



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU**  
**PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET**  
**BIOLOŠKI ODSJEK**



**OTKRIĆE I BIOLOŠKE ZNAČAJKE MIMIVIRUSA**  
**DISCOVERY AND BIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF MIMIVIRUS**  
**SEMINARSKI RAD**

**Danijel Sumpor**

**Preddiplomski studij molekularne biologije**  
**(Undergraduate Study of Molecular Biology)**

**Mentor: Prof. dr. sc. Dijana Škorić**

**Zagreb, 2010.**

## Sadržaj

1.	.....	O
<b>tkriće</b>	.....	3
2.	.....	G
<b>lavne značajke Mimivirusa</b>	.....	3
3.	.....	A
<b>naliza genoma</b>	.....	4
3.1.	.....	F
ilogenija i molekularna evolucija Mimivirusa	.....	6
3.2.	.....	G
eni koje Mimivirus dijeli s pripadnicima skupine NCLDV	.....	6
3.3.	.....	G
enski homolozi u prokariotima i eukariotima	.....	7
4.	.....	V
<b>irusni ciklus</b>	.....	8
5.	.....	D
<b>omaćinske stanice i organizmi</b>	.....	8
5.1.	.....	M
imivirusi u vodenim staništima	.....	8
5.2.	.....	M
imivirus kao mogući uzročnik upale pluća	.....	9
6.	.....	J
<b>esu li Mimivirusi doista najveći virusi?</b>	.....	9
7.	.....	L
<b>iteratura</b>	.....	11
8.	.....	S
<b>ažetak</b>	.....	12
9.	.....	S
<b>ummary</b>	.....	12

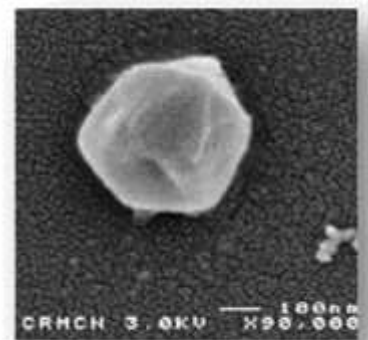
## 1. Otkriće

Za vrijeme epidemije upale pluća u Bradfordu u Engleskoj 1992. godine, iz rashladnog tornja uzeti su uzorci vode da bi se dokazala prisutnost gram negativne bakterije *Legionella pneumophilla* koja je inače uzročnik legioneloze, bolesti koja se može odraziti u obliku upale pluća. U vodi su pronađene amebe (*Acanthamoebae polyphaga*) koje su u sebi sadržavale dotad nepoznatu vrstu patogena te su nazvane LLAP, odnosno na engleskom „Legionella-like Amoebal Pathogens“, budući da se mislilo kako su patogeni slični bakteriji *Legionella*. Patogen je bio promatran mikroskopom nakon bojanja po Gramu, pa je došlo do krivog zaključka da se radi o gram pozitivnoj bakteriji te je iz tog razloga patogen nazvan *Bradfordcoccus*. Također, napravljen je i PCR sa bakterijskom 16S ribosomskom RNA, no sekvenciranje je dakako završilo neuspjehom.

Promatranje amebe *Acanthamoeba polyphaga* pod elektronskim mikroskopom otkrilo je prisutnost 650 nm velike intracitoplazmatske ikozaedarske strukture koja je okružena fibrilima. Mikroorganizam je bio veći od nekih mikoplazma te se veličinom mogao uspoređivati sa intracelularnim bakterijama kao što su *Rickettsia conorii* i *Tropheryma whipplei*. Godine 2003., znanstvenici na Université de la Méditerranée (Marseilles) u Francuskoj identificirali su mikroorganizam kao virus te ga nazvali *Mimivirus*, kao složenicu od engleskih riječi „Microbe Mimicking Virus“, odnosno virus koji oponaša mikroorganizme. Glavne značajke virusa su podsjećale na onu u pripadnika porodica Iridoviridae, Asfarviridae i Phycodnaviridae koji pripadaju skupini velikih nukleoplazmatskih DNA- virusa ili NCLDV (*Nucleocytoplasmic Large DNA Viruses*).

## 2. Glavne značajke Mimivirusa

Glavne značajke Mimivirusa koje su u otkriću transmissijskim elektronskim mikroskopom su njegova ukupna veličina od oko 650 nm, njegova ikozaedarska kapsida (400 nm) i prisutnost fibrila koje okružuju kapsidu (120 nm). Istraživanja su pokazala da virus nije uvijek jednake veličine te da ona može varirati između 400 nm i 750 nm, no to vjerojatno ovisi o tehnici vizualizacije virusa (Claverie *et al.*, 2009.). Virus tako zbog veličine nalikuje malim bakterijama kojima se normalno hrane neke vrste algi te mu je na taj način

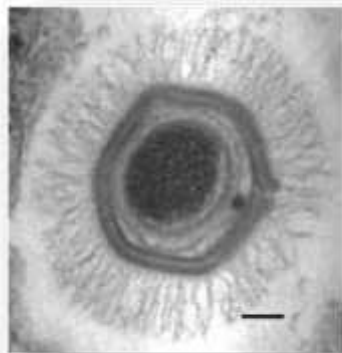


Slika 1. Ikozaedarska struktura Mimivirusa promatrana pod skenirajućim elektronskim mikroskopom, (prerađeno iz Claverie *et al.*, 2009).

omogućen ulazak u dotične organizme koje onda može inficirati (Claverie *et al.*, 2009).

Izvana prema unutra, kapsida je sastavljena od nekoliko membranskih slojeva, dok se u unutrašnjosti nalazi srž. Srž je prisutna u svim pripadnicima skupine NCLDV, a uočeno je da se nalazi i kod Mimivirusa. Pod elektronskim mikroskopom srž izgleda kao kompaktna tamna struktura te je ona mjesto u kojoj se nalazi veliki virusni genom.

Srž može biti kondenzirana i kompaktna, homogena izgleda te se pretpostavlja da takav izgled upućuje upravo na zrele virusne estice, dok nehomogena struktura koja je svjetlije obojena prema kapsidi upućuje na još nezrele virusne estice. U unutrašnjosti virusa također se mogu pojaviti segregirane ovalne i polukružne strukture što može predstavljati defektne virusne estice. Na Mimivirusima nije uočeno postojanje vanjske membrane, što upućuje na to da se njihov izlazak iz inficirane stanice ne odvija pupanjem citoplazmatske membrane. Prisutnost vanjskih fibrila karakteristična je za Mimiviruse. Dugačke su oko 120 nm, a izgrađene su od proteina i ugljikohidratnih komponenti, što je dokazano mogućnošću njihove razgradnje proteazama i lizozimom. Može se pretpostaviti da vanjske fibrile igraju važnu ulogu u prijanjanju Mimivirusa za ciljnu stanicu.



**Slika 2.** Ultratanki prevez Mimivirusa promatran kroz transmisijski elektronski mikroskop. Uočavaju se fibrile, membranski slojevi i srž (prerađeno iz Claverie *et al.*, 2009).

### 3. Analiza genoma

Genom Mimivirusa sastoji se od linearne dvostrane DNA veličine 1,2 Mbp (milijuna baznih parova), to nije 1,181,404 parova baza, koji je kompletno sekvenciran (La Scola *et al.*, 2003.). Genom Mimivirusa najveći je od svih poznatih virusnih genoma sa dvostranom DNA te se iz tog razloga prije može uspoređivati sa genomom malih intracelularnih bakterija

kao što su rikecije, ureaplazme, mikoplazme i sl. negoli s drugim virusima. Samo radi usporedbe, genom bakterije *Rickettsia conorii* iznosi 1.27Mb, a bakterije *Tropheryma whipplei* 0.9Mb. U Mimivirusima je prisutna asimetrija lanaca DNA kod prepisivanja gena, što je također prisutno kod bakterija te u svijetu virusa samo kod  $\beta$ -herpesvirusa, a u svezi je s mjestom početka replikacije DNA.

Mimivirusi također pokazuju i simetriju transkripcije gena s oba lanca. Malim intracelularnim parazitskim bakterijama nedostaju geni koji kodiraju sintezu nukleotida i aminokiselina, što ih čini jako ovisnima o stanicama domaćina u kojem parazitiraju. Interesantno je da su geni odgovorni za metabolizam nukleotida i aminokiselina prisutni kod Mimivirusa, baš kao i drugi geni odgovorni za metaboličke puteve. Glavna razlika između genoma Mimivirusa i genoma malih intracelularnih bakterija jest u nepostojanju gena koji kodiraju za ribosomske proteine kod Mimivirusa. Mimivirusi su također uskraćeni za gene koji kodiraju enzime bitne u pretvorbi energije. Unatoč velikom broju gena uključujući i translaciju i transkripciju, sinteza proteina i pretvorba energije kod Mimivirusa isključivo ovisi o njegovom domaćinu (Suzan-Monti *et al.*, 2006).

Izuzev veličine, genom Mimivirusa također karakterizira visok kodirajući kapacitet na koji otpada 90,5% genoma, dok oko 9,5% genoma čini „junk DNA“. Od 911 proteina koje genom kodira, 298 ima pripisanu funkciju. To čini samo 24% gena s predviđenom funkcijom, dok taj postotak iznosi 70% za gene najmanjih bakterija. Taj podatak postavlja pitanje o porijeklu i važnosti velikog postotka gena kojima nije pripisana nikakva funkcija. U ovom genomu su otkriveni geni za koje se smatralo da pripadaju samo staničnim organizmima. Takvi su geni za aminoacil-tRNA-sintetazu, te neki geni za metabolizam lipida, šećera i aminokiselina, što nije slučaj s drugim virusima.

Prijenos aminokiselina i metabolizam, translacija i posttranslacijska modifikacija je kod Mimivirusa puno više zastupljena u odnosu na druge velike nukleocitoplazmatske DNA – viruse (Raoult *et al.*, 2004). Detaljna analiza genoma Mimivirusa otkrila je nove zajedničke značajke sa drugim virusnim, bakterijskim, pa i jednostaničnim organizmima, ali i neke značajke koje su jedinstvene za ovaj virus. Filogenetičke studije predlažu da Mimiviruse smjestimo na posebno mjesto između 3 domene života na filogenetskom stablu (La Scola *et al.*, 2003.). Na rezultate i zaključke ove studije izašla je reakcija koja je ukazala na manjkavosti tada provedene filogenije, tako da mjesto Mimivirusa na filogenetskom stablu još uvijek ne možemo u potpunosti definirati.

### 3.1 Filogenija i molekularna evolucija Mimivirusa

Genom Mimivirusa sadrži 26 od 31 gena srži podjeljenih u klase. Mimivirus je filogenetski povezan sa NCLDV-ima što je pokazalo filogenetsko stablo napravljeno na temelju sekvenci male i velike podjedinice ribonukleotid reduktaze, sekvenci topoizomeraze II (La Scola *et al.*, 2003) te na temelju 8 ulan anih sekvenci genskih klasa I (Raoult *et al.*, 2004). No, Mimivirusi se dovoljno razlikuju od ostalih pripadnika skupine NCLDV tako da neki svejedno predlažu svrstavanje Mimivirusa u poseban ogranak na filogenetskom stablu. Pretpostavlja se da su Mimivirusi originalno sadržavali kompletan niz od 61 gena u srži, od kojih su se neki izgubili kroz evoluciju, odnosno zbog njihove adaptacije na domaćina.

Novija istraživanja su pokazala kako je većina gena u Mimivirusima zahvaćena horizontalnim prijenosom gena (HGT) iz staničnih organizama (Moreira *et al.*, 2008). Ta činjenica snažno podupire ideju kako Mimivirusi ne predstavljaju novu domenu života na filogenetskom stablu, odnosno novi ogranak, budući da je većina tih gena usvojena od strane domaćina ili drugih parazita koji koegzistiraju u stanicama. Mimivirus se na taj način uspio povezati sa staničnim procesima domaćina kroz modifikaciju i ekspresiju gena. Također, noviji podaci ukazuju na to kako su primarni domaćini Mimivirusa upravo praživotinje iz skupine *Amoebozoa*, budući da su njihovi okviri čitanja (*open reading frames*, ORFs) eukariotskog podrijetla upravo povezani sa tom skupinom. Načini su i homolozi sa drugim skupinama unutar praživotinja, ali i sa uvijekom, no izgleda da to zasad još predstavlja rijetki događaj kojeg treba pobliže istražiti.

### 3.2 Geni koje Mimivirus dijeli s pripadnicima skupine NCLDV

Veliki nukleocitoplazmatski DNA - virusi podjeljeni su u 5 porodica, a to su *Iridoviridae*, *Asfarviridae*, *Poxviridae*, *Phycodnaviridae*, a Mimiviruse također svrstavamo u ovu skupinu. Komparativne analize genoma provedene su na 4 porodice te pretpostavljaju postojanje zajedničkog hipotetskog pretka ovih virusa, što se bazira na prisutnosti skupine od 31 gena. Promatrane su klase gena te je 9 gena klase I sačuvano u svim porodicama, 8 gena klase II također sačuvano u svim porodicama, dok je 14 gena klase III sačuvano u 3 od 4 porodice.

Analiza genoma Mimivirusa pokazala je sačuvanost 9 gena klase I, 6 gena klase II te 11 gena klase III s najbližim homolozima koji se nalaze u pripadnicima skupine NCLDV; 11 njih je bilo blisko s *Phycodnavirusima*, 7 s *Poxvirusima*, 6 s *Iridovirusima* i samo 1 s *Asfarvirusima*. U pripadnicima skupine NCLDV i *Mimivirusima*, isto možemo pronaći i transkripte dva gena klase I (DNA-polimeraze i proteina kapside) i jednog gena klase II

(TFII-sli ne transkripcijske faktore). U Mimivirusima su pronađeni transkripti za 3 različite aminoacil-tRNA-sintetaze te neki nepoznati mRNA-transkripti čija se uloga ne zna, ali se pretpostavlja se da su potrebni Mimivirusu za replikaciju. Bitno je napomenuti neke proteinske produkte Mimivirusa koji su enzimi povezani sa sintezom DNA-prekursora (timidilat - kinaza i dUTPaza), DNA-replikacijom (ATP-ovisna DNA - ligaza, RuvC-resolvaza Hollidayeve veze) i transkripcijom (podjedinica 10 RNA - polimeraze) (Raoult *et al.*, 2004). Rezultati ovih istraživanja i analiza pokazuju nedvojbeno povezanost Mimivirusa s velikim nukleocitoplazmatskim DNA - virusima, ali koji su se iz te skupine vjerojatno odvojili vrlo rano divergentnom evolucijom.

### 3.3 Genski homolozi u prokariotima i eukariotima

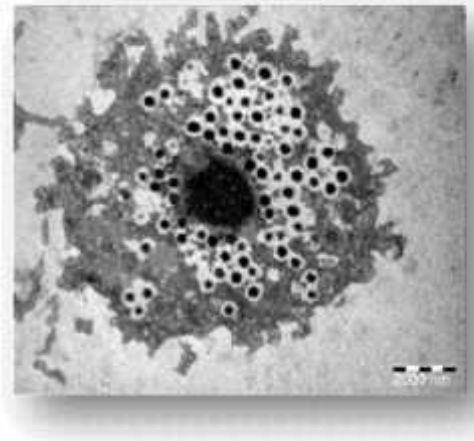
Geni povezani sa tRNA, njenom modifikacijom i translacijom, smatanjem proteina i proteinima pratiteljima (eng. chaperones), metabolizmom aminokiselina, lipida te modifikacijom proteina pokazuju sličnost s eukariotskim homolozima, dok genski produkti uključeni u sintezu nukleotida i metabolizam polisaharida pokazuju sličnost sa prokariotskim homolozima. Geni za enzime uključene u popravak DNA pokazuju homologiju i s eukariotskim i prokariotskim genima.

Geni uključeni u popravak DNA zajedno s genima za translaciju upravo predstavljaju najznačajniju karakteristiku genoma ovih virusa. Iako su geni za tRNA i elongacijske faktore nađeni i kod nekih drugih virusa, primjerice *Chlorella Virus* (Suzan-Monti *et al.*, 2006), aminoacil-tRNA-sintetaze, faktori inicijacije translacije i elongacije te faktori za otpuštanje peptida i enzimi za modifikaciju tRNA su jedinstveni za Mimiviruse. Spomenuli smo postojanje transkripata unutar same virusne čestice, pa se tako unutar virusa nalaze transkripti za argininsku, tirozinsku i cisteinsku tRNA-sintetazu kao i skupina genomskih gena za proteine pratitelje koji imaju veliku ulogu u replikaciji virusa i samom životnom ciklusu. Oni naime omogućuju uspješnu translaciju virusnih proteina i njihovo ispravno smatanje.

U pripadnicima skupine NCLDV su pronađeni geni za dvije topoizomerase, IB i IIA, dok su u Mimivirusima pronađeni geni za tri topoizomerase, novu topoizomerazu IA koja dotad nikad nije bila nađena u virusima te za topoizomerase IIA i IB (Raoult *et al.*, 2004). Geni koji kodiraju enzime za metaboličke putove, također su kod Mimivirusa pokazali određenu zanimljivost. Naime za gene uključene u metabolizam aminokiseline glutamina, između ostaloga enzim glutamin - sintetazu, pretpostavlja se da su eukariotskog porijekla.

## 4. Virusni ciklus

Istraživanja inficiranih *A. polyphaga* pokazala su da Mimivirus ima tipičan razvojni ciklus virusa (La Scola *et al.*, 2003). Nakon infekcije, započinje sinteza virusnih komponenti, a sami virusi još nisu posve vidljivi te to nazivamo fazom eklipse. Ona traje do 4 sata nakon infekcije, a nakon nje dolazi do akumulacije novosintetiziranih virusa u citoplazmi. U kasnijoj fazi, nakon negdje 8 sati, gotovo cijela citoplazma amebe je ispunjena esticama virusa. Mimivirus je litički virus, budući da je većina stanica zaraženih ameba lizirana 24 sata nakon infekcije. O detaljima vezanim za prihvaćanje i ulazak virusa u stanicu malo se zna, ali kao što je već spomenuto, moguće je da fibrile igraju presudnu ulogu za ulazak virusa u stanicu. Elektronsko-mikroskopske slike pokazale su prisutnost i zrelih i nezrelih estica, odnosno onih s kompaktnom i nekompaktnom srži.



**Slika 3** Životni ciklus mimivirusa u *A. polyphaga*. Akumulacija novosintetiziranih virusnih čestica u citoplazmi pod transmisijskim elektronskim mikroskopom. (Prerađeno iz Suzan-Monti *et al.*, 2006.)

## 5. Domaćinske stanice i organizmi

Kao i drugi virusi, Mimivirus je obligatni intracelularni parazit koji od stanice domaćina treba neke metaboličke putove koje sam ne kodira i dijelove aparata za replikaciju. Znanstvenici su pokušali odrediti stanišni tropizam Mimivirusa te su pokušali inficirati brojne stanišne linije kralješnjaka i beskralješnjaka, ali izgleda da su zasad jedino pojedine vrste ameba, primjerice *A. polyphaga*, *A. castellanii* i *A. mauritaniensis*, bile uspješno inficirane Mimivirusom (La Scola *et al.*, 2003). Nova saznanja upućuju da su primarni domaćini Mimivirusa praživotinje, ali i da Mimivirusi zaražavaju neke organizme vodenih staništa, pa i ovjeka.

### 5.1. Mimivirusi u vodenim staništima

Iako znamo da su Mimivirusi u dosadašnjim istraživanjima pokazali specifičnost prema praživotnjama iz roda *Acanthamoeba*, pretpostavlja se da su izuzetno obilni u vodenim, to nije morskim staništima. Nakon što je napravljena temeljita analiza genoma, krenulo se u potragu za sličnostima srodnih virusa koji obitavaju u morskim staništima. Veliki udio dijelova genoma Mimivirusa podudara se sa sekvencama koje su izolirane iz morskih virusa koji inficiraju protiste, što je ukazivalo na međusobnu sličnost i povezanost. Nadalje, čak 43% genoma iz srži Mimivirusa, kojeg Mimivirusi dijele i s drugim



pripadnicima skupine NCLDV, pokazalo je sličnost sa sekvencama koje su izolirane iz virusa koji obitavaju u Sargaškom moru, koje se nalazi u sredini sjevernog dijela Atlantskog oceana. To je bila prva studija koja je pretpostavila postojanje mnogih još nepoznatih Mimivirusa u vodenom okolišu (La Scola *et al.*, 2008). Također, istraživanja na temelju sekvenci za enzim DNA - polimerazu pokazala su da su nakon bakteriofaga, Mimivirusi druga najzastupljenija skupina virusa među ostalim virusima koji inficiraju morske organizme. Pretpostavlja se da ti još neotkriveni Mimivirusi inficiraju protiste. Mimivirusi se pojavljuju i kao sastavni dio ekologije mikro- i piko-planktona u morima, a vjerojatno i u slatkim vodama. Sa novim istraživanjima, dolazimo sve više do saznanja da Mimivirusi mogu zaražavati i neke morske beskralježnjake, kao što su spužve i koralji (La Scola *et al.*, 2008; Claverie *et al.*, 2009)

## 5.2 Mimivirus kao mogući uzročnik upale pluća

Nakon što je jedan laboratorijski tehničar razvio upalu pluća nakon rukovanja Mimivirusima, postavilo se pitanje mogu li Mimivirusi uzrokovati upalu pluća kod ljudi. Iako se Mimivirusi ne mogu efikasno replicirati u kulturi stanica sisavaca, kao što niti neke serološke metode ne mogu potvrditi postojanje Mimivirusih antigena u njima, eksperimenti koji su rađeni na miševima urodili su plodom. Miševi su razvili upalu pluća, a također su iz nekih pacijenata s neobičnom upalom pluća izolirane i umnožene DNA molekule koje pripadaju Mimivirusu. Također, neki od pacijenata su i razvili serokonverziju prema Mimivirusnim antigenima. Dakle, iako Mimivirus zadovoljava Kochove postulate; bio je prisutan u pacijentima oboljelim od upale pluća, neprisutan u kontroli i eksperimentalno potvrđen na miševima, neka pitanja još uvijek ustaju neodgovorena i nedovoljno razjašnjena (Raoult *et al.*, 2007).

## 6. Jesu li Mimivirusi doista najveći virusi?

Nakon otkrića Mimirusa, jako je porasao interes virologa za istraživanjem velikih virusa. U vodi jednog rashladnog tornja u Parizu, pronađena je nova vrsta virusa koja se uinila nešto veća od Mimirusa, a nazvana je *Mamavirus*. Promatranjem pod elektronskim mikroskopom, znanstvenici su uočili prisutnost malog satelitskog virusa koji se nalazio uz *Mamavirus*. Nazvan je Sputnik po prvom satelitu kojeg je napravila ljudska ruka. Sputnik je izuzetno malen kada se uspoređi s *Mamavirusom*, ali izuzetno „podmukao“. Kada *Mamavirus* inficira amebu, on eksplicira gene koji grade „virusnu tvornicu“ koja proizvodi nove virusne čestice. Sputnik se usmjerao upravo u tu „virusnu tvornicu“ kako bi iskoristio njen replikacijski aparat za vlastitu replikaciju. Stanice ko-inficirane virusom Sputnik proizvode deformirane

Mamaviruse kojih je i brojano manje. Sputnik je primjer virofaga, virusa koji napada i inficira viruse. Kao što bakteriofagi mogu vršiti horizontalni prijenos DNA između bakterija, tako se smatra da i Sputnik može vršiti horizontalni prijenos DNA između virusa. To je izuzetno značajno jer može objasniti pojavu velike sličnosti genoma Mimi- i Mamavirusa sa velikim virusima u oceanima. Uloga velikih virusa u oceanima, a time i njihovih satelita kao što je primjerice Sputnik, je velika jer utječe na nutritivne cikluse u oceanima kao i na klimu, upravo jer plankton služi kao hrana brojim morskim organizmima (La Scola *et al.*, 2008).

## 7. Literatura

- ❖ Claverie J.-M., Grzela R., Lartigue A., Bernadac A., Nitsche S., Vacelet J., Ogata H., Abergel, C. 2009. Mimivirus and Mimiviridae: Giant viruses with an increasing number of potential hosts, including corals and sponges. *Journal of Invertebrate Pathology* **101**: 172–180.
- ❖ La Scola, B., Audic, S., Robert, C., Jungang, L., de Lamballerie, X., Drancourt, M., Birtles, R., Claverie, J.-M., Raoult, D., 2003. A giant virus in amoebae. *Science* **299**, 2033.
- ❖ Moreira, D., Brochier-Armanet, C. 2008. Giant viruses, giant chimeras: The multiple evolutionary histories of Mimivirus genes. *BMC Evolutionary Biology* 2008, **8**:12
- ❖ Pearson H. 2008. Virophage suggests viruses are alive. *Nature* **454**: 677.
- ❖ Raoult, D., La Scola, B., Birtles, R., 2007. The Discovery and Characterization of Mimivirus, the Largest Known Virus and Putative Pneumonia Agent. *2007 Emerging Infections* 45:95-102
- ❖ Raoult, D., Audic, S., Robert, C., Abergel, C., Renesto, P., Ogata, H., La Scola, B., Suzan, M., Claverie, J.-M., 2004. The 1.2-Megabase genome sequence of *Mimivirus*. *Science* **306**, 1344–1350.
- ❖ Suzan-Monti M., La Scola B., Raoult D., 2006. Genomic and evolutionary aspects of *Mimivirus*. *Virus Research* **117**: 145–155.

## 8. Sažetak

Otkriće Mimivirusa (*Acanthamoeba polyfaga mimivirus*, APMV) potaknulo je velik interes znanstvenika za daljnje otkrivanje značajki, funkcija i same pojave velikih virusa čiji bi APMV mogao biti prvi predstavnik. Iako imaju glavne virusne značajke, Mimivirusi se od drugih virusa razlikuju prvenstveno svojom veličinom te veličinom samog genoma, koji se zbog svojih karakteristika može uspoređivati s genomima nekih staničnih organizama. U prilog tome ide činjenica da se Mimivirusi od malih intracelularnih bakterija razlikuju više-manje samo u odsutnosti ribosomskih proteina i pojedinih proteina uključenih u metabolizam i pretvorbu energije. Daljnja istraživanja pokušavaju odrediti koje to nozologije organizme Mimivirusi mogu inficirati, a broj različitih domaćina svakim je danom sve veći. Moguće je da također da APMV predstavlja jednog od važnih uzročnika atipične upale pluća kod ljudi. Potrebno je napraviti još puno istraživanja kako bi u potpunosti razumjeli biologiju ovih virusa i mogli definirati njihovu evoluciju, mjesto na filogenetskom stablu i važnost u globalnom ekološkom sustavu.

## 9. Summary

Discovery of Mimivirus (*Acanthamoeba polyfaga mimivirus*, APMV), the first discovered giant virus and a representative of the family *Mimiviridae*, aroused great interest of scientists to study the features, functions, and the origin of large viruses. Although they have all principal features of viruses, Mimiviruses differ primarily in size of the virion and genome. Mimiviruses genomes are comparable with the genomes of some cellular organisms, namely, small intracellular bacteria. They essentially differ only in the absence of ribosomal proteins and certain proteins involved in the energy conversion processes. Further studies are focused on determining which organisms exactly Mimiviruses infect and a number of different hosts increases every day. It is also quite probable that APMV represents one of the atypical pneumonia agents in humans. Still, much research is needed in order to fully understand the biology of these viruses, their origin and evolution, as well as their role in the global ecosystem.