



Вирусы – неклеточные формы жизни

ЖИЗНИ

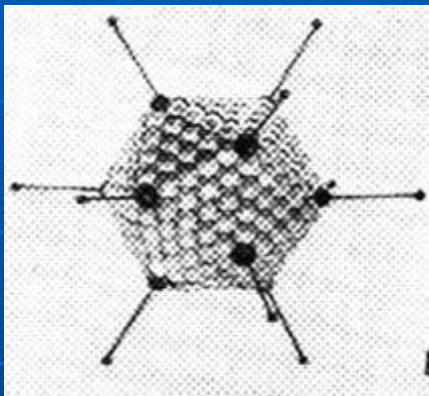


Рис.1. Модель вириона аденовируса

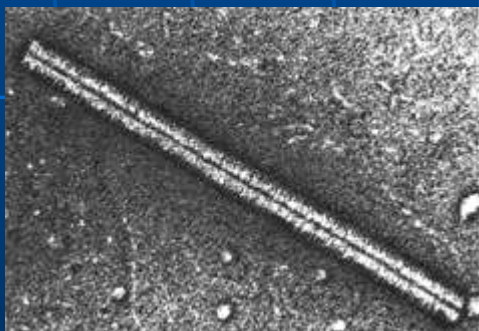


Рис.2.Вирус табачной мозаики (ВТМ)

- Вирусы (лат. Virus – яд) – неклеточные формы жизни, способные проникать в эукариотические и прокариотические клетки и там размножаться (репродуцироваться).
- Все вирусы – внутриклеточные паразиты, но проявляют признаки живого только проникнув в клетку, поэтому вирусы существуют в двух формах:
 1. Покоящейся форме (вне клетки – вирионы).
 2. Репродуцирующейся форме (внутри клетки в виде комплекса: ДНК или РНК вируса + синтетический аппарат клетки).
- Размеры вирусных частиц составляют от 15 до 350 нм, поэтому увидеть их можно только с помощью электронного микроскопа.

Основные группы вирусов

Вирусы растений

Вирусы животных

Вирусы бактерий

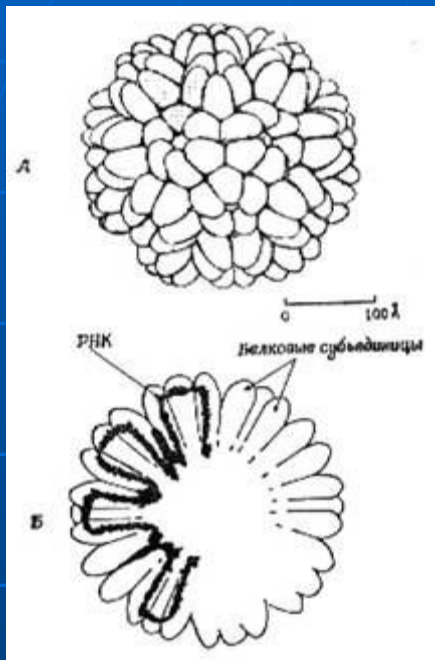
Развитие учения о вирусах



- С 1798 г. в медицинскую практику была введена прививка Э.Дженнера против оспы.
- В 1884 г. Л.Пастер приготовил вакцину против бешенства.
- В 1892 г. Д.И.Ивановский, изучая мозаичную болезнь табака, сообщил о возможности существования более мелких организмов, чем бактерии.
- В 1899 г. М.Бейеринк ввел термин «вирус».
- В 1911 г. Раус открыл вирус злокачественной опухоли у кур.
- В 1915 г. Ф.Тоурт открыл вирусы бактерий – бактериофаги.
- В 1946 г. С помощью электронного микроскопа удалось увидеть вирусные частицы (вирионы) и изучить их строение.

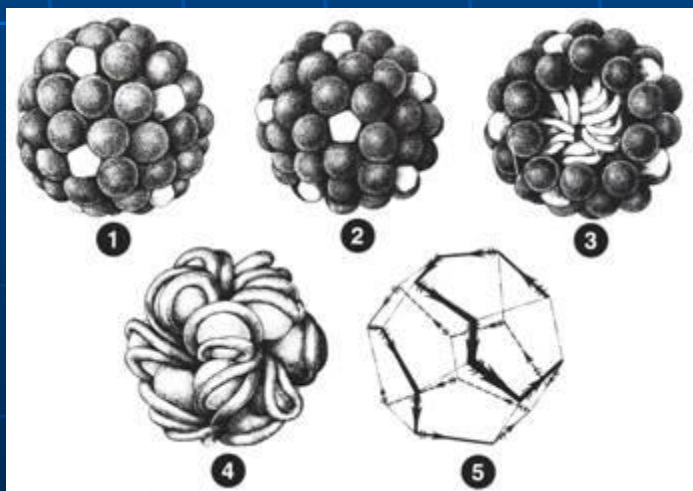
Д.И. Ивановский (1864-1920) и
Эдуард Дженнер (1749-1823)

Строение вирусов



- Одиночные вирусы имеют различную форму: округлую, палочковидную, кристаллическую и др.
- Внутри вириона содержится **нуклеиновая кислота (ДНК или РНК)**, заключенная в белковую оболочку – **капсид**.
- По строению различают две группы вирусов:

Вирусы



Простые:

состоят из ДНК и одной белковой оболочки; размер – 15-150 нм; капсид чаще кристаллический, палочковидный

Сложные:

состоят из РНК и 2-3 оболочек: белковой, липопротеидной и углеводной; размер – 80-350 нм; капсид чаще сферический

- Полностью сформированная вирусная частица называется **вирион**.
- Капсид состоит из многократно повторяющихся полипептидных цепей (**капсомеров**) 1-5 типов белка.
- Для капсидов вирионов характерны 2 типа симметричной укладки субъединиц белков: **1. Спиральная** (в виде палочек, нитей: вирусы растений и некоторых бактерий). **2. Кубическая** (в форме икосаэдра: вирусы животных, человека, бактериофаги).
- **Значение капсида:** 1. Защищает геном от повреждения.
2. Обеспечивает адсорбцию вирионов на поверхности оболочек клетки.
3. Способствует проникновению генома вируса в клетку.

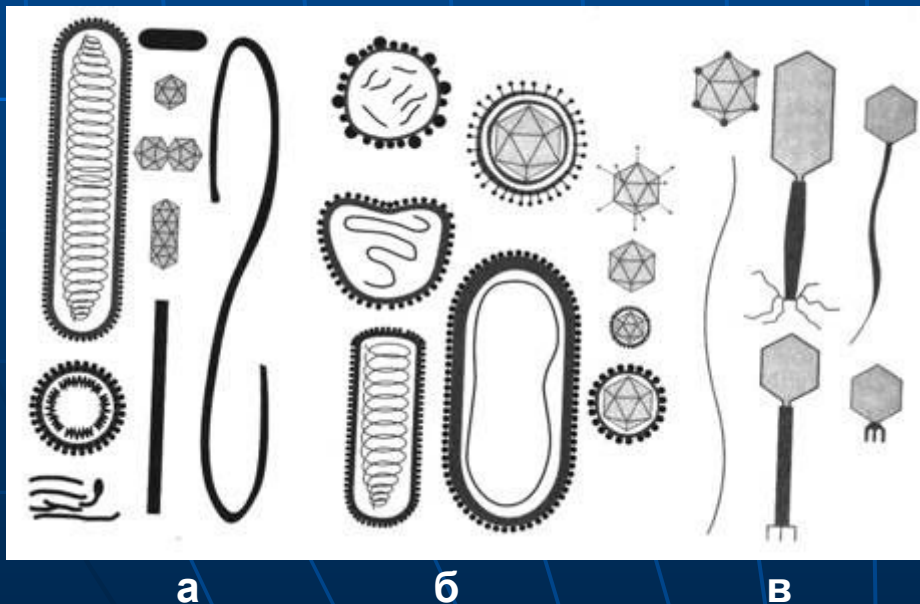


Рис. Разнообразие форм и размеров вирусов: а – вирусы растений; б – вирусы животных и человека; в – вирусы бактерий (бактериофаги)

Строение бактериофага

- Бактериофаги имеют более сложное строение, чем другие вирусы.

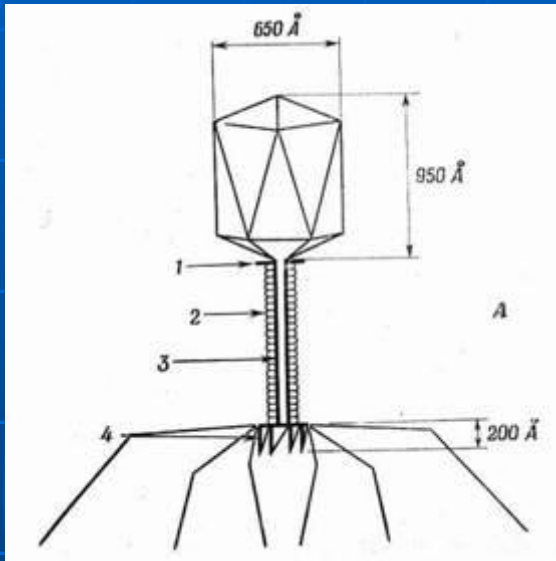
Строение бактериофага

- **Головка** (внутри содержится ДНК)
- **Полый стержень** (окружен чехликом из сократительного белка)
- **Базальная пластинка** (на ней закреплено 6 «ножек»)

При сокращении чехла стержень «пробивает» клеточную стенку бактерий и ДНК впрыскивается в клетку

Рис.1. 1-шейка, 2-чехол, 3-стержень, 4-базальная пластинка с ножками.

Рис.2. Адсорбция бактериофагов на *E. coli*.



1



2

Размножение вирусов

- Воспроизводство вирусов происходит в клетке хозяина и состоит из нескольких стадий:
- 1. Адсорбция на клеточной оболочке.
- 2. Проникновение нуклеиновой кислоты в клетку (инъекция).
- 3. Встраивание вирусной ДНК в геном клетки (интеграция) и репликация вирусной нуклеиновой кислоты.
- 4. Синтез вирусных белков и ферментов.
- 5. Сборка вирионов.
- 6. Выход вирионов из пораженной клетки и заражение новых клеток.

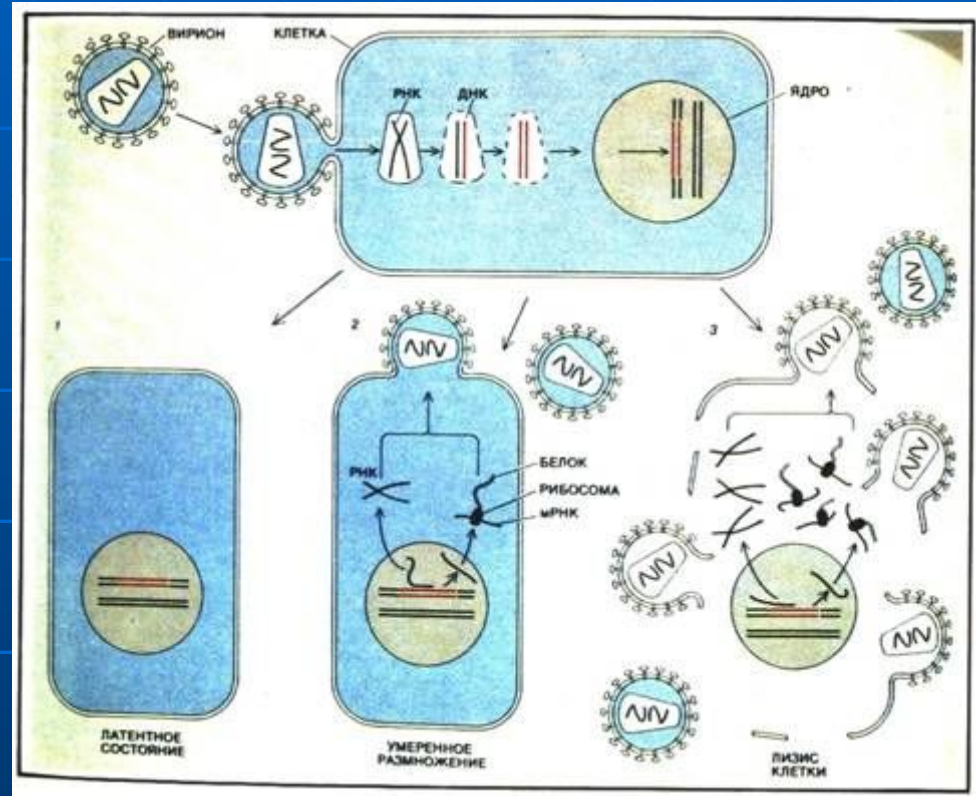


Рис. Схема проникновения генома ВИЧ в клетку и процессов, происходящих после этого в клетке вплоть до ее распада.

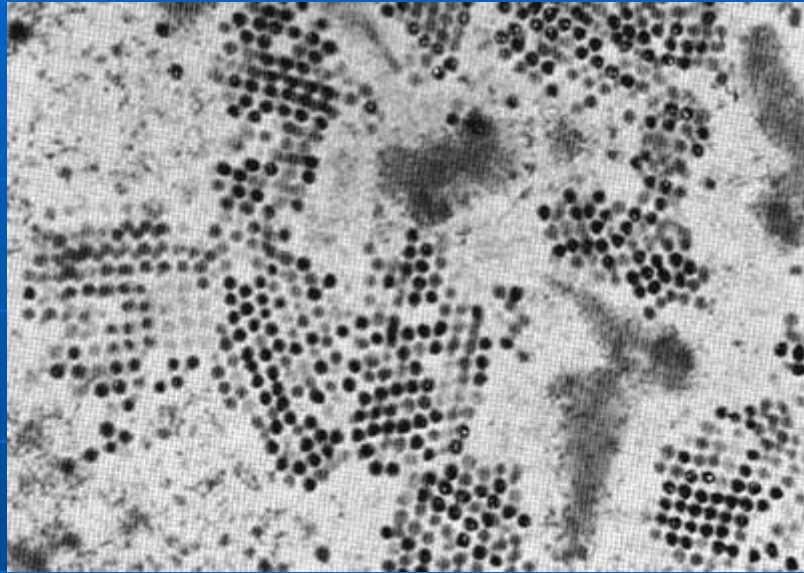


Рис.1. Часть клетки, зараженной аденовирусом (кристаллоподобные структуры)

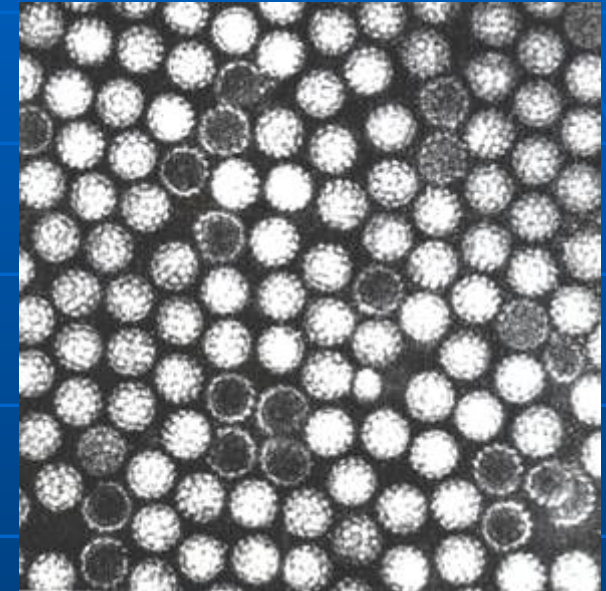


Рис.2. Вирус папилломы (бородавки) человека

- **ДНК-содержащие вирусы** имеют либо собственные ферменты (в капсиде) репликации, либо несут информацию в геноме, а **РНК-содержащие вирусы** (ретровирусы) содержат **обратные транскриптазы (ревертазы)**, которые превращают в цитоплазме клеток вирусные РНК в ДНК (открыли в 1970 г. Г.Темин и Д.Балтимор).
- Существуют также вирусы, содержащие только **иРНК** (полиомиелит), **двуцепочечные РНК** (ротавирусы) и **одноцепочечные ДНК** (вирусы растений).

Типы взаимодействия вирусов с клеткой

В зависимости от длительности пребывания вируса в клетке и характера ее изменения различают три типа вирусной инфекции:

Вирусные инфекции

Литическая (продуктивная)

Интенсивная репродукция вирионов и гибель клеток при одновременном выходе вирионов, заражение других клеток.

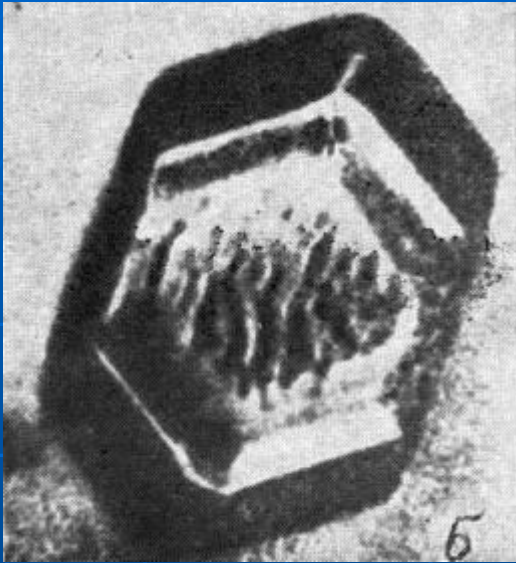
Персистентная (абортивная)

«Вялая» репродукция вирионов, которые постепенно покидают клетку, не вызывая ее разрушения (скрытая инфекция), вирусоносительство.

Латентная (виrogenия)

Геном вируса встраивается в хромосому хозяина и передается дочерним клеткам, не вызывая заболеваний.

При определенных условиях латентный вирус может активизироваться и инфекция может стать литической.



1



2

- Механизм проникновения вируса в клетку обеспечивается рецепторным механизмом: специальные белки капсида «узнают» соответствующие рецепторные белки на поверхности чувствительных к данному вирусу клеток. Так **аденовирусы и вирус гриппа** проникают и размножаются только в клетках слизистых оболочек верхних дыхательных путей, **вирусы гепатита А, В, С** – в клетках печени, **вирус энцефалита и бешенства** – в нервных клетках, **вирус СПИДа** – в клетках Т-лимфоцитов, а **вирус эпидемического паротита** (свинки) – в клетках околоушных слюнных желез. Однако существуют вирусы, которые поражают различные ткани и органы: **вирус кори** – дыхательные пути, кожу и кишечник; **вирус оспы** – кожу и дыхательные пути, **вирус желтой лихорадки** – эпителий кровеносных сосудов и клетки печени.

Рис. Вирион вируса полиомиелита (1) и разные формы вирионов вируса гриппа А2

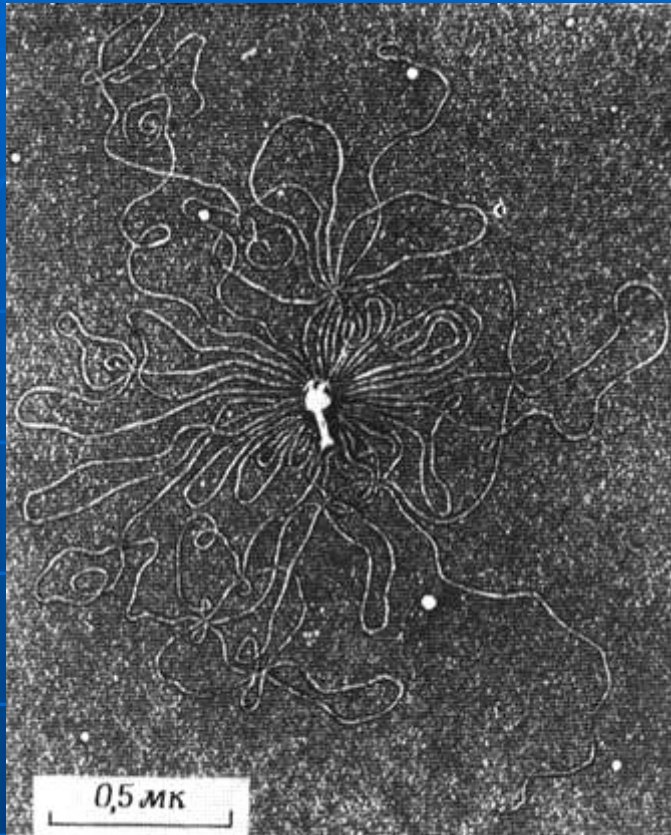


Рис. ДНК, освободившаяся от частицы фага.

- Основной вред от вирусов в том, что генетический материал вирусов в клетке хозяина продуцирует собственные белки и нуклеиновые кислоты за счет запасов клетки, в результате чего клетка чаще всего гибнет.
- Однако клетки могут защищаться:
- **1. Гибель клетки до завершения вирусной репродукции**, что затрудняет распространение инфекции по организму (клеточное самоубийство- *апоптоз*).
- **2. Выработка неспецифического противовирусного белка – интерферона**, который проникает из зараженной клетки в здоровые клетки предупреждая их о наличии вируса. Получившие сигнал клетки изменяют мембранную структуру оболочки и адсорбция на ней вируса становится невозможной (у 1/3 населения Земли вырабатывается очень мало интерферона, что приводит к смертельным случаям даже от таких болезней, как ОРЗ и грипп).

Многообразие вирусов

Известно около 1000 видов вирусов

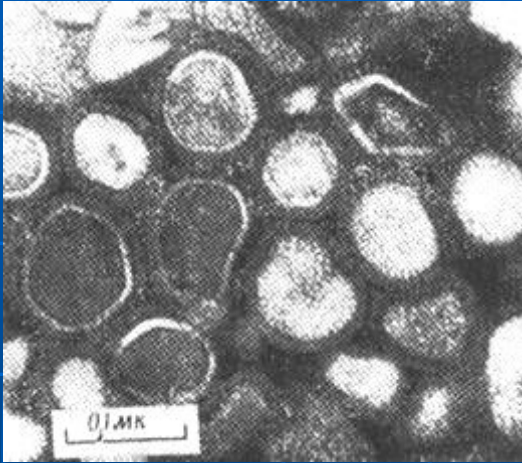
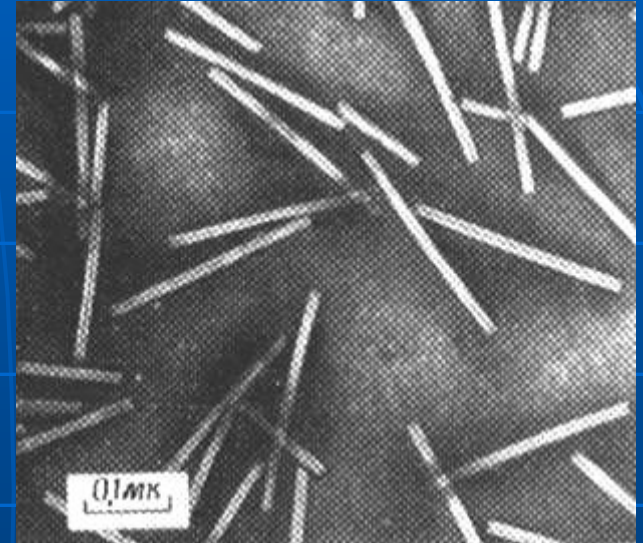


Рис.2. Вирионы вируса герпеса

Рис.1. Вирионы мозаичной болезни табака (ВТМ)



Вирусы, в отличие от других живых организмов, имеют тривиальные названия, например, В. табачной мозаики, В. полиомиелита, бактериофаг Х-174 и др.

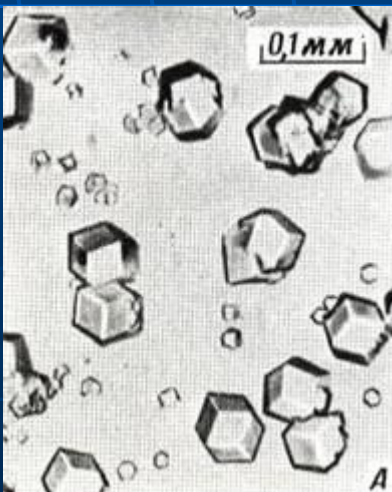
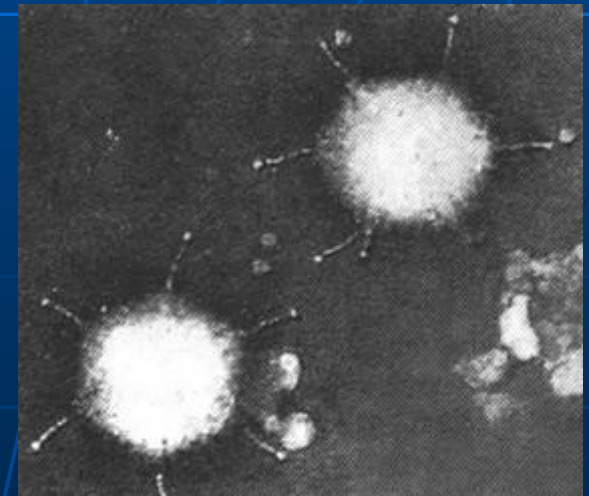


Рис.3. Вирионы карликовости томатов

Рис.4. Вирионы аденовируса человека



Вирус иммунодефицита человека

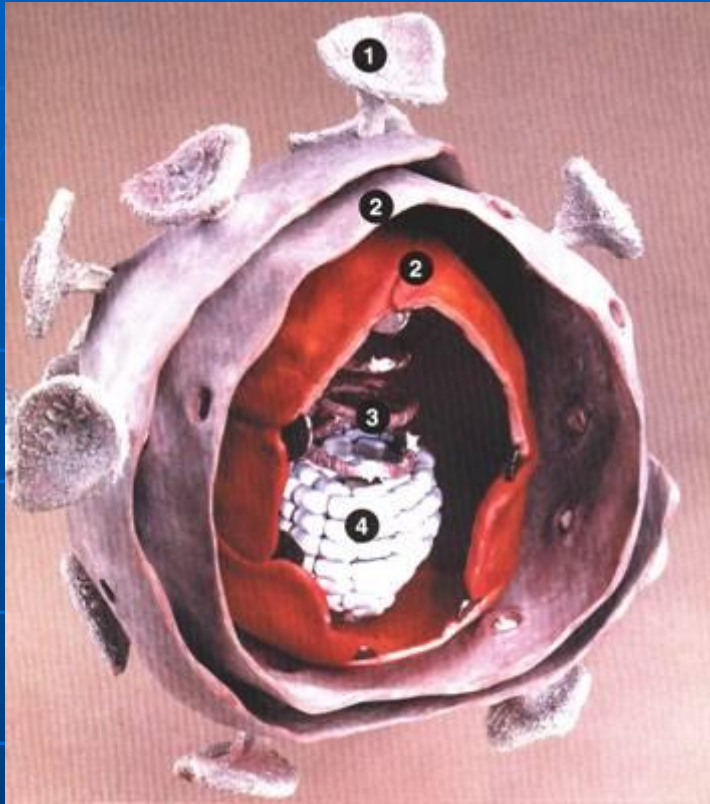
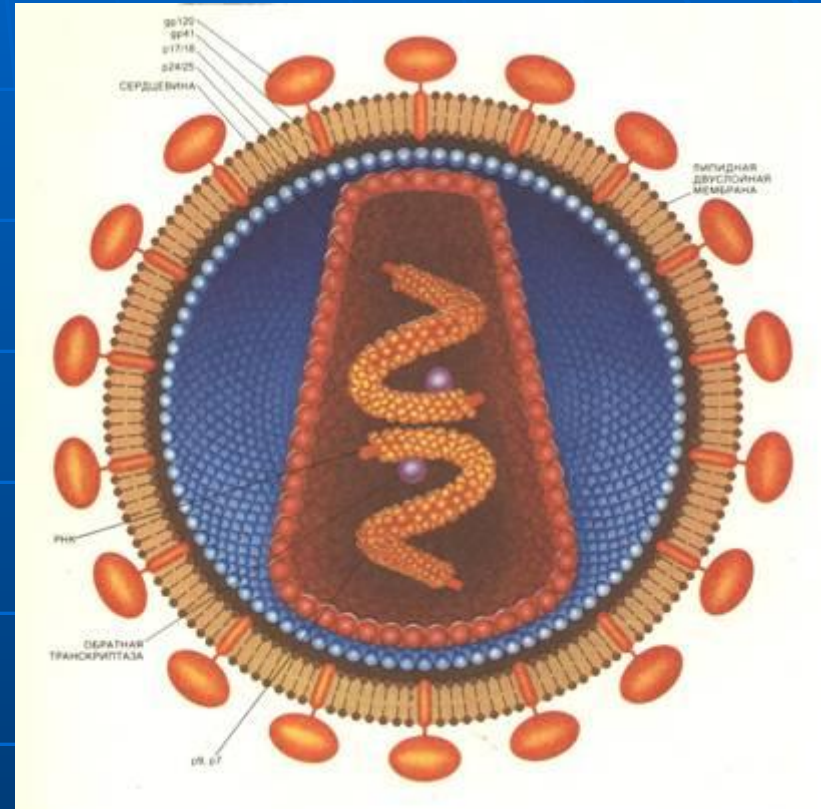


Рис. Модель ВИЧ: 1-2 – оболочки; 3 – молекулы РНК; 4 – фермент ревертаза.

«Шипы» оболочки образованы белком gp120.



- В 1982 г. был обнаружен (Р.Галло, США) **ВИЧ (вирус иммунодефицита человека)**, вызывающий заболевание **СПИД (синдром приобретенного иммунодефицита)**, при котором поражаются **T- лимфоциты** (основные клетки специфического иммунитета). При этом организм человека становится совершенно беззащитным перед любым чужеродным (инфекционным) агентом.

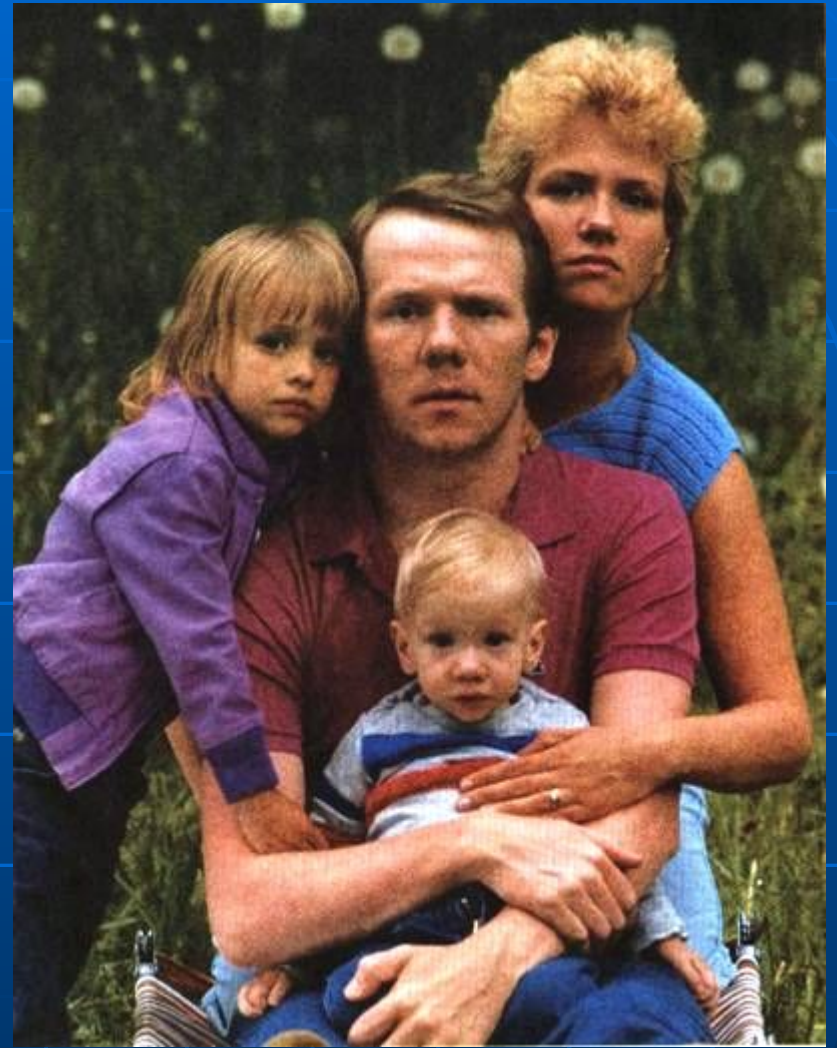


Рис. Т-лимфоцит, зараженный ВИЧ, производит новые вирионы. Новые вирионы выходят из тонкого выроста на поверхности зараженной клетки (x 500000)

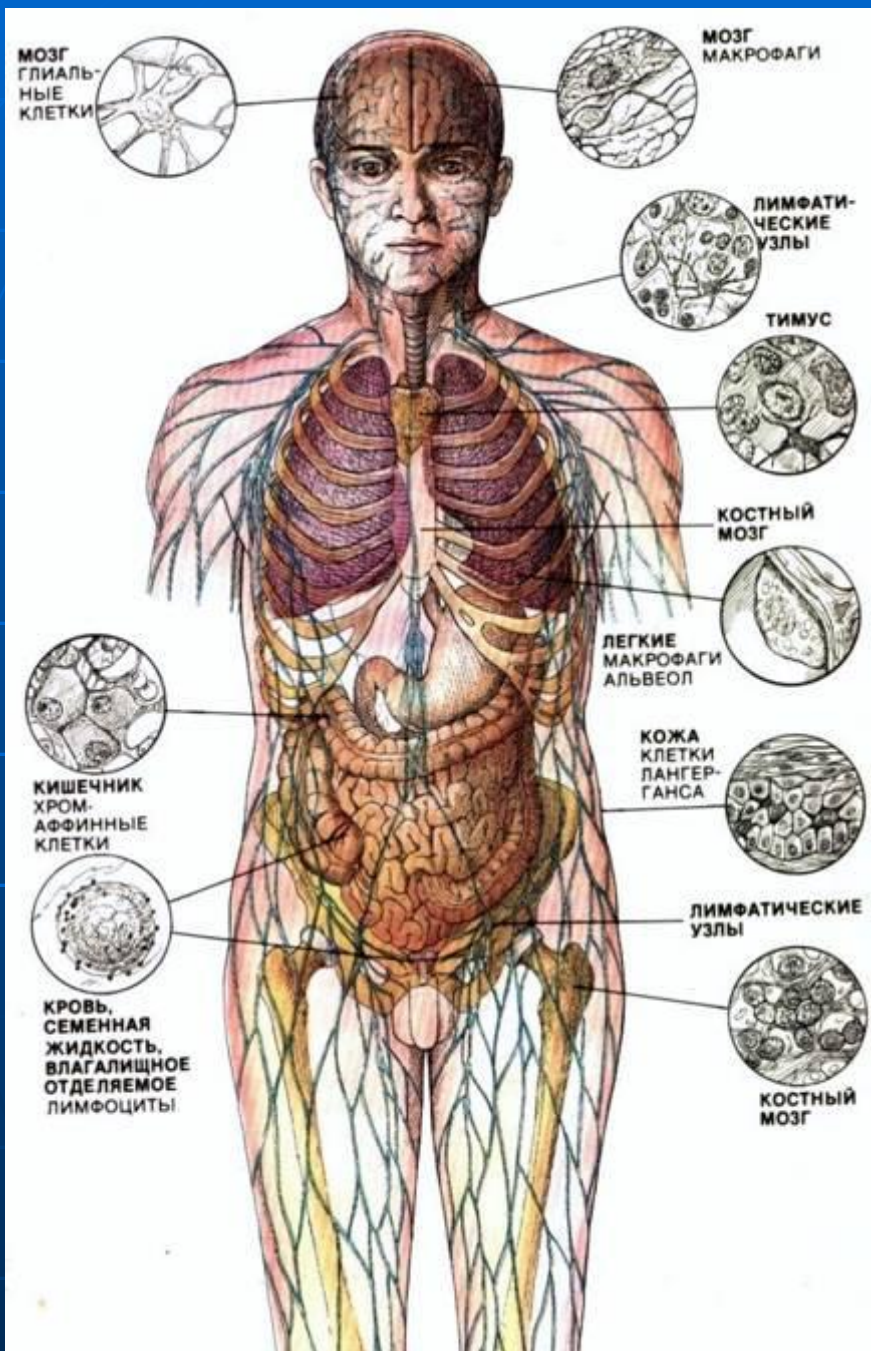
- Существует 2 типа: **ВИЧ-1** (HIV - высоко патогенный) и **ВИЧ-2** (SIV - обезьянный, мало патогенный), открытый в 1985 г.).



Африканская зеленая мартышка – главный резервуар вируса иммунодефицита обезьян (SIV), но болезнь у них не вызывает.



Семья Берк из США. Отец семейства Патрик, зараженный при переливании крови, заразил жену, которая во время родов передала вирус сыну. Через два года они умерли. Жива только дочь.



- Спектр тканей (рис.), которые могут быть заражены ВИЧ, определен распределением клеток, имеющих антиген CD4 (рецепторный компонент для связывания вирусной частицы).
- Антиген CD4 встречается главным образом в Т4-хелперах. Антиген взаимодействует с белком оболочки вируса gp120 (гликопротеином), адсорбируя вирионы на поверхности мембраны клетки.

Вирусные болезни человека

Название болезни	Нуклеиновая кислота	Путь заражения	Что поражает
Грипп	ДНК	Капельный	Эпителий дых. путей, гол. мозг
Оспа	ДНК	Контагиозный, капельный	Кожа, слиз. оболочки, дых. пути
Гепатит А,В,С	РНК	Алиментарный, парентеральный	Печень, желчные пути
СПИД	РНК	Половой, парентеральный	Т-лимфоциты
Бешенство	РНК	Контагиозный, при укусах	Кл. сред.мозга, слюнные железы
Клещевой энцефалит	РНК	Переносчики клещи	Оболочки головного мозга
Корь	РНК	Капельный	Дых. пути, кожа, кишечник

Культивирование вирусов и диагностика вирусных инфекций

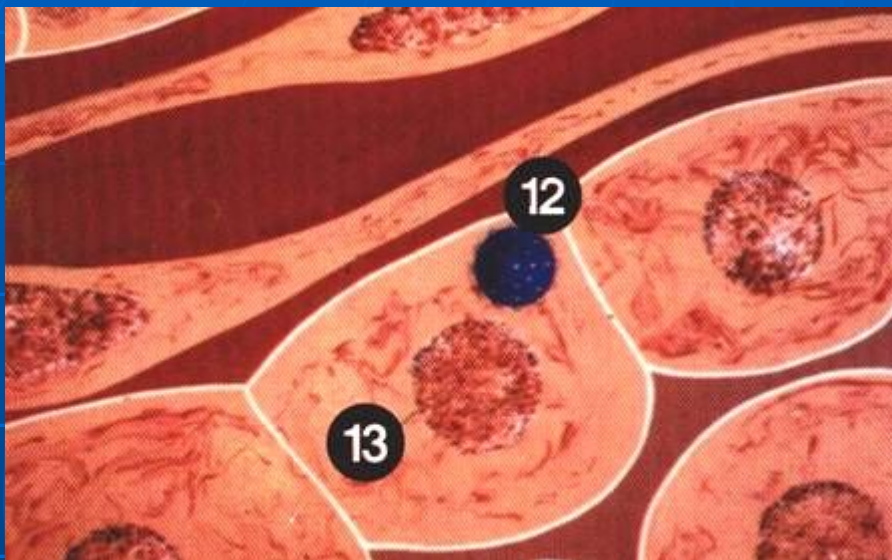


Рис.1. Включения вирусов герпеса (12) в клетке печени (13)

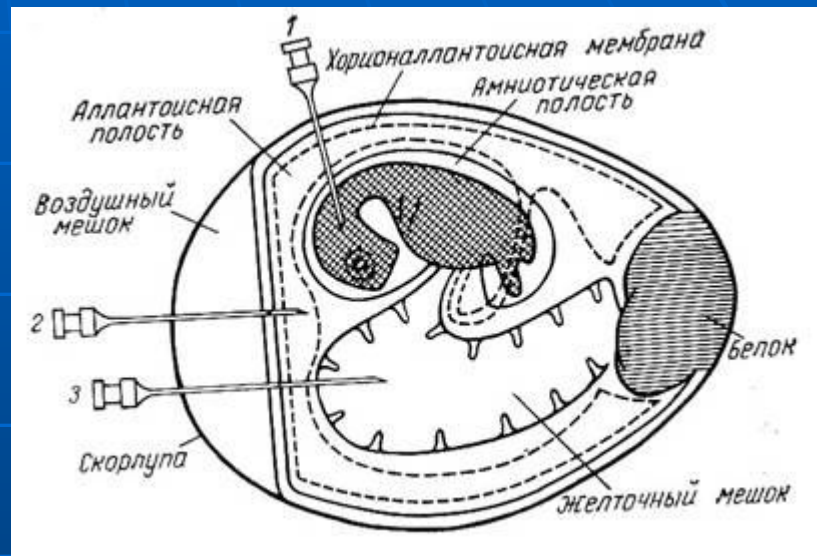
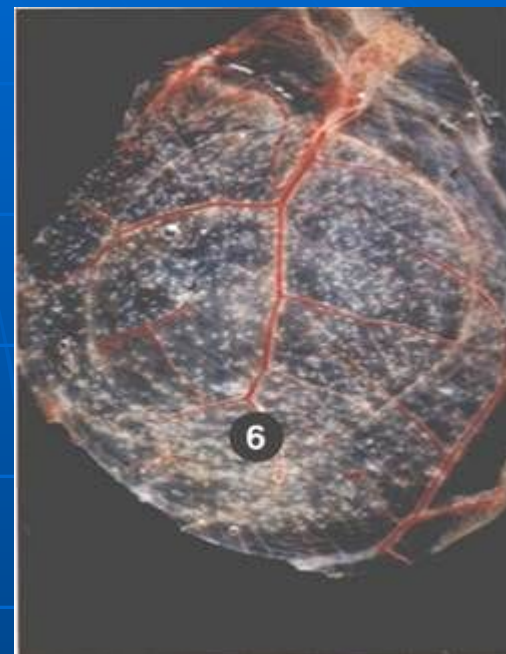


Рис. 2. Способы заражения куриного эмбриона (1-в амнион, 2-в аллантаис, 3-в желточный мешок)

- Для выделения и культивирования вирусов применяют:
- **1. Тканевые культуры** (выращенные в специальных средах) – вирусы, внесенные в такие культуры либо повреждают клетки (цитопатическое действие), либо образуют включения (скопление вирионов).
- **2. Куриные эмбрионы** (8-12 дневные) – вирусный материал вводят в различные полости эмбриона, а через 48-72 ч. вскрывают и осматривают поражения.

- Для диагностики вирусных инфекций применяют:
- **1. Реакцию гемагглютинации (РГА)** – к аллантоисной жидкости куриного эмбриона, зараженного вирусом добавляют 1% суспензию куриных эритроцитов. Наличие гемагглютинации (склеивание эритроцитов) указывает на наличие вирусов.
- **2. Гемадсорбцию** – к пораженной вирусами культуре тканей добавляют суспензию эритроцитов. При этом наблюдается под микроскопом адсорбция эритроцитов на пораженных клетках.
- **3. Иммунофлюоресцентный метод** (экспресс-диагностика) – ткани животных или растений и культуры тканей окрашивают флуоресцирующей специфической сывороткой. Свечение клеток под люминесцентным микроскопом свидетельствует о наличии вирусов в клетке.



1



2

Рис.1. Вирус герпеса (мелкие бляшки) в клетках оболочки зародыша. Рис.2. Адсорбция эритроцитов на поверхности зараженной вирусом клетки.

Меры борьбы с вирусными инфекциями

- Коварство вирусов заключается в том, что во внешней среде они не проявляют признаков жизни и лекарственные препараты, применяемые против бактериальных инфекций на них не действуют (антибиотики, сульфаниламиды и др.). Поэтому для борьбы с вирусными инфекциями применяют:
- **1. Неспецифические противовирусные препараты: интерферон, циклоферон, йодантипирин, препятствующие проникновению вирусов в клетку.**
- **2. Лекарственные препараты, блокирующие одну или несколько внутриклеточных стадий развития вируса (блокирование ревертаз и протеаз с помощью ферментов-ингибиторов)**

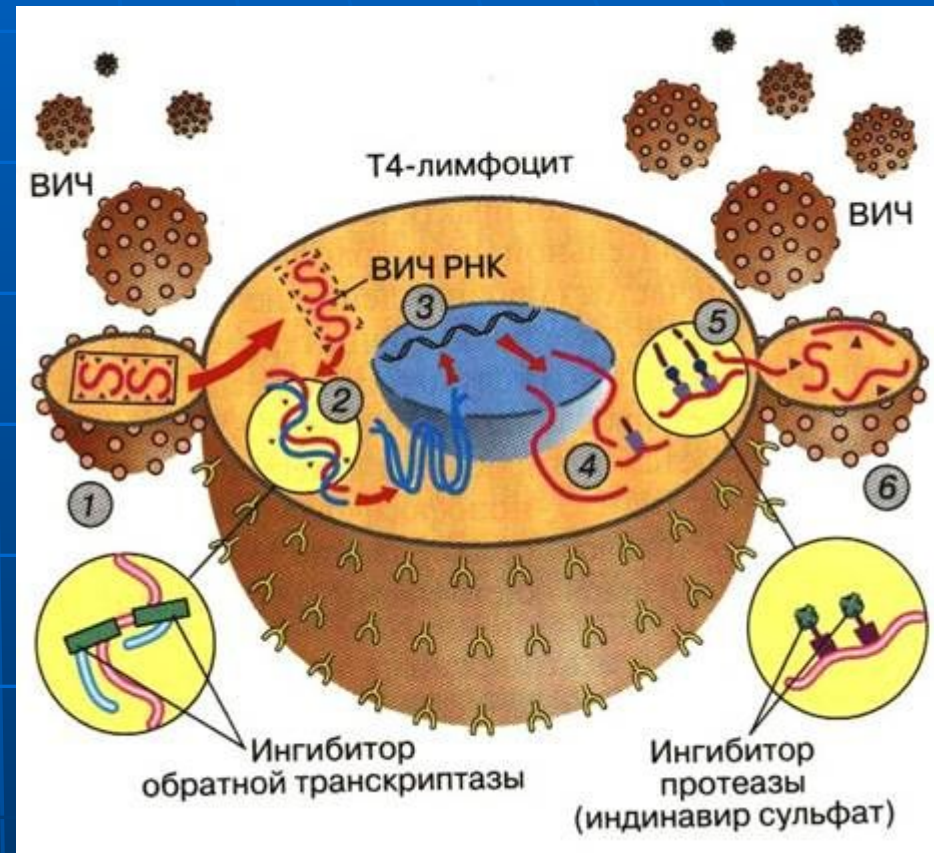


Рис. Действие ингибиторов ревертазы и протеазы при лечении СПИДа.

3. Иммунопрофилактику – вакцинация и применение специфических иммунных лечебных сывороток и гамма-глобулинов.

4. Использование бактериофагов как лекарственных препаратов против колибактериоза, сальмонеллеза и холеры.

Значение вирусов

- **1. Внутриклеточные паразиты, способные вызвать инфекционные заболевания со смертельным исходом.**
- **2. Оказывают влияние на эволюцию организмов:**
 - а) в виде переноса генетической информации от одних организмов к другим;**
 - б) в качестве мутагенов (поставщики эволюционного материала)**

Контрольные вопросы

- 1. Что собой представляют вирусы?
- 2. Как устроены вирусы?
- 3. Как классифицируют вирусы?
- 4. Как размножаются вирусы?
- 5. Какие типы взаимодействия вирусов с клетками знаете?
- 6. Как клетки защищаются от вирусов?
- 7. Назовите наиболее известные вирусные болезни человека.
- 8. Что такое бактериофаги и где они используются?
- 9. Что используют для культивирования вирусов и почему?
- 10. Какова роль вирусов в природе?

СЛОВАРЬ ТЕРМИНОВ

- **Апоптоз** – клеточное самоубийство
- **Адсорбция** – прикрепление вириона к клеточной стенке
- **Бактериофаг** – вирус бактерий
- **Вирион** – вирусная частица во внешней среде
- **Интерферон** – неспецифический противовирусный белок, вырабатываемый зараженной клеткой
- **Мутаген** – любой агент, вызывающий мутации (наследственные изменения генетического аппарата клетки)
- **Ревертаза** – фермент, превращающий (в клетке хозяина) РНК вируса в ДНК
- **Репликация** – самоудвоение молекулы нуклеиновой кислоты (ДНК); создание себе подобных вирусных частиц в клетке хозяина.
- **Ретровирусы** – вирусы (РНК), содержащие фермент обратной транскриптазы (ревертазы)
- **Тканевая культура** – клетки растений или животных, выращенные на специальных питательных средах и применяемые для культивирования вирусов.