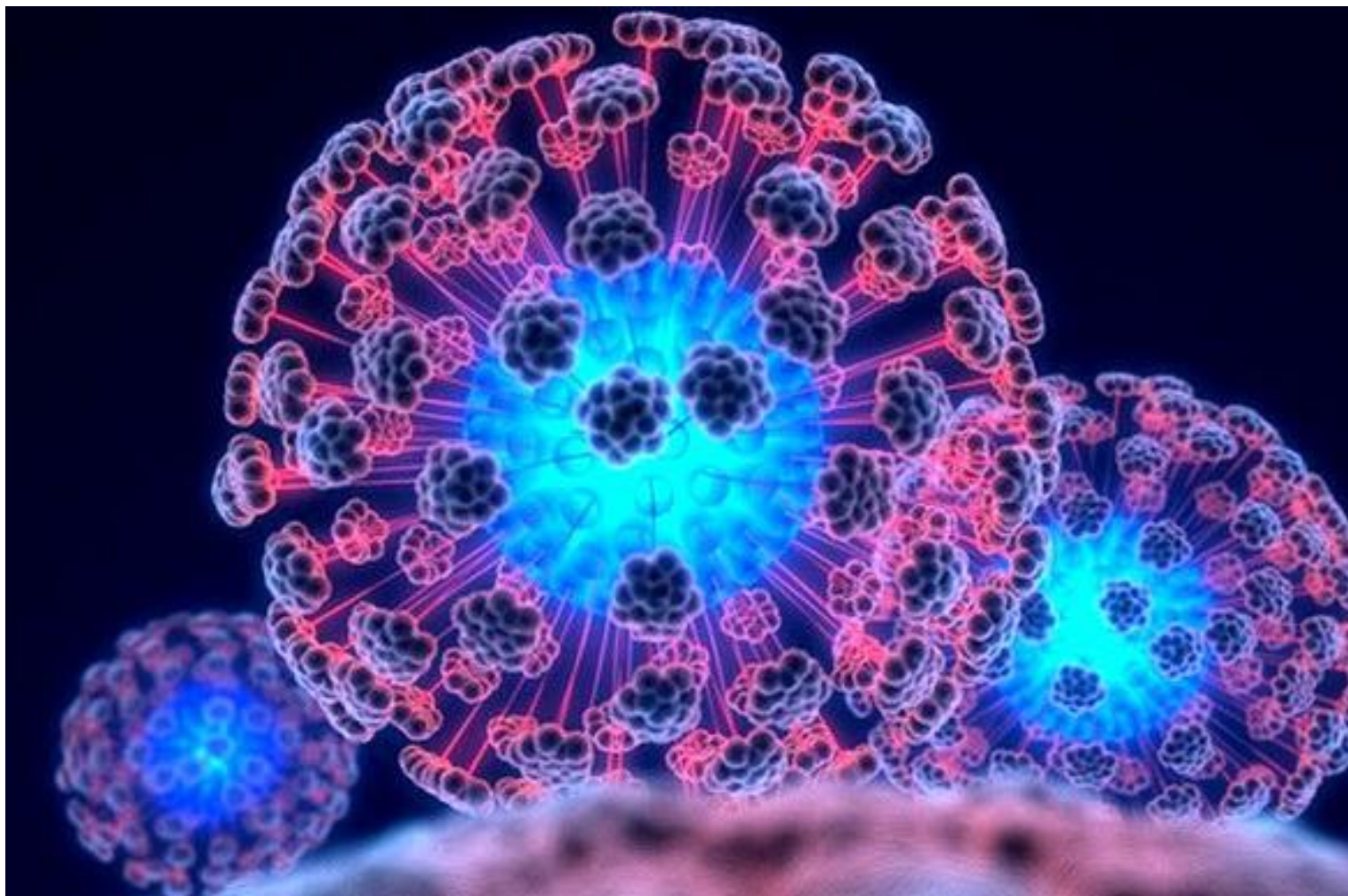


# ВИРУСЫ

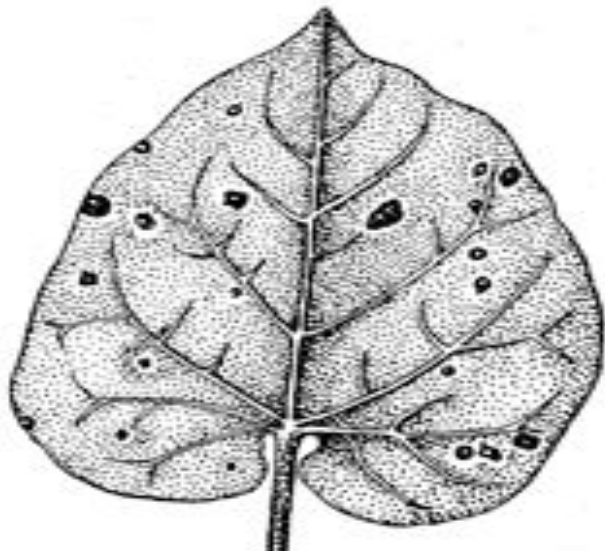


# ОСНОВОПОЛОЖНИК ВИРУСОЛОГИИ

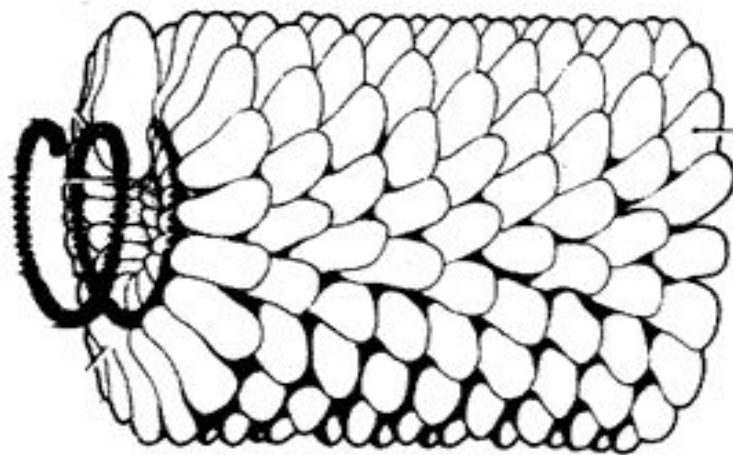


**Д.И. Ивановский**

# ВИРУС ТАБАЧНОЙ МОЗАИКИ



Вирусы табачной мозаики  
(электронное увеличение)





# ОТКРЫТИЕ ВИРУСОВ

- 12 февраля 1892 г – официальная дата рождения новой науки –  
ВИРУСОЛОГИИ

вирус от лат. *Virus* - яд



# ИЗ ИСТОРИИ ВИРУСОВ

- **1500 г до н. э. – Египетские мумии с деформацией костей ног, характерных для больных полиомиелитом**
- **430 г до н. э. – Первое упоминание об эпидемии гриппа в Афинах**
- **1200 г – Иракский манускрипт, описывающий возможность передачи вируса бешенства от собаки к укушенному человеку**





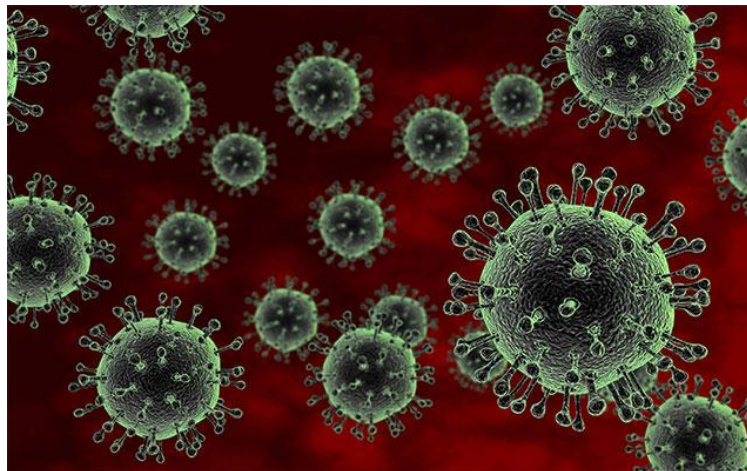
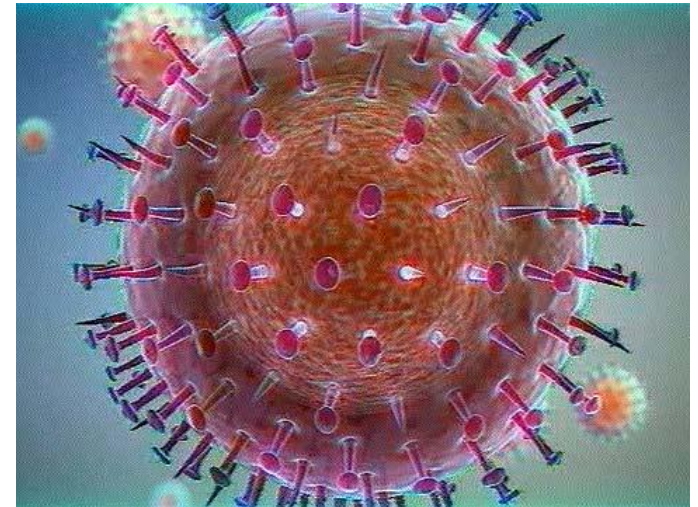
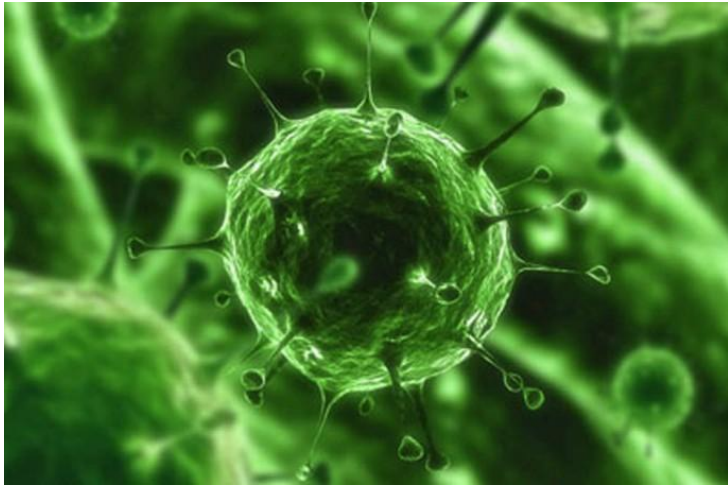


# ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА ВИРУСОВ

- Не имеют клеточного строения
- Ультрамикроскопические размеры (20-350 нм)
- Содержат один тип нуклеиновой кислоты (или ДНК, или РНК)
- Не способны к росту и бинарному делению
- Размножаются путём воспроизведения себя из собственной геномной НК
- У вирусов отсутствуют собственные системы мобилизации энергии
- У вирусов нет собственных белоксинтезирующих систем
- Являются облигатными внутриклеточными паразитами



- Существуют в 2-х качественно разных формах: внеклеточной – **вирион** и внутриклеточной - **вирус**





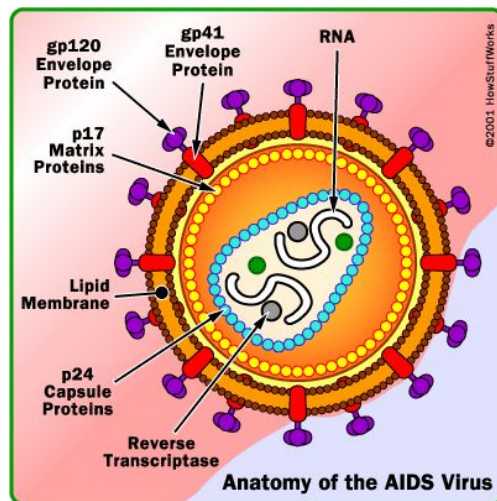
# МОРФОЛОГИЯ ВИРИОНОВ

- Палочковидные
- Пулевидные
- Сферические
- Нитевидные
- В виде сперматозоида

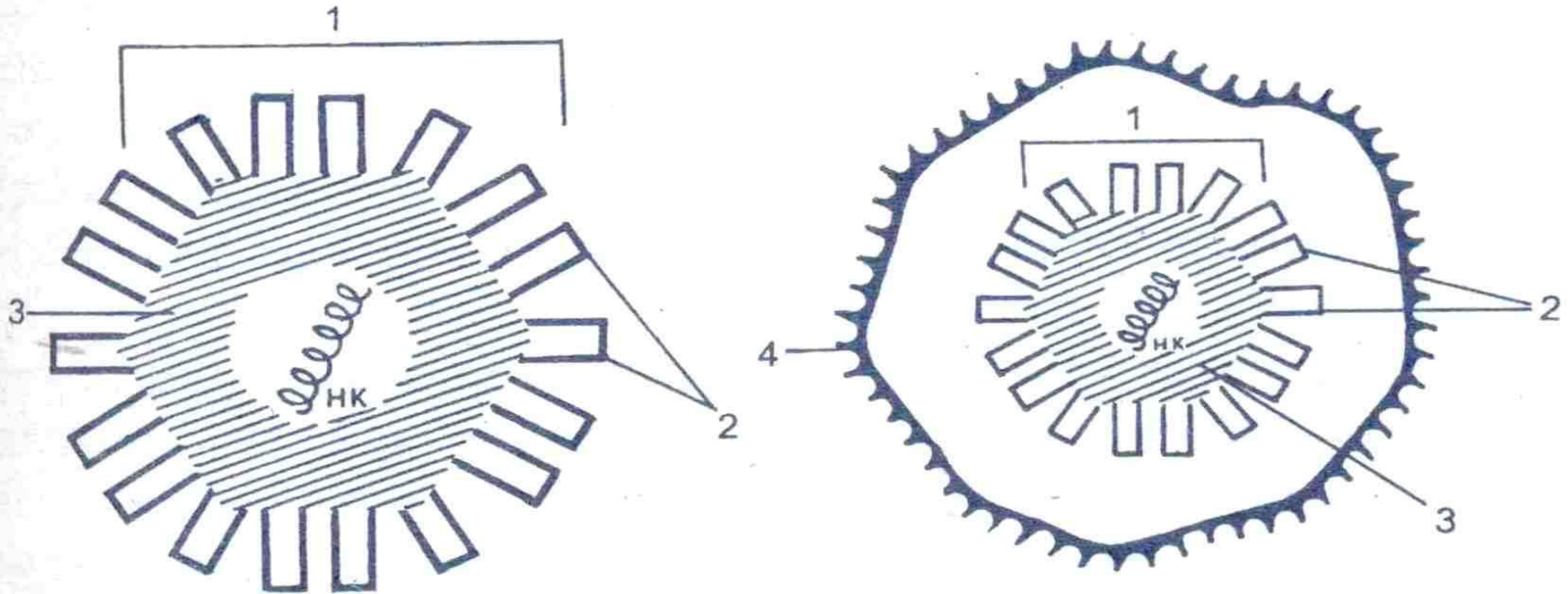


# СТРУКТУРА ВИРИОНА

- Различают простые и сложные
- У простых - НК связана с белковой оболочкой – капсидом, называется нуклеокапсид
- У сложных - капсид окружён оболочкой - суперкапсидом



# СТРУКТУРА ВИРИОНОВ



Основные структуры простых (а) и сложных (б) вирионов:  
НК – нуклеиновая кислота; 1 – капсид; 2 – капсомеры; 3 – сердцевина;  
4 – внешняя оболочка (суперкапсид)



# Капсид

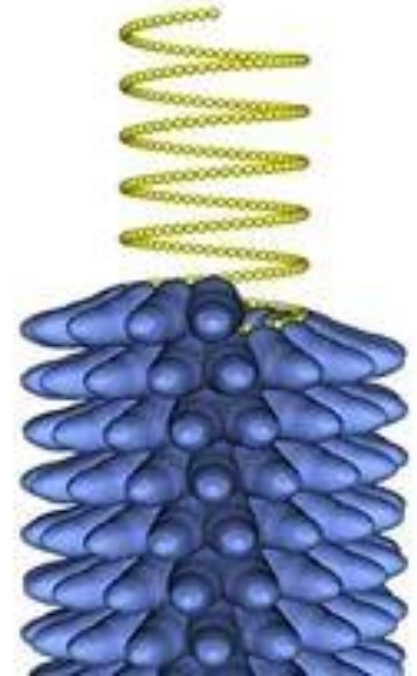
- Состоит только из белка
- Не является цельной структурой, состоит из капсомеров
- **Функции:**
  1. Защитная
  2. Связывание с рецепторами клетки-мишени
  3. Обуславливают антигенные и иммуногенные свойства вирионов



# Типы симметрии капсида

## Спиральный –

- ✓ капсомеры, выстраиваются по ходу спирали НК
- ✓ лучше защищает геном
- ✓ требует большое количество белка
- ✓ при отсутствии суперкапсида придает вирусу палочковидную или нитевидную формы



# Кубический тип симметрии-

- ✓ Капсид состоит из сочетания равносторонних тетраэдров, октаэдров и других многоугольников
- ✓ Внутри образуется пространство, в котором помещается НК
- ✓ При отсутствии суперкапсида придает форму сферы или икосаэдра



## Бинарная симметрия –

у бактериофагов головка имеет кубический, а отросток спиральный тип симметрии





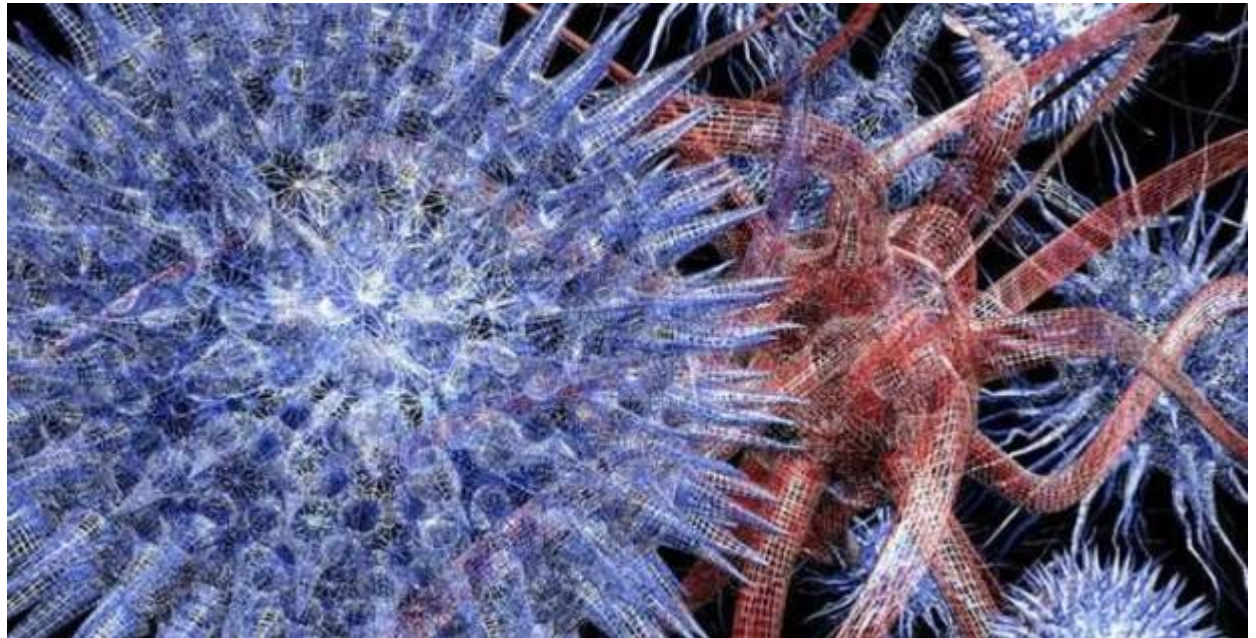
# Суперкапсид

- Имеется не у всех вирусов, расположен поверх капсида
- Состоит из гликопротеидов и липопротеидов
- **Функции:**
  1. защитная
  2. распознает клеточные рецепторы
  3. обеспечивает проникновение вируса путем слияния с ЦПМ клетки



# ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ВИРИОНОВ

- Простые состоят из НК и белков
- Сложные состоят из НК, белков, липидов и углеводов





# **НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ ВИРИОНОВ**

- ▣ Вирусные ДНК – двунитевые или однонитевые, линейные или кольцевые**
- ▣ Вирусные РНК – однонитевые или двунитевые, фрагментированные или цельные, линейные или кольцевые**
- ▣ Различают «+»РНК, выполняющие функции генома и и-РНК, «-»РНК, выполняющие только геномную функцию**



# ВИРУСНЫЕ БЕЛКИ

- Структурные: капсидные, внутренние, матриксные, суперкапсидные
- Неструктурные: вирусиндуцированные ферменты, регуляторные белки, нестабильные белки – предшественники, ферменты



# Ферменты вирусов



**Ферменты, необходимые  
для проникновения  
вируса в клетку:**

Лизоцим у бактериофагов

АТФ-азы (вирусы герпеса)

Нейраминидаза (вирусы  
гриппа,  
парагриппа, паротита)

**Ферменты репродукции:**

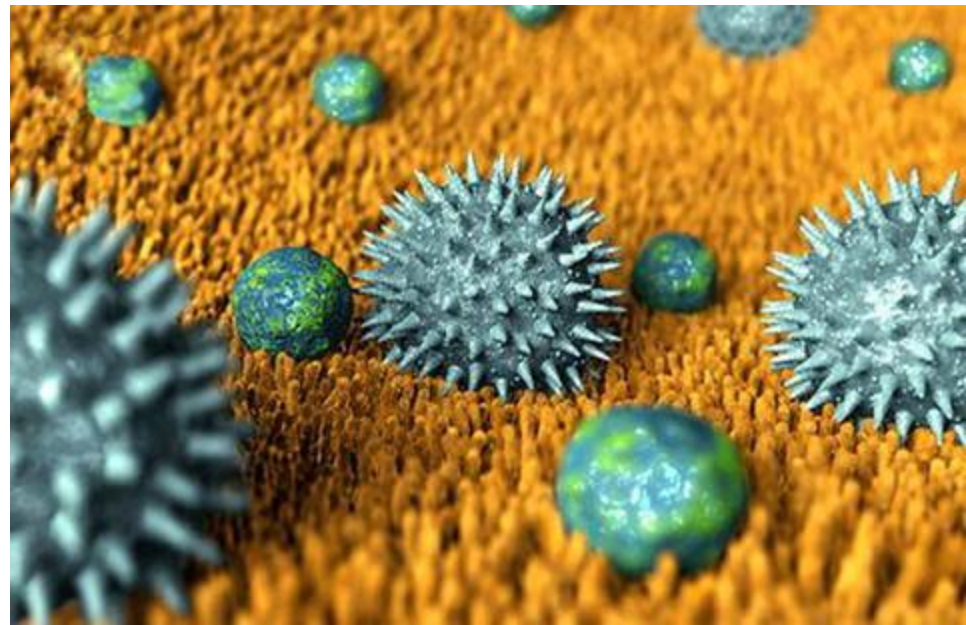
(в основном заимствуются  
у клетки-мишени)

Обратная транскриптаза  
(ВИЧ)



# ЛИПИДЫ И УГЛЕВОДЫ ВИРИОНОВ

- Имеют клеточное происхождение
- Основной компонент суперкапсида
- Липиды способствуют стабильности вириона





# Вирусные геномы (примеры)

- Однонитевая нефрагментированная линейная «+»РНК (в. полиомиелита)
- Однонитевая фрагментированная линейная «-»РНК (в. гриппа)
- Однонитевая линейная «+»РНК – диплоидный набор (ВИЧ)
- Двунитевая линейная ДНК (в. герпеса)



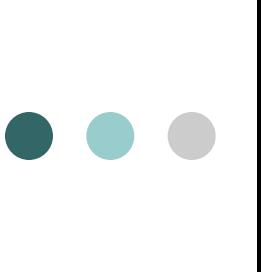
# ТАКСОНОМИЯ И КЛАССИФИКАЦИЯ ВИРУСОВ

- Царство **Vira**
- 2 подцарства: **рибовирусы** и **дезоксирибовирусы**
- **Порядок** – имеет окончание **–virales**
- **Семейство** имеет окончание **–viridae**
- **Род** имеет окончание **-virus**

# Систематика вируса гриппа

- Царство – *Vira*
- Подцарство - рибовирусы
- Порядок - *Mononegavirales*
- Семейство – *Orthomyxoviridae*
- Род – *Influenzavirus*
- Вирус гриппа типа А, В, С





# **ПРИЗНАКИ ВИРУСОВ, ЛЕЖАЩИЕ В ОСНОВЕ ИХ КЛАССИФИКАЦИИ**

**Основными критериями для  
определения порядка, семейства  
и рода вирусов являются**

- Тип и организация вирусного генома
- Стратегия репликации вируса
- Строение вириона





# Критерии для дифференциации видов

- Сходство в нуклеотидном составе генома
- Тропизм к клеткам и тканям
- Круг естественных хозяев
- Патогенность и цитопатология
- Способ передачи инфекции
- Физико-химические свойства вириона
- Антигенные свойства вирусных белков



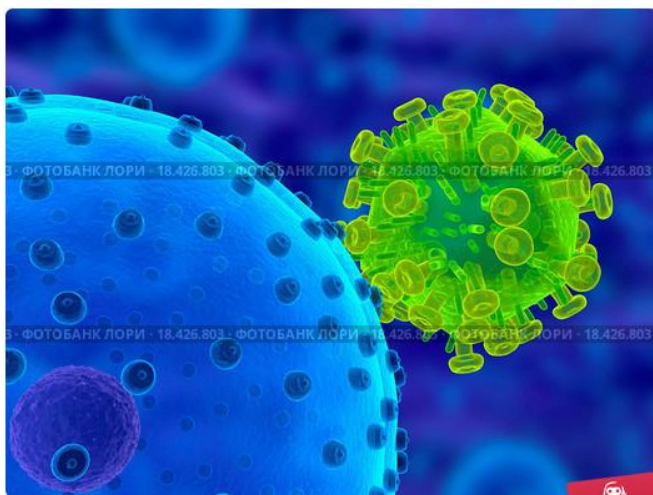
# ТИПЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ВИРУСА С КЛЕТКОЙ

- ПРОДУКТИВНЫЙ ТИП –  
РЕПРОДУКЦИЯ ВИРУСОВ
- АБОРТИВНЫЙ ТИП
- ИНТЕГРАТИВНЫЙ ТИП -  
ВИРОГЕНИЯ

# РЕПРОДУКЦИЯ ВИРУСОВ

## 1 – АДСОРБЦИЯ ВИРИОНОВ

**АДСОРБЦИЯ** вирионов на клетке  
связана с **тропизмом** вирусов –  
избирательным поражением клеток  
определённых тканей и органов у  
определённых видов организмов



hi virus infecting cell

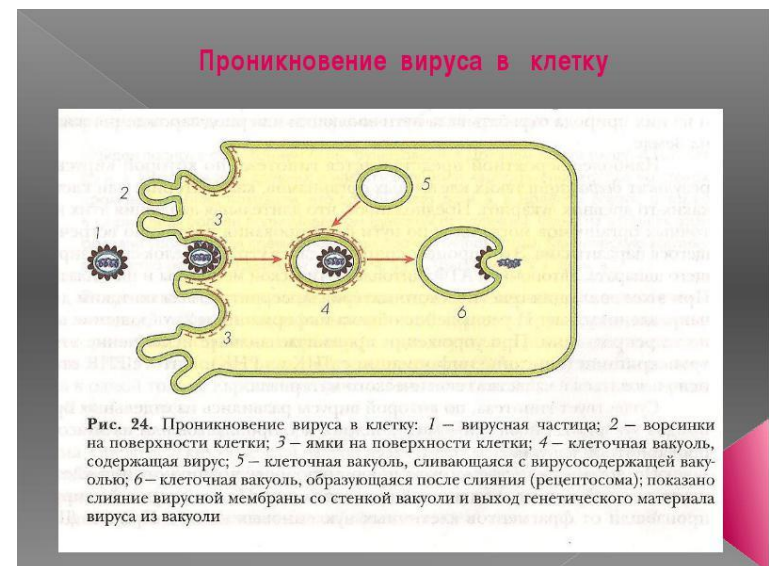
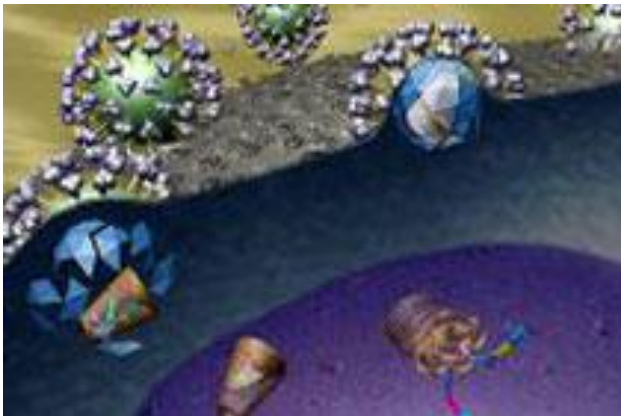
© Sebastian Kaulitzki / Фотобанк Лори / easy Fotostock



# 2 - ПРОНИКНОВЕНИЕ ВИРИОНОВ В КЛЕТКУ

2 способа:

- путём эндоцитоза (виropексиса)  
(простые и сложные вирусы)
- путём слияния суперкапсидной оболочки  
вируса с клеточной мембраной





# 3 - ДЕПРОТЕИНИЗАЦИЯ ВИРУСОВ

2 способа

- у вирусов, проникших путём эндоцитоза – под действием лизосомальных ферментов
- у вирусов, проникших путём слияния – с помощью ферментов клеточной мембраны





# 4 - ЭКСПРЕССИЯ ВИРУСНОГО ГЕНОМА

синтез компонентов вириона начинается с **транскрипции** - образования на матрице геномной НК комплементарных и-РНК, затем **трансляция** - информация переводится на специфическую последовательность аминокислот.

**Репликация** - на матрице исходной геномной НК синтезируется множество копий – будущих вирусных геномов.

У вирусов с различным типом генома репликация происходит по-разному и осуществляется вирусными или клеточными полимеразами



# 5 - МОРФОГЕНЕЗ- ФОРМИРОВАНИЕ ВИРИОНОВ

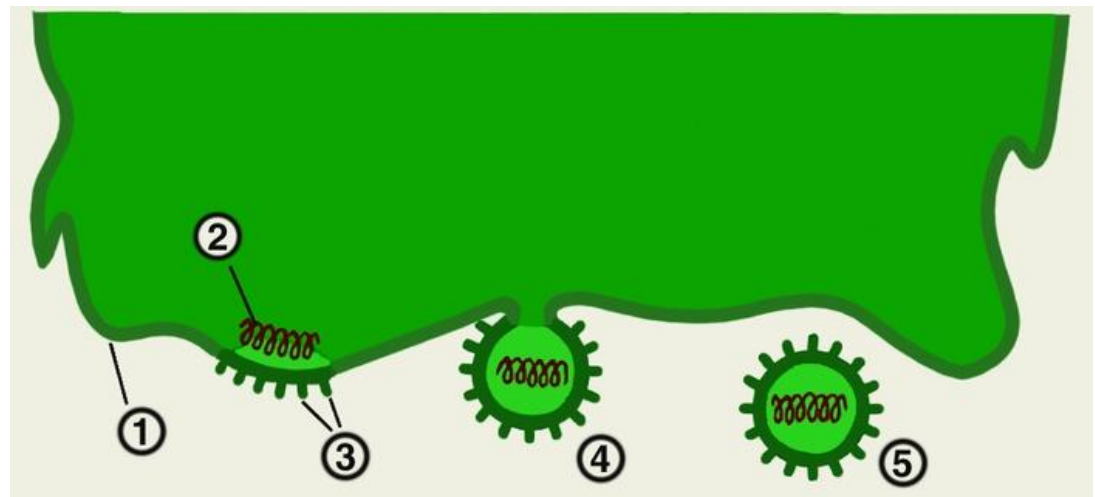
- Простые вирусы – путём самосборки
- Сложные вирусы – в несколько этапов:
  - образуется нуклеокапсид
  - нуклеокапсид взаимодействует с мембранами клетки и «одевается» суперкапсидной оболочкой
  - у некоторых под суперкапсидом формируется матриксный слой (М-слой)

# 6 - ВЫХОД ВИРИОНОВ ИЗ КЛЕТКИ

## 2 способа

1 – «взрывной» путь (простые вирусы)

2 – путём почкования, почкуясь через мембраны клетки, вирусы приобретают суперкапсид (сложные вирусы)







# АБОРТИВНЫЙ ТИП ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ВИРУСОВ С КЛЕТКОЙ

- 1 – заражение чувствительных клеток дефектными вирусами (напр., в. гепатита D) или дефектными вирионами
- 2 – заражение стандартным вирусом генетически резистентных к нему клеток
- 3 – заражение стандартным вирусом чувствительных клеток в неразрешающих условиях
- 4 - апоптоз

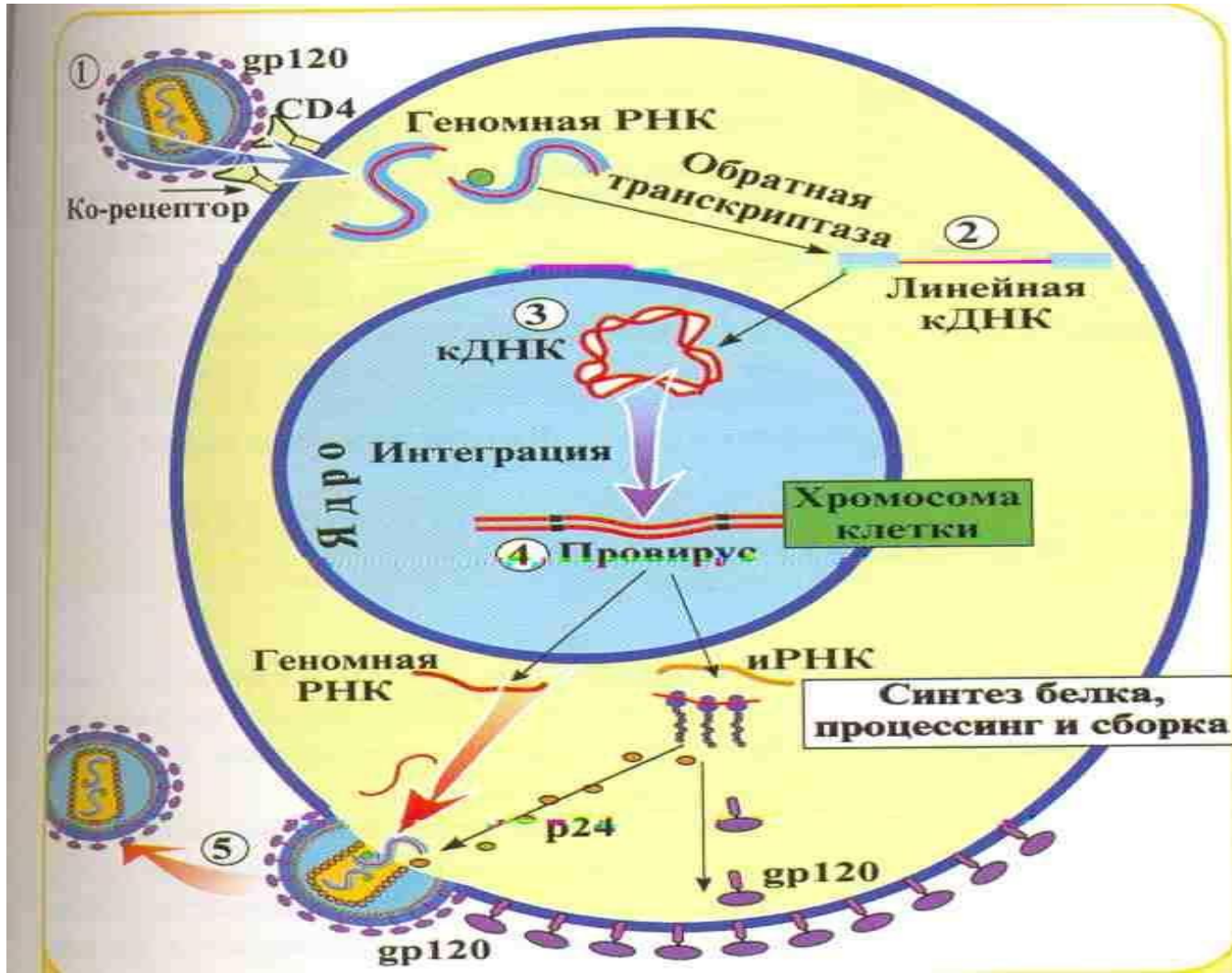


# ИНТЕГРАТИВНЫЙ ТИП (ВИРОГЕНИЯ)

- Взаимное сосуществование вируса и клетки в результате интеграции (встраивания) НК вируса в хромосому клетки хозяина
-  Вирогения характерна для умеренных ДНК-содержащих бактериофагов, онкогенных вирусов, ВИЧ
-  Провирус – встроенная в хромосому клетки ДНК вируса, генетическая информация провируса может быть причиной онкогенной трансформации клеток и развития опухолей, развития аутоиммунных и хронических заболеваний



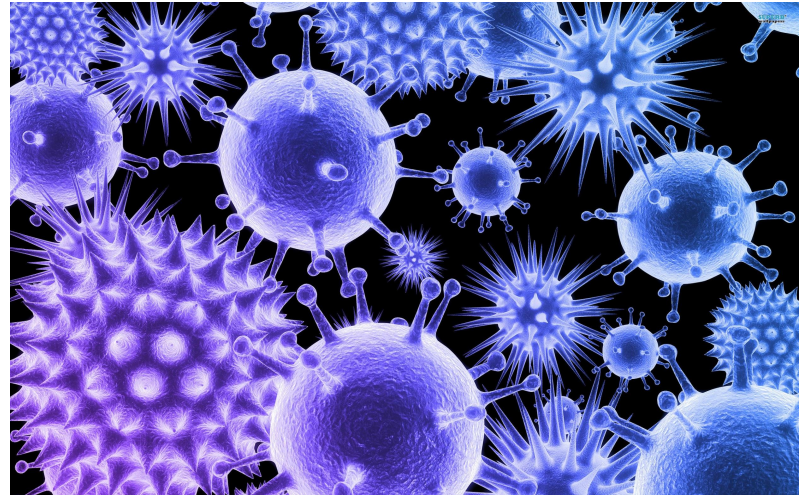
# ИНТЕГРАТИВНЫЙ ТИП – ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ВИЧ С КЛЕТКОЙ



# КУЛЬТИВИРОВАНИЕ ВИРУСОВ

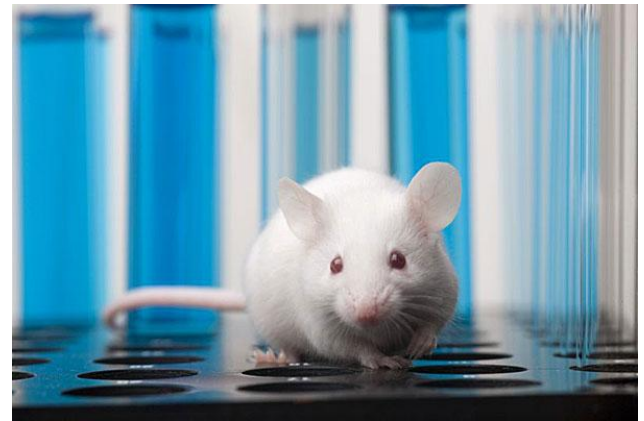
3 биологические модели

- 1 – лабораторные животные
- 2 – развивающиеся эмбрионы птиц (чаще куриные эмбрионы)
- 3 – культуры клеток (тканей)



# ЛАБОРАТОРНЫЕ ЖИВОТНЫЕ

- Использование животных ограничено из-за
- невосприимчивости животных ко многим вирусам человека
  - контаминации животных посторонними микробами
  - экономических и этических соображений





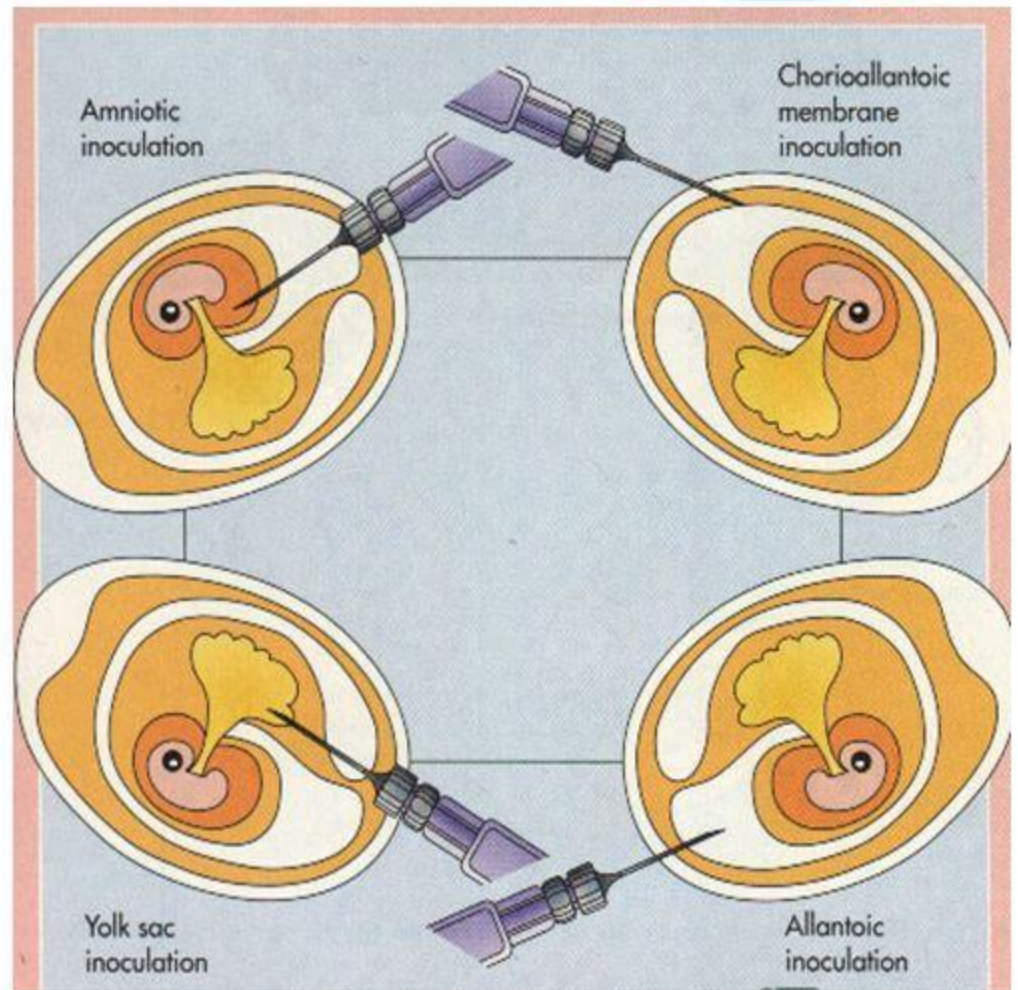
# ЭМБРИОНЫ ПТИЦ

- ДОСТОИНСТВА МОДЕЛИ -
  - возможность накопления вирусов в больших количествах
  - отсутствие скрытых вирусных инфекций
  - доступность для любой лаборатории
- НЕДОСТАТОК –
  - многие вирусы не размножаются в эмбрионах ПТИЦ



# Культивирование вирусов

**Куриные эмбрионы 6-12 дневного возраста.**  
**Способы заражения - открытый, закрытый**





[www.mkset.ru](http://www.mkset.ru)

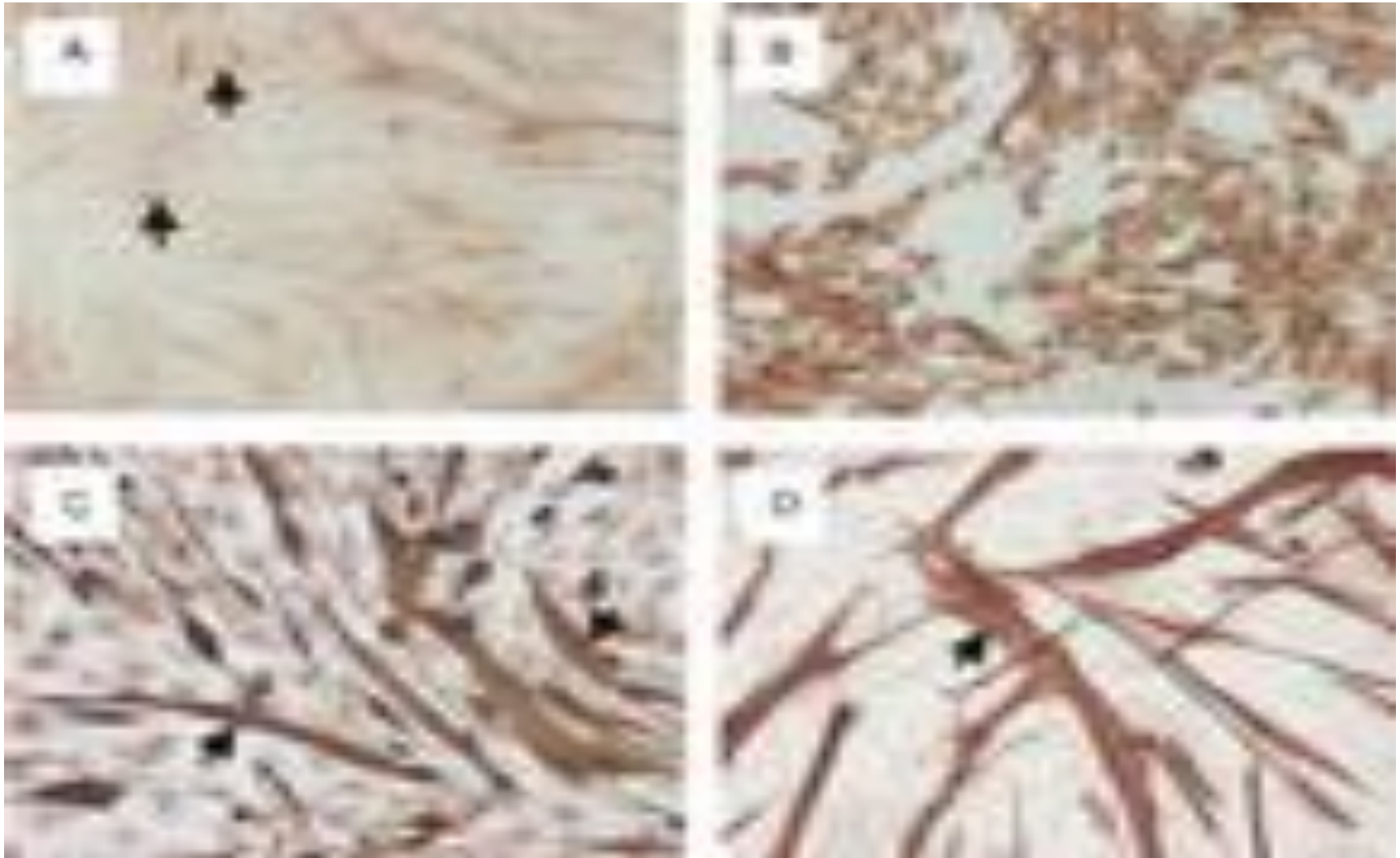




# КУЛЬТУРЫ КЛЕТОК (ТКАНЕЙ)

- Дж. Эндерс и соавторы разработали метод культур клеток в 50-е гг. XX в. и получили Нобелевскую премию
- Клетки, полученные из различных органов и тканей размножают вне организма на искусственных питательных средах в специальной лабораторной посуде

# КУЛЬТУРЫ КЛЕТОК (ТКАНЕЙ)



# ЛАБОРАТОРНАЯ ПОСУДА ДЛЯ ВЫРАЩИВАНИЯ КУЛЬТУР КЛЕТОК



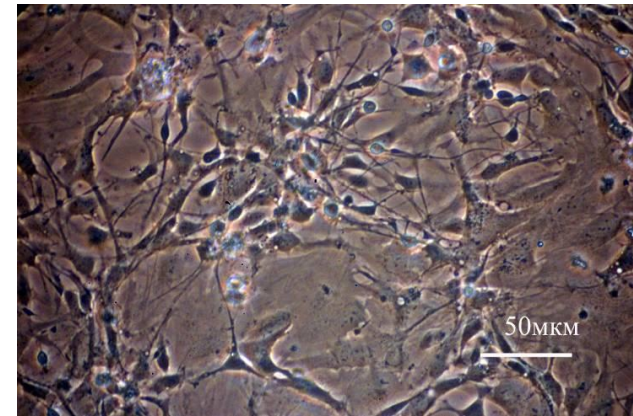


# ЛАБОРАТОРНАЯ ПОСУДА ДЛЯ ВЫРАЩИВАНИЯ КУЛЬТУР КЛЕТОК



# КУЛЬТУРЫ КЛЕТОК

- Первичные, или первично-трипсинизированные
- Перевиваемые, или стабильные – размножаются десятки лет, их получают из опухолевых или эмбриональных тканей
- Полуперевиваемые – используют в течение 1 года, их получают из диплоидных клеток эмбриона человека. Эти культуры не претерпевают злокачественной трансформации и используются в производстве вакцин



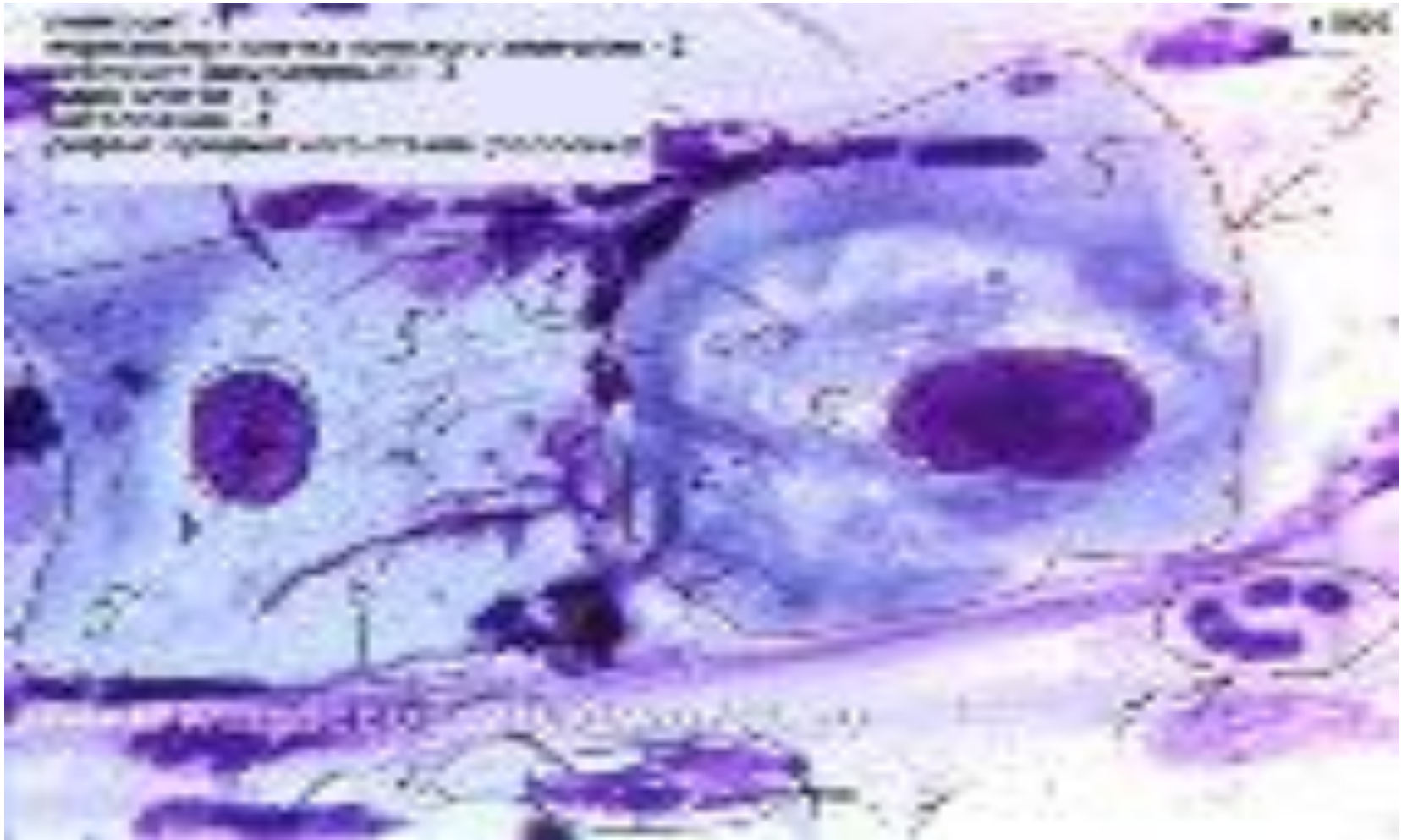




# ОБНАРУЖЕНИЕ РЕПРОДУКЦИИ ВИРУСОВ В КУЛЬТУРЕ КЛЕТОК

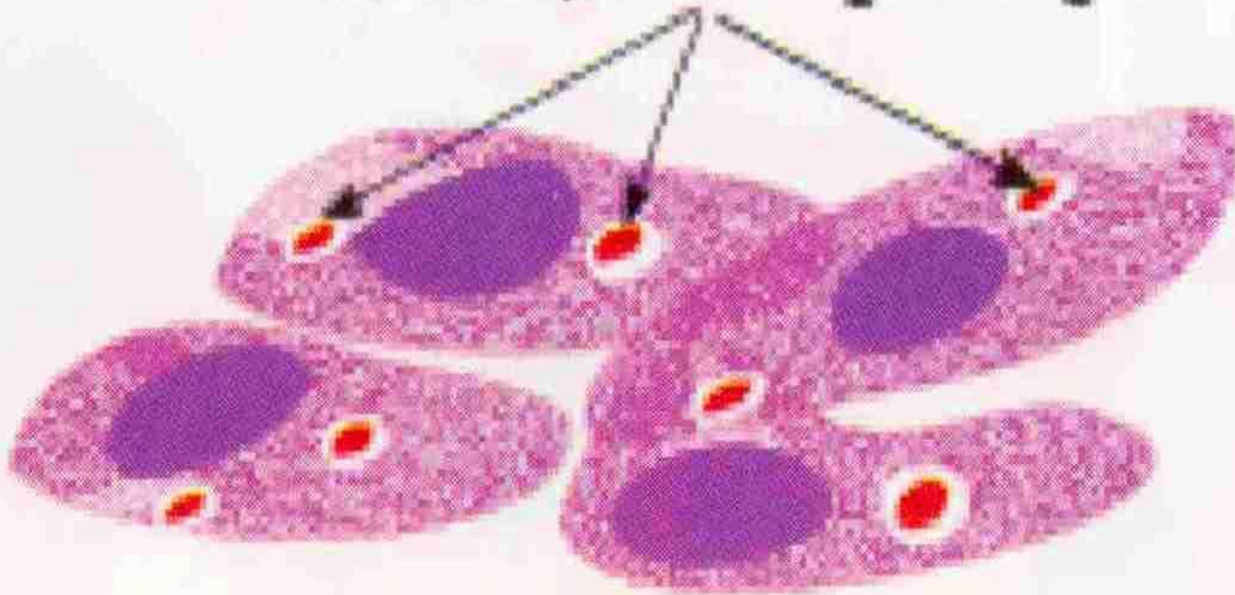
- Цитопатическое действие (ЦПД), или цитопатический эффект
- Образований внутриклеточных включений
- Образование «бляшек»
- Реакции гемадсорбции и гемагглютинации
- «Цветная» реакция

# ЦИТОПАТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ



# ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЕ ВКЛЮЧЕНИЯ

Тельца Гварниери



Включения в цитоплазме (тельца  
Гварниери)



# «ЦВЕТНАЯ» РЕАКЦИЯ

