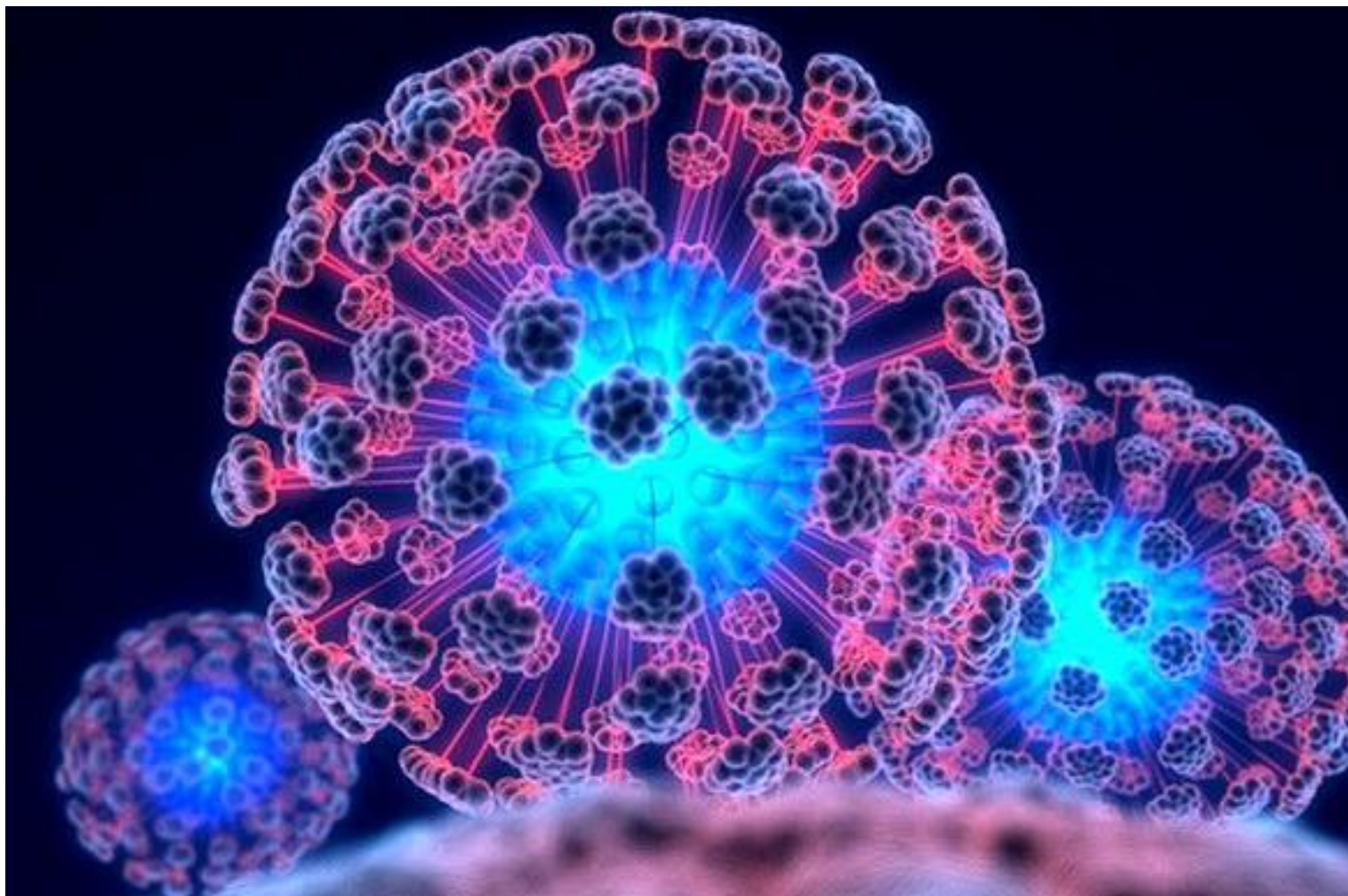


ВИРУСЫ

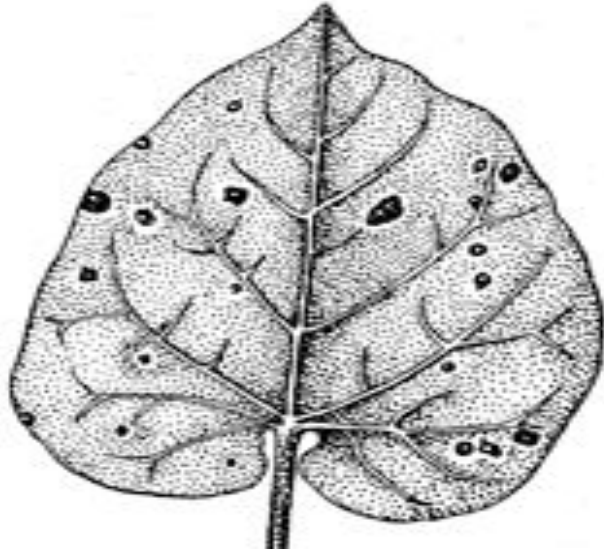


ОСНОВОПОЛОЖНИК ВИРУСОЛОГИИ

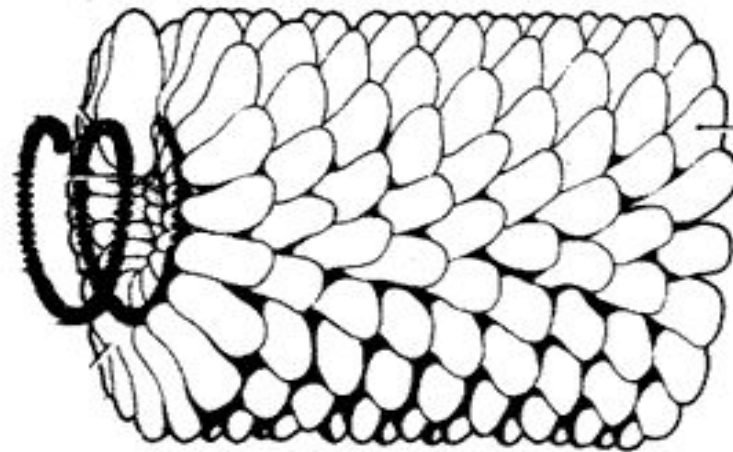


Д.И. Ивановский

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**

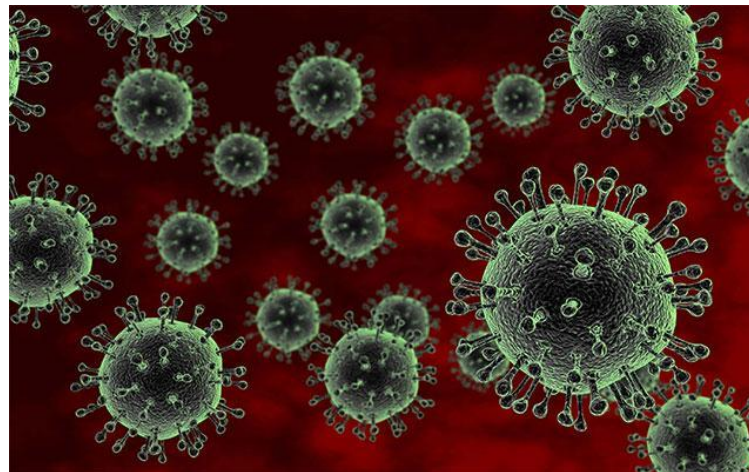
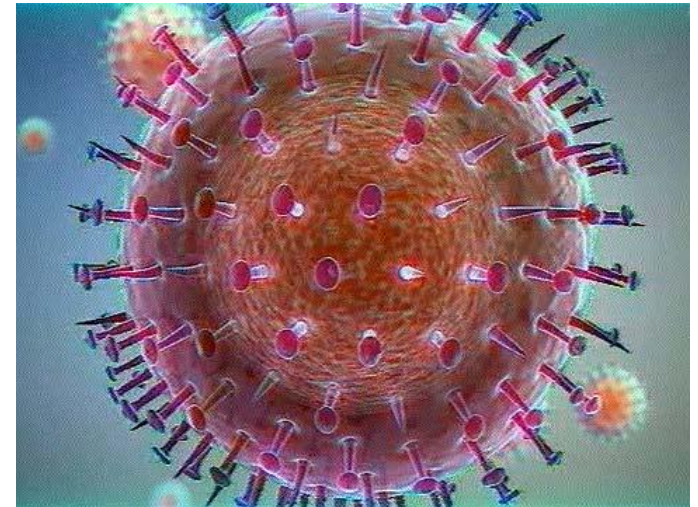
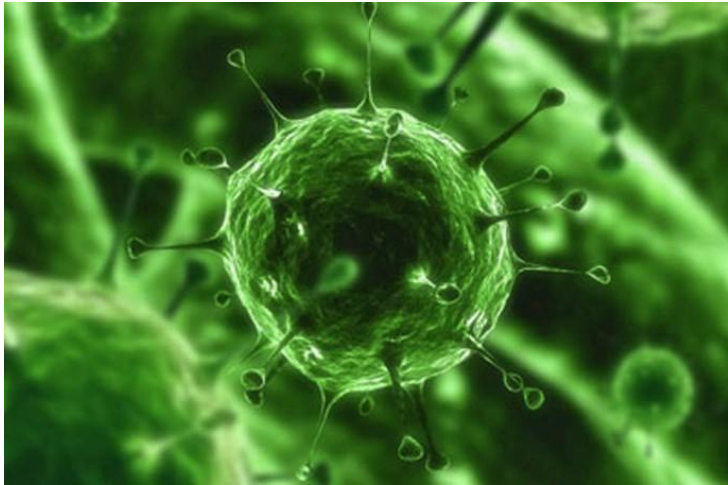




ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА ВИРУСОВ

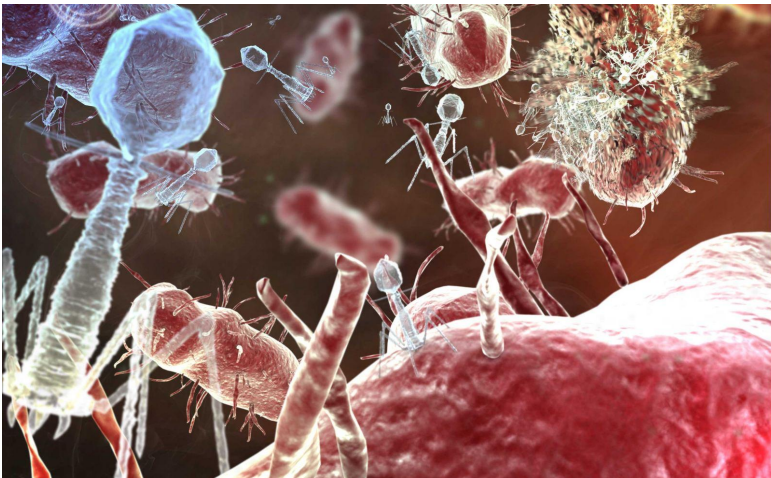
- Не имеют клеточного строения
- Ультрамикроскопические размеры (20-350 нм)
- Содержат один тип нуклеиновой кислоты (или ДНК, или РНК)
- Не способны к росту и бинарному делению
- Размножаются путём воспроизведения себя из собственной геномной НК
- У вирусов отсутствуют собственные системы мобилизации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

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



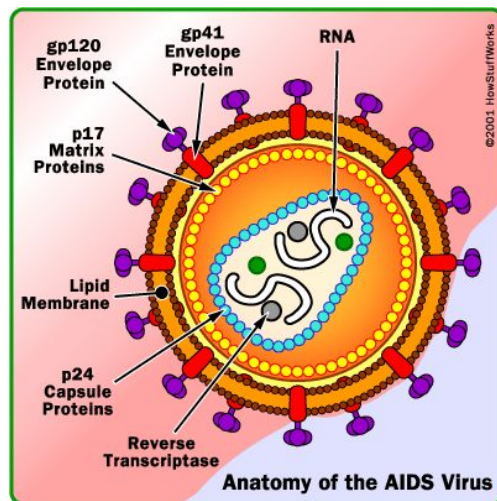
МОРФОЛОГИЯ ВИРИОНОВ

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

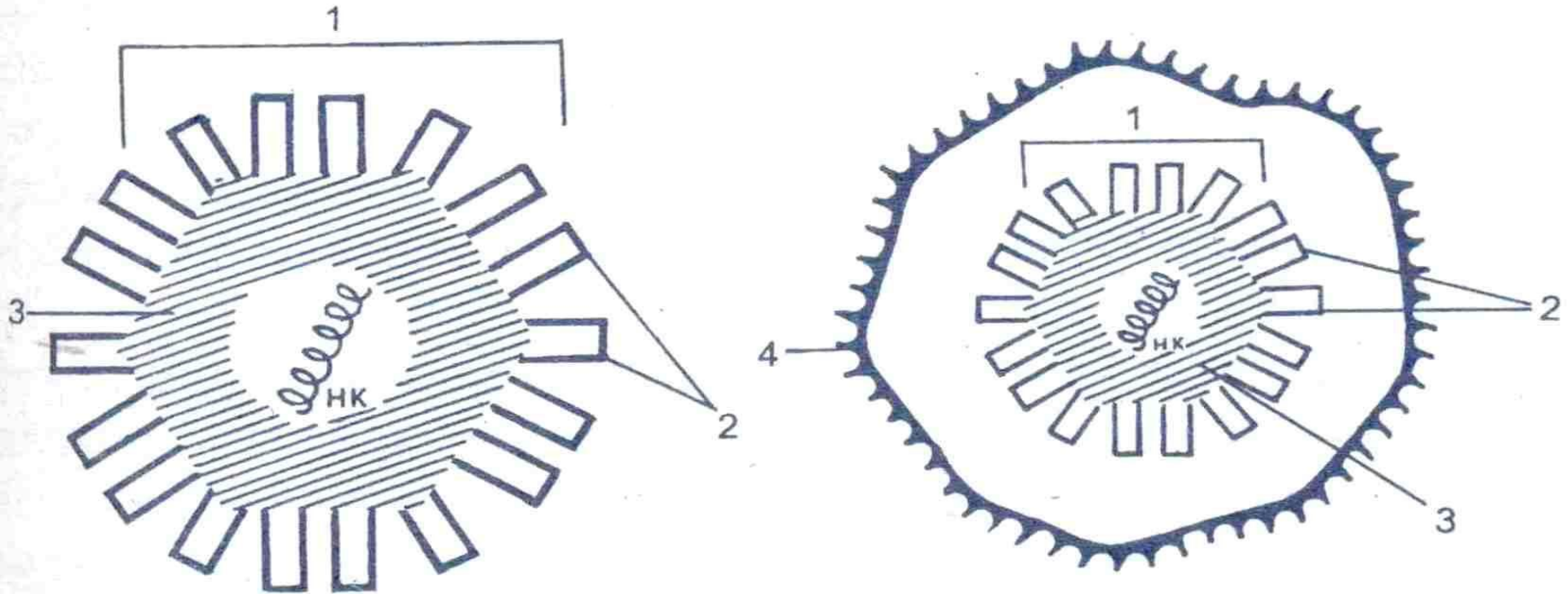


СТРУКТУРА ВИРИОНА

- 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)



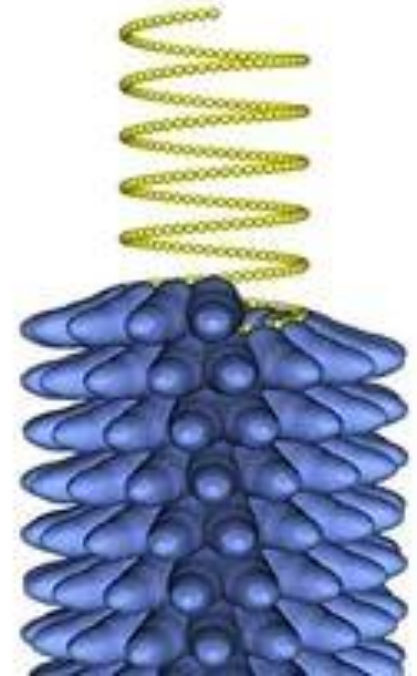
Капсид

- 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



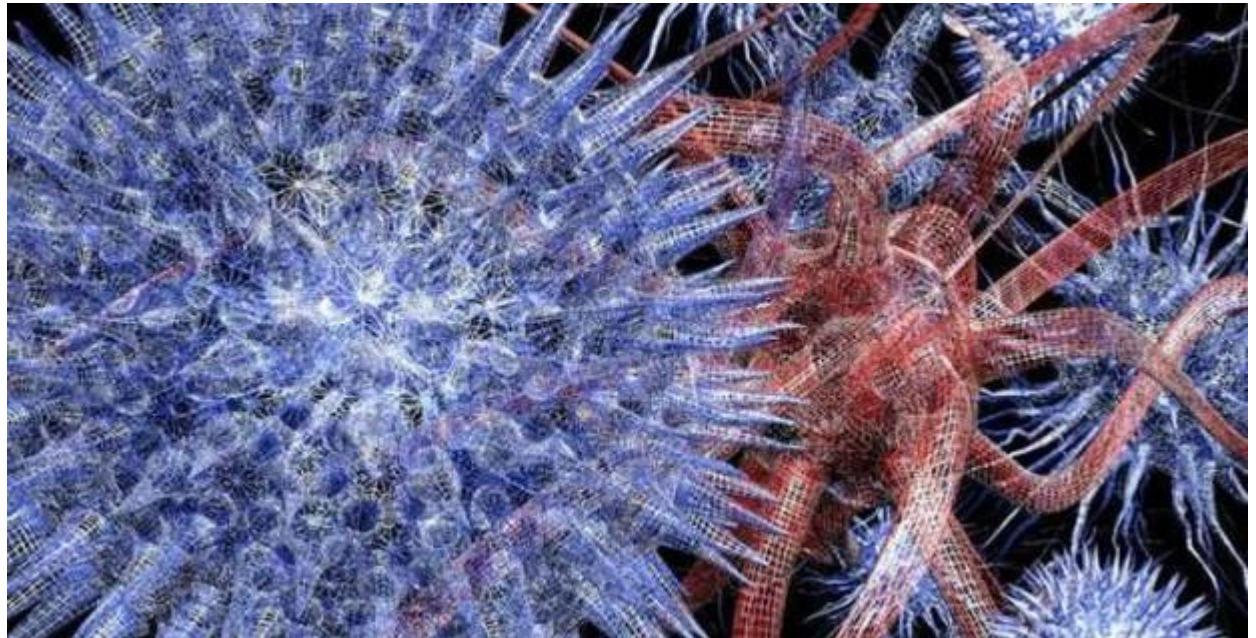


Суперкапсид

- 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)

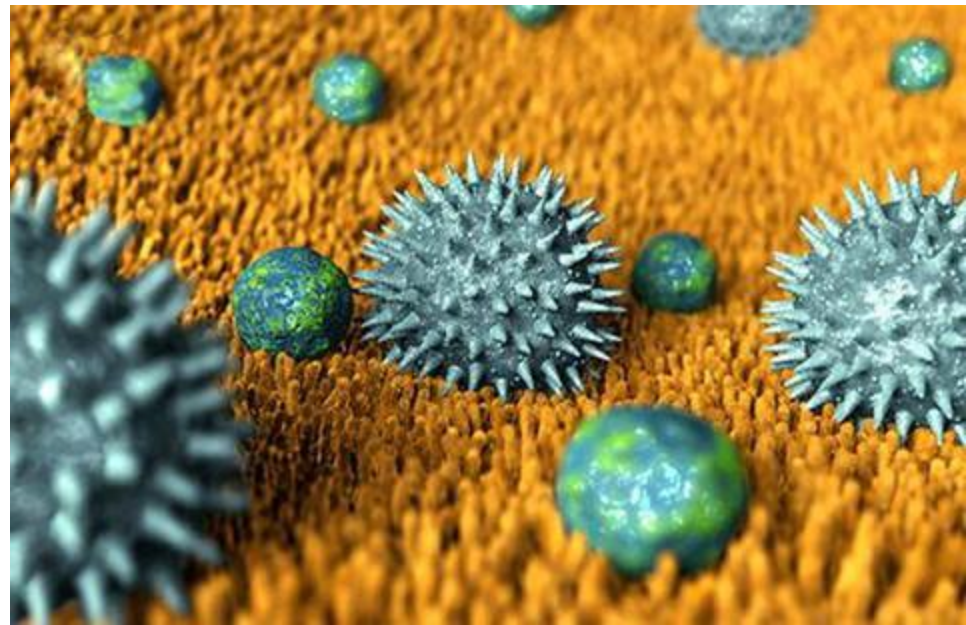
Ферменты репродукции:

(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)



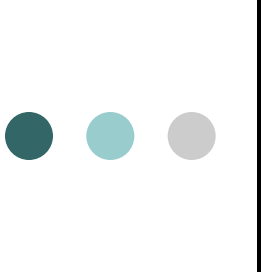
ТАКСОНОМИЯ И КЛАССИФИКАЦИЯ ВИРУСОВ

- 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



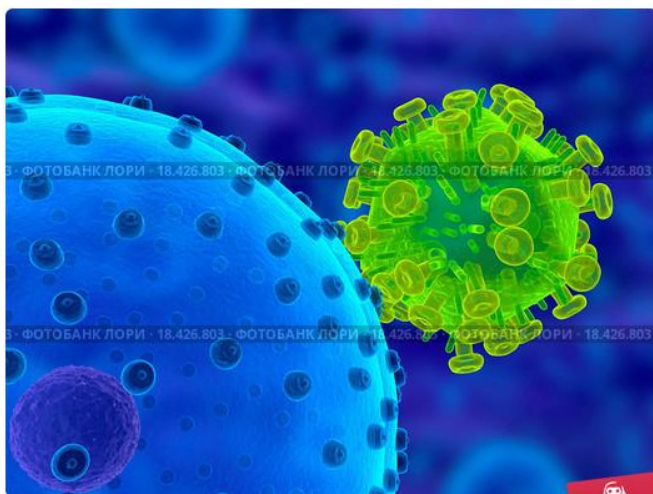
ТИПЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ВИРУСА С КЛЕТКОЙ

- 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

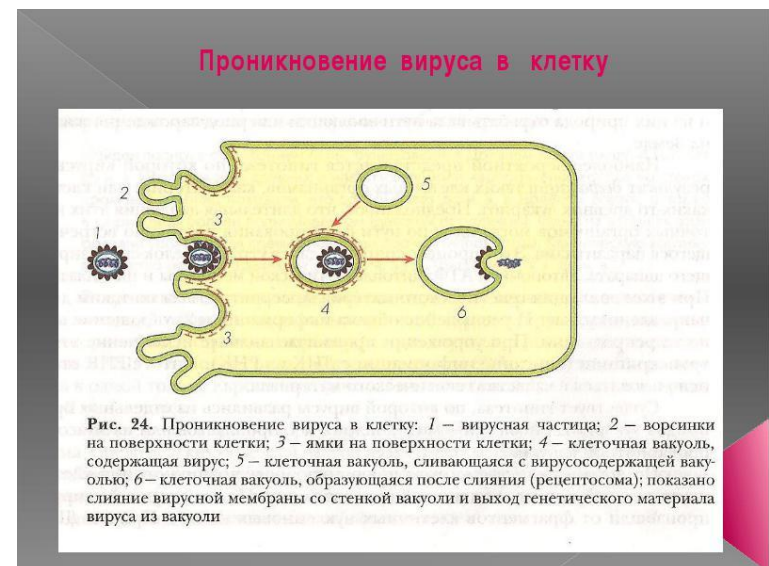
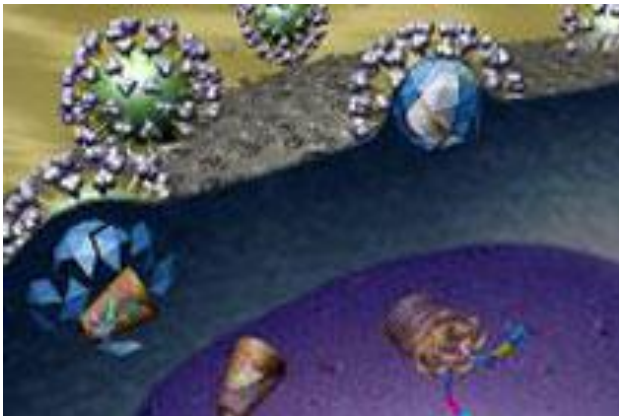
© Sebastian Kaulitzki / Фотобанк Лори / easy Fotostock



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

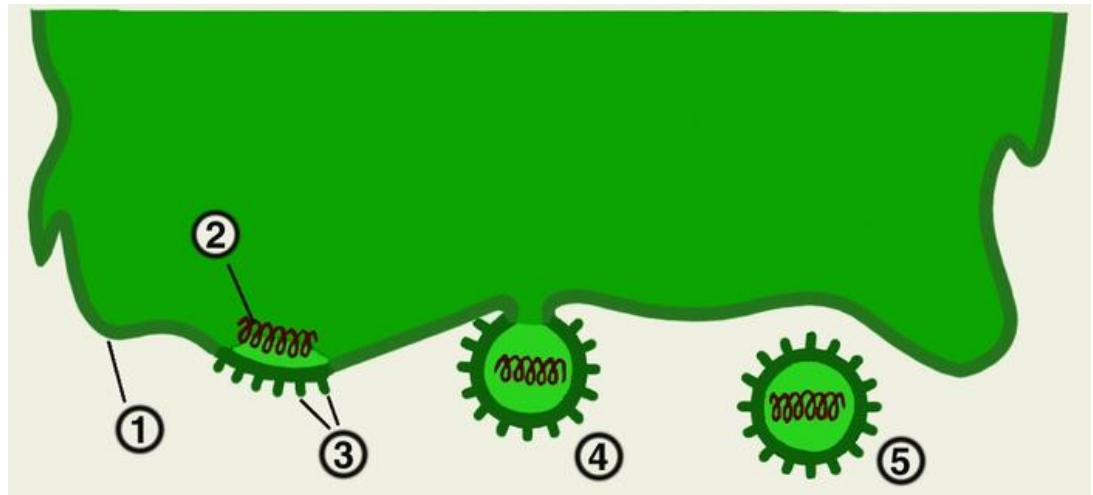
- Простые вирусы – путём самосборки
- Сложные вирусы – в несколько этапов:
 - образуется нуклеокапсид
 - нуклеокапсид взаимодействует с мембранами клетки и «одевается» суперкапсидной оболочкой
 - у некоторых под суперкапсидом формируется матриксный слой (М-слой)

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

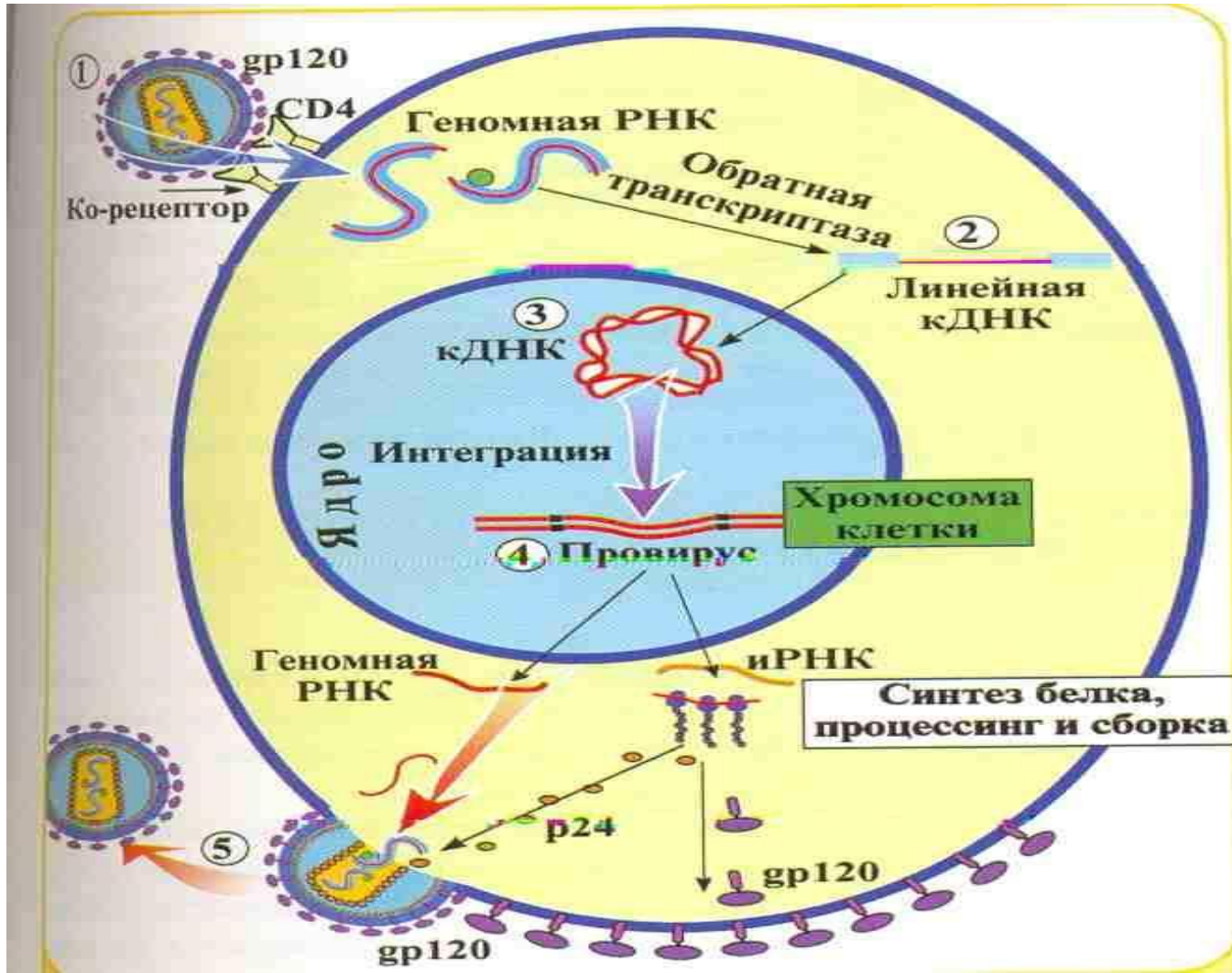
- 1 – заражение чувствительных клеток дефектными вирусами (напр., в. гепатита D) или дефектными вирионами
- 2 – заражение стандартным вирусом генетически резистентных к нему клеток
- 3 – заражение стандартным вирусом чувствительных клеток в неразрешающих условиях
- 4 - апоптоз



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

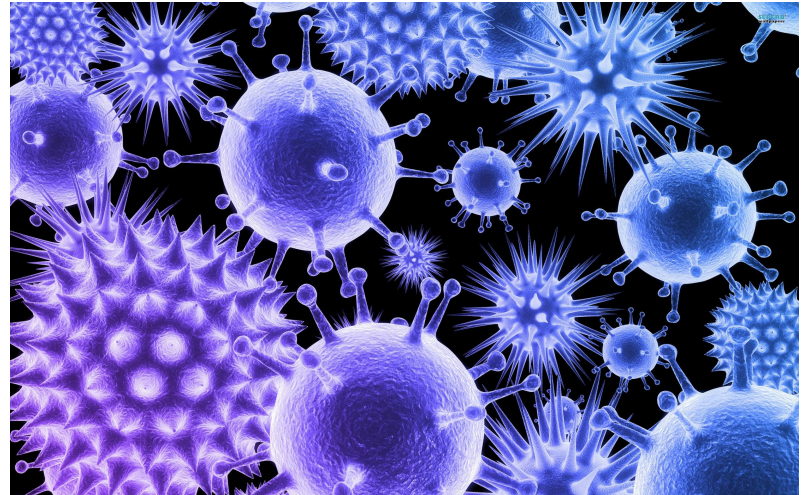
ИНТЕГРАТИВНЫЙ ТИП – ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ВИЧ С КЛЕТКОЙ



КУЛЬТИВИРОВАНИЕ ВИРУСОВ

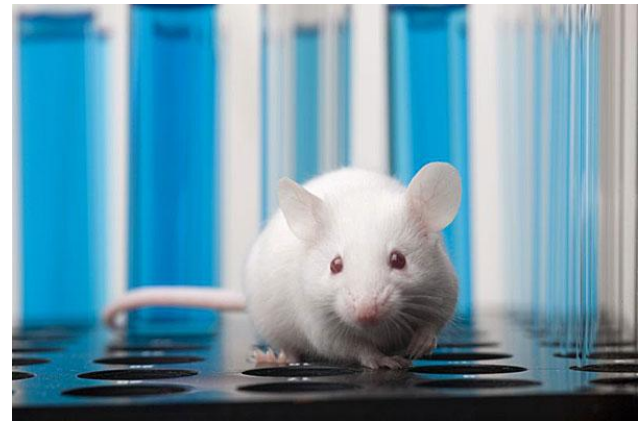
3 биологические модели

- 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



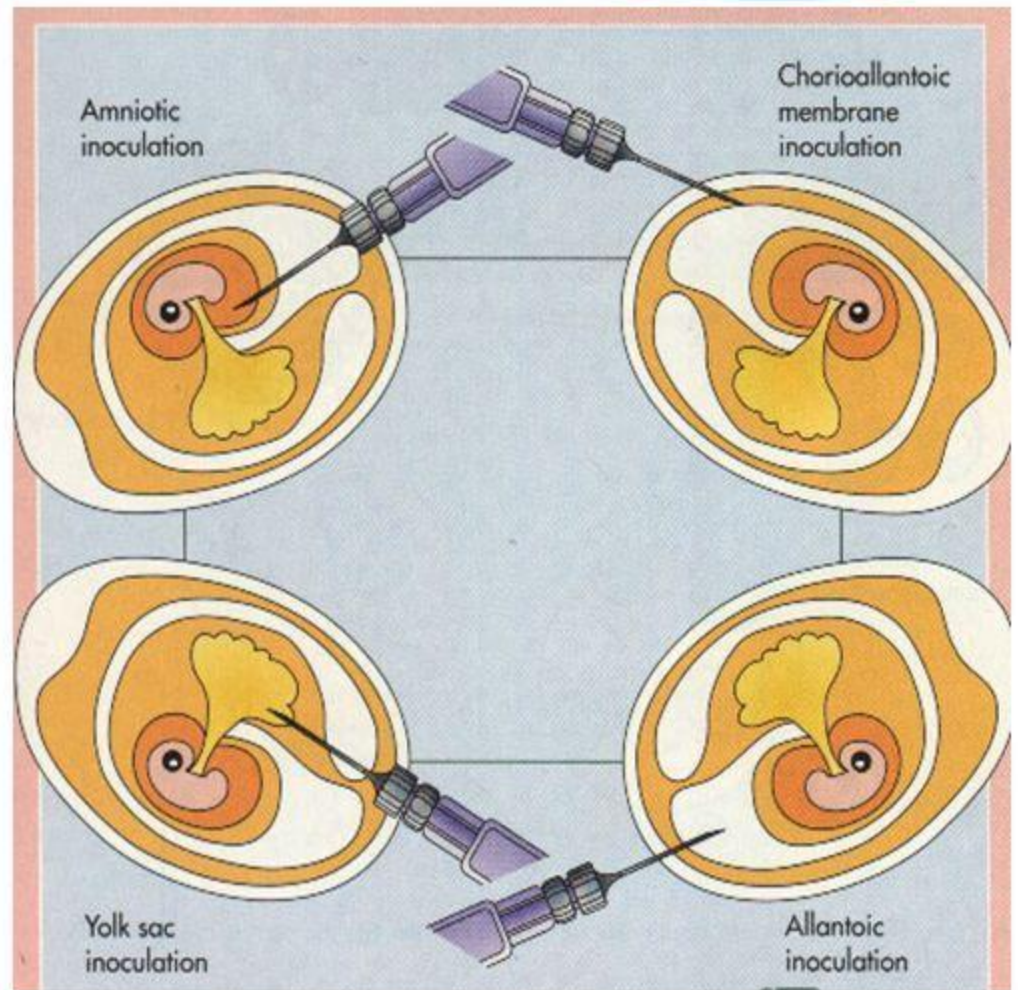


ЭМБРИОНЫ ПТИЦ

- 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

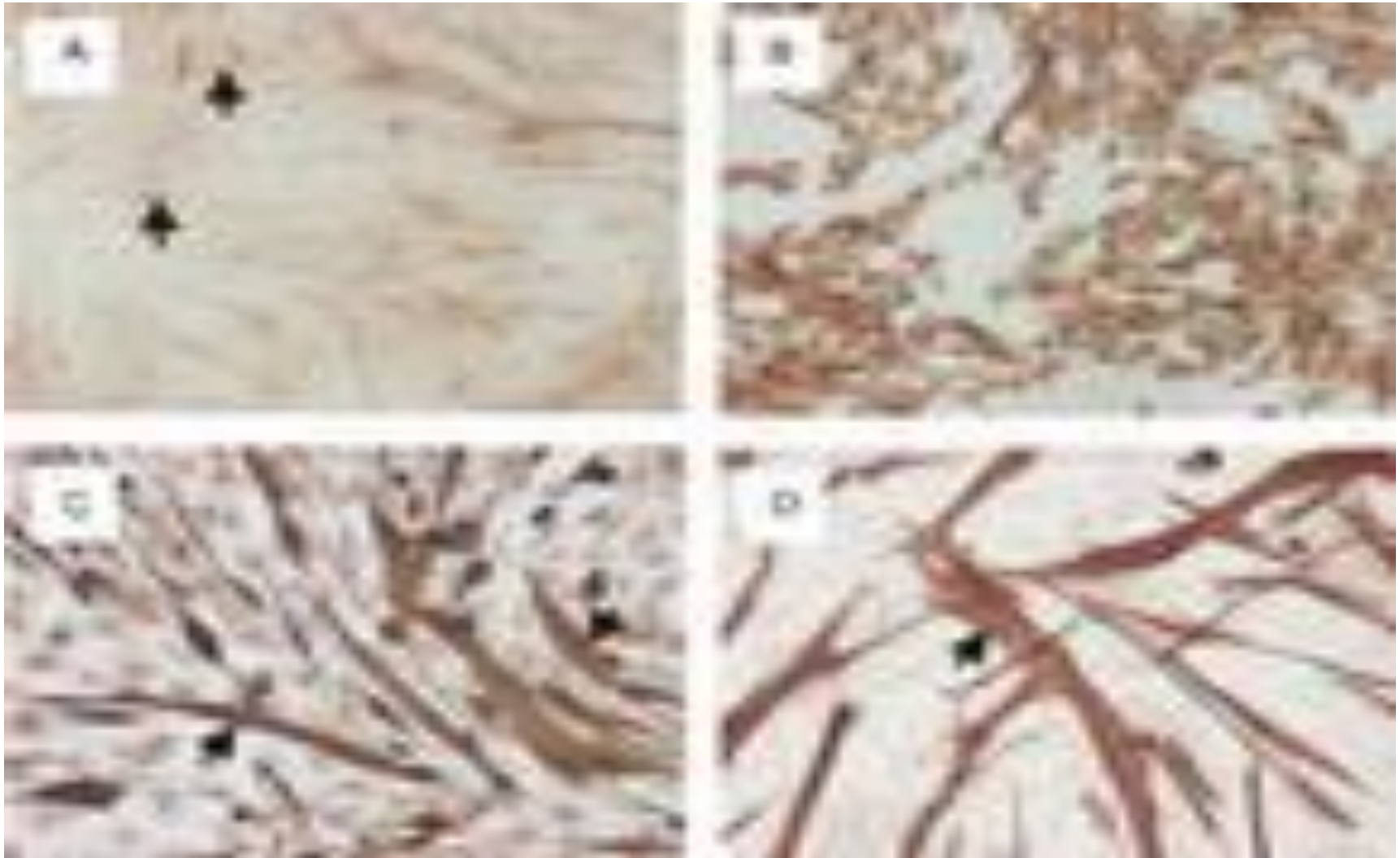




КУЛЬТУРЫ КЛЕТОК (ТКАНЕЙ)

- 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

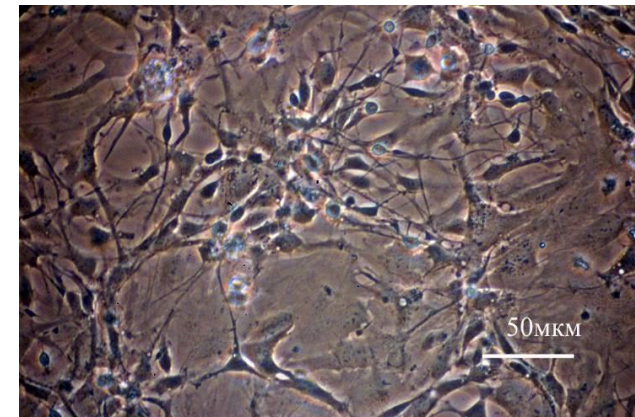


ЛАБОРАТОРНАЯ ПОСУДА ДЛЯ ВЫРАЩИВАНИЯ КУЛЬТУР КЛЕТОК



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

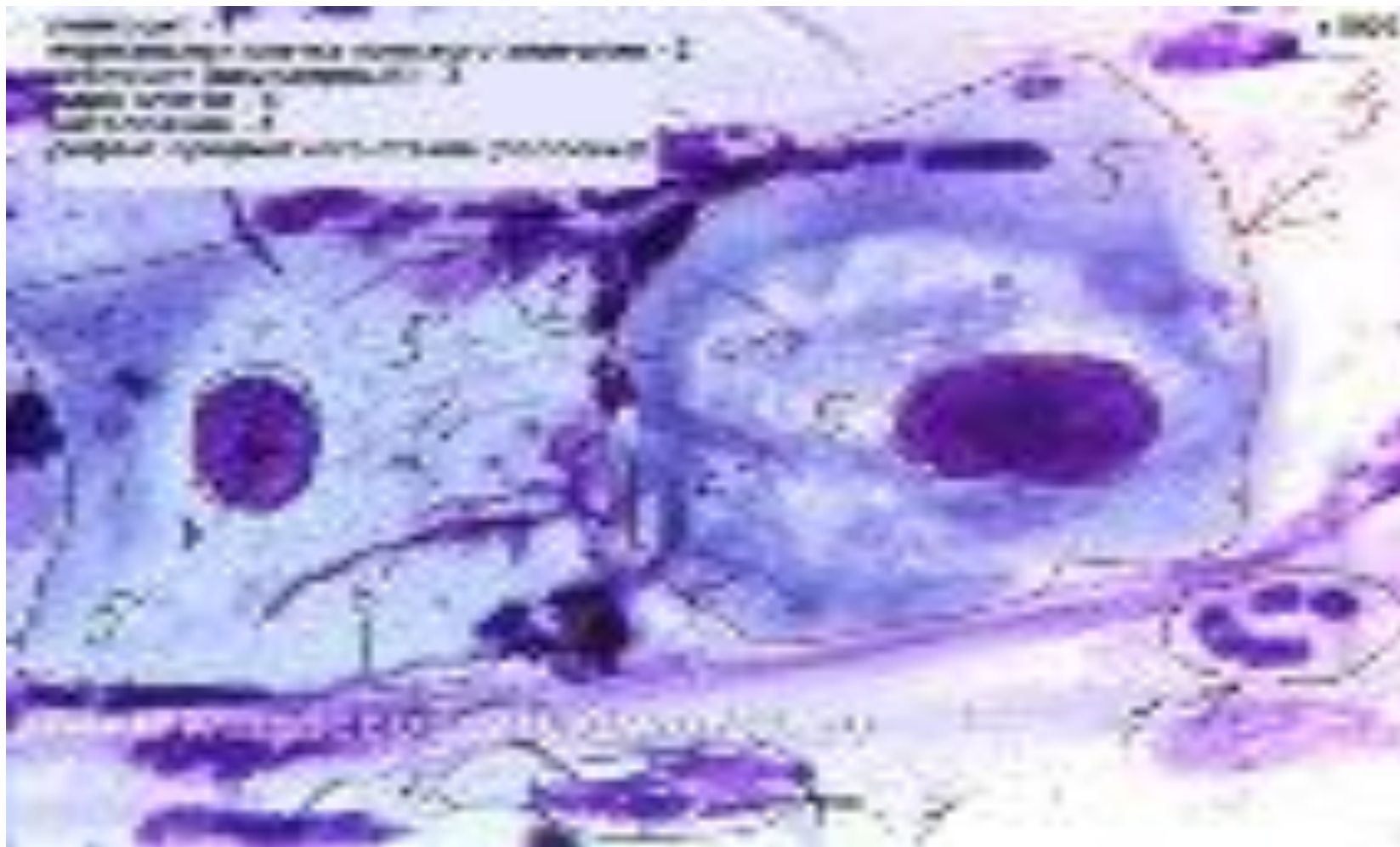




ОБНАРУЖЕНИЕ РЕПРОДУКЦИИ ВИРУСОВ В КУЛЬТУРЕ КЛЕТОК

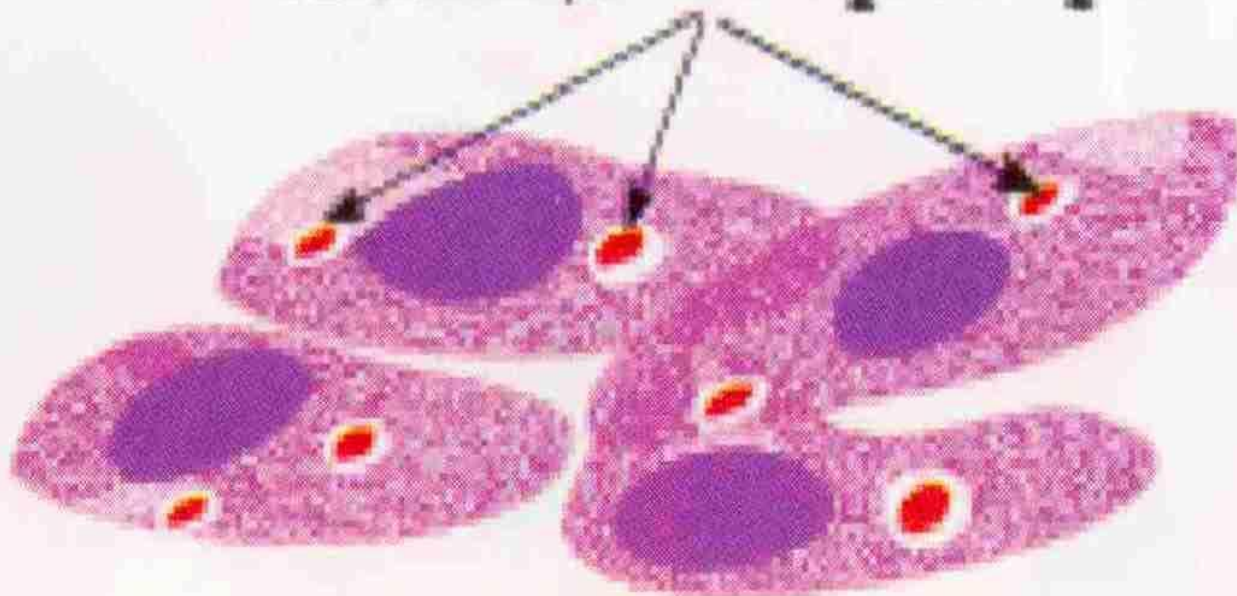
- Цитопатическое действие (ЦПД), или цитопатический эффект
- Образований внутриклеточных включений
- Образование «бляшек»
- Реакции гемадсорбции и гемагглютинации
- «Цветная» реакция

ЦИТОПАТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ



ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЕ ВКЛЮЧЕНИЯ

Тельца Гварниери



Включения в цитоплазме (тельца
Гварниери)

«ЦВЕТНАЯ» РЕАКЦИЯ

