



Поліщук Валерій Петрович

**Професор
Завідувач кафедри вірусології
Біологічного факультету
Київського національного університету
імені Тараса Шевченка**

тел. 5213502

E-mail: *pvp@univ.kiev.ua*

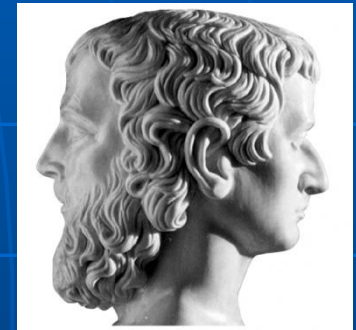


Вірусологія як наука

Об'єкт дослідження – вірус

вірус – отрута (лат)

вірус – сім'я (лат)



Предмет дослідження – структура вірусів, генетика та молекулярна біологія вірусів, епідеміологія вірусів, патогенез вірусів, взаємодія вірусів з чутливими клітинами, екологія та еволюція вірусів, хіміотерапія вірусних інфекцій, *etc, etc, etc...*



.....Навіщо??



Прикладна вірусологія

- Розробка новітніх сучасних методів діагностики вірусних інфекцій
- Створення нових хімотерапевтичних антивірусних препаратів
- Створення високоефективних та безпечних вакцин нового покоління
- Застосування вірусів у біотехнологічних та нанотехнологічних процесах
- Використання вірусів для лікування онкозахворювань
- Використання бактеріофагів для боротьби з бактеріальними інфекціями
- Розробка стратегій боротьби з вірусними інфекціями в медицині, ветеринарії та рослинництві



Фундаментальна вірусологія

- З'ясування молекулярних механізмів взаємодії вірусу і організму-хазяїна
- Відкриття та аналіз нових, раніше невідомих вірусів
- Вивчення походження та еволюції вірусів
- З'ясування ролі вірусів в екологічних нішах та в еволюції всього живого
- Інтеграція вірусології в системну біологію



Коротка історія розвитку вірусології

(L. W. Enquist, JOURNAL OF VIROLOGY, June 2009)

- **Protovirology (1798-1885)**
- **Auroravirology (1892-1933)**
- **Meridiovirology (1934-1955)**
- **Janovirology (1956-1975)**
- **Neovirology (1976-20.....)**



Аналіз катастрофічних подій в історії людства

Подія	Смертність (млн)
Пандемія грипу (1918-1919)	20-40
Чорна віспа (1348-1350)	20-25
Друга Світова війна (1939-1945)	15-22
Пандемія СНІДу (з 1997)	20-24
Перша Світова війна (1914-1918)	9,2



Фундаментальна вірусологія



Медична вірусологія

Ветеринарна вірусологія

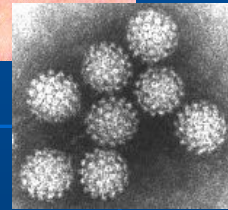
Фітопатологія



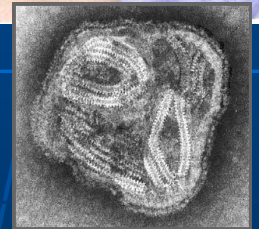
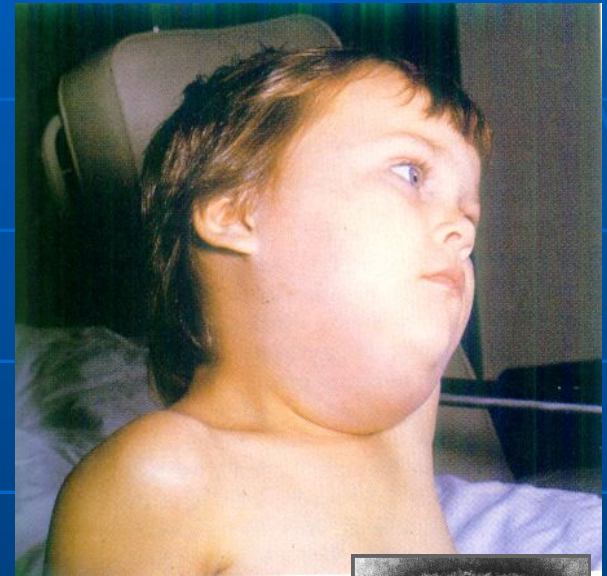
Симптоми вірусних інфекцій у людини



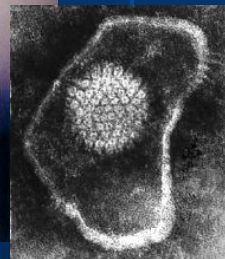
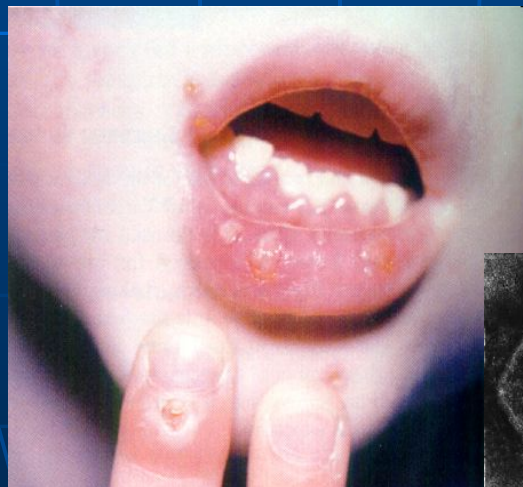
Вірус віспи



Вірус папіломи



Вірус паротиту



Вірус герпесу

Симптоми вірусних інфекцій у тварин



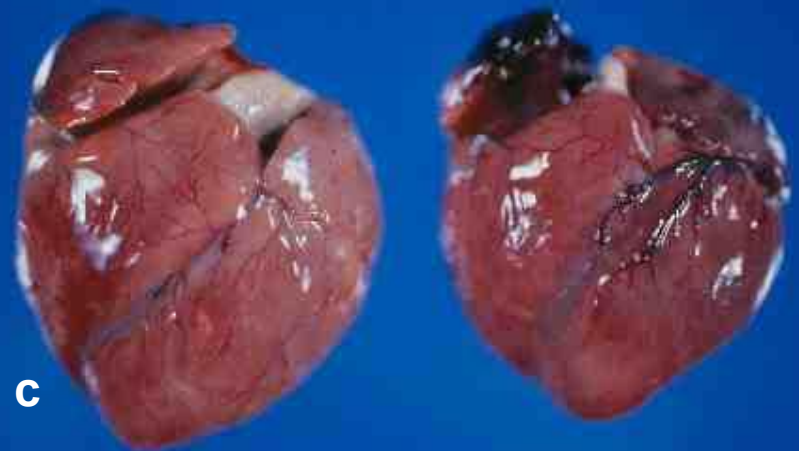
а



в

а, в – зовнішні сиптоми ураження вірусом ящуру

с – патологічні зміни серцевого м'язу при інфекції вірусом ящуру

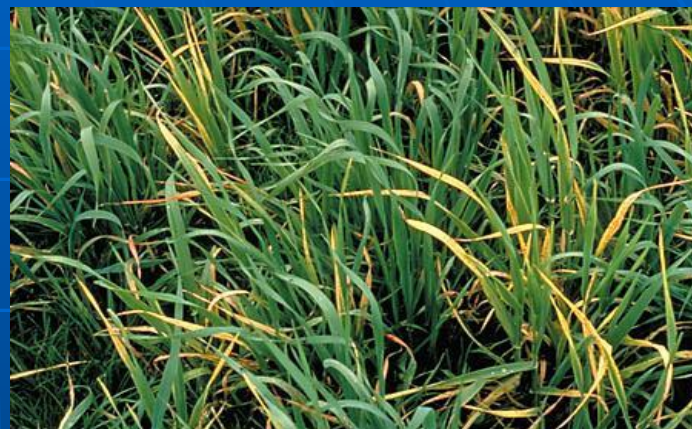


с

Симптоми вірусної інфекції у рослин



**Вірус тютюнової мозаїки на
томаті**



**ВЖКЯ на озимій
пшениці**



©Т.А. Zitter



©Т.А. Zitter

**Вірус мозаїки турнепсу на
капусті**



©Т.А. Zitter



©Т.А. Zitter

**Вірус огіркової мозаїки на
огірках**



Основні властивості вірусів

- Можливість фільтрації через бактеріальні фільтри;
- Існування у вірусів одного типу нуклеїнової кислоти (або ДНК або РНК);
- Відсутність властих білок — синтезуючих систем;
- Внутрішньоклітинний паразитизм
- Відсутність росту та диз'юнктивний спосіб збірки

НЕКЛІТИННІ ФОРМИ ЖИТТЯ!!!



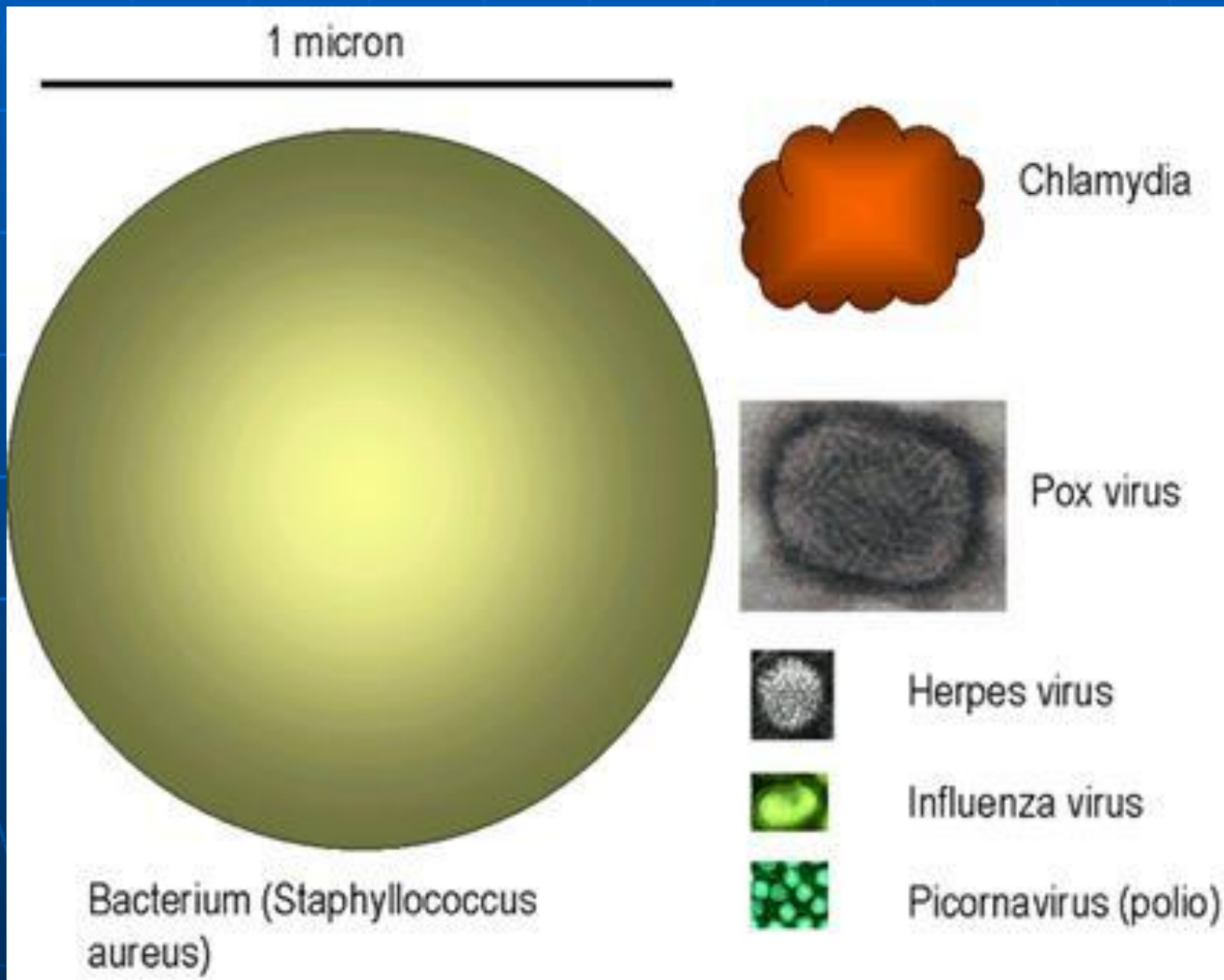
Основні властивості вірусів

- Можливість фільтрації через бактеріальні фільтри;
- Існування у вірусів одного типу нуклеїнової кислоти (або ДНК або РНК);
- Відсутність властих білок — синтезуючих систем;
- Внутрішньоклітинний паразитизм
- Відсутність росту та диз'юнктивний спосіб збірки

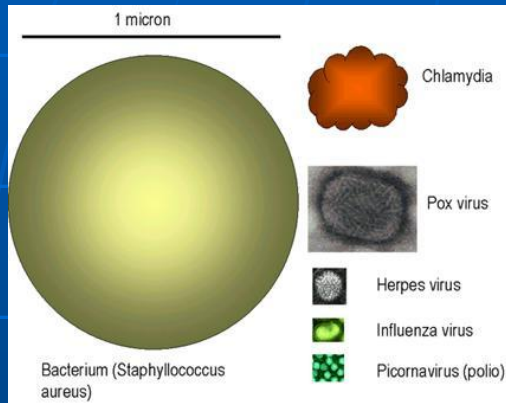
НЕКЛІТИННІ ФОРМИ ЖИТТЯ!!!



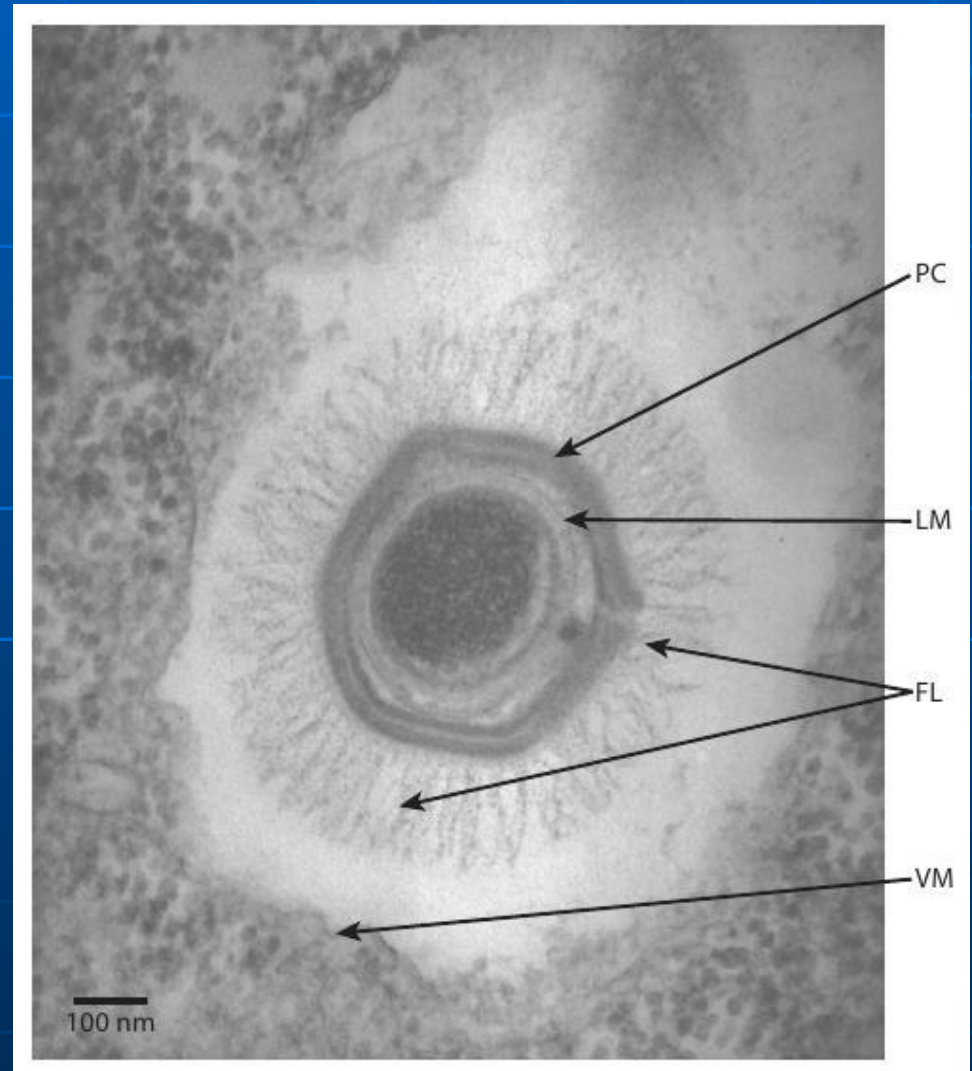
Розміри вірусів



Розміри вірусів



Mimivirus
750 нм



Визначення

“Віруси – строго внутрішньоклітинні, потенційно патогені агенти з інфекційною фазою розвитку.

1) мають нуклеїнову кислоту одного типу,

2) репродукуються в формі генетичного матеріалу,

3) не здатні до росту та біномінарного ділення та

4) у них відсутня “система Ліпмана” (одна з ферментативних систем, яка приймає участь у виробництві енергії).”

(А. Львов, 1957)



Визначення

“Віруси – елементи генетичного матеріалу, які, знаходячись в клітинах, де вони репродукуються, здатні детермінувати біосинтез специфічного апарату, який забезпечує їх проникнення в інші клітини”

(С. Лурія, 1959)



Визначення

“Віруси є автономними генетичними структурами, які можуть функціонувати та репродукуватися в сприйнятливих до них клітинах.

Мають субмікроскопічні розміри, облігатні внутрішньоклітинні паразити.”

(A.Cann, 1997)



Визначення

- „ Інфекційні агенти малого розміру і простого складу, які можуть реплікуватися **тільки в живих клітинах** тварин, рослин і бактерій. Віруси є облігатними паразитами, метаболічно інертними за межами їх клітин- хазяїв. Вони використовують метаболічні процеси їх господарів для розмноження.

Вірусні хвороби, які ми спостерігаємо, виникають завдяки ефектам цієї взаємодії між вірусом і його клітиною- хазяїном (та/або відповіді хазяїна на цю взаємодію).

(Encyclopedia Britannica)



Визначення

“Вірус – інфекційна одиниця (облігатний клітинний паразит), який складається з РНК або ДНК, оточеної захисною білковою оболонкою. Віруси не містять рибосом та інших клітинних органел та не мають власних енергопродукуючих ферментативних систем, однак багато вірусів містять власні транскрипційні ферменти. Віруси не можуть збільшуватися в розмірах, однак їх нуклеїнові кислоти мають всю необхідну інформацію для їх реплікації в чутливих клітинах. Ці клітини мають все необхідне ферментативне забезпечення та енергопродукуючі системи для забезпечення реплікації вірусу. Чутливі клітини можуть або не можуть руйнуватися в процесі вірусної реплікації та реалізації.”

(A Dictionary of Virology. Brian WJ Mahy.- 2005)



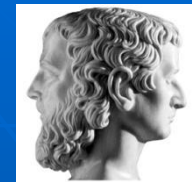
Визначення

“Вірус – **інфекційна** одиниця (облігатний клітинний паразит), який складається з РНК або ДНК, оточеної захисною білковою оболонкою. Віруси не містять рибосом та інших клітинних органел та не мають власних енергопродукуючих ферментативних систем, однак багато вірусів містять власні транскрипційні ферменти. Віруси не можуть збільшуватися в розмірах, однак їх нуклеїнові кислоти мають всю необхідну інформацію для їх реплікації в чутливих клітинах. Ці клітини мають все необхідне ферментативне забезпечення та енергопродукуючі системи для забезпечення реплікації вірусу. Чутливі клітини можуть або не можуть руйнуватися в процесі вірусної реплікації та реалізації.”

(A Dictionary of Virology. Brian WJ Mahy.- 2005)



Віруси – друзі чи вороги?



<i>Група вірусів</i>	<i>Хазяїн</i>	<i>Позитивний ефект («ефект вигоди»)</i>	<i>Тип мутуалізму</i>
Polydnaviruses	Паразитоїдні оси	Необхідні для виживання яйця оси в гусениці комахи-хазяїна	Симбіогенез
Retroviruses	Ссавці	Беруть участь у розвитку плаценти	Симбіогенез
Pararetroviruses	Рослини	Захист проти патогенних вірусів	Симбіогенез
Herpesviruses	Людина Миша	Супресія ВІЛ-інфекції Захист проти бактеріальної інфекції	Умовний мутуалізм
Parvoviruses	Попелиці	Необхідні для розвитку крил	Умовний мутуалізм
Phages	Бактерії	Дозволяють вторгнення на нові території, вбиваючи конкурентів Дозволяють інвазію в хазяїна-ссавця	Умовний мутуалізм Мутуалізм
Fungal viruses	Гриби Гриби і рослини	Пригнічення конкурентів Індукція термотолерантності в грибів і їх рослин-хазяїв	Умовний мутуалізм Мутуалізм
Plant viruses		Наділяють рослини стійкістю до посухи і холоду	Умовний мутуалізм



- "Вірусні генетичні системи існували з моменту виникнення першої біологічної генетичної системи, яка по простоті і поведінці відповідала вірусним системам."
- ".... не тільки визнання вірусів внутрішньоклітинними (генетичними) паразитами, але і кваліфікація їх як важливих чинників еволюції органічного світу, причому не тільки на ранніх (помірні фаги, плазміди), але і на пізніх (ретровіруси) стадіях еволюції. Участь у ній вірусів дозволяє пояснити деякі факти виявлення однакових генів у еволюційно далеких один від одного таксономічних груп. Образно висловлюючись, віруси є розповсюджувачами передового досвіду в біосфері. "

В.М. Жданов. "Эволюция вирусов". 1990



Віруси – живі чи неживі?

Властивості, за якими віруси відносять до живого:

Віруси володіють тими властивостями, які притаманні усім іншим формам життя:
розмноження,
спадковість
мінливість
(пристосованість до умов оточуючого середовища)
Вони займають конкретну екологічну нішу

Властивості, за якими віруси відносять до неживого:

1. Відсутність своїх білок — синтезуючих систем
2. Відсутність росту
3. Диз'юнктивний спосіб збірки
4. Один тип НК
5. Можливість кристалізації
6. Існування вірусоїдів, віроїдів та пріонів
7. Можлива інтеграція з клітинним геномом



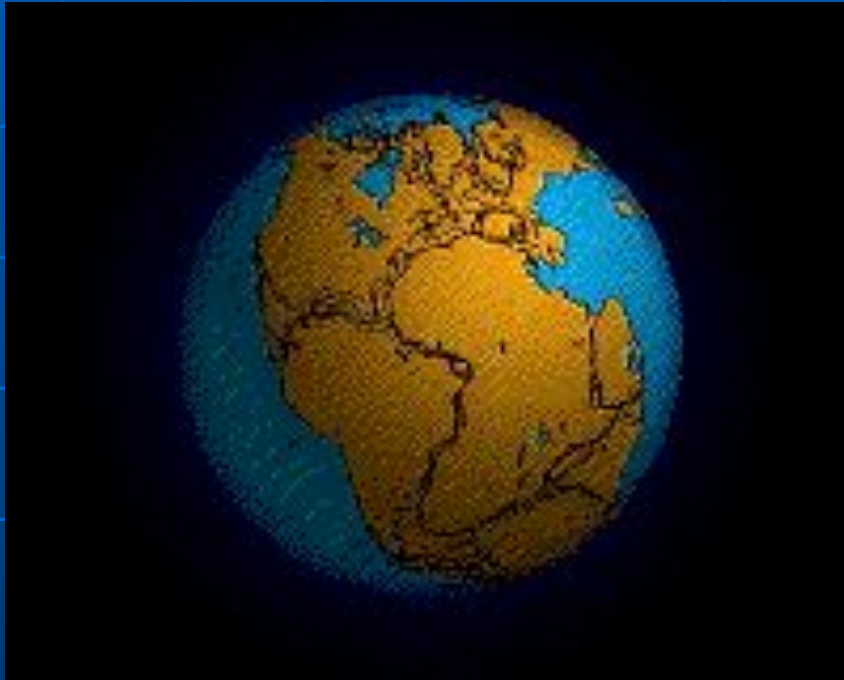
Походження вірусів

- Ідеї про походження вірусів і їх еволюцію спекулятивні 😊



100 Мільйонів Років Тому

Крейдяний Період



Динозаври блукають землею.
Пангея почала розходитись.
Клімат набагато гарячіший і
сухіший, ніж сьогодні. Блукаючи в
просторі, Величезний Метеорит
прямує до Землі ...
Перший ретровірус потрапляє в
клітину хребетних, і вирішує
зробити клітину власною
домівкою. 😊



Гіпотези походження вірусів

- **гіпотеза первісності вірусів** (паралельної еволюції): вони є залишком доклітинних форм життя;
- **гіпотеза редукції** (регресивної еволюції): вони виникли внаслідок спрощення одноклітинних організмів;
- **гіпотеза втечі** ("скажених генів"): вони виникли з фрагментів генетичного матеріалу, які вивільнилися з-під клітинного контролю і стали паразитичними



Гіпотеза регресивної еволюції

- віруси як вироджені форми внутрішньоклітинних паразитів.
- прогресивна втрата біосинтетичних здібностей із втратою трьох істотних функцій:
- *Класичної реплікації ДНК.*
- *Білків ініціації реплікації*
- *Можливостей взаємодії з біосинтетичною машиною хазяїна.*

Недоліки

- всі сучасні віруси є облигатними паразитами і для їх репродукції необхідна стадія внутрішньоклітинного розвитку
- не може дати пояснень щодо РНК-вмісних вірусів (чому?)



Гіпотеза паралельної еволюції

- Віруси розвивалися паралельно з їхніми господарями
- віруси з'явилися з нормальних клітинних нуклеїнових кислот (ДНК і/або РНК), які набули здатності відтворюватися автономно.
- ДНК віруси - від плазмід.
- РНК віруси - від ретротранспозонів

Недоліки:

- Невідомо жодної перехідної форми між клітинами та вірусами;
- Відомі паразити клітинного походження (мікоплазми – з клітин домену Бактерій, мікроспоридії – з клітин домену Еукаріот та наноархеї – з клітин домену Архей) зберегли свої клітинні ознаки (такі як власні рибосоми та повноцінні апарати синтезу білку та АТФ).



Гіпотеза втечі (“скажених генів”)

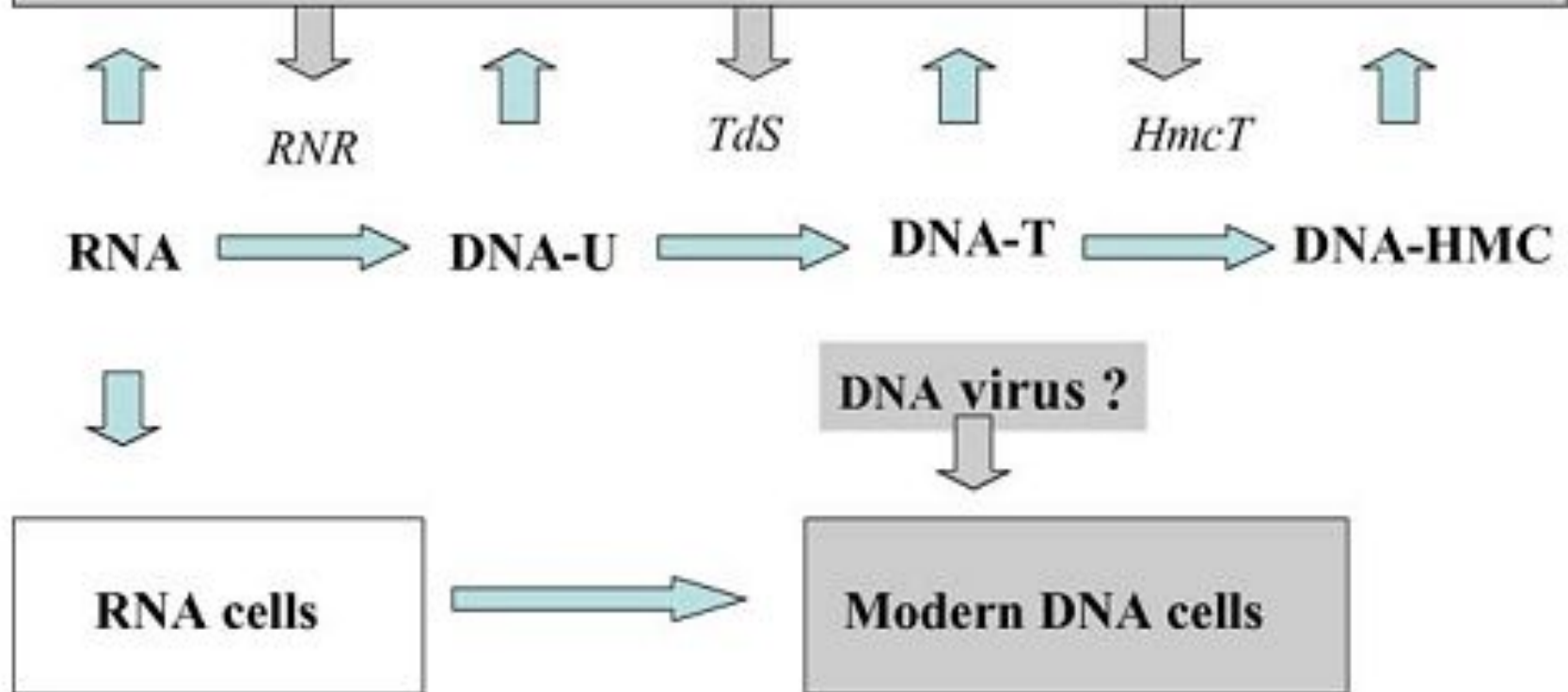
- походження з дериватів геномів клітин
- + - Ендогенні ретровіруси
- Гіпотеза утворення плаценти – пухлина, викликана ендогенними ретровірусими

Недоліки

- Не пояснює, яким чином вільна нуклеїнова кислота здобула капсид та складний механізм, необхідний для доставки вірусної нуклеїнової кислоти в клітину.
- Передбачає бактеріальне походження бактеріофагів та еукаріотичне походження вірусів еукаріот. У цьому випадку, можна було б очікувати існування еволюційної схожості між білками клітин певного домену та білками вірусів, що походять від клітин даного домену. Проте часто це не відповідає дійсності.



Virosphere



Схематичне зображення еволюції геному від РНК до модифікованих ДНК геномів.

У віросфері представлені всі типи геномів, а в сучасних клітинах – лише ДНК-Т геном. Останній міг виникнути внаслідок перенесення ДНК від дволанцюгового ДНК вірусу в РНК клітину. RNR – рибонуклеотид редуктаза; TdS – тимідилат синтетаза; HmcT – гідроксиметилцитозин трансфераза.

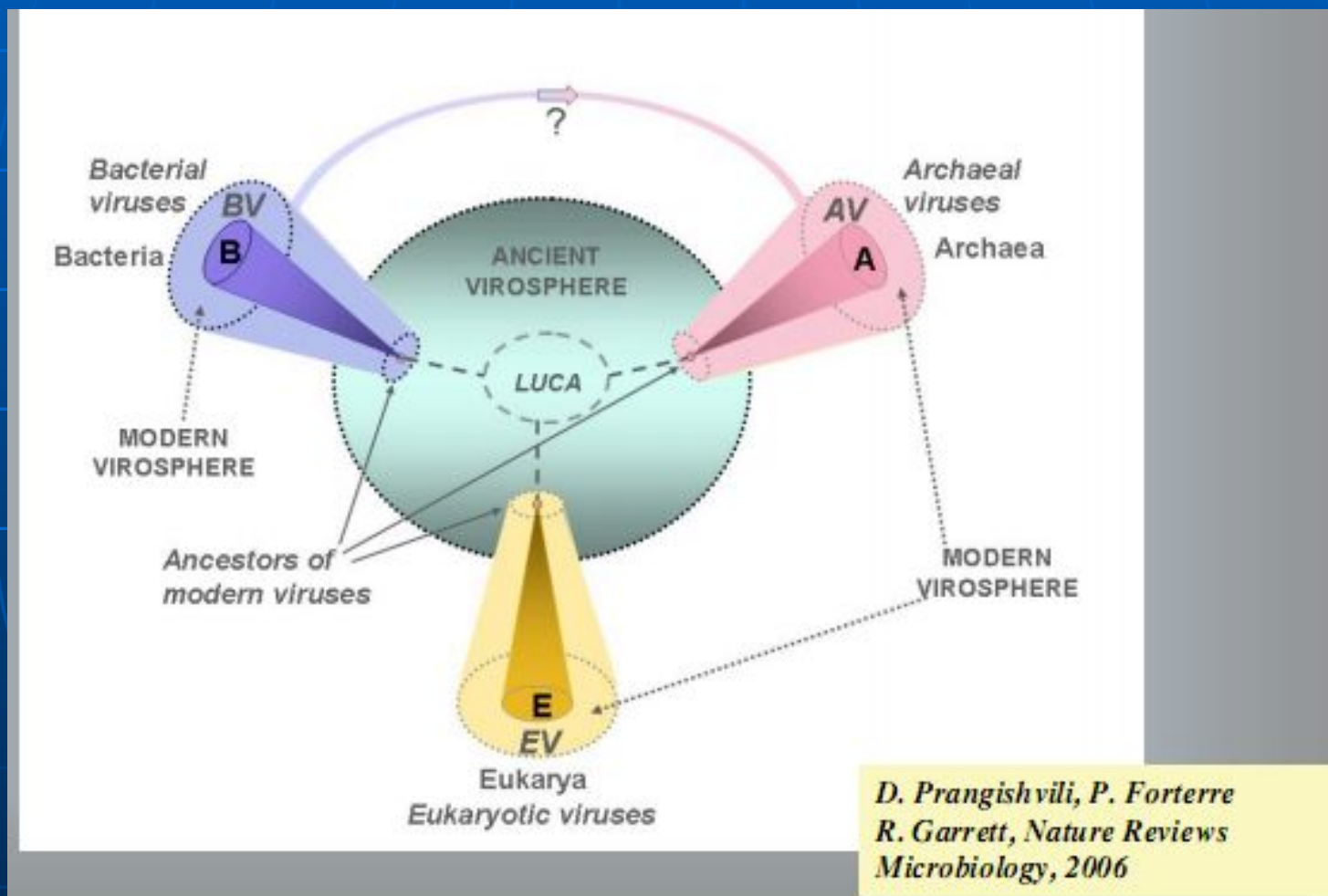


П'ять класів вірусних генів у вірусів з малим, середнім та великим геномом

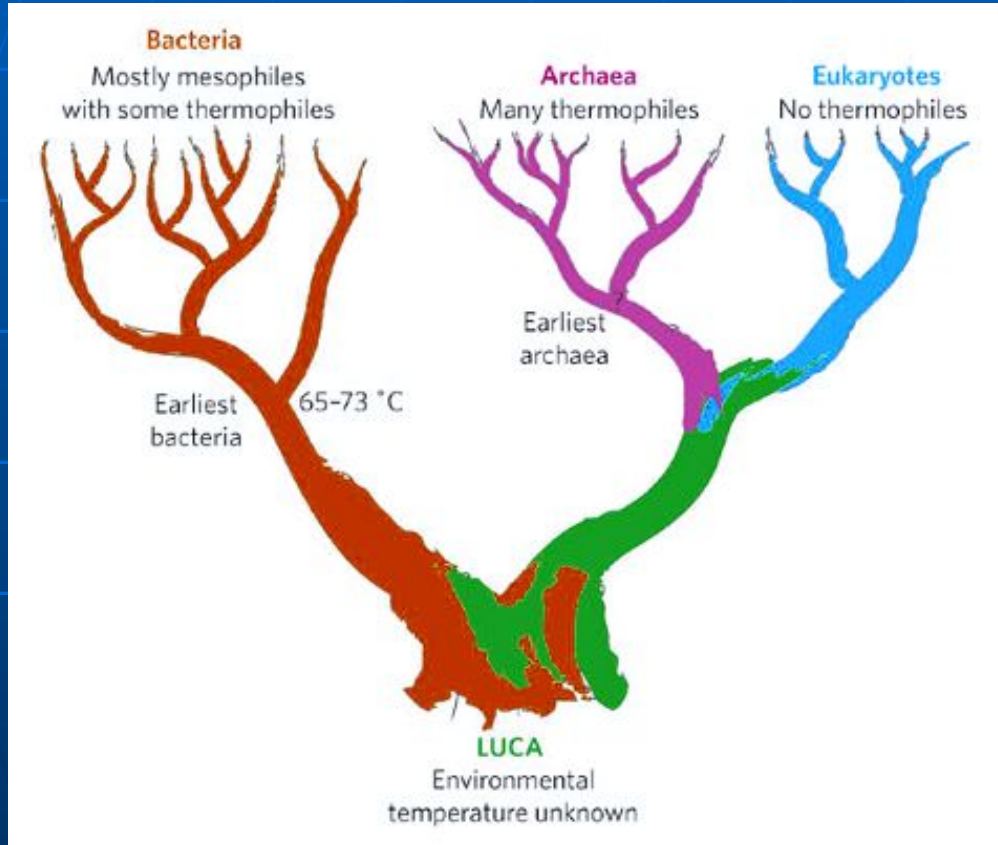
	Розмір генома (кВ)/анотованих генів	Показано, як представлені 5 класів вірусних генів				
		Недавно отримані від клітин	Давно отримані від клітин	ORFans	Консервативні вірус-специфічні гени	Гени вірусні індикатори
Поліовірус	7.4/10	Відсутні	2: дуплікація хімотрипсин-подібної протеази (3C2A)	1: не охарактеризований протеїн (3A)	1: 3'єднаний з геномом білок (VPg)	6: 4 різних копії JRC (VP 1-4), S3H (3C), RdRp (3D) 2: JRC упаковочна ATPase
<i>Sulfolobus virus</i> з ікосаедричною головою (STIV)	17,6/36	3: два регулятора транскрипції і один не охарактеризований білок	5: чотири регулятора транскрипції і один не охарактеризований білок	26: не охарактеризовані білки	Відсутні	2: JRC упаковочна ATPase
Вірус вісповакцини	194.7/~200	~48: переважно білки залучені у вірус-господар взаємодії	~36: переважно білки залучені в процеси реплікації та експресії геному	~24 погано охарактеризовані білки, можливо залучені в процесі взаємодій вірус-господар	~84 переважно структурні компоненти вібріону та білки залучені в експресію геному	5: JRC, S3H/праймаза, упаковочна ATPase, ДНК полімер аза (?)



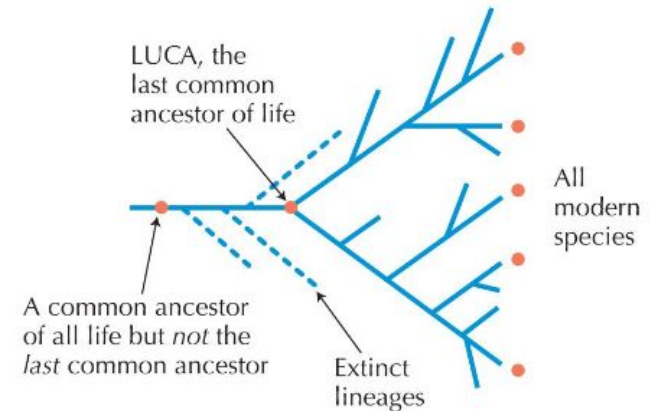
Гіпотеза: віруси дуже давні, вони, ймовірно, передували Останньому Універсальному Клітинному Предку (Last Universal Cellular Ancestor(LUCA))



Віруси і походження життя



Гіпотетично геном LUCA складався з багатьох ділянок РНК (200-400 молекул), які копіювались через проміжні ДНК в ретровірус-подібній реплікації.





Завдання для самостіної роботи

- *Дати власне визначення вірусів*
- *Мотивувати приналежність вірусів до живого*



ДЯКУЮ ЗА УВАГУ !