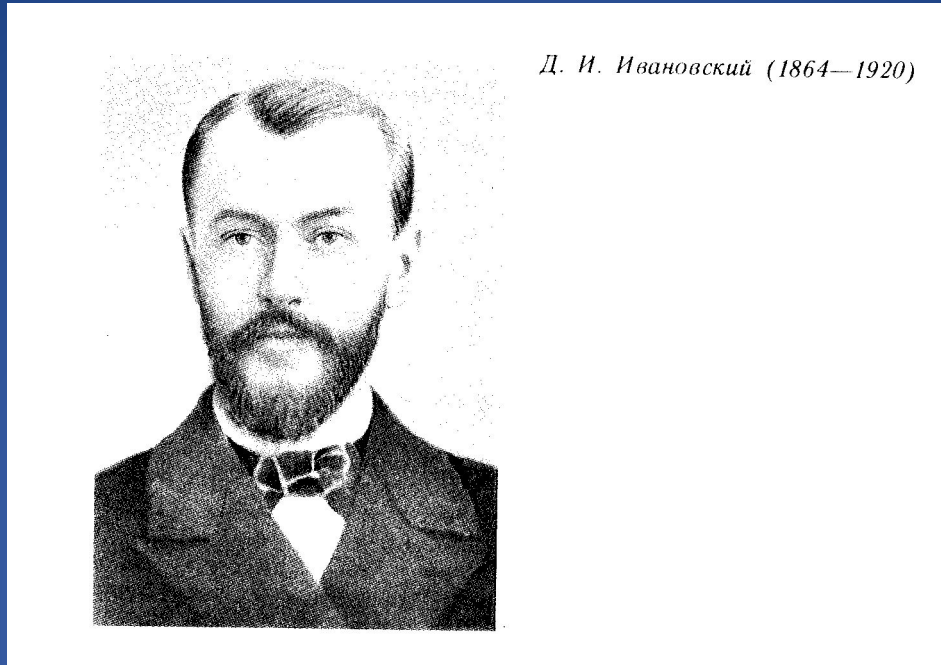


Общая вирусология

Кафедра микробиологии АГМА



Д.И.Ивановский

В 1892 году он впервые в мире открыл вирус – возбудитель мозаичной болезни табака. Им установлено:

- а) при микроскопии сока больных растений микробы не обнаруживались;
- б) при посеве сока больных растений на питательные среды колонии микробов не выросли;
- в) нанесение профильтрованного сока больных растений на здоровые растения всегда вызывало их заболевание.

Происхождение вирусов - большая загадка современной биологии и медицины

Гипотезы происхождения:

1. Вирусы – потомки бактерий или других одноклеточных организмов, возникшие в результате их регрессивной эволюции.

2. Вирусы – это потомки доклеточных форм жизни, от которых произошли и бактерии и вирусы.

3. Вирусы – это «взбесившиеся» или «заблудившиеся» гены клетки:

наибольшее число сторонников имеет именно эта, третья теория.

Структура вирусов

Структура вирусов

Вирусы — мельчайшие микробы, не имеющие клеточного строения, белоксинтезирующей системы, содержащие только ДНК или РНК. Относятся к царству *Vira*. Являясь облигатными внутриклеточными паразитами, вирусы размножаются в цитоплазме или ядре клетки. Они — автономные генетические структуры. Отличаются особым — разобщенным (дисъюнктивным) способом размножения (репродукции): в клетке отдельно синтезируются нуклеиновые кислоты вирусов и их белки, затем происходит их сборка в вирусные частицы. Сформированная вирусная частица называется вирионом.

Морфологию вирусов изучают с помощью электронной микроскопии, так как их размеры малы (18–400 нм) и сравнимы с толщиной оболочки бактерий. Форма вирионов может быть различной: палочковидной (вирус табачной мозаики), туловищной (вирус бешенства), сферической (вирусы полиомиелита, ВИЧ), нитевидной (филовirus), в виде сперматозоида (многие бактериофаги). Различают просто устроенные и сложно устроенные вирусы (табл. 4.1).

Просто устроенные вирусы (без оболочки)

Пример просто устроенных вирусов — вирус гепатита А и папилломавирус с икосаэдрическим типом симметрии (рис. 4.1 и 4.2). Нуклеиновая кислота вирусов связана с белковой оболочкой — капсидом, состоящим из капсомеров.



Рис. 4.1. Схема строения вируса гепатита А (содержит однонитевую РНК)



Рис. 4.2. Схема строения папилломавируса (содержит двунитевую кольцевую ДНК)

Сложно устроенные вирусы (с оболочкой)

У сложно устроенных вирусов (например, у вирусов герпеса, гриппа, флавивирусов) от липопротеиновой оболочки от-



Рис. 4.3. Схема строения вируса герпеса (вирус с двунитевой линейной ДНК)

ходят гликопротеиновые шипы, например, гемагглютинины, участвующие в реакциях гемагглютинации и гемадсорбции. Вирус герпеса и флавивирус имеют икосаэдрический тип симметрии, а вирус гриппа — спиральный тип симметрии нуклеокапсида.

Простые и сложные вирусы

Простые, или безоболочечные, вирусы состоят из нуклеиновой кислоты и белковой оболочки, называемой капсидом (от лат. *capsa* — футляр). Капсид состоит из повторяющихся морфологических субъединиц — капсомеров. Нуклеиновая кислота и капсид взаимодействуют друг с другом, образуя нуклеокапсид.

Сложные, или оболочечные, вирусы снаружи капсида окружены липопротеиновой оболочкой (суперкапсидом, или пеплосом). Эта оболочка является производной структурой от мембран вирус-инфицированной клетки. На оболочке вируса расположены **гликопротеиновые шипы**, или **шипики** (пепломеры). Под оболочкой некоторых вирусов находится матриксный М-белок.

Тип симметрии

Капсид или **нуклеокапсид** могут иметь спиральный, икосаэдрический (кубический) или сложный тип симметрии. **Икосаэдрический** тип симметрии обусловлен образованием изометрически полого тела из капсида, содержащего вирусную нуклеиновую кислоту (например, у вирусов гепатита А, герпеса, полиомиелита). **Спиральный** тип симметрии обусловлен винтообразной структурой нуклеокапсида (например, у вируса гриппа).

Строение вируса гриппа и флавивируса

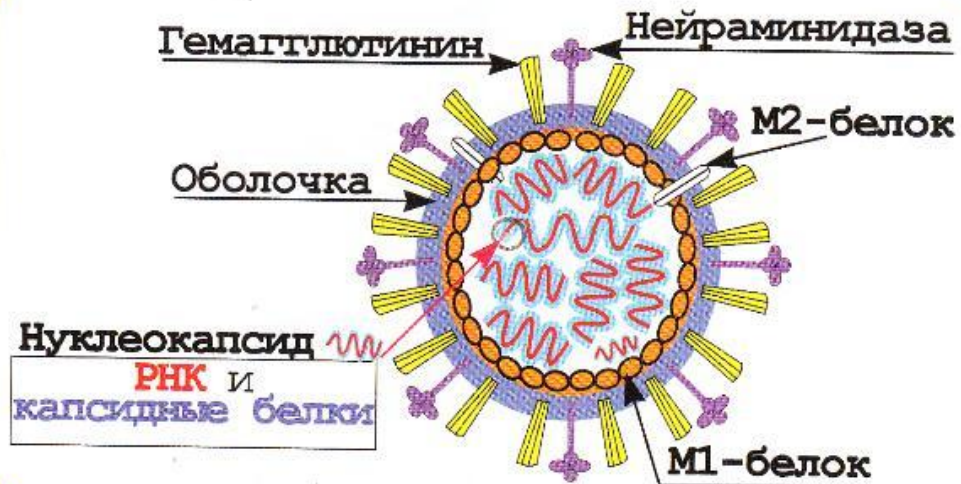


Рис. 4.4. Схема строения вируса гриппа (вирус с однонитевой из 8 фрагментов минус-РНК)

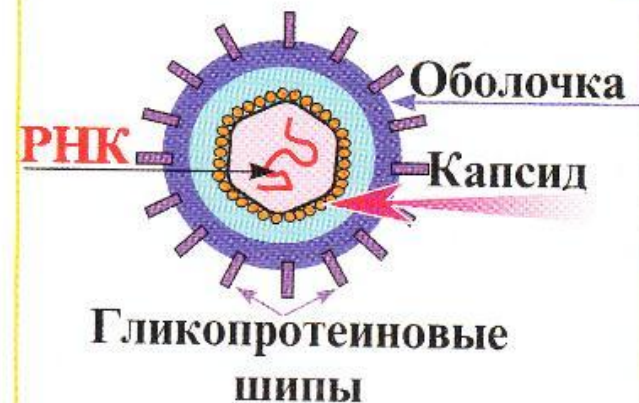




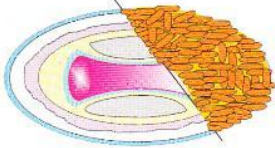



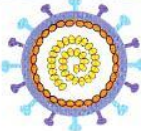


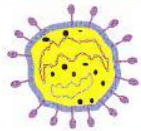



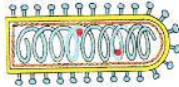






Рис. 4.5. Схема строения флавивируса (вирус с однонитевой линейной плюс-РНК)

Классификация и морфология вирусов

ВИРУСЫ С ОБОЛОЧКОЙ		ВИРУСЫ БЕЗ ОБОЛОЧКИ	
ДНК - ДВУНИТЕВЫЕ ВИРУСЫ		ДНК - ДВУНИТЕВЫЕ ВИРУСЫ	
			
Herpesviridae	Hepadnaviridae	Adenoviridae	Polyomaviridae Papillomaviridae
ДНК - ОДНОНИТЕВЫЕ ВИРУСЫ		ДНК - ОДНОНИТЕВЫЕ ВИРУСЫ	
			
Poxviridae		Parvoviridae	Circoviridae
РНК - ОДНОНИТЕВЫЕ ВИРУСЫ		РНК - ДВУНИТЕВЫЕ ВИРУСЫ	
			
Coronaviridae	Paramyxoviridae	Bunyaviridae	Reoviridae
			
Arenaviridae	Orthomyxoviridae	Retroviridae	Picornaviridae
			
Rhabdoviridae	Togaviridae	Flaviviridae	Caliciviridae
			
Filoviridae			

Взаимодействие вируса с клеткой

Известны три типа взаимодействия вируса с клеткой:

- продуктивный тип, завершающийся образованием вирусного потомства;
- абортивный тип, не завершающийся образованием новых вирусных частиц, поскольку инфекционный процесс прерывается на одном из этапов;
- интегративный тип, или вирогения, характеризующийся встраиванием вирусной ДНК в хромосому клетки-хозяина.

Продуктивный тип взаимодействия

- ▲ адсорбция вируса на клетке;
- ▲ проникновение вируса в клетку;
- ▲ «раздевание» вируса;
- ▲ биосинтез вирусных компонентов в клетке;
- ▲ формирование вирусов;
- ▲ выход вирусов из клетки (рис. 3.3).

Репродукция вирусов

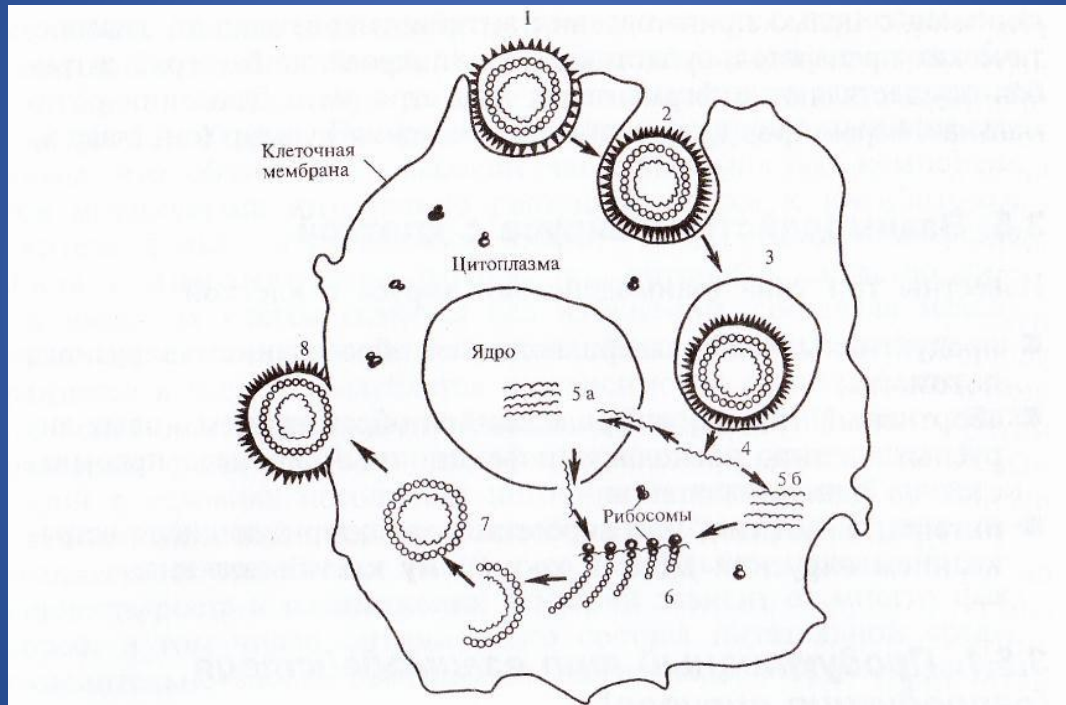


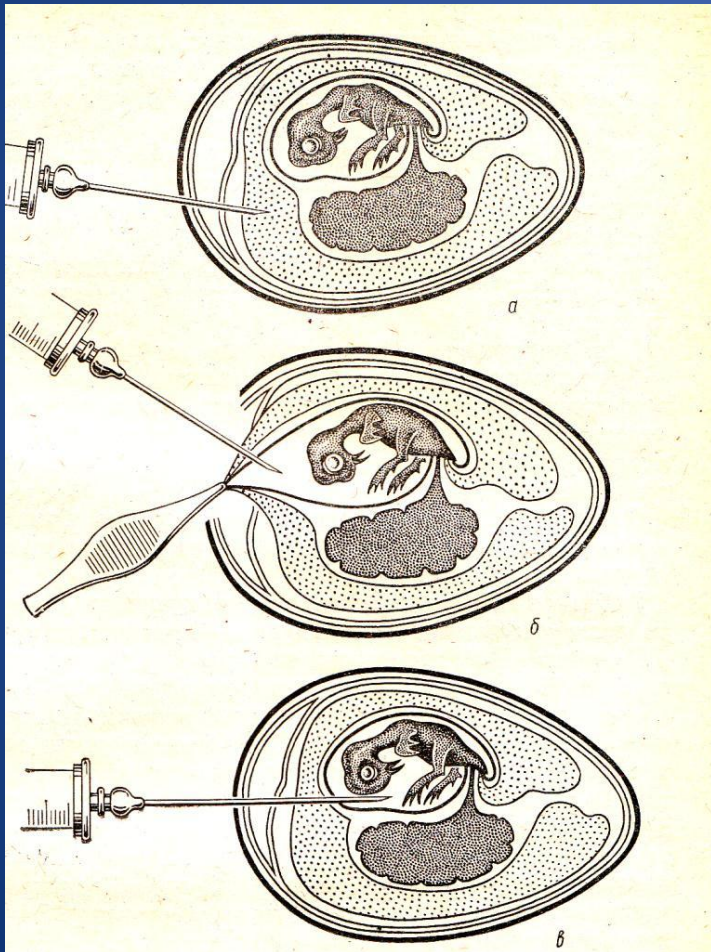
Рис.3.3. Стадии репродукции вирусов (схема).

1 — адсорбция вируса на клетке; 2 — проникновение вируса в клетку путем виropексиса; 3 — вирус внутри вакуоли клетки; 4 — «раздевание» вируса; 5 — репликация вирусной нуклеиновой кислоты в ядре (а) или цитоплазме (б) клетки; 6 — синтез вирусных белков на рибосомах клетки; 7 — формирование вируса; 8 — выход вируса из клетки путем почкования.

Методы культивирования вирусов

- а) в культуре ткани (первично трипсинизированные и перевиваемые культуры).
- б) в курином эмбрионе,
- в) в организме восприимчивых животных.

Заражение куриного эмбриона



А) заражение в аллантоисную полость;

Б) в амнион открытым способом;

В) в амнион закрытым способом.

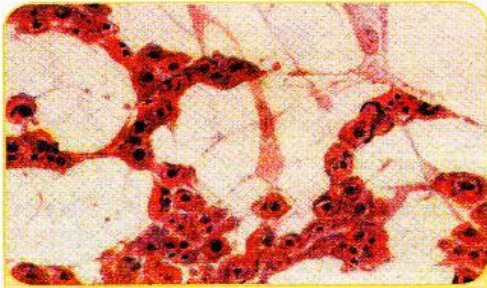


Рис. 4.12. ЦПД вируса

ЦПД — видимые под микроскопом морфологические изменения клеток (вплоть до их отторжения от стекла), возникающие в результате внутриклеточной репродукции вирусов.

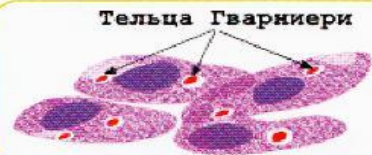


Рис. 4.13. Включения в цитоплазме (тельца Гварниери)

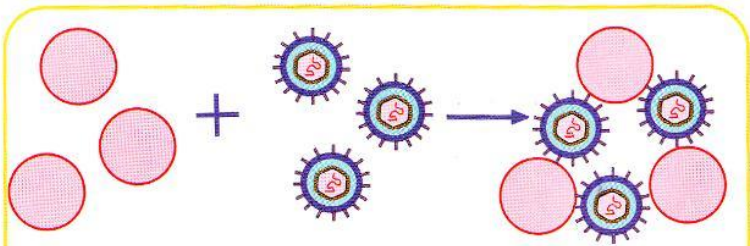
Включения — скопление вирионов или отдельных их компонентов в цитоплазме или ядре клеток, выявляемые под микроскопом при специальном окрашивании. Вирус натуральной оспы образует цитоплазматические включения — тельца Гварниери; вирусы герпеса и аденовирусы — внутриядерные включения.



Рис. 4.14. «Бляшки» (негативные колонии вируса)

«Бляшки», или «негативные» колонии — ограниченные участки разрушенных вирусами клеток, культивируемых на питательной среде под агаровым покрытием, видимые как светлые пятна на фоне окрашенных живых клеток. Один вирион образует потомство в виде одной «бляшки». «Негативные» колонии разных вирусов отличаются по размеру, форме, поэтому метод «бляшек» используют для дифференциации вирусов, а также для определения их концентрации.

Культивирование и индикация вирусов



Эритроциты **Вирусы** **Гемагглютинация**

Рис. 4.15. Схема реакции гемагглютинации

Реакция гемагглютинации основана на способности некоторых вирусов вызывать агглютинацию (склеивание) эритроцитов за счет вирусных гликопротеиновых шипов — гемагглютининов.

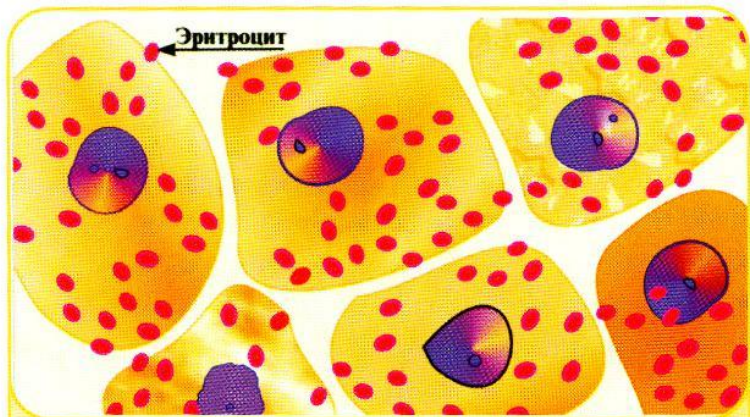


Рис. 4.16. Реакция гемадсорбции

Реакция гемадсорбции — способность культур клеток, инфицированных вирусами, адсорбировать на своей поверхности эритроциты.

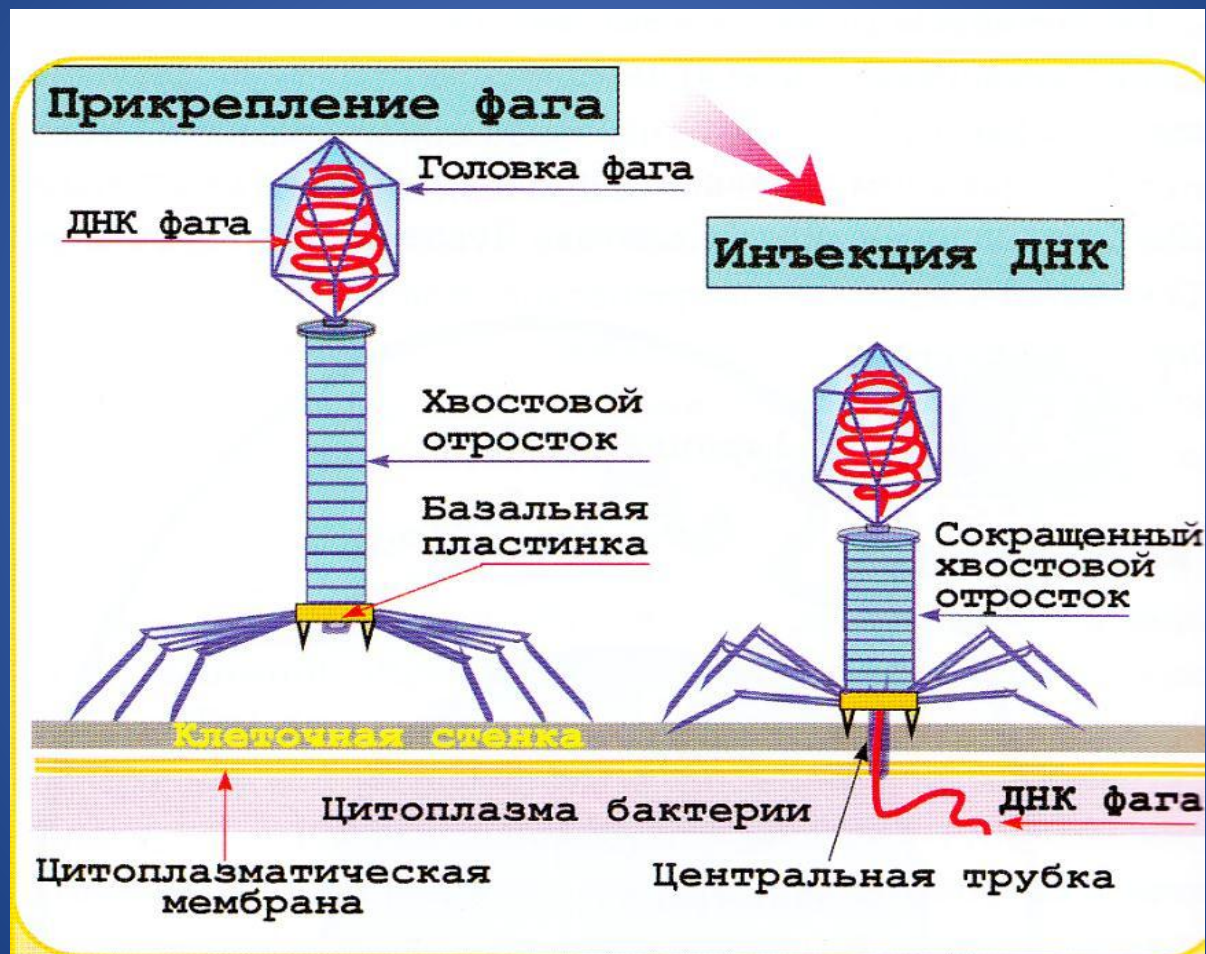
Индикация вирусов

Бактериофаги – вирусы бактерий, специфически проникающие в бактериальные клетки и поражающие их. Бактериофаги содержат ДНК и РНК. Различают Б. с длинным отростком, имеющие сокращающийся и несокращающийся чехол, а также – с короткими отростками, без отростков и нитевидные. Размер Б. – от 20 до 800 нм.

Вирулентные Б., попав в бактерию реплицируются, формируя 200-300 фаговых частиц и вызывают гибель бактерий (продуктивный тип взаимодействия). Б. прикрепляются к стенке бактерии фибриллами хвостового отростка, его чехол сокращается и внутренний стержень с помощью лизоцима перфорирует стенку. Затем нуклеиновая кислота из головки Б. через канал трубки хвоста попадает внутрь бактерии и заставляет бактерию синтезировать нуклеиновые кислоты и белки Б. Образовавшиеся компоненты Б. заполняют полость капсида головки, которая далее соединяется с хвостом, образуя новый фаг. После лизиса бактерии Б. выходят из нее.

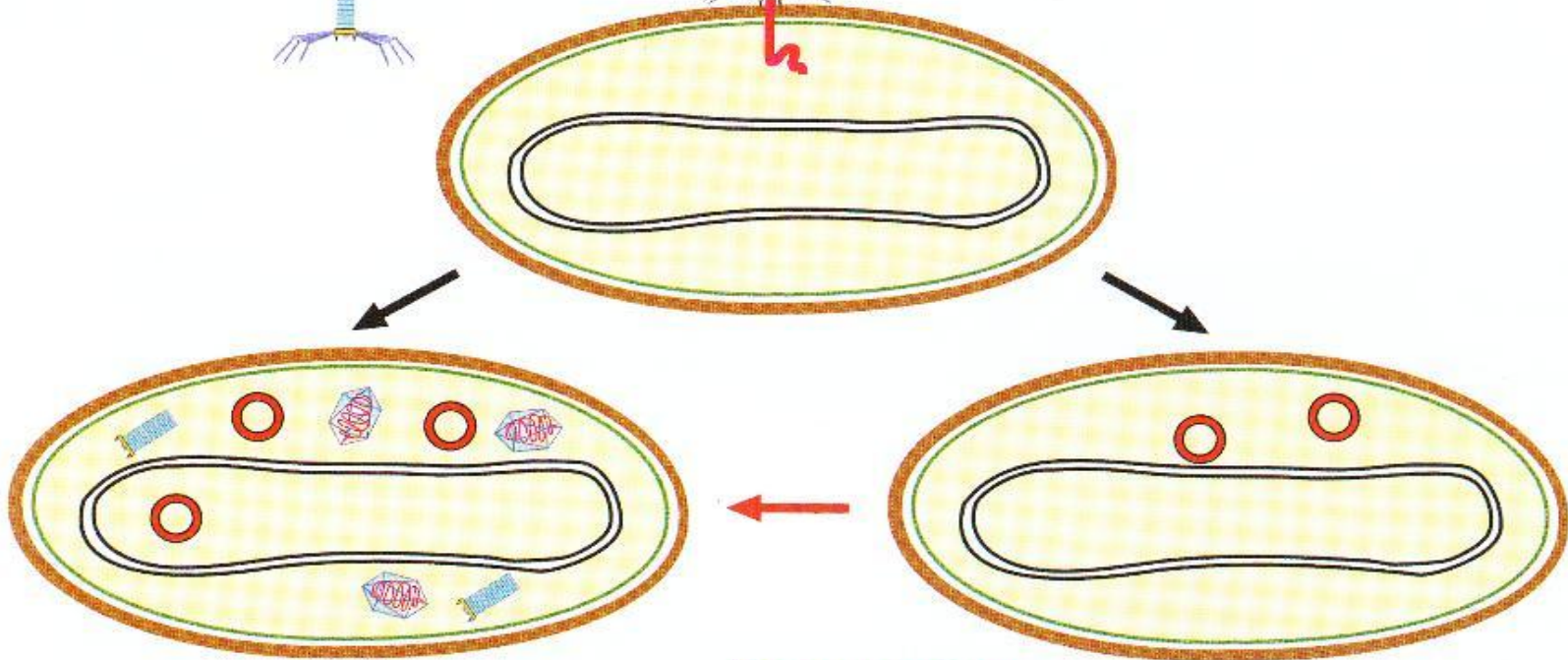
Умеренные Б. действуют на бактерии по продуктивному или интегративному типам. Продуктивный тип идет как у вирулентных фагов и ведет к лизису бактерий. При интегративном типе ДНК фага встраивается в хромосому бактерий (образуя **профаг**), после чего реплицируется вместе с бактериальным геномом, не приводя к лизису бактерии. Этот процесс называется *лизогенией*, а

Взаимодействие бактериофага с оболочкой бактерии

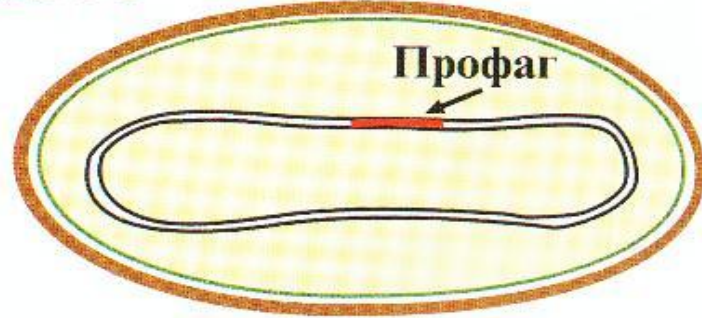




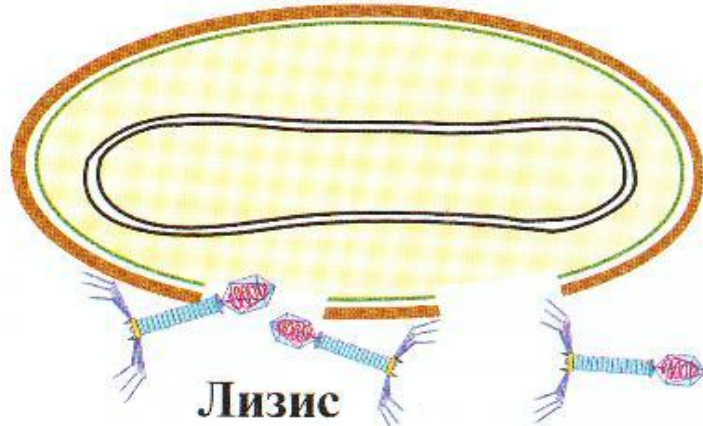
Бактериофаг



Индукция фага
с помощью УФ



Профаг



Лизис

Лизогения

ВИРОИДЫ – возбудители болезней растений.
Открыты в 1971 г. Динером

- Состоят из РНК – 300 – 400 нуклеотидов
- Нет белковой оболочки
- Размножение полностью зависит от клетки - хозяина

ПРИОНЫ – «белковые инфекционные частицы»

Это **аномальные аналоги белков**, находящиеся на поверхности соматических клеток организма

Нормальный прионовый белок человека кодируется геном, расположенным в 20 хромосоме. Его роль:

- Участие в передаче нервных импульсов
- Регуляция активности и покоя (циркадианные ритмы)

Для аномального белка характерна:

- Измененная пространственная конфигурация
- Устойчивость к нагреванию, радиации, ультразвуку, действию УФЛ
- Устойчивость к действию протеолитических ферментов

