

Структура геномов ДНК- и РНК- содержащих вирусов и фагов

- Вирусы, являясь облигатными внутриклеточными паразитами, размножаются в цитоплазме или ядре клетки.
- Они являются автономными генетическими структурами и отличаются особым, разобщенным (дизъюнктивным), способом размножения (репродукции): в клетке отдельно синтезируются нуклеиновые кислоты вирусов и их белки, затем происходит их сборка в вирусные частицы.
- Вирусы связываются с определенными рецепторами на клетках-мишенях (органоотропность).
- Проникновение в клетку (эндоцитоз с образованием эндосомы, либо путем слияния мембран капсида и клетки)
- РНК-вирусы размножаются в цитоплазме (кроме вируса гриппа, ретровирусов), ДНК-вирусы в ядре и цитоплазме
- Сформированная вирусная частица называется *вирионом*.

Вирус

(примерный размер генома в тыс. н.п. или тыс. н.)

ДНК-содержащие вирусы

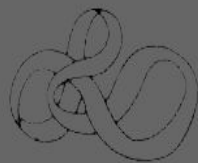
Структура генома

Вирус гепатита В (3)



Частично одноцепочечная кольцевая ДНК

Паповавирусы (5)



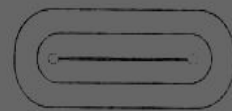
Сверхспиральная замкнутая кольцевая ДНК

Аденовирус (36)
Вирус герпеса (200)



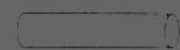
Линейный дуплекс

Вирус осповакцины (200)



Линейный дуплекс с ковалентно сшитыми концами

Парвовирус (2)



Одноцепочечная линейная ДНК

Фаг φX174 (5,3)



Одноцепочечное кольцо

Фаг M13 (6,9)

РНК-содержащие вирусы

Ретровирус (10)



Одноцепочечный дидеоксидный геном

Вирус гриппа (16)



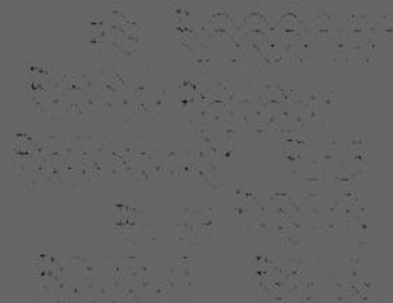
8 разных одноцепочечных молекул

Полновирус (7)
ВЕМ (7000)



Одноцепочечная молекула

Реовирус (30)



10 разных двухцепочечных молекул

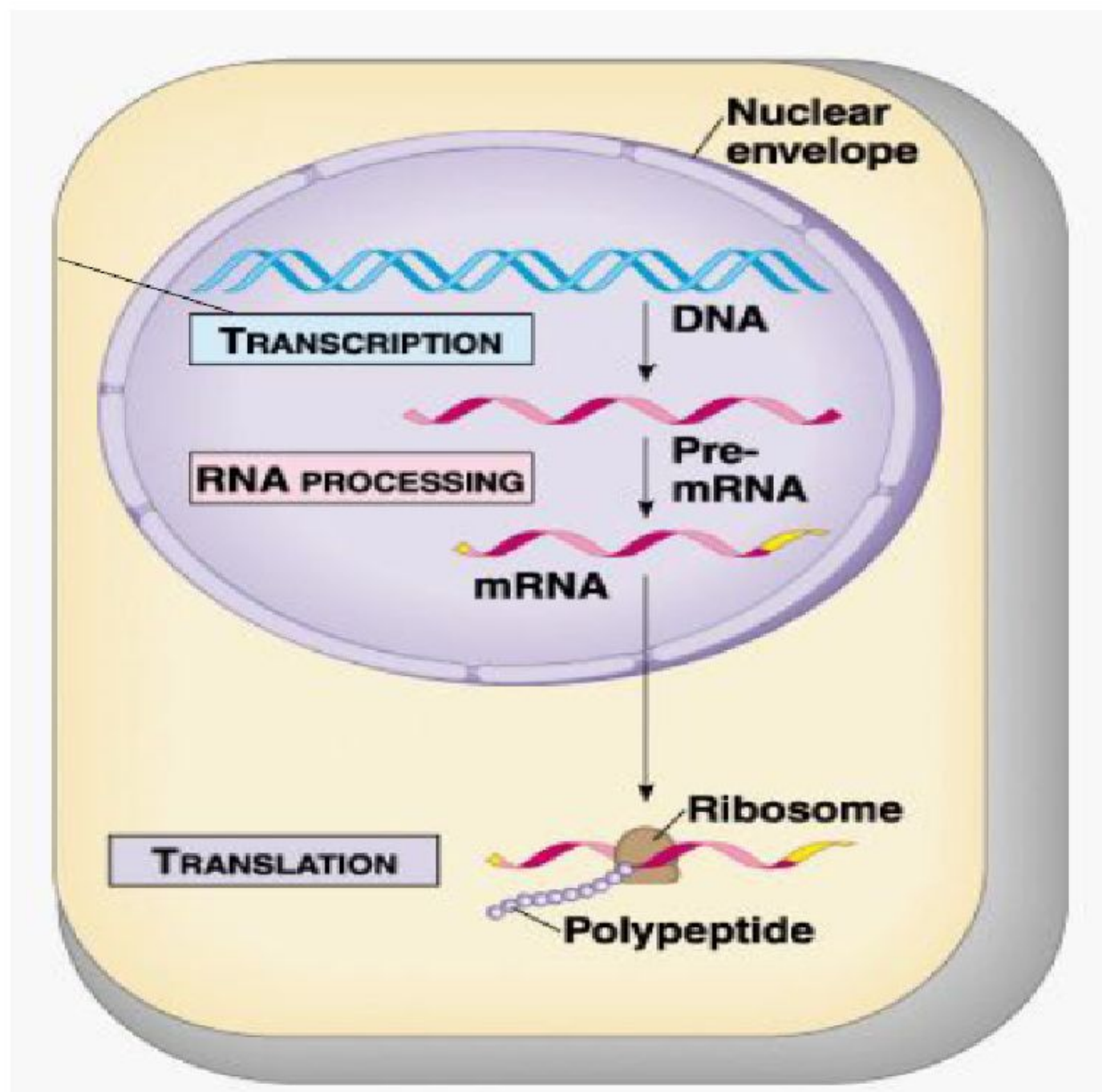
Вирусные РНК. РНК-геном содержит около 80% известных в настоящее время вирусов. Способность РНК хранить наследственную информацию является уникальной особенностью вирусов. Вирусные РНК могут быть одноцепочечными или двуцепочечными, линейными или кольцевыми, нефрагментированными или фрагментированными. РНК-геном в основном является гаплоидным, но геном ретровирусов – диплоидный, т.е. состоит из двух идентичных молекул РНК.

Вирусы, содержащие одноцепочечные РНК, делятся на две группы. У вирусов первой группы вирусный геном обладает функциями информационной РНК, т.е. может переносить закодированную в нем информацию на рибосомы. РНК со свойствами информационной обозначается знаком «+», а вирусы содержащие такие РНК называются вирусами с позитивным геномом. Вторая группа РНК-содержащих вирусов содержит геном в виде одноцепочечной РНК, которая не обладает функциями информационной. В этом случае функцию информационной РНК выполняет РНК, комплементарная геному.

РНК, не обладающая свойствами информационной, обозначается знаком «-», а вирусы, содержащие такие РНК, называются вирусами с негативным геномом.

Вирусные белки. В зараженной клетке вирусный геном кодирует синтез двух групп белков: структурных и неструктурных. Структурные белки входят в состав капсида или суперкапсида. Неструктурные белки обслуживают процесс внутриклеточной репродукции вируса на разных его этапах.

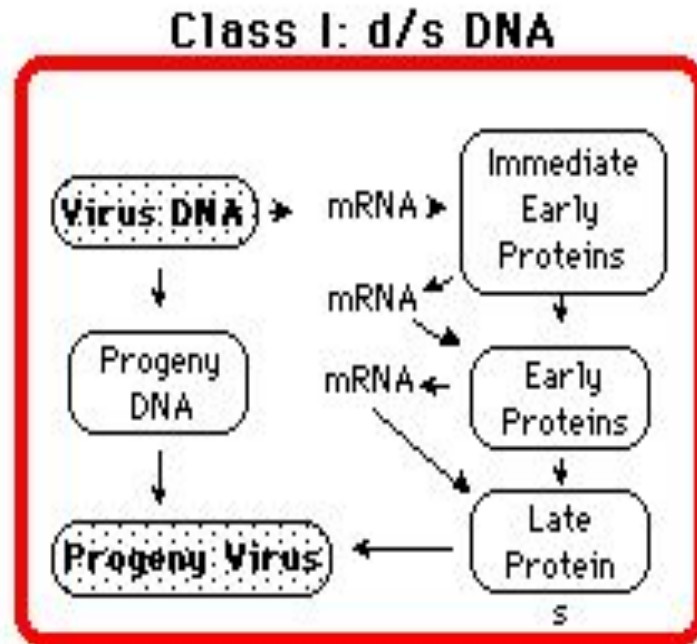
Путь реализации генетической информации



Классификация и Репликация

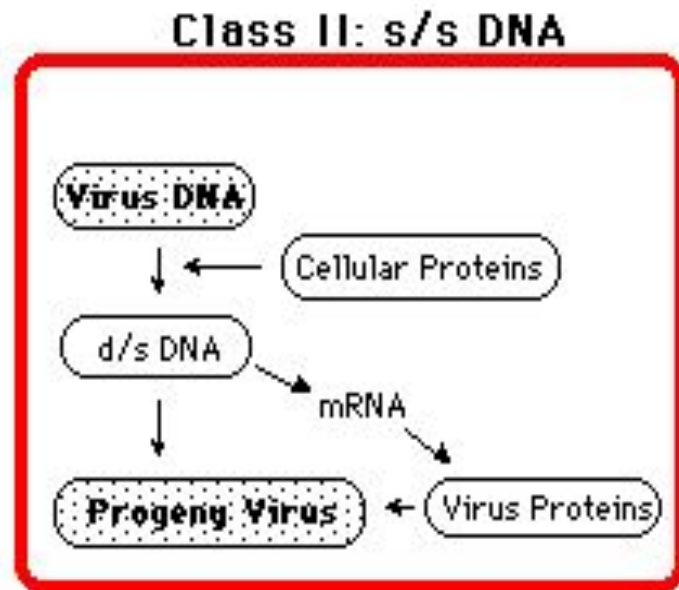
Естественно, что тип репликации и транскрипции зависит от количества цепей.

№1. Двухцепочечная ДНК



Транскрипция может происходить как в ядре, так и в цитоплазме, как с использованием белков клетки хозяина, так и при помощи своих белков. В общем, идет по обычному пути т.е. при синтезе мРНК, в качестве матрицы используется ДНК.

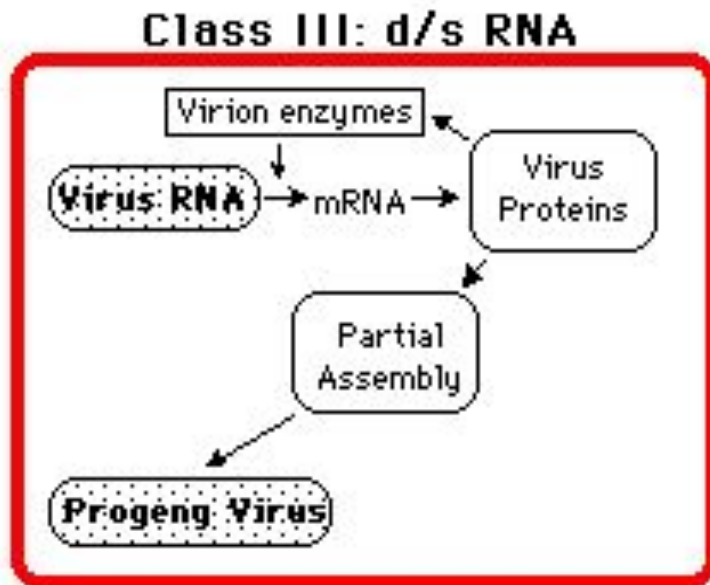
№2. Одноцепочечная «+»ДНК



- Репликация в ядре, причем ДНК становится двуцепочечной путем создания «–» цепи.
- Образование мРНК, используя в качестве матрицы двойную ДНК

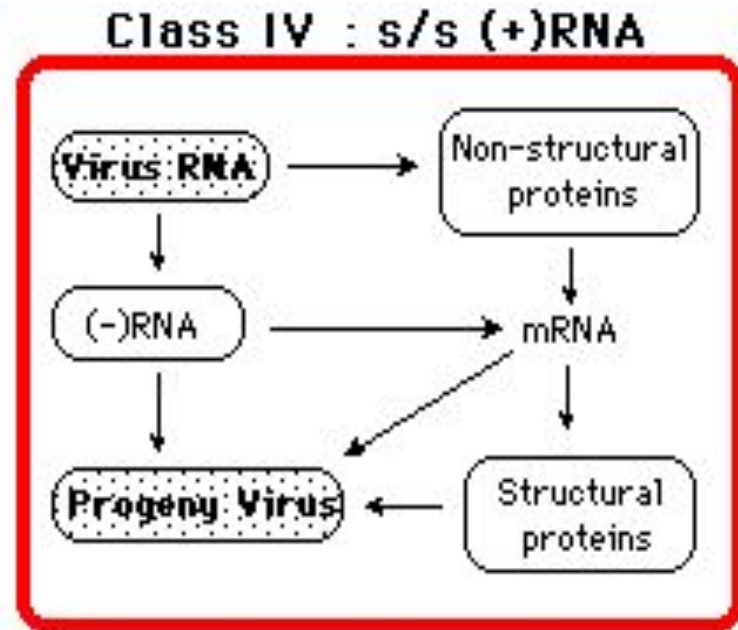
ДНК-овые вирусы животных практически всегда неvirulentны

№3. Двухцепочечная РНК



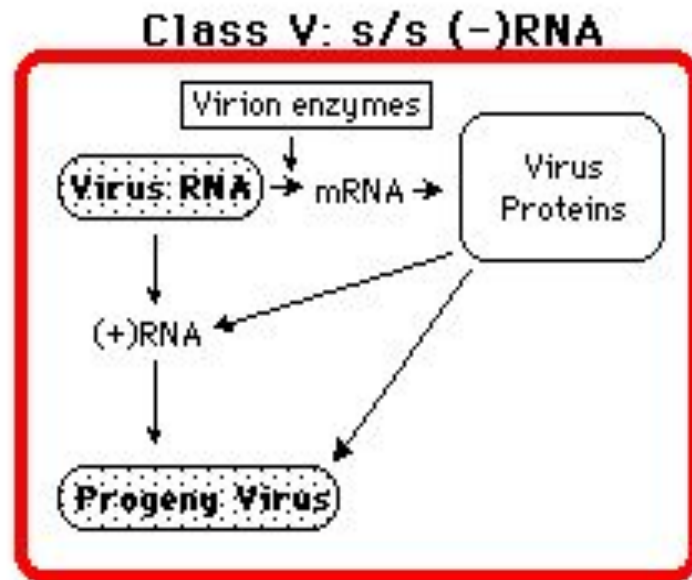
- РНК двухцепочечная, разделена на сегменты, каждый из которых кодирует свой белок.
- Репликация РНК идет по консервативному механизму: одна из цепей каждого сегмента служит матрицей для синтеза большого количества новых «+» цепей (которые будут являться мРНК). На этих «+» цепях как на матрице синтезируются «-» цепи. После чего они не расходятся

№4. Одноцепочечная «+» РНК



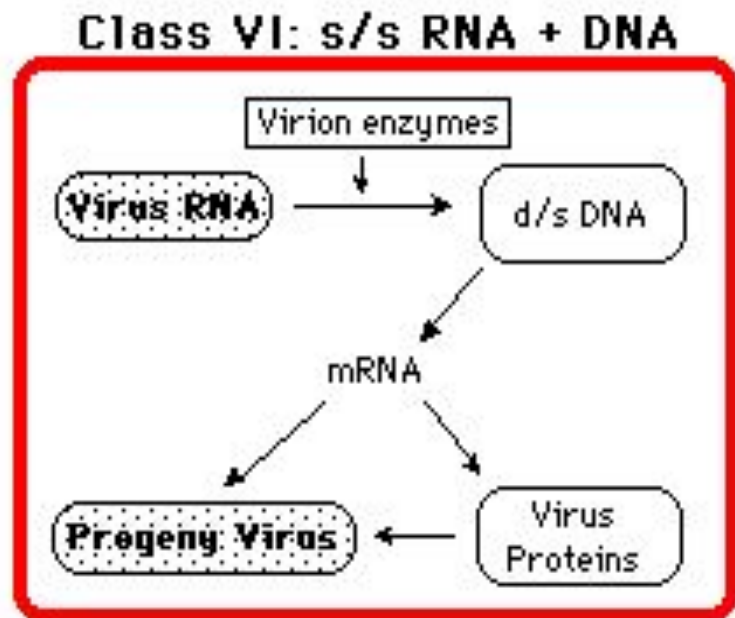
- Собственно «+» цепь и является мРНК

№5. Одноцепочечная «-» РНК



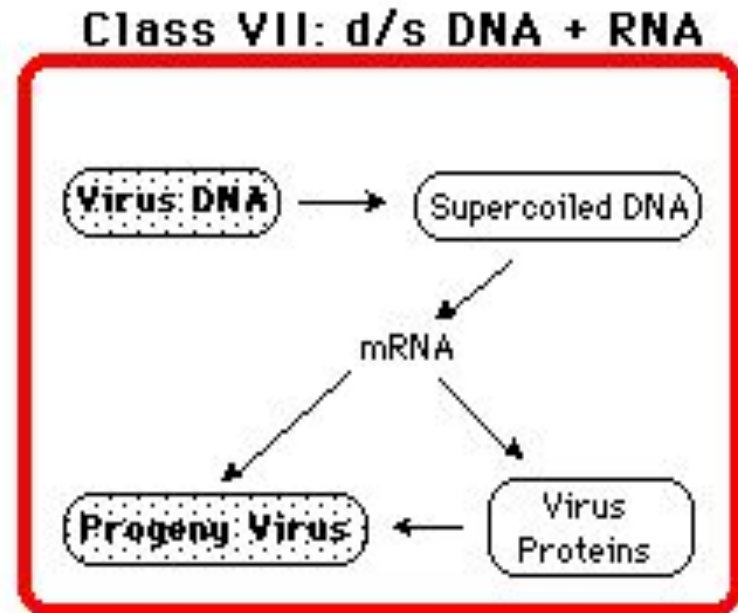
- На основе имеющейся «-» цепи РНК, как на матрице производится «+» цепь РНК = мРНК
- Репликация в ядре, там снова синтезируются «-» цепи
- Вирус отпочковывается от клетки –НЕВИРУЛЕНТНЫЙ

№6. Одноцепочечная «+» РНК со стадией двуцепочечной ДНК в жизненном цикле



- Получившаяся в результате обратной транскрипции двуцепочечная ДНК мигрирует в ядро, где встраивается в ДНК клетки хозяина.
- Теперь репликация происходит в процессе транскрипции самой клетки.
- Нужно отметить, что «+» РНК не мРНК, а шаблон для обратной транскрипции.
- Новые вирусы уходят из клетки, отпочковываясь. Клетка не гибнет, но приобретает свойства опухолевой клетки.

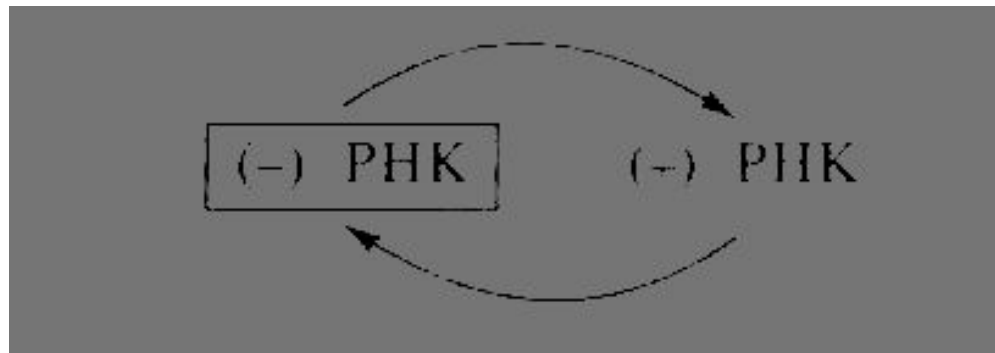
№7. Двухцепочечная ДНК со стадией РНК в жизненном цикле



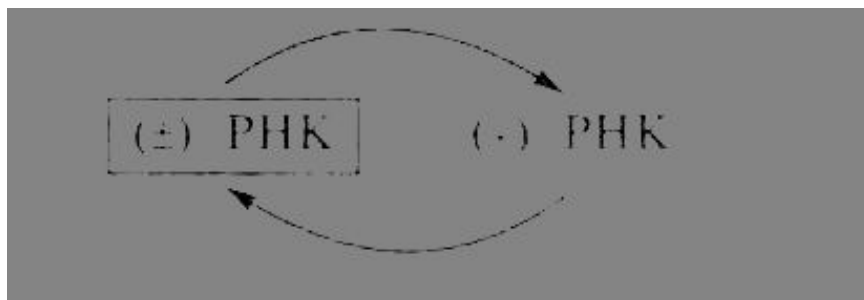
Эта группа вирусов тоже использует обратную транскрипцию, но у них она происходит вне вирусной частицы во время ее развития. Первое что происходит в зараженной клетке – это репарация ДНК.



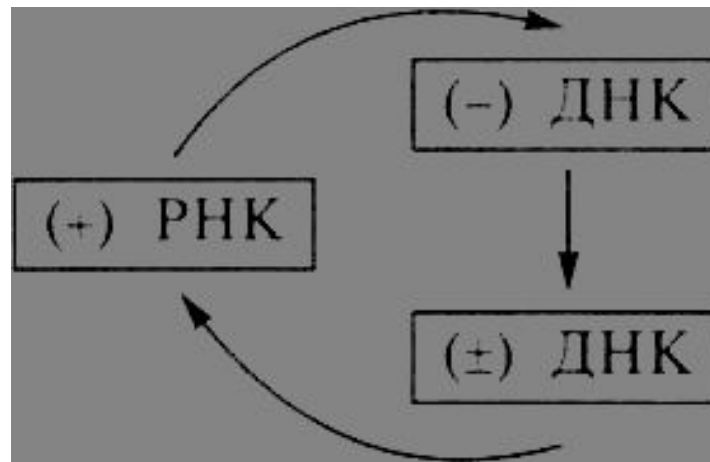
- Вирусные (+) РНК-геномы кодируют несколько белков, среди которых РНК-зависимая РНК-полимераза (репликаза), способная синтезировать молекулы РНК без участия ДНК. С помощью этого фермента синтезируются сначала (-) нити РНК фага, а затем при наличии особого белка, называемого «хозяйским фактором», репликаза осуществляет синтез (+) нити РНК. На заключительной стадии из накопившихся вирусных белков и (+) РНК формируются вирионы.



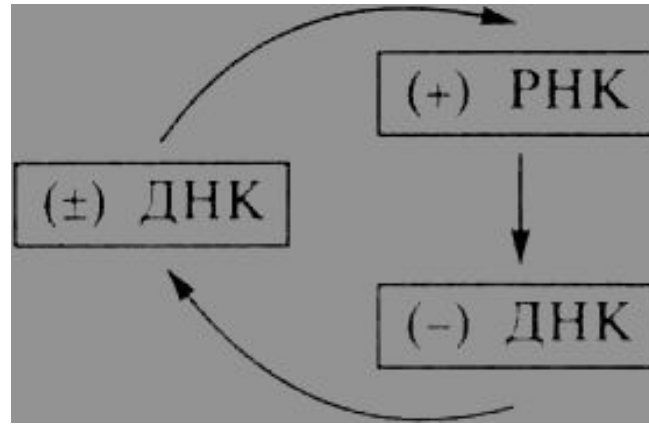
- Инфекционный процесс начинается с того, что вирусный фермент копирует вирусный геном, образуя (+) РНК, которая выступает в качестве матрицы для синтеза вирусных белков, в том числе РНК-зависимой РНК-полимеразы, которая входит в состав образующихся вирионов.



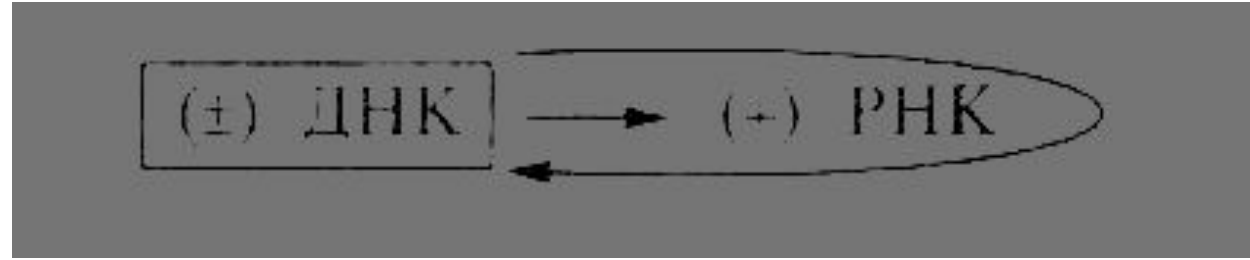
- Вместе с вирусной РНК в клетку попадает и вирусная РНК-зависимая РНК-полимераза, которая обеспечивает синтез молекул (+) РНК. В свою очередь (+) РНК обеспечивает производство вирусных белков на рибосомах хозяйской клетки и служит матрицей для синтеза новых (-) РНК-цепочек вирусной РНК. Цепочки (+) и (-) РНК, комплексируясь друг с другом, образуют двунитевой (±) РНК-геном, который упаковывается в белковую оболочку



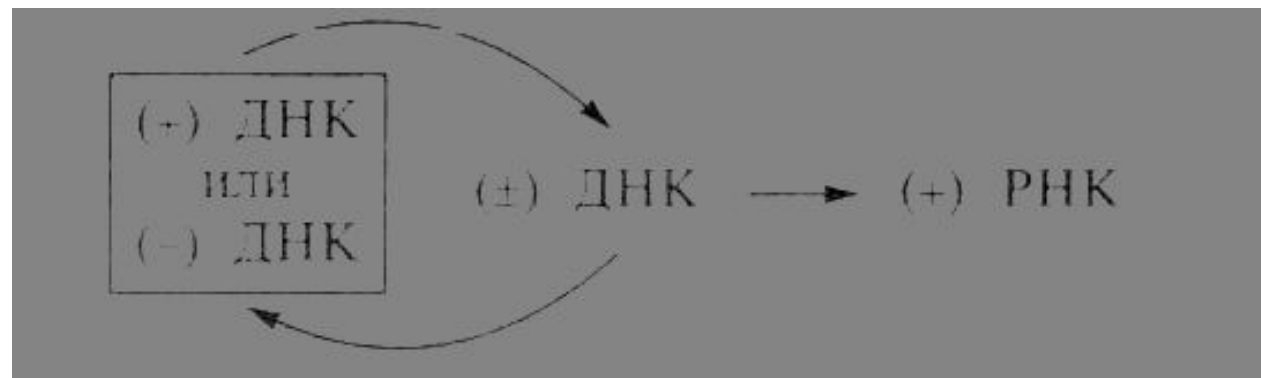
- Вирусная частица содержит две молекулы геномной одноцепочечной (+) РНК. В вирусном геноме закодирован необычный фермент (обратная транскриптаза, или ревертаза), который обладает свойствами как РНК-зависимой, так и ДНК-зависимой ДНК-полимеразы. Этот фермент попадает в заражаемую клетку вместе с вирусной РНК и обеспечивает синтез ее ДНК-копии сначала в одноцепочечной форме [(-) ДНК], а затем в двуцепочечной [(±) ДНК]



- Молекулы РНК образуются в результате транскрипции вирусных ДНК в клеточном ядре хозяйским ферментом ДНК-зависимой РНК-полимеразой. Транскрибируется только одна из нитей вирусной ДНК. Синтез ДНК на РНК-матрице происходит в результате реакции, катализируемой обратной транскриптазой; сначала синтезируется (-) нить ДНК, а затем на вновь синтезированной (-) нити ДНК тот же фермент строит (+) нить



- В зараженной клетке ДНК-зависимая РНК-полимераза транскрибирует с генома этих вирусов молекулы мРНК (т.е. (+) РНК), которые принимают участие в синтезе вирусных белков, а размножение вирусного генома осуществляет фермент ДНК-зависимая ДНК-полимераза



- Попав в клетку, вирусный геном сначала превращается в двуцепочечную форму, это превращение обеспечивает клеточная ДНК-зависимая ДНК-полимераза. Транскрипция и репликация на последующих этапах происходит так же, как и для вирусов, с (±) ДНК-геномом