



**ФГБОУ ВО Кемеровский государственный
медицинский университет Минздрава России
Кафедрой микробиологии и вирусологии**

ВИРУСЫ - НЕКЛЕТОЧНЫЕ ФОРМЫ ЖИЗНИ

**Лектор – д.м.н. Леванова Л.А.
Зав.кафедрой микробиологии и вирусологии
Кемерово, 2023 г.**



Основные группы вирусов

- Вирусы животных
- Вирусы растений (виroidы)
- Вирусы бактерий (бактериофаги)

История открытия вирусов

- Вирусы были открыты в 1892 году русским ботаником Дмитрием Иосифовичем Ивановским.
- Им был открыт возбудитель мозаичной болезни (болезнь листьев табака), который назвали “фильтрующимися” бактериями.
- Термин «вирус» (лат. *Vira* - яд) введен в 1899 г. голландским ученым Бейерингом Мартином Виллемом.



Вирус табачной мозаики



Д. И. Ивановский



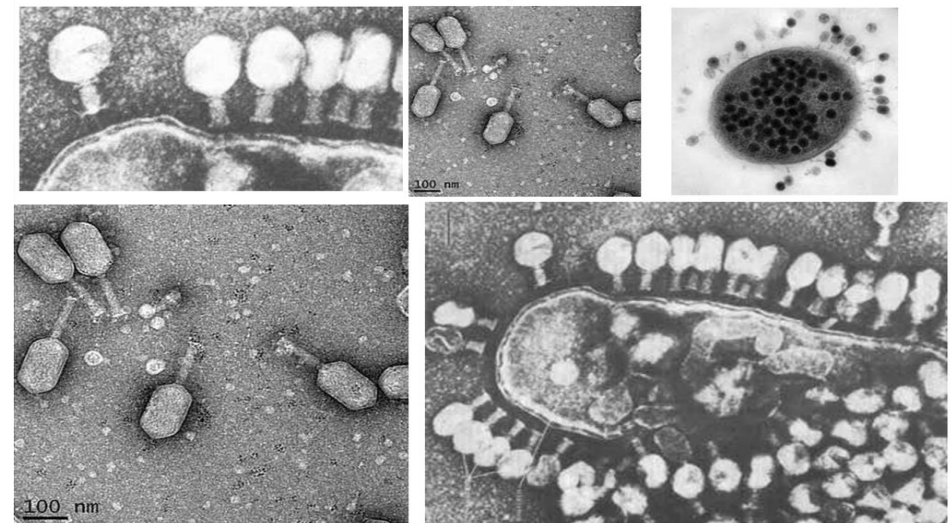
Мартин Бейеринк

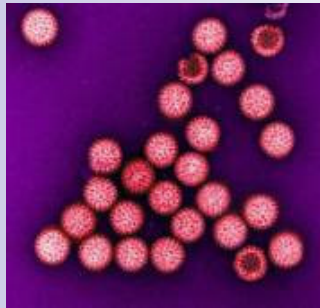
- Основоположник вирусологии – Ивановский Д. И.

Вирусология - наука изучающая природу и происхождение вирусов, заболевания ими вызываемые.

Наука о вирусах сформировалась самостоятельно после открытия Ф.Тоуртом (1915) и Ф.Д'Эреллем (1917) вирусов бактерий, получивших название бактериофагов.

Фото бактериофагов





Царство *Vira*

**Особенности морфологии и
репродукции вирусов**



Основные отличия вирусов от других форм жизни

- ◆ Ультрамикроскопические размеры;
- ◆ Содержат только один тип нуклеиновой кислоты (либо РНК, либо ДНК);
- ◆ Отсутствуют собственные белок синтезирующие системы, автономный метаболизм;
- ◆ Не способны к росту и бинарному делению;
- ◆ Репродуцируются (размножаются) дизъюнктивным способом - разобщенность в пространстве и во времени синтеза вирусных компонентов,
- ◆ Облигатные внутриклеточные паразиты на молекулярно-генетическом уровне,
- ◆ Присуща изменчивость, что ведет к появлению новых инфекционных агентов.



Свойства вирусов

Признаки живого

- ◆ Способны размножаться, используя клетку;
- ◆ Присуща наследственность, изменчивость;
- ◆ Способны эволюционировать.

Признаки неживого

- ◆ Неклеточная организация;
- ◆ Отсутствие метаболизма;
- ◆ Дизъюнктивный (разобщенный) способ размножения;
- ◆ Способны кристаллизоваться.



Формы существования вирусных агентов

- ◆ Внеклеточная – **вирион**
- ◆ Внутриклеточная - **вирус**



Морфология и размеры вирусов

Морфология:

- Палочковидная (вирус табачной мозаики);
- Пулевидная (вирус бешенства);
- Сферической (вирусы полиомиелита, ВИЧ);
- Нитевидные (филовirusы);
- Сперматозоидная (бактериофаги).

Размеры:

- Мелкие до 40 нм,
- Средние 40-130 нм,
- Крупные – более 130 нм)

Размеры вирусов определяют с помощью:

*Электронной

микроскопии

*Методом

ультрафильтрации через

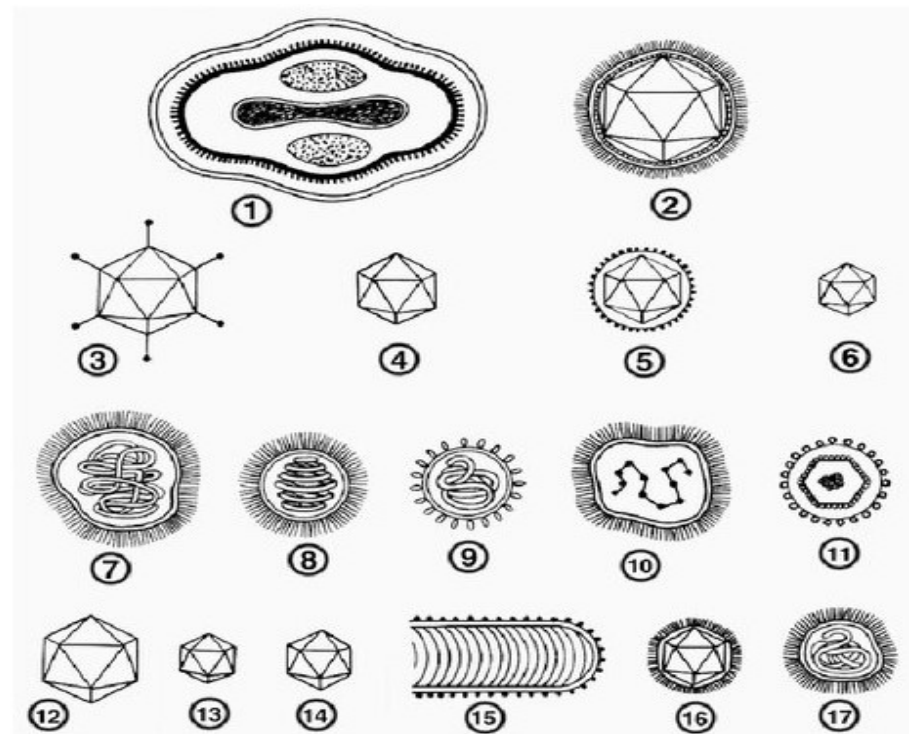
фильтры с известным

диаметром пор;

*Методом

ультрацентрифугировани

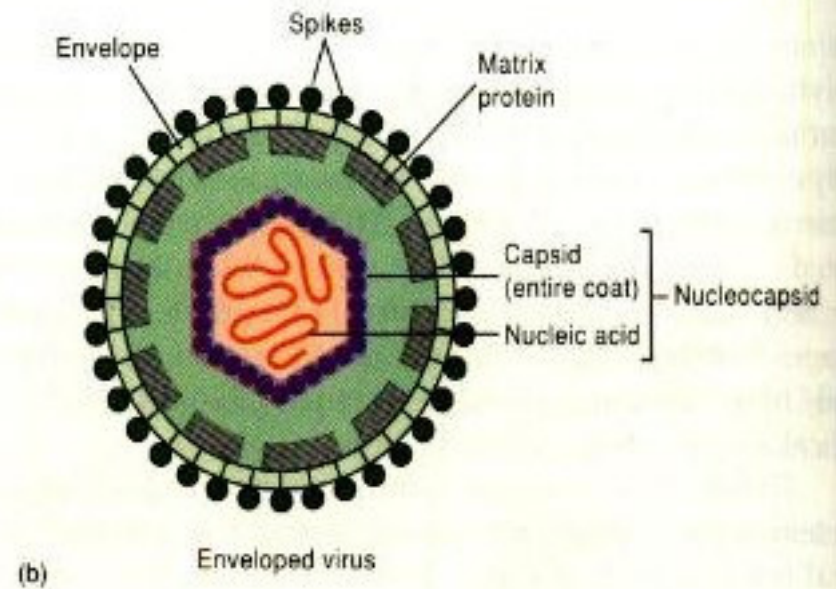
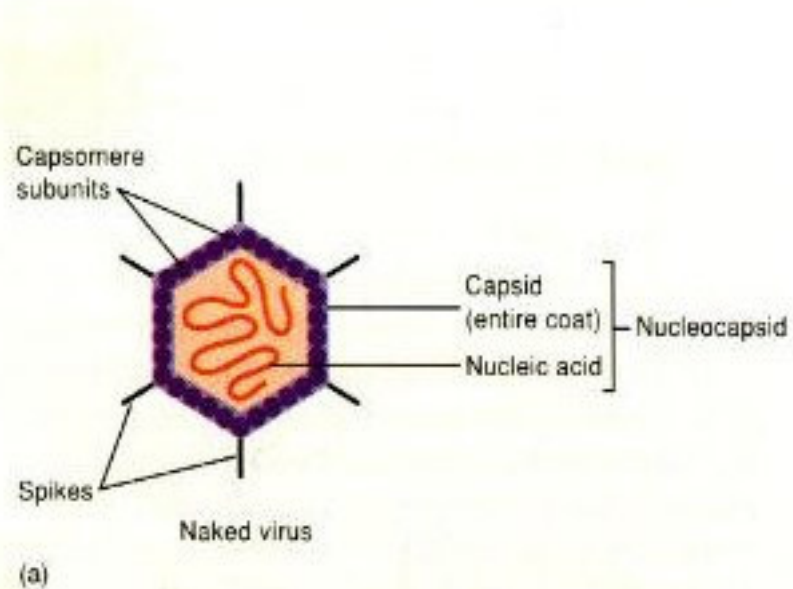
я



Форма различных вирусов:

1-вирус оспы (самый крупный среди вирусов); 2-вирус герпеса; 3-аденовирус; 4-паповавирус; 5-гепадновирус; 6-парвовирус; 7-паромиксовирус; 8-вирус гриппа; 9-коронавирус; 10-аренавирус; 11-ретровирус; 12-реовирус; 13-пикорнавирус; 14-капицивирус; 15-рабдовирус; 16-флавовирус, тогавирус; 17-буньявирус

Строение вириона



Простой:

НК+белковая оболочка
(капсид)= нуклеокапсид

Сложный:

нуклеокапсид+липопротеи
новая оболочка
(суперкапсид/пеплос)

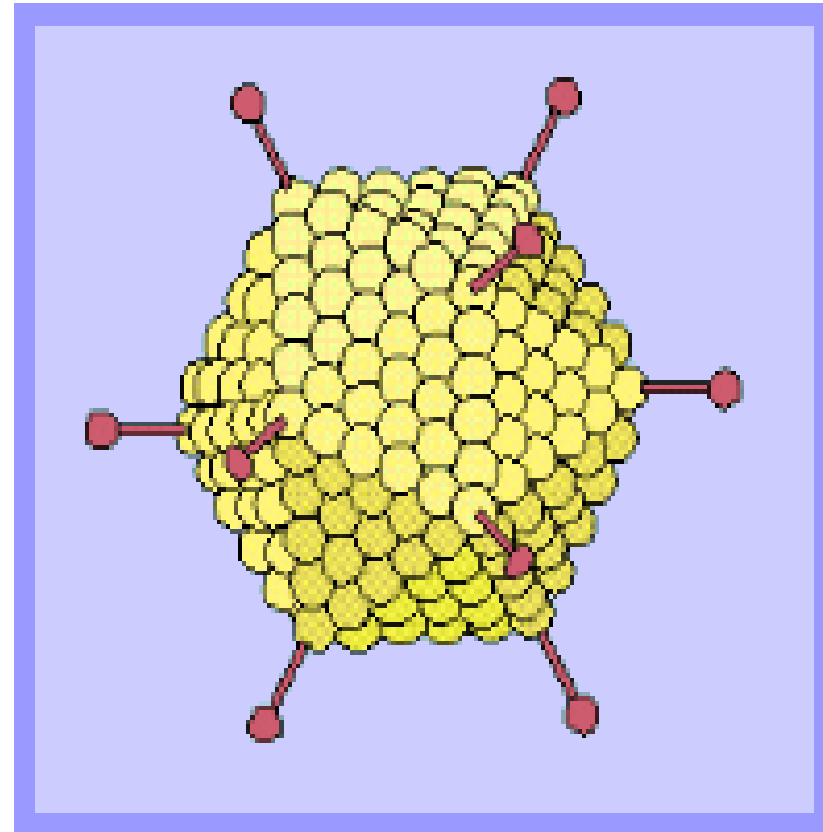
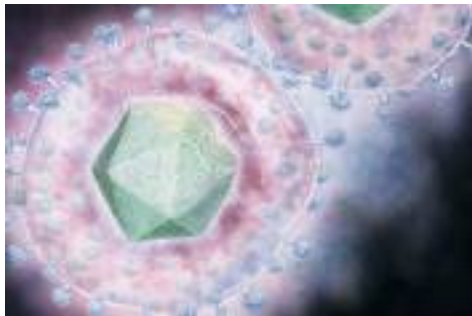


Строение вирионов

- ◆ Белковые субъединицы, формирующие капсид (от лат. *capsa* –местилище)–
капсомеры
- ◆ Способ укладки капсомеров- тип симметрии

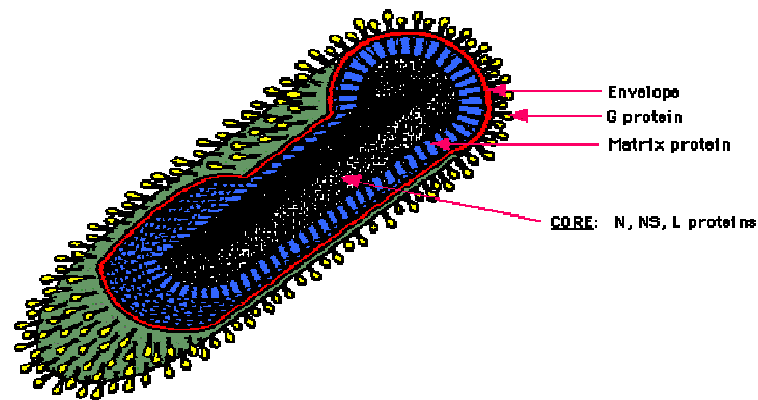
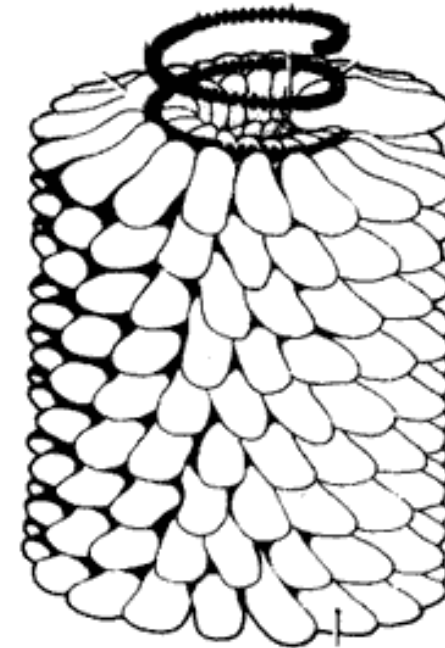
Типы симметрии вирусов

- ◆ **Кубический**
(икосаэдрический)- НК
окружена капсомерами,
образующими
многогранник (адено,
пикорна, герпесвирусы).



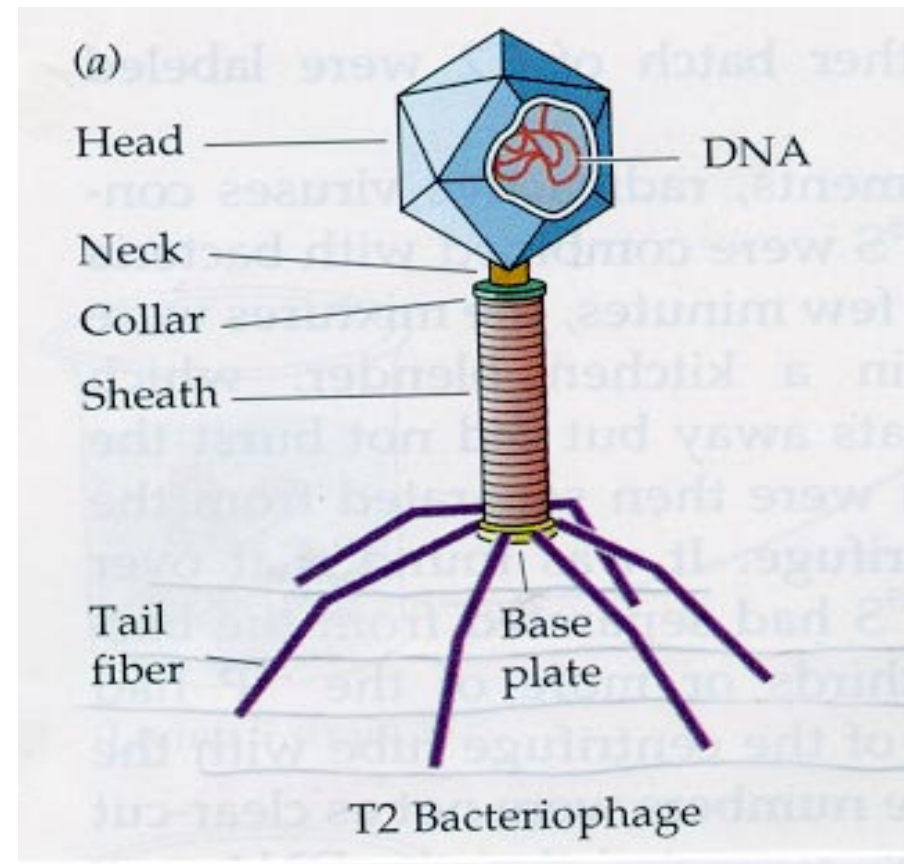
Типы симметрии вирионов

- ◆ **Спиральный** - взаимодействие НК и белка осуществляется по оси вращения (коронавирусы, пара, ортомиксовирусы)



Типы симметрии вирионов

- ◆ **Смешанный (комбинированный)** - двойная симметрия характерна для бактериофагов: головка- кубический, отросток-спиральный тип симметрии

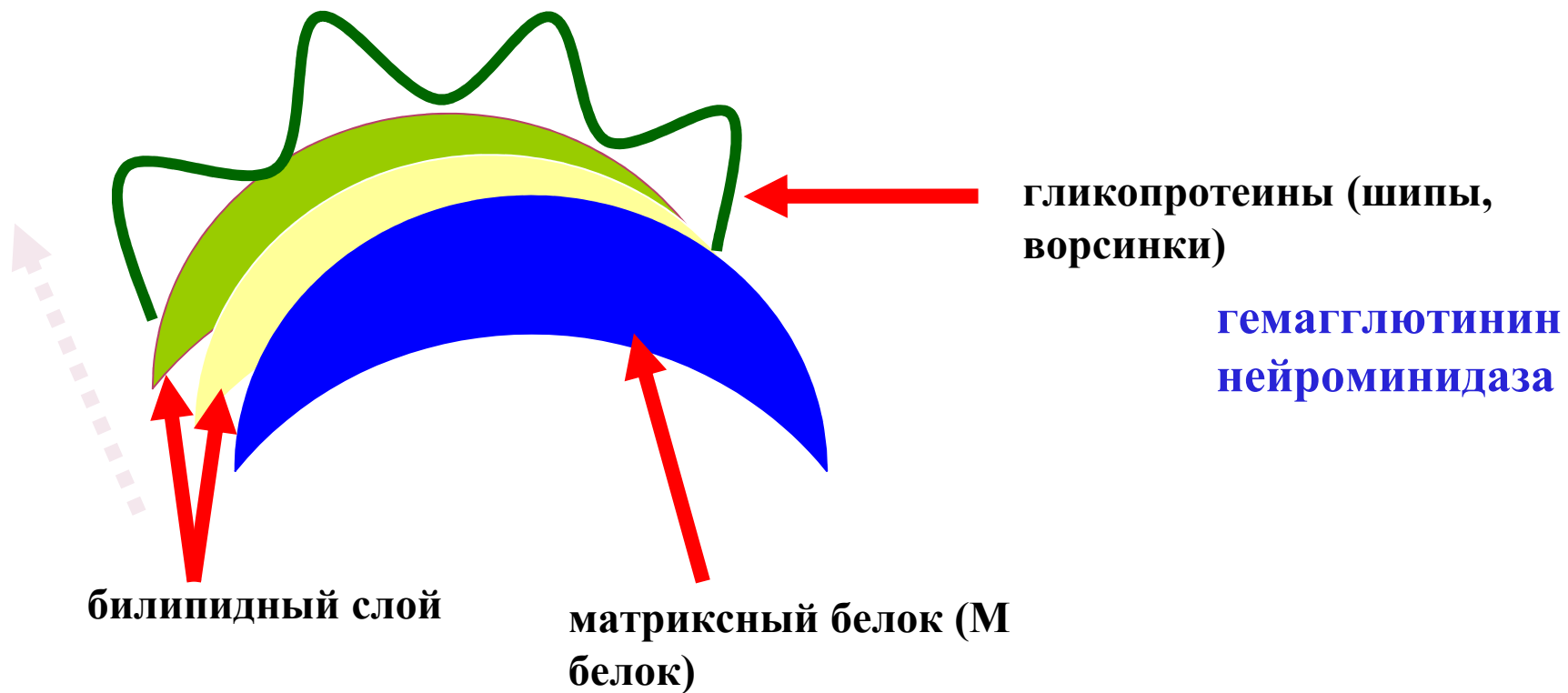




Функции суперкапсида

- ◆ Стабилизация внутренних структур вирусов
- ◆ Определяет инфекционные свойства вирусов (адсорбцию и проникновению внутрь клетки)
- ◆ Защитная

Принцип строения суперкапсида (от греч. *perlos* – покров, мантия) (схема)



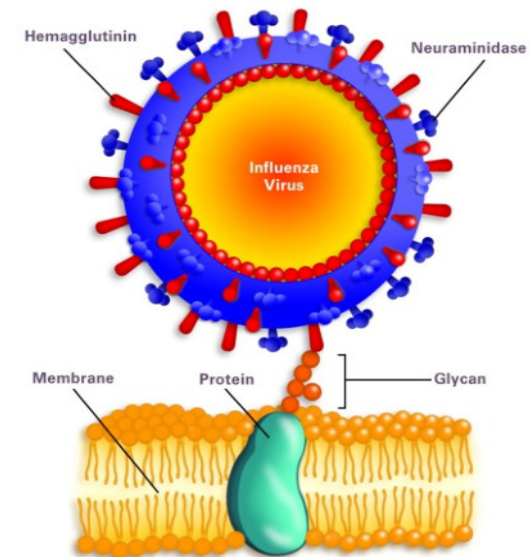
Гемагглютинин и нейраминидаза: функции

Гемагглютинин - фермент

- Обеспечивает адсорбцию вирусов на поверхности чувствительных клеток,
- Обладает протективными (защитными) свойствами.

Нейроминидаза – фермент

- Обеспечивает проникновение и высвобождение вируса из клетки.
- Обеспечивает диссеминацию вириона,





Характеристика вирусного генома:

Вирусные ДНК

- ◆ Малая молекулярная масса,
- ◆ Вирусные ДНК способны замыкаться в кольцо, что обуславливает устойчивость к эндонуклеазам и способность встраиваться в клеточный геном

(Вирус иммунодефицита человека, вирус гепатита В и др.)



Характеристика вирусного генома:

Вирусные РНК

- ◆ 80% вирусов-это РНК вирусы
- ◆ РНК вирусов способна хранить генетическую информацию!



Характеристика вирусного генома:

- ◆ **+РНК** – являются матрицей для синтеза структурных белков (иРНК) и для репликации дочерних РНК (имеет структуры, характерные для информационной РНК: «шапочка» – для связывания с рибосомами и полиА-последовательность)
- ◆ **-РНК** – кодируют только генетическую информацию и не выполняет функцию иРНК



Классификация вирусов

| Вирусы с оболочкой (сложные) | Вирусы без оболочки (простые) |
|--|---|
| ДНК-двунитевые вирусы Herpesviridae, Hepadnaviridae, Poxviridae | ДНК-двунитевые вирусы Adenoviridae, Polyomaviridae, Papillomaviridae |
| | ДНК-однонитевые вирусы Parvoviridae, Circinoviridae |
| РНК-однонитевые вирусы Coronaviridae, Paramyxoviridae, Bunyaviridae, Arenoviridae, Orthomyxoviridae, Retroviridae, Rhabdoviridae, Togaviridae, Flavaviridae, Filoviridae | РНК-двунитевые вирусы Reoviridae |
| | РНК-однонитевые вирусы Picornaviridae, Caliciviridae |



Типы взаимодействия вируса с клеткой



Типы взаимодействия вирионов с клеткой

1. **Продуктивный**

завершается образованием нового поколения вирионов и

- ◆ гибелью клетки - цитолитическая форма
- ◆ клетка остается жизнеспособной – нецитолитическая форма



Типы взаимодействия вируса с клеткой

2. АБОРТИВНЫЙ –

не сопровождается образованием нового поколения вирионов, т.к. процесс обрывается на одном из этапов

Причина:

- ◆ Заражение клеток дефектным вирусом
- ◆ Заражение нечувствительных клеток




Типы взаимодействия вируса с клеткой

3. Интегративный (виrogenия) -

нуклеиновая кислота вируса встраивается в геном клетки-хозяина и функционирует как его составная часть

Встроенный в хромосому геном вируса называют провирусом.




Этапы размножения вирусов в чувствительной клетке

1. Прикрепление (адсорбция)
2. Проникновение и депротеинизация
3. Синтез компонентов вируса
ранних и поздних белков
множественная репликация генома
4. Сборка вирионов
5. Выход вирионов из клетки



Адсорбция вирионов

- ◆ 1 фаза – **неспецифическая** за счет ионных и электростатических взаимодействий (обратимая),
- ◆ 2 фаза – **специфическая** – комплементарное взаимодействие рецепторов клетки и рецепторов вирионов (необратимая)



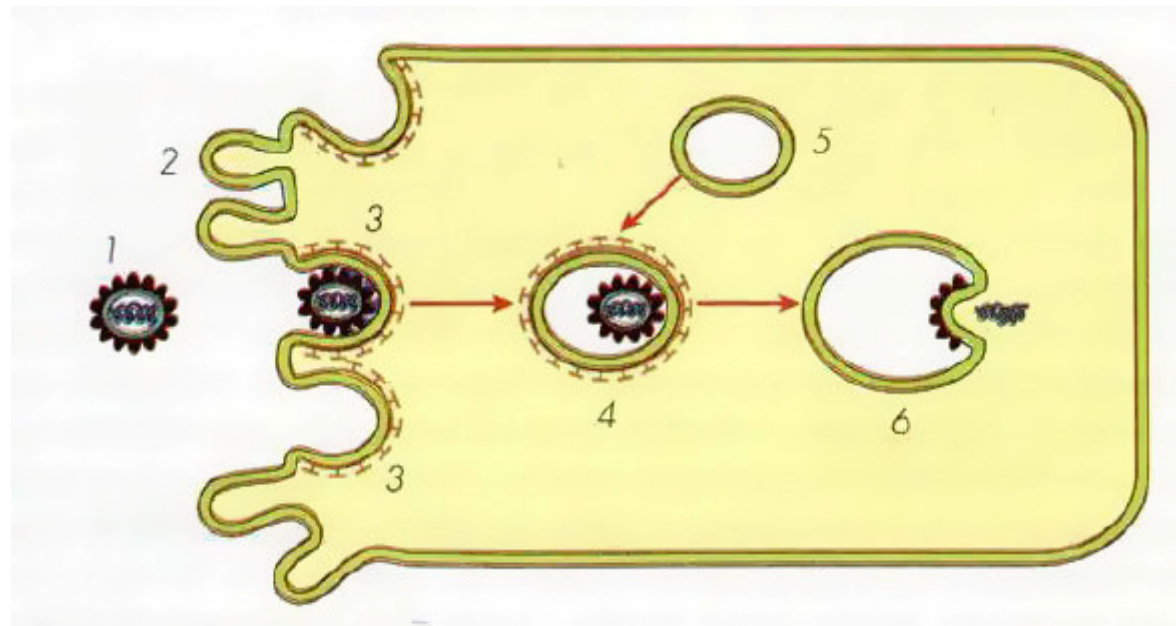
Способы проникновения вирусов в чувствительные клетки

- Виропексис (рецепторный эндоцитоз)
- Слияние вирусной и клеточной мембран

Проникновение вирионов в клетку:

◆ Виропексис

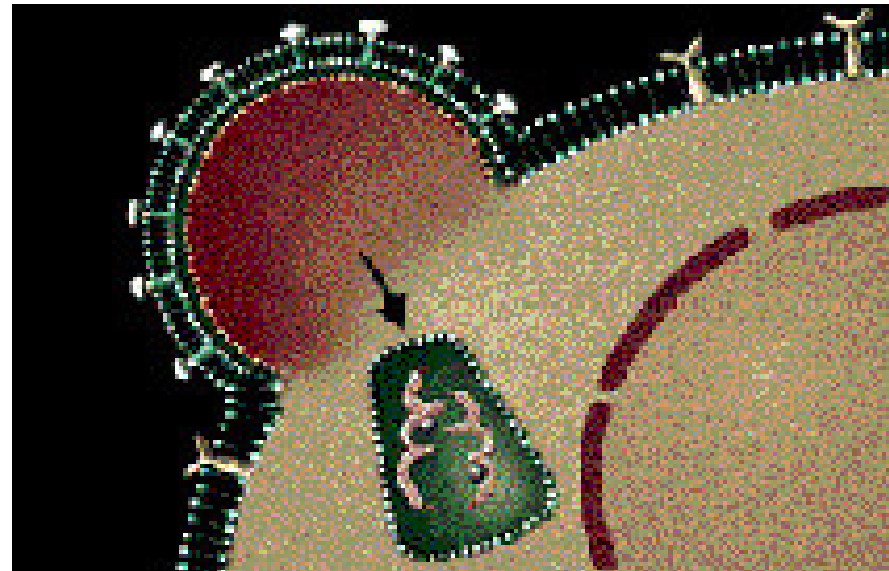
Проникновение в результате инвагинации участка плазматической мембраны и образования вакуоля с вирусной частицей (в области ямок с белком клатрином)



Проникновение вирионов в клетку

◆ Слияние мембран

За счет белка слияния суперкапсид вириона интегрируется с клеточной мембраной, а нуклеокапсид попадает в цитоплазму клетки






Депротейнизация вирусов

Освобождение нуклеиновой кислоты путём сброса вирусом белковой (-ых) оболочки (-чек):

- ▶ При виropексисе – в эндоцитозном пузырьке.
- ▶ При слиянии мембран – одновременно с проникновением

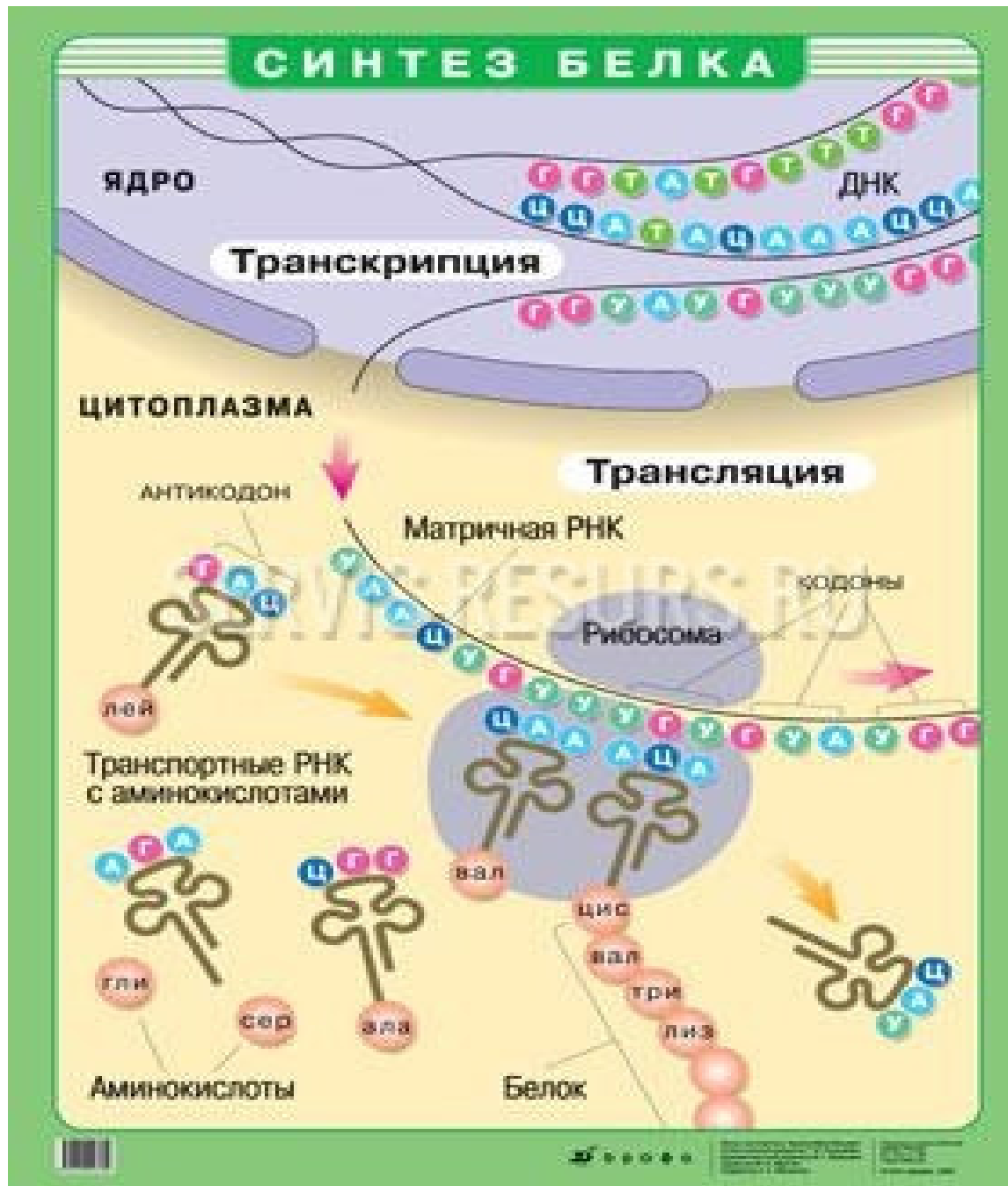


**Транскрипция и репликация
вирусных геномов зависит
от типа нуклеиновой
кислоты**

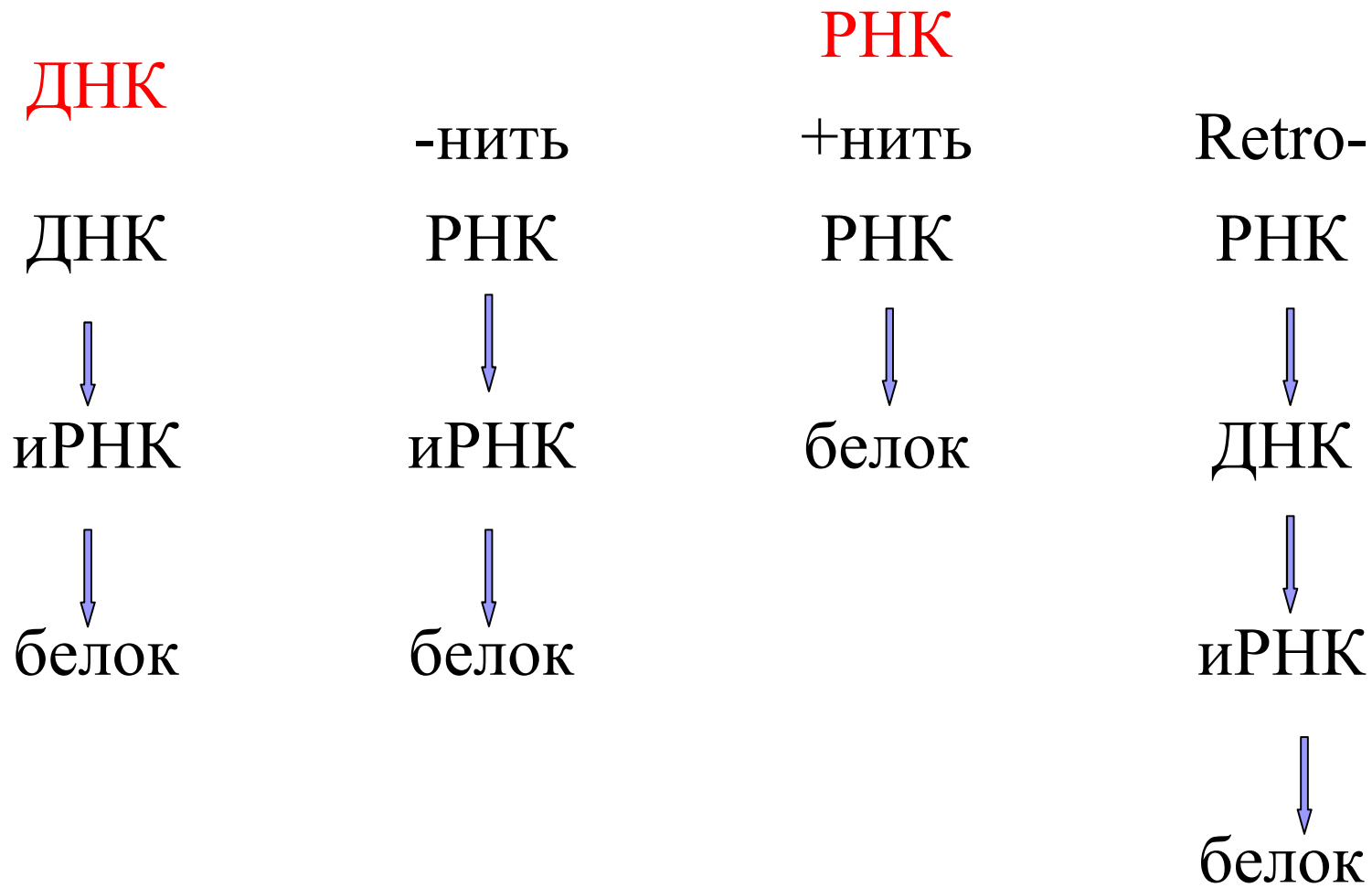
Транскрипция -перенос информации с ДНК на РНК

Принцип комплементарности: А (аденин) – Т (тимин), Г (гуанин) – Ц (цитозин)

Трансляция – перевод 4х буквенного языка азотистых оснований на 20-ти буквенный язык аминокислот



Транскрипция вирусного генома и синтез белков

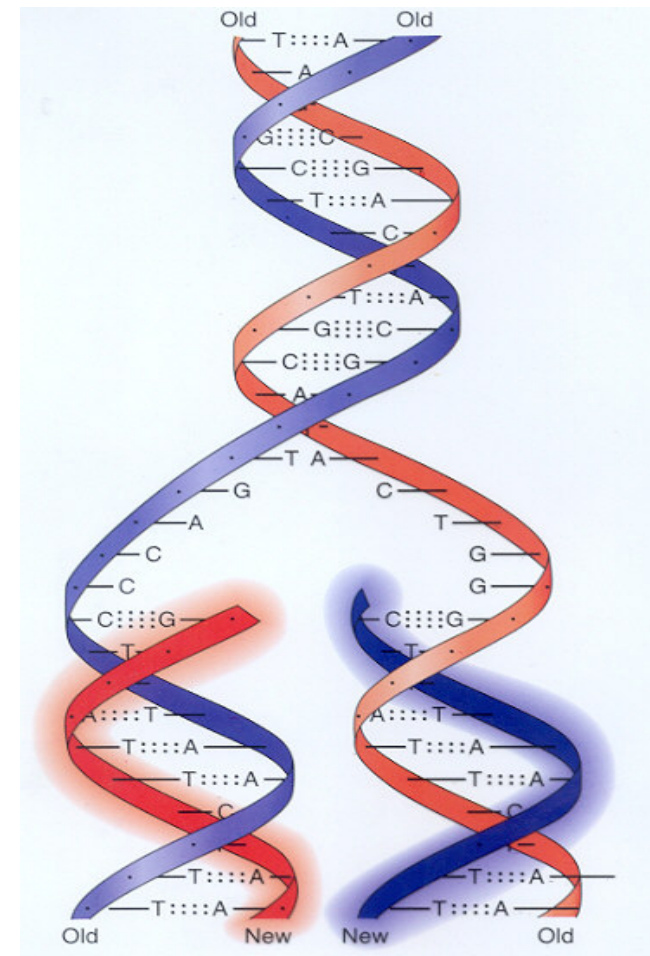




Репликация вирусных нуклеиновых кислот

Двунитевые ДНК-вирусы

- ◆ Расплетение нитей ДНК
- ◆ Комлементарное достраивание на «материнских» новых нитей ДНК.
- ◆ Фермент- ДНК-зависимая ДНК-полимераза
- ◆ Такой механизм репликации характерен для аденовирусов, герпесвирусов (в ядре), поксвирусов (в цитоплазме).



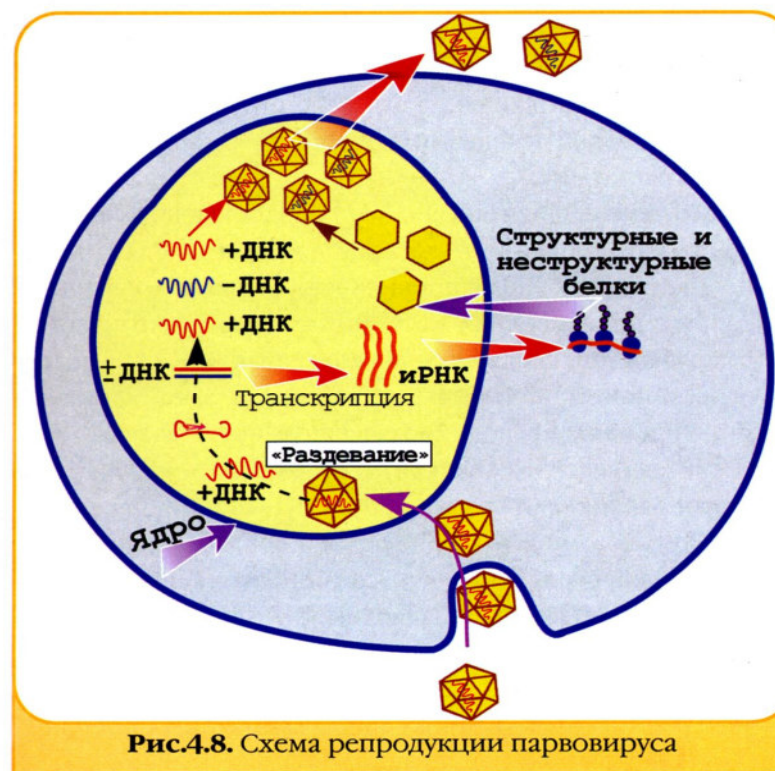
Однонитевые ДНК –вирусы (парвовирусы)

◆ +ДНК(однонитевая)

Клеточная ДНК-
полимераза

◆ - ДНК

◆ +ДНК НИТЬ



Минус-однонитевые РНК-вирусы

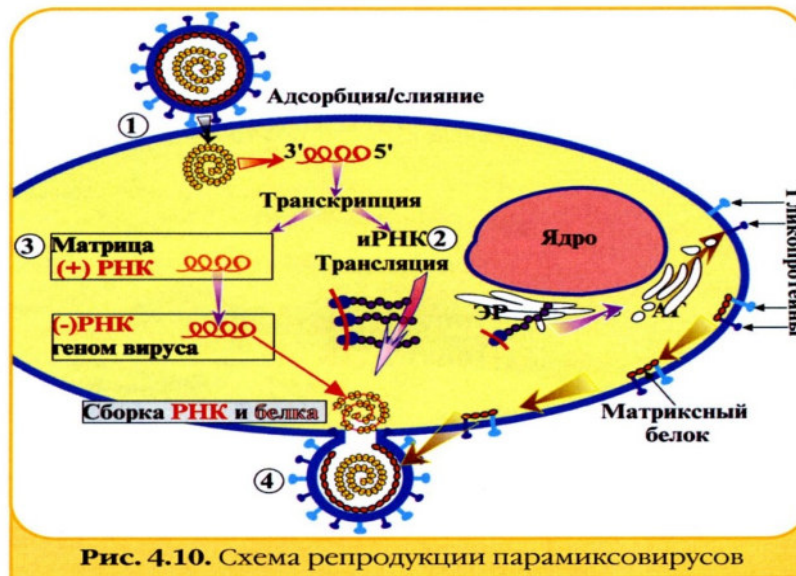
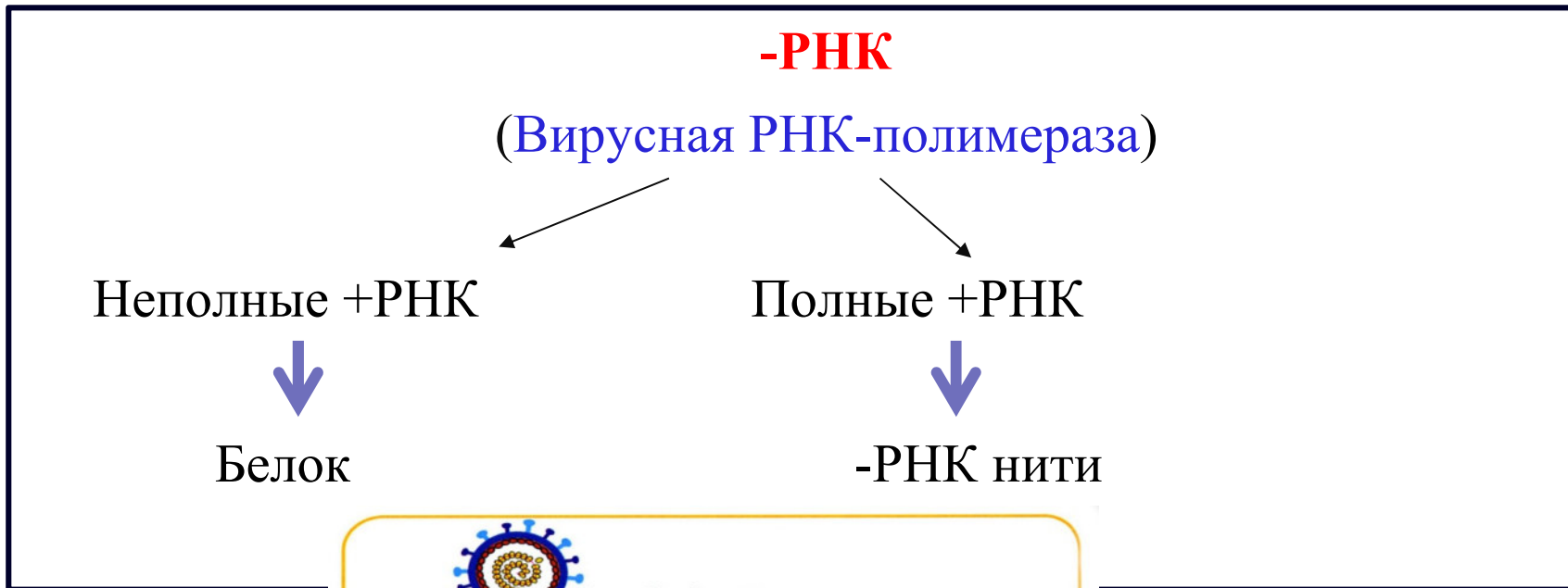
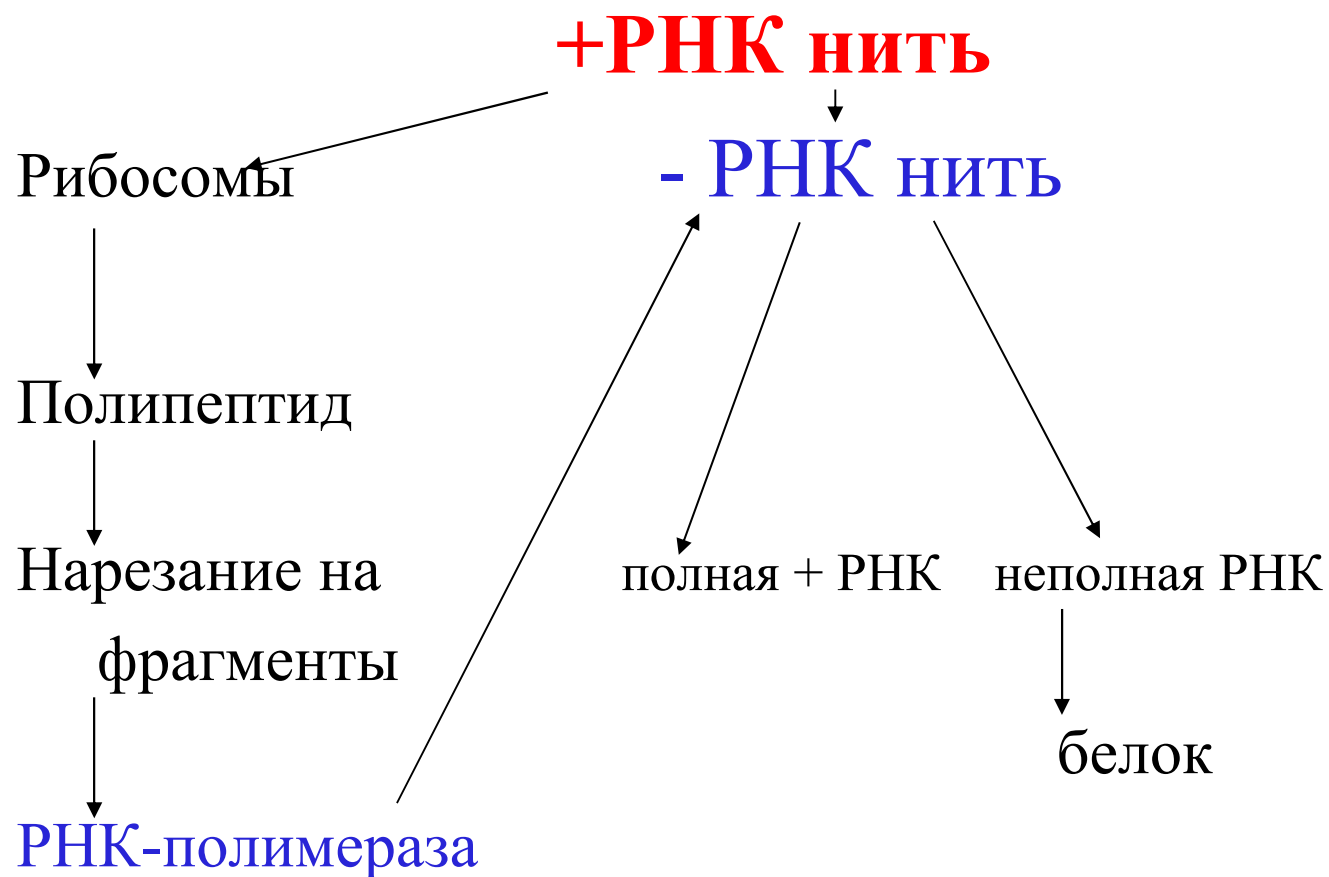


Рис. 4.10. Схема репродукции парамиксовирусов

Плюс-однонитевые РНК -вирусы



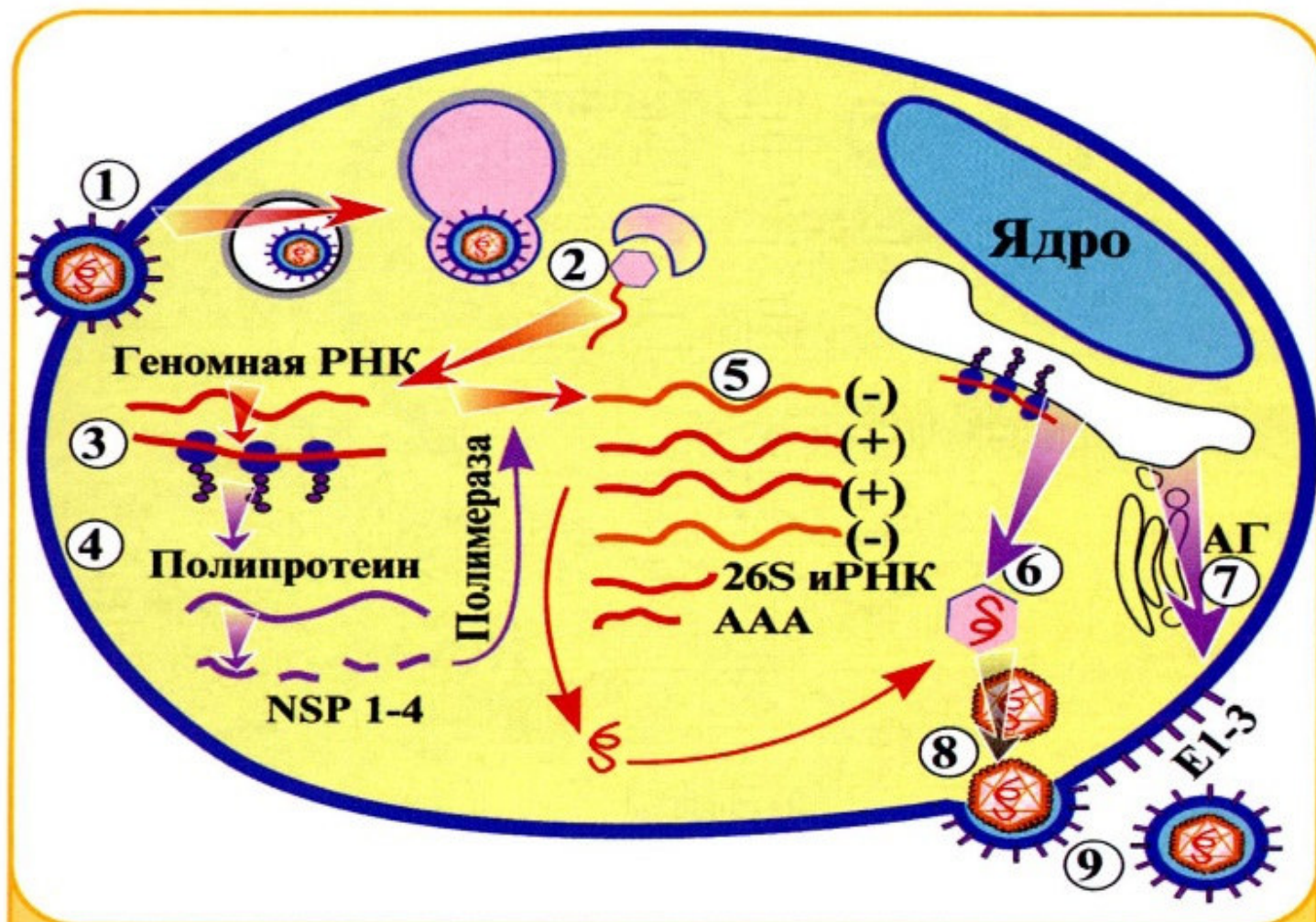


Рис. 4.9. Схема репродукции вируса леса Семлики из семейства тогавирусов

Ретровирусы (плюснителевые диплоидные)



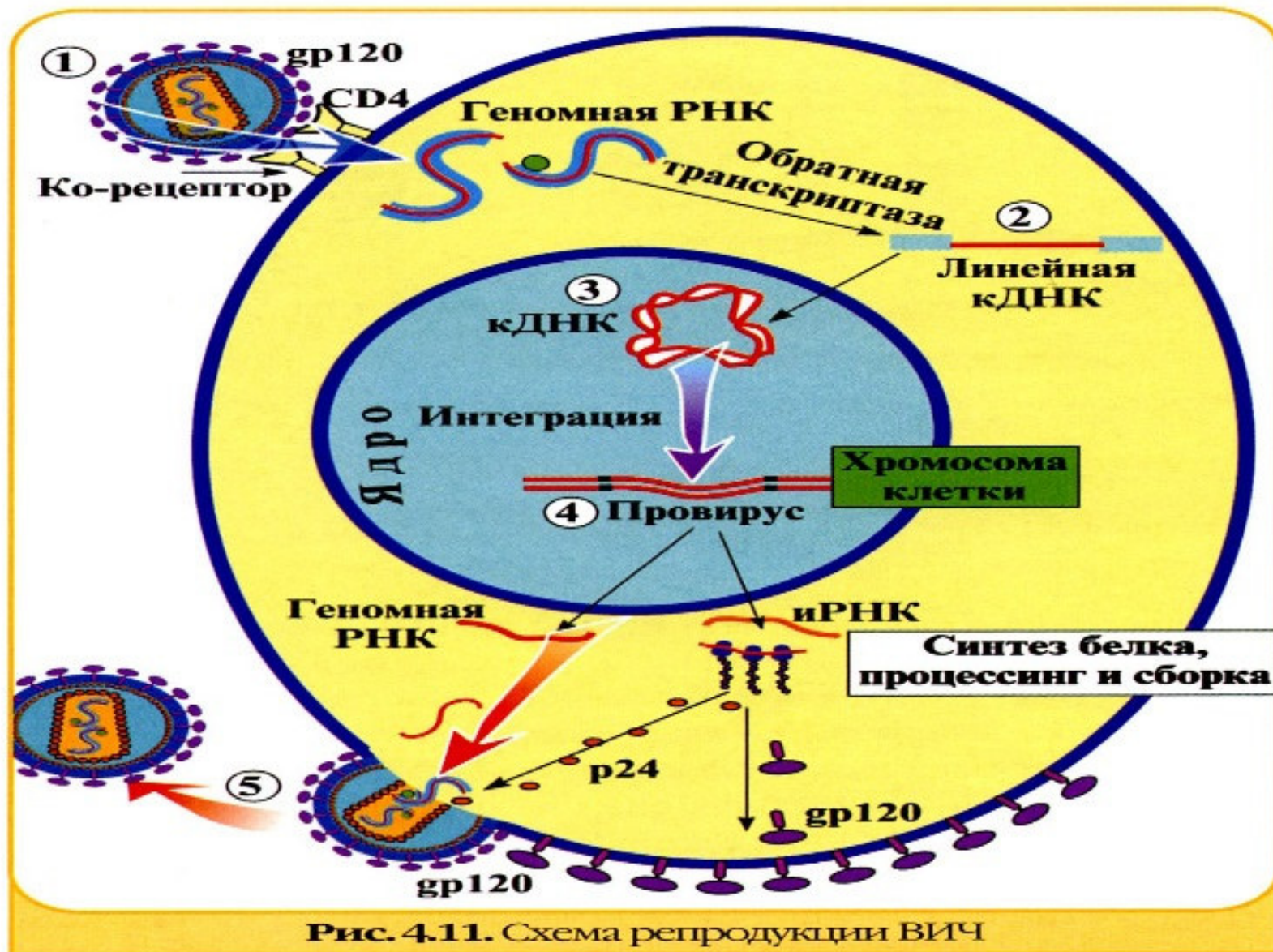


Рис. 4.11. Схема репродукции ВИЧ



Сборка вирусных частиц (самосборка)

- ◆ Простоестроенные вирусы – взаимодействие НК и белков капсида.
- ◆ Сложноестроенные вирусы - формирование нуклеокапсидов и их взаимодействие с модифицированными мембранами клеток

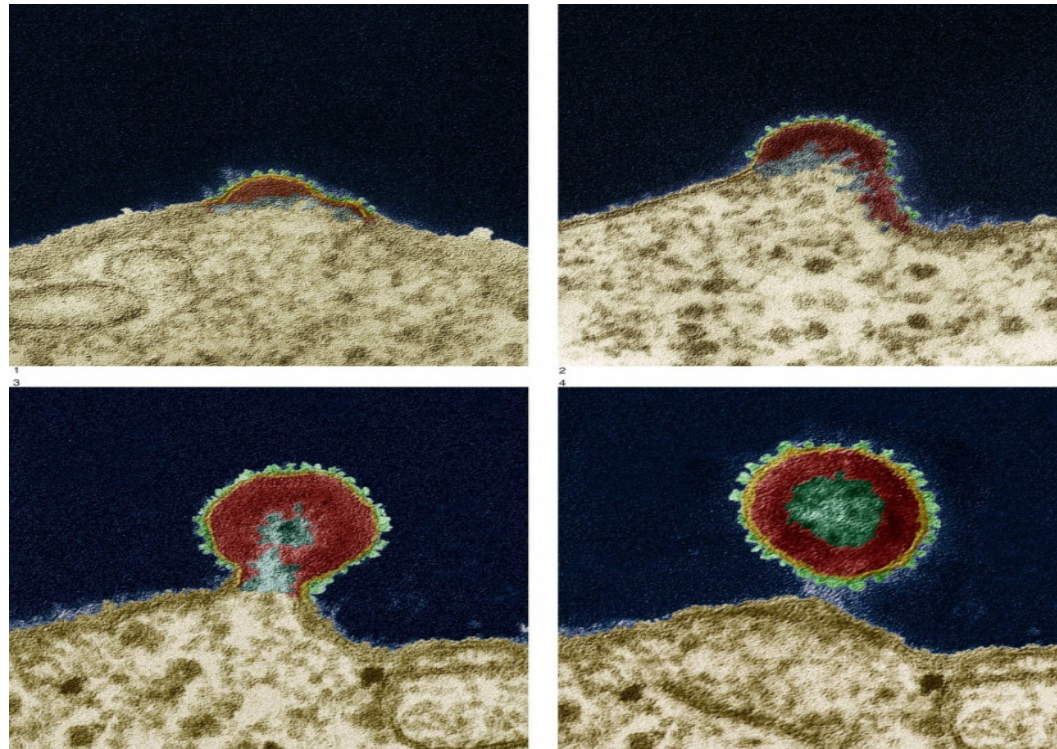
Выход из клетки

Простые вирусы

- ▶ Взрывной путь
- ▶ Гибель клетки

Сложные вирусы

- ▶ Почкование (экзоцитоз)





Культивирование вирусов *in vivo*

Биологические модели:


- Организм чувствительных лабораторных животных
- Птичий эмбрион
- Клеточные культуры

Культивирование вирусов в организме чувствительных животных

Животные: взрослые или новорожденные (белые мыши, хомяки, кролики, обезьяны и др);

Способы заражения: подкожно, внутримышечно, интрацеребрально и т.д.) интраназально,





Культивирование вирусов в организме чувствительных животных

Методы индикации:

- ◆ Клиническая картина
- ◆ Патоморфологические изменения в органах и тканях,
- ◆ Реакция гемагглютинации (РГА) с суспензией органов.

Недостатки: видовая невосприимчивость животных ко многим вирусам человека, контаминация животных посторонними микробами, экономические и этические.

Культивирование вирусов на куриных эмбрионах

Куриные эмбрионы 5-12 дневные;

Заражают в различные полости и ткани зародыша.

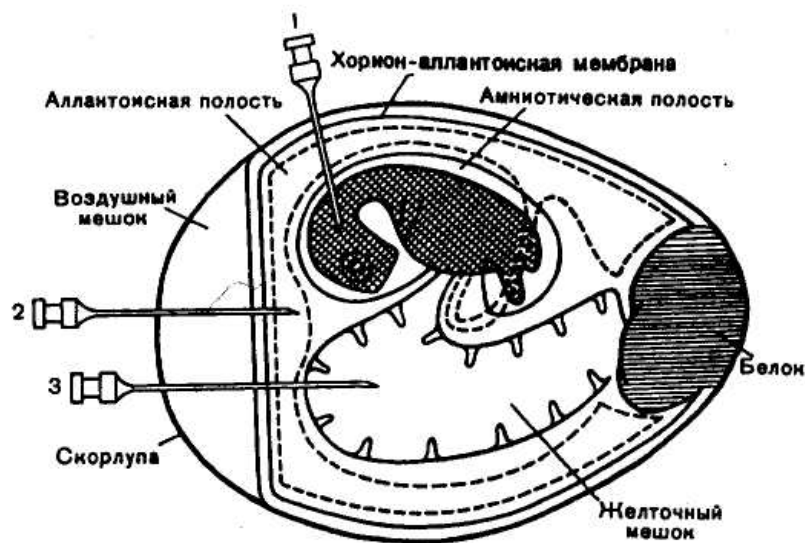


Рис.5.2.1. Способы заражения куриного эмбриона.

1 — в амниотическую полость; 2 — в аллантоисную полость; 3 — в желточный мешок.





Культивирование вирусов на куриных эмбрионах

Методы индикации:

- ◆ Гибель эмбриона
- ◆ Специфические поражения оболочек и тела эмбриона (бляшки, оспины, кровоизлияния)
- ◆ Реакция гемагглютинации (РГА).

Недостатки: многие вирусы не размножаются в эмбрионах птиц.

РГА

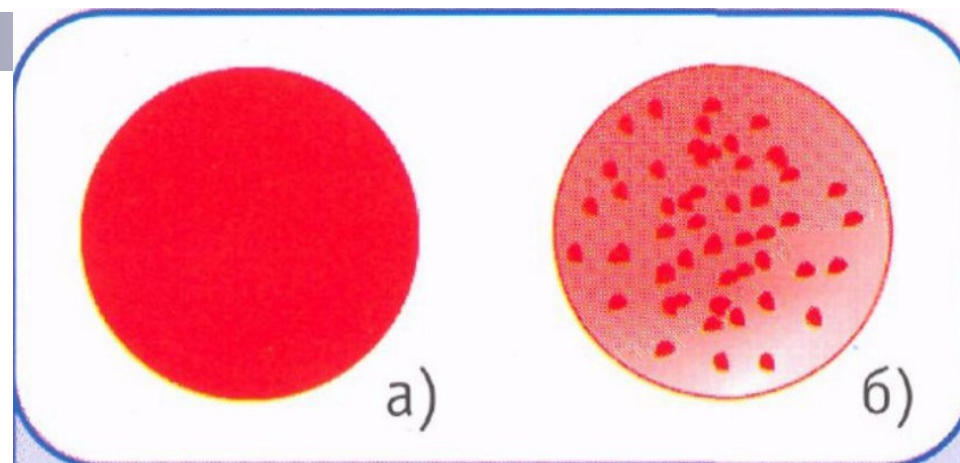
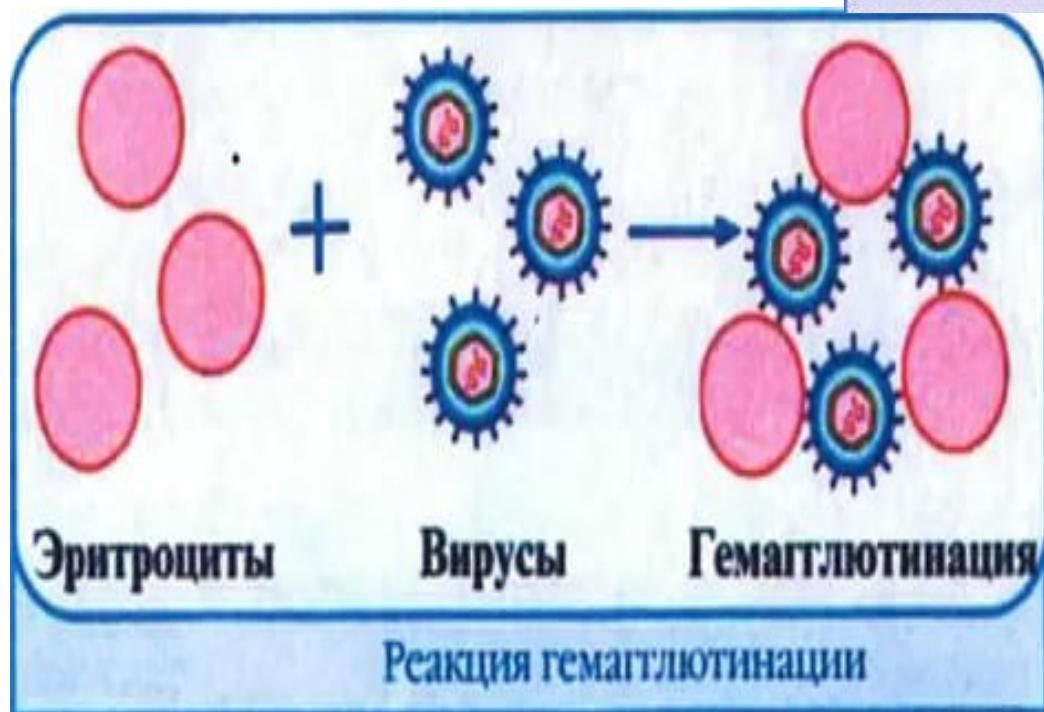



Рис. 7.40 а, б. а — отрицательная РА(-); б — положительная РА(+)






Культивирование вирусов в культурах клеток

**Для приготовления культур клеток
используют:**

1. Эмбриональные ткани человека и животного;
2. Клетки злокачественных образований;
3. Нормальные ткани человека, обезьян и др. ЖИВОТНЫХ.



Культивирование вирусов в культурах клеток


Условия выращивания клеточных культур:

- ◆ Соблюдение правил асептики;
- ◆ Использование лабораторной посуды из нейтрального стекла или специальных реакторов;
- ◆ Использование сложных питательных сред (среда 199, Игла), содержащих минеральные соли, аминокислоты, витамины, глюкозу, сыворотку крови животных и человека, буферные растворы для поддержания рН;
- ◆ Добавление антибиотиков к питательной среде;
- ◆ Соблюдение оптимальной температуры (36 – 38,5 С) роста клеток.



Типы клеточных культур

- **Однослойные** культуры клеток – клетки прикрепляются и размножаются в виде монослоя на поверхности химически нейтрального стекла;
- **Суспензионные** культуры клеток – клетки размножаются во всем объеме питательной среде;
- **Органые** культуры – цельные кусочки органов и тканей.



Культивирование вирусов в культурах клеток

Методы индикации:

- ◆ Цитопатогенного действия (ЦПД),
- ◆ Образование внутриклеточных включений,
- ◆ Реакция гемадсорбции,
- ◆ Реакция гемагглютинации,
- ◆ Цветная реакция,
- ◆ Бляшкообразование.

Включения



**Тельца Бабеша-Негри
(вирус бешенства)**

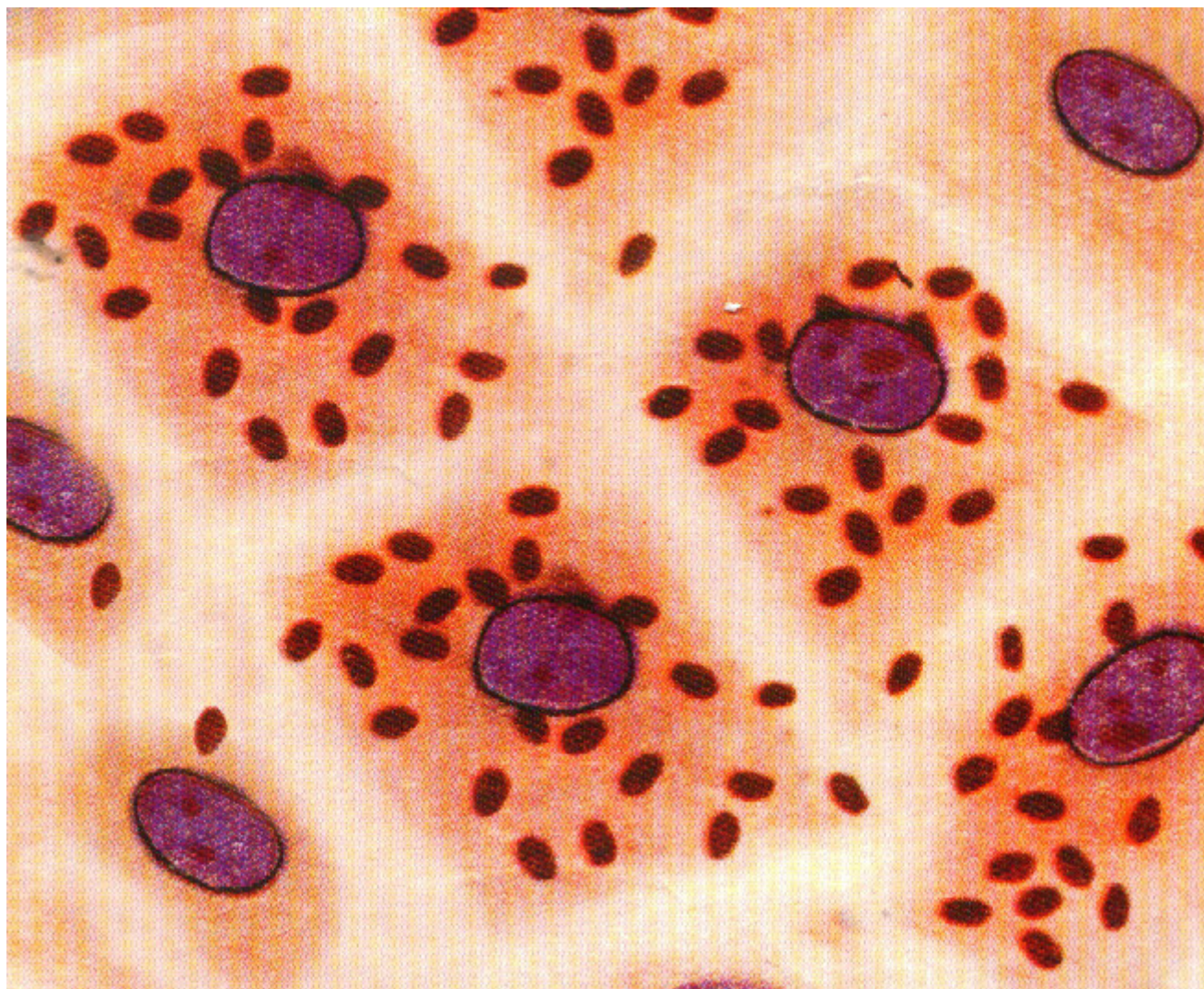


вирусы герпеса



внутриядерные включения при цитомегалии

РГАдс



**Благодарю за
внимание!**

