

Вирус — неклеточный инфекционный агент, который может воспроизводиться только внутри живых клеток.

Вирусы поражают все типы организмов, от растений и животных до бактерий и архей. Обнаружены также вирусы, способные реплицироваться только в присутствии других вирусов (вирусы-сателлиты).

Появление вирусов на эволюционном древе жизни неясно: некоторые из них могли образоваться из плазмид, небольших молекул ДНК, способных передаваться от одной клетки к другой, в то время как другие могли произойти от бактерий. В эволюции вирусы являются важным средством горизонтального переноса генов, обуславливающего генетическое разнообразие.

Луи Пастер не смог найти агент, вызывающий бешенство, и предполагал, что этот патоген слишком мал, чтобы увидеть его в микроскоп.

В 1884 году французский микробиолог Шарль Шамберлан изобрёл фильтр, поры которого меньше бактерий.

В 1892 году русский биолог Дмитрий Ивановский использовал его для изучения вида, сейчас известного как вирус табачной мозаики.

В начале XX века английский бактериолог Фредерик Туорт открыл группу вирусов, инфицирующих бактерии, а франко-канадский микробиолог Феликс Д'Эрелль описал вирусы, которые при добавлении к бактериям на агаре образуют вокруг себя пространство с мёртвыми бактериями.

В 1906 году Росс Грэнвилл Гаррисон изобрёл метод выращивания тканей в лимфе.

Другое крупное достижение принадлежит американскому патологу Эрнесту Уильяму Гудпасчеру; в 1939 г он вырастил вирус гриппа в оплодотворённых куриных яйцах. В 1949 году Джон Франклин Эндерс, Томас Уэллер и Фредерик Роббинс вырастили полиовирус на культуре клеток зародыша человека.

Первые изображения вирусов были получены после изобретения электронного микроскопа немецкими инженерами Эрнстом Руской и Максом Кноллем.

Первая рентгенограмма кристаллизованного вируса была получена Берналем и Фэнкухеном в конце 1930-х годов. На основании полученных ею изображений Розалинд Франклин в 1955 году определила полную структуру вируса.

В 2002 году в Нью-Йоркском университете был создан первый синтетический вирус (вирус полиомиелита).

Гипотезы о происхождении вирусов

- регрессивная гипотеза;
- гипотеза клеточного происхождения;
- гипотеза коэволюции.

Регрессивная гипотеза (гипотеза дегенерации)

Согласно этой гипотезе, вирусы когда-то были мелкими клетками, паразитирующими в более крупных клетках. Эта гипотеза основывается на наблюдении, что некоторые бактерии, а именно риккетсии и хламидии, представляют собой клеточные организмы, которые, тем не менее, подобно вирусам могут размножаться только внутри другой клетки.

Гипотеза клеточного происхождения (гипотеза кочевания)

Некоторые вирусы могли появиться из фрагментов, которые могут происходить от плазмид или от транспозонов.

Гипотеза коэволюции

Вирусы возникли из сложных комплексов белков и нуклеиновых кислот в то же время, что и первые на Земле живые клетки. Помимо вирусов, существуют и другие неклеточные формы жизни. Например, вироиды. Вироиды не кодируют собственные белки, однако взаимодействуют с клеткой-хозяином и используют её для осуществления репликации своей РНК.

Вирус гепатита D имеет РНК-геном, схожий с геномом вироидов, однако сам не способен синтезировать белок оболочки. Для формирования вирусных частиц он использует белок капсида вируса гепатита В и может размножаться только в клетках, заражённых этим вирусом.

Капсид

- Спиральный

Состоят из одного типа капсомеров, уложенных по спирали вокруг центральной оси. В центре этой структуры может находиться центральная полость или канал. Генетический материал, как правило, представлен одноцепочечной РНК (в некоторых случаях одноцепочечной ДНК) и удерживается в белковой спирали ионными взаимодействиями между отрицательными зарядами на нуклеиновых кислотах и положительными зарядами на белках.

- Икосаэдрический

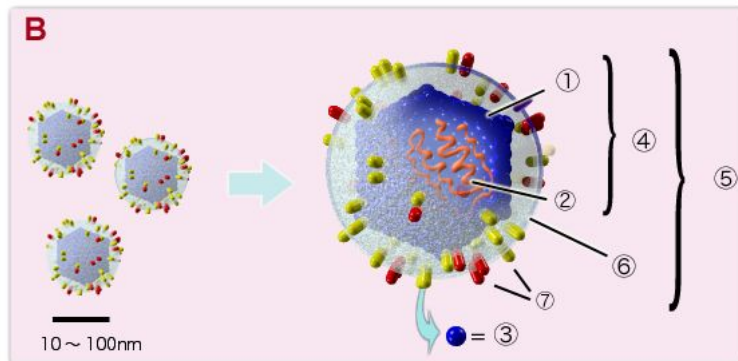
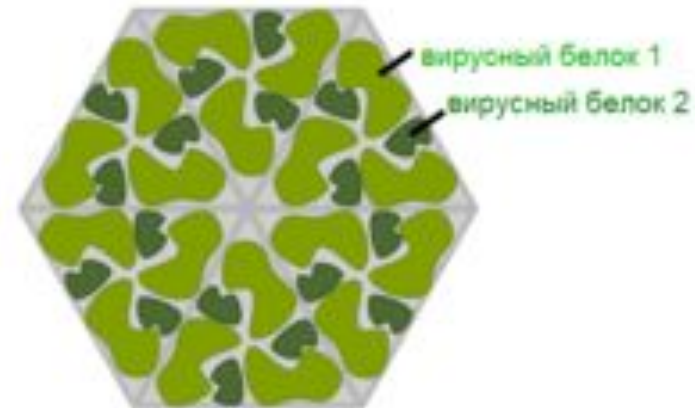
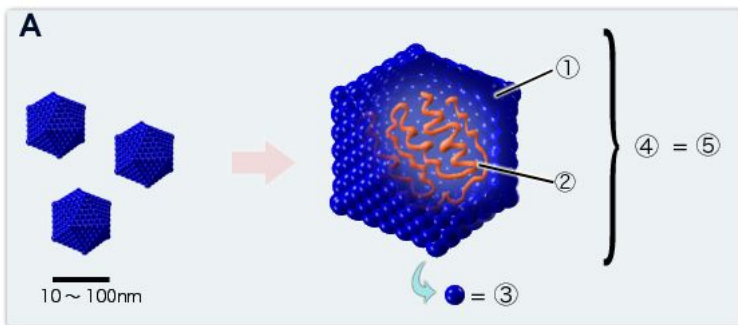
Большинство вирусов животных имеют икосаэдрическую или почти шарообразную форму с икосаэдрической симметрией. Минимальное необходимое число одинаковых капсомеров — 12, каждый капсомер состоит из пяти идентичных субъединиц. Капсомеры, находящиеся в вершинах, окружены пятью другими капсомерами и называются пентонами. Капсомеры треугольных граней имеют 6 соседей-капсомеров и называются гексонами. Гексоны, по существу, являются плоскими, а пентоны, образующие 12 вершин, — изогнутыми.

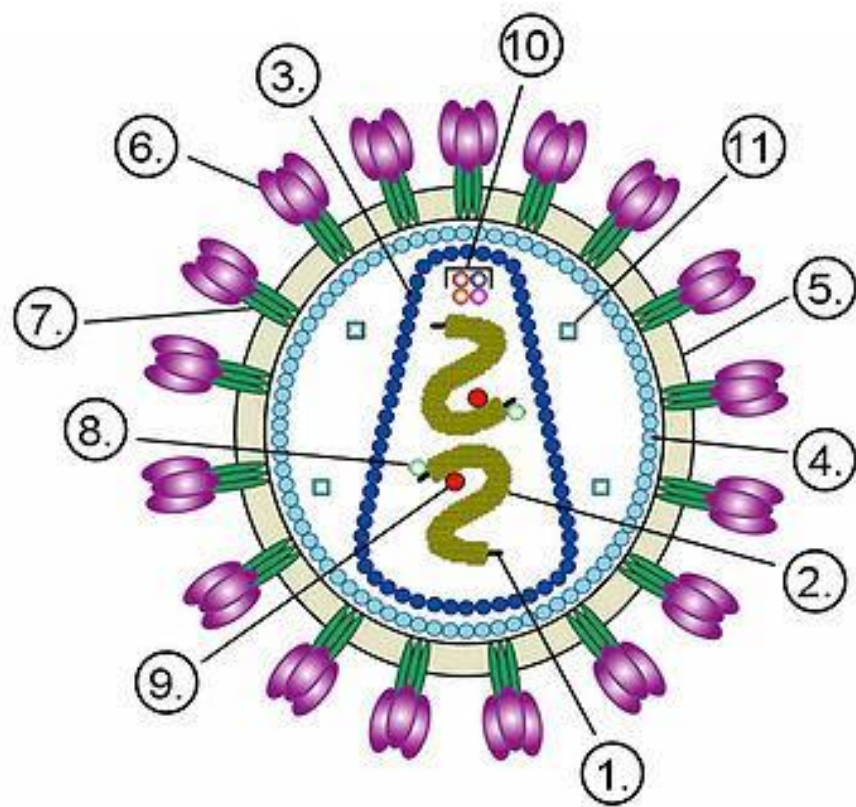
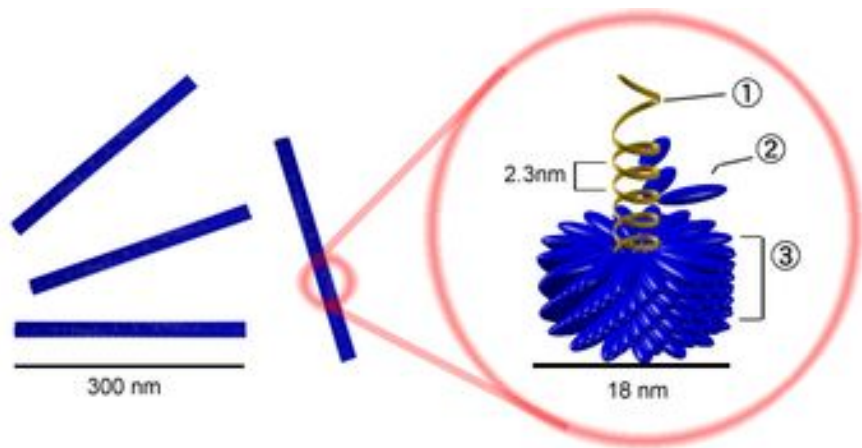
- Продолговатый

Продолговатыми называют икосаэдрические капсиды, вытянутые вдоль оси симметрии пятого порядка. Такая форма характерна для головок бактериофагов.

- Комплексный

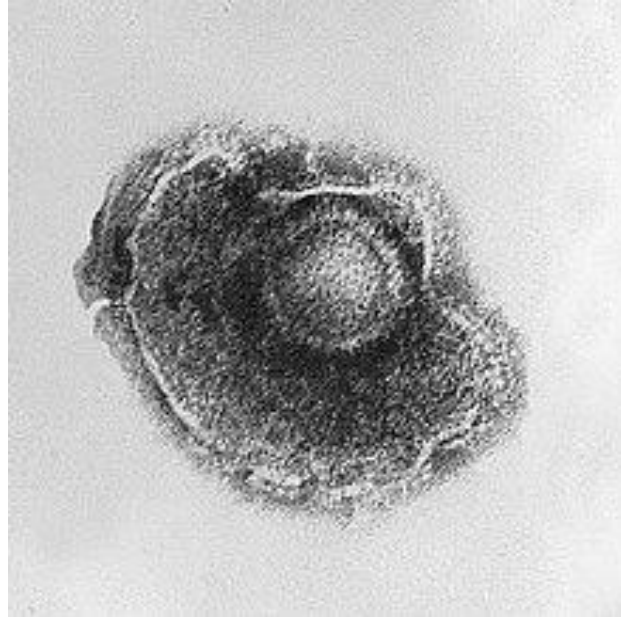
Форма этих капсидов ни чисто спиральная, ни чисто икосаэдрическая. Они могут нести дополнительные наружные структуры, такие как белковые хвосты или сложные наружные стенки.





Оболочка

Некоторые вирусы окружают себя дополнительной оболочкой из модифицированной клеточной мембраны. Этот дополнительный билипидный слой называется суперкапсидом. Липидная оболочка вируса испещрена белками, кодируемыми вирусным геномом и геномом хозяина; сама же мембрана, а также любые её углеводные компоненты происходят целиком из клетки-хозяина. Таким образом формируют свою оболочку вирус гриппа и ВИЧ. Инфекционность большинства вирусов, имеющих оболочку, зависит именно от этой оболочки.



Генетическое разнообразие у вирусов

Свойства	Параметры
Нуклеиновая кислота	<ul style="list-style-type: none">•ДНК•РНК•И ДНК, и РНК (в различных стадиях жизненного цикла)
Форма	<ul style="list-style-type: none">•Линейная•Кольцевая•Сегментированная
Количество цепей	<ul style="list-style-type: none">•Одноцепочечные•Двуцепочечные•Двуцепочечные с одноцепочечными фрагментами
Полярность	<ul style="list-style-type: none">•Положительная полярность (+)•Отрицательная полярность (-)•Двойная полярность (+/-)

1. Прикрепление представляет собой образование специфичной связи между белками вирусного капсида и рецепторами на поверхности клетки-хозяина. Это специфичное связывание определяет круг хозяев вируса. Связывание с рецептором может вызвать конформационные изменения белка оболочки, что в свою очередь служит сигналом к слиянию вирусной и клеточной мембран и проникновению вируса в клетку.

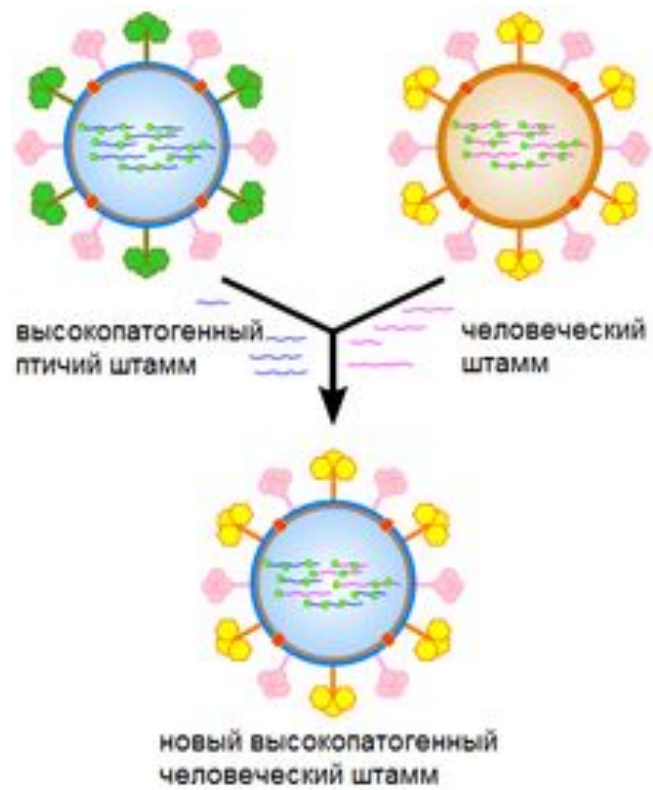
2. Проникновение в клетку. Некоторые вирусы также переносят внутрь клетки собственные белки, необходимые для её реализации. Различные вирусы для проникновения в клетку используют разные стратегии: например, пикорнавирусы впрыскивают свою РНК через плазматическую мембрану, вирионы ортомиксовирусов захватываются клеткой в ходе эндоцитоза и попадают в кислую среду лизосом, где происходит депротенинизация вирусной частицы, после чего РНК в комплексе с вирусными белками преодолевает лизосомальную мембрану и попадает в цитоплазму.

Вирусы также различают по тому, где происходит их репликация: часть вирусов (например, те же пикорнавирусы) размножается в цитоплазме клетки, а часть (например, ортомиксовирусы) в её ядре.

3. Лишение оболочек представляет собой процесс потери капсида. Это достигается при помощи вирусных ферментов или ферментов клетки-хозяина, а может быть и результатом простой диссоциации. В конечном счёте вирусная геномная нуклеиновая кислота освобождается.

4. Репликация вирусов подразумевает, прежде всего, репликацию генома. Репликация вируса включает синтез мРНК ранних генов вируса (с исключениями для вирусов, содержащих положительную РНК), синтез вирусных белков, возможно, сборку сложных белков и репликацию вирусного генома, которая запускается после активации ранних или регуляторных генов. Вслед за этим может последовать (у комплексных вирусов с крупными геномами) ещё один или несколько кругов дополнительного синтеза мРНК: «поздняя» экспрессия генов приводит к синтезу структурных или вирионных белков.

5. Выход из клетки. Вирусы могут покинуть клетку после лизиса. Некоторые вирусы подвергаются лизогенному циклу, где вирусный геном включается путём генетической рекомбинации в специальное место хромосомы клетки-хозяйки. Тогда вирусный геном называется провирусом, или, в случае бактериофага, профагом. Когда клетка делится, вирусный геном также удваивается.



Особенности жизненного цикла различных групп

- ДНК-содержащие вирусы.** Репликация генома у большинства ДНК-содержащих вирусов происходит в клеточном ядре. Большинство ДНК-содержащих вирусов полностью полагаются на синтетический аппарат клетки-хозяина. Однако вирусы с крупными геномами (например, поксвирусы) могут сами кодировать большую часть необходимых для этого белков.
- РНК-содержащие вирусы.** Репликация таких вирусов обычно происходит в цитоплазме. Все РНК-вирусы используют собственную РНК-репликазу для копирования своих геномов.
- Вирусы, использующие обратную транскрипцию.** Эти вирусы содержат одноцепочечную РНК (*Retroviridae*, *Metaviridae*, *Pseudoviridae*) или двухцепочечную ДНК (*Caulimoviridae* и *Hepadnaviridae*). РНК-содержащие вирусы, способные к обратной транскрипции, используют ДНК-копию генома как промежуточную молекулу при репликации, а содержащие ДНК (параретровирусы) — РНК. В обоих случаях используется РНК-зависимая ДНК-полимераза. Ретровирусы встраивают ДНК, образующуюся в процессе обратной транскрипции, в геном хозяина, такое состояние вируса называется провирусом. Параретровирусы же этого не делают, хотя встроенные копии их генома могут давать начало инфекционным вирусам, особенно у растений.

Класс I: вирусы, содержащие двуцепочечную ДНК

Вирусы, содержащие двуцепочечную ДНК для репликации попадают в ядро клетки, так как им требуется клеточная ДНК-полимераза. Также репликация ДНК этих вирусов сильно зависит от стадии клеточного цикла. В некоторых случаях вирус может вызывать деления клетки, что может приводить к раковому перерождению. Примерами таких вирусов являются *Herpesvirales*, *Adenoviridae*, *Papillomaviridae* и *Polyomaviridae*. У представителей семейства *Poxviridae* геномная ДНК реплицируется не в ядре.

Класс II: вирусы, содержащие одноцепочечную ДНК

Вирусы семейств *Circoviridae* и *Parvoviridae* реплицируют геномную ДНК в ядре и в ходе репликации образуют интермедиат — двуцепочечную ДНК.

Класс III: вирусы, в которых РНК способна к репликации (редупликации)

Как и большинство РНК-вирусов, представители класса III реплицируют геномную РНК в цитоплазме и используют полимеразы хозяина в меньшей степени, чем ДНК-вирусы. Класс III включает в себя два крупных семейства — *Reoviridae* и *Birnaviridae*. Репликация моноцистронная, геном сегментирован, каждый ген кодирует один белок.

Классы IV и V: вирусы, содержащие одноцепочечную РНК

Классы IV и V включают вирусы двух типов, репликация которых не зависит от стадии клеточного цикла. Наряду с вирусами, содержащими двуцепочечную ДНК, эти вирусы наиболее изучены.

Класс IV: вирусы, содержащие одноцепочечную (+)РНК

Непосредственно на (+) геномной РНК вирусов IV класса может идти синтез белка на рибосомах клетки хозяина. Вирусы классифицируют на две группы, в зависимости от особенностей РНК:

- у вирусов с полицистронной мРНК трансляция приводит к образованию полипротеина, который затем разрезается на зрелые белки. С одной цепи РНК может синтезироваться несколько разных белков, что снижает длину генов.
- вирусы со сложной трансляцией — синтез белка идет со сдвигом рамки считывания, также используется протеолитический процессинг полипротеинов. Эти механизмы обеспечивают синтез разных белков с одной цепи РНК.

Вирусы данного класса включают в

таксоны: *Nidovirales*, *Picornavirales* (*Picornaviridae*), *Tymovirales*, *Astroviridae*, *Caliciviridae*, *Flaviviridae*, *Togaviridae*, *Virgaviridae* и др.

Класс V: вирусы, содержащие одноцепочечную (-)РНК

Геномные РНК вирусов класса V не могут быть транслированы на рибосомах клетки хозяина, предварительно требуется транскрипция вирусными РНК-полимеразами в (+)РНК.

- вирусы, содержащие несегментированный геном, на первом этапе репликации происходит транскрипция (-)РНК вирусной РНК-зависимой РНК-полимеразой в моноцистронную мРНК, и далее синтезируются дополнительные копии (+)РНК, служащие матрицами для синтеза геномных (-)РНК. Репликация геномных РНК таких вирусов осуществляется в цитоплазме.

- вирусы с сегментированными геномами, репликация геномных РНК которых происходит в клеточном ядре, вирусная РНК-зависимая РНК-полимераза синтезирует моноцистронные мРНК с каждого сегмента генома. Наибольшим отличием данной группы вирусов от другой группы пятого класса состоит в том, что репликация осуществляется в двух местах.

Представители данного класса входят в состав

таксонов: *Bunyavirales*, *Mononegavirales*, *Arenaviridae*, *Ophioviridae*, *Orthomyxoviridae* и *Deltavirus*.

Класс VI: вирусы, содержащие одноцепочечную (+)РНК, реплицирующиеся через стадию ДНК

Наиболее хорошо изученным семейством данного класса вирусов, являются ретровирусы. Вирусы класса VI используют фермент обратную транскриптазу для превращения (+)РНК в ДНК. Вместо использования РНК в качестве матрицы для синтеза белков, вирусы этого класса используют матрицу ДНК, которая встраивается в геном хозяина ферментом интегразой. Дальнейшая репликация происходит при помощи полимераз клетки хозяина. Наиболее хорошо изученным представителем данной группы вирусов является ВИЧ.

Класс VII: вирусы, содержащие двуцепочечную ДНК, реплицирующиеся через стадию одноцепочечной РНК

Небольшая группа вирусов, в состав которой входит вирус гепатита В, представитель семейства *Hepadnaviridae*, имеют двуцепочечную геномную ДНК, которая ковалентно замкнута в форме кольца и является матрицей для синтеза мРНК вируса, а также субгеномных РНК. Субгеномная РНК служит матрицей для синтеза ДНК-генома ферментом обратной транскриптазой вируса.