

ВІРУСИ

Гіпотез походження вірусів

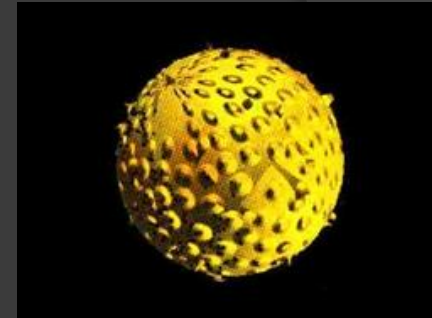
Були висунуті три основні гіпотези.

Згідно першої з них, віруси є нащадками бактерій або інших одноклітинних організмів, що зазнали дегенеративну еволюцію. Згідно другої, віруси є нащадками древніх, доклітинних, форм життя, що перейшли до паразитичного способу існування. Згідно третьої, віруси є дериватами клітинних генетичних структур, що стали відносно автономними, але що зберіг залежність від кліток.

Все ж світ вірусів дуже всілякий, аби визнати можливість настільки глибокої дегенеративної еволюції для більшості його представників, від вірусів віспи, герпесу і іридовирусів до аденосателітів, від реовірусів до сателітів вірусу некрозу тютюну або дельта-вірусу, що РНК-містить, - сателіта вірусу гепатиту В, *не кажучи вже про такі автономні генетичні структури, як плазмиди або вироїди.*

Різноманітність генетичного матеріалу у вірусів є одним з аргументів на користь походження вірусів від доклітинних форм. Дійсно, генетичний матеріал вірусів «вичерпує» всі його можливі форми: одно- і двониткові РНК і ДНК, їх лінійні, циркулярні і фрагментарні види. Та все ж різноманітність генетичного матеріалу у вірусів швидше свідчить про полифилетическом походження вірусів, ніж про збереження предкових доклітинних форм, геном яких еволюціонував по маловірогідній дорозі від РНК до ДНК, від однокитевих форм до двониткових і тому подібне

Третя гіпотеза 20-30 років здавалася маловірогідною і навіть отримала іронічну назву гіпотези генів, що збісилися. Проте накопичені факти дають все нові і нові аргументи на користь цієї гіпотези. Ряд цих фактів буде обговорений в спеціальній частині книги. Тут же відзначимо, що саме ця гіпотеза легко пояснює не лише сповна очевидне полифилетическое походження вірусів, але і спільність настільки всіляких структур, якими є повноцінні і дефектні віруси, сателіти і плазмиди. З цієї концепції також витікає, що утворення вірусів не з'явилося одноразовою подією, а відбувалося багато разів і продовжує відбуватися в даний час. Вже в далекі часи, коли почали формуватися клітинні форми, наряду і разом з ними збереглися і розвивалися неклітинні форми, представлені вірусами - автономними, але клітинно-залежними генетичними структурами. Нині існуючі віруси є продуктами еволюції, як прадавніх їх предків, так і недавно виниклих автономних генетичних структур.



ІСТОРІЯ ВІДКРИТТЯ ВІРУСІВ

У 80-і роки XIX століття на півдні Росії тютюнові плантації піддалися грізній навалі. Відмирили верхівки рослин, на листі з'являлися світлі плями, рік від року число уражених полів збільшувалося, а причина захворювань невідома.

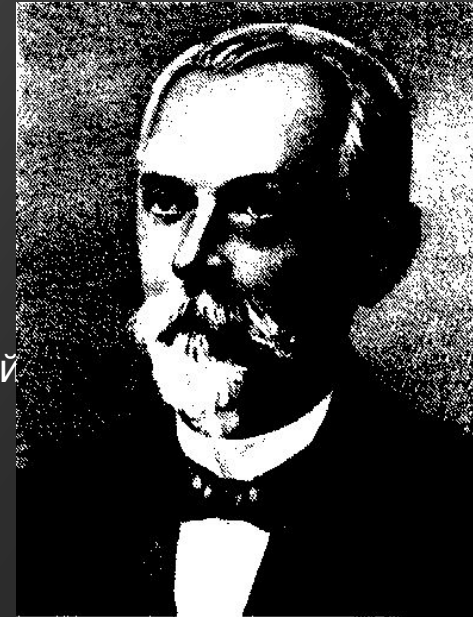
Професори Петербурзького університету, всесвітньо відомі А. Н. Бекетов і А. С. Фелінцин послали невелику експедицію в Бесарабію і на Україну в надії розібратися в причинах хвороби. У експедицію входили Д. І. Івановський і В. Ст. Половців.

На пошуки збудників хвороби Івановський витратив декілька років. Він збирав факти, робив спостереження, розпитував селян про симптоми хвороби. І експериментував. Він зібрав листя з декількох хворих рослин. Через 15 днів на цьому листі з'явилися білясті плями. Значить, хвороба дійсно заразлива, і може передаватися від рослини до рослини. Івановський послідовно усував можливих переносників хвороби - кореневу систему рослин, насіння, квітки, пилок. Досліди показали, що справа не в них: хвороботворний початок приголомшує рослини іншим дорогою.

Тоді молодий учений ставить простий досвід. Він збирає хворе листя, подрібнює їх і закопує на ділянках із здоровими рослинами. Через деякий час рослини захворюють. Отже, перший успіх - дорога від хворої рослини до здорового знайдена. Збудник передається листям, що попало в ґрунт, зимує і навесні приголомшує посіви.

Але про самого збудника він так нічого і не взнав. Його досліди показали лише одне, - щось заразливе міститься в соку. У ці роки ще декілька учених в світі билися над пізнанням цього «щось». А. Майер в Голландії запропонував, що заразливий початок - бактерії.

Проте Івановський довів, що Майер помилився, порухавши носіями хвороби бактерії.



Д.И. Івановський російський учений в 1892 році відкрив вірус тютюнової мозаїки

Складові частини вірусу

У 1932 році молодому американському біохімікові Венділлу Стенлі тодішній директор Рокфеллеровського інституту в Нью-Йорку Симон Флекенер запропонував зайнятися вірусами. Стенлі почав з того, що зібрав тонну листя тютюну, ураженого вірусом тютюнової мозаїки, і вирішив отримати сік зі всієї цієї гори. Він віджав бутель соку і почав досліджувати сік доступними йому хімічними методами. Різні фракції соку він піддавав дії всіляких реактивів, сподіваючись отримати чистий вірусний білок (Стенлі був переконаний, що вірус це білок). Йому довгий час не удавалося позбавитися від білків рослинних кліток. Одного дня, перепробувавши різні методи підкислення і висолювання, Стенлі отримав майже чисту фракцію білка, що відрізнявся по своєму складу від білків рослинних кліток. Учений зрозумів, що перед ним те, чого він так наполегливо добивався. Стенлі виділив незвичайний білок, розчинив його у воді і поставив розчин в холодильник. На ранок в колбі замість прозорої рідини лежали красиві шовковисті голчані кристали. З тонни листя Стенлі добув столову ложку таких кристалів. Потім Стенлі відсипав трохи кристалів, розчинив їх у воді, змочив цією водою марлю і нею натер листя здорових рослин. Сік рослин піддався цілому комплексу хімічних дій. Після такої «масованої обробки» віруси, швидше за все, повинні були загинути.

Натерте листя захворіло, а через пару тижнів характерна мозаїка білих плям покрила всі рослини, потім повторив цю операцію знову, а після четвертого або п'ятого «переливання» вірусу віджав сік з листя, піддав його тієї ж хімічної обробки і знову отримав такі самі кристали. Дивні властивості вірусу поповнилися ще одним - здатністю кристалізуватися.

Ефект кристалізації був настільки приголомшуючим, що Стенлі надовго відмовився від думки, що вірус - це істота. Оскільки всі ферменти (каталізатори реакції в живих організмах) - білки, і кількість багатьох ферментів також збільшується у міру розвитку організму, і вони можуть кристалізуватися, Стенлі уклав, що віруси - чисті білки, швидше ферменти.

Незабаром вчені переконалися, що кристалізувати можна не лише вірус тютюнової мозаїки, але і ряд інших вірусів.

Вендел Стенлі в 1946 році був удостоєний Нобелівської премії.



Венделла Стенлі

Лізогенія

Коли вірусологи ближче познайомилися з життям вірусів, вони виявили у них ще одну несподівану властивість. Раніше вважали, що будь-яка частка вірусу, попавши в клітку, починає там розмножуватися і, врешті-решт, клітка гине. Але в 1921 році, а потім в середині 30 - х. років в інституті Пастера в Парижі була описана дивна картина. До бактерій додавали бактеріофаги. Через якийсь проміжок часу клітки повинні були загинути, але, дивно, частина їх залишилася жити, і продовжувала розмножуватися, не дивлячись на те, що аж кишіли фаги. Яким - те образом ці клітки отримали імунітет до фагам. Учені виділили такі клітки, очистили їх від фагов, потім стали регулярно висівати їх і одного дня виявили, що у вільній від фагов культурі бактерій, звідки не візьмися, знову з'являються фагові частки.

Зникнувши на якийсь час, неначе сховавшись всередину клітки, фаги знову заявили про своє існування. Ці ж фаги випробували на свіжих ще не заражених культурах бактерій. Фаги як і раніше поводитися незвично. Частина з них, як і вважалося, викликало загибель кліток, але багато хто зникав усередині кліток, а як лише це відбувалося, клітки отримували здатність протистояти зараженню іншими такими ж вірусами.

Процес зникнення вірусів назвали лізогенізацією, а клітки, заражені такими вірусами, стали іменувати лізогенними. Всякі спроби виявити всякі фаги усередині лізогенних бактерій закінчилися невдало. Вірус прикріплювався до якоїсь структури клітки і без неї не розмножувався.

Учені визначили, що лізогенні клітки, хоча і несуть в собі вірус або його частину, але до певного часу цей вірус не інфекційний. Такий усередині клітинний вірус вони назвали провірусом, або, якщо йшлося про бактеріофаги, профагом.

Потім вони довели, що провірус, попавши в бактерію, не зникає. Через 18 поколінь його удалось виявити. Залишалося передбачити, що весь цей час профаг розмножувався разом з бактерією.

Згодом було доведено, що зазвичай профаги не можуть розмножуватися самі по собі, як це роблять всі останні віруси, а розмножуються лише тоді, коли розмножується сама бактерія.

І, нарешті, третя честь цього відкриття належить Львову, Симіновичу і Килдгарду - спосіб виділення із стану рівноваги провірусу. Впливаючи невеликими дозами ультрафіолетових променів на лізогенні клітки, удавалося повернути їх профагам здатність розмножуватися незалежно від кліток. Такі звільнені фаги поводитися точно так, як поводитися їх предки: розмножувалися і руйнували клітки. Львів зробив з цього вірний, єдиний вивід - ультрафіолет порушує зв'язок профагу з якоюсь з усередині клітинних структур, після чого і настає звичайне прискорення розмноження фагов.

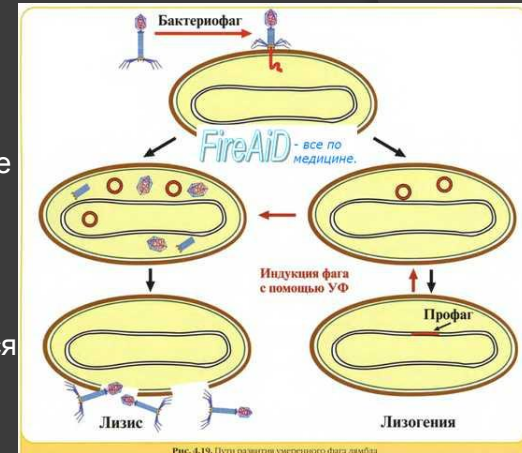


Рис. 4.19. Цикл розвитку лізогенного фага ембріо

Лізогенія

Відкриття Херші і Чейза

У 1952 з'явилася сенсаційна робота двох американських дослідників - Альфреда Херши і Марти Чейз.

Херши і Чейз вирішили перевірити, наскільки вірна картина намальована колишніми дослідниками. На поверхні клітки в електронний мікроскоп фаги були видні. Але розгледіти їх усередині кліток в ті роки нікому не удавалося. Тим більше не можна було побачити процес проникнення фага в клітку. Варто було лише підставити клітку з налиплими фагами під пучок електронів, як електрони вбивали все живе, і те, що відбивалося на екрані мікроскопа, було лише посмертною маскою колись живих істот.

Ученим допомогли методи радіаційної хімії. Пробірки з суспензією вони давали потрібну порцію мічених радіоактивним фосфором і сіркою фагов. Через кожних 60 секунд відбиралися проби, і в них визначався вміст окремо фосфору і від до ладу сірки, як в клітках, так і поза ними.

Опісля дві з половиною хвилини, було відмічено, що кількість «гарячого» фосфору на поверхні кліток виявилася рівною 24%, а сірки зовні було в три рази більше - 76%. Ще через дві хвилини стало ясно, що жодної рівноваги між фосфором і сіркою не настає і згодом сірка наполегливо не бажала лізти всередину кліток, а залишалася зовні. Через 10 хвилин - час достатній, аби не міні 99% фагов прикріплювалося і проникло всередину бактерії, - клітки піддали інтенсивному струшуванню: відірвали все, що прилипло до них зовні, а потім відокремили центрифугуванням бактерійні клітки від фагових часток. При цьому важчі клітки бактерії осіли на дно пробірок, а легені фагові частки залишилися в рідкому стані. Так званому надосаке.

Далі треба було виміряти окремо радіоактивність осаду і надосадка. Відрізнити випромінювання сірки від фосфору учені змогли, а по величині радіоактивності їм не важко було вирахувати, скільки фагов попало всередину кліток і скільки залишилося зовні. Для контролю вони тут же провели біологічне визначення числа фагов в надосадке. Біологічне визначення дає цифру 10%.

Результати дослідів Херши і Чейза виключно важливі для подальшого розвитку генетики. Вони довели роль ДНК в спадковості.



Дослід Херши і Чейза

Як влаштовані віруси?

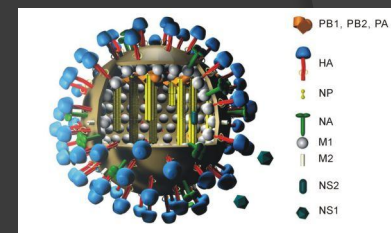
Порівнюючи живе і неживе, необхідно особливо зупинитися на вірусах, оскільки вони володіють властивостями і того і іншого. Що ж таке віруси?

Віруси настільки малі, що вони не видно навіть в найсильніший світловий мікроскоп. Їх удалось розглянути лише після створення електронного мікроскопа, що вирішує здатність якого в 100 разів більш ніж в світлового.

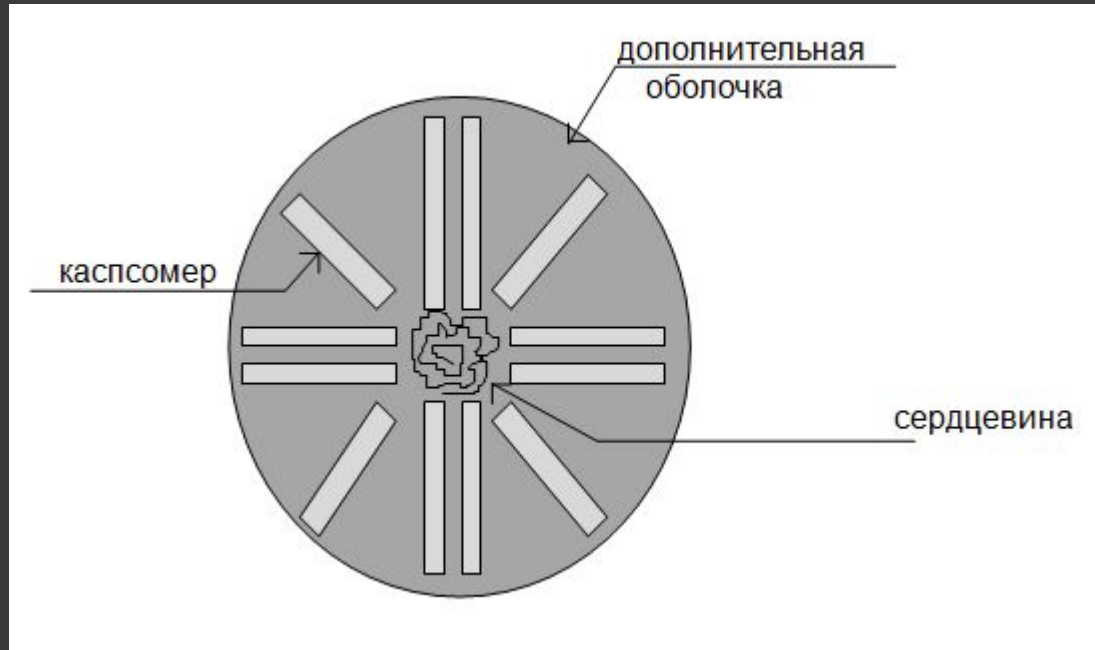
Зараз нам відомо, що вірусні частки не є клітками; вони є скупченням нуклеїнових кислот (які складають одиниці спадковості, або гени), ув'язнені в білкову оболонку.

Розміри вірусів вагаються від 20 до 300 нм. В середньому вони в 50 разів менше бактерій. Їх не можна побачити в світловий мікроскоп, оскільки їх довжини менше довжини світлової хвилі.

На відміну від звичайних живих клітин віруси не вживають їжі і не виробляють енергії. Вони не здатні розмножуватися без участі живої клітини. Вірус починає розмножуватися лише після того, як він проникне в клітку певного типа. Вірус поліомієліту, наприклад, може жити лише в нервових клітинах людини або таких високоорганізованих тварин, як мавпи.



Схематичний розріз



- Віруси складаються з різних компонентів:
- а) сердцевина - генетичний матеріал (ДНК або РНК). Генетичний апарат вірусу несе інформацію про декілька типів білків, які необхідні для утворення нового вірусу: ген, що кодує зворотну транскриптазу та інші.
- б) білкова оболонка, яку називають капсидом.
- Оболонка часто побудована з ідентичних субодиниць, що повторюються, - капсомерів. Капсомери утворюють структури з високою мірою симетрії.
- в) додаткова липопротеїдна оболонка.
- Вона утворена з плазматичної мембрани клітки-господаря. Вона зустрічається лише в порівняно великих вірусів (грип, герпес).

Хімічний склад вірусів

Просто організовані віруси є нуклеопротеїнами, тобто складаються з нуклеїнової кислоти (ДНК або РНК) і декілька білків, створюючих оболонку довкола нуклеїнової кислоти. Білкова оболонка називається капсидом.

Прикладом таких вірусів є вірус тютюнової мозаїки. Його капсид містить всього один білок з невеликою молярною масою. Складно організовані віруси мають додаткову оболонку, білкову або ліпопротеїнову. Інколи в зовнішніх оболонках складних вірусів окрім білків містяться вуглеводи, наприклад у збудників грипу і герпесу. Їх зовнішня оболонка є фрагментом ядерної або цитоплазматичної мембрани клітки-господаря, з якої вірус виходить в позаклітинне середовище. Геном вірусів можуть бути представлені, як одонитковою, так і двунитчатою ДНК і РНК. Двунитчата ДНК зустрічається у вірусів віспи людини, віспи овець, свиней, аденовірусів людини, двунитчата РНК служить генетичною матрицею в деяких вірусів комах і інших тварин. Широко поширені віруси, що містять одонитчасту РНК.



Хто їх батьки?

- Число видів вірусів наближається до тисячі. Схожі по будові віруси одних груп - паразити обмеженого круга господарів, інші - приголомшують види, філогенетически далекі один від одного.
- Обмежений круг господарів мають, Т-парні фаги із складною будовою. Всі вони паразитують на бактеріях кишкової групи і можуть бути признанні вузькоспеціалізованими формами. До ще більш спеціалізованих форм відносяться дрібні віруси, що РНК-містять, що приголомшують ширший круг господарів - плазунів, птиць і ссавців, проте, вузька спеціалізація так само очевидна у зв'язку з вертикальною передачею і здатністю з'єднуватися з клітинним геномом.
- В деяких вірусів однієї і тієї ж групи спостерігається протилежне явище - їх господарі відносяться до віддалених один від одного філогенетичних груп. Прикладом можуть служити віруси двоспіральної РНК, морфологічно схожі між собою, поражаючи людини (реовіруси) і рослини (віруси раневих пухлин). Віруси групи віспи виявлені у людини, ссавців, птиць, риб і комах. Ще виразніший приклад вірусів, що РНК-містять, мають пулеобразное будову: вони приголомшують людину і тварин (сказ, стоматит везикули), комах (вірус дрозофіли) і багато видів рослин (мозаїчні хвороби картоплі і злакових).

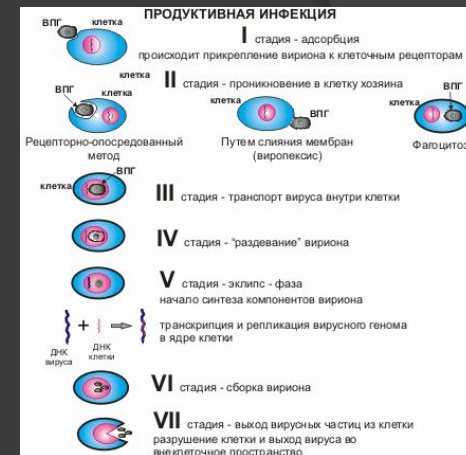
Взаємодія вірусу з клітиною

Віруси - найменші з організмів, що живуть на землі. Довгі роки учені сперечалися, чи є вони взагалі організмами. Багато хто вважав, що це хімічні сполуки, великі молекули, подібні до ферментів. Віруси складаються всього з двох частин: білковій оболонці і захованою усередині нуклеїнової кислоти, що несе спадковий запис про властивості вірусної частки. Вірус може прикріплюватися до оболонки клітки, «просвердлити» там крихітний отвір і в нього упорснути свою нуклеїнову кислоту.

При утворенні піноцитозних вакуолей разом з крапельками рідини міжклітинного середовища випадково всередину клітки можуть потрапляти і віруси, циркулюючи в рідинах організму. Проте, як правило, проникненню вірусу в цитоплазму клітки передують пов'язання його з особливим білком-рецептором, що знаходиться на клітинній поверхні. Пов'язання з рецептором здійснюється завдяки наявності спеціальних білків на поверхні вірусної частки, які «взнають» відповідний рецептор на поверхні чутливої клітки. Ділянка поверхні клітки, до якого приєднався вірус, занурюється в цитоплазму і перетворюється на вакуоль. Вакуоль, стінка якої складається з цитоплазматичної мембрани, може зливатися з іншими вакуолями або з ядром. Так вірус доставляється в будь-яку ділянку клітки.

Опинившись усередині бактерії, вона приступає до підривної діяльності. В короткий час нуклеїнова кислота вірусу за допомогою клітки, що прихистила її, синтезує сотні своїх копій. З цих копій виготовляється потрібне число білкових оболонок. І деколи виходить декілька тисяч новеньких вірусних часток.

Рецепторний механізм проникнення вірусу в клітку забезпечує специфічність інфекційного процесу. Так, вірус гепатиту А або Ст проникає і розмножується лише в клітках печінки, аденовіруси і вірус грипу - в клітках епітелію слизової оболонки верхніх дихальних доріг, вірус, що викликає запалення головного мозку, - в нервових клітинах, вірус епідемічного паротиту (свинка) - в клітках привушних слинних залоз і так далі



Будова бактерійних вірусів

