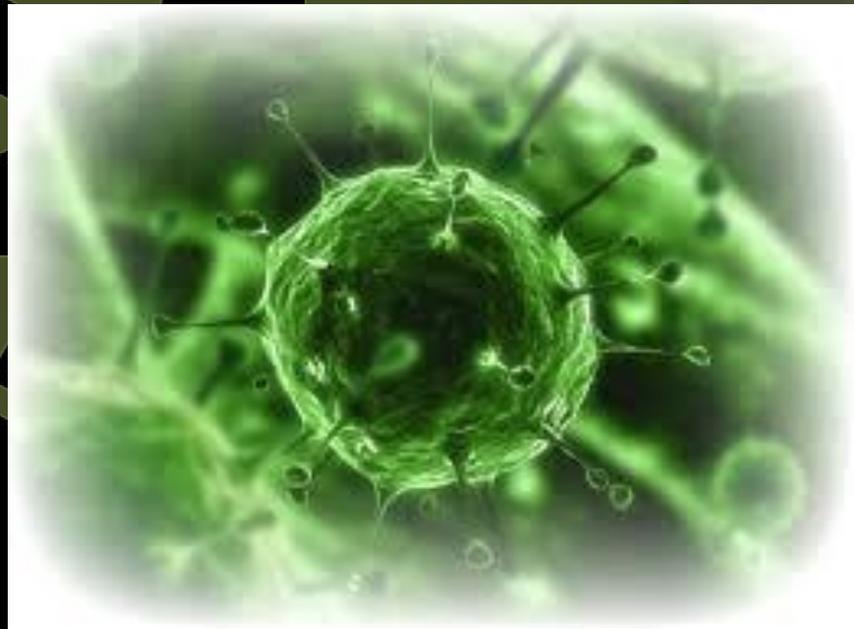


ВИРУСЫ



Вирус (лат. *virus* — «яд») — неклеточный инфекционный агент, который может воспроизводиться только внутри живых клеток. Вирусы поражают все типы организмов, от растений и животных до бактерий и архей (вирусы бактерий обычно называют бактериофагами). Обнаружены также вирусы, способные реплицироваться только в присутствии других вирусов (вирусы-сателлиты). Со времени публикации в 1892 году статьи Дмитрия Ивановского, описывающей небактериальный патоген растений табака, и открытия в 1898 году Мартином Бейеринком вируса табачной мозаики были детально описаны более 5 тысяч видов вирусов, хотя предполагают, что их существуют миллионы. Вирусы обнаружены почти в каждой экосистеме на Земле, они являются самой многочисленной биологической формой. Изучением вирусов занимается наука вирусология, раздел микробиологии.



Вирусные частицы (вирионы) состоят из двух или трёх компонентов: генетического материала в виде ДНК или РНК (некоторые, например мимивирусы, имеют оба типа молекул); белковой оболочки (капсида), защищающей эти молекулы, и, в некоторых случаях, — дополнительных липидных оболочек. Наличие капсида отличает вирусы от вирусоподобных инфекционных нуклеиновых кислот — виридов. В зависимости от того, каким типом нуклеиновой кислоты представлен генетический материал, выделяют ДНК-содержащие вирусы и РНК-содержащие вирусы; на этом принципе основана классификация вирусов по Балтимору. Ранее к вирусам также ошибочно относили прионы, однако впоследствии оказалось, что эти возбудители представляют собой особые инфекционные белки и не содержат нуклеиновых кислот. Форма вирусов варьирует от простой спиральной и икосаэдрической до более сложных структур. Размеры среднего вируса составляют около одной сотой размеров средней бактерии. Большинство вирусов слишком малы, чтобы быть отчётливо различимыми под световым микроскопом.





Вирусы являются облигатными паразитами, так как не способны размножаться вне клетки. Вне клетки вирусные частицы не проявляют признаки живого и ведут себя как частицы биополимеров. От живых паразитарных организмов вирусы отличаются полным отсутствием основного и энергетического обмена и отсутствием сложнейшего элемента живых систем — аппарата трансляции (синтеза белка), степень сложности которого превышает таковую самих вирусов. 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.

Вирусы распространяются многими способами: вирусы растений часто передаются от растения к растению насекомыми, питающимися растительными соками, к примеру, тлями; вирусы животных могут распространяться кровососущими насекомыми, такие организмы известны как переносчики. Вирус гриппа распространяется воздушно-капельным путём при кашле и чихании. Норовирус и ротавирус, обычно вызывающие вирусные гастроэнтериты, передаются фекально-оральным путём при контакте с заражённой пищей или водой. ВИЧ является одним из нескольких вирусов, передающихся половым путём и при переливании заражённой крови. Каждый вирус имеет определённую специфичность к хозяевам, определяющуюся типами клеток, которые он может инфицировать. Круг хозяев может быть узок или, если вирус поражает многие виды, широк.



У животных вирусные инфекции вызывают иммунный ответ, который чаще всего приводит к уничтожению болезнетворного вируса. Иммунный ответ также можно вызвать вакцинами, дающими активный приобретённый иммунитет против конкретной вирусной инфекции. Однако некоторым вирусам, в том числе вирусом иммунодефицита человека и возбудителями вирусных гепатитов, удаётся ускользнуть от иммунного ответа, вызывая хроническую болезнь. Антибиотики не действуют на вирусы, однако было разработано несколько противовирусных препаратов.

Слово «вирус» образовано от лат. *virus* — «яд». Для обозначения агента, способного вызывать инфекционную болезнь, оно впервые было применено в 1728 году до открытия вирусов Дмитрием Ивановским в 1892 году, им был введён термин **фильтрующийся вирус** как обозначение небактериального болезнетворного агента, способного проходить сквозь бактериальные фильтры — фильтроваться. Термин «вирион», создание которого датируется 1959 годом, применяется для обозначения единичной стабильной вирусной частицы, покинувшей клетку и способной инфицировать другие клетки того же типа.



Вирусы найдены везде, где есть жизнь, и, вероятно, вирусы существуют с момента появления первых живых клеток. Происхождение вирусов неясно, поскольку они не оставляют каких бы то ни было ископаемых останков и их родственные связи можно изучать только методами молекулярной филогенетики.

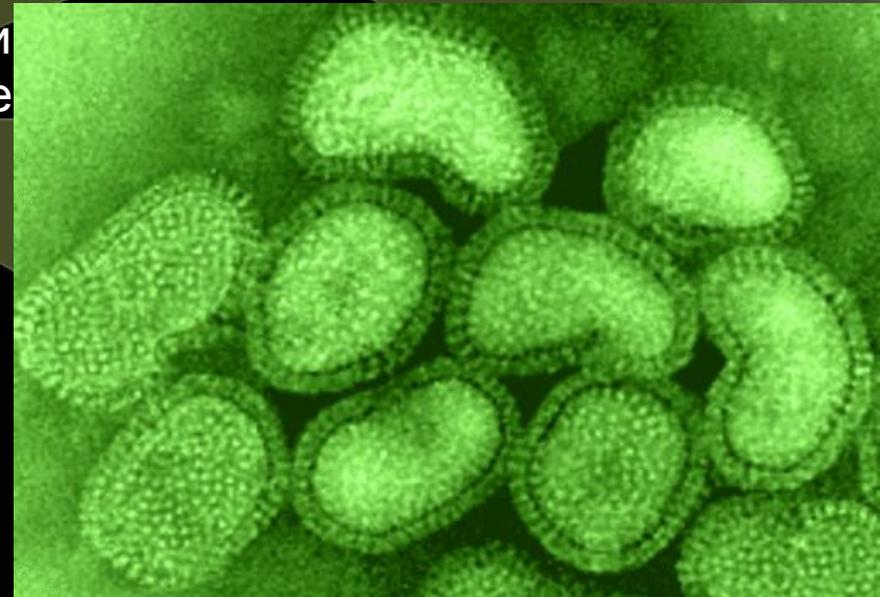
Гипотезы о происхождении вирусов

Существует три основные гипотезы происхождения вирусов:

регрессивная гипотеза;
гипотеза клеточного происхождения;
гипотеза коэволюции.

Регрессивная гипотеза

Согласно этой гипотезе, вирусы когда-то были мелкими клетками, паразитирующими в более крупных клетках. С течением времени эти клетки предположительно утратили гены, которые были «лишними» при паразитическом образе жизни. 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. Эту гипотезу также называют *гипотезой дегенерации* или *гипотезой редукции*.



Гипотеза клеточного происхождения

Некоторые вирусы могли появиться из фрагментов ДНК или РНК, которые «высвободились» из генома более крупного организма. Такие фрагменты могут происходить от плазмид (молекул ДНК, способных передаваться от клетки к клетке) или от транспозонов (молекул ДНК, реплицирующихся и перемещающихся с места на место внутри генома). Транспозоны, которые раньше называли «прыгающими генами», являются примерами мобильных генетических элементов, возможно, от них могли произойти некоторые вирусы. Транспозоны были открыты Барбарой Мак-Клинтон в 1950 году в кукурузе. Эту гипотезу также называют *гипотезой кочевания* или *гипотезой побега*.



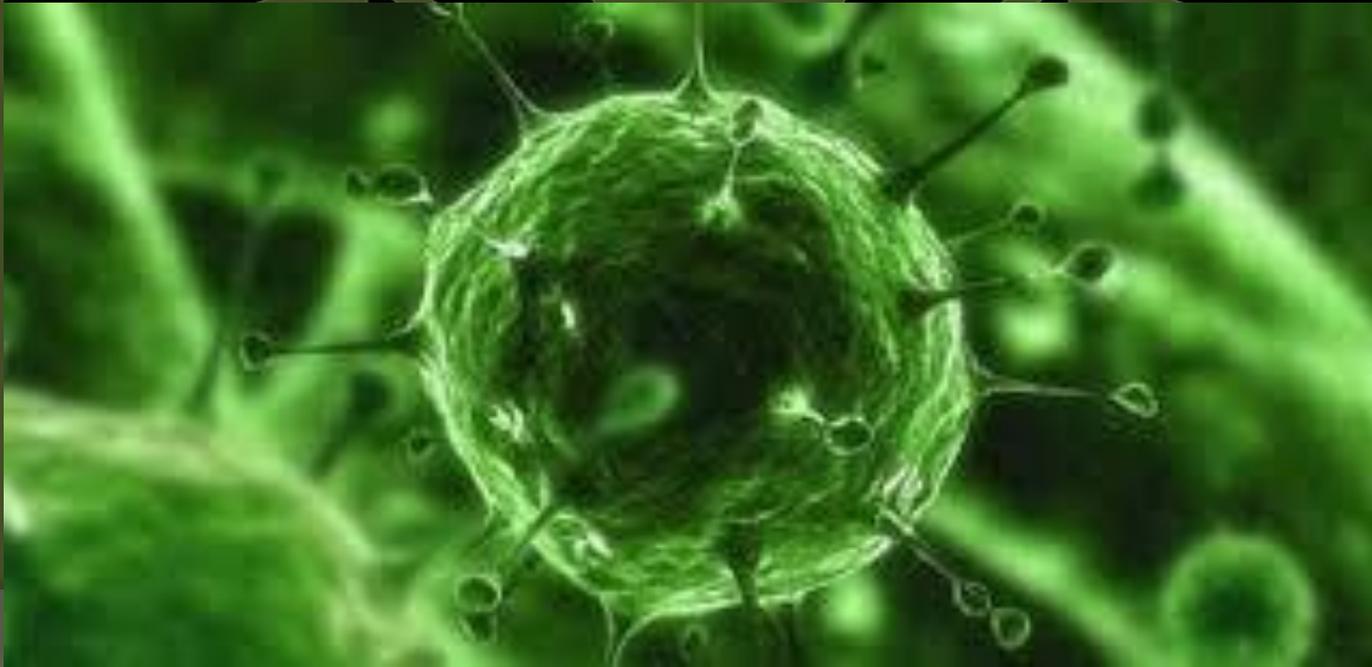
Гипотеза коэволюции

Эта гипотеза предполагает, что вирусы возникли из сложных комплексов белков и нуклеиновых кислот в то же время, что и первые на Земле живые клетки, и зависят от клеточной жизни вот уже миллиарды лет. Помимо вирусов, существуют и другие неклеточные формы жизни. Например, вириды — это молекулы РНК, которые не рассматриваются как вирусы, потому что у них нет белковой оболочки. Тем не менее, ряд характеристик сближает их с некоторыми вирусами, а потому их относят к субвирусным частицам. Вириды являются важными патогенами растений. Они 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 виридов, 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. Таким образом, вирус гепатита D является дефектным вирусом. Вирофаг Спутник схожим образом зависит от мимивируса, поражающего простейшее *Acanthamoeba castellanii*. Эти вирусы зависят от присутствия в клетке-хозяине другого вируса и называются вирусами-сателлитами. Подобные вирусы демонстрируют, как может выглядеть промежуточное звено между вирусами и виридами.



Каждая из этих гипотез имеет свои слабые места: регрессивная гипотеза не объясняет, почему даже мельчайшие клеточные паразиты никак не походят на вирусы. Гипотеза побега не даёт объяснения появлению капсида и других компонентов вирусной частицы. Гипотеза коэволюции противоречит определению вирусов как неклеточных частиц, зависимых от клеток-хозяев.

Тем не менее, в настоящее время многие специалисты признают вирусы древними организмами, появившимися, предположительно, ещё до разделения клеточной жизни на три домена. Это подтверждается тем, что некоторые вирусные белки не обнаруживают гомологии с белками бактерий, архей и эукариот, что свидетельствует о сравнительно давнем обособлении этой группы. В остальном же достоверно объяснить происхождение вирусов на основании трёх закрепившихся классических гипотез не удаётся, что делает необходимыми пересмотр и доработку этих гипотез.

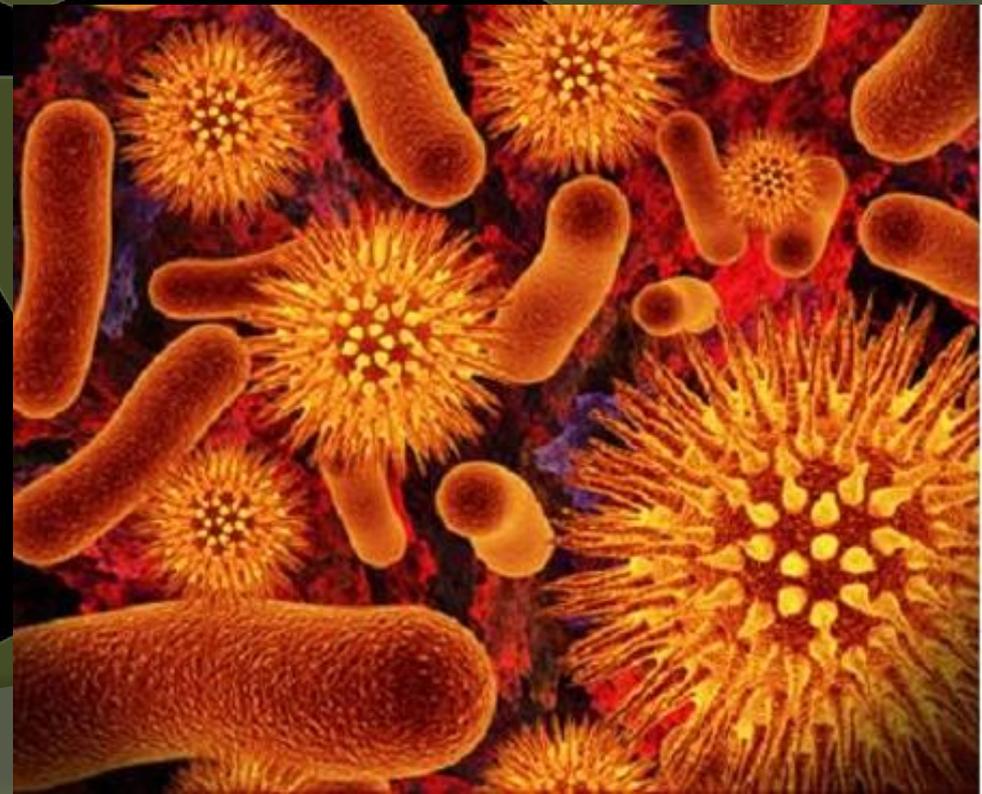


Примерами наиболее известных вирусных заболеваний человека могут служить простуда (она может иметь и бактериальную этиологию), грипп, ветряная оспа и простой герпес. Многие серьёзные болезни, например, геморрагическая лихорадка Эбола, СПИД, птичий грипп и тяжёлый острый респираторный синдром вызываются вирусами.

Вирусы могут вызывать рак у человека и других видов.

К вирусам, способным вызывать рак у человека, относят некоторых представителей папилломавируса человека, вируса гепатита В и С, вируса Эпштейна-Барр, герпесвируса саркомы Капоши и человеческого Т-лимфотропного вируса.

Первой защитной линией организма против вируса является врождённый иммунитет. Он включает клетки и другие механизмы, обеспечивающие неспецифическую защиту. Это значит, что клетки врождённого иммунитета распознают и реагируют на патогены общими способами, одинаково по отношению ко всем патогенам, но, в отличие от приобретённого иммунитета, врождённый иммунитет не даёт продолжительной и надёжной защиты хозяину.



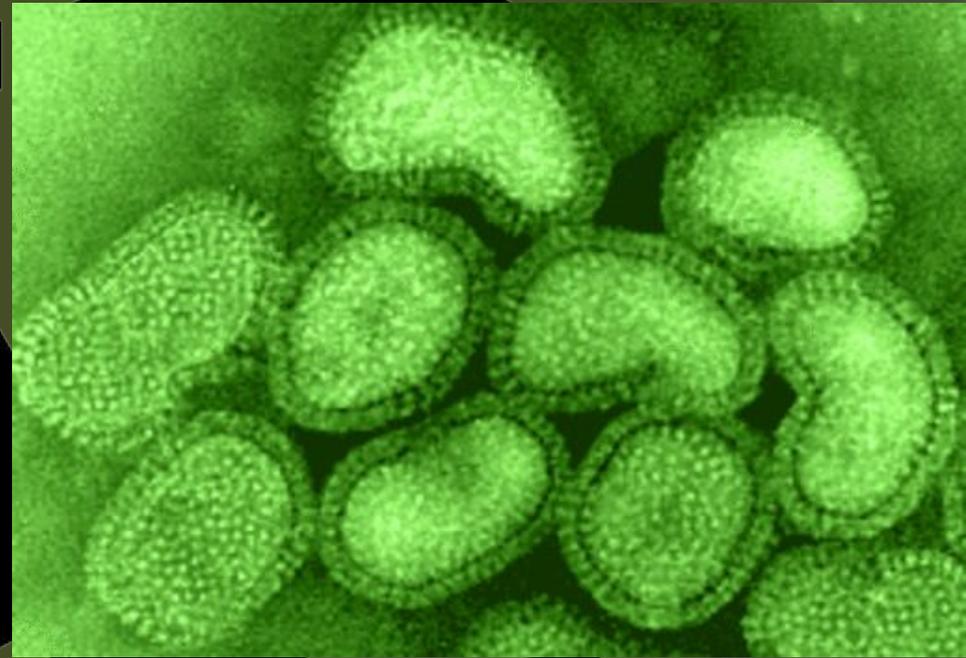
Второй защитный механизм позвоночных против вирусов называется клеточным иммунитетом и включает иммунные клетки, известные как Т-лимфоциты. Клетки тела постоянно несут короткие фрагменты собственных белков на своих поверхностях, и, если Т-лимфоциты распознают здесь подозрительные вирусные фрагменты, клетка-хозяин разрушается клетками, называемыми Т-киллерами, и начинается образование специфичных к вирусу Т-лимфоцитов. Такие клетки, как макрофаги, специализируются на презентации антигенов. Важной защитной реакцией хозяина является продукция интерферона. Интерферон — это гормон, образуемый организмом в ответ на присутствие вируса. Его роль в иммунитете — комплексная, в конце концов он останавливает вирус, прекращая образование новых вирусов поражёнными клетками, убивая их и их близких соседей.



Не против всех вирусов образуется такой защитный иммунный ответ. ВИЧ удаётся избежать иммунного ответа, постоянно меняя последовательность аминокислот поверхностных белков вириона. Такие устойчивые вирусы уходят от иммунной системы, изолируясь от иммунных клеток, блокируя презентацию антигенов, благодаря устойчивости к цитокинам, уклоняясь от естественных киллеров, останавливая апоптоз клеток-хозяев, а также за счёт антигенной изменчивости. Другие вирусы, называемые нейротропными вирусами, распространяются среди нервных клеток, то есть там, где иммунная система не в состоянии добраться до них.

Профилактика и лечение

Так как вирусы используют для размножения естественные метаболические пути клеток-хозяев, их сложно уничтожить без применения препаратов, токсичных для самих клеток-хозяев. Наиболее эффективными медицинскими мерами против вирусных инфекций являются вакцинации, создающие иммунитет к инфекции, и противовирусные препараты, избирательно ингибирующие репликацию вирусов.



Вакцинация представляет собой дешёвый и эффективный способ предотвращения вирусных инфекций. Вакцины для предотвращения вирусных инфекций применялись ещё задолго до открытия самих вирусов. Их применение вызвано тяжёлым перенесением и смертностью от вирусных инфекций, таких как полиомиелит, корь, свинка и краснуха, поэтому лучше сделать прививку, чем переболеть.



Противовирусные препараты часто представляют собой аналоги нуклеозидов. Они встраиваются в геном вируса в ходе репликации, и на этом жизненный цикл вируса останавливается, поскольку новосинтезированная ДНК неактивна. Это вызвано тем, что у аналогов отсутствуют гидроксильные группы, которые вместе с атомами фосфора соединяются и формируют жёсткий «остов» молекулы ДНК. Это называется цепной терминацией ДНК.

Вирусы беспозвоночных

На долю беспозвоночных приходится около 80 % всех известных видов животных, поэтому нет ничего удивительного в том, что они скрывают в себе огромное множество вирусов различных типов. Наиболее изучены вирусы, поражающие насекомых, но даже здесь доступная по ним информация носит фрагментарный характер. Впрочем, в последнее время были описаны вирусные заболевания и у других беспозвоночных. Эти вирусы остаются малоизученными, и некоторые сообщения об открытии следует принимать с осторожностью, пока вирусная природа этих болезней не будет окончательно доказана. Кроме того, необходимо также проверить инфективность изолированных вирусов по отношению к неинфицированным хозяевам того же вида, у кого эти вирусы были обнаружены



Вирусы растений

Существует много типов вирусов растений, но чаще всего они вызывают только снижение урожайности, и пытаться контролировать их экономически невыгодно. Вирусы растений часто распространяются от растения к растению организмами, известными как переносчики. Обычно ими выступают насекомые, но ими могут быть также грибы, черви-нематоды и одноклеточные организмы. Если контроль вируса растений признаётся экономически выгодным, например, в случае многолетних фруктовых деревьев, усилия направляются на устранение переносчиков или альтернативных хозяев, к примеру, сорняков. Вирусы растений не могут поражать человека и других животных, так как они могут размножаться лишь в живых растительных клетках.



Вирусы грибов

Вирусы грибов называются *миковирусами*. В настоящий момент вирусы выделены у 73 видов из 57 родов, относящихся к 5 классам, но, предположительно, в безвредном состоянии вирусы существуют у большинства грибов. В общем эти вирусы представляют собой круглые частицы 30—45 нм диаметром, состоящие из множества субъединиц единственного белка, сложенных вокруг генома, представленного двуцепочечной РНК. Как правило, вирусы грибов относительно безвредны. Некоторые грибные штаммы могут поражаться многими вирусами, но большинство миковирусов тесно связаны со своим единственным хозяином, от которого передаются его потомкам. Классификацией вирусов грибов сейчас занимается специально созданный комитет в составе ICTV. В данный момент он признаёт 3 семейства вирусов грибов, а наиболее изученные миковирусы относятся к семейству *Totiviridae*



Вирусы бактерий

Бактериофаги представляют собой широко распространённую и разнообразную группу вирусов, достигающую большей численности в водных средах обитания — в океанах этих вирусов более чем в 10 раз больше, чем бактерий, достигая численности в 250 млн. вирусов на миллилитр морской воды. Эти вирусы поражают специфичные для каждой группы бактерии, связываясь с клеточными рецепторами на поверхности клетки и затем проникая внутрь неё. В течение короткого промежутка времени (иногда считанных минут) бактериальная полимераза начинает транскрибировать вирусную мРНК в белки. Эти белки или входят в состав вирионов, собираемых внутри клетки, или являются вспомогательными белками, помогающими сборке новых вирионов, или вызывают лизис клетки. Вирусные ферменты вызывают разрушение клеточной мембраны, и, в случае фага Т4, всего лишь через 20 минут после проникновения в клетку на свет появляются свыше трёх сотен бактериофагов.



Вирусы вирусов

При изучении вирусных фабрик мимивируса было обнаружено, что на них собираются небольшие вирионы и другого вируса, который был назван спутником (англ. *Sputnik*). Спутник, по всей видимости, сам не способен заражать клетки амёб (которые служат хозяевами мимивируса) и размножаться в них, но может делать это совместно с мама- или мимивирусом, что классифицирует его как вирус-сателлит.



Роль вирусов в биосфере

Вирусы являются самой распространённой формой существования органической материи на планете по численности. Они играют важную роль в регуляции численности популяций некоторых видов живых организмов (например, вирус дикования с периодом в несколько лет сокращает численность песцов в несколько раз).

Иногда вирусы образуют с животными симбиоз. Так, например, яд некоторых паразитических ос содержит структуры, называемые поли-ДНК-вирусами (*Polydnavirus*, PDV), имеющие вирусное происхождение. Однако основная роль вирусов в биосфере связана с их деятельностью в водах океанов и морей.

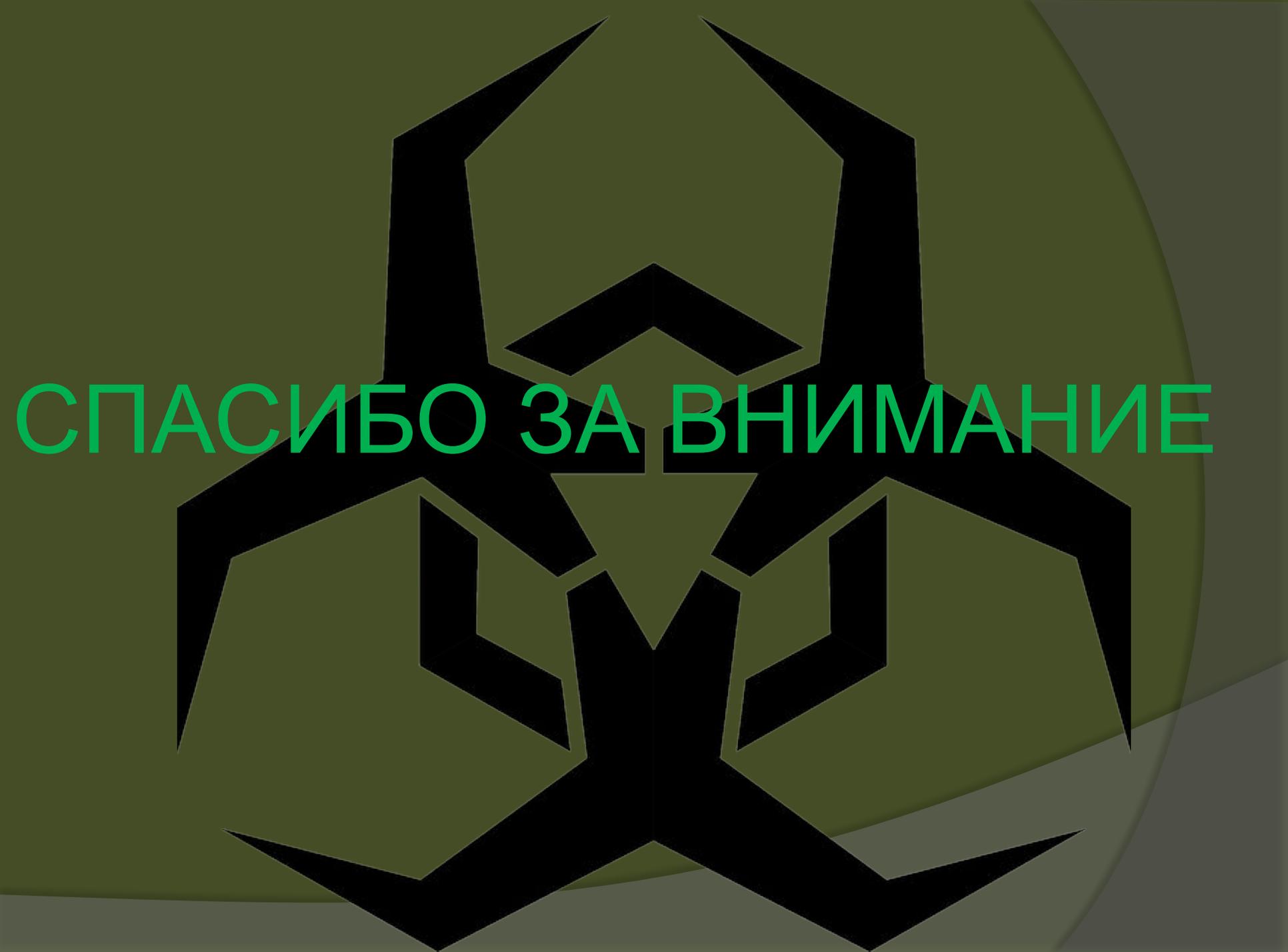
Чайная ложка морской воды содержит около миллиона вирусов. Они необходимы для регуляции пресноводных и морских экосистем. Большая часть этих вирусов является бактериофагами, безвредными для растений и животных. Они поражают и разрушают бактерии в водном микробном сообществе, таким образом, участвуя в важном процессе круговорота углерода в морской среде. Органические молекулы, освобожденные из бактериальных клеток благодаря вирусам, стимулируют рост новых бактерий и водорослей.



Вирусы имеют важное значение для исследований в молекулярной и клеточной биологии, так как они представляют собой простые системы, которые можно использовать для управления и изучения функционирования клеток. Изучение и использование вирусов дало ценную информацию о различных аспектах клеточной биологии. К примеру, вирусы применялись в генетических исследованиях, и они помогли нам прийти к пониманию ключевых механизмов молекулярной генетики, как то: репликация ДНК, транскрипция, процессинг РНК, трансляция, транспорт белков.

Генетики часто используют вирусы как векторы для ввода генов в изучаемые клетки. Это позволяет заставить клетку производить чуждые вещества, а также изучить эффект от ввода нового гена в геном. Аналогично в виротерапии вирусы используют как векторы для лечения различных болезней, так как они избирательно действуют на клетки и ДНК. Это даёт надежды, что вирусы смогут помочь в борьбе с раком и найдут своё применение в генотерапии. Некоторое время восточноевропейские учёные прибегали к фаговой терапии как к альтернативе антибиотикам, и интерес к таким методам возрастает, поскольку в настоящее время у некоторых патогенных бактерий обнаружена высокая устойчивость к антибиотикам.



A large, stylized black and white geometric logo is centered on a dark green background. The logo consists of a central vertical axis with symmetrical, angular shapes extending outwards, resembling a stylized 'M' or a similar abstract symbol. The background is a dark green circle with a gradient, set against a dark grey background.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ