

ВИРУСОЛОГИЯ

Лекция профессора Бойченко
М.Н.



Эдвард
Дженнер

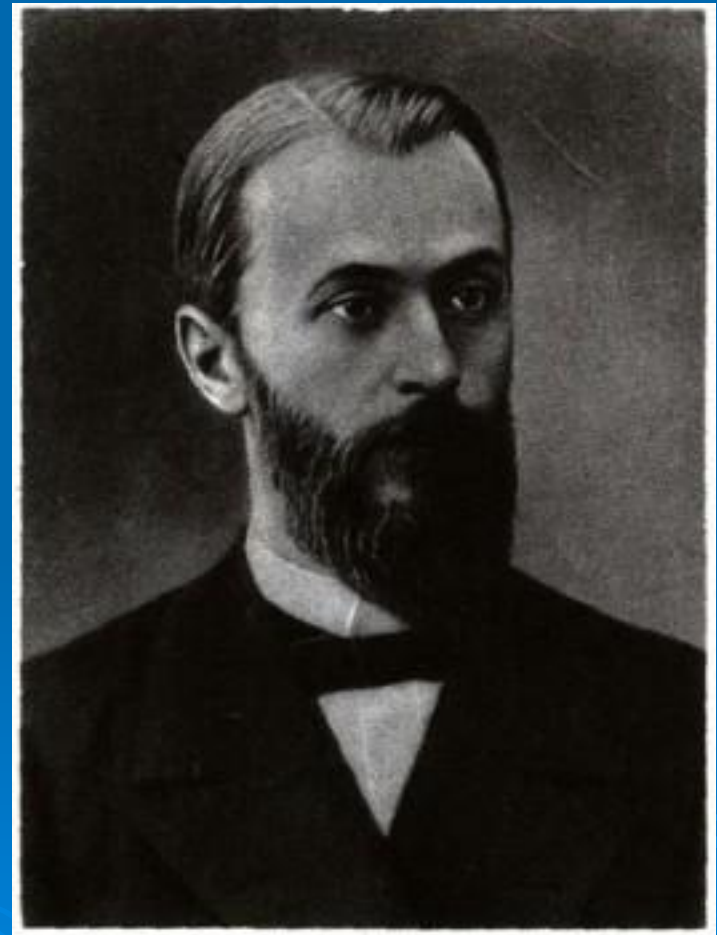
1796г



История вирусологии

- 1892 Д.И.Ивановский представил работу, в которой показал, что экстракт из зараженного растения табака после того, как его пропустили через бактериальные фильтры (свечи Шамберлена), может передавать инфекционное начало другому растению

Ивановский Д.И.



История вирусологии

- **1898г.** Ф. Лефлер и П.Фрош был открыт вирус ящера, первый вирус животного
- **1915г.** ФредерикТуорт и ФеликсД Эрель открыли возможность заражения бактерий фильтрующими агентами, которые Д Эрель назвал **бактериофагами**

История вирусологии

- **1935** Уэндел Стенли получил очищенный препарат ВТМ, предположив, что он является глобулярным белком
- **1937** Боуден и Пири обнаружили, что очищенный препарат ВТМ содержит 5% РНК
- **1939** с помощью электронного микроскопа получены первые изображения ВТМ

История вирусологии

- 1940г Бернет вводит экспериментальную модель - куриный эмбрион.
- 1949г. Эндерс, Роббинс – разработали модель культуры клеток

Вирусы

- Вирусы – неклеточная форма существования живой материи, обладающая собственным геномом, которые являются абсолютными паразитами на генном уровне
- Вирус = «яд» название дано Пастером

Вирусы

- 1. Отсутствие клеточного строения
- 2. Отсутствие собственной белок синтезирующей системы
- 3. Один тип нуклеиновой кислоты
- 4. Дисъюнктивный способ размножения

Формы существования

- 1. Внутри клетки -
вегетативная
- 2. Вне клетки - форма
ВИРИОНА

Строение вириона

□ 1. ПРОСТООРГАНИЗОВАННЫЕ:

□ а. нуклеиновая кислота

□ б. капсид

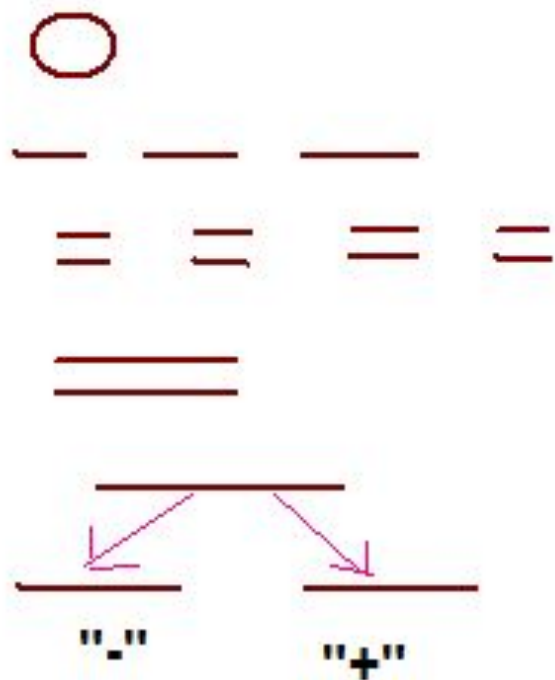
□ 2. СЛОЖНООРГАНИЗОВАННЫЕ

□ а. нуклеиновая кислота

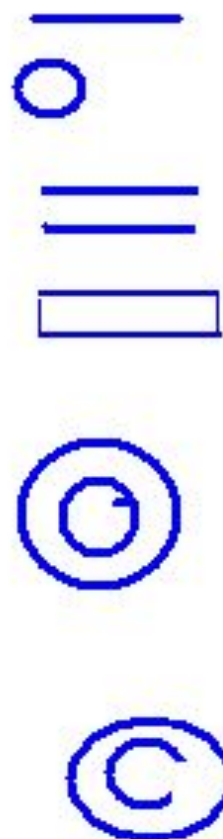
□ б. капсид

□ в. Внешняя оболочка(суперкапсид)

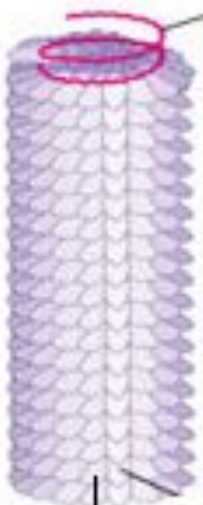
RNA (РНК)



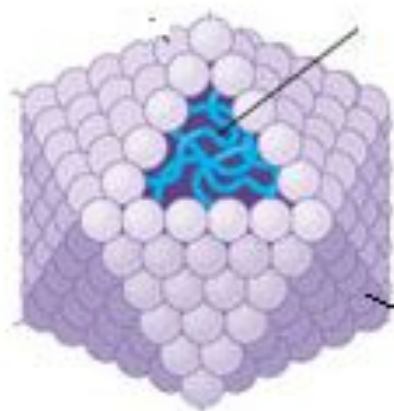
DNA (ДНК)



нуклеиновая кислота



нуклеиновая кислота



капсид с кубическим типом

капсид со спиральным типом симметрии

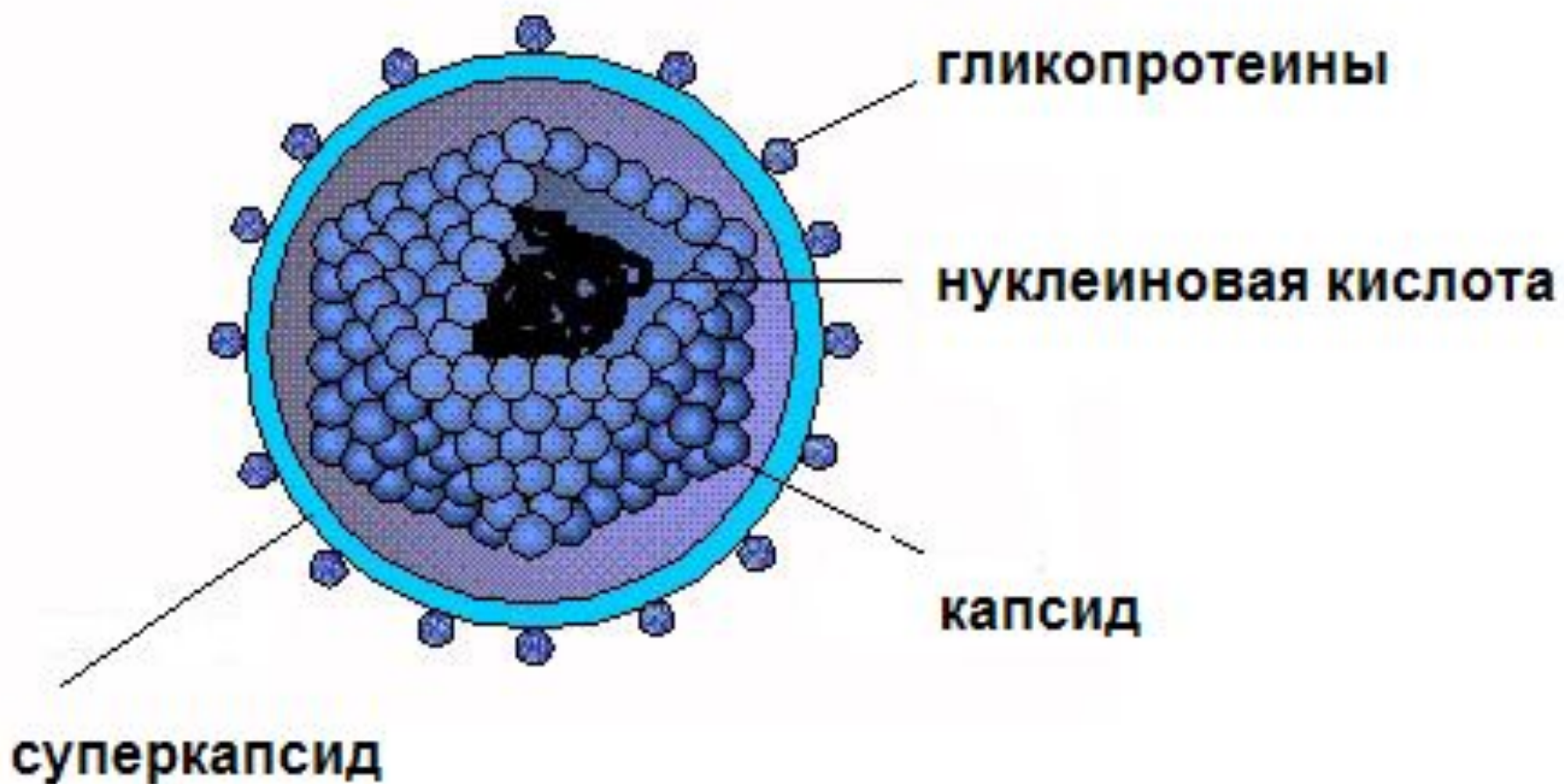
Капсид

- 1. Устойчивость к протеолитическим ферментам (особенность укладки)
- 2. Защита от нуклеаз
- 3. Способность к самосборке

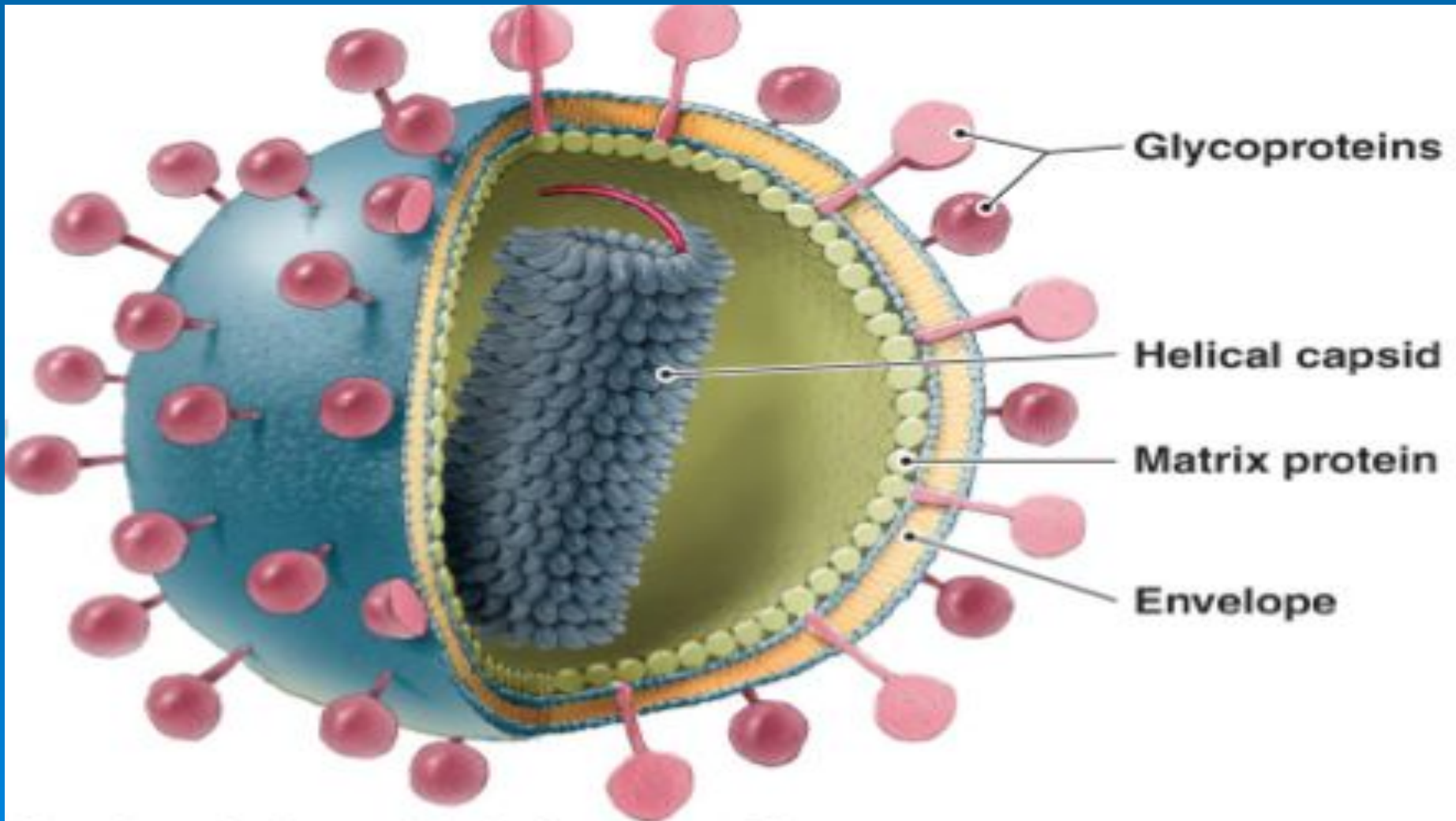
- В состав капсида могут входить **неструктурные белки** - ферменты, необходимые для репликации вируса в клетке

Оболочка (суперкапсид) структура

- 1. **Двойной фосфолипидный слой**, являющейся производным ядерной или цитоплазматической мембраны клетки
- 2. **Вируспецифические белки в гликозилированной форме**, которые погружены в фосфолипидный слой (пепломеры, «шипы»)



Сложноорганизованный ВИРИОН



Enveloped virus with helical capsid

Функции гликопротеидов

- 1. белки прикрепления к клеточным рецепторам
- 2. ферментативная активность (лецитиназа, нейраминидаза) принимают участие в процессе слияния мембран
- 3. антигены
- 4. гемагглютинины

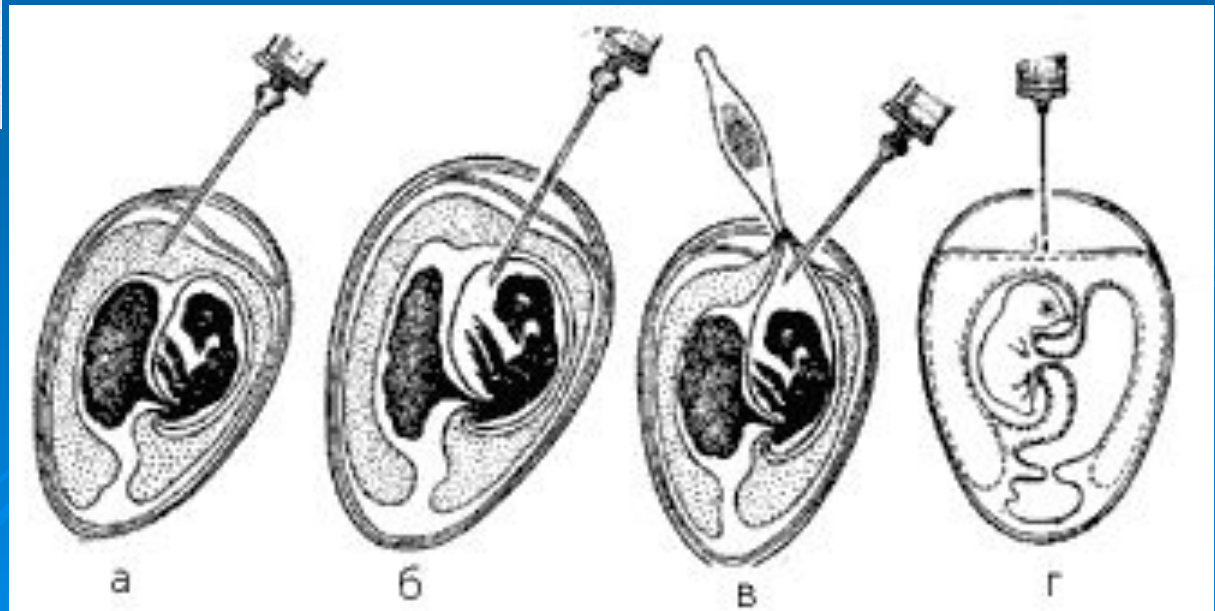
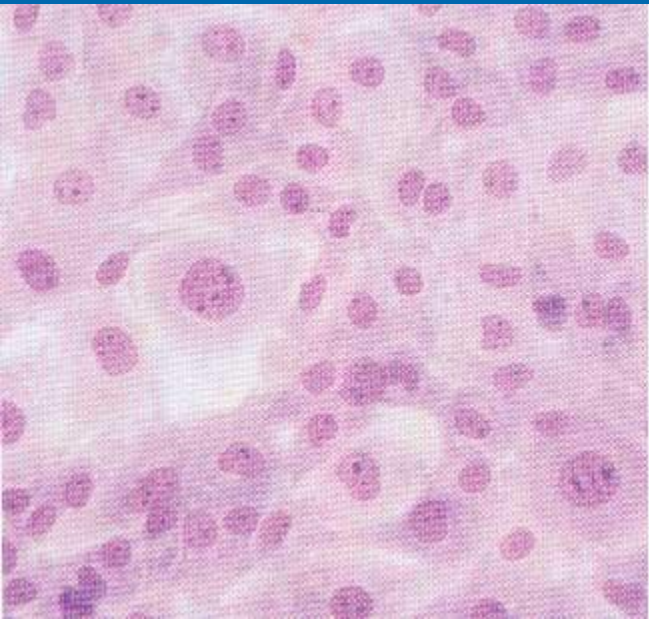
Резистентность вирусов

- Степень устойчивости вирусов к факторам окружающей среды зависит от типа вирионов
- **Наименее устойчивы**
сложноорганизованные вирусы
- **Наиболее устойчивы**
простоорганизованные вирусы с
икосаэдрическим капсидом

Резистентность вирусов

- 1. Хорошо переносят низкие температуры. Сохраняются в замороженном состоянии
- 2. Большинство вирусов чувствительны к нагреванию уже до 50-60С
- 3. Оболочечные вирусы чувствительны к детергентам, эфиру, хлороформу которые нарушают целостность оболочки, в результате чего вирус теряет инфекционность

Культивирование вирусов



Классификация вирусов

- Вирусы классифицируются в соответствии строения их генома и структурой вириона
- Царство *Vira*
- Семейство *viridae* *Hepadnaviridae*
- Род *virus* *Orthohepadnavirus*
- Вид *HBV* (*ВГВ*)

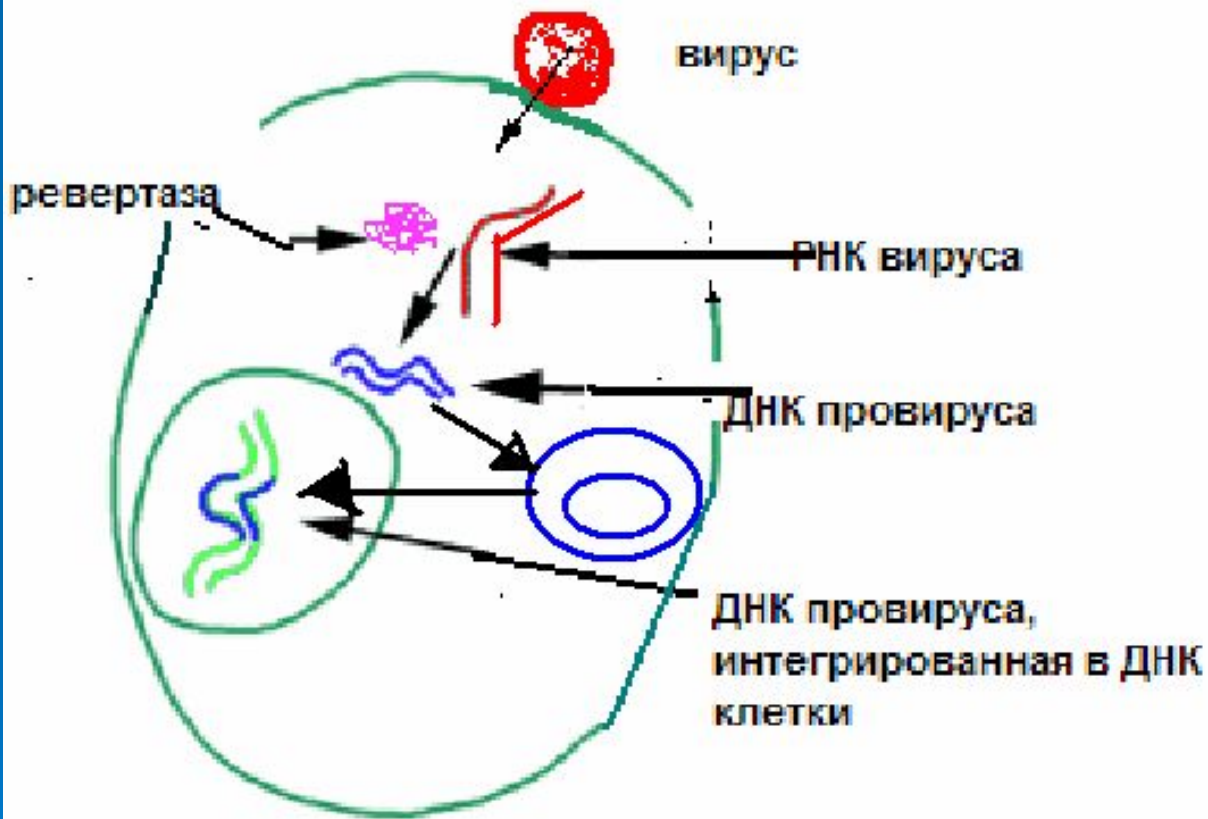
Взаимодействие вируса и клетки

- 1. Интегративная инфекция
- 2. Продуктивная инфекция
- 3. Абортивная инфекция

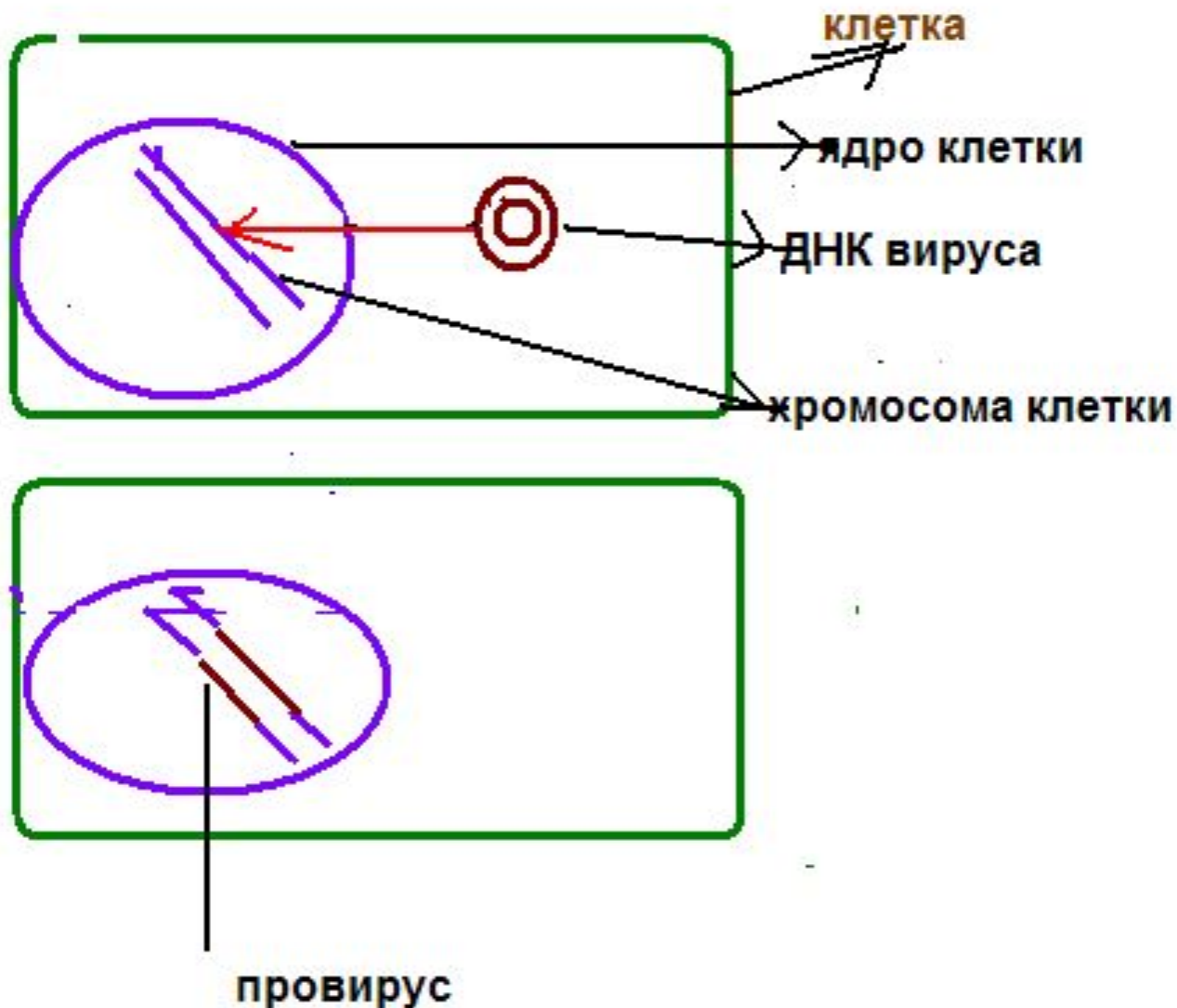
Интегративная инфекция

- 1. Вирусы , обладающие двуцепочечной ДНК кольцевой формы (*Papillomaviridae*, *Polyomaviridae*)
- 2. Вирусы, обладающие двуцепочечной ДНК с укороченной одной цепью
Herpesviridae
- 3. Вирусы, обладающие d+ РНК
Retroviridae

Интегративная инфекция



Интегративная инфекция



Интегративная инфекция

- 1. Вирус переходит в состояние провируса
- 2. Новое поколение вирионов не формируется
- 3. Происходит экспрессия определенных вирусных генов
- 4. Происходит трансформация клетки

Продуктивная инфекция

- 1. Прикрепление и пенетрация
- 2. Раздевание
- 3. Реализация вирусного генома:
 - а. образование иРНК
 - б. синтез ранних белков
 - в. Репликация вирусных н.к.
 - г. синтез поздних белков
- 4. Сборка вирионов
- 5. Выход вирионов из клетки

Продуктивная инфекция

- Проникновение вируса в клетку является энергозависимым процессом, поэтому вирусы проникают только в метаболически активные клетки

-



Продуктивная инфекция

- ПРОНИКНОВЕНИЕ:
- 1. Эндоцитоз с образованием внутриклеточной вакуоли
- 2. Слияние липидной оболочки вируса с цитоплазматической мембраной
- 3. Перемещение всей вирусной частицы через цитоплазматическую мембрану клетки

Продуктивная инфекция

- Раздевание вируса (декапсидация):
 - 1. Удаление вирусного капсида
 - 2. Освобождение вирусного генома
- Происходит непосредственно в цитоплазме клетки или в эндолизосоме
- У ДНК-содержащих вирусов полная декапсидация происходит у ядерной мембраны, ДНК с оставшимися неструктурными белками перемещается в ядро

Продуктивная инфекция

- После проникновения в клетку вирусу необходимо:
- 1. синтезировать иРНК, которые смогут транслироваться с образованием вирусспецифических белков с использованием аппарата трансляции клетки-хозяина
- 2. обеспечить репликацию вирусного генома

Продуктивная инфекция

- 3. Обеспечить упаковку вирусного генома в вирион и выход из клетки дочерних вирусных частиц
- 4. оказать влияние на структуру и функцию клетки - хозяина

Стратегия репликации ДНК-содержащих вирусов

- ДНК - содержащие вирусы (за исключением вируса натуральной оспы) размножаются в ядре, используя клеточный аппарат репликации ДНК, транскрипции и РНК

ДНК → иРНК → белок

рнк-полимераза клетки

d+РНК → ДНК → иРНК → белок

ревертаза

+РНК → белок

-РНК → (+РНК) → белок

рнк-транскриптаза вируса

Двуцепочечная ДНК (ds)



Двуцепочечная ДНК (ds)

- Образовавшиеся иРНК транспортируется в цитоплазму и транслируется с образованием ранних и вирусных белков
- Ранние вирусные белки обеспечивают репликацию вирусного генома
- После репликации вирусной ДНК происходит образование поздних транскриптов и синтез структурных белков

Одноцепочечная ДНК (ss)

□ 1. ДНК(+) \longrightarrow ДНК(-)

□ Синтез комплементарной нити

□ 2. ДНК(-) \longrightarrow иРНК \longrightarrow белок

□ ДНК-зависимая РНК полимераза



□ Матрица для синтеза геномной ДНК

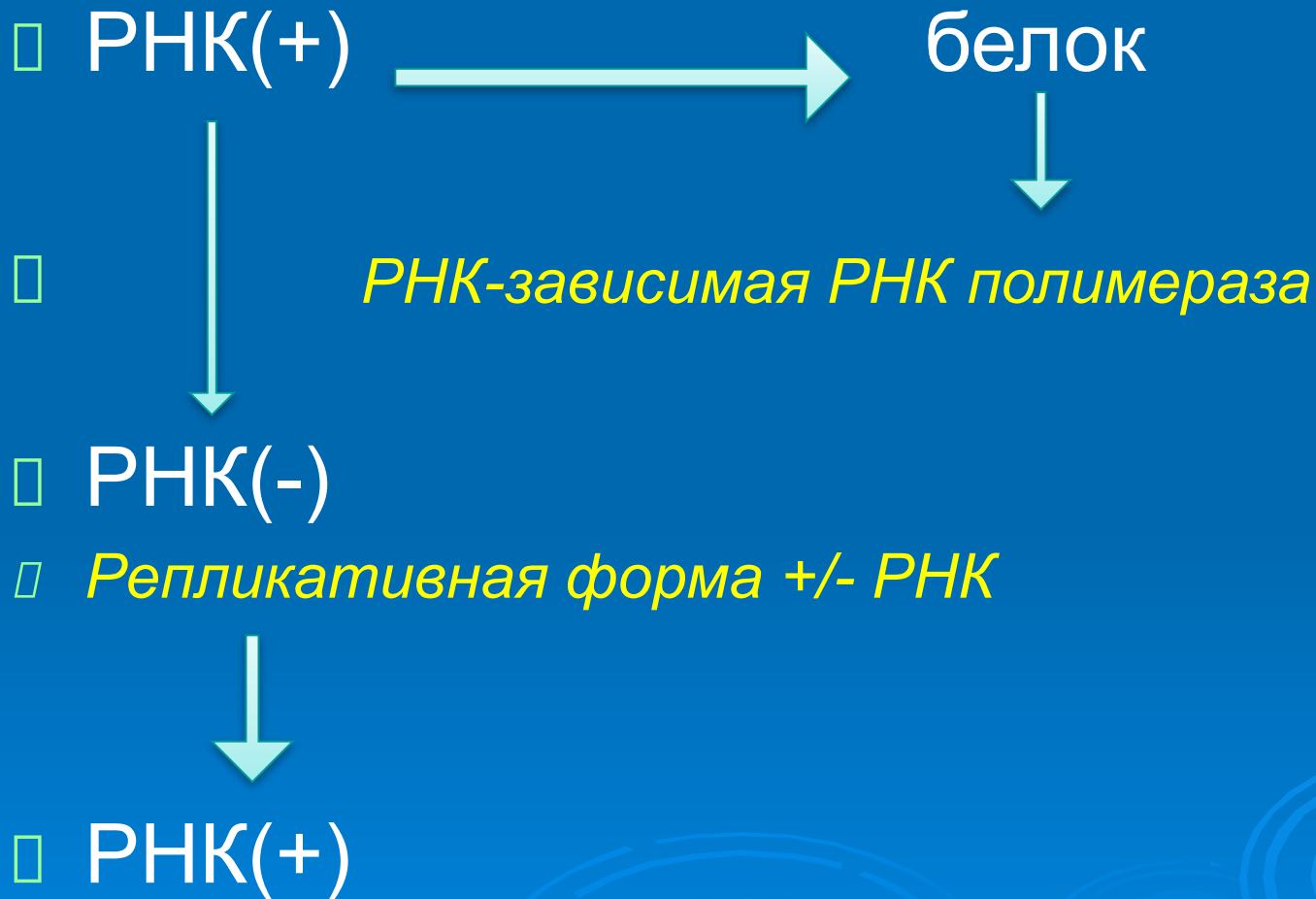
Однонитевые ДНК

- Репликация происходит в ядре
- Вначале происходит синтез комплементарной нити ДНК и образование двунитевой комплементарной формы, которая используется как матрица для транскрипции и для синтеза однонитевой ДНК

РНК-содержащие вирусы

- Не используют аппарат клетки для репликации генома
- В состав вириона входят их собственные РНК-зависимая РНК полимераза (РНК-транскриптаза) или РНК-зависимая ДНК-полимераза (ревертаза)

РНК (+)



РНК(-)

□ РНК(-) → РНК(+) → белок

□ *вирусная РНК транскриптаза*

□ (матрица для образования
□ дочерних геномных РНК(-))

□ Вирусы с сегментированным геномом реплицируются в ядре. РНК(+) образуются при транскрипции каждого сегмента генома

Двуцепочечные РНК (ds)

- Двуцепочечная РНК (ds) не может функционировать как иРНК, поэтому нуждается в упаковке в вирион РНК транскриптазы.
- Все эти вирусы имеют сегментированный геном, каждый сегмент которого транскрибируется отдельно. В качестве матрицы для транскрипции используется «-» нить РНК

Двуцепочечные РНК (ds)

□ (ds) РНК \longrightarrow иРНК \longrightarrow белок

□ *РНК транскриптаза вируса*

- *Эти вирусы (Reoviridae) имеют сегментированный геном, каждый сегмент которого транскрибируется отдельно*
- *В качестве матрицы для транскрипции используется (-) нить геномной РНК*

d+(диплоидные)РНК

□ 1. РНК(+) \longrightarrow ДНК

□ *ревертаза*

□ ДНК встраивается в геном \longrightarrow провирус

□ 2. ДНК \longrightarrow иРНК \longrightarrow белок

□ *ДНК-зависимая РНК полимераза*

□

Ретроидные вирусы ДНК +/- (ДНК-полимераза с ревертазной активностью)

- ДНК(-) \longrightarrow прегеномная РНК + субгеномные РНК
- *ДНК-зависимая РНК полимераза клетки*
- прегеномная РНК \longrightarrow ДНК(-)
- *ревертаза*
- ДНК(-) \longrightarrow ДНК(+)
- *ДНК -полимераза*
- Прегеномная + субгеномная РНК \longrightarrow белок

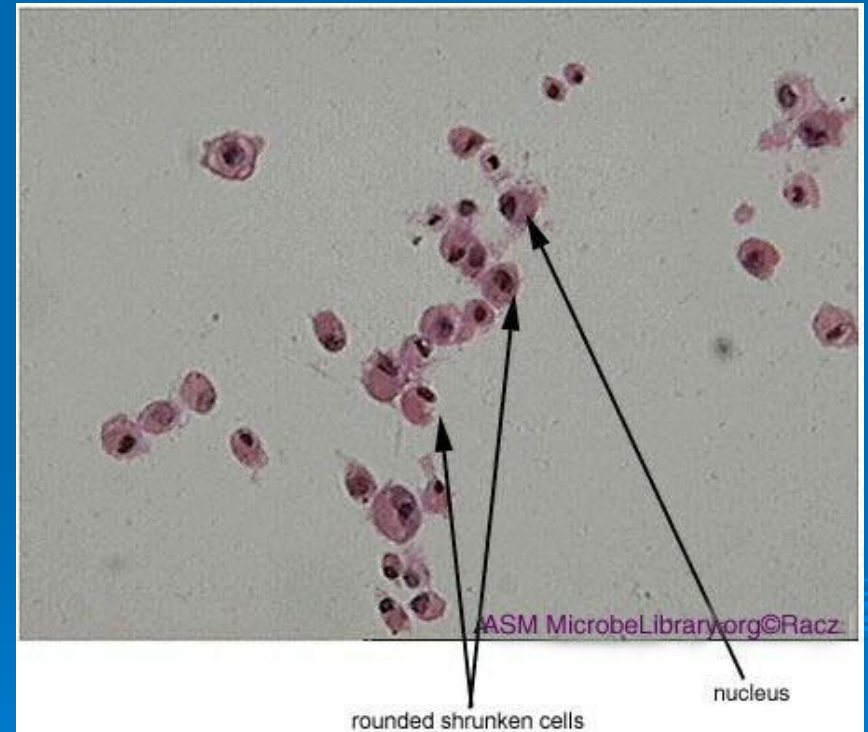
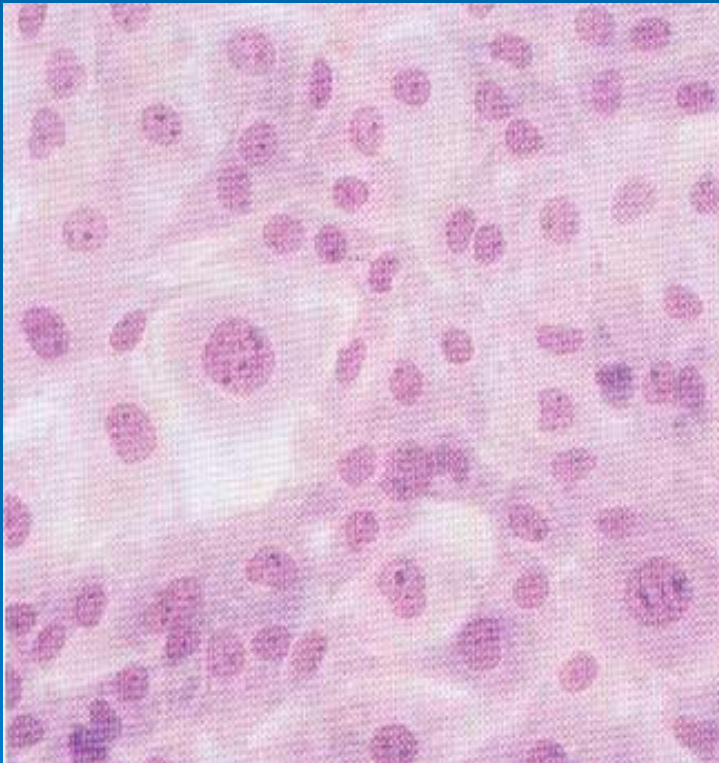
Сборка вирионов

- Участок сборки вириона зависит от места репликации вирусного генома и способа выхода из клетки
- Вирусы, покрытые липидной оболочкой, собираются на определенных участках цитоплазматической мембраны, в которую предварительно встраиваются вирусные белки

Выход вируса из клетки

- **Простоорганизованные** вирусы выходят из клетки путем **лизиса**
- **Вирусы, покрытые липидной оболочкой**, покидают клетку путем **почкования**. При этом клетка может погибнуть (вирусы кори, бешенства), но может и не гибнуть

ЦПД в культуре клеток



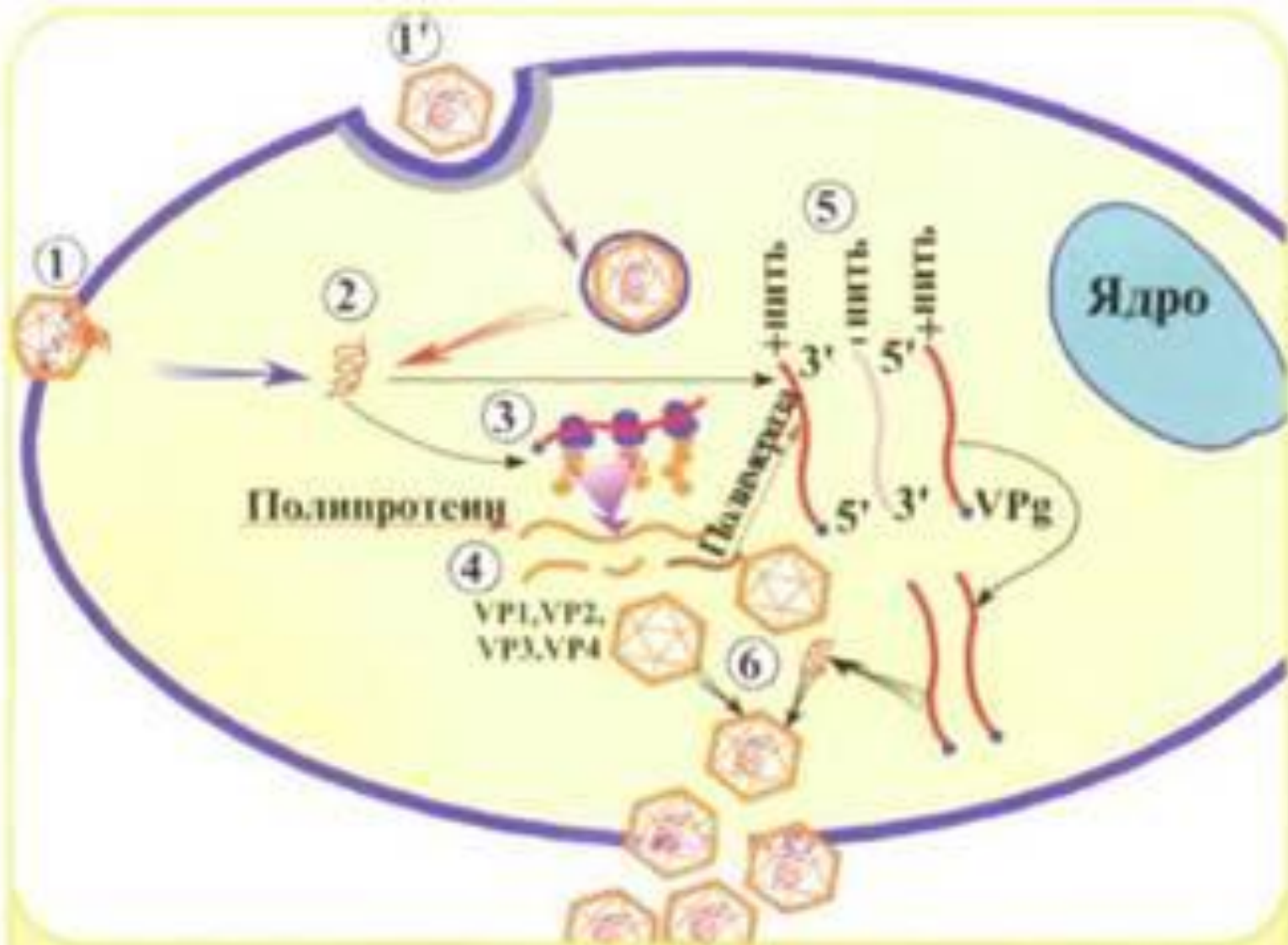
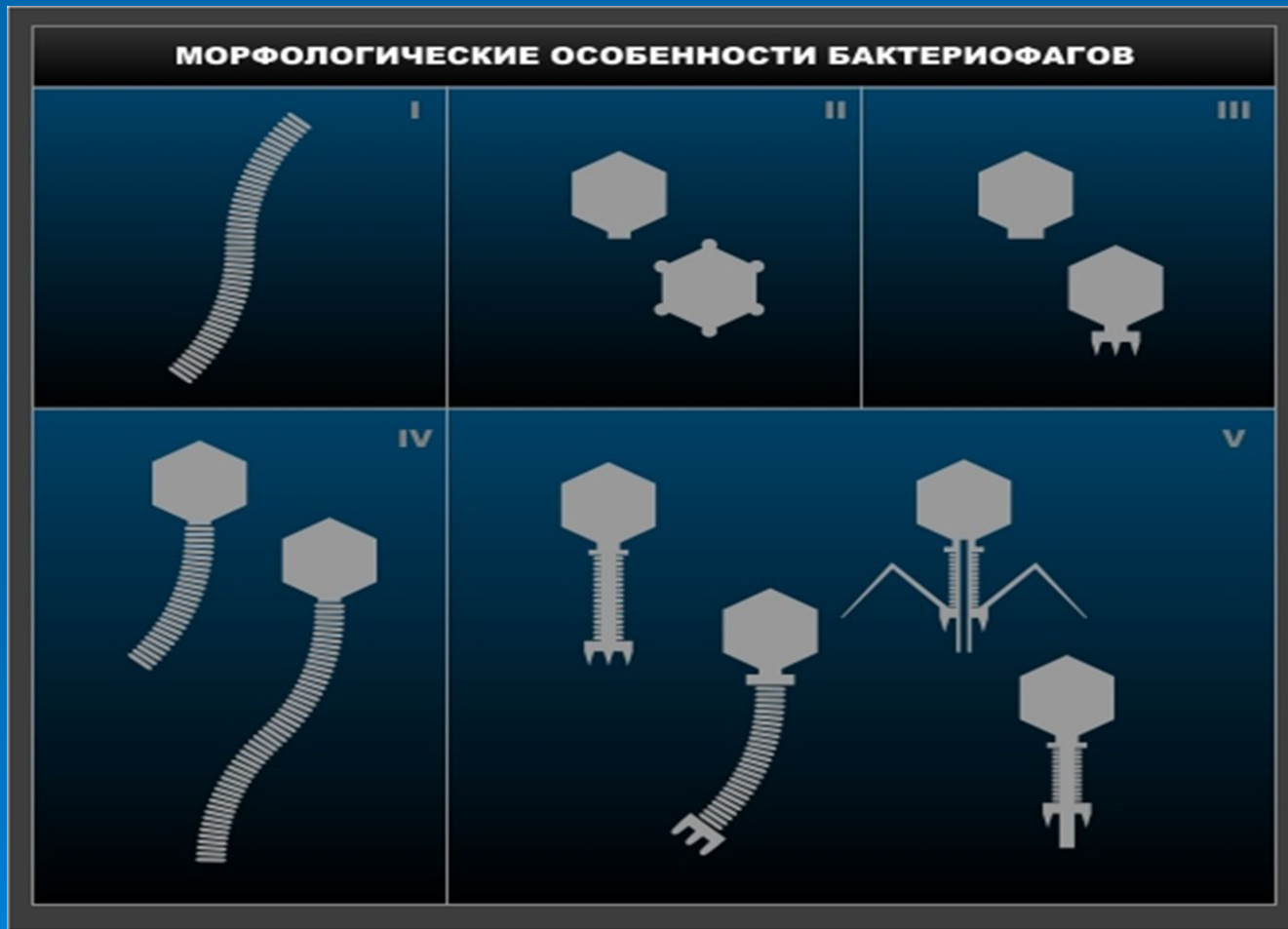
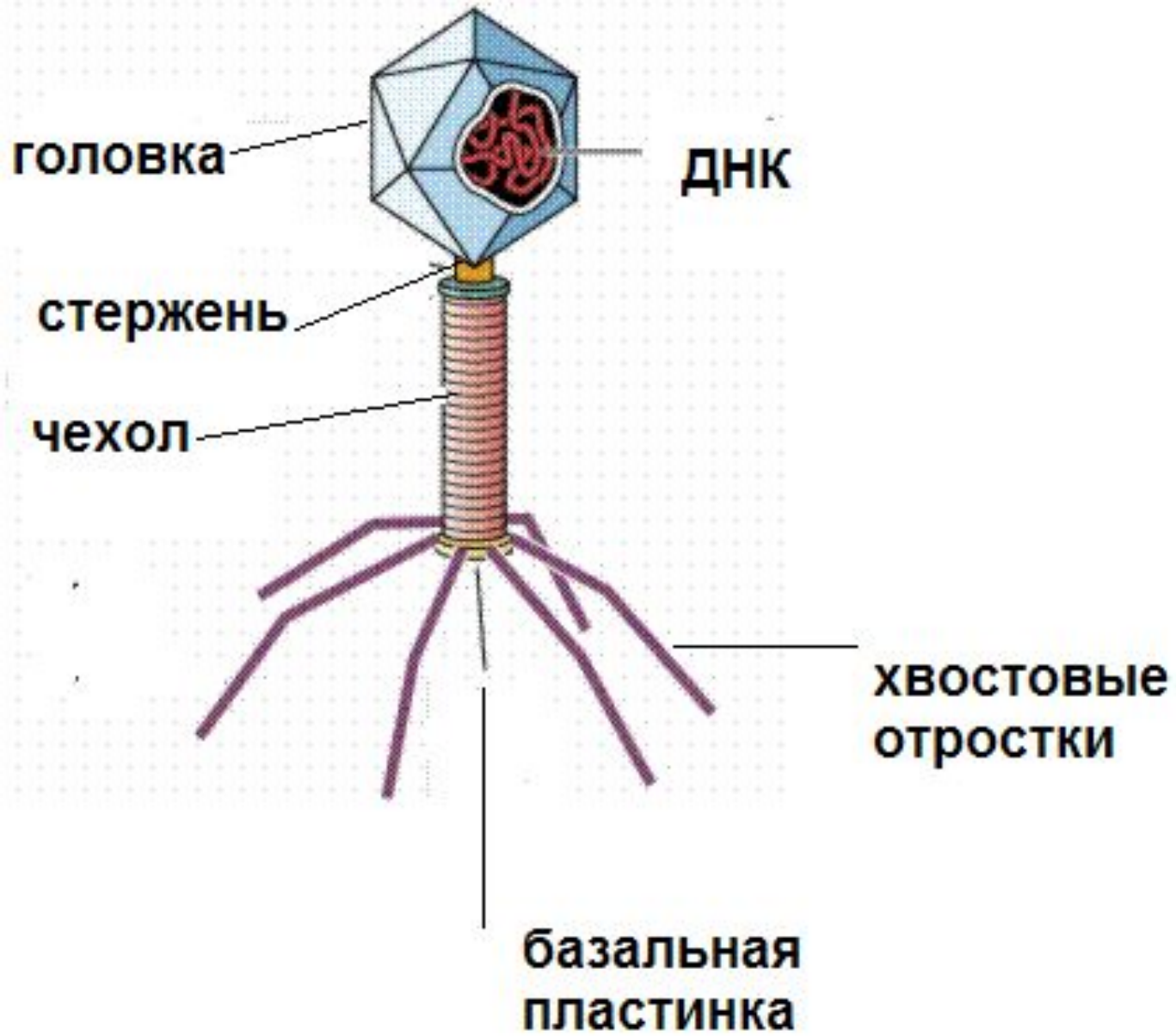


Рис. 4.42. Репродукция пикорнавирусов

Бактериофаги



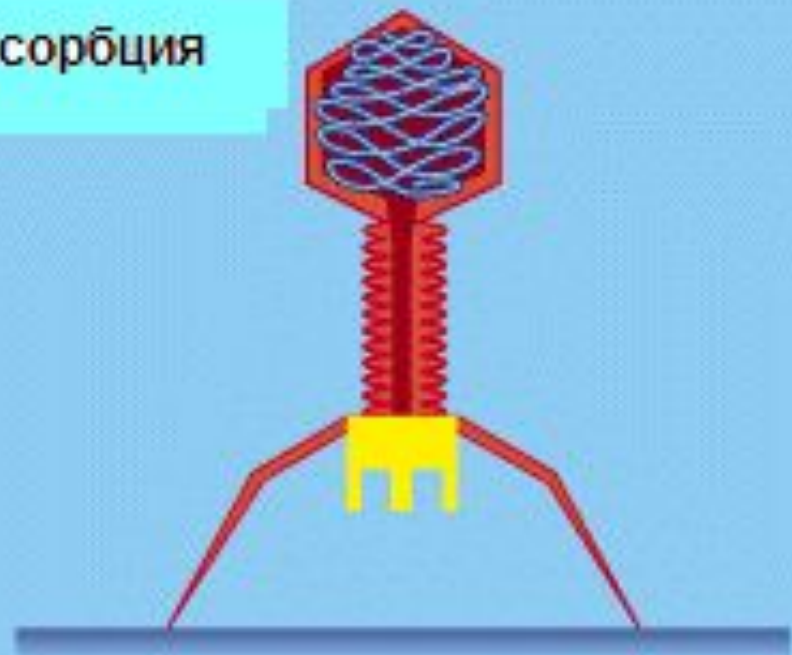


Бактериофаги

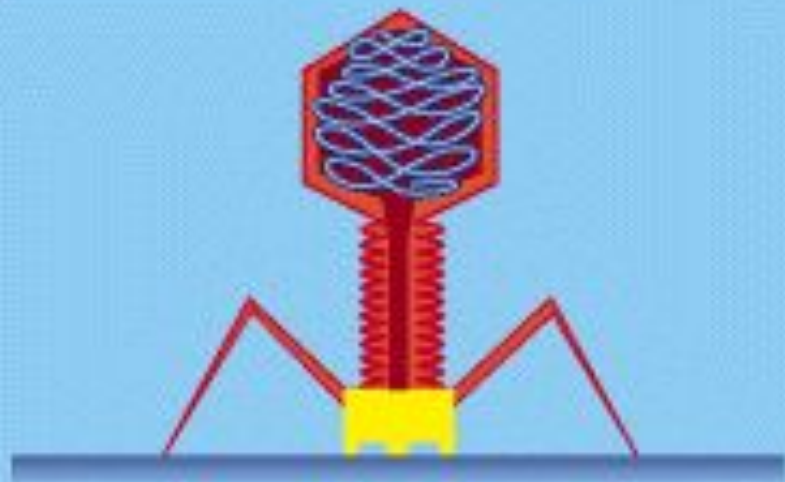
Проникновение в клетку

- ***Хвост фага*** с помощью ферментов, находящихся на его конце (в основном ***лизоцима***), локально ***растворяет оболочку клетки***, сокращается и содержащаяся в головке ***ДНК инъецируется в клетку***, при этом белковая оболочка бактериофага остается снаружи.
- ***У нитевидных фагов в клетку проникает весь фаг***. Белок остается на ЦПМ

адсорбция



прикрепление



сокращение
отростка



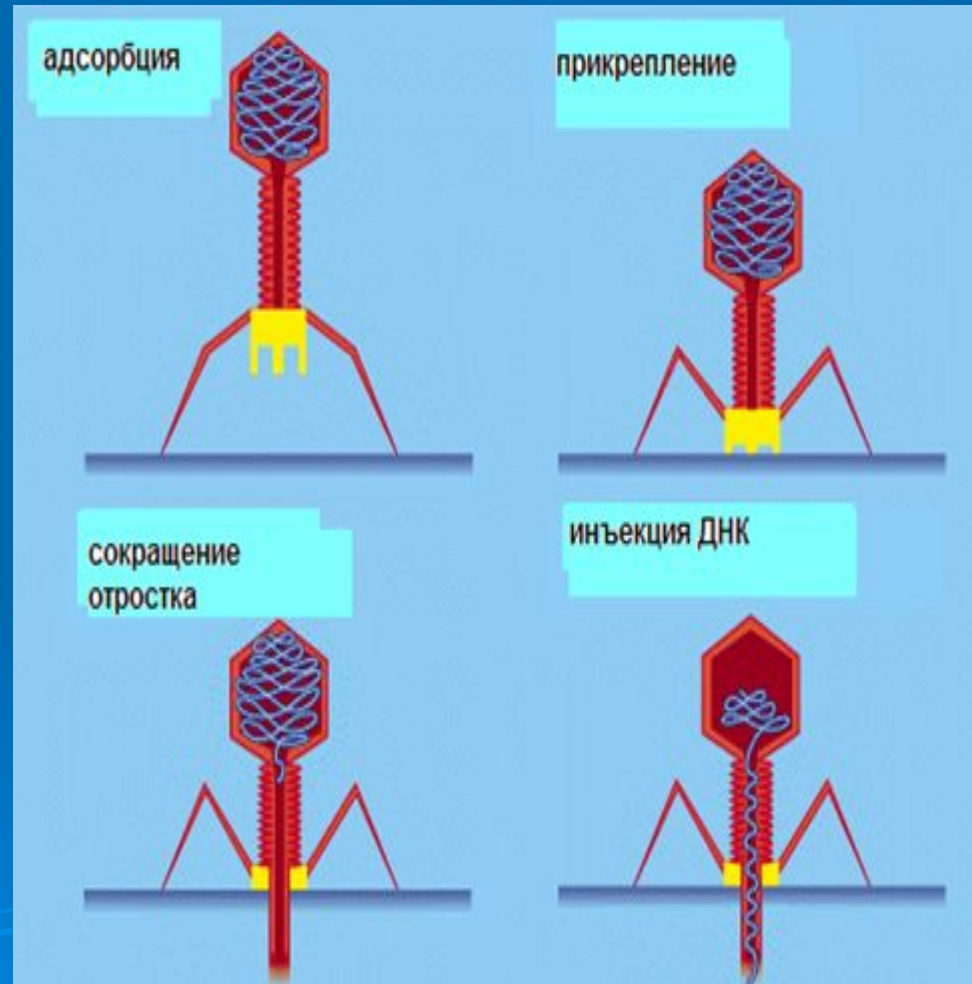
инъекция ДНК



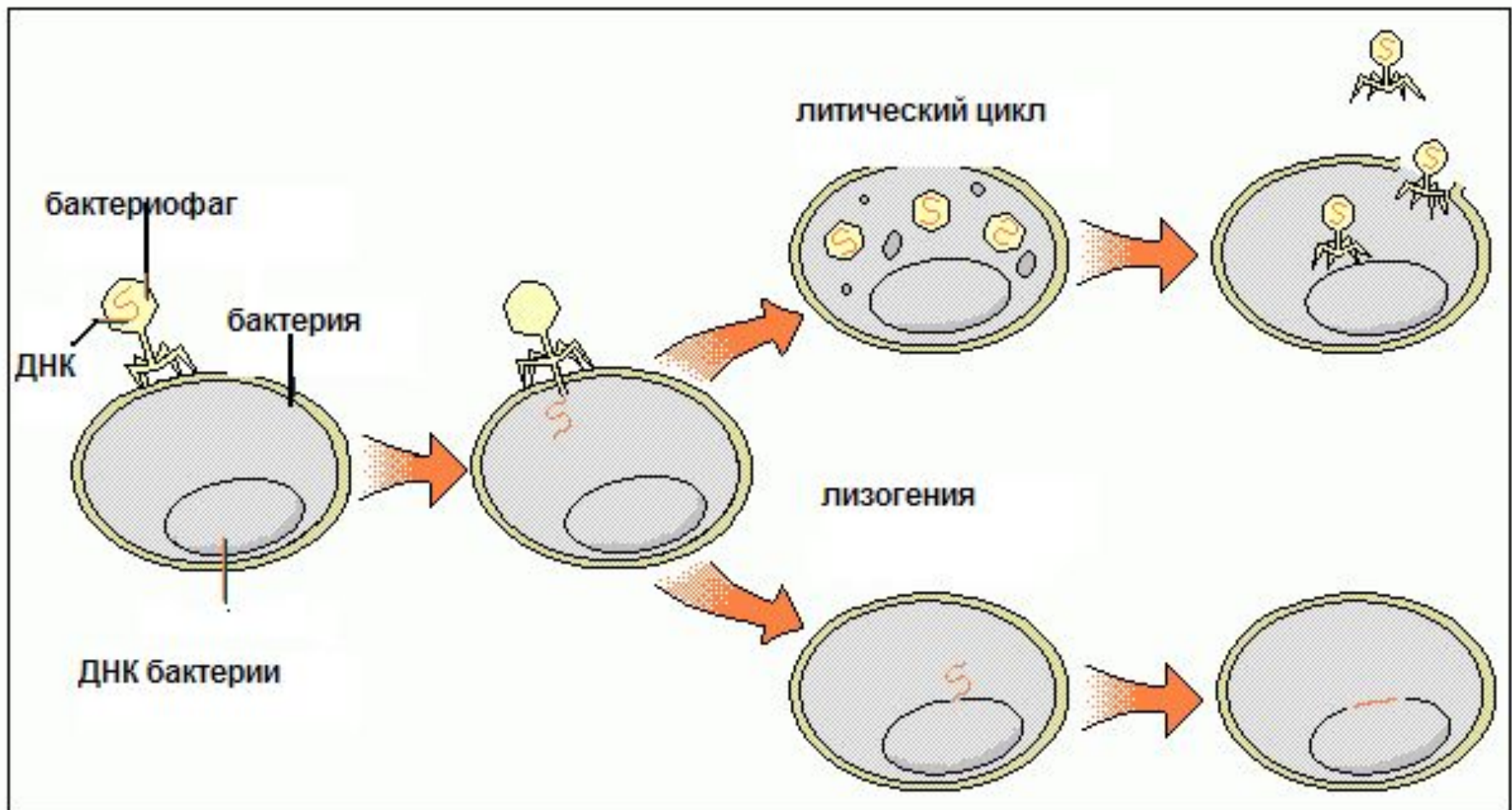
Бактериофаги

Проникновение в клетку

- **Хвост фага** с помощью ферментов, находящихся на его конце (в основном **лизоцима**), локально **растворяет оболочку клетки**, сокращается и содержащаяся в головке **ДНК инъецируется в клетку**, при этом белковая оболочка бактериофага остается снаружи.
- У **нитевидных фагов** в клетку **проникает весь фаг**. Белок остается на ЦГМ

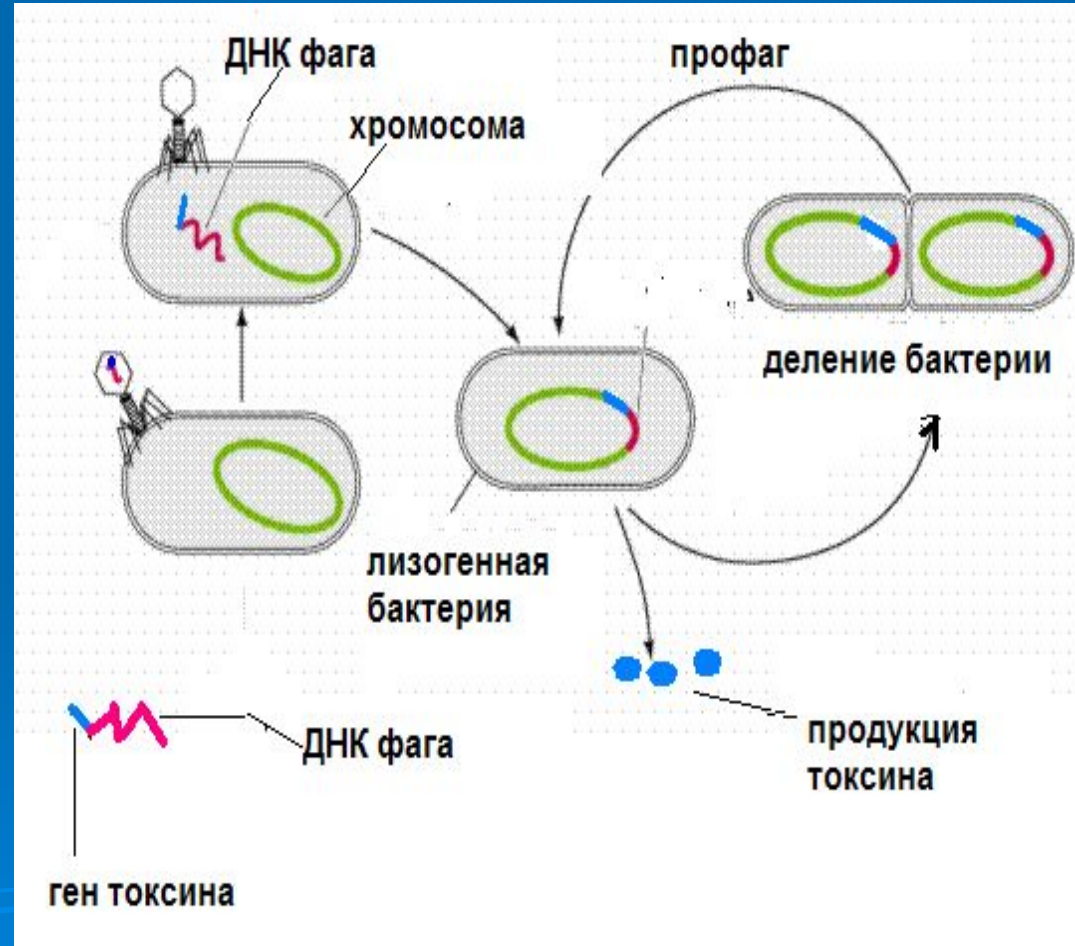


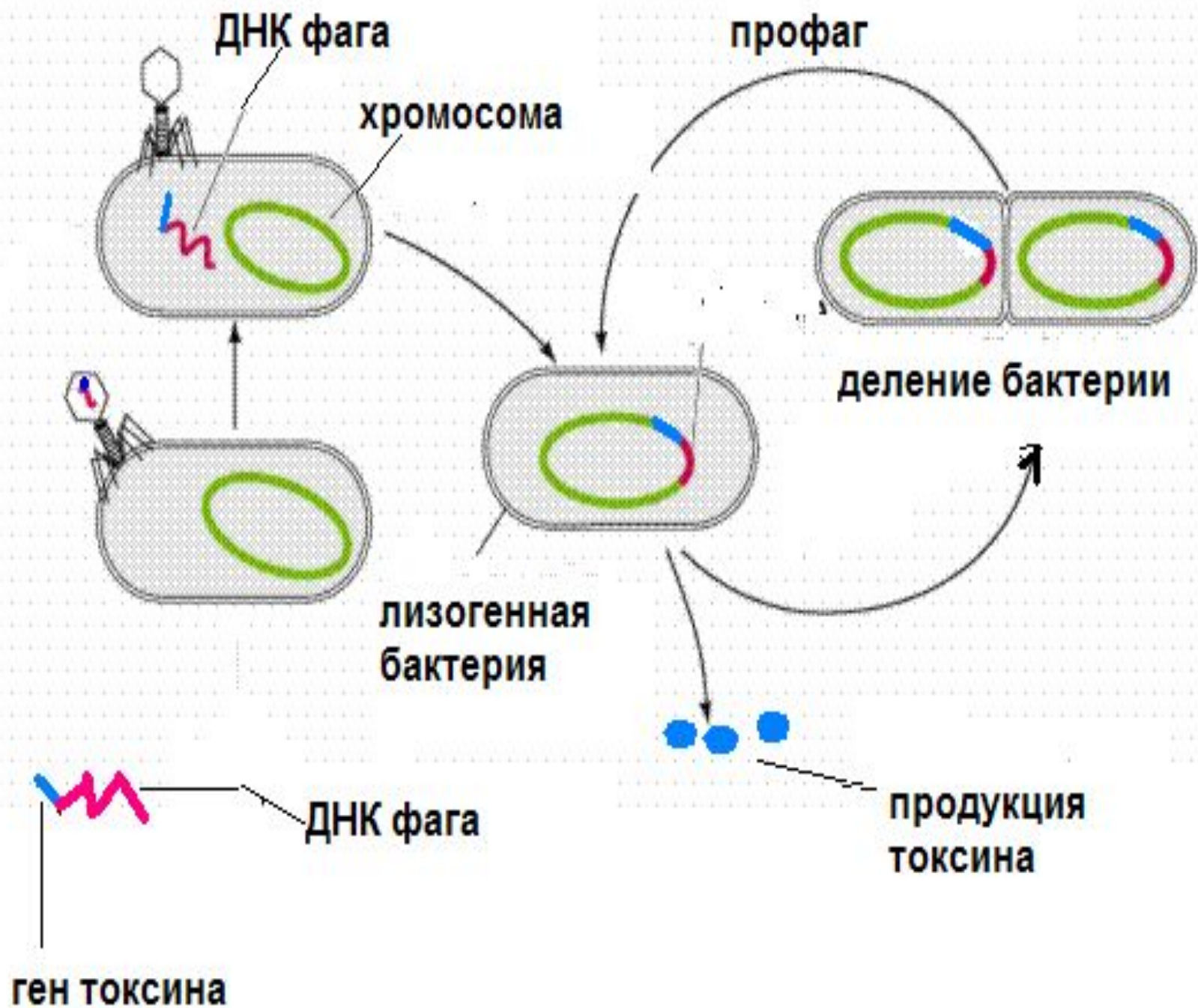
Взаимодействие фага и бактерии



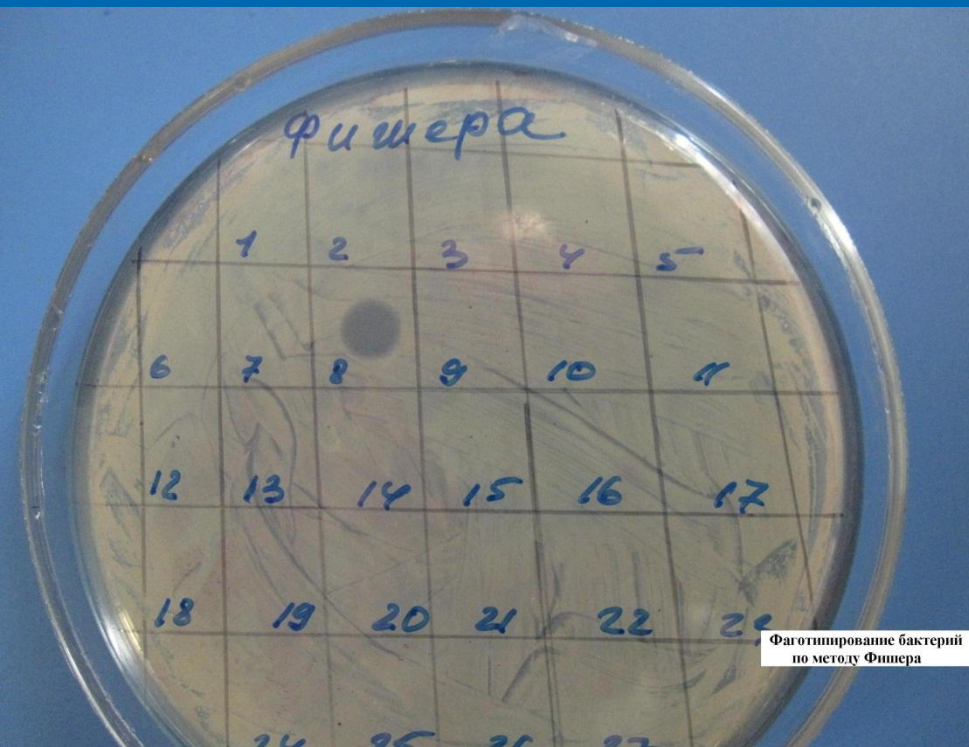
Фаговая конверсия

- Приобретение бактериями новых свойств в результате инфекции умеренным фагом





Применение бактериофагов



ПРИОНЫ

