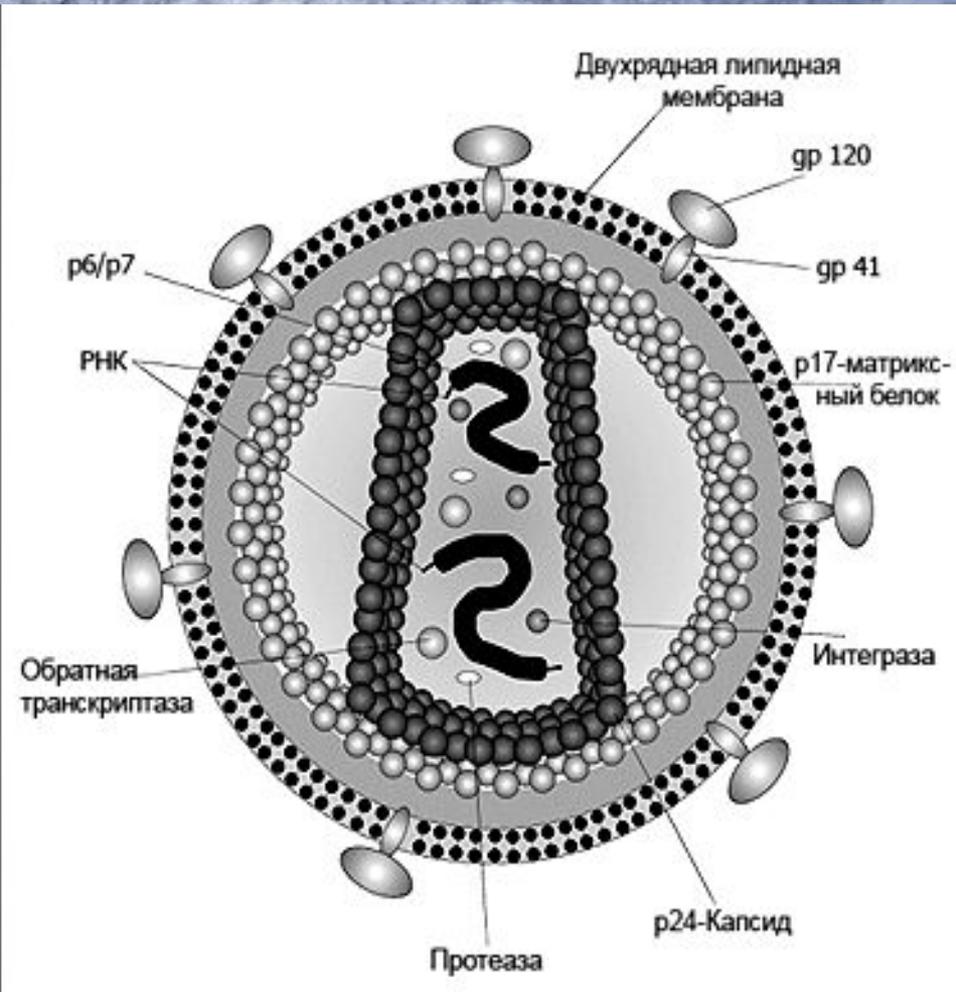
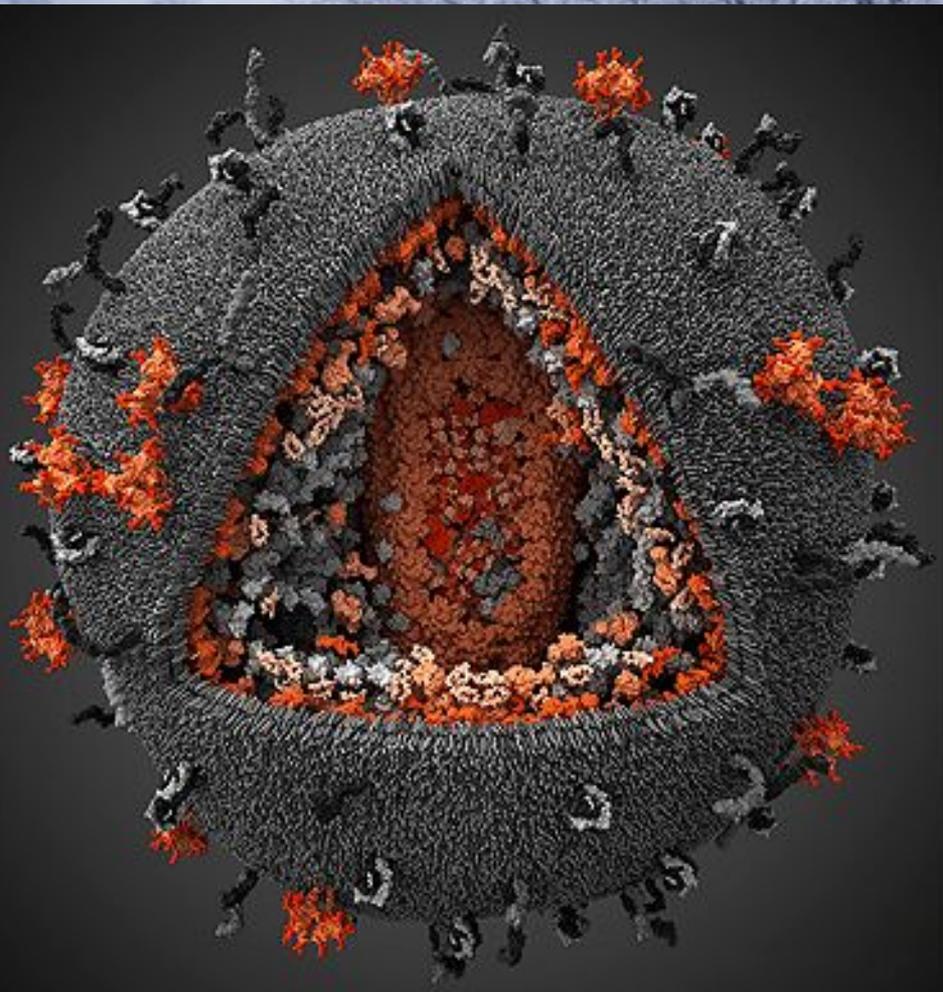


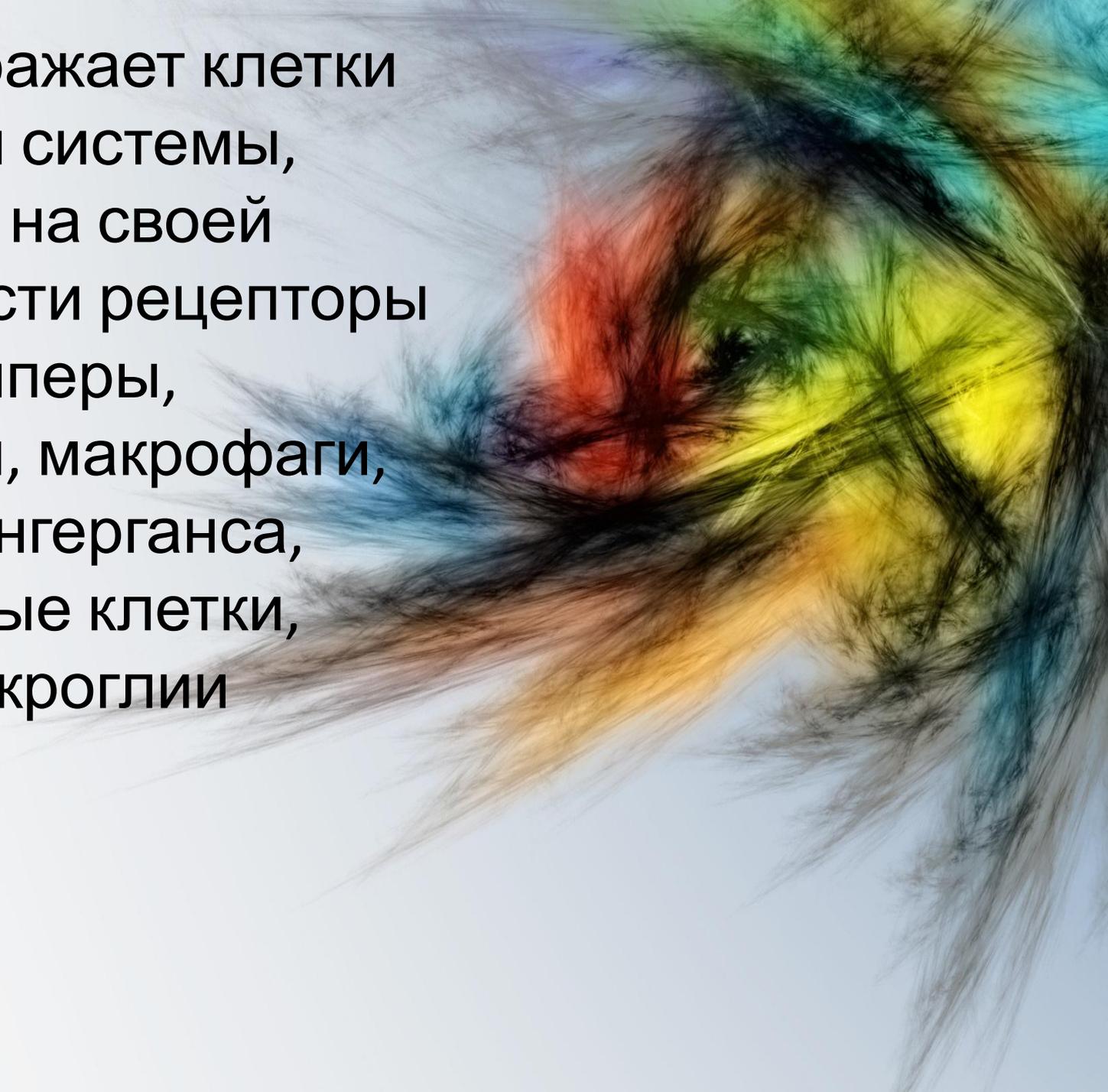


ВИЧ- инфекция

Вірус иммунодефіцита человека — ретровірус из рода лентивирусов, вызывающий медленно прогрессирующее заболевание — ВИЧ-инфекцию



- Вирус поражает клетки иммунной системы, имеющие на своей поверхности рецепторы CD4: Т-хелперы, моноциты, макрофаги, клетки Лангерганса, дендритные клетки, клетки микроглии



Классификация ВИЧ



Пути передачи

- Половой
- Инъекционный и инструментальный
- Гемотрансфузионный
- Трансплантационный
- Молочный (заражение ребенка инфицированным молоком матери);
- Профессиональный и бытовой

gp41

Трансмембранный гликопротеин

- Располагается во внешнем слое липидной мембраны, играет роль «якоря», удерживающего молекулы белка gp120

gp120

Гликопротеи

Н

- Наружный белок вириона. Нековалентно связан с трансмембранным белком gp41. С одной молекулой gp41 связаны 3—5 молекул gp120. Способен связывать рецептор CD4. Играет важную роль в процессе проникновения вируса в клетку.

p24

Белок

- Образует капсид вируса

Матриксный белок

- Около двух тысяч молекул этого белка образуют слой толщиной 5—7 нм, располагающийся между внешней оболочкой и капсидом вируса.

p7

Нуклеокапсидный белок

- Входит в состав капсида вируса.
Образует комплекс с вирусной РНК.

Регуляторные гены ВИЧ

- tat (трансактиватор всех вирусных белков)
- rev (регулятор экспрессии вирионных белков)
- vif (вирионный инфекционный фактор)
- vpr
- nef (негативный фактор экспрессии)
- vpx
- Ген gag кодирует белки сердцевины (p53 и его продукты расщепления - 3 структурных белка сердцевины: p15, p17, p24). Обычно антитела к p24 обнаруживаются на ранней стадии ВИЧ-инфекции, причем белок p24 является более иммуногенным, чем p17.
- Ген pol кодирует белки p51/66 и p31, которые представляют собой обратную транскриптазу и эндонуклеазу ВИЧ.

- Наиболее иммуногенными белками вирусной частицы являются поверхностные гликопротеины:
- gp 160/120, а также трансмембранный белок gp 41, которые кодируются геном env.
- Антитела к белкам, кодируемым геном env, появляются относительно рано, выявляются у 98% инфицированных и более стабильны, чем антитела к другим антигенам.
- Антитела к основным внутренним белкам ВИЧ (p17 и p24) выявляются примерно у 75% инфицированных и не чаще, чем у 50% больных с клинически выраженным СПИДом.

Влияние ВИЧ на Т-хелперы

- 1 механизм – лизис Т-хелперов при его массовой репродукции
- 2 механизм – на фоне общей стимуляции метаболизма инфицированных лимфоцитов происходит нарушение соотношения Тх\Тс с увеличением количества последних
- 3 механизм – ВИЧ изменяет поверхность Т-хелперов с образованием нежизнеспособных клеток и их слияния
- 4 механизм – ВИЧ не разрушает клетки, а замедляет их рост и размножение
- 5 механизм – маскировка CD4-рецептора: падает уровень ИЛ-2 и развивается

- 6 механизм – в инфицированных Тх ВИЧ вызывает секрецию супрессирующего фактора с блокадой иммунных реакций
- 7 механизм – изменение поверхности Т-х с последующим убийством их собственными Т-киллерами



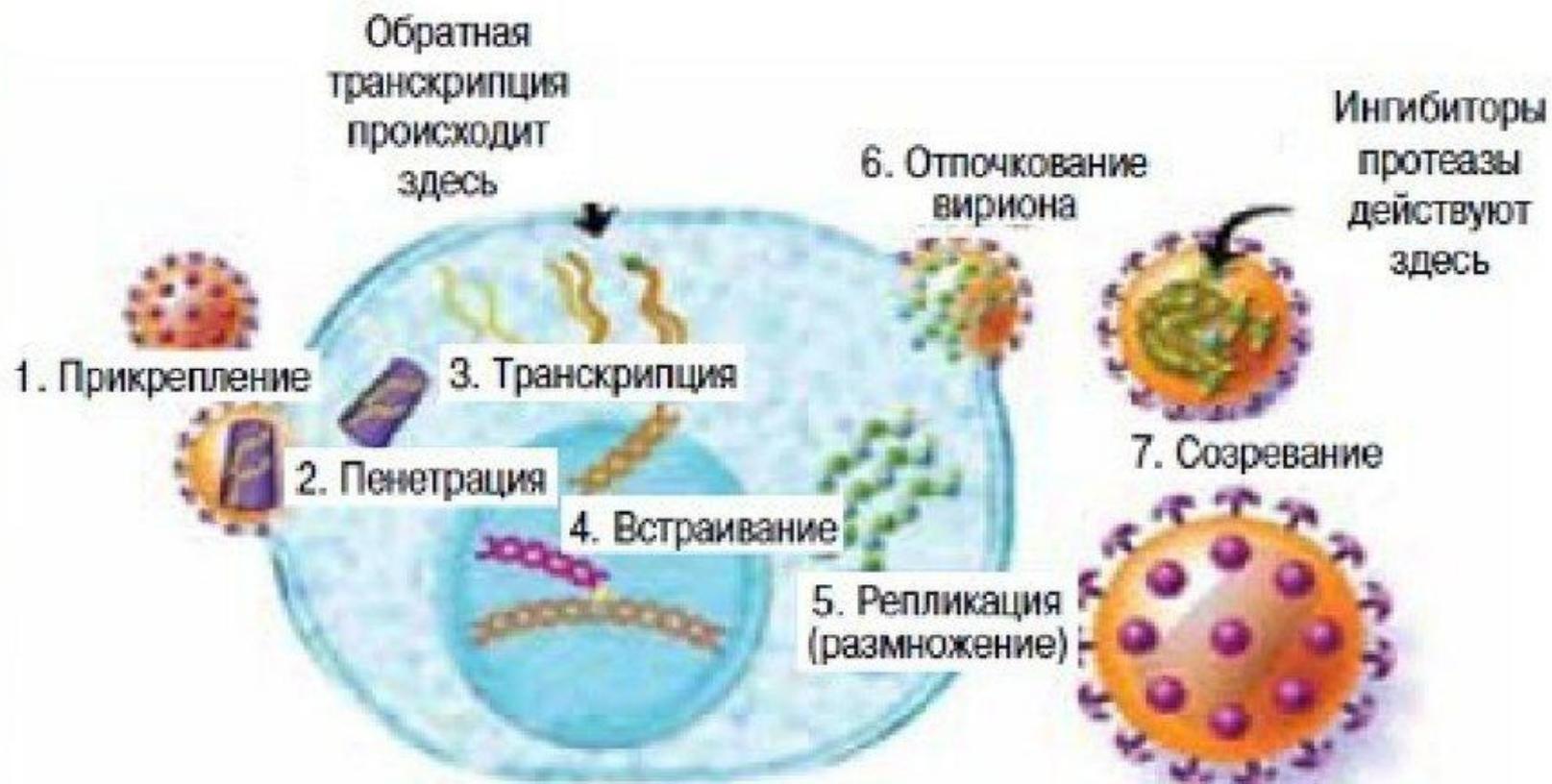
Влияние ВИЧ на В-клетки

- Прямая активация В-лимфоцитов: пик созревания и дифференцировки В-клеток уже на 4 сутки при их инкубации с ВИЧ, максимум – а 10 сутки
- У больных СПИД повышен уровень IgA и IgG, а уровень IgM не изменен, повышен уровень СРБ

Влияние ВИЧ на моноциты

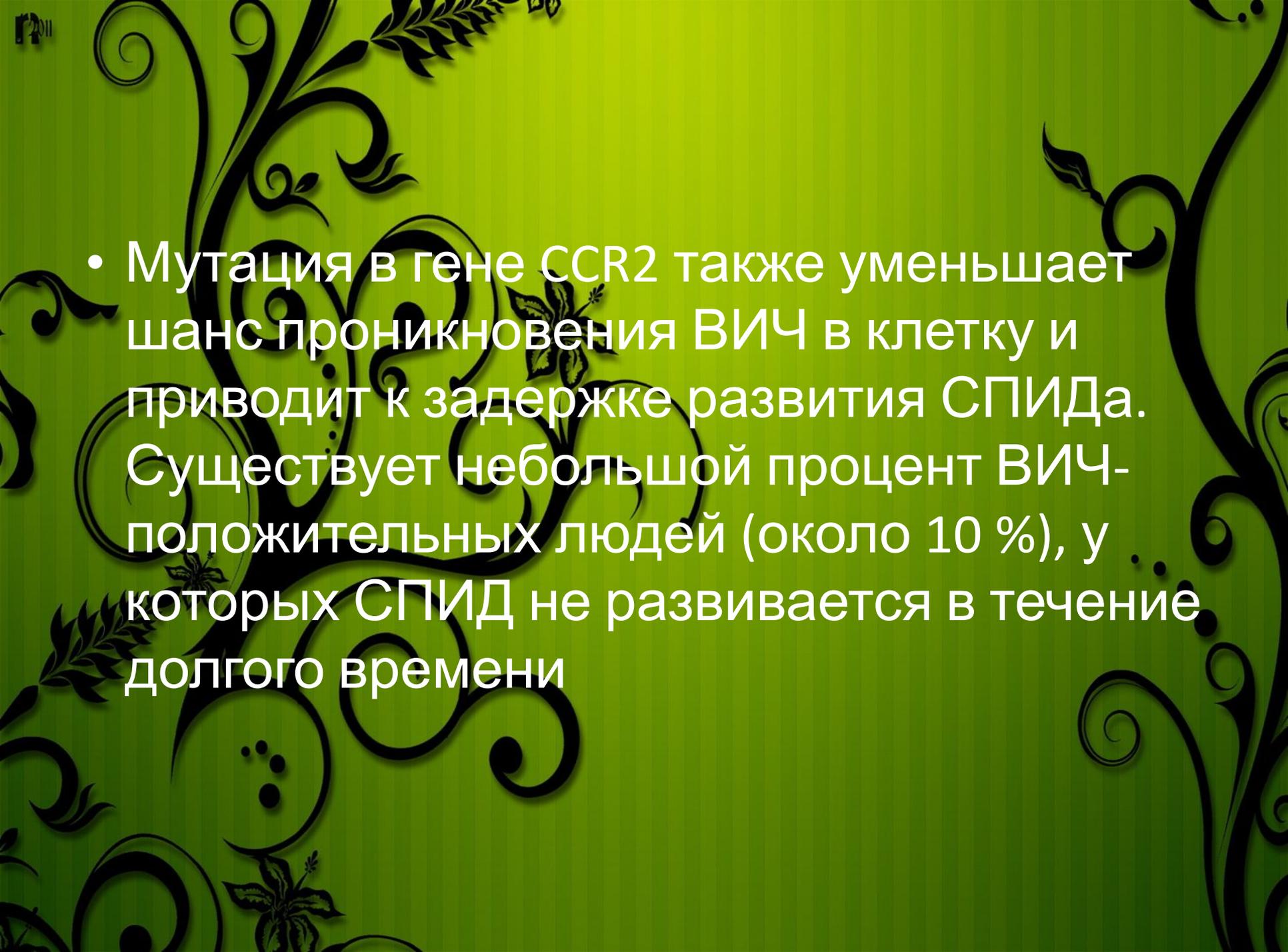
- При размножении ВИЧ антимикробные функции моноцитов сохраняются, но теряется способность к хемотаксису и цитотоксичности.

ЖИЗНЕННЫЙ ЦИКЛ ВИЧ

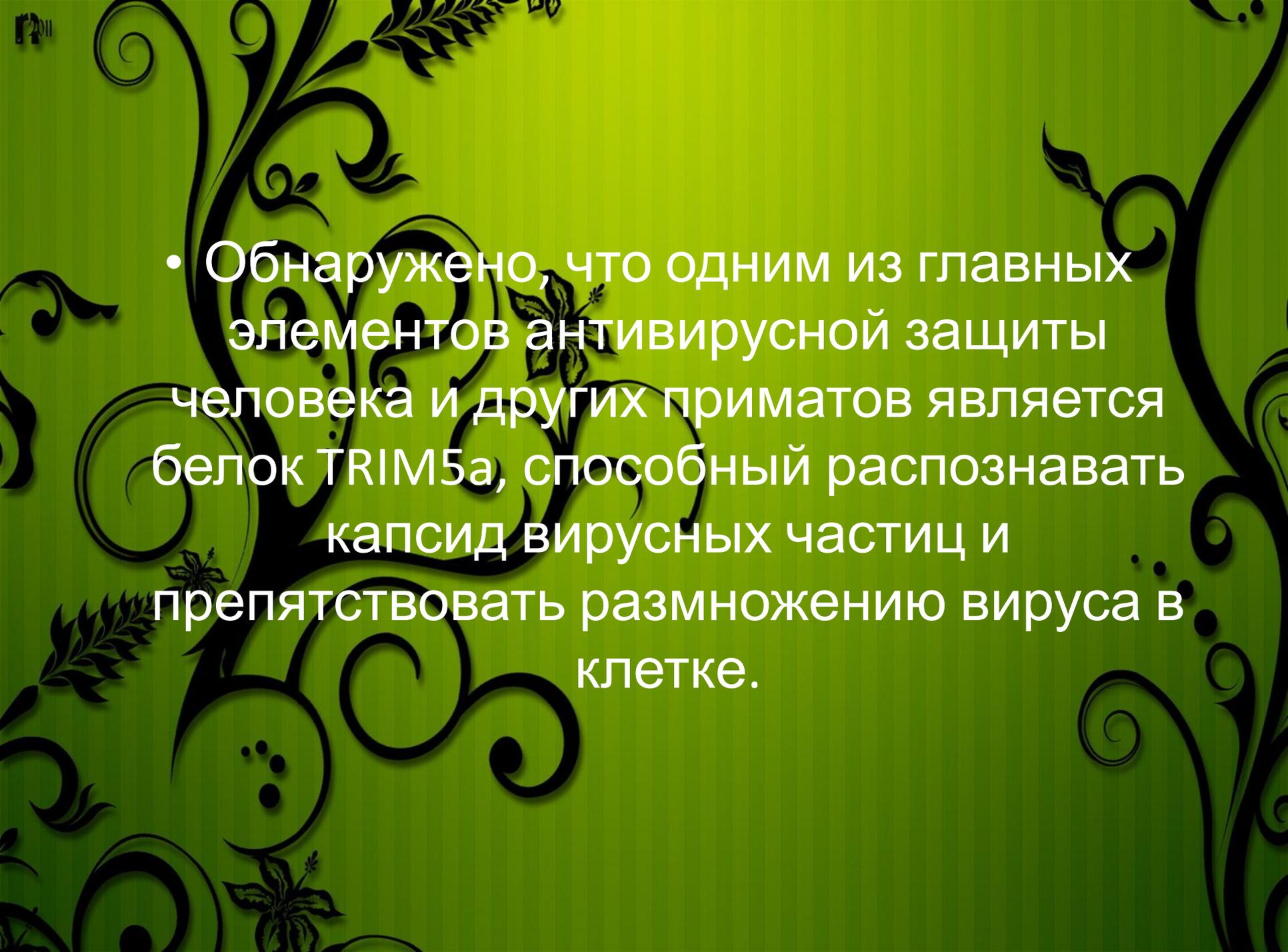


Естественная устойчивость к ВИЧ

- Описаны случаи устойчивости людей к ВИЧ. Проникновение вируса в клетку иммунной системы связано с его взаимодействием с поверхностным рецептором, белком CCR5. Делеция (утеря участка гена) CCR5-дельта32 приводит к невосприимчивости её носителя к ВИЧ. Сейчас к ВИЧ фактически устойчив в среднем 1 % жителей Европы, 10—15 % европейцев имеют частичную сопротивляемость к ВИЧ.

- 
- Мутация в гене CCR2 также уменьшает шанс проникновения ВИЧ в клетку и приводит к задержке развития СПИДа. Существует небольшой процент ВИЧ-положительных людей (около 10 %), у которых СПИД не развивается в течение долгого времени

- Важный клеточный компонент защиты против ВИЧ — антивирусный белок APOBEC3G, который вызывает деаминирование ДНК, приводящее к мутационным заменам G на A в вирусной ДНК, синтезируемой в ходе обратной транскрипции.

- 
- Обнаружено, что одним из главных элементов антивирусной защиты человека и других приматов является белок TRIM5a, способный распознавать капсид вирусных частиц и препятствовать размножению вируса в клетке.

- Другой важный элемент антивирусной защиты — интерферон-индуцируемый трансмембранный белок CD317/BST-2. CD317 — трансмембранный белок 2го типа с необычной топологией: он имеет трансмембранный домен рядом с N-концом и гликозилфосфатидилинозитол (GPI) на C-конце, между которыми расположен внеклеточный домен.