

АҚАРИОТЫ

ВОПРОСЫ:

- 1. ПРИОНЫ.**
- 2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ВИРУСОВ.**
- 3. РЕПРОДУКЦИЯ ВИРУСОВ.**

К акариотам относятся прионы и вирусы.

1. ПРИОНЫ

- **Prion** — proteinacious infectious particle — белковая инфекционная частица.
- Термин «прион» предложил американский вирусолог Стенли Прузинер в 1982 г.
- Прионы классифицированы в пределах царства *Vira* в виде неопределенного таксона *Prione*.

- Прионы устойчивы к кипячению, к действию паров этанола, формальдегида и нуклеаз.
- Чувствительны к ионизирующей радиации в присутствии кислорода.

- Прионный белок был назван **PrP** (Prion Protein).
- **Ген**, кодирующий первичную структуру белка PrP назван **Prnp**.
- PrP является **мембранным белком**, который в основном экспрессируется в клетках центральной нервной системы и лимфоретикулярной ткани.

- **Нормальная форма** белка PrP обозначается PrP^C.
- **Патологическая форма** этого белка - PrP^{Sc} (**scrapie - скрэйпи овец**).
- PrP^{Sc} неотличим от PrP^C по аминокислотной последовательности, но имеет **другую конформацию**.
- PrP^C содержит 42 % α -спиралей и 3 % β -структур, PrP^{Sc} - 30 % α -спиралей и 43 % β -структур.
- Приобретение инфекционных свойств белком PrP связано с конформационным переходом, при котором происходит образование **β -складчатого слоя**.

- **Нормальный прионный белок PrP^C** обнаружен у многих видов позвоночных, беспозвоночных животных и микроорганизмов.
- **PrP^C** участвует в процессе клеточного распознавания, передачи нервного импульса, регулирует циклы активности и покоя в клетках и др.
- **PrP** синтезируется в шероховатом эндоплазматическом ретикулуме, затем транспортируется на поверхность клетки. Его концентрация **в норме** - 1 мкг/г ткани

- **Аномальный прионный белок PrP^{Sc}** (гидрофобен) накапливается в клетках и **образует амилоидные бляшки** - белковые агрегаты фибриллярной структуры.
- Концентрация PrP^{Sc} **более 10 мкг/г** ткани мозга.
- Образование на поверхности нейрона агрегатов фибрилл и бляшек приводит к слиянию и гибели клеток, позже — к дегенеративному перерождению серого вещества мозга.
- В головном мозге образуются полости, мозг становится похожим на губку (**губчатая энцефалопатия**). Это приводит к дисфункции ЦНС.

Репликация прионов

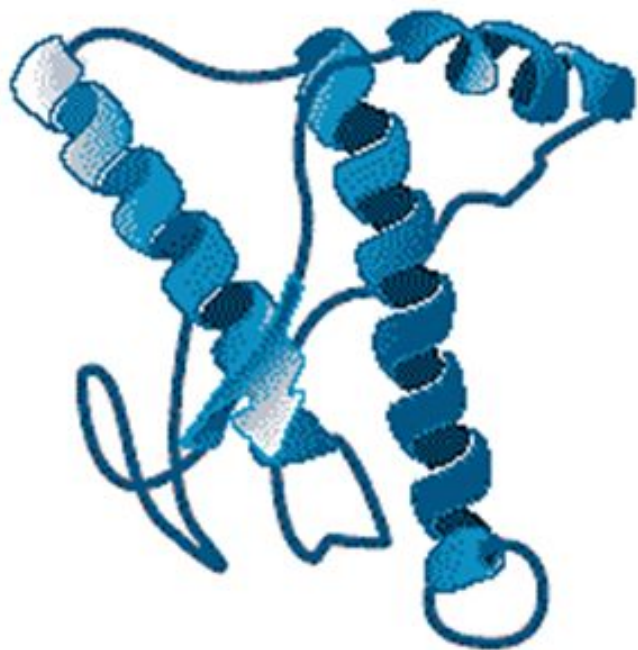
- Инфекционный белок PrP^{Sc} может реплицировать себя в отсутствие нуклеиновой кислоты.
- Превращение белка из нормальной формы (PrP^C) в инфекционную (PrP^{Sc}) происходит путем конформационного перехода.

- Конформационный переход PrP^C в PrP^{Sc}

может происходить:

- ✓ спонтанно
- ✓ из-за мутаций в гене Prnp
- ✓ вследствие поступления в организм патологической формы PrP^{Sc} извне

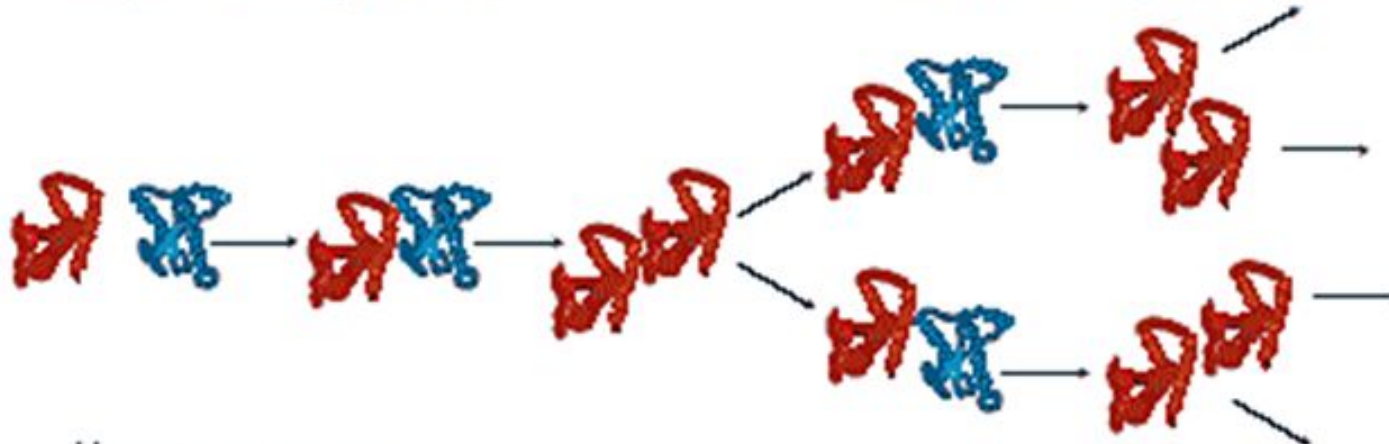
- PrP^C действует в качестве матрицы для рефолдинга (изменения конформационной структуры) PrP^C в PrP^{Sc}.
- В ходе превращения нормального клеточного прионового белка в PrP^{Sc}, часть его α -спиральных и неупорядоченных участков переходит в форму β -структуры.



Нормальный прион (PrP^{Sc})



Патогенный прион (PrP^{Sc})



Цепная реакция

Различают две формы прионовых болезней:

- ✓ **Наследственная** (результат точковых мутаций в гене PrP) – встречается редко.
- ✓ **Инфекционная** – распространена. Это болезни: куру, скрепи, губчатый энцефалит КРС, болезнь Крейцфельдта-Якоба. Возникает вследствие попадания в организм измененной формы прионового белка.
- ✓ Обе формы могут передаваться инфекционным путем.
- ✓ Прионные инфекции – медленные

Пути заражения прионами

1. Алиментарный (в процессе питания).
2. При попадании в организм ксеногенных тканей (МОЗГОВЫХ тканей).
3. Парентеральный путь - в результате использования недостаточно стерилизованного инструментария.

2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВИРУСОВ (морфология, химический состав)

- Первооткрыватель вирусов -
Ивановский Д. И.
- В 1892 г. сообщил о возможности переноса табачной мозаики соком больных растений, пропущенным через бактериальный фильтр.
- Вирусы были увидены только в электронный микроскоп (первый эл. микроскоп сконструировал Руска в 1931-1933 гг.).

Вирусы имеют следующие особенности:

- 1. Содержат только РНК или ДНК.**
- 2. Не обладают собственным обменом веществ.**
- 3. Обязательные внутриклеточные паразиты.**
- 4. Размножаются только в живых клетках хозяина или в культуре тканей, некоторые – в куриных эмбрионах.**

- Существуют в двух различных формах:
 - ✓ ВИРИОН – внеклеточная, инертная форма.
 - ✓ ВИРУС – внутриклеточная форма.

Вирусы паразитируют у животных, растений, микроорганизмов.

Происхождение вирусов

Три гипотезы:

1) вирусы – примитивные доклеточные формы жизни;

2) вирусы возникли из патогенных бактерий в

результате их деградации (регрессивной эволюции);

3) вирусы возникли из нормальных клеточных

компонентов, вышедших из-под контроля клеточных регулирующих механизмов, и превратились в самостоятельные единицы.

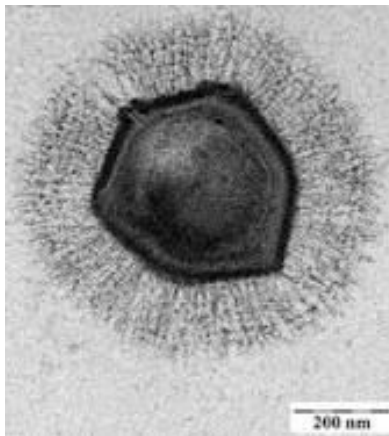
Наиболее вероятна третья гипотеза.

- ДНК-содержащие бактериофаги и некоторые ДНК-содержащие вирусы эукариот, возможно, происходят от мобильных элементов (транспозонов) и плазмид.
- **Вироиды** (кольцевые фрагменты РНК, вызывают опухоли растений) - «сбежавшие интроны» — вырезанные в ходе сплайсинга, незначащие участки мРНК, которые случайно приобрели способность к репликации.

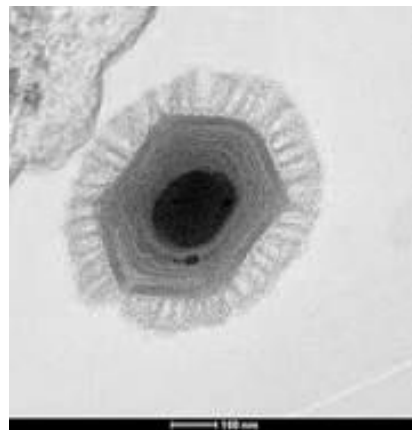
МОРФОЛОГИЯ ВИРУСОВ

Размер вирусов – от 20 (парвовирусы) до 300 (вирус оспы) нм.

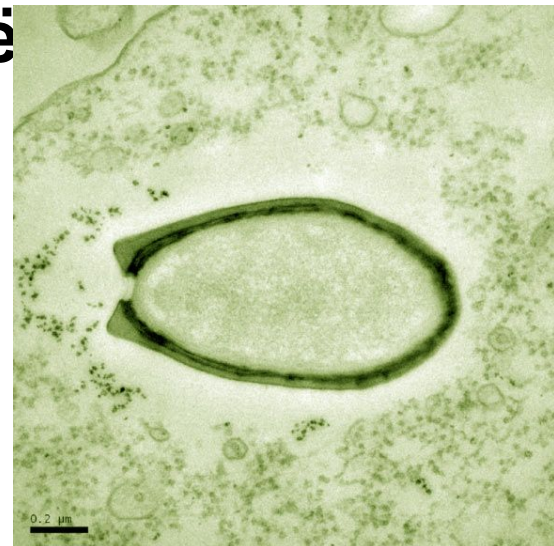
Мимивирус – диаметр 500 нм (открыт в 1992 г.), *мегавирус* – 440 нм (открыт в 2010 г.), *Pandoravirus* – самый крупный вирус – около 1 мкм в длину и 0,5 мкм в ширину (открыт в 2013 г.). Поражают акантамеё



Мимивирус



Мегавирус



Pandoravirus

Основным структурным компонентом вирионов является нуклеокапсид, т. е. комплекс капсида и вирусного генома (ДНК или РНК).

Геном вирусов

- В зависимости от типа НК выделяют:
 - ✓ ДНК-содержащие вирусы,
 - ✓ РНК-содержащие вирусы.
- ДНК или РНК могут быть одно- или двухнитевыми молекулами и иметь линейную или кольцевую форму.

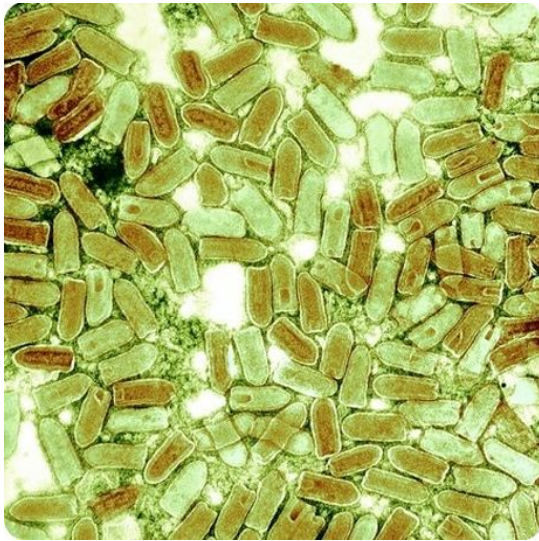
- У некоторых РНК-вирусов одна и та же вирионная молекула РНК может выполнять функции матрицы для собственной репликации и функции мРНК, ее обозначают как (+) цепь РНК (позитивный геном).
- Молекулы РНК, которые служат матрицей для собственной репликации и не могут транслироваться, обозначают как (-) цепь (негативный геном).

Капсид

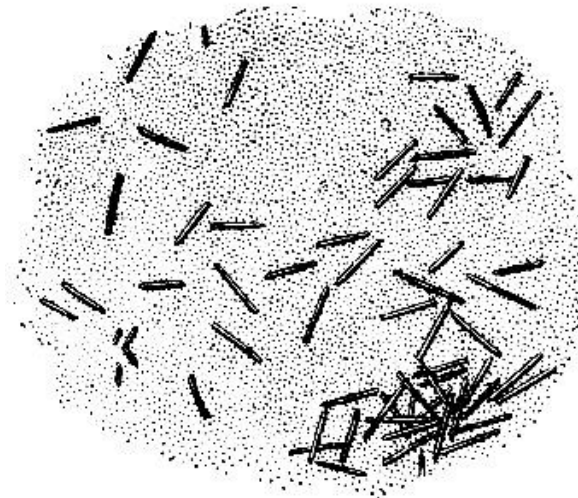
- **Капсид** – это белковый чехол, в котором заключен вирусный геном.
- **Капсид состоит из субъединиц - капсомеров**, собранных из вирусных полипептидов.
- Капсомеры, соединяясь друг с другом, образуют капсиды двух видов симметрии: **икосаэдральной (кубической) или спиральной**.
- **Функция капсида – защита генома от внешних воздействий и обеспечение адсорбции и проникновения вируса в клетку.**

Спиральная симметрия

- Нуклеокапсиды большинства патогенных для человека вирусов имеют спиральную симметрию, например, вирус бешенства.
- К этой группе относится вирус табачной мозаики.
- Организация по типу спиральной симметрии сам палочковидную форму.



Рабдovирусы

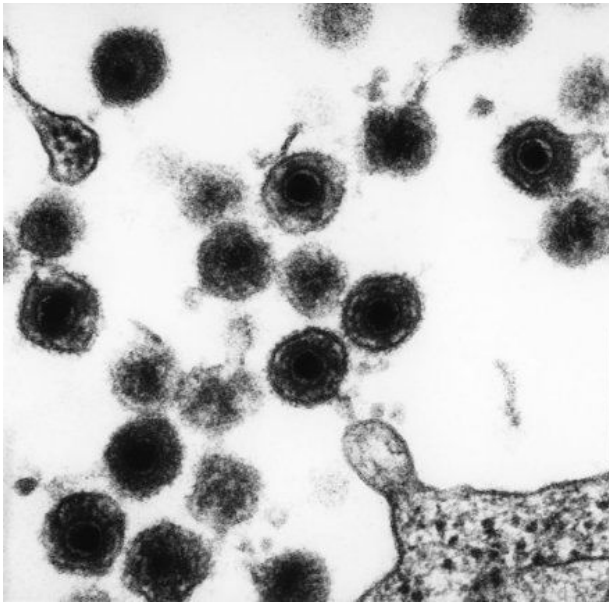


Вирус табачной мозаики

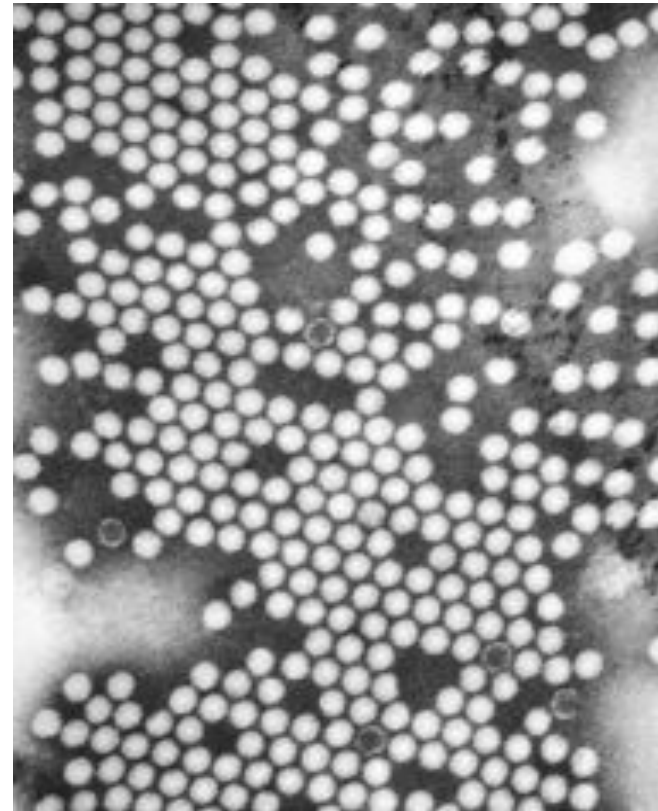
Икосаэдральная симметрия

- У вирусов с икосаэдральной симметрией нуклеиновая кислота составляет сердцевину, окруженную капсомерами в виде многогранника с 12 вершинами, 20 треугольными гранями и 30 углами.
- К вирусам с подобной симметрией относятся вирусы герпеса, аденовирусы, возбудители полиомиелита и др.
- Вирусы с икосаэдральной симметрией имеют сферическую форму

Вирус герпеса



Вирус полиомиелита



Сложные капсиды имеют большинство бактериофагов.

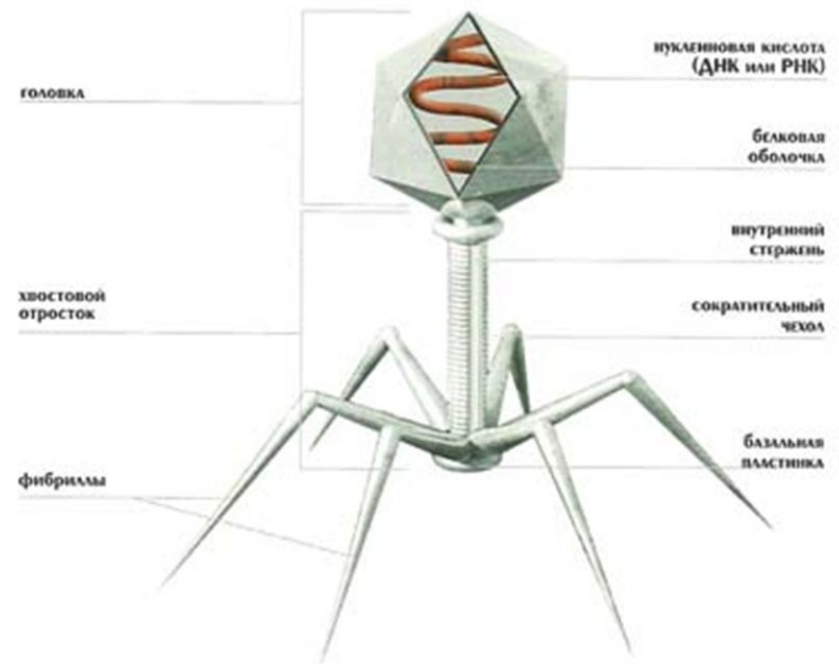
- Бактериофаги *Escherichia coli* имеют головку и хорошо развитый отросток, состоящий из сократительного чехла и внутреннего полого белкового стержня.
- Один конец чехла закреплен на стержне, не соединяясь с головкой, а другой заканчивается базальной пластинкой с шипами и нитями.
- Чехол состоит из белковых субъединиц, уложенных по спирали.
- Сокращение чехла способствует проникновению ДНК в клетку хозяина.

Сложные капсиды имеют большинство бактериофагов. Бактериофаги *Escherichia coli* имеют **головку (содержит ДНК или РНК)**, покрытую **белковой оболочкой**, и хорошо развитый **отросток**, состоящий из **сократительного чехла** и **внутреннего полого белкового стержня**.

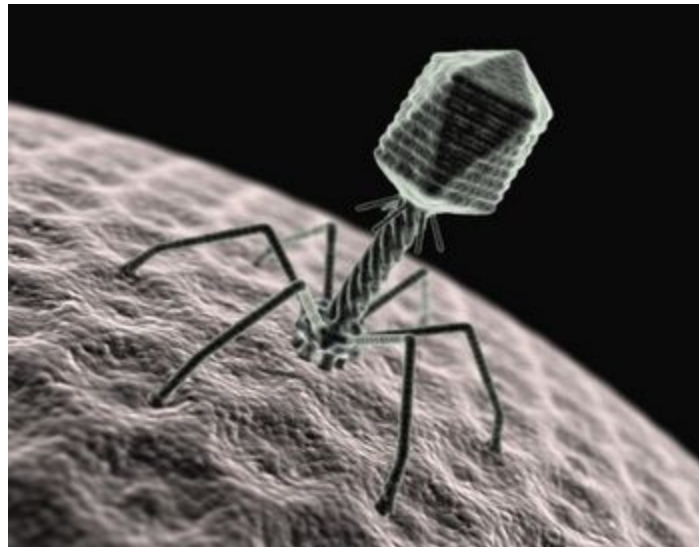
Один конец чехла закреплен на стержне, не соединяясь с головкой, а другой заканчивается **базальной пластинкой с шипами и нитями**.

Чехол состоит из **белковых субъединиц, уложенных по спирали**.

Сокращение чехла способствует проникновению ДНК в клетку хозяина.



Бактериофаг *Escherichia coli* T-4



Оболочка вирусов

- Нуклеокапсид у большинства вирусов окружен **суперкапсидной оболочкой** (одетые вирусы).
- У некоторых отсутствует (голые вирусы).
- В состав **суперкапсидной оболочки (пеплос)** входят белки (кодируются вирусом), липиды и углеводы (имеют клеточное происхождение).
- На поверхности пеплоса - **пепломеры** (в виде шипов), состоят из гликопротеинов.

Химический состав вирусов

Кроме ДНК или РНК вирусы содержат белки (57—90 %).

- **Структурные белки:** белки капсида и оболочки.
- **Ферменты:**
 - ✓ Ферменты, участвующие в репликации и транскрипции.
 - ✓ Ферменты, обеспечивающие проникновение вирусных НК в клетку и выход дочерних популяций.

Углеводы

Обнаружены у вирусов животных. Например, в составе вируса гриппа до 17 % углеводов, входят в составе гликолипидов и гликопротеидов.

Липиды

Входят в состав оболочки по составу близки к липидам клетки хозяина.

3. РЕПРОДУКЦИЯ ВИРУСОВ

Репликативный цикл вирусов (при литическом взаимодействии вируса с клеткой) включает несколько стадий:

1. Первая стадия - адсорбция вируса на клетке (взаимодействие вирусов со специфическими рецепторами на поверхности тропных клеток хозяина).

2. Проникновение вируса в клетку и «раздевание».

Проникновение вируса:

- ✓ В клетки животных - путем впячивания ЦПМ клетки в месте адсорбции вируса (виropексис). Затем наблюдается разрушение белковой оболочки под действием протеаз – **эклипс**.
- ✓ В растительную клетку - через ее поврежденные оболочки.
- ✓ В бактериальную клетку - путем инъекции.

3. Синтез вирусных частиц. Включает образование посредством трансляции НК вирусспецифичных белков, которые синтезируются в цитоплазме. Первыми синтезируются ферменты и регуляторные белки, регулирующие репродукцию (ранние белки). Происходит синтез НК. Затем синтезируются белки, обеспечивающие сборку дочерних популяций (поздние белки).

4. Сборка внутриклеточного вируса. Капсид связывается с вирусной НК. У оболочечных вирусов – нуклеокапсид связывается с суперкапсидной оболочкой.

5. Высвобождение дочерних популяций вирионов. У ДНК-вирусов – через аппарат Гольджи. РНК-вирусы – путем отпочковывания.

Типы взаимодействия вируса и клетки

- Абортивная инфекция – возникают при инфицировании клеток дефектными вирусами, при инфицировании генетически резистентных клеток; вирус выбрасывается из клетки.
- Продуктивная инфекция:
 - ✓ Литический тип взаимодействия - зараженная клетка погибает, образовав при этом большое количество вируса.
 - ✓ Персистентная инфекция - клетка продолжает жить и делиться, синтезируя небольшие количества вируса.
- Интегративная инфекция - ДНК вируса после проникновения в клетку соединяется с геномом хозяина и реплицируется вместе с ним - лизогенный тип взаимодействия.

Бактериофаги бывают вирулентными и умеренными.

- **Вирулентные фаги** – реплицируются в бактериальной клетке, затем вызывают ее лизис.
- **Умеренные фаги** - в бактериальной клетке находятся в форме **профага**, т. е. они интегрируются в геном бактерии, реже, существуют в плазмидоподобном состоянии. Профаг передается дочерним клеткам при делении.
- Культура, содержащая профаг, называется **лизогенной**. А явление называется **лизогения**.

- При лизогенизации нуклеиновая кислота бактериофага может придавать клетке новые свойства – подвижность, образование токсинов, антибиотиков и др.
- Лизогенные бактерии иммунны к заражению теми фагами, которые присутствуют в них в виде профага.
- Профаг может активироваться под влиянием разных факторов: нагревание, УФ-облучение и др. и тогда развивается литический путь – клетка погибает.