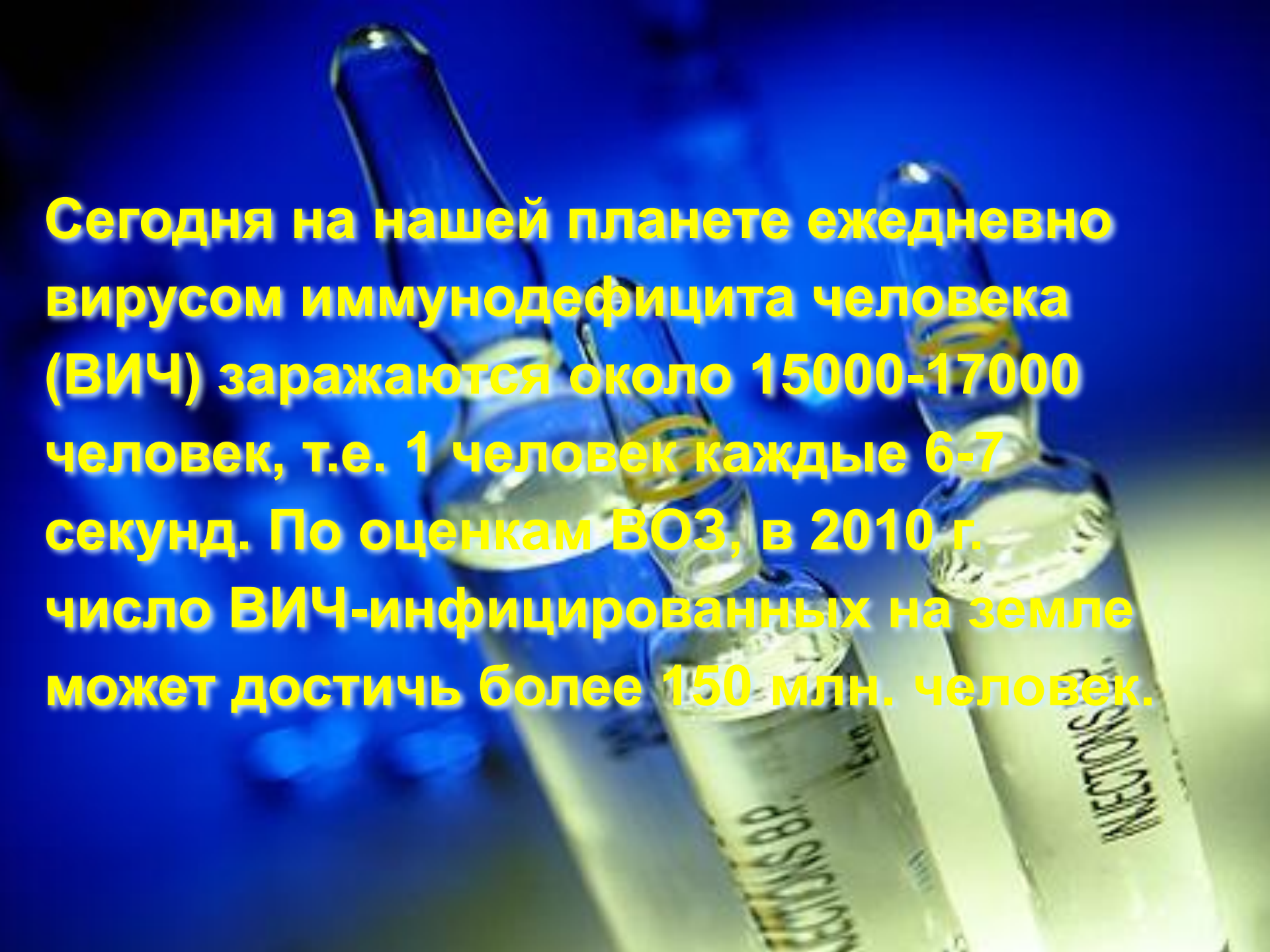


# Возбудители ВИЧ-инфекции





**Сегодня на нашей планете ежедневно вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) заражаются около 15000-17000 человек, т.е. 1 человек каждые 6-7 секунд. По оценкам ВОЗ, в 2010 г. число ВИЧ-инфицированных на земле может достичь более 150 млн. человек.**

# ТАКСОНОМИЯ

- Семейство ретровирусы (Retroviridae)
- род Lentivirus (Lentivirus)  
(“медленные” вирусы).
- ВИЧ 1 и ВИЧ 2 (HIV1, HIV2)
- В род также входят: ВИО (SIV) вирус иммунодефицита обезьян, вирус висны овец, вирус иммунодефицита кошек, вирус артрита коз, вирус инфекционной анемии лошадей.
- *Кроме сходства по своему строению эти вирусы вызывают однотипные патологии.*

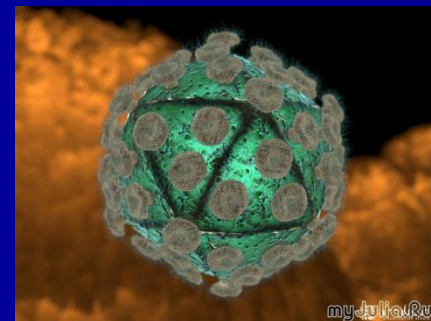
# Строение вириона

- **Сложноорганизованный вирус**

- шарообразная микрочастица, диаметром 100-150 нм,

- Капсид конусообразной формы, напоминает «футляр», в котором хранятся 2 молекулы «плюс»- РНК, ферменты ревертаза, интегразы, протеазы. Вся поверхность «футляра» покрыта шиповидными выростами, общее число которых равно 72.

- Поэтому обычно ВИЧ изображают похожим на противолодочную мину, на поверхности которой расположены белковые "грибы", служащие вирусу отмычкой для проникновения в клетку человека. Иногда вирус сравнивают еще с подушкой, утыканной иголками.



# Схема строения вириона ВИЧ





Оболочка

Матриксный протеин р17

gp120 (ВИЧ-1)/  
gp125 (ВИЧ-2)

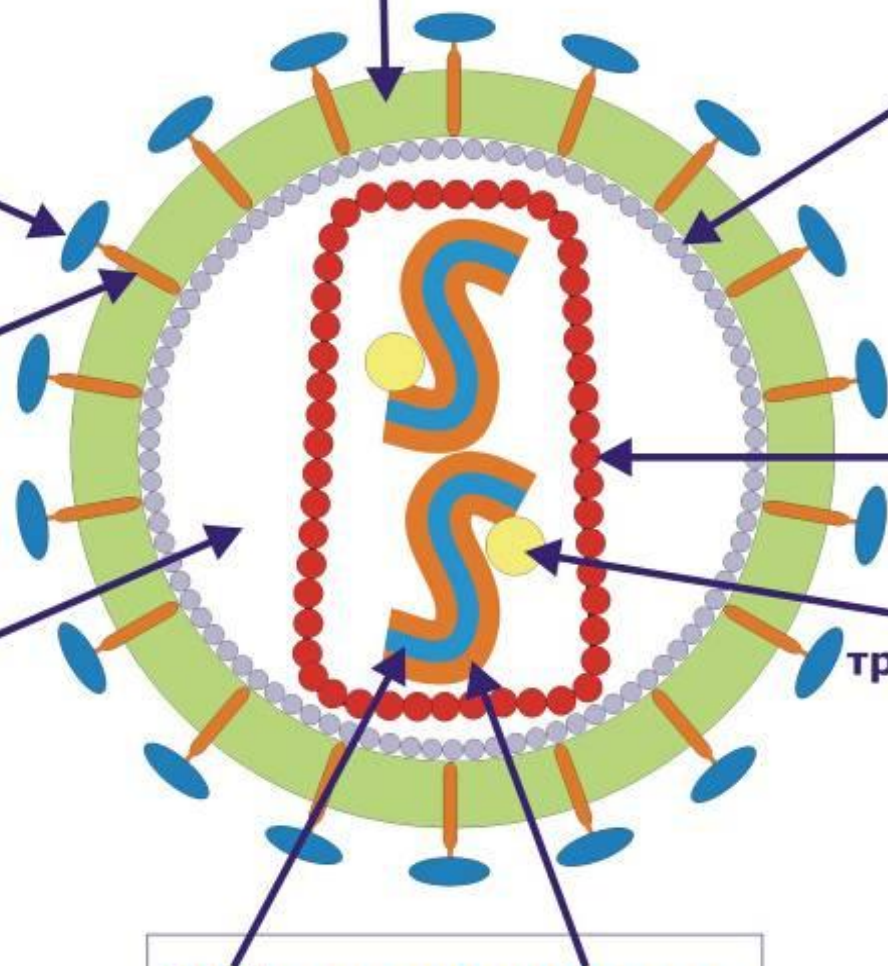
gp41 (ВИЧ-1)/  
gp36 (ВИЧ-2)

р24 (ВИЧ-1)/  
р $\Psi$  (ВИЧ-2)

Обратная  
транскриптаза (pol)

Сердцевина

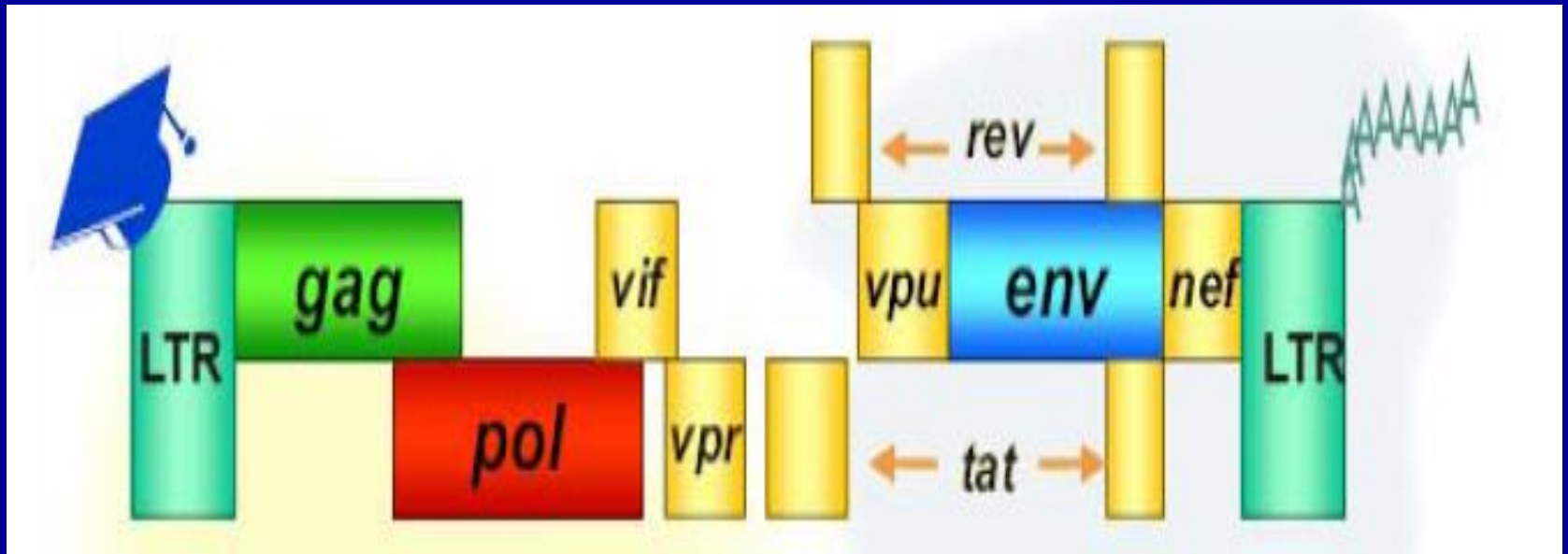
РНК и нуклеокапсидные  
протеины р7, р9



# Антигенная структура

Типы антигенов	ВИЧ-1	ВИЧ-2
Группоспецифические (gag)	p24	p26
Типоспецифические (gp)	gp 160: gp41 gp120	gp140: gp36 gp 105

# Геном вируса





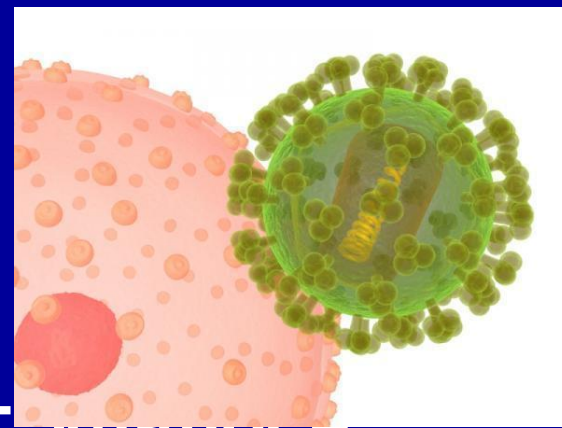
# Разновидность вируса

- Во всех регионах мира обнаруживаются так называемые рекомбинантные субтипы, содержащие часть генов одного субтипа и часть другого. Так в России основным субтипом ВИЧ является А, но встречаются рекомбинанты А+В.
- Значительные генетические отличия от представителей основной группы имеет группа штаммов О (от англ, outline). Случаи инфицирования штаммами ВИЧ-О имеют место на территории Западной Африки, их число пока невелико, однако, вполне вероятно быстрое распространение данного субтипа вируса за пределы Африки.

# Разновидность вируса

- **Определение субтипов ВИЧ осуществляется методами молекулярной биологии — полимеразной цепной реакции (RT-PCR — ПЦР) и методом, основанным на использовании разветвленных ДНК-зондов (branch DNA — разветвленная ДНК). Этим методом возможно количественное определение РНК ВИЧ и ДНК провируса ВИЧ, причем всех основных субтипов.**
- **Коммерческие наборы, предназначенные для определения РНК ВИЧ методом ЛЦР. Рассчитаны для выявления всех типов ВИЧ кроме О.**
- **Генетическая изменчивость проявляется в вариабельности не только антигенных, но и биологических свойств изолятов вируса.**

# ВИЧ-2



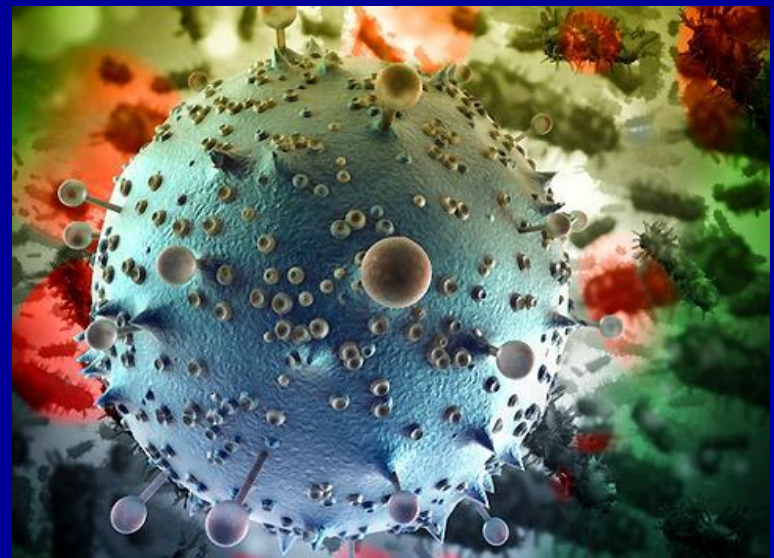
- **Сотрудникам Л. Монтанье в 1985 г. удалось выделить вариант вируса иммунодефицита человека от двух африканцев с заболеванием, подобным СПИД. Вирус не распознавался антителами к ВИЧ, поэтому был обозначен как ВИЧ-2. Уже через два года заболевание, вызываемое ВИЧ-2, было выявлено на других континентах. Оно характеризуется большей длительностью бессимптомного периода по сравнению с инфекцией ВИЧ-1.**

# ВИЧ-2

- Строение ВИЧ-2 идентично строению ВИЧ-1. Однако большая часть структурных белков различается по молекулярной массе и антигенной характеристике.
- Так, например, поверхностный эпимембранный и трансмембранный гликопротеины имеют иную молекулярную массу, чем gp120 и gp41, и обозначаются Gp105/125\* и gp36 соответственно. К рецепторным белкам клеток-мишеней gp105 имеет такое же выраженное сродство, как и gp120.
- Нуклеокапсид ВИЧ-2 состоит из белка p26, а матриксный каркас — из протеина p16.

# Культивирование

- ВИЧ культивируется в культуре клеток Т-лимфоцитов с добавлением ИЛ-2, вызывая ЦПЭ в виде симпластообразования
- Гемагглютинирующими свойствами не обладает



# Резистентность вируса

- 70% этанол убивает вирус в течение нескольких секунд
- ВИЧ полностью инактивируется в течение 5-10 минут при комнатной температуре под влиянием:
  - 10% хлорной извести
  - 50% этанола
  - 0,5% лизола
  - 0,3% перекиси водорода
  - УФ излучения, ионизирующей радиации



# Резистентность вируса

- В случае присутствия ВИЧ в свернутой и несвернутой крови, на инструментах необходимо воздействие **неразведенной извести в течение 30 минут**
- ВИЧ инактивируется прогреванием при 56С в течение 10 минут
- **Лиофилизированные кровяные продукты необходимо прогревать при 68С в течение 72 часов**

# Резистентность вируса

- ВИЧ сохраняется:
  - При комнатной температуре – 4 суток
  - В высохшей крови – до 2 недель
  - Замороженной сперме – месяц
  - Донорской крови - годы

# Резервуар и источник инфекции- инфицированный человек

- Наибольшую эпидемиологическую опасность представляют:
  - Кровь
  - Сперма
  - Вагинальная жидкость

В них вирус находится в наибольшей концентрации

- Для заражения необходимо попадание в организм 0,1мл крови, содержащей инфицированную дозу

# Взаимодействие вируса с клетками

- ВИЧ инфицирует клетки, несущие на своей поверхности CD4 рецептор и хемокиновые рецепторы
- CD4 рецептором и хемокиновыми рецепторами обладают: Th (helper) лимфоциты, моноциты, макрофаги, фолликулярные дендритные клетки, клетки островков Лангерганса, клетки микроглии мозга

# Взаимодействие вируса с клетками

- **Вирус также инфицирует широкий спектр CD-негативных клеток, обладающих хемокиновыми рецепторами: астроциты мозга, эпителий шейки матки, почечный эпителий, эпителий кишечника, эндотелиальные клетки капилляров мозга и шейки матки, клетки роговицы глаза**

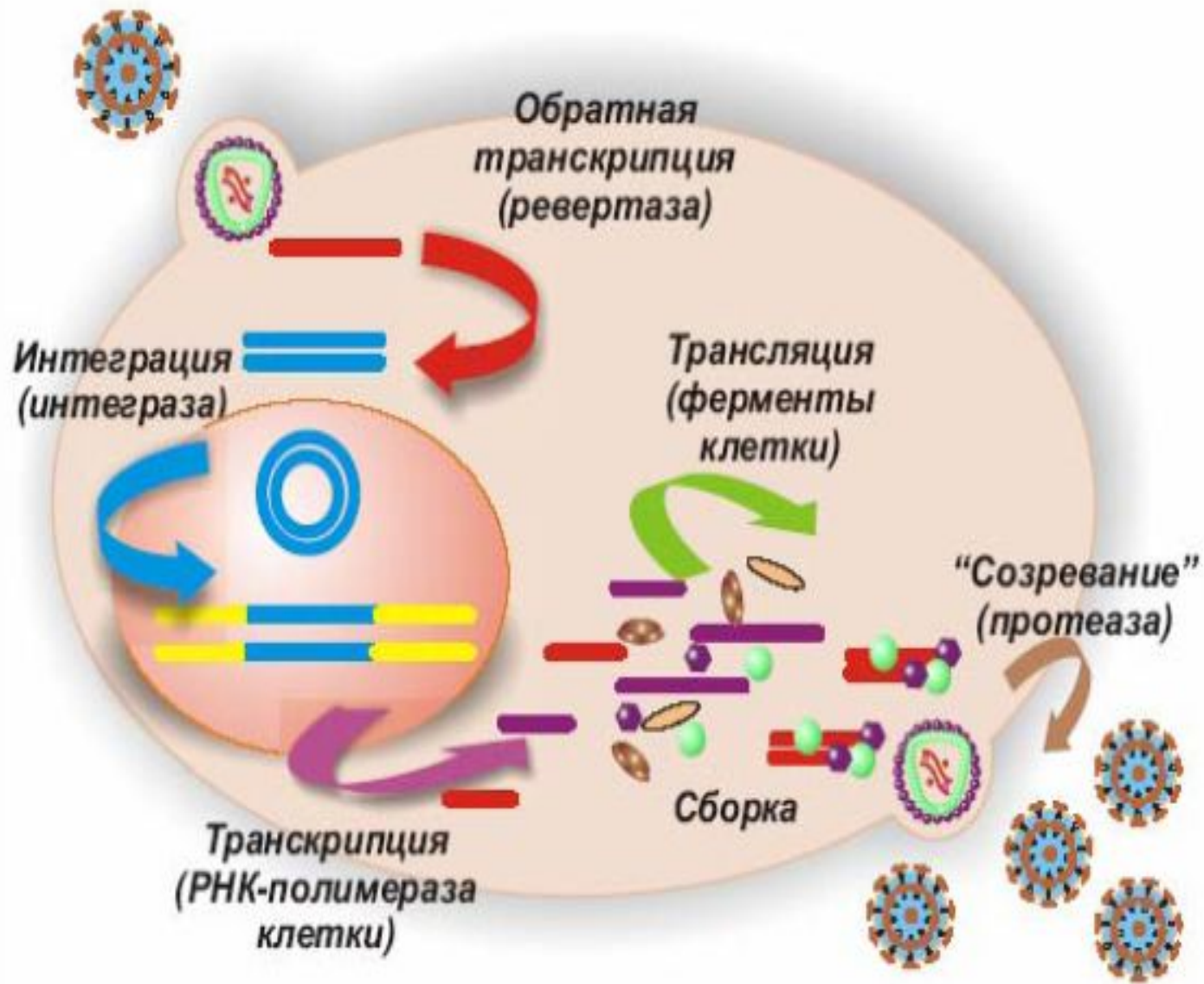
# Жизненный цикл ВИЧ

- 1) присоединение вируса к рецепторам клетки; белок gp120 ВИЧ-1 взаимодействует с CD4-рецептором и CCR5/CXCR4-корепептором;
- 2) изменение конформации поверхностных белков ВИЧ-1 и слияние мембран;
- 3) «раздевание вируса»; вирусная РНК освобождается от белков капсида и нуклеокапсида);
- 4) обратная транскрипция вирусной РНК с участием фермента ВИЧ-1 обратной транскриптазы; образуется двуцепочечная ДНК-копия вирусного генома;
- 5) миграция (транслокация) ДНК в ядро клетки; ДНК в составе преинтеграционного комплекса проникает через ядерную мембрану. Продукт гена vpr помогает вновь синтезированной ДНК достигать ядра и быть интегрированной в ядро



# Жизненный цикл ВИЧ

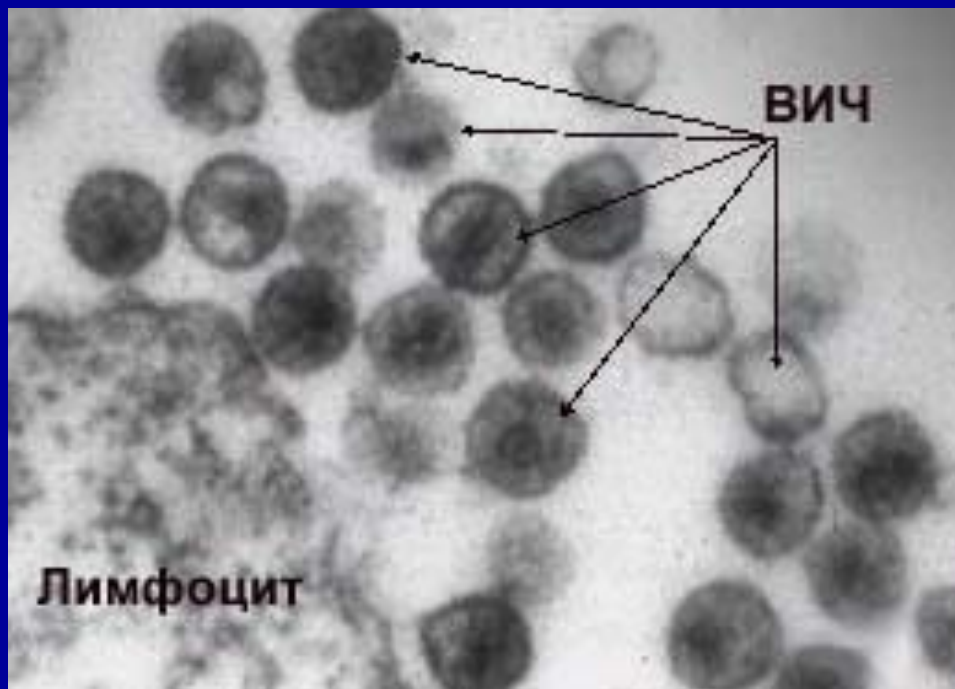
- 6) интеграция ДНК в хромосомную ДНК клетки с участием фермента ВИЧ-1 интегразы; интегрированная ДНК получает название провирусной ДНК;
- 7) транскрипция провирусной ДНК с участием клеточного фермента РНК-полимеразы;
- 8) транспорт мРНК ВИЧ-1 из ядра в цитоплазму; особого внимания требуют несплайсированные – «целые» мРНК, которые позднее превратятся в геном вирионов; (процесс находится под контролем продукта гена *rev*)
- 9) синтез вирусных белков с участием клеточных ферментов;
- 10) транспорт вирусных белков к месту сборки, упаковка и сборка новых вирионов;
- 11) отпочковывание и созревание вирусных частиц с участием фермента ВИЧ-1 протеазы.



# Репликация вируса

- Жизненный цикл вируса составляет 1-2 суток
- При этом образуется до 10 миллиардов новых вирусных частиц

# Взаимодействие вируса с клетками



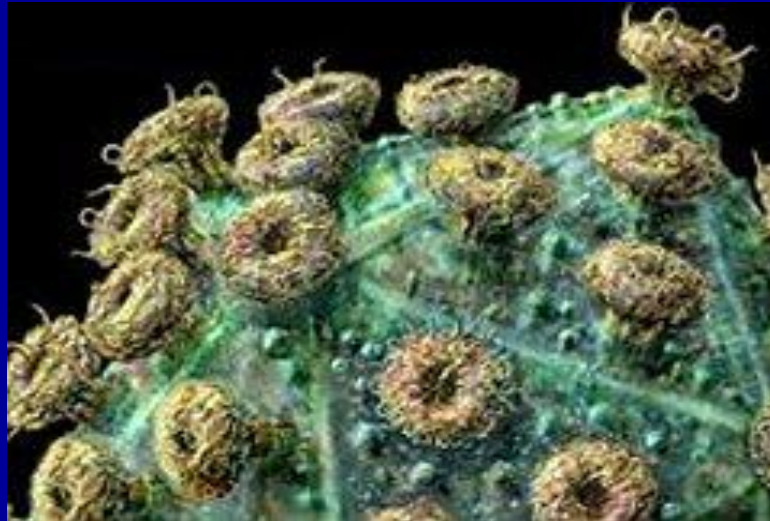
# Результат взаимодействия вируса с клетками

- Инфицированные макрофаги являются передатчиками вируса в головной мозг, взаимодействуя с эндотелием гематоэнцефалического барьера.



# Результат взаимодействия вируса с клетками

- Появление в организме Т-тропной популяции вируса коррелирует с прогрессированием заболевания, переходу его в стадию СПИД





- Спасибо за внимание

