

Общая вирусология

1. Морфология и структура вирусов

Вирусы – микроорганизмы, составляющие царство Vira.

Отличительные признаки:

- 1) содержат лишь один тип нуклеиновой кислоты (РНК или ДНК);**
- 2) не имеют собственных белоксинтезирующих и энергетических систем;**
- 3) не имеют клеточной организации;**
- 4) обладают дизъюнктивным (разобщенным) способом репродукции (синтез белков и нуклеиновых кислот происходит в разных местах и в разное время);**
- 5) облигатный паразитизм вирусов реализуется на генетическом уровне;**
- 6) вирусы проходят через бактериальные фильтры.**

Вирусы могут существовать в двух формах: внеклеточной (вириона) и внутриклеточной (вируса).

По форме вирионы могут быть:

- 1) округлыми;**
- 2) палочковидными;**
- 3) в виде правильных многоугольников;**
- 4) нитевидными и др.**

Размеры их колеблются от 15–18 до 300–400 нм.

В центре вириона – вирусная нуклеиновая кислота, покрытая белковой оболочкой – капсидом, который имеет строго упорядоченную структуру. Капсидная оболочка построена из капсомеров. Нуклеиновая кислота и капсидная оболочка составляют нуклеокапсид.

Нуклеокапсид сложноорганизованных вирионов покрыт внешней оболочкой – суперкапсидом, которая может включать в себя множество функционально различных липидных, белковых, углеводных структур. Строение ДНК– и РНК-вирусов принципиально

ДНК может быть:

- 1) двухцепочечной;
- 2) одноцепочечной;
- 3) кольцевой;
- 4) двухцепочечной, но с одной более короткой цепью;
- 5) двухцепочечной, но с одной непрерывной, а с другой фрагментированной цепями.

РНК может быть:

- 1) однонитевой;
- 2) линейной двухнитевой;
- 3) линейной фрагментированной;
- 4) кольцевой;
- 5) содержащей две одинаковые однонитевые РНК.

Вирусные белки подразделяют на:

- 1) геномные – нуклеопротеиды. Обеспечивают репликацию вирусных нуклеиновых кислот и процессы репродукции вируса. Это ферменты, за счет которых происходит увеличение количества копий материнской молекулы, или белки, с помощью которых на матрице нуклеиновой кислоты синтезируются молекулы, обеспечивающие реализацию генетической информации;**
- 2) белки капсидной оболочки – простые белки, обладающие способностью к самосборке. Они складываются в геометрически правильные структуры, в которых различают несколько типов симметрии: спиральный, кубический (образуют правильные многоугольники, число граней строго постоянно) или смешанный;**

3) белки суперкапсидной оболочки – это сложные белки, разнообразные по функции. За счет них происходит взаимодействие вирусов с чувствительной клеткой. Выполняют защитную и рецепторную функции.

Среди белков суперкапсидной оболочки выделяют:

- а) якорные белки (одним концом они располагаются на поверхности, а другим уходят в глубину; обеспечивают контакт вириона с клеткой);**
- б) ферменты (могут разрушать мембраны);**
- в) гемагглютинины (вызывают гемагглютинацию);**
- г) элементы клетки хозяина.**

2. Взаимодействие вирусов с клеткой хозяина

Взаимодействие идет в единой биологической системе на генетическом уровне.

Существует четыре типа взаимодействия:

- 1) продуктивная вирусная инфекция (взаимодействие, в результате которого происходит репродукция вируса, а клетки погибают);**
- 2) абортивная вирусная инфекция (взаимодействие, при котором репродукции вируса не происходит, а клетка восстанавливает нарушенную функцию);**
- 3) латентная вирусная инфекция (идет репродукция вируса, а клетка сохраняет свою функциональную активность);**
- 4) вирус-индуцированная трансформация (взаимодействие, при котором клетка, инфицированная вирусом, приобретает новые, ранее не присущие ей свойства).**

После адсорбции вирионы проникают внутрь путем эндоцитоза (виropексиса) или в результате слияния вирусной и клеточной мембран. Образующиеся вакуоли, содержащие целые вирионы или их внутренние компоненты, попадают в лизосомы, в которых осуществляется депротеинизация, т. е. «раздевание» вируса, в результате чего вирусные белки разрушаются. Освобожденные от белков нуклеиновые кислоты вирусов проникают по клеточным каналам в ядро клетки или остаются в цитоплазме.

Нуклеиновые кислоты вирусов реализуют генетическую программу по созданию вирусного потомства и определяют наследственные свойства вирусов. С помощью специальных ферментов (полимераз) снимаются копии с родительской нуклеиновой кислоты (происходит репликация), а также синтезируются информационные РНК, которые соединяются с рибосомами и осуществляют синтез дочерних вирусных белков (трансляцию).

После того как в зараженной клетке накопится достаточное количество компонентов вируса, начинается сборка вирионов потомства. Процесс этот происходит обычно вблизи клеточных мембран, которые иногда принимают в нем непосредственное участие. В составе вновь образованных вирионов часто обнаруживаются вещества, характерные для клетки, в которой размножается вирус. В таких случаях заключительный этап формирования вирионов представляет собой обволакивание их слоем клеточной мембраны.

Последним этапом взаимодействия вирусов с клетками является выход или освобождение из клетки дочерних вирусных частиц. Простые вирусы, лишенные суперкапсида, вызывают деструкцию клетки и попадают в межклеточное пространство. Другие вирусы, имеющие липопротеидную оболочку, выходят из клетки путем почкования. При этом клетка длительное время сохраняет жизнеспособность. В отдельных случаях вирусы накапливаются в цитоплазме или ядре зараженных клеток, образуя кристаллоподобные скопления – тельца включения.

3. Культивирование вирусов

Основные методы культивирования вирусов:

1) биологический – заражение лабораторных животных. При заражении вирусом животное заболевает. Если болезнь не развивается, то патологические изменения можно обнаружить при вскрытии. У животных наблюдаются иммунологические сдвиги. Однако далеко не все вирусы можно культивировать в организме животных;

2) культивирование вирусов в развивающихся куриных эмбрионах. Куриные эмбрионы выращивают в инкубаторе 7—10 дней, а затем используют для культивирования. В этой модели все типы зачатков тканей подвержены заражению. Но не все вирусы могут размножаться и развиваться в куриных эмбрионах.

В результате заражения могут происходить и появляться:

- 1) гибель эмбриона;**
- 2) дефекты развития: на поверхности оболочек появляются образования – бляшки, представляющие собой скопления погибших клеток, содержащих вирионы;**
- 3) накопление вирусов в аллантоисной жидкости (обнаруживают путем титрования);**
- 4) размножение в культуре ткани (это основной метод культивирования вирусов).**

Различают следующие типы культур тканей:

- 1) перевиваемые – культуры опухолевых клеток; обладают большой митотической активностью;**
- 2) первично трипсинизированные – подвергшиеся первичной обработке трипсином; эта обработка нарушает межклеточные связи, в результате чего выделяются отдельные клетки. Источником являются любые органы и ткани, кроме всего эмбрионального**

Для поддержания клеток культуры ткани используют специальные среды. Это жидкие питательные среды сложного состава, содержащие аминокислоты, углеводы, факторы роста, источники белка, антибиотики и индикаторы для оценки развития клеток культуры ткани.

О репродукции вирусов в культуре ткани судят по их цитопатическому действию, которое носит разный характер в зависимости от вида вируса.

Основные проявления цитопатического действия вирусов:

- 1) размножение вируса может сопровождаться гибелью клеток или морфологическими изменениями в них;**
- 2) некоторые вирусы вызывают слияние клеток и образование многоядерного синцития;**
- 3) клетки могут расти, но делиться, в результате чего образуются гигантские клетки;**
- 4) в клетках появляются включения (ядерные, цитоплазматические, смешанные). Включения могут окрашиваться в розовый цвет (эозинофильные включения) или в голубой (базофильные включения);**
- 5) если в культуре ткани размножаются вирусы, имеющие гемагглютинины, то в процессе размножения клетка приобретает способность адсорбировать эритроциты (гемадсорбция).**

4. Особенности противовирусного иммунитета

Противовирусный иммунитет начинается со стадии презентации вирусного антигена Т-хелперами.

Сильными антигенпрезентирующими свойствами при вирусных инфекциях обладают дендритные клетки, а при простом герпесе и ретровирусных инфекциях – клетки Лангерганса.

Иммунитет направлен на нейтрализацию и удаление из организма вируса, его антигенов и зараженных вирусом клеток. Антитела, образующиеся при вирусных инфекциях, действуют непосредственно на вирус или на клетки, инфицированные им. В этой связи выделяют две основные формы участия антител в развитии противовирусного иммунитета:

1) **нейтрализацию вируса антителами**; это препятствует рецепции вируса клеткой и проникновению его внутрь. Опсонизация вируса с помощью антител способствует его фагоцитозу;

2) **иммунный лизис** инфицированных вирусом клеток с участием антител. При действии антител на антигены, экспрессированные на поверхности инфицированной клетки, к этому комплексу присоединяется комплемент с последующей его активацией, что и обуславливает индукцию комплементзависимой цитотоксичности и

Недостаточная концентрация антител может усиливать репродукцию вируса. Иногда антитела могут защищать вирус от действия протеолитических ферментов клетки, что при сохранении жизнеспособности вируса приводит к усилению его репликации. Вируснейтрализующие антитела действуют непосредственно на вирус лишь в том случае, когда он, разрушив одну клетку, распространяется на другую.

Когда вирусы переходят из клетки в клетку по цитоплазматическим мостикам, не контактируя с циркулирующими антителами, то основную роль в становлении иммунитета играют клеточные механизмы, связанные прежде всего с действием специфических цитотоксических Т-лимфоцитов, Т-эффекторов и макрофагов. Цитотоксические Т-лимфоциты непосредственно контактируют с клеткой-мишенью, повышая ее проницаемость и вызывая осмотическое набухание, разрыв мембраны и выход содержимого в окружающую среду

Механизм цитотоксического эффекта связан с активацией мембранных ферментных систем в зоне прилипания клеток, образованием цитоплазматических мостиков между клетками и действием лимфотоксина. Специфические Т-киллеры появляются уже через 1–3 дня после заражения организма вирусом, их активность достигает максимума через неделю, а затем медленно понижается.

Одним из факторов противовирусного иммунитета является интерферон. Он образуется в местах размножения вируса и вызывает специфическое торможение транскрипции вирусного генома и подавление трансляции вирусной мРНК, что препятствует накоплению вируса в клетке-мишени. Стойкость противовирусного иммунитета переменчива. При ряде инфекций (ветряной оспе, паротите, кори, краснухе) иммунитет достаточно стойкий, а повторные заболевания встречаются крайне редко. Менее стойкий иммунитет развивается при инфекциях дыхательных путей (гриппе) и кишечного тракта.