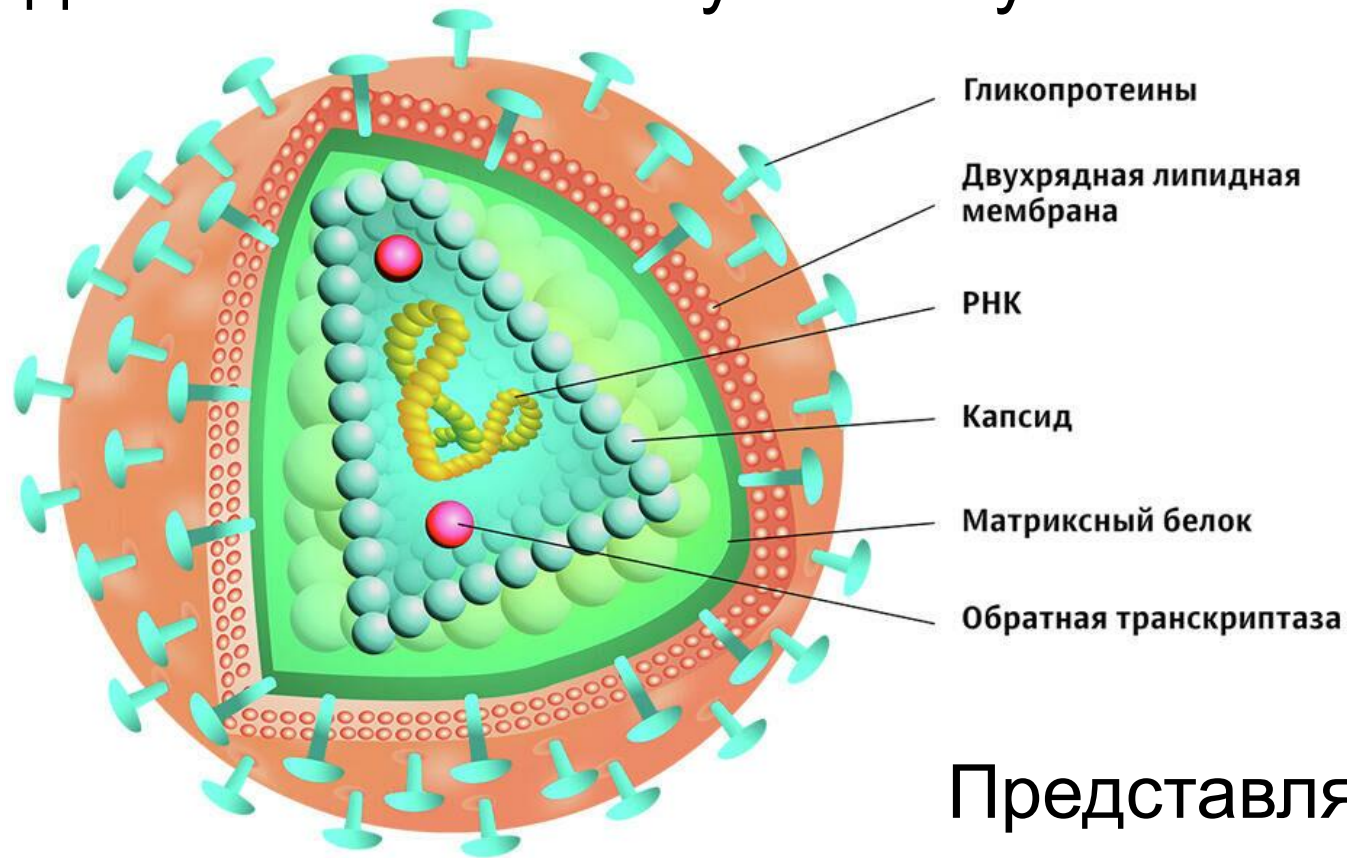




УКЛОНЕНИЕ ВИРУСОВ ОТ ДЕЙСТВИЯ ИММУНОЙ СИСТЕМЫ

Выполнили: Гавричева Е.Е.
Комарова Ю.В.
Шахгелдян Э.С.

Вирус – это неклеточная форма жизни, которая не способна существовать и размножаться самостоятельно, для этого им необходимо попасть в живую клетку.



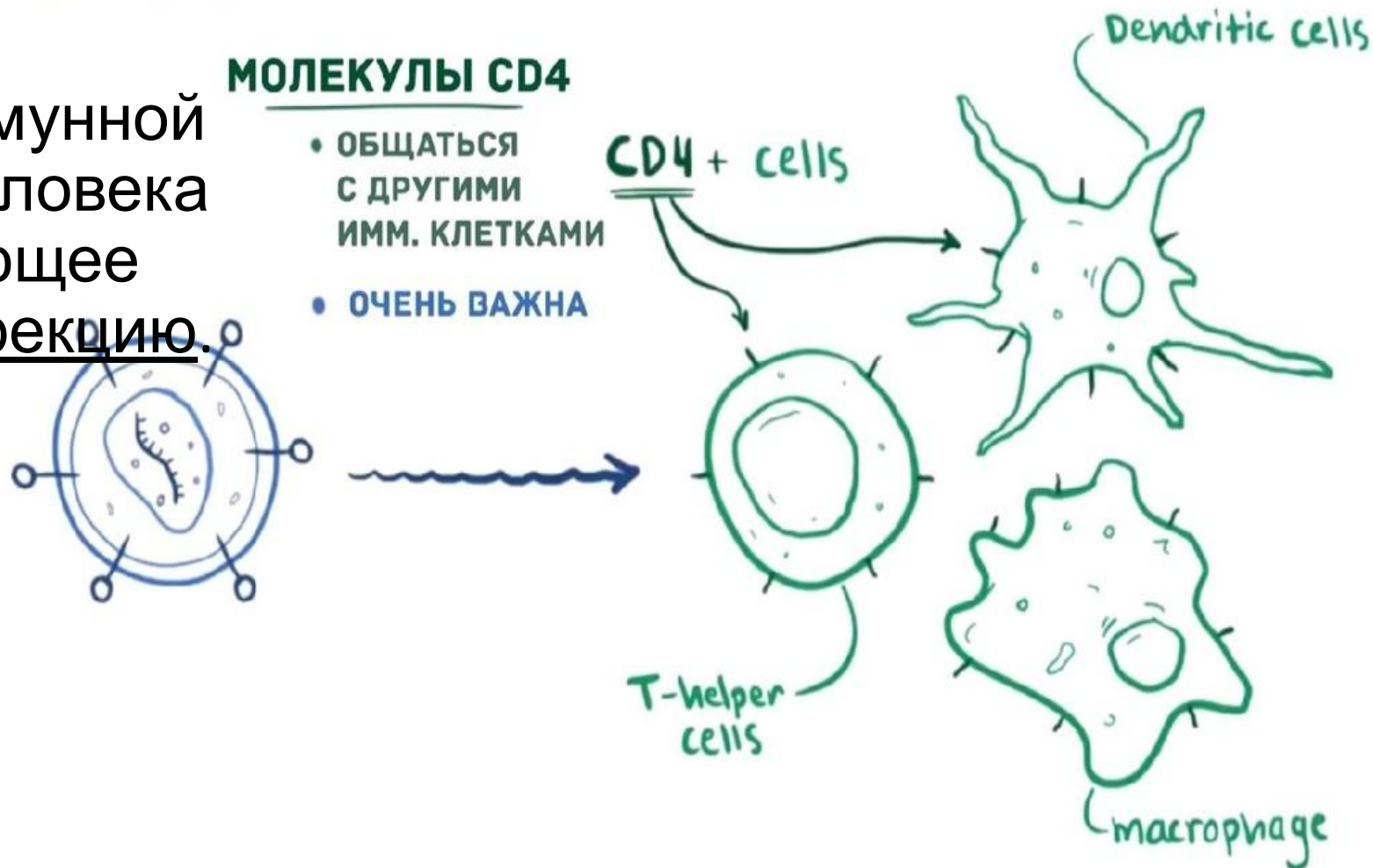
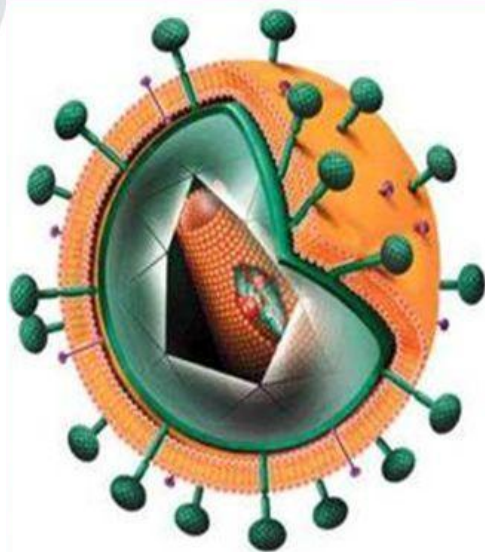
Размер

• **от 15 до 350 нм**

Представляет собой молекулы нуклеиновой кислоты (**ДНК** или **РНК**), заключенные в защитную белковую оболочку (**капсид**).

Вирус Иммунодефицита Человека (ВИЧ)

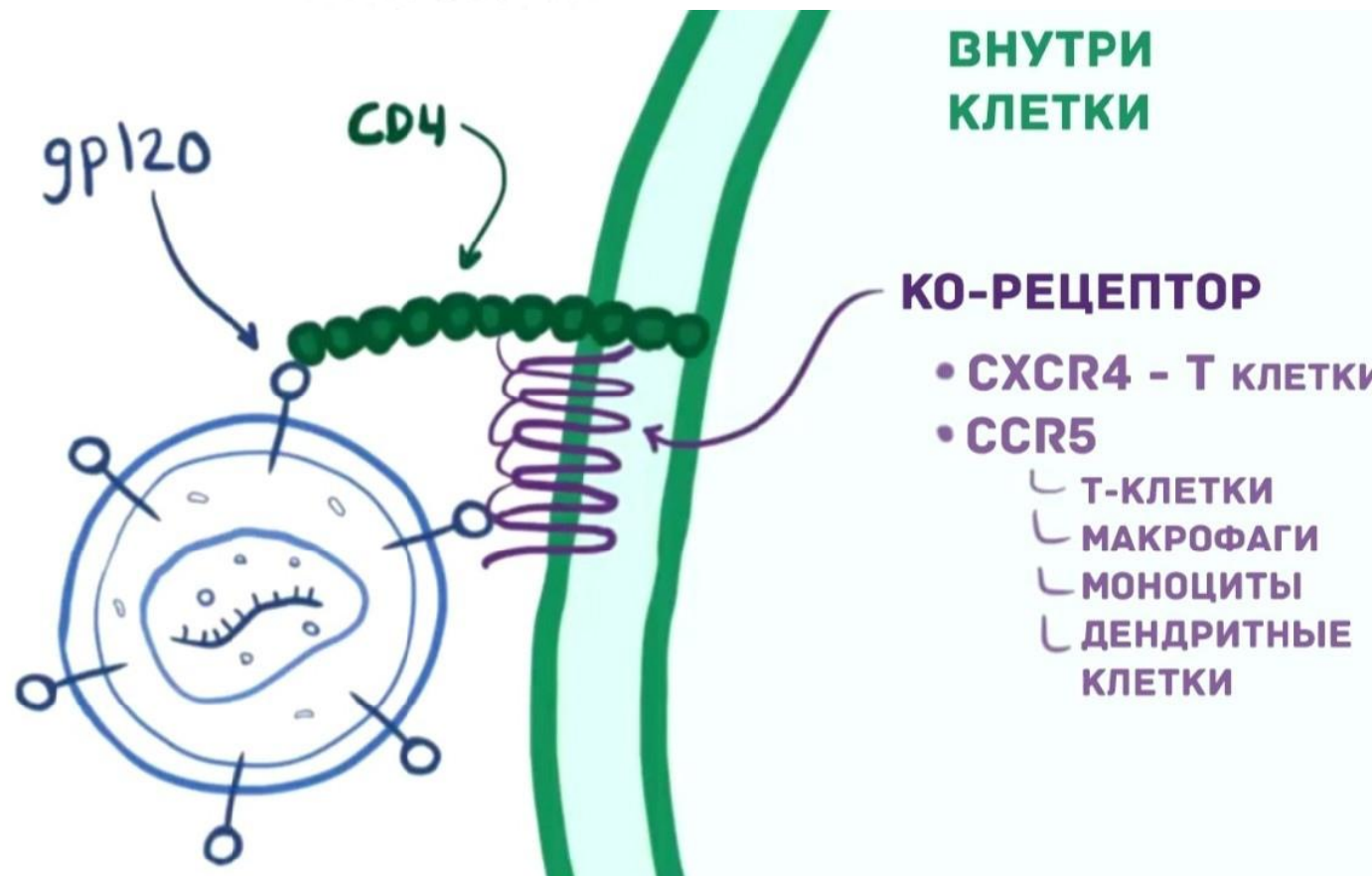
ВИЧ – ретровирус, поражающий клетки иммунной системы. Вызывает у человека медленно прогрессирующее заболевание – ВИЧ-инфекцию.



Мишенью являются клетки имеющие молекулу **CD4** – это макрофаги, Т-хелперы и дендритные

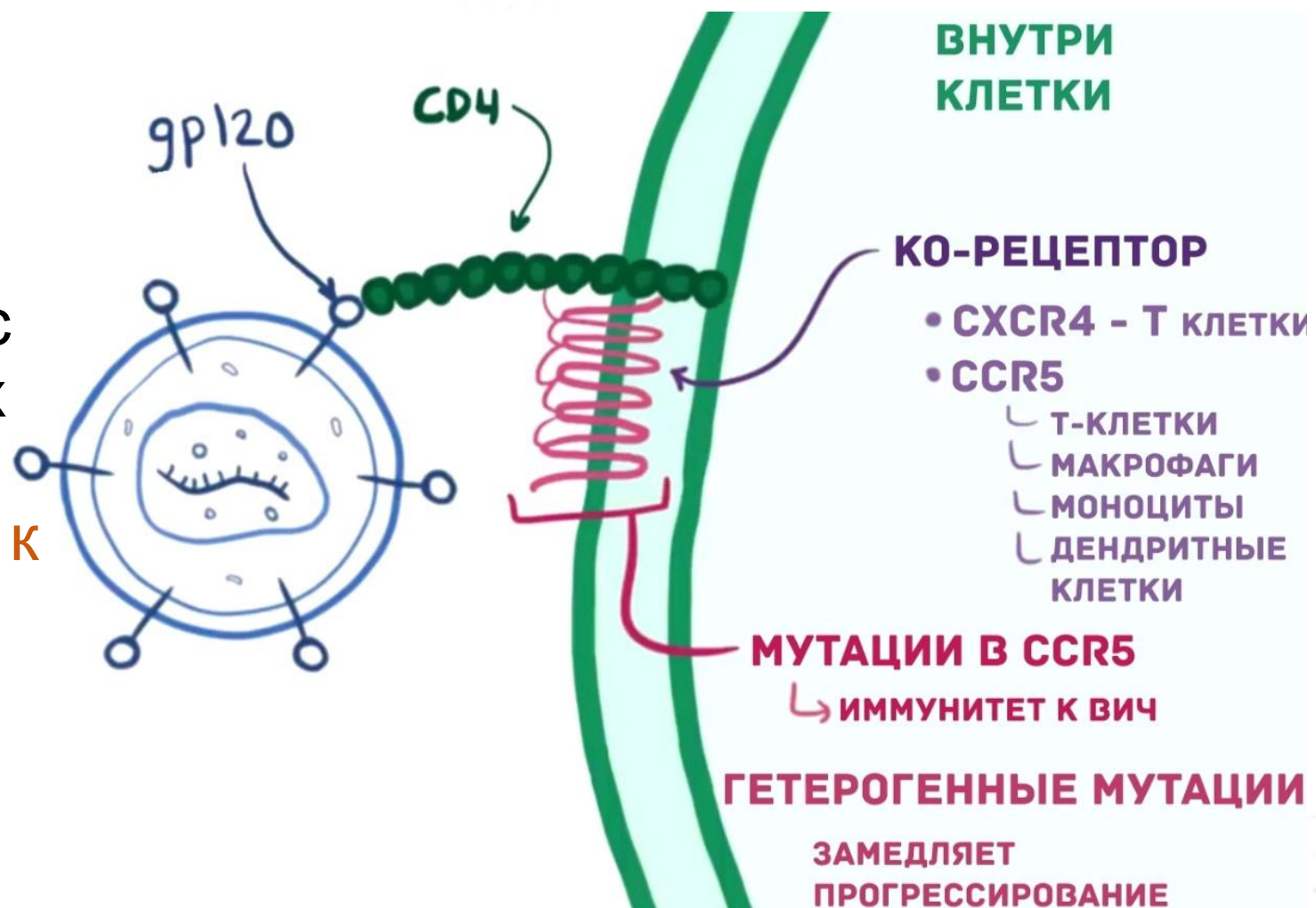
ВИЧ прикрепляется именно к молекулам **CD4** с помощью белка под названием **gp120**, находящегося на его оболочке. gp120 также необходим для того, чтобы **прикрепиться** к другому рецептору – **ко-рецептору**.

Наиболее частый ко-рецептор, используемый ВИЧ – это ко-рецептор **CXCR4**, который находится в основном на Т-клетках или ко-рецепторы **CCR5**, находящиеся на Т-клетках, макрофагах, моноцитах и дендритных клетках.

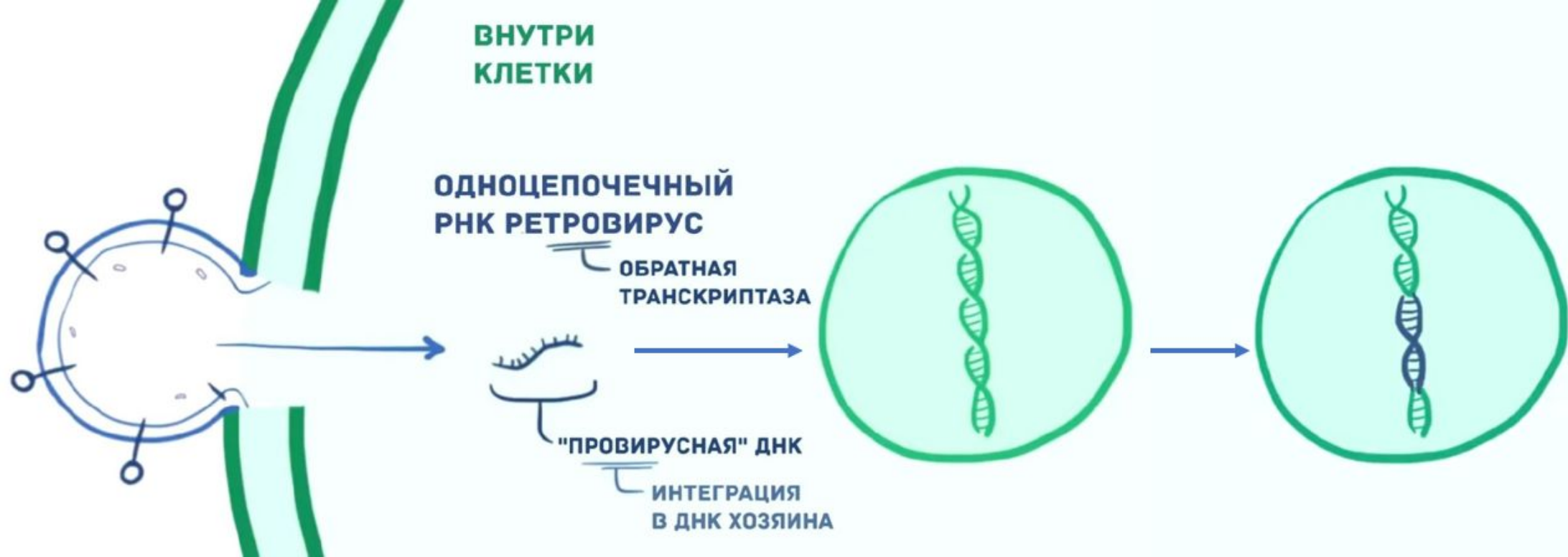


ВИЧ должен связаться как с молекулы **CD4**, так и с ко-рецептором чтобы попасть внутрь клетки.

Эти ко-рецепторы настолько важны, что некоторые люди с гомогенными мутациями в их CCR5, фактически имеют устойчивость или иммунитет к ВИЧ, Так как ВИЧ не может прикрепиться и попасть внутрь клетки.



Даже гетерогенные мутации, которые ведут лишь к уменьшению ко-рецепторов на мембране, могут затруднить распространение вируса, что в итоге замедляет прогрессирование заболевания



ВИЧ вводит **одну нить РНК** внутрь т-хелпера. Ретровирус – значит, что ему необходимо использовать **фермент** (обратную транскриптазу) для транскрипции дополнительной двухцепочечной **провирусной-ДНК**. Именно провирусная ДНК готова к интеграции в ДНК хозяина, она проникает в ядро Т-хелпера и вставляет себя в ДНК, подготавливая транскрипцию новых вирусов.

Если иммунные клетки активируются, они начинают транскрибировать и транслировать белки, необходимые для иммунного ответа.

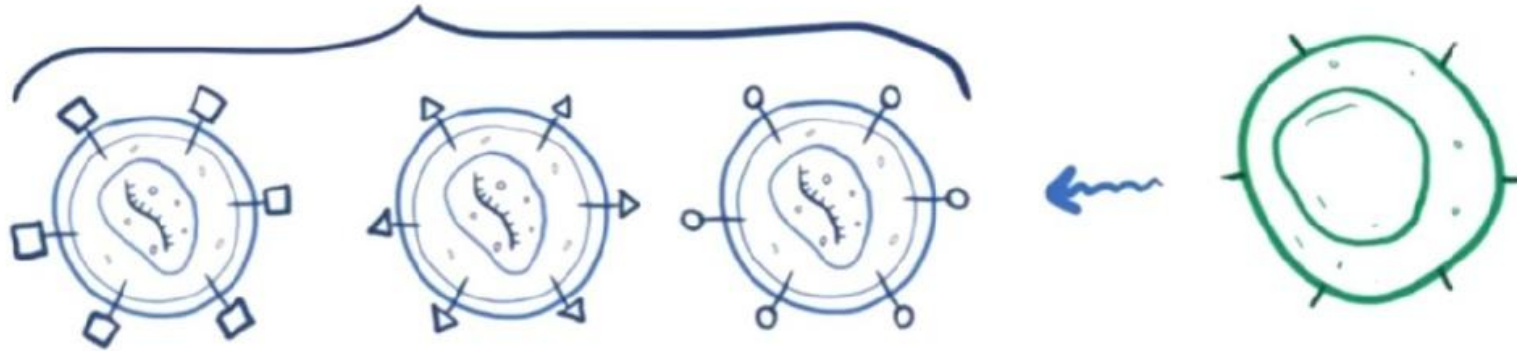


Это значит, что каждый раз, когда иммунные клетки сталкиваются с чем-то, что стимулирует в них иммунный ответ, а это любая инфекция, то они ненароком транскрибируют и транслируют новые вирусы, которые отщепляются от клеточной мембраны и инфицируют ещё больше клеток.

ОШИБКИ ПРИ РЕПЛИКАЦИИ

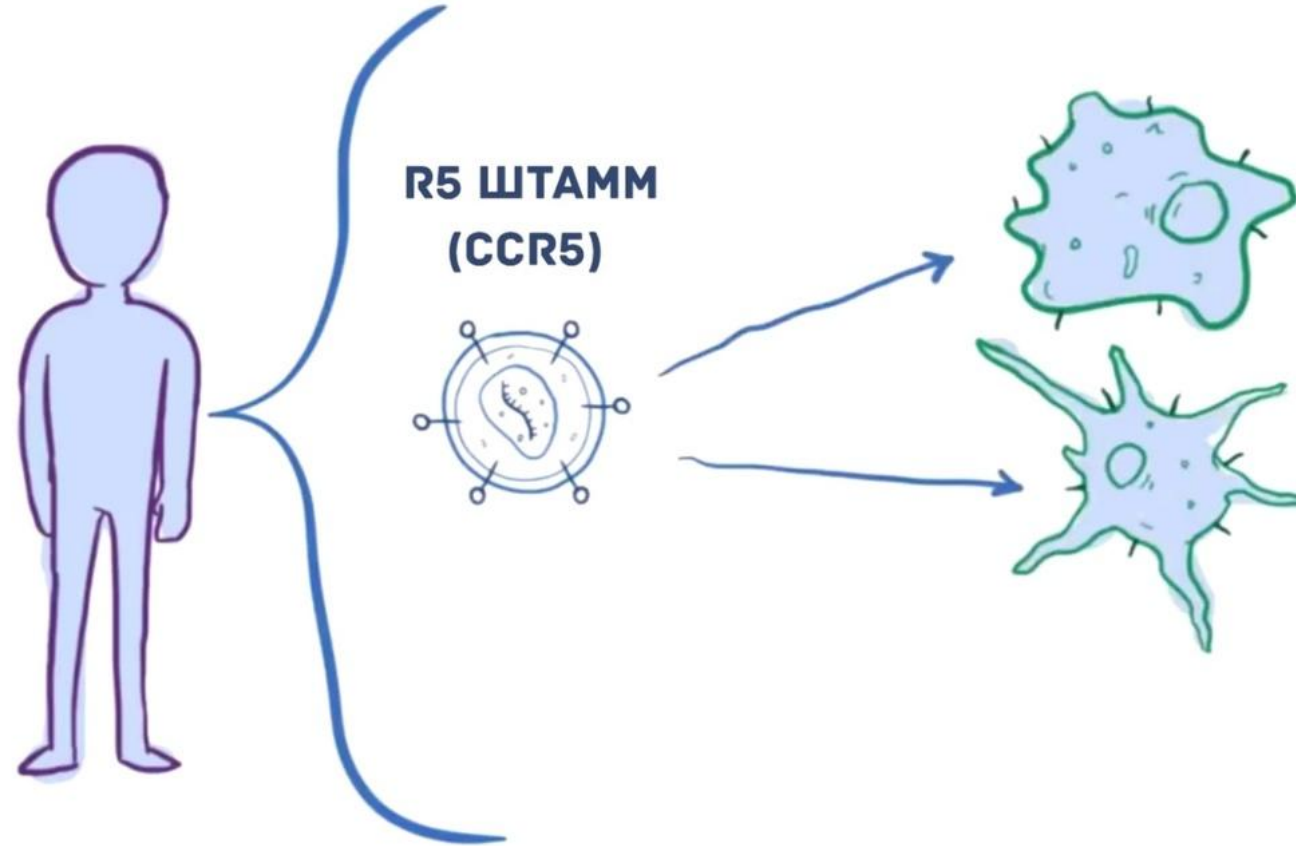


ОТЛИЧАЮЩИЕСЯ ШТАММЫ – ПОРАЖАЮТ РАЗЛИЧНЫЕ КЛЕТКИ



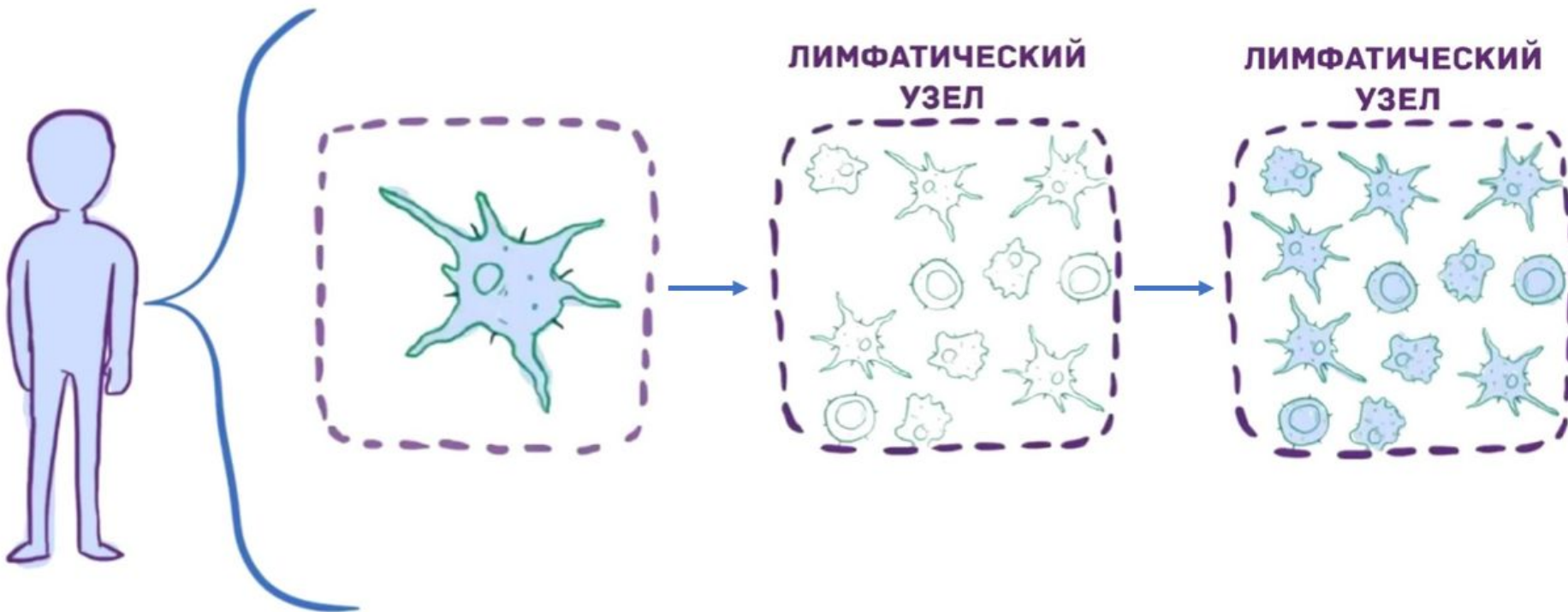
ВИЧ известен частыми **ошибками при репликации**, поэтому, он может **мутировать**, создавая немного отличающийся штаммы вирусов. Эти вирусы ведут себя немного отлично друг от друга и порождают различные клетки хозяина, что характеризует их **тропность**.

На ранней стадии заболевания (называют острой инфекцией) R5-штамм ВИЧ, который присоединяется к ко-рецептору CCR5, попадёт внутрь макрофагов, дендритных клеток и Т-клеток.



Обычно, дендритные клетки находятся в эпителиальной или слизистой ткани, где вирус проник в организм.

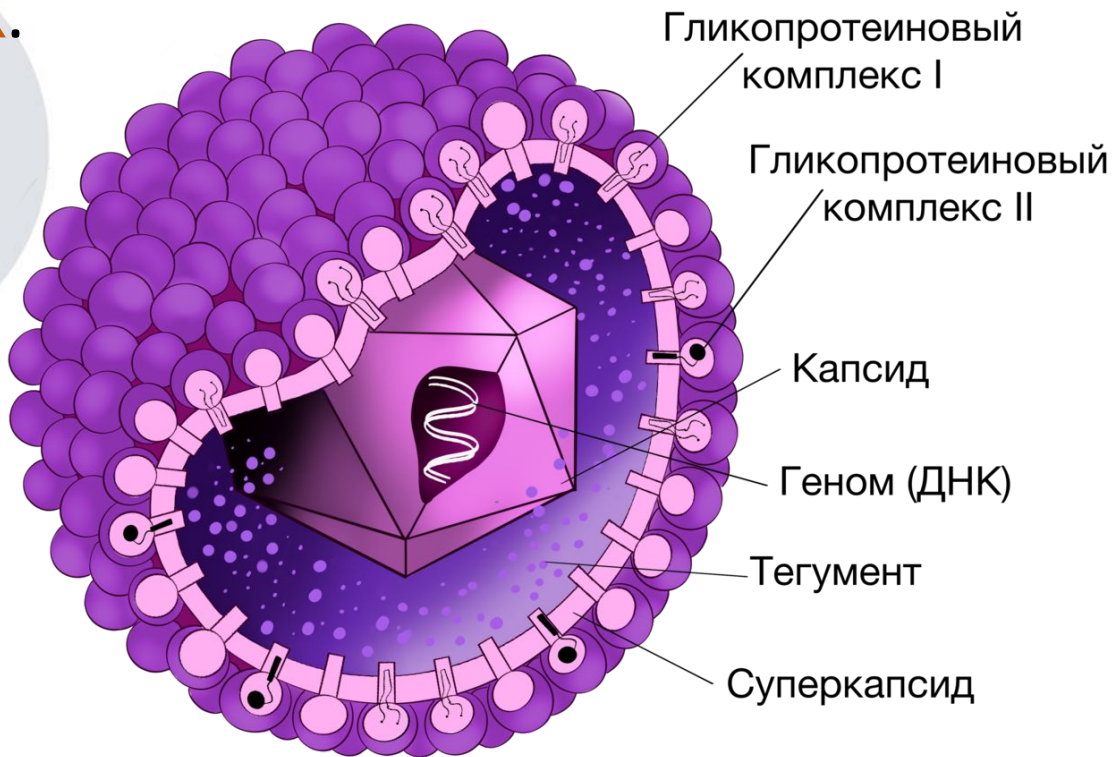




Дендритные клетки захватывают вирус и эмигрирует в лимфатические узлы, где находится множество иммунных клеток, где вирус в итоге и заражает Т-хелперы, макрофаги и ещё больше дендритных клеток. Это приводит к резкому повышению репликации ВИЧ и количество вирусов, определяемых в крови пациента.

Герпесвирусы

Герпес входит в число наиболее распространенных и плохо контролируемых инфекций человека. Имеют ряд общих признаков, главными из которых являются **строение вириона**, **структура молекулы ДНК**.



Между нуклеокапсидом и суперкапсидом расположен покровный слой – **тегмент**, содержащий белки, необходимые для начала воспроизводства новых вирусов.

Геном представлен **двухнитевой молекулой ДНК**

Этапы размножения вируса герпеса

Проникновение вируса герпеса в клетку, происходит путем **взаимодействия** вируса **с рецепторами** на мембране клетки

↓
вирус **теряет часть своих оболочек**, «раздевается» и двигается в ядро клетки

↓
на мембране ядра полностью «раздевается», **оставляя** снаружи ядра **свою оболочку**

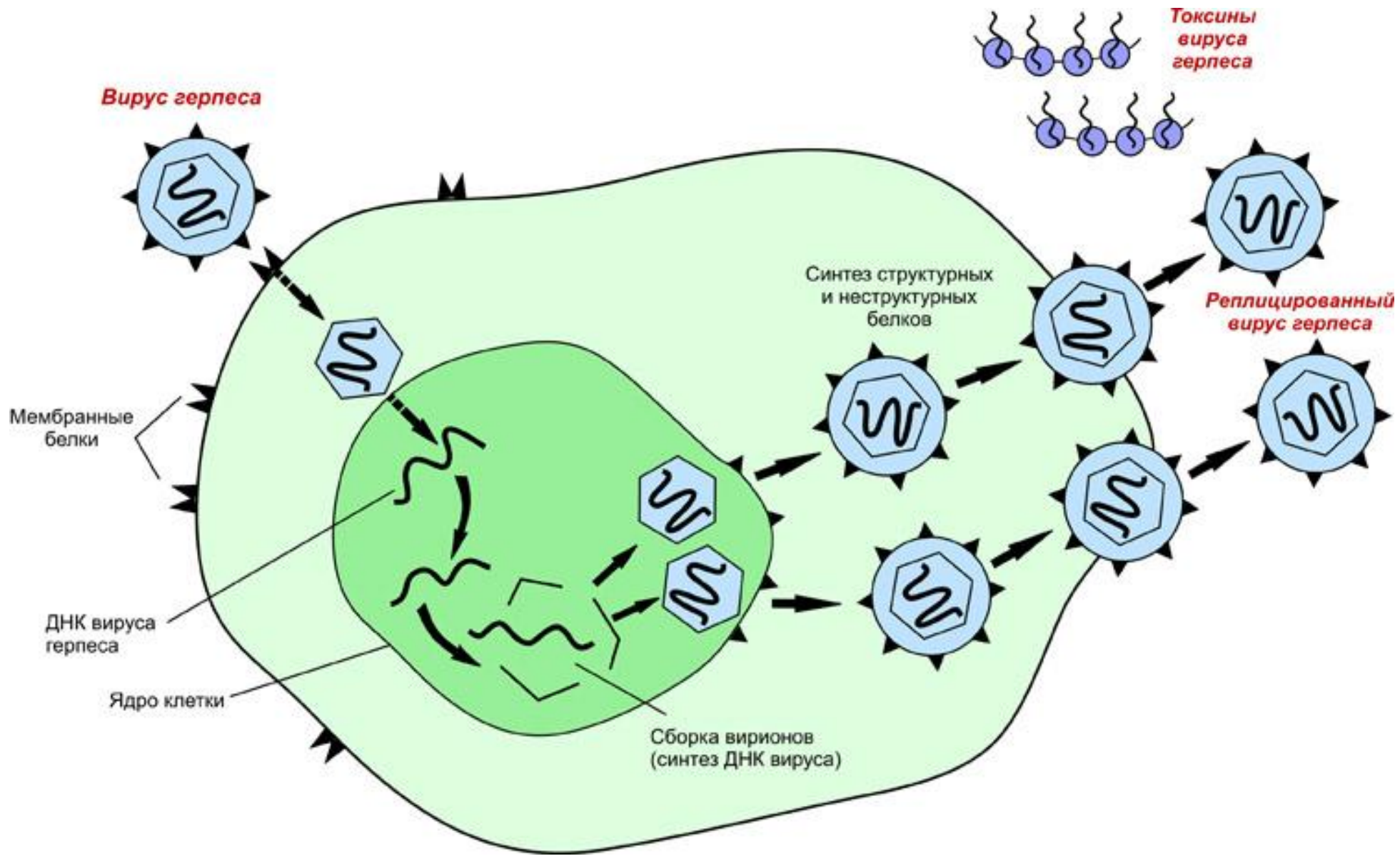
↓
в ядре - **репликация ДНК**

↓
синтез оболочек вируса

↓
для **построения новых оболочек**, вирус использует мембрану ядра пораженной клетки, нарушая ее целостность

↓
поврежденная **клетка** наполняется жидкостью и **гибнет**

↓
одна клетка человека дает несколько миллионов вирусов

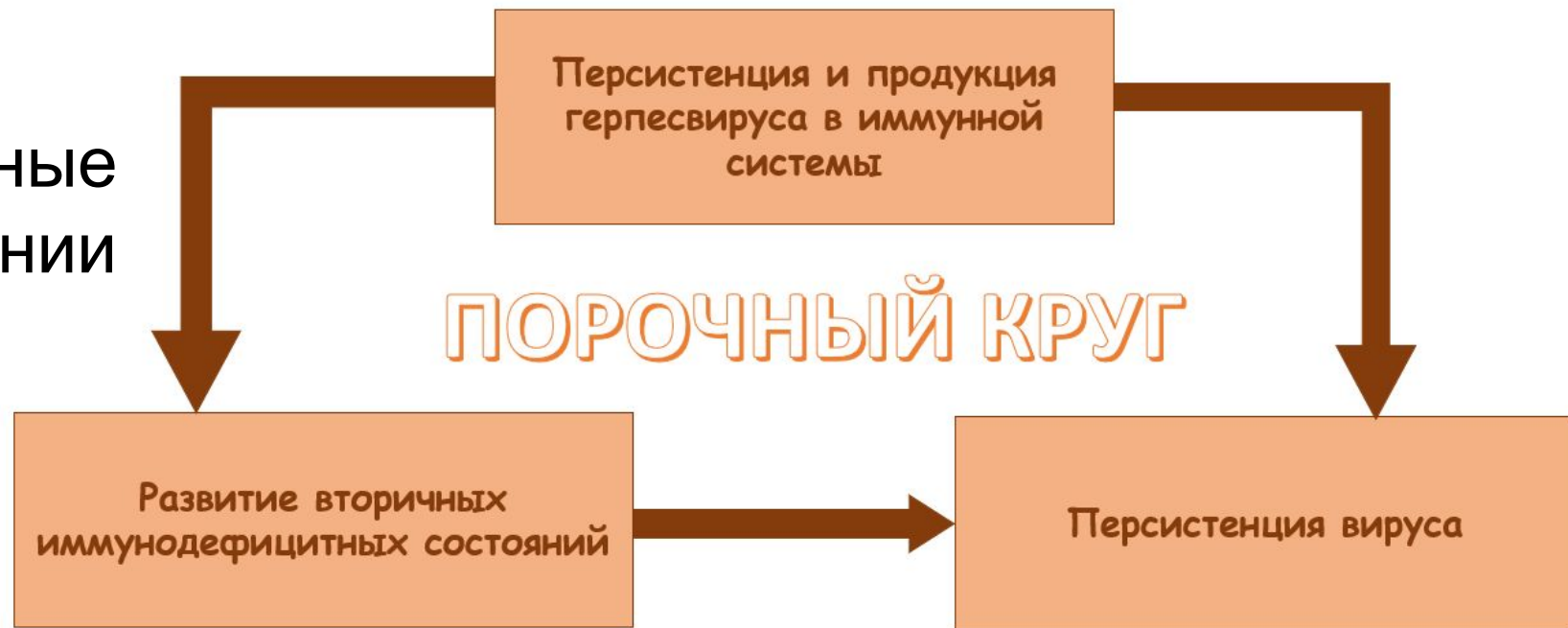


Защита от распознавания антителами

- антитела могут удалять вирусные антигены с плазматической мембраны клетки путем кеппинга (агрегации молекул клеточной поверхности). Так, герпесвирусы кодируют гликопротеины, связывающие антитела через Fc-фрагмент, при этом нарушается активация комплемента и блокируется действие противовирусных антител;
- герпесвирусы обладают генами белков, гомологичных цитокиновым рецепторам. В результате эти «растворимые» рецепторы как «ловушки» связывают цитокины и нейтрализуют их действия;
- выработка белков препятствующих образованию антигенов на мембране зараженной клетки по которым эти клетки распознаются иммунной системой и уничтожаются Т-киллерами.

Существуют определенные различия в инфицировании эпителиоцитов и лимфоцитов герпесвирусом.

В эпителиоцитах вирус проходит полную репликацию с образованием большого количества вирионов, лизисом эпителиоцитов с последующим заражением соседних клеток



При инфицировании В-лимфоцитов лишь в небольшом количестве клеток вирус реплицируется, а в остальных — находится в латентном состоянии. На ранних этапах возможно инфицирование Т- и НК-лимфоцитов с развитием хронической инфекции с персистенцией вируса в лимфоцитах на протяжении всей жизни.