

КАЗХАСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМ. С.Д. АСФЕНДИЯРОВА

ЛЕКЦИЯ № 3

ТЕМА: **Общая вирусология.**

Основы систематики вирусов.

**Структура и химический состав
вирионов. Бактериофаги.**

Вирусы - особое царство ультрамикроскопических размеров организмов, обладающих только одним типом нуклеиновых кислот, лишенных собственных систем синтеза белка и являющихся поэтому абсолютными внутриклеточными паразитами (А.И. Коротяев)

МОРФОЛОГИЯ:

-изучают с помощью электронной микроскопии, так как их размеры очень малы (18-400 нм) и сравнимы с толщиной оболочки бактерии

Царство *Vira* в отличие от всех организмов характеризуются следующими признаками:

1. Они содержат лишь один тип нуклеиновой кислоты;
- 2.. Не имеют собственных белоксинтезирующих и энергетических систем;
3. Не имеют клеточной организации;
4. Обладают уникальным разобщенным способом репродукции (дезъюнктивное размножение)- синтез вирусспецифичных белков и формирование генома в разных частях клетки.
5. Имеют ультрамикроскопические размеры
6. Абсолютные внутриклеточные паразиты

ФОРМЫ ВИРУСОВ

- -палочковидные (*вирус табачной мозаики*)
- -пулевидные (*вирус бешенства*)
- -сферические (*вирусы полиомиелита и ВИЧ*)
- -нитевидные (*филовirusы*)
- -в виде сперматозоида (*многие бактериофаги*)

ФОРМЫ СУЩЕСТВОВАНИЯ ВИРУСОВ:

ВИРИОН- внеклеточная форма

ВИРУС- внутриклеточная форма

1. Вирусы человека и животных.
2. Вироиды – вирусы растений
3. Бактериофаги – вирусы бактерии.
4. Прионы - общее определение возбудителей категории прионных инфекций

КЛАССИФИКАЦИЯ ВИРУСОВ:

1. Царство **VIRA**

2. По типу нуклеиновой кислоты делятся на 2 подцарства:

-РНК-содержащие

-ДНК-содержащие

3. Семейство - определяется наличием нуклеиновой кислоты, ее структурой, а также наличием или отсутствием внешней оболочки, Ag, резистентностью к температуре, рН, детергентам и т.д.

4. Род

5. Вид – для вирусов нет четкого понятия

ПО ТИПУ НУКЛЕИНОВОЙ КИСЛОТЫ:

- ДНК-содержащие

- Герпесвирусы
- Вирус гепатита В
- Аденовирусы
- Парвовирусы

- РНК-содержащие

- коронавирусы
- парамиксовирусы
- вирус гепатита А
- ортомиксовирусы
- ретровирусы
- рабдовирусы
- тогавирусы
- пикорнавирусы

ПО СТРОЕНИЮ :

- **ПРОСТЫЕ** (без оболочки)- состоят из НК и белковой оболочки, наз. КАПСИДОМ (от лат. Capsa-футляр).
- Капсид состоит из повторяющихся морфологических субъединиц — КАПСОМЕРОВ.
- НК и капсид взаимодействуют друг с другом, образуя НУКЛЕОКАПСИД
- **СЛОЖНЫЕ** (с оболочкой)- снаружи окружены ЛИПОПРОТЕИНОВОЙ ОБОЛОЧКОЙ (суперкапсидом) .
- На оболочке вируса расположены «ГЛИКОПРОТЕИНОВЫЕ ШИПЫ» , или «шипики».

Просто устроенные вирусы (без оболочки)

Пример просто устроенных вирусов - вирус гепатита А и паповавирус с икосаэдрическим типом симметрии. Нуклеиновая кислота вирусов связана с белковой оболочкой-капсидом, состоящим из капсомеров.

Схема строения вируса гепатита А (вирус имеет однонитевую +РНК)



Схема строения паповавируса (вирус имеет двунитевую кольцевую ДНК)



Сложно устроенные вирусы (с оболочкой)

Схема строения вируса герпеса (вирус с линейной двунитевой ДНК)

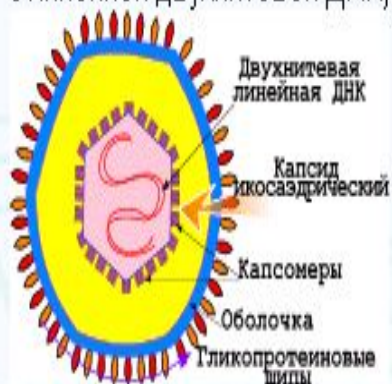


Схема строения вируса гриппа (вирус с однонитевой из 8 фрагментов минус РНК)

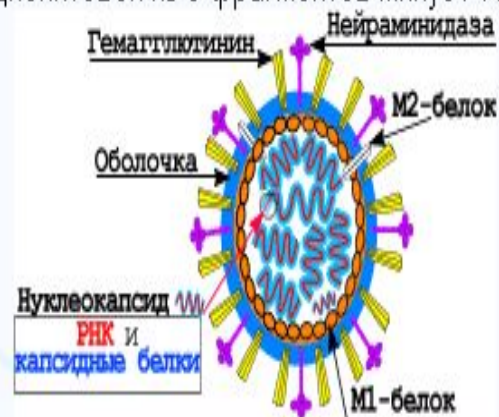


Схема строения флавивируса (вирус с однонитевой линейной плюс РНК)



- **КАПСИД** или **НУКЛЕОКАПСИД** могут иметь спиральный и икосаэдрический (кубический) или сложный тип симметрии
- **ИКОСАЭДРИЧЕСКИЙ** тип симметрии обусловлен образованием изометрически полого тела из капсида, содержащего вирусную НК (например, у вирусов гепатита А, полиомиелита, герпеса)
- **СПИРАЛЬНЫЙ** тип симметрии обусловлен винтообразной структурой нуклеокапсида (например, у вируса гриппа)

Химический состав вирусов:

- **НК (ДНК-4-40%, РНК-1-4%)**-носитель генетической информации.
- **БЕЛОК (50-90%)**-структурные, неструктурные
- **ЛИПИДЫ(4-42%)**-укрепление структуры вирусов
- **УГЛЕВОДЫ(3-10%)**-сохраняет форму, защищает от протеаз

ФЕРМЕНТЫ ВИРУСОВ:

- -образование вирусной НК (реплаказы, транскриптазы)
- -проникновение вирусной НК в клетку и выход готовых вирионов (нейраминидаза, лизоцим, АТФ-аза)
- -вирусиндуцированные ферменты клетки (ДНК-зависимая ДНК-полимераза; РНК-зависимая РНК-полимераза)

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ВИРУСА С КЛЕТКОЙ ХОЗЯИНА:

1.Адсорбция на клетке - взаимодействие со специфическими поверхностными рецепторами.

ДВЕ ФАЗЫ:

1-ионное притяжение – между вирусом и клеткой и носит *неспецифический характер*

2-физическое прикрепление- вирусной частицы к рецептору (*специфический процесс*).

На процесс адсорбции влияет *тканевая специфичность*.

2. Проникновение вируса в клетку и «раздевание» вириона

Процесс зависит от температуры и может протекать:

- слияние* мембран вируса и клетки - внутренние структуры вируса оказываются в цитоплазме заражённых клеток , а вирусные оболочки – на поверхности клеток
- пиноцитоз (веропексис)*, с последующим образованием вакуоли (*эндосома*) вокруг вируса.
- фагоцитоз* -вирус проникает в фагоциты (незавершённый фагоцитоз).

3. Синтез компонентов- образование
вируспецифических белков в цитоплазме.
Место сборки генома вируса может быть
различным.

4. Полная сборка вириона — капсиды
связываются с вирусной НК.

5. Выход вирусных частиц из клетки

= «голые» вирусы (простые) высвобождаются
быстро, при этом клетка разрушается;

-«одетые» вирусы (сложные) высвобождаются
медленнее (почкованием), клетки могут
сохранять жизнеспособность

В результате взаимодействия развивается либо:

- **ПРОДУКТИВНАЯ ИНФЕКЦИЯ**
(размножение, репродукция вируса)
- **АБОРТИВНАЯ ИНФЕКЦИЯ** (нарушение репродукции на одном из этапов)
- **ИНТЕГРАТИВНАЯ ФОРМА КЛЕТОЧНОЙ ИНФЕКЦИИ** (интеграция вирусной НК в клеточный геном)-провирус.

Взаимодействие «клетка—вирус» имеет:

- 1. литический характер –гибель клетки (острая инфекция).**
- 2. стабильное взаимодействие (не приводит к гибели и при этом НК встраивается в геном хозяина):**
 - **лизогения бактерий (латентная инф-ия). Герпес.**
 - **вирусная трансформация клеток (ретровирусы - могут индуцировать начало злокачественного роста.)**
- 3. персистирующие инфекции (образование дочерних популяций возбудителя после завершения острой фазы болезни)-характеризуются постепенным выделением вирусных частиц без гибели клетки (вирус гепатита В- хр.гепатит и опухоли печени)**

МЕТОДЫ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ВИРУСОВ:

- В куриных эмбрионах
- В культурах клеток и тканей
(неперевиваемые, перевиваемые,
полуперививаемые)
- Заражение восприимчивых животных

БАКТЕРИОФАГ

вирус бактерий (греч. «пожиратель бактерий»), обладает способностью проникать в бактериальные клетки, репродуцироваться в них и вызывать растворение бактерий или фагоносительство без растворения бактериальной клетки.

Это явление открыто в 1920 г Д.Эрелем

ПО МОРФОЛОГИИ ФАГИ :

- -нитевидные, без видимой головки
- -фаг с аналогом отростка
- -фаг без отростка
- -фаг с коротким отростком
- -фаг с несокращающимся чехлом у отростка
- -фаг с сокращающимся чехлом у отростка

СТРУКТУРНЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ:

- -ГОЛОВКА (в полости головки нах-ся ДНК, покрытая тонкой белковой оболочкой- *капсидом*). Если на головке имеются выступы (волоски)- «волосистый фаг»
- -СТЕРЖЕНЬ- хвостовой отросток (полая трубка, одетая сокращающимся «чехлом». Ч/з стержень в бак. кл. поступает ДНК (или РНК) фага. На конце фага имеется фермент ЛИЗОЦИМ.

ВОРОТНИЧОК

-**БАЗАЛЬНАЯ ПЛАСТИНКА** с шипами-ч/з отверстие в баз.пл. проходит стержень. Шипы- для прикрепления фага к рецепторам клетки. Сокращение отростка и впрыскивание НК стимулируется базальной мембраной

-**ФИБРИЛЛЫ** (5 длинных нитей) служат для «узнавания» участков на поверхности бактерий, к которым прикрепляется фаг.

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ФАГОВ:

- белок (50-60%)
- ДНК (40-50%),
- липиды, углеводы (небольшие количества)
- лизоцим, гиалуронидаза (на конце стрежня)

ГЛАВНЫЕ СВОЙСТВА ФАГОВ:

- СПЕЦИФИЧНОСТЬ- способность взаимодействовать с определенным видом микроорганизмов.
- АДАПТАЦИЯ- способность при пассировании лизировать близко родственных микробов.
- ЛИТИЧЕСКАЯ или лизогенная активность (вызывать растворение бактерий или фагоносительство).
- РЕЗИСТЕНТНОСТЬ- устойчивость к действию радиации, хранению в лиофильно высушенном виде (но быстро гибнут от дезинфектантов, кипячения, кислот).

Условия взаимодействия фага с бактериальной клеткой

На успешное взаимодействие фага с бактериями влияют следующие условия:

- 1. Клетка должна быть живой, молодой. Мертвые клетки только адсорбируют фаг, но внутри клетки он не размножается
- 2. Оптимальное количество клеток – 250 млн /мл; максимальное – 500 млн /мл. При более высоких концентрациях бактерий полного растворения не произойдет

3.Оптимальной для размножения фага является слабощелочная среда (рН=7,6).

4.Оптимальная температура- температура роста соответствующих бактерий.

5.Питательная среда должна обеспечивать максимальное размножение бактерий, за счет которых будет размножаться фаг.

6.Фаг должен быть специфичен, а клетка чувствительна к фагу.

7.Наличие ионов Ca, Zn.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ФАГА С БАКТЕРИАЛЬНОЙ КЛЕТКОЙ

- 1.АДСОРБЦИЯ - фаг фиксируется на внешней поверхности клетки. Участвуют рецепторы бактерий, которые находятся на ЛПС и липопротеиновом слое, рецепторы фага- на фибриллах (нити), «усики» воротничка. На 1 бактерию адсорбируется 300 частиц фага.

Адсорбция бывает:

- обратимая (фаг не теряет своей активности)
- необратимая

- 2.ПРОНИКНОВЕНИЕ

После адсорбции чехол сокращается, стержень проходит через клеточную стенку до ЦПМ, ДНК фага впрыскивается в клетку. Белки фага остаются снаружи.

- **3.РЕПРОДУКЦИЯ ФАГА-**

1. синтез ранних белков (дезоксирибонуклеаза, ДНК-полимераза. Через 5 мин синтез ДНК новых фагов

- 2.синтез (поздних) структурных белков фага на рибосомах

- **4. СБОРКА (СОЗРЕВАНИЕ) ФАГА**

Первой формируется базальная пластинка, затем стержень, чехол, они скрепляются. Головка фага прикрепляется к хвосту. За 1 мин появляется 7-8 частиц фага. Происходит накопление структурных элементов фага. Цикл размножения фага длится 30-40 мин, примерно образуется 200 новых фагов

- **5.ВЫХОД ИЗ КЛЕТКИ**

Бактерии увеличиваются в размерах, образуются вздутия. Лизис бактерий изнутри (действует лизоцим).

ВИДЫ ФАГОВ:

- **1.ВИРУЛЕНТНЫЕ-фаги, которые вызывают лизис клетки .**

Типы лизиса:

- **В виде взрыва (быстро-за 0,003- 0,005 сек)**
- **«Таяние»- замедленное просветление клеток**
- **После лизиса- клеточная стенка как пустой мешок, цитоплазма- глыба в форме клетки**
- **2.УМЕРЕННЫЕ- не лизирует, лизогенезирует клетку, т.е. бактерия становится носительницей фага, оставаясь жизнеспособной и называется лизогенной бактерией**

- -Умеренный фаг проникает в клетку, его ДНК соединяется с ДНК клетки. При делении клетки синхронно с ней делится фаг и передается потомству клеток. Такой умеренный фаг называется ПРОФАГОМ (предшественник фага)
- -Внешне лизогенные бактерии не отличаются от нелизогенных.

В лизогенной микробной культуре отдельные клетки могут лизироваться, так как умеренный фаг может переходить в вирулентный.

Процесс перехода может быть

- 1. спонтанным**
- 2. индуцированным**

ПРИМЕНЕНИЕ ФАГОВ:

1. ДИАГНОСТИКА инфекционных заболеваний
2. ВЫЯВЛЕНИЕ БАКТЕРИАЛЬНОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ окружающей среды (эпидемиологическое значение для поиска источника инфекции, путей передачи).
3. ЛЕЧЕНИЕ инфекционных больных
4. ПРОФИЛАКТИКА инфекционных заболеваний

СПЕЦИФИЧНОСТЬ ФАГА.

Обусловлена антигенами.

Различают:

- **МОНОВАЛЕНТНЫЕ ФАГИ**- растворяют один вид микроба- дизентерийный , холерный, стафилококковый.
 - Типоспецифический фаг- растворяет внутри вида определенный тип бактерий (стафилококковый 2а, брюшнотифозный 24 и т.д.)
- **ПОЛИВАЛЕНТНЫЙ ФАГ**- растворяет несколько видов родственных бактерий (в основе феномена адаптация) –кишечная и дизентерийная палочки