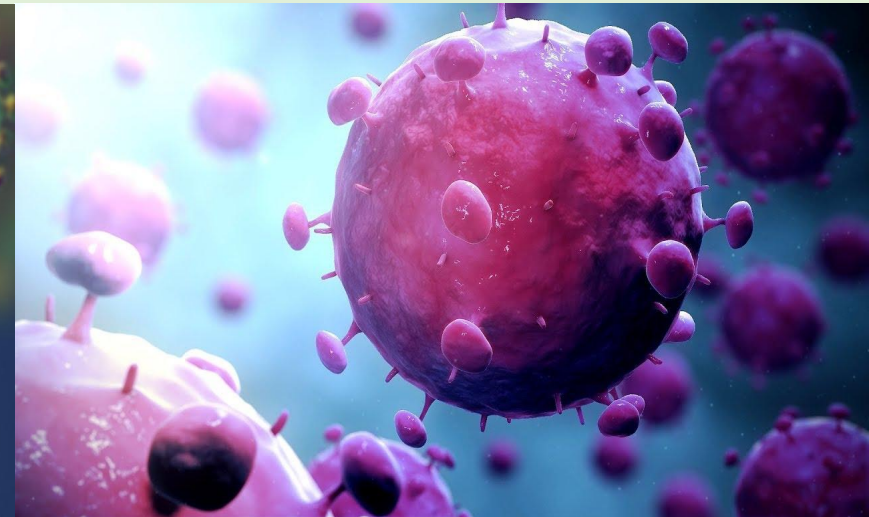
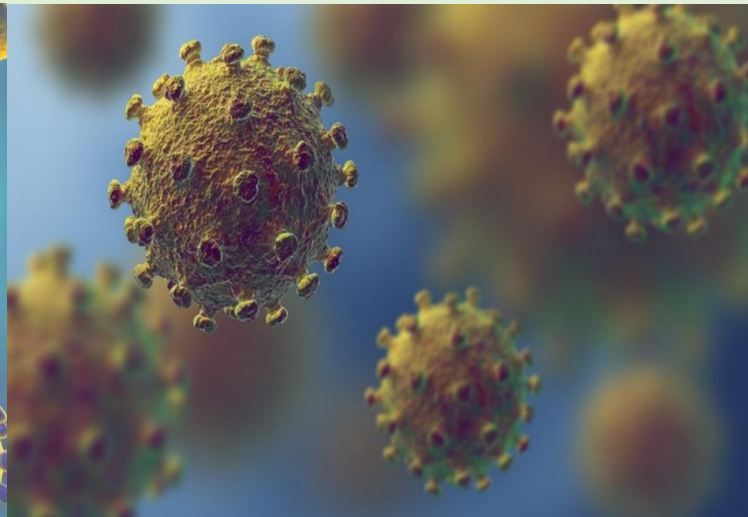
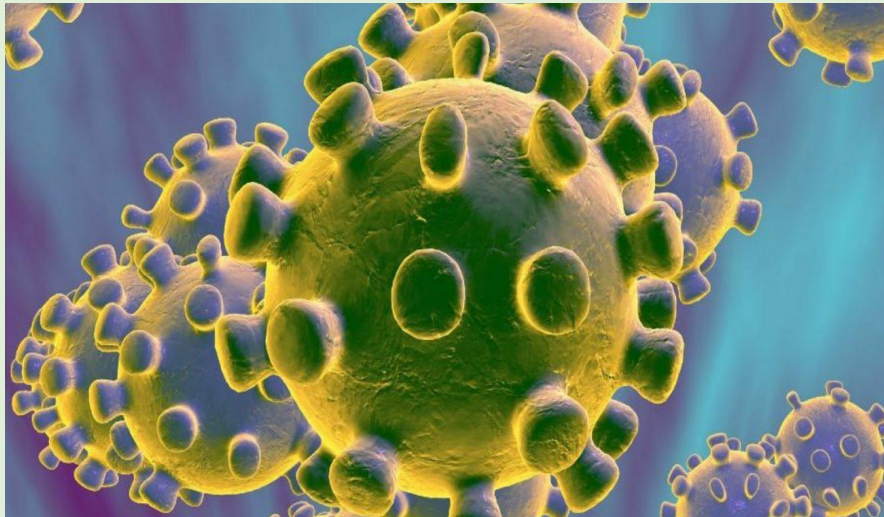


Вирусы



История открытия

- В 1892 году Д.И. Ивановский изучая мозаичную болезнь табака, установил, что причиной заболевания является некое инфекционное начало, содержащееся в листьях больных растений, которое проходит через фильтр, задерживающий обыкновенные бактерии. Если профильтрованный сок внести в листья здоровых растений, то они также заболевают мозаичной болезнью.



История открытия

- Пять лет спустя, при изучении заболеваний крупного рогатого скота, а именно ящура, был выделен аналогичный фильтрующийся микроорганизм. А в 1898 г., при воспроизведении опытов Д. Ивановского голландским ботаником М. Бейеринком, он назвал такие микроорганизмы «фильтрующимися вирусами».

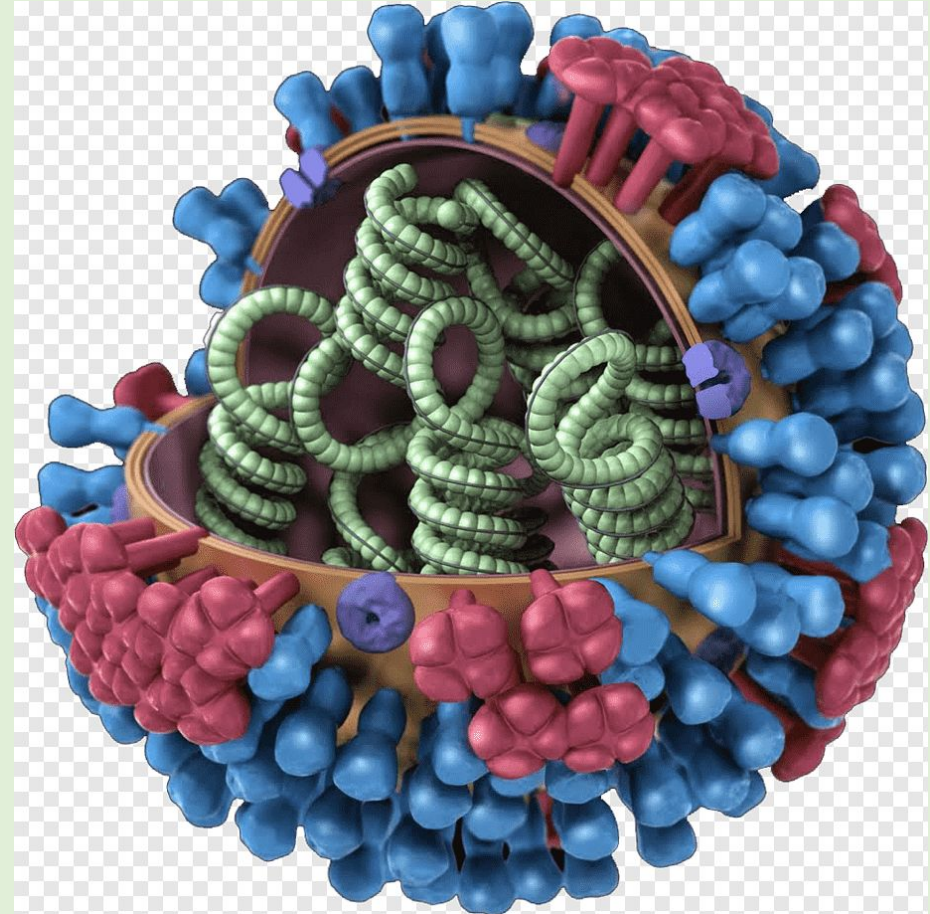


История открытия

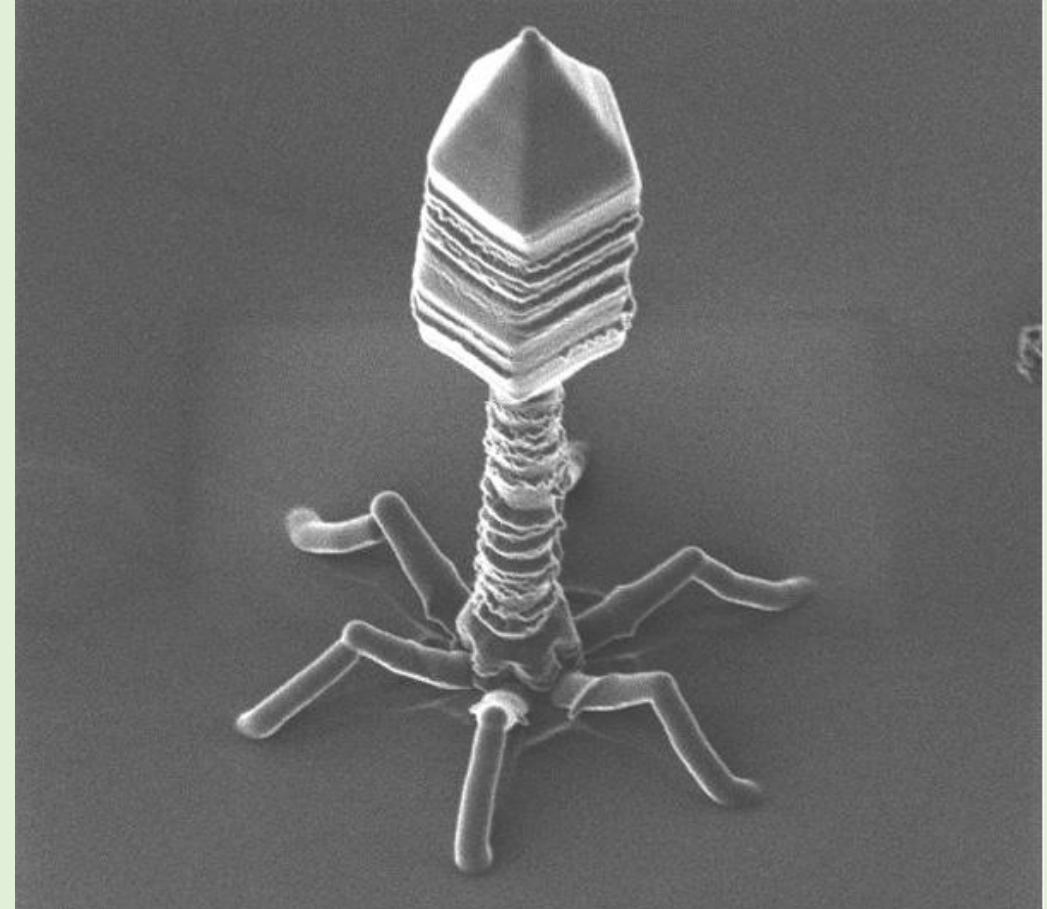
- В 1901 г. было обнаружено первое вирусное заболевание человека — желтая лихорадка. Это открытие было сделано американским военным хирургом У. Ридом и его коллегами.
- В 1911 г. Фрэнсис Раус доказал вирусную природу рака — саркомы Рауса (лишь в 1966 г., спустя 55 лет, ему была вручена за это открытие Нобелевская премия по физиологии и медицине).



- **Вирус** (от лат. virus — яд) — простейшая форма жизни, микроскопическая частица, представляющая собой молекулы нуклеиновых кислот (ДНК или РНК), заключенные в белковую оболочку (**капсид**) и способные инфицировать живые организмы.



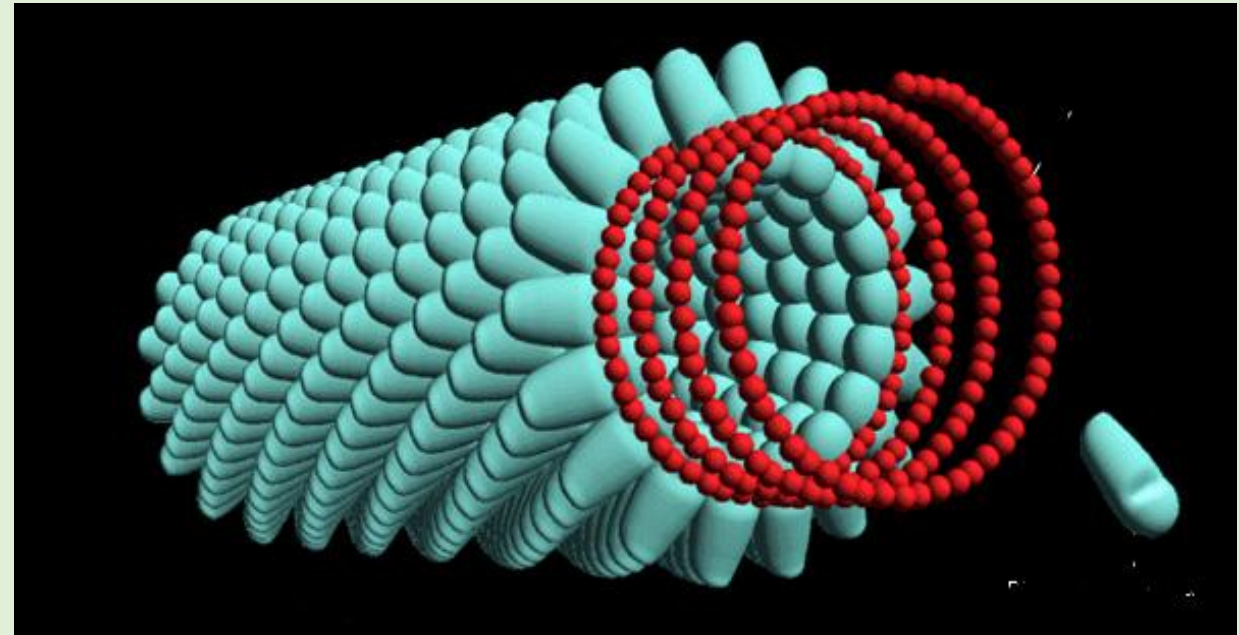
- Вирусы, за редким исключением, содержат только один тип нуклеиновой кислоты: либо ДНК, либо РНК (некоторые, например мимивирусы, имеют оба типа молекул).
- Вирусы являются **облигатными паразитами**, так как не способны размножаться вне клетки. Вне клетки вирусные частицы ведут себя как химические вещества.
- В настоящее время известны вирусы, размножающиеся в клетках растений, животных, грибов и бактерий (последних обычно называют **бактериофагами**). Обнаружены также вирусы, поражающие другие вирусы (**вирусы-сателлиты**).



Бактериофаг

Строение

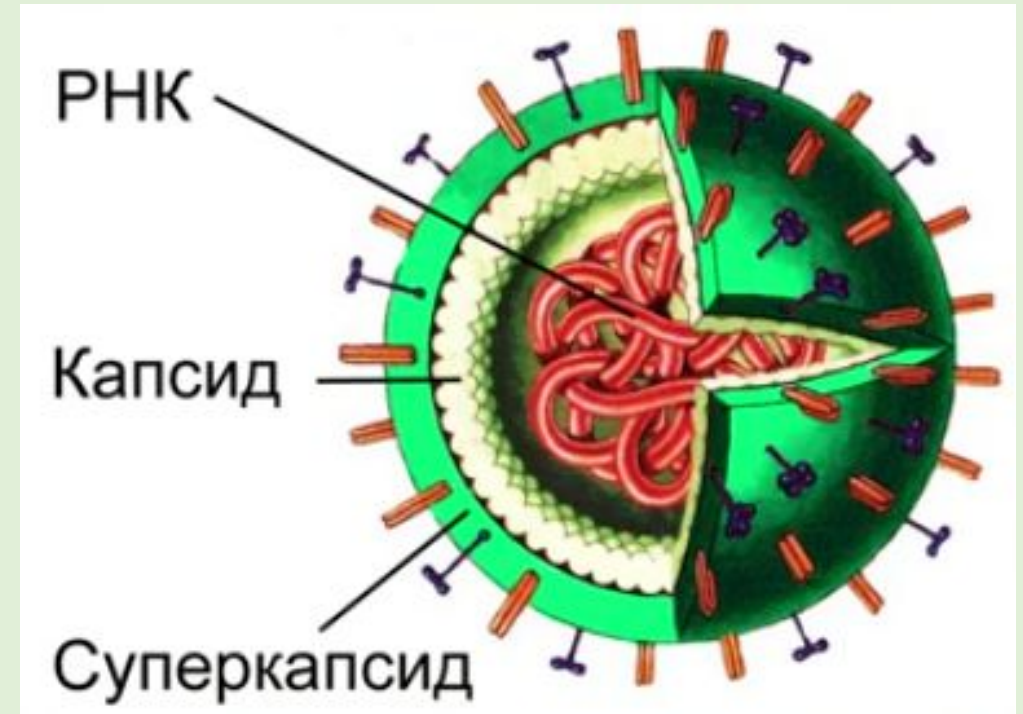
- Просто организованные вирусы состоят из нуклеиновой кислоты и нескольких белков, образующих вокруг нее оболочку — **капсид**. Примеров таких вирусов является вирус табачной мозаики. Его капсид содержит один вид белка с небольшой молекулярной массой.



Вирус табачной мозаики

Строение

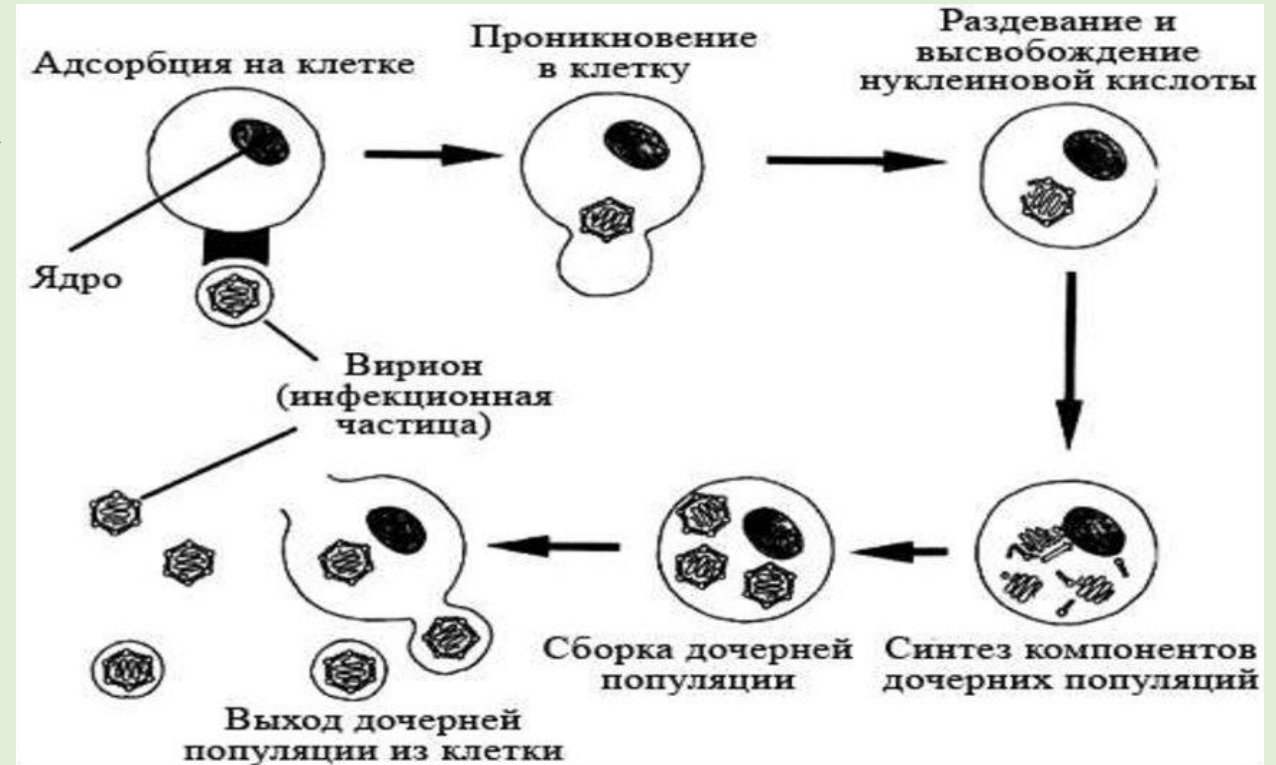
- Сложно организованные вирусы имеют дополнительную оболочку — белковую или липопротеиновую; иногда в наружных оболочках сложных вирусов помимо белков содержатся углеводы. Примером сложно организованных вирусов служат возбудители гриппа и герпеса. Их наружная оболочка — это фрагмент ядерной или цитоплазматической мембраны клетки-хозяина, из которой вирус выходит во внеклеточную среду.



Строение вируса

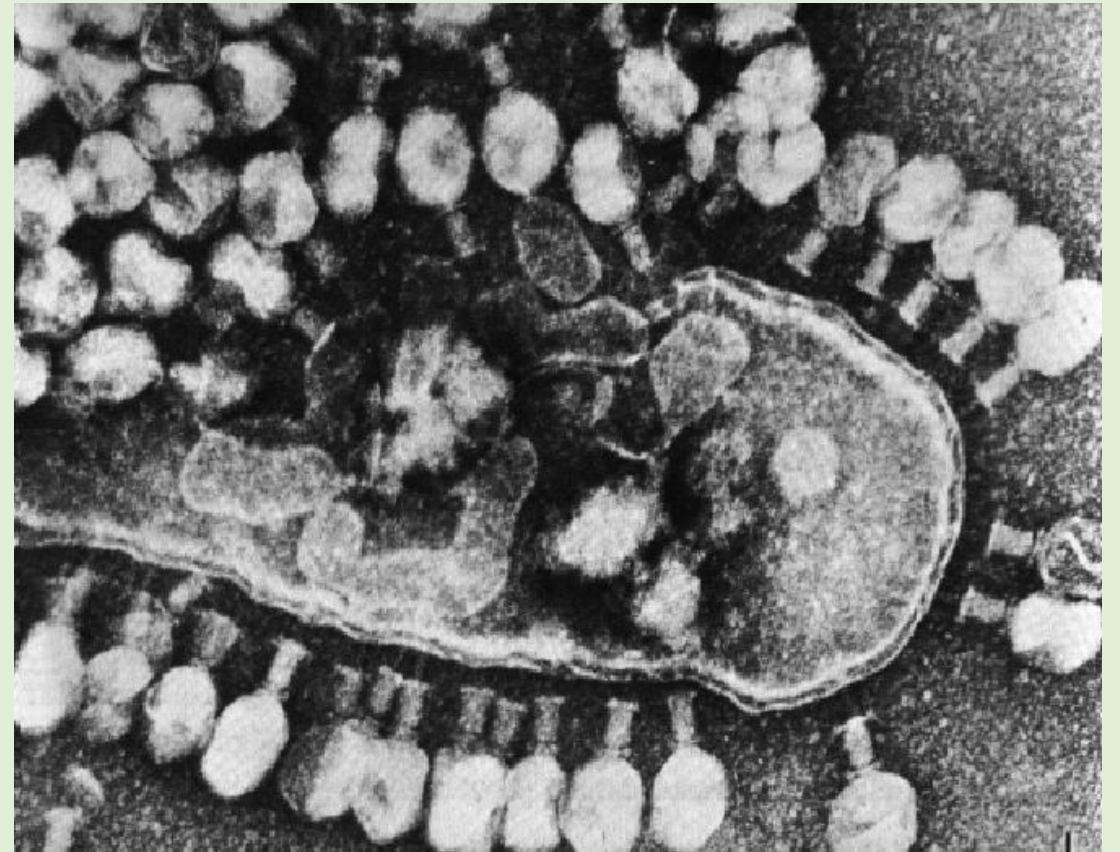
Процесс вирусное инфицирования

- Условно процесс вирусного инфицирования в масштабах одной клетки можно разбить на несколько этапов:
 - проникновение в клетку
 - перепрограммирование клетки
 - персистенция (переход в неактивное состояние)
 - создание новых вирусных компонентов
 - созревание новых вирусных частиц и их выход из клетки



Проникновение в клетку

- На этом этапе вирусу необходимо доставить внутрь клетки свою генетическую информацию. Некоторые вирусы переносят также собственные белки, необходимые для ее реализации. Различные вирусы для проникновения в клетку используют разные стратегии: например, пикорнавирусы впрыскивают свою РНК через плазматическую мембрану



Проникновение в клетку

- Вирионы ортомиксовирусов захватываются клеткой в ходе эндоцитоза, попадают в кислую среду лизосом, где происходит их окончательное созревание (депротеинизация вирусной частицы), после чего РНК в комплексе с вирусными белками преодолевает лизосомальную мембрану и попадает в цитоплазму. Вирусы также различаются по локализации их репликации, часть вирусов (например, те же пикорнавирусы) размножается в цитоплазме клетки, а часть (например, ортомиксовирусы) — в ее ядре.

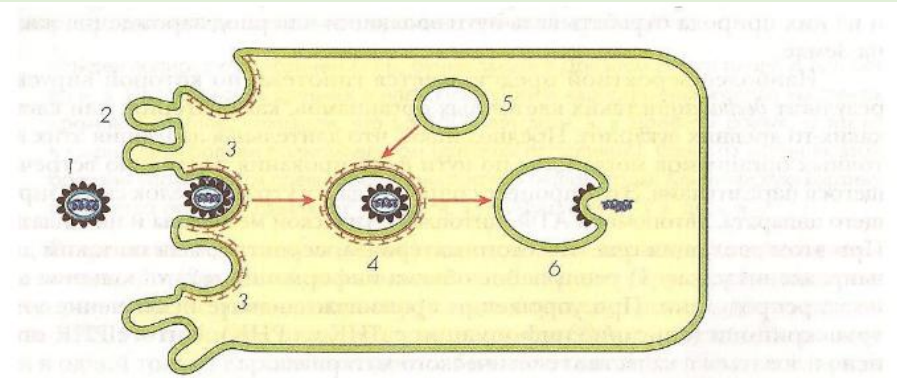


Рис. 24. Проникновение вируса в клетку: 1 — вирусная частица; 2 — ворсинки на поверхности клетки; 3 — ямки на поверхности клетки; 4 — клеточная вакуоль, содержащая вирус; 5 — клеточная вакуоль, сливающаяся с вирусосодержащей вакуолью; 6 — клеточная вакуоль, образуемая после слияния (рецептосома); показано слияние вирусной мембраны со стенкой вакуоли и выход генетического материала вируса из вакуоли

Перепрограммирование клетки

- При заражении вирусом в клетке активируются специальные механизмы противовирусной защиты. Зараженные клетки начинают синтезировать сигнальные молекулы — интерфероны, переводящие окружающие здоровые клетки в противовирусное состояние и активирующие системы иммунитета. Повреждения, вызываемые размножением вируса в клетке, могут быть обнаружены системами внутреннего клеточного контроля, и такая клетка должна будет «покончить жизнь самоубийством» в ходе процесса, называемого апоптозом или программируемой клеточной смерти.
- От способности вируса преодолеть системы противовирусной защиты напрямую зависит его выживание. Неудивительно, что многие вирусы (например, пикорнавирусы, флавивирусы) в ходе эволюции приобрели способность подавлять синтез интерферонов, апоптозную программу и т.д.
- Кроме подавления противовирусной защиты вирусы стремятся создать в клетке максимально благоприятные условия для развития своего потомства.

Персистенция

- Некоторые вирусы могут переходить в **латентное состояние** (так называемая персистенция для вирусов эукариот или лизогения для бактериофагов — вирусов бактерий), слабо вмешиваясь в процессы, происходящие в клетке, и активироваться лишь при определенных условиях. Так построена, например, стратегия размножения некоторых бактериофагов — до тех пор, пока зараженная клетка находится в благоприятной среде, фаг не убивает ее, наследуется дочерними клетками и нередко интегрируется в клеточный геном. Однако при попадании зараженной лизогенным фагом
- Однако при попадании зараженной лизогенным фагом бактерии в неблагоприятную среду возбудитель захватывает контроль над клеточными процессами, так что клетка начинает производить материалы, из которых строятся новые фаги (так называемая литическая стадия). Клетка превращается в фабрику, способную производить многие тысячи фагов. Зрелые частицы, выходя из клетки, разрывают клеточную мембрану, тем самым убивая клетку. С персистенцией вирусов (например, паповавирусов) связаны некоторые онкологические заболевания

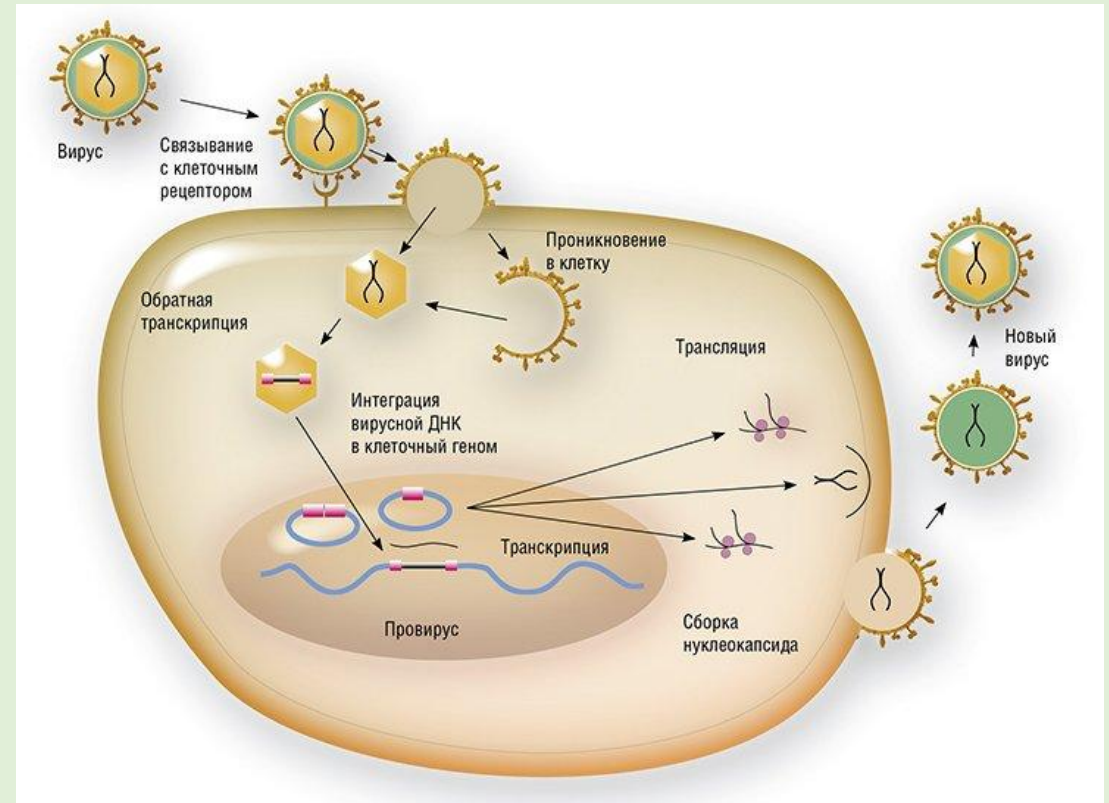
Создание новых вирусных частиц

- Размножение вирусов в самом общем случае предусматривает три процесса:
- **Транскрипция вирусного генома**, то есть синтез вирусной мРНК.
- **Ее трансляция**, то есть синтез вирусных белков.
- **Репликация вирусного генома** (в некоторых случаях, когда генетическая информация вируса закодирована в виде РНК, геномная РНК одновременно играет роль мРНК, и, следовательно, процесс транскрипции в паразитируемой клетке не происходит за ненадобностью).



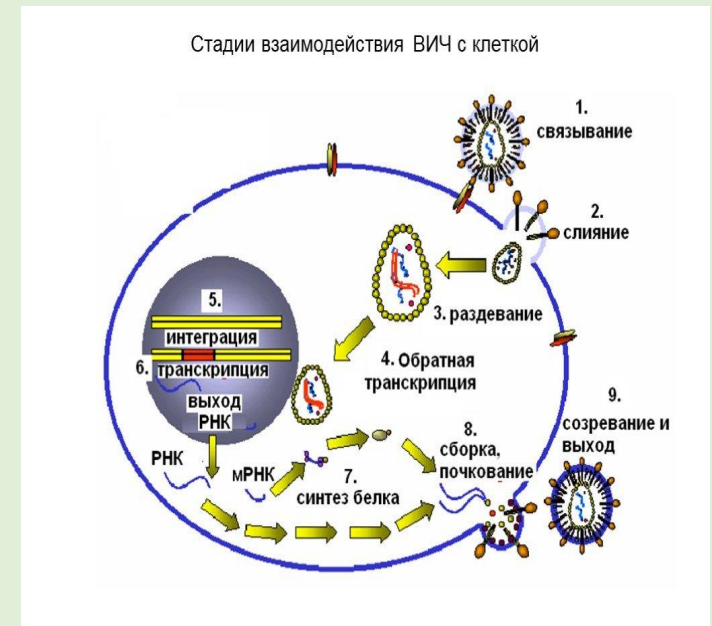
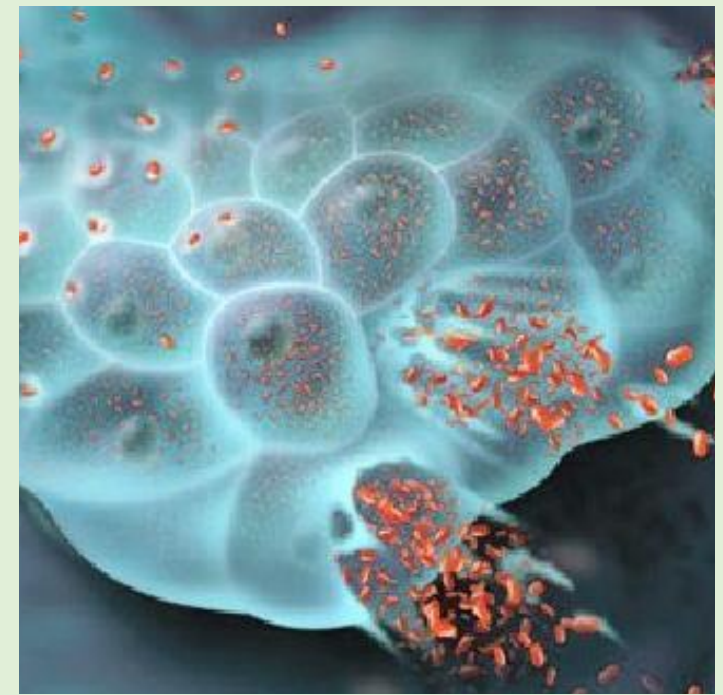
Созревание вирионов и выход из клетки

- В конце концов новосинтезированные геномные РНК или ДНК одеваются соответствующими белками и выходят из клетки. Следует сказать, что активно размножающийся вирус не всегда убивает клетку-хозяина. В некоторых случаях (например, ортомиксовирусы) дочерние вирусы отпочковываются от плазматической мембраны, не вызывая ее разрыва. Таким образом, клетка может продолжать жить и продуцировать вирус.



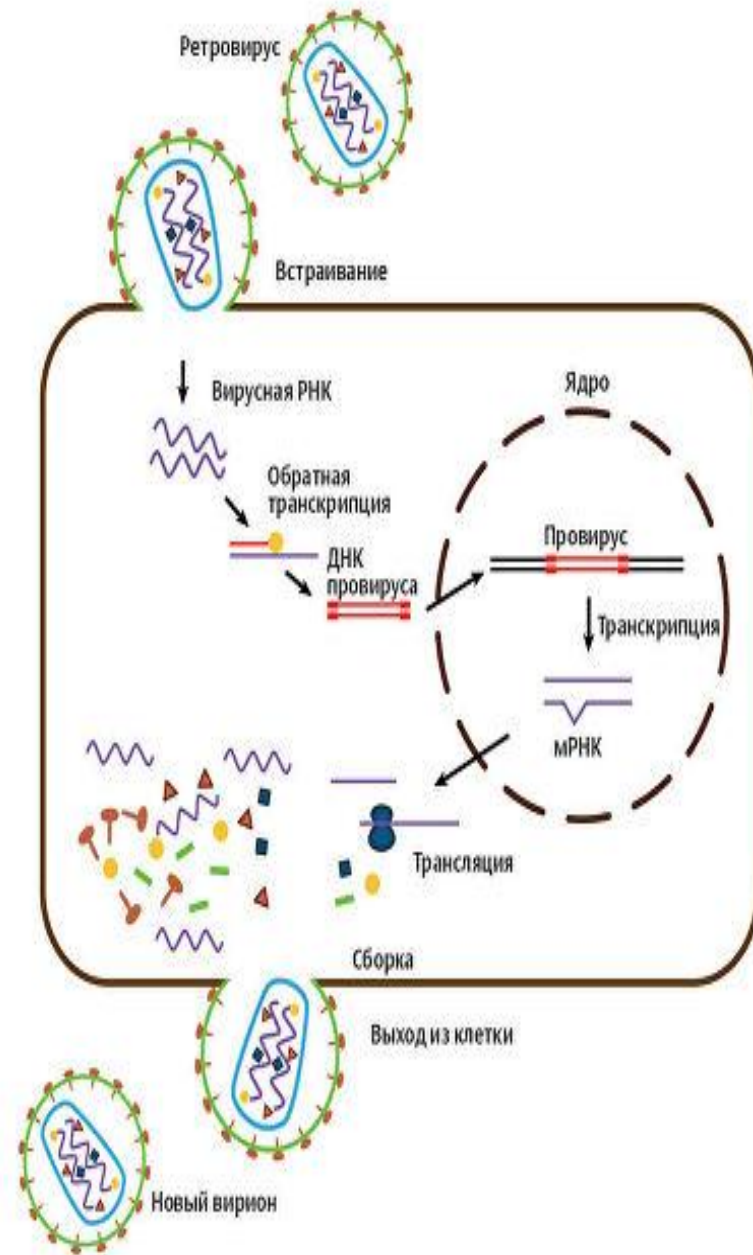
Виды инфекции

- Литическая – образующиеся вирусы одновременно покидают клетку. Она разрывается и гибнет
- Персистентная- новые вирусы покидают клетку хозяина постепенно
- Латентный – генетический материал вируса встраивается в хромосомы клетки и при ее делении воспроизводится и передается дочерним клеткам



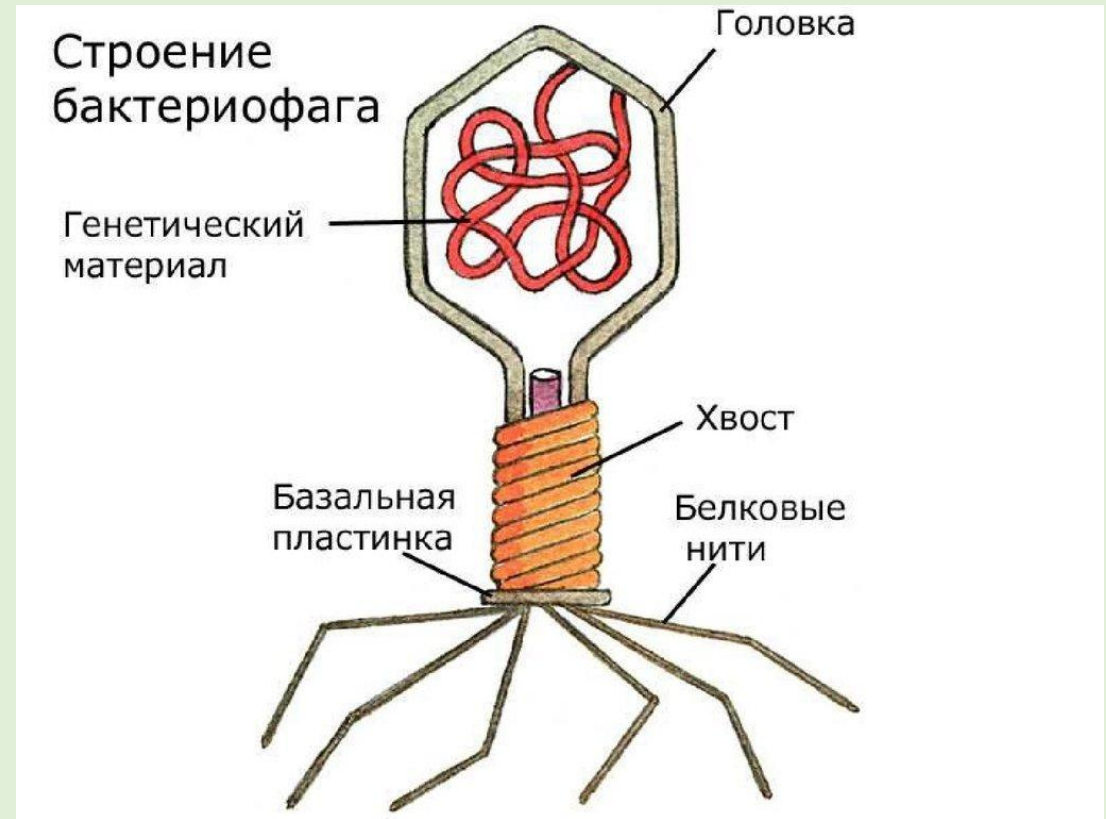
Жизненный цикл ретровируса

- При заражении **ретровирусом** (например, вирус иммунодефицита человека (ВИЧ)), у которого в качестве генетического материала используется молекула РНК, наблюдается другая картина. При попадании ретровируса в клетку-хозяина происходит **обратная транскрипция**. То есть на основе вирусной РНК синтезируется вирусная ДНК, которая встраивается в ДНК человека. Такой тип взаимодействия вируса с клеткой называется **интегративным**, а встроенная в состав хромосомы клетки ДНК вируса называется **провирусом**. Далее провирус реплицируется (удваивается) в составе хромосомы и переходит в геном дочерних клеток. Однако под влиянием некоторых физических и химических факторов провирус может выщепляться из хромосомы клетки и переходить к продуктивному типу взаимодействия, то есть синтезировать новые вирусные частицы.

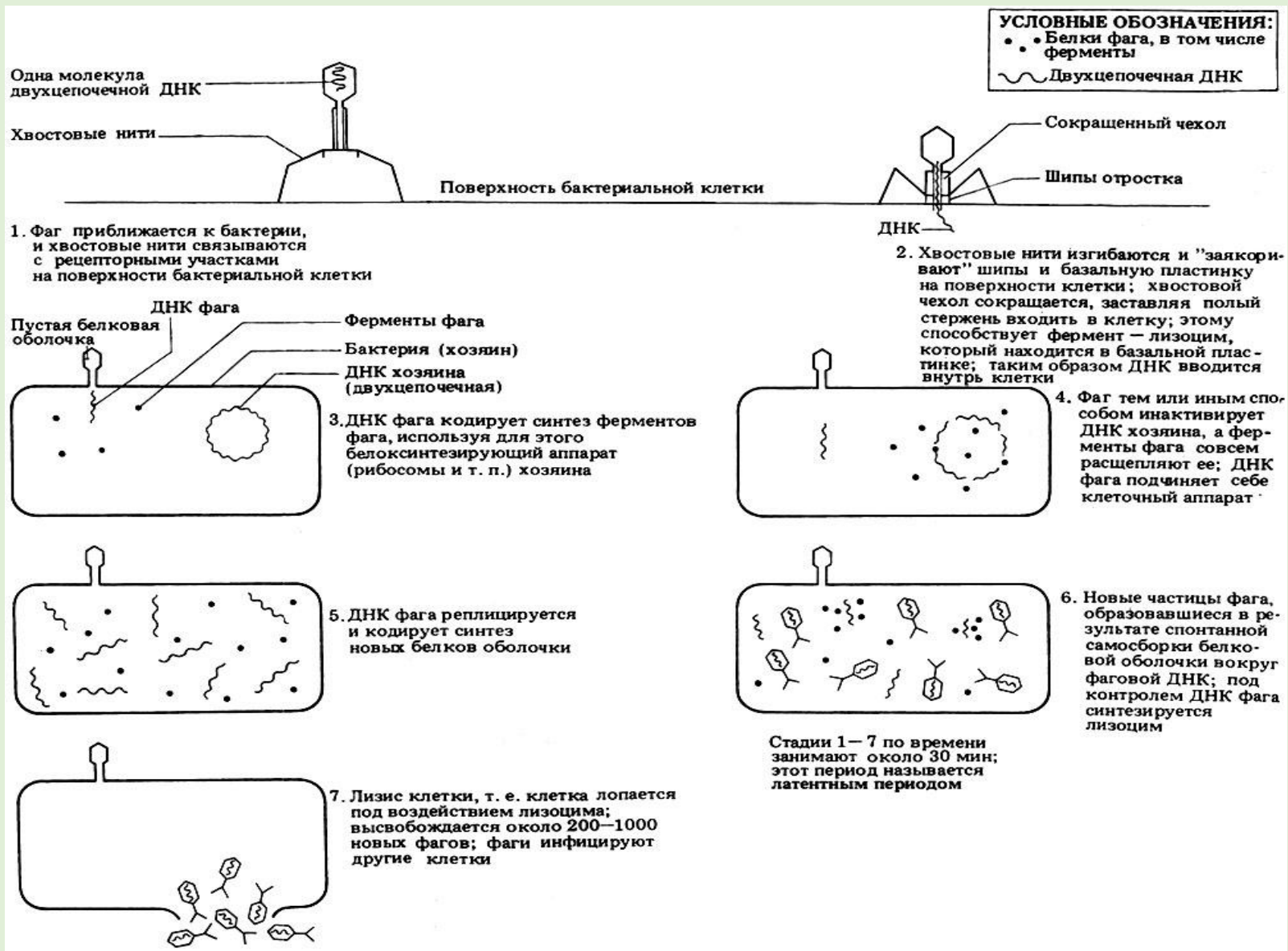


Бактериофаг

- Особую группу вирусов составляют бактериофаги (или просто фаги), которые заражают бактериальные клетки. Фаг укрепляется на поверхности бактерии при помощи специальных ножек и вводит в ее цитоплазму полый стержень, через который проталкивает внутрь клетки свою ДНК или РНК. Таким образом, генетический материал фага попадает внутрь бактериальной клетки, а капсид остается снаружи. В цитоплазме начинается репликация генетического материала фага, синтез его белков, построение капсида и сборка новых фагов. Уже через 10 мин после заражения в бактерии формируются новые фаги, а через полчаса бактериальная клетка разрушается, и из нее выходят около 200 заново сформированных вирусов – фагов, способных заражать другие бактериальные клетки. Некоторые фаги используются человеком для борьбы с болезнетворными бактериями, вызывающими холеру, дизентерию, брюшной тиф.



Жизненный цикл бактериофага



ВИЧ

