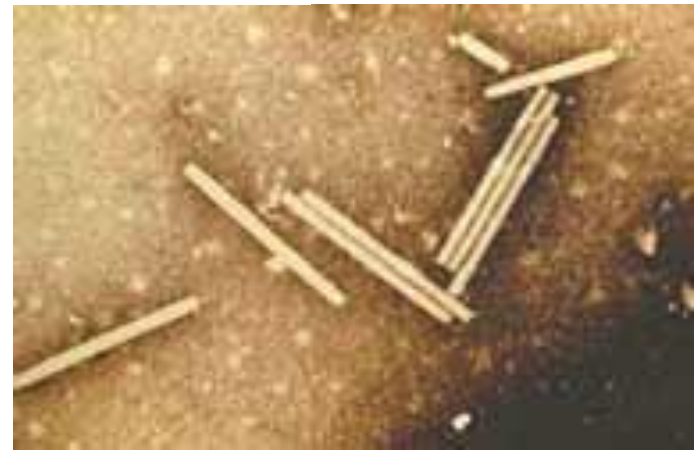
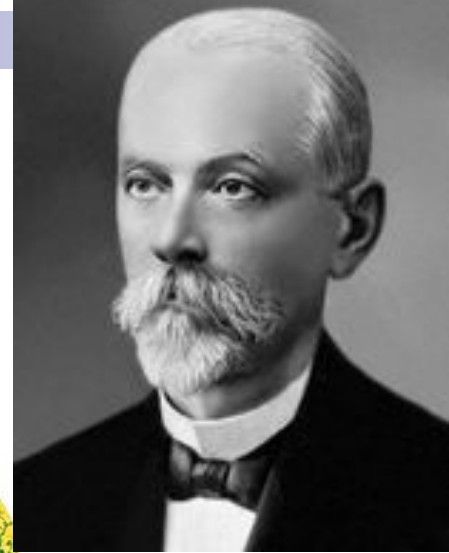


Классификация, морфология и физиология вирусов



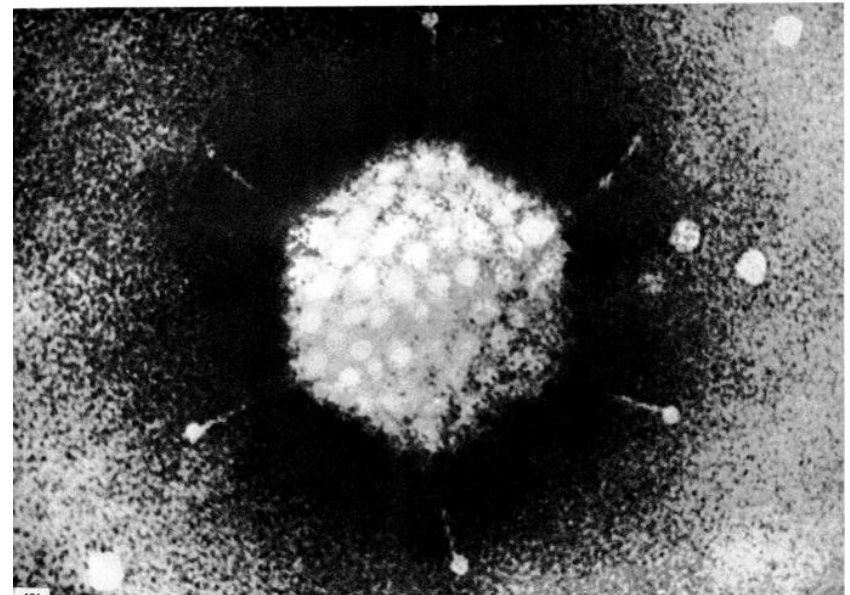
Открытие вирусов

- **1892** – Дмитрий Иосифович Ивановский выделил возбудитель мозаичной болезни табака (фильтрующийся агент).



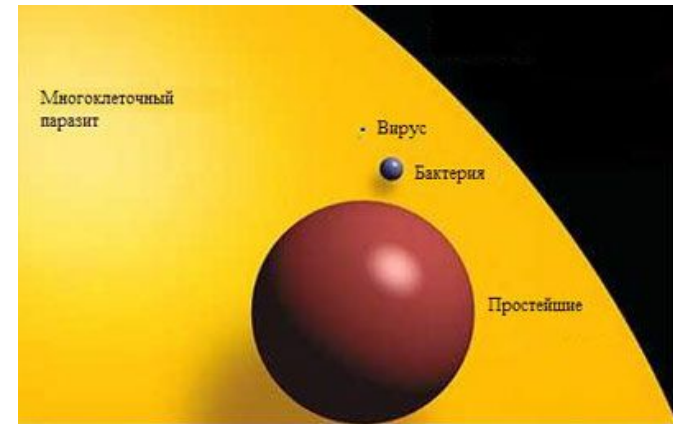
- **Вирус** – неклеточная форма жизни, обладающая геномом (РНК или ДНК), но лишенная собственного синтезирующего аппарата и поэтому способная к воспроизведению лишь в клетках

**более высоко-
организованных
сущест.**

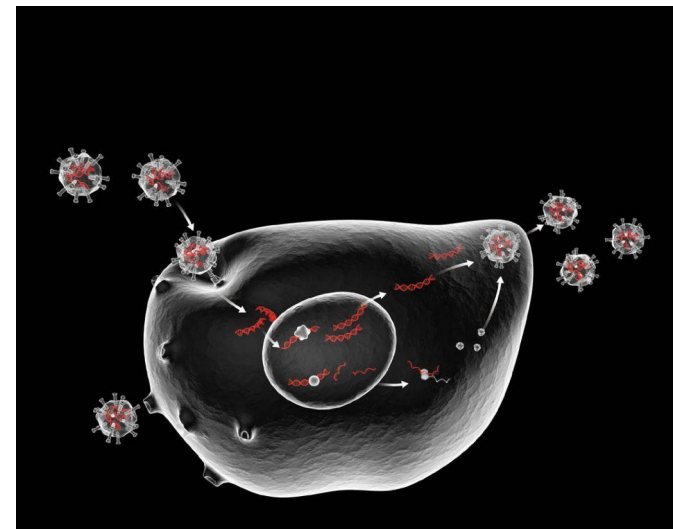


СВОЙСТВА ВИРУСОВ

- **Размеры вириона:** от 20–30 нм (вирус полиомиелита) до 350–400 нм (вирус оспы).
- **Инфекционные нуклеопротеиды.**
- **Формы:** **внеклеточная** (покоящаяся) и **внутриклеточная** (репродуцирующаяся, вегетативная). Внеклеточная форма – вирусная частица или **вирион**.



Диаграмма, характеризующая сравнительные размеры микроорганизмов



СТРОЕНИЕ ВИРИОНА

- Белковая оболочка – **капсид** (от греч. *capsa* – футляр).

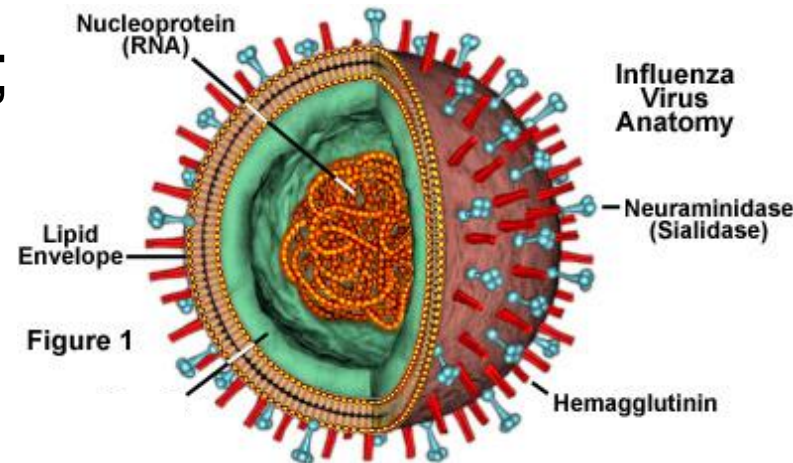
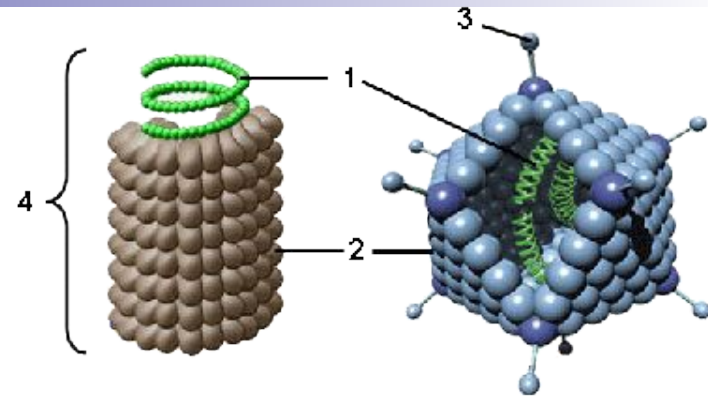
Нуклеокапсид, капсомеры.

- Типы симметрии:

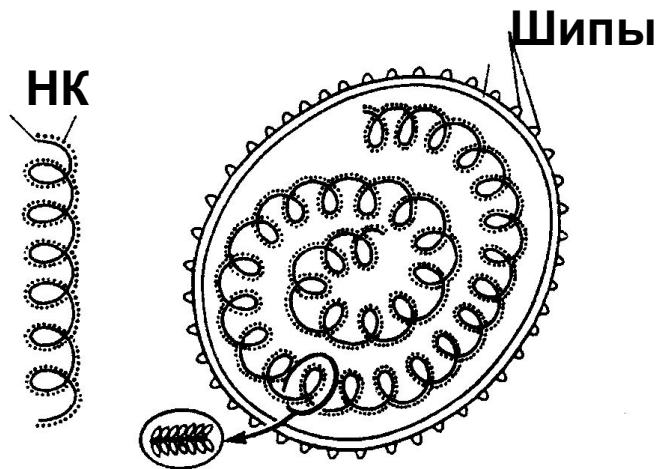
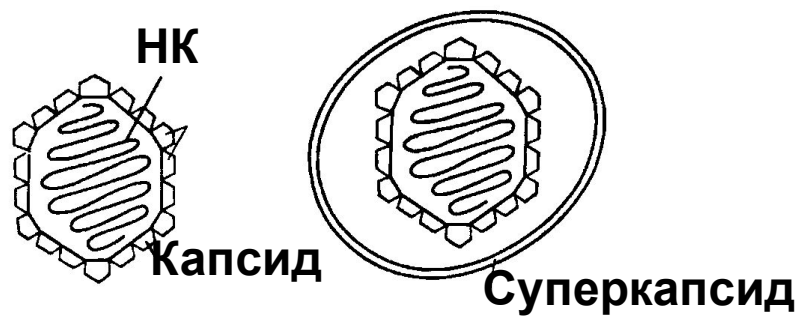
- **спиральная симметрия;**
- **кубическая или икосаэдрическая;**
- смешенная симметрия (бактериофаги).

- Сложные вирусы – **суперкапсид** или **пеплос** (от греч. *накидка*).

Пепломеры – шипы.



СТРОЕНИЕ ВИРИОНА



- безоболочечный вирус с икосаэдрическим типом симметрии;
- оболочечный вирус с икосаэдрическим типом симметрии;
- безоболочечный вирус со спиральным типом симметрии;
- оболочечный вирус со спиральным типом симметрии.

КЛАССИФИКАЦИЯ И МОРФОЛОГИЯ ВИРУСОВ

ВИРУСЫ С ОБОЛОЧКОЙ

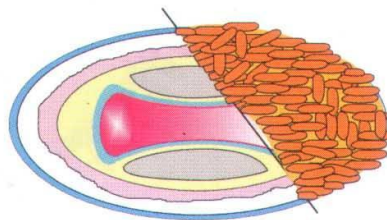
ДНК - ДВУНИТЕВЫЕ ВИРУСЫ



Herpesviridae

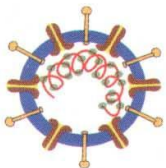


Hepadnaviridae

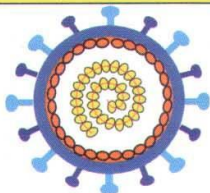


Poxviridae

РНК - ОДНОНИТЕВЫЕ ВИРУСЫ



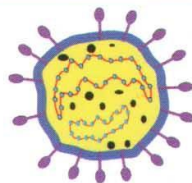
Coronaviridae



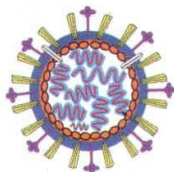
Paramyxoviridae



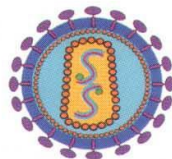
Bunyaviridae



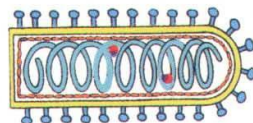
Arenaviridae



Orthomyxoviridae



Retroviridae



Rhabdoviridae



Togaviridae



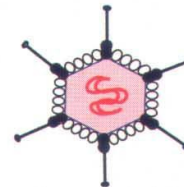
Flaviviridae



Filoviridae

ВИРУСЫ БЕЗ ОБОЛОЧКИ

ДНК - ДВУНИТЕВЫЕ ВИРУСЫ



Adenoviridae



Polyomaviridae
Papillomaviridae

ДНК - ОДНОНИТЕВЫЕ ВИРУСЫ

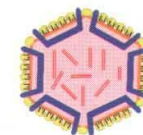


Parvoviridae



Circinoviridae

РНК - ДВУНИТЕВЫЕ ВИРУСЫ



Reoviridae

РНК - ОДНОНИТЕВЫЕ ВИРУСЫ



Picornaviridae



Caliciviridae

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ВИРИОНА

- **Нуклеиновые кислоты:** ДНК (чаще двухцепочечные) или РНК, чаще одноцепочечные (+РНК, –РНК)
- **Структурные и неструктурные белки:** капсидные, суперкапсидные и клеточные
- **Вирусные ферменты:** полимеразы; обратная транскриптаза; протеазы; эндонуклеазы и др.
- **Липиды, углеводы**

КЛАССИФИКАЦИЯ ВИРУСОВ

- Царство *Vira* делится на два подцарства: дезоксивирусы (**ДНК-вирусы**) и рибовирусы (**РНК-вирусы**).
- Подцарства подразделяются на семейства (**–viridae**).
- Семейства подразделяются на роды, (**–virus**).
- Виды определены не для всех вирусов.

Физиология вирусов

Вирус является **облигатным
внутриклеточным паразитом.**

Размножение вируса
обеспечивает чувствительная
клетка.

Типы взаимодействия вируса с клеткой

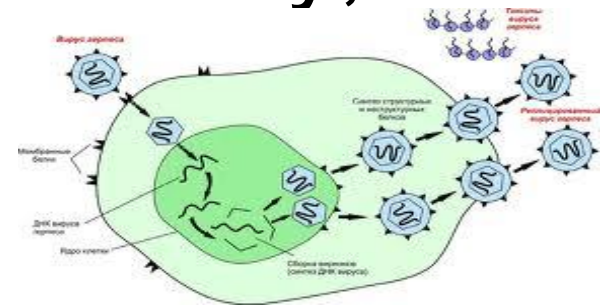
- **продуктивный** тип – в зараженных клетках образуется новое поколение вирионов;
- **абортивный тип** – прерывание инфекционного процесса в клетке, новые вирионы не образуются;
- **интегративный тип** (вирогения) – интеграция (встраивание) вирусной ДНК в виде провируса в хромосому клетки и их совместное сосуществование.

Продуктивный тип взаимодействия вируса и клетки



Стадии репродукции вируса

1. адсорбция вириона на клетке;
2. проникновение вируса в клетку;
3. депротеинизация или «раздевание» вируса и высвобождение вирусного генома;
4. биосинтез компонентов вируса;
5. формирование вирусных частиц;
6. ВЫХОД ВИРИОНОВ ИЗ КЛЕТКИ.

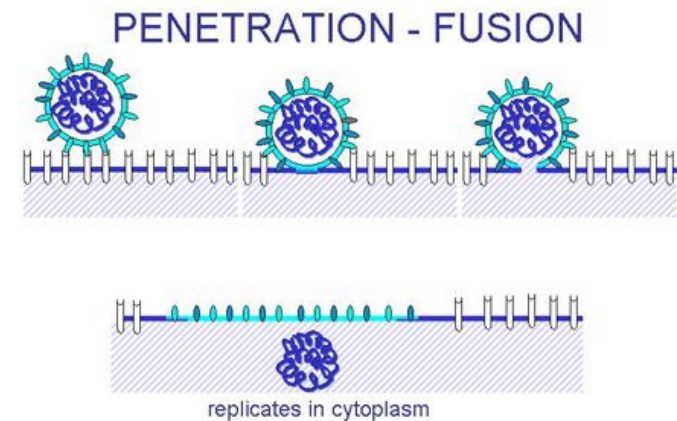
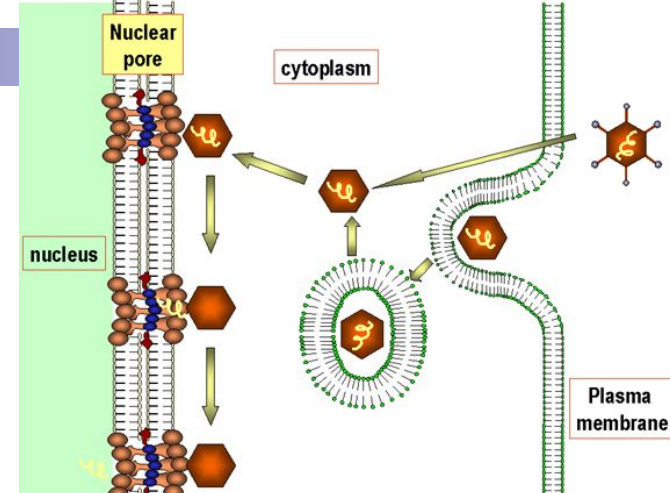


Адсорбция вируса на клетке

- Взаимодействие со специфическими **рецепторами** чувствительных клеток → **тропизм**.
- Адсорбция:
 - **ионное притяжение** между вирусом и клеткой – неспецифический характер;
 - **физическое прикрепление** (структурная гомология, комплементарность специфических рецепторов).

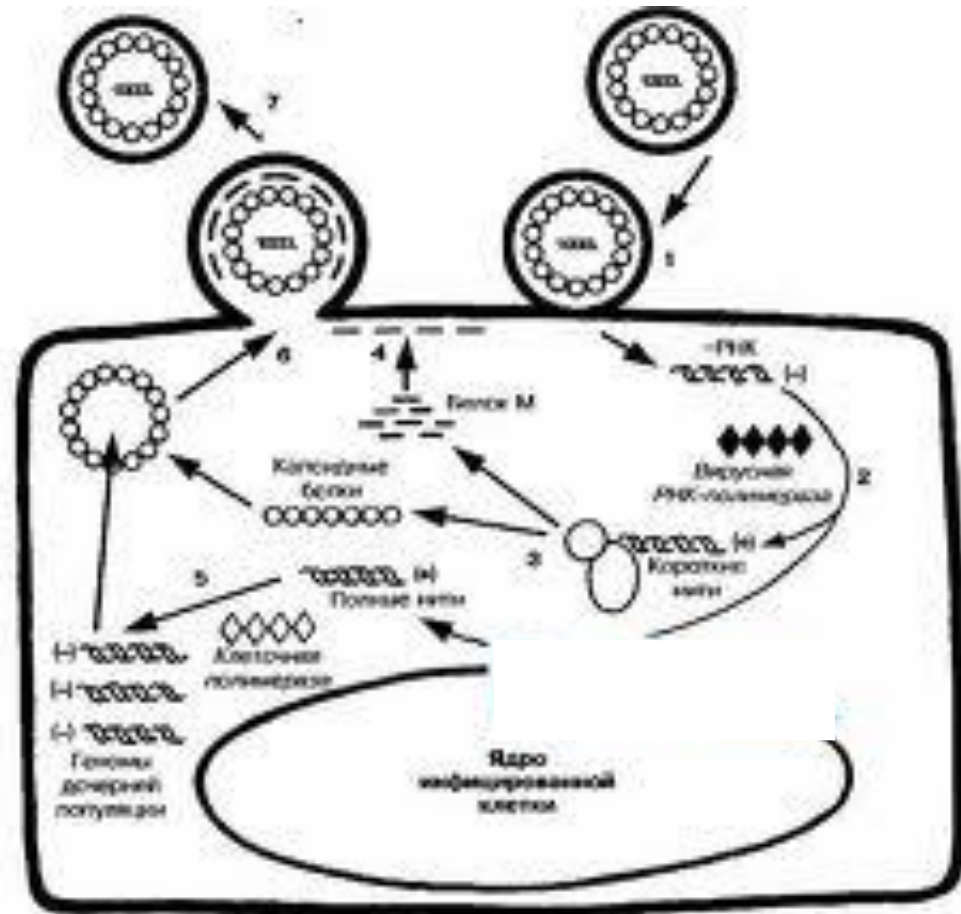
Проникновение вируса в клетку

- **Виропексис** (рецепторный эндоцитоз)
- **Слияние** оболочки вируса с клеточной мембраной (при наличии белка слияния)
- **Трансмембранная пенетрация** – проникновение непосредственно через ЦПМ (простые вирусы)



Депротейнизация

- Клеточные ферменты → **депротейнизация** (высвобождение внутреннего компонента)



Биосинтез вирусных компонентов

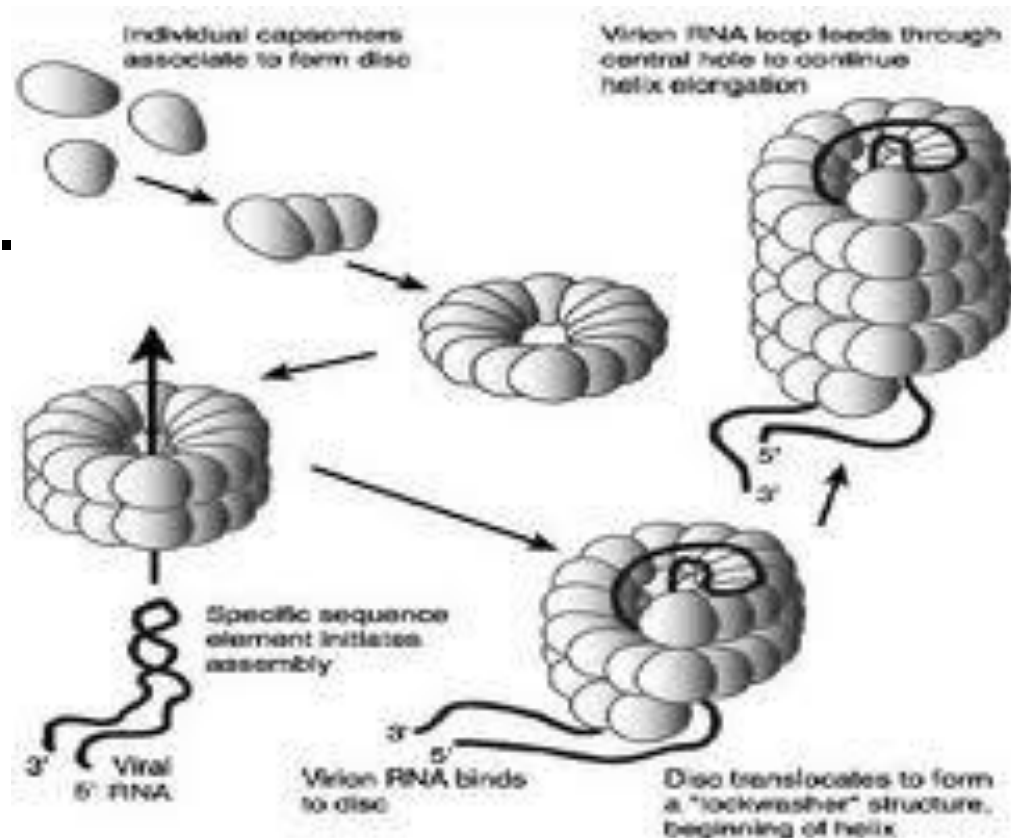
- Биосинтез вирусных компонентов – **дизъюнктивный** (от лат. *disjunctus* – разобщенный).
- **Транскрипция** → **трансляция** → белки вируса.
- **Репликация** (от лат. *replicatio* – повторение) вирусных нуклеиновых кислот (невозможна в покоящейся клетке, ее переход в фазу деления активирует экспрессию вирусных генов).

Особенности репродукции вирусов

- **+РНК вирусы:** трансляция → репликация → сборка вириона
- **Остальные вирусы:** транскрипция → трансляция → репликация генома → сборка вириона
- **РНК вирусы** (кроме вирусов гриппа и ретровирусов) репродуцируются в цитоплазме
- **ДНК вирусы** репродуцируются в ядре (транскрипция и репликация), и в цитоплазме (трансляция вирусных белков, их процессинг и сборка вирионов)
- Протеолитический процессинг и гликозилирование

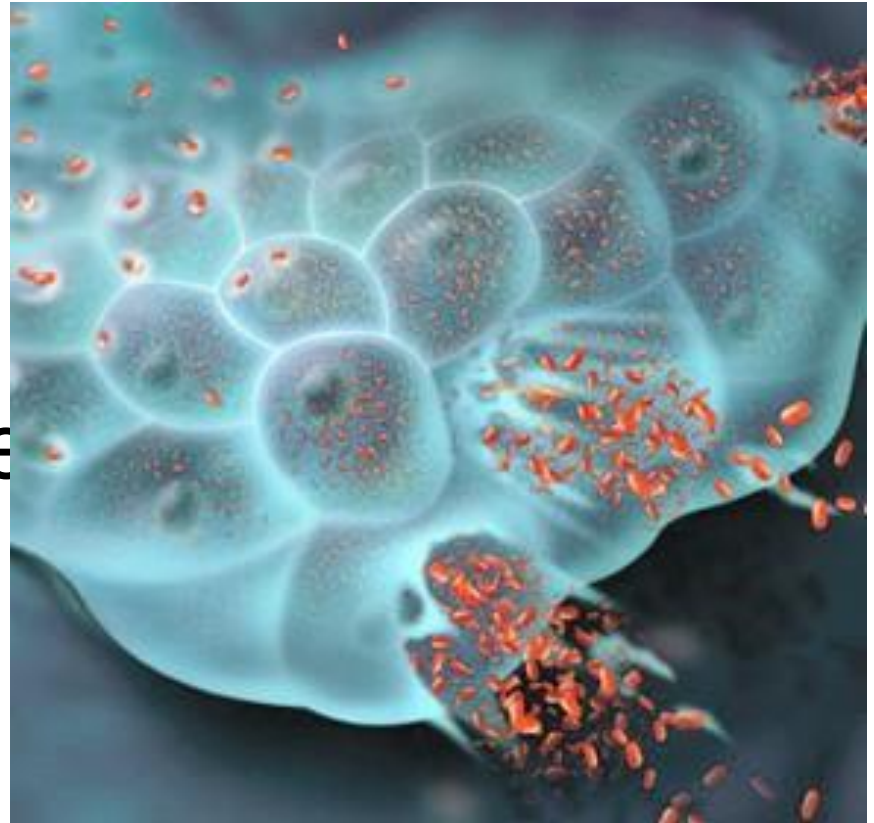
Формирование вирионов

- **Самосборка** за счет гидрофобных, ионных, водородных связей и стерического соответствия.
- В результате – **нуклеокапсиды**.



Выход вирионов из клетки

- **Взрывной:** из погибающей клетки одновременно выходит большое количество вирионов.

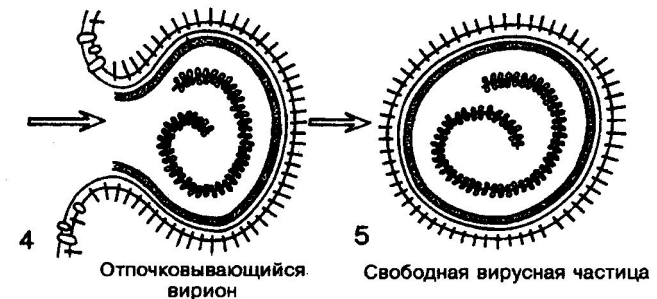
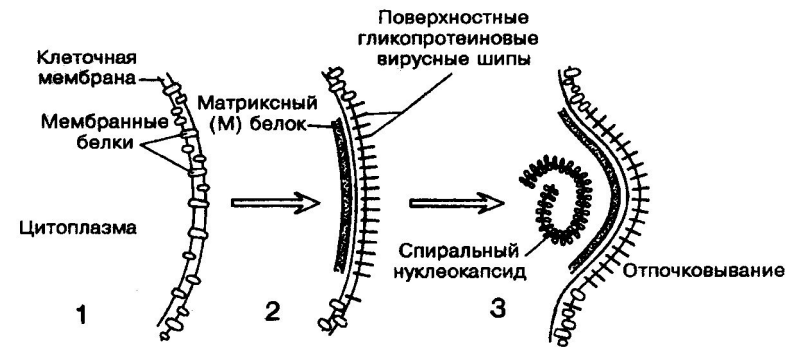


- **Простые вирусы.**

Выход вирионов из клетки

- **Почкование:**
нуклеокапсид
транспортируется к
мембране, в которую
встроены вирусные
белки → выпячивание
→ отделение почки от
клетки.

- **Сложные
вирусы.**



Интегративный тип взаимодействия вируса с клеткой

- **Вирогения** – интеграция (встраивание) нуклеиновой кислоты вируса в геном клетки
- Вирус – кольцевая двунитевая ДНК
- **Провирус**

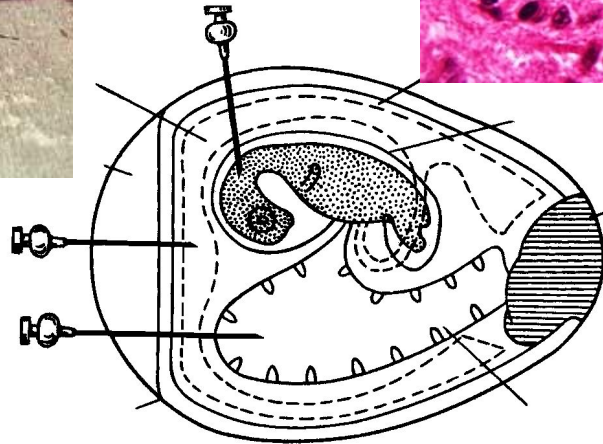
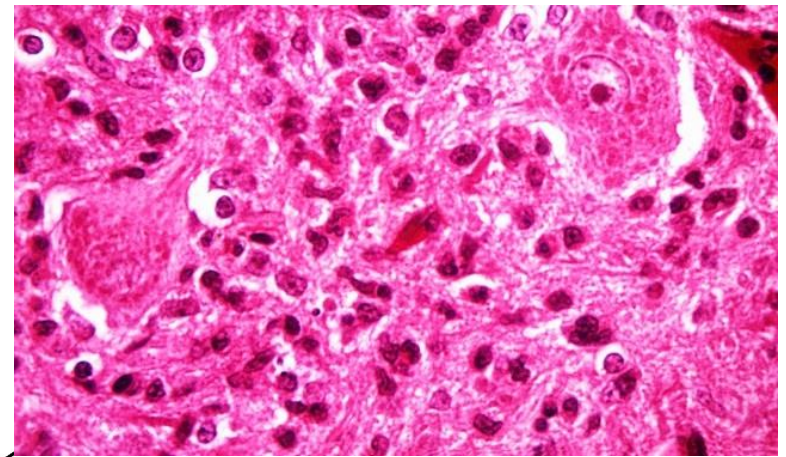
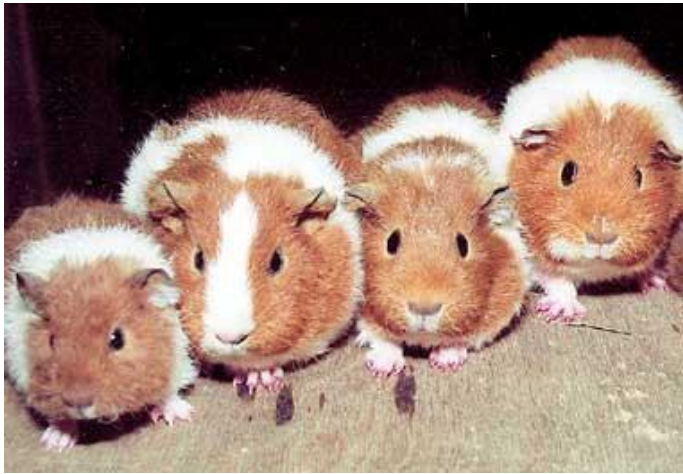


Интегративный тип взаимодействия вируса с клеткой

- **Латентные инфекции** с периодическими реактивациями
- **Вирусная трансформация** клеток → развитие опухолей, аутоиммунных и хронических заболеваний
- **Персистенция** (от лат. *persisto* – постоянно пребывать, оставаться) вирусов в организме → персистентные вирусные инфекции

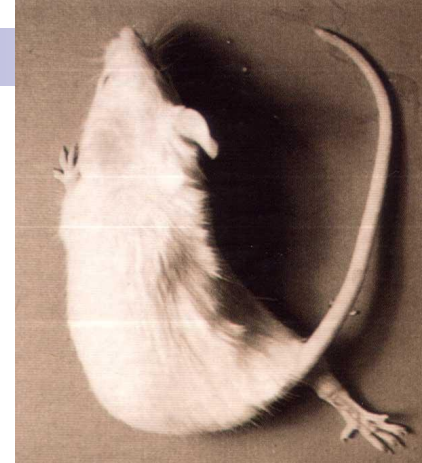
Методы культивирования вирусов

- в организме лабораторных животных;
- в развивающихся куриных эмбрионах;
- в культурах клеток.



Культивирование вирусов в организме лабораторных животных

- **чувствительность** ЖИВОТНЫХ
- обезьяны, кролики, морские свинки, хомячки, белые крысы и **МЫШИ**
- способ заражения зависит от тропизма вируса к определенным тканям: **нейротропные, респираторные, дерматотропные** вирусы и т.д. Накожное, внутрикожное, внутримышечное, внутрибрюшинное и внутримозговое заражение.



Культивирование вирусов в организме лабораторных животных

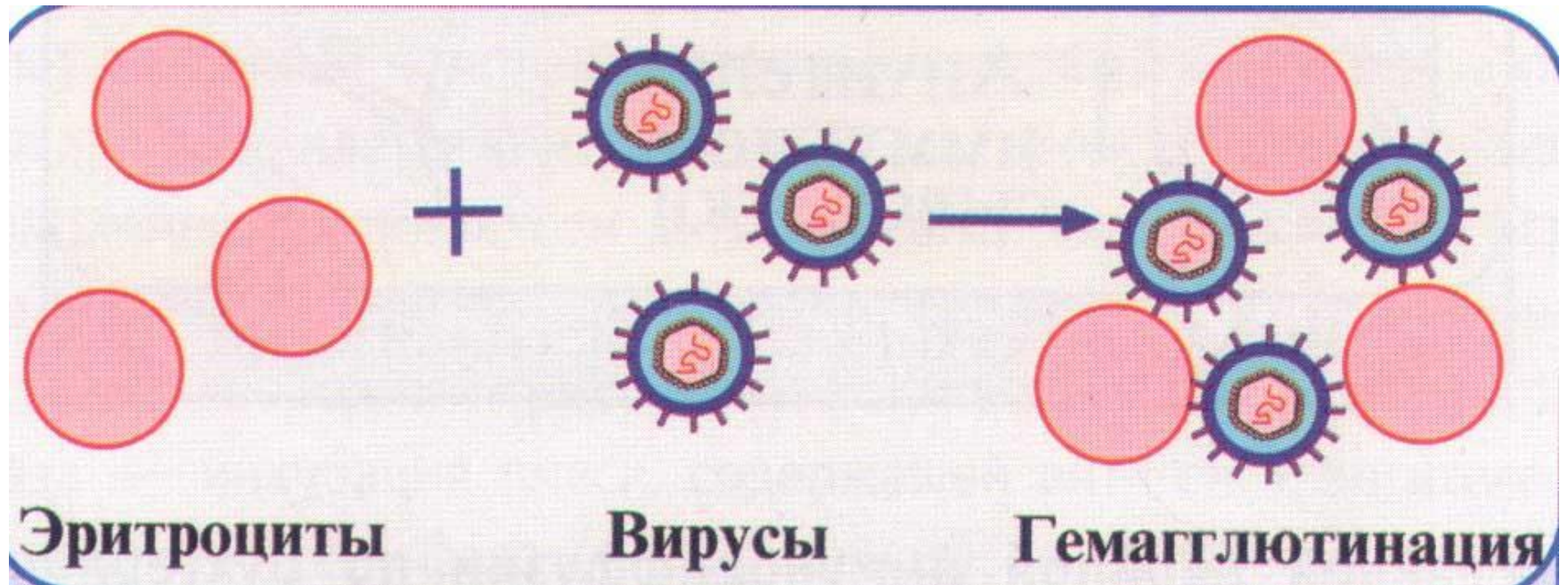
- если при первичном заражении животные не заболевают →

«пассажи»

- **индикация:** развитие типичных признаков заболевания, патоморфологические изменения органов и тканей, положительная **реакция гемагглютинации (РГА)**



Реакция вирусной гемагглютинации (РГА)

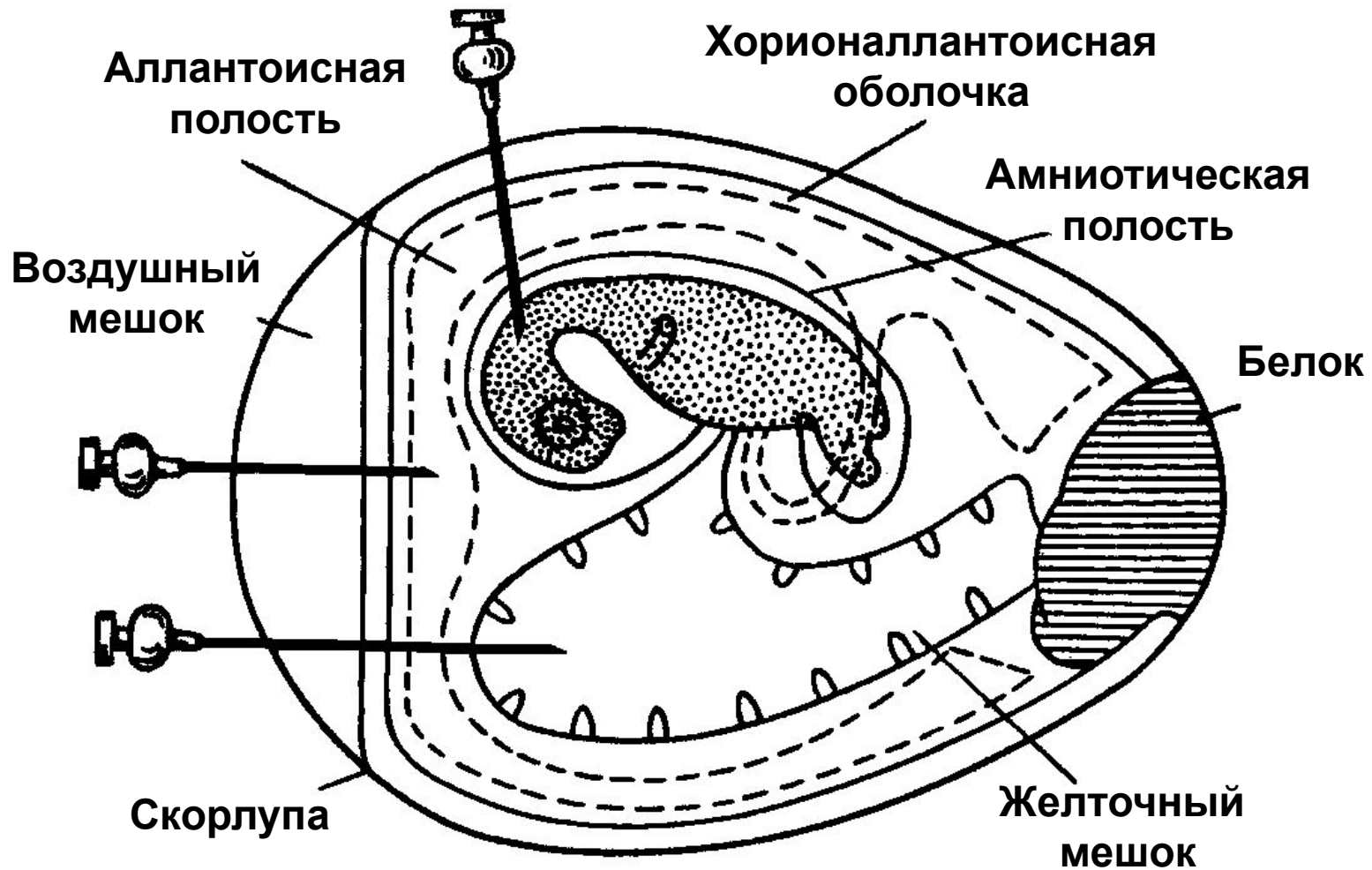


Культивирование вирусов в куриных эмбрионах

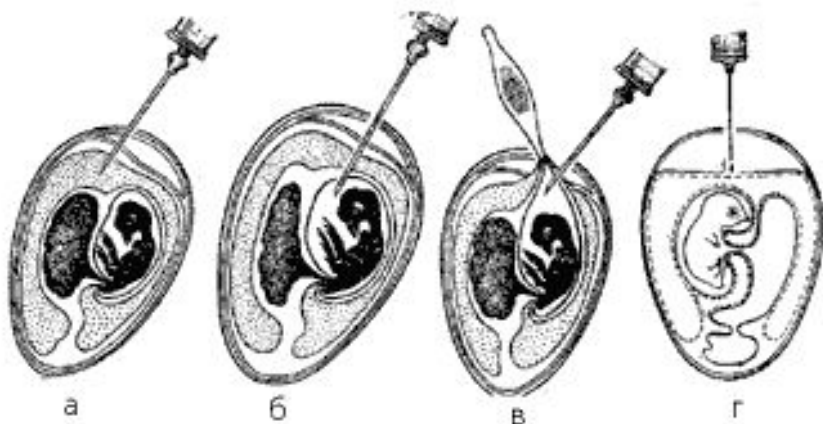
- эмбрионы от 8 до 14 дней
- размножение – в разных частях зародыша (особенности тропизма вируса)
- промышленное культивирование



Строение куриного эмбриона



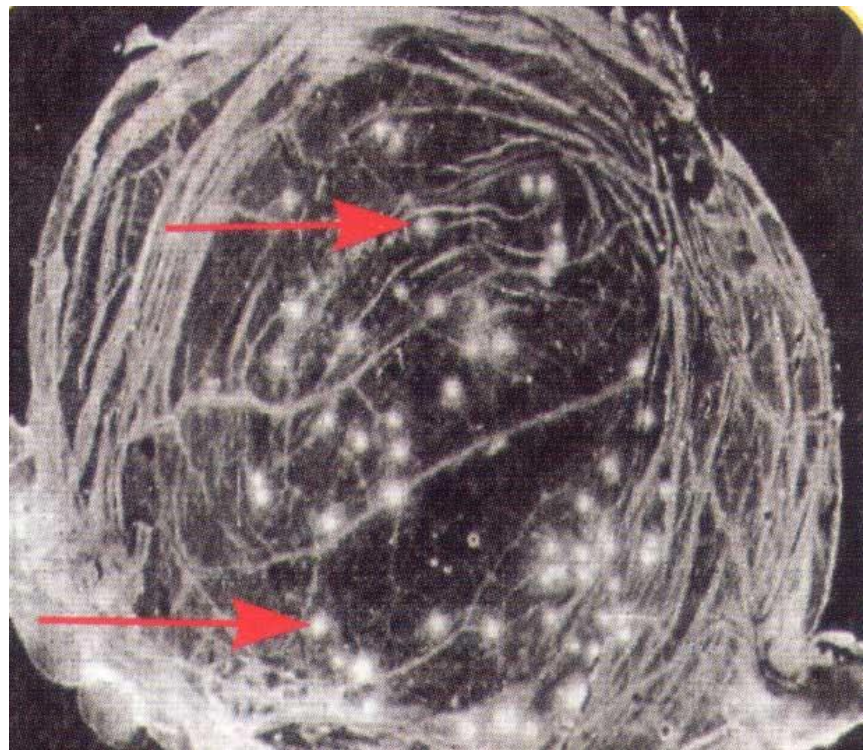
Способы заражения куриного эмбриона



Заражение на хорионаллантоисную оболочку

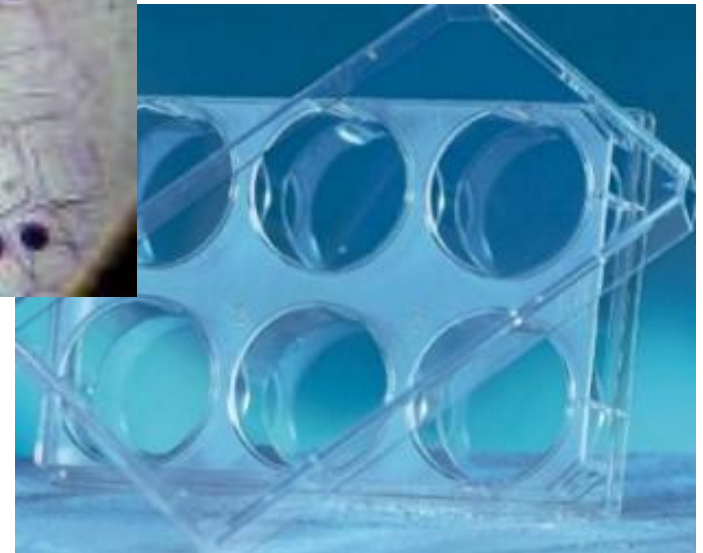
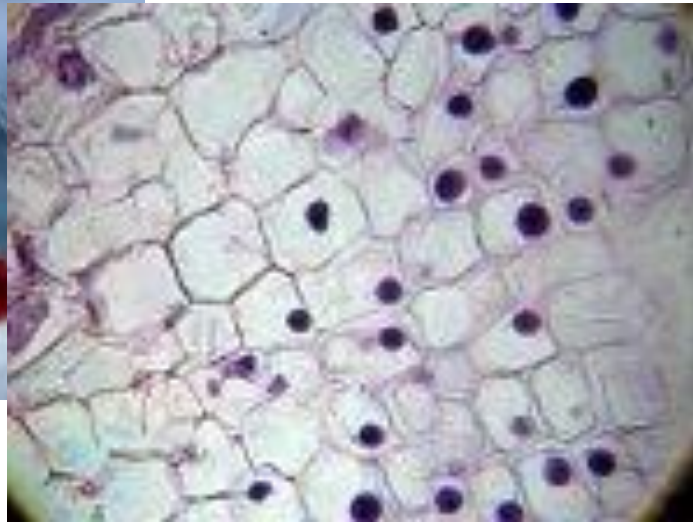
(вирусы оспы, простого герпеса).

На оболочке – беловатые непрозрачные пятна разной формы (**бляшки**).



- **Заражение в аллантоисную полость:** вирус размножается в эндодермальных клетках, переходит в аллантоисную жидкость.
- **Заражение в желточный мешок.** Используют эмбрионы 5–10-дневного возраста.
- **Индикация:** на основании специфических поражений оболочек и тела эмбриона (бляшки, кровоизлияния); в РГА.

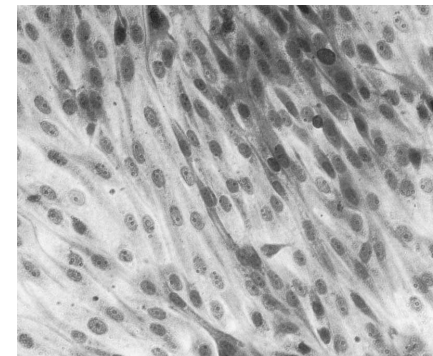
Культивирование вирусов в культуре ткани



Классификация клеточных культур

В зависимости от техники приготовления:

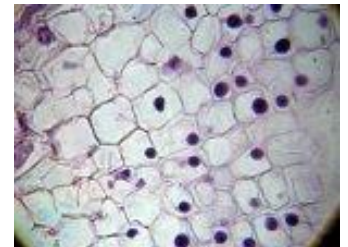
- **однослойные** – клетки, способные прикрепляться и размножаться на поверхности лабораторной посуды в виде монослоя
- **суспензионные** – клетки размножаются во всем объеме питательной среды при постоянном ее перемешивании
- **органные** – цельные кусочки органов и тканей, сохраняющие исходную структуру вне организма.



Классификация клеточных культур

По числу жизнеспособных генераций:

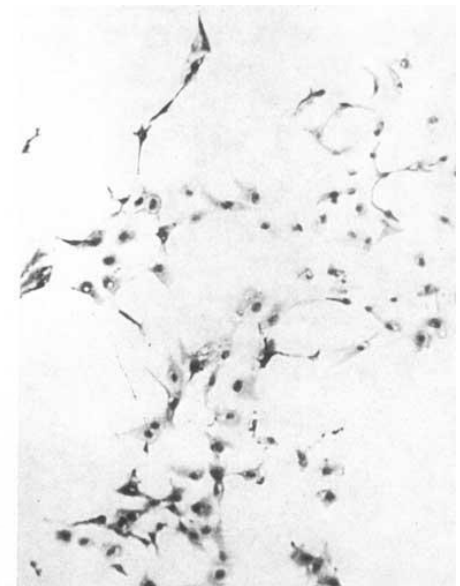
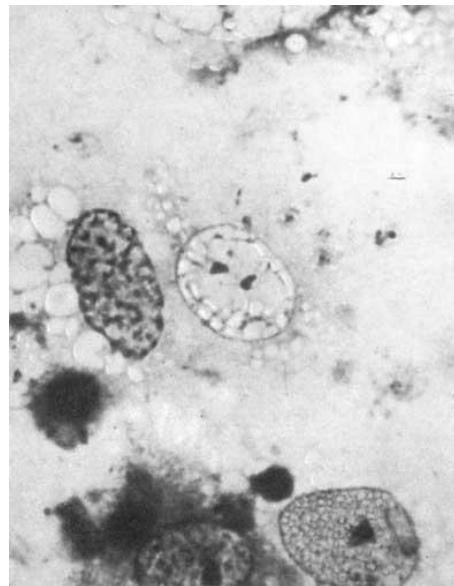
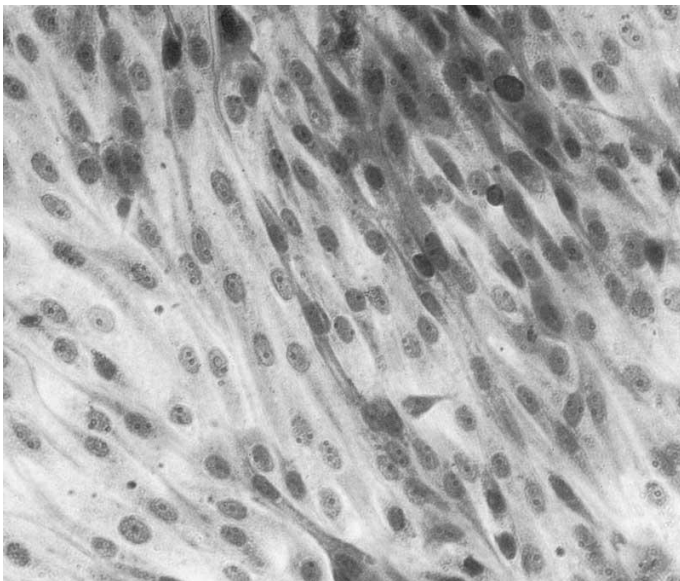
- **первичные**, способные размножаться только в 1-2 пассажах;
- **перевиваемые**, или *стабильные*, способные размножаться неопределенно в неограниченном числе пассажей;
- **полуперевиваемые**, или диплоидные, имеющие ограниченную продолжительность жизни (40-50 пассажей).



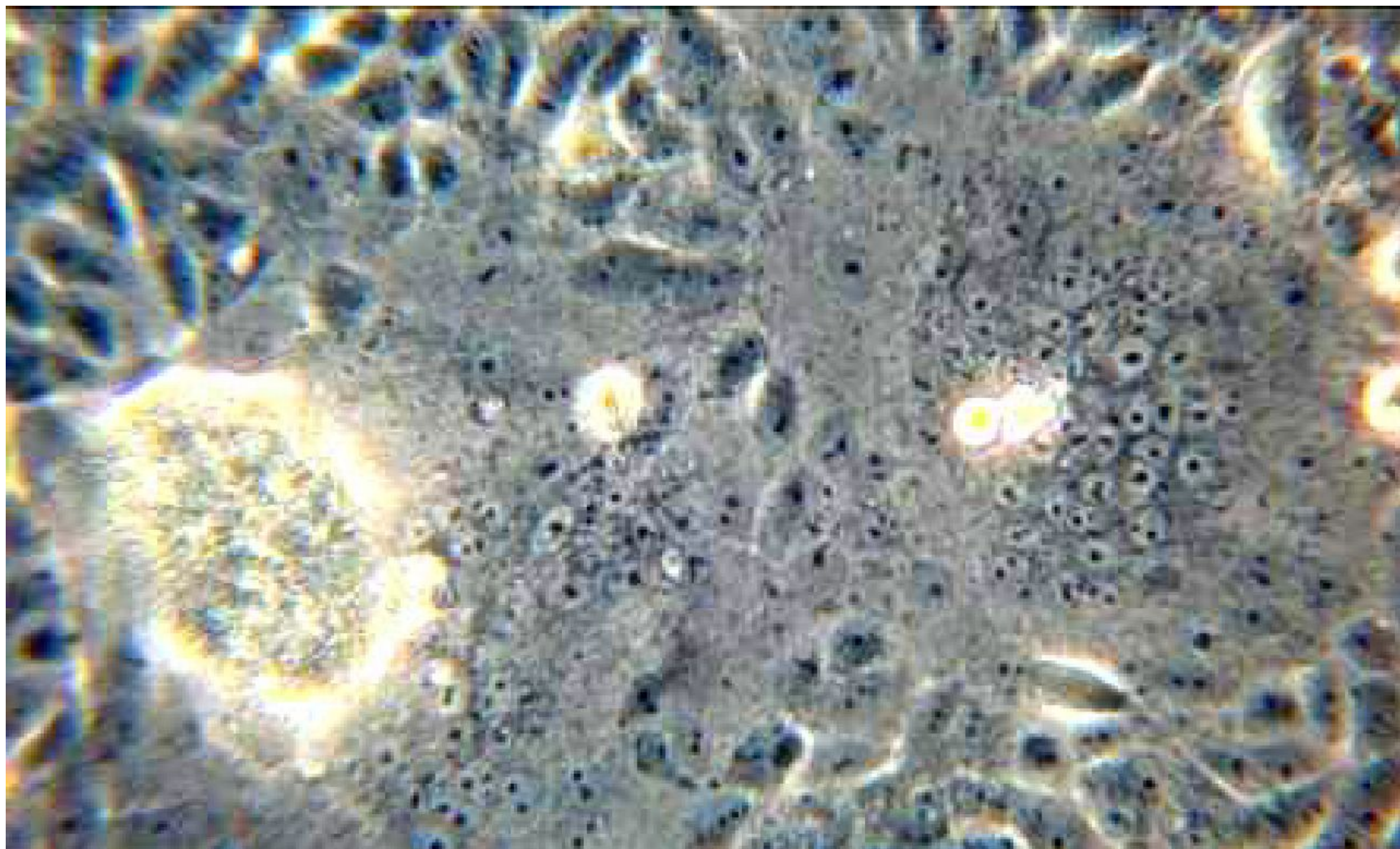
Индикация вирусов в культуре клеток

Цитопатическое действие (ЦПД) – видимые под микроскопом морфологические изменения клеток:

- слияние клеток с образованием синцития (вирус кори);
- сморщивание и деструкция клеток (энтеровирусы);
- агрегация клеток (аденовирусы);
- зоны лизиса в монослое (ЦМВ).



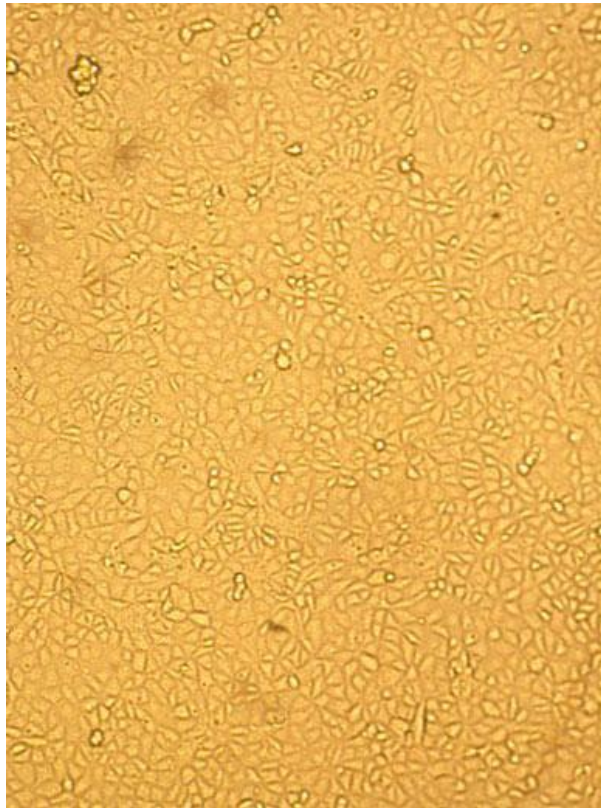
формирование симпластов в культуре
клеток Vero, зараженных вирусом кори



Образование симпластов

ЦПД вируса кори на клетки Vero: образование гигантских многоядерных клеток - **симпластов**, с последующей деструкцией и формированием крупных полостей типа "**мыльных пузырей**".

Интактные
клетки
линии
Vero



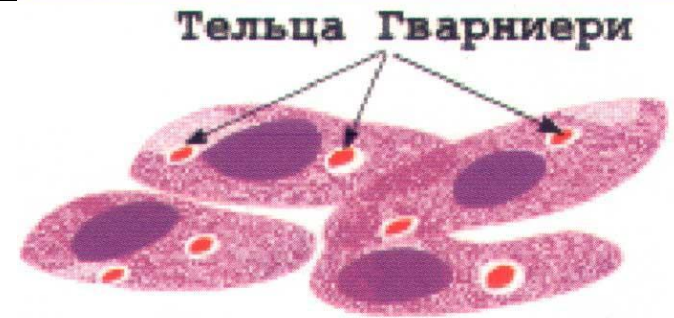
ЦПД
вируса
кори в
культуре
клеток
Vero

Индикация вирусов в культуре клеток

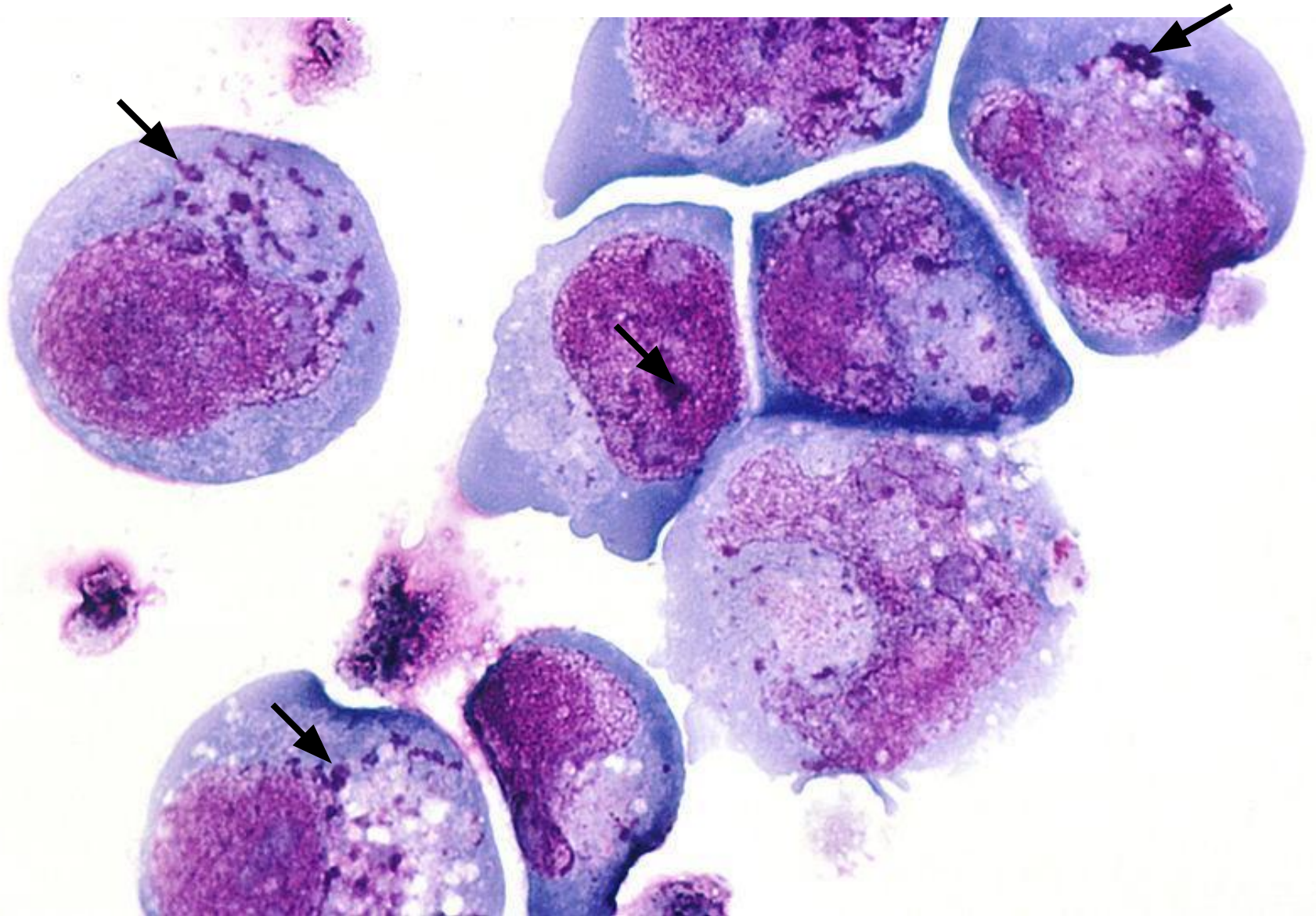
■ Вирусные включения

скопление вирусных частиц в клетках, выявляемые под микроскопом при специальном окрашивании.

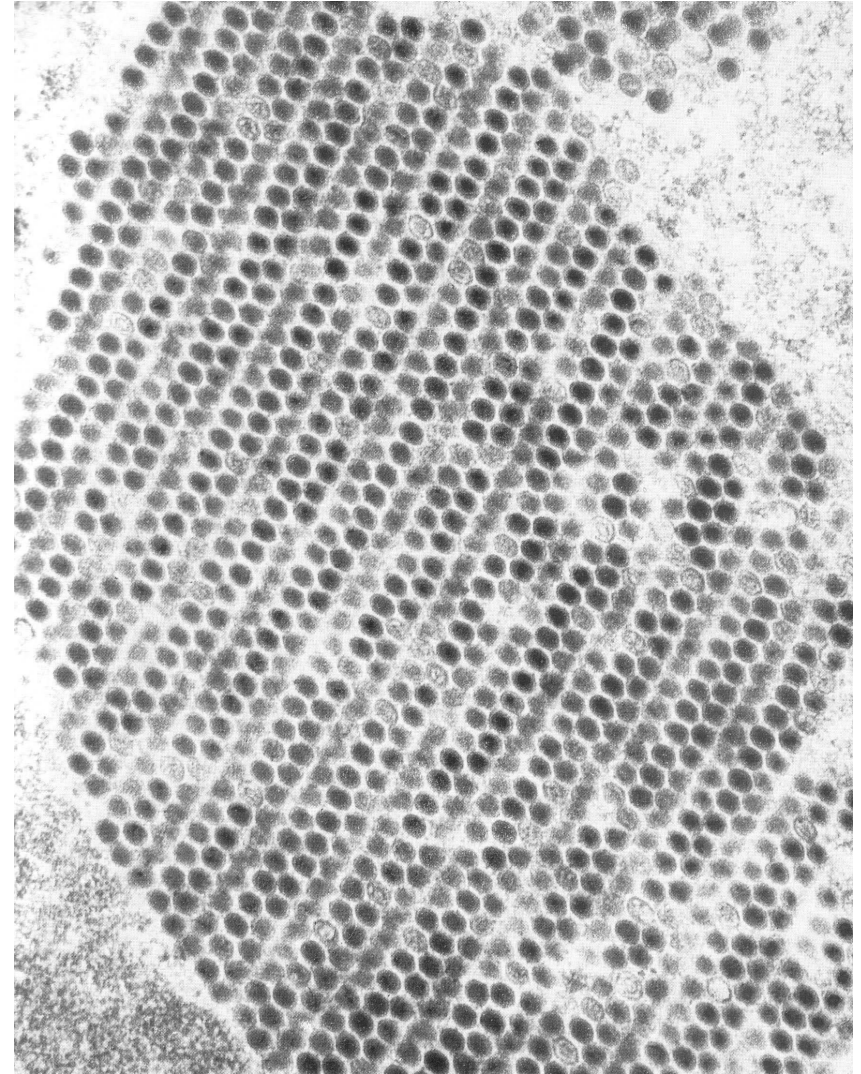
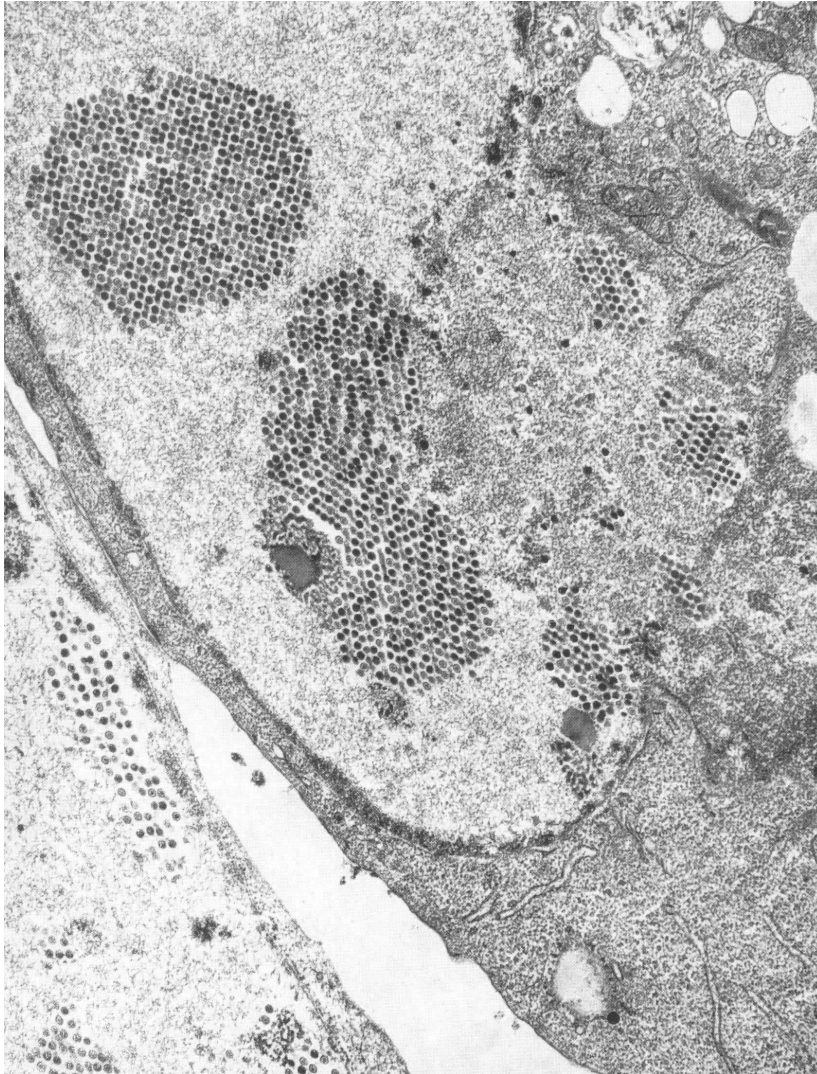
- Вирусы герпеса, аденовирусы, гриппа, бешенства, оспы и др.



Включения вируса герпеса

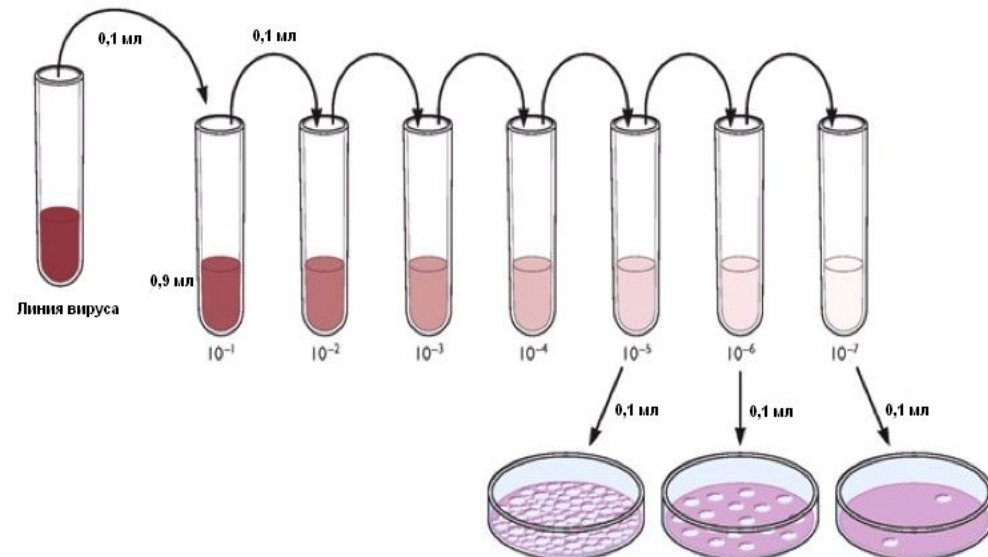


Вирусные включения



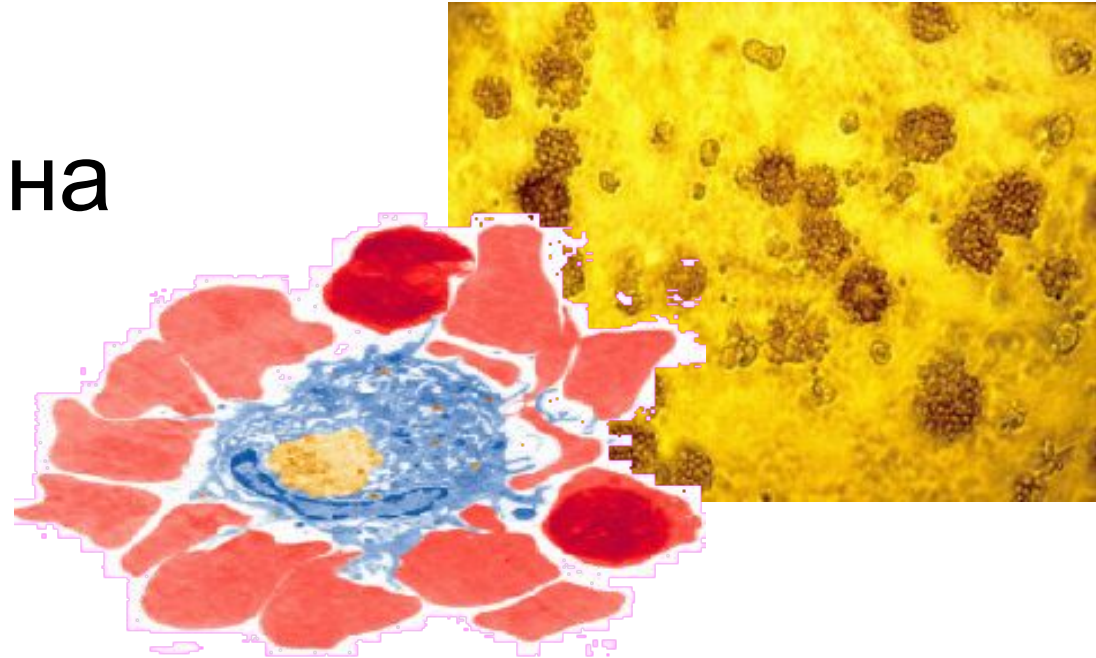
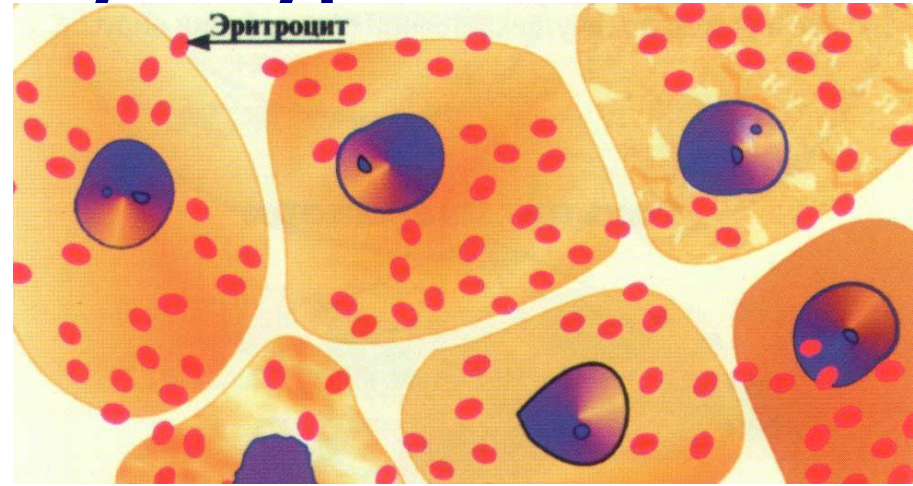
Индикация вирусов в культуре клеток

- **бляшки** (*негативные колонии*) – ограниченные участки, состоящие из дегенеративных клеток, которые вирусы образуют в монослое клеток
- одна бляшка соответствует потомству одного вириона
- титр вируса выражают числом бляшкообразующих единиц (**БОЕ**) в 1 мл



Индикация вирусов в культуре клеток

- **Гемадсорбция** – способность культур клеток, инфицированных вирусами, адсорбировать на своей поверхности эритроциты.



Индикация вирусов в культуре клеток

- **«Цветная» проба:** живые клетки в процессе метаболизма → кислые продукты → изменение рН среды и цвета индикатора фенолового красного на **желтый**. При продукции вирусов нормальный метаболизм клеток нарушается, клетки гибнут, и среда сохраняет свой первоначальный (**красный**) цвет.
- **Интерференция** – конкуренция между вирусами за клетку.

