



**Морфология и физиология вирусов.  
Классификация, строение, культивирование  
и взаимодействие с клеткой.**

**Вирусы относятся к царству *Vira* и отличаются от других микроорганизмов следующими свойствами:**

- Ультрамикроскопические размеры,
  - Содержит только один тип нуклеиновой кислоты – РНК или ДНК,
  - Не способны к росту и бинарному делению,
  - Вирусы размножаются путем воспроизведения из собственного генома,
  - Нет системы мобилизации энергии,
  - Нет белковосинтезирующих систем,
  - Являются абсолютными внутриклеточными паразитами.
- Вирусы относятся к царству *Vira* и отличаются от других микроорганизмов следующими свойствами:
- Ультрамикроскопические размеры,
  - Содержит только один тип нуклеиновой кислоты – РНК или ДНК,
  - Не способны к росту и бинарному делению,
  - Вирусы размножаются путем воспроизведения из собственного генома,
  - Нет системы мобилизации энергии,
  - Нет белковосинтезирующих систем,
  - Являются абсолютными внутриклеточными паразитами.

## **В основу классификации вирусов лежат следующие категории:**

- Тип нуклеиновой кислоты, её структура и количество нитей.
- Размер и морфология вириона.
- Количество капсомеров и тип симметрии нуклеокапсида.
- Наличие суперкапсида.
- Место размножения в клетке.
- Антигенные свойства.
- Тип хозяина.
- Тип тропизма в организме человека.

По строению различают:

- **простой вирус** – нуклеиновая кислота окружена белковой оболочкой (капсидом), которая состоит из белковых капсомеров (нуклеокапсид) – гепатит А, полиомиелит;
- **сложный вирус** – нуклеокапсид окружен липопротеиновой оболочкой (суперкапсид), которая является производной мембран инфицированной клетки и имеет гликопротеиновые шипы.
- Вирионы могут иметь спиральный, икосаэдрический или смешанный тип симметрии.
- Капсид и суперкапсид выполняют защитную функцию, обуславливают адсорбцию вируса, определяют антигенные и иммуногенные свойства.

- **Вирусная ДНК** как правило двунитевая, но может быть и однонитевая, имеет на концах вирусспецифические нуклеотидные повторы.
- **Вирусная РНК** как правило однонитевая. Различают:
  - плюс-РНК – выполняют наследственную функцию и информационной РНК.
  - Минус-РНК – выполняет только наследственную функцию.
  - РНК-ретровирусы имеют в своем составе обратную транскриптазу, которая синтезирует копию ДНК на матрице РНК.

Различают три типа взаимодействия вируса с клеткой – продуктивный, abortивный и интегративный.

## **Образование нового поколения вирионов и гибелью зараженных клеток. (продуктивный тип)**

- **Адсорбция вирусов** – прикрепление к поверхности клетки. Протекает в две фазы:
  - неспецифическая – обусловлена ионным притяжением.
  - специфическая – обусловлена комплементарностью рецепторов клетки и вируса.
- **Проникновение вируса в клетку** – может протекать двумя путями:
  - рецепторзависимый эндоцитоз – захватывание и поглощение вириона клеткой.
  - слияние оболочки вириона с клеточной мембраной.
- **Раздевание (депротеинизация) вируса** – удаление поверхностных структур вируса и высвобождение нуклеиновой кислоты.

- **Синтез вирусных компонентов** – синтез вирусных белков и нуклеиновой кислоты. Происходит по схеме: транскрипция, трансляция и репликация.
- Синтез осуществляется в разных частях клетки и называется дизъюнктивным. У РНК и ДНК вирусов происходит по-разному:
  - ❖ ДНК-вирусы: геномная ДНК – транскрипция и РНК – трансляция белка.
  - ❖ плюс-РНК: геномная РНК – трансляция белка.
  - ❖ минус-РНК: геномная РНК – транскрипция и РНК – трансляция белка.
  - ❖ ретровирусы: геномная РНК – комплементарная ДНК – транскрипция и РНК – трансляция белка.

- **Формирование вируса** – происходит путем самосборки и соединение обусловлено наличием гидрофобных, ионных, водородных связей.
- **Выход вирусов из клетки** – может происходить двумя путями:
  - ❖ **взрывной путь** – из погибающей клетки одновременно выходит большое количество вирионов, так выходят простые вирусы.
  - ❖ **почкование, экзоцитоз** – выпячивание с захватом клеточной мембраны, при этом клетка может ещё оставаться живой и продуцировать вирусное потомство. Так выходят сложные вирусы.

## Абортивный тип

*Не происходит образование вирусного потомства по следующим причинам:*

- вирус дефектный и не может репродуцироваться самостоятельно или только с помощью вируса-помощника,
- невосприимчивость клеток (отсутствие рецепторов),
- изменение условий репродукции (температура, рН, противовирусные препараты и др.).

## Интегративный тип

*Встраивание нуклеиновой кислоты вируса в хромосому клетки хозяина.*

При этом геном вируса реплицируется и функционирует как составная часть генома клетки, передаваясь по наследству дочерним клеткам.

Характерна для онковирусов, герпесвирусов, гепатита В, ВИЧ.

### **Особенности интеграции ДНК и РНК-вирусов:**

- Геном ДНК вирусов в кольцевой форме прикрепляется к клеточной ДНК в месте гомологии нуклеотидных последовательностей и встраивается в определенный участок хромосомы при помощи ферментов рестриктаз, эндонуклеаз и лигаз. Такой вирус называется провирусом.
- РНК вирусы сначала синтезируют комплементарную ДНК при помощи обратной транскрипции и затем интеграция в хромосому клетки (виrogenия).
- Под влиянием различных факторов вирус может выщипляться и переходит в автономное состояние и вызывать продуктивную форму инфекции.

# Культивирование вирусов

## ● В организме лабораторных животных

- ❖ Заражение вирусосодержащим материалом различным способ в зависимости от тропизма вируса.
- ❖ Недостатками метода являются невосприимчивость животных ко многим вирусам, наличие собственной микрофлоры.
- ❖ О репродукции вируса судят по развитию клинических симптомов заболевания и патоморфологическим изменениям в органах и тканях.

## ● Куриные эмбрионы

- ❖ Заражение 5-12 дневных куриных эмбрионов в различные полости ткани (хорионаллантоисная оболочка, амниотическая полость, желточный мешок, эмбрион).
- ❖ Достоинства метода – стерильность, нет иммунных механизмов, возможность получить большое количество вирусов, доступность и дешевизна.
- ❖ О репродукции судят по поражению оболочек, гибели эмбриона.

## Культуры клеток – часто применяют для культивирования. Выделяют:

- однослойные – используются в виде монослоя.
- суспензирванные – нуждаются в питательной среде Игла (199), промышленные клетки.
- органные – цельные кусочки органов и тканей, применяются ограниченно.

### Также выделяют по длительности генерации:

- Первичные – размножаются в первых генерациях и выдерживают не более 10 пассажей. Это первично-трипсинизированные клетки почек обезьян, человека и др.
- Перевиваемые – размножаются неопределенный длительный срок. Это опухолевые и эмбриональные клетки (HeLa, Нер и др.).
- Полуперевиваемые – выдерживают до 50 пассажей. Это диплоидные клетки эмбриона человека.

## Индикация и идентификация вирусов

Обнаружение факта их репродукции на основе различных признаков.

- **Цитопатическое действие** – изменение морфологии клеток и наблюдается под микроскопом. Проявляется в виде образования вакуолей, разрушения митохондрий, гибели клеток, формирования гигантских многоядерных клеток, дегенераций, трансформаций, пролифераций, деструкций.
- **Образование внутриклеточных включений** – это скопления вирусных частиц.
- **«Бляшки»** - это участки разрушенных клеток в монослое. Подсчитав количество бляшек, можно определить концентрацию вирусов, так как одна бляшка образуется одним вирионом.

- **Реакция гемадсорбции** – это способность инфицированных вирусом клеток адсорбировать на своей поверхности эритроциты.
- **Реакция гемагглютинации** - это способность инфицированных вирусом клеток склеивать эритроциты.
- **Цветная проба** – регистрируется по изменению цвета индикатора в питательной среде для культур клеток. Если вирус не размножается в культуре клеток, то живые клетки в процессе своего метаболизма выделяют кислоты, которые изменяют рН среды и цвет индикатора. Если вирус размножается в культуре клеток, то среда сохраняет свой первоначальный цвет.

**Идентификация производится с помощью серологических реакций –**

- РПГА,
- РТГА,
- РТГАд,
- РН

**с использованием специфических вирусных сывороток и позволяет определить род и вид вируса по антигенной структуре.**