

Вирусы и бактериофаги

Строение и классификация вирусов

Вирусы

- **Вирусы** относятся к царству *Virae* (от лат. *virus* - «яд»).
- Это мельчайшие микроорганизмы («фильтрующиеся агенты»), не имеющие клеточного строения, белоксинтезирующей системы, содержащие один тип нуклеиновой кислоты (или ДНК, или рибонуклеиновой кислоты - РНК).

Вирусы

- **Вирусы** как облигатные внутриклеточные паразиты размножаются в цитоплазме или ядре клетки.
- Они являются автономными генетическими структурами и отличаются особым, разобщенным (**дизъюнктивным**) способом **размножения** (репродукции):
 - в клетке отдельно синтезируются нуклеиновые кислоты вирусов и их белки, а затем происходит их сборка в вирусные частицы.
 - Сформированная вирусная частица называется вирионом.

Вирусы

- Морфологию и структуру вирусов изучают с помощью электронной микроскопии, так как их размеры малы и сравнимы с толщиной оболочки бактерий.
- Форма вирионов может быть:
 - палочковидной (вирус табачной мозаики),
 - пулевидной (вирус бешенства),
 - сферической (вирусы полиомиелита, вирус иммунодефицита человека - ВИЧ),
 - нитевидной (филовirusы)
 - в виде сперматозоида (многие бактериофаги).
- Наиболее **мелкими** являются парвовирусы (18 нм) и вирус полиомиелита (около 20 нм), наиболее **крупным** - вирус натуральной оспы (около 350 нм).

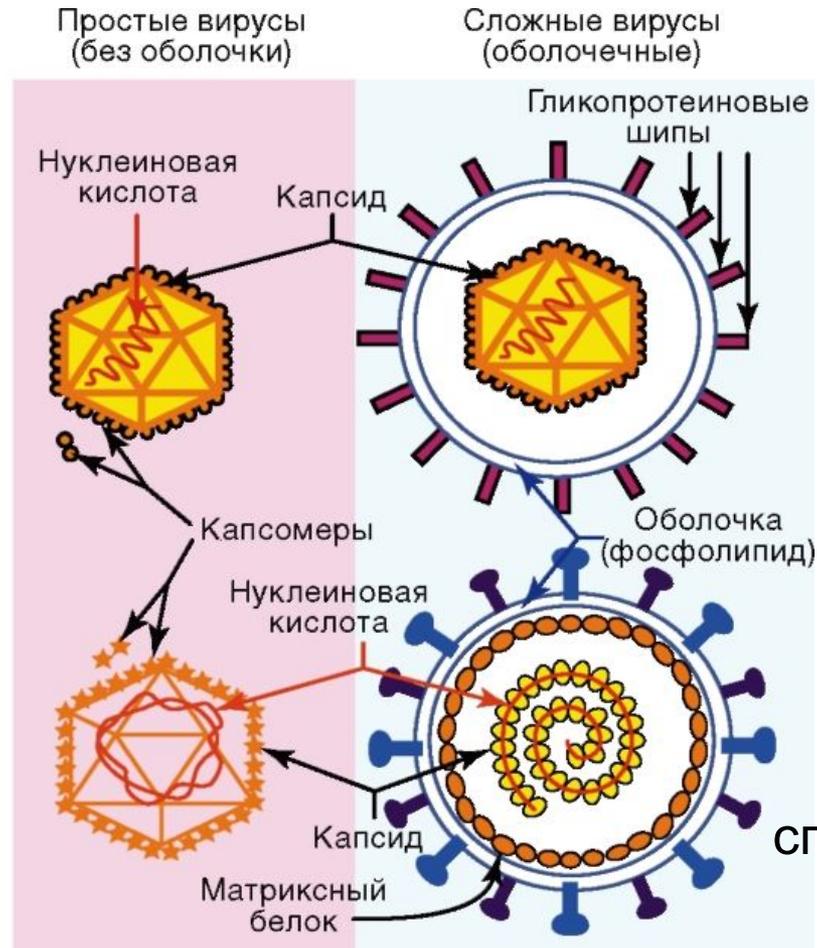
Вирусы

- Различают ДНК- и РНК-содержащие вирусы.
- Геном вирусов содержит от шести до нескольких сотен генов и представлен различными видами нуклеиновых кислот: дву-, однонитевыми, линейными, кольцевыми, фрагментированными.
- Среди однонитевых РНК-содержащих вирусов различают вирусы с *плюс-нитью РНК* и вирусы с *минус-нитью РНК* (полярность РНК).
- **Плюс-нить РНК (позитивная нить)** выполняет **наследственную** (геномную) функцию и **функцию матричной, или информационной, РНК** (иРНК)
- Плюс-нить РНК является **инфекционной**: при введении в чувствительные клетки она способна вызвать **инфекционный процесс**.
- **Минус-нить (негативная нить)** выполняет **только наследственную** функцию;
- У некоторых вирусов РНК-геном содержит плюс- и минус-сегменты РНК.

Вирусы

- Различают **простые вирусы** (например, вирусы полиомиелита, гепатита А) и **сложные вирусы** (например, вирусы кори, гриппа, герпеса).
- **Простые, или безоболочечные**, вирусы имеют только нуклеиновую кислоту, связанную с белковой структурой, называемой капсидом (от лат. capsula - «футляр»).

Строение простых и сложных вирусов с икосаэдрическим капсидом.



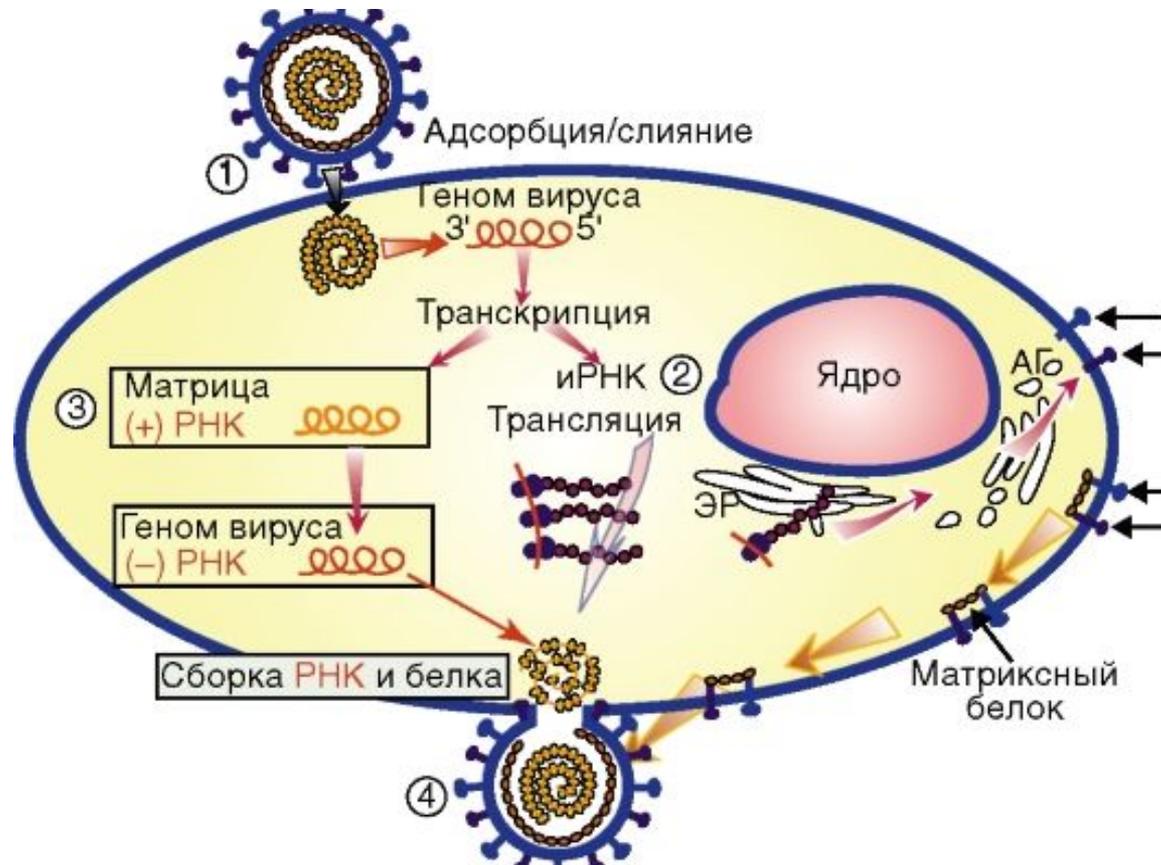
сложный вирус со спиральным капсидом

Вирусы

- **Капсид** включает повторяющиеся морфологические субъединицы - капсомеры, скомпонованные из нескольких полипептидов.
- **Капсид** защищает нуклеиновую кислоту от деградации.
- У простых вирусов капсид участвует в **прикреплении (адсорбции)** к клетке хозяина.
- Простые вирусы выходят из клетки в результате ее разрушения (**лизиса**).

Вирусы

- **Сложные, или оболочечные**, вирусы кроме капсида имеют мембранную двойную липопротеиновую оболочку (**суперкапсид**)
- На оболочке вируса расположены *гликопротеиновые шипы, или шипики*.
- Разрушение оболочки эфиром и другими растворителями **инактивирует сложные вирусы**.
- Под оболочкой некоторых вирусов находится матриксный белок (**М-белок**).
- **Таким образом**, простые вирусы состоят из нуклеиновой кислоты и капсида, а **сложные** - из нуклеиновой кислоты, капсида и липопротеиновой оболочки.



Репродукция минус-однонитевой РНК вируса (парамиксовируса). Вирус связывается гликопротеинами своей оболочки с клеткой и сливается с плазмалеммой (1). С геномной минус-нити РНК-вируса транскрибируются: неполные плюс-нити РНК, являющиеся иРНК (2) для отдельных белков; полная минус-нить РНК - матрица для синтеза геномной минус-нити РНК вируса (3). Нуклеокапсид связывается с матриксным белком и гликопротеинмодифицированной плазмалеммой. Вирионы этого сложного вируса выходят почкованием (4)

Вирусы

- Вирусы имеют структурные и неструктурные белки.
- Неструктурные белки участвуют в репродукции вирусов, а структурные белки обуславливают строение вирусов.

Классификация вирусов

- В классификации вирусов используют такие таксономические категории, как **семейство** (название оканчивается на -viridae), **подсемейство** (название оканчивается на -virinae), **род** (название оканчивается на -virus).
- Вид вируса не получил биномиального названия, как у бактерий.
- **Вирусы классифицируют по типу нуклеиновой кислоты (ДНК или РНК)**, количеству и свойствам ее нитей (дву или однонитевые нуклеиновые кислоты), позитивной (+) или негативной (-) полярности нуклеиновой кислоты, линейной или циркулярной нуклеиновой кислоты, фрагментированной или не фрагментированной нуклеиновой кислоты.

Вирусы

- Вирусы поражают позвоночных и беспозвоночных животных, а также бактерии и растения.
- Являясь основными возбудителями **инфекционных заболеваний** человека, они участвуют также в процессах **канцерогенеза**, могут передаваться различными путями, в том числе **через плаценту** (вирусы краснухи, цитомегалии и др.), поражая плод человека.
- Вирусы могут приводить к **постинфекционным осложнениям** - развитию миокардитов, панкреатитов, иммунодефицитов и др.
- Кроме обычных вирусов, известны **инфекционные молекулы** - прионы и вириды.

Вирусы

- ***Вирусы*** - облигатные внутриклеточные паразиты: размножаются **ТОЛЬКО** в цитоплазме или ядре инфицированных клеток.

Вирусы

- Взаимодействие вируса с инфицированной клеткой может приводить к различным последствиям:
 - **разрушению клетки** (некрозу или апоптозу по типу программированной клеточной гибели), в результате чего наблюдается цитопатический эффект - клетки округляются, отделяются от соседних клеток, образуя многоядерные гигантские клетки, вакуоли и включения;
 - **латентной инфекции**, когда вирус находится внутри клетки, но не разрушает ее или трансформирует клетку организма в раковую клетку.

Вирусы

- Различают три типа взаимодействия вируса с клеткой:
 - продуктивный,
 - абортивный и
 - интегративный.
- ***Продуктивный*** тип происходит в результате размножения вируса, т.е. его репродукции, завершающейся воспроизводством вирусного потомства - ***многочисленных вирионов***.

Продуктивный тип

Продуктивный тип осуществляется в несколько стадий:

- адсорбция вириона на клетке;
- проникновение вириона в клетку, «раздевание» и высвобождение вирусного генома (стадия депротенизации - в клетке вирус лишается многих своих белков); конечными продуктами депротенизации могут быть нуклеиновая кислота, нуклеопротеид (нуклеокапсид) или сердцевина вириона;
- синтез вирусных компонентов;
- сборка реплицированной нуклеиновой кислоты и новых капсидных белков;
- выход вирионов из клетки.

В результате зараженные клетки гибнут (цитотоксическое, или взрывное, действие, вызванное простыми вирусами).

Сложные вирусы выходят из клеток ***почкованием***, не

АБОРТИВНЫЙ ТИП

- ***Абортивный тип*** не завершается образованием новых вирионов, поскольку инфекционный процесс в клетке *прерывается* на одном из этапов.

Интегративный тип

- **Интегративный тип**, или **виrogenия**, характеризуется встраиванием (интеграцией) вирусной ДНК в виде провируса в хромосому клетки и их сосуществованием (совместной репликацией).
- **Провирус** реплицируется в составе хромосомы и переходит в геном дочерних клеток.
- Под влиянием некоторых факторов провирус может исключаться из хромосомы клетки и переходить в автономное состояние с воспроизводством потомства - вирионов.

Культивирование вирусов

- Вирусы культивируют путем заражения лабораторных животных, куриных эмбрионов и культур клеток (тканей).
- Присутствие вируса в исследуемом материале определяют с помощью методов индикации и идентификации.
- **Индикация вирусов**, т.е. неспецифическое **обнаружение** факта инфицирования, основана на выявлении биологических свойств вирусов и особенностей их взаимодействия с чувствительными клетками.
- **Идентификация** означает установление **вида или типа вируса**.
- Она осуществляется в основном с помощью реакций иммунитета или молекулярно-генетических методов

Бактериофаги

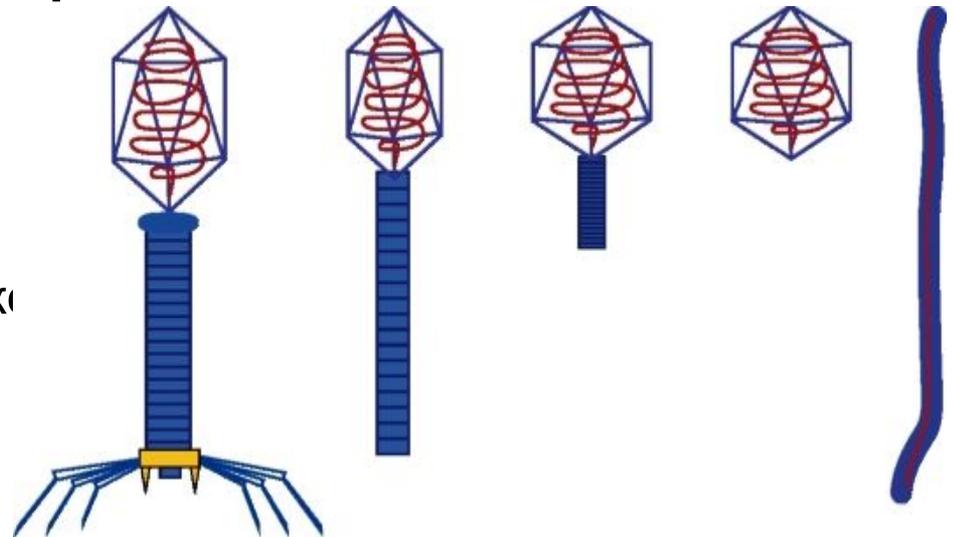
- **Бактериофаги** (от слова «бактерия» и греч. phagos - «пожирающий») - вирусы бактерий, вызывающие их лизис (разрушение) или изменяющие их свойства.
- Их впервые обнаружили микробиологи Ф. Туорт (1915) в Англии и Ф. Д'Эрель (1917) во Франции.
- Бактериофаги могут поражать не только бактерии, но и грибы, простейшие, поэтому их также называют фагами.

Бактериофаги

- По степени специфичности различают бактериофаги:
 - поливалентные, взаимодействующие с родственными видами бактерий;
 - моновалентные, взаимодействующие с бактериями определенного вида;
 - типовые, взаимодействующие с отдельными типами (вариантами) данного вида бактерий.

Бактериофаги

- **Бактериофаги** состоят из белка - капсида, имеющего один тип нуклеиновой кислоты (ДНК или РНК, одноили двунитевой).
- Различают бактериофаги:
 - с длинным отростком,
 - имеющие сокращающийся или не сокращающийся чехол,
 - бактериофаги с короткими отростками, с аналогами отростки
 - без отростков
 - нитевидные



Бактериофаги

- В зависимости от жизненного цикла бактериофаги могут быть ***вирулентными (литическими) или умеренными.***

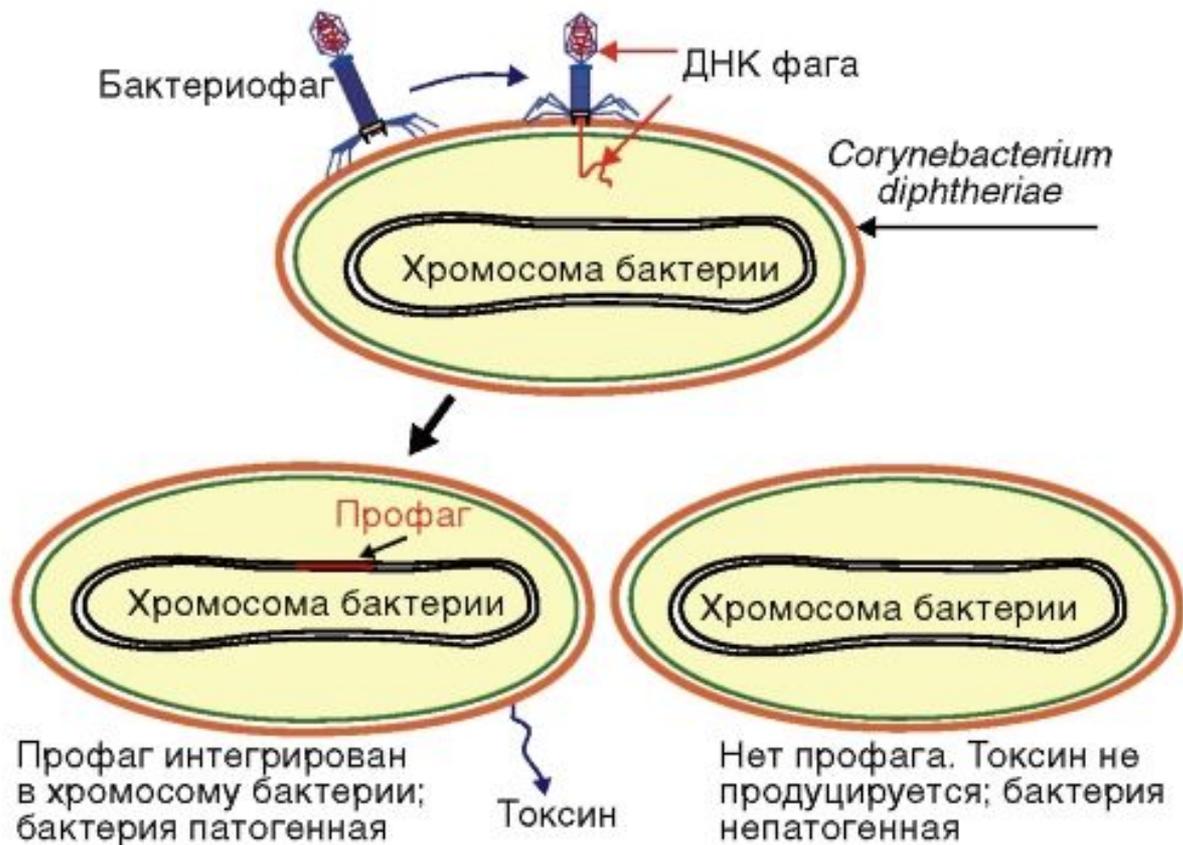
Вирулентные (литические) бактериофаги

- ***Вирулентные (литические)*** бактериофаги для внедрения в бактерию адсорбируются на *специфических* рецепторах клетки.
- Специфичность рецепторов означает, что бактериофаг может инфицировать только *определенные бактерии*.
- Попав в бактерию, бактериофаги репродуцируются, формируя 200-500 фаговых частиц, и вызывают гибель бактерии (продуктивный, или литический, тип взаимодействия).

Умеренные бактериофаги

- Умеренные бактериофаги взаимодействуют с бактериями по **продуктивному или интегративному типу**
- **Продуктивный** тип умеренного фага, как и у вирулентных фагов, заканчивается **лизисом бактерий**.
- При **интегративном** типе ДНК умеренного фага встраивается в хромосому бактерии, реплицируется синхронно с геномом бактерии, не вызывая ее лизиса (передается при делении бактерии).
- ДНК фага, встроенная в хромосому бактерии, называется **профагом**, культура бактерий - **лизогенной**, а сам процесс - **лизогенией** (от греч. lysis - «разложение» и genea - «происхождение»).
- При лизогении в результате «выключения» фаговых генов репрессором, кодируемым одним геном фага, **фаги не образуются**.

Пути развития умеренного фага



Бактериофаги

- ***Бактериофаги*** применяют для профилактики и лечения инфекций, а также для диагностики (например, для фаготипирования в целях выявления источника инфекции).
- Так, с лечебной целью применяют различные бактериофаги в зависимости от вида и типа возбудителя (стафилококковый поливалентный, стрептококковый, дизентерийный поливалентный, протейный и др.).
- Кроме этого бактериофаги используют в генетических исследованиях.

Фаготипирование

- **Фаготипирование** - один из методов эпидемиологического маркирования, применяется для выявления источника инфекции.
- Выделение бактерий одного фаговара от разных больных указывает на общий источник их заражения.
- Для определения фаговара (фаготипа) бактерий на чашку Петри с плотной питательной средой, засеянной чистой культурой возбудителя в виде газона, наносят капли различных диагностических типоспецифических фагов.
- Бактерии, чувствительные к фагу, лизируются (образуется стерильное пятно, бляшка, или так называемая негативная колония фага).