

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА
И ПРОДОВОЛЬСТВИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГЛАВНОЕ УПРАВЛЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ, НАУКИ И КАДРОВ

Учреждение образования
«БЕЛОРУССКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ
СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННАЯ АКАДЕМИЯ»

Т. В. Соляник, М. А. Гласкович, А. А. Гласкович

МИКРОБИОЛОГИЯ

В пяти частях

Часть 5

ОСНОВЫ ВИРУСОЛОГИИ

*Рекомендовано учебно-методическим объединением
по образованию в области сельского хозяйства
в качестве курса лекций для студентов
учреждений высшего образования, обучающихся
по специальности 1-74 03 01 Зоотехния*

Горки
БГСХА
2014

УДК 578(075.8)

ББК 28.3Я73

С60

*Одобрено методической комиссией
зооинженерного факультета 25.03.2014 (протокол № 7)
и Научно-методическим советом БГСХА 03.12.2014 (протокол № 3)*

Авторы:

кандидат сельскохозяйственных наук, доцент *Т. В. Соляник*;
кандидат сельскохозяйственных наук, доцент *М. А. Гласкович*;
кандидат ветеринарных наук, доцент *А. А. Гласкович*

Рецензенты:

доктор ветеринарных наук, доцент *Н. В. Насонов*
(РУП «Институт экспериментальной ветеринарии
им. С. Н. Вышелесского»);
кандидат ветеринарных наук, доцент *П. П. Красочко* (УО «ВГАВМ»);
кандидат сельскохозяйственных наук, доцент *Н. М. Былицкий*
(УО «БГСХА»)

Соляник, Т. В.

С60 Микробиология : курс лекций. В 5 ч. Ч. 5. Основы вирусологии / Т. В. Соляник, М. А. Гласкович, А. А. Гласкович. – Горки : БГСХА, 2014. – 46 с.
ISBN 978-985-467-533-6.

В соответствии с программой дисциплины курс лекций составлен для студентов высших учебных заведений. Учебное издание содержит современные сведения по классификации, номенклатуре и репродукции вирусов. Рассмотрена природа, происхождение вирусов. Раскрыта специфическая профилактика вирусных болезней.

Для студентов учреждений высшего образования, обучающихся по специальности 1-74 03 01 Зоотехния.

УДК 578(075.8)

ББК 28.3Я73

ISBN 978-985-467-533-6 (ч. 5)

ISBN 978-985-467-528-2

© УО «Белорусская государственная
сельскохозяйственная академия», 2014

ВВЕДЕНИЕ

Вирусология – раздел ветеринарной медицины, изучающий современные взгляды на природу канонических вирусов, вириодов и прионов, их взаимодействие с чувствительными клетками, культивирование, методы и последовательные этапы распознавания инфекционных заболеваний, вызванных патогенными агентами. Под вирусологической диагностикой понимают процесс целенаправленных и последовательных лабораторных исследований, обобщение и интерпретацию полученных результатов.

Методическая основа ветеринарной медицины включает в себя и вирусологию, которая представляет собой пропедевтическую дисциплину в системе подготовки врача, так как она служит основой для дальнейшего углубленного изучения болезней мелких животных, рыб и пчел, эпизоотологии, патологической анатомии и других дисциплин и является определяющей в осуществлении лабораторной диагностики инфекционных заболеваний.

Для успешного освоения курса специализации по микробиологии (раздел «Основы вирусологии») студентам необходимы знания по дисциплинам:

– *физика и биофизика* (молекулярные явления в жидкостях; термодинамика биологических систем; действие магнитного поля на живой организм; интерференция, дифракция света; поляризация света; микроскоп; основы фотометрии; действие переменного тока, инфракрасного излучения, ультрафиолетового излучения на живые системы; электронный микроскоп; люминесценция; взаимодействие рентгеновского излучения с веществом; применение рентгеновских лучей);

– *анатомия* (закономерности строения и развития клетки, ткани, органы, системы организма; организм как целое; онтогенез и филогенез; общие закономерности строения и развития головного и спинного мозга; симпатическая и парасимпатическая нервная системы; орган зрения; особенности анатомии птиц; органы крово- и лимфообразования);

– *генетика* (цитологические основы наследственности; молекулярные основы наследственности – структура и биологическая роль ДНК и РНК, понятие о генетическом коде и его свойства; генная инженерия; мутационная изменчивость – понятие о мутации и мутационном

процессе, генные мутации, индуцированные мутации, репарационная система клеток; современное представление о структуре и действии гена; понятие о генетической устойчивости к вирусным заболеваниям);

– *неорганическая химия с основами аналитической* (концентрация водородных ионов и методы его определения; буферные растворы; коллоидные растворы; суспензии и эмульсии; окислительно-восстановительные реакции);

– *органическая и биологическая химия* (простые и сложные липиды, спирты, углеводы, аминокислоты, белки, классификация и номенклатура ферментов, механизм действия ферментов, нуклеиновые кислоты, биологическое значение витаминов);

– *физиология* (физиология крови – кровь, ее состав, физико-химические свойства и значение; эритроциты, лейкоциты, гемоглобин, их функции; физиология иммунной системы; физиология дыхания – механизм легочного дыхания, газообмен в легких и тканях; физиология пищеварения – состав и свойства желудочного сока, особенности пищеварения в желудке у лошади, свиньи и жвачных животных; пищеварение в кишечнике; физиология кровеносных сосудов; физиология размножения и лактации – молоко и молозиво, состав, свойства, значение), а также других дисциплин, предусмотренных типовым и рабочим учебными планами.

Цель студента при освоении курса микробиологии (раздел «Основы вирусологии») заключается в том, что он должен овладеть комплексом знаний о природе вирусов, их свойствах и особенностях, патогенезе вирусных болезней животных, особенностях противовирусного иммунитета, методах и средствах противовирусного иммунитета.

1. ВВЕДЕНИЕ В ВИРУСОЛОГИЮ

Вирусология – биологическая наука, которая изучает ультрамикробы (вирусы), их природу, морфологию, химический состав, взаимодействие с клеткой макроорганизма, диагностику вирусных болезней и их лечение.

Вирусы – ультрамикροорганизмы исключительно малых размеров, которые не имеют клеточного строения, имеют в своем составе только один тип нуклеиновой кислоты (РНК или ДНК) и которые не могут репродуцироваться вне живой клетки.

Размер вирусов измеряется в нанометрах (нм, 10^{-9} м), в отличие от бактерий, размер которых измеряется в микрометрах (в 1 мкм содержится 1000 нм).

Вирусология как наука делится на общую и частную.

Общая вирусология изучает природу, происхождение, строение, химический состав, генетику вирусов, взаимодействие их с клеткой хозяина, противовирусный иммунитет и методы диагностики вирусных болезней.

Частная вирусология занимается изучением свойств возбудителей вирусных болезней животных, вопросов патогенеза, лабораторной диагностики, специфической профилактики и терапии вирусных заболеваний.

Открытие вирусов связано с именем Д. И. Ивановского и датируется 1892 г. Вирусология зародилась в недрах микробиологии и получила интенсивное развитие в последние годы.

1.1. История развития вирусологии

История развития вирусологии делится на четыре периода.

Первый период (древнейший мир, 1892). Вирусология как наука не существовала, а все исследования носили эмпирический характер. В это время Л. Пастер занимается бешенством. Создав первую вакцину против вирусного заболевания, он, однако, не раскрыл сущности вирусов. В последующем английским врачом Э. Дженнером предложена вакцина против оспы людей в качестве метода иммунизации людей против этого заболевания.

Второй период (1892–1940 гг.). В 1892 г. произошло знаменательное событие в истории вирусологии – был открыт вирус мозаичной болезни табака. Открытие вируса стало возможным благодаря разра-

ботке бактериальных фильтров, задерживающих все виды бактерий, но пропускающих из-за малых размеров вирусы. Первооткрывателем вирусов является русский ученый Дмитрий Иосифович Ивановский, который, пропуская экстракт листьев табака, зараженных вирусом мозаичной болезни, через бактериальные фильтры, обнаружил сохранение его инфекционности. Однако им был сделан вывод об инфекционности неизвестного токсина в исследуемом экстракте, а не мельчайших биологических объектов, проходящих через бактериальные фильтры. В последующем голландский ученый М. Бейеринк правильно интерпретировал природу вирусов и доказал их принципиальное отличие от бактерий. В это время происходит формирование вирусологии как науки. После открытия вирусов, вызывающих болезни растений (мозаичная болезнь табака) и животных (ящур), были открыты возбудители желтой лихорадки человека (У. Рид). В этот период учеными доказана способность вирусов инфицировать не только клетки растений и животных, но и самих бактерий (Ф. Д'Эррель). Этот уровень развития вирусологии назван **организменным**.

Третий период (1940–1960 гг.). Широкое использование в вирусологии получают культуры клеток, что дало возможность культивировать вирусы, изучать их культуральные свойства, получать вакцины. Было доказано, что вирусы способны репродуцироваться только в живой клетке, вызывая при этом специфические изменения морфологии клеток (цитопатическое действие – ЦПД) или функциональное нарушение метаболизма клеток (цитопатический эффект – ЦПЭ). Этот уровень развития вирусологии назван **клеточным**.

Четвертый период (1970 г. – наши дни). Вирусы стали использовать для изучения фундаментальных проблем генетики, молекулярной биологии. Этот уровень развития вирусологии назван **молекулярно-биологическим**.

Основные вехи развития вирусологии:

1897 г. – открыт вирус ящура (Ф. Леффлер и П. Фрош).

1902 г. – изучены оспенные вирусы, вирус болезни Ауески.

1908 г. – изучен вирус лейкоза кур.

1911 г. – открыт вирус саркомы Рауса.

1929 г. – открыт пенициллин (А. Флеминг), начало эры антибиотикотерапии.

1930-е гг. – изучены все лейкозные вирусы.

1.2. Достижения вирусологии. Связь вирусологии с другими науками

За последние годы изучены многие свойства вирусов, предложены новые методы диагностики – ИФА, ПЦР, метод ДНК-зондов. Все достижения вирусологии стали возможны только вследствие совершенствования старых методов исследования.

Благодаря усилиям вирусологов полностью ликвидирована оспа человека, ученые близки к искоренению ветрянки, вирусного паротита человека. Были предложены вакцины против полиомиелита.

В 1935 г. создана Центральная вирусная лаборатория.

Также было доказано, что противовирусные вакцины небезопасны. Изучена роль вирусов в экологии, ассоциации вирусов при различных болезнях. Доказана способность вирусов длительно персистировать в организме человека и животных.

Вирусология тесно связана с микробиологией. В вирусологии используются все те же методы, применяемые в микробиологии, так как она развивалась в недрах микробиологии и долгое время была ее неотъемлемой частью.

Кроме того, вирусология тесно связана с другими биологическими науками – биохимией, генетикой, химией, гистологией, фармакологией и др.

Вирусология является базой для развития эпизоотологии и некоторых других наук. Вирусы являются уникальными объектами для изучения нуклеиновых кислот и других вопросов генетики.

1.3. Методы исследования в вирусологии

Методы исследования, применяемые в вирусологии, аналогичны методам микробиологии.

1. Вирусологический метод. Этот метод исследования основан на использовании различных видов микроскопов: световой, люминесцентный (МИФ – метод иммунофлуоресценции, метод флуорохромирования), электронный (изучение морфологии вирусов). Световая вирусоскопия позволяет выявлять крупные вирусы (вирусы оспы, эктимы овец), обнаруживать внутриклеточные включения, а также регистрировать цитопатическое действие вирусов на чувствительных тест-объектах.

Метод флуорохромирования люминесцентной вирусоскопии осно-

ван на свечении (люминесценции) вирусов после обработки их веществами – флуорохромами. Этот метод позволяет решать все те же задачи, что и световая вирусоскопия, однако за счет различного свечения двух типов нуклеиновых кислот вирусов дает возможность дифференцировать вирусы по содержанию нуклеиновой кислоты.

Метод иммунофлуоресценции люминесцентной вирусоскопии основан на специфическом взаимодействии вирусного антигена с антителами, меченными флуорохромами. Этот метод позволяет идентифицировать вирусы.

Электронная вирусоскопия позволяет визуально наблюдать вирусные частицы за счет формирования изображения в электронном микроскопе потоком электронов. При этом становится возможным изучать морфологию вирионов, что дает возможность дифференцировать вирусы по семействам (прямая электронная вирусоскопия), либо наблюдать взаимодействие вирусов и антител, что позволяет проводить дифференциацию вирусов по видам (непрямая иммунная вирусоскопия).

2. Выделение и культивирование вирусов. Этот метод исследования основан на способности вирусов репродуцироваться (культивироваться) в живых клетках. В вирусологической практике нашли широкое применение три типа тест-объектов: РКЭ (развивающиеся куриные эмбрионы), культуры клеток и организм лабораторных животных. Использование этих тест-объектов позволяет обнаруживать присутствие вирусов в исследуемом материале, поддерживать его в активном состоянии, титровать вирусы, изучать их патогенные свойства, а также проводить постановку реакции нейтрализации и получать вакцины для профилактики вирусных инфекций.

3. Биологический метод. Этот метод исследования заключается в постановке биопробы на лабораторных животных и естественно восприимчивых животных с целью изучения патогенности вирусов. Данный метод исследования соответствует организменному уровню исследования.

4. Серологический метод. В основе этого метода лежит постановка серологических реакций, т. е. реакций взаимодействия антигена с антителом *in vitro*. При этом возможно проводить идентификацию вируса, а также обнаруживать противовирусные антитела в сыворотке крови животных. Это основной метод диагностики вирусных инфекций, требующий минимум затрат и времени для проведения исследования.

2. МОРФОЛОГИЯ, ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ И СТРУКТУРА ВИРУСОВ

2.1. Морфология вирусов

Вирусы имеют в своем составе белки, нуклеиновые кислоты, обладают способностью воспроизводить себе подобных и подвержены изменчивости, что является признаками живых существ. Однако по строению, составу и размножению они имеют значительные отличия от большинства живых существ.

Основными чертами вирусов являются неклеточное строение, наличие собственного генома и способность воспроизводить себе подобных.

Известны внеклеточные и внутриклеточные формы существования вирусов. Внеклеточные формы представляют собой зрелые вирусные частицы, обладающие инфекционностью и называемые вирионами. Вирионы характеризуются определенной устойчивостью, постоянной структурой и химическим составом, а также имеют определенные размеры.

Внутриклеточная форма (или вегетативная) вируса представляет собой реплицирующийся внутри клетки хозяина геном вируса. При этом составные части вируса разобщены и находятся в тесном взаимодействии с компонентами клетки.

Большинство вирусов имеет размеры в пределах от 10 до 400 нм. Таким образом, мельчайшие вирусы (вирусы ящура, полиомиелита и др.) сопоставимы по размерам с рибосомами клеток и, следовательно, визуально могут быть обнаружены только в электронном микроскопе. Крупные вирусы (большинство вирусов оспы млекопитающих) имеют размеры мелких бактерий и поэтому могут быть увидены в световом микроскопе.

По размерам вирионы разделяются на следующие группы:

- мелкие вирусы (10–30 нм);
- средние вирусы (30–150 нм);
- крупные вирусы (150–400 нм).

Строение вириона.

Вирусы очень просто организованы – состоят из центральной части геномной части (нуклеоид) и белковой части (капсид), которая окружает нуклеоид.

Нуклеоид содержит в своем составе нуклеиновую кислоту, а также

некоторое количество белка, поэтому его еще называют нуклеопротеидом.

Капсид представляет собой каркас, построенный из отдельных похожих друг на друга структур – капсомеров. Они, в свою очередь, состоят из отдельных единиц – белковых субъединиц (протомеров). Все капсомеры построены из большого числа копий белков нескольких типов, кодируемых ограниченным числом генов (от 4 у пикорнавирусов до 111 у поксвирусов, что зависит от размеров вирусов и их нуклеиновой кислоты). Обычно в состав одного капсомера входит по одному белку различных типов. Подобное строение свидетельствует о максимальном использовании вирусной генетической информации.

Капсомеры находятся в тесной связи с нуклеиновой кислотой, поэтому часто их вместе называют нуклеокапсидом, который защищает вирусную нуклеиновую кислоту, а также способствует переходу ее от одной клетки-хозяина в другую. Вирусы, которые имеют в своем строении только нуклеокапсид, называют **простоорганизованными** (вирус ящура и др.).

У некоторых вирусов вирион имеет еще и дополнительную оболочку – суперкапсид (или пеплос). Вирусы, содержащие суперкапсид как обязательную структуру, называются **сложноорганизованными** (вирус бешенства, оспы, лейкоза и др.). По строению суперкапсид похож на цитоплазматическую мембрану клеток, что обусловлено его клеточным происхождением, так как он формируется в момент выхода вириона из пораженной клетки. Суперкапсид содержит в своем составе углеводы и липиды, а также небольшое количество белков, которые, в отличие от углеводов и липидов, кодируются геномом вируса и выполняют в основном адресную функцию, т. е. обеспечивают прикрепление вириона к поверхности клетки-хозяина. У некоторых вирусов имеется промежуточная оболочка – белковая мембрана.

При многих вирусных инфекциях вирусы могут вызывать появление внутриклеточных включений (телец-включений). Они представляют собой вирусный материал, а также реакцию клетки на этот материал.

Внутриклеточные включения классифицируются на следующие виды:

1) цитоплазматические (при бешенстве). Характеризуются размерами от 1 до 30 мкм, обычно лежат по несколько у ядра; вызываются, как правило, крупными вирусами;

2) внутриядерные (аденовирусная инфекция). Вызываются крупными и мелкими вирусами, они отличны от ядра;

3) смешанные.

По содержанию вирусной нуклеиновой кислоты, заключенной внутри включений, различают:

1) ДНК-содержащие;

2) РНК-содержащие.

По способности окрашиваться они могут быть разделены на два вида:

1) базофильные;

2) оксифильные.

2.2. Химический состав вирусов

В составе всех вирусов обязательно присутствуют белки и одна из нуклеиновых аминокислот. У сложноорганизованных вирусов есть также липиды, углеводы и другие соединения.

Белки составляют от 49 до 89 % по массе, нуклеиновые кислоты – от 3 до 40 %.

Нуклеиновая кислота и небольшое количество белка сосредоточены в центре вириона, большая часть белка – в капсиде.

В состав белков входят те же аминокислоты, что и в состав остальных кислот, и построены они по тому же принципу.

Белки вирусов выполняют различные функции. Они могут находиться на поверхности вириона, выполняя функцию рецепторов к чувствительным клеткам. Кроме того, капсид всех вирусов состоит из белков, выполняющих структурную функцию. Наконец, репликация вирусной нуклеиновой кислоты невозможна без участия белков-ферментов. Молекулярная масса вирусных белков варьирует в пределах от $10 \cdot 10^3$ до $15 \cdot 10^4$ Д.

Учитывая разнообразие вирусных белков, их принято разделять на две группы: *структурные* и *неструктурные* (функциональные).

Структурными белками являются все те белки, которые входят в состав капсида и поэтому придают вирусу определенную форму. Количество структурных белков у разных вирусов различно, что зависит от степени организации и размеров вируса.

Неструктурными белками являются все те белки, которые участвуют в процессе репродукции вирусов. Это главным образом ферменты, регулирующие репродукцию, а также их предшественники.

Основная часть полипептидов является вирусоспецифическими белками (синтезированы по программе генома вируса). Их можно разделить на классы:

- белки капсида;
- белки сердцевины;
- белки суперкапсида;
- ферментные белки.

Снаружи вириона обычно располагаются высокомолекулярные белки, внутри – низкомолекулярные, тесно связанные с нуклеиновой кислотой.

Основная роль наружных белков – защита нуклеиновой кислоты.

Функции вирусных белков следующие:

- 1) защитная – защищает нуклеиновую кислоту от воздействия внешней среды;
- 2) адресная – белки имеют рецепторы определенной чувствительной клетки;
- 3) белки вирусов облегчают проникновение вируса в клетку.

Ферменты.

В составе вириона присутствуют ферменты:

- а) кодируемые вирусом;
- б) индуцируемые вирусом.

Ген, кодирующий определенный фермент, входит в состав нуклеиновой кислоты вируса, а ген индуцируемых ферментов входит в состав клеточной ДНК. Другими словами, кодируемые вирусом ферменты – это все те ферменты, которые синтезированы по программе вирусного генома. Индуцируемые вирусом ферменты представляют собой ферменты клетки, переподчиненные вирусом для его собственной репродукции.

В зависимости от стадии развития ферменты делятся на следующие группы:

- 1) ферменты внутриклеточной формы вируса. Это ферменты, которые синтезируются на вирусной нуклеиновой кислоте только внутри пораженной клетки;
- 2) ферменты внеклеточной формы вируса. К ним относятся транскриптаза (РНК-полимераза), обратная транскриптаза (ревертаза) – все они заключены в состав вириона.

Нуклеиновые кислоты.

Это сложные полимерные соединения, хранящие генетическую информацию вируса. Состоят из несколько сотен тысяч нуклеотидов.

Отличительные свойства вирусов.

У них только одна нуклеиновая кислота в составе вириона, а в клетках может присутствовать оба типа. По присутствию определенного типа нуклеиновой кислоты в вирионе вирусы делятся на ДНК- и РНК-содержащие. Обычно нуклеиновая кислота вирусов в 10–100 раз меньше по массе, чем нуклеиновая кислота животных и растительных клеток. Нуклеиновая кислота вируса занимает центральное положение в вирионе и упакована в белковый чехол.

По строению генома вирусы делятся на несколько типов.

1. Одноцепочечная нефрагментированная РНК (парамиксовирусы и др.).
2. Одноцепочечная фрагментированная РНК (аренавирусы и др.).
3. Двухцепочечная фрагментированная РНК (реовирусы, бирнавирусы).
4. Одноцепочечная линейная ДНК (парвовирусы).
5. Двухцепочечная линейная ДНК (герпесвирусы и др.).
6. Двухцепочечная циркулярная ДНК (гепаднавирусы).

Функции нуклеиновой кислоты:

- 1) программирует наследственность;
- 2) участвует в синтезе вирусного белка;
- 3) отвечает за информационные свойства вируса.

Липиды.

Имеют клеточное происхождение. Они включаются в оболочку при выходе вируса из клетки и присутствуют в составе суперкапсида. Если вирус имеет липиды, то он быстро разрушается под действием эфира, и поэтому такой вирус называют *чувствительным к эфиру и хлороформу*.

Углеводы.

В составе вириона – это рибоза и дезоксирибоза, которые являются обязательными составными частями нуклеиновых кислот. Также присутствует галактоза, манноза. Все углеводы участвуют в упаковке капсомера. Кроме того, в составе суперкапсида присутствует определенное количество углеводов.

Компоненты клеток хозяина.

В составе некоторых вирионов могут присутствовать компоненты клеток хозяина, которые вирус включает в свой состав в процессе репродукции, а также при выходе из клетки. Однако во всех случаях эти компоненты не являются обязательными и их нередко обнаруживают только в отдельных вирионах. Например, паповавирусы могут содер-

жать клеточные гистоны, а аренавирусы – рибосомы клеток.

Минеральные элементы.

В составе вириона присутствуют ионы калия, натрия, кальция, железа и ряд других. Они участвуют в формировании связей белка с нуклеиновой кислотой.

2.3. Структура вирусов

Структура вируса – это характер расположения капсомеров относительно нуклеиновой кислоты.

У одной группы вирусов капсомеры находятся в тесной связи со спирально скрученной нуклеиновой кислотой и поэтому расположены по спирали. Такой вид симметрии вирусов называют спиральным (вирус гриппа, бешенства и др.). Чаще такой вид симметрии наблюдают у РНК-геномных вирусов средних и крупных размеров.

У другой группы вирусов капсомеры расположены в виде многогранника, образуя капсид икосаэдрной формы (икосаэдр – многогранник, состоящий из 20 равносторонних треугольников, объединенных 12 вертикальными линиями). Подобный вид симметрии называют кубическим. Кубический тип симметрии присутствует у большинства ДНК-геномных вирусов (герпесвирусы, аденовирусы и т. д.) и мелких РНК-геномных вирусов (вирус ящура, реовирусы, бирнавирусы и др.). У вирусов с кубическим типом симметрии имеется строгое число капсомеров, характерное для каждого рода вируса (например, у герпесвирусов имеется 162 капсомера, аденовирусов – 252, реовирусов и бирнавирусов – 92).

У третьей группы вирусов присутствуют оба типа симметрии. Такой тип симметрии называют смешанным, он свойствен исключительно бактериофагам.

Вирусы оспы имеют сложное строение, включающее наличие многослойной мембраны, покрывающей капсид вириона. Такой вид симметрии называется сложным и обнаружен только у поксвирусов.

Тип симметрии вирусов и характер расположения капсомеров придают вирусам определенную форму, которую можно наблюдать в электронном микроскопе.

Когда капсомеры расположены в виде многогранника, они придают вирусу сферическую форму. Поэтому вирусы с кубическим типом симметрии в электронном микроскопе имеют округлую форму.

Спиральный тип симметрии наблюдают у крупных вирусов. У них

сама нуклеиновая кислота располагается в виде спирали, а капсомеры закрывают ее. Капсомеры придают вирусу палочковидную форму, поэтому вирионы со спиральным типом симметрии в электронном микроскопе имеют вытянутую форму.

Наличие суперкапсида у сложноорганизованных вирусов придает им округлую форму вне зависимости от типа симметрии капсида. Чаще всего суперкапсид большинства вирионов (кроме вируса оспы) имеет гибкую структуру, поэтому может придавать вириону измененную форму. Такие вирусы называются плеоморфными.

Смешанный тип симметрии наблюдают у бактериофагов, у которых головка с заключенной нуклеиновой кислотой имеет кубический тип симметрии, а прикрепляющийся к головке хвостик имеет спиральный тип симметрии. В этой связи бактериофаги в электронном микроскопе имеют форму сперматозоидов.

3. РЕПРОДУКЦИЯ ВИРУСОВ

3.1. Общее представление о репродукции вирусов

В жизненном цикле вирусов происходит копирование нуклеиновой кислоты с последующим синтезом вирусных белков и самоорганизацией компонентов в зрелую вирусную частицу и выходом из зараженной клетки. Этот процесс называется репродукцией.

После проникновения вируса в клетку-хозяина и высвобождения нуклеиновой кислоты от вирионных оболочек (инфицирования клетки) геном вируса реализует свой патогенный потенциал, в результате чего на молекуле вирусной нуклеиновой кислоты синтезируется и-РНК, которая регулирует синтез вирусоспецифического белка. В последующем происходит репликация вирусной нуклеиновой кислоты (синтез большого числа копий нуклеиновой кислоты), которая одевается в капсид из синтезированных ранее вирусоспецифических белков с формированием зрелых вирионов.

Синтез и-РНК (трансляция) и копий нуклеиновой кислоты (репликация) осуществляется с помощью ферментов, так называемых полимераз (репликаз), которые могут быть либо вирусоспецифическим (кодируемыми вирусным геномом и синтезируемыми в процессе репродукции), либо клеточными (входящим в состав клетки и используемыми вирусами для собственной репродукции).

При репродукции вирусов сохраняются следующие закономерности.

1. Источником мономеров для нуклеиновых кислот служат нуклеотиды клеток (дезоксирибонуклеотидфосфаты и рибонуклеотидфосфаты).

2. Источником мономеров для белков служат аминокислоты.

3. Синтез белков вирусов происходит на рибосомах клетки-хозяина и не зависит от синтеза нуклеиновой кислоты вируса.

4. Источником энергии для синтеза служат АТФ-клетки.

Репродукция вирусов происходит в несколько этапов.

Этап первый. События, ведущие к адсорбции, проникновению вируса в клетку, освобождению вирусного генома и модификации его таким образом, что он становится способным вызывать развитие инфекции. Этот этап называется **фазой инфицирования**.

Он включает в себя:

- 1) адсорбцию вируса на клетке;
- 2) проникновение вируса внутрь клетки;
- 3) пепротенизацию (раздевание вируса).

Этап второй. Этап репродукции, в котором происходит **экспрессия вирусного генома**.

Он включает в себя:

- 1) транскрипцию;
- 2) трансляцию;
- 3) репликацию генома;
- 4) сборку компонентов вириона;
- 5) выход вируса из клетки.

3.2. Типы взаимодействия вирусов с клеткой

При взаимодействии вируса с клеткой развивается инфекция, и формы этого взаимодействия могут быть различными.

Различают две формы взаимодействия вируса с клеткой (в зависимости от длительности пребывания в клетке и стратегии генома).

I. Автономный тип взаимодействия.

При этом типе вирусный геном функционирует автономно от генома клетки. Вирусы, автономно размножающиеся, относят к *вирулентным*.

На уровне клетки этот тип взаимодействия может протекать в виде:

1) продуктивной инфекции – при этом происходит образование нового поколения вирусов;

2) абортивной инфекции – при этом вирусной генерации не образуется по причине наличия:

- дефектного вируса;
- резистентной клетки;
- вирулентного вируса в низкой дозе.

В зависимости от судьбы зараженной клетки также выделяют инфекции:

1) литическую инфекцию – при этом происходит гибель клетки и образовавшаяся в процессе репродукции генерация вирусов покидает клетку;

2) нелитическую инфекцию. В этом случае гибели клетки не происходит и образования новой генерации вирусов также не наблюдается (абортивная инфекция) или образуется ограниченное число вирионов, покидающих клетку и не вызывающих ее гибели (ограниченная инфекция).

На уровне организма автономный тип взаимодействия проявляется в форме следующих инфекций:

- острая инфекция, характеризующаяся коротким инкубационным периодом, непродолжительным течением, полным развитием клинических признаков и формированием иммунитета. Острая инфекция соответствует автономному продуктивному литическому типу взаимодействия;

- иннапарантная инфекция (англ. Inapparent – невидимый), характеризующаяся отсутствием внешних клинических признаков и сопровождающаяся незначительной репродукцией вируса. Иннапарантная инфекция соответствует автономному продуктивному нелитическому типу взаимодействия.

II. Интеграционный тип взаимодействия.

При этом типе взаимодействия нуклеиновая кислота вируса встраивается в клеточный геном и далее функционирует в составе клеточного генома. Существует несколько механизмов интеграции вирусной нуклеиновой кислоты в клеточный геном. Обязательным условием интеграции геномов является циркуляризация вирусной нуклеиновой кислоты (замыкание молекулы НК в круг). Такое явление становится возможным за счет присутствия комплементарных друг другу участков на обоих концах цепи нуклеиновой кислоты.

Нуклеиновая кислота ДНК-геномных вирусов встраивается непосредственно в молекулярную нуклеиновую кислоту (гепаднавирусы, паповавирусы и др.). Нуклеиновая кислота РНК-геномных вирусов не

может встраиваться непосредственно в ДНК клетки из-за различия в их химическом построении. В этой связи РНК-содержащие вирусы (ретровирусы) сначала синтезируют на цепи РНК нить ДНК. Такой обратный синтез нуклеиновых кислот является возможным только благодаря присутствию в составе вирионов ретровирусов специально фермента.

Интегрированная в клеточный геном вирусная нуклеиновая кислота может сохраняться в течение очень длительного времени (до нескольких лет). Такое состояние длительного присутствия вирусного генома в клетке называется **персистенцией**. В этом случае наследуемые свойства клетки меняются.

Участок комплексной нуклеиновой кислоты, который содержит вирусспецифическую последовательность нуклеотидов, называется провирусом. При определенных условиях происходит активизация провируса, т. е. формируется новое поколение вирионов, которые покидают зараженную клетку.

На уровне клетки интеграционный тип взаимодействия также может протекать в виде:

- 1) продуктивной инфекции;
- 2) abortивной инфекции;
- 3) литической инфекции;
- 4) нелитической инфекции.

На уровне организма интеграционный тип взаимодействия протекает в форме нижеописанных инфекций.

1. Хроническая инфекция, характеризующаяся длительным течением, развитием клинических признаков незначительной интенсивности, формированием нестерильного иммунитета.

2. Латентная инфекция, характеризующаяся длительным бессимптомным периодом (персистенцией) с периодическим обострением инфекционного процесса под действием факторов различной природы.

3. Медленная инфекция, вызываемая довирусными частицами – прионами и характеризующаяся очень длительным (до нескольких лет) инкубационным периодом с последующим переходом инфекционного процесса в острую фазу, поражением нервной системы невоспалительного характера, неизменной гибелью организма.

3.3. Взаимодействие по типу острой инфекции

Острой инфекцией называют инфекцию, которая характеризуется коротким инкубационным периодом, полным развитием клинических признаков и заканчивается выздоровлением или смертью. При острых вирусных инфекциях наблюдают полный цикл репродукции вируса с выходом зрелых вирионов из пораженной клетки и последующей ее гибелью.

Острая инфекция соответствует автономному продуктивному литическому взаимодействию вируса с клеткой.

Для возникновения острой инфекции необходимы вирулентный вирус и чувствительная клетка. Этапы репродукции вируса при этом виде инфекции включают адсорбцию, пенетрацию и депротенизацию вириона, транскрипцию и трансляцию, репликацию, сборку вириона, выход вируса из клетки.

Адсорбция – прикрепление вирусной частицы к клеточной поверхности. Для адсорбции вирусы используют необходимые для жизнедеятельности клетки рецепторы физиологической регуляции.

Обычно взаимодействие и адсорбция вируса происходит путем случайного контакта вириона с протеином рецепторного участка цитоплазматической мембраны клетки, чаще с гликопротеином. Наличие этих рецепторов обуславливает специфичность (тропизм) вируса. Эти протеины чаще являются рецепторами для связывания физиологических гормонов и других биологически активных веществ (например, вирус бешенства прикрепляется к рецепторам нейронов, ответственных за связывание ацетилхолина, вирус оспы – рецепторам эпителиоцитов для связывания фактора роста эпидермальных клеток).

На вирионе также присутствуют специфические белки для облегчения прикрепления. Это могут быть специальные углубления на капсиде (энтеровирусы), или протеиновые выступы по углам икосаэдра (аденовирусы), или шипы на суперкапсиде (вирус гриппа).

Если вирус прикрепляется к несвойственным рецепторам, то инфицирования клетки не происходит.

Пенетрация и депротенизация вириона – попадание вируса в клеточную цитоплазму. Пенетрация вируса происходит сразу после адсорбции. Для разных вирусов механизм пенетрации различный. Так, для некоторых вирусов достаточно проникновения одной нуклеиновой кислоты, а для других требуется механизм, обеспечивающий проникновение вместе с нуклеиновой кислотой вирионных ферментов, необ-

ходимых для дальнейшей репродукции вирусов (РНК-зависимых ДНК-полимераз). В целом этот процесс может длиться от нескольких минут до нескольких часов.

На данный момент известно три механизма пенетрации (проникновения внутрь цитоплазмы) вирусов:

1) механизм проникновения, характерный для мелких простоорганизованных вирусов. При этом после адсорбции капсида на цитоплазматической мембране клетки внутрь ее проникает только вирусная нуклеиновая кислота;

2) механизм проникновения, характерный для отдельных сложноорганизованных вирусов (парамиксовирусы, ортомиксовирусы). При этом суперкапсид интегрируется с цитоплазматической мембраной клетки из-за их сильного подобия, и внутрь клетки проникает оголенный капсид с РНК вируса и вирусоспецифической полимеразой;

3) механизм проникновения, характерный для большинства сложноорганизованных вирусов. При этом внутрь клетки путем эндоцитоза проникает полная вирусная частица с последующим образованием везикулы (*рецептосомы*). Это явление называют *виropексис*. В этом случае вирион прикрепляется к специальному поверхностному белку клетки – клатрину. Образовавшиеся везикулы отделяются от цитоплазматической мембраны и входят внутрь цитоплазмы. Затем везикулы сливаются с лизосомами, ферменты которых раздевают вирус; реже суперкапсид интегрируется с мембраной лизосомы с последующим выходом капсида внутрь цитоплазмы клетки.

Транскрипция, трансляция – переписывание информации с ДНК на РНК, синтез белка на молекуле РНК.

Механизм транскрипции различен у РНК- и ДНК-геномных вирусов. У ДНК-геномных вирусов сама матричная ДНК формирует и-РНК. Большинство ДНК-содержащих вирусов использует клеточный фермент, и поэтому транскрипция и репликация у таких вирусов происходит внутри ядра клетки. У вирусов семейства *Poxviridae* транскрипция происходит при участии вирусного фермента (ДНК-зависимой РНК-полимеразы), входящего в состав вириона и проникающего внутрь клетки вместе с вирусной нуклеиновой кислотой. В этом случае вирус не нуждается в наличии клеточных ферментов и размножается в цитоплазме клетки.

Жизненный цикл всех ДНК-геномных вирусов идет по следующей схеме:

ДНК → и-РНК → белок.

Транскрипция РНК-геномных вирусов может идти по разным механизмам в связи с наличием у отдельных вирусов различного типа РНК (однонитчатая РНК с позитивным геномом, однонитчатая РНК с негативным геномом, двунитчатой РНК).

У отдельных вирусов (пикорнавирусы и др.) сама РНК вируса выполняет функцию и-РНК. Такой тип нуклеиновой кислоты назван позитивным. При этом РНК вируса прикрепляется к рибосомам клетки и начинается процесс трансляции. На рибосомах синтезируется одна гигантская молекула полипептида, которая затем расщепляется на отдельные фрагменты. Эти фрагменты под действием клеточных и вирусных ферментов модифицируются, и такие модифицированные молекулы полипептидов являются целыми вирусными белками. Жизненный цикл таких вирусов идет по следующей схеме:

РНК → белок.

РНК-геномные вирусы с негативным геномом (парамиксовирусы) для транскрипции используют РНК-зависимую полимеразу, входящую в состав вириона. Этот фермент на минус-нити (-нити) РНК строит комплементарную плюс-нить (+нить) РНК, которая затем поступает на рибосомы, и начинается процесс трансляции вирусного белка. Жизненный цикл таких вирусов идет по следующей схеме:

РНК → и-РНК → белок.

У РНК-геномных вирусов с двунитчатой молекулой РНК (реовирусы) вирионная транскриптаза раздваивает молекулу и на минус-нити синтезирует и-РНК. Жизненный цикл таких вирусов также идет по схеме

РНК → и-РНК → белок.

К группе РНК-геномных вирусов относят семейство *Retroviridae*, которое имеет особый жизненный цикл. У таких вирусов процесс транскрипции начинается с синтеза на плюс-нити РНК минус-нити ДНК. Этот процесс происходит при участии фермента РНК-зависимая ДНК-полимераза. Данный синтез осуществляется в две фазы: сначала формируется гибрид РНК-ДНК, затем происходит разрушение РНК-нити гибрида с высвобождением нити ДНК. В последующем на этой нити достраивается вторая нить ДНК (провирусная ДНК), на которой затем синтезируется и-РНК. Жизненный цикл таких вирусов идет по следующей схеме:

РНК → ДНК → и-РНК → белок.

Трансляция – процесс перевода генетической информации в спе-

цифическую последовательность аминокислот белка. Он происходит в несколько этапов:

– *инициация*. Процесс распознавания рибосомой и-РНК и их связывание. Трансляция начинается, когда рибосома связывается с инициаторным кодоном, сюда же прикрепляются инициаторные белки, регулирующие процесс трансляции. Вирус также вводит свои белки-ингибиторы, угнетающие трансляцию клеточной и-РНК;

– *элонгация* – наращивание полипептидной цепи;

– *терминация* – прекращение трансляции, когда рибосома достигает терминирующего кодона.

Репликация – синтез новых молекул нуклеиновой кислоты вируса. Репликация ДНК-геномных вирусов происходит либо при участии клеточных ферментов, либо собственных вирусоспецифических ферментов. У мелких ДНК-геномных вирусов (парвовирусы) молекула нуклеиновой кислоты содержит ограниченное количество генов (3), кодирующих структурные белки, поэтому для репликации вирусной ДНК используется клеточный фермент. У более крупных вирусов размер нуклеиновой кислоты достаточен для кодирования как структурных, так и функциональных белков. Например, в нуклеиновой кислоте герпесвирусов имеется около 100 генов, часть из которых кодирует ферменты, необходимые для репликации ДНК вируса. Поэтому в процессе транскрипции и трансляции первыми синтезируемыми белками являются вирусоспецифические полимеразы.

Механизм репликации РНК-геномных вирусов различен. У вирусов, содержащих однонитчатую молекулу РНК, при участии вирусных ферментов синтезируется временная двунитчатая РНК (репликативная форма): у вирусов с негативным геномом достраивается +нить, у вирусов с позитивным геномом достраивается –нить. Затем происходит разъединение репликативной РНК на две нити, на каждой из которых синтезируются новые двунитчатые репликативные молекулы РНК, и процесс повторяется до образования достаточного числа копий молекул РНК. Данный процесс происходит параллельно с синтезом белков вируса до момента выхода из пораженной клетки новой генерации вирусов.

У РНК-геномных вирусов, содержащих двунитчатую РНК, молекула нуклеиновой кислоты представлена отдельными фрагментами, каждый из которых кодирует отдельную молекулу и-РНК. В конце цикла трансляции все молекулы и-РНК временно объединяются и при участии репликасы синтезируется двунитчатая РНК.

Сборка вириона. Поздние гены всех вирусов кодируют структурные белки капсида. Сначала формируются прокапсиды, т. е. незрелые капсиды без нуклеиновой кислоты. Затем внутрь прокапсидов встраивается нуклеиновая кислота вируса, и таким образом формируется зрелый вирион. У мелких РНК-геномных вирусов синтез РНК, белка и их объединение идут одновременно. У поксвирусов процесс сборки вириона более сложный. У них в состав вируса включаются клеточные компоненты – отдельные участки цитоплазматической мембраны.

У вирусов имеется раздельный (дизъюнктивный) синтез белка и нуклеиновой кислоты.

Выход вируса из клетки. Простоорганизованные вирусы выходят из клетки путем простого лизиса клетки-хозяина. У сложноорганизованных вирусов образование суперкапсида происходит в момент выхода из клетки. В этом случае нуклеокапсид встраивается в цитоплазматическую мембрану. Затем путем почкования формируется суперкапсид вируса, который покрывает капсид в момент отрыва от поверхности клетки.

3.4. Цитоцидная инфекция и гибель клетки

Инфицирование клетки вирусом может привести к развитию патологических изменений клетки. Репродуцируясь в клетке, вирус обуславливают появление ЦПД и ЦПЭ. Это специфическая морфологическая деструкция (ЦПД) или функциональная патология без разрушения (ЦПЭ).

Вирусы, которые вызывают появление ЦПД, называются *цитопатическими*.

Литическая (цитоцидная) инфекция – это такой тип инфекции, при которой наблюдают морфологические изменения в зараженной клетке с последующей ее деструкцией и гибелью. Для вируса при цитоцидной инфекции характерна высокая продукция.

Известно несколько механизмов повреждения клеток вирусами.

1. Многие вирусы ингибируют синтез клеточных ДНК, РНК и белка. Отдельные цитоцидные вирусы (пикорнавирусы, герпесвирусы, аденовирусы) исключительно активны в этом отношении. Однако механизм ингибиции клеточного метаболизма до сих пор не выяснен.

2. В процессе внутриклеточной репродукции может происходить разрушение лизосом на этапе выхода вируса из них в цитоплазму

клетки. Это приводит к высвобождению гидролитических ферментов с последующей деструкцией клеток.

3. Инфицирование клетки вирусами может привести к значительному нарушению структуры цитоплазматической мембраны вследствие встраивания в нее вирусоспецифических белков. Это приводит к атаке инфицированной клетки со стороны иммунной системы организма. При многих инфекциях, вызванных герпесвирусами, происходит слияние 50–100 клеток в одну гигантскую, атакуемую иммунной системой организма.

4. Высокие концентрации вирусных белков, что наблюдается при гриппе и других инфекциях, имеют ярко выраженный токсический эффект на клетку.

5. При многих вирусных инфекциях образуются внутриклеточные включения, что является следствием сосредоточения вирусных частиц или их белков внутри ядра или цитоплазмы. Часто внутриклеточные включения непосредственно вызывают гибель клетки.

6. Герпесвирусы, а также некоторые другие вызывают нарушения в геноме клетки, в результате чего наступает ее гибель.

Чаще всего в механизме развития ЦПД участвует несколько из вышеперечисленных факторов.

3.5. Реакция клетки на вирусную инфекцию

Реакция вирусов на инфекцию может быть четырех типов:

1) повреждение клетки и ее гибель (образование ЦПД). Клетки набухают, приобретают неправильную форму, появляется зернистость. Впоследствии она укрупняется, образуются внутриклеточные включения. Может происходить повреждение оболочки или слияние клеток с образованием симпластов;

2) синтез белков-интерферонов, препятствующих инфицированию здоровых клеток вирусом;

3) размножение вируса без видимых патологических изменений в клетке, что наблюдают при латентных инфекциях. Для ее возникновения необходимы вирулентный вирус и нечувствительная клетка;

4) при попадании вируса в клетку наблюдается пролиферация клетки. Для ее возникновения необходим онкогенный вирус, при этом геном вируса встраивается (интегрирует) в клеточный геном.

4. ПРИРОДА И ПРОИСХОЖДЕНИЕ ВИРУСОВ

4.1. Природа вирусов

Вирусы как отдельную форму жизни долгое время не признавали. В 30-е гг. XX в. были получены данные, позволившие признать их единицами живого мира, сходными между собой, но отличающимися от растительного и животного мира. В 1947 г. дали определение вирусов как организмов с внутриклеточным паразитизмом, которые воспроизводят себя, обладают наследственностью и изменчивостью. Развитие молекулярной биологии не противоречило этому. В отличие от других форм жизни, у вирусов имеется только один тип нуклеиновой кислоты, причем природа использовала все формы генетического материала, что подчеркивает единство органического мира.

В последние годы стали получать данные, противоречащие признанию вирусов как организмов, так как они отличаются отсутствием белоксинтезирующих систем. Это отсутствие – крайняя степень паразитизма на генетическом уровне, поэтому вирусы являются неклеточными формами жизни. Обладая, как и все организмы, способностью к воспроизводству, наследственностью, изменчивостью и приспособляемостью к меняющимся условиям среды, вирусы отличаются от них неклеточным строением, отсутствием способности к размножению и собственного энергетического метаболизма.

Позднее при изучении умеренных бактериофагов были получены данные, противоречащие признанному тогда определению вирусов как организмов, так как они не являются, согласно А. Львову, «независимыми единицами взаимосвязанных структур и функций». В основу данного суждения лег тот факт, что геном отдельных бактериофагов интегрирует в бактериальный геном так, как это происходит у онкогенных вирусов – с формированием отдельной формы существования вирусов – провируса. При этом экспрессия их генома может быть различна. При полной экспрессии происходит формирование зрелых вирионов, при неполной образуются лишь некоторые белки.

Концепция о представлении вирусов как организма рушится, если рассмотреть такие структуры, как вириды, вирусы-сателлиты и плазмиды.

Вирусы-сателлиты широко распространены в природе. Они не способны репродуцироваться без полных вирусов, в частности аденовирусов.

Плазмиды – это циркулярные участки ДНК. Они не способны реплицироваться, а их реплицируют ферментные системы бактерий.

Вириоды – РНК-структуры с малой молекулярной массой, на которой нельзя закодировать даже один полипептид, поэтому их нельзя отнести к вирусам.

Таким образом, природа и происхождение вирусов остаются самыми сложными вопросами вирусологии, далекими от разрешения. До сих пор относительно природы вирусов существуют два диаметрально противоположных суждения.

4.2. Происхождение вирусов

Существует несколько гипотез происхождения вирусов.

1-я гипотеза (1935).

Согласно этой гипотезе, вирусы – это потомки бактерий, претерпевшие регрессивную эволюцию. В ходе эволюции они перешли к внутриклеточному паразитизму, утратив собственный энергетический метаболизм. В процессе дальнейшего упрощения бактерии дошли до стадии, когда их оболочка становится помехой для паразитирования.

2-я гипотеза.

Согласно этой гипотезе, вирусы – потомки доклеточных форм жизни. Вирусы могли явиться первичной формой жизни, возникшей в результате химических реакций с использованием энергии ультрафиолетовых лучей и электроразрядов, давших, кроме того, начало клеточной форме жизни. Таким образом, вирусы как примитивные существа могли сохраниться до наших дней, перейдя к паразитированию. Первоначальными формами жизни были РНК-структуры, поэтому РНК-вирусы рассматриваются как более древние.

3-я гипотеза (1964).

Согласно этой гипотезе, нуклеиновые кислоты возникли в природе абиогенным путем, независимо от живой системы.

4-я гипотеза (1967).

Согласно этой гипотезе, вирусы – это отделившиеся компоненты клеток, содержащие нуклеиновые кислоты и ставшие автономными самопроизводящимися элементами. Эта гипотеза имеет наибольшее число сторонников. Некоторые ДНК-вирусы могли возникнуть из эписом и митохондрий. Например, вирус гепатита В сходен с митохондриями клеток, а вириоды является структурами, похожими на т-РНК.

4.3. Место вирусов в биосфере

Экология – наука о взаимоотношениях организма с окружающей средой.

Преобразование биосферы – мощный фактор, влияющий на эволюцию вирусных инфекций.

Все это приводит к изменению биоценозов, что влечет за собой изменение иммунной системы макроорганизма.

Невозможно представить отсутствие взаимодействия вирусов и животных. В процессе эволюции складываются взаимоотношения между паразитом и хозяином. Важным условием вспышки инфекционных заболеваний является рост плотности восприимчивого поголовья и сохранение инфекционного агента в популяции. Особое значение имеют смешанные инфекции, когда в инфекционном процессе играют роль несколько агентов.

Некоторые вирусные инфекции возможны только при наличии других инфекций (вирус парагриппа-3 и пастерелла).

Преобразование биосферы происходит по многим причинам, среди которых главными являются использование антибиотиков, пестицидов, вакцин и других агентов, непосредственно влияющих на биосферу и ее компоненты.

Основные свойства вирусов, отличающие их от бактерий:

- 1) очень малая величина (измеряются в нанометрах (нм));
- 2) отсутствие клеточной структуры;
- 3) наличие только одной нуклеиновой кислоты;
- 4) отсутствие автономного обмена веществ и энергетическая связь вируса с клеткой хозяина;
- 5) наличие тропизма;
- 6) разобщенный тип репродукции;
- 7) способность вызывать образование внутриклеточных включений;
- 8) обязательный паразитизм на молекулярном уровне;
- 9) устойчивость вирусов к низким температурам, антибиотикам и сульфаниламидам;
- 10) наличие плюрализма у многих вирусов.

4.4. Отдельные формы вирусов (бактериофаги, прионы, вириоды, вирусы растений, вирусы грибов и водорослей)

Кроме вирусов животных клеток (зоопатогенных вирусов) в природе широкое распространение имеют вирусы, паразитирующие в клетках растений, грибов и бактерий, а также инфекционные агенты со строением, отличным от вирусов, – прионы и вириоды.

Бактериофаги. Это группа вирусов, паразитирующих в бактериях. У бактериофагов аналогичный цикл репродукции, присущий остальным вирусам животных. В цикле репродукции бактериофагов различают три стадии: вирион (инфекционная форма), вегетативный вирус (внутриклеточная форма, представляющая собой реплицирующуюся внутри бактериальной клетки нуклеиновую кислоту бактериофага), а также провирус, представляющий собой интегрированный в геном бактериальной клетки геном бактериофага.

Бактериофаги имеют характерную, присущую только им морфологию. Все бактериофаги содержат головку, которая построена из капсомеров, расположенных в виде многоугольника. Внутри капсида головки содержится нуклеиновая кислота бактериофага. Большинство бактериофагов имеет также отросток (хвостик), прикрепляющийся одним концом к головке. У сложных фагов отросток состоит из полого стержня, образованного путем спиральной укладки структурных белков. Кроме того, в структуру отростка могут входить фаговая пластинка и белковые нити-рецепторы, располагающиеся на свободном конце отростка. Отросток предназначен для прикрепления к рецепторам бактериальной клетки и обеспечения проникновения внутрь бактерии нуклеиновой кислоты фага.

Размер головки большинства фагов составляет 20–90 нм, а отростка – от 100 до 200 нм с толщиной 2,5–3,0 нм.

Из-за разнообразия морфологических особенностей бактериофагов различают их пять основных морфологических групп:

- 1) бактериофаги с сокращающимся отростком;
- 2) бактериофаги с длинным несокращающимся отростком;
- 3) бактериофаги с коротким отростком;
- 4) бактериофаги без отростка;
- 5) нитевидные фаги.

Первые три морфологических типа содержат двунитчатую ДНК, четвертая группа – однонитчатую РНК или ДНК, пятая – однонитчатую РНК.

В зависимости от типа вызываемой инфекции бактериофаги делятся на вирулентные и умеренные. Вирулентные бактериофаги дают литическую продуктивную инфекцию, т. е. инфекцию клетки, приводящую к лизису бактериальной клетки и высвобождению новой генерации бактериофагов.

Умеренные фаги вызывают, в отличие от вирулентных бактериофагов, abortивную лизогенную инфекцию, т. е. инфекцию, не приводящую к формированию новой генерации бактериофагов. В большинстве случаев это обусловлено интеграцией генома бактериофага в геном клетки и переходом вируса в состояние провируса. Такое состояние бактериальной клетки называется лизогенией. В этом случае продуктивная инфекция наблюдается лишь у ограниченного количества бактериальной популяции. Однако воздействие некоторых физических факторов (например, УФ-излучение) способно увеличить процент бактериальных клеток с продуктивной инфекцией из-за активации провируса.

Бактериофаги имеют большое значение в ветеринарии и зоотехнии. Паразитируя внутри бактериальной клетки, они могут наносить значительный ущерб производствам, базирующимся на культивировании микроорганизмов. Также бактериофаги могут быть использованы для полезных целей, например, для лечения многих бактериальных инфекций, в диагностике инфекционных болезней, а также они являются идеальным объектом для изучения различных вопросов биологии и генетики.

Вироиды. Более 16 болезней растений вызваны особой группой инфекционных агентов, названных виридами. Они представляют собой кольцевые одонитчатые молекулы РНК, содержащие от 250 до 370 нуклеотидов. Вироиды передаются от растения к растению механическим путем или с пылью. После инфицирования вириды обнаруживают главным образом внутри ядра пораженной клетки в количестве от 200 до 10 000 копий нуклеиновой кислоты. Известно, что молекулы нуклеиновой кислоты вирида не функционируют как и-РНК и не регулируют синтез протеина. Остается невыясненным механизм появления симптомов у пораженных растений. Иногда вириды вызывают латентные инфекции растений.

Хотя виридная РНК может быть реплицирована ДНК-зависимой РНК-полимеразой, репликация РНК вирида идет при участии клеточного фермента, воспринимающего РНК как нить клеточной ДНК.

Наиболее изученными являются вириды, вызывающие болезни

картофеля. Они имеют кольцевую РНК, содержащую 359 нуклеотидов и упакованную в виде короткой палочки за счет объединения комплементарных пар нуклеотидов внутри нуклеиновой кислоты. Выделено несколько штаммов, отличающихся по вирулентности. Как было установлено, это обусловлено изменением нуклеотидной последовательности в двух коротких участках РНК вириона.

Прионы. Среди инфекционных агентов, вызывающих заболевания людей и животных, выделяют особую группу, названную прионами. Это название они получили в связи с тем, что в их состав входит только протеин, в результате чего их также называют протеиновым инфекционным агентом (PrP). До сих пор в составе прионов не обнаружено ни одного нуклеотида, а только присутствие протеина с молекулярной массой от 33 до 35 Д. Также установлено, что ген, кодирующий этот протеин, присутствует у многих позвоночных и даже беспозвоночных. Поэтому не исключена возможность животного происхождения прионов.

До сих пор не установлен механизм развития прионных болезней. Полагают, что инфекцию вызывает измененный протеин организма, который при наличии необходимых химических факторов способен вызывать деструкцию и гибель клеток. Однако эта гипотеза не согласуется с данными о существовании нескольких штаммов одного и того же приона. Другая гипотеза гласит о том, что в состав прионов входит короткий участок нуклеиновой кислоты, заключенный в протеин PrP.

Прионы вызывают так называемые медленные инфекции у людей и животных – губкообразная энцефалопатия, Куру, болезнь Крейтцфельда – Якоба и др.

Вирусы растений. Вирусы растений не так хорошо изучены, как вирусы животных. Это вызвано трудностями их культивирования, так как для них необходимо получение особого типа чувствительных клеток, полученных от растений. Однако установленным является факт передачи большинства вирусов растений через насекомых, поэтому сейчас стало возможным культивирование вирусов растений в культурах клеток, полученных из клеток различных насекомых.

Морфология вирусов растений значительно не отличается от морфологии вирусов животных. Большинство содержит жесткий или гибкий спиральный капсид, отдельные вирусы имеют кубический капсид, а также капсид кубического типа симметрии с наличием дополнительных капсомеров на поверхности. Почти все вирусы растений являются РНК-геномными вирусами, содержащими одно- или двунитчатую мо-

лекулу РНК. Исключением являются лишь *Caulimovirus* и *Geminivirus*, содержащие ДНК.

Репродукция вирусов растений значительно не отличается от репродукции вирусов животных. Главное отличие заключается лишь в том, что внутри растительной клетки присутствует фермент для репликации РНК, поэтому в процессе репродукции большинство вирусов растений использует клеточный фермент. Сборка вириона также несколько отличается. На завершающем этапе реплицирования РНК ассоциируется с капсомерами на 3'-конце генома, в последующем идет добавление капсомеров по спирали нуклеиновой кислоты, подобно полым дискам на стержень с формированием зрелого вириона.

Способы передачи вирусов растений различны – с ветром, насекомыми, нематодами растений, грибами и др.

Вирусы грибов и водорослей. Большинство вирусов изолировано от грибов родов *Aspergillus* и *Penicilium* и содержит двунигчатую молекулу РНК, заключенную в кубический капсид. Все вирусы грибов и водорослей имеют размеры порядка 25–50 нм.

5. КЛАССИФИКАЦИЯ ВИРУСОВ

5.1. Основы современной классификации

Современная классификация вирусов является универсальной для высших позвоночных, беспозвоночных и простейших.

Все известные вирусы относят к царству *Vira*. Их классифицируют по следующим признакам.

1. Тип нуклеиновой кислоты и ее структура.
2. Наличие суперкапсида.
3. Стратегия вирусного генома.
4. Размер и морфология вируса.
5. Тип симметрии капсомеров и их количество.
6. Тип генетических взаимодействий.
7. Круг восприимчивых хозяев.
8. Патогенность вируса.
9. Географическое распространение.
10. Способ передачи от одного хозяина к другому.
11. Антигенные свойства вируса.

Вирусы позвоночных отнесены к 26 семействам 91 рода.

5.2. Классификация зоопатогенных РНК-геномных вирусов

Классификация РНК-геномных вирусов.

1. Семейство *Reoviridae* (реовирусы).

Это семейство вирусов вызывает поражение респираторного и пищеварительного трактов, что дало название семейству (*Respiratory Enteric Orphans* – сиротские вирусы респираторного и желудочно-кишечного трактов).

Вирусы содержат двунитчатую, фрагментированную на 10 фрагментов РНК. Вирусы семейства являются простоорганизованными, имеют размер 60–80 нм. Кубический тип симметрии капсомеров, 92 капсомера. Вирусы обладают пюарализмом и гемагглютинирующими свойствами.

Пример: вирус африканской чумы однокопытных, вирус синего языка овец, ротавирусные инфекции всех видов животных.

2. Семейство *Retroviridae* (ретровирусы).

Название семейства происходит от названия фермента *обратная транскриптаза*, который содержат представители семейства (англ. Reverse transcriptase).

Вирусы семейства содержат односпиральную, линейную РНК. Вирусы сложноорганизованные, размером 80–100 нм. Спиральный тип симметрии капсида.

Вирус репродуцируется в ядре и цитоплазме.

Пример: группа лейкозных вирусов.

3. Семейство *Paramyxoviridae* (парамиксовирусы).

Данное семейство получило название из-за преимущественной локализации вирусов на слизистых оболочках (muc – слизь, ora – око-ло).

Большая группа вирусов, поражающих респираторный аппарат и вызывающих генерализованные инфекции. Вирусы содержат односпиральную, линейную РНК. Вирус сложноорганизованный, размером 120–300 нм. Спиральный тип симметрии капсида, 738 капсомеров. В капсиде имеется два главных белка – гемагглютинин и нейраминидаза.

Подсемейства *Paramyxovirinae* (три рода) и *Pneumovirinae* (два рода).

Пример: все вирусы парагриппа, вирус болезни Ньюкасла, вирус кори человека, вирус паротита человека, чума плотоядных.

4. Семейство *Orthomyxovirus* (ортомиксовирусы).

Вирусы данного семейства так же, как и вирусы семейства

Paramyxoviridae, имеют преимущественную локализацию на слизистых оболочках, вызывая инфекции дыхательной системы.

Вирусы содержат односпиральную, фрагментированную на восемь фрагментов РНК. Вирусы сложноорганизованные, размером 80–120 нм. Спиральный тип симметрии капсомеров. Репродуцируется в цитоплазме с образованием внутриклеточных включений. В оболочке имеется два белка – гемагглютинин и нейраминидаза.

Пример: вирусы гриппа человека и животных.

5. Семейство *Rhabdoviridae* (рабдовирусы).

Название семейства происходит от греческого слова *rhabdos* – стержень, так как отдельные представители семейства имеют характерную вытянутую форму.

Вирусы содержат односпиральную, линейную РНК. Это сложноорганизованные вирусы пулевидной формы, размером 45–100 нм, но могут быть и больше. Обладают гемагглютинирующими свойствами.

Пример: вирус бешенства, везикулярного стоматита.

6. Семейство *Togaviridae* (тогавирусы).

Название семейства происходит от латинского слова *toga* – плащ, так как все вирусы семейства покрыты оболочкой суперкапсида.

Вирусы содержат односпиральную, линейную РНК. Вирусы семейства являются простоорганизованными, размером 40–60 нм, имеют кубический тип симметрии, 32 капсомера.

Пример: вирус энцефаломиелита лошадей, краснухи.

7. Семейство *Flaviviridae* (флавивирусы).

Данное название (лат. *Flavus* – желтый) семейство получило в связи с тем, что первым хорошо изученным вирусом явился возбудитель желтой лихорадки.

Характеристика семейства аналогична характеристике семейства *Togaviridae*.

Пример: вирус энцефаломиелита животных, классической чумы свиней.

8. Семейство *Picornaviridae* (пикорнавирусы).

Название семейства происходит от слов *pico* – маленький и *gna* – рибонуклеиновая кислота, что характеризует маленькие размеры вирусов семейства и содержание РНК в вирионе.

Вирусы содержат односпиральную, линейную РНК. Вирусы просто организованы, размером 20–30 нм. Кубический тип симметрии.

Пример: вирус ящура, болезни Тешена.

9. Семейство *Coronaviridae* (коронавирусы).

Название семейства происходит от латинского слова *corona* в связи

с наличием шипиков в виде короны на поверхности вириона.

Вирусы содержат односпиральную, линейную РНК. Сложная организация вирусов, их размер составляет 50–220 нм. Спиральный тип симметрии капсида.

Пример: вирус инфекционного гастроэнтерита свиней, инфекционного бронхита кур, коронавирус диареи новорожденных.

10. Семейство *Arenaviridae* (аренавирусы).

Название семейства происходит от латинского слова *arena* – песок в связи с наличием внутри зрелых вирионов электронноплотных гранул.

Вирусы содержат односпиральную, фрагментированную на два фрагмента РНК. Вирусы сложно организованы, со спиральным типом симметрии. Размер вирионов 110–130 нм.

Пример: вирус лимфоцитарного хореоменингита.

11. Семейство *Bunyaviridae* (буннавирусы).

Название семейства происходит от названия местности, где впервые был изолирован вирус (Уганда, Буньямвера, 1973). Это группа африканских вирусов.

Вирусы содержат однонитчатую, кольцевую, фрагментированную на три фрагмента РНК. Спиральный тип симметрии капсида, 80–120 нм. Вирусы содержат гемагглютинин, репродуцируются в цитоплазме.

Пример: вирус лихорадки долины Рифт, болезни Найроби.

12. Семейство *Caliciviridae* (калицивирусы).

Название семейства происходит от латинского слова *calix* – чаша. Вирусы содержат односпиральную, линейную РНК. Кубический тип симметрии капсида, размер вируса 35–38 нм. Это простоорганизованные вирусы.

Пример: вирус везикулярной экзантемы свиней, кошек.

13. Семейство *Birnaviridae* (бирнавирусы).

Данное название семейства получило от слов *bi* – два и *gna* – рибонуклеиновая кислота, что характеризует наличие двунитчатой молекулы РНК в вирионе.

Вирусы содержат двуспиральную, линейную, фрагментированную на два фрагмента молекулу РНК. Простая организация вируса, с кубическим типом симметрии, в капсиде имеется 92 капсомера, размер вируса около 60 нм.

Пример: вирус инфекционного бурсита кур, некроза поджелудочной железы рыб.

14. Семейство *Astroviridae* (астровирусы).

Название семейства происходит от греческого слова *astron* – звезда из-за характерной формы вирионов в виде пяти- и шестиконечной звезд.

Вирус обладает тропизмом к эпителию кишечника, поражая при этом широкий спектр хозяев.

Вирусы содержат односпиральную, линейную РНК. Вирус простой организации, размером 28–30 нм. Кубический тип симметрии, 7 капсомеров. Репродуцируется в цитоплазме клеток.

15. Семейство *Filoviridae* (филовирусы).

Вирус обладает тропизмом к клеткам иммунной системы, репродуцируется в цитоплазме. Вирусы содержат односпиральную, линейную РНК.

Вирус сложноорганизованный, нитевидной формы, размером 80–970 нм, имеет спиральный тип симметрии.

Пример: вирус болезни Марбурга, вирус Эбола.

16. Семейство *Arteriviridae* (артеривирусы).

Небольшая группа вирусов, поражающих позвоночных. Данное название семейства получило из-за болезни артериит лошадей, вызываемой представителем семейства.

РНК односпиральная, линейная, фрагментированная. Вирус простоорганизованный, размер 60 нм. Кубический тип симметрии.

Пример: вирус респираторно-репродуктивного синдрома свиней, артериита лошадей.

17. Семейство *Bornaviridae* (борнавирусы).

Эта группа вирусов поражает лошадей и овец, возможно заражение и человека.

Вирусы содержат односпиральную РНК. Вирус сложноорганизованный, размер 80–125 нм. Кубический тип симметрии. Для вирусов характерна длительная персистенция.

Пример: вирус болезни Борна лошадей.

5.3. Классификация зоопатогенных ДНК-геномных вирусов

Классификация ДНК-геномных вирусов.

1. Семейство *Poxviridae* (поксвирусы).

Вирусы содержат двуничатую, линейную ДНК. Вирус сложноорганизованный, со смешанным типом симметрии, размер 200–450 нм. Вирус имеет кирпичеобразную форму.

Пример: вирусы оспы человека и животных.

2. Семейство *Herpesviridae* (герпесвирусы).

Вирусы содержат двунитчатую, линейную ДНК. Вирус сложноорганизованный, размером 120–200 нм. Кубический тип симметрии капсида, 162 капсомера. Имеется три подсемейства: *Alphaherpesvirinae*, *Betaherpesvirinae*, *Gammaherpesvirinae*.

Пример: вирус болезни Ауески, болезни Марека, злокачественной катаральной горячки, ларинготрахеита кур.

3. Семейство *Adenoviridae* (аденовирусы).

Вирусы содержат двунитчатую, линейную ДНК. Вирус простой организации, размером 70–90 нм. Кубический тип симметрии, 252 капсомера. Вирус репродуцируется в ядре, образуя там скопления.

Вирус обладает плюрализмом и гемагглютинирующими свойствами.

Вирусы семейства вызывают заболевания различных животных и человека, называемые аденовирусной инфекцией.

4. Семейство *Papovaviridae* (паповавирусы).

Название семейства происходит от остатков слов *pa* – папиллома, *po* – полиома и *va* – вакуолизация, что характеризует способность вирусов вызывать различную патологию кожи.

Вирусы содержат двуспиральную, кольцевую молекулу ДНК. Вирус простоорганизованный, размером 40–55 нм. Кубический тип симметрии, 72 капсомера. Вирус репродуцируется в ядре, образуя внутриядерные включения. Вирус обладает гемагглютинирующими свойствами.

Пример: вирусы папилломы и полиомы человека и животных.

5. Семейство *Parvoviridae* (парвовирусы).

Данное название семейства получило от латинского слова *parvus* – маленький из-за малых размеров вирусов семейства.

Вирусы содержат односпиральную молекулу ДНК. Вирус простой организации, размером 18–26 нм. Кубический тип симметрии, 32 капсомера. Вирус репродуцируется в ядре, обладает гемагглютинирующими свойствами. Вирусы очень устойчивы во внешней среде.

Пример: вирус Алеутской болезни норки, гастроэнтерита человека.

6. Семейство *Iridoviridae* (иридовирусы).

Вирусы содержат двуспиральную ДНК. Вирус сложноорганизованный, размером 125–300 нм. Кубический тип симметрии, 2172 капсомера. Репродуцируется в цитоплазме, образуя там внутриклеточные включения.

Пример: группа вирусов, вызывающих различные заболевания рыб и земноводных.

7. Семейство *Hepadnaviridae* (гепадновирусы).

Название семейства происходит от слов *hepar* – печень и *dna* – дезоксирибонуклеиновая кислота, что характеризует преимущественный тропизм вируса в клетках печени.

Вирусы содержат двуспиральную, кольцевую ДНК. Вирус простоорганизованный, размером 40–45 нм. Кубический тип симметрии, 180 капсомеров. В последнее время установлена способность вирусов в процессе репродукции вызывать трансформацию нормальных гепатоцитов в злокачественные клетки (образование рака печени).

Пример: вирус гепатита человека, гепатита уток.

8. Семейство *Circoviridae* (цирковирусы).

Вирусы содержат односпиральную, кольцевую ДНК. Вирус простоорганизованный, размером 15–22 нм. Кубический тип симметрии.

Вирус репродуцируется в ядре клеток иммунной системы.

Пример: вирус анемии цыплят, болезни перьев попугаев.

9. Семейство *Asfarviridae* (асфарвирусы).

Вирусы содержат двуспиральную, линейную ДНК. Вирус сложноорганизованный, размер вируса 175–215 нм. Кубический тип симметрии.

Вирус репродуцируется в цитоплазме.

Пример: вирус африканской чумы свиней.

5.4. Классификация бактериофагов (вирусов бактерий)

Классификация бактериофагов (вирусов бактерий).

1. Семейство *Muoviridae* (группа T-фагов) (миовириде).

Вирусы содержат двунитчатую, линейную ДНК с молекулярной массой $120 \cdot 10^6$ Д. Головка вириона имеет размер 110 нм в диаметре и длинный сокращающийся хвостик длиной 113 нм.

Примеры: бактериофаги T2, T4, T6, PBS1, SP8, Sp50, P2.

2. Семейство *Styloviridae* (группа λ (лямбда) фагов) (стиловириде).

Вирусы содержат двунитчатую, линейную ДНК с молекулярной массой $33 \cdot 10^6$ Д. Головка вириона имеет размер 60 нм в диаметре и длинный несокращающийся хвостик длиной до 539 нм.

Примеры: бактериофаги λ , χ (кси) и ϕ 80 фаги.

3. Семейство *Podoviridae* (группа T7 фагов) (подовириде).

Вирусы содержат двунитчатую, линейную ДНК с молекулярной массой $25 \cdot 10^6$ Д. Головка вириона составляет 65 нм в диаметре и имеет короткий хвостик (20 нм).

Пример: бактериофаги P22.

4. Семейство *Tectiviridae* (группа PRD1 фагов) (тективириде).

Вирусы содержат двунигчатую, линейную ДНК с молекулярной массой $9 \cdot 10^6$ Д. Размер вириона составляет 65 нм в диаметре. Содержит внутренние липиды. После введения ДНК внутри клетки появляется структура наподобие хвостика.

5. Семейство *Plasmoviridae* (группа фагов микоплазм типа 2) (плазмовириде).

Вирусы содержат двунигчатую, кольцевую ДНК с молекулярной массой $9 \cdot 10^6$ Д. Вирион покрыт суперкапсидом и имеет размер 50–90 нм с сердцевинной. Вирион формируется путем почкования из бактерии.

6. Семейство *Corticoviridae* (группа PM2 фагов) (кортиковириде).

Вирусы содержат двунигчатую, линейную ДНК с молекулярной массой $6 \cdot 10^6$ Д. Головка вириона составляет 60 нм в диаметре. Вирионы содержат липиды между протеиновыми оболочками и не содержат хвостика. Однако в структуре вириона имеются шипики по вершинам икосаэдра. Бактериофаги семейства инфицируют микроорганизмы рода *Pseudomonas*.

7. Семейство *Microviridae* (группа фХ 174 фагов) (микровириде).

Вирусы содержат однонигчатую, кольцевую ДНК с молекулярной массой $1,7 \cdot 10^6$ Д. Головка вириона представляет собой икосаэдр размером 27 нм в диаметре, с утолщениями по вершинам.

Пример: фаг G4 (джи 4).

8. Семейство *Inoviridae* (иновириде).

Семейство включает бактериофаги с однонигчатой, кольцевой молекулой ДНК с молекулярной массой $1,9\text{--}2,7 \cdot 10^6$ Д. Бактериофаги рода *Inovirus* имеют форму длинных гибких нитей размером до 1950×6 нм. Репродуцируются в бактериальных клетках, не вызывая их лизиса. Включает фаги M13 и fd.

Род *Mycoplasma virus type 1* содержит однонигчатую, кольцевую молекулу ДНК с молекулярной массой $1,5 \cdot 10^6$ Д. Представляют собой короткие палочки размером 84×14 нм.

9. Семейство *Cystoviridae* (группа ψ6 фагов) (цистовириде).

Вирусы содержат двунигчатую, линейную, фрагментированную на три фрагмента молекулу ДНК с молекулярной массой $5 \cdot 10^6$ Д. Бактериофаги семейства имеют суперкапсид. Размер вирионов составляет 75 нм.

Бактериофаги инфицируют бактерии рода *Pseudomonas*.

10. Семейство *Leviviridae* (группа фагов с однонитчатой РНК) (левивириде).

Вирусы содержат однонитчатую РНК с молекулярной массой $1,2 \cdot 10^6$ Д. Вирионы имеют икосаэдрную форму, размером 23 нм.

Примеры: бактериофаги R17, MS2, Q β (кю бета).

5.5. Классификация вирусов растений

Классификация вирусов растений.

1. Caulimovirus (колимовирус) – группа вирусов мозаичной болезни цветной капусты.

Вирусы содержат двунитчатую ДНК. Капсид вируса имеет кубический тип симметрии, размером 50 нм. Вирус передается растительной тлей.

2. Geminivirus (геминивирус). Вирусы содержат однонитчатую, кольцевую ДНК. При этом зрелые вирусные частицы имеют пятигранную форму и располагаются по два – в одной паре заключена одна молекула нуклеиновой кислоты. Размер вирионов составляет 18 нм. Часто вирус выделяют от насекомых белокрылка (*Aleyrodidae*) или цикадка (*Cicadellida*).

3. Группа вирусов пятнистой болезни томатов.

Вирусы содержат однонитчатую, фрагментированную на четыре фрагмента РНК. Вирионы содержат внутренний липидный, покрывающий рибонуклеопротеин. Вирус передается насекомым трипс (*Thysanoptera*).

4. Luteovirus (лютеовирус) – группа желтых карликовых вирусов.

Вирусы содержат однонитчатую РНК. Размер вирионов составляет 25–30 нм. Вирус передается растительной тлей.

5. Machlovirus (макловирус) – группа карликовых вирусов. Вирусы содержат однонитчатую РНК. Размер вирионов составляет 30 нм. Вирус инфицирует травы и передается через насекомое цикадка.

6. Necrovirus (некривирус) – группа вирусов некроза табака. Вирусы содержат однонитчатую РНК. Размер вирионов составляет 28 нм. Вирус передается через грибы, паразитирующие на растениях.

7. Tombusvirus (томбусвирус) – группа вирусов, вызывающих замедление роста (карликовость) томатных. Вирусы содержат однонитчатую РНК. Размер вирионов составляет 30 нм. Вирус передается через землю.

8. Bromovirus (бромовирус) – группа вирусов костра (*Bromus spp.*). Вирусы содержат однонитчатую, фрагментированную на четыре

фрагмента РНК. Размер вирионов составляет 26 нм. Вирус передается через различные виды мелких насекомых.

9. Cucumovirus (кукумовирус) – вирус мозаичной болезни огурца. Вирусы содержат однонитчатую РНК. Размер вирионов составляет 29 нм.

10. Группа вирусов мозаичной болезни люцерны. Зрелые вирионы являются конгрегацией четырех вирусных частиц с размером от 28 до 58 нм в длину и 18 нм в ширину. Все единицы содержат собственную однонитчатую РНК.

11. Comovirus (комовирус) – группа вирусов мозаичной болезни коровьего гороха (*Vigna sinensis*). Вирионы состоят из двух частиц размером 28 нм, содержат однонитчатые молекулы РНК. Вирус передается через тлю.

12. Nepovirus (неповирус) – группа вирусов кольцевой болезни табака. Вирионы состоят из двух частиц размером 28 нм, содержат однонитчатые молекулы РНК. Вирус передается через нематоды.

13. Tobamovirus (тобамовирус) – группа вирусов мозаичной болезни табака. Вирионы содержат однонитчатую РНК. Вирус передается механически и через семена.

14. Tobravirus (тобравирус). Вирионы состоят из двух частиц трубчатой формы размером 200 нм, содержат однонитчатые молекулы РНК. Вирус передается через нематоды.

Необходимо отметить, что некоторые зоопатогенные вирусы, относящиеся к семействам *Reoviridae* и *Rhabdoviridae*, также способны репродуцироваться в растительных клетках.

6. СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА ВИРУСНЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Для предупреждения инфекционных болезней вирусной этиологии у животных проводят различные мероприятия. Важным условием эффективной профилактики вирусозов является вовлечение в систему мероприятий всех животных стада. Данная система всегда должна быть комплексной, включая следующие составляющие:

1) организационные меры – мероприятия, направленные на повышение резистентности, уничтожение возбудителя во внешней среде путем проведения дезинфекции, ограничения роли переносчиков и резервуара возбудителя инфекции, проведения диагностических мероприятий;

2) мероприятия по специфической профилактике животных, предполагающие использование вакцин;

3) экстренная профилактика, заключающаяся в использовании гипериммунных сывороток для лечения больных животных.

6.1. Средства активной профилактики

Для активной профилактики используют вакцины. Вакцинами называют препараты, получаемые из различных вирусов или их отдельных компонентов и используемые для активной иммунизации в целях специфической профилактики вирусных болезней.

Вакцина представляет собой антиген, который, активируя иммунокомпетентные клетки, вызывает образование иммуноглобулинов и развитие других защитных иммунологических процессов, обеспечивающих невосприимчивость животного к вирусным инфекциям.

После введения вакцины в организм формируется искусственный антивирусный иммунитет, который обычно возникает через 10–14 дней и в зависимости от вакцины и индивидуальных особенностей организма сохраняется от нескольких месяцев до нескольких лет.

Вакцина, представляя собой вирусный антиген, может содержать как живые вирусы, так и инаktivированные (убитые). Кроме того, отдельные вакцины могут содержать только отдельные компоненты вириона, отвечающие за формирование иммунитета у животного. Также вакцины могут получать путем синтеза с помощью биологических единиц (бактерий) вирусных антигенов. В этой связи используемые на современном этапе вакцины могут быть разделены на четыре вида:

- 1) живые вакцины;
- 2) инаktivированные вакцины;
- 3) химические вакцины;
- 4) генно-инженерные вакцины.

Живые вакцины. Живые вакцины представляют собой суспензии или лиофилизированные массы живых, но ослабленных вирионов, выделенных из материала зараженных животных, культур клеток, развивающихся куриных эмбрионов или тканей животных, очищенных, насколько это возможно, от балластных клеточных веществ.

Основное требование, предъявляемое к живым вакцинам, – полная утрата вирусом вирулентности с сохранением его иммуногенности. Обычно это достигается путем использования в живых вакцинах ослабленных (аттенуированных) вирусов. Атенуация вирусов может

быть проведена различными способами, среди которых наиболее часто используемыми являются:

– проведение (последовательное многократное культивирование) патогенного вируса через организм невосприимчивого животного (*Вирусвакцина АСВ из штамма К против классической чумы свиней, Вирусвакцина из штамма ЛТ против чумы крупного рогатого скота*, полученные путем многократного пассивирования патогенного вируса в организме кролика; *Вирусвакцина ВГНКИ против болезни Ауески, Вирусвакцина из штамма Н против болезни Ауески, Вирусвакцина из штамма 668-КФ против чумы плотоядных* – получены путем ослабления вирулентности вируса при культивировании его в РКЭ);

– отбор и селекция природно-ослабленных штаммов вирусов (например, *Вакцина из штамма La-Sota вируса болезни Ньюкасла, вакцина из штамма В против болезни Ньюкасла*);

– ослабление вирулентности вируса воздействием УФ-излучения (*Вакцина ВИЭВ против инфекционного ринотрахеита крупного рогатого скота из штамма ТК-А*).

Вакцинный вирус, утративший патогенность, обладает способностью сохраняться в организме животного, вызывая иммунный ответ с его стороны. Обычно пребывание вируса в организме сроком от 5–10 дней до нескольких недель вызывает формирование активного иммунитета.

Преимущества живых вакцин:

- высокая напряженность и длительность иммунитета;
- однократное введение;
- возможность применения не только парэнтерально, но и перорально и интраназально.

Недостатки живых вакцин:

- вирусы, используемые в вакцинах, являются очень чувствительными к неблагоприятным условиям, поэтому вакцины выпускаются в лиофилизированном виде;
- при приготовлении необходимо соблюдать асептику.

Разновидностью живых вакцин являются так называемые гетерологичные вакцины, которые представляют собой вирусы животных одних видов, используемые для вакцинации других видов против этой же болезни (вирус оспы голубей для вакцинации против оспы кур; герпес индеек против болезни Марека у кур; вирус кори человека против чумы собак).

Инактивированные вакцины. Инактивированными вакцинами являются все вакцины, содержащие убитый неактивный вирус.

В инактивированных вакцинах вирусный геном должен быть инактивирован полностью, поэтому основное требование в технологии получения инактивированных вакцин – необратимая инактивация генома при максимальном сохранении антигенов.

Применяемый с этой целью инактивирующий фактор должен повреждать нуклеиновую кислоту и в минимальной степени затрагивать белки и полисахариды.

Для этого используют формальдегид, гидроксилламин, β -пропионлактон, УФ-лучи, температуру. Технология получения инактивированных вакцин требует большего по сравнению с живыми вакцинами количества вируса.

Обычно получение таких количеств вируса является возможным только при использовании культур клеток в качестве объекта для культивирования вируса. Получаемые таким образом вакцины называются *культуральными*.

Преимущества инактивированных вакцин:

- точная дозировка вирусного антигена;
- получение стандартного иммунного ответа.

Недостатки инактивированных вакцин:

- необходимость многократного введения;
- инъекционный путь введения;
- содержание значительного количества клеточных компонентов в вакцине.

Химические вакцины. Для этого используют определенные компоненты вируса в качестве вакцины (например, у вируса гриппа выделяют гемагглютинин и нейраминидазу, которые используют для вакцинации).

Разновидностями химических вакцин являются следующие:

1) сплит-вакцины. Производят расщепление вируса до отдельных компонентов с последующим использованием для вакцинации только фрагментов антигенов;

2) вакцины из отдельных субъединиц вириона (поверхностный глико-протеидный антиген вируса бешенства, который в 15 раз активнее самого вируса).

У химических вакцин отсутствуют побочные реакции, они безопасны, их можно сочетать в любых соотношениях, но большим недостатком, ограничивающим их использование в практике, является их дороговизна.

Генно-инженерные вакцины. Для их получения вирусные гены, кодирующие синтез антигенов, пересаживают в микроорганизмы, ко-

торые затем нарабатывают этот ген в больших количествах. Разновидностями генно-инженерных вакцин являются искусственные вакцины, получаемые из определенных вещества искусственного происхождения, обладающие иммуногенными свойствами.

6.2. Химиотерапия вирусных инфекций

Ввиду того что вирусы не обладают собственным обменом веществ и процессы их репродукции тесно связаны с биосинтезом клеток, найти селективно действующие на них химиотерапевтические препараты до сих пор не удалось. Однако стало возможным использование препаратов:

- препятствующих проникновению вируса в клетку;
- нарушающих синтез вирионных нуклеиновых кислот и белков.

К первой группе относят препараты *амантадин* и *ремантадин* (производные адамантадина гидрохлорида). Оба они ингибируют репродукции вируса кори, краснухи, везикулярного стоматита, тогавирусов и особенно вирусов гриппа. Их применяют в начальную стадию болезни.

Ко второй группе относят ингибиторы вирусных нуклеиновых кислот, это главным образом аномальные нуклеозиды. Среди них чаще всего применяют пиримидиновый аналог *йодоксиуридин*, пуриновые аналоги – *аденинарабинозид*, *ациклогуанозин* (ацикловир), *рибавирин* (вирозол). В основе их действия лежит внутриклеточное фосфорилирование нуклеотидов до их инертных производных, которые, конкурируя с нормальными нуклеозидами, встраиваются в синтезируемую нуклеиновую кислоту и блокируют ее дальнейший синтез.

Близкими по действию являются производные тиосемикарбозонов, в особенности *метисазон*. Препарат ингибирует синтез структурных белков и процесс сборки поксвирусов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Корочкин, Р.Б. Общая вирусология: учеб.-метод. пособие / Р. Б. Корочкин, А. А. Гласкович, А. А. Вербицкий. – Витебск: УО «ВГАВМ», 2006. – 55 с.
2. Павлович, С.А. Основы вирусологии: учеб. пособие / С. А. Павлович. – Минск: Вышэйш. шк., 2001. – 192 с.: ил.
3. Diagnostic Microbiology. Color and Textbook / E. W. Koneman, S. D. Allen, V. R. Dowell [et al.]. – Philadelphia, 1988. – 840 p.
4. Prescott, L. Microbiology / L. Prescott, J. P. Harley, D. A. Klein. – Dubuque: Iowa, 2000. – 912 p.
5. Nester, E. W. Microbiology. A human perspective / E. W. Nester, C. Evans Roberts, M. T. Nester. – Dubuque: Iowa, 2002. – 799 p.

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	3
1. ВВЕДЕНИЕ В ВИРУСОЛОГИЮ.....	5
1.1. История развития вирусологии.....	5
1.2. Достижения вирусологии. Связь вирусологии с другими науками.....	7
1.3. Методы исследования в вирусологии.....	7
2. МОРФОЛОГИЯ, ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ И СТРУКТУРА ВИРУСОВ.....	9
2.1. Морфология вирусов.....	9
2.2. Химический состав вирусов.....	11
2.3. Структура вирусов.....	14
3. РЕПРОДУКЦИЯ ВИРУСОВ.....	15
3.1. Общее представление о репродукции вирусов.....	15
3.2. Типы взаимодействия вирусов с клеткой.....	16
3.3. Взаимодействие по типу острой инфекции.....	19
3.4. Цитопатическая инфекция и гибель клетки.....	23
3.5. Реакция клетки на вирусную инфекцию.....	24
4. ПРИРОДА И ПРОИСХОЖДЕНИЕ ВИРУСОВ.....	25
4.1. Природа вирусов.....	25
4.2. Происхождение вирусов.....	26
4.3. Место вирусов в биосфере.....	27
4.4. Отдельные формы вирусов (бактериофаги, прионы, вирионы, вирусы растений, вирусы грибов и водорослей).....	28
5. КЛАССИФИКАЦИЯ ВИРУСОВ.....	31
5.1. Основы современной классификации.....	31
5.2. Классификация зоопатогенных РНК-геномных вирусов.....	32
5.3. Классификация зоопатогенных ДНК-геномных вирусов.....	35
5.4. Классификация бактериофагов (вирусов бактерий).....	37
5.5. Классификация вирусов растений.....	39
6. СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА ВИРУСНЫХ БОЛЕЗНЕЙ.....	40
6.1. Средства активной профилактики.....	41
6.2. Химиотерапия вирусных инфекций.....	44
ЛИТЕРАТУРА.....	45

Учебное издание

Соляник Татьяна Владимировна
Гласкович Мария Алевтиновна
Гласкович Алефтина Абликасовна

МИКРОБИОЛОГИЯ

В пяти частях

Часть 5

ОСНОВЫ ВИРУСОЛОГИИ

Курс лекций

Редактор *Н. А. Матасёва*
Технический редактор *Н. Л. Якубовская*

Подписано в печать 29.12.2014. Формат 60×84^{1/16}. Бумага офсетная.
Ризография. Гарнитура «Гаймс». Усл. печ. л. 2,79. Уч.-изд. л. 2,24.
Тираж 75 экз. Заказ .

УО «Белорусская государственная сельскохозяйственная академия».
Свидетельство о ГРИИРПИ № 1/52 от 09.10.2013.
Ул. Мичурина, 13, 213407, г. Горки.

Отпечатано в УО «Белорусская государственная сельскохозяйственная академия».
Ул. Мичурина, 5, 213407, г. Горки.