

Міністерство освіти і науки, молоді та спорту України
Державний заклад
«Луганський національний університет
імені Тараса Шевченка»

Основи вірусології

Навчальний посібник
для студентів освітнього рівня бакалавр
спеціальності «Біологія»

Луганськ
ДЗ «ЛНУ імені Тараса Шевченка»
2011

УДК 578(075.8)

ББК 28.3я73

075

Рецензенти:

Конопля М. І. – доктор сільськогосподарських наук, професор кафедри біології Луганського національного університету імені Тараса Шевченка.

Завгороднюк І. В. – кандидат біологічних наук, доцент кафедри екології, садово-паркового та лісового господарств Луганського національного університету імені Тараса Шевченка.

Вовк С. В. – кандидат біологічних наук, доцент кафедри біології Луганського національного університету імені Тараса Шевченка.

Основи вірусології : навч. посіб. для студ. освітнього рівня бакалавр спец. «Біологія» / уклад. Н. Ю. Мацай ; Держ. закл. «Луган. нац. ун-т імені Тараса Шевченка». – Луганськ : Вид-во ДЗ «ЛНУ імені Тараса Шевченка», 2011. – 107 с.

Посібник розроблено відповідно до програми курсу, який є одним зі складових у системі професійної підготовки фахівців-біологів. Містить загальні відомості про курс, лекційний курс, який розподілено на два модулі, завдання та запитання, список літератури до кожної теми.

Призначено для студентів, які вивчають курс «Основи вірусології».

УДК 578(075.8)

ББК 28.3я73

*Рекомендовано до друку навчально-методичною радою
Луганського національного університету
імені Тараса Шевченка
(протокол № 4 від 1 грудня 2010 р.)*

© Мацай Н. Ю., 2011

© ДЗ «ЛНУ імені Тараса Шевченка», 2011

Зміст

Вступ	6
<i>Матеріали до першого модульного контролю</i>	
Тема 1: Введення до вірусології	8
1. Предмет вірусології. Історія розвитку вірусології.....	8
2. Загальні методи вивчення вірусів.....	11
3. Загальні методи очищення та виділення вірусів.....	15
Контрольні запитання і завдання до теми.....	16
Література.....	17
Тема 2: Природа й хімічний склад вірусів	18
1. Природа вірусів. Загальна характеристика.....	18
2. Походження вірусів.....	19
3. Хімічний склад.....	20
Контрольні запитання і завдання до теми.....	28
Література.....	28
Тема 3: Морфологія, морфогенез і біофізичні властивості вірусів	29
1. Морфологія вірусів.....	29
2. Будова вірусів.....	30
3. Морфогенез вірусів. Біофізичні властивості вірусів.....	31
4. Стійкість вірусів у навколишньому середовищі.....	33
Контрольні запитання і завдання до теми	35
Література.....	35
Тема 4: Класифікація вірусів	36
1. Канонічні та неканонічні віруси.....	36
2. Основи класифікації.....	37
3. Номенклатура вірусів.....	40
Контрольні запитання і завдання до теми.....	42
Література.....	42
	43
Питання до першого модульного контролю	

Матеріали до другого модульного контролю

Тема 5 : Фізіологія вірусів	47
1. Культивування й індикація вірусів.....	47
2. Репродукція вірусів. Перша фаза.....	50
3. Репродукція вірусів. Друга фаза.....	56
Контрольні запитання і завдання до теми.....	70
Література.....	70
Тема 6: Екологія вірусів та епідеміологія вірусних інфекцій	72
1. Екологічна ніша вірусів.....	72
2. Поняття про епідемічний процес.....	73
3. Еколого-епідемічна класифікація інфекційних хвороб.....	78
4. Поняття про конвенційні (карантинні) і особливо небезпечні інфекції.....	79
Контрольні запитання і завдання до теми.....	81
Література.....	81
Тема 7: Санітарна вірусологія	82
1. Санітарна вірусологія води.....	83
2. Санітарна вірусологія ґрунту.....	85
3. Санітарна вірусологія повітря.....	86
4. Санітарно харчова вірусологія. Санітарна вірусологія предметів побуту.....	87
Контрольні запитання і завдання до теми.....	88
Література.....	88
Тема 8: Віруси бактерій	89
1. Історія відкриття. Виділення та виявлення.....	89
2. Особливості морфології та будова бактеріофагів. Хімічний склад.....	90
3. Репродукція фагів.....	92
Контрольні запитання і завдання до теми.....	95
Література.....	95

Питання до другого модульного контролю.....	96
Предметний покажчик.....	99
Умовні скорочення.....	103
Рекомендована література.....	104
Використана література.....	106

Вступ

За біологічним розмаїттям віруси перевершують бактерії, тварини й рослини узяті разом. Основу цього різномайття становлять відносно просто організовані вірусні частинки, що складаються лише з одного типу нуклеїнової кислоти, білка, іноді ліпідів і деяких інших речовин. Різні представники царства вірусів здатні розмножуватися в клітинах усіх прокаріотів і еукаріотичних організмів, використовуючи їх біосинтетичний потенціал для власної репродукції.

Метою курсу є вивчення особливостей морфології, анатомії, біохімії, репродукції, генетики, екології, еволюції вірусів; визначення ролі й значення вірусів у навколишньому середовищі, патології людини, тварин, рослин; вивчення основ експериментальної вірусології, оволодіння основними методами роботи з вірусомісним матеріалом, особливостями їх виділення, культивування, вивчення властивостей тощо.

Для успішного оволодіння курсом необхідні початкові знання з біохімії, мікробіології, генетики, цитології та молекулярної біології, тому курс вивчають на 4 курсі у 8 семестрі.

Курс включає 24 лекційних години, 20 годин лабораторних занять, 82 години самостійної роботи, які розподілені на два змістових модулі.

Діяльність студентів при вивченні курсу складається зі слухання лекцій, виконання робіт на лабораторних заняттях, самостійного вивчення окремих питань, підготовки рефератів, написання письмових робіт. Формами поточного контролю студентів є оцінка:

- роботи на лабораторних заняттях (максимум балів за всі заняття – 20),
- оформлення звітів про виконання робіт лабораторного практикуму (максимум – 10 балів),

- виконання завдань самостійної роботи (написання рефератів – максимум 10 балів, теоретичні питання, які винесені на самостійне опрацювання, оцінюються у складі модульних робіт),
- дві письмові модульні роботи (максимум по 30 балів за кожну).

Максимальна кількість балів, яку може набрати студент протягом вивчення курсу, складає 100 балів.

Формою семестрового контролю є залік. Для одержання заліку необхідно набрати 50 і більше балів.

Матеріали до першого модульного контролю

Тема 1: Введення до вірусології

- 1. Предмет вірусології. Історія розвитку вірусології.**
- 2. Загальні методи вивчення вірусів.**
- 3. Загальні методи очищення та виділення вірусів.**

1. Предмет вірусології. Історія розвитку вірусології. Вірусологія входить до комплексу біологічних наук. Об'єктом вивчення вірусології є неклітинні форми життя, які об'єднані в домен – Акаріоти, царство – Віруси (Vігіа). До них відносять – віруси, віроїди, пріони.

Вірусологія – це наука, яка вивчає морфологію, анатомію, фізіологію, біохімію, генетику, екологію неклітинних форм життя, тобто вірусів, віроїдів, пріонів.

Історія розвитку вірусології як науки досить незвичайна, тому що окремі способи боротьби з вірусною інфекцією були розроблені майже за 100 років до відкриття вірусів.

Так, у 1796 році англійський лікар Е. Дженнер запропонував першу вакцину для попередження вірусної інфекції – віспи.

У 1885 році (за 7 років до відкриття вірусів) Л. Пастер запропонував ще одну вакцину – антирабічну.

Відкриті ж були віруси в 1892 році російським ученим Д. І. Івановським при вивченні мозаїчної хвороби тютюну. Ці дослідження проводилися в Нікітському ботанічному саду під Ялтою. У соку ураженого листа бактерії не виявлялися, але цей сік викликав поразку здорового листа. Фільтрація соку через свічку Шамберлана (фільтр, який затримує найменші бактерії) теж результату не дала, тому що фільтрат продовжував викликати ураження здорового листа.

Культивування на штучних поживних середовищах цих збудників виявилось неможливим. Д. І. Івановський робить висновок, що збудник має незвичайну природу (фільтрується через бактеріальні фільтри й не здатний рости на штучних середовищах) і, назвав його „бактеріями які фільтруються”. У 1898 році досліди Д. І. Івановського були повторені голландським ученим М. В. Бейерінком, який прийшов до висновку, що збудником є рідкий, живий контаген.

У 1898 році з’явилися повідомлення про відкриття Ф. Леффлером і П. Фрошем фільтруючого початку, який викликає захворювання ящура у парнокопитних домашніх тварин.

В 1917 році Ф. Д’Еррель відкрив агент, який вражає бактерії (бактеріофаг).

Таким чином, протягом одного десятиліття були встановлені незвичайні збудники інфекційних хвороб рослин, тварин, людини і бактерій.

Досліди Д. І. Івановського були покладені в основу його книги „Про дві хвороби тютюну” (1892 р.). Цей рік і вважається роком відкриття вірусів. Після відкриття інфекційні агенти були названі фільтруючими вірусами (вірус – *virus* – отрута), але через те, що й деякі форми бактерій (мікоплазми) мають цю властивість фільтрації, їх стали називати просто – віруси.

Протягом наступних трьох десятиліть було відкрито ще багато вірусів, які викликають різні захворювання, але розвиток вірусології гальмувався. Причинами цього були:

- неможливість побачити частинки вірусів (відсутність необхідного мікроскопа);
- відсутність поживних середовищ для культивування вірусів.

Ці перешкоди були усунені після створення електронних мікроскопів та розробки методів культивування вірусів у курячих ембріонів (А. Вудрафф і Е. Гудпасчерк) та тканинах із клітин тварин і людини (Е. Ендерс).

Подальший розвиток вірусології стає можливим завдяки відкриттям у молекулярній біології, генетиці, використанню нових фізичних, хімічних, молекулярно-біологічних, генетичних, імунологічних методів. Розвиток вірусології проходив з чітким дослідженням тих рівнів організації, які були домінуючими впродовж одного – двох десятиліть:

1. Рівень організму (30–40-ві роки ХХ ст.).

Основними експериментальними моделями були організми лабораторних тварин (білі миші, пацюки, кролики, хомяки і т. і.), основним модельним вірусом – вірус грипу. У 40-ві роки в якості експериментальної моделі використовують курячі ембріони.

2. Рівень клітини (50–ті роки ХХ ст.).

У 1949 році відкрита можливість культивування клітини в штучних умовах. У 1952 році Дж. Ендрес, Т. Уеллер, Ф. Роббінс отримали Нобелівську премію за розробку методу культури клітин. Це дало можливість виділяти нові віруси, ідентифікувати їхню, клонувати, вивчати їх взаємодію з клітиною.

3. Молекулярний рівень (60–ті роки ХХ ст.).

У вивченні вірусів широко використовували методи молекулярної діагностики, що дозволило встановити принципи будови вірусів, способи їхнього проникнення в клітину-господаря. Крім того, у цей час в молекулярній біології широко використовують вірусні моделі для розшифровки генетичного коду, внутрішньоклітинної експресії генома, реплікації ДНК і т. і.

4. Субмолекулярний рівень (70–ті роки ХХ ст.).

При вивченні вірусів базуються на складі нуклеїнових кислот, ідентифікації генів, вивченні окремих вірусів, місце вірусів та можливість використання в генній інженерії.

Усі ці напрями розвиваються й сьогодні.

2. Загальні методи вивчення вірусів. При вивченні вірусів найчастіше використовують такі методи:

1. Електронна мікроскопія. Зображення об'єкта одержують у результаті розсіювання потоку електронів об'єктом, який досліджують. Важливим етапом цього методу є виготовлення зразка. Для цього використовують:

– ліофільне сушіння об'єктів, що запобігає сплюсненню порожніх об'єктів;

– відтінення об'єктів за рахунок напилювання атомів важких металів з одного боку, що створює позаду об'єкта тіні та дає уявлення про форму за рахунок збільшення розмірів об'єкта;

– негативний контраст за рахунок нанесення на зразок нейтральних розчинів, які містять атоми важких металів (фосфорновольфрамову кислоту або уранілацетат). При такому фарбуванні атоми не з'єднуються з компонентами вірусів, а створюють „забарвлений” фон, заповнюючи всі простори, при цьому виявляються деталі.

За допомогою електронної мікроскопії можна проводити кількісне визначення вірусів – за рахунок підрахунку типових вірусних частинок у 1 мл розчину. Для цього додають певний об'єм розчину, який містить встановлене число індикаторних частинок і визначають співвідношення вірусних частинок і індикаторних частинок.

Дані, отримані за допомогою електронного мікроскопа, розширюють за допомогою рентгеноструктурного аналізу.

2. Дифракція рентгенівських променів дозволяє отримати кількісні дані щодо внутрішньої структури вірусів. Цим методом була отримана інформація про топографію субодиниць і капсомерів багатьох вірусів. Метод дорогий для багатьох вірусологічних та біохімічних лабораторій.

3. Ультрацентрифугування ґрунтується на використанні центрифуг зі швидкістю понад 40000 об./хв. Причому необхідно використовувати низькі концентрації досліджуваної речовини, тому що при цьому взаємодія між макромолекулами

зводиться до мінімуму. У зв'язку з цим необхідно використовувати ультрофіолетову оптику, яка дозволяє виявляти віруси і їхні компоненти в розведених розчинах.

Виходячи з того, що швидкість седиментації залежить від конформації макромолекул, то тільки по константі седиментації судять про величину молекулярної ваги (потрібні постійні умови та відсутність конформації).

4. Електрофорез – ґрунтується на наявності іонізованих груп у всіх вірусів і на їхньому русі в електричному полі в характерному напрямку. Електрофоретична рухливість вірусів визначається полярними групами, які розташовані на їх поверхні. Заряд груп залежить від рН середовища.

Існують різновиди цього методу:

- електрофорез з рухомим кордоном (класичний метод), проводиться без підтримуючого середовища в капілярному шарі між двома скляними пластинками;

- електрофорез зонний (переважає сьогодні), у ньому як стабілізуюче середовище використовують розчин сахарози;

- електрофорез на фільтрувальному папері, змоченому буфером;

- електрофорез у крохмальному чи ацетатноцелюлозному гелях (має переваги перед електрофорезом на фільтрувальному папері);

- електрофорез у поліакриламідному гелі (використовують переважно для дрібних вірусів).

У всіх методах, пов'язаних із застосуванням гелів, має місце іонообмінний процес.

5. Серологічні методи, називають ще імунологічними. Ґрунтуються вони на тому, що будь-який вірус рослин, тварин або бактерій при введенні в організм веде себе як антиген. Серологічні методи – це сукупність пробіркових реакцій, заснованих на Ag-Am – взаємодії і спрямованих на виявлення Am до Ag вірусів.

Більшість реакцій цього методу прості у проведенні та обліку, доступні звичайним лабораторіям, як правило,

безпечні, економічні, піддаються стандартизації. Але є й недоліки, а саме:

1) отримання непрямого результату (про вірус судять за реакцією організму);

2) для відбору матеріалу (крові або іншої рідини) необхідно втручання в організм;

3) можливість визначити Am (антитіло) введене з вакциною або раніше перенесеного захворювання за Am поточної інфекції.

Серологічна реакція – пробіркова реакція специфічної взаємодії Ag і Am. Використовують для ідентифікації Am і Ag, визначення їхньої кількості та однорідності.

Серологія – розділ імунології, що вивчає взаємодію Ag і Am в пробіркових реакціях.

До основних методів виявлення реакцій Ag – Am відносять:

1) реакції преципітації – пробіркової реакції взаємодії Am з Ag в рідкій фазі або гелі, яка призводить до утворення видимих неозброєним оком іmunних преципітат (помутніння); за цим методом визначають кількість Ag в 1 мл субстрату;

2) реакції аглютинації – спосіб виявлення та кількісного визначення Ag і Am, заснований на їхній здатності до утворення видимих неозброєним оком агломерацій; для цього існує безліч варіантів – кількісні і якісні; пробіркові й на склі; звичайні, прискорені, експрес-методи;

3) реакції нейтралізації вірусів – лабораторний тест, у якому Am іmunної сироватки нейтралізують, знешкоджують, гальмують його біологічну активність; для цього стандартну іmunну сироватку змішують з біологічним матеріалом, інкубують у термостаті при кімнатній температурі, вводять у тест-систему (сприятливі тварини, культури клітин, курячі ембріони); при відсутності біологічного ефекту в досліді та наявності його в контролі (суміш досліджуваного агента й нормальної сироватки) роблять висновок про відповідність;

4) реакція зв'язування компліменту – використовується для кількісного визначення. Комплімент зв'язують A_m та A_g ; принцип полягає в тому, що специфічний імунний комплекс повністю або частково адсорбує в систему компліменту (багатокомпонентну й багатофункціональну систему захисних сироваткових білків організму); при оцінці враховують: чим більше доз систем компліменту зв'язується, тим більше в ній A_m ;

5) реакція гемаглютинації – процес склеювання еритроцитів у видимі неозброєним оком агрегати, що викликається A_g , вірусами, лектинами (білки рослин взаємодіють за типом A_g);

6) виявлення за допомогою звичайного або електронного мікроскопа вірусів або вірусних компонентів по їх реакції зі специфічним антитілом; антитіло стає видимим у результаті приєднання флуоресцеїна; в електронному мікроскопі при зв'язуванні з феритином – білком з підвищеним вмістом заліза.

Крім перерахованих методів використовують тести для визначення ступеня чистоти вірусів, які проводять перед використанням препаратів вірусів для фізико-хімічних, біохімічних, біологічних експериментів.

Для визначення гомогенності вірусів використовують більшість методів очищення вірусів. Упевненість у гомогенності вірусів дає одночасне використання різноманітних методів і критеріїв.

До таких критеріїв відносять константу седиментації, плавучу щільність, електрофоретичну рухливість, картину, що спостерігається за допомогою електронного мікроскопа, стабільність і поглинання в ультрофіолетовому світлі. Визначення спектра поглинання вірусів – один з найпоширеніших методів, тому що необхідно всього 0,05–0,2 мг вірусу й матеріал може використовуватися повторно.

3. Загальні методи очищення та виділення вірусів. Для очищення вірусів використовують загальні методи виділення білків. Методи відділення вірусів від клітинних білків засновані:

- 1) на відокремленні вірусних частинок;
- 2) на більш високій плавучій щільності вірусних частинок, зумовленій присутністю в них нуклеїнових кислот.

Перш ніж приступити до очищення вірусу або до його використання з експериментальною метою, необхідно переконатися в його стабільності (про стабільність судять по втраті інфекційності в різних умовах). Для цього використовують заморожування, вплив високої концентрації солей, зміну рН-середовища, центрифугування тощо. Усі перераховані способи на різні віруси діють неоднаково.

Після встановлення стабільності підбирають методи очищення для конкретного матеріалу.

Виділення вірусу починають з:

- 1) гомогенізації інфікованих клітин або тканин, розтираючи або розмішуючи з буфером, іноді використовують заморожування, що полегшує руйнування тканин;

- 2) отриманий гомогенат фільтрують через паперовий фільтр;

- 3) виділення вірусів з тканинних екстрактів проводять за допомогою таких методів:

– диференціальне центрифугування за рахунок зміни центрифугування з високою швидкістю й низькою швидкістю; отриманий осад диспергують у буфері або іншій рідині, знову центрифугують (повторюють 2–3 рази); результатом цього є одержання відносно чистих вірусів;

– диференціальне центрифугування з висолюванням сульфатом амонію, включає суспензіїрування неочищеного вірусу у воді й обробці підвищеною концентрацією $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$, коли з'являється осад його центрифугують, до надосадкової рідини знову додають $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ – осад центрифугують; визначають, при якій концентрації

відбувається висолювання вірусу, фракціонування роблять як можна дрібніше;

– центрифугування в розчинах із зростаючою концентрацією сахарози або гліцерину – при цьому поділ відбувається за допомогою градієнта концентрації й різної швидкості седиментації при них;

– центрифугування в сольових розчинах високої щільності (CsCl) – дозволяє розділяти компоненти строго на підставі відмінностей у їх плавучій щільності – тобто центрифугуванням за градієнтом щільності.

Гарні результати дає створення контрольованих умов, які викликають денатурацію білків.

Завдяки тому, що віруси більш стійкі, ніж цитоплазматичні білки, крім впливу температури й рН середовища застосовують також гомогенізацію й екстракцію розчинниками, які не змішуються. При цьому віруси залишаються у водній фазі. Крім того, використовують метод контрольованого застосування рибонуклеази, дезоксирибонуклеази, трипсину, хімотрипсину, проназ, папаїну – ферментів, які в даних умовах розщеплюють не вірус, а клітини нуклеїнових кислот або білки.

Контрольні запитання і завдання до теми

1. Що вивчає вірусологія?
2. У чому полягає особливість розвитку науки вірусології?
3. Перерахуйте та схарактеризуйте етапи розвитку науки вірусології.
4. Які методи частіше використовують при вивченні вірусів?
5. Схарактеризуйте метод електронної мікроскопії.
6. Дайте характеристику електрофорезу та порівняйте його різновиди.

7. Схарактеризуйте методи серології, їхні різновиди, особливості.

8. Які методи використовують для виділення та очищення вірусів?

Література

Букринская А. Г. Вирусология / А. Г. Букринская. – М. : Медицина, 1986. – 336 с.

Лурия С. Общая вирусология / С. Лурия, Дж. Дарнелл, Д. Балтимор, З. Кэмпбелл. – М. : Мир, 1981. – 680 с.

Общая вирусология / В. М. Жданова, С. Я. Гайдамович. – М. : Мир, 1982. – Т. 1 – 3. – 480 с.

Вирусология / Б. Филдс. – М. : Мир, 1989. – 1475 с.

Сюрин В. Н. Ветеринарная вирусология / В. Н. Сюрин, Р. В. Белоусова, Н. В. Фомина. – М. : КолосС, 1991. – 420 с.

Тема 2: Природа й хімічний склад вірусів

1. Природа вірусів. Загальна характеристика.

2. Походження вірусів.

3. Хімічний склад.

1. Природа вірусів. Загальна характеристика.

З часу відкриття вірусів і до сьогодні уявлення про природу вірусів зазнали значних змін. Властивості, встановленні Д. І. Івановським та іншими дослідниками того часу, які характеризували віруси, виявилися не абсолютними:

1) властивість фільтрування – виявилось, що, крім вірусів, фільтруються мікоплазми і α -форми бактерій;

2) властивість нездатності розмножуватися на штучних поживних середовищах, тобто внутрішньоклітинний паразитизм – притаманний і деяким мікроорганізмам – гонококам, менінгококам.

У процесі вивчення К. С. Суховим (1965) вірусів була складена їхня загальна характеристика, яка актуальна й зараз. Відповідно до неї віруси:

1) характеризуються дуже маленькими розмірами тіла (нм);

2) не мають клітинної будови;

3) мають тільки один вид нуклеїнової кислоти (одно- або двохланцюговий);

4) характеризуються відносно простим хімічним складом (у найпростішому варіанті білок + нуклеїнова кислота = нуклеопротеїд);

5) не здатні до культивування на штучних середовищах;

6) мають особливий життєвий цикл (не мають білок-синтезуючих систем, є генетичними паразитами, мають особливий цикл репродукції);

7) здатні кристалізуватися.

Таким чином, віруси мають властивості, притаманні тільки їм, і загальні ознаки живого (здатність до еволюції – спадкова мінливість, розмноження, ріст тощо, за хімічним складом є нуклеопротеїнами).

Віруси (за визначенням С. Лурія, Дж. Дарнел, 1970) – це об'єкти, геноми яких ДНК або РНК, яка репродукує в живих клітинах хазяїна за рахунок його апарату синтезу з утворенням спеціальних частинок або віріонів, які можуть передаватися іншим клітинам.

2. Походження вірусів. Щодо походження вірусів існує три основні гіпотези, хоча жодна з них не знайшла повного підтвердження:

1. Гіпотеза регресивної еволюції – віруси – результат крайнього прояву регресивної еволюції бактерій або інших одноклітинних організмів (не пояснює різноманіття вірусів, їхню неклітинну організацію, спосіб репродукції, не підтримується більшістю вчених).

2. Віруси – нащадки давніх форм життя – протобіонтів – форм, з яких розпочалася біологічна еволюція і які були попередниками появи клітинних форм життя (не розділяється більшістю вірусологів тому, що не пояснює тих самих питань).

3. Гіпотеза „скажених генів” – віруси походять від генетичних елементів клітин, які стали автономними (не пояснює різноманіття генетичного матеріалу, знаходить найбільше число прихильників, але в удосконаленому вигляді).

Імовірно, віруси є дериватами (нащадками) генетичних елементів клітин, але вони виникали й еволюціонували разом з еволюцією клітинних форм життя. Природа ніби випробувала все різноманіття можливих форм генома й вибрала загальну для всіх. Будучи автономними і, в той же час, глибоко залежними генетичними структурами, вони виникли в різні історичні часи та з різних генетичних структур.

Віруси мають поліфілетичне походження – не мають єдиного спільного предка. Універсальність генетичного коду вірусів свідчить, що в ході біологічної еволюції вони пройшли різноманітні шляхи розвитку, що і призвело до утворення груп, які не мають спільного генетичного предка, але мають походження органічного світу Землі.

У 1974 році В. М. Ждановим була висловлена гіпотеза про те, що віруси є важливим фактором еволюції органічного світу. Долаючи видові бар'єри, віруси можуть переносити окремі гени чи групи генів. Інтеграція вірусної ДНК з хромосомами сприяє утворенню нових клітинних генів.

По відношенню до вірусів використовують поняття убіквітарності об'єкта. Під цим терміном розуміють насичення середовища різними вірусами та їхню необхідність у структурі живої природи.

3. Хімічний склад вірусів. Елементний склад вірусів такий: С – 50%; О – 20%; Н – 7%; N – 16%; Р – 0,4–0,5%; S – 0,1–0,2%, зольні елементи.

Речовий склад включає білки, один вид нуклеїнової кислоти, іноді ліпіди, вуглеводи.

За хімічним складом віруси поділяють на прості та складні. Просто організовані віруси являють собою нуклеопротейди або нуклеокапсиди і складаються з нуклеїнової кислоти (РНК або ДНК) та кількох білків, які кодуються нею.

Складно організовані віруси містять додаткові оболонки (білкові або ліпопротейдні, гліколіпідні), які мають клітинне походження.

На відміну від клітин віруси містять тільки один вид нуклеїнової кислоти – РНК або ДНК. І та й інша нуклеїнова кислота може бути у вірусів зберігачем спадкової інформації, виконуючи функцію її генома.

Вірусний геном може бути представлений як однопітчастою так і двопітчастою ДНК або РНК. ДНК –

може бути лінійною або кільцевою, РНК – безпервною, фрагментованою, або кільцевою.

Існують такі типи молекул вірусних ДНК:

- 1) лінійна, однитчаста – у парновірусів;
- 2) кільцева однитчаста – у фагів 174;
- 3) лінійна двонитчаста – у аденовірусів, вірусів герпесу;
- 4) лінійна двонитчаста з розривами в одному ланцюгу – у фагів T7, T5;
- 5) двонитчаста з зімкненими кінцями – у вірусів віспи;
- 6) двонитчаста кільцева з надвитками або без них – у паповавірусів;
- 7) двонитчаста кільцева з однитчастою ділянкою – у вірусів гепатиту В.

Типи молекул вірусних РНК:

- 1) лінійна, однитчаста – у пікарнавірусів, тогавірусів;
- 2) фрагментована, однитчаста – у ортоміксовірусів, аденовірусів;
- 3) фрагментована, однитчаста кільцева – у буньявірусів;
- 4) фрагментована, двунитчаста – у реовірусів;
- 5) лінійна, однитчаста з диплоїдним геном – у ретровірусів.

Вірусні ДНК. Молекулярна маса вірусних ДНК варіює від 1×10^6 до 250×10^6 . Наприклад, у парновірусів, які мають однитчасту, лінійну ДНК – $1,5 \cdot 10^6$ – $2,2 \cdot 10^6$ складає 4,5 тис. нуклеотидів. У геномах, представлених двонитчастими ДНК, інформація представлена на обох нитках ДНК (це забезпечує максимальну економію генетичного матеріалу у вірусів, які є генетичними паразитами). Завдяки цьому можна оцінити генетичну інформацію за її молекулярною масою.

В основному структура ДНК унікальна, тобто більшість послідовностей зустрічаються по одному разу. Але на кінцях лінійних молекул є повтори (у кінцевому фрагменті повторюється початковий фрагмент). Здатність до утворення

кільцевої форми закладена в кінцевих повторах і має велике значення для вірусів, а саме:

- забезпечує стійкість ДНК до екзонуклеаз;
- сприяє інтеграції ДНК з клітинним геномом;
- кільцеві форми є зручним варіантом регуляції транскрипції та реплікації ДНК.

У складі віріонів містяться молекули ДНК однієї полярності („плюс”). Винятки становлять аденоасоціативні віруси, віріони яких містять ДНК з полярністю „плюс” чи з полярністю „мінус”. Тому інфекційний процес виникає тільки в тому випадку, якщо в клітину проникають частинки обох типів.

Вірусні РНК. З відомих із давніх часів вірусів людини і тварин РНК-геноми містять близько 80% вірусів. Здатність РНК зберігати спадкову інформацію є унікальною особливістю вірусів. Інфекційний процес може бути викликаний вірусною РНК тільки в обмеженій кількості вірусів (вірус тютюнової мозаїки), у інших викликається комплексом РНК з внутрішніми білками (віруси грипу, параміксовіруси, рабдовіруси).

Структура вірусних РНК надзвичайно різноманітна. Виявлені однитчасті і двонитчасті, лінійні, фрагментні, кільцеві.

РНК-геном в основному є гаплоїдним, у ретровірусів – диплоїдним, тобто складається з двох ідентичних молекул РНК.

Однитчасті РНК існують у формі полінуклеотидного ланцюга зі спіраль-ДНК-подібними ділянками. Однитчасті РНК поділяють на:

1) вірусні геноми, які володіють функціями інформаційної РНК (можуть переносити закодовану в ньому інформацію на рибосоми), таку РНК умовно називають «плюс», а віруси, що містять її „плюс-нитчасті” або віруси з позитивним геномом. До таких вірусів відносять – пікарновіруси, тогавіруси, ретровіруси.

2) вірусні геноми, що представлені однолацюговими РНК, які не мають функції іРНК. У цьому випадку функцію іРНК виконує РНК комплементарна генома. Синтез цієї РНК йде в зараженій клітині на матриці РНК, за участю вірус специфічного ферменту. Геном їх позначають як „мінус”-РНК, а віруси цієї групи як „мінус- нитчасті” віруси або віруси з негативним геномом. До таких вірусів відносять ортоміксовіруси, буньянвіруси, рабдовіруси.

У РНК „плюс-нитчастих” вірусів є специфічні структурні особливості, які характерні для 5' і 3' – кінців цих РНК:

5' кінець – має структуру, яка має назву „шапочки” та потрібна для специфічного впізнавання іРНК рибосом;

3' кінець – представлено, полі (А) структурами, кількість яких сягає 200 і вище, їхні функції встановлені менш точно, але найшвидше за все додають стабільність молекул іРНК, модифікації кінців здійснюються після синтезу полінуклеотидного ланцюга.

Вияток становлять віруси поліомієліту, які не містять „шапочку”, а замість неї мають приєднаний низькомолекулярний термінальний білок.

У РНК „мінус-нитчастих” вірусів ні „шапочки”, ні полі (А) структури немає. Кінці іРНК, синтезовані на матриці віріонів РНК, ї комплементарні їй.

Є віруси, які містять як „плюс-нитчасті” так і „мінус- нитчасті” РНК гени (амбісенси-віруси), наприклад, аренавіруси.

В основному одонитчасті РНК – лінійні, але є РНК-фрагменти у вигляді кільцевої форми, які утворені за рахунок водневих зв'язків між кінцями молекул (буньявіруси).

Двонитчасті РНК – це тип РНК, який широко розповсюджений серед вірусів тварин, рослин і бактерій. Віруси, що містять подібний геном, мають назву диплорнавірусів.

Вони характеризуються фрагментованим станом генома. Наприклад, у ротовірусів геном складається з 11 фрагментів, у реовірусів – з 10 фрагментів.

Молекулярна маса РНК варіює в широких межах – від $0,2 \times 10^6$ до $7,5 \times 10^6$.

Білки. У зараженій клітині вірусний геном кодує синтез двох груп білків:

1) структурних, що входять до складу вірусних частинок потомства;

2) неструктурних, які обслуговують процес внутрішньоклітинної репродукції вірусу на різних його етапах, але до складу вірусних частинок не входять.

Кількість структурних білків у складі вірусних частинок варіює в широких межах, залежно від складності організації віріона.

Найбільш простий вірус – вірус тютюнової мозаїки містить усього один білок з $M_r 17-18 \times 10^3$, деякі фаги містять 2–3 білки, прості віруси тварин – 3–4 білки. Складні віруси, наприклад – віспи, містять понад 30 структурних білків.

Структурні білки поділяють на дві групи:

1) капсидні білки, що утворюють капсид;

2) суперкапсидні білки, що входять до складу суперкапсиду, зовнішньої оболонки. Ці білки називають також пепломерами, а суперкапсид має назву пеплос.

Просто організовані віруси, що представляють собою нуклеокапсид, містять тільки капсидні білки; складно організовані – містять капсидні суперкапсидні.

У найбільш простих вірусів капсид складається з білків одного виду й виконує функцію футляра для нуклеїнової кислоти. У більш складних складається з білків декількох видів, що виконують й інші функції.

У складі капсиду можуть бути геномні, ферментативні та капсидні білки.

Геномні білки – ковалентно пов'язані з вірусним геномом. Вони є термінальними, тобто з'єднаними з кінцем

вірусної нуклеїнової кислоти, їх функції пов'язані з функціями генома та їх регулюванням. Такі білки зустрічаються в пікорновірусів, аденовірусів тощо.

Ферментативні білки капсидів здійснюють транскрипцію й реплікацію вірусного генома – РНК або ДНК (РНК або ДНК – полімерази). До них також належать ферменти, які модифікують кінці іРНК.

Геномні й ферментативні білки представлені одиничними молекулами, які вставлені між капсидними білками.

Капсидні білки формують капсидну оболонку. Принципом будови капсидних оболонок є принцип – суб'єдинності, тобто капсид побудований з субодиноць-капсомерів, які утворені поліпептидними ланцюгами.

Капсомери виникають завдяки здатності вірусних білків до самозбирання. Самозбирання капсидних оболонок пояснюється тим, що впорядкована структура – капсид має меншу вільну енергію порівняно з неупорядкованими білковими молекулами. Будова капсиду з субодиноць запрограмована в первинній структурі білка й відбувається самовільно або при взаємодії з нуклеїновою кислотою.

Принцип суб'єдинності – універсальна властивість, яка має величезне значення для вірусів:

1) забезпечує економію генетичного матеріалу (якби капсид був побудований з різних білків, то на його кодування була б використана основна частина генетичної інформації, яка закладена у вірусному геномі, але, насправді, витрачається менш 10% генома);

2) у механізмі самозбирання закладена можливість контролю за повноцінністю вірусних поліпептидів (дефектні й чужорідні поліпептиди при складанні відкидаються).

Суперкапсидні білки. Суперкапсидні білки розташовуються в ліпопротеїдній оболонці складних вірусів. Ці білки:

1) є типовими внутрімембранними білками й мають багато спільного з клітинними мембранними білками;

2) вони зазвичай глікозильовані за участю клітинних ферментів, тому один і той же вірус, що продукується різними видами клітин, може мати різні вуглеводні залишки (за складом вуглеводів, довжині ланцюжка, місця прикріплення його до поліпептидного остову);

3) у більшості вірусів гліколіпіди формують на поверхні вірусної частинки „шипи”, довжиною 7–10 нм. „Шипи” – це морфологічні субодиниці, які побудовані з декількох молекул одного й того ж білка. У складі одного вірусу може бути один тип шипів, що складається з одного виду глікопротеїдів (рабдовіруси), два типи шипів, що складаються – з двох видів глікопротеїдів (параміксовіруси, вірус грипу) або з двох – трьох глікопротеїдів (альфа – віруси);

4) глікопротеїди є амфіпатичними молекулами, тобто складаються з зовнішньої, гідрофільної частини, що містить на кінці групу NH_2 , та зануреної в ліпідний шар гідрофобної частини, що містить на зануреному кінці OH групу.

Основною функцією глікопротеїдів є участь у злитті вірусної і клітинної мембран (при проникненні вірусу), а також забезпечення взаємодії зі специфічними рецепторами клітинної поверхні (адсорбція вірусів).

Залежно від функції глікопротеїди підрозділяють на:

1) вірусні прикріпні білки (функція адсорбції);

2) вірусні білки злиття (функція проникнення);

3) вірусні білки з „адресною функцією” („впізнають” чутливі клітини, у яких може відбутися репродукція повноцінного вірусного потомства).

Ця функція виникла у процесі еволюції й забезпечує впізнавання специфічних рецепторів.

Неструктурні білки вивчені трохи менше, ніж структурні.

До неструктурних білків відносять:

1) попередників вірусних білків, які відрізняються від інших неструктурних білків нестабільністю в зараженій клітині в результаті швидкого перетворення на структурні білки;

2) ферменти синтезу РНК або ДНК (РНК або ДНК-полімерази), що забезпечують транскрипцію й реплікації вірусного генома;

3) білки – регулятори синтезу РНК, ДНК;

4) ферменти, які модифікують вірусні білки, наприклад, протеїнази і протеїнкінази.

Але багато білків ще не ідентифіковані й функції їхні не визначені.

Ліпіди. Ліпіди виявлені у складно організованих вірусів і входять до ліпопротеїдної оболонки (суперкапсиду), формують її ліпідний бішар.

Складно організовані РНК-геномні віруси мають у своєму складі від 15 до 35% ліпідів від сухої ваги. Приблизно 50–60% ліпідів у складі вірусів представлено фосфоліпідами, 20–30% становить холестерин.

Руйнування ліпідів вірусної частинки призводить до:

1) дестабілізації структури вірусної частинки;

2) призводить до деградації вірусної частинки і втрати інфекційної активності.

Віруси, що містять ліпопротеїдну мембрану, формуються шляхом брунькування на плазматичній мембрані клітин і наступною видозміною за рахунок розташування на її зовнішній поверхні вірусних суперкапсидних білків.

До вірусів, які брунькуються, відносять великі РНК-геномні віруси – ортоміксовіруси, параміксовіруси, рабдовіруси, тогавіруси, ретровіруси, буньявіруси, аренавіруси, (брунькуються через плазмолему). Вірус гепатиту В брунькується через мембрани ЕПС, герпесу – через ядерну оболонку.

Вуглеводи. Вуглеводний компонент вірусів знаходиться у складі глікопротеїдів. Кількість цукрів у складі глікопротеїдів може досягати 10–13% від маси віріона.

Їхня хімічна специфічність повністю визначається клітинними ферментами, що забезпечують перенесення і приєднання цукрових залишків. Вуглеводний компонент глікопротеїдів виконує такі основні функції:

- є каркасом для глікопротеїдів;
- зберігає конформації білкових молекул;
- захищає молекули від протеаз;

Інші функції достовірно не встановлені.

Контрольні запитання і завдання до теми

1. Що таке поліфілетизм?
2. Які властивості живих організмів мають віруси?
3. Які властивості вірусів свідчать що вони не є живими організмами?
4. Чому походження вірусів згідно з гіпотезою регресивної еволюції одноклітинних організмів не знаходить велику кількість прихильників?
5. Чому гіпотезу походження вірусів з протобіонтів не розділяють більшість учених?
6. Чому віруси є важливим фактором еволюції органічного світу?
7. Визначте особливості „плюс-” та „мінус-нитчасті” РНК.
8. Порівняйте особливості хімічного складу простих та складних вірусів.

Література

Тихоненко А. С. Биохимия вирусных частиц бактерий / А. С. Тихоненко. – М. : Колос, 1977. – 430 с.

Жданов В. М. Эволюция вирусов / В. М. Жданов. – М. : Медицина, 1990. – 376 с.

Букринская А. Г. Вирусология / А. Г. Букринская. – М. : Медицина, 1986. – 336 с.

Лурия С. Общая вирусология / С. Лурия, Дж. Дарнелл, Д. Балтимор, З. Кэмпбелл. – М. : Мир, 1981. – 680 с.

Тема 3: Морфологія, морфогенез і біофізичні властивості вірусів

1. Морфологія вірусів.
2. Будова вірусів.
3. Морфогенез вірусів. Біофізичні властивості вірусів.
4. Стійкість вірусів в навколишньому середовищі.

1. **Морфологія вірусів.** За формою віруси поділяють на:

- 1) сферичні – більшість вірусів тварин, людини (грипа, кори), багато вірусів рослин;
- 2) ікосаїдричні (багатогранники) частинки – натуральної віспи, аденовіруси;
- 3) бацилоподібні (вірус штрихуватості ячменю);
- 4) паличкоподібні (мозаїчна хвороба тютюну, картоплі);
- 5) ниткоподібні (вірус пожовтіння цукрового буряку, вірус пожовтіння картоплі);
- 6) сперматозоїдні – бактеріофаги.

Розміри вірусів коливаються від 10–20 до 300–350 нм. Найбільшим вірусом є вірус натуральної віспи, найдрібнішим – вірус поліомієліту.

Існують такі способи визначення величини вірусів:

- 1) центрифугування (за швидкістю осадження);
- 2) фільтрація через колоїдні мембрани;
- 3) вивчення під електронним мікроскопом.

Кожний вірус у своєму онтогенезі проходить дві фази:

1 фаза – позаклітинна, стан спокою, характеризується типовою будовою вірусної частинки певного виду, має назву віріон; відомий радянський вірусолог В. Л. Рижков назвав її віроспорою;

2 фаза – внутрішньоклітинна включає весь цикл репродукції вірусу в клітині господаря.

2. Будова вірусів. Щодо будови вірусів у вірусології вкоренилося визначення „архетіктура віріонів”. Це пов’язано з тим, що просторова структура вірусів строго підпорядкована математичним законам і характеризується найменшим рівнем вільної енергії.

Обов’язковим структурним елементом вірусів є капсид – білкова оболонка, яка охоплює вірусну нуклеїнову кислоту.

Капсид побудований з морфологічних субодиниць-капсомерів (білкових субодиниць). Субодиниці можуть складатися з однієї молекули білка (як у ВТМ) або з декількох молекул (як у вірусу поліомієліту).

Існує два типи будови капсидів віріонів, які забезпечують формування структури з мінімумом вільної енергії й пов’язані з типом симетрії розташування субодиниць:

1) розташування капсомерів за спіраллю (спіральний тип симетрії); цей тип симетрії властивий ВТМ, ортоміксовірусам, параміксавірусам, рабдовірусам. У таких вірусів великий вміст білка (до 90 - 98%) по відношенню до нуклеїнової кислоти; такий капсид може характеризуватися:

- ригідністю (не змінюється), як у параміксавірусів;
- гнучкістю (міжмолекулярні сили не занадто жорстко пов’язують структурні одиниці капсиду, як у вірусу везикулярного стоматиту);

2) капсомери утворюють порожнє ізометричне тіло – багатогранник, який, звичайно, складається з 60 або з кратних 60 геометрично ідентичних елементів, що мають 12 вершин, 20 граней, 20 ребер та три осі симетрії (кубічний тип симетрії); за типом ікосаедра побудовано багато дрібних і складно влаштованих вірусів;

3) капсид і нуклеїнова кислота мають різний тип симетрії – змішаний тип, так у бактеріофагів – капсид

побудований за кубічним типом симетрії, а нуклеїнова кислота – за спіральним типом; таким типом володіють віруси мозаїки люцерни, бактеріофаги, вірус вісповакцини.

У найпростіше побудованих вірусів є тільки нуклеїнова кислота й капсид, така частинка називається нуклеокапсидом. У більш складних вірусів крім нуклеокапсиду є суперкапсид, що покриває нуклеокапсид. На суперкапсиді можуть бути розташовані шипи – морфологічні субодиниці. Форма складних вірусів наближається до сферичної.

У низці тогавірусів шипи мають паличкоподібну форму, у респіраторно-сенцитіального вірусу (параміксовіруси) – форму пляшки, у коронавірусів – форму сонячної корони; у вірусу грипу – паличкоподібну та форму барабанних паличок (утворені різними глікопротеїдами).

Серед віріонів зі спіральним типом симетрії є віруси, які мають нуклеокапсид у формі гвинтівкової кулі (вірус везикулярного стоматиту, сказу). У реовірусів є два капсиди – внутрішній і зовнішній, вони побудовані за кубічним типом (нагадують обід колеса).

У найбільш складно побудованих вірусів між капсидом і суперкапсидом розташовується додаткова внутрішня структура – вірусний матрикс – це оболонка, яка складається з білків. У цьому випадку нуклеокапсид з оболонкою має назву серцевини, або нуклеоїда. Таку будова має, наприклад, вірус вісповакцини.

3. Морфогенез вірусів. Біофізичні властивості вірусів. При внутрішньоклітинній репродукції вірусів, у клітині- господаря формуються структури, які відсутні в незараженій вірусом клітині.

Ці утворення є місцями синтезу та збирання компонентів дочірніх віріонів, вони отримали назву – клітинних матриксів, фабрик, віропластів, включень. Такі структури є продуктами кооперативних процесів клітини й вірусу, де головна роль належить клітині.

За морфологією, у різних вірусів матрикс може виглядати порізно. До їхнього складу входять значні скупчення рибосом (полісоми), також мембрани, мікротрубочки, осмофільні волокна тощо, які пов'язані з ЕПС, АГ та іншими клітинними структурами.

У матриксі спостерігається поетапна зміна: на початку переважають полісоми, потім з'являються субвірусні компоненти.

Утворення, подібні матриксу цитоплазми, виявлені і в ядрах, де відбувається репродукція ДНК-геномних вірусів.

На пізніх стадіях у матриксі або по сусідству з ним виявляються скупчення віріонів, які часто утворюють кристалоподібні формування (реовіруси, аденовіруси, паповіруси, парвовіруси).

Процес формування віріонів у складних вірусів відбувається в декілька етапів. Так, ізометричні нуклеокапсиди вірусу герпесу формуються в ядрах, потім шляхом брунькування транспортуються через ядерну мембрану в цитоплазму. Після надходять до АГ, проходять через мембрану ЕПС і захоплюють її. Тому віріон має дві оболонки – одну з ядерної, другу з цитоплазматичної мембран.

У параміксовірусів формування віріонів відбувається в цитоплазмі, де їх компоненти накопичуються у вигляді тяжу, потім транспортуються до цитоплазматичної мембрани, яка вже видозмінена (до неї вбудовані вірусні глікозиди, з внутрішньої сторони відкладений матриксний білок). Через них проходять нуклеопротейни, брунькуються та набувають зовнішню оболонку.

У вірусу віспи морфогенез проходить ще більш складно. У цитоплазмі утворюються складні матрикси, де утворюються вірусспецифічні структури і формується віріон, який має вигляд бульбашки, пізніше з них формуються зрілі віріони. Їхній вихід відбувається брунькуванням через мембрани або руйнуванням клітини.

Біофізичні властивості вірусів характеризуються такими показниками, як седиментація, щільність, в'язкість вірусних суспензій, дифузійні властивості.

Ці характеристики відносять і до субвірусних компонентів.

Найбільш важливими характеристиками є седиментаційні і щільнісні властивості, які найчастіше за все змінюються при дослідженні.

Седиментаційні властивості вимірюють центрифугуванням при температурі 20°C у воді й позначають як S_{20w} .

Коефіцієнт седиментації залежить від розміру, маси, щільності та форми віріону.

Коефіцієнт седиментації вірусу герпесу складає 500–600, аденовірусів – 500, пікорновірусів – 140–165.

Щільність віріонів та їх структур залежить від складу і збільшується при підвищенні відсотка вмісту нуклеїнових кислот, зменшується при підвищенні вмісту білків і ліпідів.

Так, плавуча щільність (г/см^3) складає в параміксовірусів у CsCl – 1,21–1,22, у сахарозі – 1,19; у тоговірусів, відповідно, 1,25 та 1,23–1,24.

4. Стійкість вірусів у навколишньому середовищі.

Стійкість вірусів у навколишньому середовищі неоднакова. Найменш стійкими вірусами є віруси, які мають ліпопротеїдні оболонки, а найбільш стійкими – ізометричні віруси.

Так, ортоміксовіруси й параміксовіруси інактивуються на поверхнях протягом декількох годин, тоді, як віруси поліомієліту, аденовіруси, реовіруси зберігають ефективність протягом кількох днів.

Але чутливість вірусів до фізичних і хімічних чинників має декілька загальних рис. До високих температур більшість вірусів чутливі, швидко втрачають свою інфекційність,

низькі температури переносять добре. Але є винятки: вірус гепатиту В стійкий навіть до короткочасного кип'ятіння.

Довго зберігаються в замороженому стані (оптимальна температура зберігання -70°C).

Більшість вірусів висушування переносять добре. Так, вірус віспи стійкий до висихання і зберігається в екскретах від декількох тижнів до декількох місяців.

Висушування під вакуумом із замороженого стану має назву ліофілізації. Цей метод широко використовується для збереження живих вірусних вакцин. Винятком є вірус поліомієліту, який не переносить ліофільне висушування, тому цим методом його не консервують.

Віруси стійкі до гліцерину, який широко застосовують для їхньої консервації. Кислоти, луги, формалін, перманганат калію, 3–5% лізол інактивують віруси. Однак деякі з них (збудники поліомієліту, сказу) нечутливі до дії фенолу, тому розчин даної речовини у вірусологічних лабораторіях не застосовують.

По відношенню до ефіру й дезоксихолату всі віруси поділяються на чутливі та нечутливі.

Чутливість до формальдегіду та інших хімічних речовин, які інактивують генетичний матеріал, залежить від щільності упаковки нуклеїнової кислоти в білковий футляр (капсид), розміру генома, наявності або відсутності зовнішніх оболонок.

Віруси, що мають ліпопротеїдні оболонки, чутливі до ефіру, хлороформу, а просто влаштовані ізометричні й паличкоподібні віруси – стійкі до їхньої дії.

Чутливість до УФ та рентгенівського опромінення залежить переважно від розмірів генома вірусів. Вірус вісповакцини інактивується при рентгенівському опромінюванні близько в 5×10^4 рад., дрібний вірус папіломи – при 3×10^6 рад.

Віруси неоднаково чутливі й до рН середовища. Є віруси стійкі до кислих значень, але більшість вірусів інактивується при кислих і лужних значеннях рН.

Контрольні запитання і завдання до теми:

1. Які існують морфологічні форми вірусів?
2. У яких межах знаходяться середні розміри більшості вірусів?
3. Який вірус вважають найменшим?
4. Який вірус вважають найбільшим?
5. Яку назву мають субодиниці суперкапсидних білків?
6. Яка будова суперкапсидної оболонки?
7. Чому для характеристики будови вірусів використовують термін „архітектура віріонів”?
8. Що таке віріон?
9. Яка будова простих вірусів?
10. Яка будова складних вірусів?
11. Що є основним принципом у просторовій організації віріонів?
12. Що таке суперкапсид?

Література

Букринская А. Г. Вирусология / А. Г. Букринская. – М. : Медицина, 1986. – 336 с.

Лурия С. Общая вирусология / С. Лурия, Дж. Дарнелл, Д. Балтимор, З. Кэмпбелл. – М. : Мир, 1981. – 680 с.

Общая вирусология / В. М. Жданова, С. Я. Гайдамович. – М. : Мир, 1982. – Т. 1 – 3. – 480 с.

Вирусология / Б. Филдс. – М. : Мир, 1989. – 1475 с.

Гиббс А. Основы вирусологии растений / А. Гиббс, В. Харрисон – М. : Мир, 1978. – 330 с.

Тихоненко А. С. Биохимия вирусных частиц бактерий / А.С. Тихоненко. – М. : Колос, 1977. – 430 с.

Тема 4: Класифікація вірусів

1. Канонічні та неканонічні віруси.

2. Основи класифікації.

3. Номенклатура вірусів.

1. Канонічні та неканонічні віруси. Віруси об'єднані в царство *Vira* – велику групу з властивостями, притаманними тільки їм. До цих властивостей відносять:

- наявність тільки одного типу нуклеїнової кислоти – ДНК або РНК;
- відсутність клітинної структури;
- відсутність власного обміну речовин;
- нездатність до розмноження на штучних поживних середовищах (є генетичними паразитами), для їхнього культивування застосовують культури тканин або клітин живого організму;
- характерний особливий тип репродукції;
- мають диз'юнктивний (роздільний) спосіб розмноження (репродукції), що полягає в роздільному синтезі вірусних компонентів у живій клітині з наступним збиранням у віріони;
- існують у двох формах – позаклітинній, що знаходиться у стані спокою – віріон (віроспора), і внутрішньоклітинній.

Доклітинні форми життя, віруси за особливостями будови підрозділяють на канонічні й неканонічні віруси. Канонічними називають власне віруси, які мають типову будову, а до неканонічних відносять пріони і віроїди.

Пріони – це білкові інфекційні частинки, що мають форму білкових фібрил, товщиною від 4–6 до 10–20 нм, довжиною від 50–100 до 200–500 нм. Не містять нуклеїнової кислоти, стійкі до протеаз, прикріплені до клітинних мембран.

Репродукція їхня йде по нематричному типу або за допомогою генома клітини-господаря.

Пріони викликають енцефалопатії в умовах повільної інфекції, наприклад, хворобу Крейтцфельда-Якоба або підгостру енцефалопатію; куру – ендемічну хворобу Нової Гвінеї, яка виникає при ритуальному поїданні мозку загиблих від хвороби людей, викликає порушення руху, смерть наступає через рік після зараження.

Віроїди – ковалентно замкнуті гіперспіралізовані молекули РНК, які є збудниками інфекційних хвороб рослин (наприклад, веретеноподібність картоплі). Реплікація віроїдів здійснюється клітинними системами господаря на матрицях РНК. Їм властива спадковість, мінливість, адаптація до умов середовища. На відміну від вірусів вони більш стійкі до температури, формаліну, випромінювань.

2. Основи класифікації. У таксономії живої природи віруси виділяють в окремих таксон *Vira*, який утворює в класифікації *Systema Naturae 2000* разом з доменами *Bacteria*, *Archaryaota* і *Eukaryaota* основний таксон *Biota*. Протягом ХХ століття в систематиці висувалися пропозиції про створення виділеного таксону для неклітинних форм життя (*Arhanobionta* Novak, 1930; Домен *Acytota* Jeffrey, 1971; *Acellularia*), однак такі пропозиції не були впроваджені. Систематику та таксономію вірусів кодифікує й контролює Міжнародний Комітет з таксономії вірусів (*International Committee on Taxonomy of Viruses, ICTV*), що підтримує також і таксономічну базу *The Universal Virus Database ICTVdB*.

Міжнародним Комітетом з таксономії вірусів у 1966 році була прийнята система класифікації вірусів – *ICTV* класифікація, яка заснована на різниці типу нуклеїнової кислоти (РНК та ДНК), кількості молекул у нуклеїновій кислоті (одно-, двохнитчасті), на наявності або відсутності оболонки. Система класифікації являє собою серію ієрархічних таксонів:

**загін (-virales); родина (-viridae); підродина (-virinae);
рід (-virus); вид (-virus).**

Нобелівський лауреат, біолог Девід Балтімор, запропонував свою схему класифікації вірусів, яка ґрунтується на відмінності в механізмі продукції мРНК. Ця система вміщує в собі сім основних груп:

1) віруси, що містять дволанцюгову ДНК і не мають РНК-стадії (наприклад, герпесвіруси, поксвіруси);

2) віруси, що містять дволанцюгову РНК (наприклад, ротавіруси);

3) віруси, що містять одноланцюгову молекулу ДНК (наприклад, парвовіруси, паповавіруси);

4) віруси, що містять одноланцюгову молекулу РНК «плюс»-нитчасті (наприклад, пікорнавіруси, флавівіруси);

5) віруси, що містять одноланцюгову молекулу РНК „плюс”-нитчасті або подвійної полярності (наприклад, ортоміксовіруси, філовіруси);

6) віруси, що містять одноланцюгову молекулу РНК і мають у своєму життєвому циклі стадію синтезу ДНК на матриці РНК (наприклад, ретровіруси);

7) віруси, що містять дволанцюгову ДНК і мають у своєму життєвому циклі стадію синтезу ДНК на матриці РНК (наприклад, ретроїдні віруси – вірус гепатиту В).

Подальший поділ здійснюється на основі таких ознак, як структура генома (наявність сегментів, кільцева або лінійна молекула), генетична схожість з іншими вірусами, наявність ліпідної оболонки, таксономічна належність організму-господарю та інше.

У наш час для класифікації вірусів використовують одночасно обидві системи, які доповнюють одна одну. Сучасна класифікація вірусів є універсальною для вірусів хребетних, безхребетних, рослин та найпростіших.

Вона заснована на фундаментальних властивостях віріонів, основними з яких є – характеристика нуклеїнової кислоти, морфологія, стратегія генома й антигенні властивості.

Важливою ознакою для класифікації, яка враховується поряд зі структурними ознаками, є стратегія вірусного генома, (спосіб репродукції), який обумовлений особливостями його генетичного матеріалу. Антигенні та інші біологічні властивості використовують при визначенні в межах роду.

Таким чином, в основу сучасної класифікації покладені такі критерії:

1. Тип нуклеїнової кислоти (РНК або ДНК), її структура, кількість ниток.

2. Наявність ліпопротеїдної оболонки.

3. Стратегія вірусного генома (спосіб реплікації).

4. Розмір, морфологія віріона, тип симетрії, число капсомерів.

5. Феномени генетичних взаємодій.

6. Коло сприйнятливих господарів.

7. Патогенез, у тому числі патологічні зміни в клітинах, які пов'язані з утворенням внутрішньоклітинних включень.

8. Чутливість до ефіру й дезоксихалату.

9. Спосіб доступу та місце розмноження в клітині.

10. Антигенні властивості.

Залежно від виду нуклеїнової кислоти віруси підрозділяють на: ДНК – геномні та РНК – геномні.

У середині цих груп віруси поділяють на родини, підродини, роди і види.

Поділ на родини здійснюють за критеріями, які наведені в пунктах 1 та 2, поділ на роди – на підставі ознак, наведених у пунктах 3 – 10.

До ДНК – геномних вірусів відносять 7 родин:

- 1) *Poxviridae* (Поксивіруси) – вірус натуральної віспи;

- 2) *Herpesviridae* (Герпесвіруси) – вірус простого герпесу;

- 3) Adenoviridae (Аденовіруси) – аденовіруси людини;
- 4) Papovaviridae (Паповавіруси) – вірус капіломи;
- 5) Hepadnoviridae (Гепадновіруси) – вірус гепатиту В;
- 6) Parvoviridae (Парвовіруси) – вірус В19;
- 7) Iridoviridae (Іридовіруси) – віруси-паразити комах,

риб.

До РНК - геномних вірусів відносять 13 родин:

- 1) Picornaviridae (Пікорновіруси) – вірус поліомієліту;
- 2) Caliciviridae (Каліцивіруси) – вірус Норфлорк;
- 3) Togaviridae (Тогаровіруси) – вірус краснухи;
- 4) Flaviviridae (Флавівіруси) – вірус кліщового енцефаліту;
- 5) Orthomyxoviridae (Ортоміксовіруси) – вірус грипу;
- 6) Paramyxoviridae (Параміксовірусів) – вірус епідемічного паротиту;
- 7) Arenaviridae (Аренавіруси) – вірус Ласса;
- 8) Coronaviridae (Коронавіруси) – ентерити тварин, людини;
- 9) Bunyaviridae (Буньявіруси) – вірус кримської геморагічної лихоманки;
- 10) Retroviridae (Ретровіруси) – вірус імунодефіциту людини;
- 11) Reoviridae (Реовіруси) – кишкові віруси;
- 12) Rhabdoviridae (Рабдовіруси) – вірус сказу;
- 13) Filioviridae (Філовіруси) – вірус Ебола.

3. Номенклатура вірусів. Універсальна система номенклатури вірусів знаходиться в стадії розробки. Вірусологія розвинулася з патології, і тому вірусам давали позначення, які утворені від назв тих хвороб (або симптомів), що вони викликали. Тому номенклатура вірусів розвивалася поступово, змінюючись на практиці відповідно до виду інфікованого організму й типом симптомів, які спостерігалися. Це призвело до створення великої кількості синонімів. Для виправлення хаотичності номенклатури вірусів у 1966 році

був створений Міжнародний комітет з номенклатури вірусів. Перший звіт його був опублікований у 1971 році й зробив крок до встановлення системи номенклатури вірусів, яка могла б бути корисною і прийнятною для всіх (P. Wildy, *Classification and Nomenclature of Viruses, Monographs in Virology*, vol.). Після цього Міжнародний комітет з номенклатури вірусів був перетворений у Міжнародний комітет з таксономії вірусів (International Comitee on Taxonomy of Viruses – ICTV). Його завдання – схвалення загального використання формальних назв таксонів вірусів, що мають ранг роду й вищі ранги. Нові назви одержують офіційне схвалення тільки після того, як один (або більше) з підкомітетів ICTV дає рекомендації. Існують підкомітети з вірусів бактерій, безхребетних, рослин і хребетних, а також координаційний та виконавчий підкомітети. Виконавчий комітет обговорює питання і, нарешті, Міжнародний комітет з номенклатури вірусів виносить рішення про прийняття цих назв. Тільки після цього схвалена назва стає офіційною.

У першому звіті Міжнародного комітету з номенклатури вірусів (тепер Міжнародний комітет з таксономії вірусів) було встановлено вісімнадцять тимчасових правил номенклатури вірусів, які були згодом змінено на підставі практичного досвіду. Усі результати, які були отримані до початку роботи цього комітету, опубліковані в 1977 році в окремому випуску офіційного журналу «*Intervirology*», секції вірусології Міжнародної асоціації мікробіологічних товариств.

На III Міжнародному конгресі з вірусології, який відбувся в Мадриді у вересні 1975 році, було прийнято 16 переглянутих правил, які діють і сьогодні. Офіційне схвалення отримують назви таксонів вірусів, які є законними, тобто відповідають вимогам цих правил. Номенклатура вірусів незалежна від Міжнародного кодексу номенклатури бактерій і застосовується в міжнародному масштабі повсюдно для всіх вірусів. Для позначення родин і родів, але не видів, рекомендується використовувати, наскільки це можливо,

латинізовані назви. У назвах допускаються звичні латинізовані позначення, цифри для позначення типів, скорочення, букви і їх поєднання. Принцип пріоритету не застосовується по відношенню до вірусів. Назви родів і особливо підродин дано не для всіх вірусів. Вид вірусу не отримав біннарної назви, як у бактерій. Назви видів вірусів повинні відповідати стандартизованим спискам назв вірусів (у тих випадках, коли вони існують), особливо, якщо в них дається критична оцінка синонімів. За відсутністю таких списків треба застосовувати загальноновживані назви, а нові назви вірусів не слід публікувати до того часу, доки в результаті відповідної перевірки не буде отримано доказів, що виявлений прояв вірусної активності не викликаний вірусом, який уже має назву.

Контрольні запитання і завдання до теми

1. Які віруси відносять до канонічних?
2. Які віруси відносять до неканонічних?
3. Схарактеризуйте пріони, віроїди.
4. На чому базується класифікація вірусів?
5. Схарактеризуйте та порівняйте ICTV класифікацію та класифікацію Балтімора.
6. Виділіть особливості та переваги сучасної класифікації.
7. Перерахуйте особливості номенклатури вірусів.
8. Які основні відмінності класифікації та номенклатури вірусів від інших живих організмів?

Література

- Букринская А. Г.** Вирусология / А. Г. Букринская. – М. : Медицина, 1986. – 336 с.
- Лурия С.** Общая вирусология / С. Лурия, Дж. Дарнелл, Д. Балтимор, З. Кэмпбелл. – М. : Мир, 1981. – 680 с.
- Вирусология** / Б. Филдс. – М. : Мир, 1989. – 1475 с.

Питання до першого модульного контролю

1. Що таке поліфілетизм?
2. Які властивості живих організмів мають віруси?
3. Які властивості вірусів свідчать, що вони не є живими організмами?
4. Чому пріони відносять до живих форм існування?
5. Чому віроїди відносять до живих форм існування?
6. Чому походження вірусів згідно з гіпотезою регресивної еволюції одноклітинних організмів не знаходить велику кількість прихильників?
7. Чому гіпотезу походження вірусів з протобіонтів не розділяють більшість учених?
8. Чому віруси є важливим фактором еволюції органічного світу?
9. Які існують морфологічні форми вірусів?
10. У яких межах знаходяться середні розміри більшості вірусів?
11. Який вірус вважають найменшим?
12. Який вірус вважають найбільшим?
13. Які віруси відносять до канонічних?
14. Які віруси відносять до неканонічних?
15. Чому для характеристики будови вірусів використовують термін „архітектура віріонів”?
16. Що таке віріон?
17. Яка будова простих вірусів?
18. Яка будова складних вірусів?
19. Що є основним принципом у просторовій організації віріонів?
20. Що таке капсид?
21. Що таке суперкапсид?
22. Що таке вірусні нуклеопротейди?
23. Що таке вірусний нуклеоїд?
24. Схарактеризуйте шипи вірусної частинки.
25. Яка функція глікопротеїдів капсиду?

26. З чого складаються структурні одиниці капсиду?
27. Яку назву мають структурні одиниці капсиду?
28. Яку будову мають віруси з ліпопротеїдною оболонкою?
29. Яку назву мають субодиниці суперкапсидних білків?
30. Яка будова суперкапсидної оболонки?
31. Що являє собою спіральний тип симетрії вірусів?
32. Що являє собою ікосаїдричний тип симетрії вірусів?
33. Що являє собою комбінований тип симетрії вірусів?
34. Які віруси мають спіральний тип симетрії вірусів?
35. Які віруси мають ікосаїдричний тип симетрії вірусів?
36. Які віруси мають комбінований тип симетрії вірусів?
37. До якої морфологічної форми наближаються віруси, які мають суперкапсид?
38. Які форми можуть мати шипи віріонів?
39. Що у віріонів утворюється з морфологічних субодиниць глікопротеїдів?
40. Що являють собою за хімічним складом та будовою шипи вірусів?
41. Що являє собою ліпопротеїдна оболонка вірусів?
42. Які типи молекул вірусних ДНК існують :
 - а) лінійна одноланцюгова;
 - б) кільцева одноланцюгова;
 - в) фрагментована дволанцюгова;
 - г) фрагментована одно ланцюгова;
 - д) лінійна дволанцюгова;
 - е) фрагментована кільцева одноланцюгова.
43. Які типи молекул вірусних ДНК існують :
 - а) лінійна одноланцюгова;
 - б) кільцева одноланцюгова;

- в) фрагментована дволанцюгова;
- г) фрагментована одноланцюгова;
- д) лінійна дволанцюгова.

44. Схарактеризуйте особливості будови одноланцюгової РНК вірусів.

45. Схарактеризуйте особливості будови дволанцюгової ДНК вірусів.

46. Яка структурна різниця між „плюс-” та „мінус”-нитчастими РНК?

47. Яка функціональна різниця між „плюс-” та „мінус”-нитчастими РНК?

48. Які з перерахованих вірусів належать до „мінус”-нитчастих РНК:

- а) ортоміксовіруси;
- б) параміксовіруси;
- в) вірус поліомієліту;
- г) буньявіруси;
- д) рабдовіруси.

49. Які з перерахованих вірусів належать до „плюс”-нитчастими РНК:

- а) ортоміксовіруси;
- б) параміксовіруси;
- в) вірус поліомієліту;
- г) буньявіруси;
- д) рабдовіруси.

50. Які віруси мають назву диплорнавірусів?

51. Яким за набором хромосом може бути геном РНК-ланцюгових вірусів?

52. Чому геном ретровірусів вважають диплоїдним?

53. Синтез яких груп білків кодує вірусний геном у клітині хазяїна?

54. На які групи поділяють структурні білки вірусів?

55. Що таке вірусні геномні білки, яке їх призначення?

56. Які ферменти виявляються у складі складних вірусів?

57. Що зумовлює процес самозбирання капсиду?
58. За рахунок чого реалізується адресна функція вірусних білків суперкапсиду?
59. Яка функція ліпідного компонента суперкапсиду?
60. Чи може відрізнитися ліпідний склад одного й того вірусу? Чому?
61. На чому базується класифікація вірусів?
62. Схарактеризуйте та порівняйте ICTV класифікацію та класифікацію Балтімора.
63. Виділіть особливості та переваги сучасної класифікації.
64. Перерахуйте особливості номенклатури вірусів.
65. Які основні відмінності класифікації та номенклатури вірусів від інших живих організмів?

Матеріали до другого модульного контролю

Тема 5: Фізіологія вірусів

- 1. Культивування й індикація вірусів.**
- 2. Репродукція вірусів. Перша фаза.**
- 3. Репродукція вірусів. Друга фаза.**

1. Культивування й індикація вірусів. Віруси – облигатні внутрішньоклітинні паразити. У вірусинфікованій клітині вірус може відтворюватися у вигляді багато численних віріонів або знаходитися в інтегрованому стані з хромосомою клітини, знаходиться у цитоплазмі у вигляді кільцевих нуклеїнових кислот, які нагадують плазміди бактерій.

Тому діапазон порушень, які викликає вірус у клітині-хазяїна різноманітний: від вираженої продуктивної інфекції, яка завершується загиб'яттю клітини, до тривалої довгий час взаємодії вірусу з клітиною у вигляді латентної інфекції або злоякісної трансформації клітини.

- Віруси культивують тільки на біологічних моделях:
- в організмі лабораторних тварин, рослин, бактерій;
 - у курячих ембріонах, які розвиваються;
 - у культурах клітин (тканин).

Лабораторних тварин (дорослих та новонароджених білих мишей, хом'яків, кроликів, мавп та ін.) заражають різними способами вірусмістким матеріалом, який досліджують.

Індикацію (виявлення) факту розмноження вірусів, встановлюють на підставі розвитку типових ознак захворювання:

- за патоморфологічними змінами органів і тканин;
- за позитивними реакціями гемаглютинації (РГ).

РГ заснована на здатності деяких вірусів викликати аглютинацію (склеювання) еритроцитів різних видів тварин,

птахів, людини за рахунок наявного на поверхні віріону особливого білка гемаглютиніну.

Реакцію проводять поза організмом – у пробірках (in vitro), за змістом вона не є імунологічною реакцією.

Використання тварин, для культивування вірусів у діагностичних цілях на сьогодні обмежено. Частіше використовують 5–12-денні курячі ембріони, які заражають шляхом уведення досліджуваного матеріалу в різні порожнини і тканини зародка:

- у амніон (зародок);
- у алантоїсну порожнину, яка розташована під шкарлупою і хоріоалантоїсною оболонкою;
- у жовтковий мішок.

Найчастіше для культивування вірусів застосовують культуру клітин (тканин). Клітини, отримані з різних органів і тканин людини, тварин, птахів та інших біологічних об'єктів, культивують поза організмом на штучних поживних середовищах у спеціальному посуді („матрацах”), флаконах, пробірках.

Найбільше розповсюдження отримали культури клітин з ембріональних і пухлинних (зляккісно перероджених) тканин, які мають більшу активність до росту й розмноження порівняно з нормальними клітинами дорослого організму.

Залежно від техніки приготування розрізняють такі види культур клітин:

- одношарові – клітини здатні приклеюватися й розмножуватися на поверхні хімічно нейтрального скла лабораторного посуду у вигляді моношару;
- суспензійні – клітини розмножуються в усьому обсязі живильного середовища при постійному його перемішуванні;
- органні – цілі шматочки органів і тканин, що зберігають вихідну структуру поза організмом (застосовуються обмежено).

За кількістю життєздатних генерацій культури клітин їх підрозділяють на:

– первинні, здатні розмножуватися тільки в перших генераціях, тобто в декількох пасажах після виділення з тканин;

– стабільні, здатні розмножуватися в лабораторних умовах невизначено тривалий термін (десятки років) за допомогою поступового пасивування;

– напівперевіювані, мають обмежену тривалість життя (40–50 пасажів).

Первинні культури клітин отримують шляхом руйнування протеолітичними ферментами міжклітинних зв'язків у тканинах і органах до утворення ізольованих клітин.

Багато первинних культур (в основному пухлинні або ембріональні) й надалі зберігають стабільну життєздатність при багаторазовому пасивуванні в лабораторних умовах – це стабільні або напівперевіювані культури клітин.

Вирощені культури клітин (головним чином одношарові) заражають вірусмістким матеріалом.

Індукцію вірусів у культурі клітин проводять на підставі таких явищ:

– цитопатогенні дії (ЦПД) вірусів або цитопатичний ефект (ЦПЕ);

– утворення внутрішньоклітинних включень, бляшок;

– гематсорбція або „кольорові” реакції.

ЦПД або ЦПЕ – це видимі під мікроскопом морфологічні зміни клітин, аж до їхнього відторгнення від скла, які виникають у результаті внутрішньоклітинної репродукції вірусів.

Включення – це скупчення вірусних частинок або окремих компонентів вірусів у цитоплазмі або ядрі клітин, що виявляються під мікроскопом при спеціальному фарбуванні (вірус віспи утворює цитоплазматичні включення – тільця Гварнієрі; віруси групи герпесу та аденовіруси – утворюють внутрішньоядерні включення).

Бляшки або „негативні” колонії – це обмежені ділянки зруйнованих вірусами клітин, культивованих на

живильному середовищі під агаровим покриттям, які видимі неозброєним оком як світлі плями на фоні забарвлених живих клітин. Один віріон утворює потомство у вигляді однієї бляшки.

„Негативні” колонії різних вірусів відрізняються за розміром, формою, тому метод бляшок використовують для диференціації вірусів, а також для визначення їхньої концентрації в матеріалі, який досліджують.

Реакція гемадсорбції – здатність культур клітин, які інфіковані вірусами, адсорбувати на своїй поверхні еритроцити.

„Кольорова” реакція базується на вивченні кольору індикатора, що знаходиться в живильному середовищі культивування.

Якщо віруси не розмножуються в культурі клітин, то живі клітини в процесі свого метаболізму виділяють кислі продукти. Це веде до зміни рН середовища і відповідного кольору індикатора. При розмноженні вірусів нормальний метаболізм клітин порушується (клітини гинуть) і середовище зберігає свій початковий колір.

2. Репродукція вірусів. Перша фаза. Процес репродукції вірусів може бути умовно розподілено на дві фази.

Перша фаза включає такі стадії:

- адсорбція вірусу на клітинах;
- проникнення вірусу в клітину;
- „роздягання” вірусу в клітині.

Перша фаза спрямована на те, щоб вірус був доставлений до відповідних клітинних структур та його генетичний матеріал був звільнений від захисних оболонок.

Як тільки ця мета досягнута, починається друга фаза, яка включає:

- транскрипцію;
- трансляцію;
- реплікацію генома;

– складання вірусних компонентів.

Результатом репродукції є вихід потомства вірусу з клітини.

Розглянемо більш детально стадії першої фази реплікації.

Адсорбція. Взаємодія вірусу з клітиною хазяїна починається з процесу прикріплення вірусних частинок до клітинної поверхні (тобто адсорбції).

Процес адсорбції можливий при наявності відповідних рецепторів на поверхні клітини і „впізнаних” елементів на поверхні вірусів.

Віруси вибірково вражають певні клітини, проявляючи так званий тропізм.

Наприклад, віруси, які репродукують переважно в клітинах печінки, називають гепатотропними, а в нервових клітинах – нейротропними і т.д.

Початкові процеси адсорбції мають неспецифічний характер, в основі їх лежить електростатична взаємодія позитивно й негативно заряджених угруповань на поверхні вірусу і клітини.

Упізнавання клітинних рецепторів вірусними білками є високо специфічний процес. Білки на поверхні вірусу, які впізнали специфічні угруповання на плазматичній мембрані клітини, і обумовлюють прикріплення. Вони мають назву прикріплювальних білків.

Так, специфічними рецепторами для міксовірусів є мукопротеїди клітин, а для арбовірусів – ліпідні компоненти клітин. Тобто, рецептори можуть бути білками, вуглеводами або ліпідами.

В якості рецепторів віруси використовують компоненти, які необхідні для проходження в клітину речовин, потрібних для життєдіяльності (поживних речовин, гормонів, факторів росту і тощо).

При цьому специфічні рецептори:

– забезпечують прикріплення вірусної частинки до клітинної поверхні;

– визначають внутрішньоклітинний транспорт та ініціацію інфекційного процесу.

Вірус може прикріплятися й не до специфічного рецептора, але тоді інфекційний процес не виникає навіть при проникненні його в клітину.

Приєднання вірусу до клітини спочатку відбувається одиночним зв'язком, який легко розривається – це оборотна адсорбція.

Утворення множинних зв'язків – мультивалентне прикріплення забезпечує вже необоротну адсорбцію.

Кількість взаємодій в місці прикріплення може досягати 3000. Це забезпечується вільним переміщенням молекул рецепторів у ліпідному бішарі ЦПМ.

Збільшення динамічності ліпідів ЦПМ є наслідком взаємодії з вірусом і утворенням рецепторних зон.

Кількість специфічних рецепторів на поверхні клітини коливається між 10^4 і 10^5 на одну клітину.

Рецептори ряду вірусів представлені тільки в окремих клітин господарів і тому визначають чутливість організму до даного вірусу.

Наприклад, рецептори пікорновірусів адсорбуються тільки на клітинах приматів. Рецептори ортоміксовірусів і параміксовірусів мають широкий діапазон клітин-господарів, тогавіруси адсорбуються як на клітинах хребетних, так і безхребетних.

Наявність специфічних рецепторів на поверхні клітини обумовлює феномен залежного від господаря обмеження, тобто здатність вірусу заражати лише певні види. У ряді випадків це є „перестраховкою” вірусів. Так, багато видів клітин, стійких до певних вірусів, можна заразити депротейнізованими препаратами нуклеїнових кислот вірусів. ДНК і РНК вірусів тварин можуть реплікуватись у протопласті дріжджів, грибів, бактеріофагів, а бактеріофаги – у клітинах

тварин. Тобто, вірусні нуклеїнові кислоти мають більш широке коло господарів, ніж самі віруси.

Прикріплювальні білки у простих вірусів входять до складу капсиду, у складноорганізованих – до складу суперкапсиду і представлені багатьма молекулами (у вірусу грипу 300–450 субодиниць, у реовірусів – 24 молекули, у аденовірусів – 12 фібр). Прикріплювальні білки можуть входити до складу:

- унікальних структур (відростки у Т-бактеріофагів або фібри у аденовірусів);

- унікальних білкових субодиниць на поверхні (шипи в оболонкових вірусів, „корона” у коронавірусів).

Проникнення вірусів у клітину. Віруси проникають у клітину двома альтернативними шляхами:

1. Перший шлях називають „віропексисом” (термін уведений у 1948 році Фазекасом де сан Гро) або рецепторним ендцитозом (адсорбційним ендцитозом).

Цей процес є звичайним механізмом, завдяки якому в клітину надходять поживні речовини, регуляторні білки, гормони, ліпопротеїни та інші речовини з позаклітинної рідини.

Рецепторний ендцитоз здійснюється в спеціалізованих ділянках плазматичної мембрани, де є спеціальні ямки, вкриті білком-клатрином (білок з великою молекулярною масою).

На дні ямки розташовані специфічні рецептори. Ямки забезпечують швидку інвагінацію та утворення покритих клатрином внутрішньоклітинних вакуолей.

Період проникнення речовини з цим механізмом не перевищує 10 хвилин з початку адсорбції. Кількість утворених за одну хвилину вакуолей досягає більше 2000.

Покриті вакуолі зливаються з іншими більшими цитоплазматичними вакуолями, утворюючи рецептосомы, які містять рецептори, але не містять клатрин, а ті, у свою чергу, зливаються з лізосомами.

Білки, які проникли в клітину, зазвичай транспортуються в лізосоми (де розпадаються до амінокислот) або, минаючи лізосоми, накопичуються в інших ділянках клітини в попередній формі.

Альтернативою рецепторного ендоцитозу є рідинний ендоцитоз, при якому інвагінація відбувається не в спеціалізованих ділянках мембрани.

Рецепторним ендоцитозом проникають у клітину більшість оболонкових і безоболонкових вірусів.

Ендоцитоз забезпечує внутрішньоклітинний транспорт вірусної частинки в складі ендоцитарної вакуолі в будь-яку точку клітини й може звільнити її в ядро, у лізосоми та інші структури.

Але вірусні частинки, які проникли в клітину, перебувають у складі вакуолі й відокремлені від цитоплазми її стінками. Тому їм потрібно пройти ще ряд етапів перед тим, як вони зможуть викликати інфекційний процес.

Злиття вірусної і клітинної мембран забезпечує проникнення внутрішнього компонента вірусу.

У оболонкових вірусів злиття обумовлено точкову взаємодією вірусного білка злиття з ліпідами клітинної мембрани (вірусна ліпопротеїдна оболонка інтегрує з клітинною мембраною – внутрішній компонент вірусу потрапляє в клітину).

У безоболонкових вірусах один з поверхневих білків так само взаємодіє з ліпідами клітинних мембран – внутрішній компонент потрапляє в клітку.

Більшість оболонкових і безоболонкових вірусів викликають злиття мембран тільки при низькому значенні рН – від 5,0 до 5,75.

Якщо рН підвищується хоча б до 6,0 то злиття не відбувається й інфекційний процес не виникає.

Віруси можуть викликати злиття клітинних мембран при зараженні клітин вірусом, так званий гемоліз, з утворенням багатоядерних клітин, симпластів і синцитію.

Злиття клітин може відбуватися так:

– „злиття ззовні” – відбувається при високій множинності інфекції й виявляється протягом перших годин після зараження; зумовлено білками вірусу, не вимагає внутрішньоклітинного біосинтезу білка (наприклад, у параміксовірусів);

– „злиття зсередини” – відбувається при низькій множинності інфекції, виявляється на порівняно пізніх стадіях інфекційного процесу й обумовлено знову синтезованими вірусними білками (наприклад, у багатьох вірусів – онковірусів, збудників повільних інфекцій, вірусів герпесу).

Роздягання. Вірусні частинки, які проникли в клітину, повинні роздягтися, щоб викликати інфекційний процес.

Сутність роздягання полягає у видаленні вірусних захисних оболонок, які перешкоджають експресії вірусного генома.

Кінцевими продуктами роздягання є серцевини, нукліокапсида або нуклеїнові кислоти.

У багатьох вірусів кінцевими продуктами роздягання є не окремі нуклеїнові кислоти, а ті, що зв'язані з внутрішнім вірусним білком.

У ряді випадків здатність вірусів викликати інфекційний процес визначається можливістю їхнього роздягання в клітині даної системи.

Роздягання деяких вірусів відбувається в спеціалізованих ділянках усередині клітини (лізосомах, структурах АГ, навколоядерному просторі, ядерних порах тощо).

При злитті вірусної і клітинної мембран проникнення поєднується з роздяганням.

Роздягання пов'язано з внутрішньоклітинним транспортом – при порушенні правильного внутрішньоклітинного транспорту до місця роздягання вірусна частинка потрапляє в лізосому й руйнується.

Роздягання здійснюється поетапно й у вірусі грипу вміщує:

- втрату ліпопротеїдної оболонки й перетворення на субвірусну частинку;

- видалення білка – звільнення нукліокапсиду;

- втрату білка – звільнення нуклеїнової кислоти;

в аденовірусів роздягання відбувається в цитоплазмі й ядерних порах і вміщує:

- утворення субвірусних частинок з більшою щільністю, ніж віріони;

- утворення серцевин;

- утворення ДНК-білкового комплексу, в якому ДНК ковалентно зв'язана з термінальним білком.

3. Репродукція вірусів. Друга фаза. Наступна стадія репродукції – *біосинтез білків і нуклеїнових кислот* вірусу, які роз'єднані в часі і просторі. Біосинтез здійснюється в різних частинах клітини, тому такий спосіб розмноження вірусів називають дис'юнктивним (від лат. *disjunctus* – роз'єднаний).

Транскрипція – це „переписування” інформації з генома вірусу на інформаційну РНК (іРНК). Транскрипція здійснюється за допомогою полімераз (транскриптаз) – ферментів вірусу або клітини. Ці ферменти зв'язують нукліотиди шляхом утворення 3'–5' фосфодіефірних містків.

Продуктами транскрипції в клітині є іРНК. Стратегія вірусного генома щодо синтезу іРНК у різних вірусів неоднакова.

У ДНК-геномних вірусів іРНК синтезується на матриці однієї з ниток ДНК. Формула перенесення генетичної інформації в них така ж, як і в клітині:

ДНК → транскрипція → РНК → трансляція → білок.

У ДНК-геномних вірусів репродукція може проходити:

– у ядрі, з використанням для транскрипції клітинної полімерази, до таких вірусів відносять паповавіруси, аденовіруси, віруси герпесу;

– у цитоплазмі, з використанням для транскрипції фермента ДНК-полімерази, яка проникає в клітину в складі вірусу, до цих вірусів відносять вірус віспи, ірідовіруси.

У РНК-геномних вірусів, геном яких представлений РНК, транскрипція здійснюється декількома варіантами:

1. У РНК- геномних „плюс-нитчастих” вірусів функцію іРНК виконує сам геном, передача генетичної інформації здійснюється за схемою:

РНК → білок.

До цієї групи вірусів відносять пікорнавіруси, тогавіруси, коронавіруси. У цих вірусів немає необхідності в акті транскрипції, як самостійний процес у цих вірусів не виділяється.

2. У РНК-геномних „мінус-нитчастих” вірусів функції іРНК сам геном не виконує, у клітині синтезуються комплементарна геному РНК, яка і є іРНК. Передача генетичної інформації йде за схемою:

РНК → іРНК → білок.

У цих вірусів транскрипція виділена в самостійний процес в інфекційному циклі. До таких вірусів відносять дві групи вірусів тварин:

– віруси, геном яких представлено одонитковою РНК (ортоміксовіруси, параміксовіруси, рабдовіруси, буньявіруси).

– віруси, геноми яких представлено дwonитчастою РНК (диплорнавіруси), до них відносять реовіруси.

У клітині немає ферменту, який може полімеризувати нукліотиди на матриці РНК. Цю функцію виконує вірусспецифічний фермент – РНК-полімераза або

транскриптаза, яка знаходиться у складі вірусу і проникає в клітину разом з ними.

3. У РНК-геномних «плюс-нитчастих» вірусів, які мають унікальний шлях передачі генетичної інформації. РНК цих вірусів переписується на ДНК, ДНК інтегрує з клітинним геномом і в його складі переписується на РНК, яка виконує функцію іРНК.

Передача генетичної інформації здійснюється за схемою:

РНК → ДНК → іРНК → білок.

У складі цих вірусів є унікальний вірусспецифічний фермент, який переписує інформацію РНК на ДНК. Цей процес називається зворотньою транскрипцією, а фермент – зворотньою транскриптазою або ревертазою.

Двонитчаста ДНК після замикання в кільце інтегрує з клітинним геномом, транскрипцію інтегрованої ДНК у складі клітинного генома здійснює клітинна РНК-полімераза. Оскільки іРНК вірусів гомологічна геномній РНК (а не компліментарна їй), ці віруси є „плюс-нитчастими” вірусами.

Синтез комплементарних РНК на материнських матрицях за допомогою її транскриптази називають первинною транскрипцією.

Вторинна транскрипція відбувається на більш пізніх стадіях інфекційного циклу, на щойно синтезованих дочірніх матрицях, за допомогою тільки що синтезованої транскриптази.

Велика частина іРНК в інфікованих клітинах є продуктом вторинної транскрипції.

У складноутворених РНК-геномних вірусів тварин транскрипція відбувається не на матриці голої РНК, а в складі нукліокапсиду або серцевини, які називають транскриптивними комплексами. Білки, які пов'язані з геномом, забезпечують:

- правильну конформацію тяжа РНК;
- захист тяжа РНК від клітинних протеаз;
- зв'язок окремих фрагментів генома один з одним;
- регулювання транскрипції.

Утворені іРНК виходять з транскриптивних комплексів і транспортуються до рибосом.

Регулювання транскрипції вірусного генома відбувається за клітинними й вірусспецифічними механізмами.

У ДНК-геномних вірусів існує три періоди транскрипції – надрання, рання та пізня. До таких вірусів відносять віруси віспи, герпесу, паповавірусів, аденовіруси.

У результаті надранньої та ранньої транскриптації зчитуються сверхранні й ранні гени з утворенням надранньої та ранньої іРНК. Більшість цих генів кодуєть білки неструктурні (ферменти регулятори транскрипції та реплікації вірусного генома).

У результаті пізньої транскрипції зчитується весь геном, але з переважанням частини генома пізніх генів вірусів, з утворенням пізніх іРНК, які кодуєть структурні білки. При цьому утворення попередніх білків необхідно для транскрипції наступних генів. Такий тип регуляції називають „каскадним”.

Фактором регуляції транскрипції в ядерних вірусів є транспорт транскриптів з ядра до цитоплазми, до місця функціонування іРНК-полісоми.

У РНК-геномних вірусів синтез транскриптів суворо контролюється:

- на ранній стадії інфекції переважно синтезуються транскрипти двох генів, на пізній стадії – трьох генів, решта генів синтезується з однаковою швидкістю протягом усього періоду інфекції;

- у реовірусів на ранній стадії транскрибується 4 з 10 фрагментів генома і, лише на пізній стадії транскрибується весь геном;

– у рабдовірусів і параміксовірусів весь геном транскрибується як одна одиниця, при цьому гени, які знаходяться ближче до 3'-кінця гена зчитуються (транскрибуються) найбільш часто, ніж ті, що знаходяться на протилежному кінці; така регуляція експресії генів шляхом порядку їх розташування в геномі має назву „полярності”.

Трансляція. Трансляцією називають процес переписування генетичної інформації, яка міститься в іРНК, на специфічну послідовність амінокислот у молекулі білка.

При цьому відбувається переписування з чотирьох літерної мови азотистих основ на двадцяти літерну мову амінокислот.

Амінокислоти до місця біосинтезу білка доставляють тРНК. Для кожної амінокислоти існує кілька видів тРНК.

Молекула тРНК являє собою молекулу РНК зі складною структурою, яка має вигляд кленового листа – один кінець зв'язується з амінокислотою, інший з нуклеотидом іРНК.

Три нуклеотиди на іРНК кодують одну амінокислоту й називаються „триплетом” або „кодоном”, компліментарні кодону три нуклеотиди на кінці тРНК називаються „антикодоном”.

Синтез білка в клітині здійснюється на рибосомі. Рибосома складається з двох субодиниць (великої та малої). Обидві субодиниці містять по одній молекулі рибосомальної РНК і декілька білків. рРНК синтезується на матриці ДНК за допомогою РНК-полімерази I. У малої субодиниці є канал для іРНК, у великій – є дві порожнини для захоплення малої рибосомальної субодиниці.

Процес трансляції складається з трьох фаз: ініціації, елонгації, термінації.

Ініціація трансляції ґрунтується на впізнаванні рибосомою іРНК і зв'язуванні з її особливими ділянками.

Рибосома впізнає іРНК завдяки „шапочці” на 5'-кінці і ковзає до 3'-кінця, доки не досягне ініціаторного кодону, з якого починається трансляція.

Ініціаторним кодоном у еукаріот є кодон АУГ або ГУГ, що кодує метіонін (з нього починається синтез усіх поліпептидних ланцюгів).

Для ініціації трансляції формується ініціаторний комплекс, який складається з:

- іРНК (зв'язаною з малою рибосомальною субодиницею);

- малою рибосомальною субодиницею;

- аміноацил тРНК (несе ініціаторну амінокислоту);

- ініціаторного фактора, який представлений кількома молекулами білка – у прокариот – трьома, в еукаріот – понад дев'яти, та забезпечує впізнавання рибосомою специфічних іРНК;

- кількох молекул ГТФ.

Елонгація трансляції – це процес подовження, нарощування поліпептидного ланцюга, які засновано на приєднанні нових амінокислот за допомогою пептидного зв'язку. іРНК функціонує на декількох рибосомах, які мають назву полірибосоми (полісоми), на ній постійно відбувається перетягування нитки іРНК.

Термінація трансляції настає при підході рибосоми до термінуючого кодону у складі іРНК. Трансляція припиняється, і поліпептидний ланцюг звільняється з полірибосоми, яка розпадається на субодиниці (рибосоми).

Трансляція в заражених вірусом клітинах характеризується наявністю механізмів для припинення трансляції власних клітинних іРНК і виборчої трансляції вірусних іРНК (їх у клітині значно менше, ніж клітинних матриць).

Цей механізм реалізується на рівні формування ініціюючого комплексу за рахунок специфічного впізнавання рибосомою вірусних іРНК.

Існує два способи формування вірусних білків:

1. іРНК транслюється в гігантський поліпептид-попередник, який після синтезу послідовно нарізається на зрілі функціонально активні білки.

Цей засіб трансляції характерний для РНК-геномних „плюс-нитчастих” вірусів (пікорнавірусів, тогавірусів).

У них іРНК транслюється в гігантський поліпептидний ланцюг (поліпротеїд), який потім нарізається на білки потрібного розміру, за участю віруспецифічних клітинних протеаз.

У пікорнавірусів на кінці поліпротеїну-попередника знаходиться білок з протеазною активністю, який забезпечує нарізування на три фрагменти.

2. іРНК транслюється з утворенням зрілих білків або білків, які лише незначно модифікуються після синтезу.

Цей спосіб формування білків характерний для ДНК-геномних вірусів і більшості РНК-геномних. При цьому синтезуються короткі іРНК за рахунок виборчої транскрипції однієї ділянки генома (гена).

Але більшість вірусів широко використовують механізм пострансляційного нарізування білка.

З варіюванням довжини вірусних іРНК пов'язаний розмір віруспецифічних полісом (від 3–4 до декількох десятків на одній нитці іРНК)

Віруспецифічні полісоми можуть бути вільними (синтез внутрішніх білків) або пов'язаними з мембранами (синтез глікопротеїдів).

При інфекціях, які спричинені складними вірусами формуються як вільні, так і складнобудовані полісоми.

Після біосинтезу білка в еукаріотичних клітинах, вони піддаються посттрансляційним модифікаціям. Через це зрілі функціонально активні білки часто не ідентичні їхнім попередникам.

У результаті цього замість 20 генетично закодованих амінокислот з різних клітин виділено близько 140 дериватів амінокислот.

До посттрансляційних модифікацій відносять:

1. Глікозилювання – приєднання залишку цукру до поліпептидного ланцюга, здійснюється в декілька етапів:

– приєднання цукру до поліпептидного ланцюга, який ще не поєднаний з рибосоною;

– приєднання цукру, у вигляді блоків та вуглеводного ланцюжка, в процесі транспорту поліпептиду до плазматичної мембрани;

– остаточне формування на плазматичній мембрані перед складанням вірусної частинки.

Процес глікозилювання не впливає на транспорт поліпептиду до плазматичної мембрани. У результаті глікозилювання утворюються глікопротеїди, що входять до складу вірусних оболонок і знаходяться на поверхні вірусних частинок. Своєю гідрофобною частиною вони занурені в подвійний шар ліпідів, а деякі взаємодіють з внутрішнім компонентом вірусу. Гідрофільна частина молекули звернена назовні.

Глікопротеїди формуються на полісомі, які асоційовані з мембранами, і потрапляють в ЕПР і АГ, де відбувається модифікація, потім вони надходять в плазматичну мембрану при злитті везикул АГ. Такий цілеспрямований транспорт здійснюється завдяки наявній на кінці білка специфічній сигнальній послідовності з 20–30 амінокислот. При досягненні пептидом ЦПМ сигнальний пептид відрізається.

2. Сульфурування – притаманне білкам складно влаштованих РНК та ДНК-геномних вірусів після трансляції. Найчастіше сульфуруються глікопротеїди.

3. Ацилювання – притаманне глікопротеїдам складних РНК-геномних вірусів, які містять 1–2 молекули жирних кислот;

4. Нарізання – здійснюється клітинними протеолітичними ферментами і зводиться до нарізання в специфічних точках, в основному глікопротеїдів, з утворенням функціонально активних білків;

У багатьох складно влаштованих вірусів нарізання забезпечує формування з глікозидів – білків злиття, білків прикріплення (тобто надання здатності до інфікування клітини).

5. Фосфорилювання – здійснюється як вірусними, так і клітинними ферментами. Зазвичай фосфорилюються білки, які пов'язані з вірусним геномом.

З процесом фосфорилювання пов'язаний механізм дії інтерферону. У заражених вірусом клітинах інтерферон індукуює синтез протеїнкінази, яка забезпечує фосфорилювання субодиниці інфікуючого фактора трансляції, а це блокує вірус.

Фосфорилювання білків відіграє вирішальну роль у транскрипції і трансляції вірусних іРНК, специфічному впізнаванні іРНК вірусів рибосомами, стадії складання вірусних частинок.

Реплікація. Реплікацією називається синтез молекул нуклеїнової кислоти, гомологічних геному.

Реплікація вірусних ДНК. У ДНК-геномних вірусів реплікація каталізується в основному клітинними ферментами.

Механізм реплікації характеризується як напівконсервативний (кожна новостворена ДНК складається з однієї батьківської та однієї синтезованої нитки).

У вірусів, що містять кільцеві ДНК (паповавіруси), розрізається одна з ниток ДНК, що веде до розкручування супервітків на певній ділянці молекули.

При реплікації однитчастих ДНК (родина парвовірусів) відбувається утворення двонитчастих форм, які представляють собою проміжні реплікативні форми.

Реплікація вірусних РНК. У клітині хазяїна немає ферментів, здатних здійснювати реплікацію РНК, тому вони завжди вірусоспецифічні.

Реплікацію здійснює той же фермент, що і транскрипцію. Репліказа – це модифікована транскриптаза, або при реплікації модифікується матриця.

Реплікація одонитчастих РНК. Здійснюється реплікація одонитчастих РНК в два етапи:

1) на початку синтезуються комплементарні геному нитки, які стають матрицями для подальшого синтезу копій;

2) потім відбувається синтез копій генома.

У „мінус-нитчастих” вірусів перший етап реплікації пов’язаний з процесом транскрипції (відмінністю є те, що при транскрипції зчитуються певні ділянки генома, а при реплікації зчитується весь геном. У цих вірусів існує механізм перемикання транскрипції на реплікацію за рахунок маскування точки термінації одним з вірусних білків, що забезпечує наскрізне зчитування генома.

При реплікації зростаюча „мінус-нитка” витісняє раніше синтезовану „плюс-нитку” або двохспіральна матриця консервується.

Для здійснення реплікації в зараженій клітині формуються реплікативні комплекси (іноді вони беруть участь і в транскрипції).

Реплікативний комплекс містить геном, репліказу та пов’язаний з матрицею знову синтезований ланцюг нуклеїнових кислот.

Знову синтезовані геномні молекули негайно асоціюються з вірусними білками.

У процесі реплікації виникає частково двонитчаста структура з одонитчастими „хвостами” – реплікативний попередник (РП).

Реплікативні комплекси асоційовані з клітинними структурами (попередніми або вірусіндукуючими).

У пікорнавірусів реплікативні комплекси асоційовані з мембранами ЕПС, у вірусів віспи – з цитоплазматичним матриксом, реплікативні комплекси аденовірусів та вірусів герпесу в ядрі – з ядерними мембранами.

Реплікативні комплекси мають складну будову. Наприклад, у аденовірусів вони складаються з реплікуючий ДНК, однитчастих ДНК, однитчастих РНК, ферментів реплікації та транскрипції, структурних та неструктурних вірусних білків і клітинних білків.

Новостворена молекула геномної РНК може бути використана порізно:

1) може асоціюватися з капсидними білками й увійти до складу віріона;

2) служити матрицею для синтезу нових геномних молекул або для утворення іРНК;

3) у „плюс-нитчастих” вона може виконувати функції іРНК і зв’язуватися з рибосомами.

Регулювання реплікації відбувається з використання геномних молекул, іде шляхом взаємодії вірусних РНК за рахунок білок-нуклеїнового і білок-білкового впізнавання (за типом саморегуляції).

Для початку реплікації необхідний синтез вірусних білків. Якщо немає інгібіторів білкового синтезу, то перемикання транскрипції на реплікацію не відбувається.

Збірка вірусних частинок. Синтез компонентів вірусних частинок в клітці роз’єднано і може протікати в різних структурах ядра і цитоплазми.

Віруси, реплікація яких відбувається в ядрах, умовно називають ядерними. До таких вірусів в основному відносять ДНК-віруси (аденовіруси, паповавіруси, парвовірус, віруси герпесу).

Віруси, які реплікуються в цитоплазмі, називають цитоплазматичними. До них відносять з ДНК-геномних вірус віспи, і більшість РНК-геномних вірусів, за винятком ортоміксовірусів і ретровірусів.

Однак цей поділ відносний, тому що при репродукції деякі стадії проходять в цитоплазмі, деякі в ядрі.

Усередині ядра й цитоплазмі синтез вірусспецифічних молекул також може бути роз’єднаний.

Синтез одних білків проходить на вільних рибосомах, інших – на полісомах, пов'язаних з мембранами.

Нуклеїнові кислоти вірусів утворюються далеко від вірусних білків. При такому дис'юнктивному способі репродукції утворення вірусних частинок можливе тільки в тому випадку, якщо вірусні білки й нуклеїнові кислоти при достатній їх концентрації можуть упізнавати один одного й самозбиратися.

В основі самозбирання лежить специфічне білок-нуклеїнове й білок-білокве впізнавання, яке відбувається в результаті гідрофобних, сольових і водневих зв'язків і стеричної відповідності.

Білок-нуклеїнове впізнавання обмежено невеликою ділянкою молекули нуклеїнової кислоти й визначається унікальними послідовностями нуклеотидів у некодуючій частині вірусного генома.

З цього впізнавання ділянки генома вірусними капсидними білками починається процес складання вірусної частинки. Решта білкових молекул збираються за рахунок білок-білкових взаємодій або неспецифічних білок-нуклеїнових взаємодій.

Загальні принципи формування віріонів:

1. У простих вірусів формуються провіріони, які в результаті модифікацій білків перетворюються на віріони. У складних вірусів спочатку формуються нуклеокапсида або серцевини, а з ними взаємодіють білки зовнішніх оболонок.

2. Збірка складних вірусів (за винятком складання вірусів віспи та реовірусів) йде на клітинних мембранах. Збірка ядерних вірусів відбувається на ядерних мембранах, збірка цитоплазматичних – за участю мембран ЕПР або плазмолем, куди незалежно один від одного прибувають усі компоненти вірусної частинки.

3. У деяких складних вірусів існують спеціальні гідрофобні білки, які виконують функції посередників між сформованими нуклеокапсидами та вірусними оболонками. У

ряді „мінус-нитчастих” вірусів такими білками є матричні білки (ортоміксовіруси, параміксовіруси, рабдовіруси).

4. Збірка нуклеокапсидів, серцевин, провіріонів і віріонів відбувається не у внутрішньоклітинній рідині, а в спеціальних структурах, які є в клітині або на індукованих вірусом „фабриках”.

5. Складні віруси для побудови своїх частинок використовують ряд елементів клітини-хазяїна (наприклад, ліпіди, деякі ферменти, у ДНК-геномного вірусу SV40 – гістони, у оболонкових РНК-геномних – актин, у аренавірусів – рибосоми).

Клітинні молекули можуть принести у вірус певні функції або включати випадкову контамінацію (включення ферментів клітинних оболонок або клітинних нуклеїнових кислот).

Збірка РНК-вірусів. У простих РНК-геномних вірусів збірка зводиться до асоціації вірусного генома з вірусними капсидними білками, що призводить до утворення нуклеокапсиду.

У складних РНК-геномних вірусів процеси збирання нуклеокапсиду, серцевин і зрілих віріонів зазвичай роз’єднані. Нуклеокапсиди мігрують до плазматичних мембран (плазмолемі або ЕПР) і розміщуються під ділянками мембран з зовнішньої сторони, в які вже вбудовані вірусні суперкапсидні білки.

Збірка полягає у випинанні нуклеокапсидів скрізь модифіковану мембрану з утворенням „бруньки” – нуклеокапсиду й оболонки з суперкапсидними білками. „Брунька” відділяється від клітинної мембрани з утворенням вірусної частинки.

Брунькування може відбуватися через плазматичну мембрану клітини в зовнішнє середовище (ортоміксовіруси, параміксовіруси, рабдовіруси, альфа-віруси) або через мембрану ЕПР у вакуолу (аренавіруси, буньянвіруси).

Механізм утворення бруньки пояснюється клітинними механізмами, спрямованими на відторгнення непридатного для клітини матеріалу й оновлення мембран. За рахунок плинності ліпідного шару відбувається виштовхування клітинних мембранних білків.

Упізнання нуклеокапсиду модифікованих мембран відбувається так:

1) нуклеокапсид взаємодіє з ділянкою глікопротеїдів, які пронизують клітинну мембрану і входять на її внутрішню поверхню (альфа-віруси);

2) у збірку залучається ще один вірусний білок, який є медіатором збірки (мембранний або матриксний), цей білок синтезується на вільних полісомах і відразу після синтезу вбудовується в клітинні мембрани з внутрішнього цитоплазматичного боку ліпідного бішару; вбудування цього білка є сигналом для збірки вірусної частинки, при цьому відбувається негайне зв'язування нуклеокапсиду з мембранами і брунькування вірусної частинки; цей білок також володіє лімітуючою функцією.

Збірка ДНК-вірусів. Збірка ДНК вірусів відбувається з деякими відмінностями від складання РНК-вірусів.

У ДНК-геномних вірусів збірка починається зі зв'язування ДНК з внутрішніми білками з утворенням серцевин або нуклеокапсидів, при цьому ДНК з'єднується з попередньо сформованими „порожніми” капсидами. Утворюються проміжні форми, які називаються неповними формами (ДНК пов'язана з білками), і незрілі віріони (містять ненарізані попередники поліпептидів).

Вихід вірусних частинок з клітини. Існують два способи виходу вірусного потомства з клітини:

1) шляхом „вибуху”;

2) шляхом „брунькування”.

Вихід з клітини шляхом вибуху пов'язаний з деструкцією клітини, порушенням її цілісності, що приводить до виходу віріонів. Такий спосіб притаманний вірусам, які не

містять ліпопротеїдні оболонки (пікорнавіруси, реовіруси, парвавіруси, папововіруси, аденовіруси). Але деякі з цих вірусів можуть транспортуватися на клітинну поверхню й до загибелі клітини.

Вихід з клітини шляхом брунькування притаманний вірусам, які містять ліпопротеїдну мембрану. При цьому способі клітина може тривалий час зберігати життєздатність і продукувати вірусне потомство, доки не відбудеться повне виснаження її ресурсів.

Контрольні запитання і завдання до теми

1. Які стадії виділяють в онтогенезі вірусів?
2. Перерахуйте стадії першої фази репродукції?
3. Перерахуйте стадії другої фази репродукції?
4. Яка взаємодія, за природою, лежить в основі процесу адсорбції?
5. Де в клітині хазяїна відбувається рідинний ендцитоз?
6. У якому випадку стадія проникнення збігається з роздяганням вірусу?
7. Що включає зборка простих вірусів?
8. Як відбувається зборка складних вірусів?
9. Дайте характеристику особливостей диз'юнктивного розмноження.
10. Порівняйте сутність стадій реплікації ДНК та РНК-геномних вірусів.

Література

Букринская А. Г. Вирусология / А. Г. Букринская. – М. : Медицина, 1986. – 336 с.

Практикум із загальної вірусології / А. Л. Бойко. – К. : КНУ, 2000. – 230 с.

Лурия С. Общая вирусология / С. Лурия, Дж. Дарнелл, Д. Балтимор, З. Кэмпбелл. – М. : Мир, 1981. – 680 с.

Общая вирусология / В. М. Жданова, С. Я. Гайдамович. – М. : Мир, 1982. – Т. 1 – 3. – 480 с.

Посібник з медичної вірусології / В. М. Гиріна. – К. : Здоров'я, 1995. – 298 с.

Вирусология / Б. Филдс. – М. : Мир, 1989. – 1475 с.

Сюрин В. Н. Ветеринарная вирусология / В. Н. Сюрин, Р. В. Белоусова, Н. В. Фомина. – М.: КолосС, 1991. – 420 с.

Атлас по медицинской микробиологии, вирусологии, иммунологии / А. С. Быков, А. А. Воробьев, Е. П. Пашков. – М. : МИА, 2002. – 184 с.

Вирусология / Б. Филдс. – М. : Мир, 1989. – 1475 с.

Тема 6: Екологія вірусів та епідеміологія вірусних інфекцій

- 1. Екологічна ніша вірусів.**
- 2. Поняття про епідемічний процес.**
- 3. Еколого-епідемічна класифікація інфекційних хвороб.**
- 4. Поняття про конвенційні та особливо небезпечні інфекції.**

1. Екологічна ніша вірусів. Екологічна ніша – це поняття, що характеризує місце, яке займає дана таксономічна група на Землі. Екологічна ніша включає в себе і ареал, і взаємини з іншими групами організмів таксономічної групи, яка вивчається, і її роль в біосфері.

Віруси, не будучи організмами, є своєрідною формою життя, якій притаманні всі основні її прояви. У зв'язку з особливостями організації, віруси залежать від внутрішнього середовища організму, в якому репродукують (від прокариотів до багатоклітинного організму). Ці організми і є екологічними нішами вірусів.

Віруси можуть населяти всі організми. Одні віруси здатні паразитувати в організмі лише одного виду (деякі фаги, віруси рослин, віспи тварин). Інші вражають декілька близьспоріднених видів тварин (віруси хвороб картоплі та пасльонових, вірус ящуру – багато видів парнокопитних, віруси грипу людини і тварин).

Існує велика група вірусів, які мають двофазний тип розповсюдження, при якому відбувається послідовна зміна господарів або інший живий організм є механічним переносником.

Типова схема двофазної системи вміщує організм комахи, організм рослин і становить міцний біоценоз, де розмноження вірусу відбувається в обох організмах, що

забезпечує збереження й поширення даного вірусу. Крім того, є системи, які вміщують організм теплокровних тварин і організм кровососних членистоногих з розмноженням у кожному з них.

2. Поняття про епідемічний процес. Епідемічний процес – це процес виникнення й розповсюдження серед населення специфічних інфекційних станів.

Епідеміологія – наука, що вивчає умови й механізми формування епідемічного процесу, методи його вивчення, сукупність протиепідемічних заходів, які спрямовані на попередження та зниження інфекційних хвороб.

В основі епідемічного процесу лежить інфекційний процес, який поділяють на:

1) моноінфекцію – викликається одним видом інфекційного агента;

2) змішану інфекцію – викликається одночасно кількома видами;

3) вторинна інфекція – до вже розвиненого інфекційного процесу приєднується новий інфекційний процес;

4) суперінфекція – повторне зараження хворого тим же видом і посилення клінічної картини;

5) реінфекція – повторне зараження тим же агентом після повного одужання.

Інфекційний процес може супроводжуватися розвитком захворювання з повним набором характерних для нього симптомів – маніфестна форма або не проявлятися симптомично – інапарантна форма. У несприйнятливому організмі інфекційне захворювання може протікати абортивно (типово починатися, різко обриватися) та стерто або атипічно (без характерних проявів).

У сприйнятливому організмі інфекційний процес може приймати легкий, середньо-тяжкий, тяжкий або миттєвий перебіг.

Біологічною основою розвитку епідемічного процесу служить паразитна система (тобто взаємодія популяцій паразита і господаря). У процесі такої взаємодії за будь якої інфекції відбувається взаємний вплив популяції паразита і господаря, які при цьому взаємно змінюються.

Взаємодія паразитарної системи з соціальними умовами перетворює її на епідемічний процес.

Епідемічний процес обумовлює безперервність взаємодії трьох його елементів:

- 1) джерела інфекції;
- 2) механізмів, шляхів та факторів передачі;
- 3) сприйнятливості колективу.

Виключення будь-якої з цих ланок призводить до переривання епідемічного процесу. Вирішальну роль у розвитку епідемічного процесу відіграють соціальні фактори навколишнього середовища.

Джерело збудника інфекції означає живий чи абіотичних об'єкт, що є місцем знаходження патогенного об'єкта.

Джерелом інфекції можуть бути:

- організм людини і тварини (хворого або носія);
- абіотичні об'єкти навколишнього середовища (вода, їжа та ін.)

Інфекції, при яких джерелом інфекції є: людина, називають антропонозними, тварини – зоонозними, об'єкти навколишнього середовища – сапронозними (тобто постійно і природно мешкають у навколишньому середовищі, тому вірусних інфекцій цього типу не існує).

Під механізмом передачі розуміють спосіб переміщення збудника інфекційних захворювань з зараженого в сприйнятливий.

Цей механізм вміщує послідовну зміну трьох фаз (стадій):

- 1) виведення збудника з організму господаря в навколишнє середовище;

2) перебування збудника в об'єктах навколишнього середовища (біотичних або абіотичних);

3) упровадження збудника в сприйнятливий організм.

Розрізняють такі механізми передачі:

1) фекально-оральний;

2) аерогенний (респіраторний);

3) кров'яний (трансмисивний);

4) контактний;

5) вертикальний.

Фактори передачі – це елементи зовнішнього середовища, що забезпечують перенесення інфекційних агентів з одного організму в інший. До них належать – вода, їжа, ґрунт, повітря, членистоногі, предмети навколишнього оточення тощо.

Шляхи передачі – це конкретні елементи зовнішнього середовища або їх поєднання, які забезпечують потрапляння збудника з одного організму в інший у певних зовнішніх умовах.

Для фекально-орального механізму характерні – аліментарний (харчовий), водний та контактний (непрямий контакт) шляхи. Для аерогенного – повітряно-крапельний, повітряно-пилевий. Для кров'яного – через укуси кровососних, парентеральний (уколи), статевий. Для контактного – рановий, контактено-статевий (прямий контакт). Для вертикального – трансплацентарний (від матері до плоду).

Існує закон відповідності механізму передачі локалізації збудника в організмі (Л. В. Громашевський). Відповідно до нього всі інфекційні хвороби за механізмом і основними шляхами передачі можна розділити на кишкові (шляхи передачі – аліментарний, водний, контактено-побутовий; фактори передачі – їжа, вода, брудні руки, посуд тощо; механізм передачі – фекально-оральний); на респіраторні (повітряно-крапельний і повітряно-пиловий; повітря, пил; аерогенний); на кров'яні (через укуси

кровососних, парентеральний, статевий; ектопаразити, кров, шприці, хірургічний інструмент, інфузійні розчини тощо; кров'яний); зовнішніх покривів (рановий; ріжучі предмети; контактний).

Наступним елементом епідемічного процесу є сприйнятливість колективу. Якщо в колективі імунний прошарок досягає 95% і вище, то в ньому настає стан епідемічного благополуччя й циркуляція збудника припиняється.

Тому завданням щодо попередження епідемії є створення в колективах імунного „прошарку” шляхом масової вакцинації проти відповідних збудників.

Відповідно до зазначеного вище, протиепідемічні заходи, що проводять у колективі, можуть бути спрямовані на різні ланки епідемічного процесу й поділяють на групи заходів:

- до заходів 1-ї групи відносять комплекс заходів, спрямованих на ізоляцію джерела інфекції (хворих – виявити, ізолювати, лікувати; носіїв – виявити, ставити на облік, санувати; хворих тварин знищувати або лікувати, ізолювати; проводити карантинні заходи);

- до заходів 2-ї групи відносять заходи, спрямовані на розрив механізмів та шляхів передачі; вони вміщують у собі комплекс санітарно-гігієнічних заходів з благоустрою населених пунктів (центральне водопостачання та каналізація), розукрупнення колективів, санітарний нагляд за об'єктами харчової промисловості та громадського харчування, дотримання правил асептики, антисептики, дезінфекції та стерилізації в лікарнях, знищення кровососних ектопаразитів і тощо; це найбільш трудомісткі та найменш ефективні заходи, оскільки існує безліч методів, шляхів і факторів передачі (типові зоонозні та внутрішньолікарняні інфекції);

- до 3-ї групи відносять заходи, спрямовані на підвищення несприйнятливості колективу, включають створення штучнонабутого імунітету (активного, шляхом проведення вакцинації або пасивного, за допомогою сироваток

та імуноглобулінів), поліпшення соціально-побутових умов, що впливають на резистентність організму людини.

Відповідно до ефективності проведених протиепідемічних заходів інфекції можна поділити на:

1) керовані, при яких є ефективні заходи впливу на одну або декілька ланок епідемічного процесу, наприклад, вакцинація (натуральна віспа, кір, поліомієліт);

2) некеровані, при яких ефективні заходи відсутні.

Інтенсивність епідемічного процесу виражається в показниках захворюваності та смертності на 10000 або 1000000 населення, із зазначенням хвороби, території та історичного відрізка часу.

Епідеміологи розрізняють три ступеня інтенсивності епідемічного процесу:

1) спорадична захворюваність – це звичайний рівень захворюваності даною формою на даній території в даний історичний відрізок часу;

2) епідемія – це рівень захворюваності даною формою на даній території в конкретний відрізок часу, який різко перевищує рівень спорадичної захворюваності;

3) пандемія – це рівень захворюваності даною формою на даній території в конкретний відрізок часу, який різко перевищує рівень звичайних епідемій; такий рівень захворюваності важко втримати в межах певного географічного регіону, тому інфекція займає нові території (пандемія чуми, холери, грипу, ВІЛ).

Епідемія – не характеризує інтенсивність епідемічного процесу, цей рівень містить у собі відносну частоту захворюваності даною формою на даній географічній території. Розрізняють:

– епідемію природно-осередкову, пов'язану з природними умовами та ареалом поширення в природі резервуарів інфекції й переносників (природні вогнища чуми);

– епідемію статичну, зумовлену комплексом кліматично-географічних та соціально-економічних чинників (холера в Індії).

Відповідно до поширення інфекційні захворювання поділяють (за С. В. Прозоровським) на:

– кризові – захворюваність більше 100 випадків на 100000 населення (СНІД);

– масові – захворюваність 100 випадків на 100000 населення (грип, ОРЗ, кишкові інфекції);

– поширені керовані – захворюваність 20–100 випадків на 100000 населення (дифтерія, поліомієліт);

– поширені некеровані – захворюваність менше 20 випадків на 100000 (газова гангрена);

– спорадичні – поодинокі випадки на 100000 населення (висипний тиф).

3. Еколого-епідемічна класифікація інфекційних хвороб. Відповідно до сучасної еколого-епідемічної класифікації інфекційні хвороби людини підрозділяють на класи та групи.

Виділяють такі класи:

– антропонози – до них відносять групи кишкових, кров'яних, респіраторних, зовнішніх покривів, „вертикальні”; основний резервуар збудника – людина; сюди відносять гепатит А, В, С; ВІЛ – інфекцію, поліомієліт;

– зоонози – групи домашніх, синантропних тварин, диких тварин (природно-вогнищеві); основний резервуар – тварини; арбовірусні інфекції, сказ, лихоманка Ласа, ящур;

– сапронози – ґрунтові, водні, зоофільні; ґрунт, вода, зовнішнє середовище; ці хвороби викликаються мікроорганізмами.

Класи еколого-епідемічної класифікації виділяють на підставі середовища проживання (резервуара) збудника в природі і джерела зараження.

При зоонозах основним резервуаром збудника в природі є тварини (переважно ссавці і членистоногі). Саме тварини забезпечують існування збудника як біологічного виду, іноді викликають епізодичне зараження людини (неістотно для паразита).

При сапронозах основний резервуар збудника – субстрати зовнішнього середовища (грунт, вода тощо).

4. Поняття про конвенційні (карантинні) і особливо небезпечні інфекції. Сьогодні характеризується бурхливим розширенням міжнародних зв'язків та міждержавної міграції.

Спроби запобігання розповсюдження інфекційних захворювань при міграції відомі з 16 століття, шляхом введення карантинів.

Для забезпечення державної безпеки необхідна централізована система обміну епідеміологічною інформацією.

У зв'язку з цим деякі особливо небезпечні хвороби були виділені в групу конвенційних (або карантинних).

Конвенційна хвороба – це хвороба, система інформації й заходи профілактики якої обумовлені міжнародними угодами (конвенціями), тобто це хвороби, що підпадають під дію міжнародних медико-санітарних правил і підлягають міжнародному санітарно-епідемічному нагляду.

Міжнародні медико-санітарні правила діють з 1 жовтня 1952 року. Їх мета полягає у забезпеченні протиепідемічного захисту держави від занесення інфекції. Вони зобов'язують національні органи охорони здоров'я негайно повідомляти усім органам охорони здоров'я (ВООЗ) про виникнення конвенційних хвороб. ВООЗ зобов'язана швидко поширювати отриману інформацію.

У наш час до конвенційних хвороб відносять вірусні та бактеріальні інфекції – чуму, жовту вірусну лихоманку, холеру тощо.

Особливо небезпечні інфекції (ОІ) – група гострих заразних захворювань людини, які здатні до раптової появи,

швидкого поширення та широкого охоплення населення. Вони характеризуються важким перебігом і високою летальністю.

До ОНІ, крім конвенційних хвороб, відносять висипний і зворотний тиф, поліомієліт, грип, сибірську виразку, бруцельоз, арбовірусні інфекції, ботулізм та інші.

Уся робота зі збудниками ОНІ проводиться у спеціальних лабораторіях.

При виникненні у будь-якій точці планети випадків карантинних інфекцій набуває чинності така система:

1. Країна направляє у ВООЗ інформацію про випадки, які виникли;

2. ВООЗ обробляє дані та направляє їх усім країнам світу;

3. Країни світу, отримавши інформацію, приймають рішення про проведення будь-яких особливих протиепідемічних заходів та інформують про це ВООЗ;

4. ВООЗ обробляє отриману інформацію та надсилає її всім країнам світу.

Головним каналом передачі інформації є щотижневий епідеміологічний бюлетень (Weekly epidemiology review (WER)), телекний зв'язок та система Internet).

У кожній державі діють правила щодо санітарної охорони території від розповсюдження особо небезпечних інфекцій та паразитарних хвороб – холери, чуми, жовтої лихоманки; вірусних геморагічних лихоманок Ласа, Марбурга, Ебола; інфекційних захворювань, що передаються комахами – лихоманок Денге, чікугуньї, долини Рифт, Західного Нілу; енцефаломієліту – західного, східного, венесуельського; енцефаліти – японський, каліфорнійський, Сан – Луї, долини Муррей.

Контрольні запитання і завдання до теми

1. Які організми можуть бути джерелом інфекції для людини?
2. Наведіть приклади антропонозів серед вірусних інфекцій?
3. Наведіть приклади зоонозів серед вірусних інфекцій?
4. Як класифікують джерела інфекції?
5. Назвіть способи вертикального розповсюдження вірусних інфекцій.
6. Перерахуйте фактори передачі вірусних захворювань людині?
7. Що являє собою екологічна ніша вірусів?
8. Що є основою для розвитку епідемічного процесу?
9. Схарактеризуйте за показниками епідемічного процесу захворюваність грипом з частотою 100 випадків на 100000 населення.

Література

Букринская А. Г. Вирусология / А. Г. Букринская. – М. : Медицина, 1986. – 336 с.

Лурия С. Общая вирусология / С. Лурия, Дж. Дарнелл, Д. Балтимор, З. Кэмпбелл. – М. : Мир, 1981. – 680 с.

Общая вирусология / В. М. Жданова, С. Я. Гайдамович. – М. : Мир, 1982. – Т. 1 – 3. – 480 с.

Бойко А. Л. Экология вирусов растений / А. Л. Бойко. – К. : Фітоцентр, 1990. – 478 с.

Бойко А. Л. Основы экологии та біофізики вірусів / А. Л. Бойко. – К. : Фітоцентр, 2003. – 330 с.

Тема 7: Санітарна вірусологія

- 1. Санітарна вірусологія води.**
- 2. Санітарна вірусологія ґрунту.**
- 3. Санітарна вірусологія повітря.**
- 4. Санітарно-харчова вірусологія. Санітарна вірусологія предметів побуту.**

Збільшення концентрації населення у великих містах, розвиток промисловості і зростання промислових об'єктів призводять до наростання біологічного забруднення навколишнього середовища і створюють умови для виживання й циркуляції вірусів в об'єктах навколишнього середовища.

Збереження життєздатності вірусу у воді, ґрунті, повітрі, харчових продуктах є одним з основних факторів, який сприяє розповсюдженню інфекції. Тому виникла необхідність вивчення патогенних для людини вірусів в об'єктах зовнішнього середовища. Вивченням цих питань займається санітарна вірусологія.

Санітарна вірусологія вивчає поведінку різних патогенних для людини вірусів в об'єктах навколишнього середовища (вода, ґрунт, повітря, харчові продукти тощо), розробляє методи їхньої індикації та ефективні заходи щодо санації об'єктів навколишнього середовища.

Завданням санітарно-вірусологічної служби є систематичне санітарно-вірусологічне обстеження стічних вод на міських очисних спорудах, води відкритих водоймищ що використовується для питного й господарського водопостачання, ґрунту полів зрошення, повітря лікарняних та поліклінічних закладів, продуктів харчування тощо. Ці дослідження дозволяють контролювати циркуляцію патогенних для людини вірусів у навколишньому середовищі.

Визначення вірусів у навколишньому середовищі складається з декількох етапів:

- 1) концентрація вірусних агентів із навколишнього середовища;
- 2) транспортування проб у лабораторію;
- 3) виділення вірусів у культурах клітин або в лабораторних тваринах, курячих ембріонах;
- 4) ідентифікація виділених агентів.

Транспортування, виділення, ідентифікація здійснюється з використанням загальних вірусологічних методів. Специфічні методи використовують тільки для концентрації вірусів з навколишнього середовища.

1. Санітарна вірусологія води. Основною причиною наявності у воді патогенних для людини вірусів є забруднення її фекаліями людини. У фекаліях людини виявляється понад 100 різних вірусів. Багато з цих вірусів стійкі до звичайних дезінфектив, термостабільні, можуть поширюватися з водою на далекі відстані.

У воді при попаданні фекалій людини виявляються такі ж віруси, що й у фекаліях. В основному це віруси родини пікорновірусів, роду ентеровірусів; родини реовірусів, родів ротавірусів і реовіруси; родини аденовірусів, роду аденовірусів ссавців.

Найбільше виділення кишкових вірусів відбувається влітку і восени. Але спалахи гастроентеритів (ротавіруси) зустрічаються в основному взимку і ранньою весною. Основним резервуаром ентеровірусів у зовнішньому середовищі є стічні води.

Присутність ентеровірусів у воді центрального водопроводу представляє епідемічну небезпеку щодо поліомієліту та інших ентеровірусних інфекцій, гепатиту А.

Загальна тривалість збереження вірусів у воді значно підвищується при зниженні температури (вірус поліомієліту зберігає життєздатність у річковій воді при $t = 4^{\circ}\text{C}$ – 90 днів, при $t = 20^{\circ}\text{C}$ – 40 днів, при $t = 30^{\circ}\text{C}$ – 10 днів). Крім того, чим вище початкова концентрація вірусу, тим більш тривалий час

він виявляється у воді. Найдовше у воді зберігаються віруси Коксакі групи А, менш тривало – віруси поліомієліту, найкоротший час існують віруси Коксакі групи В (30–50 днів). Аденовіруси більш стійкі, ніж віруси поліомієліту (аденовіруси деяких серотипів зберігають свою активність у воді при $t = 4^{\circ}\text{C}$ більше 2 років).

У морській воді терміни виживання вірусів більш короткі, що пов'язано з високим вмістом солей та йоду. Більш тривало віруси виживають у забрудненій воді.

Віруси виявляються у воді в концентрації 1 млн. на 1 г.

Дослідженню на вміст вірусів підлягає вода централізованого водопостачання, колодязів, відкритих водоймищ, плавальних басейнів, стічні рідини.

Методи концентрації вірусів з води можна розділити на 4 групи:

1. Фізичні методи (ультрацентрифугування, ультрафільтрація та ін.)

2. Фізико-хімічні методи (преципітація етиловим спиртом, сульфат амонієм, двовалентними катіонами, преципітація в ізоелектричній точці вірусного білка, концентрація поліетиленгліколем).

3. Адсорбційні методи (адсорбція на марлевих тампонах, природних мінеральних сорбентах, іонообмінних смолах).

4. Біологічні методи (адсорбція на дріжджових клітинах та інших мікроорганізмах).

Найпоширенішими швидкими та простими методами концентрації вірусів є ультрафільтрація, методи концентрування з поліетиленгліколем, адсорбція на марлевому тампоні та іонообмінних шарах.

Найбільш надійним методом є ультрацентрифугування, але цей метод не завжди доступний для звичайних вірусологічних лабораторій. Для виділення вірусу вірусмістким матеріалом заражають культуру клітин або

лабораторних тварин. Питна вода, безпечна відносно вірусних інфекцій, повинна містити не більше 1 вірусної частинки в 1 л.

Вірус гепатиту А та ротавіруси виявляються тільки малодоступними методами для вірусологічних лабораторій.

2. Санітарна вірусологія ґрунту. Кишкові віруси можуть адсорбуватися на частинках ґрунту, але під впливом ряду факторів можуть десорбуватися і знаходитися в навколишньому середовищі. Отже, віруси можуть передаватися у ланцюжку:

стічні води → ґрунт → овочі (при використанні стічних вод або вод відкритих водоймищ) → людина.

Кишкові віруси тривалий час зберігаються на овочах. Їх виживання залежить від виду рослин, умов вегетації, типу вірусу і його вихідної концентрації (вірус поліомієліту типу 1 при $t = 6-10^{\circ}\text{C}$ виживає на редисці 2 місяці).

Найбільш швидка інактивація вірусів при знаходженні на овочевих відбувається на капусті. Віруси можуть перебувати на поверхні овочів або проникати в них через кореневу систему.

Найбільш імовірна локалізація вірусів у верхньому (орному) шарі – 0–25 см, але знаходження вірусів визначають і в шарі 75–100 см.

Дослідження ґрунту проводять за епідемічними показниками. Зразки ґрунтів масою 10–20 г відбирають буром з глибини 0–20 см в декількох точках. Проби змішують і доставляють до лабораторії, дотримуючись правил стерильності.

Обробка зразків включає:

1) десорбцію вірусів з поверхні частинок ґрунту в рідку фазу (фосфатний буфер, $\text{pH} = 2,8$);

2) концентрацію вірусних частинок за допомогою фільтрації рідкої фази через фільтр або осадження сульфатом амонію.

Аналогічно обробляють і зразки осаду стічних вод.

3. Санітарна вірусологія повітря. Віруси потрапляють у повітря у вигляді крапельної фази аерозолі. У найбільш високих концентраціях вони містяться у великих краплях, які швидко осідають. Тривалий час зберігаються в повітрі дрібні краплі вірусного аерозолі.

Висихання крапель аерозолі супроводжується інактивацією вірусу.

Зараження відбувається в основному за рахунок крапельної фази аерозолі в закритих приміщеннях.

Інфекційний агент переноситься потоками повітря на значні відстані (десятки кілометрів) від вогнища інфекції. Розповсюдження залежить від швидкості вітру та опадів, які обмежують розповсюдження.

По стійкості вірусів в аерозолі й на поверхні їх поділяють на дві групи:

1) малостійкі – параміксовіруси – віруси парагрипу, респіраторно-синцитіальні віруси і більш стійкі віруси грипу; ці віруси передаються тільки у вигляді крапельної фази аерозолі;

2) стійкі – аденовіруси, ЕСНО віруси; передаються у вигляді крапельної й пилової фази аерозолі.

Для виділення вірусів застосовують модифікації приладів, які використовують для виявлення мікроорганізмів. До таких приладів відносять бактеріоутримувач Речмнського, ПОВ – 1 і ПАБ – 1, в яких проходить концентрація вірусів.

Як уловлювальні рідини використовують цукровий бульйон або гідролізат лактальбуміну. Уловлювальну рідину використовують для виділення або подальшої концентрації (додають 30% розчин поліетиленгліколю) або використовують фільтри № 4.

Для виділення й вивчення осаду застосовують центрифугування.

Виживання вірусів у аерозольному стані залежить від таких факторів, як температура, відносна вологість повітря, інтенсивність світла.

Віруси в закритих приміщеннях можуть швидше інактивуватися при високій вологості – віруси грипу, парагрипу, респіраторно-синцитіальні або при низькій – віруси поліомієліту, аденовіруси, віруси ЕСНО.

Віруси везикулярного стоматиту й кору стійкі як при низькій, так і при високій вологості, швидше інактивуються при середній.

4. Санітарно-харчова вірусологія. Санітарна вірусологія предметів побуту. Дослідження харчових продуктів проводять за епідемічними показниками.

Віруси, що знаходяться в рідких продуктах, концентрують поліетиленгліколем або цитратом натрію з подальшою екстракцією фреоном 113.

Обробка напівтвердих продуктів (сиру, м'ясних та рибних напівфабрикатів, хліба) й твердих (круп, м'яса та ін.) полягає в екстракції вірусних частинок в рідку фазу, а потім осадження поліетиленгліколем.

Для десорбції вірусів з поверхні овочів їх заливають фосфатним буфером (рН = 8,2), збовтують, рідину освітлюють центрифугуванням, концентрують, як зазначено вище.

Предмети побуту можуть бути посередниками у передачі вірусів. Для їхнього виявлення готують змиви з різних предметів побуту дитячих закладів, лікарень, посуду та кухонного інвентарю пунктів загального харчування, рук обслуговуючого персоналу.

Аденовіруси й ентеровіруси з предметів побуту можуть надходити до повітря й розповсюджуватися у вигляді пилу. Аденовіруси типу 5 та віруси ЕСНО 7 зберігають

інфекційність на предметах до 7 діб, а віруси парагрипу гинуть протягом декількох хвилин або годин.

Дослідження змивів з предметів побуту на наявність вірусів проводять за епідемічними показниками.

Змиви беруть з поверхні предмета за допомогою стерильного тампона, поміщають його в пробірку з рідиною (гідролізат лактальбуміну, розчин Хенкса). Тампон віджимають і вірус концентрують шляхом фільтрації або осадження в сульфаті алюмінію.

Контрольні запитання і завдання до теми:

1. Які дослідження дозволяють контролювати циркуляцію патогенних вірусів у зовнішньому середовищі?
2. Що є предметом вивчення санітарної вірусології?
3. Що являє собою екологічна ніша вірусів?
4. Схарактеризуйте методи виділення та концентрації вірусів з повітря.
5. Порівняйте методи виділення та концентрації вірусів з повітря, води та ґрунту.
6. За яких умов проводять дослідження предметів побуту на наявність вірусів?
7. Схарактеризуйте методи виділення та концентрації вірусів з предметів побуту.

Література

Букринская А. Г. Вирусология / А. Г. Букринская. – М. : Медицина, 1986. – 336 с.

Лурия С. Общая вирусология / С. Лурия, Дж. Дарнелл, Д. Балтимор, З. Кэмпбелл. – М. : Мир, 1981. – 680 с.

Общая вирусология / В. М. Жданова, С. Я. Гайдамович. – М. : Мир, 1982. – Т. 1 – 3. – 480 с.

Бойко А. Л. Основи екології та біофізики вірусів / А. Л. Бойко. – К. : Фітоцентр, 2003. – 330 с.

Епідеміологія / К. М. Синяк. – К. : Вища школа, 1993. – 298 с.

Тема 8: Віруси бактерій

1. Історія відкриття. Виділення та виявлення.

2. Особливості морфології та будови бактеріофагів. Хімічний склад.

3. Репродукція фагів.

1. Історія відкриття. Виділення та виявлення.

До складу вірусів входить велика група, представники якої уражають бактерії. Вони мають назву бактеріофагів або фагів.

Дію бактеріофага вперше відкрив у 1915 році англійський мікробіолог Ф. Туорт, який описав лізис колоній білого стафілококу.

Учення про бактеріофаги пов'язане з ім'ям канадського вченого Ф. д'Ереля, який у 1917 році виявив віруси, що спричиняли лізис шигел.

Крім бактеріофагів встановлено існування актинофагів, альгофагів.

У середині 50-х років XX ст. були відкриті віруси мікоплазм, ціанобактерій. Усіх їх стали називати просто фагами.

Поглиблені дослідження взаємодії фагів із бактеріями дали можливість відкрити помірні й лізогенні фаги (А. Львов, Ф. Жакоб, Ж. Моно), цикли їхньої репродукції (М. Дельбрюк, А. Херші, С. Лурія).

Для виділення та виявлення фагів необхідно:

– узяти зразок із природних місць існування певного виду бактерій;

– залити рідким поживним середовищем разом з бактеріями;

– культивувати бактерії у сприятливих для них умовах (разом із бактеріями будуть розмножуватись і віруси).

– осадити бактерії центрифугуванням;

– виявити фаги в лізаті.

За другим способом виділення та виявлення фагів необхідно провести вирощування бактерій на агаризованому середовищі. Якщо бактерії засіяти на поверхню чашки Петрі суцільним газоном, то за наявності фагів у газоні з'являться стерильні плями, де колоній бактерій не буде.

2. Особливості морфології та будови бактеріофагів. Хімічний склад. Більшість фагів відносять до ДНК-геномних, але є серед них і РНК-геномні. Бактеріофаги об'єднують у 10 родин за видом і формою нуклеїнової кислоти :

1. Міовірида, мають дволанцюгову ДНК;
2. Спіловірида, мають дволанцюгову ДНК;
3. Педовірида, мають дволанцюгову ДНК ;
4. Мікровірида, мають одноланцюгову ДНК;
5. Кортиковірида, мають дволанцюгову ДНК;
6. Тективірида, мають дволанцюгову ДНК;
7. Левірида, мають одноланцюгову РНК;
8. Цистовірида, мають дволанцюгову РНК;
9. Іновірида, мають одноланцюгову ДНК;
10. Пласмавірида, мають дволанцюгову ДНК.

Перераховані родини мають такі особливості будови :

– 1–3 родини відносять до фагів з кубічною голівкою та відростками, які здатні або не здатні до скорочування;

– 4–8 родини відносять до фагів з кубічною голівкою, які можуть мати ліпидовмісну оболонку;

– 9 родина – це ниткоподібні фаги, без оболонки;

– 10 родина – це плеоморфні фаги, які мають оболонку, існування капсиду в них не встановлено.

Різні фаги мають у своїй будові різні морфологічні елементи. Найбільш дослідженими є булавоподібні фаги, які складаються з голівки та зовнішнього відростка. До складу головки входить нуклеїнова кислота та капсид, який

побудований з капсомерів. Відросток складається з базальної пластинки, відростків та стержня.

Так, коліфаги складаються з поліедричної голівки, довжиною близько 100 нм, та відростка, приблизно такої же довжини. Голівка складається з капсомерів, у середині голівки знаходиться ДНК. Кількість білка та ДНК приблизно однакова. Відросток цих фагів має складну будову.

Інші бактеріофаги мають дещо простішу будову.

В еволюційному плані виділяють такі форми бактеріофагів :

- ниткоподібні (М 13) – нагадують довгу паличку, містять одноланцюгову ДНК у вигляді спіралі та капсид у вигляді трубки;

- мілкі сферичні фаги – мають одноланцюгову ДНК або одноланцюгову РНК, капсид з нуклеїновою кислотою має ікосаїдричну форму (М 12, R17), не мають відростка;

- без чітких відростків з базальною або без базальної пластинки (Т3, Т7);

- булавоподібні з довгими відростками, які не здатні до скорочення, з дволанцюговою ДНК (Т1, Т5);

- булавоподібні з одноланцюговою або дволанцюговою ДНК, з довгими відростками, які здатні до скорочення (Т2).

За хімічним складом бактеріофаги складаються з білка та нуклеїнової кислоти.

Білки можуть бути структурними (один або декілька видів) та ферментативними (лізоцим, фосфатаза та ін.).

Нуклеїнова кислота завжди одного виду, частіше ДНК дволанцюгова, рідше ДНК одноланцюгова або РНК одноланцюгова. Нуклеїнова кислота знаходиться в голівці.

До складу деяких фагів входять ліпіди (2-10%), сліди вуглеводів, які мають клітинне походження.

3. Репродукція фагів. Фаги можуть взаємодіяти з бактеріями за двома типами:

- 1) літичним способом, який закінчується лізисом клітини хазяїна та виходом потомства бактеріофагів;
- 2) лізогенним – клітина хазяїна не гине, а стає носієм фага.

Літичний тип відповідає продуктивному типу інфекції вірусів. При змішуванні суспензії вільних фагів із суспензією бактерій фагові частинки в результаті випадкових зіткнень прикріплюються до поверхні бактерій і вводять у клітину свою ДНК. Але не всякий фаг адсорбується на будь-якій бактерії. Специфічність відносин хазяїна та фага визначається специфічністю адсорбції, що залежить від рецепторів, які є в клітинній стінці бактерій. Рецептори можуть розміщуватися в ліпопротеїновому шарі або у ліпополісахаридному шарі. Фагорезистентність деяких бактерій пояснюють відсутністю в них відповідних рецепторів. При значній кількості бактеріофага на одній клітині може адсорбуватися близько 200–300 фагових частин.

Через деякий час, який необхідний для процесів синтезу компонентів фагів та їхнього збирання, клітини бактерій лізуються, а новоутворені фаги виходять назовні.

У цьому типі репродукції виділяють такі стадії:

- адсорбція;
- проникнення нуклеїнової кислоти;
- латентний період (екліпс), або внутріклітинний розвиток фага;
- лізис клітини та вихід утворених фагів.

Адсорбція фагів може відбуватися на джгутиках, на фімбріях, на клітинній стінці за участю фагорецепторів. При цьому базальна пластинка фага фіксується на клітині, лізоцим, який міститься на нижній частині відростка, розчиняє клітинну стінку. Чохол хвоста скорочується і порожній стрижень бактеріофага входить у клітину, в отвір вприскується нуклеїнова кислота (за рахунок енергії АТФ). Тобто у

клітину проникає тільки нуклеїнова кислота, а білкова оболонка залишається ззовні.

Латентний період триває від 15–40 хвилин до 5 годин. Упродовж цього періоду виявити фаг у штучно зруйнованих клітинах не вдається.

Під час латентного періоду відбувається перебудова метаболізму клітини господаря, яка включає:

- миттєве припинення синтезу бактеріальної ДНК;
- припинення через кілька хвилин після проникнення синтезу бактеріальної РНК та бактеріальних білків;
- утворення ферментів (ранніх білків), які необхідні для реплікації ДНК фага;
- відновлення з підвищеною швидкістю синтезу ДНК, але вже фагової ДНК за рахунок бактеріальної;
- синтез пізніх білків, які є структурними, до них належать білки оболонки й фагові лізоцими (ендолізени).

При репродукції одноланцюгових ДНК та РНК існують проміжні стадії.

Після латентного періоду настає етап дозрівання. Він полягає в з'єднанні фагової нуклеїнової кислоти з білком оболонки й утворенні інфекційних фагових частинок:

- спочатку утворюються капсиди-голівки, які заповнені всередині білками;
- після цього ці внутрішні білки голівки розчинюються, наповнюються ДНК і закриваються;
- після цього приєднуються компоненти відростка.

Під час формування зрілих фагів утворюються літичні ферменти, які забезпечують їхній вихід. Потім клітинна стінка бактерії пом'якшується під дією фагового лізоциму. Нові фаги вивільняються, клітина бактерії лізується.

Тривалість латентного періоду, величина врожаю фагових частинок коливаються в широких межах залежно від виду фага, виду бактерії та умов середовища. В одній клітині може утворюватися від декількох десятків до декількох сотень фагових частинок.

Описані вище бактеріофаги мають назву вірулентних.

Деякі фаги уражають бактерії, але не розмножуються в них автономно й не викликають лізису. Такі фаги називаються помірними, а бактерії – лізогенними.

У природі помірні фаги породжують бактеріоносійство.

За чутливістю до фагів бактеріальні культури поділяють на:

- псевдолізогенні – стійкі до ураження незначно;
- справжньолізогенні – майже в кожній клітині бактерій є фаг у скритій формі, який може репродукуватися.

Розмноження помірних фагів проходить синхронно з розмноженням бактерії. Дуже рідко в лізогенних бактеріях фаг починає розмножуватися спонтанно і клітина лізується.

Лізогенним бактеріям притаманна потенційна здатність продукувати фаги, але цю здатність не можна виявити ні морфологічно, ні серологічно. Фаг, який передається дочірнім бактеріям під час поділу, називається профагом. Наявність у клітинах бактерій профага успадковується. Тобто, все потомство лізогенної бактерії є лізогенним, профаг реплікується синхронно й регулярно разом з хромосоною бактерії.

Спонтанно, без дії зовнішніх факторів, лізогенні бактерії лізуються рідко. Проте УФ опромінення, алкілувальні агенти можуть індукувати в кожній клітині розвиток профага, який веде до утворення й вивільнення інфекційного фага.

У лізогенних клітинах профаг не тільки міцно з'єднаний з хромосоною клітини-хазяїна в певному місці, а й включається в неї (ДНК профага інтегрована в бактеріальну ДНК).

В інтегрованому стані фагова ДНК реплікується разом з бактеріальною й зазнає тих самих регуляторних дій, що й подвоєння бактеріальних хромосом. Інформація, що міститься у фаговій ДНК, у цей час не проявляється. Тільки під час переходу профага у вегетативний стан відновлюється авто-

номія фагової ДНК і починається розмноження фага. Виключення фагової ДНК з бактеріальної хромосоми здійснюється дуже точно й відбувається у тому самому місці, де відбулася інтеграція. Виключення ДНК фага аномально відбувається дуже рідко (в одному випадку з 100 000).

Як тільки профаг у результаті виключення перейшов у вегетативний стан, він знову стає автономним і може розмножуватися в бактеріальній клітині як вірулентний фаг.

Сьогодні бактеріофаги знаходять широке впровадження в різних напрямках (при лікуванні в гінекології, офтальмології, стоматології, ветеринарії замість антибіотиків; для визначення бактеріального забруднення, наприклад, коліфаг виявляє наявність бактерій кишкової палички, що свідчить про фекальне забруднення середовища).

Контрольні запитання і завдання до теми

1. Схарактеризуйте будову бактеріофага.
2. Які морфологічні форми бактеріофагів вам відомі?
3. Як класифікують бактеріофаги? Яка їх номенклатура?
4. Схарактеризуйте проникнення бактеріофагів у бактеріальну клітину.
5. Схарактеризуйте стадії репродукції бактеріофагів після проникнення в бактеріальну клітину.
6. Які типи інфекційних процесів можуть викликати бактеріофаги.

Література

- Букринская А. Г.** Вирусология / А. Г. Букринская. – М. : Медицина, 1986. – 336 с.
- Лурия С.** Общая вирусология / С. Лурия, Дж. Дарнелл, Д. Балтимор, З. Кэмпбелл. – М. : Мир, 1981. – 680 с.
- Общая вирусология** / В. М. Жданова, С. Я. Гайдамович. – М. : Мир, 1982. – Т. 1 – 3. – 480 с.
- Вирусология** / Б. Филдс. – М. : Мир, 1989. – 1475 с.

Питання до другого модульного контролю

1. Які стадії виділяють в онтогенезі вірусів?
2. Перерахуйте стадії першої фази репродукції?
3. Перерахуйте стадії другої фази репродукції?
4. Яка взаємодія, за природою, лежить в основі процесу адсорбції?
5. Коли настає оборотна адсорбція?
6. Що таке феномен залежного від хазяїна обмеження?
7. Де в клітині хазяїна відбувається рідинний ендоцитоз?
8. Де в клітині хазяїна відбувається рецепторний ендоцитоз?
9. За рахунок якої взаємодії відбувається проникнення вірусу за механізмом злиття?
10. У яких структурах клітин хазяїна відбувається роздгання вірусів?
11. Що є біологічною основою розвитку епідемічного процесу?
12. За яких умов паразитарна система стає епідемічним процесом?
13. Що таке паразитарна система?
14. Які елементи включає епідемічний процес?
15. Що таке джерело інфекції?
16. Які види інфекції за джерелом виділяють?
17. Що може бути джерелом вірусної інфекції?
18. Що таке механізм передачі інфекції?
19. Які стадії включає механізм передачі інфекції?
20. Які існують механізми передачі вірусних інфекцій?
21. Що таке шляхи передачі інфекції?
22. Які шляхи передачі інфекції характерні для фекально-орального механізму?
23. Що таке епідемічносприятливий колектив?
24. На що спрямовані протиепідемічні заходи першої групи?

25. На що спрямовані протиепідемічні заходи другої групи?
26. На що спрямовані протиепідемічні заходи третьої групи?
27. На які групи поділяють інфекції за ефективністю протиепідемічних заходів?
28. Що таке інтенсивність епідемічного процесу?
29. Які ступені інтенсивності епідемічного процесу виділяють?
30. Що таке епідемія?
31. Що таке пандемія?
32. Що таке спорадичні інфекції?
33. Наведіть приклади пандемії.
34. Що таке ендемія?
35. Які види ендемії існують?
36. Що таке кризові захворювання?
37. Наведіть приклад антропонозних вірусних інфекцій.
38. Наведіть приклад зоонозних вірусних інфекцій.
39. На якому факторі ґрунтується еколого-епідеміологічна класифікація?
40. Що таке конвенційні захворювання?
41. За якою ознакою класифікують персистентні інфекції?
42. На які групи поділяють персистентні інфекції?
43. Які організми можуть бути джерелом інфекції для людини?
44. Наведіть приклади антропонозів серед вірусних інфекцій?
45. Наведіть приклади зоонозів серед вірусних інфекцій?
46. Як класифікують джерела інфекції?
47. Які організми можуть бути джерелом інфекції для людини?
48. Схарактеризуйте антропонозні інфекції.
49. Схарактеризуйте зоонозні інфекції.

50. Чому для вірусних інфекцій не існує сапронозних інфекцій?
51. Навидить приклади антропонозів середі вірусних інфекцій?
52. Навидить приклади зоонозів середі вірусних інфекцій?
53. Як класифікують джерела інфекції?
54. Назвіть способи вертикального розповсюдження вірусних інфекцій.
55. Схарактеризуйте будову бактеріофага.
56. Які морфологічні форми бактеріофагів вам відомі?
57. Як класифікують бактеріофаги? Яка їх номенклатура?
58. Схарактеризуйте проникнення бактеріофагів у бактеріальну клітину.
59. Схарактеризуйте стадії репродукції бактеріофагів після проникнення в бактеріальну клітину.
60. Які типи інфекційних процесів можуть викликати бактеріофаги?
61. Схарактеризуйте методи виділення та концентрації вірусів з повітря.
62. Схарактеризуйте методи виділення та концентрації вірусів з води.
63. Схарактеризуйте методи виділення та концентрації вірусів з предметів побуту.
64. Схарактеризуйте методи виділення та концентрації вірусів з повітря.
65. Порівняйте методи виділення та концентрації вірусів з повітря, води та ґрунту.

Предметний покажчик

Аглотинації реакції 13

Адсорбція 50, 51

Бактеріофаг 84

Білки капсидні 24

Білки структурні 24

Виділення вірусів 5

Вихід із клітини 69

Віріон 29

Вірогенія 55

Віроїди 36

Віропласти 31

Віруси неканонічні 36

Віруси канонічні 36

Вірусологія 8

Гемаглотинації реакції 14

Гіпотези походження вірусів 19

Гомогенність визначення 15

Двофазний тип розповсюдження 72

Депротейнізація 52

Деривати 19

Джерело збудника інфекції 74

ДНК вірусні 21

Елементний склад вірусів 20

Закон відповідності механізму передачі
(Л. В. Громашевський) 75
Зв'язування компліменту реакції 14

Імунологічні методи 12
Ініціація 52, 60, 61
Інапарантна форма 73
Інтенсивність епідемічного процесу 77
Інфекція антропоозна 74, 78
Інфекція вторинна 73
Інфекція змішана 66
Інфекція зооозна 78
Інфекції керовані 78
Інфекція моно 73
Інфекції некеровані 78
Інфекція особливо небезпечна 72, 79
Інфекція продуктивна 47, 92
Інфекція сапроозна 74, 78

Капсид 30
Класифікація Балтімора 37
Класифікація ICTV 37, 40
Класифікація сучасна 44
Клітинні матрикси 31
Клітинні фабрики 31
Коефіцієнт седиментації 33
Конвенційна хвороба 79
Ліофільне сушіння 11

Маніфестна форма 73
Методи концентрації вірусів 15
Механізм передачі інфекції 75

„Мінус-нитчасті” 23
Моноінфекція 73

Нейтралізації реакції 13
Нуклеоїд 31
Нуклеокапсид 20

Очищення методи 15

Пандемія 77
Пеплос 24
Плавуча щільність 33
„Плюс-нитчасті” 22
Поліфілітичне походження 20
Преципітації реакції 13
Принцип-субодичності 25
Пріони 36
Провіріони 67
Протиєпідемічні заходи 76

Реінфекція 73
Реплікація 37, 64
РНК вірусні 22
Розмноження диз'юнктивне 36

Санітарна вірусологія 82
Серологічні методи 12
Спорадична захворюваність 77
Сприйнятливість колективу 76
Суперінфекція 73

Суперкапсид 31
Суперкапсидні білки 25
Серцевина 31

Термінація 60
Тип симетрії 30
Транскрипція 56
Трансляція 60

Убіквітарність 20

Фаг 89
Фаг вірулентний 92
Фаг лізогенний 92
Фактори передачі інфекції 75

Шляхи передачі інфекції 75

Екологічна ніша 72
Електронна мікроскопія 11
Електрофорез 12
Елонгація 61
Епідеміологія 73
Епідемічний процес 73
Епідемія природно-осередкова 77
Епідемія статична 78

Умовні скорочення

Аm – антитіло

Аг – антиген

АГ – апарат Гольджи

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

ГТФ – гуанін трифосфат

ЕПР – ендоплазматичний ретикулум

ОНІ – особливо небезпечні інфекції

РГ – реакція гемаглютинації

РП – реплікативний попередник

ЦПМ – цитоплазматична мембрана

ЦПД – цитопатогенна дія

Рекомендована література

Основна :

Букринская А. Г. Вирусология / А. Г. Букринская. – М. : Медицина, 1986. – 336 с.

Практикум із загальної вірусології / А. Л. Бойко. – К. : КНУ, 2000. – 230 с.

Лурия С. Общая вирусология / С. Лурия, Дж. Дарнелл, Д. Балтимор, З. Кэмпбелл. – М. : Мир, 1981. – 680 с.

Общая вирусология / В. М. Жданова, С. Я. Гайдамович. – М. : Мир, 1982. – Т. 1 – 3. – 480 с.

Посібник з медичної вірусології / В. М. Гіріна. – К. : Здоров'я, 1995. – 298 с.

Вирусология / Б. Филдс. – М. : Мир, 1989. – 1475 с.

Додаткова :

Бойко А. Л. Основы экологии та біофізики вірусів / А. Л. Бойко. – К. : Фітоцентр, 2003. – 330 с.

Бойко А. Л. Экология вирусов растений / А. Л. Бойко. – К. : Фітоцентр, 1990. – 478 с.

Быков А. С. Основы микробиологии, вирусологии и иммунологии / А. С. Быков, А. А. Воробьев, Е. П. Пашков. – М. : Академия, 2009. – 288 с.

Гиббс А. Основы вирусологии растений / А. Гиббс, В. Харрисон. – М. : Мир, 1978. – 330 с.

Жданов В. М. Эволюция вирусов / В. М. Жданов. – М. : Медицина, 1990. – 376 с.

Атабеков И. Г. Практикум по общей вирусологии / И. Г. Атабеков. – М. : МИА, 2002. – 184 с.

Атлас по медицинской микробиологии, вирусологии, иммунологии / А. С. Быков, А. А. Воробьев, Е. П. Пашков. –

М. : МИА, 2002. – 184 с.

Загородній Ю. Математичні моделі в дослідженні вірусів рослин / Ю. Загородній, А. Бойко. – К. : ЕксОб., 2001. – 350 с.

Общая и частная вірусологія / В. М. Жданов. – М. : Медицина, 1982. – 965 с.

Коротяев А. И. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология / А. И. Коротяев, С. А. Бабичев. – СПб. : Колос, 1998. – 440 с.

Епідеміологія / К. М. Синяк. – К. : Вища школа, 1993. – 298 с.

Покровский В. В. ВИЧ-инфекция : клиника, диагностика и лечение / В. В. Покровский, Т. Н. Ермак, В. В. Беляева. – М. : КолосС, 2000. – 367 с.

Сюрин В. Н. Ветеринарная вирусология / В. Н. Сюрин, Р. В. Белоусова, Н. В. Фомина. – М. : КолосС, 1991. – 420 с.

Тихоненко А. С. Биохимия вирусных частиц бактерий / А. С. Тихоненко. – М. : Колос, 1977. – 430 с.

Троценко Н. И. Практикум по ветеринарной вирусологии / Н. И. Троценко, Р. В. Белоусова, З. А. Преображенская. – М. : Мир, 1999. – 220 с.

Використана література

- Букринская А. Г.** Вирусология / А. Г. Букринская. – М. : Медицина, 1986. – 336 с.
- Лурия С.** Общая вирусология / С. Лурия, Дж. Дарнелл, Д. Балтимор, З. Кэмпбелл. – М. : Мир, 1981. – 680 с.
- Вирусология** / Б. Филдс. – М. : Мир, 1989. – 1475 с.
- Жданов В. М.** Эволюция вирусов / В. М. Жданов. – М. : Медицина, 1990. – 376 с.
- Сюрин В. Н.** Ветеринарная вирусология / В. Н. Сюрин, Р. В. Белоусова, Н. В. Фомина. – М. : КолосС, 1991. – 420 с.
- Посібник з медичної вірусології** / В. М. Гиріна. – К. : Здоров'я, 1995. – 298 с.
- Бойко А. Л.** Основы экологии та біофізики вірусів / А. Л. Бойко. – К. : Фітоцентр, 2003. – 330 с.
- Бойко А. Л.** Экология вирусов растений / А. Л. Бойко. – К. : Фітоцентр, 1990. – 478 с.
- Тихоненко А. С.** Биохимия вирусных частиц бактерий / А. С. Тихоненко. – М. Колос, 1977. – 430 с.
- Епідеміологія** / К. М. Синяк. – К. : Вища школа, 1993. – 298 с.
- Общая и частная вирусология** / В. М. Жданов. – М. : Медицина, 1982. – 965 с.
- Пирог Т. П.** Загальна мікробіологія / Т. П. Пирог. – К. : НУХТ, 2004. – 471 с.

Навчальне видання

Мацай Наталія Юріївна

Основи вірусології

*Навчальний посібник для студентів
освітнього рівня бакалавр спеціальності «Біологія»*

За редакцією автора
Комп'ютерний макет – Мацай Н. Ю.
Коректор – Безгодова Н. С.

Здано до склад. 01.11.2010 р. Підп. до друку 01.12.2010 р.
Формат 60x84 1/16. Папір офсет. Гарнітура Times New Roman.
Друк ризографічний. Ум. друк. арк. 6,22. Наклад 100 прим. Зам. №59.

Видавець і виготовлювач
Видавництво Державного закладу
«Луганський національний університет імені Тараса Шевченка»
вул. Оборонна, 2, м. Луганськ, 91011. Тел./факс: (0642) 58-03-20
e-mail: alma-mater@list.ru
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 3459 від 09.04.2009 р.