

Міністерство освіти та науки України
Житомирський державний університет імені Івана Франка

Кафедра зоології

***ВІРУСОЛОГІЯ. КОРОТКИЙ ТЕОРЕТИЧНИЙ КУРС ТА ЗАВДАННЯ ДЛЯ
САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ***

Освітньо-кваліфікаційний рівень – Бакалавр
галузь знань 0401 Природничі науки
напрямок підготовки 6.040102 Біологія*

Для студентів 1-2 курсів
природничого
факультету

Укладач:
Шевчук С.Ю.,
кандидат біологічних наук,
доцент кафедри зоології (б.в.з.)

Житомир – 2015

УДК 578 (075.8)
ББК 28.3я73
В 52

Рекомендовано до друку рішенням вченої ради Житомирського державного університету
імені Івана Франка

протокол № 3 від 23 жовтня 2015 р.

Рецензенти:

Мельниченко Р.К. – кандидат біологічних наук, доцент кафедри зоології Житомирського державного університету імені Івана Франка,

Пінкіна Т.В. – кандидат біологічних наук, доцент Житомирського національного агроекологічного університету

Поліщук Н.М. – кандидат педагогічних наук, методист центру методичного забезпечення Житомирського обласного інституту післядипломної педагогічної освіти.

В 52

Шевчук С.Ю. Вірусологія. короткий теоретичний курс та завдання для самостійної роботи студентів /С.Ю. Шевчук, – Житомир: Вид-во ЖДУ, 2015. – 35 с.

Навчально-методичний посібник містить короткі теоретичні відомості про морфологію, хімічний склад та архітектуру віріонів, типи взаємодії вірусів з бактеріями, клітинами рослин, тварин та людини, особливості культивування та противірусний імунітет, а також дидактичний матеріал для самостійної роботи студентів, а саме питання для самоконтролю, тестові та творчо-фахові завдання.

Рекомендовано для студентів вищих навчальних закладів відповідно до освітньо-професійної програми підготовки бакалавра для спеціальностей галузі знань 0401 «Природничі науки», напряму підготовки 6.040102 Біологія.

© Шевчук С.Ю., 2015

УДК 578 (075.8)
ББК 28.3я73
В 52

ЗМІСТ

Передмова	4
I. Короткий теоретичний курс вірусології.....	5
1. Короткий нарис історії вірусології.....	5
1.1. Відкриття вірусу тютюнової мозаїки.....	5
1.2. Вірусологічні дослідження (I пол. XX ст.).....	5
1.3. Вірусологічні дослідження (II пол. XX ст.-поч. XXI ст.)	6
2. Сучасні погляди на природу та походження вірусів.....	7
3. Морфологія, хімічний склад та архітектура вірусів.....	8
4. Розмноження (репродукція) вірусів.....	10
5. Типи взаємодії вірусів з клітинами.....	13
6. Бактеріофаги, їх будова та типи взаємодії з клітинами.....	14
7. Онкогенні віруси.....	16
8. Культивування вірусів.....	17
9. Класифікація вірусів.....	18
10. Характеристика деяких груп вірусів.....	19
11. Фітопатогенні віруси.....	23
12. Протівірусний імунітет.....	24
13. Віроїди і пріони.....	25
II. Завдання для самостійної роботи студентів.....	27
1. Тестові завдання з вірусології.....	27
2. Творчо-фахові завдання.....	30
Використана література.....	35

ПЕРЕДМОВА

Курс «Мікробіологія і вірусологія» належить до основних біологічних дисциплін і є невід'ємною складовою підготовки бакалавра за напрямом Біологія. Метою викладання дисципліни «Мікробіологія і вірусологія» є формування у студентів комплексу наукових знань з сучасної мікробіології та вірусології: про морфофункціональну організацію мікроорганізмів та вірусів, пристосування їх до умов середовища, про закономірності їх індивідуального та історичного розвитку, шляхи еволюції, різноманіття та систематику, роль у природі і господарській діяльності людини.*

Вірусологія тісно пов'язана з генетикою, біохімією, молекулярною біологією, біоорганічною хімією. По суті за останні 15-20 років деякі розділи вірусології були переписані заново. І кожен біолог не може вважати себе освіченим, якщо незнайомий з основами вірусології у її сучасному вигляді. У посібнику розглядаються загальні проблеми вірусології, такі як структура віріонів, механізми реплікації, шляхи поширення вірусів, характеристика основних груп. Крім того, студенту пропонуються тестові завдання, питання для самоконтролю, творчо-фахові завдання за допомогою яких можна перевірити рівень знань, зануритися у конкретику та виявити «прогалини».

Даний посібник є спробою полегшити підготовку студентів до лабораторних занять, проміжного та підсумкового контролів з вірусології та створити підґрунття для міцного засвоєння матеріалу.

1. КОРОТКИЙ ТЕОРЕТИЧНИЙ КУРС ВІРУСОЛОГІЇ

1. Короткий нарис історії вірусології

1.1. Відкриття вірусу тютюнової мозаїки

Пріоритет відкриття вірусів належить видатному вченому Д. Й. Івановському. Ще при навчанні в Петербурзькому університеті (1887), за ініціативою своїх наставників Бекетова А.Н. та Фамінцина А.С. Д.Й. Івановський разом зі студентом В.В. Половцевим став вивчати мозаїчну хворобу тютюну, що приносила шкоду сільському господарству. Ними було встановлено, що описана в Голландії А. Мейєром мозаїчна хвороба тютюну представляє собою не одне, а два різних захворювання однієї і тієї ж рослини, одне з яких – рябуха (збудником якої є плісневий гриб), а друге власне мозаїчна хвороба тютюну невідомого походження. Вивчення природи цього захворювання Д.Й. Івановським привело до відкриття першого вірусу. Краплиною соку, що була взята зі хворої рослини, Д.Й. Івановський інфікував здорову рослину і викликав дане захворювання. Це переконало його в тому, що інфекційне начало знаходиться в соці. Однак при мікроскопії останнього він не знаходив там ніяких бактерій, а посіви соку на живильні середовища не давали ніякого результату. Тоді Д.Й.Івановський вирішив профільтрувати сік через фарфорові фільтри (бактеріальні фільтри, свічки Шамберлена), через які бактерії не проходять. Профільтрований сік викликав мозаїчну хворобу у здорових рослин через 15 днів після інфікування. Цікавим був і той факт, що профільтрований сік, нагрітий до 60-70 °С, втрачав інфекційні властивості.

Результати своїх досліджень він опублікував в журналі «Сельское хозяйство и лесоводство» в статті «О двух болезнях табака» та доповів на засіданні Російської Академії наук 12 лютого 1892 року. Ця дата є офіційним днем народження нової науки – вірусології.

Тільки через 6 років (в 1898 році) М.Бейєрінк повторив досліди Д.Й. Івановського. Цікаво знати що, перше використання терміну «вірус», що в перекладі з латинської означає «отрута, що фільтрується» належить Луї Пастеру. Це відбулося при дослідженні ним збудника сказу, але термін не відразу ввійшов у науку і саме М. Бейєрінк ввів його у науковий вжиток.

Швидкими темпами після робіт Д.Й. Івановського було встановлено, що віруси поширені у природі і можуть викликати не тільки захворювання рослин, а й у людини та тварин. Відкриття вірусів відбувалися один за одним: 1897 рік – вірус ящуру (Фрідріх Лефлер та Петер Фрош), 1901 – вірус жовтої лихоманки (перший відкритий вірус, що вражає людину; відкриття було зроблено американським військовим лікарем Уолтером Рідом), 1903 – сказу і т.д.

1.2. Вірусологічні дослідження в I-половині XX століття

В 1911 році Пейтон Раус із Рокфеллерівського інституту медичних досліджень довів, що пухлини на ногах курей (саркоми) спричинені вірусом, який на честь вченого було названо вірусом саркоми Рауса. Це було першою встановленою причетністю вірусів до злоякісного трансформування клітин. За це П. Раус через 55 років був удостоєний Нобелівської премії.

У 1915 році англійський дослідник Фредерік Туорт, а у 1917 канадець Фелікс д'Ерель незалежно один від одного відкрили бактеріофагів (вірусів, що уражують бактерії). Термін «бактеріофаг» було запропоновано Ф. д'Ерелем.

На початку 20-го століття основною експериментальною моделлю для вивчення вірусів є лабораторні тварини (білі миші, пацюки, кролики, хом'яки).

В 1933 році У. Сміт, К. Ендрюс і П. Лейдлоу встановили, що грип викликається не бактерією *Bacterium influenza* як вважалося раніше, а ортоміксовірусом. До початку Другої світової війни до вірусних хвороб були віднесені і епідемічний паротит, і краснуха. Припущення про вірусну природу гепатитів зробили в 1937 році Г. Фіндлі і Ф. Мак-Калум, що підтвердили в експериментах на мавпах і людях-добровольцях Д. Камерон, Ф.Мак-Калум і В. Хавенс в 1943-1944 році.

В 40-ві роки у вірусологію в якості експериментальної моделі входять курячі ембріони в зв'язку їх високою чутливістю до вірусів грипу, віспи та деяких інших. Цей метод в 1931 році розробили Вудраф та Гудпасчур. Пізніше було встановлено, що різні віруси продукуються в різних, строго визначених відділах курячого ембріону: віруси паротиту в алантоїсній порожнині, віруси грипу в амніоні, герпесу – в жовтковому мішку. Про репродукцію вірусів можна було судити по загибелі курячого ембріону або на основі реакцій гемаглютинації.

У 1949 році у практику запроваджують метод культури клітин (П.Ендерс на прикладі вірусу поліомієліту). Це можна кваліфікувати як справжню революцію у вірусології. За допомогою цього методу були виділені та ідентифіковані сотні нових вірусів. Він давав можливість ефективно вивчати механізми взаємодії вірусів з клітиною, створити високоефективні вакцини.

1.3. Вірусологічні дослідження (II пол. XX ст.-поч. XXI ст.)

У 60-х роках 20-го століття під час вивчення вірусів почали застосовувати методи молекулярної біології. Віруси використовували як експериментальну модель, необхідну для розшифрування структури та механізму реплікації ДНК, генетичного коду, механізмів синтезу білка. Віруси завдяки простоті будови стали незамінною моделлю для молекулярної біології, генної інженерії, імунології. Вже в 1970 році віруси вивчають на субмолекулярному рівні. В практику запроваджують методи секвенування, що дає змогу вивчати послідовність нуклеотидів та амінокислот у макромолекулах.

У 1970 році Дейвід Балтімор і Хоуард Мартін Темін встановили, що передавання генетичної інформації онковірусів може відбуватися не тільки від ДНК до РНК, але і навпаки. Вони виявили у онкогенних РНК-вмісних вірусів особливий фермент – зворотну транскриптазу, що здатна на ланцюгу РНК комплементарно синтезувати ДНК.

У 1983 р. Люк Монтеньє і 1984 р. Роберт Галло відкрили вірус імунодефіциту людини, що зумовлює СНІД.

Також було відкрито інфекційні агенти, що побудовані лише з низькомолекулярної одно ланцюгової кільцевої РНК, яка не кодує власних білків. Т. Дінером їх було названо віроїдами.

У 1997 році присуджено Нобелівську премію американському вченому Стенлі Прузінеру за встановлення етіології трансмісивних губкоподібних енцефалопатій тварин і людини, що характеризуються дистрофічним ураженням центральної нервової системи.

Нобелівської премії. у 2008 році були удостоєні Люк Монтеньє з Франсуазою Барре-Сінуссі за відкриття вірусу імунодефіциту людини, Гаральд цур Гаузен за встановлення здатності папіломавірусів людини викликати рак шийки матки.

Таким чином, за короткий період розвитку у вірусології відбулося багато відкриттів, які створили підґрунття для профілактики інфекційних захворювань людини, тварин та рослин та подальшого розвитку біології.

Питання для самоконтролю:

1. Коли і ким була започаткована вірусологія і які події цьому передували?
2. Кому належить перше використання терміну «вірус» і хто ввів його у широкий науковий ужиток?

3. Кому належить відкриття бактеріофагів та ким був запропонований цей термін?
4. Чому запровадження методу культури клітин у вірусології можна розцінювати як революційний прорив?
5. Назвіть вчених, які працювали у галузі вірусології та стали лауреатами Нобелівської премії.
6. Назвіть причини, які на Вашу думку стали основою для використання вірусів у якості експериментальної моделі у молекулярній біології.
7. Назвіть вчених, які вказали на віруси як спусковий механізм онкозахворювань?

2. Сучасні погляди на природу та походження вірусів

Віруси – це велика група біологічно активних структур, які займають проміжне положення між живою та неживою природою. Двоакість природи вірусів визначається тим, що вони, не маючи самостійного обміну речовин, властивого всьому живому, втілюють у собі інформаційні можливості для самовідтворення.

А. Львов дає таке визначення вірусам: «це строго неклітинні, потенційно патогенні агенти, які мають інфекційну фазу, містять лише один тип нуклеїнової кислоти, репродукуються у формі генетичного матеріалу, не здатні до росту та ділення і не здатні самостійно виробляти енергію». За О. І. Коротяєвим, віруси – це особливе царство ультрамікроскопічних розмірів організмів, що містять тільки один тип нуклеїнових кислот, позбавлені власних систем синтезу білка і мобілізації енергії, а тому вони є облигатними паразитами. За Суховим віруси мають такі основні характеристики:

1. Дуже малі розміри (вимірюються в нм.)
2. Відсутність клітинної будови;
3. Відносно простий хімічний склад (найпростіші віруси складаються з білка та РНК або ДНК);
4. Нездатність культивуватися на штучних синтетичних середовищах;
5. Особливий цикл розвитку в організмі хазяїна або як частина цього циклу в безклітинному середовищі;
6. Здатність деяких з них кристалізуватися за певних умов довкілля.

Головними ознаками за якими віруси відрізняються від інших організмів є: відсутність власної білок-синтезуючої системи, різноманітність організації їх генетичного матеріалу. У всіх організмів генетичний матеріал має вигляд дволанцюгових молекул ДНК, а у вірусів можуть бути як ДНК так і РНК, при цьому кожен з типів НК може перебувати у віріоні як у формі подвійного так і одинарного ланцюга.

Походження вірусів залишається остаточно нез'ясованим, існує **три основні гіпотези** щодо походження вірусів.

1. Віруси походять від до клітинних форм життя. Прихильники цієї гіпотези вважають, що віруси – це потомки древніх до клітинних форм життя – протобіонтів. Протобіонти дали початок, з одного боку, клітинам, а з другого – вірусам, які з часом пристосувалися внутрішньоклітинного паразитизму.
2. За другою гіпотезою віруси є нащадками бактерій, що зазнали регресивної еволюції. Розмножуючись у клітинах хазяїна, маючи готове поживне середовище, бактерії спрощували свою організацію, втрачали окремі ферментні системи і здатність до самостійного метаболізму. Згідно цієї гіпотези рикетсії та хламідії виступають як перехідна ланка між бактеріями та вірусами, маючи обмежений енергетичний обмін.
3. Згідно третьої гіпотези, віруси походять від компонентів клітини, зокрема генетичних елементів або клітинних органел, що вийшли з-під контролю геному клітини та набули відносної автономності. Її називають гіпотезою «скажених або шалених генів». Різні віруси могли утворитися з нуклеїнових кислот, епісом, хлоропластів, мітохондрій. Вони виникали та еволюціонували

разом з клітинними формами життя. Будучи, з одного боку, автономними генетичними структурами, а з другого – нездатними розмножуватися поза клітинами, віруси протягом біологічної еволюції пройшли різноманітні шляхи розвитку.

Питання для самоконтролю:

1. Дайте визначення терміну «віруси».
2. Чому віруси займають проміжне положення між живою та неживою природою?
3. Вкажіть, які ознаки або характеристики мають віруси?
4. За якими ознаками віруси відрізняються від живих організмів?
5. Назвіть основні гіпотези щодо походження вірусів. Якій гіпотезі надасте переваги Ви? Чому?

3. Морфологія, хімічний склад та архітектура вірусів

Розміри і форми. Кожен вид вірусу має певні властиві тільки йому ознаки. Характерні властивості для кожного виду мають зрілі форми вірусів, які називаються віріонами. Розміри вірусів коливаються від 8 до 550 нм. Великі розміри мають віріони віспи, пситакозу, трахоми, мозаїки цукрових буряків; середні – віруси грипу, сказу, герпесу; малі – енцефаліту, поліомієліту, ящуру, багатьох фітопатогенних вірусів.

Результати електронної мікроскопії показали, що за формою віруси поділяються на кілька груп:

1. Паличкоподібні – вірус тютюнової мозаїки (ВТМ), з яким працював Івановський.
2. Ниткоподібні – віруси жовтяниці цукрових буряків, мозаїки пшениці, квасолі, кавунів.
3. Сферичні – віруси грипу, кору, паротиту, віруси лейкозу курей і мишей;
4. Кубоїдальні – віруси натуральної віспи, аденовіруси, ентеровіруси, віруси папіломи.
5. Булавовидні – віруси бактерій (бактеріофаги).

Хімічний склад та структура. Основними компонентами віріона є одна з двох нуклеїнових кислот, білок, який утворює капсид та зольні елементи. Ці три складові характерні для всіх вірусів. Не всі віруси містять вуглеводи та ліпіди.

Віруси, що складаються тільки з білка, НК та зольних елементів належать до групи простих вірусів (або мінімальних), які не мають власних ферментів або яких-небудь спеціалізованих структур. До таких вірусів належать більшість вірусів рослин, бактеріофаги і деякі віруси тварин. До складно побудованих вірусів належать ті, у яких, крім названих складових є ще ліпіди та вуглеводи. Це переважно віруси тварин.

Багато вірусів оточені мембранним шаром, який названо оболонкою (суперкапсидом). Вона зовні оточує нуклеокапсид. Це – оболонкові віруси. Оболонка відіграє важливу роль у прикріпленні вірусної частинки до клітини-господаря і проникненні вірусу у клітину.

Вірусна оболонка складається з фосфоліпідів і білків. Деякі з білків оболонки глікозилізовані, гідрофільні вуглеводні кінці таких білків виступають на поверхню вірусної часточки. Крім глікопротеїнів інші білки з вірусної оболонки можуть формувати матриксний шар, який прикріплює оболонку до капсиду.

Вірусні білки також можна поділити на дві групи: структурні (що входять в склад вірусних частинок) та неструктурні (функцією яких є забезпечення процесу внутрішньоклітинної репродукції на різних її етапах). Структурні, в свою чергу, поділяються на капсидні (беруть участь в утворенні капсиду) і суперкапсидні (пепломери; входять до складу суперкапсиду). Неструктурні білки вивчені гірше, ніж структурні, оскільки їх виділяють не з очищених препаратів вірусів, а з інфікованих клітин. До

неструктурних білків відносять попередників вірусних білків, ферменти синтезу РНК та ДНК (РНК- та ДНК- полімерази), які забезпечують транскрипцію та реплікацію вірусного геному, білки-регулятори, ферменти, які модифікують вірусні білки. Однак багато білків цієї групи ще неідентифіковані та функції їх невизначені.

Білки всіх вірусів побудовані зі звичайних амінокислот. Співвідношення амінокислот у вірусних білках майже таке саме, як і в білках тварин, рослин і бактерій. У вірусному білку переважають кислі дикарбонові кислоти. Крім капсидних білків, що утворюють «футляр» для нуклеїнової кислоти, у вірусів з суперкапсидними оболонками є і інші білки. Віріони можуть містити ще віруспецифічні білки. У деяких оболонкових вірусів наявний субмембранний матриксний білок, що міститься між суперкапсидом та нуклеокапсидом.

Пептидні ланцюги вірусного білка легко гідролізуються протеазами. Тому, виділяючи віруси, препарати часто обробляють протеолітичними ферментами для видалення білка. Деякі вірусні білки є стійкими до дії фізико-хімічних чинників. Серед них є стійкі до солевих розчинів. Одним з найбільш стійкіших є вірус папіломи кроликів. У складі віріонів виявлено окремі ферменти, що беруть участь у взаємодії вірусу з клітиною. Ферменти вірусів беруть участь у синтезі вірусу в зараженій клітині.

У будь-якій вірусній частці присутній тільки один тип нуклеїнових кислот – ДНК або РНК. Молекулярна маса віріонів РНК-вірусів варіює – від $7 \cdot 10^6$ Да у пікорнавірусів до $2 \cdot 10^8$ Да у ретровірусів. Близько 80 % вірусів людини та тварин містять РНК-геном. Здатність РНК зберігати спадкову інформацію є унікальною особливістю вірусів. Структура вірусних РНК різноманітна: зустрічаються одноланцюгові, дволанцюгові, лінійні, фрагментовані та кільцеві РНК. РНК-геном в основному є гаплоїдним, тільки геном ретровірусів – диплоїдний, так як складається з двох ідентичних молекул РНК. Головною структурною особливістю вірусних молекул ДНК є наявність двох спарених антипаралельних ланцюгів. Молекули вірусних ДНК можуть бути лінійними або кільцевими, дволанцюговими або одноланцюговими по всій довжині або тільки на кінцях. Найбільш складно організована ДНК вірусу герпесу, геном якого складається з двох великих з'єднаних сегментів, кожний з яких має кінцеві послідовності, що повторюються. Найбільший з відомих вірусів – мімівірус – має геном розміром 1 200 000 пар нуклеотидів. Серед найменших вірусів можна назвати фаг ϕ X174 – геном якого одноланцюгова кільцева ДНК.

Капсид побудований з білкових субодиниць, зібраних певним чином, що відповідає певним геометричним принципам. Розрізняють наступні типи симетрії віріонів:

1. Віруси зі спіральною симетрією;
2. Віруси з кубічною (ізометричною симетрією);
3. Віруси з бінарною (комбінованою, змішаною) симетрією. Наприклад, фаги, у них головка має кубічний тип симетрії, а хвостик спіральний;
4. Складно побудовані віруси, що мають додаткову оболонку – суперкапсид.



Рис.1. Приклад спірального типу симетрії

При спіральному типу симетрії (її мають ниткоподібні віруси) білкові субодиниці розміщуються по спіралі, а між ними також по спіралі, розміщується нуклеїнова кислота (рис.1). Найкраще цей тип симетрії вивчений у ВТМ. При спіральному типі симетрії білковий чохол краще захищає НК, але при цьому потрібна більша кількість білку, чим при кубічній симетрії (рис. 2). При останній можуть виникати різні варіанти багатогранників: тетраедри, октаедри, ікосаедри. Ікосаедри – найбільш ефективна і економічна симетрія для формування замкнутого чохла, так як при його збиранні використовують будівельні білки

мінімального розміру і забезпечують найбільший внутрішній об'єм віріону. Сферичні за формою віруси тварин частіше всього мають форму ікосаедра. Ікосаедри мають 20 граней та 12 вершин.

Відмінності між вірусами з різними типами симетрії полягають у тому, що у спіральних віріонів взаємодія між НК та білками максимальна, тоді як у кубічних – слабка, крім того у спіральних вірусів звільнення НК неможливе без руйнування віріона, тоді як у кубічних навпаки.

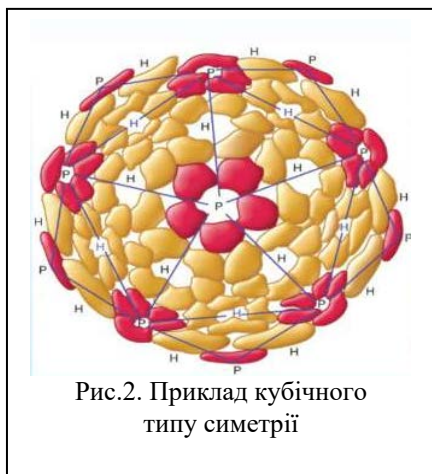


Рис.2. Приклад кубічного типу симетрії

Більш складно побудовані віруси мають додаткову оболонку – суперкапсид. Вона представляє собою звичайну біологічну мембрану, що складається з двох шарів ліпідів, що мають клітинне походження, і вбудованих в них глікозилізованих суперкапсидних вірусних білків, що виступають над зовнішньою поверхнею віріона у вигляді своєрідних шипиків. Суперкапсидні вірусні білки, що утворюють шипи, мають життєво важливі для вірусу функції: вони розпізнають клітинні рецептори і зв'язуються з ними,

забезпечують злиття вірусної мембрани з мембраною клітини та її лізосом, сприяють поширенню вірусу в організмі.

Ортоміксовіруси, параміксовіруси, коронавіруси та інші побудовані таким чином, що їх нуклеокапсид має паличкоподібну спіральну структуру, яка оточена суперкапсидною ліпопротеїновою оболонкою, що надає віріону сферичну форму. Віріони рабдовірусів містять спіральний нуклеокапсид, що утворює циліндричну структуру, вкриту ліпідвмісним суперкапсидом, що надає віріону кулеподібну форму. Віріон ретровірусів має ікосаедричний капсид, всередині якого розміщується спіральний нуклеокапсид, а сам віріон вкритий ліпідвмісною оболонкою, що надає йому сферичну форму. Отже, структура віріона у кожної родини вірусів має свої відмінні риси.

Питання для самоконтролю:

1. Які форми вірусів Ви знаєте? Назвіть їх та підберіть до них приклади.
2. Чим відрізняються прості та складнопобудовані віруси?
3. З чого складаються та звані мінімальні віруси?
4. Що таке «суперкапсид», з чого він складається та які функції виконує?
5. У чому полягає різниця між структурними та неструктурними вірусними білками?
6. Чим представлений геном вірусів? Чи всі віруси є гаплотними? Чи зустрічаються серед них диплоїдні?
7. Назвіть різні типи симетрії віріонів.
8. Який з типів симетрії є найбільш економний та ефективний з точки зору затрат білку?
9. Що таке «пеплос» та яке походження мають ліпіди, що входять його складу?

4. Розмноження (репродукція) вірусів

Цикл розмноження (репродукції) вірусів поділяють на 4 етапи:

1. Адсорбція та проникнення вірусів у клітини.
2. Депротейнізація віріонів «роздягання».
3. Експресія вірусних геномів (транскрипція, трансляція, реплікація вірусних геномів, транспорт вірусних білків і нуклеїнових кислот у місця збирання віріонів).
4. Збирання та вихід віріонів з клітини (рис. 3).

Адсорбція вірусів на клітині. Адсорбція починається з «розпізнання» вірусом сприйнятливих клітин. Специфічність процесу визначається наявністю рецепторів на поверхні клітин та відповідних (комплементарних) структур у зовнішніх оболонках віріонів. Число специфічних рецепторів на поверхні клітини складає, наприклад, для парвовірусів 10^5 , для пікорнавірусів – 10^4 . Більшість клітинних рецепторів є глікопротеїдами. Встановлено, що клітинні ліпіди також виконують важливі функції, навіть якщо не вступають в безпосередній зв'язок з вірусними структурами (лігандами). Так, внаслідок адсорбції відбуваються якісні зміни в ліпідному бішарі клітинних мембран (наприклад, різке збільшення текучості), котрі підвищують ефективність наступного етапу – проникнення вірусів у клітину.

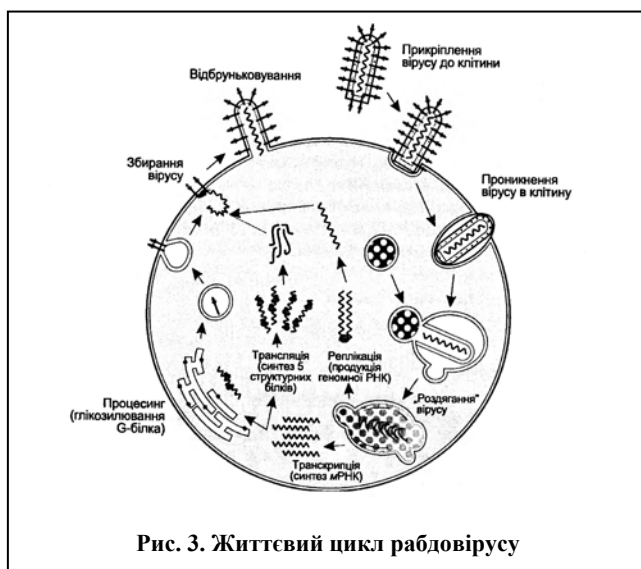


Рис. 3. Життєвий цикл рабовірусу

Проникнення вірусів у клітини.

Проникнення вірусів у клітини відбувається з використанням двох механізмів. Основним з них є адсорбційний ендцитоз – поглинання макромолекул, для яких на плазмолемі є рецептори. При цьому рідини і не пов'язані з рецепторами речовини не поглинаються. Везикули (пухирці), що утворюються при адсорбційному ендцитозі, утворюються в місцях інвагінацій плазмалеми, вкритих з цитоплазматичної сторони волокнистим матеріалом, мембранним білком клатрином. Інтерналізація (процес захватування) вірусів відбувається саме такими везикулами. Саме так в клітини

потрапляють більшість «голих» вірусів без оболонки і деякі віруси, вкриті оболонкою.

Інший механізм – віропексис, при якому віріон «прилипає» до цитоплазматичної мембрани, що дозволяє нуклеокапсиду у випадку оболонкових вірусів або нуклеїнової кислоти безоболонкових вірусів безпосередньо проникати в цитоплазму.

Депротейнізація або «роздягання» віріонів Депротейнізація вірусних геномів необхідний процес для звільнення вірусної нуклеїнової кислоти з капсиду у формі, що придатна для експресії генів. Після проникнення вірусних геномів у цитоплазму клітин, інфікуючі віріони перестають існувати як організовані структури. Процеси «роздягання» у різних вірусів відбуваються по-різному. У більшості бактеріофагів і деяких вірусів тварин НК впорскуються всередину клітин вже в депротейнізованому вигляді (оболонки або капсиди залишаються на поверхні клітин). Капсиди парво-, адено- та герпесвірусів депротейнізуються клітинними протеазами ще до повного звільнення геному з білкового футляру. У поксивірусів «роздягання» здійснюється у 2 етапи, причому на другому етапі для звільнення вірусної ДНК з серцевини, необхідна участь нових синтезованих в даній клітині продуктів вірусних генів. Реовіруси ніколи не піддаються повній депротейнізації і віріонна транскриптаза виконує свої функції всередині вірусної серцевини.

Як тільки вірусний геном звільнився від білкового чохла, він може виконувати свої функції, діючи як матриця для транскрипції, трансляції і реплікації вірусних геномів.

Експресія вірусних геномів. Репродукція ДНК-вірусів (за виключенням поксивірусів) відбувається в ядрах клітин, а репродукція РНК-вірусів (вийняток ортоміксо- та ретровіруси) - в цитоплазмі.

Транскрипція – процес синтезу і-РНК, комплементарних вірусному геному. Необхідно знати, що більшості РНК-вмісних вірусів і деяких вірусів з одноланцюговою

ДНК визначають полярність нуклеїнової кислоти в залежності від того, чи комплементарна вона іРНК. Молекула РНК з позитивною полярністю (плюс ланцюг) має ту ж послідовність нуклеотидів, що і іРНК, тому вона відразу може почати процес трансляції. РНК з негативною полярністю (мінус ланцюг) комплементарна іРНК, тому до початку трансляції на ній повинна бути синтезована (+) РНК, за допомогою ферменту РНК-залежної-РНК-полімерази. Назви ланцюгів ДНК для вірусів, що містять одноланцюгову ДНК схожі з РНК: кодує ланцюг комплементарний іРНК (-), а некодує ланцюг є його копією (+). Тому у «позитивних» (+) РНК-геномних вірусів функції і-РНК виконує сам геном, який відразу після інфікування клітин починає використовувати рибосоми клітин для синтезу вірусних білків. При цьому одним з перших утворюється фермент РНК-залежна-РНК-полімераза, необхідна для утворення нових молекул РНК. У (+) РНК-геномних вірусів процесу транскрипції як такого немає. Для вірусів з (-) РНК геномом необхідна транскрипція (-) РНК для утворення комплементарної (+) РНК. Необхідну для цього РНК-залежну-РНК-полімеразу віруси привносять у склад фрагментів своїх капсидів, при зараженні клітин (-) РНК геномні віруси ніколи повністю не розділяються.

У випадку з ДНК-геномами, транскрипція відбувається за класичною схемою, а саме за допомогою ДНК-залежної-РНК-полімерази, що відображає нуклеотидну послідовність ДНК в нуклеотидній послідовності іРНК. Для цього часто використовується ферменти клітини хазяїна

Існує також феномен зворотної транскрипції, тобто синтез ДНК на матриці РНК. До вірусів, що здатні до зворотної транскрипції відносяться деякі збудники злоякісних новоутворень, а також ВІЛ. Геном цих ретровірусів представлений одноланцюговою (+) РНК і кодує частково, фермент ревертази, що має властивості як РНК залежної, так і ДНК залежної ДНК полімерази. Ревертаза транскрибує (+) РНК вірусів, копіюючи її спочатку в одноланцюгову (-) ДНК, а потім і в дволанцюгову ДНК (кДНК). кДНК може перетворюватися на провірус і вбудовуватися в хромосому клітини. Інтеграція вірусної ДНК (провіруса) є унікальною подією у життєвому циклі ретровірусів і абсолютно необхідна для їх послідуєючої реплікації і персистенції (тривалого збереження збудника в організмі) в заражених клітинах.

Трансляція – синтез білків, що відбувається на рибосомах за програмою, що задається іРНК. Механізми трансляції однакові при синтезі клітинних та вірусних білків. Так як геном вірусів кодує декілька білків, то реалізується один з двох способів їх експресії: або транслюється гігантський поліпептид, який потім специфічно нарізається на функціональні білки, або іРНК відразу транслюються з утворенням окремих вірусних білків. Синтез білків-попередників, з послідуєючим їх нарізанням, характерний для (+) РНК вірусів, а синтез індивідуальних білків - (-) РНК вірусів. Віруси, що використовують клітинний апарат трансляції часто пригнічують синтез клітинних білків.

Реплікація. Цим терміном зазвичай позначають власне процес розмноження вірусів. При реплікації дволанцюгових ДНК вірусів матрицею для синтезу комплементарних дочірніх ланцюгів слугує кожна з ланцюгів батьківської ДНК. Для реплікації геномних ДНК більшість вірусів використовує клітинні ферменти реплікативного комплексу, а саме ДНК залежні ДНК полімерази.

У (+) ДНК вірусів реплікація починається з синтезу комплементарної (-) ДНК нитки. Двоспіральна реплікативна форма (РФ), в свою чергу, виступає в ролі матриці для синтезу + ланцюгів, які потім витісняються з РФ. Вони заключаються в білкову оболонку, перетворюючись на віріони. Принципова відмінність у реплікації одноланцюгових (-) ДНК полягає у тому, що для утворення дочірніх молекул використовується тільки (-) ланцюг.

Процес реплікації одноланцюгових РНК вірусів схожий на реплікацію одноланцюгових ДНК вірусів. На початку реплікації вірусів одно ланцюгова батьківська (+) РНК слугує матрицею для синтезу (-) РНК і утворюється двоспіральна РФ. Однак задовго до того, як закінчиться синтез першої дочірньої РНК, на РФ ініціюється синтез другої та послідовних дочірніх (+) ланцюгів; в результаті РФ перетворюється в нову форму, що називаються реплікативним-попередником (РП), що представляє собою подвійну спіраль РНК та звисаючі з неї «хвости» (+) РНК. Ці хвости витісняються з РП новими синтезованими молекулами (+) РНК.

У РНК вірусів з дволанцюговим геномом матрицями для реплікації слугують тільки (-) ланцюги. Вже на ранніх стадіях інфекції в клітинах накопичується (+) РНК, одна частина з яких стає матрицями для реплікації, а іншою використовується в якості іРНК.

Реплікація ретровірусів відбувається на матриці про вірусів після їх індукції. При цьому за допомогою клітинних ферментів синтезуються багато чисельні молекули (+) РНК та необхідні для збирання віріонів білки та ферменти.

Збирання та вихід віріонів з клітини. Синтез вірусних компонентів у клітині роз'єднаний (диз'юнктивний) і відбувається у ядрі та різних структурах цитоплазми. Так, наприклад, у герпесвірусів молекули ДНК синтезуються у ядрі, білки у цитоплазмі та на рибосомах, а саме збирання віріонів відбувається на ядерній мембрані. Яким чином вірусні білки впізнають НК? У некодуєчій частині вірусного геному міститься невелика ділянка з унікальними послідовностями нуклеотидів. Саме з впізнавання цієї ділянки капсидними білками починається процес збирання віріона. Приєднання решти білкових молекул здійснюється за рахунок специфічних білок-білкових або білок-нуклеїнових взаємодій.

Поширеним способом виходу віріонів з клітини є брунькування. При цьому білки зовнішніх оболонок віріонів пенетрують цитоплазматичні мембрани так, що формують вірусоспецифічний молекулярний шар на зовнішній поверхні клітинної мембрани, розсуваючи клітинні білки. До таких модифікованих ділянок клітинних мембран переносяться і інші вірусні компоненти (матриксний білок, нуклеокапсида), які розпізнають модифіковані ділянки клітинних мембран, взаємодіють один з одним і формують специфічні вирячування, які на остаточній стадії морфогенезу віріонів відшнуровуються від клітинної мембрани, не порушуючи цілісності клітини. Під час збирання віріонів відбувається і їх дозрівання. Але вихід віріонів може відбуватися і за рахунок інших механізмів, наприклад, лізису клітини хазяїна, вибуху. Вибуховий механізм пов'язаний із руйнуванням зараженої клітини, внаслідок чого вірусне потомство опиняється в позаклітинному просторі. Однак у природі більшість вірусів намагається не вбивати клітину, а використовувати механізми симбіотичного характеру.

5. Типи взаємодії вірусів з клітинами

Взаємодія вірусів з клітинами – це комплекс процесів, що виникають між клітиною та вірусним геномом. Позаклітинний віріон інертний, і ця інертність зберігається до тих пір, поки вірусний геном не почне функціонувати внутрішньоклітинно. Якщо вірусний геном реплікується незалежно від реплікації клітинного геному – це автономний тип вірусної інфекції. Якщо вірусний геном включається в склад клітинного геному і реплікується разом з ним – це інтегративний тип. Кожний з цих типів може бути продуктивною та абортивною інфекцією, літичною та нелітичною інфекцією, гострою та хронічною інфекцією.

Продуктивна автономна вірусна інфекція характеризується утворенням повноцінного вірусу. Автономна абортивна інфекція виникає, коли при взаємодії вірусу та

клітини повноцінні віріони не утворюються. Це може відбуватися при проникненні вірусу в резистентні клітини, при зараженні дефектними вірусами та ін.

Літична автономна вірусна інфекція приводить клітину до загибелі. Вірус, що викликає загибель клітини називають цитопатогенним, при цьому відбувається дегенерація клітин (вакуолізація клітин, пікноз ядер, хромосомні аберації та ін.). Нелітична автономна вірусна інфекція характерна для вірусів, що містять ліпопротеїдну зовнішню оболонку та покидають клітину брунькуванням; до цього здатні ретро-, ортоміксо-, параміксовіруси.

При гострій інфекції в зараженій клітині відбувається утворення віріонів, після чого інфекційний процес припиняється. При хронічній інфекції інфікована клітина продукує віріони до своєї природної смерті (не від вірусної інфекції).

Інтегративний тип вірусної інфекції характеризується об'єднанням вірусного та клітинного геномів. При цьому вірусний геном реплікується і функціонує як складова частина клітинного геному. Такий тип вірусної інфекції характерний для ретровірусів, адено- та герпесвірусів. Інтегративні інфекції можуть бути також класифіковані як і автономні. Вірогенна інтегративна інфекція – це абортівна інфекція, яку можна перевести в продуктивну форму. Клітини з такою інфекцією можуть спонтанно або під впливом якихось факторів (фізичних, хімічних чи біологічних) почати продукувати інфекційний вірус. Це явище називають вірогенією, а клітини позначають як вірогенні.

Своєрідною формою взаємодії вірусів і організму тварин є процеси, що називають «повільними інфекціями». Вони мають відмінні риси: довгий інкубаційний період (місяці або навіть роки), повільно прогресуючий характер перебігу, незвичайність ураження органів та тканин, невідворотність летальності.

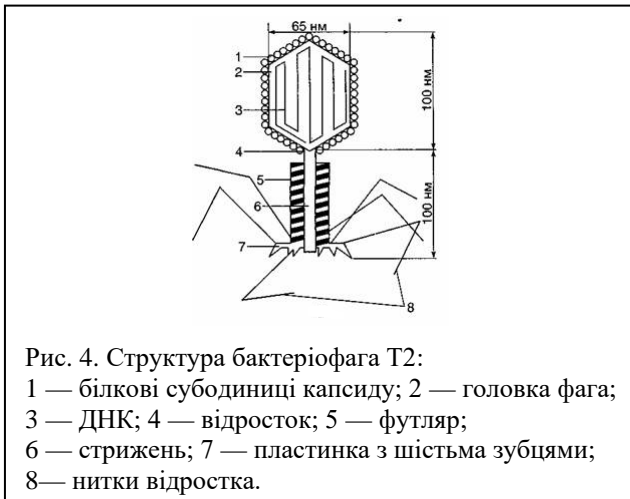
6. Бактеріофаги, їх будова та типи взаємодії з клітинами

Бактеріофаги (фаги) – внутрішньоклітинні паразити прокаріотів. Фаги – одна з найкраще вивчених груп вірусів. Фаги виявилися зручними моделями для генетичних досліджень. Для деяких з фагів повністю розшифрована нуклеотидна послідовність генома, побудовані генетичні карти.

Ф. Туорт та Ф. д'Ерель першими та незалежно один від одного, виявили трансмісивні репродукуючі агенти, що здатні проходити через бактеріальні фільтри і спричиняти лізис бактерій. З моменту відкриття фагів були зроблені спроби використати їх для боротьби з патогенними бактеріями. Головною ознакою дії ага на чутливі бактерії є лізис бактеріальної клітини, що супроводжується виходом в навколишнє середовище нових порцій вірусу. Культура бактерій зазвичай лізується повністю, хоча бувають випадки, коли процес немає завершення.

Найбільшою є група фагів, геном яких представлений дволанцюговою ДНК. Типовими представниками є Т-парні фаги *E. coli* (Т означає «тип»). Бактеріофаг виділений з природної популяції позначають як фаг «дикого типу», а інші похідні від нього форми – мутантами, або рекомбінантами, залежно від способу їх отримання.

За формою, розміром і типом генома бактеріофаги побудовані порізно. Будову фагів (рис. 4) в основному вивчали на прикладі фагів серії Т *E. coli*. Коліфаг Т4 характеризується змішаним



(комбінованим) типом симетрії і складається з поліедричної головки довжиною до 100 нм і відростка або «хвоста», приблизно такої ж довжини. Головка складається з капсомерів. У ній знаходиться ДНК. Кількість білка і ДНК у структурі фага приблизно однакова. Хвіст має складну будову, в ньому розрізняють пустотілий стрижень, скорочувальний чохол, який оточує стрижень і базальну пластинку з шипами та відростками. Головка з'єднана з хвостом за допомогою комірця.

На електронних мікрофотографіях фагові частки видно у двох станах: в одних частках головка різко виділяється і чохол відростка розтягнутий, у інших – чохол знаходиться в скороченому стані. Перший стан характерний для фага, в головці якого міститься ДНК, другий, для фага що здійснює ін'єкцію своєї ДНК у бактеріальну клітину. Більшість фагів – це ДНК-вмісні віруси.

Розрізняють два типи взаємодії фагів з бактеріальними клітинами: літичний і лізогенний. Перший закінчується лізисом (руйнуванням) ураженої клітини і призводить до виходу дозрілих фагових частинок з клітини, а другий не руйнує уражену клітину, а робить її носієм фага.

При літичному типі взаємодії розрізняють 4 етапи:

1. Адсорбцію фагів на поверхні бактеріальних клітин;
2. Проникнення НК в клітини;
3. Екліпс (латентний або прихований період) внутрішньоклітинного розвитку фага;
4. Руйнування (лізис) клітини і вихід з неї новоутворених фагів.

За характером впливу фагів на інфіковані клітини їх поділяють на такі типи:

- а) істинно вірулентні фаги – неминуче ведуть до загибелі клітини, її руйнування і звільнення фагового потомства;
- б) помірні фаги – бактеріофаги, які викликають лізогенію. Помірні бактеріофаги інфікують клітину, але не викликають її лізису. Після введення нуклеїнової кислоти в клітину господаря помірні фаги здатні надалі або піти літичним шляхом, аналогічно вірулентному фагу, або перейти в особливий стан, що отримав назву «профаг». При цьому ДНК бактеріофага, що потрапила в клітину, вбудовується в бактерійну хромосому або переходить у форму плазмиди і передається спадково від клітини до клітини. Така бактерійна культура називається лізогенною. Під дією різних чинників, а іноді спонтанно може відбуватися перетворення профага на вегетативну форму, що супроводжується розмноженням бактеріофага, лізисом клітини і виходом бактеріофагів з клітини;
- в) профаг – фаг у неінфекційному стані, який передається тільки дочірнім клітинам при поділі. Клітини бактерій, які несуть профаг часто набувають нових властивостей. Це – лізогенна конверсія;
- г) дефектні фаги – не здатні давати фагове потомство.

Фаги витримують тиск до 6000 атм, стійкі до дії радіації, зберігають свою активність при рН від 2,5 до 8,5. В запаяних ампулах не втрачають своїх літичних властивостей протягом 5-6 років і навіть 12-13, довго зберігаються в гліцерині. Але швидко гинуть при кип'ятінні, ультрафіолетових променях, хімічних дезінфікуючих розчинах. Фаги широко поширені в природі. Їх виявляють в організмах людей, тварин та їх випорожненнях, у воді річок, морів, особливо багато у стічних водах, у ґрунті, повітрі.

У 20-ті роки ХХ фаги широко використовувалися для лікування різних хвороб травного тракту, верхніх дихальних шляхів, сечової та статевих систем. Але в 40-ві роки вони були витіснені антибіотиками і в деяких країнах про них зовсім забули. Повернення уваги до фагів пояснюється тим, що антибіотики спричиняють побічну дію, а також звикання мікробів. Фаги ж є нетоксичними і не мають протипоказань до застосування. Перепоною для широкого застосування фагів є їх специфічність, тобто здатність розмножуватися в клітинах певного виду, а антибіотики мають широкий спектр дії.

Питання для самоконтролю:

1. Ким були відкриті бактеріофаги?
2. Дайте визначення терміну «бактеріофаг».
3. Які типи взаємодії між фагом та бактеріальною клітиною Ви знаєте?
4. Чому при розмноженні фагу може бути відсутня стадія депротейнізації?
5. Чому використання фагів у медичних цілях не набуло широкого поширення?

7. Онкогенні віруси

Здатність вірусів викликати пухлини була встановлена ще на початку 20 ст. В 1907 році Гюйффо показав можливість передачі бородавок від людини до людини. В 1908 році Еллерман та Банг помітили, що лейкоз курей передається фільтратом їх плазми. У 1911 році американець П. Раус представив докази вірусної природи щільної пухлини курей – саркоми, перещеплюючи її за допомогою безклітинних фільтратів. Ці роботи поклали початок онковірусології. Одним з основоположників онковірусології та імунології пухлин є всесвітньо відомий радянський вірусолог, мікробіолог та імунолог, академік Л.О. Зільбер, автор вірусогенетичної теорії походження пухлин. Ця теорія ґрунтується на інтеграції вірусного геному з клітинним. До онкогенних відносять віруси, що здатні перетворювати інфіковану ними клітину в пухлинну, в тому числі і такі, що трансформують клітини лише *in vitro*, хоч *in vivo* їх онкогенний ефект не виявляється. На сьогодні відомо близько 200 вірусів, які спричиняють пухлини у хребетних. Онковіруси належать до папілома-, адено-, герпес- та поксивірусів (ДНК-вмісні) та тільки до однієї РНК-вмісної родини ретровірусів. За останнє десятиріччя встановлено роль вірусу гепатиту С у виникненні раку печінки у людини.

Трансформація клітин – це спадкові зміни її властивостей під впливом чужорідної генетичної інформації, в тому числі і вірусної. Трансформовані *in vitro* клітини відрізняються від нормальних низкою ознак, зокрема, нормальні клітини починають ділитися тільки після прикріплення та розпластання на твердому субстраті і цей поділ триває до появи контакту між сусідніми клітинами, що зумовлено наявністю білку фібронектину. Трансформовані клітини ж здатні ділитися без прикріплення до субстрату, також у них зникає білок фібронектин.

Важливою ознакою трансформації клітин є їх здатність індукувати пухлини після введення в організм тварин певного виду. Проте трансформовані *in vitro* клітини не завжди мають властивості пухлинних клітин, тобто здатність проявляти онкогенність *in vivo*. Іноді це пов'язано з імунологічною властивістю організму. Також не завжди в трансформованих клітин з'являються ознаки злоякісного переродження – малігнізації (здатність до інвазивного росту та метастазування). За здатністю брати участь у малігнізації клітин онкогенні віруси можна поділити на три групи:

- 1) віруси, які спричиняють малігнізацію клітин (високо онкогенні аденовіруси груп А і В);
- 2) віруси, які безпосередньо не малігнізують клітини, але створюють підґрунття для цього процесу (папілома- та герпесвіруси);
- 3) віруси, що трансформують клітини тільки *in vitro* (аденовіруси груп С, Д, Е та F).

Отже, віруси не можуть розглядатися як єдина універсальна причина виникнення пухлин. Проте вивчення вірусного канцерогенезу дуже важливе для розуміння механізму перетворення нормальної клітини на пухлинну.

Питання для самоконтролю:

1. Які роботи поклали початок онковірусології?
2. Хто є автором вірусогенетичної теорії походження пухлин та у чому полягає її суть?
3. Які віруси називають онкогенними?
4. На які групи поділяють онкогенні віруси відповідно до малігнізації?

5. Чим трансформовані онковірусами клітини відрізняються від нормальних?

8. Культивування вірусів

Л. Пастер був першим, хто розпочав (1881) використовувати лабораторних тварин при дослідженні вірусу сказу. У 1932 році Ернест Вільям Гудпасчур разом з співавторами запропонував метод культивування вірусів в ембріонах курчат. Цей метод економічний і зручний. Його і нині використовують для культивування багатьох вірусів тварин. Матеріал, що містить вірус, вводять за допомогою шприца або іншим шляхом у курячий ембріон на 8-12 день його розвитку.

У 50-ті роки ХХ століття у практику впровадили методи культивування клітинних культур, що значно вплинуло на розвиток вірусології. Тепер віруси успішно культивують у культурах, що виготовляють з ембріональних тканин тварин і людини. Наприклад, культура клітин *Hela*, одержана Дж. Геймом з пухлини хворої жінки Генрієти Лекс ще в 1950 році, пройшла тисячі генерацій і використовується у багатьох вірусологічних лабораторіях.

У діагностуванні вірусних захворювань, при культивуванні, виділенні та ідентифікації широко застосовують метод культури тканин і клітин. Використовують первинні, вторинні, стабільні, перещеплювальні і диплоїдні клітинні культури. Первинні культури отримують при диспергуванні тканини протеолітичними ферментами (трипсином, колагеназою). Джерелом клітин можуть бути тканини та органи (найчастіше нирки) ембріонів людини і тварин. Клітини більшості первинних культур можуть бути пересіяні, такі культуру називають вторинною. При подальшому пасажуванні клітин формується популяція фібробластоподібних клітин, здатних до швидкого розмноження, більша частина яких зберігає вихідний набір хромосом. Це – диплоїдні клітини. В разі серійного культивування клітин отримують стабільні перещеплювальні клітинні культури.

У заражених клітинних культурах віруси можна виявити за зміною морфології клітини, цитопатичною дією, яка може мати специфічний характер. Вірус можна виявити за появою включень, визначаючи вірусні антигени в клітині, шляхом встановлення окремих вірусних нуклеїнових кислот у клітинах методом молекулярної гібридизації або свічення цитохімічним методом за допомогою люмінесцентної мікроскопії.

Для культивування фітопатогенних вірусів використовують сприйнятливі для них рослини. Рослина, у якій культивується вірус має бути:

1. придатною для нагромадження вірусу;
2. стійкою проти зараження іншими близькими вірусами;
3. не містити речовин, що інактивують дію вірусу;
4. стійкою до бактеріальних і грибкових захворювань.

Для культивування фітопатогенних вірусів найчастіше використовують молоді рослини, які добре ростуть.

Віруси бактерій та грибів у лабораторних умовах вирощують тільки на чутливих до них мікроорганізмах, від яких фагів можна відокремити і очистити фільтрацією, ультрацентрифугуванням та іншими методами.

Питання для самоконтролю:

1. Ким і коли був запропонований метод культивування вірусів в ембріонах курчат?
2. Що таке культура клітин *Hela*, ким і при яких обставинах вона була отримана?
3. Чим відрізняються первинні і вторинні культури клітин?
4. Які вимоги повинна задовільняти рослина, у якій культивують вірус?
5. Які ознаки вказують на зараженість культури клітин вірусами?

9. Класифікація вірусів

В основу сучасної класифікації вірусів покладено такі основні критерії:

- 1) тип нуклеїнової кислоти (ДНК або РНК), її структура (кількість ниток);
- 2) наявність зовнішньої ліпопротеїнової оболонки;
- 3) стратегія вірусного геному (механізм реплікації);
- 4) розмір та морфологія вібріона, тип симетрії, кількість капсомерів;
- 5) форми генетичних взаємодій;
- 6) спектр сприйнятливих хазяїв;
- 7) патогенність;
- 8) географічне поширення;
- 9) антигенні властивості;
- 10) спосіб передавання.

На основі перерахованих ознак віруси поділяються на порядки, родини, підродини, роди та види. Формування родин проводиться за 1 та 2 критеріями. Поділ на підродини, роди та види ґрунтується на основі решти ознак. Порядки об'єднують родини вірусів з подібною організацією геному та єдиним механізмом реплікації.

У найменуванні вірусів не має єдиного принципу. Спроби дати вірусам біноміальні латинізовані назви зустріли труднощі, оскільки існуючі раніше найменування міцно вкорінилися. Так, спочатку вірусам присвоювали назви хвороб (наприклад, вірус жовтої пропасниці, вірус поліомієліту, віруси віспи різних видів тварин) або імена дослідників (вірус саркоми Рауса, вірус фіброми Шоупа). Потім виникли географічні найменування, які давали в основному арбовірусам (вірус Західного Нілу, лихоманка долини Ріфт). Виділення вірусів без зв'язку з певною хворобою привели до появи багатослівних назв або буквенних скорочень (ECHO, REO).

Для впорядкування найменувань як таксономічних груп, так і окремих видів вірусів, Міжнародний комітет з таксономії вірусів виробив низку правил. Номенклатура має бути міжнародною та універсальною для всіх вірусів. Назва порядку закінчується на «*virales*» родини – «*viridae*», підродини – «*virinae*», роду – «*virus*». У назвах вірусів зустрічаються латинізовані позначення, цифри, скорочення, буквенні поєднання.

На сьогоднішній день відомо понад 3600 видів вірусів, 2100 із них класифіковані у 5 порядків, 82 родини і 313 родів. Система включає віруси тварин, рослин і мікроорганізмів. Виділяють 5 порядків вірусів: *Caudovirales*, *Herpesvirales*, *Mononegavirales*, *Nidovirales*, *Picornavirales*.

Наприклад, вірус лихоманки Ебола відноситься до домену – Віруси (*Vira*), порядку – *Mononegavirales*, родини – *Filloviridae*, роду – *Ebolavirus*.

Вірус імунodefіциту людини – це домен – Віруси (*Vira*), родина – *Retroviridae*, рід – *Lentivirus*.

Вірус грипу А – домен – Віруси (*Vira*), родина – *Orthomyxoviridae*, рід – *Influenza A virus*.

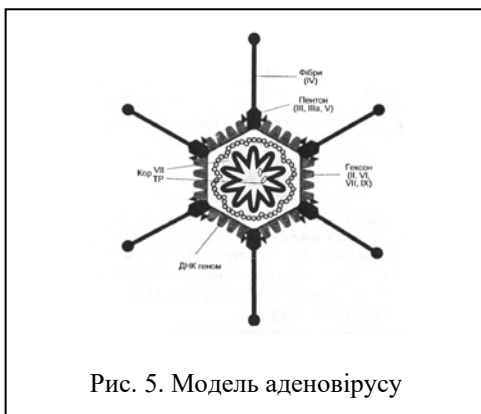
Питання для самоконтролю:

1. Які основні критерії покладені в основу сучасної класифікації вірусів?
2. Які таксономічні одиниці має класифікація вірусів?
3. Скільки на сьогодні відомо видів вірусів? Яка кількість з них класифіковані?
4. Які труднощі зустріла спроба дати всім видам вірусів біноміальні назви? З чим це пов'язано?
5. Назвіть порядки вірусів, що описані на сьогодні.

10. Характеристика деяких груп вірусів

Родина аденовіруси. Представники цієї родини ікосаедричної форми та не мають ліпопротеїнової оболонки. Від кожної з вершин ікосаедра відходить структурний компонент – фібра (рис.5).

Білкова оболонка складається з 252 субодиниць капсомерів, 240 з них – гексони і 12 – пентони. Пентон містить основу на поверхні капсиду і фібри, що відходить від поверхні. Кожен пентон оточений 5 гексонами. Всі інші капсомери – гексони, які названі так тому, що кожен знаходиться по сусідству з шістьма ідентичними структурами. Гексони та пентони утворені різними поліпептидами. Аденовіруси містять 13% ДНК і 87% білка та не містять ліпідів.



Перші представники родини аденовірусів були виділені в 1953 році У. Роу з мигдаликів та аденоїдів дітей, в зв'язку з чим і отримали таку назву.

Аденовірусні захворювання людини частіше всього мають перебіг у вигляді тонзиліту, фарингіту, бронхіту, пневмонії. Кон'юнктивіт в одних випадках супроводжує вірусну інфекцію, а у інших є одним з її основних симптомів.

Щодо специфічної профілактики, то отримані живі імуногенні пероральні вакцини, але широкого застосування вони не набули.

Родина Гепаднавіруси. До цієї родини належить вірус гепатиту В людини (HBV), вірус гепатиту бабаків, білок, кенгуру, качок. Віруси гепатиту людини – складно організовані віруси сферичної форми діаметром 40-45 нм. Зовні вкриті суперкапсидною оболонкою, мають кубічний тип симетрії складаються з 180 капсомерів. Серцевина вірусу містить ДНК, ковалентно зв'язану з поліпептидом, ДНК-полімерази, протеїнкінази. Вірус гепатиту В має три основних антигени: HBsAg (поверхневий антиген, що входить до складу зовнішньої оболонки вірусу), HBcAg (серцевинний або ядерний антиген, серологічно не виявляється), HBeAg (також міститься в серцевині вірусу, однак виявляється серологічно). Перебіг гепатиту В характеризується різноманіттям: від латентної форми, що виявляється тільки лабораторно, в типово **жовтяничній** формі та в злоякісній формі, що закінчується летально.

Вірус у великій кількості міститься у крові, може виділятися з сечею, потом, слиною, спермою. Поширюється двома шляхами: природним та штучним (зараження під час медичних маніпуляцій, а також під час манікюру, педикюру, гоління в перукарнях).

Оскільки, захворюваність на гепатит В досить висока, а також у світі багато носіїв цього вірусу, тому за рекомендаціями ВОЗ щеплення проти гепатиту В є обов'язковими і повинне проводитися на першому році життя.

Крім того, науці відомо інші вірусні гепатити. **Вірус гепатиту А** має сферичну форму, суперкапсид відсутній, тип симетрії кубічний. За своїми властивостями вірус гепатиту А відносять до родини Пікорнавірусів. Вірус гепатиту А має високу патогенність до відношенню до людини. За висновком ВОЗ для виникнення хвороби необхідно лише один віріон. Джерелом інфекції є лише інфікована людина. Шляхи зараження – фекально-оральний, водний, побутовий, харчовий, повітряно-краплинний. Хворіють переважно діти у віці до 14 років. Вірус гепатиту А розмножується у лімфатичних вузлах, проникає в кров, потім в клітини печінки і викликає гострий дифузний гепатит, котрий супроводжується ураженням гепатоцитів та

ретикулоендотеліальних елементів печінки, що супроводжується зниженням її детоксикаційної та бар'єрної функцій.

Так як при вірусних гепатитах порушена продукція інтерферонів, тому при лікуванні використовують інтерферон та індуктор його ендogenous синтезу.

Дельта-гепатит відкритий в 1977 році. Припускають, що він є вірусом-сателітом вірусу гепатиту В і для його розмноження необхідна наявність останнього. Вакцинація проти гепатиту В є профілактикою і проти дельта-гепатиту.

Вірус гепатиту Е спочатку був віднесений до родини Каліцівірусів, але в подальшому виключений з неї і на даний період часу є некласифікованим. Можливо, це самостійний вид окремої родини.

Шлях зараження – фекально-оральний. Перебіг легший чим у гепатиту А, іноді навіть безсимптомно.

Вірус гепатиту С відноситься до родини Флавівірусів. Перебіг хвороби легший, чим у гепатиту В. У 80 % хворих хвороба стає хронічною, у близько 20 % - розвивається цироз, карцинома.

Вірус гепатиту G відкритий у 1995 році і відноситься також до родини Флавівірусів. Здатний до персистенції, яка рідко призводить до хронічного перебігу, частіше це здорове носійство.

Вірус ТТ відкритий у 1997 році і ідентифікований як перший вид нової родини Кірціновіруси. Питання про те, чи може даний вірус викликати гепатит залишається відкритим.

До числа можливих збудників гепатиту відносять SEN-віруси. Вони розмножуються в гепатоцитах і передаються при переливанні крові.

Родина Герпесвіруси. Велика родина ДНК-вмісних вірусів, що викликають різноманітні хвороби не тільки у людини, але й у птахів, рептилій, амфібій, риб.

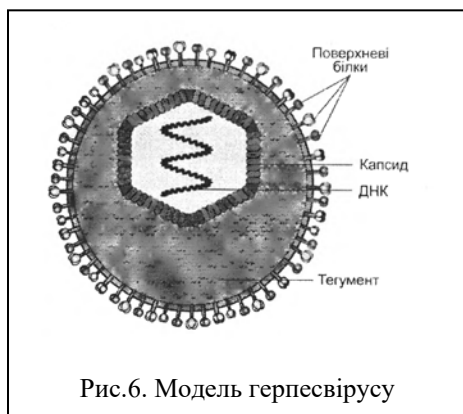


Рис.6. Модель герпесвірусу

Герпесвірусами інфіковано більшість населення нашої планети. Відкрито близько 200 видів герпесвірусів. Мають ікосаедричний тип симетрії (рис. 6), геном яких представлений дволанцюговою лінійною ДНК. До герпесвірусів належать такі віруси людини: вірус простого герпесу 1 та 2, цитомегаловірус, вірус вітряної віспи та оперізуючого лишая, вірус Епштейна-Бар.

Віріон вірусу герпесу людини (HSV-1 та HSV-2) складається з 4 структурних елементів: непрозорої серцевини, ікосаедричного капсиду, що оточує серцевину; тегументу, розміщеного асиметрично

навколо капсиду та оболонки, що оточує капсид і тегумент.

Відмінною ознакою цієї родини є здатність вірусу перебувати в клітині приховано, персистентно, досить довгий час, без клінічних проявів. При погіршенні стану здоров'я (простуда, стрес, перевтома) вірус дає про себе знати хворобою. Прикладом можуть слугувати герпетичні висипи на губах.

Родина Папіломавіруси. Це ДНК-вмісні віруси, що входять до складу 16 родів, які включають види патогенні для людини та тварин. Найбільш відомі види: віруси папіломи людини, кролів, мавп, ВРХ, собак. Віруси вражають базальні клітини дерми і характеризуються вираженим тропізмом до тканин шкірних покривів і слизових оболонок. Відомо понад 100 серотипів папіломавірусів людини. Наприклад, папілома віруси людини типу 1, 2 та 4 зумовлюють виникнення бородавок, 6 та 11 – гострокінцевих кондилом, 16, 18 та деякі інші пов'язують із розвитком злоякісних пухлин шийки матки та зовнішніх статевих органів.

Родина Коронавіруси. Великі за розмірами РНК-вмісні віруси, які мають ліпопротеїнову оболонку. З оболонки вірусних часток виступають глікопротеїнові вирости у вигляді булави. Свою назву віруси отримали завдяки подібності цих виростів з терновим вінком. Коронавіруси – збудники інфекційних захворювань людини та тварин.

Зараження від хворої людини відбувається повітряно-краплинним шляхом; захворюваність спорадична. Епідемічні спалахи у вигляді риніту, бронхіту та пневмонії відмічаються переважно в холодну пору року.

В листопаді 2002 року в Китаї стався спалах захворювання, що отримало назву SARS, важкий гострий респіраторний синдром, або атипова пневмонія. Хвороба швидко поширювалася, захворіло 8462 людини, загинуло – 804. Збудник SARS був виділений у квітні 2003 року. Ним виявився коронавірус, який не був близьким ні до жодного з відомих штамів цього вірусу. Природні носії вірусу доки точно не встановлені. Ними можуть бути пацюки, комахи, однак в Китаї вважають, що головним носієм є дрібний хижак вівера азіатська, або східна. Її утримують у вольєрах для продажу, оскільки м'ясо цінується гурманами.

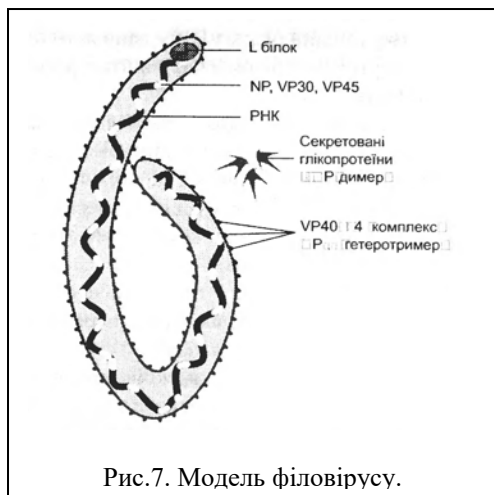


Рис.7. Модель філовірусу.

Родина Філовіруси. Віруси вражають людину та мавп. Форма віріонів паличкоподібні, сигмоподібні або u-подібні (рис.7). Довжина коливається від 790 нм (вірус Марбург) до 970 нм (вірус Ебола Рестон). Лихоманка Ебола рідкісна, але надзвичайно небезпечне захворювання. Спалахи епідемії зафіксовані в Центральній та Західній Африці, летальність складає від 25 до 90 % (в середньому 50%). Надійного щеплення проти лихоманки Ебола на даний час не існує. Вражає не тільки людину, а й приматів та парнокопитних. Останній спалах захворювання зафіксований в 2014 році.

Родина Ортоміксовіруси. До цієї родини відноситься 5 родів. Найкраще вивченими є віруси грипу – збудники гострого респіраторного захворювання. Віріони грипу сферичної форми. Геном вірусів грипу – це одноланцюгова негативна фрагментована РНК (8 фрагментів у вірусів грипу А і В, 7 – у вірусів грипу С) (рис. 8). Різні штами вірусів варіюють у здатності утворювати філаменти. Ця властивість зумовлена матриксним білком. Тип симетрії нуклеокапсиду спіральний, він оточений суперкапсидною оболонкою, що містить два глікопротеїди – гемаглютинін та нейрамінідазу. Вони виступають над мембраною у вигляді різних шипів.

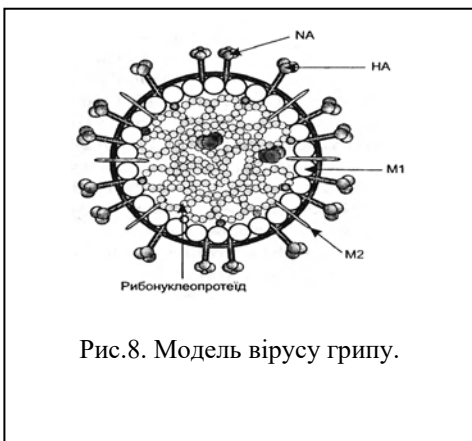


Рис.8. Модель вірусу грипу.

У вірусів грипу А людини, ссавців, птахів виявлено 16 типів гемаглютининів, що відрізняються антигенними властивостями (їх нумерують від H1

до H16) та 9 різних варіантів нейрамінідази (N1-N9). Віруси грипу А і В містять гемаглютинін і нейрамінідазу, у вірусу грипу С немає нейрамінідази. Найвідоміші три віруси грипу: А, В і С. Вірус грипу спричинює захворювання у людини, ссавців та птахів, а віруси грипу В та С – тільки у людини.

Всі пандемії грипу були зумовлені вірусами грипу А. Пандемію грипу 1918 року пояснюють появою вірусу з фенотипом H1N1 (померло 20 млн людей). Пандемія 1957 року викликана вірусом H2N2 (перехворіло більше половини населення Землі); а пандемія 1968 року – вірусом H3N2. Для пояснення причин різкої зміни типів вірусу грипу А було запропоновано дві гіпотези. Згідно з однією з них вірус, що спричинив епідемію, після виникнення до нього імунітету, переходить на популяції ссавців та птахів. Потім у результаті рекомбінацій між вірусами грипу А людини і тварин виникає рекомбінантний штам з новим типом гемаглютиніну, до якого у людей ще не має імунітету він і зумовлює

нову пандемію грипу. Відповідно до другої, антропонозної, гіпотези висунутої Смородінцевим А., вірус, який вичерпав свої епідеміологічні можливості, не зникає, а продовжує циркулювати в колективі і довго персистувати в організмі людини. Через 10-20 років, коли з'являється нове покоління людей, яке немає до нього імунітету, цей вірус повертається і стає причиною нової пандемії.

Родина Ретровіруси. РНК-вмісні віруси, які здатні спричиняти злоякісне переродження клітин (лейкемії, анемії, імунодефіцити) у людини, ссавців, птахів та рептилій. У 60-х роках минулого століття Г. Темін довів, що ретровіруси використовують РНК як носій генетичної інформації і здатні синтезувати ДНК на РНК-матриці. Він назвав фермент, що каталізує цю реакцію «зворотня транскриптаза». В 1981 році Р. Галло вперше виділив вірус Т-клітинної анемії людини. Це був перший відкритий патогенний для людини онкогенний ретровірус.

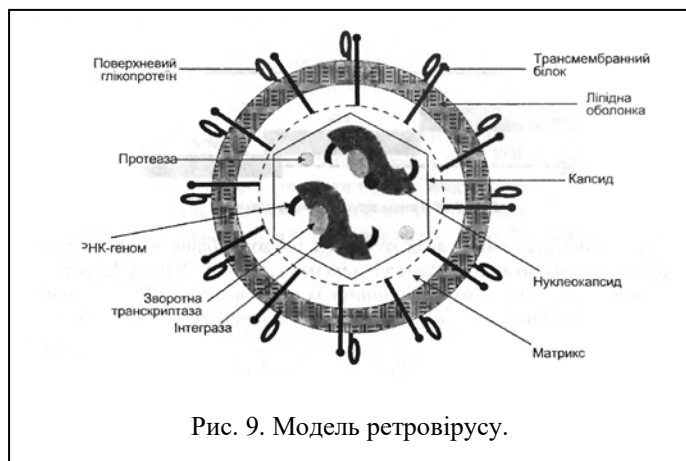


Рис. 9. Модель ретровірусу.

Віріони ретровірусів сферичної форми; мають 80-100 нм у діаметрі (рис. 9). Вони мають ікосаедричний або сферичний капсид і кор (внутрішню білкову оболонку, яка оточує вірусний генетичний матеріал і містить зворотню транскриптазу та димер двох ідентичних одониткових (+) РНК. Ретровіруси диплоїдні, оскільки мають дві копії всіх генів, а дві ідентичні молекули РНК-геному є частково з'єднані водневими зв'язками між комплементарними

паліндромними послідовностями, розміщеними біля одного кінця РНК-молекул.

СНІД був описаний в якості особливого захворювання в 1981 році в США, коли у людей важкі захворювання були викликані мікроорганізмами, непатогенними або слабкопатогенними. Дослідження імунного статусу виявило у них різке зменшення кількості лімфоцитів взагалі і Т-хелперів конкретно. Цей стан отримав назву AIDS (англ. Acquired Immune Deficiency Syndrome – синдром набутого імунодефіциту – СНІД). Шлях зараження (статевий контакт, через кров та її препарати) вказував на інфекційний характер захворювання.

Збудник СНІДу був відкритий в 1983 році незалежно один від одного французом Л. Монтаньє, який назвав його LAV (англ. Lymphadenopathy Associated Virus) та американцем Р. Галло, який назвав вірус HTLV-III (англ. Human T-lymphotropic Virus III). Співставлення цих двох вірусів показало їх ідентичність, тому щоб уникнути плутанини в 1986 році вірус отримав назву HIV (англ. Human Immunodeficiency Virus – вірус імунодефіциту людини або ВІЛ). Існує декілька вірусів імунодефіциту людини (ВІЛ-1, ВІЛ-2), антигенні відмінності між якими не допускають перехресного імунітету. Відкриття вірусу імунодефіциту мавп (ВІМ) в деякий мірі прояснило питання про походження ВІЛ. ВІМ за організацією геному схожий з ВІЛ, але істотно відрізняється за нуклеотидною послідовністю. ВІЛ-2 за серологічними властивостями займає проміжне положення між ВІЛ-1 і ВІМ, а за нуклеотидною послідовністю опинився ближче до ВІМ. У зв'язку з цим В.М. Жданов висунув гіпотезу проте, що віруси ВІЛ-1, ВІЛ-2 та ВІМ виникли від спільного предка. Не виключено, згідно Р. Галло, що один з ВІМ певним чином потрапив до організму людини, пройшов ряд мутацій, в результаті чого виникли ВІЛ-1, ВІЛ-2 та інші його форми.

Питання для самоконтролю:

1. Назвіть родини ДНК- та РНК-вмісних вірусів.

2. Назвіть віруси, що мають суперкапсидні оболонки.
3. Створення вакцин проти яких вірусних захворювань є актуальним для сьогодення?
4. Які існують гіпотези щодо виникнення пандемій, спричинених вірусом грипу типу А?
5. Для представників якої з родин характерна зворотня транскрипція та у чому полягає її суть?
6. У чому полягає різниця між термінами «ВІЛ» та «СНІД»?
7. На Вашу думку, чи є у людства шанси створити вакцину проти СНІДу? Відповідь обґрунтуйте.
8. Чому саме віруси грипу найчастіше спричиняють пандемії?
9. Для представників яких родин вірусів характерно явище персистенції?

11. Фітопатогенні віруси

Вірусів рослин відомо близько 700 видів. Переважна більшість з них є дрібними інфекційними агентами, геном яких представлений одноланцюговою РНК. Мало видів вірусів містять дволанцюгову РНК, і не недавнього часу був відомий лише один ДНК вірус. Питання про те, чому серед вірусів рослин переважають РНК-вмісні, залишається відкритим.

Для існування вірусу рослин необхідні ефективні способи зараження хазяїна. Однак клітини рослин мають товсту клітинну оболонку, що складається з целюлози – це бар'єр, який віруси подолати не здатні. Тому зараження рослин вірусами відбувається в тому випадку, коли клітинна стінка пошкоджена. Поширення самих вірусів рослин відбувається через повітряне середовище та ґрунт. Поширення вірусів через повітря забезпечується літаючими членистоногими, що живляться зеленими наземними рослинами – попелицями та цикадами, прямокрилими, гусінню, жуками та кліщами. Ротовий апарат попелиць та цикад має спеціальне утворення – стилет, який здатний проколувати міцну клітинну стінку рослин, тому передавання вірусів рослинам або зараження комах відбувається в процесі їх живлення. Те саме відбувається, коли у комах гризучий ротовий апарат. При передаванні вірусів простежується відповідна специфічність: кожен вид комах переносить відповідний вид вірусу. У більшості випадків комахи не страждають від паразитування на хворих рослинах. Зараження рослин вірусами може призводити або до чисто локальних захворювань, або до розвитку системних інфекцій, що охоплюють більшу частину рослини. Деякі віруси можуть інфікувати рослини, що відносяться до різних родин, так як віруси тварин зберігатися в латентному стані.

В поширенні вірусів рослин через ґрунт основну роль відіграють круглі черви – нематоди. Нематоди – це ектопаразити рослин, що мають достатньо довгі стилети. Вони мешкають на епідермісі коріння і при живленні роблять проколи, зазвичай поблизу кореневого чохла. Нематоди, що отримали вірус, зберігають здатність інфікувати рослини протягом довгого часу. Серед нематод, як і серед комах універсального переносника вірусів немає: кожен представник нематод здатний переносити лише певний вид вірусів.

Також в поширенні деяких вірусів через ґрунт беруть участь гриби – облігатні внутрішньоклітинні паразити, що заражують коріння рослин. Дані вказують на те, що передача вірусів пов'язана з інфікуванням зооспорами грибів. Ґрунтові переносники деяких вірусів до цих пір не виявлені.

Існує і механічний спосіб зараження вірусами. Наприклад, вірус тютюнової мозаїки може поширюватися через взуття, а шлях трактора, що несе на собі інфекцію буває відмічений смугою хворих рослин. Коли рослини посаджені досить тісно та контактують, інфекція може передаватися від одного хазяїна до іншого. Немалу загрозу для здорових рослин представляє собою вегетативна гібридизація, якщо для щеплення використовують живці, заражені вірусами.

В деяких випадках вірус може не відігравати великої ролі у себе на батьківщині, але стає надзвичайно патогенним, перебуваючи в інших кліматичних умовах або контактуючи з більш сприйнятливими до нього сортами чи різновидами рослини-хазяїна.

Вірусні хвороби рослин умовно можна поділити на дві великі групи: мозаїки та жовтяниці. Мозаїки – хлоротично-плямисті рослини, концентрація вірусів у соці при цьому досить висока. Віруси мозаїки репродукуються переважно в паренхімних клітинах, передаються механічним способом та комахами. Жовтяниці – вірусні хвороби з характерною великозональною, а інколи загальною некротизацією листків. Концентрація вірусів у соку незначна, локалізація та репродукція вірусів пов'язана з клітинами флоєми.

Найпоширенішим симптомом вірусних хвороб є зміна забарвлення листків та інших зелених органів рослин. На ураженій тканині листка чергуються темно-зелені, світло-зелені або жовті плями. Часто спостерігається хлороз, некротизація і деформація листків та інших органів. Серед мозаїчних хвороб найкраще вивченими є звичайна мозаїка тютюну, мозаїки картоплі, буряків, капусти, томатів, злакових і бобових культур.

Питання для самоконтролю:

1. Які віруси називають фітопатогенними?
2. Назвіть найпоширеніші симптоми ураження вірусами рослин?
3. Яких переносників фітопатогенних вірусів Ви знаєте?
4. Чим представлений геном фітопатогенних вірусів?
5. Назвіть шляхи поширення фітопатогенних вірусів.

12. Особливості противірусного імунітету

У захисті організму від вірусів беруть участь всі системи імунітету, однак противірусний імунітет має суттєві специфічні риси. Вони полягають у тому, що, в першу чергу, на проникнення вірусу в організм реагують не системи комплементу і макрофагів, а системи інтерферонів і Т-кілерних клітин. Інша особливість формування імунітету пов'язана з тим, що віруси мають слабкий антигенний вплив на В-лімфоцити і для їх активування, проліферації та диференціювання необхідна участь Т-хелперів.

Ще одна особливість противірусного імунітету пов'язана зі структурною організацією деяких віріонів. Віруси можуть викликати захворювання лише тоді, коли проникають в клітину. Для прикріплення до неї вони використовують клітинні рецептори. Всі ідентифіковані вірусспецифічні рецептори – глікопротеїди або сіалогліколіпіди. Вірус «впізнає» специфічні рецептори і прикріплюється до них за допомогою своїх прикріплювальних білків. Саме вони визначають рух вірусу в клітину. У деяких вірусів молекули цих білків розміщені в «прихованих» місцях – «щілинах», тобто в заглибленнях на поверхні віріона. Їх діаметр у вірусів грипу, поліомієліту, ВІЛ не перевищує 2,5 нм. А діаметр активного центра молекули антитіла складає 3,5 нм, тому антитіло не може зв'язатися та блокувати даний білок вірусу. В результаті віруснейтралізуюча активність антитіл ослаблюється.

На проникнення вірусу першою реагує система інтерферонів, які пригнічують внутрішньоклітинне розмноження вірусів. Крім того, противірусну дію мають α - та β -інгібітори. Альфа-інгібітор – термостабільний субстрат, що входить до складу α -глобулінів, перешкоджає адсорбції вірусів на клітині, але руйнується нейрамінідазою орто- та параміксовірусів. β -інгібітор – термолабільний мукопептид, що входить до складу β -глобулінів, пригнічує розмноження орто- та параміксовірусів.

Однак інтерферонів та інгібіторів недостатньо для захисту від вірусів, тому природа створила інший ефективний механізм. Він представлений насамперед Т-цитотоксичними лімфоцитами та іншими кілерними клітинами. Ці клітини розпізнають всі чужорідні антигени, в тому числі і вірусні, які представляють для них молекули МНС

класу I. Головна біологічна роль Т-кілерних клітин полягає у відшукуванні та знищенні будь-яких клітин, що інфіковані чужорідними антигенами.

Синтез антитіл пов'язаний з системою фагоцитів, Т- та В-лімфоцитів і МНС. В-лімфоцити за допомогою імуноглобулінових рецепторів розпізнають відповідний антиген і відповідають на нього синтезом рецепторів, необхідних для розпізнавання сигналів від Т-хелперів. Активовані Т-хелпери синтезують та секретують фактори активації, проліферації та диференціації В-лімфоцитів. В результаті їх дії з активованих В-лімфоцитів утворюються клони антитілоутворюючих клітин і клітин пам'яті. Захисна роль антитіл в противірусному імунітеті полягає, головним чином, в тому, що вони, взаємодіючи з вірусними рецепторами, виключають можливість адсорбції вірусів на мембрані клітин і, таким чином, нейтралізують їх активність. Тільки таким шляхом, тобто перешкоджаючи проникненню вірусів у клітину, антіла забезпечують формування набутого імунітету. Набутий противірусний імунітет при наявності постійних клонів клітин пам'яті може зберігатися позитивно. Крім того, значна роль антитіл полягає і у звільненні організму від вірусів та вірусних антигенів. Зв'язуючись з ними, антіла утворюють імунні комплекси, які виводять ці антигени з організму.

Дія клітинних та гуморальних факторів противірусного імунітету знаходиться під впливом загальнофізіологічних реакцій організму. Наприклад, місцеве підвищення температури, ацидоз та гіпоксія сприяють інактивації вірусів у первинному вогнищі захворювання.

Специфічні та неспецифічні імунні реакції спрямовані не тільки на повну ліквідацію чи нейтралізацію вірусу, але і на відновлення гомеостазу. Нейтралізація токсичних продуктів, що виникають внаслідок взаємодії вірусів з клітинами, потрібна організму так само, як і знешкодження самого збудника.

13. Віроїди і пріони

Назву «віроїди» було запропоновано в 1971 році Т. Дінером для назви інфекційних агентів, які побудовані лише з низькомолекулярної одноланцюгової кільцевої РНК, яка не кодує власних білків. Симптоми захворювань, які спричиняють віроїди, подібні до тих, що їх зумовлюють віруси. Однак віроїди відрізняються за такими ознаками:

1. Віроїди не мають білкової оболонки і складаються тільки з РНК. Отже, вони не мають антигенних властивостей і не можуть бути виявлені за допомогою серологічних методів.
2. Віроїди мають дуже малі розміри: довжина їх РНК становить 10^{-6} мкм і складається з 300-400 нуклеотидів. Віроїди – це найменші інфекційні агенти, здатні до розмноження.
3. Геном віроїдів – це одноланцюгові, замкнені в кільце РНК. Таку кільцеву структуру має лише один вірус – вірус гепатиту дельта.
4. Молекули РНК віроїдів не кодують власних білків, тому їх розмноження може відбуватися автокаталітично, або залежить від клітини-господаря.

Механізми реплікації віроїдів остаточно не з'ясовані. Вважають, що віроїди в клітинах рослин індукують синтез віроїдних РНК, використовуючи ферменти рослин-господарів. Найбільш вірогідно, що віроїди походять від вирізаних інтронів, які замкнулися в кільце, або від транспозонів, які втратили внутрішні кодуючі області. Очевидно, нові віроїди можуть утворюватися при рекомбінації РНК. Вони самостійно реплікуються у клітинах господарів. Реплікація повністю здійснюється клітинними ферментами. Віроїди не кодують жодних білків, у тому числі і ферментів реплікації і не функціонують як матричні РНК. Вони ушкоджують різних господарів, відрізняються за первинною структурою і захворюваннями, які вони спричиняють. Усі описані віроїди побудовані однотипно: 300-400 нуклеотидів формують кільце, що утримується парою

нуклеотидів і утворює дволанцюгову паличкоподібну структуру, премежовану короткими одно- та дволанцюговими ділянками.

Найліпше вивченим віроїдом є віроїд карликовості хризантем. Хворобу вперше зареєстрували у 1945 році у США, а віроїд, який її зумовив, ідентифіковано в 1973 році. Віроїд передається механічно. Симптоми захворювання дуже мінливі, залежать від сорту рослин і умов середовища, особливо від температури і освітленості. Основна ознака – затримка росту, причому зменшення довжини стебла у зрілої рослини становить 30-50% від середніх значень. Також у інфікованих рослин спостерігається зменшення розміру квіток і більш раннє цвітіння. Досліджено віроїди, що спричиняють такі захворювання рослин: екзокортис цитрусових, веретеноподібність бульб картоплі, карликовість хмелю, латентна мозаїка персика, сонячний опік авокадо та інші.

Пріони – це білкові інфекційні агенти паличкоподібної форми довжиною до 100-200 нм і діаметром 10-20 нм, які складаються приблизно з 1000 однакових молекул низькомолекулярного білка (сіалоглікопротеїду). У складі пріонів немає нуклеїнових кислот. Встановлено, що пріонний білок (PrP) наявний у двох лізоформах:

- 1) Нормальна, або клітинна – PrP^C;
- 2) Аномальна або патологічна, інфекційна – PrP^{Sc}.

Ген пріона знаходиться в геномі клітин ссавців і продукує нормальну ізоформу пріонного білка, що синтезується в багатьох органах і тканинах, але найбільше в ЦНС. Нормальний пріонний білок має важливе значення для життєдіяльності організму. Він бере участь у передаванні нервових імпульсів, а найголовніше – відіграє роль у підтриманні так званих циркадних ритмів, регулюючи добові цикли активності та спокою в клітинах, органах та організмі загалом. Можливо, пріонний білок відіграє певну роль у процесі старіння організму. Обидві ізоформи пріонного білка мають абсолютно однакову амінокислотну послідовність, а відрізняються лише за конфігурацією. Встановлено, що нормальний пріонний білок має 24% α -спіральних і 31% β -складчастих структур, тоді як у інфекційного пріонного білку β -складчасті структури становлять 43%, а α -спіральні 30%.

Механізм конверсії PrP^C у PrP^{Sc} виглядає таким чином. Формується комплекс PrP^C-PrP^{Sc}, до якого приєднується невідомий наразі білок, який функціонує як шаперон і бере участь у перетворенні α -спіралей у β -складчасті структури. Утворений PrP^{Sc} з'єднується з наступною молекулою PrP^C і перетворює її в інфекційну ізоформу. Оскільки в заражених клітинах швидкість синтезу PrP^C не змінюється, відбувається ланцюгова реакція, нагромаджується PrP^{Sc}, який спричиняє дистрофічні зміни і загибель клітин.

Пріони здатні долати видовий бар'єр. Вони є збудниками повільних летальних інфекцій, які вражають ЦНС людини (куру, хвороба Крейтцфельта-Якоба, синдром Герстмана-Штрейслера, аміотрофічний лейкоспонгіоз, хвороба М'ютча) та тварин (скреїпі овець, губкоподібна енцефалопатія корів, трансмісивна енцефалопатія норок, оленів, лосів, губкоподібна енцефалопатія зоопаркових копитних, губкоподібна енцефалопатія котятчих).

Питання для самоконтролю:

1. Назвіть причини, за якими на Вашу думку, відкриття пріонів та віроїдів сталося тільки у II-половині XX століття?
2. У чому полягає відмінність між вірусами, пріонами та віроїдами?
3. Зробіть припущення та обґрунтуйте можливість більшого поширення пріонних та віроїдних інфекцій в майбутньому?
4. У чому полягає різниця між нормальним пріонним білком та патологічним?
5. Які інфекційні захворювання можуть спричинювати пріони у людей?

II. ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ

1. ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ З ВІРУСОЛОГІЇ

1. Віруси були відкриті: а) В. Л. Омелянським; б) Д. Й. Івановським; в) М. Бейєрінком; г) І. І. Мечніковим; д) П. Фрошем.
2. Термін «віруси» ввів у широкий науковий ужиток: а) В. Л. Омелянський; б) Д. Й. Івановський; в) М. Бейєрінк; г) І. І. Мечніков; д) А. Львов.
3. Кому належить відкриття ВІЛ: а) Гаральду цур Гаузену; б) Роберту Галло; в) Люку Монтенсьє; г) Дейвіду Балтімору; д) К. Ендрюсу.
4. Не мають клітинної будови: а) бактерії; б) віруси; в) пріони; г) найпростіші; д) віроїди.
5. Віріон простих вірусів складається з: а) муреїну; б) тейхоевих та тейхуронових кислот; в) нуклеїнової кислоти; г) білкової оболонки; д) фімбрій.
6. Розміри вірусів коливаються в межах: а) 8-750 мкм; б) 8-750 мм; в) 8-750 нм; Г) до 8 мм; Д) до 8 мкм.
7. Який з типів симетрії має вірус грипу: а) змішаний; б) комбінований; в) спіральний; г) кубічний; д) ізометричний.
8. Спіральний тип симетрії має віріон: а) грипу; б) тютюнової мозаїки; в) кору; г) аденовірусу; д) бактеріофаг Т4.
9. Комбінований (змішаний) тип симетрії має віріон: а) грипу; б) тютюнової мозаїки; в) кору; г) аденовірусу; д) бактеріофаг Т4.
10. Найбільш економічний та ефективний тип симетрії це: а) тетраедричний; б) октаедричний; в) ікосаедричний; г) спіральний; д) комбінований.
11. У яких родин вірусів геном представлений РНК: а) ретровірусів; б) філовірусів; в) папіломавірусів; г) аденовірусів; д) герпесвірусів.
12. У яких родин вірусів геном представлений ДНК: а) папіломавірусів; б) філовірусів; в) ретровірусів; г) аденовірусів; д) герпесвірусів.
13. Паличкоподібну форму має: а) вірус грипу; б) вірус папіломи; в) бактеріофаги; г) ВТМ; д) Х-вірус картоплі.
14. Сферичну форму має: а) вірус грипу; б) вірус папіломи; в) бактеріофаги; г) ВТМ; д) Х-вірус картоплі.
15. Булавоподібну форму має: а) вірус грипу; б) вірус папіломи; в) бактеріофаги; г) ВТМ; д) Х-вірус картоплі.
16. Зрілі інертні форми вірусів називаються: а) бактеріофагами; б) капсидами; в) вібріонами; г) віріонами; д) фагами.
17. Як називається вірус, що представляє природну вірусну популяцію? а) дикий тип; б) серотип; в) штам; г) клон; д) сероваріант.
18. До зовнішньої оболонки вірусу грипу входить: а) нейрамінідаза; б) нуклеїнові кислоти; в) тейхоеві кислоти; г) дипіколінова кислота; д) тейхуронові кислоти.
19. До зовнішньої оболонки вірусу грипу входить: а) гемаглютенін; б) нуклеїнові кислоти; в) тейхоеві кислоти; д) пептидоглікан; д) муреїн.
20. Віруси характеризуються: а) здатністю змінювати форму тіла; б) простим хімічним складом; в) здатністю до спороутворення; г) здатністю до росту на поживному середовищі; д) здатністю розмножуватися поділом навпіл.
21. Віруси характеризуються: а) відсутністю власної білок-синтезуючої системи; б) відсутністю мітохондрій; в) здатністю розмножуватися в навколишньому середовищі; г) наявністю рибосом 70 S; д) наявністю ядра.
22. Віруси характеризуються: а) здатністю змінювати форму тіла; б) відсутністю білоксинтезуючої системи; в) здатністю до спороутворення; г) простим хімічним складом; д) здатністю розмножуватися поділом навпіл.

23. Виберіть правильні твердження про віруси: а) віруси – облигатні паразити; б) віруси, що викликають захворювання у рослин називають фітопатогенними; в) геном вірусів – це ДНК або РНК; г) віруси можуть спричинювати латентні інфекції; д) для репродукції вірусу необхідна жива клітина.
24. Виберіть правильні твердження про віруси: а) віруси – облигатні паразити; б) віруси – це факультативні паразити; в) геном вірусів – це ДНК або РНК; г) віруси можуть кристалізуватися за певних умов довкілля; д) для репродукції вірусу необхідна жива клітина.
25. Які гіпотези щодо походження вірусів існують: а) гіпотеза чистоти гамет; б) гіпотеза «шалених генів»; в) астроцитарна гіпотеза; г) гіпотеза, про те, що віруси походять від протобіонтів; д) гіпотеза, про те, що віруси є потомками бактерій, які зазнали регресивної еволюції.
26. Які гіпотези щодо походження вірусів існують: а) гіпотеза чистоти гамет; б) гіпотеза «шалених генів»; в) астроцитарна гіпотеза; г) гіпотеза, про те, що віруси походять від протобіонтів; д) гіпотеза самозародження.
27. Бактеріофаги – це: а) віруси грибів; б) віруси інфузорій; в) віруси водоростей; г) віруси бактерій; д) віруси найпростіших.
28. Бактеріофаг має такі структури: а) мезосоми; б) базальну пластинку з шипами; в) НК; г) стрижень; д) чохол.
29. Істинно вірулентні фаги призводять до: а) лізогенії; б) загибелі бактеріальної клітини; в) стають дефектними фагами; г) стають профагами; д) правильна відповідь відсутня.
30. Культивувати віруси в ембріонах курчат запропонував: а) Дж. Гейм; б) Р. Галло; в) Е. Гудпасчур; г) А. Майєр; д) Ф. Лефлер.
31. Рослина, у якій культивується вірус має бути: а) придатною для нагромадження вірусу; б) стійкою проти зараження іншими близькими вірусами; в) не містити речовин, що інактивують дію вірусу; г) стійкою до бактеріальних захворювань; д) стійкою до грибкових захворювань.
32. Прикріплення вірусів до клітинної стінки називають: а) рекомбінацією; б) депротейнізацією оболонки; в) транскрипцією; г) адсорбцією; д) віропексисом.
33. Звільнення нуклеїнової кислоти від захисної оболонки у вірусів називають: а) рекомбінацією; б) депротейнізацією оболонки; в) транскрипцією; г) трансляцією; д) реплікацією.
34. Під час реплікації вірусного генома відбувається: а) синтез НК – точних копій вірусного геному; б) синтез білків, що здійснюється на рибосомах за програмою заданою молекулами мРНК; в) процес переписування генетичної інформації з ДНК на РНК; г) звільнення вірусної НК з білкового капсиду; д) електростатична взаємодія між певними хімічними групами на поверхні вірусу та клітини.
35. Вихід віріонів з клітини супроводжується: а) утворенням великої кількості енергії; б) брунькуванням; в) вибухом; г) накопиченням вуглеводів у клітині; д) накопиченням ліпідів у клітині.
36. У чому полягає диз'юнктивна репродукція вірусів: а) віруси не ростуть і не розмножуються; б) віруси паразитують у клітині на генетичному рівні; в) синтез вірусних компонентів відбувається за рахунок білоксинтезуючої системи клітини; г) синтез вірусних компонентів у клітині роз'єднаний у часі і просторі, відбувається відносно незалежно один від одного, а віріони формуються за принципом самоскладання; д) віруси є інертними в позаклітинному середовищі.
37. Під час транскрипції вірусного генома відбувається: а) синтез НК – точних копій вірусного геному; б) синтез білків, що здійснюється на рибосомах за програмою заданою молекулами мРНК; в) процес переписування генетичної інформації з ДНК на РНК; г) звільнення вірусної НК з білкового капсиду; д) електростатична взаємодія між певними хімічними групами на поверхні вірусу та клітини.

38. Як називається стадія (етап) репродукції вірусу, що супроводжується формуванням та нагромадженням віріонів у клітині або поза нею: а) екліпс; б) депротейнізація; в) абсорбція; г) трансляція; д) дозрівання.
39. Пріон – це: а) інфекційний агент, що побудований лише з білка; б) інфекційний агент, що побудований лише з одноланцюгової РНК; в) інфекційний агент, що побудований лише з одноланцюгової ДНК; г) інфекційний агент, що побудований з РНК та білка; д) неактивний вірус.
40. Віроїд – це: а) інфекційний агент, що побудований лише з білка; б) інфекційний агент, що побудований лише з одноланцюгової РНК; в) інфекційний агент, що побудований лише з одноланцюгової ДНК; г) інфекційний агент, що побудований з РНК та білка; д) неактивний вірус.
41. Генوم віроїдів представлений: а) одноланцюговою РНК; б) одноланцюговою ДНК; в) дволанцюговою РНК; г) дволанцюговою ДНК; д) віроїд складається лише з білка.
42. Вірусна ДНК може бути: а) одноланцюговою; б) дволанцюговою; в) лінійною; г) кільцевою; д) всі наведені.
43. Збудник СНІДу відноситься до родини: а) поксвірусів; б) ортоміксовірусів; в) ретровірусів; г) аденовірусів; д) філовірусів.
44. Віруси класифіковані у такі порядки: а) *Caudovirales*; б) *Herpesvirales*; в) *Mononegavirales*; г) *Nidovirales*; д) *Picornavirales*.
45. Вірус оперізуючого лишая належить до: а) поксивірусів; б) філовірусів; в) ретровірусів; г) аденовірусів; д) герпесвірусів.
46. Веретеновидність бульб картоплі викликається: а) пріоном; б) віроїдом; в) субвірусною частинкою; г) бактерією; д) вірусом.
47. Лихоманка Ебола викликається: а) пріоном; б) віроїдом; в) субвірусною частинкою; г) бактерією; д) вірусом.
48. Вірус грипу типу А може спричинювати захворювання: а) тільки у людини; б) у людини і ссавців; в) у людини, ссавців і птахів; г) у людини, ссавців, птахів і рептилій; д) у людини, ссавців, птахів, рептилій і земноводних.
49. Родина ортоміксовіруси відноситься до порядку: а) *Nidovirales*; б) *Caudovirales*; в) *Mononegavirales*; г) *Herpesvirales*; д) чи належить до некласифікованих родин.
50. Процес антигенного дрейфу найсильніше виражений у вірусів грипу типу: а) А; б) С; в) А, В, С і пташиного грипу; г) А, В, С і свинячого грипу; д) А, В, С і SARSy.
51. Відомо, про наступні типи віруси грипу: а) А, В і С; б) А, В, С і пташиний грип; в) А, В, С і свинячий грип; г) А, В, С і SARS; д) А, В, С і Д.
52. Поліомієліт викликається: а) пріоном; б) віроїдом; в) субвірусною частинкою; г) бактерією; д) вірусом.
53. Губкоподібна енцефалопатія ВРХ викликається: а) пріоном; б) віроїдом; в) субвірусною частинкою; г) бактерією; д) вірусом.
54. До вірусних хвороб людини належить: а) гепатит; б) холера; в) туберкульоз; г) сальмонельоз; д) сибірська виразка.
55. У представників якої родини генوم є диплоїдним: а) поксивірусів; б) філовірусів; в) ретровірусів; г) аденовірусів; д) ортоміксовірусів.
56. Віруси класифіковані у такі порядки: а) *Fillovirales*; б) *Herpesvirales*; в) *Mononegavirales*; г) *Nidovirales*; д) *Picornavirales*.
57. Вірус грипу належить до: а) поксивірусів; б) філовірусів; в) ретровірусів; г) аденовірусів; д) ортоміксовірусів.
58. Онкогенні віруси належать до: а) поксивірусів; б) папіломавірусів; в) ретровірусів; г) аденовірусів; д) герпесвірусів.
59. Всі пандемії були зумовлені вірусами грипу типу: а) А; б) В; в) С; г) А, В, С і свинячого грипу; д) А, В, С і SARSy.
60. У якого з типів вірусу грипу відсутня нейрамінідаза: а) А; б) С; в) А, В, С і пташиного грипу; г) А, В, С і свинячого грипу; д) А, В, С і SARSy.

61. Продуктивна вірусна інфекція характеризується: а) утворенням повноцінних віріонів; б) повноцінні віріони не утворюються; в) геном вірусів реплікується незалежно від геному клітини; г) відбувається лізис клітини; д) геном вірусу реплікується в складі клітинного геному.
62. Літична вірусна інфекція характеризується: а) утворенням повноцінних віріонів; б) повноцінні віріони не утворюються; в) геном вірусів реплікується незалежно від геному клітини; г) відбувається лізис клітини; д) геном вірусу реплікується в складі клітинного геному.
63. Інтегративна вірусна інфекція характеризується: а) утворенням повноцінних віріонів; б) повноцінні віріони не утворюються; в) геном вірусів реплікується незалежно від геному клітини; г) відбувається лізис клітини; д) геном вірусу реплікується в складі клітинного геному.
64. Геном переважної більшості фітопатогенних вірусів представлений: а) дволанцюговою РНК; б) дволанцюговою ДНК; в) одноланцюговою РНК; г) одноланцюговою ДНК.

2. ЗАВДАННЯ ТВОРЧО-ПОШУКОВОГО ХАРАКТЕРУ

2.1. Заповнити таблиці:

А. Заповнити таблицю “Форми вірусів”:

Форми вірусів		Представники
1.	Паличкоподібні	
2.	...	
3.	...	

Б. Заповнити таблицю: “Типи симетрії у вірусів”

Тип симетрії		Особливості будови	Представники
1.	...		
2.	...		

В. Заповнити таблицю: “ДНК-вмісні та РНК-вмісні віруси” (знаком «+» зробити відповідні позначення)

Вид вірусу		ДНК-вмісний	РНК-вмісний
1.	Аденовірус		
2.	Герпесвірус		
3.	Папіломавірус		

Вид вірусу		ДНК-вмісний	РНК-вмісний
4.	Філовірус		
5.	Парвовірус		
6.	Коронавірус		
7.	Реовірус		
8.	Ретровірус		
9.	Ортоміксовірус		
10.	Рабдовірус		

Г. Заповнити таблицю: “Методи дослідження вірусів”

Метод дослідження вірусів		Суть методу	Обмеження методу
1.	Електронна мікроскопія		
2.	Метод молекулярної гібридизації		
3.	Імуноферментні методи		
4.	Радіоімунологічні методи		

Д. Заповнити таблицю: “Шляхи проникнення вірусів в організм”

Шлях проникнення вірусу		Особливості проникнення	Приклади
1.	Повітряно-крапельний		
2.	Фекально-оральний		
3.	Контактний		
4.	Статевий		
5.	Вертикальний		
6.	Трансмісивний		

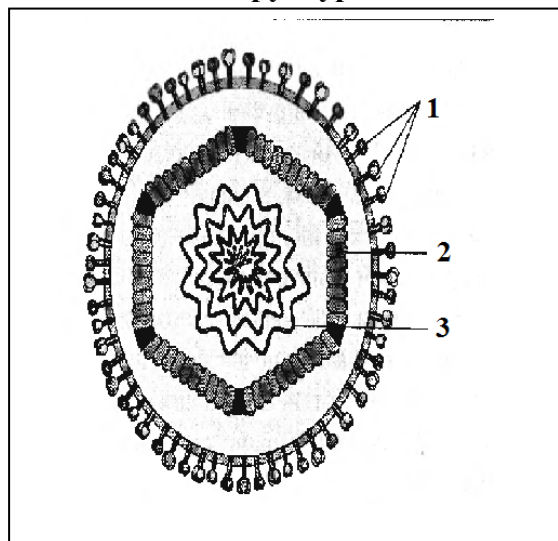
2.2. Доповніть твердження термінами чи поняттями, що наведені в переліку:

1. Неклітинні, потенційно патогенні агенти, що самостійно не здатні виробляти енергію називають...
2. Віруси, що складаються тільки з білка, нуклеїнової кислоти і зольних елементів називають ...
3. Віруси, до складу яких разом з білком і нуклеїновою кислотою входять також ліпіди і вуглеводи називають...
4. Капсид вірусів побудований з ...
5. Білок оболонкових вірусів, що знаходиться між суперкапсидом і нуклеокапсидом називають ...
6. Морфологічні субодиниці поверхні віріона, що мають вигляд шипів називають ...
7. Прикріплення вірусу до поверхні клітини називають ...
8. За хімічним складом прикріплювальні білки вірусів – це найчастіше ...
9. У ретровірусів виявлений фермент, який каталізує утворення ДНК на РНК матрицях, його називають ...
10. Процес виходу вірусів з клітини супроводжується ... або ...
11. Віруси, що здатні вражати бактерії називають ...
12. Розмноження РНК-вірусів, за винятком ортоміксо- і ретровірусів, відбувається в ...
13. Розмноження ДНК-вірусів, за винятком поксівірусів, протікає в ...
14. Для синтезу простих білків віруси використовують ...
15. Для синтезу глікопротеїнів віруси використовують...
16. Синтезовані вірусні білки підлягають різним посттрансляційним модифікаціям таким як...
17. Головною ознакою дії ага на чутливі бактерії є ...
18. Бактеріофаги, що лізують бактерії називають ... або ...
19. Фаги, що заражають бактерії, але не розмножуються в них і не спричиняють лізис називають ...
20. Клітини бактерій, які несуть профаг, часто набувають нових властивостей. Це явище називають ...
21. Одним з критеріїв сучасної класифікації вірусів є ...
22. Механізм потрапляння вірусу у клітину, при якому відбувається інвагінація цитоплазматичної мембрани і утворення вакуолі, що містить вірусну частинку, називають ...
23. Інфекцію, при якій вірусний геном в клітині реплікується незалежно від клітинного називають ...
24. Інфекцію, при якій вірусний геном включається в склад клітинного геному називають ...
25. Інфекцію, при якій утворюється вірусне потомство називають ...

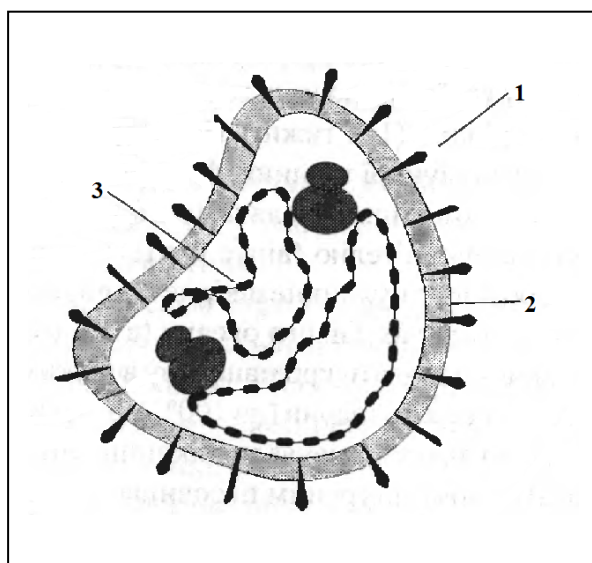
Перелік понять та термінів: ядра клітин; інтегративною; вірусами; субмембранним матриксним; цитоплазмі; простими вірусами; продуктивною; помірними; адсорбцією; глікозилювання, ацилювання, фосфорилювання, протеолітична модифікація; пепломерами; вибухом або брунькуванням; автономною; складнопобудованими вірусами;

вільні рибосоми цитоплазми; білкових субодиниць; лізис бактеріальної клітини; бактеріофагами; рибосоми ЕПР; ліричними або вірулентними; глікопротеїни; віропексисом; РНК-залежна ДНК-полімераза; лізигенна конверсія; тип нуклеїнової кислоти.

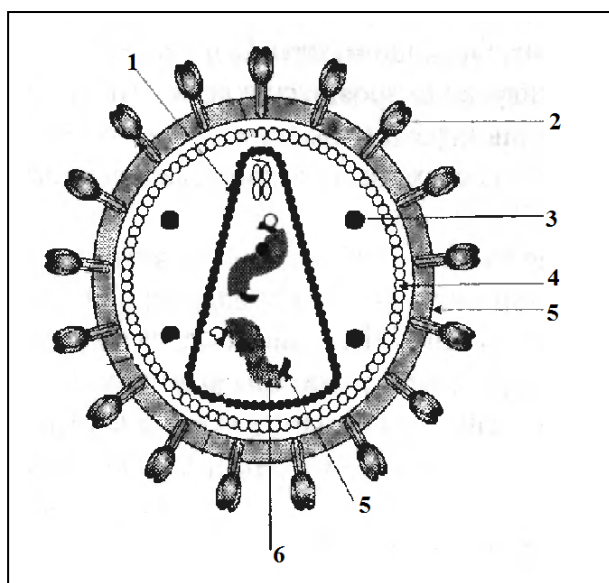
2.3. Розгляньте моделі віріонів, визначте вид вірусу та вкажіть на основні структурні компоненти:



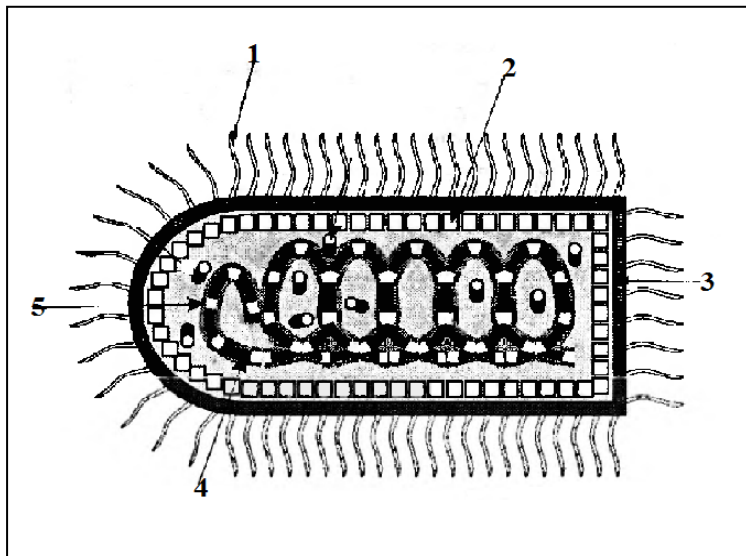
- 1-
- 2-
- 3-



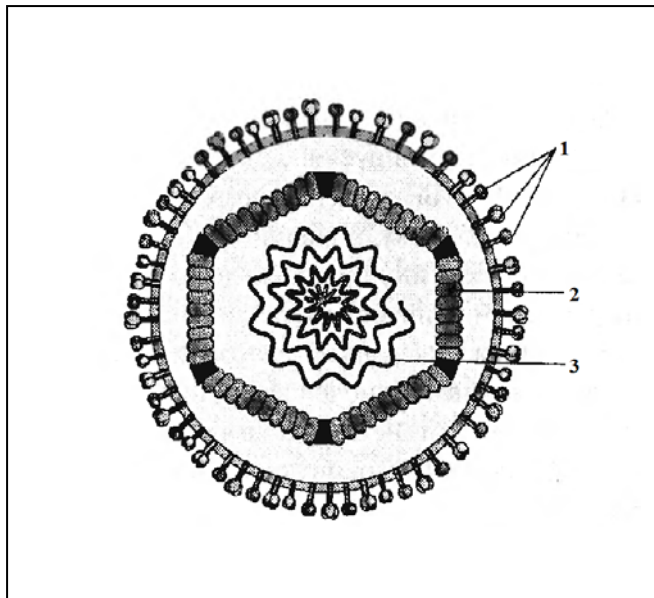
- 1-
- 2-
- 3-



- 1-
- 2-
- 3-
- 4-
- 5-
- 6-



- 1-
- 2-
- 3-
- 4-
- 5-



- 1-
- 2-
- 3-

Використана література:

1. Букринская А. Г. Вирусология: учебное пособие:/А.Г.Букринская. – М.: Медицина, 1986. – 336 с.
2. Векірчик К. М. Мікробіологія з основами вірусології: підручник:/К.М. Векірчик. – К.: Либідь, 2001. – 312 с.
3. Вирусология: В 3-х т.:Пер. с англ./Под ред. Б. Филдса, Д.Найпа, при участии Р. Ченока, Б. Ройзмана, Дж. Мелника, Р. Шоупа, 1989.
4. Гудзь С.П. Загальна вірусологія: навч. посіб.: [для студ.вищ. навч. закл.]/С.П. Гудзь, Т.Б.Перетятко, Ю.О. Павлова. – Львів: Видавничий центр ЛНУ імені Івана Франка, 2010. – 264 с. (Серія «Біологічні Студії»).
5. Домарадский И.В. Основы вирусологии для экологов. Под ред. академ РАЕН В.А. Алешкина. – М.: ЛексЭст, 2007. – 80 с.
6. Калініна О.С. Ветеринарна вірусологія: підручник: /О.С. Калініна, І.І. Панікар, В.Т. Скибіцький. – Вища освіта, 2004. – 432 с.: іл..
7. Коротяев А.И. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология: учебник для мед вузов/А.И. Коротяев, С.А. Бабичев. – СПб.: СпецЛит, 2008. – 4-е изд., испр. и доп. – 767 с.: ил.
8. Лурия С. Общая вирусология /С. Лурия, Дарнелл Дж. – М.: Мир, 1970. – 424 с.
9. Шлегель Г. Общая микробиология: Пер. с нем./Г. Шлегель.– М.: Мир, 1987. – 567 с., ил.