

**Східноєвропейський національний університет імені Лесі Українки
Біологічний факультет
Кафедра ботаніки**

Класифікація вірусів людини і тварин

*Навчально-методичні рекомендації
до вивчення курсу „Вірусологія”
для студентів біологічного факультету*

**Луцьк
Вежа-Друк
2015**

УДК 578 (072)
ББК 28.3я 73-9
К 47

*Рекомендовано до друку методичною радою
Східноєвропейського національного університету імені Лесі України
(протокол № 4 від 17 грудня 2014 р.)*

Рецензенти:

Дмитроца О.Р. – доцент кафедри фізіології людини і тварин ВНУ імені Лесі Українки, кандидат біологічних наук;

Каліщук Р.В. – Генеральний директор компанії "Гемо Медіка Луцьк"

К 47 Класифікація вірусів людини і тварин : навчально-методичні рекомендації до вивчення курсу „Вірусологія” для студентів біологічного факультету / Голуб В. О., Голуб С. М., Машевська А. С., Соколова О. С. – Луцьк : Вежа-Друк, 2015. – 48 с.

У навчально-методичних рекомендаціях викладено основи загальної вірусології щодо морфології та хімічного складу вірусів, механізму їх репродукції. Розглянуто сучасну класифікацію вірусів і таксономічну характеристику родин вірусів людини і тварин, де значну увагу приділено культивуванню вірусів у чутливих біологічних об'єктах. У класифікаційній таблиці подані сучасні методи індикації окремих вірусів, а також вказані специфічна профілактика і хіміотерапія актуальних вірусних інфекцій.

Для студентів біологічного факультету.

**УДК 578 (072)
ББК 28.3я 73-9**

© Голуб В. О., Голуб С. М.,
Машевська А. С., Соколова О. С., 2015
© Східноєвропейський національний
університет імені Лесі Українки, 2015

ЗМІСТ

Список умовних скорочень	4
Розділ 1. СТРУКТУРА ТА ХІМІЧНИЙ СКЛАД ВІРУСІВ	
ЛЮДИНИ І ТВАРИН.....	6
Фізична структура вірусів	6
Вірусний геном.....	7
Білки вірусів.....	10
Хімічний склад вірусів.. ..	12
<i>Контрольні запитання ..</i>	12
Розділ 2. КЛАСИФІКАЦІЯ ВІРУСІВ..	13
Основи класифікації вірусів.....	13
Таксономічна характеристика родин вірусів тварин і людини	15
РНК-віруси людини і тварин... ..	17
ДНК-віруси людини і тварин... ..	26
Фотоілюстрації вірусів людини і тварин.	31
<i>Контрольні запитання</i>	35
Розділ 3. РЕПРОДУКЦІЯ ВІРУСІВ ЛЮДИНИ І ТВАРИН..	36
Ранні стадії.....	36
Пізні стадії.....	38
Складання вібріонів та їх вихід із клітини... ..	41
<i>Контрольні запитання</i>	42
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	47

Список умовних скорочень

Аг – антигени;

ВПГ – вірус простого герпесу;

ВРХ – велика рогата худоба;

ГВ – гепатит В;

ГС – гепатит С;


КА, КВ – вірус Коксакі типів А. В;

ЛХМ – лімфоцитарний хориоменінгіт;

об. (±) – наявність або відсутність оболонки;

РІМ (РІА) – радіоімунний метод (аналіз);

РНК1н (±), РНК2н (±) – геном РНК 1(2) нитковий із полярністю (+) або (-);

т.с. – тип симетрії кубучний (□) або спіральний ();

Тр(±) – наявність або відсутність транскриптази;

УФО – ультрафіолетове опромінення;

ф – форма віріону;

ФЗС – відношення вірусів до факторів зовнішнього середовища;

ЦНС – центральна нервова система;

ЦПД – цитопатогенна дія;

d – діаметр віріону, нм;

F – цитотоксичний глікопротеїд;

Ig – імуноглобуліни різних класів;

HTLV – вірус Т-клітинних лімфолейкозів людини;

H – гемаглютинін;

N – нейрамінізада;

M – матричний білок;

pH – показник концентрації іонів.

Вступ. Віруси – це об’єкти, геномом яких є нуклеїнова кислота (або ДНК або РНК), репродукуються в живих клітинах, використовуючи їх синтезуючий апарат, викликають синтез спеціалізованих структур, здатних переносити геном вірусу в інші клітини” (С. Лурія, Дж. Дарнелл, 1970).

Це визначення наголошує на двох основних властивостях вірусів – наявності у них власного генетичного матеріалу, що поводить себе в клітині-господаря як частина цієї клітини, та наявності неклітинної інфекційної фази існування вірусів у вигляді спеціалізованих частинок, або віріонів, що репродукуються в клітині під генетичним контролем вірусу, і є придатними для введення геному вірусу в інші клітини господаря [5-7, 12,13].

За К. С. Суховим, віруси характеризуються такими основними ознаками:

1. дуже малими розмірами тіла (вимірюються нанометрами);
2. відсутністю клітинної будови;
3. відносно простим хімічним складом (найпростіші віруси складаються з білка і нуклеїнової кислоти);
4. нездатністю до культивування на штучних синтетичних середовищах;
5. особливим циклом розвитку в організмі сприятливого господаря або частиною цього циклу в безклітинному середовищі, яке включає деякі органоїди клітини і речовини, необхідні для синтезу нуклеїнових кислот і білків;
6. здатністю деяких із них кристалізуватися за певних умов довкілля.

Суттєвими ознаками, що відрізняють віруси від усіх інших відомих організмів, є відсутність власних систем білка (це визначає характер паразитизму вірусів – паразитизм на генетичному рівні) і те, що віруси є неклітинними формами життя [3].

Унікальна особливість вірусів – різноманітність організації їхнього генетичного матеріалу. Відомо, що в усіх клітинних формах генетичний

матеріал має вигляд дволанцюгових молекул ДНК, а у вірусів ним можуть бути як молекули ДНК, так і молекули РНК; при цьому кожен з типів нуклеїнових кислот може перебувати у віріоні у формі подвійного або одинарного ланцюга.

Аналізуючи сучасні досягнення вірусологічної науки, російські вчені В. М. Жданов, С. Я. Гайдамович, І. М. Тихоненко, А. П. Биковський та інші (1982) доходять висновку, що віруси є автономними генетичними структурами, уламками життя, фрагментами живих систем, які нездатні до самостійного існування поза повноцінними організмами або клітинами, чи то, нарешті, субклітинними структурами. Як автономним генетичним структурам вірусам притаманні основні атрибути життя, такі як здатність до розмноження, спадковість, мінливість, а також кардинальний атрибут – здатність до еволюції [3, 12-14].

Розділ 1. СТРУКТУРА ТА ХІМІЧНИЙ СКЛАД ВІРУСІВ

Фізична структура вірусів. Зріла вірусна частка – віріон у вірусів, що мають просту будову, складається з однієї молекули нуклеїнової кислоти та білкового футляра – капсида, разом вони формують нуклеокапсид. У вірусів, що мають більш складну будову, капсид оточує серцевину, яка містить білки, в оболонкових вірусів капсид оточений ліпопротеїновою оболонкою – суперкапсидом. Нуклеїнова кислота вірусів не ізольована в середині віріона, а специфічно взаємодіє з білками капсида або серцевини. Капсиди складаються з капсомерів – морфологічних субодиниць, видимих в електронному мікроскопі; кожний капсометр складається з одного або більше поліпептидних ланцюгів. Кількість капсомерів є стабільною і використовується як класифікаційна ознака. Така структура характерна для вірусів, що мають просту будову. До них зараховують найменші з патогенних для людини вірусів – пікорна- та каліцивіруси, а також інші безоболонкові віруси (адено-, рео-, паповавіруси).

Проте більшість патогенних для людини вірусів мають ще одну

оболонку – ліпопротеїнову (суперкапсид), яка містить ліпіди й пронизана вірусспецифічними білками. Такі віруси називають оболонковими, до них належать віруси віспи, герпесу, гепатиту В, грипу, параміксо-, бунья-, тога-, флаві-, арена-, ретро-, коронавіруси тощо. Для захисту нуклеїнової кислоти вірусів від нуклеаз необхідна суцільна білкова мембрана, тому в оболонкових вірусів спостерігається симетричне розташування молекул капсидних білків.

Віріони вірусів людини і тварин характеризуються двома типами симетрії – кубічний (ікосаедральний) або ж спіральний тип симетрії. Ікосаедр має 12 вершин і 20 граней, що являють собою рівнобедрені трикутники. Електронна мікроскопія негативно забарвлених віріонів дає змогу аналізом капсомерів ідентифікувати представників певної родини вірусів. У випадку із спіральною симетрією молекула нуклеїнової кислоти закручена разом із капсомерами у тугу спіраль, у вірусів хребетних спіраль нуклеокапсида оточена ліпопротеїною оболонкою. Оболонку мають і деякі ікосаедральні віруси (збудники герпесу, тога- та флавівіруси).

Ліпопротеїнова оболонка вірусів є дериватом цитоплазматичної мембрани або мембран цитоплазматичних органел клітини-господаря і формується внаслідок розмноження вірусу брунькуванням. Тому ліпіди оболонки вірусів за складом ідентичні ліпідам клітини-господаря. Ліпопротеїнова оболонка вірусу пронизана зовнішніми вірусними білками (глікопротеїдами), що формують ості та шипи на поверхні вірусу. На внутрішній поверхні оболонки вірусів ряду родин є гідрофобний матриксний білок, що стабілізує оболонку (рис. 1.1, 1.2).

Вірусний геном. Віруси мають тільки один тип нуклеїнової кислоти – ДНК або РНК. Усі вірусні геноми гаплоїдні, тобто містять лише одну копію кожного гена, за винятком ретровірусів, що мають диплоїдний геном. Форма генетичного матеріалу може бути надзвичайно різноманітною.

Геном ДНК-вмісних вірусів представлений двонитчастою ДНК, за винятком парвовірусів, у яких геном характеризується одонитчастою ДНК. Двонитчаста ДНК може бути лінійною або кільцевою, як у папова- та

гепаднавірусів. Кільцева структура ДНК має низку переваг перед лінійною:

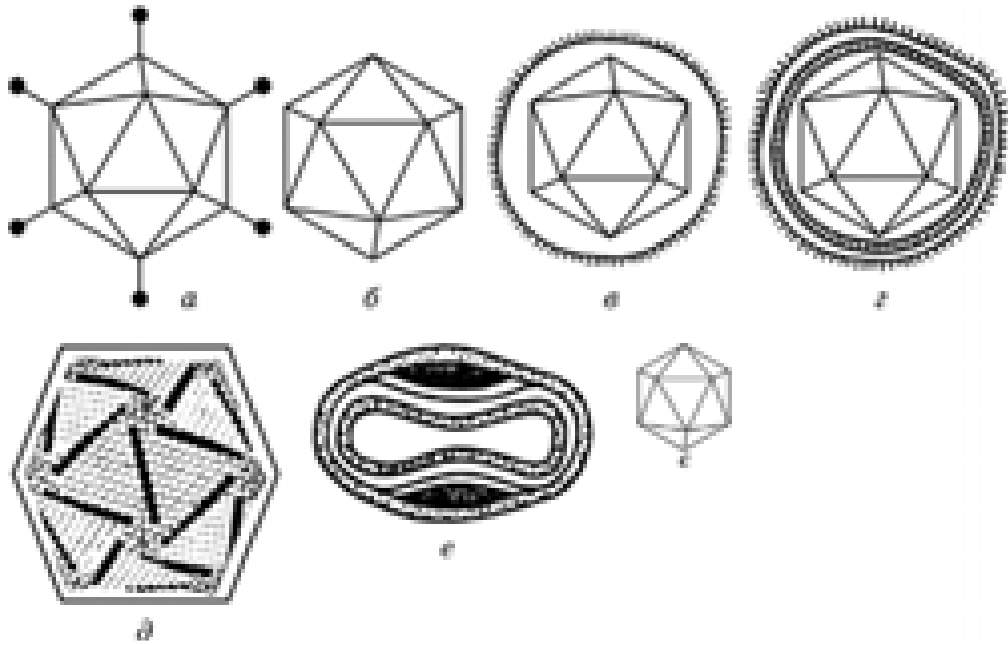


Рис. 1.1. Морфологія та розміри ДНК-вмісних вірусів (за Ф. Феннером та ін., 1977, у модифікації О.С. Калініної, 2004): а – аденовіруси (70 - 90 нм); б – папіломавіруси (55 нм), поліомаріовіруси (45 нм); в – гепаднавіруси (42 нм); г – герпесвіруси (85-300 нм); д – асфарвіруси (175-215 нм), іридовіруси (125-300 нм); е – посківіруси (300-450 нм); є – парвовіруси (18-26 нм), цирковіруси (15-26 нм)

вона захищає молекулу від нуклеаз, забезпечує певний спосіб реплікації; така конформація необхідна для інтеграції з клітинною ДНК. Двонитчасті ДНК деяких вірусів набувають кільцевої конфігурації тимчасово, ймовірноше – під час реплікації. ДНК багатьох вірусів має деякі специфічні особливості. Наприклад, у гепаднавірусів одна з її ниток дефективна – майже на третину вона є одонитчастою, у вірусів віспи обидва ланцюги ДНК ковалентно замкнені на кінцях, у адено- та гепаднавірусів на 5'-кінцях є ковалентно зв'язаний білок; для лінійної ДНК вірусів герпесу властиві послідовності, що повторюються на кінцях, для ДНК аденовірусів – інвертовані повтори, тощо.

Геном РНК-вмісних вірусів може бути одно- і двонитчастим, як у реовірусів. У деяких вірусів геном сегментований, у аренавірусів він складається з 2 сегментів, у буньявірусів – з 3, в ортоміксовірусів – із 7-8, у реовірусів – з 10-12. При цьому кожний сегмент є унікальним і найчастіше являє собою індивідуальний ген. В арена- та буньявірусів РНК має кільцеву

структуру і є складовою кільцевого нуклеокапсида.



Рис. 1.2. Морфологія та розміри РНК-вмісних вірусів (за Ф.Феннером та ін., 1977, у модифікації О.С. Калініної, 2004): *a* – аренавіруси (50-300 нм); *б* – артерівіруси (50-70 нм), тогавіруси (40-70 нм), флавівіруси (30-60 нм); *в* – буньявіруси (90-120 нм); *г* – коронавіруси (60-220 нм); *д* – ортоміксовіруси (80-120 нм); *е* – параміксовіруси (80-450 нм); *є* – ретровіруси (73-130 нм); *ж* – реовіруси (60-80 нм); *з* – рабдовіруси (130-380 нм).

Для одонитчастої РНК характерна **поляри́сть** або **позитивна**, або ж **негативна**. Якщо РНК є інформаційною (іРНК) або матричною (мРНК), як у пікорна-, каліци-, тога-, флаві-, корона- і ретровірусів, вона має позитивну поляри́сть. Такі вірусні РНК здатні відразу транслювати свою генетичну інформацію на рибосомах клітини-господаря. Для специфічного

розпізнавання рибосом матрична РНК вірусів з позитивною полярністю має характерні структури: поліаденілові послідовності на 3'-кінці та «шапочку» (cap) на 5'-кінці (за винятком пікорна- й каліцивірусів, що на 5'-кінці РНК мають не „шапочку”, а ковалентно зв'язаний з РНК (геномний) білок).

Негативна полярність властива РНК, нуклеотидні послідовності якої є комплементарними мРНК, як у параміксо-, орто-, міксо-, рабдо-, арена- і буньявірусів. Ці віруси містять РНК-залежну РНК-полімеразу (транскриптазу), і транскрипція з утворенням мРНК є першою зміною в зараженій клітині. В арена- та буньявірусів одна частина генів має позитивну полярність, друга – негативну.

Особливий випадок – ретровіруси, до складу яких входить зворотна транскриптаза. Їхня одониткова РНК із позитивною полярністю є матрицею для зворотної транскриптази (РНК-залежної ДНК-полімерази), в результаті індукується синтез –ДНК → подвійна дДНК транспортується у ядро клітини, інтегрується у геном, може зберігатись роками, передаватись потомству (це відповідає стадії інкубаційного періоду при ВІЛ-інфекції).

Білки вірусів можуть бути поділені на структурні, що входять до складу віріона, та неструктурні, які перебувають у зараженій клітині, але не є складовою віріона. Саме неструктурні білки забезпечують репродукцію вірусів на різних етапах.

1. Структурні білки формують структуру віріонів. їх кількість варіює від 2-3 у простих вірусів до 100 й більше у складноорганізованих вірусів віспи. Структурні білки поділяють на капсидні білки, тобто такі, що входять до складу капсида, та суперкапсидні, які локалізуються у ліпопротеїновій оболонці.

Капсидні білки утворюють капсомери, котрі складаються з 1-6 молекул поліпептидів, звичайно ідентичних, але іноді й різних (гомо- та гетерополімери). Капсид містить також ряд ферментів і регуляторних білків, що беруть участь у реплікації нуклеїнових кислот і звичайно взаємодіють з вірусним геномом. Основною функцією власне капсидних білків є захист

геному від несприятливих зовнішніх чинників.

Суперкапсидні білки розміщуються у ліпопротеїновій оболонці складних оболонкових вірусів і є типовими внутрішньомембранними білками, подібними за своєю структурою до білків плазматичної мембрани (плазмолемі) клітин. Звичайно їх представляють глікопротеїди, у яких вуглеводні ланцюжки прикріплені до певних амінокислот поліпептиду. Глікозилювання здійснюють ферменти клітин під час синтезу та транспортування поліпептиду. Вуглеводний компонент захищає поліпептидний кістяк від протеаз, надає певної конформації молекулі, впливає на її антигенні властивості.

В оболонкових вірусів глікопротеїди звичайно утворюють на поверхні вірусної частки ості, що складаються з ідентичних або різних поліпептидних ланцюжків. Можлива наявність двох типів остей, що побудовані з різних білків, наприклад, ості вірусу грипу (утворені відповідно гемаглютиніном і нейрамінідазою) та ості параміксовірусів (побудовані з білків NH і F).

Рабдовіруси мають один глікопротеїд і відповідно один тип остей, а альфавіруси містять два або три глікопротеїди, що формують один тип остей.

Основною функцією глікопротеїдів є забезпечення механізму проникнення вірусів у клітину. Одні з глікопротеїдів є білками прикріплення, що пізнають клітинні рецептори та здійснюють „адресну” функцію вірусу, тобто прикріплення вірусу до чутливої клітини, здатної дати інфекційне вірусне потомство. У процесі еволюції віруси набули здатності пізнавати такі клітини за специфічними рецепторами на плазмолемі. Крім прикріпних білків, на поверхні вірусу є білки злиття, що здійснюють трансмембранне проникнення вірусу в клітину шляхом злиття вірусних оболонок із плазмолемою. У простих безоболонкових вірусів функції білків злиття виконують білки капсида.

Глікопротеїди є основними антигенами, до яких утворюються віруснейтралізуючі антитіла. Ці білки використовують для створення субодиничних вакцин, котрі включають тільки протективні вірусні антигени

ї не містять баластних (що не відіграють важливої ролі у набутті специфічного імунітету) білків вірусів. Для одержання цих вакцин звичайно застосовують не природні, а рекомбінантні білки, одержані з використанням дріжджів і великих ДНК-вірусів (вірус вісповакцини).

2. Неструктурні білки вивчені значно менше, ніж структурні, оскільки їх важко очистити та ідентифікувати. До неструктурних білків зараховують ферменти, що забезпечують транскрипцію та реплікацію вірусного геному, білки-регулятори.

У складних вірусів ліпіди виявляють лише у складі ліпопротеїнової оболонки, оскільки оболонкові віруси (за винятком вірусів віспи) виходять з клітини шляхом брунькування через плазмолему або мембрани внутрішньоклітинних вакуоль. Отже, вірусна оболонка є дериватом плазмолемі, тому її ліпідний склад близький до ліпідного складу плазмолемі клітини-хазяїна. У вірусів віспи та гепатиту В ліпіди мають інше походження, оскільки ці віруси не брунькуються через плазмолему [3., 11, 17, 18].

Розміри зрілих форм вірусів коливаються від 8 до 750 нм. Результати електронно-мікроскопічних досліджень показали, що за формою віруси поділяються на ниткоподібні, сферичні, кубоїдальні, булавовидні.

Хімічний склад вірусів: вуглець – 50%, кисень – 20%, азот – 16%, водень – 7%, фосфор – 0,4-0,5%, сірка – 0,1-0,2%, зольні елементи – 2,5%.

Контрольні запитання

1. Яка фізична структура вірусів?
2. Назвіть типи симетрії вірусів і чим вони зумовлені.
3. Вірус і віріон — це синоніми?
4. Схарактеризуйте нуклеїнові кислоти вірусів, їхні структурні особливості й функції.
5. Дайте характеристику вірусним білкам та їхнім функціям.
6. Яку роль відіграють ліпіди і вуглеводи в складі вірусів та їхнє походження?

7. Які компоненти клітини-господаря трапляються в складі вірусів?

Розділ 2. КЛАСИФІКАЦІЯ ВІРУСІВ

Основи класифікації вірусів. Розробити природну класифікацію вірусів, визначити їхнє місце в системі живої природи намагалися ще після їх відкриття. Вперше спробу об'єднати усі віруси в царство *Vira* зробив Ф. Холмс у 1939 р. Він поділив царство вірусів на дві групи: *Phytophagi* (віруси рослин) і *Zoophagi* (віруси тварин). Над розробкою перших систем класифікації вірусів також успішно працювали С. Д. Мошковський, В. М. Рижков, В. М. Жданов, К. Ендрюс, Ф. Банг, Ф.М. Бернет та ін.

У 1962 р. французький вірусолог А. Львофф, Р. Хорн і П. Турньє запропонували проект універсальної ієрархічної класифікації вірусів, сформулювавши чотири головні *критерії*:

- 1) тип нуклеїнової кислоти (ДНК або РНК);
- 2) симетрія нуклеокапсиду (спіральна, ікосаедральна або складна);
- 3) наявність чи відсутність зовнішньої ліпопротеїнової оболонки;
- 4) діаметр нуклеокапсиду для вірусів із спіральною симетрією та кількість капсомерів для вірусів з ікосаедральною симетрією.

З 1966 р. питаннями класифікації і номенклатури вірусів займається Міжнародний комітет з таксономії вірусів (МКТВ). За основу класифікації МКТВ прийняв фізичні і хімічні критерії, запропоновані А. Львоффом, але вирішив тимчасово відмовитися від всеохоплюючої класифікації, вважаючи за доцільне створювати її поступово, по міри нагромадження інформації.

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 і морфологія віріона, тип симетрії, кількість капсомерів;
- 5) форми генетичних взаємодій;

- 6) спектр сприйнятливих хазяїв;
- 7) патогенність, у тому числі цитопатичні зміни та утворення тілець-включень у клітинах;
- 8) географічне поширення;
- 9) спосіб передавання;
- 10) антигенні властивості.

На основі перелічених ознак віруси поділяються на *порядки, родини, підродини, роди і види*. Формування родин проводиться за критеріями, викладеними в пунктах 1 і 2 (тип нуклеїнової кислоти та наявність зовнішньої ліпопротеїнової оболонки). Поділ на підродини, роди і види ґрунтується на основі решти ознак. Порядки об'єднують родини вірусів з подібною організацією геному та єдиним механізмом реплікації. У найменуванні вірусів не було єдиного принципу. Спроби дати всім вірусам біномінальні латинізовані назви зустріли великі 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 лісу Семліки, вірус Західного Нілу, вірус лихоманки долини Ріфт). Виділення вірусів без зв'язку з якоюсь конкретною хворобою привело до появи багатослівних назв або буквених скорочень: ЕСНО (enteric cytopathogenic human), РЕО (respiratory enteric orphan).

Для впорядкування найменувань як таксономічних груп, так і окремих видів вірусів, Міжнародний комітет із 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 трапляються латинізовані позначення, цифри, скорочення, буквені поєднання. Нині відомо понад 3600 видів вірусів

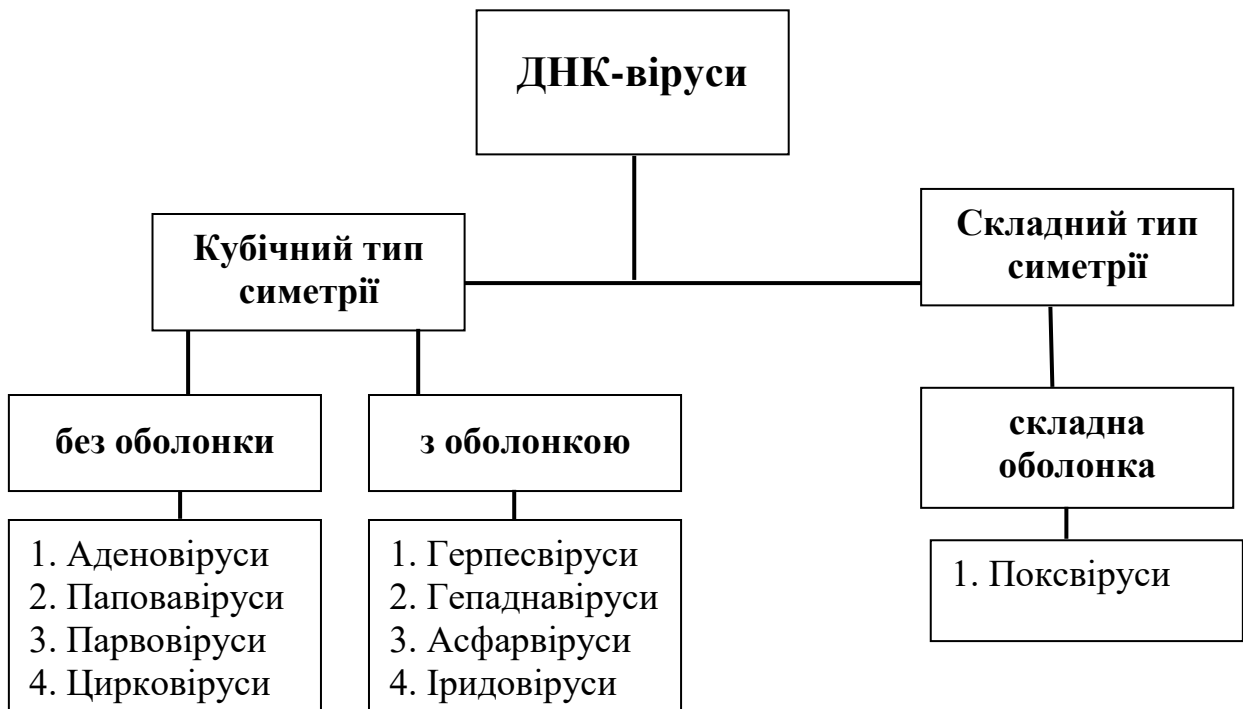
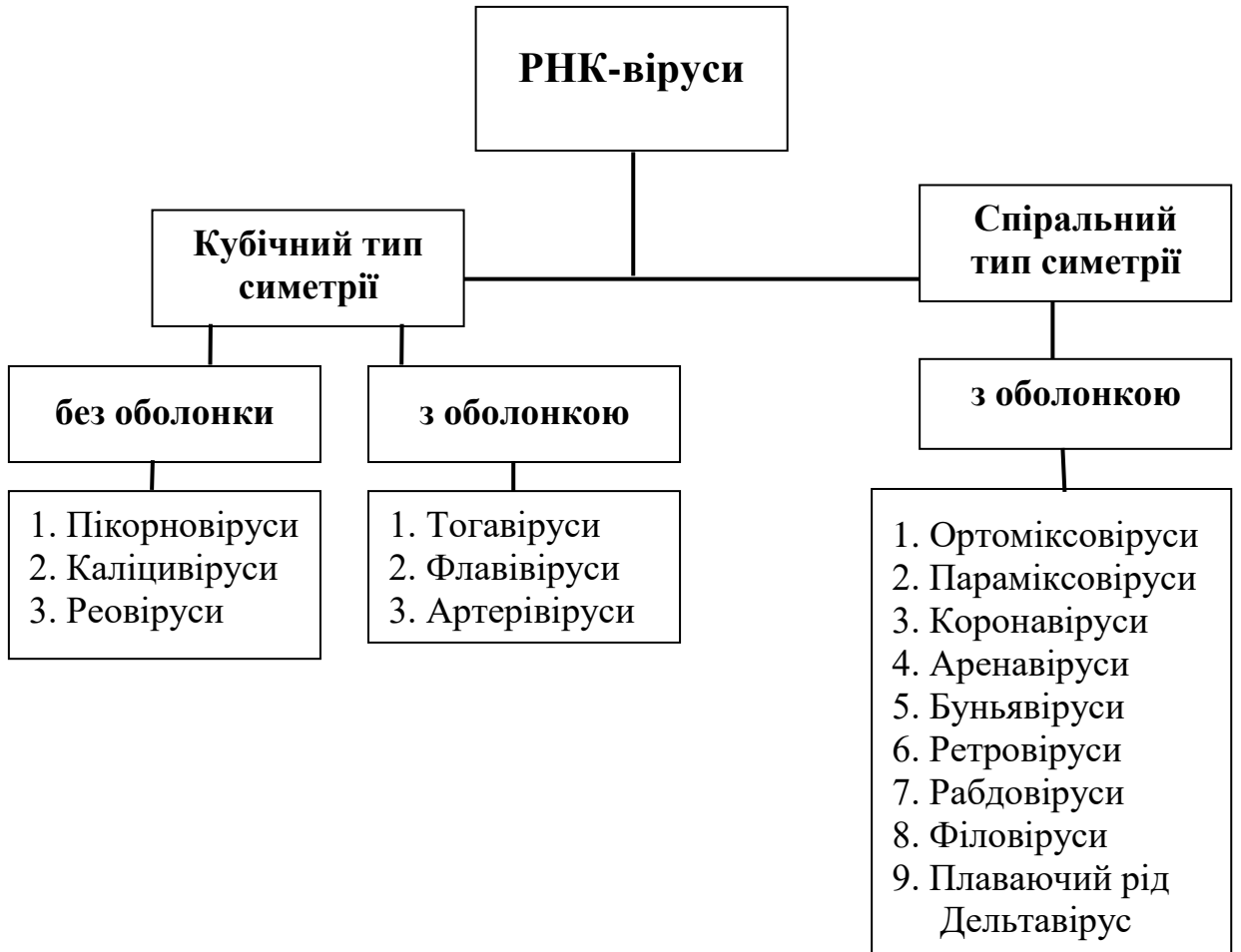
хребетних, безхребетних, рослин, грибів, найпростіших і бактерій. Із них 1550 класифіковані в 3 порядки, 56 родин, 9 підродин і 233 роди. З урахуванням штамів і серотипів налічується понад 30 000 вірусів.

Віруси хребетних входять у 2 порядки, 28 родин, із яких 10 – ДНК-вмісні і 18 — РНК-вмісні, 7 підродин і 85 родів. Порядок Mononegavirales включає родини Paramyxoviridae, Rhabdoviridae, Filoviridae і Bornaviridae, порядок Nidovirales — родини Coronaviridae та Arteriviridae. Родини Poxviridae, Herpesviridae, Parvoviridae і Paramyxoviridae поділені на підродини. Деякі родини включають тільки один рід. Сім родів у складі родин не мають міжнародної назви. Крім того, виділені два «плавучі» роди вірусів.

Таксономічна характеристика родин вірусів тварин і людини наведено в табл. 2.1, на рис. 2.1-2.23.

Щодо системи вірусів рослин, то, за найновішими даними, серед 9 родин і 24 родів вірусів рослин, затверджених виконавчим комітетом МКТВ, тільки одна родина Geminiviridae і один рід Nanovirus включають віруси з одноланцюговим ДНК-геномом і одна родина Caulimoviridae – з дволанцюговим ДНК-геномом. Решта вірусів належать до РНК-геномних. Однак і досі класифікація вірусів рослин є ще слабо вивченою [1-4, 8-11, 15-17].

Класифікація вірусів людини і тварин





РНК-віруси людини і тварин


Родина, загальна характеристика	Типові представники	Специфічні особливості
<p>1. Picornaviridae Пікорнавіруси (рис. 2.1) „піко” – маленький, „РНА” – РНК ф – о; d – 27 нм; т.с. – □, 60 капсомерів; об. – (-); РНК – 1н(+), несеgmentована; Тр – (-). ФЗС – в складі капсиду немає ліпідів, тому вони стійкі до ефіру, стабільні при рН 2,5- 11,0), ефективні С1- препарати, УФО, t° – 180°C. Труднощі в діагностиці у зв'язку з існуванням великої кількості серологічних типів, відсутністю адекватної живої системи для їх культивування. З'являються нові типи, особливо нейротропних вірусів, що свідчить про подальшу еволюцію пікорна-вірусів.</p>	<p>1) під Enterovirus Вірус поліомієліту людини</p> <p>2) під Cardiovirus Вірус Коксакі А, В (від назви міста в США), нейро-, кардіо-тропні, велика роль у розвитку інсулінозалежного цукрового діабету, у пошкодженні нирок.</p> <p>3) під Rhinovirus Риніти, пневмонії.</p> <p>4) під Aphotovirus Вірус ящуру. Виділений в 1898 р. Леффлер, Фрош, є 7 серотипів.</p> <p>5) під Hepatovirus <i>genatum A, штам 72</i> Викликає хворобу Боткіна. Виділений в 1979 р. американськими вченими Фейнстоуном, Капікіаном. В культурах клітин культивується 10 тижнів без вираженої ЦПД, тому основний метод – ІФА — виявляється ІgМ, РІМ (РІА).</p> <p>6) під Parehovirus <i>еховіруси людини</i> 22 і 23</p>	<p>Цикл репродукції – 5-10 год. Вірусна етіологія встановлена в 1909 р., виділений в 1949 р., відомо 3 серотипи, викликають спинномозкові паралічі через ураження нервової системи. Вакцина (+), жива, вбита. Відомо 24 типи КА, 6 типів КВ. Порушення в органах травлення, міозити, серозний менінгіт. Вакцина (-).</p> <p>120 серотипів, чутливі до дії кислот, викликають респіраторні захворювання. Вакцина (-). Уражує велику рогату худобу – величезна матеріальна шкода. Вакцина (+). Уражує людину з ураженням органів травлення. Фекально- оральний шлях передачі. Гіперендемічний в акваторіях Тихого, Індійського океанів, Середземного моря, Пд. Азії. В Україні інтенсивний показник за останні 20 років зріс з 190 до 398 осіб на 100 тис. населення. Вакцина (-), Профілактика – Іg.</p>



<p>2. Caliciviridae Каліцивіруси (Рис. 2.2) В 1990 р. родину започаткував вчений Зуккерман. ф – о; d – 35-40 нм; т.с. – □; об. – (-); РНК – 1н(+); Тр – (-). ФЗС – чутливий до перепаду температури. Не культивується в культурах клітин! Єдиний метод ІФА.</p>	<p>1) вірус гастроентеритів у дорослих 2) Гепатит Е (ні А, ні В), відкритий в 1982 р. радянським вченим Балаяном. Діагностується шляхом виключення інших гепатитів.</p>	<p>Цикл репродукції – 6-8 год. Етіотропне лікування (-). Вакцина (-). Механізм передачі – фекально-оральний. Уражує молодь і середній вік. Важкий перебіг з високою летальністю у вагітних (20-40%) в останньому триместрі вагітності. Вакцина (-).</p>
<p>3. Reoviridae Реовіруси (Рис. 2.3) Є аббревіатурою „respiratory enteric orphan viruses”, в 1959 р. американський вчений Себін. ф – о; d – 75-80 нм; т.с. – □; об. – (-); РНК – 2н(-), сегментована, 12 сегментів; Тр – (+). ФЗС – до цієї групи входять деякі віруси рослин. Родина має 6 родів. Стійкі до ФЗС (рН 2-10), чутливі до 95% етанолу, кип'ятіння.</p>	<p>1) під Orthoreovirus ортореовіруси ссавців, птахів 2) під Orbivirus Віруси уражують людину, ссавців, птахів – легкі респіраторні і шлунково-кишкові розлади. Вірус афріканської чуми коней 3) під Rotavirus „Rota” – колесо (лат.). В 1973 р. Бішон Девідсон. Є 6 груп (А-Ф), уражують людину, ссавців, птахів. Викликають гастроентерити у дітей. 4)-6) роди – віруси риб, рослин і комах</p>	<p>Цикл репродукції – 8-10 год. Реовіруси ссавців мають спільний антиген, який серологічно відрізняється від реовірусів птахів. 50% в структурі гострих кишкових інфекцій, щорічно помирає 1 млн осіб. Росте захворюваність немовлят. Вакцина (-). Викликають цитоплазматичний поліедроз у комах (клітинні включення), широко використовують як біологічні методи боротьби з шкідливими комахами).</p>
<p>4. Togaviridae Тогавіруси (Рис. 2.4) „Toga” – плащ (лат.). Попередня назва арбовіруси групи А. В 1966 р. Львофф і</p>	<p>1) під Alphavirus 31 серотип 1) вірус Західного і Східного енцефаліту; 2) вірус енцефаломієліту; 3) вірус карельської лихоманки.</p>	<p>Цикл репродукції – 5-8 год. Є 20 видів, дають перехресні серологічні реакції. Дають смертельні наслідки від енцефаліту у людей, ссавців. Вакцина (-).</p>

<p><i>Турньє.</i> ф – о; d – 50-70 нм; т.с. – □; об. – (+); РНК – 1н(+), сегментована, 12 сегментів; Тр – (-). ФЗС – стабільні при рН – 6,5-9, термолабільний, інактивується при 56°C (60 хв.) спиртом, ефіром, формаліном, СІ- вмісними препаратами, УФО. Уражують людину, ссавців, птахів, комах (кліщі, комарі, москїти).</p>	<p>2) під Rubivirus – вірус краснухи. Викликає пандемії – США – в 1964-1965 р.р. перехворіло 12 млн. осіб, 20 тис. мертвонароджених дітей, 20 тис. – дефекти розвитку, так званий червінково- висипковий синдром (глибока патологія очей, органів слуху, серцево- судинної системи, ЦНС).</p>	<p>Культивується в культурах клітин. Лабораторних тварин, крім мавп, не заражує. Вакцина (+), жива планова в 1 рік, дівчатка – 14 років, серодіагностика вагітних.</p>
<p>5. Flaviviridae Флавівіруси (Рис. 2.5) В перекладі – „жовтий”. Попередня назва – арбовіруси групи В. В 1985 р. виділена з родини Тога в окрему. ф – о; d – 40-50 нм; т.с. – □, 60 капсомерів; об. – (+) із шипами з гемаглютиніну; РНК – 1н(+), несегментована; Тр – (-); ФЗС – нестійкі. Стабільні при рН з 8 до 9. Добре культивуються в курячих ембріонах, культурах клітин. Цитопатична дія слабка. Мають декілька господарів, уражують хребетних, членистоногих, людині – трансмисивно через укуси.</p>	<p>Є три групи: I група передаються кліщами: – вірус кліщового енцефаліту – викликає тяжке ураження мозку – енцефаліт, зараження – через сире молоко інфікованих тварин, або через укуси; – вірус омської геморагічної пропасниці уражує судини, особливо мозкової тканини з наступним крововиливом. II група передається комарами в субтропічному поясі Землі: – вірус японського енцефаліту; – вірус Денге; – вірус пропасниці</p>	<p>Цикл репродукції – 24-30 год. Гемаглютинін – антиген, який дає аглютинацію еритроцитів. Є 2 антигенні варіанти: I – на сході Росії; II – в центральній Європі (у Волинській області – Ратнівський район). Вакцина (+) – інактивована при укусах – протиенцефалітний імуноглобулін. Зберігає інфекційність після виділення із вібріону. Вакцина (+) – проти кліщового енцефаліту. Всі дають перехресні серологічні реакції. Вакцина (+).</p>

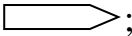


	<p>Західного Нілу; – вірус жовтої лихоманки. Викликають системні геморагічні лихоманки, супроводжуються жовтяницею при жовтій лихоманці, енцефалітом. Сприйнятливість – 100%. При спорудженні Панамського каналу в 1886 році за 2 місяці загинуло 30 тис. робітників. Будівництво було припинено до 1903 року.</p> <p>III група – вірус гепатиту С, синонім (сироватковий, трансфузійний). Цю назву в 1978 році дав Альтер. В 1991 році Бредлі вніс ГС до родини флавівірус через подібність карти геному і білків вірусу. Передається парентетально, 90% – із донорською кров'ю. Інкубаційний період – 45-130 днів, у 70% – безсимптомно, із них у 60-75% – в хронічну форму, у 20% – цироз і карциноми (рак) печінки.</p>	<p>1) ГС на відміну від ГВ – значно нижча здатність передачі від матері до плоду і при статевих контактах; 2) НВС – антитіла при ІФА з'являються пізно – лише через кілька тижнів після початку хвороби – тому гострий ГС не діагностується; 3) вакцина (–) не розроблена, лікує α-інтерферон.</p>
<p>6. Arteriviridae Артерівіруси (Рис. 2.6) φ – ○; d – 45-70 нм; т.с. – □; об. – (+) з виступами; РНК – 1н(–); Тр – (–); відношення щодо ФЗС – остаточно не вивчено.</p>	<p>Вірус артеріїту коней. Вірус респіраторного і репродуктивного синдрому свиней. Вірус геморагічної лихоманки мавп.</p>	<p>Цикл репродукції – 24 год. Остання стадія формування віріонів – брунькування через мембрани комплексу Гольджі. Вакцина (–).</p>
<p>7. Orthomyxoviridae Ортоміксовіруси (Рис. 2.7) В перекладі: „орто” – правильний, „міксо” – слиз.</p>	<p>Є 3 серотипи грипу: Тип А – уражує людей, ссавців, птахів. В 1933 р. виділили Сміт, Ендрю, Лейдлоу. Тип А викликає масові</p>	<p>Цикл репродукції – 6-8 год. Оболонка віріону має гемаглютинуючу і нейрамінідазну активність. 15 видів гемаглютиніну (Н) дають аглютинацію</p>

<p>ф – о; d – 80-120 нм; т.с. –  ; об. – (+) із шипами з Н, N; РНК – 1н(-), 8 сегментів; Тр – (+); ФЗС – нестійкі. В умовах кімнатної температури гинуть за 4-5 год. Швидко зnezаражуються хлорним вапном. Добре продукуються в культурах клітин, органів, лабораторних тваринах, курських ембріонах</p>	<p>епідемії і пандемії (20 за історію людства), має виражену антигенну мінливість. В 1918-1920 р.р. від іспанки загинуло 20 млн. осіб, хворіло 500 млн. осіб. Вакцина (+). Азіатський грип – 1957-1959 р.р. – хворіло 1,5 млрд. осіб, 1 млн. загинуло. Тип В – уражує людину. В 1940 р. виділили Френсіс і Меджіл. Тип С – уражує людину. В 1949 р. виділив Тейлор.</p>	<p>еритроцитів, забезпечують адсорбцію і проникнення вірусу в цитоплазму клітини. 9 видів нейрамінідази (N) – мають ферментні властивості. Сприяє виділенню новоутворених дочірніх вірусів з клітин.</p>
<p>8. Paramyxoviridae Параміксовіруси (Рис. 2.8) В перекладі: „пара” – біля, „міксо” – слиз. ф – о, плеоморфні від гіллястої; d – 150-800 нм; т.с. –  ; HN – ↑ гемаглютинін, ↑ нейрамінідаза об (+) → F – цитопатичну ↑ активність – ↑ глікопротеїд ↓ М білок – формує ↓ внутрішній шар ↓ оболонки РНК – 1н(-), несегментована; Тр – (+); ФЗС – нестійкі. При кімнатній температурі гинуть через кілька годин, чутливі до високої температури, УФО, добре</p>	<p>Є 3 роди: 1) рід Paramyxovirus 1) вірус епідемічного паротиту (1934 р. США). Ураження усіх залоз внутрішньої секреції, особливо привушних, статевих (у хлопчиків – орхіт), підшлункової залози, висококонтagioзний. 2) віруси парагрипу (США, 1956-1958 р.р.) людини і тварин (ВРХ, примати). 1-4 тип викликають ларингіти, бронхіти, трахеїти, особливо важкі бронхопневмонії у дітей 2-5 років, коли вже материнські антитіла не захищають від зараження 2) рід Morbillivirus 1) віруси кору, розсіяного склерозу, чуми ВРХ і собак. Вірус кору (1954 р. Ендерс). Хворіють люди і примати, важкі ускладнення – бронхопневмонія, енцефаліти.</p>	<p>Містить: 1) гемаглютинін – Н (+) (склеювання еритроцитів); 2) нейрамінідаза – N (+). Відсутні: пептид F (-), М (-). Вакцина (+), жива, діти 12- 18 місяців, ревакцинація – хлопчики 14-15 років. Містить: 1) нейрамінідазу N (+), 2) гемаглютиніни Н (+), 3) а 1 і 4 серотипи – цитопатичну активність (глікопротеїд) F (+), Відсутній: М (-). Вакцина (-). Містить: 1) гемаглютинін Н (+); 2) пептид F (+), Відсутні: 1) нейрамінідаза N (-); 3) білок матричний М (-). Спільні перехресні серологічні реакції. У перехворілих з’являються</p>

<p>зберігаються при заморожуванні. Добре культивуються в культурах клітин людини і мавп, погано – в курячих ембріонах.</p>	<p>3) під <i>Pneumovirus</i> РС-вірус – риносинцитіальний вірус пневмонії у людини, мишей, ВРХ, виділив в 1957 р. вчений Ченок. Групи ризику два полюси життя: у дітей 1 року життя і людей похилого віку уражуються нижні відділи легень, частота 16% серед дорослих – бронхіти, ГРВІ.</p>	<p>антитіла до чуми ВРХ і собак. Вакцина (+), жива, у 12 місяців. Ревакцинація – 6 років перед школою. Протикоровий Ig. Містить: 1) нейрамінідазу N (+); 2) білок М (+) і F (+); Відсутній: гемаглютинин Н (-). Вакцина (-), але є аерозоль рибавірин.</p>
<p>9. <i>Coronaviridae</i> Коронавіруси (Рис. 2.9) В 1968 р. ф – о або овальна з помірним поліморфізмом; d – 80-200 нм; т.с. – ; об. – (+) із грушоподібними виступами l = 12-20 нм – утворюють корону, які легко відпадають при повторному розморожуванні; РНК – 1н(+), рештки; Тр – (-); ФЗС – помірно стійкі. Добре зберігаються при низьких температурах, гинуть при 56°C, дуже чутливі до кислих значень рН. Не розмножуються в культурах клітин і курячих ембріонах. Ростуть в мишах-сисунцях і культурах органів.</p>	<p>1) під <i>Coronavirus</i> Відомо 13 штамів патогенних для людини, ссавців, птахів: 1 група – збудники респіраторних інфекцій у дітей, викликають зливну пневмонія, риніт, SARS – 2003 р. (атипова пневмонія). 2 група – віруси інфекційного гастроентериту, особливо небезпечні для першого року життя дитини. 2) під <i>Torovirus</i> Вірус Берне коней, торовірус людей, вірус Бреда ВРХ</p>	<p>Грушоподібні виступи – це глікопротеїди, які мають гемаглютинуючу активність (склеюють еритроцити). Через велику кількість антигенних варіантів вакцина (-). У важких випадках специфічний Ig із сироватки дорослих перехворілих донорів.</p>
<p>10. <i>Arenaviridae</i> Арена віруси (Рис. 2.10) В перекладі: „арена” –</p>	<p>Є 3 групи: 1) віруси Старого Світу – Ласса</p>	<p>Цикл репродукції – 8 год. Вакцина (-). Сироватка перехворілих або</p>

<p><i>пісок</i>. ф – плеоморфні; розміри – 80-120 нм; т.с. –  білки капсиду у вигляді намиста, виконують роль рибосом; об. – (+) булавоподібні відростки $l = 10-12$ нм; РНК – 1н(-), 2 сегменти; Тр – (+); ФЗС – чутливі до спирту, ефіру, жиророзчинників. Добре культивуються в ембріональних культурах, тканинах мишей, курей, людини. Надзвичайно патогенні для людини. Основний господар – гризуни (щурі, хатні миші).</p>	<p>(<i>аргентинська гарячка</i>), <i>Inpi, Мобала, Скукуза</i>. 2) віруси Нового Світу – <i>Мачупо, Таямі,</i> <i>Латино</i>. Викликають гемарогічні гарячки. Висока летальність через недостатність нирок, ураження ЦНС. 3) вірус лімфоцитарного хоріоменінгіту (назва через високий рівень лімфоцитів у спинномозковій рідині). <i>ЛХМ виділив в 1935 р.</i> <i>вчений Ріверс і Скотт</i>. Поширений повсюдно, джерело інфекції – хатня миша (гнійний менінгіт, пропасниця).</p>	<p>рибавірин. Вакцина (-). Сироватка перехворілих або рибавірин. В 70-і роки встановлена трансплацентарна передача, що призводить до вродженого каліцтва з ураженням ЦНС. Вакцина, етіотропні засоби (-), методи діагностики – ІФА.</p>
<p>11. Bunyaviridae Буньявіруси (Рис. 2.11) <i>В 1973 р.</i> ф – ○; d – 90-110 нм; т.с. –  ; об. – (+) – шипи; РНК – 1н(-) 3-х сегментна, є складовою нуклеокапсиду; Тр – (+); ФЗС – Чутливі до органічних розчинників, t = 56°C, стабільні при pH = 6-9. Добре культивуються в культурах клітин. Заражуються гризуни, птахи, ссавці, людина. Переносники – комарі, москїти, кліщі.</p>	<p>I група за ступенем небезпеки. Найбільша за кількістю родина – 250 вірусів, які поділені на 5 родів за спільністю антигенних властивостей: 1) Bunyavirus; 2) Phlebovirus; 3) Nairovirus; 4) Uukuvirus; 5) Hantavirus – в 1993 р. в США – висока летальність. Викликають геморагічні лихоманки, енцефаліти.</p>	<p>Має гемаглютиніни. В країнах СНД – 20 видів, з них 7 – патогенні для людини: 1) геморагічна пропасниця з нирковим синдромом (ГПНС), поширена в Зах. Україні і Білорусі, переносники – гризуни. Зараження через контакти із виділеннями гризунів, летальність – 10%. Вакцина, Ig (-). 2) кримська геморагічна пропасниця (КГП). Переносники – кліщі. Вакцина (+), Ig.</p>

<p>12. Retroviridae Ретровіруси (Рис. 2.12) В перекладі: „ретро” – назад. В 1974 р., вперше виявлені на початку ХХ ст. Раусом. Зворотня направленість генетичної інформації – від РНК до ДНК, а не навпаки. ф – о; d – 90-120 нм; т.с. – остаточно не визначений; об. – (+) шипи; РНК – 1н(+), геном диплоїдний, 2 ідентичні РНК асоційованих із зворотньою транскриптазою; Тр – (+) зворотня. ФЗС – чутливий до жиророзчинників, t > 56°C, УФО. Уражує ссавців, птахів, людину. Єдина родина РНК – викликає пухлини/ Онковіруси.</p>	<p>Є 3 підродини: 1) Onkovirinae роди <i>Onkovirus A, B, C, D.</i> 1. вірус лейкозу птахів (саркома Рауса); 2. вірус викликає лейкози мишей, котів, ВРХ; 3. вірус вісни-меді</p> <p>2) Spumavirinae пінисті віруси виявлені у ссавців.</p> <p>3) Lentivirinae Повільні онкоінфекції – 1983 р. Франція. 1. вірус ВІЛ імунodefіциту людини (1984 р. США). 2 односторонні РНК, має 9 генів, Африка.</p>	<p>Цикл репродукції – 24-48 год.</p> <p>Має ряд антигенних варіантів. Вони не передаються людині. Повільна інфекція в овець, що руйнує мієлінові структури ЦНС. Трансформацію клітин не викликають.</p> <p>Є 2 види: ВІЛ-1, ВІЛ-2 із більш низькою вірулентністю. Вакцина (–).</p>
	<p>ВІЛ-1 має виражену спорідненість із Т-лімфоцитами та макрофагами, які мають CD₄-рецептори, які дуже схожі до білків оболонки віріона. При потраплянні ВІЛ-вірусу в організм людини з допомогою білка gp120 вірус приєднується до рецептора CD₄, проникає в клітину, інтегрується в геном, перебуває роками в стадії інкубації. В разі впливу на інфіковані Т-лімфоцити (інфікування іншим вірусом, стрес, голодування, температурні впливи) відбувається їх активація, починається репродукція вірусу, які виходять з клітини шляхом брунькування (за 5 хв. із клітини виходять до 5 тис. віріонів), в їх мембрані утворюються дірки, вміст цитоплазми виливається, Т-лімфоцит гине. Крім того, коли інфіковані Т-хелпери через наявність gp120 зливаються між собою утворюючи так звані домовини Т-хелперів. Таким чином – руйнується основа імунітету людини.</p>	
	<p>2. вірус Т-клітинних лейкозів дорослих людей. Передаються через кров, трансплацентарно під час пологів, годуванням груддю, статевим шляхом. Ризик зараження 25-80%, в Японії ураженість населення – 5%, Пн. Америка, Центр. Африка.</p>	<p>HTLV-1 (Human T-Lymphotropic Virus) злоякісний лімфолейкоз із шкірними проявами. HTLV-2 – злоякісний лімфолейкоз із неврологічними проявами. Вакцина (–).</p>

<p>13. Rhabdoviridae Рабдовіруси (Рис. 2.13) В перекладі: „рабдо” – прут. ф – віріони кулеподібні ; розміри – 180×75 нм; т.с. – ; об. – (+) глікопротеїд; РНК – 1н(-); Тр – (+); ФЗС – чутливий до всіх дезрозчинів, УФО. Розмноження у людини, ссавців, комах і навіть рослин (викликає некроз салату – латуку).</p>	<p>60 вірусів об’єднані в 2 роди: 1) рід Lyssavirus – (водобоязнь) Вірус сказу – летальність 100%. Хлопчик, якого врятував Л.Пастер Йозеф Майстер, працював швейцаром в інституті Пастера. Є 2 види вірусів – „вуличний” і „фіксований” – ослаблений. 2) рід Vesiculovirus 1. вірус везикулярного стоматиту – висипи на слизових рота, десен, глотки. Уражується людина, тварини через укуси комарів. 2. сигма – вірус дрозоділи.</p>	<p>Цикл репродукції – 4-6 год. Глікопротеїд визначає єдиний антигенний варіант вірусу. Уражує людину, ссавців, летючих мишей. Гостре руйнування нейронів в корі головного мозку і мозочку. Вакцина (+). Виявляється за специфічними включеннями в нервових клітинах (тіляця Бабеша-Негрі). Відомо 2 антигенні варіанти. Вакцина (-). Викликає чутливість до CO₂.</p>
<p>14. Filoviridae Філовіруси (Рис. 2.14) ф – ниткоподібна; довжина – 790 нм (вірус Марбурга), 970 (вірус Ебола); d – 80 нм; т.с. – ; об. – (+) з виступом; РНК – 1н(-); Тр – (+); ФЗС – чутливі до спиртів, ефірів, жиророзчинників, високих t°.</p>	<p>Вірус Марбург Вірус Ебола Уражують людину, приматів. Викликають гемарогічні лихоманки через порушення функцій тромбоцитів, що призводить до гемарогічного шоку. Летальність – 30-90%. Перші спалахи хвороби Марбурга в 1967 р. в ФРН (м. Марбург) та Югославії (м. Белград). Хвороба Ебола в 1976 р. в Заїрі. Летальність – 88%. Спалахи в Центральній Африці, в США (1989 р.) серед приматів, Південно-Східної Азії.</p>	<p>Вакцина (-). Спеціальна терапія (-).</p>
<p>15. Плаваючий рід Deltavirus Дельтавіруси ф – ○ d – 35-37 нм; т.с. – ? об. – (+) HB_sAg; РНК – 1н(-);</p>	<p>Вірус гепатиту D Уражує людину. Виявлений в 70-х роках ХХ ст. в південній Європі під час надзвичайно важких спалахах сироваткового гепатиту. Виділяють у хворих ВГВ.</p>	<p>Дефектний, передача та репродукція при наявності ВГВ. Викликає блискавичні гепатити, більш злоякісний характер, у 60-70% хворих – цироз печінки. Лабораторна діагностика – ІФА, РІМ. Вакцина – проти гепатиту В. Введення специфічного Ig.</p>

ДНК-віруси людини і тварин

Родина, загальна характеристика	Типові представники	Специфічні особливості
<p>1. Adenoviridae (Рис. 2.15) Аденовіруси – віруси з аденоїдві, вперше виділив вчений Раус в 1953 р., в окрему родину – в 1975 р. ф – ікосаедр; d – 60-90 нм; т.с. – □, 252 капсомери; об. – (–) на капсиді шипи; ДНК – 1н лінійна; Тр – (–); ФЗС – стійкі до фізико-хімічних факторів, в зовнішньому середовищі зберігаються багато місяців, стійкі в межах рН 6,0-9,0. Інактивуються С1-вмісними, стійкі до органічних розчинників (ефіри, феноли). При t = 56°C інактивуються через 10-30 хв. Культивуються лише в тканинах господаря (перещеплювані культури клітин, ембріони людини – утворюються внутрішньоядерні включення. Онковіруси – трансформують клітини і викликають у тварин пухлини.</p>	<p>Є 2 роди, 130 представників: 1) під Mastadenovirus (ссавців) 1. аденовіруси людини – 49 серотипів. 3, 4, 7, 8, 14, 21 викликають респіраторні хвороби, 40, 41 – гастроентерити у дітей до 3-х років. 12, 18, 31 – онкогенні. 2. аденовіруси тварин – уражують собак, мишей, приматів, велику рогату худобу. 2) під Aviadenovirus (целовіруси) – так званий сирітський вірус птахів.</p>	<p>Цикл репродукції – 14-36 год. Містять видо- і типоспецифічні Аг. За здатністю аглютинації побудована класифікація людини. Для профілактики та раннього лікування – 1) лейкоцитарний інтерферон, 2) фермент дезоксирибонуклеаза. Вакцина (+), жива для імунізації військових.</p>
<p>2. Papovaviridae</p>	<p>1) під Papillomavirus –</p>	<p>Цикл репродукції – 24 год.</p>

<p><i>(Рис. 2.16)</i> Паповавіруси – від „<i>па</i>” – вірус папіломи, „<i>по</i>” – поліоми, „<i>ва</i>” – вакуолізуючий. ф – ○; d – 45-55 нм; т.с. – □; об. – (–), капсид 72 капсомери; ДНК – 2 ланцюгова, наявна мікромосома із глобулярних нуклеосом; Тр – (–); ФЗС – термостабільні.</p> <p>При t = 56°C не втрачають онкогенних властивостей на протязі 1 год., зберігаються в латентному стані, активізуються при набутих імунодефіцитах.</p> <p>Онкогенні віруси.</p>	<p>патогенний для тварин і людини. ПВЛ (людини викликає бородавки, а також злякисні карциноми із гострокінцевих кондиллом, рак шийки матки, ювенільний папіломатоз гортані.</p> <p>2) під Poliomavirus Патогенні для тварин. Вірус сіміан 40 (SV – 40).</p>	<p>Незважаючи на імуногенність Аг, титри Ат дуже низькі, то серологічна діагностика недоцільна. Метод діагностики – гібридизація ДНК.</p> <p>Відкриті в 50-х роках, дуже широко розповсюджені серед диких і лабораторних тварин, уражують людину.</p>
<p>3. Parvoviridae Парвовіруси (Рис. 2.17) В перекладі: „<i>parvus</i>” – маленький. Перші представники були відкриті в 1959 р. Кілхем Олівер., ф – ікосаедр; d – 20 нм; т.с. – □; об. – (–); ДНК – 1н лінійна; Тр – (–); ФЗС – стійкі до спирту, ефіру. При t = 60°C зберігають інфекційну активність 1 год. Чутливі до УФО. Тропний до ембріональних клітин.</p>	<p>1) під Parvovirus (недефектні), репродукуються самостійно.</p> <p>2) під Erythrovirus</p> <p>3) під Dependovirus (дефектні), репродукуються лише в присутності вірусів-помічників.</p>	<p>Уражують ссавців, птахів, можливий представник: вірус ревматоїдного артриту</p> <p>Вірус В-19 – інфекційна гемолітична анемія з ураженням суглобів. Ураження повітряно-крапельним шляхом, розмноження в кістковому мозку. Має ембріотоксичну дію, викликає мертвонароджуваність. Вакцина (–). Специфічне лікування (–).</p> <p>Аденоасоційовані віруси людини і мавп 2.</p>

<p>4. <i>Circoviridae</i> Цирковіруси (Рис. 2.18) ф – ікосаедр; d – 15-25 нм; т.с. – □, 32 капсомери; об. – (-); ДНК – 1н, ○; ФЗС – стійкі до жиророзчинників, рН – 3.</p>	<p>pid <i>Circovirus</i> Вірус анемії курчат Цирковірус свиней (ЦВС-1, ЦВС-2 можлива вертикальна передача. Цирковірус папуг (вірус хвороби дзьоба і пір'я папуг)</p>	<p>Репродукція цирковірусів супроводжується утворенням у ядрі та цитоплазмі поліморфних включень, які нагадують апаракристали. Клітини-мішені – макрофаги і моноцити, ушкодження яких ослаблює імунну систему. Діагностика – ПЛР. Специфічна терапія (-). Вакцина (-).</p>
<p>5. <i>Herpesviridae</i> Герпесвіруси (Рис. 2.19) В перекладі: „герпес” – повзучий. ф – ○; d – 100-150 нм; т.с. – □, 162 капсиди; об. – (+); ДНК – 2н лінійна; Тр – (-); ФЗС – відносно нестабільні при кімнатній температурі. Швидко інактивуються жиророзчинниками, Добре культивуються в КЕ, культурах клітин. Онкогенні віруси.</p>	<p>Має 3 підродини 1) <i>Alphaherpesvirinae</i> 1. вірус простого герпесу 1 і 2 типів. Грютер (1912 р.), уражує людей і тварин. Шляхи – контактні, при пологах. 2. Вірус вітряної віспи, Арагао (1911 р.). 3. вірус оперізуючого лишая. Як повторне інфікування після вітрянки, запалення нервових гангліїв (висипи по ходу чутливих нервів). 2) <i>Betaherpesvirinae</i> В 1926 р. Коул і Кутнер. (цитомегаловірус) виділений в 1926 р., назва через утворення гігантських клітин. Шляхи передачі – повітряно-крапельний, статевий, трансплацентарний, виділяються із сечею, слиною, небезпечні під час вагітності. 3) <i>Gammaherpesvirinae</i> Вірус Епштейна-Бар, 1964 р., уражує В-лімфоцити, викликає злоякісну лімфому. Некласифіковані 1. вірус хвороби Марека.</p>	<p>Цикл репродукції – 12-70 год. і більше Мають типоспецифічні глікопротеїни. Викликають первинні та латентні інфекції. ВПГ-1 – герпес на губах, менінгоенцефаліт; ВПГ-2 – герпес геніталій, уражуються новонароджені, рак шийки матки. Вакцина (+), флореналь, ацикловір, герпесвір та ін. Є жива вакцина для дітей в ранньому віці, проте може порушити імунну систему. Ацикловір, відарабін. Уражує внутрішні органи, генералізований перебіг із жовтяницею – смерть. Активізується при СНДі, пересадці органів. Вакцина (-). Специфічне лікування (-). Викликає інфекційний мононуклеоз. Поширений в Зах. Україні.</p>

	<p>Уражує птахів, викликає пухлини.</p> <p>2. ВГ людини ВГЛ-6, ВГЛ-7 (виділений в 1986 р.) викликає:</p> <ul style="list-style-type: none"> – В-клітинну злоякісну лімфому; – раптову псевдокраснуху; – синдром хронічної втоми. <p>3. вірус герпесу типу В (мав'ячий вірус) У 2003 р. в Лондоні у зоопарку були знищені примати через інфікування відвідувачів. Шляхи передачі – контактний, повітряно-крапельний. Летальність у людей – 70-80%.</p>	<p>Вакцина (–). Специфічне лікування (–).</p> <p>Розроблена єдина вакцина проти раку.</p> <p>Вакцина (–). Специфічна профілактика (–).</p> <p>Діагностується: а) культури клітин; б) миші-сисунці.</p>
<p>6. <i>Hepadnaviridae</i> <i>Гепаднавіруси (Рис. 2.20)</i> В 1970 р. відкрив Дейн (частки Дейна – диво компактності).</p> <p>ф – ○; d – 42 нм; т.с. – □, 180 капсомерів; об. – (+); ДНК – 2н, ○, з дефектом другої нитки; Тр – (+); ФЗС – дуже стійкий, витримує багаторазові розморожування, добре зберігається у висушеному стані. Повна інактивація при t = 121°C під тиском через 15 хв, а також при t = 160-180°C – 60 хв.</p> <p>Онковірус</p>	<p>1) під <i>Orthohepadnavirus</i> Викликають гепатити у білок, кенгуру, людини. В людини передається із кров'ю, спермою, у 10% дорослих і 90% дітей – переходить у хронічну форму, кількість вірусносіїв у світі – 500 млн. осіб, в Україні 7% населення – носії. В 1% – цироз. В 1987 році Курсагет відкрив ВГ-2.</p> <p>2) під <i>Avihepadnavirus</i> Вірус гепатиту В качок, чапель, гусей Росса.</p>	<p>Віруси мають 3 види антигенів:</p> <p>1. HB_sAg – поверхневий, циркулює в усіх біологічних рідинах, виявлений в 1965 р. Блумбергом, основний тест для діагностики;</p> <p>2. $HB_{cor}Ag$ – серцевинний (ядерний), в ядрах гепатоцитів хворих;</p> <p>3. HB_eAg – не є складовою частки Дейна, в сироватці крові хворих – найбільш чутливий діагностичний показник активної інфекції. Вакцина (+). Специфічна профілактика – Іg, 3-х разова вакцинація дітей (1, 2, 7 місяців життя) та медичних працівників.</p>
<p>7. <i>Asfarviridae</i></p>	<p>під <i>Asfivirus</i></p>	<p>Є декілька сероімуно- і</p>

<p>Асфарвіруси (Рис. 2.21) ф – ікосаедр; d – 175-215 нм; т.с. – □; об. – (+); ДНК – 2н; ФЗС – стійкий в межах рН від 2 до 13, зберігається до декількох місяців у свинних продуктах, які не піддавались термічній обробці, стійкий до висушування, гниття. При t° = 60°C інактивується протягом 10 хв. Культивується у КК лейкоцитів та спинного мозку свиней із ЦПД.</p>	<p>Вірус африканської чуми свиней – викликає блискавичні лихоманки, ціаноз шкіри із обширними геморагіями у внутрішніх органах. Летальність 50-100%. Згідно Міжнародної класифікації заразних хвороб тварин – список А. Для людини хвороба небезпеки не несе.</p>	<p>генотипів вірусу. Джерело збудника – хворі тварини і вірусоносії. Профілактика – забиття свиней в радіусі 20 км та спалювання у вогнищі інфекції. Діагностика – реакція гемарсорбції, РІФ, біопроба на свинях. Вакцина – (-). Специфічна терапія – (-).</p>
<p>8. Iridoviridae Іридовіруси (Рис. 2.22) ф – ○; d – 125-300 нм; т.с. – □; об. – (+); ДНК – 2н; ФЗС – чутливий до хлороформу, стійкий до ефіру. Інфекційність знижується при рН 3,0-11,0 та УФО. При t° = 60°C інактивується протягом 30 хв.</p>	<p>1) під Ranavirus Вірус жаб 3. 2) під Lymphocystivirus Вірус лімфоцистозу камбали 1. Вірус срібного карася. Віруси комах.</p>	<p>Перша стадія реплікації ДНК проходить у ядрі, друга – в цитоплазмі. 1. Утворюють крупні паракристалічні структури віріонів в цитоплазмі інфікованих клітин.</p>
<p>9. Poxviridae Поксвіруси (Рис. 2.23) В перекладі: „рох” – пуста. Ф – цеглиноподібна; розміри – 250-390×200-260 нм; т.с. – має форму гантелі, оточений</p>	<p>Уражує людину, ссавців, комах, має 2 підродини: 1) Chordopoxvirinae; 2) Entomopoxvirinae. Chordopoxvirinae має 6 родів. Сюди входять: 1. вірус натуральної віспи людини (1977 р. – останній хворий в Сомалі); 2. вірус вісповакцини; 3. вірус віспи корів, мавп;</p>	<p>Цикл репродукції – 6-7 год. Діагностика – 1) електронна мікроскопія, 2) світлова мікроскопія з виявлення зафарбованих тілець Пашена в цитоплазмі клітин епітелію. Вакцина (+).</p>

<p>капсидом; об. – (+), зовнішня оболонка має трубчасті шипики; ДНК – 2н, містять до 30 власних білків і ферментів, власна РНК – полімераза; ФЗС – стійкий до висихання, спирту, ефірів, дезрозчинів. Чутливий до нагрівання, перманганату калію. Онковірус. Добре культивується в КЕ, культурах клітин, має виражену цитопатичну дію.</p>	<p>4. вірус міксоматозу кролів; 5. вірус фіброми Шоупа кролів.</p>	
--	---	--

Фотоілюстрації вірусів людини і тварин

РНК-вмісні віруси

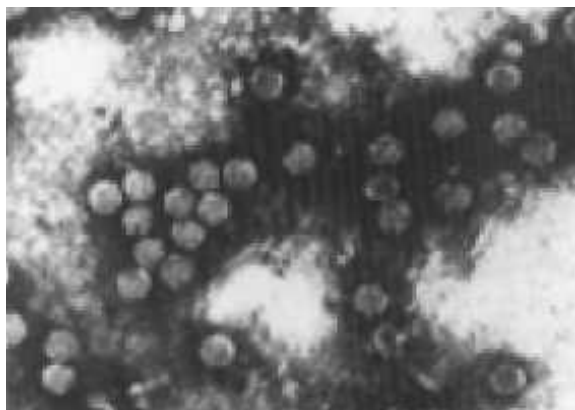


Рис. 2.1. Пікорнавіруси: ентеровірус свиней (В.М. Сюрін та ін., 1998)

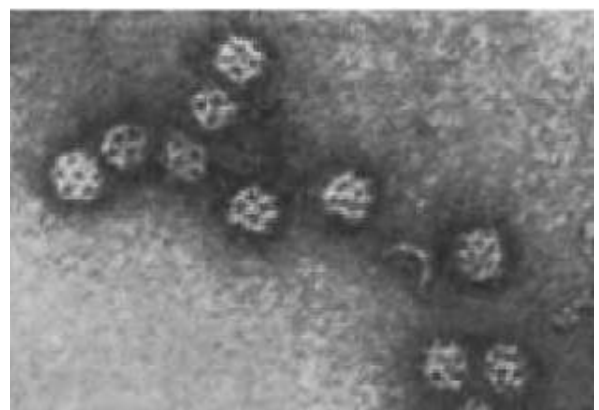


Рис. 2.2. Каліцивіруси: вірус везикулярної екзантеми свиней (Б. Філдс та ін., 1989)

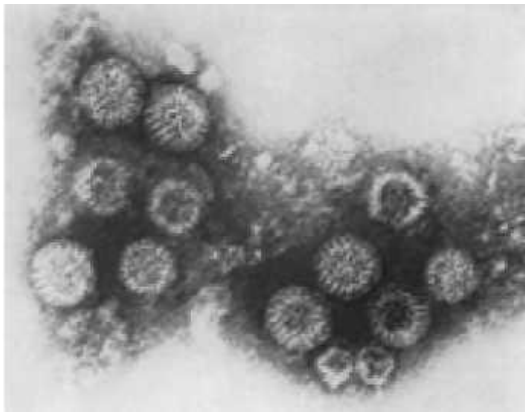


Рис. 2.3. Реовіруси: ротавірус овець
(В.М. Сюрін та ін., 1991)

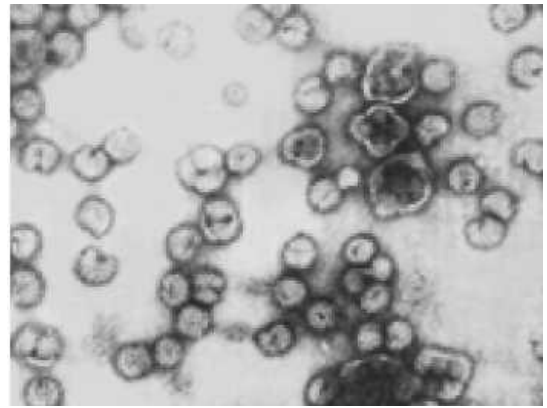


Рис. 2.4. Тогавіруси: вірус венесуельського
енцефаломієліту коней
(Д.К.Львов та ін., 1989)

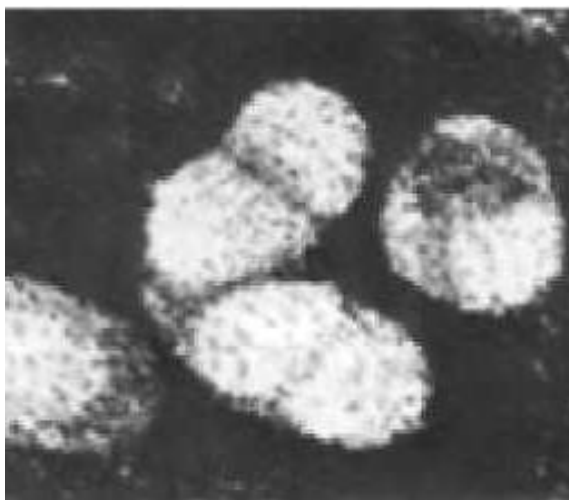


Рис.2.5. Флавівіруси: вірус класичної чуми
свиней
(В.М.Сюрін та ін., 1998)

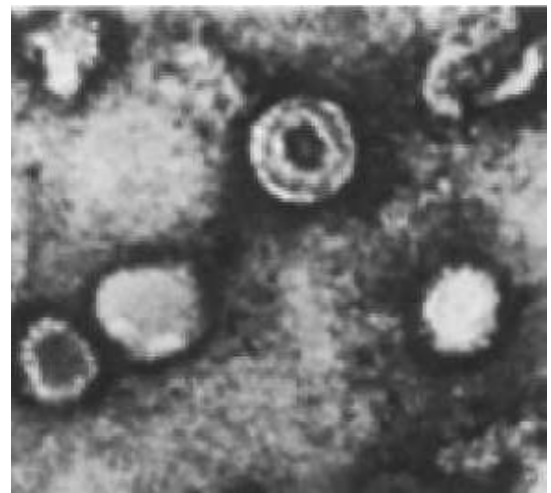


Рис. 2.6. Артерівіруси: вірус артеріїту коней
(В.М. Сюрін та ін., 1998)

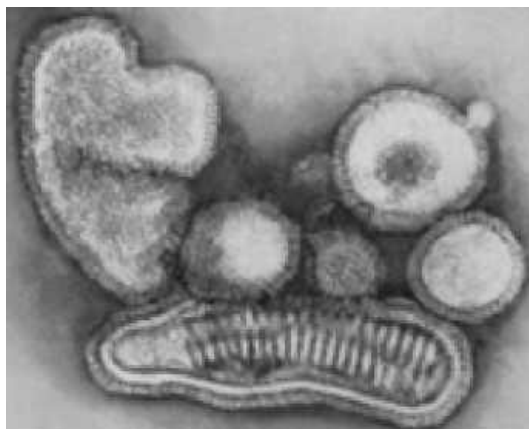


Рис. 2.7. Ортоміксовіруси: вірус грипу А
(С.Бредлі та ін., 1977)

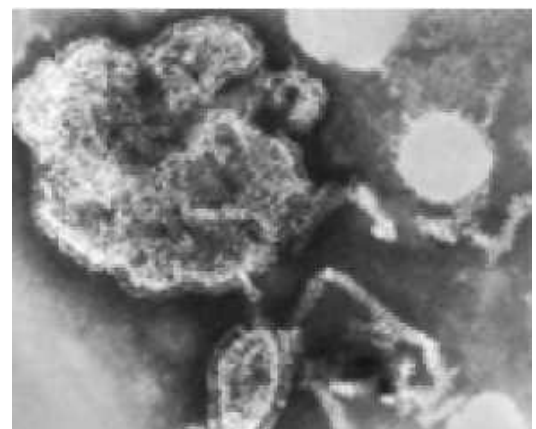


Рис. 2.8. Параміксовіруси: вірус
нюкалської хвороби
(В.М. Сюрін та ін., 1998)



Рис. 2.9. Коронавіруси: вірус інфекційного бронхіту птиці (В.М. Сюрін та ін., 1998)

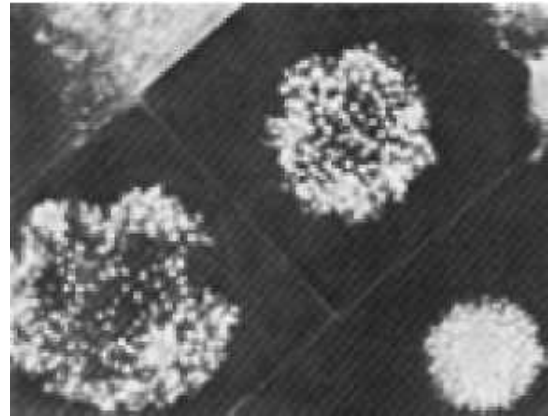


Рис. 2.10. Аренавіруси: вірус лімфоцитарного хориомеїнігіту (В.М.Сюрін та ін., 1998)

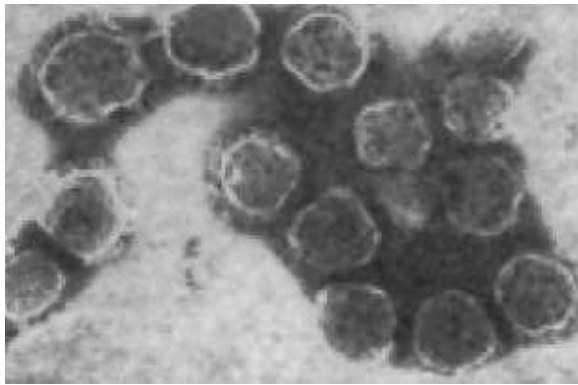


Рис. 2.11. Буньявіруси: вірус Ла Кросс (Б.Філдс та ін., 1989)



Рис. 2.12 Ретровіруси: вірус лейкозу мишей (А.Ф. Биковський та ін., 1983)

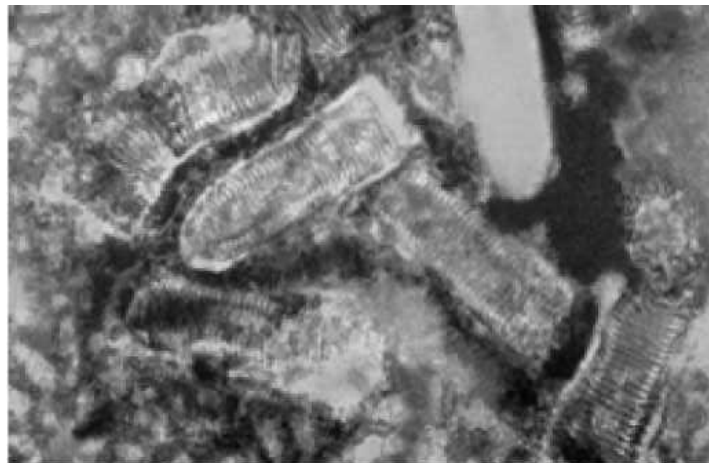


Рис. 2.13. Рабдовіруси: вірус везикулярного стоматиту (С. Бредлі та ін., 1977)

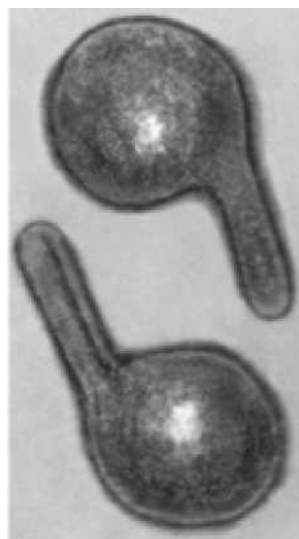


Рис. 2.14. Філовіруси: вірус Ебола
(В.І. Покровський, О.К. Поздєєв, 1989; Б. Філдс та ін., 1999)

ДНК-вмісні віруси

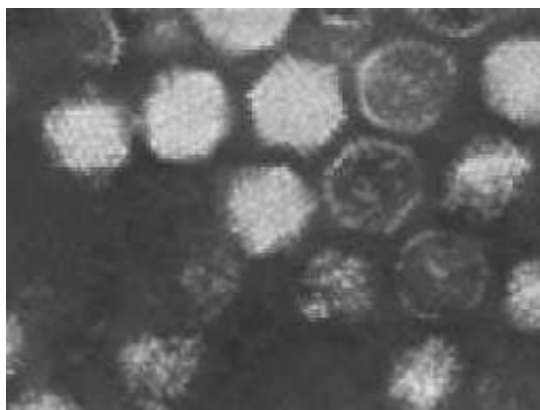


Рис. 2.15. Аденовіруси: аденовірус ВРХ
(В.М. Сюрін та ін., 1991)

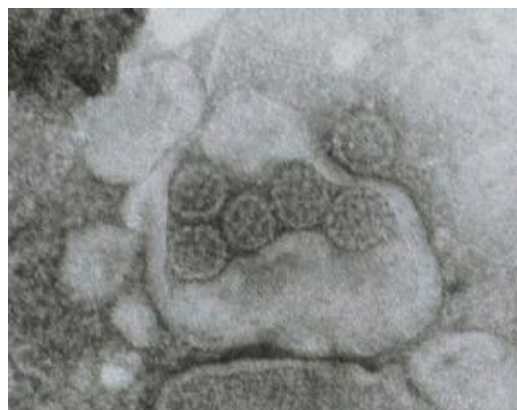


Рис. 2.16. Паповавірус
(<http://www.dshs.state.tx.us/lab/vir/micrographs.shtm>)

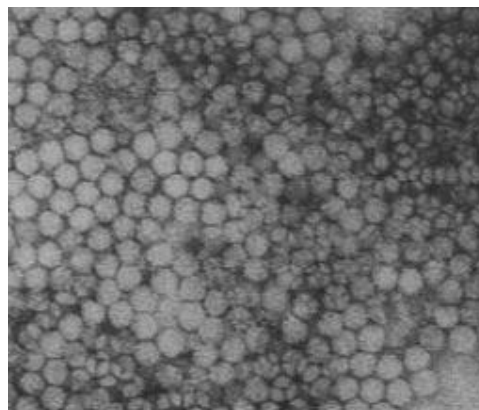


Рис. 2. 17. Парвовіруси: вірус панлейкопенії котів
(В.М. Сюрін та ін., 1998)

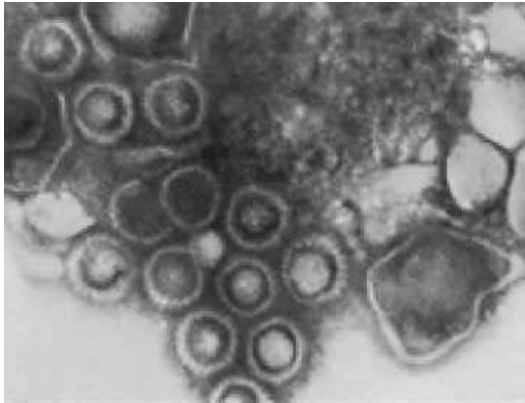


Рис. 2. 18. Цирковірус PCV1 у PCV2
(<http://www.qub.ac.uk/afs/vs/vsd9c.gif>)

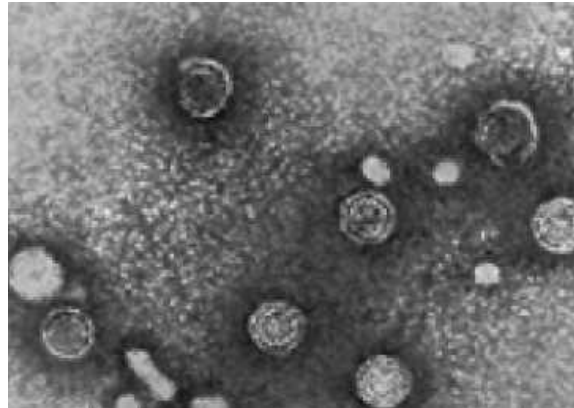


Рис. 2.19. Герпесвіруси: вірус хвороби Ауескі
(В.М. Сюрін та ін., 1991)

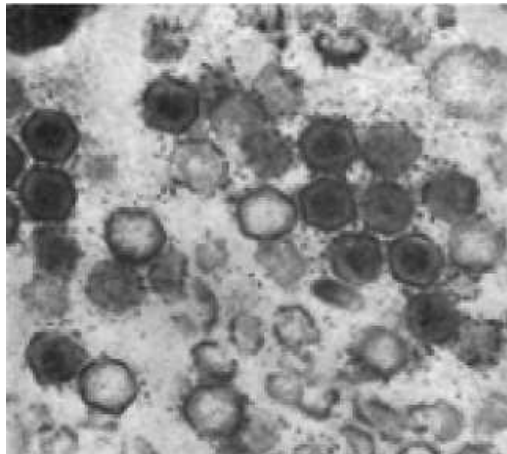


Рис. 2.20. Гепаднавіруси: вірус гепатиту В
(Б. Філдс та ін., 1989)

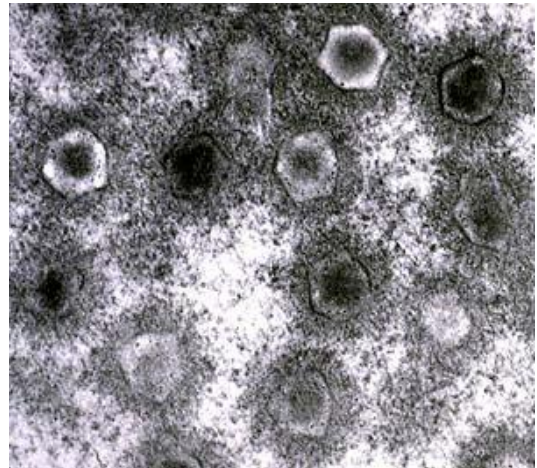


Рис. 2.21. Асфарвіруси: вірус африканської чуми свиней
(Ф.Феннер та ін., 1977)

Рис. 2.22. Гридовірус з характерною гексагональною симетрією.
(<http://www.vet.uga.edu/vpp/clerk/kurkjian/index.php>)

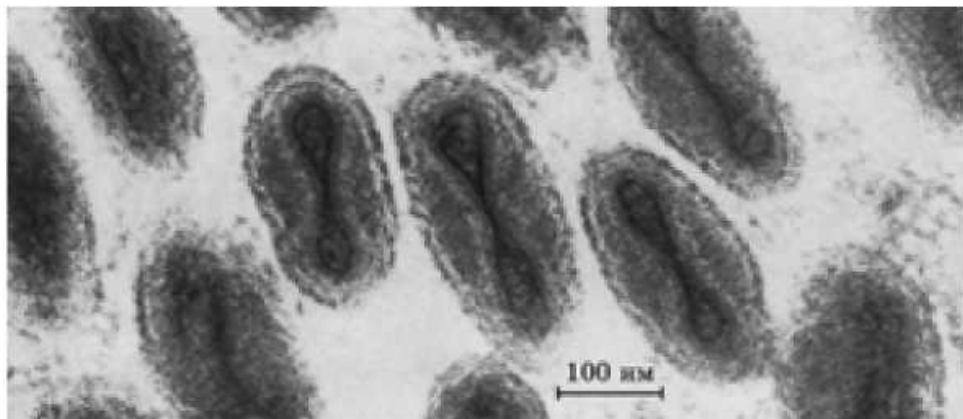


Рис. 2.23. Поксвіруси: вірус контагіозного молюска
(А.Ф. Биковський та ін., 1983)

Контрольні запитання

1. На яких принципах ґрунтувалися ранні класифікації вірусів?
2. Коли запропоновано проект універсальної класифікації вірусів і які його основні критерії?
3. Назвіть критерії сучасної класифікації вірусів.
4. Схарактеризуйте номенклатуру вірусів.
5. Дайте таксономічну характеристику родин вірусів тварин і людини.

Розділ 3. РЕПРОДУКЦІЯ ВІРУСІВ ЛЮДИНИ І ТВАРИН

Особливості репродукції вірусів. У репродукції вірусів, виділяють ранні стадії, коли здійснюється підготовка вірусних структур до відтворення інфекційного потомства, та пізні, що включають синтез вірусспецифічних молекул, складання віріонів і вихід вірусу з клітини. До ранніх стадій зараховують адсорбцію вірусу на поверхні клітини, проникнення його у клітини та роздягання (депротейнізація) вірусу, що супроводжується видаленням захисних оболонки і деяких білків.

Ранні стадії. Адсорбція вірусу на поверхні клітини є високоспецифічним процесом завдяки пізнаванню поверхневими вірусними білками (білками прикріплення) рецепторів, розташованих у плазмолемі. Внаслідок цього здійснюється адресна функція вірусів – доставка віріона до чутливої клітини, здатної дати інфекційне вірусне потомство. Звичайно наявність клітинних рецепторів збігається з чутливістю клітини до вірусів, проте можливі й винятки. Рецептори, що пізнають ділянки прикріплених білків, є висококонсервативними, і заміна амінокислот у них може призвести або до зміни тропізму вірусу (наприклад, віруси грипу людини стають патогенними для птахів і навпаки), або до втрати інфекційної активності. Ці ділянки

звичайно розташовують на дні заглибин і щілин на поверхні віріонів (рецепторна кишеня вірусів грипу, каньйон у пікорнавірусів), таким чином вони захищені від блокуючої дії специфічних антитіл, діаметр яких більший від ширини щілини. Клітинні рецептори є також у певних заглибинах на поверхні клітини – покритих лунках, що вистелені з боку цитоплазми особливим високомолекулярним білком.

Рецептори слугують не тільки для прикріплення вірусних часток до поверхні клітин, а й для подальшого внутрішньоклітинного транспортування їх у комплексі з часткою вірусу. Клітинні рецептори можуть бути спільними для великих груп вірусів, що розрізняються за серологічними властивостями. Така особливість у поєднанні з уразливістю процесу адсорбції для ряду сполук свідчить про перспективність застосування антивірусної терапії на цій стадії репродукції вірусу. Блокування інфекційного процесу може бути здійснене шляхом руйнування рецепторів, додавання синтетичних пептидів, що конкурують із прикріпними білками вірусів і рецепторами, а також шляхом нейтралізації рецепторів моноклональними антитілами тощо.

Проникнення вірусу в клітину здійснюється так само, як і проникнення позаклітинних живильних речовин, деяких гормонів, факторів росту та інших необхідних для життєдіяльності клітин часток, тобто шляхом рецепторного ендоцитозу. Цей механізм полягає в тому, що після прикріплення до рецепторів, розташованих на дні покритих ямок, виникають ендоцитарні вакуолі, що зливаються з іншими внутрішньоклітинними вакуолями, утворюючи рецептосому – велику короткоживучу вакуоль, яка містить асоційований з рецепторами ліганд – вірусну частку. Потім рецептосома зливається з первинною лізосоною, утворюючи вторинну лізосому. Проте вже у рецептосомі відбувається взаємодія поверхневих білків вірусів з ліпідами стінки вакуолі, що призводить до злиття ліпопротеїнової оболонки оболонкових вірусів з плазмолемою та виходу внутрішнього компонента вірусу в цитоплазму. Таким чином, в одному акті поєднуються проникнення інфекційних структур із рецептосоми у

цитоплазму й роздягання та видалення ліпопротеїнової оболонки. Механізм проникнення у клітину є універсальним як для оболонкових, так і для безоболонкових вірусів, що належать до різних таксономічних груп.

Білки злиття вірусів взаємодіють із плазмолемою та спричиняють злиття з нею вірусних оболонок. З клітинними ліпідами взаємодіють ділянки білків злиття вірусів з висококонсервативною послідовністю амінокислот, подібною у двох родин – ортоміксо- та параміксовірусів.

Отже, у сучасній концепції проникнення вірусу в клітину поєднуються дві альтернативні версії, що існували раніше, – рецепторного ендоцитозу та злиття мембран. Акт злиття мембран для більшості вірусів потребує низьких значень рН (5,0-5,5), за умови яких білки злиття набувають потрібної конформації.

Депротейнізація (роздягання). Для набуття інфекційної активності вірусна частка має позбутися ліпопротеїнової оболонки та частини капсидних білків. Інфекційні структури – це вірусний геном в асоціації з деякими внутрішніми білками вірусу, інфекційну активність мають нуклеокапсиди та серцевина. Роздягання є багатоступеневим процесом. У оболонкових вірусів, що проникають у клітину внаслідок злиття оболонки з плазматичною мембраною клітини, роздягання збігається з проникненням у клітину. У вірусів із спіральною симетрією нуклеокапсиду інфекційну активність має нуклеокапсид, на матриці якого відбувається транскрипція. Роздягання вірусів віспи двоетапне: спершу до серцевини (під час нього транскрибується половина генома), потім видаляються білки серцевини слідом за синтезом вірусспецифічного білка роздягання. У вірусів грипу і параміксовірусів роздягання також двоетапне: спершу видаляється оболонка та вивільняються субвірусні частки, потім видаляється матриксний білок і вивільняються нуклеокапсиди. Механізм роздягання пікорнавірусів здійснюється так: під час прикріплення вірусу до клітини відбуваються конформаційні зміни у капсиді, що призводять до втрати білків Р4 та Р2. У ядерних вірусів останні стадії роздягання відбуваються в ядрі.

Пізні стадії. Стратегія вірусного геному спрямована на те, щоб максимально ефективним шляхом реалізувати свою генетичну інформацію та переключити клітину на синтез вірусспецифічних молекул.

Транскрипція. На рівні транскрипції, що призводить до утворення інформаційних РНК, здійснюється регуляція експресії вірусних геномів. Транскрипція жорстко контролюється за допомогою вірусспецифічних клітинних механізмів. У ДНК-вмісних вірусів утворення мРНК відбувається за допомогою клітинних полімераз, за винятком вірусів віспи, в яких транскрипція вірусного геному відбувається у цитоплазмі за допомогою власної транскриптази, котра є у вірусній частці. Транскрипція РНК-вмісних вірусів відбувається за участю вірусспецифічної транскриптази, що може бути як структурним, так і неструктурним білком. У ДНК-вмісних вірусів мРНК синтезується у певній послідовності: спочатку транскрибуються надранні гени, потім ранні, проміжні і в останню чергу – пізні гени. Ферменти реплікації кодується ранніми генами, структурні білки – пізніми. У паповавірусів ранні й пізні гени транскрибуються у різних напрямках на циркулярній двонитчастій ДНК на різних її нитках. Під час транскрипції багато генів перекривають один одного, і у білкових продуктів є фрагменти спільних амінокислот. Деякі ділянки ДНК прочитуються у різних рамках зчитування, внаслідок чого можуть утворюватися два різних білкових продукти. Ці особливості транскрипції сприяють значній економії генетичного матеріалу і збільшенню ємкості генетичної інформації вірусу.

Транскрипція РНК-вмісних вірусів звичайно регулюється не так жорстко, як транскрипція ДНК-вмісних, проте чітко розділяється транскрипція ранніх генів, що відбувається до реплікації РНК, і пізніх генів – після її реплікації. Регуляція транскрипції мінус-ниткових РНК у параміксо- і рабдовірусів відбувається за рахунок переважної транскрипції генів з 3'-кінця молекули РНК. Транскрипція плюс-ниткових РНК-геномів відбувається лише у разі утворення антигеному для реплікації, а функції мРНК виконує повнорозмірна або субгеномна плюс-нитка.

Утворення мРНК у різних груп вірусів із плюс-нитковою РНК характеризується певними особливостями (утворення субгеномної РНК у тогавірусів і брак її у флавівірусів, утворення кількох субгеномних РНК у коронавірусів). Бунья- і аренавіруси мають змішані гени з плюс- і мінус-полярністю, тому їх називають „вірусами з подвійним значенням” (амбісенс-віруси). У вірусів із фрагментованими РНК (реовіруси, віруси грипу) відбувається транскрипція окремих генів, що відповідають сегментам РНК.

Трансляція. Буквально трансляція означає переведення генетичної інформації з матричної РНК у послідовність амінокислотних залишків у білковому поліпептидному ланцюгу, що будується. Молекули мРНК через „шапочку” (кеп), розташовану на 5'-кінці мРНК, зв'язуються з малою рибосомальною субодиницею, котра рухається вздовж молекули РНК, доки не дістанеться до першого ініціюючого кодону АУГ (А – аденозин, У – урацил, Г – гуанозин), оточеного відповідними нуклеотидами. Потім з нею зв'язується велика рибосомальна субодиниця з транспортною РНК та ініціюючими факторами і починається синтез білка.

Трансляція триває, доки у рибосомі не з'явиться термінуючий кодон. Послідовність і кількість синтезованих білків регулюються на рівні транскрипції.

Вірусні глікопротеїди синтезуються на рибосомах, зв'язаних з клітинними мембранами, глікозилювання здійснюється клітинними ферментами і відбувається одночасно із синтезом поліпептиду; остаточне впорядкування білків вуглеводів відбувається у пластинчастому комплексі. За ходом мембран білкова молекула звичайно досягає плазмолемі і з'єднується з її поверхнею, модифікуючи плазматичну мембрану та надаючи їй нових властивостей (наприклад, наявність вірусних білків злиття веде до утворення симпластів із здорових клітин). Новосинтезовані вірусні білки мігрують у різні ділянки клітини, наприклад у ядро, у разі інфекції, зумовленої ядерними вірусами. Багато білків зазнають численних модифікацій (глікозилювання, ацилювання, протеолітичне нарізання,

фосфорилування тощо) у процесі трансляції та після неї.

Реплікація – утворення дочірніх вірусних геномів, що є точною копією батьківських. Механізм реплікації у різних вірусів неоднаковий. У ДНК-вмісних вірусів у реплікації бере участь клітинна ДНК-полімераза. Реплікація циркулярних двонитчастих ДНК починається в одній точці і йде одночасно в обох напрямках з однаковою швидкістю. Так само, як у разі реплікації клітинних ДНК, відбувається переривчастий синтез ініціаторів (затравок) – коротких ділянок РНК (РНК-праймери) та коротких фрагментів ДНК (фрагменти Окадзаки), котрі потім ковалентно з'єднуються у зростаючий ланцюжок. У разі утворення лінійних двонитчастих ДНК (аденовіруси) вони синтезуються з обох кінців у напрямку 5' → 3'-кінців, використовуючи віруспецифічну ДНК-полімеразу, а як затравку – претермінальний білок.

Реплікація вірусної РНК відбувається тільки за участю віруспецифічної полімерази й потребує утворення антигенному – повнорозмірної дзеркальної копії вірусного геному, комплементарної йому. На одній матриці функціонують кілька молекул репліказ, і утворена структура називається реплікативним попередником. Затравкою для реплікації у пікорна- та каліцивірусів є геномний білок VPg, ковалентно зв'язаний з 5'-кінцем новоутвореної РНК(+) та РНК(-). Реплікація відбувається у реплікативних комплексах – структурах, що нерідко утворюються за участю клітинних мембран.

Складання віріонів і вихід вірусу з клітини. Структурні білки простих вірусів здатні до самоскладання з утворенням капсомерів, що, у свою чергу, взаємодіють один з одним, утворюючи прокапсиди. Вбудовування у прокапсиди вірусної нуклеїнової кислоти призводить до формування капсида. Процес складання найкраще вивчений у пікорнавірусів. Білковий попередник утворює пентамери, у складі яких відбувається нарізування його на білки VP0, VP1 та VP3. З 12 пентамерів утворюється прокапсид, після зв'язування котрого з РНК формується провіріон. Останнім етапом морфогенезу є нарізування VP0 на VP2 та VP4, що супроводжується

набуттям інфекційної активності.

У складних вірусів спочатку формуються нуклеокапсид і серцевина, котрі потім взаємодіють з білками вірусних оболонок. Більшість оболонкових вірусів набувають оболонку шляхом брунькування через плазмолему або мембрану цитоплазматичних вакуолей. У такому разі нуклеокапсид або серцевина транспортується за ходом плазмолемі спершу в пластинчастому комплексі, де відбувається перерозподіл їхніх вуглеводних ланцюжків, а потім – на поверхню клітини. Внаслідок випинання модифікованих ділянок з'являється брунька, відокремлена від клітини, утворюючи вірусну частку. Такий спосіб формування вірусної частки називають брунькуванням. Воно може відбуватися і в середину цитоплазматичних вакуолей (що звичайно має місце в арена- та буньявірусів), з наступним екзоцитозом. Таким чином, ліпопротеїнова оболонка вірусів є дериватом плазмолемі клітини-господаря і за складом ліпідів дуже близька до неї. Винятком є віруси віспи та гепатиту В, що не брунькуються і набувають ліпопротеїнової оболонки інакше.

Нуклеокапсид може пізнати модифіковані ділянки плазмолемі або шляхом взаємодії з цитоплазматичною ділянкою глікопротеїду, що пронизує плазмолему, або завдяки наявності ще одного білка – матриксного, котрий має подвійне пізнавання і є медіатором складання. Матриксний білок одразу після синтезу вбудовується у плазмолему з внутрішнього, цитоплазматичного, боку ліпідного бішару. Це гідрофобний білок, здатний до взаємодії з білками та ліпідами. Включення матриксного білка у плазмолему є сигналом для складання вірусної частки.

Синтез матриксного білка у клітинах різного походження значно варіює, і у зв'язку з його лімітуючою роллю в складанні вірусної частки він є тим критичним фактором, що визначає тип інфекції. Низька продукція матриксного білка призводить до виникнення абортівних інфекцій, коли інфекційного потомства немає або воно нечисленне, і персистентних інфекцій, за яких вірусспецифічні компоненти накопичуються у клітині й

переходять до складу дочірніх клітин. Матриксний білок міститься у вірусах грипу, параміксо- та рабдовірусах, його аналог є у ретровірусів.

Вихід вірусів з клітин здійснюється двома шляхами: вже описаним брунькуванням і шляхом „вибуху”, за якого прості й безоболонкові віруси виходять у позаклітинний простір після деструкції клітини.

Схема реплікативного циклу для РНК- та ДНК-вмісних вірусів людини і тварин зображені на рисунках 3.1-3.4 [3, 10, 11, 18].

Контрольні запитання

1. Які особливості репродукції вірусів? 2. Назвіть стадії репродукції вірусів. 3. Схарактеризуйте механізм адсорбції вірусу на поверхні клітини. 4. Якими шляхами відбувається проникнення вірусу всередину клітини? 5. У чому полягає депротейнізація (роздягання) вірусу? 6. Як здійснюється реалізація генетичної інформації у ДНК- і РНК-вмісних вірусів? 7. У чому полягають посттрансляційні модифікації вірусних білків?

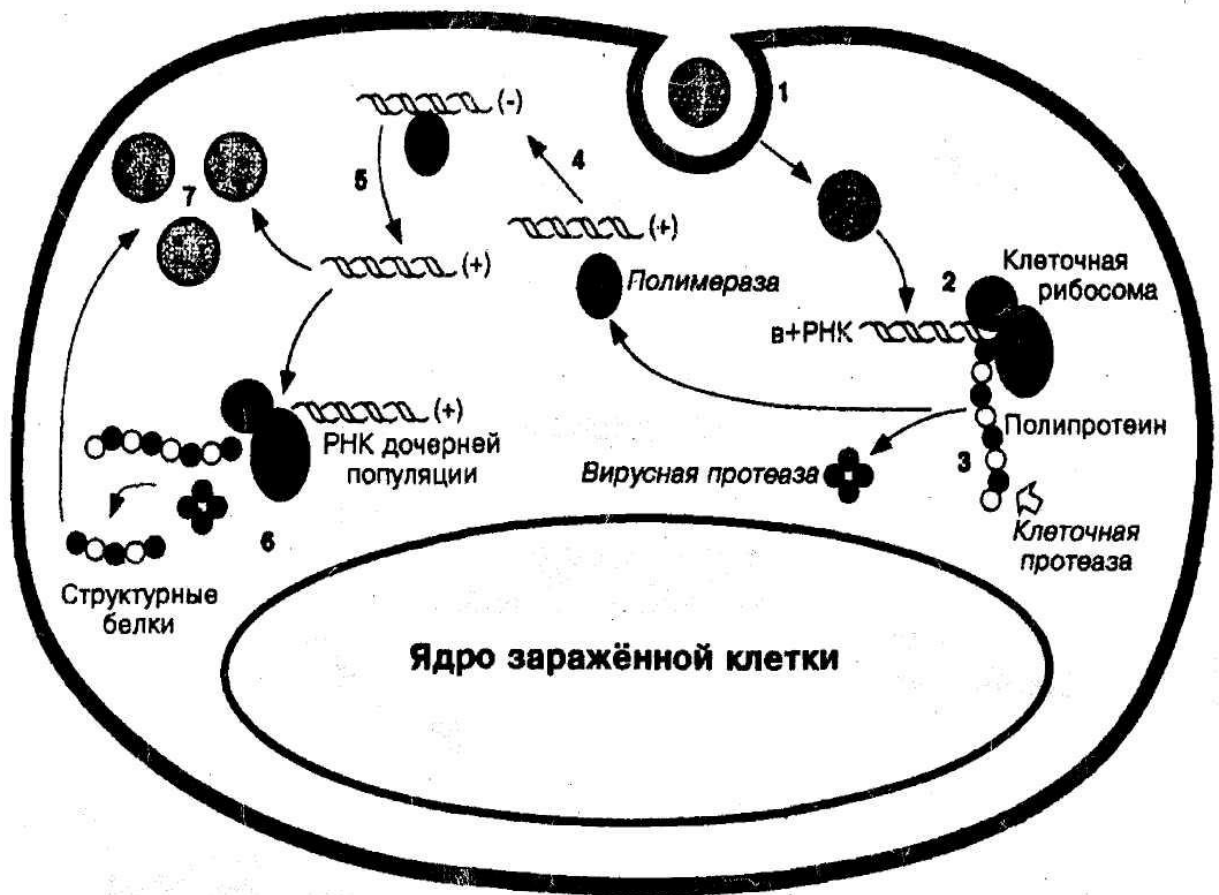


Рис. 3.1. Реплікативної цикл +РНК-вмісних вірусів. Після адсорбції вірус проникає в клітину за допомогою піноцитозу (1). Реплікативний цикл розпочинається після вивільнення вірусного геному в цитоплазмі, так як молекулярна симетрія вірусної РНК (+ РНК) аналогічна мРНК і вона може безпосередньо розпізнаватися і транслюватися рибосомами (2). Клітинні протеази трансформують утворений вірусний поліпротеїн (3) в РНК-залежну РНК-полімеразу, вірусну протеазу і різні структурні білки. Полімераза копіює + РНК-ланцюг у вигляді – РНК (4), що служить матрицею для синтезу молекул + РНК (5), використовуваних у синтезі вірусних білків (6) або входять до складу геному дочірніх популяцій вірусів (7). (Із: Virella G. *Microbiology and infectious diseases*, 3rd ed, Williams & Wilkins, 1997.)

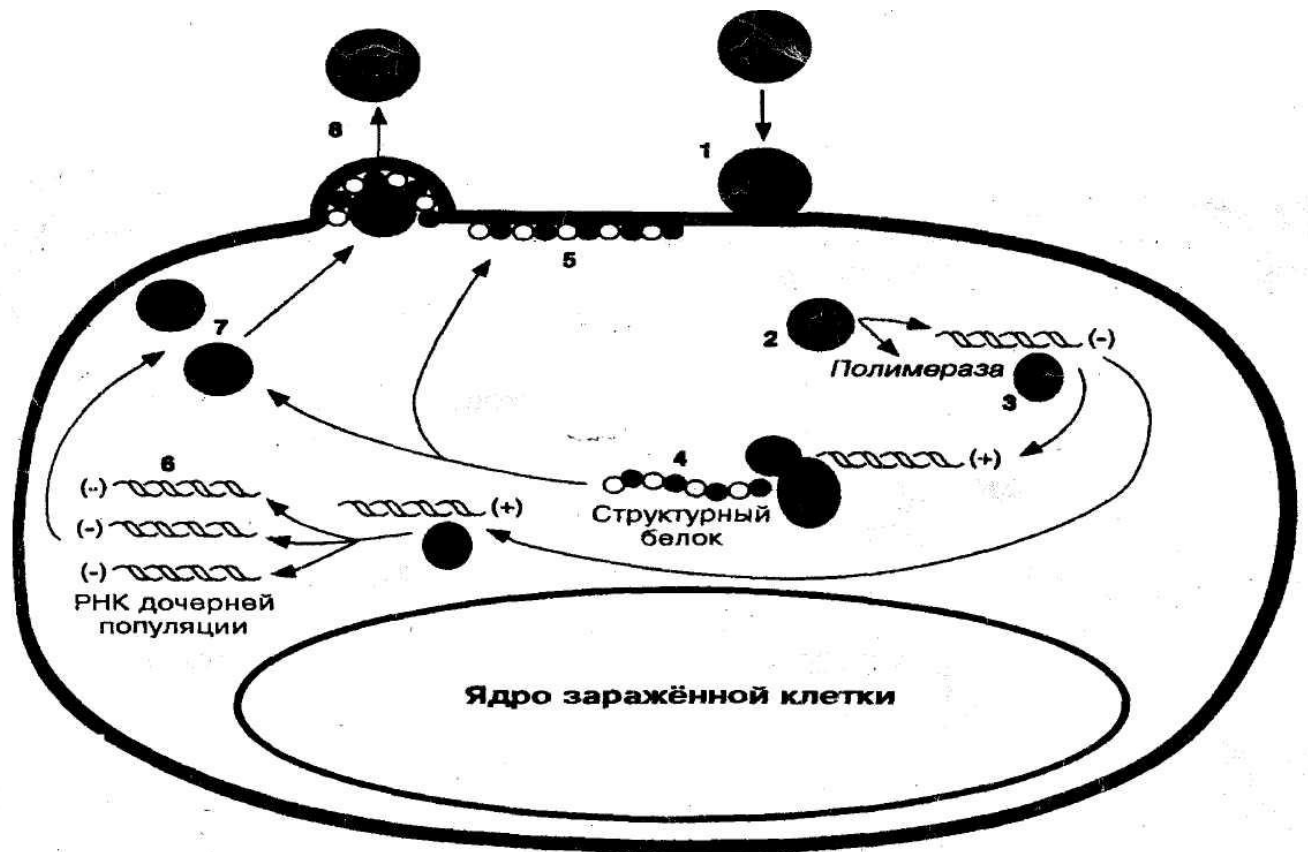


Рис. 3.2. Реплікативний цикл – РНК-вмісних вірусів. Проникнення вірусу здійснюється після адсорбції і злиття з клітинною оболонкою (1). Після роздягання (2) вірусна – РНК трансформується в плюс-ланцюг РНК-залежною РНК-полімеразою, що входить до складу віріону (3), що призводить до утворення повних і коротких ланцюгів. Короткі + РНК-ланцюги обумовлюють синтез ферментів і білків для дочірніх популяцій (4), серед останніх особливу значимість має глікопротеїн оболонки (5), який вбудовується в клітинну стінку на етапах, що передують брунькуванню. Повний ланцюг + РНК служить матрицею для синтезу молекул – РНК-дочірніх популяцій (6). Нуклеокапсид (утворюються з синтезованих білків) і – РНК прикріплюються до модифікованих ділянок клітинної стінки (7), відщеплюють фрагмент ліпідного шару (що завершує процес складання) і відокремлюються брунькуванням (8). (Із: Virella G. *Microbiology and infectious diseases*, 3rd ed, Williams & Wilkins, 1997.)

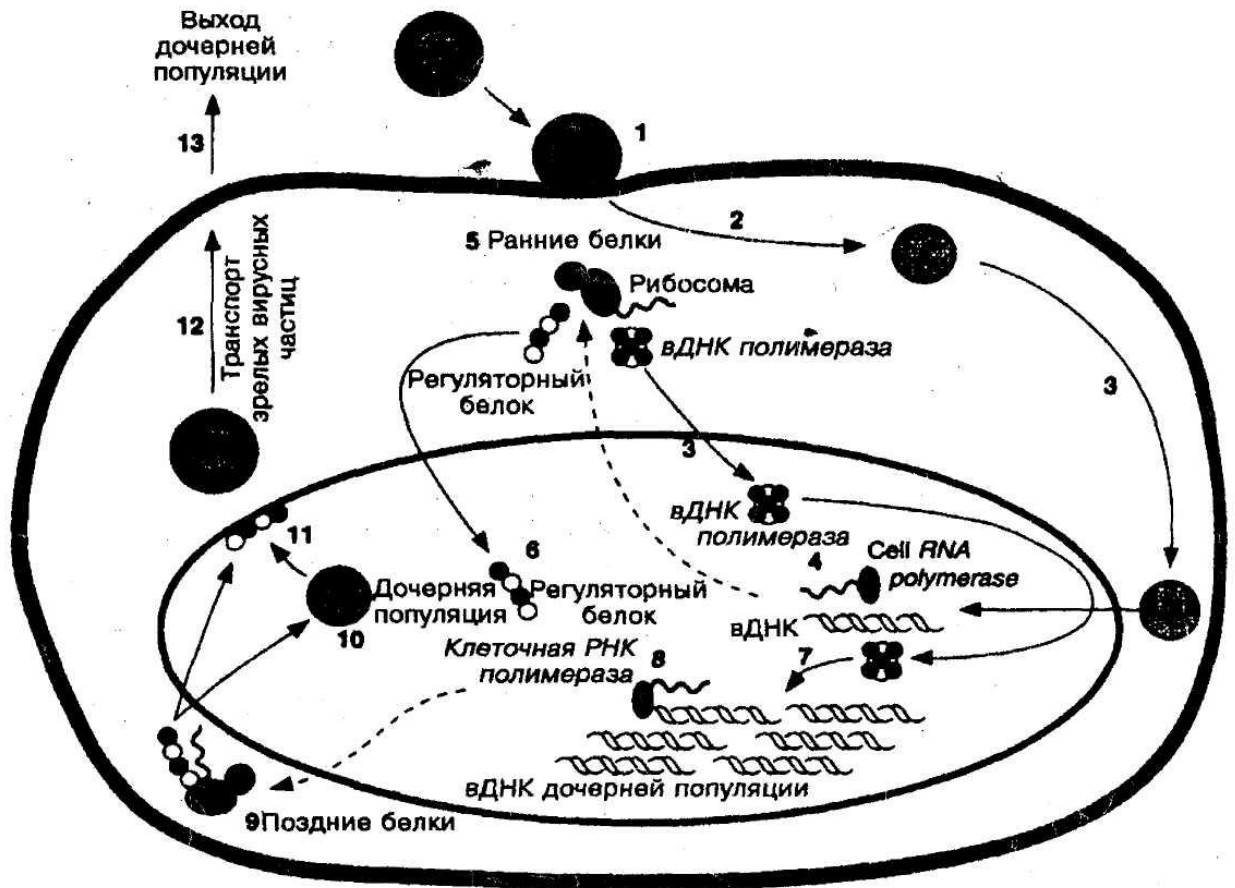


Рис. 3.3. Реплікативний цикл ДНК-вмісних вірусів. Як приклад представлені етапи репродукції вірусу герпесу. Після адсорбції (1) вірус проникає в клітину шляхом злиття з мембраною (2), нуклеокапсид транспортується до ядерної оболонки (3), і вірусна ДНК (вДНК) потрапляє в ядро, де починається її транскрипція (4). В результаті трансляції «ранньої порції» вірусного геному синтезуються ранні білки (5), включаючи регуляторні протеїни, вірусні полімерази і матричні білки. Вірусна полімераза проникає в генوم клітини (6), де запускає синтез молекул ДНК дочірніх популяцій (7). Частина вірусної ДНК транскрибується клітинною РНК-полімеразою (8), що індукує синтез пізніх білків (9), необхідних для складання дочірніх популяцій (10); останні покидають ядро, відбруньковуючись від його мембрани (11) і включають її фрагменти до складу своєї оболонки. Зрілі віріони транспортуються через цитоплазму і залишають клітну через комплекс Гольджі або за допомогою рециклізації. (Із: Virella G. *Microbiology and infectious diseases*, 3rd ed, Williams & Wilkins, 1997.)

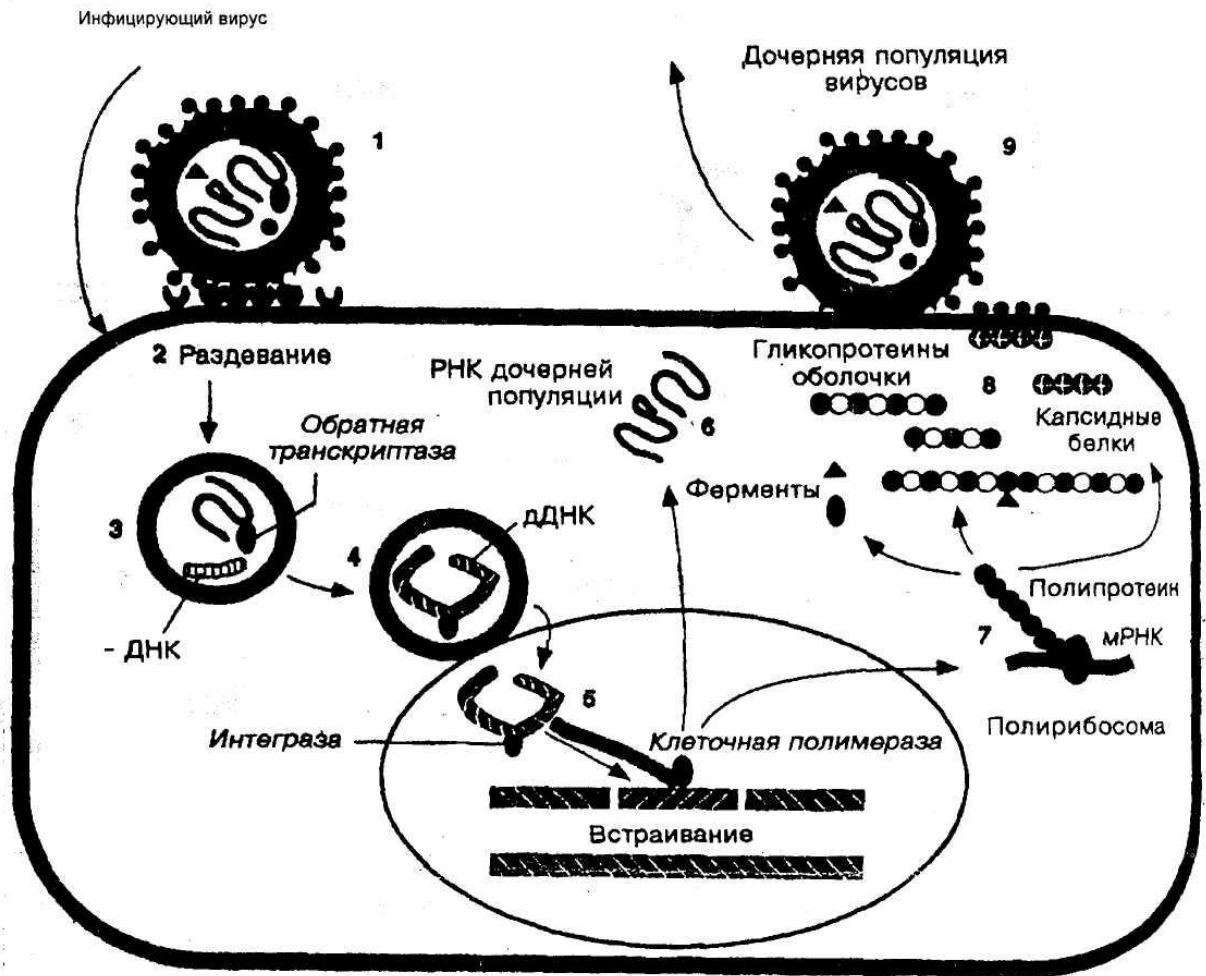


Рис. 3.4. Реплікативний цикл ретровірусів. Інфекційна вірусна частка (1) проникає в клітину шляхом злиття з клітинною стінкою після адсорбції на ній. Потім вірус роздягається (2), а зворотна транскриптаза (входить до складу вірусної частинки) індукує синтез – ДНК, використовуючи як матрицю молекулу РНК (3). + ДНК копіюється із наново синтезованої молекули – ДНК, в результаті чого утворюється подвійний ланцюг ДНК (дДНК) (4). дДНК транспортується в ядро клітини, де клітинна ДНК піддається сплайсингу з утворенням рекомбінантів з вірусною ДНК (5). Інтегрована молекула ДНК транскрибується клітинною ДНК-залежною РНК-полімеразою в + РНК, яка використовується в якості геномів дочірніх популяцій (6), а також транлюється як мРНК для синтезу (через стадію утворення поліпротеїну) структурних білків і ферментів (7). Деяка частина +РНК піддається сплайсингу з утворенням мРНК малого розміру, що кодує поверхневі, регуляторні й додаткові білки (8). Зрілі дочірні популяції вивільняються брунькуванням (9). (Із: Virella G. *Microbiology and infectious diseases*, 3rd ed, Williams & Wilkins, 1997.)

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Апатенко В.М. Особо опасные вирусные инфекции сельскохозяйственных животных. – К: Урожай, 1991. – 144 с.
2. Арбовирусы и арбовирусные инфекции / Д.К. Львов, С.М. Клименко, С.Я. Гайдамович и др. – М.: Медицина, 1989. – 336 с.
3. Букринская А.Г. Вирусология. – М.: Медицина, 1986. – 336 с.
4. Ветеринарная вирусология / В.Н. Сюрин, Р.В. Белоусова, Н.В. Фомина. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Агропромиздат, 1991.– 431 с.
5. Вирусология: В 3-х т. Т.1: Пер. с англ. / Под ред. Б. Филдса, Д. Найпа, при участии Р. Ченока, Б. Ройзмана, Дж. Мелника, Р. Шоупа. – М.: Мир, 1989. – 492 с.
6. Вирусология: В 3-х т. Т.2: Пер. с англ. / Под ред. Б. Филдса, Д. Найпа, при участии Р. Ченока, Б. Ройзмана, Дж. Мелника, Р. Шоупа. – М.: Мир, 1989. – 496 с.
7. Вирусология: В 3-х т. Т.3: Пер. с англ. / Под ред. Б. Филдса, Д. Найпа, при участии Р. Ченока, Б. Ройзмана, Дж. Мелника, Р. Шоупа. – М.: Мир, 1989. – 452 с.
8. Диагностика вирусных болезней животных: Справочник / В.Н. Сюрин, Р.В. Белоусова, Н.В. Фомина. – М.: Агропромиздат, 1991. – 528 с.
9. Епізоотична ситуація, нові методи діагностики та особливості заходів боротьби з губчастоподібною енцефалопатією великої рогатої худоби / П.І. Вербицький, В.В. Влізло, В.Ф. Титаренко та ін. // Ветеринарна медицина України. – 2001. – № 2. – С. 30 – 40.
10. Калініна О.С., І.І. Панікар, В.Г. Скибіцький. Ветеринарна вірусологія. Київ: Вища освіта, 2004. – 432 с.
11. Медицинская микробиология / Гл. ред. В.И. Покровский, О.К. Поздеев. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1999. – 1200 с.

12. Общая и частная вирусология: Руководство в 2-х т. Том 1. Общая вирусология /Под ред. В.М. Жданова, С.Я. Гайдамович; АМН СССР. – М.: Медицина, 1982. – 496 с.
13. Общая и частная вирусология: Руководство в 2-х т. Том 2. Частная вирусология / Под ред. В.М. Жданова, С.Я. Гайдамович; АМН СССР. – М.: Медицина. 1982. – 520 с.
14. Онкогенные вирусы (атлас) / Под ред. А.А. Быковского; АМН СССР. – М.: Медицина, 1982. – 224 с.
15. Орлянкин Б.Г., Непоклонов Е.А., Алипер Т.И. Классификация и номенклатура вирусов позвоночных // Ветеринария. – 2001. – № 10. – С. 15-20.
16. Панікар І.І., Скибіцький В.Г., Калініна О.С. Практикум з ветеринарної вірусології. – Суми: Козацький вал, 1997. – 236 с.
17. Петров Р.В. Иммунология. – Медицина, 1987. – 416 с.
18. Посібник з медичної вірусології / В.М. Гирін, В.Г. Порохницький, С.Г. Вороненко та ін.; За ред. В.М. Гиріна. – К.: Здоров'я, 1995. – 368 с.

Санитарная микробиология и вирусология / З.Н. Кочемасова, С.А.

Ефремова, А.М. Рыбакова. – М.: Медицина, 1987. – 352с.

Навчально-методичне видання

Голуб Валентина Олександрівна,
Голуб Сергій Миколайович,
Машевська Алла Степанівна,
Соколова Олена Сергіївна

Класифікація вірусів людини і тварин

*Навчально-методичні рекомендації
до вивчення курсу „Вірусологія”
для студентів біологічного факультету*

Формат 60x84 ¹/₁₆. Обсяг 6,04 ум. друк. арк., 6,01 обл.-вид. арк.
Наклад 300 пр. Зам. 244. Редакція, видавець і виготовлювач – Вежа-Друк
(м. Луцьк, вул. Бойка, 1, тел. (0332) 29-90-65).
Свідоцтво Держ. комітету телебачення та радіомовлення України
ДК № 4607 від 30.08.2013 р.