**Неклеточные формы жизни - вирусы**

**1. История открытия вирусов, возникновение вирусологии.**

 Вирусы – это неклеточная форма жизни. Они являются облигатными паразитами, которые могут функционировать только внутри клетки. Вирусы были открыты в 1892 г. русским ученым - ботаником Д.И.Ивановским при изучении мозаичной болезни табака (пятнистость листьев). Он обнаружил, что здоровое растение можно заразить соком пораженного даже после пропускания этого сока через тонкие фильтры, задерживающие все бактерии. Такие вирусы называют "фильтрующимися" вирусами. Само слово «вирус» было предложено в 1898 г. Бейеринком, что означает «яд». Хотя удалось достигнуть значительных успехов в получении высокоочищенных проб вирусов и было установлено, что по химической природе они нуклеопротеины, сами частицы все еще оставались неуловимыми и загадочными, потому что они были слишком малы, чтобы их можно было увидеть с помощью светового микроскопа. Поэтому-то вирусы и оказались в числе первых биологических структур, которые были исследованы в электронном микроскопе сразу после его изобретения. В 1935 г. У.Стенли изолировал и кристаллизовал вирус табачной мозаики, а в 1956 г. ему удалось разделить вирусную частицу на белок и нуклеиновую кислоту, а затем вновь их соединить с образованием активного вируса.

**2. Характеристика вирусов.**

 Первооткрыватель вирусов Ивановский выделил две их основные черты – они слишком малы (20-3000 нм) и их невозможно, в отличие от клеток, выращивать на искусственных питательных средах. Вирусы занимают промежуточное положение между живой и неживой природой, т.к. совмещают в себе признаки живых организмов и тел неживой природы. Вирусы проявляют признаки жизни только в клетке, они паразитируют на генетическом уровне. Наиболее вероятно, что вирусы возникли в результате деградации клеточных организмов. Вирусы можно рассматривать как группу генов, вышедших из-под контроля генома клетки.

 Вирусы устроены очень просто. Они представляют собой нуклеопротеины, т.е. состоят из нуклеиновой кислоты (ДНК, РНК) и белков, образующих оболочку вокруг нуклеиновой кислоты. У некоторых вирусов можно обнаружить липиды и углеводы. Форма вирусов разнообразная: шаровидная, палочковидная, нитевидная, цилиндрическая и т.д. Вирусы могут существовать в двух формах: в форме нуклеиновой кислоты, когда находятся в клетке-хозяине, в свободной форме, когда находятся вне клетки хозяина. Вне клетки хозяина вирусы инертны. Некоторые вирусы получены в виде кристаллов. Эту форму называют вирионом.

 Вирусы содержат всегда один тип нуклеиновой кислоты, при чем обе нуклеиновые кислоты могут быть как одноцепочечными, так и двуцепочечными, как линейными, так и кольцевыми. Отсюда различают ДНК и РНК вирусы. Нуклеиновая кислота составляет сердцевину вируса, снаружи ее защищает белковая оболочка – капсид. Капсид образован белковыми субъединицами, уложенными строго определенным образом. Он выполняет, прежде всего, защитную функцию, защищая нуклеиновую кислоту вируса от различных воздействий, в первую очередь от действия многочисленных нуклеаз. Кроме того, капсид обеспечивает осаждение вируса на поверхности клеточных мембран, т.к. содержит рецепторы, комплементарные рецептарам мембран клетки. Рецепторный механизм проникновения вируса в клетку обеспечивает специфичность вирусов: они поражают строго определенный круг хозяев. Суперкапсид характерен для сложно организованных вирусов (ВИЧ, герпеса, гриппа). Он возникает в момент выхода вируса из клетки хозяина и представляет собой модифицированный участок ядерной или наружной цитоплазматической мембраны клетки хозяина.

**3. Размножение вирусов, механизм взаимодействия вируса с клеткой.**

 Только внедряясь в клетку-хозяина вирус может воспроизводить себе подобных, он подавляет процессы транскрипции и трансляции веществ, необходимых самой клетке и «заставляет» ее ферментативные системы осуществлять процессы репликации своей нуклеиновой кислоты и биосинтез белков вирусных оболочек. После сборки вирусных частиц клетка либо погибает, либо продолжает существовать и производить новые поколения вирусных частиц. Цикл репродукции вируса складывается из нескольких стадий:

Осаждение вируса на поверхности мембраны клетки. Оно возможно в том случае, если рецепторы клеточных мембран и капсида вируса комплементарны.

Проникновение вируса в клетку. Многие вирусы проникают в клетку путем эндоцитоза. Образуется впячивание наружной цитоплазматической мембраны, и вирус оказывается в цитоплазме клетки. Ферменты лизосом разрушают капсид вируса и его нуклеиновая кислота освобождается. Некоторые вирусы проникают в клетку путем слияния мембран клеток и вирусов. Проникновение фагов происходит за счет частичного разрушения оболочки клетки фаговым лизоцимом. ДНК вируса проникает в клетку после сократительной реакции отростка фага.

 Синтез компонентов вируса осуществляется в несколько этапов:

* Подготовительный. На этом этапе происходит подавление функционирования генетического аппарата клетки, прекращается синтез белков и нуклеиновых кислот клетки, белоксинтезирующий аппарат клетки переводится под контроль генома вируса.
* Репликация нуклеиновой кислоты вируса. Механизмы репликации различны. У двухцепочечных ДНК – геномных вирусов репликация идет так же, как у всех живых организмов. У одноцепочечных ДНК – геномных вирусов сначала синтезируется вторая комлементарная цкпь ДНК, а затем репликация идет, как у двухцепочочных ДНК – геномных вирусов. У одноцепочечных РНк – геномных вирусов обнаружен фермент РНК-зависимая-ДНК-полимераза, с помощью которой осуществляется обратная транскрипция, т.е. на матрице РНК синтезируется молекула ДНК. Затем происходит репликация одноцепочечной ДНК (образуется двухцепочечная ДНК) и на матрице этой ДНК – копии реплицируются молекулы РНК вируса. У двухцепочечных РНК – геномных вирусов после образования РНК-полимеразы репликация двухцепочечных РНК происходит обычным способом.
* Синтез белков капсида. Биосинтез белков капсида вируса начинается позже репликации, причем используется белоксинтезируемый аппарат клетки-хозяина. Затем происходит самосборка вирусных частиц и выход вирусов из клетки. Чаще всего это происходит в результате разрушения клетки вирусным лизоцимом. Сложноорганизованные вирусы выходят из клетки путем почкования, при этом они приобретают суперкапсид.

 Проникновение вирусной частицы в клетку хозяина вызывает глубокие изменения в этой клетке, что приводит к образованию новых вирусных частиц. Вирус данного вида поражает лишь специфические для него части организма, определенные клетки (кожи, головного и спинного мозга, печени и др.). После многих вирусных инфекций создается длительный иммунитет против повторного заражения данным вирусом. Поэтому чрезвычайно эффективны прививки против оспы, бешенства, желтой лихорадки.

 Заражение клетки одной вирусной частицей препятствует заражению ее другой. Клетка, инфицированная "живым" вирусом или вирусом, убитым нагреванием, выделяет вещество, называемое интерфероном, а позже образуются антитела, позволяющие справиться пораженному организму с вирусом. Эксперименты на мышах показали, что при заражении их вирусом гриппа, содержание вирусных частиц в легких достигает максимума на 3-й день, а потом снижается. Наиболее высокое содержание интерферона в легких наблюдалось между 3 и 5 днями, а затем также снижалось. Антитела появлялись только на 7 день после заражения и их количество постепенно возрастало. Знание динамики развития вирусных частиц в зараженном организме и динамики выработки антител позволяет разработать схему лечения зараженного данным видом вируса организма.

**4. Вирусы – возбудители болезней. Бактериофаги.**

 По остроумному определению Медавара, вирусы – «это плохие новости в упаковке из белка». Это так, т.к. вирусы приводят к заболеванию организма. В зависимости от длительности пребывания вируса в клетке и характера изменения ее функционирования различают 3 типа вирусной инфекции:

* Литическая – вирусы одновременно покидают клетку и она погибает, а вышедшие вирусы поражают новые клетки.
* Персистентная (стойкая) – новые вирусы покидают клетку хозяина постепенно, клетка продолжает жить и делиться, производя новые вирусы, хотя ее функционирование может измениться.
* Латентная (скрытая) – генетический материал вируса встраивается в хромосомы клетки и при ее делении воспроизводится и передается дочерним клеткам. Такой вирус называют провирусом. При определенных условиях в некоторых клетках вирусы активируются, размножаются и его потомки покидают клетки (онкогенные ретровирусы).

 Вирусы способны поражать большинство существующих живых организмов, вызывая различные заболевания. К числу вирусных заболеваний человека относятся, например, оспа, бешенство, полиомиелит, корь, желтая лихорадка, папиллома, инфекционный насморк, герпес, грипп, свинка, ВИЧ, онковирусы. У животных известно поражение вирусом коровьей оспы, ящура и др. У растений вирусы могут определять пятнистость окраски (вирус табачной мозаики), например у тюльпана.

 Известны вирусы бактерий - бактериофаги (открыты в 1917 г.). Подобно другим вирусам, бактериофаги фильтруются, растут только в живых клетках. Эти вирусы широко распространены в природе, особенно богат ими кишечник человека и животных. Обычно бактериофаги данного типа поражают только бактерии определенного вида или определенной линии. Они могут достигать в размере до 5 нм (в диаметре) и имеют различную форму (вид запятой или ракетки для пинг-понга, шестигранную форму и др.).

 Способы передачи вирусных инфекций:

* Капельная – самый обычный способ распространения респираторных заболеваний. При кашле и чихании в воздух выбрасываются миллионы крошечных капелек жидкости, содержащих вирусные частицы. При вдыхании этих капель другими людьми, происходит их заражение вирусом. Некоторые вирусы устойчивы к высыханию и сохраняются в пыли, содержащей высохшие остатки капель.
* Контагиозная – передача вируса при непосредственном физическом контакте с больными людьми или животными (трахома, бородавки, герпес).
* Через переносчиков – насекомые, клещи, крысы и другие животные могут содержать вирусы в своих организмах. Передача происходит при непосредственном контакте (клещевой энцефалит, бешенство) или при попадании на продукты питания.
* Передача через воду, продукты питания, различные вещи.

 Вирусы – факторы изменчивости генетической информации организмов. При нормальной транскрипции вирусной ДНК, интегрированной в хромосому клетки, могут транскрибироваться и расположенные рядом хозяйские гены. При обратной транскрипции вирусной РНК эти гены могут выстроиться в хромосомы другого организма и оказаться в необычном для них окружении. Тем самым ретровирусы могут не только переносить гены, принося дополнительную наследственную информацию, но и изменять работу хозяйских генов. Перенос генов может происходить между клетками одного организма, между организмами не только одного, но и разных видов или классов, когда половая гибридизация исключена. Поток генов между далекими организмами представляется реальным. Т.о., вирусы играют важную роль в эволюции.

Некоторые наиболее известные вирусные заболевания человека.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| название болезни | возбудитель | поражаемые области тела | способ распространения | тип вакцинации |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| грипп |  миксовирус одного из трех типов А, В, С – различной степенью вирулентности | дыхательные пути: эпителий, выстилающий бронхи и трахею | капельная инфекция | убитый вирус, соответствующий штамму вируса, вызвавшего заболевание |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| простуда | самые разные вирусы, чаще всего РНК-содержащие риновирусы | верхние дыхательные пути | капельная инфекция | живой или инактивированный вирус вводится путем внутримышечной инъекции; вакцинация не очень эффективна, т.к. существует множество разных штаммов риновирусов |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| оспа | ДНК-содержащий вирус натуральной оспы | дыхательные пути, затем кожа | капельная инфекция | живой ослабленный вирус вносят в царапину на коже; сейчас не применяется |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| свинка (эпидемический паротит) | парамиксовирус (РНК-содержащий) | дыхательные пути, затем генерализованная инфекция по всему телу через кровь; особенно поражаются слюнные железы, а у взрослых мужчин и семенники | капельная инфекция (или контагиозная передача через рот с заразной слюной) | живой аттенуированный вирус |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| корь | РНК-содержащий парамиксовирус | дыхательные пути (от ротовой полости до бронхов), затем переходит на кожу и кишечник | капельная инфекция | живой аттенуированный вирус |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| коревая краснуха | вирус краснухи | дыхательные пути, шейные лимфатические узлы, глаза, кожа | капельная инфекция | живой аттенуированный вирус |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| полиомиелит (детский паралич) | вирус полиомиелита (пикорнавирус; РНК-содержащий вирус, известно 3 штамма | глотка и кишечник, затем кровь; иногда двигательные нейроны спинного мозга, может наступить паралич | капельная инфекция или через человеческие испражнения | живой аттенуированный вирус вводится перорально, обычно на кусочке сахара |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| желтая лихорадка | арбовирус, т.е. вирус переносимый членистоногими (РНК-содержащий) | выстилка кровеносных сосудов и печень | переносчики членистоногие, например клещи, комары | живой аттенуированный вирус (очень важно также контролировать численность возможных переносчиков) |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| бешенство | РНК-содержащий вирус | поражение ЦНС | через кровь при укусе больными животными | живой аттенуированный вирус; вакцина разработан Пастером |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| клещевой энцефалит | РНК-содержащий вирус, целая группа антигенно-родственных вирусов | поражение ЦНС, в тяжелых случаях приводящее к параличу | переносчики членистоногие, например клещи, сырое молоко, зараженных коров |  |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| атипичная пневмония | коронавирус | тяжелая форма респираторного заболевания, сопровождающаяся пневмонией, может привести к смертельному исходу | капельная инфекция | вакцина не разработана |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| птичий грипп |  миксовирус группы А, штамм H5N1 | дыхательные пути: эпителий, выстилающий бронхи и трахею, болезнь протекает в очень тяжелой форме, может привести к смертельному исходу | капельная инфекция | вакцина не разработана |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| ВИЧ, СПИД | вирус ВИЧ, ретровирус, РНК-содержащий | поражает иммунную систему: макрофаги и лимфоциты | через кровь, половым путем, от матери к плоду во время беременности и родов | вакцина не разработана |

**5. Другие неклеточные формы жизни.**

 Риккетсии были названы по имени открывшего их ученого Говарда Риккетса, погибшего в 1910 г. в Мексике от сыпного тифа при изучении этой болезни. Все риккетсии, за исключением непатогенного паразита овечьего клеща, размножаются подобно вирусам только в живых клетках, т.е. являются облигатными внутриклеточными паразитами. Но по своему строению они больше сходны с бактериями. Риккетсии имеют шаровидную или палочковидную форму, они много крупнее вирусов (их длина варьируется от 300 до 2 000 нм), не фильтруются и едва заметны в световом микроскопе.

 Известно около 50 видов риккетсий, паразитирующих в пищеварительном тракте и слюнных железах тлей, клопов и клещей, не причиняя вреда своим хозяевам. Некоторые из них при укусе насекомыми могут передаваться человеку и, размножаясь в его клетках, вызывать симптомы болезни. Известно 6 видов риккетсий, являющихся возбудителями болезней человека, например, сыпной тиф и пятнистая лихорадка.

 Известно еще несколько молекулярных патогенов, подобных вирусам. Особое значение среди них имеют вироиды, которые, несмотря на свое название, резко отличаются от вирусов. Они много меньше самых малых вирусных частиц и лишены белковой оболочки. Вироиды состоят из однонитевой молекулы РНК, которая автономно реплицируется в зараженных клетках. Они являются возбудителями болезней многих растений (пальм, хризантем, картофеля и др.). Впервые вироиды обнаружены в 1971 г. в ядрах инфицированных клеток, при репликации они используют ферментные системы клетки-хозяина. РНК вироида может иметь различную структуру (шпильки, кольца и др.).

 В живых организмах встречаются и другие молекулярные патогены, не относящиеся к вироидам. Существование структур, подобных вироидам, но построенных из ДНК, предполагается и у животных. Они называются субвирусными частицами. Известно, что некоторые фрагменты белков способны контролировать свое воспроизведение в клетках животных без участия нуклеиновых кислот. Такие частицы называют "прионами".