

Вирусология

Лектор – профессор И.Г.Атабеков

Программа курса:

Введение.

Краткие сведения об открытии вирусов. Две формы существования вирусов. Вирус покоящийся (вирусная частица) и внутриклеточный комплекс «вирус-клетка». Вирусы как болезнетворные агенты и как модели в молекулярно-биологических исследованиях. Связь вирусологии с другими биологическими науками.

Химия вирусов.

Чистые вирусные препараты. Особенности химического состава вирусов (белки, нуклеиновые кислоты, липиды и углеводы в составе вирионов). Вирусы простые и сложные. РНК и ДНК как генетический материал вируса. Особенности структуры РНК и ДНК вирусного происхождения. Общая классификация. Двунитчатые ДНК и РНК, однонитчатые ДНК и РНК, кольцевые формы, сверхспирализация.

Особенности первичной структуры вирусных нуклеиновых кислот. Минорные основания. Ферменты при синтезе этих компонентов. Экстрасахарный компонент; гликозилирование, метилирование.

Особенности структуры вирусных ДНК. Кольцевые перестановки и концевая избыточность в двуспиральных ДНК.

Структура вирусных частиц.

Общие принципы структуры вирусов. Молекулярная организация вирионов простых вирусов. Спиральные вирусы (принципы спиральной симметрии, вирус табачной мозаики). Сферические вирусы, принципы икосаэдрической симметрии. Строение некоторых сложных вирусов (орто- и парамиксовирусы, рабдовирусы, ретровирусы, вирус вакцины, тогавирусы, бактериофаги).

Выражение генетической информации вируса.

Система «вирус-клетка». Две формы взаимодействия вируса с клеткой: продуктивная и интегративная. Общие представления о процессах трансляции информационных РНК, транскрипции ДНК и проблеме регуляции выражения генетической информации вирусов. Роль генома клетки.

Общая характеристика продуктивного типа инфекции.

Выявление и идентификация вирусов. Особенности тестирования и количественного определения вирусов бактерий, растений и животных. Инфекционная единица. Физические частицы. Цикл репродукции вируса. Опыт с одиночным циклом размножения (ОЦР). Анализ репродукции вируса методом «единичного взрыва». Этапы инфекционного процесса.

Первые фазы (инициация) вирусной инфекции.

Пути проникновения вирусов в клетку. Адсорбция вируса клеткой. Понятие о вирусных и клеточных рецепторах; проникновение вируса в клетку, депротеинизация (модификация) вирусного генома.

Разнообразие способов проникновения вирусного генома в клетку- хозяина в различных комбинациях «вирус-клетка»: первые фазы инфекции при заражении бактериофагами, вирусами животных (пикорнавирусы, парамиксовирусы, вирусы группы оспы-осповакцины) вирусами растений.

Биологическая специфичность вирусов; роль первых фаз инфекции в определении спектра хозяев вируса.

Синтез вирус-специфических белков.

Вирус-специфические и вирус-индуцированные белки. Функции некоторых неструктурных вирус-специфических белков: РНК-полимераза, ДНК-полимераза, РНК-репликаза, РНК-транскриптаза; структурные белки.

Основные схемы репликации вирусов при продуктивной инфекции.

Общая схема репликации:

1. Вирусов с позитивным РНК-геномом;
2. Вирусов с негативным РНК-геномом;
3. Вирусов с двуцепочечными РНК-геномами;
4. Вирусов с двусмысленной (ambisense) РНК;
5. Ретровирусов;
6. Ретроидных вирусов;
7. Вирусов с одноцепочечной ДНК;
8. Вирусов с двуцепочечной ДНК.

Характеристика различных групп вирусов.

РНК-содержащие вирусы с позитивным РНК-геномом

РНК-содержащие бактериофаги. Общая характеристика (биологические особенности, классификация). Структура генома бактериофагов разных групп. Трансляция полицистронных РНК прокариот. Условно-летальные мутанты. Понятие об информационной супрессии. Комплементационный анализ мутантов. Фенотипическое проявление мутаций, функциональная роль вирус-специфических белков. Синтез и регуляция синтеза вирус-специфических белков *in vivo* и *in vitro*. Структурный белок как

репрессор трансляции. Факторы, ответственные за регуляцию синтеза вирус-специфических белков. Специфичность РНК-репликационной реакции, строение РНК-репликазы бактериофага Q?. Синтез вирусных РНК in vitro. Регуляция синтеза вирусных РНК. Связь процессов трансляции и транскрипции вирусной РНК.

Пикорнавирусы. Общая характеристика (биологические особенности, классификация). Локализация в цитоплазме клетки, ингибирование клеточных синтезов. Особенности структуры и трансляции мРНК эукариот. Особенности трансляции РНК пикорнавирусов: непрерывная трансляция с образованием белка-предшественника, разрезаемого на активные вирус-специфические белки. Структура генома пикорнавируса и функции вирусных белков. Дефектные интерферирующие частицы.

Флавивирусы.

Тогавирусы. Общая характеристика структуры и выражения генома. Вирус-специфические субгеномные информационные РНК.

Вирусы растений. Общая характеристика, условность выделения вирусов растений в отдельную группу. Информационные РНК вирусов растений. Вирусы, содержащие РНК в виде непрерывной полинуклеотидной цепи. Структура генома ВТМ, функции вирусных белков. Вирусы с разделенным (фрагментированным) геномом.

РНК-содержащие вирусы с двуцепочечной РНК

Вирусы с двуцепочечным РНК-геномом. Общая характеристика генома и структура вирионов. Вирионная РНК-полимераза. Синтез и трансляция вирусных информационных РНК. Репликация двуцепочечных РНК и созревание вирионов.

Рабдовирусы. Структура вирионов. Вирионная РНК-полимераза. Синтез вирус-специфических информационных РНК и геномных РНК.

Парамиксовирусы. Структура и выражение генома.

Ортомиксовирусы. Структура вирионов; вирионные РНК. Функции вирионных и неструктурных белков. Синтез и структура информационных РНК, синтез геномных минус-РНК. Особенности вирусной РНК-полимеразы ортомиксовирусов. Локализация синтеза вирусных м-РНК и белков в зараженной клетке. Образование пандемических штаммов вируса гриппа.

РНК-содержащие вирусы с двусмысленной (ambisense) РНК

Буньявирусы, аренавирусы. Структура и выражение генома вирусов с двусмысленными (ambisense) геномными РНК.

Ретровирусы.

Ретровирусы. Структура и особенности репродукции. Вирионные ферменты. Принцип обратной транскрипции. Вирус-специфические РНК, синтез вирус-специфических белков. Онкогены.

ДНК-содержащие вирусы.

ДНК-содержащие вирусы. Понятие о транскрипции вирусных ДНК. Регуляция белкового синтеза на уровне транскрипции.

Вирусы, содержащие одноцепочечную ДНК.

Парвовирусы. Особенности структуры и репликации ДНК. Синтез мРНК.

Бактериофаги с одноцепочечной ДНК. Структура генома фага ϕ X174. Репликация ДНК, синтез информационных РНК.

Вирусы, содержащие двуцепочечную ДНК.

Бактериофаги T3, T4, T7. Структура генома, синтез и регуляция синтеза м-РНК. Репликация ДНК. Морфогенез ДНК-содержащих фагов.

Вирусы группы оспы-осповакцины. Транскрипция генома. Регуляция синтеза белков на уровне транскрипции и трансляции. Общая характеристика (биологические особенности, классификация).

Герпесвирусы. Структура и механизмы репликации ДНК. Синтез вирус-специфических мРНК, регуляция синтеза белков.

Паповавирусы. SV-40, структура генома, механизмы репликации, транскрипции, трансляции. Т-антиген, его регуляторная роль, альтернативный сплайсинг.

Аденовирусы. Структура генома. Репликация. Ковалентно-связанный белок как затравочный механизм при репликации. Транскрипция, регуляция синтеза ранних и поздних мРНК.

Вирогения и умеренные вирусы. Общая характеристика взаимодействия умеренных бактериофагов с клеткой. Профаг. Репрессор, механизм его образования и действия. Синтез макромолекул в процессе лизогенизации. Индукция и вегетативное размножение умеренных бактериофагов. Трансдукция.

Вироиды. Структура генома и принципы репликации. Сателлитные РНК, вирусоиды.

Вирус гепатита дельта. Структура и выражение генома. Сходство и различие между виридами, сателлитными РНК вирусов растений и РНК вируса гепатита дельта.

Прионы.

Интерферон.

Эффект интерференции между вирусами. Антивирусная активность интерферона. Механизм индукции интерферона. Механизм действия интерферона.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Лурия С., Дарнелл Дж. «Общая вирусология». Изд. «Мир», 1981.
2. Мэтьюз Р. «Вирусы растений». Изд.»Мир». 1973.
3. Агол В.И., Атабеков И.Г., Крылов В.Н., Тихоненко Т.И. «Молекулярная биология вирусов». Изд. «Наука», 1971.
4. Вирусология. Изд. «Мир», 1989.
5. «Молекулярная биология (структура и биосинтез нуклеиновых кислот)», «Высшая школа», 1990.
6. Б.Льюин «Гены», Изд-во «Мир», 1987