

ВІРУСИ ТА ВІРУСОЛОГІЯ

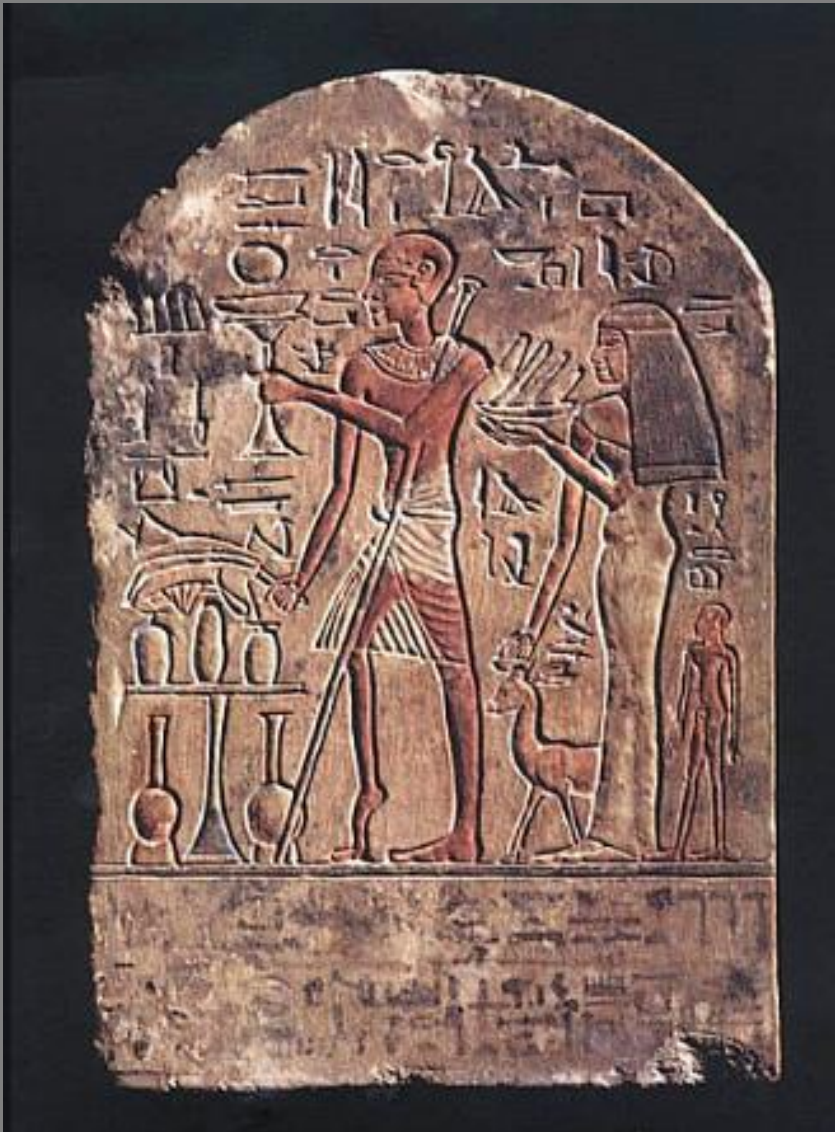
Професор,
доктор біологічних наук
Олександр Ходосовцев

Херсон - 2020

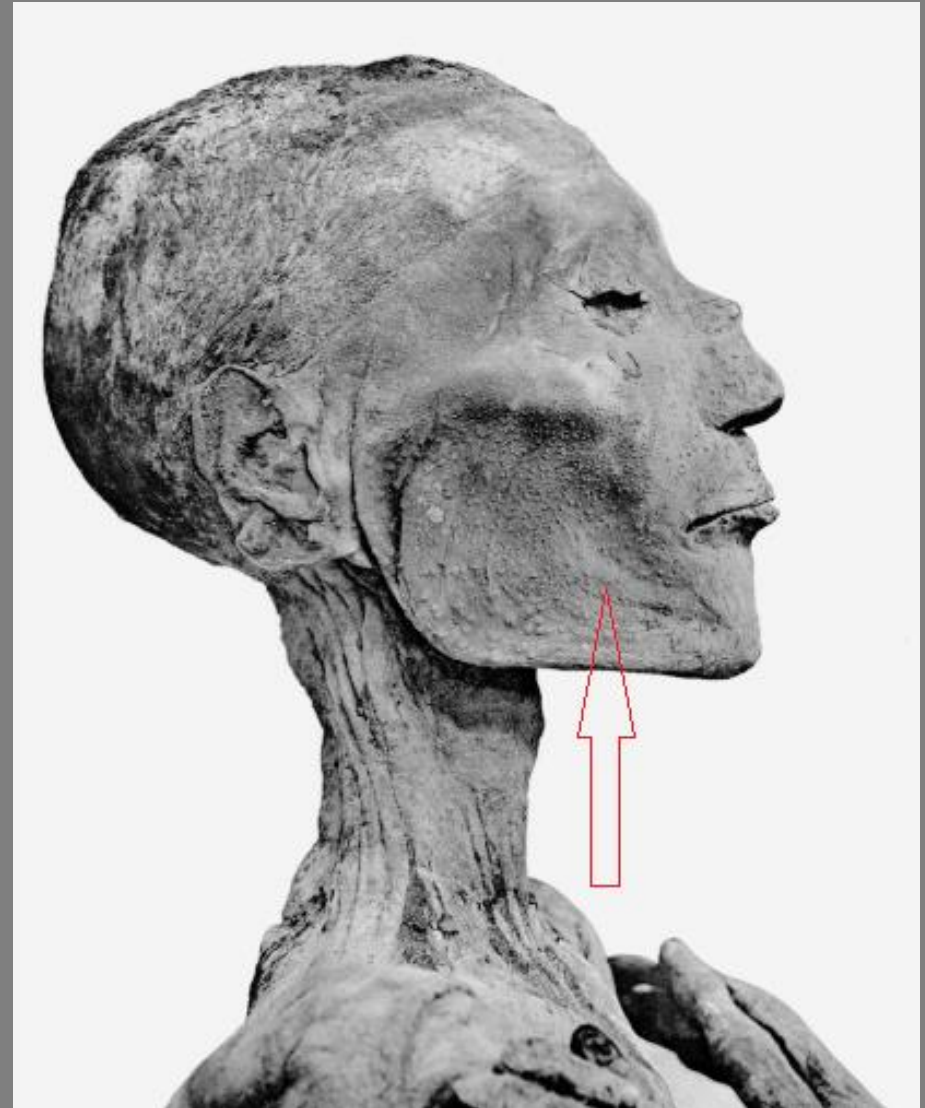
План лекції

1. Історія вірусології
2. Чи є віруси живими?
3. Природа вірусів

I. Історія вірусології



Давньоєгипетський жрець
хворий на поліомієліт (стела,
1500-1700 рр. до н.е.)



Голова мумії фараона Рамзеса V,, який
помер від віспи (1145 р. д.н.е)

VIII століття – Індія:

Варіоляція – метод запобігання зараженню віспою шляхом внесення пустул (гноячків) від пацієнтів хворих на легку форму віспи в ранки здорової людини.



Едвард Дженнер
(1749-1823) англійській лікар:

14 травня 1796 р. експеримент з щепленням коров'ячої віспи хлопчику з Берклі (Англія)

Вакцинація (vassa – корова) – введення антигенного матеріалу з метою породити імунітет до інфекційної хвороби, який запобігає зараженню або ослаблює його негативні наслідки.



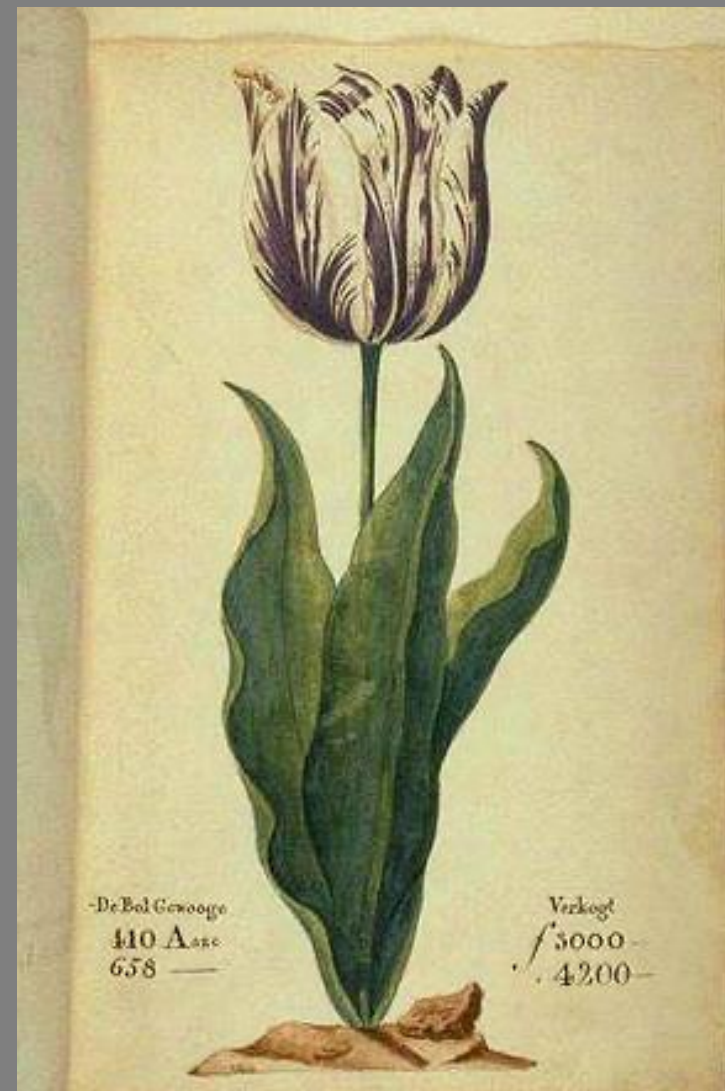
Японська імператриця Кокен
(717-770)

«У цьому селі
Невже увесь час були
приморозки,
У рослин, які я бачила
Влітку в полі
Було пожовкле листя»

«Збірка міриад листя», 752



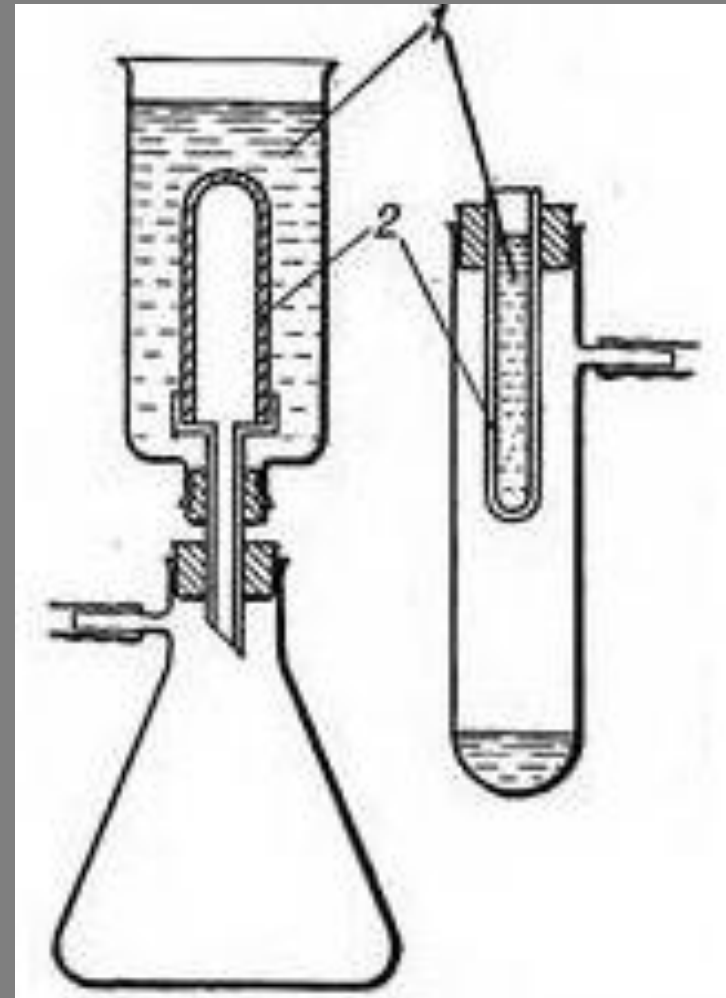
Eupatorium lindleyanum
(сідач Ліндлея) вражений
вірусом. Хворобу підмітила
японська імператриця.



Зображення тюльпанів,
уражених вірусами на малюнках
голандських майстрів 1600-1637
рр.)



Шарль Эдуард Шамберлан
французський бактеріолог і хмік
(1851-1908)



Свічка Шамберлана –
пристрій, що затримує усі
відомі на кінець XIX століття
бактерії



Івановський Дмитро Йосипович (1864-1920) фізіолог рослин і мікробіології
1892 р. «Про дві хвороби тютюну: відкрив бактерії, що фільтруються «кристали Івановського»»

29.03.2020



Мартин Виллем Бейеринк (1851-1931) голандський мікробіолог
1898 р. небактеріальна природа захворювання тютюну, увів поняття вірус (*virus* – отрута), вірус - рідка матерія



Фрідріх Август Йоганн Леффлер (1852-1915) німецький бактеріолог

1898 р. відкрив вірус ящура, вірус має корпускулярну природу

Відкриття вірусів(кінець XIX-початок XX ст.:

1892 р. – вірус тютюнової мозаїки

1898 р. – вірус ящуру

1899 р. – вірус чуми рогатої худоби

1900 р. – вірус жовтої лихоманки

1902 р. – вірус віспи птахів та овець

1903 р. – вірус сказу

1904 р. – вірус віспи людини

1905 р. – вірус чуми собак

1907 р. – вірус лихоманки денге

1909 р. – вірус поліомієліту

1916 р. – вірус кору

1917 р. – вірус простого герпесу

1926 р. – вірус везикулярного стоматиту

1931 р. – вірус грипу свиней



Фелікс Д'Ерель (1873-1949) французький та канадський мікробіолог, 1917 р. - відкрив бактеріофагів



Венделл Мередіт Стенлі (1904-1971)
американський вірусолог і біохімік.

1935 р. отримав чистий препарат вірусу тютюнової мозаїки у вигляді кристалічного білка, Нобелівська премія з хімії 1946 р.

1932 р. англійський хімік В. Елфорд відкрив розмір вірусних часток (20-200 нм)

1937 р. англійські біохіміки Ф. Боуден і Н. Пірі встановили, що вірус тютюнової мозаїки містить 94% білка і 6 % нуклеїнових кислот

1939 р. – віруси почали досліджувати під електронним мікроскопом

1948-1949 рр. А. Херші та Р. Ротман побудували першу генетичну карту бактеріофага T2

1952 р. А. Херші та М. Чейз виявили, для зараження бактеріальної клітини бактеріофагом достатньо, щоби в бактерію проникла ДНК бактеріофага

1956 р. А. Гірер, Г. Шрамм і Х. Френкель-Конрат встановили, що генетичним матеріалом вірусу тютюнової мозаїки є РНК

Лауреати Нобелівської премії з медицини 1954 року
за створення вакцин проти поліомієліту завдяки введенню у вірусологію
у 1949 році методу культури клітин

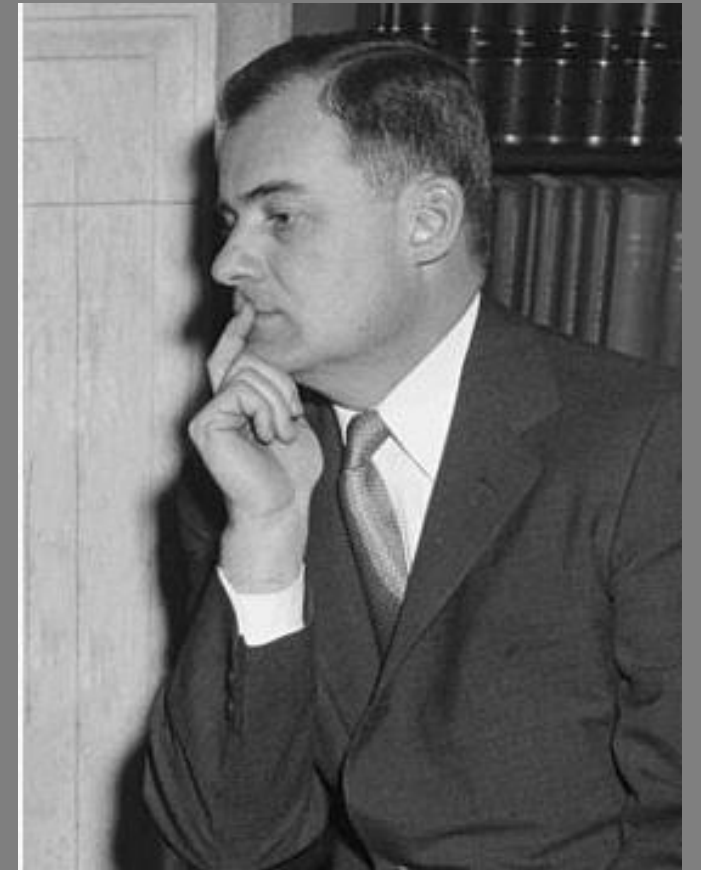


Джон Франклін Ендерс (1897-1985) американський вірусолог

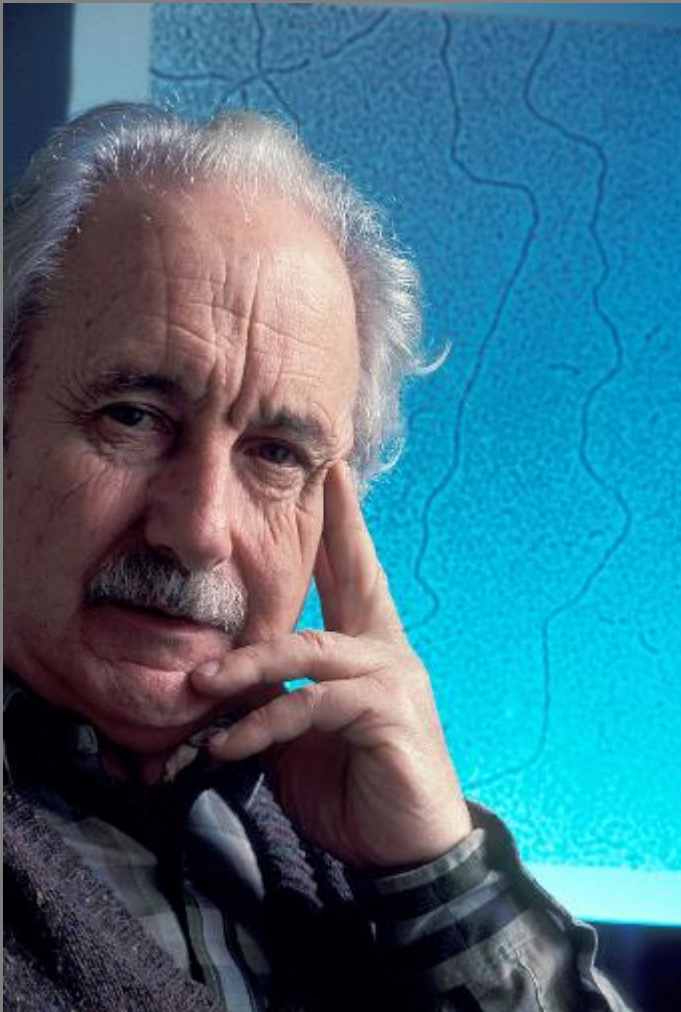
29.03.2020



Томас Хакл Уеллер (1915-2008) американський лікар-вірусолог



Фредерик Чапмен Роббінс (1916-2003) американський вірусолог



Теодор Отто Дінер
(народився у 1921 р.)
американський фітопатолог

У 1971 р. відкрив віроїди, агенти, які викликають хвороби рослин



Стенли Прузинер (народився у 1942 р.)
американський врач

У 1982 р. відкрив інфекційний агент, що має білкову природу і не містить нуклеїнових кислот – пріони
Нобелівська премія з фізіології та медицини 1997 р.



Люк Монтаньє
(нар. 1932 р.)
Французький вірусолог



Харальд Цур Хауер
(нар. 1936 р.)
Німецький вірусолог



Фрасуаза Барре-Сінуссі
(нар. 1947 р.)
Фразузький вірусолог

Відкрили ВІЛ 1983 р.

Нобелівська премія з фізіології та медицини 2008 рік

Science. 2002 Aug 9;297(5583):1016-8. Epub 2002 Jul 11.

Chemical synthesis of poliovirus cDNA: generation of infectious virus in the absence of natural template.

Cello J¹, Paul AV, Wimmer E.

Author information

- 1 Department of Molecular Genetics and Microbiology, School of Medicine, State University of New York at Stony Brook, Stony Brook, NY 11794-5222, USA.

Abstract

Full-length poliovirus complementary DNA (cDNA) was synthesized by assembling oligonucleotides of plus and minus strand polarity. The synthetic poliovirus cDNA was transcribed by RNA polymerase into viral RNA, which translated and replicated in a cell-free extract, resulting in the de novo synthesis of infectious poliovirus. Experiments in tissue culture using neutralizing antibodies and CD155 receptor-specific antibodies and neurovirulence tests in CD155 transgenic mice confirmed that the synthetic virus had biochemical and pathogenic characteristics of poliovirus. Our results show that it is possible to synthesize an infectious agent by in vitro chemical-biochemical means solely by following instructions from a written sequence.

[Science](#). 2005 Oct 7;310(5745):77-80.

Characterization of the reconstructed 1918 Spanish influenza pandemic virus.

[Tumpey TM](#)¹, [Basler CF](#), [Aguilar PV](#), [Zeng H](#), [Solórzano A](#), [Swayne DE](#), [Cox NJ](#), [Katz JM](#), [Taubenberger JK](#), [Palese P](#), [García-Sastre A](#).

⊖ Author information

- 1 Influenza Branch, Mailstop G-16, Division of Viral and Rickettsial Diseases (DVRD), National Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, 1600 Clifton Road, NE, Atlanta, GA 30333, USA. tft9@cdc.gov

Abstract

The pandemic influenza virus of 1918-1919 killed an estimated 20 to 50 million people worldwide. With the recent availability of the complete 1918 influenza virus coding sequence, we used reverse genetics to generate an influenza virus bearing all eight gene segments of the pandemic virus to study the properties associated with its extraordinary virulence. In stark contrast to contemporary human influenza H1N1 viruses, the 1918 pandemic virus had the ability to replicate in the absence of trypsin, caused death in mice and embryonated chicken eggs, and displayed a high-growth phenotype in human bronchial epithelial cells. Moreover, the coordinated expression of the 1918 virus genes most certainly confers the unique high-virulence phenotype observed with this pandemic virus.

A new coronavirus associated with human respiratory disease in China

<https://doi.org/10.1038/s41586-020-2008-3>

Received: 7 January 2020

Accepted: 28 January 2020

Published online: 3 February 2020

Open access



Check for updates

Fan Wu^{1,7}, Su Zhao^{2,7}, Bin Yu^{3,7}, Yan-Mei Chen^{1,7}, Wen Wang^{4,7}, Zhi-Gang Song^{1,7}, Yi Hu^{2,7}, Zhao-Wu Tao², Jun-Hua Tian³, Yuan-Yuan Pei¹, Ming-Li Yuan², Yu-Ling Zhang¹, Fa-Hui Dai¹, Yi Liu¹, Qi-Min Wang¹, Jiao-Jiao Zheng¹, Lin Xu¹, Edward C. Holmes^{1,5} & Yong-Zhen Zhang^{1,4,6}✉

Emerging infectious diseases, such as severe acute respiratory syndrome (SARS) and Zika virus disease, present a major threat to public health^{1–3}. Despite intense research efforts, how, when and where new diseases appear are still a source of considerable uncertainty. A severe respiratory disease was recently reported in Wuhan, Hubei province, China. As of 25 January 2020, at least 1,975 cases had been reported since the

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 isolate Wuhan-Hu-1, complete genome

NCBI Reference Sequence: NC_045512.2

[FASTA](#) [Graphics](#)

Go to: ☑

LOCUS NC_045512 29903 bp ss-RNA linear VRL 13-MAR-2020
 DEFINITION Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 isolate Wuhan-Hu-1, complete genome.
 ACCESSION NC_045512
 VERSION NC_045512.2
 DBLINK BioProject: [PRJNA485481](#)
 KEYWORDS RefSeq.
 SOURCE Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)
 ORGANISM [Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2](#)
 Viruses; Riboviria; Nidovirales; Coronaviridae; Orthocoronavirinae; Betacoronavirus; Sarbecovirus.
 REFERENCE 1 (bases 1 to 29903)
 AUTHORS Wu,F., Zhao,S., Yu,B., Chen,Y.-M., Wang,W., Hu,Y., Song,Z.-G., Tao,Z.-W., Tian,J.-H., Pei,Y.-Y., Yuan,M.L., Zhang,Y.-L., Dai,F.-H., Liu,Y., Wang,Q.-M., Zheng,J.-J., Xu,L., Holmes,E.C. and Zhang,Y.-Z.
 TITLE A novel coronavirus associated with a respiratory disease in Wuhan of Hubei province, China
 JOURNAL Unpublished
 REFERENCE 2 (bases 1 to 29903)
 CONSRTM NCBI Genome Project
 TITLE Direct Submission
 JOURNAL Submitted (17-JAN-2020) National Center for Biotechnology Information, NIH, Bethesda, MD 20894, USA
 REFERENCE 3 (bases 1 to 29903)

Change region shown ▾

Customize view ▾

Analyze this sequence

Run BLAST

Pick Primers

Highlight Sequence Features

Find in this Sequence

SARS Coronavirus Resource

Retrieve, view, and download SARS coronavirus genomic and protein sequences.

Related information

Assembly

BioProject

Protein

Taxonomy

Full text in PMC

Gene

Genome

2. Чи є віруси живими?

Жива система це:

- система автономних агентів, здатних до самовідтворення та здійснення термодинамічних циклів (Кауфманн, 2004);
- відкрита система, здатна використовувати градієнти концентрації речовин з метою утворення неточних копій самої себе (Ламмер, та ін., 2009);
- термодинамічна система з організованою молекулярною структурою, здатна самовідтворюватись і змінюватись з метою самозбереження (Люттермозер, 2012).

Фундаментальні властивості живого:

1. Самовідтворення, або самокопіювання.
2. Наявність помилок у процесі самовідтворення та здатність успадковувати ці помилки.
3. Засвоєння енергії у формі термодинамічного циклу.
4. Наявність та підтримка певної молекулярної структури.

Життя це:

- активне, енерговитратне підтримання та відтворення специфічної структури (Медніков, 1982);
- життя це реплікація або самовідтворення (Шамрай, Леонт'єв, 2020).

Організм це:

- дискретна структура, яка самостійно проявляє властивості живого (Шамрай, Леонт'єв, 2020).

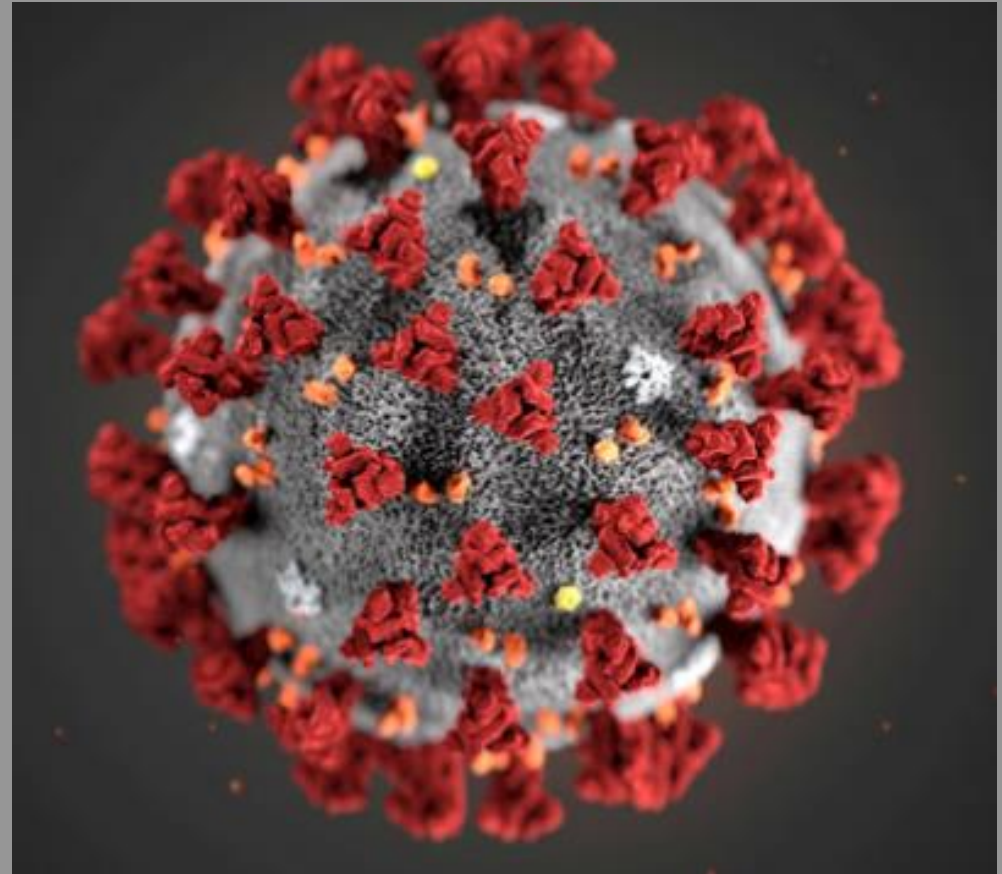
Віруси не є живим організмом, оскільки властивості життя він ніколи не проявляє у формі дискретної системи у певних межах.

Віруси є живими системами, тому що вони здатні до реплікації.

Системи, які здатні до реплікації – реплікатори (за Фортъє):

1. Рибосоמו-кодуючі – реплікатори, що містять інформацію про рибосоми (клітини).
2. Капсид-кодуючі – реплікатори, що містять інформацію про білкову оболонку (віруси)
3. Некодуючі – реплікатори, що не кодують жодних білків (віроїдиб самокопіюючі рибозими, авт осплайсингові інтрони).

Віднесення вірусу до живих або неживих систем залежить від смаку дослідника та його відношення до поняття «ЖИТТЯ».



«Вірус – це шматочок нуклеїнової кислоти, оточений поганими новинами» (*Нобелівська лекція сера Пітера Медавара, 1960 р.*)

3. Природа вірусів

Чим є віруси:

- Віруси є дуже дрібними бактеріями (Д. Івановський);
- Віруси є токсичною речовиною (М. Бейеринк);
- Віруси є частками незрозумілої природи (Ф. Леффлер);
- Віруси є білковими частками (У. Стенлі);
- Віруси є частками, що складається з білка та нуклеїнової кислоти (Ф. Боуден і Н. Пірі).

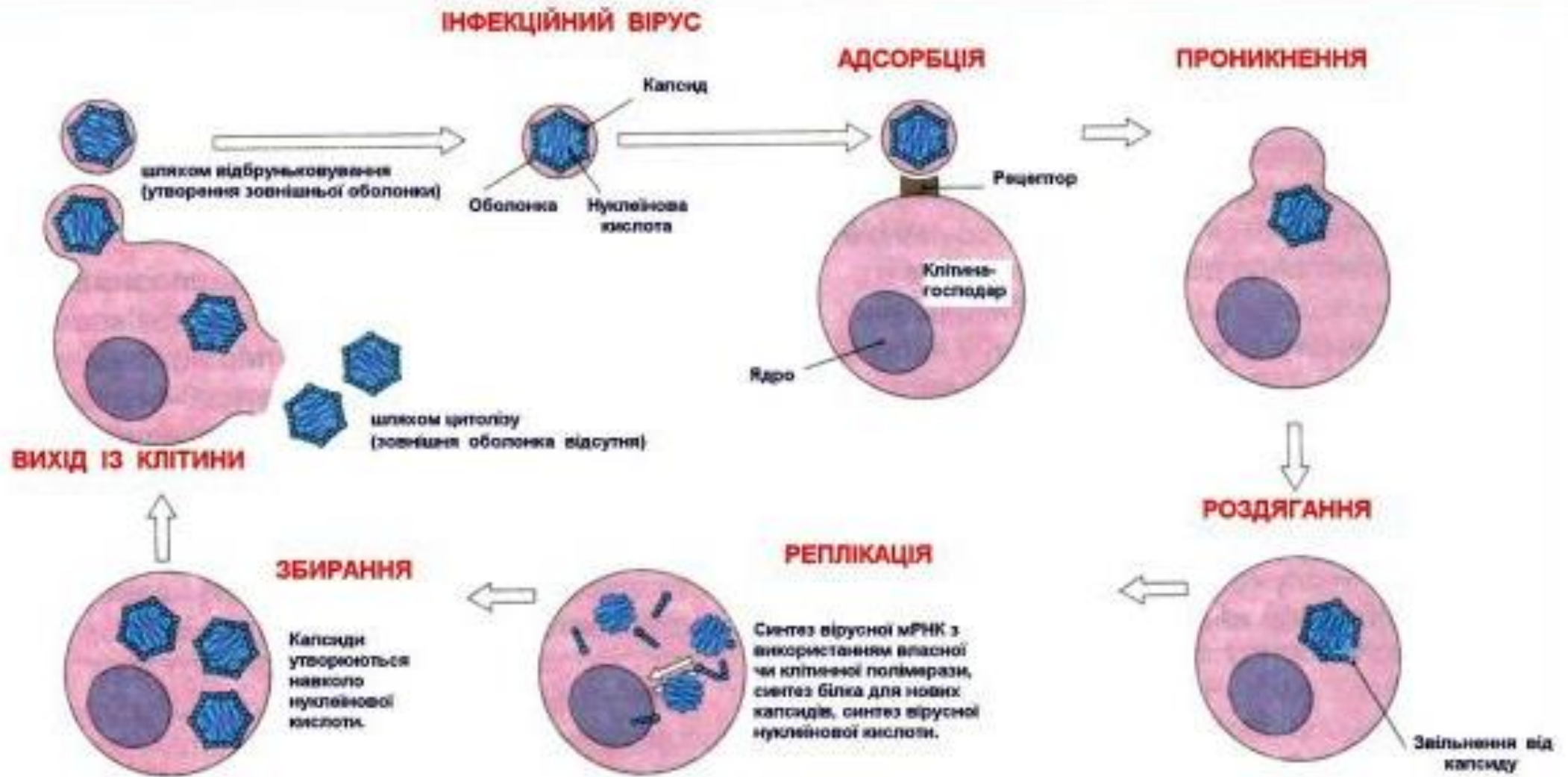


Схема циклу реплікації вірусу (за Ройтом, 2000)

Етапи циклу репродукції:

- 1) Віріон – молекулярний білково-ліпідний комплекс забезпечує переживання стресових умов довкілля та перенесення до нових організмів-хазяїв;
- 2) Прікріплення вірону до мембрани клітини-хазяїна;
- 3) Проникнення усередину клітини-хазяїна;
- 4) Роздягання або депротенізація – втрата усіх або майже усіх білків;
- 5) Синтез білків і нуклеїнових кислот;
- 6) Збирання віріонів;
- 7) Вивільнення віронів.

Головні ознаки вірусів:

1. Віруси є внутрішньоклітинними облігатними інфекційними агентами, що не мають клітинної будови.
2. Поза живою клітиною вірус представлений вірусною часткою, що складається з однієї або декількох захистних оболонок з білка та/або ліпопротеїну, або, зрідка, позбавлені будь-яких оболонок.
3. Репродукція вірусів відбувається усередині відповідних клітин хазяїнів.
4. Репродукція вірусів зводиться до синтезу численних копій їхніх білків і нуклеїнових кислот.
5. Виникнення нових вірусних часток відбувається за допомогою самозбирання.

Список рекомендованих джерел

Основна: Шамрай С.М., Леонтьєв Д.В. Вірусологія. – Х.: Харківський національний педагогічний університет імені Г.С. Сковороди, 2020. – 244 с.

Додаткова: Clealand C.E. Life without definition. *Synthese*. 2012. Vol. 185, N1. P. 125-144.

Tumpey T.M., Basler C.F., Aguilar P.V., Solorzano A., Swayne D.E., Cox N.J., Katz J.M., Taubenberger J.K., Palese P., Garsia-Sastre A. Characterization of the reconstructed 1918 Spanish influenza pandemic virus. *Science*. 2005. Vol. 310 (5745). P. 77-80.

Wu F., Zhao S., Yu B., Chen Y.-M., Wang W., Song Z.-G., Hu Y., Tao Z.-W., Tian J.-H., Pei Y.-Y., Yuan M.-L., Zhang Y.-L., Dai F.-H., Liu Y., Wang Q.-M., Zheng J.-J., Xu L. Holmes E.C., Zhang Y.-Z. 2020. A new coronavireus associated with human respiratory disease in China. *National Center for Biothechnology information*.

Інтернет-джерела: Вірус - вбиває чи допомагає вижити? Валерій Поліщук
<https://www.youtube.com/watch?v=MicZvrS20rs>

Питання для самостійної роботи:

1. Коли вперше людство стикнулося з вірусними захворюваннями.
2. Наскільки правомірним було використання методу варіоляції у Середньовіччі?
3. Чи можна було б провести експеримент Едварда Дженнера у XXI столітті? Доведіть свою думку аргументами?
4. Чи усі прояви діяльності вірусів росли викликають хвороби?
5. Чому збудники захворювань людини віспа, грип, жовта лихоманка. Не відповідають тріаді Коха?
6. Принцип роботи свічки Шамберлана.
7. З іменами яких вчених пов'язано відкриття вірусів на початку XX століття?
8. Чому, на вашу думку, назви бактеріальних (чума людини) та вірусних хвороб (чума рогатої хвороби, чума собак) мають у своїх назвах спільне слово «чума»?
9. Як вплинуло на розвиток біології в цілому і вірусології зокрема вірусології відкриття природи вірусу тютюнової мозаїки Венделом Стенлі?
10. У чому заключається принцип методу культури клітин? Яка його роль для розвитку вірусології?
11. Чим відрізняються віроїди і пріони від вірусів?
12. Чому, на вашу думку, відкриття пріонів та ВІЛ було відмічено Нобелівськими преміями?
13. Які віруси були вперше штучно синтезовані? Історія їх відкриття.
14. Коли був повністю синтезований геном SARS-COV-2 що викликає COVID-19? Де зберігається інформація про його геном? Скільки пройшло часу від відкриття нового захворювання до розшифровки повного генома?

Питання для самостійної роботи:

15. Поняття «жива система»: недоліки та переваги різних визначень.
16. Фундаментальні властивості живого в проекції на віруси.
17. Біофілософські підходи до поняття життя та місце вірусів в ньому.
18. Організми та їх властивості в проекції на віруси.
19. Класифікація реплікаторів.
20. Погляди на природу вірусів різних вчених.
21. Фази циклу репродукції вірусів.
22. Де розташовуються цільові рецептори для здійснення фази прикріплення?
23. Охарактеризуйте основні ознаки вірусів.