

Государственное учреждение «Научно-исследовательский институт вирусологии
им. Д.И. Ивановского» РАМН

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

Медико-профилактический факультет последипломного профессионального
образования

МЕДИЦИНСКАЯ ВИРУСОЛОГИЯ

Руководство

Под редакцией академика РАМН
Д. К. Львова



Медицинское информационное агентство
Москва
2008

УДК 616-01
ББК 52.63
М42

М42 **Медицинская вирусология:** Руководство / Под ред. Д. К. Львова. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. — 656 с.: ил.

ISBN 5-89481-564-9

Руководство включает разделы по общей и частной вирусологии. Отдельное внимание уделено вирусологическим методам (классическим и молекулярно-генетическим). Описано более 120 нозологических форм вирусных инфекций.

Для студентов высших учебных заведений медицинского и биологического профиля в качестве учебного пособия, аспирантов для подготовки к сдаче экзамена по вирусологии и молекулярной биологии в объеме кандидатского минимума, практических и научных работников — вирусологов, микробиологов, эпидемиологов, инфекционистов, терапевтов, дерматологов, врачей зарубежных представительств в качестве повседневного справочного материала.

УДК 616-01
ББК 52.63

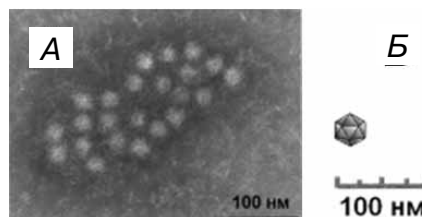
ISBN 5-89481-564-9

© Коллектив авторов, 2008
© Оформление. ООО «Медицинское информационное агентство», 2008

Рис. 2.27. Морфология вириона анелловирусов (по [2, 3]):

А — ЭМ-фотография (негативное контрастирование) вирионов;

Б — схематическое изображение вириона



Геном анелловируса представлен одноцепочечной ковалентно замкнутой кольцевой ДНК негативной полярности $3,5-3,8 \times 10^3$ н.о. (TTV), $2,8-2,9 \times 10^3$ н.о. (TTMV). Некодирующая область генома содержит фрагмент (порядка 100 н.о.), обогащенный G–С-парами (около 90 %), а также общий для всех вирусов высококонсервативный фрагмент (порядка 120 н.о.).

Репликативный цикл анелловирусов осуществляется в ядре инфицированной клетки и начинается с синтеза комплементарной кольцевой ДНК клеточными ферментами и образования двунитевого репликативного комплекса (ДРК) в S-фазе клеточного цикла. ДРК анелловирусов содержит 4 частично перекрывающихся открытые рамки считывания: ORF1 кодирует мРНК нуклеокапсидного белка (770 а.о. у TTV, 675 а.о. у TTMV); ORF2 — мРНК фосфатазы (120 а.о. у TTV, 100 а.о. у TTMV); ORF3 и ORF4 — мРНК белков (260 и 250 н.о. соответственно) с неизвестной функцией [1–3].

Род *Anellovirus* включает вирусы TTV (прототипный) и TTMV.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bendinelli M., Pistello M., Maggi F. et al. Molecular properties, biology, and clinical implications of TT virus, a recently identified widespread infectious agent of humans // Clin. Microbiol. Rev. — 2001. — Vol. 14. — No. 1. — P. 98–113.
2. Biagini P., Todd D., Bendinelli M. et al. Genus Anellovirus. // In: Virus Taxonomy. Eight Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses / C. M. Fauquet, M. A. Mayo, J. Maniloff, U. Desselberger, L. A. Ball (eds.). — Elsevier Academic Press, 2005. — P. 335–341.
3. Itoh Y., Takahashi M., Fukuda M. et al. Visualization of TT virus particles recovered from the sera and feces of infected humans // Biochem. Biophys. Res. Commun. — 2000. — Vol. 279. — No. 2. — P. 718–724.
4. Viazov S., Ross R. S., Niel C. et al. Sequence variability in the putative coding region of TT virus: evidence for two rather than several major types // Gen. Virol. — 1998. — Vol. 79. — P. 3095–3089.

2.2.3. Асфарвирусы (*Asfarviridae*)

Д. К. Львов, М. Ю. Щелканов

В настоящее время известен единственный представитель этого семейства — вирус африканской чумы свиней (АЧС, или ASFV — от англ. African Swine Fever Virus), формирующий род *Asfivirus*. Отсюда происходит и название семейства: *african swine fever and related viruses* (АЧС и родственные вирусы).

Вирус АЧС является единственным ДНК-содержащим вирусом, для которого надежно установлена его арбовирусная природа. Аргасовые клещи (*Parasitiformes*, *Argasidae*) являются хозяевами и переносчиками этого вируса: *Ornithodoros moubata* — в субсахарильной Африке; *O. erraticus* — на юге Пиренейского полуострова и на островах западной части Средиземного моря. Позвоночными хозяевами вируса АЧС яв-

ляются дикие представители семейства свиней (*Suidae*) и домашняя свинья (*S. scrofa domesticus*). Дикая свинья переносит инфекцию вируса АЧС бессимптомно. У домашних свиней через 2–5 сут инкубационного периода развиваются клинические признаки заболевания, которое может протекать с чрезвычайно высокой смертностью (до 100 %) [2–4]. Массовые эпизоотии АЧС известны с начала XX в. — с первых же попыток интродукции свиней культурных пород в колониальные страны субэкваториальной и Южной Африки [1, 5].

Вирион (175–215 нм) имеет сложное строение: помимо внешней липидной оболочки у него имеется еще две внутренних оболочки (рис. 2.28), что определяет чрезвычайно высокую устойчивость вируса АЧС во внешней среде — до года при температуре 4–20 °С в широком диапазоне рН — 4,0–13,0. Плавающая плотность вириона в градиенте CsCl — 1,19–1,24 г/см³, в градиенте Percoll — 1,095 г/см³; $s_{20,w} = 3500$ S. Капсид (170–190 нм) имеет икосаэдрическую симметрию с триангуляционным числом T=189–217 и состоит из 1892–2172 капсомеров. Вирион содержит более 50 структурных белков, включая ряд ферментов, необходимых для ранней транскрипции (РНК-полимеразу, poly(A)-полимеразу, гуанилтрансферазу, протеинкиназу); это связано с тем, что вирус АЧС функционирует в цитоплазме инфицированной клетки и не может использовать соответствующие ядерные системы транскрипции. По крайней мере, два трансмембранных белка — p12 и p54, расположенных на внешней поверхности капсида, являются антигенами, антитела против которых обладают нейтрализующей активностью [3, 4].

Организация генома вируса АЧС и схема репликации ДНК (170–190×10³ н.п.) с самозатравочным механизмом инициации подобна таковой у поксвирусов (см. п. 2.2.9). Вирус АЧС специфически взаимодействует с рецепторами свинных моноцитов — основными клетками-мишенями для этого вируса. После проникновения вируса в клетку путем эндоцитоза сразу же начинается синтез ранних вирусных белков ферментами, входящими в состав вириона. Морфогенез вируса АЧС осуществляется в так называемых вирусных «фабриках», расположенных исключительно в цитоплазме

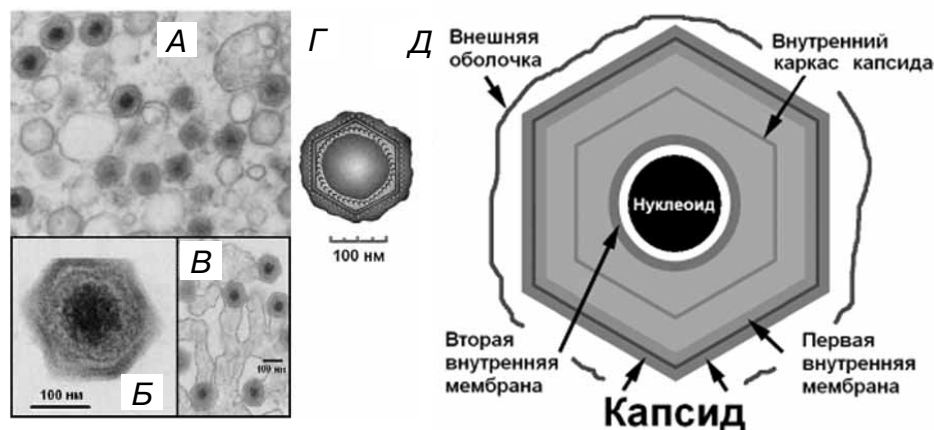


Рис. 2.28. Морфология вириона асфарвирусов (по [3, 5]):

- А — капсиды (без внешней мембраны) вируса АЧС в цитоплазме клетки линии Vero E6;
- Б — ЭМ-фотография капсида (без внешней мембраны);
- В — почкование вируса АЧС (и приобретение внешней мембраны) в клетке линии Vero E6;
- Г — схематическое изображение вириона;
- Д — расположение структурных элементов вириона (объяснение в тексте)

инфицированной клетки. Геномная ДНК вируса АЧС кодирует около 150 открытых рамок считывания, расположенных на обеих цепях. Вирусные мРНК экипированы с 5'- и полиаденилированы с 3'-конца. При сборке дочерних вирионов обе внутренние мембраны (см. рис. 2.28) формируются из материала эндоплазматического ретикулума, содержащего белки капсида и его внутреннего каркаса. Внешнюю мембрану вирион приобретает, захватывая фрагмент цитоплазматической мембраны в процессе почкования (см. рис. 2.28, В).

ЛИТЕРАТУРА

1. Колонцов А. А. Вирус африканской чумы свиней: достижения последнего десятилетия XX века // Мол. ген. микробиол. вирусол. — 2001. — № 2. — С. 3–7.
2. Сюрин В. Н., Самуйленко А. Я., Соловьев Б. В., Фомина Н. В. Вирусные болезни животных. — М.: ВНИИТИБП, 1998. — 928 с.
3. Dixon L. K., Escribano J. M., Martins C. et al. Family Asfarviridae. // In: Virus Taxonomy. Eight Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses / C. M. Fauquet, M. A. Mayo, J. Maniloff, U. Desselberger, L. A. Ball (eds.). — Elsevier Academic Press, 2005. — P. 135–143.
4. Recognizing African swine fever. A field manual. — N.Y.: UNAIDS, 2004. — 27 p.
5. Salas M. L. African swine fever virus. // In: Encyclopedia of Virology. — London: Academic Press. — 1994. — Vol. 1. — P. 1–29.

2.2.4. Гепаднавирусы (*Hepadnaviridae*)

Д. К. Львов, М. Ю. Щелканов

Название семейства происходит от греч. *χηλαρ* — печень и англ. *DNA*. Это семейство состоит из двух родов: *Orthohepadnavirus* (от греч. *орто́с* — правильный) (рис. 2.29, А) и *Avihepadnavirus* (от лат. *avis* — птица) (рис. 2.29, В).

Прототипным представителем семейства *Hepadnaviridae* и рода *Orthohepadnavirus* является HBV, для которого известно 8 генотипов (HBV-A, HBV-B ... HBV-H) и 24 подгенотипа (A1–5, B1–5, C1–5, D1–5, F1–4)¹, поражающих человека (рис. 2.29, Б), а также 4 генотипа высших обезьян Старого Света: HBVcpz (*Pan troglodytes*); HBVgbn (*Hylobates lar*); HBVogu (*Pongo pygmaeus*); HBVgor (gorilla hepatitis B virus — вирус гепатита В горилл² (*Gorilla gorilla*)) (см. рис. 2.29, А) [1–3, 7, 10, 15, 17, 19, 22]).

Все гепаднавирусы имеют узкий круг хозяев. Клетками-мишенями для представителей семейства *Hepadnaviridae* являются гепатоциты, хотя и антигены, и геном вируса могут быть обнаружены в других органах (поджелудочной железе, селезенке, почке, белых кровяных клетках), особенно в случае авигепаднавирусов. Инфекция часто превращается в хроническую и сопровождается высоким уровнем продукции вирионов и субвирусных частиц, причем количество дефектных вирусоподобных частиц, лишенных геномной ДНК, в большинстве случаев значительно превышает количество инфекционных вирионов. Репликация вируса обычно не сопровождается цитопатическим эффектом. Орто-, но не авигепаднавирусы в процессе персистирующей инфекции часто вызывают первичную гепатокарциному. HBV (*Orthohepadnavirus*), поражающий

¹ Различия в геномах вирусов, принадлежащих различным генотипам, составляет не менее 8 %, а подгенотипам — не менее 4 % [19].

² Здесь и далее расшифровываются только те названия, которые отсутствуют в легенде рис. 2.29.