

ВИРУСОЛОГИЯ

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

А. В. Пиневич
А. К. Сироткин
О. В. Гаврилова
А. А. Потехин

ВИРУСОЛОГИЯ

УЧЕБНИК

ББК 28.3 П32

Рецензенты: д-р биол. наук, доц. М.С.Раутиан (С.-Петербург. гос. ун-т), канд. биол. наук, вед. науч. сотр., В. В. Зарубаев (НИИ гриппа СЗО РАМН)

Печатается по постановлению Редакционно-издательского совета биолого-почвенного факультета С.-Петербургского государственного университета

Пиневич А. В., Сироткин А. К., Гаврилова О. В., Потехин А. А.

П32 Вирусология: учебник. СПб.: Изд-во С.-Петербург. ун-та, 2012. — 432 с.
ISBN 978-5-288-05328-3

Книга выходит на фоне острого дефицита отечественных и полного отсутствия переводных руководств по вирусологии. В ней вирусы предстают не только как болезнетворные агенты, но и как глобальный компонент биологического разнообразия, играющий огромную роль в биоценозах и занимающий ключевое место в органической эволюции.

Учебник содержит два раздела: в разделе общей вирусологии (гл.1) рассматриваются: 1) история открытия и изучения вирусов; 2) концептуальное объяснение природы вирусов; 3) морфология и состав вирусных частиц; 4) онтогенез вирусов; 5) типы вирусных инфекций и естественная защита от них; 6) систематика вирусов; 7) экологическое значение, происхождение и эволюция вирусов.

Раздел частной вирусологии (гл. 2-6) дает представление о разнообразии вирусов; наряду с традиционными объектами вирусологии (бактериофагами, вирусами высших растений и животных), в нем впервые в учебной литературе рассматриваются вирусы архей, протистов, грибов и водорослей.

Учебник предназначен для студентов, аспирантов и преподавателей. Он также может быть полезен исследователям в разных областях биологии и других естественных наук, желающим пополнить и упорядочить свои знания в области вирусологии.

Табл. 25. Ил. 108.

ББК 28.3

*Издание подготовлено при частичной финансовой поддержке государственного фонда НШ
грант №5439.2010.4*

Учебное издание

Александр Васильевич Пиневич, Алексей Константинович Сироткин

Ольга Владимировна Гаврилова, Алексей Анатольевич Потехин

ВИРУСОЛОГИЯ

*Редактор Т. Н. Пескова. Корректор Е.А. Стерлина. Компьютерная верстка А. М. Вейшторг
Подписано в печать 30.08.2012. Формат 70 x 100 1/16. Печать офсетная. Уел. печ. л. 35,1. Тираж 500 экз. Заказ № 177
Издательство Санкт-Петербургского университета. 199004, С.-Петербург, В.О., 6-я линия, 11/21.
Тел./факс (812)328-44-22 E-mail: editor@unipress.ru <http://www.unipress.ru>
Типография Издательства СПбГУ. 199061, С.-Петербург, Средний пр., 41.*

ISBN 978-5-288-05328-3

© А.В.Пиневич, А.К.Сироткин,
О.В. Гаврилова, А.А.Потехин, 2012
© С.-Петербургский
государственный университет, 2012

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	6
ГЛАВА 1. Общая вирусология.....	9
1.1.История открытия и изучения вирусов.....	—
1.2.Что такое вирус с точки зрения биолога.....	20
1.3.Вирион.....	28
1.3.1.Размер и форма вириона.....	30
1.3.2.Состав вириона.....	35
1.4. Вирусный геном.....	38
1.5.Онтогенез вирусов.....	41
1.5.1.Прикрепление вириона к клетке-хозяину, или адсорбция.....	43
1.5.2.Транслокация вириона.....	49
1.5.3.Проникновение и раздевание вируса.....	51
1.5.4.Репродукция вируса.....	59
1.5.5.Морфогенез вириона и выход вирусного потомства из клетки-хозяина.....	64
1.6.Типы вирусных инфекций.....	69
1.7.Естественная защита от вирусных инфекций.....	71
1.7.1.Система рестрикции/модификации.....	72
1.7.2.Система CRISPR/CA5.....	78
1.7.3.РНК-сайленсинг.....	80
1.7.4.Апоптоз, индуцированный вирусами.....	85
1.7.5.Антивирусное действие интерферона.....	88
1.8.Систематика и биоразнообразиие вирусов.....	93
1.9.Роль вирусов в экосистемах.....	119
1.10.Происхождение и эволюция вирусов.....	132
ГЛАВА 2. Вирусы бактерий (бактериофаги).....	137
2.1.Краткая история изучения бактериофагов.....	—
2.2.Основные особенности бактериофагов.....	139
2.3.Культивирование, количественный учет и препаративное получение бактериофагов.....	142
2.4.Онтогенез бактериофагов.....	143
2.4.1.Адсорбция бактериофагов.....	144
2.4.2.Проникновение бактериофагов.....	148
2.4.3.Размножение бактериофагов.....	152
2.4.4.Сборка и освобождение вирионов бактериофагов.....	158
2.5.Лизогения.....	161
2.5.1.Интеграция и эксцизия фага лямбда.....	162
2.5.2.Лизогенная конверсия.....	165
2.5.3.Псевдолизогения.....	167
2.6.Трансдукция.....	—
2.6.1.Общая трансдукция. Фаг P22.....	170
Специализированная трансдукция. Фаг мю.....	171
2.7.Биоразнообразиие бактериофагов.....	175
2.7.1.Бактериофаги с геномной dsfHНК.....	176
2.7.1.1.Семейство Myoviridae. Фаг T4.....	—
2.7.1.2.Семейство Podoviridae. Фаг T7.....	179
2.7.1.3.Семейство Siphoviridae. Фаг лямбда.....	182
2.7.1.4.Семейство Tectiviridae. Фаг PRD1.....	184
2.7.2.Бактериофаги с геномной ssPHK(+)......	186
2.7.2.1.Семейство Inoviridae. Фаг M13.....	187
2.7.2.2.Семейство Microviridae. Фаг фX174.....	189

2.7.3.Бактериофаги с геномной dsPHK. Семейство Cystoviridae.....	191
2.7.4.Бактериофаги с геномной ssPHK(+). Семейство Leviviridae.....	193
ГЛАВА 3. Вирусы архей.....	196
3.1.Вирусы архей из филы Euryarchaeota.....	197
3.1.1.Вирусы экстремально галофильных архей.....	—
3.1.2.Вирусы метаногенных архей.....	201
3.1.3.Вирус гипертермофила Pyrococcus.....	203
3.2.Вирусы архей из филы Crenarchaeota.....	204
ГЛАВА 4. Вирусы протистов, грибов и водорослей.....	215
4.1.Вирусы протистов и водорослей, содержащие геномную dsPHK.....	216
4.1.1.Семейство Mimiviridae.....	—
4.1.2.Семейство Phycodnaviridae.....	221
4.2.Вирусы протистов, грибов и водорослей, содержащие геномную dsPHK.....	225
4.2.1.Семейство Chrysoviridae.....	—
4.2.2.Семейство Endornaviridae.....	—
4.2.3.Семейство Hypoviridae.....	226
4.2.4.Семейство Partitiviridae.....	—
4.2.5.Семейство Reoviridae.....	228
4.2.6.Семейство Totiviridae.....	—
4.3.Вирусы протистов и грибов, содержащие геномную ssPHK(+)......	232
4.3.1.Вирусы грибов в семействах Alphaflexiviridae, Gammaflexmridae, Barnaviridae и Narnaviridae.....	—
4.3.2.Вирусы протистов в семействе Virgaviridae.....	233
ГЛАВА 5. Вирусы высших растений (фитовирусы).....	235
5.1.Основные особенности фитовирусов.....	—
5.2.Методы культивирования фитовирусов.....	239
5.3.Симптомы фитовирусной инфекции.....	241
5.4.Способы заражения фитовирусами.....	243
5.5.Пути распространения фитовирусов в теле растения.....	247
5.6.Биоразнообразие фитовирусов.....	251
5.6.1.Фитовирусы с геномной ssPHK. Семейство Geminiviridae.....	—
5.6.2.Фитовирусы с геномной dsPHK.....	253
5.6.3.Фитовирусы с геномной ssPHK(+)......	254
5.6.3.1.Семейства Alphaflexiviridae и Betaflexiviridae.....	258
5.6.3.2.Семейство Bromoviridae.....	259
5.6.3.3.Семейство Potyviridae.....	260
5.6.3.4.Семейство Virgaviridae.....	262
5.6.4.Вироиды.....	264
5.6.5.Фитовирусы с геномной ssPHK(-)......	271
5.6.5.1.Семейство Bunyaviridae.....	272
5.6.5.2.Семейство Rhabdoviridae.....	273
5.6.6.Фитовирусы с геномной dsPHK,имеющие стадию обратной транскрипции.....	275
Семейство Caulimoviridae.....	—
5.7.Борьба с фитовирусной инфекцией.....	278
ГЛАВА 6. Вирусы животных.....	280
6.1.Общие свойства вирусов животных.....	—
6.1.1.Онтогенез вирусов животных.....	281
6.1.2.Специфичность вирусов животных.....	283
6.2.Систематика вирусов животных.....	285
6.3.Методы культивирования вирусов животных.....	289
6.4.Типы инфекций, вызываемых вирусами животных.....	295

6.5. Методы наблюдения и изучения строения вирусов животных.....	299
6.6. Биоразнообразие вирусов животных.....	303
6.6.1. Вирусы животных, содержащие геномную dsPHK.....	304
6.6.1.1. Семейство Adenoviridae.....	—
6.6.1.2. Семейство Herpesviridae.....	312
6.6.1.3. Семейство Papillomaviridae.....	322
6.6.1.4. Семейство Poxviridae.....	328
6.6.2. Вирусы животных, содержащие геномную ssPHK.....	335
6.6.2.1. Семейства Circoviridae и Anelloviridae.....	—
6.6.2.2. Семейство Parvoviridae.....	337
6.6.3. Вирусы животных, содержащие геномную dsPHK.....	339
6.6.3.1. Семейство Birnaviridae.....	340
6.6.3.2. Семейство Reoviridae.....	346
6.6.4. Вирусы животных, содержащие геномную ssPHK(+) и не имеющие стадию обратной транскрипции.....	353
6.6.4.1. Семейство Caliciviridae.....	355
6.6.4.2. Семейство Dicistroviridae.....	360
6.6.4.3. Семейство Nodaviridae.....	363
6.6.4.4. Семейство Picornaviridae.....	366
6.6.5. Вирусы животных, содержащие геномную ssPHK(-).....	378
6.6.5.1. Семейство Orthomyxoviridae.....	379
6.6.5.2. Семейство Paramyxoviridae.....	392
6.6.5.3. Семейство Rhabdoviridae.....	399
6.6.5.4. Вирус гепатита D (вне семейства).....	405
6.6.6. Вирусы животных, содержащие геномную ssPHK(+) и имеющие стадию обратной транскрипции. Семейство Retroviridae.....	406
6.6.7. Вирусы животных, содержащие геномную dsPHK и имеющие стадию обратной транскрипции. Семейство Hepadnaviridae.....	418
Заключение.....	426
Предметный указатель.....	428

Victorious though taking no zeal,
Invincible albeit with Achilles' heel,
Rebel submissive to common law,
Unseen in the magnifying glass,
Sometimes a friend instead of foe*

Anon

ВВЕДЕНИЕ

В основу учебника положен материал общего курса «Вирусология», который с начала 1980-х годов выдержал испытание ежегодным чтением на биолого-почвенном факультете С.-Петербургского (Ленинградского) государственного университета. В качестве остро востребованного руководства он призван помочь лучше усвоить данный предмет. Помимо студентов и аспирантов он может быть использован специалистами разных профилей, которые хотели бы пополнить багаж своих знаний о вирусах. Наконец, авторы ждут вопросы от всех интересующихся историей биологии, а также ее современными достижениями. Независимо от мотивации читателя учебник послужит проводником по миру вирусов, а также справочником по общей и частной вирусологии.

Вначале уточним место, которое занимает вирусология в ряду современных биологических дисциплин, а также обозначим задачи ее университетского преподавания. С этой целью напомним, что до того, как стать самостоятельной наукой, вирусология была одним из разделов микробиологии — учения о микроскопических живых существах.

В методическом плане микробиология по определению неразрывно связана с микроскопией, и естественно, что вирусологи так же изучают свои объекты, используя микроскопическую технику. Вирусология унаследовала от микробиологии и специфические методы культивирования объектов, в том числе с использованием питательных сред, а также приемы стерилизации посуды и инструментов.

То, что курсы по вирусологии в СПбГУ читают преподаватели кафедры микробиологии (слово «вирусология» в данный момент отсутствует в титульном перечне учебно-научных подразделений биолого-почвенного факультета), объясняется не только участием авторского коллектива в вирусологических исследованиях. Более глубокой причиной микробиологической «узурпации» вирусологии служит историческая связь между двумя науками, а также плодотворное сотрудничество между петербургскими микробиологами и вирусологами.

Тем не менее не исключен иной выбор носителей вирусологического знания; в частности, в ряде отечественных и зарубежных университетов курсы вирусологии читают генетики, физиологи и биохимики животных, молекулярные биологи, хотя

* Победу обретает без труда,
Неодолимый, но и уязвимый,
Мятежник, хоть блюдет закон всегда,
Под микроскопом тенью он незримой,
Взамен врага и друг он иногда.

это придает предмету специфическую системность изложения и одностороннее информационное наполнение. Порой чтение курса вирусологии доверяют физикам или химикам, которые зачастую игнорируют ее биологические аспекты. В высших медицинских учебных заведениях вирусология преподносится в качестве раздела патологии, а вирусы рассматриваются как болезнетворные агенты, с которыми следует вести непримиримую борьбу. Откровенный антропоцентризм противоречит ныне осознанному факту, что вирусы являются полноправными представителями разнообразия живого мира и неотъемлемой частью биоценозов, а также воздействуют на эволюционные процессы, в частности путем использования механизмов неदारвино-вой эволюции.

Вирусология конца XX в. — начала XXI в. находится на переходном этапе, когда с ее традиционными объектами (вирусами животных, растений и бактериофагами) начали тематически конкурировать вирусы, не актуальные для медицины и сельского хозяйства.

В настоящее время общепризнано, что вирусы не только исключительно разнообразны, но и поистине неисчислимы. В свободной акватории Мирового океана их популяция достигает астрономического размера — 10³¹, что делает их крупнейшим резервуаром генов на нашей планете. В морях и океанах с участием вирусов ежедневно возобновляется ~20% глобальной биомассы, что ставит их в один ряд с такими доминирующими функциональными компонентами водных экосистем, как пикоцианобактерии. Область распространения вирусов охватывает все типы экологических ниш — аэробные и анаэробные, олиготрофные и эвтрофные, комфортные и вызывающие физиологический стресс, в том числе ниши, характеризующиеся экстремальными значениями температуры, pH, солености и гидростатического давления. Концентрация вирусов в таких нишах, например в соленых озерах, достигает 10⁹ частиц на 1 мл.

Концептуальный прорыв в современной синэкологии — доказательство того, что у представителей всех основных групп живых организмов (бактерий, архей, протистов, грибов, водорослей, высших растений и животных) имеются свои собственные вирусы.

Вторым концептуальным прорывом, основанным на результатах секвенирования клеточных геномов (>500), стало доказательство того, что в них широко представлены интегрированные вирусные последовательности. Иногда это значительная часть ДНК, например до 10% генома *Homo sapiens* составляют интегрированные последовательности ретровирусов, что косвенно свидетельствует об их роли в эволюции своих хозяев.

Оказалось, что вирусы исключительно важны для понимания ранней эволюции живой клетки. В контексте гипотез, основанных на результатах анализа вирусных нуклеиновых кислот и белков, вирусы сыграли ключевую роль в происхождении ДНК и механизма ее репликации, а также в эволюционном формировании клеточного ядра. Естественно, это ставит вопрос о происхождении и эволюции самих вирусов, который оставался без ответа до наступления «геномного» этапа развития вирусологии.

Таким образом, вирусы являются одним из важнейших компонентов биосферы и существуют везде, куда только проникает органическая жизнь. Перефразируя метафору известного английского вирусолога Дэниса Бэмфорда (D. Bamford), можно сказать, что глобальное древо клеточной жизни затеряно в океане вирусов.

Несколько слов о цели университетского преподавания вирусологии. Считается, что результатом высшего биологического образования в первую очередь должно стать знание живых объектов в их истинном разнообразии и объективном значении (вопреки ложному допущению исключительной ценности «социально близких» высших животных и растений). Если это так на самом деле, то

трудно отрицать, что вирусы, которые являются одним из базовых элементов биоразнообразия и локомотивом биосферы, незаслуженно занимают маргинальное место в современных образовательных программах. Надеемся, что наш учебник внесет свою лепту в борьбу с этим анахронизмом.

Общебиологическая стратегия лекционного курса «Вирусология», разработанного еще в 1980-х годах заведующим кафедрой микробиологии проф. Б. В. Громовым (1933-2001), принципиально отличается от интерпретации вирусологических вопросов генетиками, биохимиками, физиологами или молекулярными биологами, а также от специфического подхода к этому предмету в высших учебных медицинских заведениях. Развитие этого курса на фоне катастрофического дефицита отечественных и переводных руководств по вирусологии потребовало создать учебник, который способствовал бы концептуальному пониманию вирусов, как молекулярных паразитов, размножающихся в живой клетке.

Поскольку биологию вирусов нельзя изучать в отрыве от биологии их хозяев, учебник рассчитан на подготовленного читателя. Иными словами, необходимо владеть азами цитологии, физиологии, молекулярной генетики и иммунологии.

Авторы учебника не претендуют на изложение всей классической и современной вирусологии. Тем не менее из-за необходимости дополнить фундаментальные темы важнейшими деталями под одним переплетом оказались два раздела вирусологии — общая и частная.

В главе 1 — «Общая вирусология» — рассказывается история открытия и изучения вирусов; приводится концепция вирусов как биологических объектов; описываются строение, онтогенез, разнообразие и систематика вирусов; объясняются их значение, происхождение и эволюция.

В главах 2-6, отведенных частной вирусологии, характеризуются специфические вирусы, хозяевами которых служат представители семи глобальных групп живых организмов — бактерии, археи, протисты, грибы, водоросли, высшие растения и животные.

Минимально необходимый набор иллюстраций позволит читателю разобраться в структуре и функциональных свойствах вирусов, а список рекомендуемой литературы совместно с перечнем важнейших вирусологических сайтов облегчат самостоятельные поиски расширенной информации.

Авторы глубоко признательны кандидатам биол. наук, доц. Е. Ю. Дмитриевой, И. А. Сизовой и И. Я. Худякову за содействие на критическом этапе становления курса «Вирусология» в начале 2000-х годов. Особая благодарность Т.В.Серговской, внимательно прочитавшей учебник в рукописи, за ценные критические замечания и внесенные исправления, а также кандидату биол. наук А. А. Пиневиц за изготовление рисунков к главе 1 и тщательную подготовку иллюстративного материала к остальным главам.