

# «Гигантские» вирусы и вирофаги. Вопросы происхождения

д.м.н. Таран Татьяна Викторовна

2020

# вирусных инфекций

## Энцефалит/ менингит

- JC-вирус
- Корь
- ЛХМ
- Арбовирус
- Бешенство

## Общая простуда

- Риновирусы
- Вирус парагриппа
- Респираторный синтициальный вирус

## Глазные инфекции

- Простой вирус герпеса
- Аденовирус
- Цитомегаловирус

## Фарингит

- Аденовирус
- Вирус Эпштейна-Барр
- Цитомегаловирус

## Гингивостоматит

- Простой вирус герпеса первого типа

## Паротит

- Вирус свинки

## Пневмония

- Вирус гриппа типов А и В
- Вирус парагриппа
- Респираторный синтициальный вирус
- Аденовирус
- SARS-коронавирус

## Сердечно-сосудистые

- Вирус Коксаки В

## Гепатит

- Вирус гепатита типов А, В, С, D, E

## Миелит

- Полиовирус
- HTLV-1

## Кожные инфекции

- Вирус ветряной оспы
- Герпесвирус 6 человека
- Оспа
- Контагиозный моллюск
- Папилломавирус человека
- Парвовирус В19
- Краснуха
- Корь

## Гастроэнтерит

- Аденовирус
- Ротавирус
- Норовирус
- Астровирус
- Коронавирус

## Заболевания, передающиеся половым путём

- Простой герпес 2 типа
- Папилломавирус человека

## Панкреатит



- Вирусы – неклеточная форма существования, обладающая собственным геномом и способностью к саморепродукции в клетках живых организмов
- В отличие от паразитов клеточного строения (бактерии, грибы) вирусы паразитируют на **генетическом** уровне – не имея собственного метаболизма, они внедряют в клетку хозяина свой генетический материал, который **направляет метаболизм клетки на репродукцию вирусных частиц.**



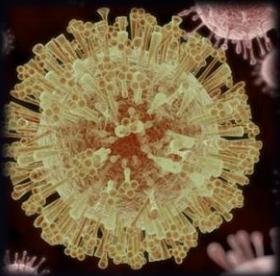
**«У инфекций – свои законы: они появляются и исчезают, и в точности предсказать развитие эпидемий мы пока не в состоянии. Мир микробов разгадан нами лишь на 1–2%. Остальное – загадка»**

**Виктор Малеев,**  
академик РАН, заместитель директора по научной работе Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии Роспотребнадзора



# Отличия вирусов от клеточных микроорганизмов

- Малые размеры – только ЭМ
- вирусы не имеют клеточного строения;
- содержат **только один тип** нуклеиновой кислоты (РНК или ДНК);
- облигатные внутриклеточные (генетические) паразиты;
- воспроизводятся только за счет одной НК, а не за счет своих составных частей.
- не способны к росту и размножению путем бинарного деления; реплицируются **дизъюнктивным** способом;
- лишены собственных систем метаболизма; для синтеза собственных компонентов используют белоксинтезирующие и энергетические системы клетки-хозяина.



- ◆ Вирусы поражают все типы организмов, от растений и животных до бактерий и архей. Обнаружены также вирусы, способные реплицироваться только в присутствии других вирусов (вирусы-сателлиты).
- ◆ Со времени публикации в 1892 году статьи **Дмитрия Ивановского**, описывающей небактериальный патоген растений табака, и открытия в 1898 году **Мартинем Бейеринком** вируса табачной мозаики были детально описаны более **7 тысяч** видов вирусов, хотя предполагают, что их существует **более ста миллионов**.
- ◆ Вирусы обнаружены почти в каждой экосистеме на Земле, они являются самой многочисленной биологической формой.
- ◆ Изучением вирусов занимается наука вирусология, раздел микробиологии.

# Происхождение вирусов

- ◆ Появление вирусов на эволюционном древе жизни неясно: некоторые из них могли образоваться из **плазмид**, небольших молекул ДНК, способных передаваться от одной клетки к другой, в то время как другие могли произойти от **бактерий**.
- ◆ В эволюции вирусы являются важным средством горизонтального переноса генов, обуславливающего генетическое разнообразие.
- ◆ Некоторые считают вирусы особой формой жизни, так как они имеют генетический материал, способны создавать себе подобные вирусы, и эволюционируют путем естественного отбора. Однако у вирусов отсутствуют важные характеристики (такие как клеточное строение), без которых их нельзя отнести к живому. Так как они обладают некоторыми, но не всеми свойствами, вирусы описываются как «**организмы на краю жизни**».
- ◆ Вирусы найдены везде, где есть жизнь, и, вероятно, вирусы существуют с момента появления первых живых клеток. Происхождение вирусов неясно, поскольку они не оставляют каких бы то ни было ископаемых останков и их родственные связи можно изучать только методами молекулярной филогенетики.

# Гипотезы о происхождении вирусов

Существует три основные **гипотезы** происхождения вирусов:

- ◆ **регрессивная** гипотеза (вирусы когда-то были мелкими клетками, паразитирующими в более крупных клетках, как хламидии);
- ◆ гипотеза **клеточного происхождения** (гипотеза «побега») – могли появиться из фрагментов ДНК или РНК, которые «высвободились» из генома более крупного организма. Такие фрагменты могут происходить от плазмид (молекул ДНК, способных передаваться от клетки к клетке) или от транспозонов (молекул ДНК, реплицирующихся и перемещающихся с места на место внутри генома) – мобильные генетические элементы;
- ◆ гипотеза **коэволюции** – возникли из сложных комплексов белков и нуклеиновых кислот в то же время, что и первые на Земле живые клетки, и зависят от клеточной жизни вот уже миллиарды лет

Тем не менее, в настоящее время многие специалисты признают вирусы древними организмами, появившимися, предположительно, ещё до разделения клеточной жизни на три домена. Это подтверждается тем, что некоторые вирусные белки не обнаруживают гомологии с белками бактерий, архей и эукариот, что свидетельствует о сравнительно давнем обособлении этой группы.

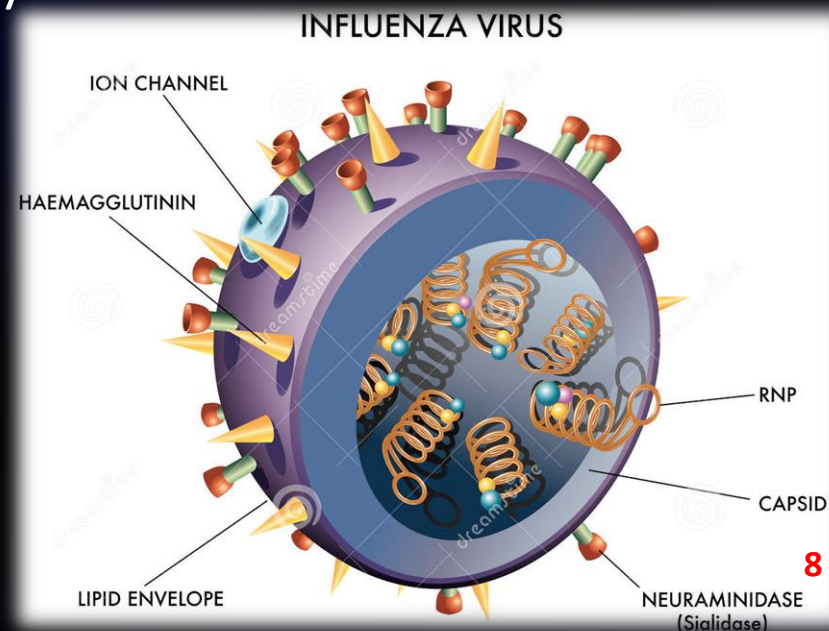
# Номенклатура вирусов животных и человека:

- Царство – *Vira*
- семейства – *viridae* (всего 19 семейств)
- подсемейства – *virinae*
- роды – *virus*
- ТИПЫ

Современная классификация распределяет вирусы человека и животных на 19 семейств:

- 7 семейств – **ДНК**-содержащие вирусы
- 12 семейств – **РНК**-содержащие вирусы.

Строение вируса гриппа





Многоклеточный  
паразит

- Вирус



Бактерия



Простейшие

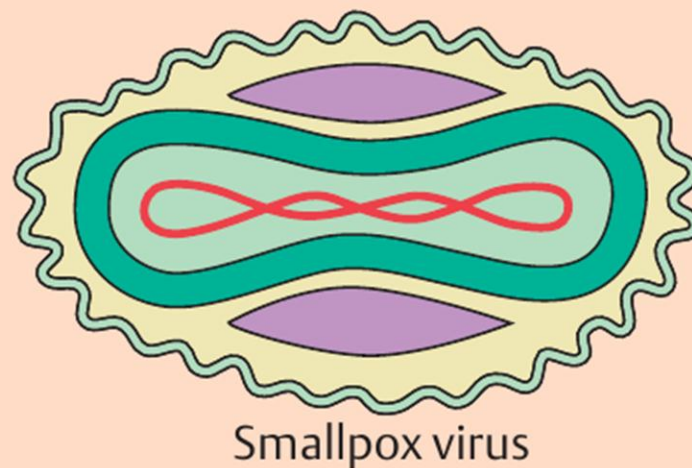
**1мм=1000мкм, 1мкм=1000нм**

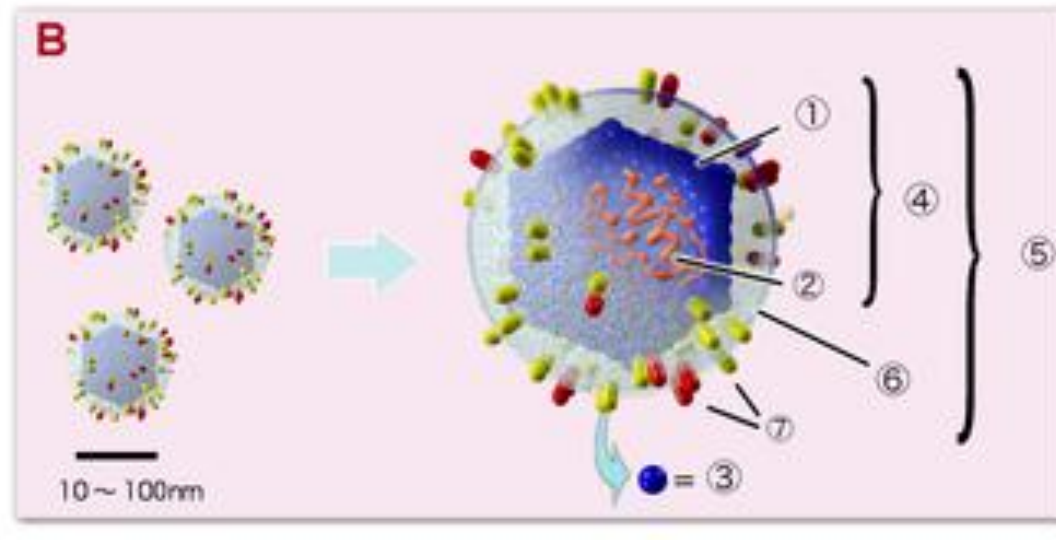
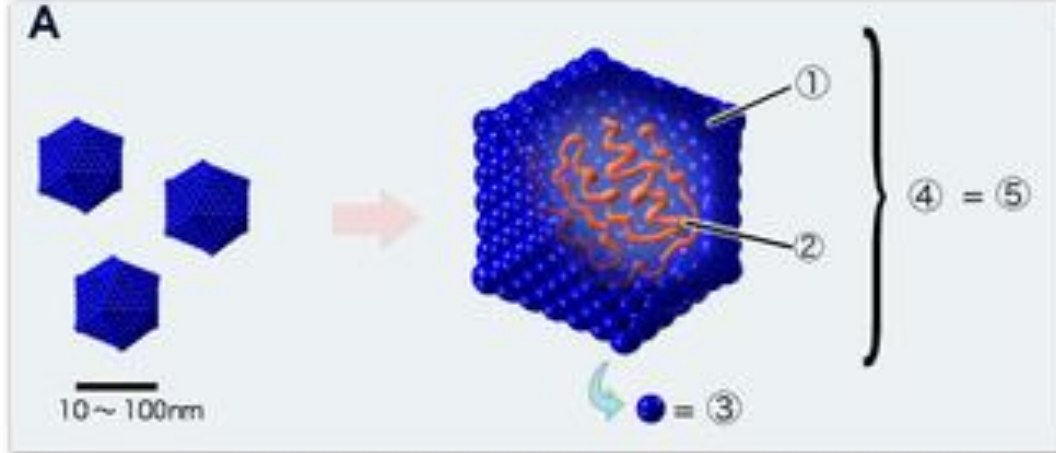
# Размеры некоторых вирусов в сравнении с клеткой *E. coli*



100 nm

*Escherichia coli*





♦ Строение икосаэдрических вирионов:

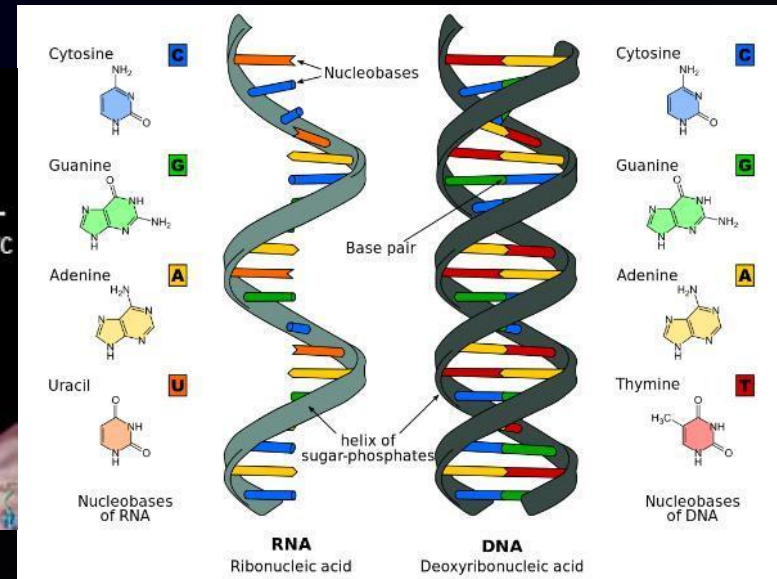
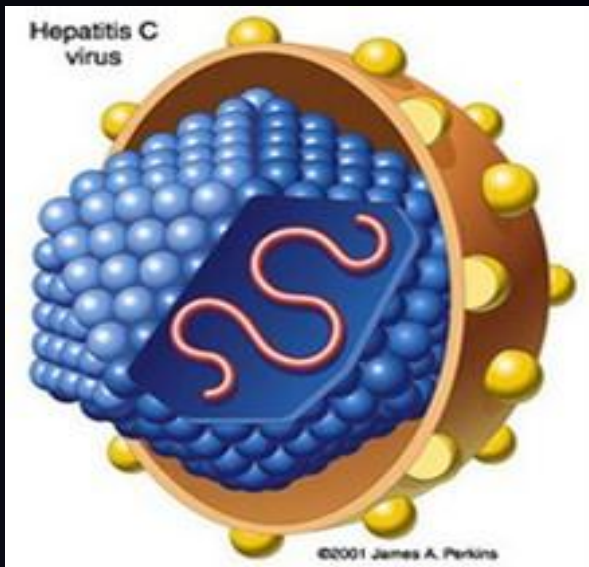
**A.** Вирус, не имеющий липидной оболочки (например, пикорнавирус).

**B.** Оболочечный вирус (например, герпесвирус).

Цифрами обозначены: (1) капсид, (2) геномная нуклеиновая кислота, (3) капсомер, (4) нуклеокапсид, (5) вирион, (6) липидная оболочка, (7) мембранные белки оболочки

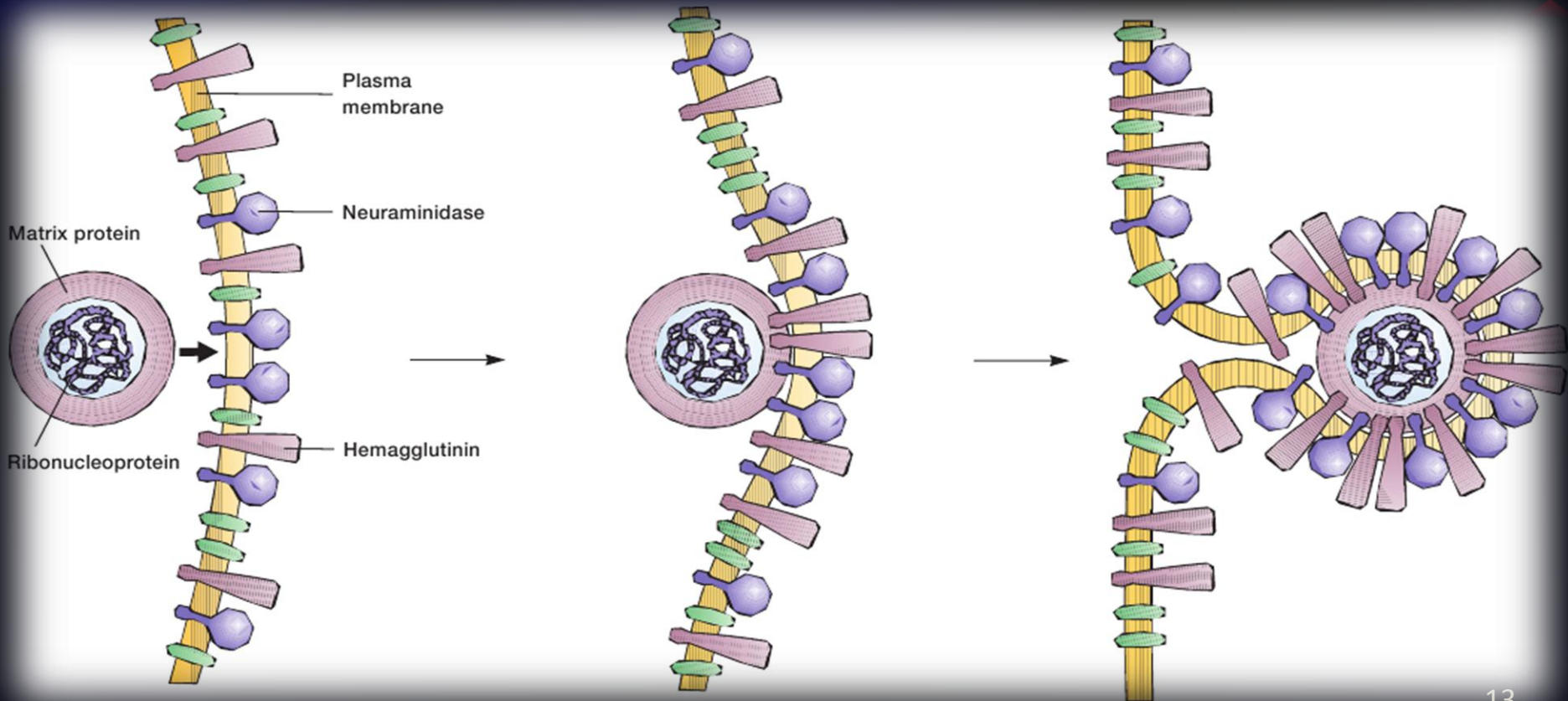
# Генетический материал вирусов

- Около 80 % вирусов человека и животных содержит РНК-геном.
- Способность РНК хранить наследственную информацию - уникальная особенность вирусов.
- Вирусы обычно гаплоидны, т.е. имеют один набор генов (исключением являются ретровирусы, имеющие диплоидный РНК-геном).
- Геном вирусов содержит от шести до нескольких сотен генов и представлен различными видами НК: двунитевыми, однонитевыми, линейными, кольцевыми, фрагментированными.



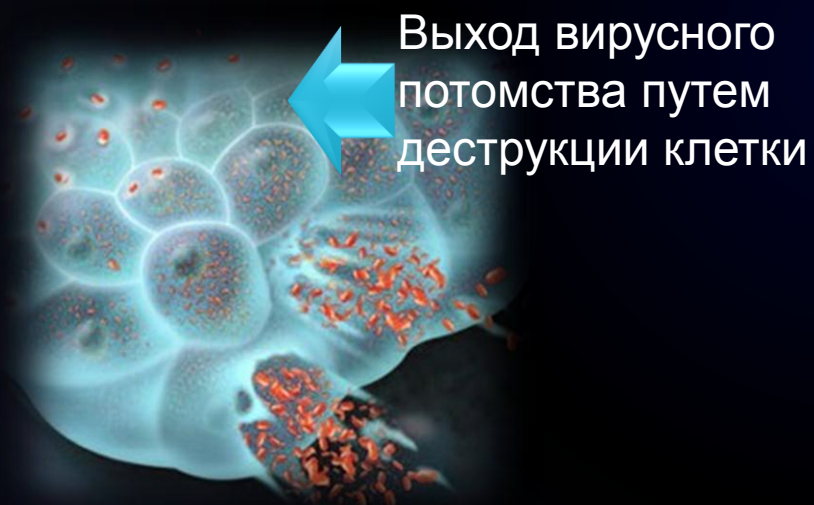
## 6. Выход вирионов из клетки хозяина

- **Путем деструкции клетки** – разрыв клеточной мембраны с последующей гибелью клетки – лизисом (пикорнавирусы)
- **Путем «почкования»** – выпячивания наружу ЦПМ клетки, содержащей вирионы. В это время нуклеокапсиды покрываются суперкапсидом (липиды, полисахариды из цитоплазматической мембраны клетки)



## В вирусинфицированной клетке возможно пребывание вирусов в различных состояниях:

- ♦ воспроизводство многочисленных новых вирионов (продуктивный тип);
- ♦ пребывание НК вируса в интегрированном состоянии (в виде провируса – интегративный тип взаимодействия);
- ♦ существование в цитоплазме клетки в виде кольцевых НК, напоминающих плазмиды бактерий (например, P1 -фаг).

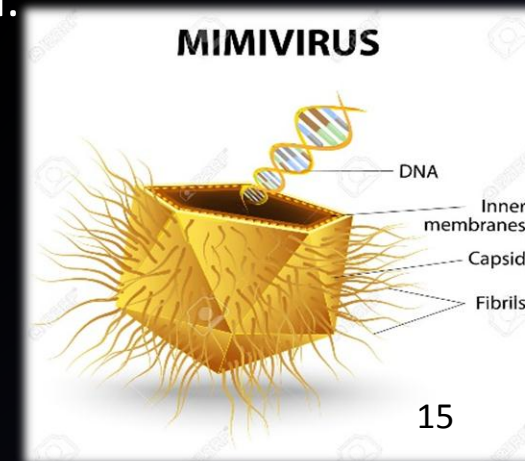


Почкование  
вирусов



# Гигантские вирусы

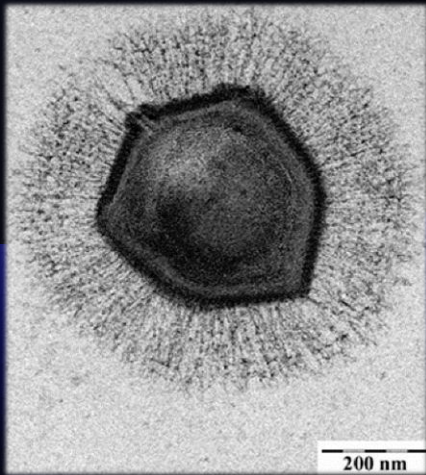
- ◆ С самого открытия вирусов в конце XIX века было неясно, считать ли их живыми или нет. С одной стороны, они имеют собственный геном, кодирующий РНК и белки, но, с другой стороны, свойства живого они начинают проявлять только внутри живых клеток. Кроме того, долгое время считалось, что геномы вирусов значительно меньше и проще геномов клеточных организмов, а вирусные частицы можно рассмотреть только под электронным микроскопом.
- ◆ 15 лет назад были описаны вирусы, еще больше размазавшие границу между живым и неживым. **Гигантские** вирусы имеют размеры, сопоставимые с размерами бактериальных клеток, и различимы в световой микроскоп, а их геномы по размеру и сложности даже превосходят геномы многих бактерий и кодируют несколько сотен белков, причем во многих генах есть даже интроны и интеины.
- ◆ Какие аспекты биологии фундаментально отличают гигантских вирусов от «обычных» вирусов? Каково место гигантских вирусов в системе органического мира? На многие вопросы еще нет ответов.



- ◆ В геноме **гигантских вирусов (ГВ)** обнаруживаются последовательности, позаимствованные у бактерий, эукариот, архей и других вирусов.
- ◆ Однако, зачастую, абсолютное большинство генов ГВ — **сироты**, для которых во всех базах данных нет гомологов.
- ◆ В вирионе многих ГВ кроме геномной ДНК содержится некоторое количество **мРНК**



# Мимивирусы - *Acanthamoeba polyphaga* *mimivirus* (APMV)



APMV был впервые обнаружен в 1992 г. в амёбе *Acanthamoeba polyphaga* в ходе поисков возбудителей легионеллёза (градирня в Англии).

Организм был виден в световом микроскопе (по размерам близок к микоплазмам), окрашивался по Граму и ошибочно принят за Гр+ бактерию.

- ◆ После неудачных попыток **культивирования** и ПЦР-типирования этого организма с помощью универсальных праймеров, узнающих гены бактериальной **16S рРНК**, образец пролежал в холодильнике 10 лет.
- ◆ Позднее он был передан во Францию, где были проведены дополнительные исследования, позволившие заключить, что на самом деле организм является гигантским вирусом. Результаты работы были опубликованы в **2003** г. в журнале «Science».
- ◆ Существует гипотеза, что мимивирус может вызывать у людей некоторые формы **пневмонии**.



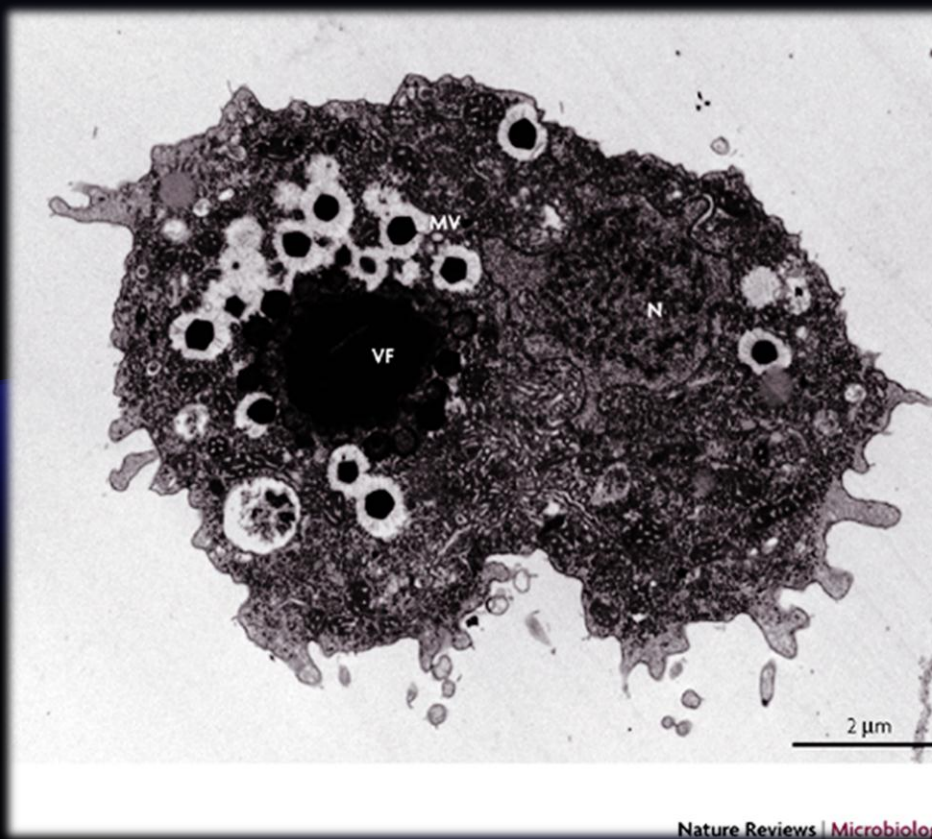
# Мимивирусы (ARMV) – более 100 видов на конец 2018 г.

- ◆ Вирион мимивируса состоит из икосаэдрического капсида  $\approx$  500 нм и покрывающих его фибрилл длиной 75 нм.
- ◆ Геном – линейная двухцепочечная ДНК 1,2 млн п.н. – 979 генов (*Mycoplasma genitalium* — бактерии! – состоят  $\approx$  из 500 000 пар оснований, что  $\approx$  соответствует 482 генам).
- ◆ В геноме мимивируса обнаруживаются последовательности, позаимствованные у бактерий, эукариот, архей и других вирусов. Однако абсолютное большинство генов мимивируса — сироты, для которых во всех базах данных нет гомологов (в англоязычных источниках их называют ORFans из-за игры слов: ORF (open reading frame) — открытая рамка считывания, а слово ORFan звучит как orphan — сирота).

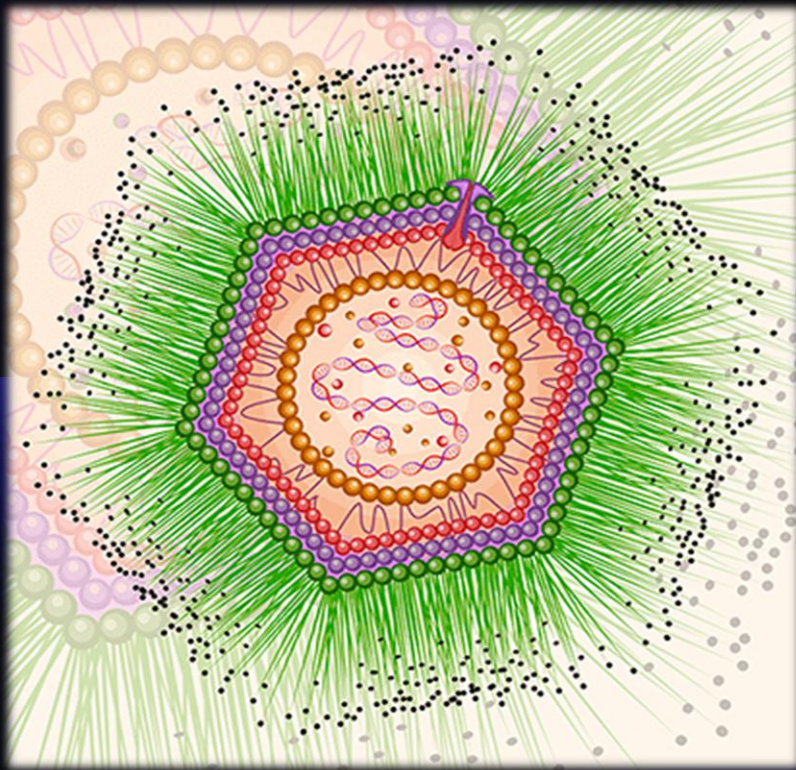
# Мимивирусы

- ◆ К другим необычным для вирусов генам относятся **гены полного набора ферментов репарации**, которые способны исправлять ошибки в ДНК, возникшие в результате действия окислителей, УФО и др.
- ◆ Также мимивирус кодирует **ферменты углеводного, липидного и аминокислотного** метаболизма.
- ◆ Большое количество мимивирусных **белков** не обнаруживают сходства ни с одним известным в настоящее время белком.
- ◆ Кроме того, геном мимивируса кодирует значительное количество белков, напоминающих **эукариотические** и **бактериальные**. По-видимому, эти гены были приобретены мимивирусом вторично и происходят из геномов хозяев вируса и их паразитов.





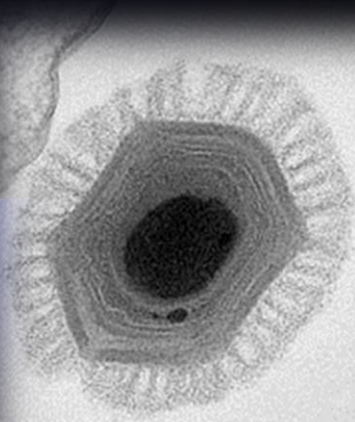
- **Mimivirus** infecting *Acanthamoeba polyphaga*. Transmission electron microscope image
- Репликация осуществляется в отдельной полости, на отдельной фабрике, не зависящей от клеточного ядра и предназначенной быть **«фабрикой по производству вируса»**. По мере увеличения числа произведенных вирусов размер такой «фабрики» растет. Затем вирусное потомство секретируется вне пространства «фабрики».



## Вирион мимивируса имеет необычно сложное для вирусов строение

- ◆ Капсид мимивируса покрыт снаружи густым слоем длинных белковых **нитей**.
- ◆ Белковые нити устойчивы к воздействию протеаз до тех пор, пока их не обработать лизоцимом, это указывает на то, что эти нити покрыты **пептидогликаном**.
- ◆ Это хорошо согласуется с тем, что мимивирус **окрашивается по методу Грама**.
- ◆ Существует мнение, что сильно гликозилированная поверхность нитей может играть роль в привлечении амёб-хозяев.

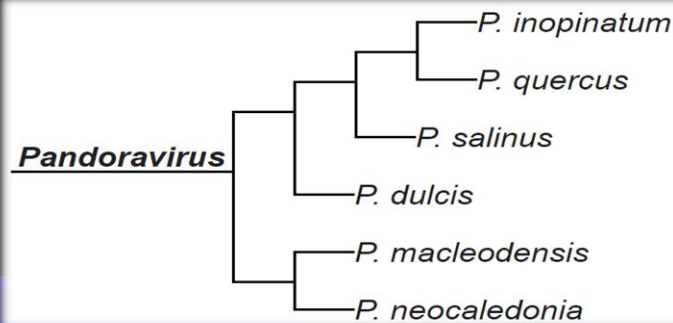
# Мегавирус - *Megavirus chilensis*



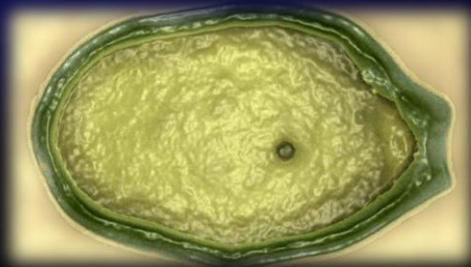
Мегавирус

- ◆ Мегавирус был открыт в апреле 2010 г. в образце морской воды, взятом неподалёку от научной станции в Чили, однако способен к репликации в клетках пресноводных акантамёб.
- ◆ Диаметр капсида – 440 нм, геном содержит **1 259 197 пар нуклеотидов**.
- ◆ В нём закодированы 1120 белков, 258 из которых (23 %) не имеют гомологов у мимивирусов, хотя они – отделённые родственники.
- ◆ Сравнение последовательностей ДНК с мимивирусами выявляет набор генов, общих между двумя вирусами, например, те, которые функционируют во время синтеза белка.
- ◆ Эти наблюдения позволяют предположить, что **мегавирус** и **мимивирус** произошли от **общего клеточного предка**, который мог осуществлять синтез белка, и потеряли гены, которые больше не нужны.

# *Pandoravirus* (сем. *Pandoraviridae*, род *Pandoravirus*)



Первые пандоравирусы открыты в 2013 г., последние (на сегодняшний день) – в 2018 г., в котором род выделен в отдельное семейство *Pandoraviridae*



По состоянию на октябрь 2018 года семейство, род и виды *Pandoravirus* не зарегистрированы в базе данных Международного комитета по таксономии вирусов

- Их вирионы достигают около **1 мкм** в длину и **0,5 мкм** в  $\varnothing$ .
- Размер их генома составляет 1,9-2,5 млн пар оснований, что на данный момент является абсолютным рекордом среди вирусов.
- Подавляющее большинство генов пандоравирусов (84 % для *P. salinus*) являются **генами-сиротами**.
- У пандоравирусов имеются свои **уникальные транспозоны**, известные как **MITEs** (англ. **m**iniature **i**nverted repeat **t**ransposable **e**lements — миниатюрные мобильные элементы с инвертированными повторами).

# *Pandoravirus* (сем. *Pandoraviridae*, под *Pandoravirus*)



- ◆ Пожалуй, самой удивительной чертой и без того незаурядных пандоравирусов является полное отсутствие в их геноме генов, гомологичных каким-либо генам, кодирующим белки капсида. По этой причине у них нет капсида и какой-либо структуры, хотя бы отдаленно на него похожей.

- ◆ Их вирионы окружены особым чехлом (**тегументом**) толщиной около 70 нм, и на его верхушке имеется пора, через которую содержимое вириона попадает в цитоплазму амебы.
- ◆ В 2017 году, впрочем, у пандоравирусов был идентифицирован ген, который может кодировать белок капсида.
- ◆ Кроме того, другие вирусные черты им в полной мере присущи: как и все вирусы, они размножаются в клетках и покидают их в виде вирионов, а в их геномах отсутствуют гены, кодирующие компоненты **рибосом** и белки, связанные с **клеточным делением**.



# Питовирусы – *Pithovirus sibericum*

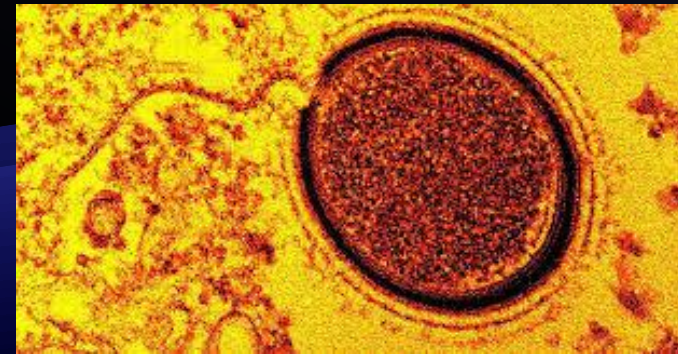
Его выделили в 2014 г. из образца сибирской вечной мерзлоты возрастом более 30 тысяч лет при помощи культивирования в клетках амебы *Acanthamoeba castellanii*.



- ◆ Внешне его вирионы похожи на вирионы пандоравирусов, но существенно крупнее — их длина может достигать **1,5 мкм**, что на данный момент является абсолютным рекордом в вирусном мире.
- ◆ Питовирусы в три раза крупнее пандоравирусов, тем не менее они содержат только пятую часть генов пандоравирусов, 610 тыс. п.н.
- ◆ Как и у пандоравирусов, вирионы питовируса окружены **тегументом** толщиной 60 нм с апикальной порой в форме правильного шестиугольника.
- ◆ Типичного капсида у питовируса тоже нет
- ◆ Более одной пятой генома питовируса представлено регулярно расположенными копиями одного и того же некодирующего повтора.
- ◆ Питовирусы обладают свойствами живых бактериальных клеток, могут транскрибировать ДНК в РНК и содержат ряд **генов для синтеза белка**.

# Молливирусы – *Mollivirus sibericum*

Выделен в 2014 г. из того же образца мерзлоты, что и питовирус. Так же размножается в амебах *Acanthamoeba castellanii*. Сферический вирион  $\varnothing$  600 нм

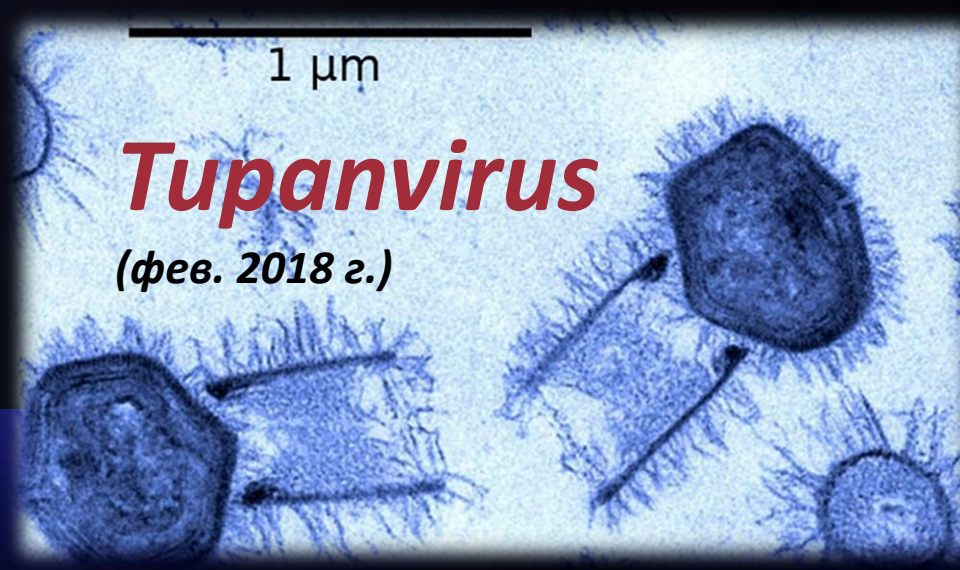


- ◆ Геном *Mollivirus* представлен линейной двуцепочечной молекулой ДНК длиной 651 тысяч пар оснований, на каждом конце молекулы находятся тандемные повторы длиной 10 кб.
- ◆ ДНК кодирует 523 белка, для 65 % которых нет известных гомологов (ORFans).
- ◆ Анализ протеома *Mollivirus* неожиданно показал наличие в нём нескольких рибосомных белков, что уникально для ДНК-содержащих вирусов. Функции этих белков в жизненном цикле вируса ещё не определены.
- ◆ Генетически молливирус, хотя и весьма отдаленно, наиболее близок к пандоравирусам

1  $\mu\text{m}$

# *Tupanvirus*

(фев. 2018 г.)

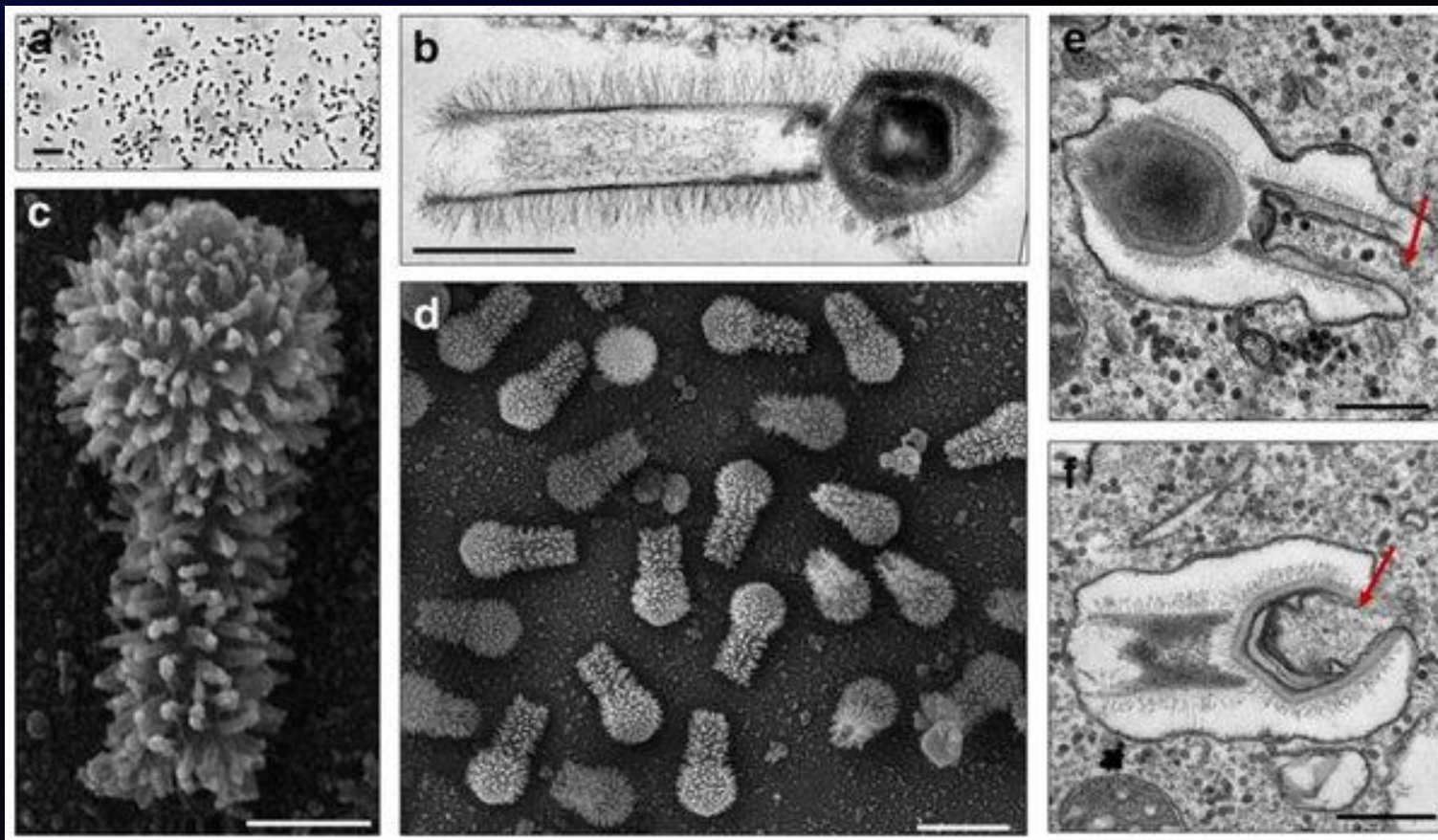


Капсиды **тупанвирусов (2 вида)**  $\approx$  как мимивирусные ( $\approx 450$  нм), однако они также имеют **длинный цилиндрический хвост** длиной около 550 нм, прикрепленный к основанию капсида. **Ни у одного из известных на данный момент вирусов нет таких крупных придатков капсида**

- ◆ **Тупанвирусы** — абсолютные рекордсмены среди вирусов по количеству **кодируемых компонентов трансляции**. По сути, для полного набора им не хватает только рибосом.
- ◆ Они имеют гены около 20 аминоацил-тРНК-синтетаз, 70 тРНК (транспортных РНК), причем у *Tupanvirus Deep Ocean* есть даже тРНК для редкой аминокислоты пирролизина, восьми факторов инициации трансляции, одного фактора элонгации и одного фактора терминации, а также ряда вспомогательных белков, участвующих в трансляции.

# Тупанвирусы

- Эти два вида тупанвирусов, найденные в щелочном озере в Бразилии и названные тупанвирусом в честь бразильского Бога Грома Тупана в мифологии гуарани, демонстрируют **такие размеры и генетическую сложность**, что нам, возможно, придётся переосмыслить, что такое вирусы.

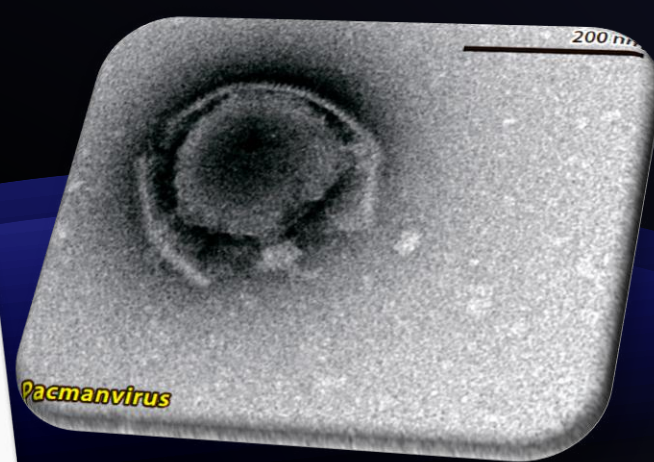
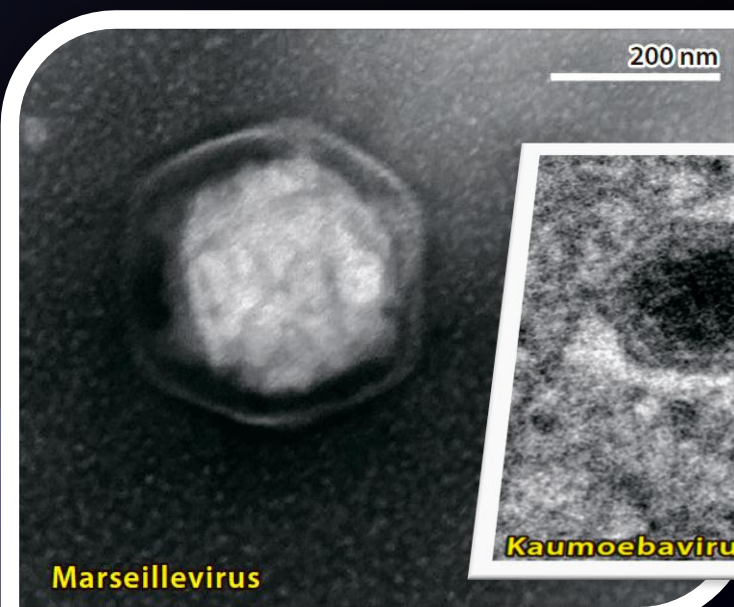


# Тупанвирусы

- ❁ Два штамма, названные тупанвирусом в честь бразильского Бога Грома Тупана в мифологии гуарани, столь же поразительны, как и их тезка, их существование бросает вызов научным границам, которые определяют, что такое вирус.
- ❁ *Tupanvirus* содержит самый совершенный белковый механизм, совершеннее любого вируса, обнаруженного на сегодняшний день.
- ❁ Штаммы содержат около 1,5 млн базовых пар ДНК, с достаточным количеством генов, кодирующих белки, чтобы произвести до 1425 видов белков.
- ❁ *Tupanvirus* несут гены, способные к восстановлению и репликации ДНК, транскрипции и синтезу. Эта характеристика изменяет понятие различия между вирусами и клеточными организмами.
- ❁ Штаммы *Tupanvirus* не просто содержат полный (почти) набор генов, необходимых для производства белка – около 30 процентов их генома неизвестны науке.

# Тупанвирусы

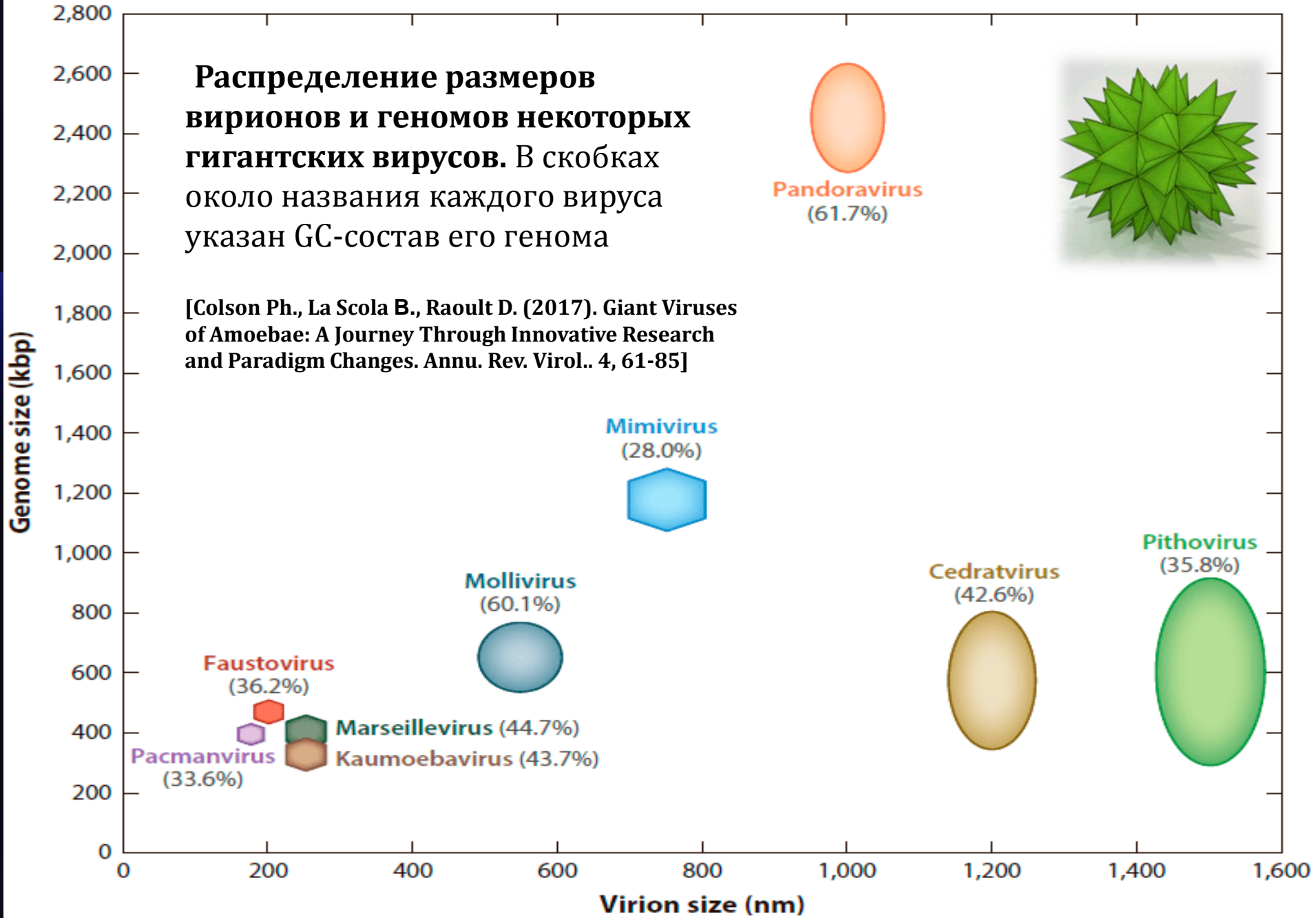
- Ближайшие родственники тупанвирусов — мимивирусы (*Tupanvirus* вошёл в семейство *Mimiviridae*)
- Тупанвирусы могут заражать различные организмы, и даже простое присутствие нереплицирующейся вирусной частицы в клетке вызывает её разрушение. Это ранее неизвестное явление выражается в **деградации рибосомального аппарата** хозяина.
- Вероятной причиной этого является попытка вируса переключить механизмы клетки на производство собственных белков.
- Анализ тупанвирусов представляет собой новый шаг к пониманию эволюции гигантских вирусов.



- ◆ Открыто уже **более 200 гигантских вирусов**, обладающих различными биологическими свойствами
- ◆ Несколько гигантских вирусов обнаружено с помощью **метагеномики**

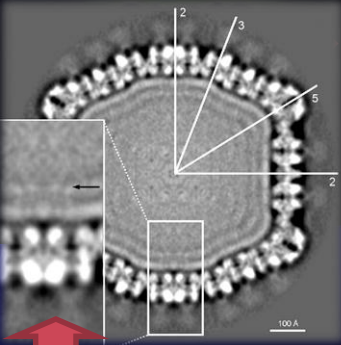
**Распределение размеров вирионов и геномов некоторых гигантских вирусов. В скобках около названия каждого вируса указан GC-состав его генома**

[Colson Ph., La Scola B., Raoult D. (2017). Giant Viruses of Amoebae: A Journey Through Innovative Research and Paradigm Changes. *Annu. Rev. Virol.* 4, 61-85]



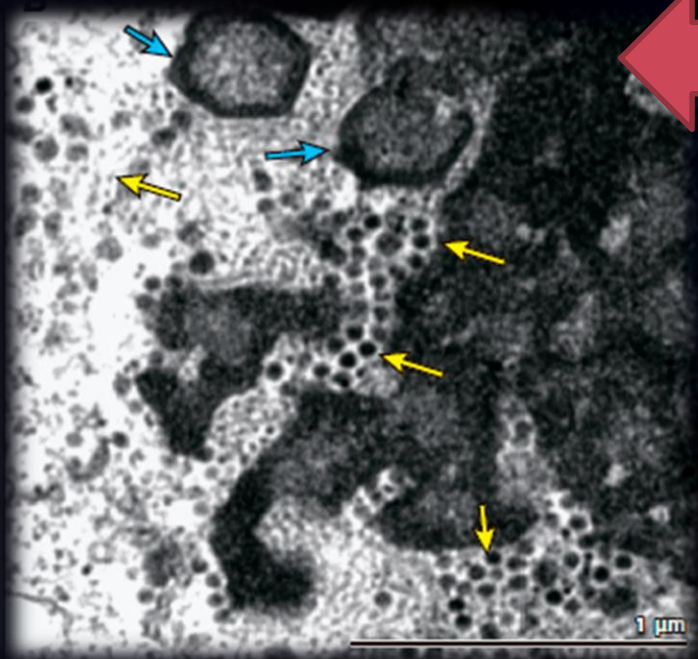


# Вирусы вирусов – вирофаги



*Sputnik virophage*

Вместе с открытием нового члена семейства мимивирусов, **мамавируса**, был открыт первый **вирофаг** — вирус, размножение которого зависит от вируса-хозяина. В вирусных фабриках мамавируса обнаружили маленькие икосаэдрические вирионы, не похожие на вирионы мамавируса. Новый вирус получил название «вирофаг Спутник»



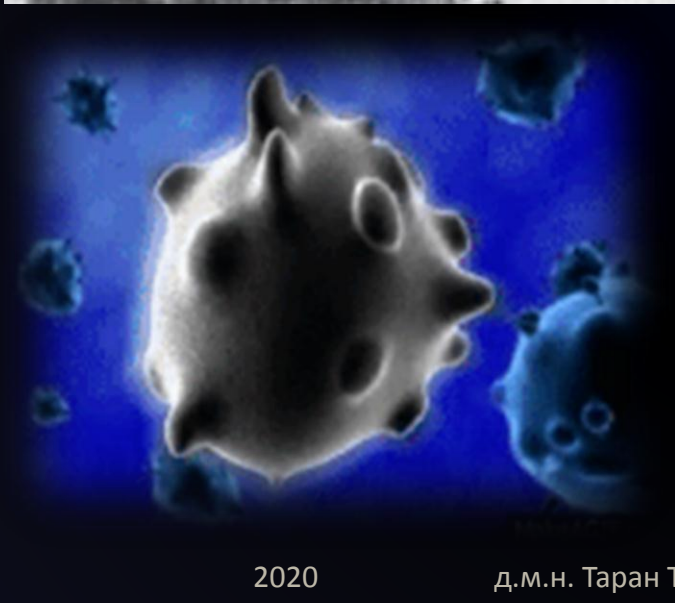
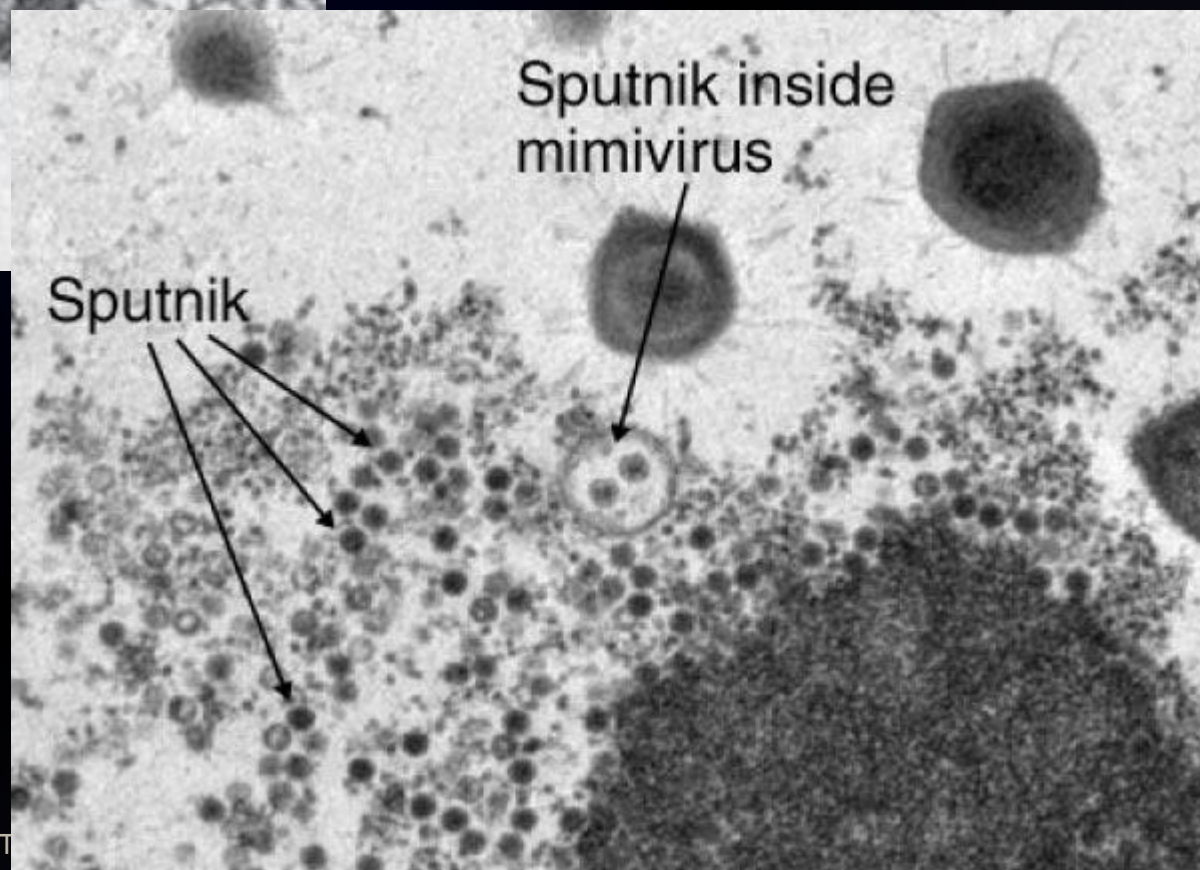
**Голубыми** стрелками помечены вирионы мимивируса, а **желтыми** — вирофага

- ♦ **Вирофаги** воспроизводятся только за счёт репликативного аппарата вируса-хозяина, то есть являются **паразитами исключительно другого вируса**
- ♦ На сегодняшний день открыты и другие **виروфаги** (выявлено шесть вирофагов).

**b**



- ◆ Маленькие вирофаги внутри гигантского мимивируса. Длина масштабной линейки — 200 нм. Фото из обсуждаемой статьи в *Nature*
- ◆ Перенос генов от одних вирусов к другим, вирофаги могут играть важную роль в эволюции «виросферы».



# Что же объединяет гигантских вирусов?

## Гигантским вирусам присущ ряд общих генетических и структурных особенностей

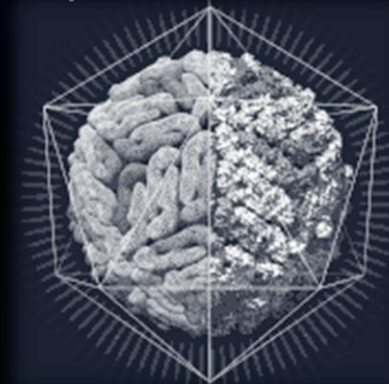
- это вирусы с геномом  $> 200$  тыс. н.п. и  $\varnothing > 0,2$  мкм;
- их геномы всегда представлены двухцепочечной ДНК и содержат значительную долю генов-сирот: от 31 % до 84 %.
- в их геномах имеются интроны и интеины (участки белковых молекул, которые могут сами вырезаться и сращивать концы разрыва), а также мобильные генетические элементы (например, трансповироны).
- Самым разительным отличием гигантских вирусов от остальных вирусов является то, что в их геномах закодированы молекулы, принимающие участие в трансляции: аминоксил-тРНК-синтетазы, факторы трансляции и тРНК.
- Одной из самых необычных черт, отделяющих гигантских вирусов от прочих вирусов, является **наличие генов, продукты которых задействованы в трансляции**. У тупанвирусов имеется даже полный комплект белков и РНК, необходимых для трансляции, кроме компонентов рибосом.

# Эволюция гигантских вирусов

- ◆ Итак, **гигантские вирусы обладают рядом свойств, которые не вписываются в традиционные представления о вирусах:** крупный **размер** вирионов, присутствие в вирионе одновременно **двух типов нуклеиновых кислот**, большой размер и **сложность генома**, присутствие **нехарактерных для вирусов генов** (гены белков, участвующих в трансляции, репарации ДНК и фолдинге белков) и возможность выступать в качестве **хозяина** для другого вируса. Эти факты возродили интерес к вопросу о происхождении и эволюции вирусов.
- ◆ Были высказаны две принципиально разных гипотезы о **происхождении сложного генома мимивируса.**
- ◆ **1.** Эти вирусы произошли от более сложного предка (клетки или вируса) путём **редукционной эволюции** и принадлежат к IV домену живого.
- ◆ **2.** Эволюция их шла по пути усложнения и постепенного накопления генов, поступающих из геномов других организмов путём **горизонтального переноса.**

# Эволюция гигантских вирусов

- ◆ Собственно факты, с которыми согласно большинство исследователей, заключаются в том, что **более половины генов (и мотивов укладки белков) мимивируса не имеют известных гомологов**. Также **обнаружены необычные для вирусов гены, ортологи которых присутствуют у организмов всех трёх доменов (например, гены субъединиц РНК- и ДНК-полимераз)**.
- ◆ Другие данные и их интерпретация продолжают оставаться темой горячих споров.
- ◆ Кроме того, большой размер генома мимивируса может быть объяснён особенностями занимаемой им экологической ниши, накладывающей меньше ограничения на размеры генома.



# Эволюция гигантских вирусов

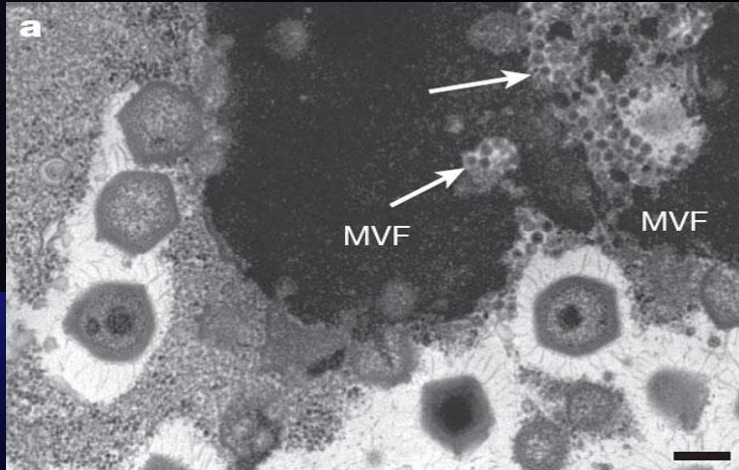
- ◆ Существует мнение, что эти особенности позволили гигантским вирусам накопить большое количество копий гомологичных генов, которые возникали в результате дупликации генов и их дальнейшей независимой эволюции.
- ◆ Один из гигантских вирусов, *Marseillevirus*, содержит **химерный РНК–ДНК-геном**, который сам по себе очень необычен.
- ◆ Являются ли некоторые РНК остаточным продуктом эволюции к ДНК?
- ◆ Но в любом случае **эти вирусы никак не вписываются в представление о вирусах.**



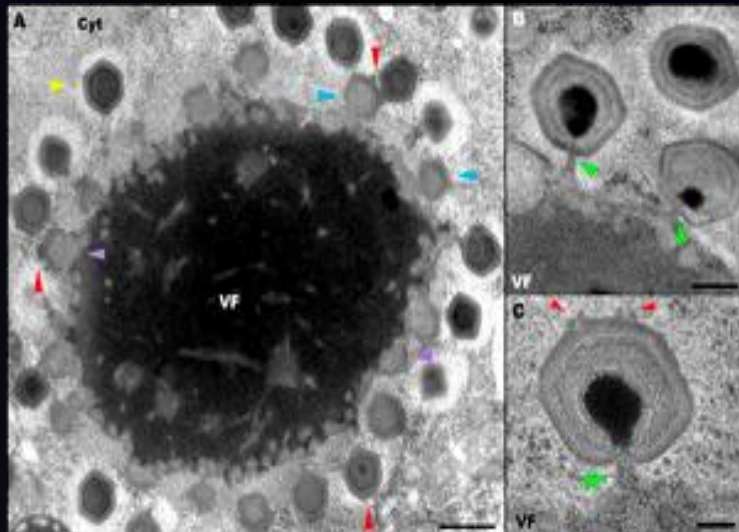
# Гигантские вирусы и определение понятия «ЖИЗНЬ»

- ◆ В **2000 г.** Международный комитет по таксономии вирусов официально объявил, что **вирусы не относятся к живым организмам.**
- ◆ Однако с открытием мимивируса и других гигантских вирусов эта идея была снова поставлена под сомнение.
- ◆ Хотя мимивирус, как и любой другой вирус, не имеет **генов рибосомальных белков** и использует рибосомы хозяина, он формирует **вирусные фабрики**, которые функционируют относительно независимо от клетки. Было высказано мнение, что именно вирусные фабрики, а не метаболически неактивные вирусные частицы, и следует рассматривать как вирус (аналоги: спирохеты, коксии, хламидии – спороподобные инертные формы).
- ◆ Полагают, что **вирусная фабрика**, осуществляющая **репликацию ДНК, транскрипцию генов и синтез соответствующих белков** с привлечением компонентов цитозоля, очень сильно **напоминает клеточное ядро**. С этой точки зрения мимивирус кажется гораздо ближе к живому, чем его вирион.
- ◆ Возможно, более точно на этот вопрос можно будет ответить с открытием новых гигантских вирусов и их изучением.

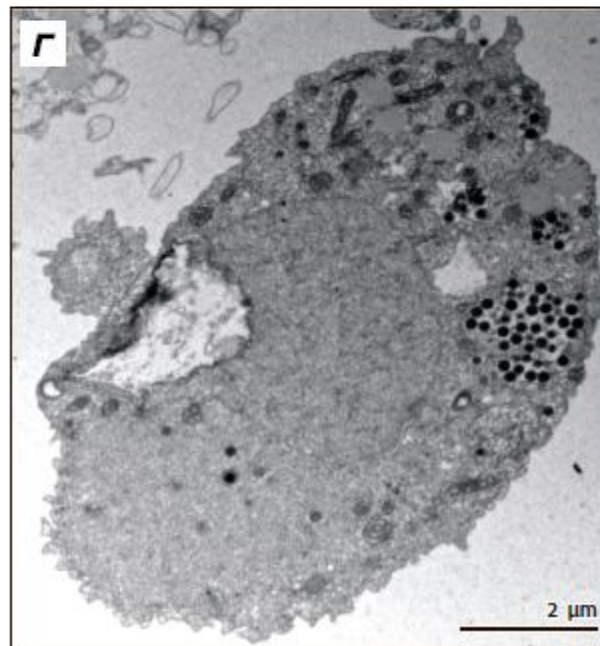
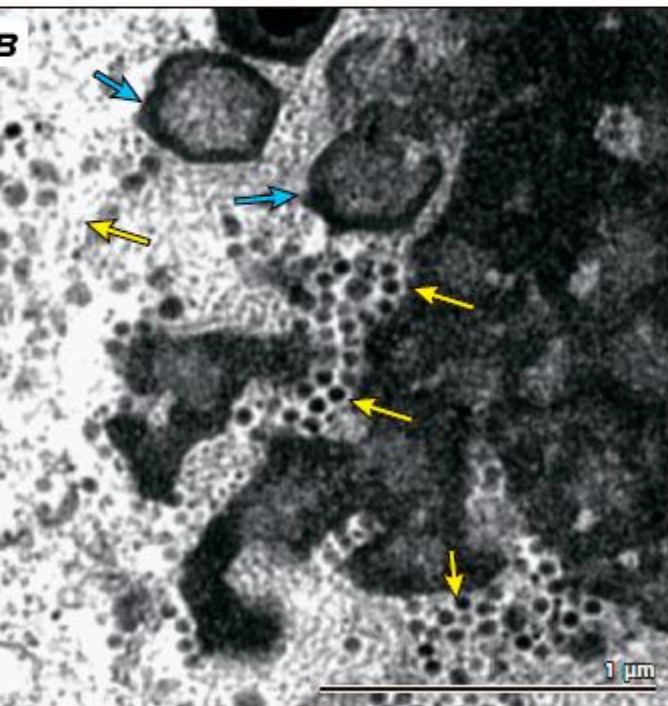
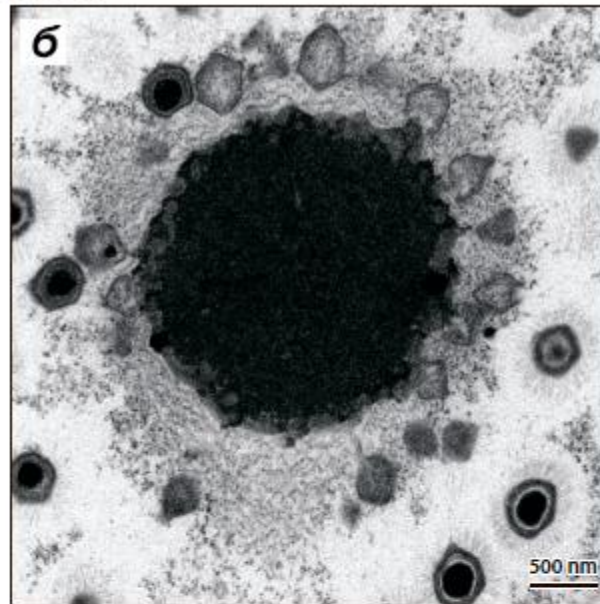
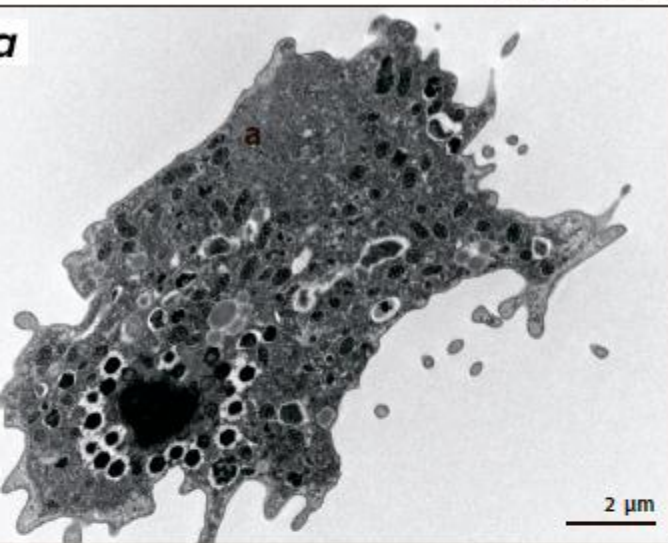
# Гигантские вирусы и происхождение эукариот



- ◆ Черная область на снимке — это «**вирусная фабрика**» мимивируса в цитоплазме амёбы.
- ◆ Крупные шестиугольные тела — вирионы мимивируса на разных стадиях зрелости. Мелкие – вирофаги.
- ◆ Вирусные фабрики и упаковка ДНК мимивируса. VF — вирусная фабрика; Cyt — цитоплазма. А — вирусная фабрика и вирусные частицы на разных этапах созревания. В, С — упаковка ДНК в вирионы, зелёными стрелками отмечено отверстие, через которое ДНК доставляется в вирусную частицу [трансмиссионная электронная микроскопия]

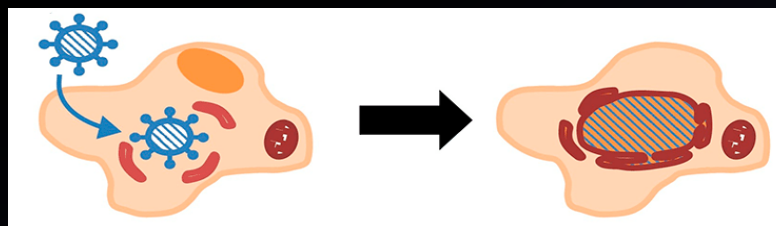






- ♦ Вирусные фабрики в клетках *Acanthamoeba castellanii*. а — Амеба, зараженная мимивирусом. б — Вирусная фабрика мимивируса. в — Внешняя граница вирусной фабрики мимивируса. Голубыми стрелками помечены вирионы мимивируса, а желтыми — вирофага. г — Амеба, зараженная марселевирусом.

- ◆ Тот факт, что **вирусная фабрика** гигантских вирусов, по сути, **является ядром зараженной клетки** (вироклетки), наводит на мысль, что эволюция гигантских вирусов и эволюция эукариот могут быть тесно связаны. На самом деле, **сходство вирусной фабрики и клеточного ядра** отнюдь не поверхностно: обе структуры залегают в цитоплазме, и часто вирусные фабрики окружают себя мембранами эндоплазматического ретикулума, которые служат источником мембран для вирионов.
- ◆ Было показано, что вирусные фабрики также образуются при слиянии везикул, произошедших от впячивания ядерной оболочки. Наконец, молливирус и отчасти пандоравирусы используют в качестве вирусной фабрики само ядро, а в роли **источника для внутренних мембран вирионов — ядерные мембраны**.
- ◆ Можно предположить, что клеточное ядро произошло от вирусной фабрики древнего вируса, размножавшегося в протоэукариотической клетке. После этого **вирусный геном слился с геномом протоэукариотической клетки и утратил способность к формированию вирионов, навеки став частью эукариотического генома**





Благодарю  
за внимание