**НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ**

Кафедра мікробіології, вірусології та біотехнології

**"ЗАТВЕРДЖУЮ"**
Декан факультету ветеринарної медицини
_____проф. М.І. Цвіліховський

«_____»_____2015 р.

**РОЗГЛЯНУТО І СХВАЛЕНО**
на засіданні кафедри мікробіології, вірусології та біотехнології
Протокол № 5 від «24» квітня 2015 р.
Завідувач кафедри
_____ проф. Скибіцький В.Г.

# РОБОЧА НАВЧАЛЬНА ПРОГРАМА

**дисципліни**

Біологія мікроорганізмів
Спеціальність 8.11010101 «Ветеринарна медицина (за видами)»
Факультет ветеринарної медицини
Розробник - Козловська Г.В., к. вет. н., доцент

**КИЇВ -2015**

## 1. Опис навчальної дисципліни

## «БІОЛОГІЯ МІКРООРГАНІЗМІВ»

| **Галузь знань, напрям підготовки, спеціальність, освітньо-кваліфікаційний рівень** | | |
|---|---|---|
| Галузь знань | 1101 «Ветеринарія» | |
| Напрям підготовки | 1101 «Ветеринарна медицина» | |
| Спеціальність | 8.11010101 «Ветеринарна медицина(за видами)» | |
| Освітньо-кваліфікаційний рівень | магістр | |
| **Характеристика навчальної дисципліни** | | |
| Вид | Нормативна | |
| Загальна кількість годин | 217 | |
| Кількість кредитів ECTS | 6 | |
| Кількість змістових модулів | 6 | |
| Курсовий проект (робота) | - | |
| Форма контролю | Екзамен | |
| **Показники навчальної дисципліни для денної та заочної форм навчання** | | |
| | денна форма навчання | заочна форма навчання |
| Рік підготовки | 2 | |
| Семестр | 3,4 | |
| Лекційні заняття | 90 год. | |
| Практичні, семінарські заняття | | |
| Лабораторні заняття | 91год. | |
| Самостійна робота | 36 год. | |
| Індивідуальні завдання | - | |
| Кількість тижневих годин для денної форми навчання:<br>аудиторних<br>самостійної роботи студента − | <br>6 год.<br>2 год. | |

## 2. Мета та завдання навчальної дисципліни

**Мета**. Метою дисципліни є підготовка висококваліфікованих фахівців з лабораторної діагностики хвороб тварин, спричинених мікроорганізмами, вірусами, дослідження сировини і харчових продуктів, кормів для тварин та об'єктів довкілля.

**Завдання**. Базовим завданням є - формування у майбутніх фахівців еколого-біологічного мислення, пізнання ними суті можливих явищ, обумовлених мікроорганізмами (вірусами) в організмі тварин, сировині і харчових продуктах та різних об'єктах довкілля; оволодіння сучасними методами детекції мікроорганізмів (вірусів).

У результаті вивчення навчальної дисципліни студент повинен

**знати:**

- організацію в Україні та методологію проведення лабораторних досліджень на предмет діагностики інфекційних хвороб тварин, виявлення мікроорганізмів (вірусів) у різних матеріалах, діючі та перспективні методи їх детекції;
- систему моніторингу та принципи профілактики інфекційних хвороб тварин і людини, токсикоінфекцій і токсикозів;
- нормативно-правові та методичні матеріали відповідних галузей.

**вміти:**

- організовувати та відбирати зразки (проби) матеріалів від тварин, сировини, харчових продуктів, кормів для тварин та об'єктів довкілля на предмет мікробіологічного, вірусологічного та молекулярно-генетичного досліджень;
- здійснювати бактеріологічний(вірусологічний) аналіз зразків матеріалу (виділення та ідентифікацію мікроорганізмів), аналізувати результати досліджень та інтерпретувати їх;
- використовувати імунологічні та молекулярно-генетичні методи ідентифікації мікроорганізмів (вірусів).

.

## 3. Програма навчальної дисципліни

**ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 1. СИСТЕМАТИКА ТА МОРФОЛОГІЯ ВІРУСІВ.**

**Тема лекційного заняття 1. Предмет і задачі дисципліни. Систематика біологічних об'єктів. Природа вірусів. Класифікація та номенклатура вірусів.** Предмет і задачі дисципліни. Поняття про "таксон", головні таксономічні категорії. Природа вірусів. Ранні класифікації. Сучасна класифікація. Кріптограми. Головні групи ДНК-вмісних та РНК-вмісних вірусів.

**Тема лекційного заняття 2. Морфологія та хімічний склад вірусів.** Фізична структура вірусів, хімічний склад вірусів (нуклеїнові кислоти, білки, ліпіди, вуглеводи, компоненти клітини-хазяїна).

**Тема лекційного заняття 3. Систематика вірусів.** Розкриваються існуючі гіпотези щодо походження вірусів та їх природи. Характеризуються запропоновані класифікації вірусів. Обґрунтовується важливість єдиної класифікації для всіх відомих вірусів.

**Тема лекційного заняття 4. Методи дослідження вірусів.** Методи дослідження морфології вірусів (фільтрація, осадження, негативне контрастування, приготуванні ультратонких зрізів). Дослідження фізико-хімічних властивостей вірусів ( електрофорез, хроматографія).

**ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 2. ФІЗІОЛОГІЯ І ГЕНЕТИКА ВІРУСІВ.**

**Тема лекційного заняття 5. Репродукція ДНК-вмісних вірусів.** Адсорбція, проникнення в клітину, депротеїнізація, транскрипція, трансляція, реплікація, складання вібріонів, вихід віріонів із клітини.

**Тема лекційного заняття 6. Репродукція РНК-вмісних вірусів.** Адсорбція, проникнення в клітину, депротеїнізація, транскрипція, трансляція, реплікація, складання вібріонів, вихід віріонів із клітини.

**Тема лекційного заняття 7. Генетика вірусів.** Структурна організація вірусного геному, популяційна структура вірусів, спадкова мінливість вірусів, мутації, рекомбінації, потік генів, генетичні та негенетичні взаємодії вірусів.

**Тема лекційного заняття 8. Культивування вірусів та методи їх індикації.** Культивування вірусів на лабораторних тваринах, курячих ембріонах, на культурі клітин. Методи індикації вірусів.

**ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 3. ЕКОЛОГІЯ ВІРУСІВ**

**Тема лекційного заняття 9. Екологія вірусів та епізоотологія вірусних інфекцій.** Екологічна ніша вірусів, механізм виникнення та поширення вірусних інфекцій, передача збудників, екологічне значення персистенції збудників, роль членистоногих та хребетних в екології вірусів, спільність збудників вірусних інфекцій тварин і людини, вплив антропогенних факторів на екологію вірусів, еволюція вірусів.

**Тема лекційного заняття 10. Патогенез вірусних інфекцій.** Патогенез вірусних інфекцій на клітинному рівні (класифікація вірусних інфекцій, цитопатологія вірусних інфекцій, вірусна інфекція клітинних популяцій ); патогенез вірусних інфекцій на рівні організму (проникнення вірусу в організм, первинна репродукція вірусу, поширення вірусу в організмі, локалізація вірусу в організмі, пошкодження чутливих клітин, імунна відповідь, класифікація вірусних інфекцій на рівні організму).

**Тема лекційного заняття 11. Противірусний імунітет. Інтерференція та інтерферони.** Віруси як антигени, клітинні фактори противірусного імунітету, гуморальні фактори противірусного імунітету. Інтерференція на рівні прикріплення вірусів, гомологічна інтерференція, гетерологічна інтерференція, біологічні властивості інтерферонів, фізико-хімічні властивості інтерферонів, віруси та нуклеїнові кислоти як індуктори інтерферонів, механізм дії інтерферона.

**ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 4. СИСТЕМАТИКА ТА МОРФОЛОГІЯ МІКРООРГАНІЗМІВ.**

**Тема лекційного заняття 12. Принципи систематики, таксономії і класифікації мікроорганізмів.** Систематика прокаріотів, сучасна класифікація бактерій. Принципи класифікації бактерій за Бергі. Класифікація мікроорганізмів за їх патогенністю (групи патогенності (небезпечності).

**Тема лекційного заняття 13. Морфологія та ультраструктура прокаріотичних мікроорганізмів.** Ознаки прокаріотичних мікроорганізмів (бактерій) та їх відмінність від еукаріотичних клітин. Ультраструктура мікробних клітин. Ультраструктура та хімічний склад оболонки (клітинної стінки) різних груп бактерій. L-форми бактерій. Хімічний склад та структура капсул у бактерій, їх функції.

**Тема лекційного заняття 14. Морфологія мікроскопічних грибів та основи їх систематики.** Будова міцеліального тіла мікроскопічних грибів. Особливості морфології фіко- та мікоміцетів. Методи розмноження грибів. Актиноміцети.

**ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 5. ФІЗІОЛОГІЯ ТА ГЕНЕТИКА МІКРООРГАНІЗМІВ.**

**Тема лекційного заняття 15. Живлення мікроорганізмів.** Потреби мікроорганізмів у поживних речовинах. Джерела вуглецю, азоту, водню та зольних елементів для бактерій. Типи живлення. Метаболізм прокаріотичних мікроорганізмів. Механізм надходження поживних речовин у мікробну клітину (пасивне та активне перенесення). Хімічна природа, класифікація і функції мікробних ферментів.

**Тема лекційного заняття 16. Дихання мікроорганізмів та його роль у синтезі енергії**. Типи дихання у прокаріотів. Схема аеробного дегідрування. Біосинтез білків, ліпідів, полісахаридів, нуклеїнових кислот, пігментів та ін.

речовин. Схема анаеробного дегідрування (спиртове, молочнокисле, маслянокисле, пропіоновокисле бродіння).

**Тема лекційного заняття 17. Генетика мікроорганізмів.** ДНК – носій генетичної інформації у бактерій. Мінливість мікроорганізмів. Генотипові та фенотипові форми мінливості у мікроорганізмів та їх механізми.

**Тема лекційного заняття 18. Роль мікроорганізмів у перетворенні речовин у природі.** Перетворення органічних та мінеральних сполук у природі: кругообіг вуглецю і кисню; окислення вуглеводів, жирів та високомолекулярних кислот жирного ряду; денітрифікація; перетворення мікроорганізмами сполук азоту; мікробіологічні перетворення речовин, що містять фосфор, сірку, залізо.

## ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 6. ЕКОЛОГІЯ МІКРООРГАНІЗМІВ

**Тема лекційного заняття 19. Вплив факторів зовнішнього середовища на мікроорганізми.** Вплив на мікроорганізми фізичних факторів. Поділ мікроорганізмів на психрофіли, мезофіли, термофіли. Вплив на мікроорганізми високих температур. Вплив хімічних факторів (лугів, кислот, окисників, фенолів, солей важких металів, поверхнево-активних речовин, альдегідів, барвників та ін.) на мікроорганізми. Вплив біологічних факторів на мікроорганізми. Антагонізм мікроорганізмів. Антибіотики, їх продуценти. Бактеріофаги.

**Тема лекційного заняття 20. Екосистеми, біоценози.** Розповсюдженість мікроорганізмів у природі. Екологічний підхід – раціональний варіант пізнання мікроорганізмів та обумовлених ними процесів. Поняття про екосистему, екологічну нішу, біотоп, біоценоз, мікробіоценоз. Біотичні і абіотичні компоненти екосистеми та їх взаємовплив. Форми симбіотичних відносин біотичних компонентів екосистеми. Вплив природних та антропогенних факторів на екологію мікроорганізмів.

**Тема лекційного заняття 21. Мікрофлора ґрунту, води і повітря. Мікрофлора тваринного організму.** Джерела контамінації, вплив природних та антропогенних факторів на якісну і кількісну характеристику мікрофлори ґрунту води і повітря. Поняття про нормальну мікрофлору.

**Тема лекційного заняття 22. Мікрофлора молока, м'яса та іншої тваринницької продукції.** Мікрофлора молока та її джерела, фази розвитку мікроорганізмів під час зберігання молока. Нормальна та аномальна мікрофлора молока. Вади молока мікробного походження. Джерела забруднення молока патогенними мікроорганізмами. Мікрофлора кисломолочних продуктів. Мікрофлора м'ясної сировини та м'ясопродуктів, джерела контамінації.

## 4. Структура навчальної дисципліни

| Назви змістових модулів і тем | Кількість годин | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Денна форма | | | | | | Заочна форма | | | | | |
| | усього | у тому числі | | | | | усього | у тому числі | | | | |
| | | л | п | лаб | інд | с.р. | | л | п | лаб | інд | с.р. |
| 1 | 2 | 3 | | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 |
| **Змістовий модуль 1. Систематика та морфологія вірусів** | | | | | | | | | | | | |
| 1. Предмет і задачі дисципліни. Систематика біологічних об'єктів. Природа вірусів. Класифікація та номенклатура вірусів. | | **4** | | **4** | | **2** | | | | | | |
| 2. Морфологія та хімічний склад вірусів. | | **4** | | **4** | | **2** | | | | | | |
| 3. Систематика вірусів. | | **4** | | **4** | | **2** | | | | | | |
| 4. Методи дослідження вірусів. | | **4** | | **4** | | | | | | | | |
| **Разом за змістовним модулем 1** | **38** | **16** | | **16** | | **6** | | | | | | |
| **Змістовий модуль 2. Фізіологія та генетика вірусів.** | | | | | | | | | | | | |
| 5. Репродукція ДНК-вмісних вірусів. | | **4** | | **4** | | | | | | | | |
| 6. Репродукція РНК-вмісних вірусів. | | **4** | | **4** | | **2** | | | | | | |
| 7. Генетика вірусів. | | **4** | | **4** | | **2** | | | | | | |
| 8. Культивування вірусів та методи їх індикації. | | **4** | | **4** | | **2** | | | | | | |
| **Разом за змістовним модулем 2** | **40** | **16** | | **16** | | **6** | | | | | | |
| **Змістовий модуль 3. Екологія вірусів** | | | | | | | | | | | | |
| 9. Екологія вірусів та епізоотологія вірусних інфекцій. | | **4** | | **4** | | **2** | | | | | | |
| 10. Патогенез вірусних інфекцій. | | **4** | | **4** | | **2** | | | | | | |
| 11. Противірусний імунітет. Інтерференція та інтерферони. | | **4** | | **5** | | **2** | | | | | | |
| **Разом за змістовим модулем 3.** | **34** | **12** | | **15** | | **6** | | | | | | |
| **Змістовий модуль 4. Систематика і морфологія мікроорганізмів** | | | | | | | | | | | | |
| 12. Принципи систематики, таксономії і класифікації мікроорганізмів. | | **4** | | **4** | | **2** | | | | | | |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 13. Морфологія та ультраструктура прокаріотичних мікроорганізмів. | | **6** | | **4** | | **2** | | | | | | |
| 14. Морфологія мікроскопічних грибів та основи їх систематики. | | **4** | | **54** | | **2** | | | | | | |
| **Разом за змістовим модулем 4.** | **37** | **14** | | **12** | | **6** | | | | | | |
| **Змістовий модуль 5. Фізіологія і генетика мікроорганізмів** | | | | | | | | | | | | |
| 15. Живлення мікроорганізмів. | | **4** | | **4** | | | | | | | | |
| 16. Дихання мікроорганізмів та його роль у синтезі енергії. | | **4** | | **4** | | **2** | | | | | | |
| 17. Генетика мікроорганізмів. | | **4** | | **4** | | **2** | | | | | | |
| 18. Роль мікроорганізмів у перетворенні речовин у природі. | | **4** | | **4** | | **2** | | | | | | |
| **Разом за змістовим модулем 5** | **40** | **16** | | **16** | | **6** | | | | | | |
| **Змістовий модуль 6. Екологія мікроорганізмів** | | | | | | | | | | | | |
| 8. Вплив факторів зовнішнього середовища на мікроорганізми. | | **4** | | **4** | | **2** | | | | | | |
| 9. Екосистеми, біоценози. | | **4** | | **4** | | **2** | | | | | | |
| 10. Мікрофлора грунту, води і повітря. Мікрофлора тваринного організму. | | **4** | | **4** | | | | | | | | |
| 11. Мікрофлора молока, м'яса та іншої тваринницької продукції. | | **4** | | **4** | | **2** | | | | | | |
| **Разом за змістовим модулем 6.** | **40** | **16** | | **16** | | **6** | | | | | | |
| **Усього годин** | **217** | **90** | | **91** | | **36** | | | | | | |

## 4. Теми семінарських занять

| № з/п | Назва теми | Кіль-кість годи н |
|---|---|---|
| 1 | Не передбачені | |

## 5. Теми практичних занять

| № з/п | Назва теми | Кіль-кість годи н |
|---|---|---|
| 1 | Не передбачені | |

## 6. Теми лабораторних занять

| № з/п | Назва теми | К-ть годин |
|---|---|---|
| **Змістовий модуль 1.Систематика та морфологія вірусів.** | | |
| 1 | Організація роботи у вірусологічних лабораторіях. Вимоги GLP щодо приміщень, персоналу, обладнання, умов роботи. Правила роботи з вірусовмісним матеріалом, техніка безпеки | **4** |
| 2 | Отримання первиннотрипсинізованих клітин для виділення та культивування вірусів. | **4** |
| 3 | Культивування та виділення вірусів у клітинних культурах | **4** |
| 4 | Культивування та виділення вірусів на курячих ембріонах | **4** |
| | Модуль 1. | **2** |
| **Змістовий модуль 2. Фізіологія та генетика вірусів.** | | |
| 5 | Визначення інфекційності вірусу | **4** |
| 6 | Визначення гемаглютинуючих властивостей вірусів | **4** |
| 7 | Виділення віріонів з культуральної рідини | **4** |
| | Модуль 2. | **2** |
| **Змістовий модуль 3. Екологія вірусів** | | |
| 8 | Дослідження морфології віріонів за допомогою електронної мікроскопії | **4** |
| 9 | Гібридизація нуклеїнових кислот | **4** |
| 10 | Ідентифікація невідомих вірусів | **4** |
| 11 | Серотипізація вірусів | **4** |
| | Модуль 3. | **2** |
| **Змістовий модуль 4. Систематика та морфологія мікроорганізмів** | | |
| 12 | Вимоги GLP щодо приміщень, персоналу, обладнання, умов роботи в мікробіологічній лабораторії. Правила і техніка безпеки при роботі в лабораторії. Види мікроскопії. Мікроскопія препаратів пофарбованих за різними методами (простим, за Грамом, Романовським-Гімзою і т.п.). Визначення розміру бактерій. | **4** |
| 13 | Поживні середовища для культивування мікроорганізмів. Приготування поживних середовищ. Методи стерилізації (фізичні, хімічні). | **4** |
| 14 | Техніка посіву бактерій на поживні середовища. Посів культур на МПА, МПБ та МПЖ. Методи виділення чистих культур. Вивчення характеру росту бактерій на щільних, рідких та напіврідких поживних середовищах. | **4** |
| 15 | Культивування мікроорганізмів в анаеробних умовах (в анаеростатах, air-боксах) із застосуванням спеціальних середовищ. | **4** |
| | Модуль 4. | **2** |
| **Змістовий модуль 5. Фізіологія та генетика мікроорганізмів.** | | |
| 16 | Вивчення біохімічних властивостей бактерій (цукролітичних, протеолітичних та редукуючих властивостей. Посів на строкатий ряд, API-системи, МПЖ, середовища із барвниками. | **4** |
| 17 | Визначення рухливості бактерій. Препарати «висяча» та «роздавлена крапля», посіви в 0,5%МПА. | **4** |
| 18 | Вивчення гемолітичних властивостей мікроорганізмів. Приготування | **4** |

| | | |
|---|---|---|
| | кров'яного МПА. | |
| 19 | Вивчення впливу на бактерії фізико-хімічних факторів. | **4** |
| | Модуль 5. | **2** |
| **Змістовий модуль 6. Екологія мікроорганізмів** | | |
| 20 | Вивчення впливу на мікроорганізми біологічних факторів. Методи вивчення антагонізму у мікробів. | **4** |
| 21 | Методи вивчення чутливості бактерій до антибіотиків. | **4** |
| 22 | Санітарно-мікробіологічний контроль об'єктів зовнішнього середовища. Бактеріологічне дослідження води. | **4** |
| | Модуль 6. | **2** |
| **Усього** | | **91** |

## 7. Контрольні питання, комплекти тестів для визначення рівня засвоєння знань студентами.

1. **Природа вірусів. Класифікація та номенклатура вірусів.** Поняття про "таксон", головні таксономічні категорії.
2. **Морфологія та ультраструктура прокаріотичних мікроорганізмів.** Ультраструктура мікробних клітин. Ультраструктура та хімічний склад оболонки різних груп бактерій. Структура капсул у бактерій, їх функції.
3. **Живлення мікроорганізмів.** Типи живлення. Метаболізм прокаріотичних мікроорганізмів. Механізм надходження поживних речовин у мікробну клітину (пасивне та активне перенесення). Хімічна природа, класифікація і функції мікробних ферментів.
4. **Морфологія та хімічний склад вірусів.** Фізична структура вірусів, хімічний склад вірусів (нуклеїнові кислоти, білки, ліпіди, вуглеводи, компоненти клітини-хазяїна).
5. **Репродукція ДНК-вмісних вірусів.** Адсорбція, проникнення в клітину, депротеїнізація, транскрипція, трансляція, реплікація, складання вібріонів, вихід віріонів із клітини.
6. **Морфологія мікроскопічних грибів та основи їх систематики.** Будова міцеліального тіла мікроскопічних грибів. Особливості морфології. Способи розмноження грибів.
7. **Репродукція РНК-вмісних вірусів.** Адсорбція, проникнення в клітину, депротеїнізація, транскрипція, трансляція, реплікація, складання вібріонів, вихід віріонів із клітини.
8. **Дихання мікроорганізмів та його роль у синтезі енергії**. Типи дихання у прокаріотів. Схема аеробного дегідрування. Біосинтез білків, ліпідів та

ін. речовин. Схема анаеробного дегідрування (спиртове, молочнокисле, маслянокисле, пропіоновокисле бродіння).

9. **Генетика вірусів.** Структурна організація вірусного геному, популяційна структура вірусів, спадкова мінливість вірусів, мутації, рекомбінації, потік генів, генетичні та негенетичні взаємодії вірусів.
10. **Вплив факторів зовнішнього середовища на мікроорганізми.** Вплив на мікроорганізми фізичних факторів. Поділ мікроорганізмів на психрофіли, мезофіли, термофіли. Вплив хімічних факторів (лугів, кислот, окисників та ін.) на мікроорганізми. Вплив біологічних факторів на мікроорганізми.
11. **Культивування вірусів та методи їх індикації.** Культивування вірусів на лабораторних тваринах, курячих ембріонах, на культурі клітин. Методи індикації вірусів.
12. **Генетика мікроорганізмів.** ДНК – носій генетичної інформації у бактерій. Мінливість мікроорганізмів (генотипові та фенотипові форми).
13. 1. **Екологія вірусів.** Екологічна ніша вірусів, механізм виникнення та поширення вірусних інфекцій, передача збудників, екологічне значення персистенції збудників, роль членистоногих та хребетних в екології вірусів, спільність збудників вірусних інфекцій тварин і людини.
14. **Мікрофлора повітря, ґрунту та води.** Джерела контамінації, вплив природних та антропогенних факторів на якісну і кількісну характеристику мікрофлори ґрунту, води і повітря.
15. **Патогенез вірусних інфекцій.** Патогенез вірусних інфекцій на рівні організму (проникнення вірусу в організм, первинна репродукція вірусу, поширення вірусу в організмі, локалізація вірусу в організмі, пошкодження чутливих клітин, імунна відповідь, класифікація вірусних інфекцій на рівні організму).
16. **Екосистеми, біоценози.** Розповсюдженість мікроорганізмів у природі. Поняття про екосистему, екологічну нішу, біотоп, біоценоз, мікробіоценоз. Форми симбіотичних відносин біотичних компонентів екосистеми.
17. **Противірусний імунітет. Інтерференція та інтерферони.** Віруси як антигени, клітинні фактори противірусного імунітету, гуморальні фактори противірусного імунітету..
18. **Мікрофлора молока.** Мікрофлора молока та її джерела, фази розвитку мікроорганізмів під час зберігання молока. Нормальна та аномальна мікрофлора молока. Вади молока мікробного походження. Джерела

забруднення молока патогенними мікроорганізмами.

19. **Принципи систематики, таксономії і класифікації мікроорганізмів.** Систематика прокаріотів, сучасна класифікація бактерій. Принципи класифікації бактерій за Бергі.
20. **Мікрофлора м'яса.** Мікрофлора м'ясної сировини, джерела контамінації. Джерела забруднення м'яса патогенними мікроорганізмами. Вади м'яса мікробного походження.

**Тестові питання**

| 1. Спора у бацил може бути розташована: | |
|---|---|
| 1 | Термінально |
| 2 | Субтермінально |
| 3 | Хаотично |
| 4 | Центрально |

Правильна відповідь: 124

| 2. Нуклеоїд у прокаріотів має: | |
|---|---|
| 1 | власну оболонку |
| 2 | вигляд замкнутої петлі |
| 3 | С-подібну форму |
| 4 | капсулу |

Правильна відповідь: 2

| 3. Бактерії на малюнку за формою: | |
|---|---|
| 1. Коки | |
| 2. Вібріони | |
| 3. Спірохети | |
| 4. Палички | |

Правильна відповідь: 4

| 4. Які типи симетрії мають віруси : |
|---|
| *У бланку відповідей впишіть вірну відповідь одним словом* |

Правильна відповідь: кубічний, ікосаедральний

| 5. Для виділення чистої культури бактерій використовують метод: | |
|---|---|
| 1 | Десятикратних розведень |
| 2 | Дифузії в агар |
| 3 | Дригальського |
| 4 | Шукевича |

Правильна відповідь:134

| 6. Хто першим запропонував вирощувати бактерії на штучних живильних середовищах? | |
|---|---|
| 1 | Кох |
| 2 | Пастер |
| 3 | Мечніков |
| 4 | Виноградський |

Правильна відповідь:1

| 7. У яких РНК-вмісних вірусів геномна РНК: | |
|---|---|
| А. Виконує функцію іРНК | 1. віруси з фрагментованою РНК |
| Б. Не виконує функцію іРНК | 2. віруси з дволанцюговою РНК |
| | 3. плюс-нитчасті РНК-віруси |
| | 4. мінус-нитчасті РНК- віруси |

Правильна відповідь: А12Б34

| 8. Передавання генетичної інформації у ретровірусів здійснюється так: | |
|---|---|
| 1 | ДНК-білок |
| 2 | РНК-РНК-білок |
| 3 | РНК-ДНК-РНК-білок |
| 4 | РНК-РНК-ДНК-білок |
| 5 | ДНК-РНК-білок |

Правильна відповідь: 3

| 9. У бактерій відсутні: | |
|---|---|
| 1 | нуклеоїд |
| 2 | пери плазматичний простір |
| 3 | мітохондрії |
| 4 | апарат Гольджи |

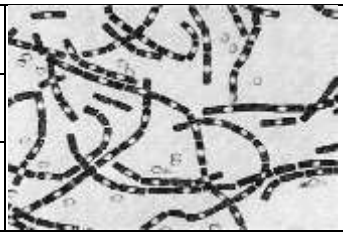
Правильна відповідь:34

| 10. Назвіть прослідовність стадій репродукції вірусів: | |
|---|---|
| 1 | А. депротеїнізація |
| 2 | Б. проникнення |
| 3 | В. адсорбція |
| 4 | Г. реплікація |
| 5 | Д. вихід їх із клітини |
| 6 | Е. складання віріонів |
| 7 | Ж. трансляція |
| 8 | Л. транскрипція |

Правильна відповідь: ВБАЖЛГЕД

| 11. Як називаються неклітинні форми живих організмів[1], які складаються з нуклеїнової кислоти (ДНК або РНК) і білкової оболонки, зрідка включаючи інші компоненти (ферменти, ліпідні оболонки тощо)? |
|---|
| *У бланку відповідей впишіть вірну відповідь одним словом* |

Правильна відповідь: віруси

| 12. Паличкоподібні бактерії зі спорами це: | |
|---|---|
| 1.Бацили |  |
| 2.Стрептобактерії | |
| 3.Сарцини | |

Правильна відповідь:1

| 13. Негенетична взаємодія вірусів може бути представлена: | |
|---|---|
| 1 | комплементацією |
| 2 | гетерозиготністю |
| 3 | крос-реактивацією |
| 4 | транскапсидацією |
| 5 | фенотипічним змішуванням |

Правильна відповідь:15

| 14. Культуральні властивості бактерій вивчають на: | |
|---|---|
| 1 | плашках |
| 2 | культурі клітин |
| 3 | рідких поживних середовищах |
| 4 | щільних поживних середовищах |

Правильна відповідь: 34

| 15. До функцій інтерферону належить: | |
|---|---|
| 1 | імуномодулююча |
| 2 | фагоцитарна |
| 3 | забезпечення адсорбції вірусу на клітині |
| 4 | антивірусна |
| 5 | зниження резистентності організму до вірусних інфекцій |

Правильна відповідь: 24

| 16. Тинкторіальні властивості бактерій це: | |
|---|---|
| 1 | здатність фарбуватись аніліновими барвниками |
| 2 | здатність утворювати спору |
| 3 | здатність утворювати капсулу |
| 4 | Здатність рости на поживних середовищах |

Правильна відповідь:1

| 17. Моноклональні антитіла продукують: |
|---|
| *У бланку відповідей впишіть вірну відповідь одним словом* |

Правильна відповідь: гібридоми

| 18. Факторами патогенності у бактерій можуть бути: | |
|---|---|
| 1 | капсулоутворення |
| 2 | екзотоксини |
| 3 | ферменти |
| 4 | термостійкість |

Правильна відповідь:123

| 19. У грампозитивних бактерій відсутні: | |
|---|---|
| 1 | муреїн |
| 2 | зовнішня мембрана |
| 3 | нуклеоїд |
| 4 | мезосоми |

Правильна відповідь:2

| 20. Розмір бактеріальної клітини вимірюють в наступних одиницях: | |
|---|---|
| 1 | нм |
| 2 | $A^0$ |
| 3 | мкм |
| 4 | мм |

Правильна відповідь:3

| 21. З якою метою бактерії синтезують екзоферменти? |
|---|
| *У бланку відповідей впишіть вірну відповідь* |

Правильна відповідь: розчинення речовин ззовні клітини

| 22. Як називаються бактерії, що здатні синтезувати всі необхідні їм органічні сполуки з $CO_2$ як єдиного джерела карбону? | |
|---|---|
| 1 | автотрофи |
| 2 | гетеротрофи |
| 3 | хемотрофи |
| 4 | сапрофіти |

Правильна відповідь:1

| 23. Фактор позахромосомної спадковості у бактерій це: | |
|---|---|
| 1 | нуклеоїд |
| 2 | ядро |
| 3 | плазміда |
| 4 | ядерце |

Правильна відповідь:3

| 24. Діаметр і масу вірусів вимірюють в: | |
|---|---|
| 1 | ньютонах |
| 2 | дальтонах |
| 3 | мікрограмах |
| 4 | нанометрах |
| 5 | мікрометрах |

Правильна відповідь:24

| 25. Що характерно для бактеріофагів? | |
|---|---|
| 1 | Бактеріофаги високоспецифічні, викликають лізис тільки певних видів мікроорганізмів |
| 2 | Один фаг може лізувати декілька видів бактерій |
| 3 | За допомогою трансдукції вони привносять в бактеріальний геном нові гени |
| 4 | Бактеріофаги і бактеріальні клітини живуть у симбіозі |

Правильна відповідь:13

| 26. На малюнку представлений метод: | |
|---|---|
| 1. визначення антагоністичних властивостей бактерій | |
| 2. визначення чутливості бактерії до антибіотиків | |
| 3. визначення чутливості бактерії до кисню | |

Правильна відповідь:2

| 27. Дріжджі найчастіше розмножуються… |
|---|
| *(у бланку відповідей впишіть вірну відповідь )* |

Правильна відповідь: брунькуванням

| 28. Морфологічна одиниця суперкапсиду, яку можна роздивитись за допомогою ЕМ: |
|---|
| *У бланку відповідей впишіть вірну відповідь одним словом* |

Правильна відповідь: пепломер

| 29. Назвіть методи санітарної оцінки повітря: | |
|---|---|
| 1 | Титраційний |
| 2 | Седиментаційний |
| 3 | Аспіраційний |
| 4 | Метод мембранних фільтрів |

Правильна відповідь:23

| 30. Антитілами (гуморальними) первинної імунної відповіді є: |
|---|
| *У бланку відповідей впишіть вірну відповідь* |

Правильна відповідь: IgM

| 31. Можливі форми вірусних ДНК: | |
|---|---|
| 1 | одноланцюгові |
| 2 | дволанцюгові |
| 3 | лінійні |
| 4 | кільцеві |

Правильна відповідь:1234

| 32. Що може викликати загибель термофілів? | |
|---|---|
| 1 | Присутність кисню |
| 2 | Температура середовища +4$^{o}$C |
| 3 | Температура середовища +30$^{o}$C |
| 4 | Температура середовища +70$^{o}$C |

Правильна відповідь:2

| 33. В механізмі формування персистенції вірусу відіграють роль: | |
|---|---|
| 1 | імунодефіцитний стан організму тварини |
| 2 | дефектні інтерферуючі частини |
| 3 | повноцінні (інфекційні) віріони |
| 4 | лихоманка |

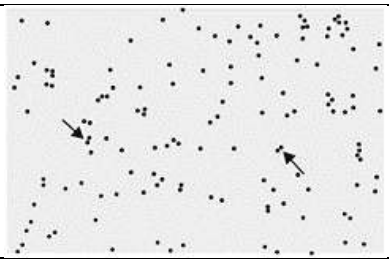
Правильна відповідь: 123

| 34. Антитіла являють собою: | |
|---|---|
| 1 | вуглеводи |
| 2 | білки-глобуліни |
| 3 | амінокислоти |
| 4 | ліпіди |

Правильна відповідь:2

| 35. Субодиничні вірусні вакцини складаються з: | |
|---|---|
| 1 | нуклеїнових кислот вірусів |
| 2 | білків (глікопротеїнів) оболонки віріона |
| 3 | повних віріонів |
| 4 | ад'ювантів |

Правильна відповідь: 12

| 36. Який тип розташування коків на малюнку? | |
|---|---|
| 1. Стрептококи |  |
| 2. Монококи | |
| 3. Диплококи | |
| 4. Сарцини | |

Правильна відповідь:3

| 37. Пристосування мікробів до нових умов існування під впливом фізичних, хімічних, біологічних і антропогенних факторів це: | |
|---|---|
| 1 | асоціація |
| 2 | дисоціація |
| 3 | адаптація |
| 4 | мутація |

Правильна відповідь:4

| 38. Як називається імунітет , що виникає у новонароджених після вживання материнського молозива |
|---|
| *У бланку відповідей впишіть вірну відповідь одним словом* |

Правильна відповідь:колостральний

| 39. Обмін генетичним матеріалом (ділянками ДНК) між клітинами бактерій різних варіантів у межах одного виду це: | |
|---|---|
| 1 | асоціація |
| 2 | дисоціація |
| 3 | генетичні мутації |
| 4 | генетичні рекомбінації |

Правильна відповідь:4

| 40. Індикацію вірусів у культурі клітин проводять за: | |
|---|---|
| 1 | виявленням внутрішньоклітинних включень |
| 2 | Виявленням колоній на живильних середовищах |
| 3 | реакцією бластної трансформації |
| 4 | серологічними методами |
| 5 | реакцією розеткоуворення |

Правильна відповідь: 35

| 41. Як називаються клітини in vitro, що одержують із первинних культур шляхом тривалих пересівів, які зберігають каріотип вихідної тканини, мають обмежений строк життя (40–60 пасажів), вільні від контамінантів і позбавлені онкогенних властивостей? | |
|---|---|
| 1 | суспензійна культура клітин |
| 2 | диплоїдна культура клітин (диплоїдна клітинна лінія) |
| 3 | субкультура (вторинна культура клітин) |
| 4 | перещеплювала культура клітин (стабільна, або постійна, клітинна лінія); |
| 5 | одношарова (моношарова) культура клітин |

Правильна відповідь:4

| 42. Назвіть шляхи горизонтального механізму передачі збудника інфекції: | |
|---|---|
| 1 | аліментарний (фекально-оральний) |
| 2 | аерогенний (повітряно-крапельний) |
| 3 | контактний |
| 4 | трансмісивний |

Правильна відповідь:123

| 43. Розставити у відповідності до форми бактерії | |
|---|---|
| *А. Коки* | 1. Стафілококи |
| | 2. Вібріони |
| | 3. Мікрококи |
| *В. Звивисті* | 4. Спірохети |

Правильна відповідь:А13 В24

| 44. Як називається показник, який визначається при санітарній оцінці води і виражає кількість кишкових паличок в 1 л води? |
|---|
| *(у бланку відповідей впишіть вірну відповідь одним словом)* |

Правильна відповідь:колі-індекс

| 45. Що таке спірили? | |
|---|---|
| 1 | Бактерії, які належать до звивистих форм, тіло яких має декілька великих завитків |
| 2 | Зігнуті палички, які частіше нагадують кому |
| 3 | Бактерії, які мають велику кількість дрібних завитків навколо осьової нитки |
| 4 | Паличкоподібні мікроорганізми довжиною 1-7 мкм |

Правильна відповідь:1

| 46. Як називається сукупність процесів, спрямованих на захист організму від генетично чужорідних субстанцій і збереження постійності внутрішнього середовища? |
|---|
| *У бланку відповідей впишіть вірну відповідь одним словом* |

Правильна відповідь: імунітет

| 47. Перебіг вірусної інфекції може бути: | |
|---|---|
| 1 | інтеграційним |
| 2 | гострим |
| 3 | автономним |
| 4 | латентним |
| 5 | хронічним |

Правильна відповідь: 245

| 48. Віріони складно організованих складаються з: | |
|---|---|
| 1 | нуклеїнової кислоти |
| 2 | нуклеокапсиду |
| 3 | нуклеоїду |
| 4 | капсиду і нуклеїнової кислоти |
| 5 | нуклеокапсиду, суперкапсиду та ін. |

Правильна відповідь: 15

| 49. Як називається взаємовигідне співіснування двох організмів ? |
|---|
| *(у бланку відповідей впишіть вірну відповідь одним словом)* |

Правильна відповідь: симбіоз

| 50. Прилад для культивування мікроорганізмів: | |
|---|---|
| 1. Автоклав | |
| 2.Термостат | |
| 3.Стерилізатор | |

Правильна відповідь: 2

| 51. Як називаються мікроорганізми, які можуть розвиватися як при доступі кисню так і без нього? | |
|---|---|
| 1 | Облігатні аероби |
| 2 | Факультативні анаероби |
| 3 | Облігатні анаероби |
| 4 | Мікроаерофіли |

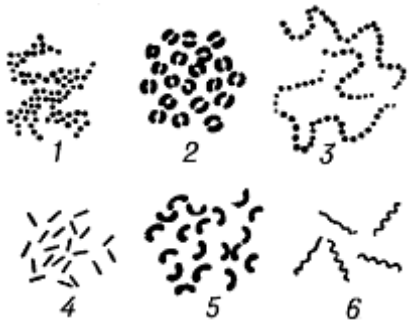
Правильна відповідь: 2

| 52. Які бактерії називаються монотрихи? | |
|---|---|
| 1 | Бактерії, які рухаються за допомогою одного джгутика |
| 2 | Бактерії, у яких джгутики розміщуються по всій поверхні тіла |
| 3 | Нерухливі бактерії |
| 4 | Бактерії, у яких пучок джгутиків знаходиться на одному із полюсів бактеріальної клітини |

Правильна відповідь: 1

| 53. Можливі форми вірусних РНК: | |
|---|---|
| 1 | одноланцюгові |
| 2 | дволанцюгові |
| 3 | лінійні та кільцеві |
| 4 | фрагментовані |

Правильна відповідь:123

| 54. Поставте назве відповідно до малюнків: | |
|---|---|
| А. Вібріони |  |
| Б. Диплококи | |
| В.Стафілококи | |
| Г. Палички | |
| Д. Стрептококи | |
| Е.Спірохети | |

Правильна відповідь: А5 Б2 В1 Г4 Д3 Е6

| 55. Спороутворення у бактерій це: | |
|---|---|
| 1 | Спосіб розмноження |
| 2 | Захисне пристосування до несприятливих умов існування |
| 3 | Фактор патогенності |
| 4 | Обов’язкова складова частина бактеріальної клітини |

Правильна відповідь: 2

| 56. Як називається сукупність генетичних ознак вірусу, що проявляються в конкретних умовах навколишнього середовища? | |
|---|---|
| 1 | генотип |
| 2 | ген |
| 3 | геном |
| 4 | фенотип |
| 5 | генофонд |

Правильна відповідь:4

| 57. Для мікроскопії живих бактерій використовують: | |
|---|---|
| 1 | Препарат «висяча крапля» |
| 2 | Темнопольну мікроскопію |
| 3 | Флуоресцентну мікроскопію |
| 4 | Метод Дригальського |

Правильна відповідь: 12

| 58. Протективна дія інтерферонів полягає в: | |
|---|---|
| 1 | Індукуванні запальної реакції |
| 2 | Стимулюванні активності імунокомпетентних клітин |
| 3 | Активізації харчотравлення |
| 4 | Інтенсифікації в нирках функції виділення |
| 5 | Індукуванні антивірусного стану клітини |

Правильна відповідь: 12

| 59. Для серологічної діагностики вірусних хвороб тварин застосовують: | |
|---|---|
| 1 | реакцію імунофлуоресценції |
| 2 | імуноферментний аналіз |
| 3 | реакцію гемадсорбції |
| 4 | реакцію аглютинації |
| 5 | реакцію віруснейтралізації |

Правильна відповідь:135

| 60. API-системи призначені для визначення у бактерій: | |
|---|---|
| 1.Морфології | |
| 2.Культуральних властивостей | |
| 3.Біохімічних властивостей | |

Правильна відповідь: 3

| 61. Метод флюоресцюючих антитіл використовується для: | |
|---|---|
| 1 | виявлення ознак ЦПД віруса |
| 2 | виявлення вірусу та вірусних антигенів |
| 3 | виявлення нуклеїнової кислоти вірусів |
| 4 | виявлення інгібіторів |
| 5 | визначення вірулентності вірусів |

Правильна відповідь: 2

| 62. Під впливом вірусу в курячому ембріоні можна спостерігати: | |
|---|---|
| 1 | загибель зародка |
| 2 | накопичення міцеліальної маси |
| 3 | крововиливи |
| 4 | зменшення об’єму повітряної камери |
| 5 | вогнища некрозу на ХАО |

Правильна відповідь: 1345

| 63. Антитіла, що зберігаються в організмі найбільш тривалий період: | |
|---|---|
| 1 | IgM |
| 2 | IgD |
| 3 | IgG |
| 4 | IgE |
| 5 | IgA |

Правильна відповідь: 1

| 64. Як називаються вірусні хвороби, що властиві тільки людині й джерелом збудника інфекції є людина? | |
|---|---|
| 1 | зооантропоноз |
| 2 | антропозоонози |
| 3 | антропонози |
| 4 | зоонози |
| 5 | усі перелічені |

Правильна відповідь: 3

| 65. Розставити наведені пояснення відповідно до назви бактерій: | |
|---|---|
| *А. Вібріони* | 1. Бактерії, які мають декілька (2 – 3) великих завитків |
| *В. Спірили* | 2. Бактерії з одним неповним завитком спіралі у вигляді коми |
| *С. Спірохети* | 3. Спіральна форма бактерій, яка має центральну осьову нитку |
| *Д. Лептоспіри* | 4. Бактерії, які мають багато дрібних завитків. |

Правильна відповідь: А2 В1 С3 Д4

| 66. Що характеризує показник колі – індекс води? | |
|---|---|
| 1 | Кількість кишкових паличок, виявлених в 1 л води |
| 2 | Кількість колоній будь-яких мікроорганізмів, які виросли на МПА |
| 3 | Найменший об’єм води в мл в якому виявлена хоча б одна кишкова паличка |
| 4 | Наявність анаеробів у воді |

Правильна відповідь: 1

| 67. Як називають бактерії в яких джгутики розташовані по всьому периметру клітини? | |
|---|---|
| 1 | Монотрихи |
| 2 | Лофотрихи |
| 3 | Амфітрихи |
| 4 | Перитрихи |

Правильна відповідь: 4

| 68. Передача певних властивостей одного мікроба (донора) іншому (реципієнту) шляхом перенесення ділянок ДНК це: | |
|---|---|
| 1 | Реплікація |
| 2 | Трансдукція |
| 3 | Трансформація |
| 4 | Кон’югація |

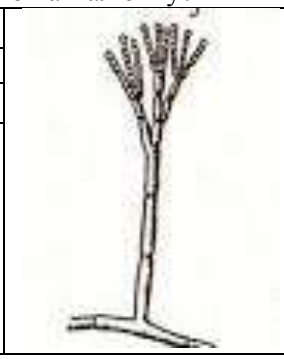
Правильна відповідь: 3

| 69. Яким шляхом можуть виділятись віруси з організму ураженої тварини ? | |
|---|---|
| 1 | З молоком |
| 2 | З сечею |
| 3 | З виділеннями з очей, носа, рота, статевих органів |
| 4 | З пошкоджених шкірних покривів і слизових оболонок |
| 5 | Усі перелічені |

Правильна відповідь: 5

| 70. Як називаються віруси, що розмножуються в усіх типах клітин? |
|---|
| *У бланку відповідей впишіть вірну відповідь одним словом* |

Правильна відповідь: патнропні

| 71. Який гриб зображено на малюнку? | |
|---|---|
| 1. Мукор |  |
| 2. Аспергіл | |
| 3. Пеніцил | |
| 4. Дріжджі | |

Правильна відповідь: 3

| 72. Які методи досліджень застосовують для визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків? | |
|---|---|
| 1 | Метод дифузії в агар (метод дисків) |
| 2 | Метод серійних розведень у рідкому живильному середовищі |

| | |
|---|---|
| 3 | Посів на МПЖ |
| 4 | Біологічна проба на лабораторних тваринах |

Правильна відповідь: 12

| 73. Як називається процес розпаду оболонок віріона і звільнення його внутрішнього компонента? | |
|---|---|
| 1 | роздягання |
| 2 | адсорбція |
| 3 | адгезія |
| 4 | депротеїнізація |

Правильна відповідь: 1

| 74. Тільця-включення виявляють за допомогою: | |
|---|---|
| 1 | світової мікроскопії |
| 2 | реакції віруснейтралізації |
| 3 | люмінесцентної мікроскопії |
| 4 | ДНК-зондів |
| 5 | полімеразної ланцюговою реакції |

Правильна відповідь: 13

| 75. Методи фарбування спор у бактерій: | |
|---|---|
| 1 | метод Грама |
| 2 | метод Міхіна |
| 3 | Романовського-Гімза |
| 4 | метод Козловського |

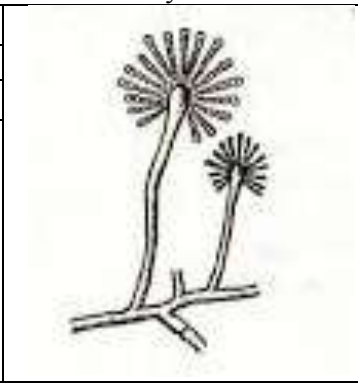
Правильна відповідь: 2

| 76. Процес переносу генетичного матеріалу бактерії від клітини-донора до клітини-реципієнта за участі бактеріофага це: |
|---|
| *(у бланку відповідей впишіть вірну відповідь)* |

Правильна відповідь: трансдукція

| 77. Для культивування анаеробів використовують: | |
|---|---|
| 1 | середовище Вільсон-Блера |
| 2 | середовище Ендо |
| 3 | анаеростат |
| 4 | автоклав |

Правильна відповідь: 13

| 78. Який гриб зображено на малюнку? | |
|---|---|
| 1. Мукор<br>2. Аспергіл<br>3. Пеніцил<br>4. Дріжджі |  |

Правильна відповідь:2

| 79. Розставте вказані структурні компоненти бактеріальної клітини відповідно до групи приналежності? | |
|---|---|
| А. Основні структурні компоненти | 1. Клітинна стінка |
| | 2. Цитоплазма, нуклеоїд |
| | 3. Цитоплазматична мембрана та її похідні |
| В. Тимчасові структурні компоненти | 4. Капсула |
| | 5. Спора |
| | 6. Джгутики, ворсинки |

Правильна відповідь: А123 В456

| 80. Мікроорганізми, які не мають чітко диференційованого ядра, а містять його аналог – нуклеоїд. | |
|---|---|
| 1 | еукаріоти |
| 2 | прокаріоти |
| 3 | сапрофіти |
| 4 | патогени |

Правильна відповідь: 2

| 81. Віріони складно організованих вірусів складаються з: | |
|---|---|
| 1 | нуклеїнової кислоти |
| 2 | нуклеокапсиду |
| 3 | нуклеоїду |
| 4 | капсиду і нуклеїнової кислоти |
| 5 | нуклеокапсиду , суперкапсиду та ін |

Правильна відповідь: 15

| 82. Як називається сукупність генетичних ознак (або генетичної інформації) вірусу? | |
|---|---|
| 1 | ген |
| 2 | геном |
| 3 | генофонд |
| 4 | фенотип |
| 5 | генотип |

Правильна відповідь: 5

| 83. Чим відрізняються мікоплазми від типових бактерій ? | |
|---|---|
| 1 | Не мають мікроворсинок |
| 2 | Не мають клітинної стінки |
| 3 | Відзначаються значним поліморфізмом |
| 4 | Стабільно зберігають ознаки, характерні для L-форм |

Правильна відповідь: 2

| 84. Бактерії, що ростуть і розмножують у середовищі з концентрацією солі біля 12% це: | |
|---|---|
| 1 | сапрофіти |
| 2 | галофіли |

| | |
|---|---|
| 3 | мікроаерофіли |
| 4 | антракоїди |

Правильна відповідь:2

| |
|---|
| 85. Статевий процес, при якому батьківські клітини бактерій з'єднуються за допомогою кон'югаційних містків, через які відбувається обмін генетичним матеріалом це: |
| (у бланку відповідей впишіть вірну відповідь) |

Правильна відповідь: кон'югація

| 86. Дисемінація вірусів в організмі може здійснюватись: | |
|---|---|
| 1 | по нервовій тканині |
| 2 | з лімфою |
| 3 | безпосередньо від клітини до клітини |
| 4 | з кров'ю |

Правильна відповідь:124

| 87. Який гриб зображено на малюнку? | |
|---|---|
| 1. Мукор | |
| 2. Аспергіл | |
| 3. Пеніцил | |
| 4. Дріжджі | |

Правильна відповідь: 1

| 88. Пригнічення однієї популяції бактерій іншою називається… | |
|---|---|
| 1 | Мутуалізм |
| 2 | Коменсалізм |
| 3 | Паразитизм |
| 4 | Антагонізм |

Правильна відповідь: 4

| 89. Як називаються бактерії, у яких пучок джгутиків розміщується на одному із полюсів тіла бактерії? | |
|---|---|
| 1 | Монотрихи |
| 2 | Перитрихи |
| 3 | Лофотрихи |
| 4 | Амфітрихи |

Правильна відповідь: 4

| 90. Як розташовуються диплококи? | |
|---|---|
| 1 | Ланцюжком |
| 2 | Попарно |
| 3 | По-чотири коки |
| 4 | У вигляді «виноградного грона» |

Правильна відповідь:2

## 8. Методи навчання

- словесні (лекція, пояснення, дискусія, інструктаж, бесіда);
- наочні (демонстрація, ілюстрування, самостійне спостереження);
- практичні (лабораторна робота, практична робота).
- наочні, практичні, ілюстративні, дослідницькі.

## 9. Форми контролю

- поточний (опитування, тестування);
- рубіжний (контрольна робота, реферат, модулі);
- підсумковий (тестування, екзамен письмовий).

## 10. Розподіл балів, які отримують студенти

Оцінювання студента відбувається згідно з положенням «Про екзамени та заліки у НУБіП України» від 20.02.2015 р. протокол №6 з табл.1.

| **Оцінка національна** | **Оцінка ECTS** | **Визначення оцінки ECTS** | **Рейтинг студента, бали** |
|---|---|---|---|
| **Відмінно** | **A** | **Відмінно** – відмінне виконання лише з незначною кількістю помилок | 90 – 100 |
| **Добре** | **B** | **Дуже добре** – вище середнього рівня з кількома помилками | 82-89 |
| | **C** | **Добре** – в загальному правильна робота з певною кількістю грубих помилок | 74-81 |
| **Задовільно** | **D** | **Задовільно** – непогано, але зі значною кількістю недоліків | 64-73 |
| | **E** | **Достатньо** – виконання задовольняє мінімальні крфітерії | 60-63 |
| **Незадовільно** | **FX** | **Незадовільно** – потрібно працювати перед тим, як отримати залік | 35-59 |
| | **F** | **Незадовільно** – необхідна серйозна подальша робота | 01-34 |

Для визначення рейтингу студента із засвоєння дисципліни $\mathbf{R}_{\text{дис}}$ (до 100 балів) одержаний рейтинг з атестації (до 30 балів) додається до рейтингу студента з навчальної роботи $\mathbf{R}_{\text{нр}}$ (до 70 балів): $\mathbf{R}_{\text{дис}} = \mathbf{R}_{\text{нр}} + \mathbf{R}_{\text{ат}}$

## 10. Методичне забезпечення

1. Патогенні клостридії /Козловська Г.В./ К.: НАУ, 2008. - 42 с.
2. Збудник кишкового ієрсиніозу. Методи лабораторної діагностики /Козловська Г.В./ К.: ФОП Нагорна, 2011.- 35 с.
3. Біфідобактерії та молочнокислі мікроорганізми. Методи виявлення та ідентифікації /Козловська Г.В./ К.:ФОП «Нагорна І.Л.».- 2010.- 43 с.
4. Лабораторна діагностика сибірки /Мельник М.В./- методичні вказівки, Київ, 2001

## 11. Рекомендована література

### Базова


1. Ветеринарна мікробіологія. / Скибіцький В.Г., Власенко В.В., Козловська Г.В., Ібатулліна Ф.Ж., Ташута С.Г., Мельник М.В. / К.: ТОВ «Дорадо-Друк», 2012. – 367 с.
2. Бортнічук В.А., Скибіцький В.Г., Ібатулліна Ф.Ж. Ветеринарна мікробіологія /Практикум для вузів/. К., І993. – 178 с.


### Допоміжна


1. Мікробіологія м’яса та м’ясопродуктів (практикум) /В.В.Власенко, В.Г.Скибіцький, І. Г. Власенко, Ф.Ж.Ібатулліна, Г.В.Козловська, М.В.Мельник/, Вінниця, «Едельвейс і К», 2008, 132 с.
2. Мікробіологія молока та молочних продуктів// Скибіцький В.Г., Власенко В.В., Власенко І.Г. та ін..// Вінниця: Едельвейс і К., 2008. – 412 с.


## 12. Інформаційні ресурси

1. http://www.npblog.com.ua/index.php/biologiya/bakteriyi-v-zhitti-ljudini.html
2. http://jcm.asm.org/
3. http://biocontrol.kiev.ua/virus.htm
4. http:// biomolekula. Ru
5. http://emedicine.com/
6. http://www.vetcontrol.org/news/

## ЛЕКЦІЯ 1.
## ПРЕДМЕТ І ЗАДАЧІ ДИСЦИПЛІНИ. СИСТЕМАТИКА БІОЛОГІЧНИХ ОБ'ЄКТІВ. ПРИРОДА ВІРУСІВ. КЛАСИФІКАЦІЯ ТА НОМЕНКЛАТУРА ВІРУСІВ.

*Анотація.* Предмет і задачі дисципліни. Поняття про "таксон", головні таксономічні категорії. Природа вірусів. Сучасна класифікація вірусів. Головні групи ДНК-вмісних та РНК-вмісних вірусів. Аналізується методологія пізнання вірусів, обґрунтовується унікальне положення вірусів у біосфері .

## ЛЕКЦИЯ 1.
## ПРЕДМЕТ И ЗАДАЧИ ДИСЦИПЛИНЫ. СИСТЕМАТИКА БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ. ПРИРОДА ВИРУСОВ. КЛАССИФИКАЦИЯ И НОМЕНКЛАТУРА ВИРУСОВ.

*Аннотация.* Предмет и задачи дисциплины. Понятие о "таксон", главные таксономические категории. Природа вирусов. Современная классификация вирусов. Главные группы ДНК-содержащих и РНК-содержащих вирусов. Анализируется методология познания вирусов, обосновывается уникальное положение вирусов в биосфере.

## LECTURE 1.
## SUBJECT AND OBJECTIVES OF DISCIPLINE. SYSTEMATICS OF BIOLOGICAL OBJECTS. NATURE OF THE VIRUS. CLASSIFICATION AND NOMENCLATURE OF VIRUSES.

*Abstract*. Subject and tasks of the discipline. The concept of "taxon" major taxonomic categories. Nature of viruses. Modern classification of viruses. The main group of DNA-containing and RNA-containing viruses. Analyzes the methodology of knowledge of viruses, virus settles a unique position in the biosphere.

Неослабна увага до вірусів не обмежується лише їхньою провідною роллю в інфекційній патології людини, тварин і рослин. Як найбільш просто організовані форми життя, віруси є незамінними, самою природою створеними моделями, які допомагають вирішувати фундаментальні проблеми біології.

Вірусологія зародилася в надрах мікробіології. Історія її досить незвичайна. Першу в світі вакцину — проти натуральної віспи, завдяки якій цю страшну хворобу повністю ліквідовано на Землі, було створено англійським лікарем *Е. Дженнером* у 1796 р., майже за сто років до відкриття вірусів (із пустульозної рідини хворих на віспу корів). Другу вірусну вакцину — антирабічну (проти сказу) — отримав на кролях знаменитий французький учений, основоположник мікробіології *Л. Пастер* у 1885 р., за сім років до відкриття вірусів.

Слово «вірус» латинського походження і буквально означає «отрута». Ще давні євреї стверджували, що отруйні змії та скажені собаки вводять в організм якусь шкідливу речовину, яку вони називали вірусом. Відомий вчений епохи Відродження німецький алхімік і лікар *Парацельс* використовував це поняття в розумінні «насіння, що спричинює хворобу». Терміном «вірус» користувався Л. Пастер для позначення заразної основи.

Наприкінці XIX століття Л. Пастер і видатний німецький мікробіолог *Р. Кох* (який уперше застосував техніку чистих бактеріальних культур) довели, що інфекційні хвороби спричинюються мікроорганізмами. І логічно було припустити, що за кожним інфекційним захворюванням стоїть якийсь конкретний мікроб. Проте невдовзі з'ясувалося, що це далеко не так.

Кінець XIX століття приніс науковому світу відкриття вірусів. Можна без перебільшення сказати, що це було епохальне відкриття, пов'язане з іменем видатного російського вченого-ботаніка *Д.И. Івановського* (1864-1920 рр.). У 1887 р., будучи студентом Петербурзького університету, Д.Й. Івановський поїхав на практику в Україну і

Бессарабію вивчати мозаїчну хворобу тютюну, описану вперше в 1886 р. у Голландії *А. Майєром.* Хвороба завдавала сільському господарству величезних економічних збитків. Рослини тютюну, уражені мозаїкою, відставали в рості, їхнє листя вкривалося ясно-зеленими або жовтими плямами, іноді набувало потворної форми. Урожаї тютюну різко знижувалися, якість його погіршувалася.

Ще одним ученим, який досліджував тютюнову мозаїку, був відомий голландський мікробіолог *М. Бейєрлінк.*

Ось якою була реакція трьох дослідників, що вперше стикнулися з новим явищем.

Пояснення М. Бейєрлінка не задовольнило Д.Й. Івановського. Щоб з'ясувати, що є збудником тютюнової мозаїки — мікроорганізм, який здатний проходити крізь фарфоровий фільтр ^завдяки своїм малим розмірам, чи рідка заразна субстанція, Д.Й. Івановський провів серію послідовних пасажів: профільтрованим соком він заразив одну здорову рослину, від неї — другу, від другої — третю і т.д. Д.Й. Івановський міркував так: якщо збудником тютюнової мозаїки є рідка токсична субстанція, то завдяки послідовному зараженню вона поступово розчиниться аж до повного зникнення і, таким чином, не зможе спричинити хворобу. Однак в усіх заражених рослинах завжди виявлялися ознаки захворювання. Це означало, що збудником є мікроорганізм, який здатний розмножуватися.

Д.Й. Івановський витратив багато зусиль і часу на спроби виростити збудника мозаїчної хвороби тютюну на штучних живильних середовищах. Він перепробував багато субстратів і дійшов висновку, що цей інфекційний агент — незвичайний: невидимий у світловому мікроскопі й розмножується лише в живій рослині.

Д.И. Івановський відкрив віруси — нову форму існування органічної матерії, дав критерії та методи їхньої індикації, заклав основи ряду наукових напрямів у вірусології: вивчення природи вірусів, цитопатології вірусних інфекцій, фільтрівних форм мікроорганізмів, хронічного і латентного вірусоносійства.

Всесвітньовідомий американський вірусолог і біохімік *В. Стенлі,* який у 1935 р. виділив вірус тютюнової мозаїки в кристалічному вигляді й був удостоєний за це в 1944 р. Нобелівської премії, високо оцінив дослідження Д.Й.Івановського і визнав його пріоритет.

Упродовж 1902 — 1905 рр. було встановлено вірусну етіологію чуми ВРХ, свиней і м'ясоїдних, віспи овець, кіз і птахів, хвороби Ауєс-кі, інфекційної анемії коней. У 1908 р. датські науковці *В. Еллерман* і *О. Банг* довели вірусну природу лейкозу птиці. Проте ці дослідження не дістали належної оцінки, оскільки лейкози тривалий час не відносили до неопластичних хвороб. У 1911 р. було відкрито перший офіційно визнаний онкогенний вірус — вірус саркоми Рауса, названий на честь автора. Через 55 років (у 1966 р.) американському вірусологу *П. Раусу* було присуджено за це відкриття Нобелівську премію. У 1913 р. англійський мікробіолог *Ф. Творт* вперше спостерігав феномен бактеріофагії в культурі стафілококів, а в 1917 р. канадський мікробіолог *Ф. д'Ерелль* виділив вірус, що уражав бактерії (дизентерійний бактеріофаг).

Таким чином, за короткий історичний проміжок часу — всього 25 років — було відкрито основні групи вірусів рослин, тварин, бактерій і людини.

У 1930 — 1940 рр. віруси вивчаються ***на рівні організму.*** Спочатку єдиною експериментальною моделлю для культивування вірусів були *лабораторні тварини.* З 40-х років минулого століття у вірусологічну практику було запроваджено *курячі ембріони.* Значний внесок у розвиток вірусології зробили радянські вірусологи Л.О. Зільбер, Є.М. Левкович, А.К. Шубладзе, М.П. Чумаков, В.Д. Соловйов.

У 1960-ті роки дослідження вірусів виходить ***на молекулярний рівень.*** У вірусології почали широко застосовувати *методи молекулярної біології,* за допомогою яких встановлено будову вірусів і механізм їхньої репродукції.

В 1970-ті роки віруси вивчаються ***на субмолекулярному рівні.*** Стрімкий розвиток молекулярної біології відкриває широкі можливості й перспективи в дослідженні

первинної структури нуклеїнових кислот і білків. З'являються *методи секвенування,* за допомогою яких визначають послідовність нуклеотидів і амінокислот у відповідних макромолекулах. Отримано перші генетичні карти геномів ДНК-вмісних вірусів. У 1970 р. американські вірусологи *Г.М. Тьомін* і *Д. Балтімор* відкрили в складі РНК-вмісних онкогенних вірусів *зворотну транскриптазу (ревертазу)* — фермент, який переписує генетичну інформацію з РНК на ДНК. Це стало одним із найбільших внесків вірусології в сучасну науку. Використання зворотної транскриптази лежить в основі генної інженерії. За відкриття зворотної транскриптази Г.М. Тьоміну і Д.Балтімору в 1975 р. було присуджено Нобелівську премію.

У 1972 р. виникає новий розділ молекулярної біології — ***генна інженерія.*** У цьому році у США публікується перша генно-інженерна робота *ТІ. Берга* про створення гібридної (рекомбінантної) молекули ДНК: він «зшив» in vitro фрагменти геномів двох вірусів, досить віддалених один від одного в таксономічному відношенні: мавпячого вірусу 40 (8У40) і бактеріофага *Х.* Цей химерний геном був уведений у кишкову паличку. Оскільки в бактеріальній клітині з'явилася нова генетична інформація, вона почала синтезувати чужорідні (вірусні) білки. Таким чином, отримано, реальну можливість виробництва дешевих препаратів білків, які мають значення в медицині (інсулін, інтерферон) і сільському господарстві (білкові корми).

У 1970-ті роки віруси вивчаються ***на рівні клітини,*** коли у вірусологічну практику було запроваджено *метод культури клітин.*.

У 1982 р. значною подією у вірусології стало виділення американськими дослідниками на чолі з *Р. Галло* Т-лімфотропного вірусу людини, який спричинює Т-клітинний лейкоз. А в 1983 р. *Л. Монтаньє* (Франція) і в 1984 р. *Р. Галло* відкрили споріднений вірус імунодефіциту людини, що спричинює СНІД. У 1997 р. Нобелівську премію присуджено американському неврологу, біохіміку і вірусологу *С. Прузінеру* за встановлення етіології трансмісивних губкоподібних енцефалопатій тварин і людини.

Таким чином, за короткий проміжок часу вірусологія досягла таких вершин, що зі спеціалізованого розділу мікробіології перетворилася на одну з фундаментальних біологічних наук.

З часу відкриття вірусів уявлення про їхню природу зазнали значних змін. Д.И. Івановський та його сучасники підкреслювали дві *основні властивості вірусів:* фільтрівність і нездатність розмножуватися на штучних живильних середовищах. Однак згодом з'ясувалося, що ці ознаки притаманні не лише вірусам. Були відкриті фільтрівні форми і стадії бактерій (наприклад, туберкульозної палички), а потім — і фільтрівні види мікроорганізмів (мікоплаз-ми). Тому термін «фільтрівний» було відкинуто. Абсолютний внутрішньоклітинний паразитизм вірусів також виявився не унікальною їхньою особливістю. Внутрішньоклітинними паразитами є хла-мідії, рикетсії, деякі найпростіші (малярійний плазмодій).

Не раз виникали дискусії, що таке віруси — жива чи нежива матерія, організми чи не організми. Безперечно, вірусам притаманні *основні властивості всіх форм життя:* здатність розмножуватися, спадковість, мінливість, здатність пристосовуватися до умов навколишнього середовища, займати певні екологічні ніші в біосфері; і, нарешті, на віруси поширюються закони еволюції органічного світу на Землі. Тому в середині 1940-х років видатний австралійський вірусолог та імунолог, лауреат Нобелівської премії *Ф.М. Бернет* сформулював концепцію, згідно з якою віруси є повноцінними організмами. Його монографія так і називалася — «Вірус як організм» (1946 р.).

Спеціалісти з таксономії без особливих суперечок виділили віруси вокреме *царство Уіга.* Проте наступне дослідження вірусів, могутній стимулякому дало впровадження техніки культури клітин (1950-ті роки) і методів молекулярної біології (1960-тіки), сприяло накопиченню багатьох фактів, які не вкладалися в рамки ШіЦг *м*концепції, що віруси є організмами. Вивчення будови вірусів показало що для них

характерна максимально проста організація. Віруси — це не-(1899-1985клітинні форми життя. Неактивною формою існування будь-якого вірусу є ***віріон,*** який складається з молекули *нуклеїнової кислоти* (ДНК або РНК) і білкової оболонки — *капсиду.* Віріони багатьох вірусів мають зовнішню ліпопротеїнову оболонку — *суперкапсид.*

Термін «віріон» запропонував у 1962 р. французький мікробіолог і генетик, лауреат Нобелівської премії *А. Львофф* замість «вірусна частинка», як раніше називали позаклітинний вірусний індивід. І це була вдала заміна. Після введення терміна «віріон» головною ознакою вірусів почали вважати наявність лише однієї нуклеїнової кислоти — ДНК або РНК, тоді як у всіх організмів, навіть найпри-мітивніших, є ДНК і три види РНК: інформаційна, рибосомальна і транспортна. Однак досить швидко цей критерій для визначення природи вірусів утратив свою актуальність, коли було детально досліджено взаємодію вірусів із чутливими клітинами (до цього ми повернемося в розд. 4 «Репродукція вірусів»).

На відміну від інших організмів, генетичний апарат яких представлений дволанцюговою ДНК, носієм генетичної інформації у вірусів можуть бути як ДНК, так і РНК. Відповідно віруси поділяють на *ДНЕ-геномні* та *РНК-геномні,* причому близько 80 % вірусів тварин містять РНК. Нуклеїнові кислоти вірусів надзвичайно *різноманітні:* одно- і дволанцюгові, лінійні й кільцеві, фрагментовані та навіть роз'єднані. Природа ніби випробувала на вірусах різні форми генетичного матеріалу, перш ніж зупинитися на канонічних: дво-ланцюговій ДНК, яка зберігає генетичну інформацію, та однолан-цюговій іРНК, що передає її. Це властиве всьому живому, починаючи від бактерій і закінчуючи людиною. Разом з тим, генетичний код є універсальним — однаковим для вірусів, бактерій, грибів, найпростіших, рослин, тварин і людини.

Кардинальною відмінністю вірусів від інших організмів, навіть найпримітивніших, є *відсутність у них власних білоксинтезувальних систем.* Синтез вірусних білків здійснюється на клітинних рибосомах. Тому віруси можуть розмножуватися лише в живих клітинах.

Після проникнення віріона в чутливу клітину його оболонки розпадаються, вірусна нуклеїнова кислота звільняється, генетичний апарат клітини блокується, всі інші органели функціонують. Далі на основі записаної на молекулі вірусної ДНК або РНК генетичної інформації клітина зі своїх сировинних матеріалів і своїми системами синтезує вірусні компоненти: нові молекули вірусної нуклеїнової кислоти і вірусних білків. Будь-яка вірусна інфекція є боротьбою двох геномів — вірусного і клітинного — за програмування синтезу на клітинних рибосомах і за використання енергетичних ресурсів мітохондрій. Віруси вводять у клітину лише свою генетичну інформацію, що успішно конкурує з клітинною ДНК, незважаючи на надзвичайно малі розміри вірусних геномів (на 5-6 порядків менші за молекулярною масою від геному клітини). Тому і рівень внутрішньоклітинного паразитизму у вірусів цілком інакший, ніж в інших внутрішньоклітинних паразитів (рикетсій, хламідій чи найпростіших): ***віруси є облігатними (абсолютними) внутрішньоклітинними паразитами на генетичному рівні.***

*Чи є вірус організмом (індивідом)?* Обґрунтовуючи концепцію «вірус як організм», спеціалісти поступово дійшли висновку, що загалом це закономірно, оскільки в повноцінному віріоні міститься вся генетична інформація, потрібна для відтворення вірусного потомства. Якщо віріон проникає в чутливу клітину, відбувається розчинення його оболонок, і в зараженій клітині починає функціонувати вірусний геном. Саме він являє собою внутрішньоклітинну форму вірусу як індивіда. Отже, молекула нуклеїнової кислоти є основним носієм індивідуальності вірусу як у складі віріона, так і всередині клітини після проникнення і депротеїнізації.

Проте існують *три групи вірусів,* для яких поняття «індивід» не зовсім підходить: 1) із фрагментованим геномом; 2) із роз'єднаним геномом; 3) інтегральні віруси.

До ***вірусів із фрагментованим геномом*** належать ортоміксо-, арена-, бунья-, рео- і бірнавіруси. їхній геном складається з кількох фрагментів, які знаходяться в одному віріоні. Безперечно, такий віріон є індивідом. Однак якщо в клітину проникло кілька віріонів, то розвиток інфекції забезпечує повний комплект фрагментів, незалежно від того, звідки він узятий: з одного чи кількох віріонів. Більше того, серед популяції вірусів із фрагментованим геномом трапляються дефектні віріони, що мають неповні комплекти фрагментів геному. Вони не здатні самостійно репродукуватися. Проте якщо суміш кількох дефектних віріонів, що проникла в клітину, містить сумарно повний генетичний набір, інфекція буде забезпечена. Зрозуміло, що поняття «індивід» має в цьому разі досить штучний характер.

Ще менше підходить поняття «індивід» до ***вірусів із роз'єднаним, геномом,,*** що характерно для вірусів рослин. Геном у них не тільки фрагментований, а й роз'єднаний, знаходиться в різних вірусних частинках. Тому популяція такого вірусу являє собою суміш 3 — 4 типів частинок (їх не можна назвати віріонами, тобто вірусними особами, індивідами), причому лише повний їх набір здатний забезпечити інфекцію. Зрозуміло, що поняття «індивід» тут не підходить ні на внутрішньоклітинному, ні на позаклітинному рівнях. У цьому разі вірус завжди виступає у вигляді неоднорідної популяції субвірусних частинок (не індивідів).

Поняття «індивід» абсолютно втрачає доречність стосовно *інтегральних вірусів,* які зумовлюють інтеграційну інфекцію внаслідок фізичного об'єднання геномів вірусу і клітини. Здатність до інтеграції з клітинним геномом виявлено як у ДНК-, так і РНК-вмісних вірусів.

У ДНК-геномних вірусів (адено-, поліома-, герпес- і гепаднавіру-си, помірні фаги) спостерігається два типи взаємодії з клітинами. В одних випадках розвивається звичайна інфекція, в процесі якої вірус проходить повний цикл репродукції з утворенням дочірнього потомства, що закінчується загибеллю клітин. В інших випадках вірусна ДНК об'єднується з клітинною, реплікується і функціонує як складова частина клітинного геному. Інтегрувати може як повний вірусний геном, так і його фрагмент. Вірусні нуклеотидні послідовності в складі клітинного геному називаються *провірусом,* або *ДНК-провірусом.* Отже, вірус «зникає», перетворюється на групу клітинних генів і передається дочірнім клітинам за законом Мен-деля. Однак оскільки в заражених клітинах з'явилася додаткова генетична інформація, вони набувають ряду нових властивостей. У бактеріальних клітинах можуть з'явитися нові ферменти або токсини, яких не було до інтеграції фагової ДНК. Наприклад, здатність виробляти токсини збудниками дифтерії, правця і ботулізму зумовлені генами помірних фагів, які інтегрують свій геном у бактеріальну хромосому. Клітини тваринного організму неопластично трансформуються і набувають здатності до необмеженого поділу внаслідок порушення регуляторних механізмів. Так виникають пухлини. Під впливом різних факторів (обробка клітин УФ-випромінюванням, гормонами тощо) вірусна ДНК може «вирізатися» з хромосоми клітини і почати автономне існування, пройшовши звичайний цикл репродукції з утворенням дочірнього потомства.

Наведені дані свідчать про обмеженість, а точніше, про неправомірність застосування поняття «індивід» щодо вірусів і про неможливість поставити знак «дорівнює» між змістом понять «віріон» та «індивід» у тварин, рослин та інших клітинних організмів.

Окрім класичних вірусів, які представлені віріонами, існують вірусоподібні структури: плазміди, віроїди і пріони.

Підводячи підсумки дискусії, чи є вірус організмом, можна зробити такий *висновок про природу вірусів.* Відсутність власних систем синтезу білків, диз'юнктивний спосіб розмноження, інтеграція з клітинним геномом, існування дефектних вірусів (з неповним

геномом і вірусів-сателітів), а також вірусоподібних структур (плазмід, віроїдів і пріонів) — усе це мало вкладається в уявлення про віруси як організми.

*Так що ж таке віруси?* Це ***автонотні генетичні структури, здатні функціонувати і репродукуватися лише в чутливих до них клітинах тварин, рослин, грибів, найпростіших і бактерій.*** Не будучи організмами, віруси водночас є своєрідною формою життя, зберігають основні атрибути життя, в тому числі такий кардинальний, як здатність до еволюції.

## ЛЕКЦІЯ 2.
## МОРФОЛОГІЯ ТА ХІМІЧНИЙ СКЛАД ВІРУСІВ. УЛЬТРАСТУКТУРА ВІРІОНІВ.

*Анотація.* Фізична структура вірусів, хімічний склад вірусів (нуклеїнові кислоти, білки, ліпіди, вуглеводи, компоненти клітини-хазяїна).

## ЛЕКЦИЯ 2.
## МОРФОЛОГИЯ И ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ВИРУСОВ. УЛЬТРАСТУКТУРА ВИРИОНОВ.

Аннотация. Физическая структура вирусов, химический состав вирусов (нуклеиновые кислоты, белки, липиды, углеводы, компоненты клетки-хозяина).

## LECTURE 2.
## MORPHOLOGY AND CHEMICAL COMPOSITION OF VIRUSES. ULTRASTUKTURA VIRIONS.

Abstract. Physical Structure of viruses, virus chemistry (nucleic acids, proteins, lipids, carbohydrates, and components of the host cell).

Віруси мають унікальну морфологію, яка суттєво відрізняє їх за цією ознакою від усих відомих живих істот. Надзвичайно малі їх розміри поєднуються з дивними на перший погляд, можливостями відтворювати собі подібних , оперативно змінюватись під впливом факторів довкілля, виживати у самих різних ситуаціях . еволюціонувати разом з еволюцієювсього жтивого.

Віруси існують у двох формах: позаклітинній (віріон) та внутрішньоклітинній (вірусний геном).

*Віріон* — це неактивна форма існування вірусів. Розміри віріонів коливаються в широких межах: від 15 до 970 нм (1 нанометр = $10^{-9}$ м). Найменші віруси (цирко-, парво-, пікорнавіруси) наближаються за розмірами до білкових молекул, а найбільші (покс-, параміксо-, фі-ловіруси) —■ близькі за розмірами до найдрібніших бактерій. Покс-віруси (зокрема, віруси віспи ссавців і птахів та контагіозної ектими овець і кіз) можна побачити у

*Віріон* — це метаболічно інертна вірусна частинка, в якій *нуклеїнова кислота,* що представляє геном *(ДНК* або *РНК),* оточена білковою оболонкою — *капсидом* (від лат. сараа — футляр). Капсид складається а найменших фупкіцонально-еквівалентних *структурних одиниць,* до складу яких входить одна або кілька молекул білка (в останньому випадку структурна одиниця поділяється на *білкові субодиниці).* Група структурних одиниць утворює морфологічну одиницю — *капсомер,* яку можна виявити за допомогою електронного мікроскопа.

Деякі складно організовані віруси крім суперкапсиду мають ще одну проміжну оболонку — *білкову мембрану,* утворену М-білком (матриксний, або мембранний, білок), яка оточує нуклеокапсид і формує разом з ним *нуклеоїд,* або *серцевину.* Окремі віруси, незалежно від складності їхньої організації, містять серцевину, представлену нуклеїновою кислотою в комплексі з внутрішніми білками.

Вірусні капсиди мають надзвичайно впорядковану організацію. Існує *два типи будови капсидів* віріонів, які забезпечують утворення структур із мінімумом вільної енергії: спіральний та кубічний типи симетрії (рис. 1).

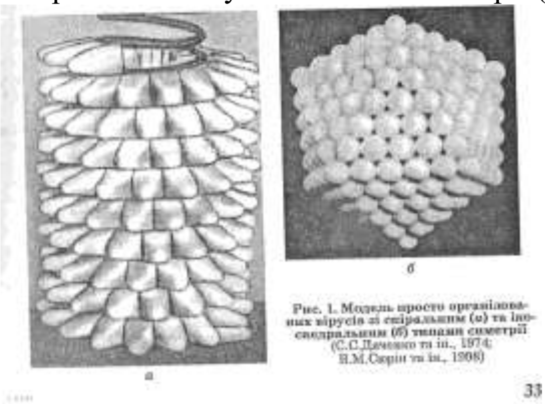



Рис. 1. Модель просто організованих вірусів зі спіральним (а) та ікосаедральним (б) типами симетрії (С.С.Дяченко та ін., 1974; В.М.Сергін та ін., 1998)

НУКЛЕЇНОВІ КИСЛОТИ

Клітини всіх живих організмів містять два типи нуклеїнових кисні *ДНК і РНК.* Вони побудовані з чотирьох типів *нуклеотидів,* які, з»єднуючись між собою, утворюють довгі полінуклеотидні ланцюги (нитки). До складу нуклеотидів входять залишки азотистої основи (аденін, гуанін, цитозин, тимін у ДНК і урацил у РНК) і фосфорпої кислоти. Первинну структуру нуклеїнових кислот досить міцно стабілізують ковалентні зв'язки, а саме: глікозидний зв'язок між азотистою основою й вуглеводним компонентом, ефірний зв'язок між дезоксирибозою або рибозою і фосфорною кислотою та фосфодиефірний зв'язок між нуклеотидами.

На відміну від від клітинних форм життя, в складі віріонів вірусів є лише один тип нуклеїнової кислоти — ДНК чи РНК .Віруси поділяються на ДНК-вмісні (або ДНК-геномні) та РНК-вмісні (або РНК-геномнї).

Вірусна РНК, так само як і ДНК, є носієм генетичної інформації, причому більшість вірусів тварин і людини РНК-геномні. Вірусний геном гаплоїдний, за винятком ретровірусів, які мають диплоїдний геном, представлений 2 ідентичними молекулами одноланцюгової РНК.

Молекулярна маса вірусних нуклеїнових кислот коливається в широких межах: у ДНК-вмісних вірусів від 1,5 x $10^6$ Д (парвовіруси) до 250 x $10^6$ Д (покс- та іридовіруси); у РНК-вмісних вірусів — від 2,5 x $10^6$ Д (пікорнавіруси) до 20 x $10^6$ Д (реовіруси).

Вірусні нуклеїнові кислоти характеризуються надзвичайною різноманітністю форм . Вірусні ДНК увають одно- і дволанцюгові, лінійні та кільцеві. У вірусних дволанцюгова ДНУ характеризується тим, що генетична інформація закодована на обох ланцюгах.

БІЛКИ

Вірусні білки, як і клітинні, побудовані з амінокислот і являють собою поліпептидні ланцюги, сформовані у вторинні і третинні структури. Деякі вірусні білки, зокрема капсидні, мають ще й четвертинну структуру. Молекулярна маса вірусних поліпептидів коливається в межах від 8 x $10^3$ до 275 x $10^3$ Д.

У зараженій клітині вірусний геном кодує синтез *двох груп білків:* 1) структурні, які входять до складу віріонів потомства; 2) не-структурні, які забезпечують процес репродукції вірусу на різних етапах, але до складу віріонів не входять.

*Структурні білки.* Кількість структурних білків вірусів коливається в широких межах і залежить від складності організації вірі-она. Так, вірус тютюнової мозаїки містить усього один білок, деякі фаги — 2-3 білки, просто організовані віруси тварин — від 1 (цир-ковіруси) до 3 — 4 білків (наприклад, парвовіруси). Зі збільшенням складності

організації віріона кількість структурних білків зростає: у вірусів грипу А їх є 7, в аденовірусів — 10 — 14, у герпесвірусів —■ 20 - 32, у поксвірусів — 30 - 33.

Структурні білки поділяються на *дві основні групи:* капсидні та супер капсидні.

*Капсидні білки* формують капсид, який оточує вірусну нуклеїнову кислоту. Основним принципом будови капсиду є *субодинич-ність.* Це означає, що капсидна оболонка складається з білкових субодиниць, які утворені ідентичними поліпептидними ланцюгами. Білкові субодиниці (1-6 молекул поліпептидів, зазвичай ідентичних, іноді різних) формують капсомери, що розміщені за спіральним або ікосаедр альним типами симетрії. Правильно побудовані капсиди віріонів виникають завдяки здатності вірусних білків де самоскладання (впорядкованої агрегації). Самоскладання капсид-них білків пояснюється тим, що впорядкована білкова структура — капсид — має мінімум вільної енергії порівняно з невпорядковани-ми білковими молекулами.

*Неструкурні вірусні білки* вивчені значно менше, ніж структурні, у зв'язку з великими труднощами їхнього очищення і дифе-ринціації від компонентів клітини-хазяїна.

ЛІПІДИ

Ліпіди знаходяться в складі суперкапсидної оболонки складно організованих вірусів. Вони формують подвійний ліпідний шар суперкапсиду, який пронизаний вірусними глікопротеїнами. Вміст ліпідів у різних вірусів коливається в широких межах. Так, у складно організованих РНК-вмісних вірусів ліпіди становлять 15 — 37 % від сухої маси віріона. У складно організованих ДНК-вмісних вірусів вміст ліпідів варіює від 4 % (вірус вісповакцини) до 22 % (вірус простого герпесу людини). Приблизно 50 — 60 % ліпідів представлено фосфоліпідами, а 20 — ЗО % — холестерином.

ВУГЛЕВОДИ

Вуглеводи містяться в глікопротеїнах суперкапсиду складно організованих вірусів. Це короткі олігосахариди, що складаються, як правило з 2 - 4 залишків, прикріплених до певних амінокислот поліпептиду за допомогою клітинних глікозилтрансфераз. Кількість вуглеводів у складі глікопротеїнів може досягати 10—13 % від сухої маси. У вірусних білках виявляють такі цукрові залишки, як фруктоза, маноза, галактоза, нейрамінова кислота і глюкозамін. Хімічна специфічністьвуглеводного компонента вірусів повністю визначаєтьсяферментами клітини-хазяїна. Тому один і той самий вірус.якщо розмножується у різних системах, може значно відрізнятись за складом цукрів. І навпаки, вуглеводний склад різних вірусів,що репродукуються однакових клітинах, може бути подібним. Вуглеводи відіграють важливу роль у структурі та функції вірусів. Вони є каркасом для локальних ділянок глікопротеїнів,заезпечучи таким чином збереження конформації білкових молекул ,а такожзумовлюють їхзахист від протеолітичних ферментіві виявляють вплив на антигенні властивості.

## ЛЕКЦІЯ 3. СИСТЕМАТИКА ВІРУСІВ.

*Резюме.* Розкриваються існуючі гіпотези щодо походження вірусів та їх природи. Характеризуються запропоновані класифікації вірусів. Обґрунтовується важливість єдиної класифікації для всіх відомих вірусів.

Надзвичайно цікавим є питання щодо природи і походження вірусів. Немало баталій з цього приводу знає історія. З часу їх відкриття і понині дослідники дискутують з приводу цих аспектів. Коротко про деякі гіпотези відносно походження вірусів.

Існує *три основні гіпотези* щодо походження вірусів:

1)- від доклітинних форм життя (автори: вірусологи А.О. Смородінцев, А.С. Кривицький, 1953; В.М. Жданов, 1953);

2)- від бактерій (автори-: французький мікробіолог, Нобелівський лауреат Ш.Ж.А. Ніколль, 1925; американський вірусолог Р. Грін, 1935; австралійський вірусолог та імунолог, Нобелівський лауреат Ф.М. Бернет, 1943);

3) - від компонентів клітини (автори: американські вірусологи, Нобелівський лауреат С. Лурія і Дж. Дарнелл, 1967).

Згідно з першою гіпотезою, *віруси є потомками давніх доклітинних форм життя — протобіонтів,* які збереглися до наших днів як примітивні організми і навіть прогресували внаслідок переходу до паразитичного способу існування. Протобіонти дали початок, з одного боку, клітинам, а з другого — вірусам, які з часом поселилися в клітинах і пристосувалися до існування в них. Очевидно, РНК-вмісні віруси є найдавніші-шими, а ДНК-вмісні — утворилися пізніше. Майже всі віруси рослин містять РНК, а рослини, як відомо, з'явилися на Землі раніше, ніж тварини. У подальшому віруси еволюціонували разом зі своїми хазяями або змінювали їх. Цим і пояснюється різноманітність відомих сьогодні вірусів, а також їхня пристосованість до паразитування в організмах певних видів. На всіх етапах еволюції органічного світу був можливий обмін вірусами між різними таксономічними групами організмів, включаючи рослин і тварин. Тому існують групи близьких вірусів, які уражають філогенетично далеких хазяїв. Наприклад, арбовіруси здатні розмножуватися в організмі як хребетних, так і безхребетних тварин (членистоногих). Такі родини вірусів тварин, як КпаЬаоуігісІае і Кеоуігісіае, містять у своєму складі представників, що уражають рослини.

Згідно з другою гіпотезою, *віруси є потомками бактерій,* які зазнали регресивної еволюції: бактерія —> фільтрівна форма бактерії —> фільтрівний вірус. Розмножуючись у клітинах хазяїна і дістаючи готове живильне середовище, бактерії спрощували свою організацію і втрачали як непотрібні окремі ферментні системи та здатність до самостійного метаболізму. Звільнившись від оболонки, що перешкоджала подальшій еволюції, утворений вірус міг вільно приєднувати компоненти клітини-хазяїна і використовувати її ферменти для синтезу потрібних речовин. Рикетсії та хламідії, будучи внутрішньоклітинними паразитами, становлять перехідну ланку між бактеріями і вірусами.

Згідно з третьою гіпотезою, *віруси походять від компонентів клітини,* зокрема генів або клітинних органел, які набули відносної автономності та стали внутрішньоклітинними паразитами. Ця гіпотеза

яку назвали гіпотезою «блукаючих, або оскаженілих, генів», має найбільше прихильників. Різні віруси могли утворитися від нуклеїнових кислот, епісом, хлоропластів, мітохондрій. Однак вони виникали й еволюціонували разом із клітинними формами життя. Будучи, з одного боку, автономними генетичними структурами, а з другого — нездатними розмножуватися поза клітинами, віруси впродовж біологічної еволюції пройшли настільки різноманітні шляхи свого розвитку, що існуючі в наш час різні таксономічні групи вірусів мають поліфі-логенетичне походження, тобто не мають єдиного спільного предка. Проте універсальність генетичного коду поширюється і на віруси. Це свідчить, що віруси є породженням органічного світу Землі.

Розуміння природи вірусів як автономних генетичних структур зближує гіпотези їхнього походження і дає змогу зробити два важливих *висновки. По-перше,* вірусам належить істотна роль факторів еволюції органічного світу. Долаючи видові бар'єри, віруси можуть переносити окремі гени або групи генів та інтегруватися з геномом клітини. *По-друге,* є всі підстави визнати не тільки продовження еволюції вже існуючих груп вірусів, а й припустити можливість виникнення в наш час або принаймні в

недалекому історичному минулому нових їхніх груп. Це мимоволі спадає на думку при дослідженні таких вірусних інфекцій, як грип, гепатит В, СНІД, геморагічна пропасниця Ебола. Проблема природи, походження та еволюції вірусів, як фундаментальна проблема теоретичної біології, є водночас прикладною проблемою, оскільки з різним її розумінням пов'язаний вибір стратегії й тактики боротьби з вірусними інфекціями тварин і людини.

Відкриття вірусів ґрунтувалося на вимірі їхньої єдиної фізико-КІМІчної характеристики — фільтрівності. Це був один з основних Критеріїв (поряд з абсолютним внутрішньоклітинним паразитизмом), ти ізідрізняв віруси від бактерій. У тойчас визначення інших фізико-. і їм іч них властивостей вірусів було просто неможливим, і більшість Досліджень спрямовувалася на вивчення інфекційного процесу та і'".'ікідї на нього з боку організму-хазяїна. Тому перші спроби класифікації вірусів, зроблені наприкінці 1940-х рр., грунтувалися на подібності патогенних властивостей, органотропності, а також спільності ©оологічного статусу. Наприклад, у той час віруси гепатиту включали ТО кі збудники, як віруси гепатиту А, гепатиту В і жовтої пропасниці, II респіраторні віруси — віруси грипу, риновіруси та аденовіруси. До Групи арбовірусів входили збудники, що передаються членистоноги-мп і відомі зараз як тога-, флаві-, бунья- і рабдовіруси.

(Становлення вірусології почалося з 1930-х рр. із фундаментальних праць, присвячених вивченню природи вірусів. Проте до 1050-х рр. фізико-хімічні та морфологічні дані про віруси були надій розрізнені, щоб слугувати основою для їхньої класифікації. Критерії класифікації в мікробіології виявилися неприйнятними для трусів. Тому в 1950 р. на V Міжнародному конгресі мікробіологів у Ріо-де-Жанейро в рамках Інтернаціонального комітету з номенклатури бактерій було створено підкомітет із номенклатури вірусів. Він рекомендував класифікувати віруси не на основі тканинного тропі-нму, патології й симптоматології спричинюваних ними інфекцій, як Це було раніше, а ґрунтуючись на фундаментальних властивостях трусів. У 1950-х рр. зроблено перші спроби розділити віруси на Групи з латинізованими назвами, виходячи з їхніх фізико-хімічних Властивостей. Так були описані групи герпесвірусів (К. Ендрюс, 1064), міксовірусів (К. Ендрюс, Ф. Банг, Ф.М. Бернет, 1955) і покеві-русів (Ф. Феннер, Ф.М. Бернет, 1957). У той час відкрито багато ноні їх вірусів тварин і людини та створено різні класифікаційні схеми, ЯКІ часто виявлялися взаємовиключними.

Щоб виправити становище, в 1966 р. на IX Міжнародному мікробіологічному конгресі в Москві організовано Міжнародний комітет 11 номенклатури вірусів, який із 1975 р. став називатися Міжнародним комітетом із таксономії вірусів (МКТВ). Спеціалісти були впевнім іі у створенні незабаром універсальної таксономічної систематики вірусів. Практично ніхто не сумнівався, що сотні різних вірусів, ИИДІлених від людей, тварин (включаючи безхребетних), рослин

грибів, найпростіших і бактерій, потрібно класифікувати як єдину групу організмів, окремо від інших біологічних об'єктів. Суперечки викликав лише вибір конкретної ієрархічної схеми.

Французькі дослідники *А. Львофф, Р. Хорн* і *П. Турньє* в 1962 р. запропонували проект універсальної класифікації вірусів з ієрархічною структурою та сформулювали чотири основні її *критерії:*

1) тип нуклеїнової кислоти (ДНК або РНК);
2) симетрія нуклеокапсиду (спіральна, ікосаедральна або складна);
3) наявність чи відсутність зовнішньої ліпопротеїнової оболонки;
4) діаметр нуклеокапсиду для вірусів із спіральною симетрією та кількість капсомерів для вірусів з ікосаедр альною симетрією.

Міжнародний комітет із номенклатури вірусів прийняв за основу фізико-хімічні критерії, запропоновані А. Львоффом і співавторами, проте вирішив тимчасово

відмовитися від всеосяжної класифікації, вважаючи за доцільне створювати її поступово в міру накопичення достатньої інформації. У період з 1966 по 1970 рр. створено багато груп вірусів, частину яких виведено в ранг роду. Наступний період з 1971 по 1985 рр. характеризувався формуванням родин і підродин та розробкою більш детальних критеріїв для таксономічних груп. Наприкінці 1990-х рр. деякі родини вірусів об'єднано в порядки.

Сучасна класифікація вірусів є універсальною для вірусів хребетних, безхребетних, рослин, грибів, найпростіших і бактерій. Вона ґрунтується на фундаментальних властивостях вірусів, із яких провідними є ознаки, що характеризують нуклеїнову кислоту, морфологію, стратегію геному (механізм реплікації) та антигенні властивості.

В основу сучасної класифікації вірусів покладено такі *основні критерії:*

1) тип нуклеїнової кислоти (ДНК або РНК), її структура (кількість ниток);
2) наявність зовнішньої ліпопротеїнової оболонки;
3) стратегія вірусного геному (механізм реплікації);
4) розмір і морфологія віріона, тип симетрії, кількість капсомерів;
5) форми генетичних взаємодій;
6) спектр сприйнятливих хазяїв;
7) патогенність, у тому числі цитопатичні зміни та утворення ті-лець-включень у клітинах;
8) географічне поширення;
9) спосіб передавання;
10) антигенні властивості.

## ЛЕКЦІЯ 5. РЕПРОДУКЦІЯ ВІРУСІВ ХРЕБЕТНИХ

*Анотація.* Охарактеризовані молекулярні механізми репродуктивного процесу у вірусів хребетних. Детально висвітлені елементи адсорбції, проникнення ,депротеїнізаці та основні елементи транскрипції вірусного геному і трансляції вірусних білків. Висвітлині процеси формування вібріонів та виходу у екстра целюлярний простір.

Віруси є автономними генетичними структурами, що не мають власних систем синтезу білків. Тому вони здатні розмножуватися тільки **в** чутливих клітинах різних організмів (від бактерій до людини), куди вносять лише свою генетичну інформацію. Вірусам властивіїй унікальний спосіб розмноження — ***диз'юнктивна репродукція.*** Це означає, що в зараженій клітині синтез вірусних структурних компонентів роз'єднаний у часі та просторі, відбувається підносно незалежно один від одного, а віріони потомства формуються .і;і принципом самоскладання.

Усі процеси репродукції вірусів відбуваються в клітині за рахунок її сировиних та енергетичних ресурсів і білоксинтезувального апарату. Вірусні нуклеїнові кислоти синтезуються з нуклеотидів клітини: ДІ.ТК — із дезоксирибонуклеозидфосфатів (цАТФ, дТТФ, дЦТФ, дІТФ), а РНК — із рибонуклеозидфосфатів (АТФ, УТФ, ЦТФ, ГТФ). Синтез вірусних білків здійснюється на рибосомах із використанням клітинних амінокислот і тРНК. Джерелом енергії для біосинтетичних процесів при репродукції вірусів слугує аденозинтрифосфорна кислота (ЛТФ), що виробляється в мітохондріях клітини.

Синтез нуклеїнових кислот вірусів здійснюють ферменти, які мають загальну назву — *полімерази.* Залежно від типу нуклеїно-ВОЇ кислоти, що синтезується, вони називаються *ДНК-полімеразою* (ДІ ІК-залежна ДНК-полімераза) або *РНК-полімеразою.*

Процес репродукції вірусів складається з *двох етапів.*

*Перший етап* включає такі *стадії:*

1) адсорбція вірусу на поверхні клітини;
2) проникнення вірусу в клітину;

3) депротеїнізація (роздягання) вірусу.

Ці початкові стадії репродукції спрямовані на те, щоб вірус проник у відповідні структури клітини і його нуклеїнова кислота звільнилася від суперкапсидної та капсидної оболонок. Як тільки ця мета досягнута, починається другий етап репродукції, під час якого відбувається експресія вірусного геному, синтез вірусних компонентів і відтворення інфекційного потомства.

*Другий етап* включає такі *стадії:*

1) транскрипція;
2) трансляція;
3) реплікація вірусного геному;
4) складання віріонів;
5) вихід віріонів із клітини.

У процесі репродукції вірусів виділяють *дві фази:*

1) *екліпс-фаза* — це інтервал між зникненням батьківських віріонів унаслідок дезінтеграції та появою вірусного потомства;
2) *фаза дозрівання* — період, що супроводжується формуванням і нагромадженням віріонів потомства в клітині або поза нею.

Віріони потомства, що налічуються сотнями і тисячами, опинившись у екстрацелюлярному середовищі, заражають сусідні клітини, і в кожній із них цикл репродукції повторюється від початку до кінця.

## АДСОРБЦІЯ

Репродукція вірусів починається з процесу *адсорбції* — прикріплення віріонів до поверхні клітини. Перший контакт вірусу з клітиною виникає в результаті випадкового зіткнення за типом броунів-ського руху, причому ранні етапи адсорбції мають неспецифічний характер. В основі їх лежить *електростатична взаємодія* між певними угрупованнями на поверхні вірусу і клітини, а саме: позитивно зарядженими амінними групами вірусного білка і негативно зарядженими кислими фосфатними, сульфатними й карбоксильними групами клітинної поверхні. Проте тільки *високоспецифічна взаємодія* між вірусними прикріпними білками і рецепторами плазмо-леми забезпечує адсорбцію вірусу.

## ПРОНИКНЕННЯ В КЛІТИНУ

Адсорбовані віріони проникають у клітину *двома шляхами:*

1) рецепторний ендоцитоз (піноцитоз, віропексис);
2) злиття вірусної оболонки з плазматичною мембраною.

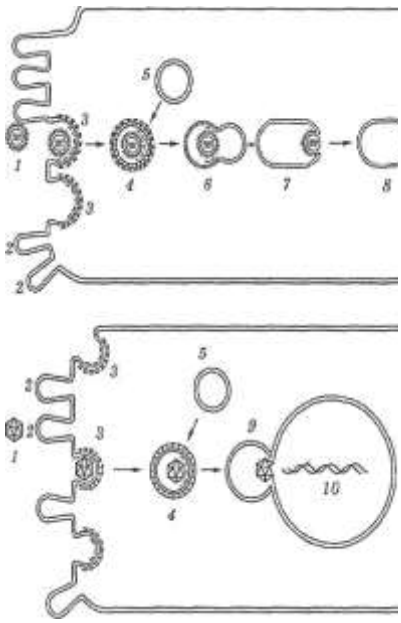


Рис 2. Проникнення вірусу в клітину шляхом рецепторного ендоцитозу

*1* — віріон; *2* — клітинна ворсинка; *3*— ямка з рецепторами; *4* — цитоплазматична вакуоль із віріоном; *5* — вакуоль; *6*— рецептосома; *7* — злиття оболонки віріона зі стінкою рецептосоми; *8* — вихід внутрішнього компонента віріона в цитоплазму; *9* — злиття рецептосоми з ядерною мембраною; *10* — вихід вірусної ДНК в ядро

## ДЕПРОТЕЇНІЗАЦІЯ (РОЗДЯГАННЯ)

Для того, щоб спричинити інфекційний процес, віріони мають позбутися своїх оболонок (суперкапсидної та капсидної), які перешкоджають експресії вірусного геному. Цей процес називається *де-протеїнізацією,* або *роздяганням.* У результаті звільняється *внутрішній компонент віріона:* серцевина, нуклеокапсид, нуклеїнова кислота в комплексі з геномними білками або сама нуклеїнова кислота залежно від морфології вірусу. Саме ці структури ініціюють наступну стадію репродукції вірусу — *транскрипцію.* Для експресії вірусного геному зовсім не обов'язкове повне звільнення його від білків. Усе залежить від структурної організації вірусу.

Депротеїнізація нерозривно пов'язана з проникненням і внутрішньоклітинним транспортуванням вірусів. Вона відбувається в *різних ділянках клітини:* рецептосомах, лізосомах, комплексі Гольджі, навколоядерному просторі, порах ядерної мембрани, ядрі. Депротеїнізація різних вірусів має свою специфіку. У вірусів, які потрапляють у клітину шляхом злиття оболонки віріона з плазмолемою, проникнення і депротеїнізація — єдиний нероздільний процес. У рецептосомах відбувається злиття вірусної оболонки зі стінками вакуолі, внаслідок чого вірус роздягається і його внутрішній компонент опиняється в цитоплазмі. При злитті рецептосоми з ядерною оболонкою вірусна ДНК опиняється в ядрі, а вірусні білки залишаються в цитоплазмі.

Депротеїнізація є багатоетапним процесом, який відбувається поступово в результаті послідовних реакцій. У ньому беруть участь *клітинні протеази.* Наявність у клітинах відповідних ферментів, здатних забезпечити роздягання вірусу, є важливим фактором (поряд із специфічними рецепторами), що зумовлює їхню чутливість до вірусу. У роздяганні деяких вірусів (зокрема поксвірусів) беруть участь не тільки клітинні ферменти, а й *вірусоспецифічні білки,* що синтезуються на ранніх етапах репродукції.

## ТРАНСКРИПЦІЯ

Стратегія вірусного геному спрямована на те, щоб ефективно реалізувати свою генетичну інформацію й переключити сировинні й енергетичні ресурси клітини та її білок-синтезувальний апарат на синтез вірусоспецифічних молекул. Як відомо, ключовим моментом у репродукції вірусів є використання для синтезу власних білків клітинних рибосом, яким вірус має передати свою генетичну інформацію через посередника — іРНК. Цей процес переписування генетичної інформації з вірусного геному на ІРНК називається *транскрипцією.*

У *ДНК-вмісних вірусів,* незалежно від структури ДНК, передавання генетичної інформації відбувається за такою самою схемою, як і в клітині.

Більшість ДНК-вмісних вірусів реплікується в ядрі, тому вони успішно використовують для синтезу ІРНК клітинну транскриптазу. Реплікація *покс-, іридо-* та *асфарвірусів* відбувається в цитоплазмі, де немає клітинної транскриптази. Тому ці віруси мають власні ферменти для синтезу іРНК, які входять до складу віріонів. У *парво-* і *цирковірусів,* що містять одноланцюгову мінус-нитчасту ДНК, транскрипція може відбуватися як на матриці віріонної ДНК, так і проміжної реплікативної форми — дволанцюгової ДНК, що утворюється в процесі реплікації (транскрибується лише мінус-нитка ДНК).

У *РНК-вмісних вірусів із позитивним геномом,* у яких віріонна РНК виконує функцію іРНК, передавання генетичної інформації здійснюється просто:

РНК ----------->■ рибосоми -------->■ білок

Так реалізують свою генетичну інформацію *пікорна-, тога-, флаві-, корона-, артері-, каліци-, астро-* і *нодавіруси.* У них фактично немає транскрипції як самостійної стадії репродукції.

Інакша справа коли у клітині клітині немає ферментів, які можуть здійснити транскрипцію вірусного РНК-геному. Цей вірусоспецифічний фермент *РНК-залежна РНК-полімераза* (або *транскриптаза)* знаходиться в складі віріонів і разом з ними проникає в клітину.

Серед РНК-вмісних вірусів є ***родина ретровірусів,*** які мають унікальний шлях передавання генетичної інформації — з РНК на ДНК:

У складі ретровірусів є особливий фермент — *зворотна транскриптаза (або ревертаза),* який переписує генетичну інформацію з одноланцюгової РНК на дволанцюгову ДНК. Цей процес називається *зворотною транскрипцією.* Після утворення кільцевої форми вірусна ДНК інтегрує з клітинним геномом (під дією вірусного ферменту *ендонуклеази,* або *інтегрази)* і, будучи його складовою частиною, переписується на іРНК за участю клітинної транскриптази. Оскільки іРНК ретровірусів ідентична віріонній РНК, ретровіруси належать до плюс-нитчастих вірусів.

## ТРАНСЛЯЦІЯ

***Трансляція*** — це переведення генетичної інформації з іРНК на послідовність амінокислотних залишків у поліпептидному ланцюгу білка. Процес трансляції складається з *трьох стадій:* ініціації, елонгації й термінації.

***Ініціація трансляції*** — найвідповідальніший етап, який ґрунтується на впізнаванні рибосомою специфічної іРНК і зв'язуванні з певними її ділянками. Це впізнавання визначається особливими білками — *ініціювальними факторами.* Рибосома зв'язується з 5'-кінцем* іРНК, рухається вздовж молекули іРНК, доки не досягне *ініціювального кодону*** — триплету АУГ, що кодує метионін. Саме з цієї амінокислоти починається синтез усіх поліпептидних ланцюгів. У рибосомі здійснюється злиття потоку генетичної інформації з потоком амінокислот, що доставляються тРНК.

### *РЕПЛІКАЦІЯ*

***Реплікацією*** називається синтез нуклеїнових кислот — точних копій геному. Реплікацію вірусного геному здійснюють ферменти, що характеризуються високою специфічністю: *ДНК-полімераза* (ДНК-залежна ДНК-полімераза) і *репліказа* (РНК-залежна РНК-полімераза). Джерела їх різні. Такі ДНК-вмісні віруси, як папілома-, поліома-, парво- і цирковіруси використовують клітинну ДНК-полімеразу.
входить до складу віріонів. ДНК-полімераза покс-, герпес-, адено-, іридо- та асфарвірусів та репліказа РНК-вмісних вірусів синтезуються на початкових етапах експресії вірусного геному. У реплікації ретровірусів бере участь віріонний фермент *зворотна транскриптаза (ревертаза),* а також клітинна транскриптаза.

## СКЛАДАННЯ ВІРІОНІВ

У заражених клітинах синтез вірусних компонентів роз'єднаний і відбувається в різних структурах ядра і цитоплазми. Наприклад, у герпесвірусів молекули ДНК синтезуються в ядрі, білки — в цитоплазмі на рибосомах, а складання віріонів відбувається на ядерній мембрані. При такому диз'юнктивному способі репродукції формування віріонів потомства можливе лише в тоді, коли синтезовані вірусні компоненти мають властивість за достатньої концентрації впізнавати один одного серед різноманітності клітинних білків і нуклеїнових кислот та самовільно з'єднуватися.

Отже, в основі формування віріонів потомства лежить ***процес*** *самоскладання,* який полягає у високоспецифічній взаємодії молекул вірусних білків і нуклеїнової кислоти. Специфічне білок-нуклеїнове і білок-білкове впізнавання відбувається за рахунок виникнення гідрофобних, сольових і водневих зв'язків, а також стерич-ної комплементарності.

## ВИХІД ВІРІОНІВ ІЗ КЛІТИНИ

Завершальною стадією репродукції вірусів, що тісно пов'язана з формуванням зрілих вірусних частинок, є вихід віріонів потомства з клітини. Це здійснюється *двома шляхами:* вибухом і брунькуван-ням. У деяких вірусів брунькування поєднується з екзоцитозом.

*Вибухоподібний механізм,* звільнення віріонів пов'язаний із деструкцією (лізисом) зараженої клітини, внаслідок чого вірусне потомство опиняється в позаклітинному просторі. Такий спосіб виходу властивий просто організованим вірусам, які дозрівають і

набувають інфекційної активності всередині клітини. Пригнічення метаболізму макромолекул (зниження синтезу клітинних нуклеїнових кислот і білків) та наступна деструкція зараженої клітини здійснюється структурними білками цих вірусів.

Вихід із клітини *брунькуданням* через плазматичну мембрану властивий більшості складно організованих вірусів. Даний механізм поєднує формування зрілих віріонів з одночасним виходом із клітини Це найефективніший спосіб виходу, оскільки не залежить від деструкції заражених клітин. При цьому клітина може тривалий час зберігати життєздатність і продукувати вірусне потомство, доки не відбудеться повне виснаження її ресурсів. Включення вірусних глікопротеїнів у плазмолему надає клітині нової антигенної специфічності, й заражена клітина стає об'єктом дії імунних механізмів організму.

Деяким РНК-геномним вірусам, як вже зазначалося, властиве брунькування через мембрани ендоплазматичної сітки і комплексу Гольджі всередину цитоплазматичних вакуолей. Такі віруси (корона-, бунья-, артері- та флавівіруси) звільняються із зараженої клітини *шляхом, екзоцитозу:* вакуолі зливаються з плазмолемою, а віріони потомства опиняються в позаклітинному просторі. З допомогою екзоцитозу виходять із клітини ДНК-вмісні герпесвіруси, які брунькуються через ядерну мембрану і транспортуються до поверхні клітини в мембранних везикулах. Звільнення з клітини механізмом екзоцитозу властиве також покевірусам, які транспортуються в чохлах, сформованих із мембран комплексу Гольджі.

## ЛЕКЦІЯ 7. ТЕМА ГЕНЕТИКА ВІРУСІВ

*Анотація.* Розкриваються молекулярні механізми процесу спадковості та мінливості вірусів,характеризуються форми генетичної та негенетичної взаємодії вірусів, висвітлюються питання щодо факторів, які виявляють вплив на спадковість та мінливість вірусів.

Вірусам, як і більш досконалим живим істотам, притаманні *спадковість* та *мінливість.* Дослідженням саме цих властивостей займається *генетика вірусів.* Зміст і специфіка цієї наукової дисципліни визначаються біологічними особливостями вірусів, найважливішими з яких є відносна простота організації, надзвичайна різноманітність генетичного матеріалу і популяційна структура.

У вірусів існує рівень організації, який знаходиться вище рівня організації індивідуальної вірусної частинки (віріона). Це — *популяційний рівень.* Вірус, що розмножується в організмі хазяїна, в біологічному плані не механічне скупчення віріонів, а певна спілка з ознаками і властивостями популяції. Еволюція, гомеостаз, регуляція чисельності та інші важливі процеси, що відбуваються у вірусних популяціях, здійснюються на основі біологічних і генетичних законів. Ці закони вивчає спеціальний розділ генетики вірусів — *популяційна генетика.*

У вищих організмів сфери дослідження *класичної, молекулярної* та *популяційної генетики* чітко розмежовані. Класична і молекулярна генетика вивчають структурну організацію та функції генетичного матеріалу на рівні особини, 'гена й молекулярних структур, а *популяційна* — на рівні популяції. У вірусів ця межа стирається. *Об 'єктом генетичного дослідження вірусів* здебільшого є не окремий віріон і його геном, а величезна за чисельністю вірусна популяція та генетичні явища, що відбуваються в ній, а також популяція генів, молекулярних структур і генних продуктів. Генетичне і молекулярно-генетичне дослідження вірусів проводиться на популяційній основі. *Кінцева*

*мета* генетичного дослідження вірусів — розуміння деталей структури і функції вірусного геному та кожного з генних продуктів. Генетичну методологію використовують для вивчення патогенезу вірусних інфекцій і противірусного імунітету, якщо потрібно зіставити специфічні властивості вірусу з індивідуальними генами й генними продуктами.

***Механізми збільшення генетичної інформації*** у вірусів різні:

1) дворазове зчитування з однієї й тієї самої ІРНК, але з різних ініціювальних кодонів (АУГ); триплети при цьому зберігаються, генетичний код не порушується, проте синтезуються поліпептиди різної довжини, один з яких є вкороченою копією іншого (трансляція без зрушення рамки);

2) зрушення рамки трансляції на 1 - 2 нуклеотиди, внаслідок чого утворюються нові триплети, з'являється новий генетичний код і синтезуються унікальні білки, в яких немає ідентичних амінокислотних послідовностей;

3) сплайсинг із зрушенням рамки трансляції;

4) нарізання поліпептиду-попередника на ділянки неоднакової довжини, внаслідок чого утворюються різні білки з амінокислотними послідовностями, що перекриваються.

Отже, кількість реальних генів у вірусів перевищує молекулярну масу геному. Внаслідок перекривання генів і зрушення рамки трансляції розмиваються межі генів. Тому поняття «ген» у класичному розумінні як дискретний фрагмент геному, що кодує один білок, втрачає суть і набуває скоріше функціонального значення.

У генах закодована інформація про всі властивості вірусів, які називаються ***генетичними ознаками.*** Вони поділяються на групові, видові, внутрішньовидові та внутрішньоштамові. Основними є *групові* й *видові ознаки,* до яких належать: тип нуклеїнової кислоти (ДНК або РНК); розміри і морфологія віріона; тип симетрії капсиду, кількість капсомерів; антигенна специфічність; стійкість до органічних розчинників і детергентів; наявність нейрамінідази й антигенів хазяїна; **ге-**маглютинувальні властивості; патогенність для тварин певного виду, курячих ембріонів, цитопатичний ефект у відповідній культурі клітин.

Сукупність генетичних ознак (або генетичної інформації) вірусу називається ***генотипом,.*** Він визначається структурою спадкового матеріалу — ДНК або РНК, тобто послідовністю нуклеотидів у молекулі нуклеїнової кислоти. Генотип є постійною властивістю вірусу, проте він може змінюватися внаслідок мутацій, що відбуваються в геномі.

Сукупність генетичних ознак вірусу, які виявляються в певних умовах навколишнього середовища, називається ***фенотипом,.*** У ньому ніколи не реалізуються всі генетичні можливості розвитку вірусу. Фенотип вірусу — це окремий випадок прояву функції вірусного геному в певних умовах довкілля. Фенотип не є постійною властивістю вірусу, він може змінюватися в процесі репродукції вірусу, а також унаслідок мутацій. Наприклад, *патогенність* — це генетична ознака вірусу. Фенотиповим проявом патогенності є *вірулентність* — ступінь патогенності. Ця ознака значно варіює в різних сирофаги в присутності специфічних антитіл, які опсонізують* та аглютинують віруси і тим самим сприяють процесу їхнього фагоцитозу та дезінтеграції.

## *СПАДКОВА МІНЛИВІСТЬ ВІРУСІВ*

Віруси змінюють свої властивості як у природних умовах, так і в експерименті, причому мінливість у них виражена значно більшою мірою, ніж в інших організмів. Це пов'язано з надзвичайно коротким життєвим циклом вірусів порівняно з їхніми хребетними хазяями і колосальною чисельністю вірусних популяцій.

В основі спадкової мінливості вірусів лежать такі *процеси:* 1) мутації; 2) рекомбінації; 3) включення у вірусний геном генетичного матеріалу клітини-хазяїна; 4) потік генів. Саме з цих джерел створюється і поповнюється генофонд вірусних популяцій.

Перед тим як розглядати процеси, що лежать в основі спадкової мінливості вірусів, треба зупинитися на *модифікаціях.* Це фенотипові зміни у вірусів, які зумовлені клітиною-

хазяїном і не передаються за спадковістю. Модифікації не торкаються вірусного геному, а полягають у тому, що клітина впливає на характер вірусних компонентів, які синтезуються в ній. Наприклад, *склад білків,* закодованих у вірусному геномі, може модифікуватися клітиною-хазяїном за рахунок особливих мутагенних форм тРНК (зРНК), у яких порушена відповідність між антикодоном і здатністю захоплювати специфічну амінокислоту. *Вміст вуглеводів* у складі віріонів визначається клітинними ферментами, що здійснюють глікозилу-вання вірусних білків. Модифікації можуть бути зумовлені включенням до складу віріонів потомства *компонентів клітини-хазяїна,* наприклад, ліпідів на кінцевій стадії репродукції вірусу, коли формується суперкапсидна оболонка. Зовнішня ліпопротеїнова оболонка вірусу може містити клітинні білки, що змінює антигенні властивості збудника. При переміні клітини-хазяїна змінюється і вміст клітинних компонентів у складі віріонів потомства.

Модифікації лежать в основі адаптації вірусу до нового хазяїна і подолання залежного від нього обмеження. Модифіковані віруси набувають здатності ефективніше заражати клітини, аналогічні тим, в яких вони модифікувалися. Отже, клітина-хазяїн може істотно впливати на фенотип вірусу.

## *МУТАЦІЇ*

*Мутації* — це спадкові зміни у вірусів, які полягають у порушенні генетичного коду. *Молекулярні механізми* мутацій різноманітні. Можливі заміни, випадіння (делеції), вставки і перестановки нуклеотидів або їхніх пар в одно- і дволанцюгових молекулах нуклеїнової кислоти. Ці порушення можуть обмежуватися окремими пуклсотидами або охоплювати значні ділянки вірусного геному.

Розрізняють *спонтанні* та *індуковані* мутації. Спонтанні мутації виникають у природі під впливом на генетичний матеріал вірусів різних природних мутагенних факторів, а індуковані — з'являються в експерименті. Конкретні причини спонтанних мутацій частіше всього залишаються нез'ясованими. Принципової різниці в суті перебудови вірусного геному при спонтанних та індукованих мутаціях немає. Вважають, що мутагени, які використовуються в лабораторії, не індукують нових мутацій, а збільшують частоту тих чи інших спонтанних мутацій у десятки й сотні разів.

При класифікації мутацій використовують два різні підходи: 1) за зміною генотипу; 2) за зміною фенотипу.

## *РЕКОМБІНАЦІЇ*

***Рекомбінації*** — це обмін генетичним матеріалом, що відбувається між батьківськими вірусами в процесі змішаної інфекції. Можливий обмін як повними генами *(міжгенна рекомбінація),* так і ділянками одного і того самого гена *(внутрішньогенна рекомбінація).* У результаті виникають дочірні геноми з генетичною інформацією в такому поєднанні, яка відсутня в батьків. Утворений вірус-реком-бінант має властивості, успадковані від різних батьків.

## *ВКЛЮЧЕННЯ У ВІРУСНИЙ ГЕНОМ ГЕНЕТИЧНОГО МАТЕРІАЛУ КЛІТИНИ-ХАЗЯЇНА*

Це слугує джерелом спадкової мінливості в онкогенних РНК-вмісних ретровірусів, які на певній стадії репродукції вбудовують ДНК-копію геному в генетичний апарат клітини. При цьому клітинні гени в провірусну ДНК можуть включитися шляхом рекомбінації. Подальша транскрипція інтегрованого ДНК-провірусу призводить до появи у вірусному геномі клітинних генів, які підпадають під контроль вірусних регуляторних механізмів. Ці гени не потрібні для розмноження ретровірусів, але продукти їхньої експресії спричинюють трансформацію клітин, зумовлюючи таким чином онкогенні властивості збудників. Тому ці гени називаються *трансформувальними генами,* або *онкогенами,* а їхні клітинні аналоги —• *протоонкогена-ми,* які присутні в геномі кожної нормальної клітини і можливо, беруть участь у регуляції клітинного поділу і диференціації. У складі ретровірусів виявлено до 35 онкогенів клітинного походження.

В онкогенних ДНК-вмісних вірусів теж є трансформувальні гени, але їхнє походження невідоме. Вони не мають гомології з клітинними нротоонкогенами. Навіть якщо вони еволюціонували від клітинних генів, то відбулася їхня значна дивергенція, оскільки не спостерігається рекомбінація трансформувальних генів онкогенних ДНК-вмісних вірусів із клітинною ДНК.

### *ПОТІК ГЕНІВ*

Під цим терміном розуміють природні процеси зміщення вірусних популяцій, які призводять до порушення ізоляції та спричинюють одно- або двосторонній обмін генами. Внаслідок цього відбувається збільшення запасів спадкової мінливості певної вірусної популяції за рахунок надходження генів з іншого генофонду.

Стан ізоляції вірусної популяції, що створюється в організмі хазяїна і може тривати при наступному передаванні збудника, порушується за *двох обставин:* 1) при повторному зараженні; 2) при змішуванні вірусу, який виділяється від різних хазяїв, у навколишньому середовищі та зараженні цим неоднорідним матеріалом нових індивідів. Утворені в даному випадку вірусні популяції генеалогічно зв'язані з двома або кількома батьківськими популяціями й отримують ту чи іншу частину їхнього генофонду. Ці явища постійно відбуваються при циркуляції вірусів у інфекційних осередках і відіграють істотну роль у мінливості збудників.

### *ГЕНЕТИЧНІ ТА НЕГЕНЕТИЧНІ ВЗАЄМОДІЇ ВІРУСІВ*

У природних та експериментальних умовах клітина може бути заражена не одним, а багатьма віріонами одного штаму вірусу, генетично різними штамами, або навіть неспорідненими вірусами. У процесі такої змішаної інфекції виникають різні форми взаємодій між вірусними геномами або продуктами генів. Між вірусними геномами можуть бути такі форми *генетичних взаємодій,* як рекомбінація, генетична реактивація, гетерозиготність. На рівні генних продуктів виникають *негенетичні взаємодії:* комплементація, фенотипове змішування, інтерференція. Негенетичні взаємодії часто призводять до фенотипового маскування істинного вірусного генотипу.

*Рекомбінація* детально висвітлена в розділі «Спадкова мінливість вірусів». Нагадаємо, що рекомбінацією називають обмін генетичним матеріалом між батьківськими вірусами, внаслідок чого утворюється потомство з властивостями, успадкованими від обох батьків.

## ЛЕКЦІЯ 9. ТЕМА: ЕКОЛОГІЯ ВІРУСІВ

**Анотація.** Охарактеризовано екологію вірусів – аспект без розуміння якого неможливо здійснювати належний контролза вірусними інфекціями. Продемонстровано впрлив різноманіти, зокрема антропонозних факторів на їх мінливість.

Еколо*гія вірусів* вивчає їхні взаємозв'язки з навколишнім середовищем у всій його різноманітності та наслідки цих взаємовідносин як для вірусів, так і для довкілля, в тому числі людину і тварин. Виникнення цього наукового напряму у вірусології зумовили *дві обставини:* .

1) всезростаючі темпи антропогенного перетворення біосфери внаслідок науково-технічного прогресу;

2) необхідність прогнозувати появу і розвиток епідемічних та епізоотичних спалахів вірусних хвороб людини і тварин.

Вивчення складного ланцюга подій, що випливають із взаємодії вірусів із довкіллям, яке постійно змінюється, повинно проводитися з використанням *екологічного підходу.* Принциповою його особливістю є розглядання виду як сукупності особин популяцій і комплексне вивчення популяційних взаємовідносин збудників із хазяями в

мінливих умовах існування. При цьому особлива увага звертається на вивчення еволюції вірусів та їхніх хазяїв.

Популяція є одиницею еволюції. Популяції виду, екологічно або географічно ізольовані одна від одної, подібні, але не ідентичні. Кожна популяція характеризується генофондом, який визначає її властивості. Еволюція відбувається за постійної зміни частот генів у популяції, коли закон гомеостазу порушується за рахунок рекомбінаційного і мутаційного процесів, тиску природного добору і відтворення особин із зміненим генотипом і дрейфом генів у невеликих генетично ізольованих популяціях. Вивчення генофонду популяцій і спрямованості його змін має винятково важливе значення в розкритті причин, що призводять до виникнення епідемій та епізоотій.

Традиційні напрями епідеміологічних та епізоотологічних досліджень вірусних інфекцій накопичили значний досвід щодо боротьби з епідеміями й епізоотіями, які вже виникли. Проте в багатьох випадках конкретні причини, що призводять до 'їхньої появи, залишаються до цього часу нез'ясованими. Для прогнозування епідемій та епізоотій та запобігання їм обов'язково необхідно з'ясувати такі *питання:*

1) де вірусна популяція зберігається в період між епідеміями та епізоотіям

2) як відбувається вихід вірусних популяцій з екологічних ніш, що дає початок епідемії та епізоотії?

3) чому час від часу змінюються властивості вірусної популяції, що часто визначає розвиток пандемій та панзоотій?

Відповіді на ці питання дали б можливість поліпшити складання прогнозів спалахів вірусних хвороб людини і тварин та намітити найраціональніші й ефективніші шляхи запобігання їм. Це основна кінцева мета досліджень з екології вірусів для практики. Вирішення цих питань неможливе без фундаментальних досліджень, які стосуються розкриття основних закономірностей збереження вірусів як біологічних видів у біосфері, вивчення шляхів їхньої еволюції, виявлення впливу факторів навколишнього середовища на взаємовідносини популяцій вірусів та їхніх хазяїв, вивчення основних законів руху генетичного матеріалу у вірусних популяціях і формування їхнього генофонду.

## *ЕКОЛОГІЧНА НІША ВІРУСІВ*

*Екологічна ніша вірусів* у загальному розумінні — це місце, яке вони посідають у біосфері. Екологічна ніша — широке поняття, яке включає територію, що займають певні вірусні популяції, їхні взаємовідносини з іншими організмами і роль у біоценозах*.

Не будучи організмами, віруси водночас є своєрідною формою життя з усіма характерними його проявами. Віруси здатні пристосовуватися до мінливих умов довкілля та еволюціонувати. Позбавлені власних систем синтезу білків, вони є автономними генетичними структурами, які назавжди прив'язані до внутрішнього середовища організму — від найпростішої прокаріотної клітини до вищого багатоклітинного організму. Ці організми і становлять екологічну нішу вірусів.

Віруси паразитують у бактеріях, найпростіших, грибах, різних видах рослин і тварин. У різник вірусів коло природних хазяїв (інакше кажучи, *спектр патогенності)* варіює. Відомі віруси з широким спектром патогенної активності, наприклад, віруси сказу, ящуру, грипу А, хвороби Ауєскі, ньюкаслської хвороби. Багато вірусів здатні паразитувати в організмах лише одного виду, зокрема віруси кору, червоної висипки, європейської та африканської чуми свиней, хвороби Тешена, гепатиту каченят. Існують віруси з *двофазним типом поширення* в природі, коли відбувається послідовна зміна хазяїв або інший живий організм є механічним переносником. Наприклад, комахи нарівні з організмом тварини або рослини можуть бути місцем репродукції вірусів. Це типова двофазна система, в якій вірус

* *Біоценоз* (син.: біогеоценоз, екосистема) — це взаємозв'язок популяції з неживим середовищем

Навіть за наявності джерела збудника інфекції та сприйнятливих тварин жоден випадок вірусної хвороби не виникне, поки не відбудеться передача вірусу від заражених організмів здоровим. Це здійснюється за допомогою *механізму* ***передавання збудника інфек-ці*** — еволюційного пристосування вірусів до переміщення від джерела збудника інфекції до здорових сприйнятливих тварин, що забезпечує нові випадки зараження і безперервність епізоотичного процесу.

Механізм передавання збудника інфекції складається з *трьох фаз:* 1) виділення вірусу із зараженого організму; 2) перебування його в довкіллі; 3) проникнення вірусу в організм нового хазяїна. При більшості вірусних інфекцій механізм передавання збудника протікає за трифазним типом із виходом вірусу в навколишнє середовище. Такий механізм передавання збудника називається *горизонтальним.* З особливостями його фаз зв'язані конкретні *шляхи передавання вірусів:* аерогенний (повітряно-крапельний), аліментарний (фекально-оральний), трансмісивний і контактний.

***Аерогенний,*** або ***повітряно-крапельний, шлях передавання*** властивий пневмотропним вірусам (наприклад, віруси грипу, пара-грипу-3 ВРХ, РС-вірус ВРХ), а також тим збудникам, для яких дихальні шляхи слугують вхідними воротами інфекції (віруси віспи людини, овець, кіз і свиней, ньюкаслської хвороби). *Аліментарний,* або *фекально-оральний, шлях передавання* характерний для збудників гастроентеритів (наприклад, ротавірус і коронавірус ВРХ), а також для вірусів, для яких слизова оболонка кишок є вхідними воротами інфекції (віруси хвороби Тешена, гепатиту А, поліомієліту). ***Трансмісивний шлях передавання*** — через укуси кровосисних членистоногих — властивий арбовірусам. ***Контактний шлях передавання*** здійснюється при безпосередньому контакті здорової тварини з хворою через шкіру, видимі слизові оболонки (очей, респіраторного і травного каналів, статевих органів) або при непрямому контакті через фактори навколишнього середовища. Наприклад, вірус сказу передається при укусах тварин, аденовірус ВРХ — через кон'юнктиву, віруси діареї та інфекційного ринотра-хеїту ВРХ— статевим шляхом, віруси гепатиту В, імунодефіциту людини, лейкозу ВРХ — парентеральним шляхом.

При вірусних інфекціях трапляється ще один механізм передавання збудника — ***вертикальний*** *(від батьків потомству).* На відміну від горизонтального, він не супроводжується виходом вірусу в довкілля, а реалізується чотирма шляхами: *внутрішньоутробне зараження плоду, генетичне передавання, ігеринатальне і лакто-генне зараження.*

Багато вірусів здатні проходити ***через плацентарний бар'єр*** і спричинювати загибель або аномалії розвитку плоду. У медичній практиці велику небезпеку становить вірус червоної висипки, особливо в перші 3 міс вагітності в період формування ембріона, коли вродженідефекти розвитку виникають у 60 % випадків (класичний синдром — катаракта, глухота, пороки серця). Цитомегаловірусна інфекція у вагітних жінок може призвести до мертвонародженості, аномалій розвитку плода (зокрема ураження ЦНС), а вірус лімфоцитарного хоріомені-нгіту спричинює в плода гідроцефалію й хоріоретиніт (зрощення мозкових оболонок). У ветеринарній практиці різноманітні дефекти розвитку ембріона спричинює вірус діареї ВРХ: аборти, муміфікація плоду, мертвонародженість, гіпоплазія мозочка, гідроцефалія, деформація скелетних м'язів. Віруси хвороби Ауєскі та чуми свиней спричинюють аборти, муміфікацію плоду, мертвонародженість; віруси інфекційного ринотрахеїту ВРХ і ринопневмонії коней— аборти; віруси ящуру та алеутської хвороби норок — аборти, мертвонародженість. У птиці трансоваріально передаються віруси грипу, хвороби Марека, ньюкаслської хвороби, інфекційного бронхіту, лейкозу, інфекційного бурситу, синдрому зниження несучості, гепатиту каченят.

*Генетичне передавання* характерне для онкогенних вірусів (віруси лейкозів і сарком тварин) і зумовлене інтеграцією вірусного геному з геномом термінальних клітин, з яких формуються яйцеклітини і сперматозоїди. *Перинатальне зараження* виникає при

проходженні плоду через інфіковані родові шляхи, а *лактоген-не* — через молоко матері. Наприклад, при ссанні новонародженим можуть передаватися віруси хвороби Ауєскі й лейкозу ВРХ.

Отже, шляхи передавання вірусів дуже різноманітні. При проведенні протиепізоотичних заходів особливу увагу слід звертати на виявлення цих шляхів і розрив механізму передавання збудника інфекції.

Третьою обов'язковою ланкою епізоотичного ланцюга є *сприйнятливі тварини.* Існують вірусні хвороби, до яких неімунні тварини певного виду сприйнятливі майже в 100 %• випадків (наприклад, ящур, чума ВРХ, європейська та африканська чума свиней, африканська чума коней, міксоматоз кролів). Відомі такі хвороби, до яких сприйнятливі не всі тварини даного виду в тій чи іншій групі, незважаючи на явну можливість поголовного зараження (наприклад, хвороба Ауєскі, хвороба Тешена). Тому важливо знати не тільки індивідуальну, а її популяційну сприйнятливість поголів'я. Співвідношення в стаді сприйнятливих та імунних тварин до певного збудника інфекції називають *імунологічною структурою стада,* яка залежить від багатьох чинників.

До неспецифічних факторів, що визначають природну резистентність організму тварини певного виду, належать порода, вік, стать, фізіологічний стан, умови годівлі, утримання та експлуатації, стресо-ні впливи. Специфічними факторами є природне перехворювання поголів'я або вакцинація (чи пасивна імунізація), внаслідок чого створюється імунітет до конкретного збудника інфекції. Внаслідок спільної дії неспецифічних і специфічних факторів у стаді формується популяційний (груповий) імунітет. При аналізі сприйнятливості тварин як третьої рушійної сили епізоотичного процесу потрібно враховувати популяційну сприйнятливість і популяційний імунітет для того, щоб правильно оцінити імунологічну структуру стада і намітити заходи щодо забезпечення максимальної резистентності поголів'я.

*ВПЛИВ АНТРОПОГЕННИХ ФАКТОРІВ НА ЕКОЛОГІЮ ВІРУСІВ*

На екологію вірусів великий вплив мають *антропогенні фактори,* а саме:

1) забруднення довкілля промисловими відходами;
2) повсюдне застосування пестицидів, антибіотиків, вакцин та інших біопрепаратів;
3) урбанізація з величезною концентрацією населення в мегапо-лісах;
4) розвиток сучасних транспортних засобів;
5) господарське освоєння нових територій;
6) створення індустріального тваринництва з високою концентрацією поголів'я на обмежених площах.

Усе це призводить до порушення структури сформованих біоценозів, сприяє залученню в епідемічний і епізоотичний процеси нових збудників, змінює властивості й шляхи циркуляції відомих вірусів, а також імунор є активність та сприйнятливість людських і тваринних популяцій. Наведемо приклади впливу перелічених факторів на зміну епідемічної й епізоотичної ситуацій.

Вплив забруднення **довкілля.** Сучасний етап розвитку суспільства пов'язаний з інтенсивним забрудненням навколишнього середовища. У промислових районах за певних показників забруднення повітря деякими хімічними речовинами і пилом від відходів виробництва відбувається помітна зміна імунореактивності організму в цілому й насамперед клітин і тканин дихальних шляхів. За цих умов респіраторні вірусні інфекції людини (наприклад, грип) перебігають тяжче, зі значною кількістю ускладнень. Це особливо стосується дітей. Патогенність збудників при цьому значно зростає.

*Наслідки масового застосування пестицидів.* Застосування пестицидів для боротьби із сільськогосподарськими шкідниками може спричинити різке порушення екологічної рівноваги в природних осередках інфекції. Наприклад, деякі пестициди дуже отруйні для наїзників — комах, що паразитують на кліщах і тим самим регулюють їхню чисельність. А кліщі, як відомо, є переносниками і резервуаром багатьох небезпечних

арбовірусів. Існує ще один аспект цієї проблеми. Пестициди в організмі комахи діють на віруси, що репродукуються в її тканинах, як мутагенні фактори. Це може призвести до появи нових клонів і популяцій вірусів, які мають змінені властивості й епідемічну потенцію внаслідок їхньої широкої екологічної пластичності. Тому потрібно активізувати пошуки біологічних методів боротьби з членистоногими, які завдають шкоди сільському господарству і слугують переносниками небезпечних збудників. Особливо перспективним у цьому плані є використання ДНК-геномних вірусів ядерного поліедрозу і гранульозу, що уражають комах. Віруси, які відбираються для біологічної боротьби, повинні мати вибіркову патогенність для шкідливих комах, а для людини та інших хребетних мають бути абсолютно безпечними (відсутність інфекційності, алергенності, токсичності). Перед тим як використовувати віруси для біологічної боротьби, потрібно дослідити можливість порушення в природі екологічної рівноваги.

*Екологічні аспекти масового застосування противірусних хіміопрепаратів***.** Широке застосування в медичній практиці противірусних хіміотерапевтичних і хіміопрофілактичних препаратів — інгібіторів вірусної репродукції — пов'язане з реальною можливістю появи вірусних популяцій, резистентних до цих препаратів. Новост-ворені антибіотики доводиться відкладати в резерв, замінюючи поступово старі, ефект від яких різко знижується за рахунок розвитку стійкості мікроорганізмів. Дещо подібне в майбутньому може статися і з використанням інгібіторів вірусної репродукції. Труднощів тут набагато більше, оскільки кількість ефективних противірусних препаратів досить обмежена. Виникнення інгібіторорезистентних клонів особливо небезпечне у випадку вірусів із фрагментованим геномом, яким властива висока частота рекомбінаційного процесу. До них передусім належать віруси грипу. Здатність до передавання в процесі рекомбінації фактора інгібіторорезистентності продемонстрована в експерименті на прикладі ремантадину, який широко використовується для хіміопрофілактики і хіміотерапії грипу. Подібна ситуація може виникнути й у природних умовах внаслідок рекомбінації між вірусами грипу людини і тварин. Це призведе до «засмічення» вірусних популяцій, які ніколи не стикалися з хіміопрепаратами, генетичною ознакою інгібіторорезистентності. Отже, збудники майбутніх епідемій уже будуть резистентними до хіміопрепаратів. Подібний хід розвитку подій доведений експериментально, тому потрібно мати запасні препарати для застосування у випадку загрози виникнення особливо небезпечних епідемічних ситуацій.

*Екологічні аспекти масового застосування вакцинопрофілактики.* Незважаючи на те, що успіхи в боротьбі з інфекційними захворюваннями людини і тварин зв'язані значною мірою з розробкою заходів специфічної профілактики, разом з тим саме проблема вакцинопрофілактики є нині однією з найдискусійніших. Це пояснюється кількома причинами. Масова імунізація людей і тварин досягла величезних масштабів. Поліпшення загальної епідемічної й епізоотичної ситуацій на цьому фоні з часом показало «зворотний бік медалі» — негативні наслідки імунізації. Фахівці стали критичніше аналізувати питання про співвідношення корисних і шкідливих аспектів імунізації. У рамках імунології виникли імунопатологія й поствакцинальна патологія. Широке застосування живих вакцин зв'язано із введенням, часто парентеральним шляхом, нуклеїнових кислот, тобто чужорідного генетичного матеріалу. У зв'язку з цим виникає проблема генетичного забруднення біосфери. Намагання максимально звільнитися від нуклеїнових кислот та іншого баласту віріонів знайшло відображення у створенні сучасних типів вакцин — субодиничних і синтетичних, які містять тільки вірусні антигени. Такі вакцини повністю позбавлені баластних речовин, зокрема нуклеїнових кислот, і при масовому їхньому застосуванні буде вирішене питання про генетичне забруднення біосфери.

*Значення генотипу хазяїна в екології вірусів.* Розвиток епідемічного й епізоотичного процесів і наслідок перенесеної інфекції для окремих індивідів багато в

чому визначається генетичними властивостями популяцій збудника і хазяїна, а також додатковим впливом на хазяїна факторів навколишнього середовища. Висока сприйнятливість до вірусів спостерігається серед тих видів або їхніх популяцій, які не зустрічаються з цим збудником унаслідок екологічної чи географічної ізоляції. Наприклад, вірус кору при занесенні в ізольовані поселення спричинює масову захворюваність дітей і дорослих із високою смертністю, і це навряд чи можна пояснити тільки відсутністю імунітету. Тут виступає і генетичний фактор, що визначає високу сприйнятливість людей до вірусу, з яким упродовж тривалого часу вони не зустрічалися. Висока смертність від кору в країнах Західної Африки і Південної Америки, очевидно, зумовлена синергічним ефектом інфекції й недостатності харчування з великим дефіцитом білків у продуктах.

Ящур, як відомо, висококонтагіозне захворювання для сільськогосподарських парнокопитних тварин. Водночас серед деяких видів диких тварин встановлено безсимптомне вірусоносійство. Так, при обстеженні в Африці стад антилоп куду та імпала в 60 % клінічно здорових тварин був ізольований вірус. Можливо, популяції цих тварин є резервуаром вірусу в природних осередках інфекції.

Виявлено неоднакову чутливість різних генетичних ліній овець до збудника скрейпі. Високу сприйнятливість до цієї повільної інфекції мають, зокрема, вівці суфолкської породи, ураженість яких може досягати 50 %. 15-річне обстеження 20 тис. овець упродовж 6—8 поколінь виявило генотипи 88 і 8з, з якими пов'язана стійкість до захворювання, а з генотипом 88, навпаки, — сприйнятливість. Було зроблено спробуа одержати популяцію овець без гена з і створити таким чином стійке щодо скрейпі стадо. Введення в стадо генотипу 88 привело через 10 років до зниження захворюваності з 40 — 55 % до менш як 1 %.

Виражений зв'язок із генотипом виявлено і при інших повільних вірусних інфекціях — алеутській хворобі норок, куру. З генетичних позицій зроблено спробу пояснити високу частоту носійства НВз-антигену вірусу гепатиту В у тропічному поясі

Наведені приклади свідчать про роль генотипу хазяїна при різних вірусних інфекціях, а також принципову можливість підвищити ступінь несприйнятливості популяції тварин до збудника за рахунок зміни генотипу, який домінує в цій популяції. Переселення деяких порід сільськогосподарських тварин у місця поширення ензоотичних інфекцій може призвести до їхньої поголівної або часткової загибелі. На відміну від місцевих порід із стійким до цих збудників генотипом, переселені лінії, як правило, відрізняються високою сприйнятливістю. Для уникнення значних економічних збитків потрібно заздалегідь з'ясувати епізоотичну ситуацію та в разі потреби вивести стійку продуктивну лінію з використанням генотипу місцевої популяції.

*Освоєння нових територій.* Аналогічний хід подій можливий при переселенні контингентів людей на нові території. Заселення «диких» територій і створення тваринницьких господарств промислового типу на раніше невикористовуваних землях породжує появу епідемічних і епізоотичних спалахів інфекційних хвороб. Захворюваність ендемічними вірусними інфекціями серед корінного населення може не проявлятися внаслідок селекціонування впродовж віків генотипу і наявності популяційного імунітету. Новоприбулі контингенти людей, будучи непідготовленими до зустрічі зі збудником, легко стають жертвою епідемічного спалаху. Особливу небезпеку становлять природно-осередкові інфекції, які спричинюються арбовірусами. У зв'язку з цим для необстежених територій, що підлягають освоєнню, потрібно заздалегідь скласти прогноз існування природних осередків вірусних інфекцій.

Історія знає чимало прикладів інтенсивних спалахів арбовірусних інфекцій серед контингентів, які потрапили на неосвоєну територію і не мали імунітету. Так, вірус кліщового енцефаліту був відкритий у СРСР в 1937 р. при вивченні нової хвороби, зареєстрованої під час освоєння тайги на Далекому Сході. Великі спалахи японського

енцефаліту на півдні Приморського краю в 1941 р. виникли під час хасанських подій. Кримсько-конголезька геморагічна пропасниця була описана вперше в 1943 р. у період звільнення Криму від німецьких військ. Зорані після довгої перерви поля стали прекрасним місцем для інтенсивного розмноження переносника збудника інфекції — іксодових кліщів роду Нуаіошта. Аргентинська геморагічна пропасниця, спричинювана вірусом Хунін, уперше зареєстрована на початку 1950-х рр. поблизу Буенос-Айреса, коли великі площі були засіяні кукурудзою. Ці плантації сприяли розмноженню гризунів Саіотув — резервуару вірусу Хунін.

Згадані хвороби найшвидше не є новими. Найбільш вірогідно, що вони були ендемічними в цих районах, але кількість випадків знаходилася нижче порогу реєстрації.

## ЛЕКЦІЯ 10. ПАТОГЕНЕЗ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ

*Анотаця*. Розкривається н а молекулярному, клітинному та на рівні організму складний процес вірусної інфекції. Характеризуються вірусні, вірусіндуковані та супутні антигени, молекулярна структура антгенних детермінант, аналізуються механізми патогенної дії вірусів та фактори противірусного імунітету

*Патогенез вірусних інфекцій* — це сукупність процесів, які спричинюють захворювання при взаємодії вірусу з організмом хазяїна і визначають закономірність його розвитку.

У дуже загальних рисах патогенез вірусних інфекцій можна охарактеризувати так. Для того, щоб спричинити хворобу, вірус має проникнути в організм хазяїна та досягти чутливих тканин і клітин, де відбувається його репродукція. Внаслідок розмноження вірусу пошкоджуються численні клітини, що лежить в основі клінічного прояву хвороби. Крім того, потрібно, щоб вірус уникнув захисних реакцій організму, хоча в деяких випадках імунна відповідь сприяє розвитку хвороби.

Патогенез вірусних інфекцій зумовлюють такі *фактори:*

1) тропізм вірусу;
2) швидкість репродукції вірусу і кількість інфекційних віріонів у потомстві;
3) реакція клітини на вірусну інфекцію;
4) реакція організму на зміни клітин і тканин, спричинені вірусною інфекцією.

У зв'язку з тим, що віруси є облігатними внутрішньоклітинними генетичними паразитами, в основі їхньої взаємодії з організмом завжди лежить інфекційний процес на рівні клітини. Тому в патогенезі вірусних інфекцій спочатку потрібно розглянути клітинну патологію, спричинену вірусами.

### ПАТОГЕНЕЗ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ НА КЛІТИННОМУ РІВНІ
### КЛАСИФІКАЦІЯ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ НА КЛІТИННОМУ РІВНІ

*Який смисл вкладається в поняття «вірусна інфекція клітини»?* Позаклітинний віріон біологічно інертний. Ця інертність зберігається доти, доки віріон не проникне в клітину і вірусний геном не почне функціонувати як самостійна генетична структура. Лише з цього моменту виявляється своєрідність взаємовідносин вірусу і клітини. Отже, *вірусна інфекція клітини* — це сукупність процесів, які виникають при взаємодії клітини з вірусним геномом.

Зараження вірусом чутливих клітин не означає, що неминуче відбуватиметься його репродукція з формуванням інфекційного по-томства. Розрізняють *два основні типи* вірусної інфекції клітин: *автономну* та *інтеграційну.*

*Автономна інфекція* характеризується реплікацією вірусного геному незалежно від клітинного. Поняття автономії відносне, обмежується лише відсутністю фізичного зв'язку

між вірусним і клітинним геномами, хоч їхня взаємодія постійно відбувається впродовж інфекційного циклу. Автономний тип інфекції характерний для всіх вірусів тварин, за винятком ретровірусів.

*Інтеграційна інфекція* виникає внаслідок фізичного об'єднання вірусного геному (або його фрагмента) з клітинним. При цьому вірусний геном реплікується і функціонує як складова частина клітинного геному. Інтегрований у клітинну ДНК вірусний геном або субге-номний фрагмент називають *провірусом* (син.: *ДНК-провірус, прові-русна ДНК).* На цьому цикл репродукції вірусу може припинитися. Така ситуація спостерігається при інфекціях, спричинених онкоген-ними вірусами. Заражена клітина не продукує вірусне потомство, зберігає нормальні функції та при поділі передає дочірнім клітинам нуклеотидні послідовності вірусу. Інтеграційна інфекція може призвести до неопластичної трансформації клітин. Трансформовані клітини набувають здатності до необмеженого поділу внаслідок порушення регуляторних механізмів, унаслідок чого виникають пухлини. Здатність вірусу стимулювати розмноження заражених клітин нази-вають *цитопроліферативним,* або *трансформу'вальним, ефектом.*

Основні типи вірусної інфекції клітин — автономна та інтеграційна — поділяють на такі *форми*:

1) продуктивна й абортивна (залежно від утворення інфекційного потомства);
2) гостра і хронічна (залежно від динаміки взаємодії вірусу і клітини);
3) літична і нелітична (залежно від наслідку інфекційного процесу для клітини).

## *ЦИТОПАТОЛОГІЯ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ*

Деструкцію клітин, що виникає за літичної інфекції, називають ***цитопатичнилі ефектом, (ЦПЕ),*** *або* ***цитопатогенною дією вірусу (ЦПД).*** Зазвичай ці терміни застосовують для позначення морфологічних змін в інфікованих клітинах, хоча вірусна інфекція клітин супроводжується не лише пошкодженням клітинної структури, а й пригніченням синтетичних процесів і порушенням функціональної активності. У зараженій клітині відбувається зміна метаболізму, що зумовлено синтезом вірусоспецифічних макромолекул, активацією або гальмуванням ферментних систем клітини, пошкодженням її хромосомного апарату та органел.

Вірус, який спричинює цитопатичний ефект, називають *цитопатогенним.* Ця властивість характерна для більшості вірусів тварин, що лежить в основі патогенезу вірусних інфекцій і широко використовується в лабораторній діагностиці для індикації збудника в культурі клітин.

***Причини*** цитопатичного ефекту і подальшої загибелі клітин різні:

1) блокування клітинного геному на ранніх стадіях інфекції та ушкодження його в процесі інфекції;
2) порушення метаболізму клітинних макромолекул;
3) інтенсивне виснаження білкових та енергетичних ресурсів клітини внаслідок переключення її систем на синтез вірусоспецифічних макромолекул;
4) нагромадження великої кількості структурних вірусних білків, які мають цитотоксичну дію;
5) пошкодження лізосом і звільнення гідролітичних ферментів, які спричинюють аутоліз клітини;
6) порушення структури плазматичної мембрани і лізис клітини внаслідок інтенсивного виходу віріонів потомства.

## *ВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ КЛІТИННИХ ПОПУЛЯЦІЙ*

Іп УІУО та іп уіЬго вірус зазвичай взаємодіє не з поодинокими клітинами, а з клітинними популяціями. Внаслідок цього виникає досить складна гетерогенна система, в якій вірусна інфекція може протікати не так, як на клітинному рівні.

*Які фактори визначають принципові відмінності між системами вірус — клітина і вірус — клітинна популяція?*

*По-перше,* гетерогенність клітинної популяції за чутливістю до вірусу в певний момент. Чутливість клітин до вірусу в кожній клітинній популяції коливається в широких межах, що зумовлено ге-

нетичними або фізіологічними чинниками. З генетичних факторів велике значення має наявність на плазмолемі специфічних рецепторів, потрібних для адсорбції та проникнення вірусу в клітину. Крім того, обов'язкова присутність у клітині відповідних протеолітичних ферментів, які беруть участь у депротеїнізації вірусу. Фізіологічна резистентність клітини може бути пов'язана з клітинним циклом і виникає під час мітозу.

*По-друге,* гетерогенність вірусної популяції, що спричинює інфекційний процес. У складі вірусної популяції поряд з інфекційними завжди знаходяться дефектні віріони (зокрема ДІ-частинки), які впливають на репродукцію вірусу. Крім того, в популяції вірусу можуть з'явитися мутанти, що відрізняються за цитопатичною активністю.

*По-третє,* здатність інфікованих клітин впливати на чутливість оточуючих клітин до вірусу. Заражені клітини утворюють не тільки інфекційні віріони. На ранній стадії інфекції клітини продукують інтерферон, який адсорбується контактуючими клітинами та індукує в них антивірусний стан.

*По-четверте,* поширення вірусу в клітинній популяції. Якщо не всі клітини цієї популяції заражені одночасно, великий вплив на перебіг інфекційного процесу має поширення вірусного потомства, що здійснюється двома шляхами: 1) через позаклітинне середовище; 2) безпосередньо від клітини до клітини.

### *ПАТОГЕНЕЗ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ НА РІВНІ ОРГАНІЗМУ*

У патогенезі вірусних інфекцій розрізняють такі ***стадії:***

1) проникнення вірусу в організм;
2) первинна репродукція вірусу;
3) поширення вірусу в організмі;
4) локалізація вірусу в організмі;
5) пошкодження чутливих клітин;
6) імунна відповідь;
7) персистенція вірусу.

Не всі віруси проходять зазначені стадії щоразу, коли заражають організм. Патогенез вірусних інфекцій багато в чому залежить від специфіки збудника і хазяїна, взаємовідносини яких на рівні організму виявляються по-різному. Клінічний прояв хвороби далеко не завжди є чутливим індикатором попередньої інтенсивної репродукції й поширення вірусу в організмі, а також формування противірусного імунітету.

## ЛЕКЦІЯ 11. ПРОТИВІРУСНИЙ ІМУНІТЕТ

*Анотація.* Висвітлюються молекулярні, клітинні та на рівні організму елементи (фактори, механізми) противірусного захисту. Характеризуються сучасні підходи до розробки засобів і методів імунопрофілактики вірусних хвороб тварин.

*Імунітет* — це сукупність процесів, спрямованих на захист організму від генетично чужорідних субстанцій і збереження постійності внутрішнього середовища (гомеостазу).

Фактори і механізми противірусного імунітету мають свої особливості, що відрізняють їх від імунних реакцій щодо бактерій та інших патогенних агентів тваринного і рослинного походження. Ці особливості визначаються природою вірусів, їхнім абсолютним внутрішньоклітинним паразитизмом на генетичному рівні. Вірусна інфекція — це насамперед інфекція чутливих клітин. Взаємодія вірусу та сприйнятливих клітин лежить в основі патогенезу вірусного захворювання. Поза клітинами віруси можуть

зберігати життєздатність, але не розмножуються, бо не мають власних систем синтезу білків.

## *ВІРУСИ ЯК АНТИГЕНИ*

*Антигени* — це речовини, які несуть ознаки генетичної чужорі-дності і при введенні в організм спричинюють розвиток специфічних імунних реакцій. Антигени мають такі властивості, як чужорід-ність, антигенність, імуногенність і специфічність. *Чужорідність* — невіддільне від антигену поняття; без чужорідності немає антигену стосовно даного організму. *Антигенність* — це здатність антигену спричинювати специфічну імунну відповідь і взаємодіяти з її продуктами (антитілами і сенсибілізованими лімфоцитами). *Імуногенність* — це здатність антигену індукувати формування імунітету. *Специфічність* — це здатність антигену вибірково взаємодіяти лише з гомологічними антитілами і сенсибілізованими лімфоцитами.

Віруси як антигени принципово не відрізняються від інших повноцінних антигенів (наприклад, бактерій і токсинів) і є добрими стимуляторами клітинних та гуморальних імунних реакцій.

Антигенна будова вірусів, незважаючи на відносну простоту їхньої організації, складна і визначається кількістю структурних білків. Кожний вірусний білок має кілька *антигенних детермінант,* або *епітетів.* Це ділянки, здатні взаємодіяти з антитілами та анти-генозв'язувальними рецепторами лімфоцитів. Епітопи складаються зазвичай із 10 - 20 амінокислот, залежать від третинної структури білка і можуть містити ділянки, розміщені в різних областях полі-пептидного ланцюга. Антигенні детермінанти розміщені в тих місцях білкової молекули, що доступна для антитіл і сенсибілізованих лімфоцитів. Але можуть бути і приховані епітопи, які виходять на поверхню при зміні конформації або частковому розщепленні макромолекули. Антигенні детермінанти, що вносять найбільший вклад у стимуляцію імунної відповіді, називають *імунодомінант-ною групою.* Епітопи визначають специфічність антигену, а їхня кількість, що одночасно зв'язується з антитілами, зумовлює *валентність антигену.*

Вірусні антигени розрізняються за ступенем специфічності їхніх епітошв. Є штамо-, типо-, видо-, групо- і шдгруповспецифічні антигени.

У процесі інфекції або імунізації можуть вироблятися антитіла до всіх антигенів, які входять у структуру віріона. Проте різні вірусні антигени відіграють неоднакову роль в імуногенезі. Першочергове значення для імунітету мають *поверхневі антигени,* розміщені в зовнішній оболонці віріона (капсидній чи суперкапсидній залежно від складності його організації) й особливо *прикріпні білки,* через які відбувається адсорбція вірусу на клітині. Нейтралізація антитілами саме цих антигенів позбавляє вірус здатності приєднуватися до чутливої клітини та інфікувати її. Антигени, не зв'язані з прикріпними білками, й особливо внутрішні антигени, локалізовані в глибинних структурах віріона, мають значення не стільки для імунітету, скільки для патогенезу вірусної інфекції, будучи чужорідними, токсигенними і нерідко алергенними речовинами. Антитіла до внутрішніх антигенів (наприклад, серцевинних білків), які можуть утворитися в процесі інфекції, мають діагностичне значення. Вірусні антигени, що спричинюють утворення захисних (вірусоней-тралізувальних) антитіл, називають *протективними.*

У складно організованих вірусів виявляють у структурі суперка-псидної оболонки *антигени клітини-хазяїна,* де відбувалася їхня репродукція. При цьому клітинні антигени локалізуються в зовнішній ліпопротеїновій оболонці не хаотично, як би це було в разі механічної контамінації віріонів, а в конкретному порядку. Так відбувається *антигенна мімікрія,* що призводить до зниження імунної відповіді. Крім того, в складі деяких вірусів (зокрема грипу і натуральної віспи) містяться так звані *гетерогенні антигени,* ідентичні певним тканинним білкам хазяїна. Так, у вірусів грипу виявлені антигени, що визначають А групу крові людини. Явища антигенної мімікрії та гетерогенності зумовлюють персистенцію вірусів у організмі, даючи їм змогу уникати дії захисних механізмів. Ці

феномени пояснюють також слабкість імунної відповіді при деяких вірусних хворобах. За рахунок антигенів клітини-хазяїна, які знаходяться в складі віріонів, можуть виникати перехресні імунологічні реакції, що створює труднощі в ідентифікації збудника і призводить до помилкових діагностичних висновків.

Вірус-індуковані антигени. Заражені клітини містять зазвичай, крім віріонів, різні вірусні білки-антигени. Ці антигени виникають у результаті надлишкового синтезу вірусних компонентів, що не увійшли до складу віріонів потомства, або внаслідок деструкції віріонів, наприклад, у макрофагах. Антигенні властивості мають також неструктурні вірусні білки, що утворилися в процесі інфекції.

Вірусні антигени локалізуються в різних частинах клітини (залежно від природи вірусів) — в ядрі, ядерці, цитоплазмі, плазмоле-мі, що доступно візуальному спостереженню завдяки використанню методів РІФ або ІФА. Вірусні антигени, розміщені на поверхні клітинної плазматичної мембрани, можуть стати об'єктом дії антитіл, сенсибілізованих лімфоцитів і макрофагів.

У заражених клітинах можуть з'явитися неструктурні вірусні білки, які є ознакою клітинної трансформації під дією онкогенних вірусів, зокрема поліомавірусів (вірус поліоми людини, 8У40), аденовірусів, ретровірусів (вірус саркоми Рауса). Серед антигенів, індукованих онко-генними вірусами, розрізняють Т- і трансплантаційні антигени.

*Т-антигени* (від лат. іілпог — пухлина) з'являються на початкових стадіях репродукції вірусів. їх виявляють за допомогою РІФ в ядрі або цитоплазмі інфікованої клітини залежно від того, який вірус ■— ДНК- чи РНК-геномний — спричинив їхній синтез. Специфічним реактивом для виявлення їх є не противірусна сироватка, а сироватка тварин із первинними або трансплантованими вірус-інду-кованими пухлинами. Клітини, що містять Т-антигени, можуть розмножуватися тривалий час, не втрачаючи їх. Поява Т-антигенів є ранньою ознакою процесу, що призводить до трансформації клітин.

*Трансплантаційні антигени* з'являються пізніше, коли вже настає трансформація клітин. Вони локалізуються на поверхні плаз-молеми трансформованих клітин і зумовлюють у дорослих тварин специфічну резистентність до інокуляції пухлинних клітин, яка визначається видом вірусу.

## *КЛІТИННІ ФАКТОРИ ПРОТИВІРУСНОГО ІМУНІТЕТУ*

Противірусний імунітет залежить передусім від функції *імуно-компетентних клітин* (або *імуноцитів),* які здійснюють імунні реакції. Імунокомпетентні клітини розпізнають вірусні антигени, утворюють стосовно них специфічні антитіла та інші речовини, що пригнічують активність вірусів, а також діють безпосередньо на віруси й уражені клітини, спричинюючи їхню деструкцію.

*Імунною системою* є лімфоїдна тканина, яка представлена лімфоїдними органами і скупченнями лімфоїдних клітин у різних тканинах організму. *Основна функція* лімфоїдної тканини — розпізнавання та елімінація (видалення) генетично чужорідних речовин і збереження внутрішньої постійності організму, тобто гомеостазу.

До імунної системи належать:

1) *центральні лімфоїдні органи,* серед яких тимус, кістковий мозок, фабрицієва бурса в птахів;

2) *периферійні лімфоїдні органи,* до яких належать селезінка, лімфатичні вузли, скупчення лімфоїдних клітин у різних тканинах, зокрема в травному каналі (лімфоїдні фолікули тонких кишок, ілеоце-кального клапана, глоткове лімфоідне кільце), лімфоцити крові.

Центральною фігурою імунної системи є *лімфоцити.* Вони походять із кісткового мозку від кровотворних стовбурових клітин, які генерують у лімфоїдні стовбурові клітини. Ці клітини надходять із кров'ю в тимус і фабрицієву бурсу в птахів або

еквівалентні органи у ссавців — лімфоїдну тканину травного каналу, де відбувається їхнє диференціювання.

Клітинний імунітет обумовлюють також ***кілери*** (К-клітини, нульові клітини), ***природні кілери*** (гЖ-клітини) і ***дендритні клітини.***

В-лімфоцити забезпечують синтез антитіл і відповідають таким чином за розвиток гуморального імунітету. Існує *п'ять типів В-лімфоцитів,* які є попередниками плазматичних клітин, що продукують антитіла класів І§М, І§Сг, ІдА, І§Б та І§Е.

В імуногенезі бере участь ще одна клітинна популяція — ***макрофаги,*** які складають *систему мононуклеарних фагоцитів.* Макрофаги розвиваються з кровотворних стовбурових клітин, пройшовши такий шлях розвитку: монобласт — промоноцит — моноцит — макрофаг. До системи мононуклеарних фагоцитів належать моноцити крові й тканинні макрофаги (гістіоцити), які поширені в організмі: в печінці, селезінці, легенях, лімфатичних вузлах, кістковому мозку, нервовій системі та інших тканинах.

За функціональними властивостями всі імунокомпетентні клітини розділяють на ефекторні й регуляторні. ***Ефекторні клітини*** беруть активну участь в імуногенезі, індукуючи клітинну і гуморальну відповіді. Ефекторними можуть слугувати різні типи клітин: цитотоксичні Т-лімфоцити, Тгст-клітини, кілери, природні кілери, В-лімфоцити, макрофаги. Функції ***регуляторних клітин*** здійснюють в основному Т-лімфоцити і макрофаги. Усі взаємодії клітин імунної системи регулюють ***цитокіни,*** відомі як медіатори імунної відповіді. Імунна система організму функціонує за принципом *клональної селекції.* Основне положення клонально-селекційної теорії імунітету (Ф.М. Бернет, 1964) полягає в тому, що здатність індивіда розпізнавати антиген пов'язана з певними імунологічно реактивними лімфоцитами або генетично ідентичними лініями лімфоцитів ***(клонами).*** Лімфоїдна тканина характеризується постійним поділом клітин; тому вся популяція лімфоцитів складається із значної кількості клітинних клонів, кожен з яких походить від одного попередника. У ссавців в ембріональному періоді без будь-якого контакту з чужорідним антигеном виникає $10^7$ —$10^9$ клонів, які генетично детерміновані до взаємодії з відповідними антигенами. Кожен лімфоцит у ході індивідуального (клонального) розвитку набуває здатності реагувати з конкретним антигеном завдяки експресії на плазмолемі специфічних рецепторів. Зв'язування антигену з цими рецепторами стимулює лімфоцити преадаптованого клону до проліферації й диференціації. Усі клітини клону мають однакову антигенну специфічність.

## *ІНГІБІТОРИ*

*Інгібітори* — це білкові речовини (глікопротеїни), що знаходяться в нормальних сироватках крові, секретах слизових оболонок та різних тканинах організму тварин і людини. За фізико-хіміч-ними властивостями сироваткові інгібітори поділяють на *термолабільні* й *термостабільні.* Термолабільними є α-*інгібітори,* які ін-активуються при +60...+62 °С. До термостабільних належать α і β-*інгібітори.* α-інгібітори втрачають свою активність при +75 °С, а β--інгібітори не руйнуються при +100 °С. Критерієм поділу сироваткових інгібіторів на термолабільні й термостабільні є їхня стійкість до прогрівання при +56 °С упродовж ЗО хв. Повна інактивація β-інгібіторів відбувається при +60...+62 °С упродовж 1 год.

Наявність інгібіторів у сироватках крові слід враховувати в діагностичній практиці при постановці серологічних реакцій, оскільки інгібітори можуть імітувати позитивний результат реакції, що призводить до діагностичної помилки. Від термолабільних інгібіторів сироватки звільняють прогріванням впродовж ЗО хв при +56 ... +60 °С. Для звільнення від термостабільних інгібіторів застосовують різні методи обробки сироваток залежно від виду тварини, від якої отримано сироватку, і вірусу, що використовується як антиген у серологічній реакції: обробка каоліном, бентонітом, активованим вугіллям, калію перйодатом, риванолом, вуглекислим газом, трипсином та ін.

## *КОМПЛЕМЕНТ*

*Комплемент* — це складна система 20 білків сироватки крові, представлена в неактивній формі у вигляді 9 компонентів: Сі - С9 (Сі містить субкомпоненти С1g, Cir і Cis). Біосинтез окремих компонентів комплементу відбувається в печінці, макрофагах і моноцитах крові.

Під впливом утворених комплексів антиген — антитіло відбувається *активація комплементу класичним шляхом.* Лише два класи антитіл — IgG та IgM — забезпечують цей процес завдяки наявності на їхніх молекулах ефекторних центрів для С1g. Субкомпонент СIg у системі комплементу відіграє роль пускового механізму. Він першим зв'язується з комплексом антиген — антитіло, конкретно-— із Рс-фрагментом молекули імуноглобуліну. З цього моменту починається послідовна взаємодія компонентів комплементу С142356789 у вигляді протеолітичного каскаду: кожен наступний компонент розщеплюється попереднім. Це призводить у кінцевому результаті до утворення низькомолекулярних продуктів із певною біологічною дією. Активація основного компонента комплементу СЗ спричинює його фіксацію на клітинній плазматичній мембрані. Утворений комплекс С1423 сприяє фагоцитозу, бере участь у реакції імуноприлипання* і має істотне значення для лізису. Але тільки приєднання компонентів С5 — С9 (так званого *мембрано-атакувального комплексу)* надає комплементу здатності спричинити необоротні пошкодження плаз-молеми або суперкапсиду деяких вірусів.

## *МЕДІАТОРИ ІМУНОГЕНЕЗУ (ЦИТОКІНИ)*

***Цитокіни*** — це розчинні біологічно активні речовини переважно білкової природи, які продукуються лімфоцитами і макрофагами у відповідь на антигенне подразнення та виконують посередницьку функцію між імунокомпетентними клітинами. Цитокіни беруть участь у розпізнаванні антигену, активізують або, навпаки, інгібують клітинні фактори імунітету.

## *ІНТЕРФЕРОН*

*Інтерференція* — це здатність одного вірусу пригнічувати репродукцію іншого, про що повідомляв ще на початку XIX ст. *Е. Дженнер,* спостерігаючи неефективність противіспяної вакцинації людей, хворих на герпесвірусну інфекцію. Вивчення явища інтерференції привело до відкриття нового гуморального фактора противірусного імунітету — *інтерферону.* В 1957 р. англійські дослідники *А. Айзекс* і *Дж. Ліндеманн* встановили, що клітини ХАО курячого ембріона після обробки інактивованим вірусом грипу виділяють у живильне середовище речовину, яка має противірусну активність, тобто пригнічує розмноження інфекційного вірусу. Ця речовина була названа інтерфероном.

З часу відкриття інтерферону нагромаджена багата інформація про його фізико-хімічні й біологічні властивості. Крім інтерферону людини, детально вивчені інтерферони гризунів (особливо мишей) та птахів (особливо курей і качок). Встановлено існування різних його типів і підтипів.

***Інтерферони*** — це білки, що кодуються генетичним апаратом хребетних (від риб до людини). У геномі людини ідентифіковано 14 генів і 7 псевдогенів* інтерферонів. Здатність виробляти інтерферон властива всім клітинам організму, але найактивнішими його продуцентами є лейкоцити.

Розрізняють *три типи* інтерферонів **(ІФН):**

1) *ІФН-а* — синтезується в основному в лейкоцитах, мас 14 підтипів;

2) *ІФН-β* — утворюється в основному у фібробластах, мас б підтипів;

3)*ІФН-* γ — продукується лімфоцитами, має один підтип.

У ветеринарній медицині перспективним є застосування готових препаратів інтерферону, отриманих із лейкоцитів і лімфоцитів свиней, ВРХ, овець, кролів, птиці. Для індукції інтерферону часто використовують вірус ньюкаслської хвороби. Гомологічні інтерферони ефективні для профілактики і терапії вірусних хвороб молодняку сільськогосподарських тварин. Розроблено біотехнологію отримання препаратів ІФН-α ВРХ (Вовівірекс) та ІФН-γ ВРХ (γ-бовіферон), препарату на основі рекомбінантних α - та γ -інтерферонів

«Комбіферон», які показали високу імуномодулювальну і противірусну активність при різних захворюваннях у тварин.

## ЛЕКЦІЯ 12.
## ПРИНЦИПИ СИСТЕМАТИКИ, ТАКСОНОМІЇ І КЛАСИФІКАЦІЇ МІКРООРГАНІЗМІВ.

Систематика мікроорганізмів. Основні питання, які вирішуються при систематиці мікроорганізмів - їх класифікація, ідентифікація та номенклатура.

## ЛЕКЦИЯ 1.
## ПРИНЦИПИ СИСТЕМАТИКИ, ТАКСОНОМИИ И КЛАССИФИКАЦИИ МИКРООРГАНИЗМОВ.

Систематика микроорганизмов. Основные вопросы, решаемые при систематике микроорганизмов – их классификация, идентификация и номенклатура.

## LECTURE 2.
## SYSTEMATICS AND NOMENCLATURE OF MICROORGANISMS.

Systematics microorganisms. The main issues addressed in the taxonomy of microorganisms - their classification, identification and nomenclature.

Важливим елементом будь-якої природничої науки є пізнання та упорядкування відповідних об’єктів. Упорядкуванням (групуванням) живих істот, зокрема мікроорганізмів, займається спеціальна галузь біології – **систематика**. Процес встановлення належності живих істот до певної групи (таксону) зветься **класифікацією**.

Нині відомі класифікації рослин та тварин. Під час їх створення враховувались родинні зв’язки представників таксономічних груп. Що ж стосується мікроорганізмів зробити це нелегко. Ще Карл Лінней (1707-1778), відомий систематик живих істот, відмовився від будь-якої класифікації мікроорганізмів, надавши їм назву «хаос», тобто безладдя. Тривалий час дискутувалась природа мікроорганізмів. Одні дослідники відносили їх до рослинного світу (царства рослин), інші до тваринного – царства тварин.

Пізніше було запропоновано спеціально для мікроскопічних організмів власне царство, назване *Protista* (від грецького *protos* – найпростіший ).

При вивченні мікроорганізмів виявилось, що серед Protista є надзвичайно прості та складні за будовою істоти і їх поділили на дві великі групи: прокаріоти і еукаріоти.

*Прокаріотами* (гр. *pro* – до, *karion* – ядро) називають мікроорганізми, які не мають чітко диференційованого ядра, а містять його аналог – нуклеоїд. До них належать бактерії і синьо-зелені водорості, які ще називають ціанобактеріями. Вважають, що прокаріоти — похідні первісних істот, які існували понад три мільярди років тому.

*Еукаріотами* (*Eucaryotae* – ядерні) називають всі одноклітинні і багатоклітинні організми, які мають сформоване ядро, відмежоване від цитоплазми ядерною мембраною. До еукаріотів, що їх вивчають у мікробіології, належать представники грибів, водоростей і найпростіших.

Ґрунтуючись на суттєвих відмінностях в організації еукаріотичних і прокаріотичних клітин, Р. Мюррей (1968 р.) запропонував виділити прокаріоти в окреме царство – *Procaryotae*. Рослини й тварини об’єднувалися в царство *Eucaryotae*. У цей же час ( Р. Віттекер, 1969) запропонував усі живі істоти згрупувати у п’ять царств: царство рослин, царство тварин, царство грибів, царство найпростіших, царство бактерій.

Вводяться нові поняття, здійснюється ревізія і модифікація відомих таксонів і організація нових. Так, в таксономії живої природи (Systema Naturae, 2000) поряд з

доменами *Bacteria, Archaea* з'явився новий таксон *Biota*, куди віднесли неклітинні форми життя – віруси. Раніше для останніх пропонували інші таксони: *Aphanobionta, Acytota* тощо.

Запропонувати єдину природну класифікацію для усіх мікроорганізмів поки-що не вдається. У зв'язку з цим були розроблені класифікації для окремих їх груп, зокрема бактерій і грибів. Класифікації будуються за принципом ієрархічної системи. У мікробіології, як і в систематиці вищих істот, основним таксоном вважається вид. Згідно з мікробіологічною термінологією, прийнятою в Україні, (ДСТУ, 1994) «вид» визначається як «таксономічна одиниця, що поєднує організми на основі морфологічних, фізіолого-біохімічних, генетичних та інших ознак». Останній може поділятись на підвиди, біовари, штами, антигенні групи і варіанти. Близькоспоріднені види об'єднуються у роди. Останні, на основі спільності певних ознак, згруповані у родини, далі – порядки, класи, царства.

Називати вид прийнято за бінарною номенклатурою К. Ліннея латинською мовою. Спочатку вказують рід, потім вид. Наприклад: *Escherichia coli*, *Bacillus anthracis*, *Streptococcus equi*. Назва роду пишеться з великої літери, а назва виду – з маленької. При наявності підвиду (*subspecies*) його теж вказують, наприклад: *Streptococcus equi subsp. zooepidermicus*, *Leuconostok mesenteroides subsp. dextranicum*. Деякі види мікроорганізмів можуть включати різні біовари (*biovar*), які відріз-няються поміж собою за певними біологічними властивостями (*Rhizobium leguminosarum biov. Phaseoli* та ін.)

Розроблені класифікації фігурують у спеціальних посібниках для визначення мікроорганізмів. Їх кілька. Раніше широко використовували «Определитель бактерий и актиномицетов» М.О. Красільникова (1949), «Определитель бактерий» Р.А. Ціона, 1948.

Нині широко використовують визначники бактерій Д.Х. Берджі (1860-1937). Перше видання визначника Д.Х. Берджі з'явилось ще у 1923 р. Десяте видання «Bergeus manual of systematic bacteriology» видрукувано у 2010 р. Визначник постійно удосконалюється і видається Американським товариством бактеріологів за участю провідних систематиків всього світу. В останньому виданні визначника всі бактерії об'єднані у царство *Procariotae* та розділені на чотири відділи: *Gracilicutes, Firmacutes, Tenericutas, Mendosicutes*.

У визначнику Берджі представлена лише частина мікроорганізмів, що циркулюють у природі. Це ті види, що досить добре вивчені та являють собою предметний інтерес для фахівців. Мікробіологам ще потрібно багато попрацювати, щоб включити до визначника всі можливі види мікроорганізмів. Кожне наступне видання його включатиме щойно вивчені види. Міжнародний комітет з таксономії та номенклатури мікроорганізмів постійно аналізує здобутки дослідників мікросвіту та корегує і надає необхідну інформацію фахівцям, котрі мають справу з мікроорганізмами. Завдяки інтенсивному прогресу молекулярної біології з'явилась можливість генотипування мікроорганізмів, встановлення їх філогенезу. Не має сумніву,що найближчим часом це дозволить дослідникам, запропонувати більш досконалі класифікації виключно на основі їх філогенезу.

## ЛЕКЦІЯ 13.
## МОРФОЛОГІЯ ТА УЛЬТРАСТРУКТУРА ПРОКАРІОТИЧНИХ МІКРООРГАНІЗМІВ.

Морфологія бактерій. Основні відмінності прокаріотичних організмів від еукаріотичних. Ультраструктура бактерій: клітинна стінка, цитоплазма , нуклеоїд та ін.. Особливості будови клітинної стінки у грампозитивних і грамнегативних бактерій. Поверхневі структури у бактерій : капсула, джгутики, мікроворсинки, пілі. Групи бактерій, що поділяються за формою: коки, палички, звивисті форми.

## ЛЕКЦИЯ 13.
## МОРФОЛОГИЯ И УЛЬТРАСТРУКТУРА ПРОКАРИОТИЧЕСКИХ МИКРООРГАНИЗМОВ

Морфология бактерий. Основные отличия прокариотичеких организмов от эукариотов. Ультраструктура бактерій: клеточная стенка, цитоплазма, нуклеоид и др. Особенности строения клеточной стенки у грамположительных и грамотрицательных бактерий. Поверхностные структуры у бактерий: капсула, жгутики, микроворсинки, пили. Группы бактерий, разделяемые по форме: коки, палочки, извитые формы.

## LECTURE 13.
## AND ULTRASTRUCTURE OF THE BACTERIAL CELL.

Morphology of bacteria. The main differences from eukaryotic organisms prokarioticheki . Bakteriy ultrastructure : cell cytoplasm , nucleoid and other structural features of the cell wall in Gram-positive and Gram-negative bacteria. Surface structures in bacteria : capsule, flagella, microvilli, pilli. Groups of bacteria, shared form: coccus, bacterium, twisted shape.

**Бактерії** (лат. *bacteria* – паличка) – це одноклітинні прокаріотичні мікроорганізми розміром 0,1-28 мкм, які часто утворюють специфічні угруповання. Найбільш розповсюдженими є кулясті (коки), паличкоподібні (циліндричні) та звивисті форми бактерій. Їх прийнято називати основними. Крім названих, існують також і інші форми бактерій.

**Інші форми бактерій**. У природі існує немало бактерій, які не відповідають зовсім або ж частково критеріям, притаманним вищеописаним основним морфологічним групам. В окрему морфологічну групу можуть бути виділені мікобактерії *Mycobacterium tuberculosis, M. leprae*. Це прямі, або зігнуті палички, інколи ниткоподібні або ж міцелієподібні. Останні дві структури легко розпадаються на палички або коки.

Існують бактерії, що отримали назву нитчастих. **Нитчасті бактерії** – переважно паличкоподібні одноклітинні і багатоклітинні організми, їхні нитки утворені багатьма клітинами, з'єднаними за допомогою слизу, чохлів, піхв, плазмодесмів тощо. Нитчасті бактерії частіше всього можна зустріти у воді (ціанобактерії та ін.).

### Ультраструктура бактеріальної клітини

Бактеріальні клітини є прокаріотичними живими системами. Між ними та еукаріотами існують суттєві відмінності, які дозволяють віднести бактерії до самостійного царства. Слід пам'ятати, що у вищих еукаріотів тканини та органи складаються з окремих клітин, що знаходяться у фізіологічній метаболічній залежності і не можуть існувати окремо. Мікробна клітина – абсолютно автономний складний організм, здатний до самостійного, індивідуального існування. Комбіноване схематичне зображення прокаріотної клітини наведено на рисунку 1.

Найбільш суттєвою ознакою прокаріотів є відсутність структуризованого ядра. Його роль відіграє нуклеоїд – ядерна речовина, яка розташована в цитоплазмі та не відмежована від неї каріолемою. У бактерій немає таких органел, як мітохондрії, апарат Гольджі, ендоплазматичний ретикулюм, хлоропласти, мікротільця. Проте вони мають мезосоми, функція яких аналогічна мітохондріальній. Існують й інші суттєві відмінності.

Прокаріотний організм містить основні притаманні клітинам еукаріотів елементи: оболонку, цитоплазму, ядерний апарат, включення (рис. 1).

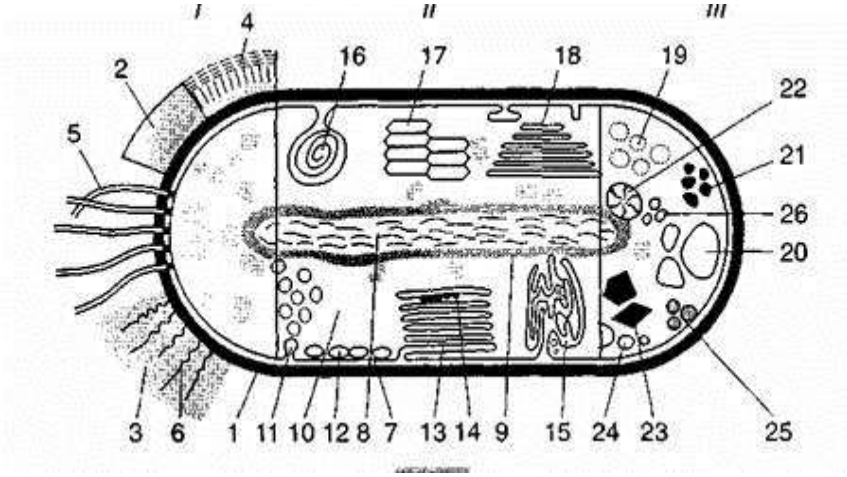



**Рисунок 1. Схематичне (комбіноване) зображення прокаріотної клітини** (за Г. Шлегелем, 1972):

***1. Поверхневі структури**: 1 – оболонка клітини; 2 – капсула; 3 – слизові виділення; 4 – слизовий чохол; 5 – джгутики; 6 – війки.*

***II – цитоплазматичні клітинні структури:** 7 – цитоплазматична мембрана; 8 – нуклеоїд; 9 – рибосоми; 10 – цитоплазма; 11 – хроматофори; 12 – хлоросоми; 13 – пластинчасті тилакоїди; 14 – фікобілісоми; 15 – трубчасті тилакоїди; 16 – мезосома; 17 – аеросома (газова вакуоля); 18 – ламелярні структури.*

***III – запасні речовини:** 19 – полісахаридні гранули; 20 – гранули поліоксимасляної кислоти; 21 – гранули поліфосфату; 22 – гранули ціанофіцину; 23 – карбоксисоми; 24 – включення сірки; 25 – крапельки жиру; 26 – гранули вуглеводів.*

ДНК значно менших розмірів, також двоспіральна, скручена в кільце і локалізована в цитоплазмі. Такі елементи одержали назву *плазміни* (*епісоми*). Вони детермінують синтез деяких речовин, ферментів, токсинів, забезпечують стійкість бактерій до антибіотиків та ін.

**Цитоплазма** бактерійних клітин має рідку консистенцію, прозора, гомогенна, відмежовується від зовнішнього середовища цитоплазматичною мембраною. Вона є колоїдним розчином органічних сполук у воді та розчином мінеральних сполук: білків, ліпідів, ДНК і РНК, вуглеводів, полісахаридів та ін. В'язкість її у 800-8000 разів перевищує аналогічний показник води.

**Оболонка** бактерій складається з цитоплазматичної мембрани, клітинної стінки, а у деяких видів також і з капсули.

Цитоплазматична мембрана знаходиться на межі цитоплазми мікробної клітини та клітинної стінки. Цю структуру прийнято називати елементарною мембраною. Її будова у прокаріотів і еукаріотів подібна. Мембрана – обов'язковий структурний компонент мікробної клітини, без неї вони гинуть. За хімічним складом вона є білково-ліпідним комплексом із невеликою кількістю вуглеводів.

Дослідження під електронним мікроскопом показали, що мембрана (рис. 2.) є багатошаровим утворенням. Вона складається з подвійного шару фосфоліпідних молекул. Гідрофобні їх кінці спрямовані всередину, а гідрофільні – назовні. Такий тип

розташування стабілізує мембрану.

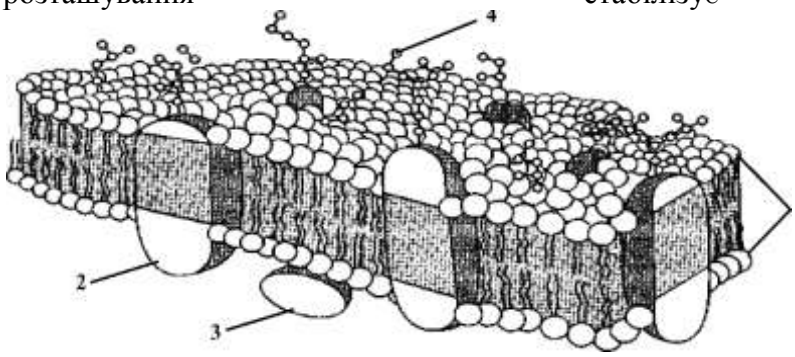



**Рисунок 2. Рідинно-мозаїчна структура мембран**

(схема, запропонована С. Дж. Сігером і Г. Ніколсоном,1972): *1 – бімолекулярний шар фосфоліпідів; 2 – внутрішній білок;3 – периферійний білок; 4 – олігосахаридні групи*

В цей шар вмонтовано інтегральні білки, які пронизують його наскрізь. Деякі групи білків прикріплюються до поверхні мембрани, тому їх називають периферійними. Деколи мембрана покривається ще одним особливим типом білка – поверхневим.

Елементарна мембрана здатна утворювати інвагінати, які називаються *мезосомами*.

**Клітинна стінка**. Клітинна стінка створює захисний шар, який врівноважує високий внутрішній осмотичний тиск бактерій (5-20 атм.). Таку міцність забезпечує речовина – *муреїн, пептидоглікан*.

Хімічний склад та будова клітинної стінки постійні для певного виду бактерій і є важливою діагностичною ознакою. Залежно від будови клітинної стінки бактерії поділяють на дві групи – *грампозитивні* та *грамнегативні*. Метод диференційного фарбування був запропонований Х. Грамом у 1884 р. Суть методу полягає в тому, що деякі компоненти клітинної стінки при взаємодії з барвниками трифенілметанового ряду (кристалічний фіолетовий, генціановий фіолетовий) у поєднанні з йодом утворюють стійкий комплекс, який не знебарвлюється спиртом (або ацетоном). Ці бактерії отримали назву грампозитивних. У грамнегативних бактерій відбувається вимивання цього комплексу, такі клітини сприймають додатковий (контрастний) барвник (наприклад, розчин фуксину). Клітинні стінки грампозитивних та грамнегативних прокаріот відрізняються як за хімічним складом, так і за ультраструктуро.

Клітинна стінка, крім опорної та захисної, виконує ще ряд важливих функцій.

За способом розташування джгутиків мікроорганізми поділяють на *монотрихи, лофотрихи, амфітрихи* та *перитрихи* (рис.3).

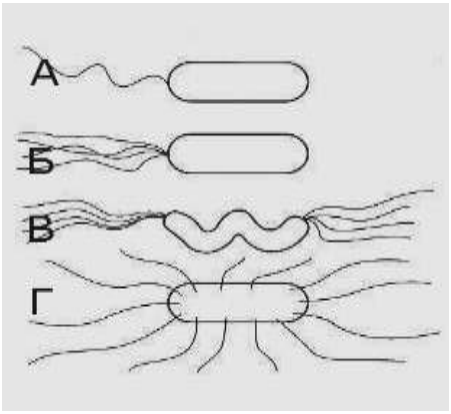



**Рисунок 3. Основні типи розташування джгутиків у бактерій:***А – монотрих; Б – лофотрих; В – амфітрих; Г – перитрих.*

**Спори**. На певній стадії свого розвитку бацил, коли запаси поживних речовин вичерпуються, бактерії всередині формують спору (ендоспору) округлої форми. Від вегетативних форм вони відрізняються пригніченням функціонування генетичного апарату, майже повною відсутністю обміну речовин (стан анабіозу), малою кількістю вільної води, підвищеною концентрацією іонів кальцію, появою у їх складі дипіколінової кислоти, з якою пов’язують термостійкість спор. Для них характерна поява додаткових оболонок, які запобігають дифузії та проникненню речовин із зовні, більш висока стійкість до пошкоджуючих факторів зовнішнього середовища і

здатність тривалий час зберігати свою життєздатність. Спори утворюють переважно представники двох родів грампозитивних паличок – *Bacillus* (спора за діаметром менше поперечника палички) і *Clostridium* (спора перевищує розміри палички), здатний до спороутворення і деякі інші (*Sarcina ureae*, *Desulfovibrio desulfuricans*).

## ЛЕКЦІЯ 14.

## МОРФОЛОГІЯ МІКРОСКОПІЧНИХ ГРИБІВ ТА ОСНОВИ ЇХ СИСТЕМАТИКИ.

- Морфологія грибів. Будова гриба: клітинна стінка, цитоплазматична мембрана, ядро (або кілька ядер), мітохондрії, рибосоми, ендоплазматичний ретикулум та інші структури, властиві еукаріотам. Будова клітинної стінки. Мітохондрії. Рибосоми. Гіфи грибів. Гриби безміцеліальні та міцеліальні.

Розмноження грибів. Вегетативний шлях розмноження (брунькуванням, шматочками грибниці, спорами). Статевий шлях розмноження. Розмноження дріжджів. Сахароміцети (Sacharomycetacaea) та несахароміцети (Non-sacharomycetacaea).

Систематика грибів. Хитридіоміцети (Chytridiomycetes). Ооміцети. Зигоміцети (Zigomycetes). Аскоміцети (Ascomycetes). Базидіоміцети (Basidiomycetes). Недосконалі гриби (Fungi imperfecti).

## ЛЕКЦИЯ 14.
## МОРФОЛОГИЯ МИКРОСКОПИЧЕСКИМИ ГРИБАМИ И ОСНОВЫ ИХ СИСТЕМАТИКИ.

Морфология грибов. Строение гриба: клеточная стенка, цитоплазматическая мембрана, ядро (или несколько ядер), митохондрии, рибосомы, эндоплазматический ретикулум и другие структуры, присущие эукариот. Строение клеточной стенки. Митохондрии. Рибосомы. Гифы грибов. Грибы безмицелиальни и мицелиальные.

Размножение грибов. Вегетативный путь размножения ( почкованием, кусочками грибницы, спорами ). Половой путь размножения. Размножение дрожжей. Сахаромицеты (Sacharomycetacaea) и несахаромицеты (Non - sacharomycetacaea ).

Систематика грибов. Хитридиомицеты (Chytridiomycetes). Оомицеты. Зигомицеты (Zigomycetes). Аскомицеты (Ascomycetes). Базидиомицеты (Basidiomycetes). Несовершенные грибы ( Fungi Imperfecti).

## LECTURE 14.
## MORPHOLOGY AND MICROSCOPIC FUNGI BASED ON THEIR TAXONOMY .

The morphology of fungi. The structure of the fungus: cell wall , cytoplasmic membrane, the core ( or more cores ), mitochondria , ribosomes , endoplasmic reticulum and other structures inherent in eukaryotes. Structure of the cell wall. Mitochondria. Ribosome. Fungal hyphae. And filamentous fungi bezmitselialni.

Reproduction of fungi. Vegetative propagation path (budding, pieces of mycelium, spores). Sexual reproduction path. Reproduction of yeast. Saccharomyces (Sacharomycetacaea) and nesaharomitsety (Non-sacharomycetacaea).

Systematics of fungi. Chytridiomycota (Chytridiomycetes). Oomycetes. Zygomycota (Zigomycetes). Ascomycetes (Ascomycetes). Basidiomycetes (Basidiomycetes). Imperfect fungi (Fungi Imperfecti).

### • Морфологія грибів

**Гриби** *(Fungi)* становлять окреме царство природи. Еукаріоти. На відміну від прокаріотичних організмів більшість грибів багатоклітинні.

Клітина грибів має клітинну стінку, цитоплазматичну мембрану, ядро (або кілька ядер), мітохондрії, рибосоми, ендоплазматичний ретикулум та інші структури, властиві еукаріотам (рис. 1 ).

Клітинна стінка складається з мікрофібрил та аморфного матриксу.

*Мікрофібрили* утворені полісахаридами різної природи (целюлоза, хітин, хітозан, глюкан, та ін.), що залежить від виду гриба. Вони забезпечують ригідність клітинної стінки. Їх вважають скелетними структурами. Мікрофібрили утворюють два шари з різною орієнтацією: внутрішній, розташований уздовж клітинної осі і зовнішній – під кутом до неї.

Аморфний матрикс клітинної стінки гриба складається, переважно, з білків (в основному з глікопротеїнів). У цьому шарі містяться ферменти та пігменти (у разі якщо вони є) грибів. Аморфний матрикс містить також ліпіди, представлені насиченими та ненасиченими жирними кислотами.

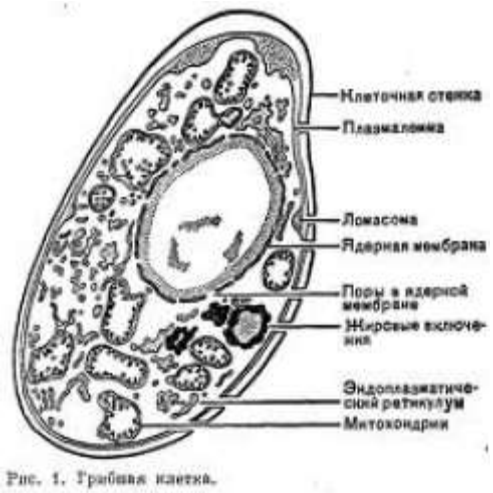


Рис. 1. Грибная клетка.

Між клітинною стінкою та цитоплазматичною мембраною розташований шар електронно-прозорих структур – **ліпосом.**

*Цитоплазматична мембрана (ЦПМ)* – це тонкошарова структура, що відділяє клітинну стінку та цитоплазму. ЦПМ містить до 40% ліпідів та фосфоліпідів та майже стільки ж білку. Товщина ЦПМ не перевищує $70^0$А. Вона регулює надходження речовин у клітину, здійснює обмін

інформацією та енергією між зовнішнім середовищем та клітиною. На її поверхні локалізовані рецептори, активація яких супроводжується підвищенням концентрації циклічних **АМФ** (аденозинмонофосфат) **ГІФ** (гуанінмонофосфат), які регулюють клітинний метаболізм за рахунок переводу електрохімічного потенціалу в хімічному, механічну, теплову та світлову енергії.

*Цитоплазма* – це колоїдне середовище клітини грибів, яке містить органели, властиві для еукаріот, білки, амінокислоти, РНК, вуглеводи, ліпіди та запасні речовини різного складу (глікоген, поліфосфати та ін.). Поліфосфати займають до 22% від загальної маси клітини. Ліпіди містяться у вигляді краплин,розташованих у цитоплазмі і мають назву ліпосоми.

*Мітохондрії* – еліпсовидні структури, які постійно мігрують по клітині і контактують з іншими її органелами. Вони утворюються в клітині шляхом інвагінації цитоплазми, мають одну або дві оболонки і містять внутрішні вип'ячування – кристи. Мембрани мітохондрій містять фосфоліпіди, ферменти дихальних ланцюгів переносу електронів, які складають до 25% білків цієї структури. В мітохондріях відбувається біосинтез нуклеїнових кислот, білків, вуглецевих сполук, ліпідів та інших речовин.

*Ядра* у грибів досить дрібні (діаметр 2-3 мкм), оточені двошаровою мембраною і містять ядерце та хромосоми. За формою ядра округлі, інколи овальні і можуть бути розташовані у центрі клітини або на її периферії – біля клітинної оболонки або перетинок. Грибна клітина може мати одне або кілька ядер, що залежить від виду гриба.

*Рибосоми* – численні дрібні шароподібні структури, розташовані в цитоплазмі. Вони беруть участь в синтезі білків за участю ДНК, транспортної, рибосомальної та інформаційної РНК. Кількість рибосом у грибній клітині залежить від виду, умов його культивування та віку.

Однією з центральних морфологічних структур у грибів є гіфа, а в ній – її кінчик аспекс. Ріст гіф відбувається за рахунок подовження гіфального кінчика і має назву апікального. Саме в гіфальному кінчику утворюються мембрани, цитоплазматичні структури та всі шари клітинної оболонки. Кінчик грибної гіфи може мати різну форму: сферичну, еліпсоїдальну чи циліндричну або їх похідні. В залежності від характеру будови гриба розрізняють *гриби безміцеліальні* (наприклад дріжджі) та *міцеліальні* (наприклад плісняві гриби). Останні мають міцелій – побудований з тоненьких ниток – гіф. У різних видів міцелій може бути різним: одноклітинним та багатоклітинним, септованим, розгалуженим по різному та включати характерні структури, пофарбованими в різний колір. Міцелій, що знаходиться у субстраті, називають субстратним, а той, що над його поверхнею – повітряним міцелієм.

*Розмноження грибів.* Гриби можуть розмножуватися вегетативним та статевим шляхами. Вегетативним шляхом гриби розмножуються таким чином: будь-який шматок міцелію, що потрапляє на сприятливе середовище, може розростатися. Таким шляхом, тобто шляхом росту та розгалуження гіф, можуть розмножуватись всі плісеневі гриби.

Вегетативне розмноження здійснюється брунькуванням, шматочками грибниці, спорами, які виникають внаслідок розчленування гіфів міцелію. Спори можуть розміщуватись по боках або на кінцях міцелію (екзоспори), часто в особливих утвореннях, які називаються асками або сумками (ендоспори).

В одноклітинних пліснявих грибів при цьому утворюються спорангії зі спорами.

Окремі представники багатоклітинних грибів відрізняються способом розташування конідій на конідієносцях. Спорангії та конідії мають завжди те чи інше забарвлення, завдяки чому весь гриб здається забарвленим у зелений, чорний чи інший колір. Міцелій же гриба завжди безбарвний. Тому молодий гриб, який ще не почав плодоносити, здається білим. У мукорових грибів конідії розташовані у вигляді булави, у аспергілових – у вигляді китиці (рис. 3 та 4).

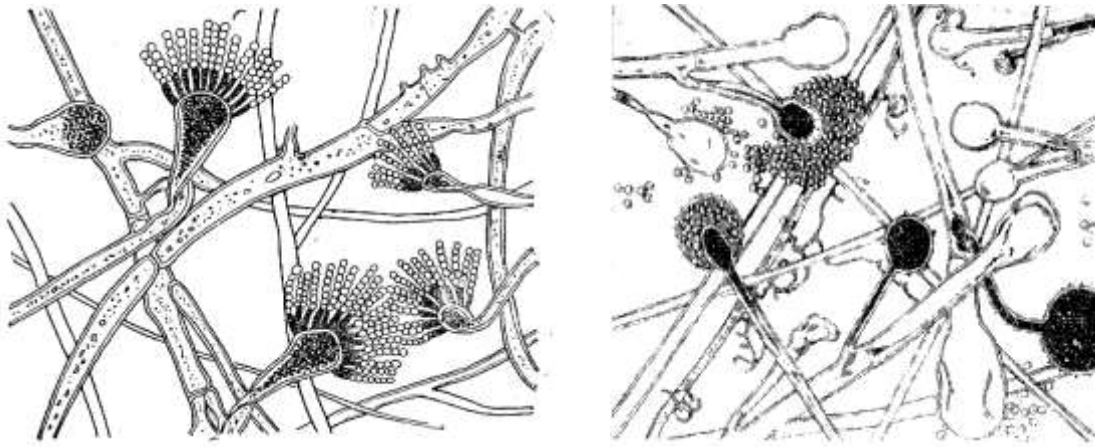


**Рис. 4 Мукорова цвіль**

Деякі багатоклітинні гриби можуть розмножуватись також за допомогою так званих оїдій.

Дріжджі розмножуються бінарним поділом, спороутворенням або брунькуванням. Коли бруньки наближаються за розмірами до материнської клітини, відбувається ділення ядра. У бруньку з материнської клітини переходить частина цитоплазми з елементами ядра, після чого між двома клітинами утворюється перетинка й брунька відокремлюється.

Окремі види дріжджів здатні до статевого розмноження. При цьому відбувається злиття клітин та їх ядер. Перед цим суміжні клітини утворюють особливі вирости, які поступово зближуються один з одним. При зіткненні цих виростів перетинка між ними розчиняється і вміст клітин зливається. Після цього нова клітина, що утворилася, ділиться на декілька частин, кожна з яких диференціюється у спору.

Дріжджі належать до сумчастих безміцеліальних грибів (аскоміцетів). Усі дріжджі за здатністю утворювати спори поділяють на дві родини:

- перша родина - сахароміцети (Sacharomycetacaea);
- друга родина - несахароміцети (Non-sacharomycetacaea).

До родини *сахароміцетів* належать усі справжні дріжджі, які викликають процес спиртового бродіння і можуть утворювати спори. *Сахароміцети* – у перекладі цукрові гриби.

До родини *несахароміцетів* належать усі несправжні дріжджі, тобто дріжджі, які не здатні до спороутворення. Число спор від 4 до 12. Серед дріжджів є види, які спричиняють спиртове бродіння і використовуються при виготовленні вина, у пивоварінні, хлібопекарській і молочній промисловості.

**Систематика грибів**

Нині відомо понад 100 тис. грибів, що складають власне царство природи.

В основу класифікації грибів покладено спосіб їх розмноження та будову міцелію.

*Перший клас* – **хитридіоміцети (Chytridiomycetes).** Це гриби, в яких дуже слабо розвинутий міцелій. Розмножуються вони утворенням зооспор.

*Другий клас* – **ооміцети.** Мають добре розвинений несептований міцелій; зооспори з двома джгутиками. Статевий процес (оогамія) характеризується злиттям двох нерухомих яйцеклітин з рухливим, малого розміру чоловічим статевим органом.

*Третій клас* – **зигоміцети (Zigomycetes)** – з одноклітинним міцелієм. Вегетативне розмноження проходить шляхом утворення спорангієспор, а при статевому утворюються зигоспори.

*Четвертий клас* – **аскоміцети (Ascomycetes)** - з багатоклітинним міцелієм. Вегетативне розмноження здійснюється за допомогою конідій. При статевому

розмноженні утворюються аскоспори.

*П'ятий клас* – **базидіоміцети (Basidiomycetes),** розмножуються переважно статевим шляхом – базидіоспорами.

*Шостий клас* – **недосконалі гриби (Fungi imperfect! Deitromycety)** з багатоклітинним міцелієм, розмножуються виключно вегетативним шляхом – оїдіями.

*Хитридіоміцети* – це найпримітивніші гриби, їх нараховується близько 300 видів. Більшість із них є внутрішньоклітинними паразитами рослин. У пошкоджених органах та клітинах рослин вони утворюють особливі спори –цисти з дуже щільними та товстими оболонками. До цього класу грибів належить гриб Synchitrium endobiaticum, який викликає захворювання бульбоплодів картоплі – картопляний рак. На пошкоджених бульбах біля вічок утворюються м'ясисті нарости різного розміру з нерівною горбкуватою поверхнею. В цих наростах міститься значна кількість спор гриба – цист з товстою тришаровою оболонкою золотистого кольору. При руйнуванні наростів цисти потрапляють у ґрунт і там перезимовують. Навесні вони проростають і утворюють рухомі зооспори, які й заражають молоді рослини.

*Зигоміцети* – одноклітинні гриби, що розмножуються поділом міцелію або утворенням спорангієносців. Крім того, вони можуть розвиватись і статевим шляхом – зигото спорами. Найважливішими представниками цього класу грибів є картопляний гриб і мукорові гриби. Картопляний гриб називають фітофторою *(Phytophtora).* Вона пошкоджує бульби картоплі. Міцелій розвивається на пошкоджених бульбах і викликає відмирання їхніх клітин. Фітофтора стає причиною масового псування картоплі при зберіганні.

Вона не передається на здорові бульби, але є причиною зниження імунітету (стійкості, самозахисту) картоплі до інших захворювань.

Мукорові гриби (Mucor) розвиваються на різних харчових продуктах. Найчастіше вони пошкоджують продукти, багаті на крохмаль, утворюючи на них пухнасту повстину сірого кольору. Мукор пошкоджує також зволожені шпалери, шкіру і текстильні товари, спричиняючи їх пліснявіння.

*Аскоміцети* – гриби з багатоклітинним міцелієм. Розмножуються розростанням міцелію або утворенням конідій. Крім того, аскоміцети можуть розмножуватись статевим шляхом, утворюючи аскуси в плодових тілах різної форми і будови. З цього класу грибів найважливішими є аспергіли (Aspergillus) й пеніцили (Penicillum).

## ЛЕКЦІЯ 15.
## ЖИВЛЕННЯ МІКРООРГАНІЗМІВ

Хімічний склад мікроорганізмів. Біогенні хімічні елементи, макро- і мікроелементи, що входять до складу бактерії. Класифікація і функції білків, вуглеводів, ліпідів у бактерій. Нуклеїнові кислоти бактерій. Класифікація бактеріальних ферментів: цукролітичні, протеолітичні, аутолітіческіе, окислювально -відновні, ферменти патогенності (вірулентності).

Метаболізм бактерій. Анаболізм і катаболізм (енергетичний метаболізм). Механізми надходження поживних речовин у бактерію.

## ЛЕКЦИЯ 4.
## ПИТАНИЕ МИКРООРГАНИЗМОВ

Химический состав микроорганизмов. Биогенные химические элементы, макро- и микроэлементы, входящие в состав бактерии. Классификация и функции белков, углеводов, липидов у бактерий. Нуклеиновые кислоты бактерий. Классификация

бактериальных ферментов: сахаролитические, протеолитические, аутолитические, окислительно-восстановительные, ферменты патогенности (вирулентности).

Метаболизм бактерий. Анаболизм и катаболизм (энергетический метаболизм). Механизмы поступления питательных веществ в бактерию

## LECTURE 4.
## PHYSIOLOGY OF MICROORGANISMS

Chemical composition of microorganisms. Biogenic chemical elements, macro-and micronutrients that are part of bacteria. Classification and functions of proteins, carbohydrates, lipids, bacteria. Nucleic acid bacteria. Classification of bacterial enzymes: saccharolytic, proteolytic, autolytic, redox enzymes pathogenicity (virulence).

Bacterial metabolism. Anabolism and catabolism (energy metabolism). Mechanisms of nutrient into the bacterium.

### Хімічний склад бактерій

Як і всі живі істоти, бактерії побудовані з чотирьох основних елементів – нітрогену, оксигену, гідрогену та карбону. Вуглець складає 45-55% сухого залишку клітини, кисень – 25-30%, азот – 8-15%, водень – 6-8%. Ці органогени є матеріалом, з якого побудовано всі складові компоненти клітини: нуклеїнові кислоти, білки, ліпіди, вуглеводи, численні ферментні системи тощо.

Залежно від виду бактерії містять від 70 до 90% води. Вона може знаходитись у вільному (в цитоплазмі) або зв'язаному стані. Вільна вода є середовищем, в якому відбувається розмаїття біохімічних перетворень (розщеплення й синтез речовин) внаслідок дії гідролітичних ферментів, в ній спостерігається рух іонів, вона виступає розчинником багатьох речовин, що надходять у клітину, забезпечує колоїдний стан цитоплазми.

*Зв'язана вода* – також необхідний компонент цитоплазми, проте вона не може служити розчинником. Втрата води клітиною призводить до її загибелі. Якщо бактерію помістити в гіпертонічний розчин, вода починає виходити з неї, цитоплазма зморщується, відшаровується від стінки, набуває вигляду дрібної грудочки, а клітина гине. Цей процес прийнято називати плазмолізом. Якщо ж мікробну клітину, навпаки, помістити у дистильовану воду, можна спостерігати її набухання та, інколи, руйнування (плазмоптиз).

Сухий залишок становить 10-30%. Він складається з білків, нуклеїнових кислот, ліпідів, вуглеводів, полісахаридів, низькомолекулярних органічних речовин і солей.

**Білок** складає до 55% сухого залишку клітини. Він представлений простими та складними білками. Прості білки називають протеїнами. За своїм складом вони суттєво не відрізняються від білків еукаріотичних організмів. Основна їх маса міститься в цитоплазмі клітини, цитоплазматичній мембрані, клітинній стінці грамнегативних мікробів, нуклеоїді.

**Нуклеїнові кислоти**. Мікроорганізми містять дезоксирибонуклеїнову (ДНК) та рибонуклеїнову (РНК) кислоти. Їх вміст коливається в межах 25-30% сухої маси. ДНК виконує функцію генетичного матеріалу та входить до складу нуклеїну мікробної клітини.

Окрім «ядерної» (нуклеоїдної, хромосомної) ДНК мікробні клітини можуть містити також і позахромосомну ДНК – у вигляді плазмід.

**Вуглеводи** становлять 12-20% сухого залишку, представлені різноманітними цукрами, багатоатомними спиртами, оліго- та поліозидами, полісахаридами, іншими сполуками. Їх роль у забезпеченні життєдіяльності клітини тяжко переоцінити, оскільки вони входять до складу будь-яких структур клітини. Крім того використовуються клітиною як джерело енергії та вуглецю.

**Ліпіди**. У клітині міститься звичайно до 10% ліпідів. Однак, в окремих груп мікроорганізмів (мікобактерії, рикетсії) ця частка збільшується до 40%. У грам-негативних бактерій, в зв'язку з особливостями будови клітинної стінки, їх у 2-5 разів

більше, ніж у грампозитивних. Більшість ліпідів знаходяться у складі клітинної стінки та цитоплазматичної мембрани мікробної клітини. Вони зумовлюють захисні властивості клітини (кислотостійкість), її токсичні функції, беруть участь у метаболізмі.

Важливою складовою частиною будь-якої мікробної клітини є **мінеральні елементи**. Вони входять до складу вітамінів, ферментів, білків і можуть знаходитись у вільному стані в цитоплазмі. Без них не обходяться біохімічні реакції. Загальна їх кількість у мікробах може досягати 2-4% сухого залишку..

**Ферменти мікроорганізмів**

Всі процеси, що відбуваються в мікробних клітинах, відбуваються за участю ферментів (*ензимів*) – біологічних каталізаторів.

Ферменти беруть участь у розщепленні та синтезі речовин. Вони специфічні, тобто виявляють свою активність щодо певних сполук, нестійкі до впливу несприятливих «зовнішніх» факторів: руйнуються при температурі 60° С, а також під дією лугів, кислот, солей важких металів тощо. Розрізняють *ендоферменти* та *екзоферменти*. Перші міцно зв'язані з цитоплазмою і здійснюють перетворення поживних речовин у складі частини клітини. Другі виділяються в живильне середовище, розчиняються в ньому, проходять через бактеріальні фільтри, розкладають складні сполуки на прості. Останні є пластичним матеріалом для будови тіла мікробної клітини.

**Живлення мікроорганізмів**

Обмін речовин у мікроорганізмів представлений процесами, відомими як *асиміляція* та *дисиміляція*.

Сукупність усіх біохімічних перетворень у клітині називається **метаболізмом**. Він відбувається за двома основними напрямками. Перший забезпечує синтез складних клітинних сполук із більш простих. Тому одержав назву *біосинтез, конструктивний метаболізм* або *анаболізм*. Оскільки переважна більшість реакцій синтезу й розпаду потребує енергетичного забезпечення, у мікробній клітині існує механізм її накопичення і використання. Цей механізм реалізується через потік реакцій, що супроводжуються накопиченням електрохімічної енергії, яка потім використовується клітиною і називається енергетичним метаболізмом або катаболізмом.

**Конструктивний метаболізм прокаріотів**. Для того, щоб клітина могла існувати, повинен відбуватись постійний обмін речовин із навколишнім середовищем. У клітину ззовні мусить надходити пластичний матеріал, з якого вона синтезує всі необхідні їй молекули.

У конструктивному метаболізмі провідна роль належить сполукам карбону, з якого побудовано всі живі організми. Залежно від того, який карбон засвоюють бактерії, вони поділяються на дві групи: автотрофи і гетеротрофи.

*Автотрофи* (*autos* – сам, *trophe* – живлення) здатні синтезувати всі необхідні їм органічні сполуки з $CO_2$ як єдиного джерела карбону.

*Гетеротрофи* (*heteros* – інший) – мікроорганізми, джерелом карбону для яких є органічні сполуки. Вони здатні споживати будь-які прості й складні карбонові сполуки – цукри, амінокислоти, багатоатомні спирти, парафіни та ін.

Більшість мікроорганізмів здатні асимілювати живильні компоненти авітального походження. Їх прийнято називати *метатрофами.* Це переважно сапрофіти – мікроорганізми, які не здатні обумовити хворобу. Проте частина гетеротрофів може існувати паразитуючи на інших живих істотах. Їх називають *паратрофами.*

Ступінь вираження гетеротрофії у бактерій може бути найрізноманітніша. Найвищу гетеротрофність мають прокаріотичні організми, які здатні жити тільки всередині живих клітин (рикетсії, хламідії), їх метаболічні шляхи повністю залежать від організму хазяїна. Такі мікроорганізми називають *облігатними* (*суворими*) паразитами.

Однак, багато мікробів можна вирощувати на штучних живильних середовищах - *факультативні* паразити.

Більшість бактерій, що населяють земну кулю (понад 99%), належать до сапрофітів. Вони безпосередньо від живих організмів не залежать і живляться за рахунок мертвих органічних залишків.

Процес живлення, як вже сказано було раніше, потребує використання енергії. Залежно від джерела енергії, що засвоюють мікробні клітини, їх поділяють на фототрофи і хемотрофи.

*Фототрофні* бактеріїі (фотосинтезуючі бактерії) здатні використовувати як джерело енергії електромагнітні промені (світло). Патогенних для людини і тварин серед них не виявлено. Інші прокаріоти, які одержують енергію за рахунок окисно-відновних реакцій в субстратах, називаються *хемотрофами*.

**Механізм надходження речовин у клітину**. Мікробам притаманний *голофітний* тип живлення, вони здатні поглинати живильні речовини тільки в розчиненому вигляді.

Однак, деякі субстрати не розчиняються у воді (білки, полісахариди) або утворюють колоїдні розчини, які не проникають у клітину. В такому випадку клітинні екзоферменти, які виділяються в навколишнє середовище, гідролізують ці субстанції, розщеплюючи їх до більш простих і дрібних молекул і переводять в розчинний стан.

Молекула розчиненої речовини може перетнути ліпопротеїнову мембрану мікробної клітини лише за дії певних сил та механізмів, що забезпечують цей процес. У мікроорганізмів існує чотири таких механізми:

- пасивна дифузія;
- полегшена дифузія;
- активний транспорт;
- перенесення радикалів (транслокація груп).

**Енергетичний метаболізм прокаріотів**. За своїм об'ємом реакції, що забезпечують клітину внутрішньою енергією, значно перевищують біосинтетичні процеси.

Явище нагромадження енергії розглядається як перенос іонів водню шляхом окремого транспорту протонів та електронів; протони при цьому виділяються в навколишнє середовище, а електрони передаються на відповідні молекули-акцептори.

В процесі еволюції бактерії виробили три способи одержання енергії: бродіння, дихання і фотосинтез.

Дані реакції є природними механізмами, які з'єднують процеси окислення з фосфорилюванням. Енергія, яка накопичується на мембрані, та енергія АТФ забезпечують різні потреби клітини. Перша поглинається ДНК при генетичній трансформації, зумовлює рух бактерій за допомогою джгутиків, забезпечує активний перенос речовин та іонів через мембрану, а енергія АТФ – синтетичні процеси в клітині.

## ЛЕКЦІЯ 16.
## ДИХАННЯ МІКРООРГАНІЗМІВ

Аеробний і анаеробний типи дихання у бактерій. Основні методи створення анаеробних умов для культивування мікроорганізмів. Основні принципи культивування мікроорганізмів на поживних середовищах. Ріст і розмноження бактерій.

## ЛЕКЦИЯ 4.
## ДЫХАНИЕ МИКРООРГАНИЗМОВ

Химический состав микроорганизмов. Биогенные химические элементы, макро- и микроэлементы, входящие в состав бактерии. Классификация и функции белков, углеводов, липидов у бактерий. Нуклеиновые кислоты бактерий. Классификация

бактериальных ферментов: сахаролитические, протеолитические, аутолитические, окислительно-восстановительные, ферменты патогенности (вирулентности).

Метаболизм бактерий. Анаболизм и катаболизм (энергетический метаболизм). Механизмы поступления питательных веществ в бактерию. Аэробный и анаэробный типы дыхания у бактерий. Основные методы создания анаэробных условий для культивирования микроорганизмов. Основные принципы культивирования микроорганизмов на питательных средах. Рост и размножение бактерий.

## LECTURE 4.
## RESPIRATION OF MICROORGANISMS

. Aerobic and anaerobic respiration in the types of bacteria. The main methods of creating anaerobic conditions for the cultivation of microorganisms. Basic principles of cultivation of microorganisms in nutrient media. Growth and reproduction of bacteria.

Це один із шляхів біологічного окислення, який відбувається з утворенням молекул АТФ, тобто супроводжується нагромадженням енергії. Під час цього процесу одні речовини (органічні та неорганічні сполуки) являються донорами електронів і при цьому окислюються, акцепторами електронів виступають неорганічні сполуки, які відновлюються. В одних мікроорганізмів кінцевим акцептором електронів виступає кисень, у інших – неорганічні сульфати, нітрати, карбонати. Л. Пастером було вперше помічено, що деякі мікроби одержують енергію без участі кисню. У 1863 р. він запропонував терміни «*аероб*» та «*анаероб*».

Залежно від умов одержання енергії (способу дихання), прокаріоти поділяються на ряд груп. ***Облігатні аероби*** – мікроорганізми, для оптимального росту яких необхідно 21% кисню. До них належать збудники туберкульозу, чуми, холерний вібріон та ін. ***Облігатні анаероби*** – бактерії, які ростуть при відсутності вільного молекулярного кисню, за рахунок процесів бродіння. Вони одержують кисень із органічних сполук у процесі їх метаболізму.

***Факультативні анаероби*** (факультативні аероби) пристосувались, залежно від умов середовища (наявності або відсутності кисню), переключати свої метаболічні процеси з використанням молекулярного кисню на бродіння та навпаки.

***Мікроаерофіли*** – особлива група мікробів, для яких концентрація кисню при культивуванні може бути зменшена до 2%. Вищі його концентрації здатні затримувати ріст.

### Ріст і розмноження бактерій

Будь-яка жива істота здатна до росту та розмноження. Під ростом розуміють координоване відтворення бактеріальних структур і відповідно збільшення маси мікробної клітини. *Розмноження* – це здатність мікробів до самовідтворення, при цьому збільшується кількість особин у популяції на одиницю об’єму середовища.

Розмноження бактерій – складний процес, пов’язаний із синхронною взаємодією багатьох їх структур. Починається воно з відтворення генетичного матеріалу – ДНК, яка локалізована в нуклеоїді. Спочатку відбувається реплікація (подвоєння) генетичного матеріалу напівконсервативним шляхом. Паралельно з реплікацією починається утворення поперечної перегородки за рахунок цитоплазматичної мембрани. Потім вона оточується пептидогліканом. Під час реплікації та утворення перегородки клітина росте, синтезуються біополімери, з яких складатимуться цитоплазматична мембрана, рибосоми, цитоплазма. Клітини відділяються одна від іншої, а в грамнегативних мікробів синтезується додатково зовнішня мембрана. Якщо клітини зберігають зв’язки, утворюються ланцюги з кокоподібних чи паличкоподібних форм.

Як правило, бактерії розмножуються простим поділом, що відбувається в різних площинах. Це сприяє, зокрема, утворенню різних морфологічних типів кокоподібних

мікроорганізмів – диплококів, стафілококів, тетракоків, сарцин. Актиноміцети можуть розмножуватись шляхом фрагментації ниткоподібних клітин, брунькуванням. Можливе утворення клітин, подібних до спор, конідій.

Облігатні внутрішньоклітинні паразити – хламідії розмножуються, проходячи ряд стадій: елементарні тільця, ініціальні тільця, проміжні тільця. Мікоплазми також можуть утворювати особливі елементарні тіла, що здатні до розмноження фрагментацією або брунькуванням. Однак вони можуть розмножуватись і простим бінарним поділом. Швидкість розмноження бактерій залежить від багатьох факторів: віку культури, складу живильного середовища, його pH, окисно-відновного потенціалу, температури, аерації тощо.

Бактерії розмножуються у геометричній прогресії. Якщо вважати, що за оптимальних умов бактерія подвоюється кожні 30 хвилин, то за годину їх буде 4, через дві години – 16, через 4 – 256, через 15 – мільйони. Через 35 год їх об'єм становитиме до 1000 $м^3$, а маса – понад 400 т.

При внесенні у живильне середовище бактерії розмножуються за певними закономірностями. Вони ростуть і розмножуються, досягаючи певного максимуму до того часу, поки не будуть вичерпані запаси живильних речовин. Якщо не видаляти кінцеві продукти обміну і не додавати необхідні речовини, то можна одержати *періодичну культуру* (популяція в обмеженому просторі). Мікроорга-нізми в такій культурі поводять себе як багатоклітинні системи з генетично обмеженим ростом.

Крива, яка описує залежність логарифму числа живих клітин від часу культивування, називається кривою росту.

Розрізняють чотири основні фази росту періодичної культури: *початкову (лагфаза*), *експоненціальну* (*логарифмічна*), *стаціонарну* та *відмирання*.

Ріст мікробів на твердих живильних середовищах відбувається за аналогічними закономірностями, однак щільність клітин значно вища.

## ЛЕКЦІЯ 17.
## ГЕНЕТИКА БАКТЕРІЙ

Генетика бактерій. Генетичний матеріал бактерій. Ядерні структури бактерій (хроматіновие тільця або нуклеоїди (хромосомна ДНК). Позахромосомних молекули ДНК ( плазміди, мігруючі генетичні елементи - транспозони і інсерваціонние (вставні ) або IS-послідовності . Класифікація та біологічна роль плазмід . Поняття про генотипі і фенотипе. Генетичні мутації. Генетичні рекомбінації : трансформація, трансдукція та кон'югація.

## ЛЕКЦИЯ 17.
## ГЕНЕТИКА БАКТЕРИЙ

Генетика бактерий. Генетический материал бактерий. Ядерные структуры бактерий (хроматиновые тельца или нуклеоиды (хромосомная ДНК). Внехромосомные молекулы ДНК (плазмиды, мигрирующие генетические элементы- транспозоны и инсервационные (вставочные) или IS- последовательности. Классификация и биологическая роль плазмид. Понятие о генотипе и фенотипе. Генетические мутации. Генетические рекомбинации: трансформация, трансдукция и конъюгация.

## LECTURE 17.
## GENETICS BACTERIA

Genetics bacteria. The genetic material of bacteria. Nuclear structure of bacteria (calf or chromatin nucleoids (chromosomal DNA). Extrachromosomal DNA molecules (plasmids migrating genetic elements and transposons inservatsionnye (gusset) or IS- sequence. Classification and biological role of plasmids. Concept of genotype and phenotype. Genetic mutations. Genetic recombination: transformation, transduction and conjugation.

Генетика вивчає механізми спадковості та мінливості живих істот. Вона започаткована блискучими експериментами Грегора Менделя в 60-х роках позаминулого століття. Народження генетики бактерій, як науки, відбулось у 1943 р., коли С. Лурія описав мутації стійкості у відношенні до бактеріофагів. Проте існує й інша думка з цього приводу. Ряд дослідників вважають, що датою народження генетики мікроорганізмів слід вважати 1940 р., коли Г. Бідл і Е. Таум індукували мутації у *Neurospora crassa* і здійснили генетичний аналіз.

**Організація генетичного матеріалу у бактерій**

Генетичний матеріал у бактерій, так само, як і в еукаріотів, представлений дволанцюговою молекулою дезоксирибонуклеїнової кислоти, проте, на відміну від останніх, розміщена не у диференційованому ядрі, а в прототипі ядра – нуклеоїді. Нуклеоїд – відносно компактний утвір, знаходиться переважно у центральній частині клітини, на відміну від ядра еукаріотів він не має оболонки, безпосередньо контактує з цитоплазмою. ДНК бактерій прийнято називати *хромосомою*. Величина геному у різних видів бактерій варіює в межах 0,8-8 х $10^6$ пар основ. У мікробній клітині міститься один геном.

До структури ДНК входять пуринові (аденін, гуанін) та піримідинові (тимін, цитозин) нуклеїнові основи – гетероциклічні азотисті сполуки, цукор дезоксирибоза та залишок фосфорної кислоти. Кількість аденінових основ така ж, як і тимінових, а гуанінових – міститься стільки ж, як і цитозинових.

Хромосома у функціональному відношенні поділяється на фрагменти, які називаються генами, що несуть генетичну інформацію і виконують роль структур, які детермінують спадкові ознаки. **Ген** – елементарна одиниця спадковості, що контролює синтез специфічного поліпептидного ланцюга (структурний ген) або діяльність структурних генів (ген-регулятор, ген-оператор). Генетичний код у мікроорганізмів такий же, як і код у еукаріотів – триплетний. Кожний триплет (*кодон*) – три, розташовані поряд нуклеїнові основи, кодує одну амінокислоту.

Окрім хромосомної ДНК у багатьох бактерій виявляють також позахромо-сомну ДНК у вигляді плазмід (епісом). *Плазміди* – кільцеві молекули ДНК молекулярною масою до $10^6$-$10^8$ Дальтон з 1,5-400 тис. пар основ. Вони можуть існувати в цитоплазмі у вільному стані або бути інтегрованими з клітинною хромосомою. Тоді їх називають *епісомами*. Плазміди містять у своєму складі *tra*-оперон (*transfer* – перенос), який забезпечує їх здатність до передачі і гени, які кодують якусь ознаку, їх називають *трансмісивними*, якщо вони самостійно передаються іншим клітинам за допомогою кон'югації і *нетрансмісивними*, коли не мають власного апарату передачі, а переносяться разом з трансмісивними або під час трансдукції. Вони можуть існувати в клітині у декількох копіях.

Плазміди виконують регуляторну та кодуючу функції. Регуляторний ефект їх полягає в здатності представляти власні реплікони при порушенні функціонування клітинних генів; кодуюча роль – у внесенні в клітину нових ознак, які надають їй певних переваг при взаємодії з організмом хазяїна.

Нині відомо десятки різноманітних плазмід. Серед них найдетальніше вивчено плазміди *F, Col, R, Ent, Hly*, бактеріоциногенності, біодеградації. Плазміди *F* забезпечують перенос бактеріальної хромосоми при кон'югації. *R*-плазміди є факторами множинної резистентності до лікарських засобів. Вони кодують стійкість до 10 антибіотиків та солей важких металів (Ni, Cu, Hg). *Col*-плазміди забезпечують синтез коліцинів – білків з летальною активністю проти коліформних мікроорганізмів. *Hly*-плазміди зумовлюють утворення гемолізинів у золотистих стафілококів. *Ent*-плазміди забезпечують ентеротоксигенну активність штамів кишкової палички. Плазміди біодеградації надають

мікроорганізмам здатність утилізувати незвичні субстрати: *Cam*-плазміда – камфору, *Oct*-плазміда – октану тощо.

Повний набір генів мікробної клітини становить її **генотип**. Прояв генетично детермінованих ознак при різних обставинах може відрізнятись. У таких випадках йдеться про фенотип мікроорганізму. Нерідко можна зустріти аналогічні за генотипом, але помітно відмінні за фенотипом мікроорганізми.

**Фенотип** – індивідуальний вияв генотипу в конкретних умовах існування.

Протягом багатьох століть панувала думка, що кожний вид мікробів є незмінним і його морфологічні ознаки залишаються постійними. Прихильниками такого вчення, яке дістало назву *мономорфізму*, були Р. Кох і Ф. Кон, а також їхні послідовники. Вони вважали, що зміни морфолого-культуральних ознак, які виникають у окремих мікроорганізмів під впливом умов існування є тимчасовими і не можуть похитнути основних положень вчення мономорфістів. Але досвід багатьох вчених про зміни морфології та фізіологічних властивостей мікробів призвів до іншої крайності – появи нової *концепції плеоморфізму*, яка полягає у визнанні можливостей різних перетворень мікроорганізмів, вклю-чаючи перехід одного виду в інший. Плеоморфісти – К. Негелі, Т. Більрот та ін. повністю заперечували постійність морфологічних та біохімічних властивостей мікробів. Наприклад, К. Негелі та його школа зовсім не визнавали специфічності виду у мікроорганізмів.

Подальші досягнення в галузі мікробіології показали помилковість обох теорій, їх метафізичність. До таких же висновків призвела й висунута закордонними вченими гіпотеза про циклічність розвитку мікробів, згідно з якою властивості окремих видів мікроорганізмів змінюються начебто по замкненому колу, проходячи через ряд етапів, після чого мікробна клітина повертається у початковий стан. Таким чином, циклогеністи заперечували еволюцію мікросвіту і відповідно еволюційну теорію Ч. Дарвіна, яка пояснювала шляхи і причини удосконалення живих організмів під впливом природного добору.

Засновники вітчизняної мікробіологічної науки І.І. Мечников, Л.С. Ценковський, С.М. Виноградський та інші вчені підходили до вивчення мінливості мікроорганізмів з дарвінівських позицій.

Встановлено, що мікроорганізми здатні до втрати вірулентності при збереженні антигенних властивостей, набувати стійкості до антибіотиків, збільшувати синтез певних продуктів життєдіяльності, змінювати морфологічні, культуральні та біохімічні ознаки.

Морфологічні зміни у старих мікробних клітин спостерігав М.Ф. Гамалія, який назвав це явище *гетероморфізмом*. Відомо, що температура, хімічні речо-вини, в тому числі антибіотики, антисептики, пестициди та інші екологічні фактори викликають зміни морфології мікробів. Наприклад, кишкова паличка під впливом пеніциліну може набувати кулястої форми, утворювати вирости або ризоїди.

Мінливістю називають здатність організмів змінювати свої властивості від-повідно до зміни умов навколишнього середовища.

**Форми мінливості мікробів**

Прояв мінливості мікробів різнобічний. Відомо, що у багатьох видів мікробів існують різні варіанти, раси, типи та ін., які відрізняються поміж собою за рядом ознак. Якщо набуті ознаки носять тимчасовий характер, вони спадково не закріплюються нащадками і зберігаються доти, поки діє фактор, що спричинив їх (*фенотипова – неспадкова мінливість*). Наприклад, мікроби – збудники сибірки при температурі 42,5° С і вище припиняють спороутворення, але повернення до умов звичайного температурного режиму (37° С) веде до поновлення здатності бацил утворювати спори. Інший приклад: обробка бактерій із джгутиками фенолом припиняє процес джгутикування. Однак, у нового покоління безджгутикових мікробів, за умов вирощування їх на вільних від

згаданого компоненту субстратах, утворюються нормальні джгутики. Такі форми мінливості називаються ***модифікаціями***.

У мікробній клітині можуть з'являтись нові ознаки, які спадково закріплюються в новому поколінні – це *генотипова спадкова мінливість*. Механізм генотипової мінливості мікробів може бути у вигляді мутацій та *генетичних рекомбінацій*. Основними видами спадкової мінливості є *адаптація, дисоціація, мутація, трансформація, трансдукція* та *кон'югація.*

*Адаптація* – пристосування мікробів до нових умов існування під впливом фізичних, хімічних, біологічних і антропогенних факторів.

*Дисоціація* – один із видів культуральної мінливості мікробів, що спричинюється змінами складу живильного середовища.

*Мутація* – це стійкі спадкові зміни властивостей у мікробів, обумовлені змінами у її ДНК. Нові варіанти мікробів, що виникають в результаті мутацій, називають *мутантами*. Вони спадково зберігають набуті морфологічні, культуральні чи інші властивості, оскільки у них змінений генотип.

**Генетичні рекомбінації**

*Генетичні рекомбінації* – це обмін генетичним матеріалом (ділянками ДНК) між клітинами бактерій різних варіантів у межах одного виду. Рекомбінанти, що при цьому виникають, успадковують деякі ознаки обох «батьківських» клітин. Генетичні рекомбінації створюють невичерпне джерело різноманітних комбінацій генів, які природа використовує в процесі еволюції. Вважається, що здатність клітин до рекомбінацій детермінується особливими гесгенами (*recombination* – рекомбінація). Виділяють три основні види генетичних рекомбінацій: *трансформація*, *трансдукція* та *кон'югація*.

*Трансформація* – передача певних властивостей одного мікроба (донора) іншому (реципієнту) шляхом перенесення ділянок ДНК. В результаті трансформовані клітини можуть набувати нових ознак (здатність до утворення капсул, стійкість до антибіотиків тощо).

Здатність до трансформації виявлено у багатьох мікроорганізмів – представників родів *Bacillus, Neisseria, Haemophilias, Staphylococcus, Escherichia* та інших. За допомогою трансформації у бактерій можна підвищити вірулентність, надати їм резистентності до лікарських засобів чи навпаки – підвищити чутливість та ін.

*Трансдукція* – це процес переносу генетичного матеріалу від клітини-донора до клітини-реципієнта за участю бактеріофага, тобто фаг відіграє роль «гамети», переносячи в реципієнт клітину фрагмент ДНК клітини-донора.

*Кон'югація* – статевий процес, при якому батьківські клітини з'єднуються за допомогою кон'югаційних містків, через які відбувається обмін генетичним матеріалом. Кон'югація досліджувалася у різних родів бактерій (*Escherichia, Shigella, Salmonella, Pseudomonas*), особливо досконало вона вивчена у кишкової палички (*E. coli*).

## ЛЕКЦІЯ 20.
## ЕКОЛОГІЯ МІКРООРГАНІЗМІВ

Мікроорганізми, як природний фактор. Види симбіозів. Мікрофлора повітря. Джерела надходження мікроорганізмів у повітря. Санітарно-показові бактерії повітря. Мікрофлора води. Автохтонна та заносна мікрофлора води. Мікрофлора ґрунту. Санітарно-показові бактерії ґрунту. Мікрофлора тваринного організму та організму людини. Мікрофлора шкіри, ротової порожнини, шлунком-кишкового тракту, дихальних шляхів, кон'юнктиви, сечостатевих органів. Дисбактеріози.

## ЛЕКЦИЯ 20.
## ЭКОЛОГИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ

Микроорганизмы, как природный фактор. Виды симбиозов. Микрофлора воздуха. Источники поступления микроорганизмов в воздух. Санитарно-показательные бактерии воздуха. Микрофлора воды. Автохтонный и заносных микрофлора воды. Микрофлора почвы. Санитарно-показательные бактерии почвы. Микрофлора животного организма и организма человека. Микрофлора кожи, ротовой полости, желудком-кишечного тракта, дыхательных путей, конъюнктивы, мочеполовых органов. Дисбактериозы.

## LECTURE 20.
## MICROBIAL ECOLOGY

Microorganisms as natural factor. Types of symbiosis. Microflora air. Sources of microorganisms in the air. Sanitary indicative bacteria air. Microflora water. Autochthonous microflora and adventitious water. The soil microflora. Sanitary indicative soil bacteria. Microflora of the animal body and the human body. The microflora of the skin, oral cavity, stomach, gastrointestinal tract, respiratory tract, conjunctiva, genitourinary organs. Dysbacterioses.

Екологічні фактори (умови зовнішнього середовища) суттєво впливають на розвиток мікроорганізмів. При їхній сприятливій дії мікроби активно ростуть, поглинаючи із середовища необхідні речовини і викликаючи різні біохімічні процеси, а також синтезуючи певні продукти.

Чим сприятливіші умови середовища для даного мікроорганізму, тим інтенсивніше протікає його розвиток та життєдіяльність.

Екологічні фактори є різними і мінливими, тому мікроорганізми постійно пристосовуються до них (адаптуються) і регулюють свою життєдіяльність стосовно їх змін. Інтенсивна та тривала дія несприятливих факторів призводить до загибелі мікроорганізмів. Екологічні фактори поділяють на:

- абіотичні екологічні фактори, до яких відносять фізико-хімічні умови середовища, а саме: температуру, відносну вологість повітря, осмотичний тиск, різні види променевої енергії, концентрацію водневих іонів (pH) , кисню;
- біотичні фактори, зумовлені різними формами взаємовідносин мікроорганізмів, а також з іншими живими організмами (рослинами, тваринами та людьми);
- антропогенні фактори, зумовлені різними формами діяльності людського суспільства, що призводять до зміни екологічних факторів існування мікроорганізмів.

Мікроорганізми дуже широко розповсюджені в природі. Вони є в ґрунтах, у воді, в повітрі та відіграють важливу роль у кругообігу всіх біологічно важливих елементів у природі. Це зумовлено надзвичайною швидкістю їх росту та різноманітністю метаболічних процесів.

**Мікроорганізми, як природний фактор.** Планета Земля має чотири сфери, що відрізняються одна від одної як за речовинною різноманітністю, так і за своєю структурою: літосферу, або земну кору; гідросферу – океани, моря і частина інших геосфер, куди проникає вода; атмосферу і біосферу, яка складається з живих організмів та їх оточення, і в межах якої існує життя.

Всю сукупність організмів біосфери видатний геохімік В. І. Вернадський назвав живою речовиною, що перетворює сонячне випромінювання на потенційну, а потім кінетичну енергію біогеохімічних процесів. За підрахунками вчених, живу речовину біосфери утворюють 1,8 млн. видів, загальний об’єм яких становить 2488 км$^3$, а загальна маса – 2423 млрд. т. Біомаса рослин (фітомаса), включаючи і мікроорганізми, у 2500 разів

перевищує загальну масу тварин (зоомасу). Життя переважно зосереджене в тій частині біосфери, яка одержує сонячну енергію. Це атмосфера, поверхня суші, верхні орні шари ґрунту і води в океанах, морях, прісноводних екосистемах.

Відомо, що мікроорганізми убіквітарні, тобто вони практично всюдисущі. У величезних кількостях вони зустрічаються в ґрунті, воді й повітрі. Середовищем їх проживання є рослини, холоднокровні й теплокровні тварини, організм людини. І скрізь бактерії знаходяться у вигляді мікробіоценозів. Сучасні мікробні біоценози сформувались у результаті довготривалої еволюції.

Взаємовідносини (співіснування) різних видів мікроорганізмів між собою, а також із іншими формами життя називають ***симбіозом*.** Види симбіозів досить різноманітні.

*1.* *Нейтралізм* - існуючі в одному біотопі популяції мікробів не стимулюють і не пригнічують один одного.

*2.* *Мутуалізм* - взаємовигідне співіснування, коли одна популяція синтезує речовини, які є основою живлення іншої (наприклад, бульбочкові бактерії та бобові рослини, аеробні й анаеробні мікроби в організмі людини чи тварини).

*3.* *Коменсалізм* - така форма симбіозу, коли мікроби живляться залишками їжі хазяїна, злущеним епітелієм кишечника тощо, але не завдають йому шкоди.

*4.* *Антагонізм* - пригнічення однієї популяції іншою. Мікроби-антагоністи виділяють антибіотики, бактеріоцини та інші речовини, які викликають загибель інших видів або затримують їх розмноження.

*5.* *Паразитизм* - вид симбіозу, при якому одна популяція (паразит) завдає шкоди хазяїнові, маючи для себе вигоду. До мікробів-паразитів відносять збудників інфекційних хвороб.

У природних умовах мікроорганізми змушені боротись за існування, неконкурентоспроможні – неминуче зникнуть із спільноти.

## ЛЕКЦІЯ 21.
## МІКРОФЛОРА ҐРУНТУ, ВОДИ, ПОВІТРЯ.

*Анотація.* Джерела контамінації, вплив природних та антропогенних факторів на якісну і кількісну характеристику мікрофлори ґрунту води і повітря. Поняття про нормальну мікрофлору.

## ЛЕКЦИЯ 21.
## МИКРОФЛОРА ПОЧВЫ, ВОДЫ, ВОЗДУХА.

*Аннотация.* Источники контаминации, влияние природных и антропогенных факторов на качественную и количественную характеристику микрофлоры почвы воды и воздуха. Понятие о нормальной микрофлоре.

## LECTURE 21.
## MYKROFLORA SOIL, WATER, AIR.

*Abstract.* Sources of contamination, and antropohennыh pryrodnыh Influence factors on kachestvennuyu and kolychestvennuyu mykroflorы characterization of soil water and air. The concept of normalnoj mykroflore.

### Мікрофлора ґрунту

Земля є найбільшим і найважливішим середовищем існування мікроорганізмів. Перші бактерії, як і все живе, з’явились у воді, однак у пізніші геологічні періоди, коли на поверхні земної кори утворився ґрунт, саме він став основним вмістилищем мікроорганізмів й основною ареною його життєдіяльності.

Кількість мікробів в 1 г ґрунту може бути дуже велика: від 200 млн. до 10 млрд.

Удобрювані орні землі населені мікроорганізмами найбільш густо. Ґрунти лісів, піски пустинь і кам'янисті ґрунти містять мало бактерій. Самий поверхневий шар землі (кірочка товщиною 2-3 мм) містить мало мікробів, оскільки висихання і сонячні промені згубно впливають на них. Основна маса їх знаходиться на глибині 10-20 см. На глибині 1-2 м непорушеної землі бактерії майже не зустрічаються.

Мікрофлора ґрунту дуже різноманітна, представлена кількома сотнями видів. Тут зустрічаються нітрифікуючі, денітрифікуючі, азотофіксуючі бактерії, численні сірко-, залізобактерії, гриби, найпростіші, віруси. Вони відіграють колосальну роль у кругообігу речовин у природі, підвищують урожайність полів, забезпечують життя на Землі. Мікроорганізми ґрунту беруть активну участь у всіх процесах трансформації речовин і енергії: здійснюють синтез біомаси, біологічну фіксацію азоту, бродіння, гниття, денітрифікацію, кругообіг сірки, заліза, фосфору та інших елементів. Із виділеннями людей і тварин у ґрунт можуть потрапляти і зберігатися протягом деякого часу збудники правця, газової гангрени, сибірки, черевного тифу, дизентерії, холери, деякі віруси. Для бацил ботулізму й окремих видів грибів земля є природним середовищем їх проживання. Особливого епідеміологічного значення набуває мікрофлора ґрунту під час воєн, коли при масових пораненнях значно зростає небезпека забруднення ран землею, яка містить спори анаеробних бактерій, у результаті чого можуть виникати такі тяжкі ранові інфекції, як правець і газова гангрена.

Санітарно-показовими бактеріями ґрунту є кишкова паличка, ентерокок, Costridium perfringens і термофільні мікроорганізми. За наявністю перших трьох видів роблять висновки про ступінь фекального забруднення ґрунту. Точніша оцінка проводиться при визначенні кількості бактерій групи кишкової палички в 1 г ґрунту. Визначають також загальне мікробне число (ЗМЧ) – кількість сапрофітних бактерій в 1 г землі.

**Мікрофлора води**

Вода морів, океанів, річок і озер, як і ґрунт, є природним середовищем для існування багатьох видів бактерій, грибів, найпростіших, а також мікроскопічних водоростей. У ґрунтових водах містяться поодинокі мікроорганізми. Основний фактор, який визначає кількість мікробів у воді, – наявність у ній необхідних живильних субстратів. Чим більше вода забруднена органічними речовинами, чим більше в неї потрапляє відходів і нечистот, тим більше в ній бактерій. Отже, вода рік, які протікають через населені пункти і вбирають масу стоків і каналізаційних вод, містить величезну кількість мікроорганізмів.

Мікрофлора води поділяється на власну (автохтонну) і випадкову (заносну). До постійних бактерій належать актиноміцети, мікрококи, псевдомонади, спірохети, непатогенні вібріони. Із морської води прибережних зон систематично висіваються вібріони, які спричиняють у людей гострі гастроентерити від вживання малосольної морської риби, креветок, мідій.

При забрудненні водоймищ стічними водами виявляють багато кишкових паличок, ентерококів, клостридій, спірил, вібріонів, ентеровірусів і ротавірусів. Анаеробні бактерії у воді зустрічаються рідко. Інколи в неї заносяться і певний час зберігаються хвороботворні мікроорганізми. Так, спори сибіркових бацил зберігаються у воді роками, ентеровіруси, вірус гепатиту А, лептоспіри – кілька місяців, а збудники дизентерії, холери, бруцельозу – ще менше (дні, тижні). Отже, вода може стати фактором передачі багатьох інфекційних хвороб.

Санітарно-показовим мікробом для води є кишкова паличка (Escherichia coli). Доброякісна питна вода повинна відповідати певним вимогам державного стандарту. Наказом МОЗ України від 23.12.1996 р. затверджено Державні санітарні правила і норми «Вода питна. Гігієнічні вимоги до якості води централізованого господарсько-питного водопостачання». Вимоги їх обов'язкові для всіх органів, установ, організацій та закладів, посадових осіб і громадян, причетних до забезпечення водою населення України.

**Мікрофлора повітря**

Атмосферне повітря є несприятливим середовищем для розмноження мікроорганізмів. У ньому відсутні поживні речовини, часто недостатня вологість і неоптимальна температура, а висушування і сонячне проміння згубно впливають на бактерії та віруси. У повітря мікроби потрапляють, головним чином, із ґрунту, рослин і тварин, продуктів і відходів деяких виробництв. Видовий і чисельний склад мікрофлори повітря незначний. Він дуже варіабельний, динамічний і значною мірою залежить від опадів, температури, інтенсивності сонячної радіації та наявності диму, пилу, кіптяви.

Найчастіше в атмосферному повітрі знаходять актиноміцети, сарцини, мікрококи, бацили, гриби. Кількість мікроорганізмів у робочих і житлових приміщеннях тісно пов'язана з санітарно-гігієнічним режимом. При скупченні людей, поганій вентиляції, неправильному прибиранні кількість бактерій у повітрі зростає. В закритих приміщеннях у повітряний простір мікрофлора потрапляє в основному з поверхні шкіри і верхніх дихальних шляхів людини чи тварин. Патогенні мікроорганізми потрапляють у повітря від хворих людей та тварин або бактеріоносіїв при чханні, кашлі. Розсіювання бактерій і вірусів найбільш інтенсивно відбувається при чханні. Навіть короткого перебування збудників у повітрі досить для того, щоб передати їх від хворої до здорової людини (тварини). Так, повітряно-краплинним способом передаються дифтерія, коклюш, скарлатина у людини, інфекційний ринотрахеїт, парагрип у великої рогатої худоби, туберкульоз, аденовірусна інфекція та ін. у людини і тварин.

Оцінку чистоти повітря закритих приміщень проводять на основі визначення загальної кількості мікробів в 1 $м^3$ і наявності санітарно-показових бактерій – гемолітичних стрептококів і золотистих стафілококів. Особливо важливий контроль за мікробним забрудненням повітря у хірургічних, акушерських та дитячих стаціонарах, де виникнення госпітальних інфекцій найбільш небезпечне. На жаль, державний стандарт для оцінки мікробного обсіменіння повітря лікарняних закладів ще не розроблено. Для основних приміщень хірургічних відділень і пологових будинків запропоновано тимчасове положення про нормування мікробного забруднення повітряного середовища. Згідно з цим положенням, загальна кількість бактерій в операційній не повинна перевищувати 500 в 1 $м^3$, а після операції – 1000. Гемолітичні стрептококи і золотисті стафілококи не повинні виявлятись в 250 л повітря.

Для знезараження повітря лікарняних закладів використовують ультрафіолетове і кварцове опромінювання, аерозолі дезинфікуючих розчинів.

**Мікрофлора тваринного організму**

Внаслідок взаємного пристосування мікро- і макроорганізму, яке склалося в процесі еволюції, сформувалася так звана нормальна мікрофлора організму. Деякі мікроорганізми потрапляють в організм людини і тварини з водою, повітрям, з продуктами харчування, але перебувають у ньому недовго. Значна частина бактерій пристосувалася до існування в певних частинах тіла, тому, обговорюючи питання нормальної мікрофлори, виділяють мікрофлору шкіри, порожнини рота, шлунково-кишкового тракту, дихальних та сечовивідних шляхів, слизової оболонки ока і піхви.

Нормальна мікрофлора тіла здорової людини і тварини (еумікробіоз) – сукупність мікробіоценозів усіх її біотопів. Вона сформувалась у процесі еволюції. Найбільш чисельні мікробіоценози утворились на шкірі, в ротовій і носовій порожнинах, піхві, товстому кишечнику. Але внутрішнє середовище макроорганізму (кров, лімфа, тканини) не містить мікробів. Порівняно мало їх у бронхах, легенях, жовчних і сечовивідних шляхах, на слизовій ока.

Кількість і видовий склад мікрофлори залежить від виду, віку, статі, клімату, годівлі (режиму харчування), мікробіоценозів навколишнього середовища, зоогігієнічних та індивідуальних санітарно-гігієнічних навичок тощо. Особливу роль у змінах нормальних мікробіоценозів можуть відігравати антибіотики, інші хіміотерапевтичні та імунологічні

препарати. Вони спричиняють сильний селективний тиск на популяції окремих бактерій, знищуючи чутливі особини і сприяють розвиткові стійких варіантів. Боротьба з такими резистентними мікроорганізмами є однією з актуальних проблем сучасної гуманної та ветеринарної медицини. Лікарям будь-якого профілю потрібно знати якісний і кількісний склад мікрофлори окремих біотопів, щоб раціонально призначати антимікробні препарати.

Організм людини і тварини населяють понад 500 видів бактерій, біля 50 видів вірусів і понад 20 видів найпростіших. Загальна кількість мікроорганізмів досягає $10^{14}$, що в 10 разів більше, ніж всіх клітин макроорганізму.

Нормальна мікрофлора людини і тварини поділяється на дві групи:

- 1) *постійна* (резидентна), специфічна для даного біотопу (автохтонна, індигенна );
- 2) *тимчасова,* занесена з інших біотопів хазяїна *(алохтонна)* або з інших біотопів довкілля *(заносна).*

Важливою особливістю нормальної мікрофлори є її індивідуальна й анатомічна стабільність. При контакті бактерії можуть передаватись від однієї людини і тварин до іншої, але, як правило, не приживаються. Вивчення індивідуальної автофлори має важливе значення при підборі екіпажів космічних кораблів, підводних човнів, полярних експедицій, які працюють у тісному контакті один із одним і повинні бути сумісними за характером мікрофлори. Обмін мікроорганізмами між індивідуумами відбувається також в яслах, дитячих садках, школах, казармах, лікарнях та ін. У ряді випадків такий обмін може бути небезпечним, тому що багато видів індивідуальної мікрофлори однієї людини можуть бути умовно-патогенними для іншої. Останнє стосується також і тварин. Анатомічна стабільність полягає в тому, що мікрофлора, наприклад, ротової порожнини не приживається на шкірі тощо. Якийсь час вона, звичайно, може знаходитись у новому біотопі, але постійно не зберігається.

Плід стерильний, поки знаходиться в утробі матері. Під час пологів він контамінується мікрофлорою статевих шляхів – лактобактеріями, стрептококами, кишковими паличками. Пізніше в організм новонародженого мікроби потрапляють із навколишнього середовища. Індивідуальна постійна мікрофлора формується з 10-12 доби. На слизових оболонках дитини з'являються нитчасті мікроорганізми, які своєрідною сіткою покривають поверхню. На ній адсорбуються бактерії, які утворюють особливу біоплівку, що складається з муцину та полісахаридів мікробного походження. Величезна кількість мікроорганізмів у плівці розташовується не поодинці, а у вигляді мікроколоній**.** Товщина біоплівки у різних біотопів неоднакова. Найбільшу товщину вона має на слизовій оболонці товстого кишечника, найменшу - на шкірі та в носовій порожнині.

Мікробний «пейзаж» окремих біотопів тіла людини та тварин дуже різноманітний, що вимагає роздільного викладу.

***Мікрофлора шкіри.*** Кількість мікроорганізмів, які населяють шкіру, досить велика (від 100/см$^2$ до 2,5 млн./см$^2$). З поверхні всієї шкіри дорослої людини змивається біля 1,5 млрд. бактерій. Живлення мікробів здійснюється за рахунок виділень сальних і потових залоз, відмерлих клітин епітелію і продуктів їх розпаду.

Мікрофлору шкіри поділяють на власну (постійну) і заносну. Найбільш характерними постійними мікробами шкіри є корінебактерії, пропіонібактерії, стафілококи, мікрококи, сарцини, актиноміцети, плісеневі й недосконалі гриби, мікобактерії. В окремих індивідуумів виявляють стрептококи, дріжджеподібні гриби Candida, спори аеробних бактерій та анаеробних клостридій та ін. Заносні мікроорганізми швидко гинуть під впливом бактерицидних властивостей шкіри або антагонізму автохтонних видів.

Зазначені мікроорганізми розташовуються нерівномірно. Кожна відособлена зона - біотоп має свої особливості як за кількістю, так і видовим складом. Основні місця

проживання бактерій – роговий шар, протоки сальних і потових залоз та волосяні мішечки.

У здорових людей і тварин мікрофлора шкіри не викликає будь-яких хвороботворних процесів. Навпаки, вона оберігає шкіру від проникнення «чужаків-мікробів». І тільки при імунодефіцитах, порушеннях санітарно-гігієнічного режиму, постійних подразненнях шкіри шкідливими речовинами (лаки, фарби, масла тощо) можуть виникати досить важкі ураження цього органа.

Визначення мікрофлори шкіри має велике практичне значення. Медики досліджують кількісний і якісний склад мікроорганізмів у хворих перед операціями, в динаміці лікування антибіотиками й гормональними препаратами. Часто обстежують мікрофлору шкіри рук медичного персоналу лікарень, дитячих закладів, працівників підприємств громадського харчування. На жаль у ветеринарній медицині цьому дослідженню поки-що не приділяють належної уваги.

Порушення нормальних екологічних взаємозв'язків між мікробіоценозами і макроорганізмом, значні зміни у самих біоценозах призводять до розвитку *дисбактеріозів.* ***Дисбактеріоз*** – кількісні та якісні порушення екологічного балансу між мікробними популяціями в складі мікрофлори. Його причини різні - нераціональне тривале вживання антибіотиків, пригнічення імунітету, вплив радіації, хронічні захворювання, перебування людей в екстремальних умовах тощо. Дисбактеріози майже завжди супроводжуються значним наростанням кількості антибіотикорезистентних бактерій, із якими боротися дуже важко. Для проведення і лікування дисбактеріозів, крім раціональних методів хіміотерапії, використовують спеціальні бактерійні препарати (біфідобактерин, колібактерин, біфікол, бактисубтил тощо).

При певних умовах нормальна мікрофлора може призвести до розвитку сечокам'яної хвороби, виразкової хвороби шлунка, ревматизму, дерматитів, алергії і злоякісних пухлин. Отже, при деяких ситуаціях нормальна мікрофлора може розглядатись як потенційно патогенна.

## ЛЕКЦІЯ 22.
## МІКРОФЛОРА МОЛОКА, М'ЯСА ТА ІНШОЇ ТВАРИННИЦЬКОЇ ПРОДУКЦІЇ.

*Анотація.* Мікрофлора молока та її джерела, фази розвитку мікроорганізмів під час зберігання молока. Нормальна та аномальна мікрофлора молока. Вади молока мікробного походження. Джерела забруднення молока патогенними мікроорганізмами. Мікрофлора кисломолочних продуктів. Мікрофлора м'ясної сировини та м'ясопродуктів, джерела контамінації.

## ЛЕКЦИЯ 22.
## МИКРОФЛОРА МОЛОКА, МЯСА И ДРУГОЙ ЖИВОТНОВОДЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ.

*Анотація.* Микрофлора молока и ее источники, фазы развития микроорганизмов во время хранения молока. Нормальная и аномальная микрофлора молока. Пороки молока микробного происхождения. Источники загрязнения молока патогенными микроорганизмами. Микрофлора кисломолочных продуктов. Микрофлора мясного сырья и мясопродуктов, источники контаминации.

## LECTURE 22.
## MICROFLORA MILK, MEAT AND OTHER ANIMAL PRODUCTS.

*Abstract.* Microflora of milk and its sources, the development phase of microorganisms during storage of milk. Normal and abnormal milk microflora. Vices milk microbial origin. Sources of milk contamination with pathogenic microorganisms. Microflora of dairy products. Microflora of raw meat and meat products, sources of contamination.