**Занятие 4**

Морфология и классификация грибов, простейших и вирусов.

***Грибы (Fungi, Mycetes, Mycota)-*** это одноклеточные или многоклеточные бесхлорофильные эукариоты растительного происхождения. Раздел микробиологии, который занимается изучением микроскопических грибов, называют микологией. Среди грибов имеются патогенные и непатогенные представители

**Классификация грибов**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Zyqomycota** | **Rhizopus****Absidia** | **Mucor** |
| **Ascomycota** | **Blastomyces****Histoplasma****Candida** | **Microsporium****Trichophyton****Coccidoides** |
| **Basidiomycota** | **Filobasidiella neoformans****Cryptococcus neoformans** | **Шляпочные грибы** |
| **Deiteromycota** | **Epidermophyton****Paracoccidioides** | **Sporothrix****Aspergillus** |

**Зигомицеты** (тип Zyqomycota) – размножаются половым и бесполым путем. Половое размножение осуществляется путем образования зигоспор (zygos-birləşmə), бесполое размножение происходит с помощью спорангиоспор. Вегетативные гифы лишены перегородок. Патогенными для человека являются представители родов Rhizopus, Absidia, Mucor и др.

**Aскомицеты** (тип Ascomycota) включает большое количество патогенных грибов, имеющих медицинское значение . Половое размножение осуществляется с помощью аскоспор (споры развиваются в особых сумках-асках (ask-сумка)), бесполое размножение осуществляется конидиями. Вегетативные гифы септированы. К аскомицетам относятся отдельные представители родов Aspergillus и Penicillium , которые размножаются только бесполым путем. Патогенными для человека являются 85% представителей грибов типа Ascomycota: Blastomyces, Histoplasma, Candida spp, Trichophyton, Arthroderma, Saccharomyces и др.

**Базидиомицеты** (тип Basidiomycota) – половое размножение осуществляется путем образования базидиоспор . Мицелий представлен многочисленными перегородками. Патогенными для человека являются Filobasidiella neoformans, Cryptococcus neoformans и др.

**Дейтеромицеты** (несовершенные грибы – Deiteromуtcota, Fungi imperfecti) – это условный ,формальный таксон грибов. Патогенными для человека являются представители родов Coccidioides , Sporothrix, Aspergillus, Epidermophyton, Paracoccidioides, Phialophora и др.

**Морфология грибов**

* Мицелиальные или гифальные грибы(2-100мкм)
* Дрожжевые и дрожжеподобные грибы(2-5мкм)

**Мицелиальные или гифальные грибы.**

* Они представлены в виде длинных тонких нитей (гифов) толщиной 2-50 мкм .
* Ветвящиеся гифы образуют мицелий.
* Мицелии бывают с перегородкой и без перегородки.
* Гифы низших грибов не имеют перегородок.
* Гифы высших грибов разделены перегородками, или септами.
* Гифы, врастающие в питательный субстрат, называются вегетативными гифами.
* Гифы, растущие над поверхностью субстрата , называются воздушными или репродуктивными гифами .

**Дрожжевые грибы (Saccharomycetes)**

* Дрожжевые грибы(дрожжи) представляют собой крупные одноклеточные клетки шаровидной, овальной и палочковидной формы диаметром 3-15 мкм . У них выделяют половой и бесполый типы размножения.
* Бесполое размножение дрожжевых грибов происходит почкованием.
* Дрожжевые грибы также размножаются с помощью аскоспор. У дрожжей внутри клеток в сумках (асках) образуются аскоспоры в количестве 2,4,8 и т.д.
* Дрожжевые грибы широко используют в хлебопечении, производстве молочнокислых продуктов и т.д.

**Дрожжеподобные грибы**

* Дрожжи и дрожжеподобные грибы морфологически сходны между собой.
* Это одноклеточные грибы шаровидной или овальной формы, которые размножаются почкованием.
* Иногда почки не отделяясь от материнской клетки могут образовывать псевдомицелий или ложный мицелий, состоящий из цепочек удлиненных клеток. Например, грибы рода *Candida.*

**Диморфизм-морфологический полиморфизм.** В зависимости от условий обитания в инфицированном организме растут в виде дрожжеподобных клеток , а на питательных средах образуют гифы и мицелий. Диморфизм характерен для многих возбудителей подкожных и системных микозов.

**Особенности размножения грибов**

* Половое размножение грибов происходит с образованием половых гамет, половых спор(зигоспоры, аскоспоры , базидиоспоры ).
* Бесполое размножение происходит почкованием, фрагментацией гиф и бесполыми спорами (артроконидии , бластоконидии , хламидоконидии ).
* По характеру размножения грибы делятся на 2 группы:
* **Совершенные**(размножаются бесполым, так и половым путем)
* **Несовершенные**(бесполое размножение)

**Споры как основной орган размножения грибов:**

* **Эндоспоры созревают внутри округлой структуры –спорангия.**
* **Такой тип спорообразования характерен для представителей грибов рода Mucor .**
* **Экзоспоры (конидии) формируются на кончиках плодоносящих гиф, так называемых конидиеносцах.**

|  |  |
| --- | --- |
| **Половые споры** | **Представители** |
| **Базидиоспоры** *(Вasidomycetes)* | **Cryptococcus** |
| **Aскоспоры** *(Аskomycetes) септированный гиф* | **Histoplasma, Blastomyces, Piedraia hortae, Coccidiodes, Candida, Saccharomyces cerevisiae** |
| **Зигоспоры***(Zygomycetes) несептированный гиф*  | **Mucor Rhizopus, Apsidia Pilobolus** |
| **Ooспоры** | **Не вызывают заболеваний у человека** |
| **Бесполые споры** | **Представители** |
| **Бластоспоры** | **Candida albicans** |
| **Aртроспоры** | **Dermatofitlər, Trichosporon beigelii, Coccidioides immitis, Geotrichum candidum** |
| **Xламидоспоры** | **Candida albicans** |
| **Спорангиоспоры** | **Mucor, Rhizopus, Prototheca** |
| **Kонидиоспоры** |  |

* У представителей грибов родов Penisillium və Aspergillus на концах плодоносящих гиф, конидиеносцах , имеются утолщения- стеригмы , на которых находятся цепочки конидий.
* Koнидии могут быть одноклеточными ( микроконидии ) либо многоклеточными( макроконидии).

 **Таллоспоры**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Бластоспоры**  | **Aртроспоры (arthros - сустав)**  | **Хламидоспоры** |
| Характерно для дрожжеподобных грибов. Бластоспоры формируются в результате отпочковывания от материнской клетки.  | Образуются в результате фрагментации септированных гиф ,распадающихся на отдельные клетки. Эти клетки, окруженные оболочкой , превращаются в спору (Geotrichium, Coccidiodies c.). | Образуются внутри нитей мицелия или псевдомицелия в виде толстостенных клеток, превращающихся в споры (Candida cinsi). |

**Методы изучения морфологии грибов**

* Простой метод окрашивания, окраска по Граму, окрашивание лактофенолом и др.
* Микроскопия методом раздавленной капли
* Обработка фрагментов кожи и ее придатков(ногти, волосы),а также других клинических образцов раствором щелочи для выявления элементов гриба.

**Классификация, морфология и ультраструктура простейших**

***Простейшие (Protozoa)***  *(от греч.protos*-первый, *zoon*-животное)-эукариотические одноклеточные микроорганизмы .Размеры простейших колеблются от 2 до 100 мкм. Снаружи клетка простейших окружена мембраной - пелликулой, являющейся аналогом цитоплазматической мембраны клеток животных. Они имеют оформленное ядро с ядерной оболочкой и ядрышком и цитоплазму, содержащую органеллы.

**Морфология простейших/** Простейшие передвигаются с помощью жгутиков, ресничек или псевдоподий. У некоторых простейших функцию органов передвижения выполняют опорные микротрубочки. В цитоплазме имеются пищеварительные и сократительные (выделительные) вакуоли. Простейшие размножаются бесполым и половым путем. Жизненный цикл некоторых паразитических простейших характеризуется сменой основного и промежуточного хозяев. В неблагоприятных условиях внешней среды простейшие образуют цисты.

***Тип Sarcomastigophora***

*Состоит из подтипов Sarcodina и Mastigophora*

* *Простейшие подтипа Sarcodina обладают изменчивой формой тела*, они легко передвигаются путем образования *псевдоподий* или цитоплазматических выростов. Патогенным представителем является *Entamoeba histolytica- возбудитель амебной дизентерии*.
* *Простейшие подтипа Mastigsphora характеризуются наличием жгутиков. К ним относятся: лейшмании-возбудители лейшманиозов, лямблия- возбудитель лямблиоза,трихомонада- возбудитель трихомоноза и др.*

* ***Тип Apicomplexa***
* ***Имеют апикальный комплекс, который позволяет им проникнуть в клетку хозяина для последующего внутриклеточного паразитизма.***
* Внутриклеточные паразиты.
* Имеют сложный жизненный цикл с чередованием основного и промежуточного хозяев. Патогенными представителями являются плазмодии малярии, токсоплазмы.

**Тип Ciliophora**

Представители этого типа подвижны, имеют многочисленные реснички, покрывающие всю поверхность тела паразита. Патогенным представителем является *Balantidium coli*-возбудитель балантидиаза, поражающий толстую кишку человека.

**Тип Microspora**

Микроспоридии - облигатные внутриклеточные паразиты. У людей с ослабленной иммунной системой вызывают диарею и гнойно-воспалительные заболевания. Имеют особые споры с инфекционным материалом- спороплазмой.

***Основные представители простейших, патогенных для человека***

|  |  |
| --- | --- |
| **Giardia lamblia** | **Лямблиоз** |
| **Entamoeba histolytica** | **Амебная дизентерия** |
| **Balantidium coli** | **Балантидиаз** |
| **Trichomonos homonis,T.vaginalis,T.tenax** | **Tрихомоноз** |
| **Plasmodium** | **Maлярия** |
| **Toxoplasma qondi** | **Toксоплазмоз** |
| **L.tropica,L.donovani** | **Лейшманиоз** |
| **Trypanosoma gambiensae,T.cruzi** | **Трипаносомоз** |

***Методы исследования морфологии простейших***

* Морфологические особенности простейших определяют микроскопией нативных и окрашенных препаратов.
* Обычно используют метод Романовского-Гимзы (цитоплазма окрашивается в синий, а ядро- в красный цвет).
* Морфологию простейших можно изучать в нативном состоянии (в препаратах «раздавленная капля»)
* Приготовленные нативные препараты первоначально микроскопируют при малом увеличении микроскопа (x10), а затем при большем увеличении (x40) в сухом объективе. Это позволяет наблюдать подвижность вегетативных форма паразитов.
* Микроскопирование позволяет установить принадлежность наблюдаемых под микроскопом подвижных паразитов к определенному типу (саркодовые. жгутиконосцы, ресничные). Помимо этого возможна внутривидовая идентификация некоторых паразитов по характерной подвижности. Например, интенсивные толчкообразные движения характерны только для крупной вегетативной ( тканевой) формы дизентерийной амёбы
* В нативных препаратах цисты паразитов в отличие от вегетативных форм характеризуются постоянной формой. Однако в нативных препаратах структуру цист сложно определять, например ядра цист трудноразличимы.
* Однако в цистах дизентерийной амебы можно наблюдать хроматоидные тельца в виде светлых пятен или скоплений.
* С целью дифференциации для окраски мазков используют раствор Люголя

***Методы изучения морфологии простейших* (окраска раствором люголя):**

* Состав раствора Люголя: йодид калия – 3г., кристаллический йод -1,5 г., вода дистилированная -100мл. В дистилированной воде первоначально растворяют йодид калия, а затем и кристаллической йод.
* В препаратах окрашенных раствором Люголя цисты паразитов окрашиваются золотисто-коричневый цвет
* Следует отметить, что вегетативные формы паразитов трудно обнаружить в препаратах, окрашенных раствором Люголя, так как они погибают при окрашивании

**Классификация, морфология и ультраструктура вирусов.**

**Отличительные особенности вирусов от других микроорганизмов:**

* Вирусы не имеют клеточного строения. В отличие от других микроорганизмов вирусы лишены клеточной мембраны, цитоплазмы с включениями, нуклеоида и др.;
* Вирусы не имеют рибосом
* Имеют очень мелкие размеры, исчисляемые в нм (1 нм = 10-3 мкм), их размеры колеблются в пределах от 15-20 нм до 350-400 нм ;
* Вирусы содержат только один тип нуклеиновой кислоты, ДНК или РНК;
* Вирусы не воспроизводятся самостоятельно, они – облигатные внутриклеточные паразиты на молекулярном уровне, не имеющие собственных систем синтеза белка;
* Для вирусов характерен особый разобщенный (дизъюктивный) способ размножения(репродукции).

**Морфология вирусов.** По форме вириона вирусы подразделяют на группы:

* Сферические: вирусы гриппа , паротита, кори
* Палочковидные: табачной мозаики
* Пулевидные: вирус бешенства
* Кубические: вирусы натуральной оспы, папилломавирусы, аденовирусы, энтеровирусы, реовирусы
* Сперматозоидные: бактериофаги

**Строение вириона.** В центре вириона расположена нуклеиновая кислота (ДНК или РНК).

 Нуклеиновая кислота покрыта капсидом (от лат. *саpsа* - футляр), состоящим из белковых субъединиц-капсомеров. Т.о., зрелый вирион состоит из нуклеокапсида. Капсомеры в капсиде располагаются в определенном порядке(симметрия), по характеру которого вирионы имеют различные типы симметрии. Нуклеокапсид обладает 3 типами симметрии.

* У некоторых вирусов нуклеиновая кислота окружена капсомерами, образующими фигуру икосаэдра-многогранника с 12 вершинами, 20 гранями и 30 углами. Такой тип симметрии называют кубический икосаэдрический). К вирусам с икосаэдрическим типом капсида относят аденовирусы, реовирусы, герпесвирусы, пикорнавирусы.
* Если капсомеры расположены вокруг нуклеиновой кислоты по оси вращения, то капсид принимает форму спирали. Спиральный тип симметрии капсида присущ палочковидным вирусам (вирус бешенства), и сферическим вирусам (н-р, коронавирусы, вирусы гриппа и парагриппа)
* Смешанный тип симметрии при котором головка организована по принципу кубической симметрии, отросток – по принципу спиральной симметрии характерен для бактериофагов

**Просто устроенные и сложно устроенные вирусы**

* Просто устроенные вирусы имеют только нуклеокапсид.
* Сложно устроенные вирусы, кроме капсида, имеют мембранную двойную липопротеиновую оболочку( суперкапсид или пеплос).

**Химический состав вириона:**

* Вирион состоит из нуклеиновой кислоты и белков. Поэтому вирусы, исходя из химического состава, можно отнести к нуклеопротеидам.
* Сложно устроенные вирусы имеют суперкапсид липидной природы.
* Вирусы имеют вирусоспецифические ферменты, необходимые при репродукции в клетке- хозяина.

**Белки вирусов.** Структурные и не структурные белки ( ферменты)

* Капсидная оболочка вирусов состоит из белков **(капсомеры)**
* Белки также входят в состав суперкапсида сложно организованных вирусов (**гликопротеиновые шипы**)
* Под оболочкой некоторых сложноустроенных вирусов находится ***матриксный М-белок,*** который формирует слой на внутренней поверхности суперкапсида и способствует взаимодействию его с белками нуклеокапсида, что важно при самосборке вирионов.

**Вирусная ДНК** обладает уникальной нуклеотидной последовательностью, при этом идентичные нуклеотидные последовательности встречаются один раз, но на концах вирусной ДНК можно обнаружить прямые или инвертированные повторяющиеся нуклеотидные последовательности .

* Их наличие обеспечивает способность молекулы ДНК замыкаться в кольцо.

**Нуклеиновые кислоты (ДНК)**

* Вирусные ДНК могут быть двунитевыми кольцевидной (н-р, у папиллома- и полиомавирусов) и линейной формами (н-р., у герпесвирусов)
* У некоторых вирусов ДНК однонитевая ( н-р., у парвовирусов).
* Молекулярная масса вирусной ДНК составляет 106-108 D.
* Их молекулярная масса в 10-100 раз меньше массы бактериальных ДНК.
* Вирусная РНК в основном **однонитевая,** но может быть и  **двунитевой** (например, у реовирусов ).
* У некоторых вирусов РНК **сегментирована** (например, у вируса гриппа, реовирусов). Наличие сегментов ведет к увеличению кодирующей способности генома.

**Вирусные РНК подразделяют на следующие группы:**

* ***Плюс-нити РНК*** некоторых вирусов, способны транслировать генетическую информацию на рибосомах зараженной вирусом клетки , т.е. выполнять функции мРНК. ***Это вирусы с положительным геномом.***
* ***Минус-нити РНК*** не способны транслировать генетическую информацию непосредственно на рибосомах , т.е. они не могут функционировать как мРНК. ***Это вирусы с отрицательным геномом.***

**Современные принципы классификации вирусов.** В основу классификации вирусов положены следующие категории:

1.Морфология, размеры и формы

2.Наличие оболочки (суперкапсида)

3.Тип симметрии нуклеокапсида

4.Особенности нуклеиновой кислоты : молекулярная масса, тип, ее структура, количество нитей и др.

**Классификация вирусов**

* По типу нуклеиновой кислоты вирусы делятся на 2 группы:
* РНК-содержащие
* ДНК-содержащие

**РНК-содержащие вирусы**

|  |  |
| --- | --- |
| **Picornaviridae** | **Вирусы полиомиелита , гепатита A и др.** |
| **Togaviridae** | Вирус краснухи и др. |
| **Flaviviridae** | Вирусы гепатита С, желтой лихорадки, Японского энцефалита и др. |
| **Caliciviridae** | Вирусы гастроэнтерита |
| **Coronaviridae** | Коронавирусы человека, вирус SARS , CОVİD-19 |
| **Retroviridae** | Вирус иммунодефицита человека |
| **Filoviridae** | Вирусы Марбург,Эбола |
| **Bunyaviridae** | Вирусы геморрагической лихорадки и др. |
| **Arenaviridae** | Вирус лимфоцитарного хориоменингита. |
| **Orthomyxoviridae** | Вирусы гриппа |
| **Paramyxoviridae** | Вирусы кори,парагриппа,эпидемического паротита |
| **Rhabdoviridae** | Вирусы бешенства и др. |
| **Reoviridae** | Ротавирусы человека и др.  |

**ДНК-содержащие вирусы**

|  |  |
| --- | --- |
| **Parvoviridae** | **Парвовирусы человека** |
| **Polyomaviridae** | Полиомавирусы человека |
| **Papillomaviridae** | Папилломавирусы человека |
| **Adenoviridae** | Аденовирусы человека |
| **Herpesviridae** | ВПГ, ЦМВ и пр. |
| **Poxviridae** | Вирус натуральной оспы |
| **Hepadnaviridae** | Вирус гепатита B |

**Прионы**

* Этот термин в 1982 году был предложен американским ученым С. Прузинером

 Прионы ( от англ. «proteinaceous infection particle») означает

 « инфекционная белковая частица» .

* Прионы не имеют нуклеиновой кислоты.
* Клеточная форма нормального прионового протеина (PrРС ) имеется в организме млекопитающих, в том числе человека, и выполняет ряд регуляторных функций.

* Нормальный прионовый протеин кодирует

 Prc-ген расположенный в коротком плече 20-ой хромосомы человека.

**Прионовые инфекции**

* Куру – в 1957 году в Новой Гвинее К. Гайдушек выявил инфекционную природу этой болезни. Куру проявляется расстройствами функции мозжечка.
* Болезнь Kрейтцфельдта-Якоба –прионовая болезнь, протекающая в виде деменции, зрительных и мозжечковых нарушений и двигательных расстройств со смертельным исходом.
* В 1992-1993 гг. в Великобритании, Северной Европе среди крупного рогатого скота наблюдалась эпидемия прионовой болезни-энцефалопатия крупного рогатого скота.
* После прионовых инфекций иммунитет не формируется.

**Диагностика и лечение**

При диагностике прионовых болезней в качестве патологического материала используют гистологические препараты (ткани мозга) в которых изучают характер патологического процесса. Лечение симптоматическое и патогенетическое

**Вироиды.**

* Вироиды –небольшие молекулы кольцевой однонитевой РНК.
* Не содержат белок
* Не обладают антигенными свойствами

Очень мелкие частицы; длина молекулы РНК достигает 1х10-6

* Молекула РНК состоит из 300-400 нуклеотидов