**Лекция 3**

Классификация, морфология и ультраструктура грибов и постейших и вирусов. Прионы.

**Строение и классификация грибов**

Грибы относятся к царству Fungi (Mycetes, Mycota). Это многоклеточные или одноклеточные нефотосинтезирующие (бесхлорофильные) микроорганизмы с клеточной стенкой. Являются эукариотами, т. е. относятся к домену «Eukaria». Широко распространены в природе, особенно в почве.

Грибы имеют ядро с ядерной оболочкой, цитоплазму с органеллами, цитоплазматическую мембрану и многослойную, ригидную клеточную стенку, состоящую из нескольких типов полисахаридов (маннанов, глюканов, целлюлозы, хитина), а также белка, липидов и др. Некоторые грибы образуют капсулу. Цитоплазматическая мембрана содержит гликопротеины, фосфолипиды и эргостеролы (в отличие от холестерина – главного стерола тканей млекопитающих). Грибы являются грамположительными микробами, вегетативные клетки некислотоустойчивые. Тело гриба называется талломом.

Различают два основных типа грибов: гифальный и дрожжевой.

Гифальные (плесневые) грибы образуют ветвящиеся тонкие нити (гифы), сплетающиеся в грибницу, или мицелий (плесень). Толщина гиф колеблется от 2 до 100 мкм. Гифы, врастающие в питательный субстрат, называются вегетативными гифами (отвечают за питание гриба), а растущие над поверхностью субстрата – воздушными или репродуктивными гифами (отвечают за бесполое размножение). Гифы низших грибов не имеют перегородок, они представлены многоядерными клетками и называются ценоцитными (от греч. koenos – единый, общий). Гифы высших грибов разделены перегородками, или септами, с отверстиями.

Дрожжевые грибы (дрожжи) в основном имеют вид отдельных овальных клеток. Дрожжи - одноклеточные грибы, по типу полового размножения распределены среди высших грибов – аскомицет и базидиомицет. При бесполом размножении дрожжи образуют почки или делятся, что приводит к одноклеточному росту. Могут образовывать псевдогифы и ложный мицелий (псевдомицелий), состоящие из цепочек удлиненных клеток в виде «сарделек». Грибы, аналогичные дрожжам, но не имеющие полового способа размножения, называют дрожжеподобными. Они размножаются почкованием или делением. В медицинской литературе понятие «дрожжеподобные грибы» часто идентифицируют с понятием «дрожжи».

Многие грибы характеризуются диморфизмом – способностью к гифальному (мицелиальному) или дрожжеподобному росту в зависимости от условий культивирования. Например, в инфицированном организме они растут в виде дрожжеподобных клеток (дрожжевая фаза), а на питательных средах образуют гифы и мицелий. Такая реакция связана с температурным фактором: при комнатной температуре образуется мицелий, а при 37С (и при температуре тела человека) – дрожжеподобные клетки.

Размножение грибов происходит половым и бесполым (вегетативным) способами: Половое размножение грибов происходит с образованием гамет, половых спор и других половых форм, которые называются телеоморфами. Бесполое размножение грибов происходит с образованием соответствующих форм, называемых анаморфами. Такое размножение происходит почкованием, фрагментацией гиф и бесполыми спорами. Эндогенные споры (спорангиоспоры) созревают внутри округлой структуры – спорангия (рис. 2.9). Экзогенные споры (конидии) формируются на кончиках плодоносящих гиф, «конидиеносцах».

Основные типы конидий – артроконидии (артроспоры), или таллоконидии (старое название – оидии, таллоспоры) – образуются путем равномерного септирования и расчленения гиф; бластоконидии образуются в результате почкования. Небольшие одноклеточные конидии называются микроконидиями. Многоклеточные большие конидии называются макроконидиями. К бесполым формам грибов относят также хламидоконидии или хламидоспоры (толстостенные крупные покоящиеся клетки или комплекс мелких клеток), и склероции (твердая масса клеток с оболочкой) – покоящиеся органы грибов, способствующие их выживанию в неблагоприятных условиях.

Среди грибов, имеющих медицинское значение, выделяют 3 типа – Phylum (или отдела), имеющие половой способ размножения (*так называемые совершенные грибы*): зигомицеты (Zygomycota), аскомицеты (Ascomycota) и базидиомицеты (Basidiomycota). Кроме того, выделяют условный тип грибов, которые могут размножаться только бесполым способом (*несовершенные грибы*) – дейтеромицеты (тип Deiteromycota).

Зигомицеты относятся к низшим грибам, включают виды родов Мuсоr, Rhizopus. Распространены в почве, воздухе и способны вызывать зигомикоз (мукоромикоз) легких, головного мозга и других органов человека и животных. Половое размножение у зигомицетов осуществляется путем образования зигоспор. При бесполом размножении этих грибов на плодоносящей гифе, спорангиеносце, образуется спорангий, содержащий многочисленные спорангиоспоры. К зигомицетам с недавних пор относят также условно-патогенные грибы микроспоридии, имеющие особые споры с инфекционным материалом – спороплазмой.

Аскомицеты (сумчатые грибы) имеют септированный мицелий (за исключением одноклеточных дрожжей). Свое название они получили от основного органа плодоношения – сумки, или аска, содержащего 4 или 8 гаплоидных половых спор (аскоспор). К аскомицетам относятся отдельные представители (телеоморфы) родов Aspergillus, Penicillium и др.

Большинство грибов родов Aspergillus, Penicillium, размножающиеся только бесполым путем, являются анаморфами, и относятся по этому признаку к несовершенным грибам. Они отличаются особенностями формирования плодоносящих гиф (рис. 2.10 и 2.11). У грибов рода Aspergillus (леечная плесень) на концах плодоносящих гиф, конидиеносцах, имеются утолщения – стеригмы, фиалиды, на которых образуются цепочки спор – конидии. Некоторые виды аспергилл могут вызывать аспергиллезы и афлатоксикозы. Плодоносящая гифа у грибов рода Penicillium (кистевик) напоминает кисточку, так как на конидиеносце образуются утолщения, разветвляющиеся на более мелкие структуры – стеригмы. фиалиды, на которых находятся цепочки конидий. Пенициллы могут вызывать заболевания – пенициллиозы.

Представителями аскомицетов являются также дрожжи – одноклеточные грибы, утратившие способность к образованию истинного мицелия. Дрожжи имеют овальную форму, диаметр 3-15 мкм, размножаются почкованием, бинарным делением, или половым путем с образованием аскоспор. Заболевания, вызываемые некоторыми видами дрожжей, получили название дрожжевых микозов. К аскомицетам относится и возбудитель эрготизма (спорынья Claviceps purpurea), паразитирующий на злаках. Многие вилы аскомицетов являются продуцентами антибиотиков, используются в биотехнологии.

Базидиомицеты – шляпочные грибы с септированным мицелием. Они образуют половые споры – базидиоспоры путем отшнуровывания от базидия – концевой клетки мицелия, гомологичной аску.

Дейтеромицеты (несовершенные грибы, Fungi imperfecti, анаморфные грибы, конидиальные грибы) являются условным, формальным типом грибов, который объединяет грибы, не имеющие полового способа размножения. Слово «формальный» означает, что потенциально эти трибы могут иметь половой способ размножения; при установлении последнего факта грибы переносят в один из известных типов – Ascomycota или Basidiomycota и присваивают им название телеоморфной формы. Дейтеромицеты образуют септированный мицелий, размножаются только бесполым путем в результате формирования неполовых спор– конидий. Недавно вместо термина «дейтероминеты» предложен термин «митоспоровые грибы» – грибы, размножаю­щиеся неполовыми спорами, т. е. путем митоза.

К дейтеромицетам относятся несовершенные дрожжи (дрожжеподобные грибы), например, некоторые грибы рода Candida, поражающие кожу, слизистые оболочки и внутренние органы (кандидоз). Они имеют овальную форму (рис. 2.12), диаметр 2-5 мкм, делятся почкованием, образуют псевдогифы (псевдомицелий) в виде цепочек из удлиненных клеток и септированные гифы. Эти грибы называются дрожжепо­добными, в отличие от истинных дрожжей, которые относятся к аскомицетам, образующим аскоспоры. Для Candida albicans характерно образование хламидоспор.Строение и классификация простейших

Простейшие – эукариотические одноклеточные микроорганизмы, составляющие подцарство Protozoa (oт греч. protos – первый, zoon – животное) в царстве животных – Animalia. Являются эукариотами, т. е. относятся к домену «Eukarya». Простейшие имеют ядро с ядерной оболочкой и ядрышком, их цитоплазма состоит из эндоплазматического ретикулума, митохондрий, лизосом, многочисленных рибосом и др.

Размеры простейших колеблются в среднем от 2 до 100 мкм. Снаружи они окружены мембраной (пелликулой) – аналогом цитоплазматической мембраны клеток животных.

Простейшие имеют органы движения (жгутики, реснички, псевдоподии), питания (пищеварительные вакуоли) и выделения (сократительные вакуоли). Жгутики отходят от блефаропласта. Они состоят из 9 пар периферических, 2 пар центральных микротрубочек и оболочки. Некоторые простейшие имеют опорные фибриллы. Простейшие могут питаться в результате фагоцитоза или образования особых структур. Размножаются бесполым путем двойным делением или множественным делением (шизогония), а некоторые и половым путем (спорогония). При неблагоприятных условиях многие из них образуют цисты – покоящиеся стадии, устойчивые к изменению температуры, влажности и др. При окраске по Романовскому-Гимзе ядро простейших имеет красный, а цитоплазма – синий цвет.

Простейшие представлены 7 типами, из которых четыре типа (Sarcomastigophora, Apicomplexa, Ciliophora, Microspora) включают возбудителей заболеваний у человека. Ряд микроорганизмов не имеет четкого таксономического положения. Например, пневмоцисты и бластоцисты обладают признаками как простейших, так и грибов.

Тип Sarcomastigophora состоит из подтипов Sarcodina и Mastigophora. К подтипу Sarcodina (саркодовые) относятся дизентерийная амеба – Entamoeba histolytica (см. рис. 19.1) – возбудитель амебиаза человека, свободноживущие амебы (родов неглерия, акантамеба и др.) и непатогенные амебы (кишечная амеба и др.). Размножаются бесполым путем. Жизненный цикл амеб состоит из двух стадий: трофозоитной (вегетативная) и цистной формы, которая образуется при неблагоприятных условиях. Эти простейшие передвигаются путем образования псевдоподий, с помощью которых происходят захват и погружение в цитоплазму клеток питательных веществ. Цисты амеб устойчивы к внешним факторам, при попадании в кишечник дают начало трофозоитной форме.

Подтип Mastigophora (жгутиконосцы) включает патогенных представителей, например, жгутиконосцы крови и тканей: трипаносомы – возбудители африканского трипаносомоза (сонной болезни) и болезни Шагаса; лейшмании – возбудителей кожной и висцеральной форм лейшманиозов;

Жгутиконосцы мочеполового тракта – влагалищная трихомонаду – возбудитель трихомоноза;

Жгутиконосцы кишечника – лямблия – возбудителя лямблиоза. Эти простейшие характеризуются наличием жгутиков, например, у лейшманий один жгутик, у трихомонад – 4 свободных жгутика и 1 жгутик, соединенный с короткой ундулируюшей мембраной.

Тип Apicomplexa. В классе Sporozoa (споровики) патогенными представителями являются плазмодии малярии, токсоплазмы, саркоцисты, изоспоры, криптоспоридии, циклоспоры, бабезии, которые также являются тканевыми, кровяными и кишечными паразитами. Паразиты имеют апикальный комплекс, который позволяет им проникнуть в клетку хозяина для последующего внутриклеточного паразитизма. Каждый из этих представителей имеет сложное строение и свои особенности жизненного цикла. Так, например, жизненный цикл возбудителя малярии характеризуется чередованием полового размножения (в организме комаров Anopheles) и бесполого (в клетках тканей и эритроцитах человека, где они размножаются путем множественного деления). Токсоплазмы имеют форму полулуний. Человек заражается ими от животных, возбудитель может передаваться через плаценту поражая центральную не­рвную систему (ЦНС) и глаза плода.

Тип Ciliophora. Патогенным представителем ресничных является Balantidium coli – возбу­дитель балантидиаза, поражающий толстую кишку человека. Балантидии подвижны, имеют многочисленные реснички, более тонкие и короткие, чем жгутики (см. рис. 19.10).

Тип Microspora включает микроспоридии - маленькие (0,5–10 мкм) облигатные внутрик­леточные паразиты, широко распространенные среди животных и вызывающие у ослабленных людей диарею и гнойно-воспалительные заболевания. Эти паразиты имеют особые споры с инфекционным материалом – спороплазмой.

**Строение и классификация вирусов**

Вирусы относятся к царству Vira. Это мельчайшие микробы («фильтруюшиеся агенты»), не имеющие клеточного строения, белоксинтезируюшей системы, содержащие один тип нуклеиновой кислоты (ДНК или РНК). Вирусы как облигатные внутриклеточные паразиты размножаются в цитоплазме или ядре клетки. Они являются автономными генетическими структурами и отличаются особым, разобщенным (дизъюнктивным), способом размножения (репродукции): в клетке отдельно синтезируются нуклеиновые кислоты вирусов и их белки, затем происходит их сборка в вирусные частицы. Сформированная вирусная частица называется вирионом.

Морфологию и структуру вирусов изучают с помощью электронной микроскопии, так как их размеры малы и сравнимы с толщиной оболочки бактерий. Форма вирионов может быть различной (рис. 2.13): палочковидной (вирус табачной мозаики), пулевидной (вирус бешенства), сферической (вирусы полиомиелита. ВИЧ), нитевидной (филовирусы), в виде сперматозоида (многие бактериофаги – см. гл. 3). Размеры вирусов определяют с помощью электронной микроскопии, методом ультрафильтрации через фильтры с известным диаметром пор, методом ультрацентрифугирования. Наиболее мелкими вирусами являются парвовирусы (18 нм) и вирус полиомиелита (около 20 нм), наиболее крупным – вирус натуральной оспы (около 350 нм).

Среди РНК-содержащих вирусов различают вирусы с положительным (плюс-нить РНК) геномом. Плюс-нить РНК этих вирусов выполняет наследственную (геномную) функцию и функцию информационной PHК (иРНК).

Имеются также PHК-содержашне вирусы с отрицательным (минус-нить РНК) геномом. Минус-нить PHК этих вирусов выполняет только наследственную функцию.

Различают ДНК- и РНК-содержащие вирусы. Они обычно гаплоидны, т. е. имеют один набор генов. Исключением являются ретровирусы, имеющие диплоидный геном. Геном вирусов содержит от шести до нескольких сотен генов и представлен различными видами нуклеиновых кислот: двунитевыми, однонитевыми, линейными, кольцевыми, фрагментированными.

Геном вирусов способен включаться в геном клетки в виде провируса, проявляя себя генетическим паразитом клетки. Нуклеиновые кислоты некоторых вирусов, например, вирусов герпеса, могут находиться в цитоплазме инфицированных клеток, напоминая плазмиды.

Различают просто устроенные вирусы (например, вирусы полиомиелита, гепатита А) и сложно устроенные вирусы (например, вирусы кори, гриппа, герпеса, коронавирусы).

У просто устроенных вирусов нуклеиновая кислота связана с белковой оболочкой, называемой капсидом (от лап capsa – футляр). Капсид состоит из повторяющихся морфологических субъединиц– капсомеров, защищает нуклеиновую кислоту от деградации, и участвует в прикреплении (адсорбции) вируса к клетке хозяина Нуклеиновая кислота и капсид взаимодействуют друг с другом и вместе называются нуклеокапсидом.

У сложноустроенных вирусов капсид окружен двойной липопротеиновой оболочкой – суперкапсидом, или пеплосом. Оболочка вируса является производной структурой от мембран вирус-инфицированной клетки, приобретается в результате отпочковывания вириона. На оболочке вируса расположены гликопротеиновые «шипы», или «шипики» (пепломеры, или суперкапсидные белки). Под оболочкой некоторых вирусов находится М-белок.

Таким образом, просто устроенные вирусы состоят из нуклеиновой кислоты и капсида. Сложно устроенные вирусы состоят из нуклеиновой кислоты, капсида и липопротеиновой оболочки.

Вирионы имеют спиральный, икосаэдрический (кубический) тип нуклеокапсида. *Спиральный тип симметрии* обусловлен винтообразной структурой нуклеокапсида (вирусы гриппа, короноравирусы). *Икосаэдрический тип симметрии* обусловлен образованием изометрически полого тела из капсида, содержащего вирусную нуклеиновую кислоту (вирус герпеса). Капсид и суперкапсид обеспечивают избирательное взаимодействие вирусов с определенными клетками. Защищают вирионы от окружающей среды, обусловливают антигенные и иммуногенные свойства вирионов.

Внутренние структуры вирусов называют сердцевиной. У аденовирусов сердцевина состоит из гистоноподобных белков, /капсида.

В вирусологии используют следующие таксономические категории: семейство (название оканчивается на viridae), подсемейство (название оканчивается на virinae), род (название оканчивается на virus). Однако названия родов и особенно подсемейств даны не для всех вирусов. Вид вируса не получил биноминального названия, как у бактерий.

Вирусы классифицируют по типу нуклеиновой кислоты (ДНК или РНК), количеству и свойством ее нитей; позитивная (+), негативная (–) полярность, или смешанная полярность (амбиполярность); линейная или циркулярная нуклеиновая кислота; фрагментированная или нефрагментированная. Учитывают также размер и морфологию вирионов количество капсомеров и тип симметрии нуклеокапсида, наличие суперкапсида чувствительность к эфиру и дезоксихолату, место репродукции в клетке, антигенные свойства и др.

Вирусы поражают позвоночных и беспозвоночных животных, бактерии и растения. Участвуют в процессах канцерогенеза, способны передаваться через плаценту ( вирус краснухи, цитомегалии, герпеса и др.), поражая ткани плода. Они могут приводить к постинфекционным осложнениям – развитию миокардитов, панкреатитов, иммунодефицитов и др.

Другими необычными инфекционными агентами близкими к вирусам, являются вироиды - небольшие молекулы кольцевой суперспирализованной РНК, не содержащие белка и вызывающие заболевания растений.

Кроме обычных вирусов известны инфекционные молекулы, которые не являются вирусами и называются при- онами.

Прион– термин, предложенный С. Прузинером, представляет собой анаграмму английских слов «инфекционная белковая частица.» Клеточная форма нормального прионового протеина (РгРС) имеется в организме млекопитающих, в том числе человека, и выполняет ряд регуляторных функций. Его кодирует РгР-ген, расположенный в коротком плече 20-й хромосомы человека. При прионных болезнях в виде трансмиссивных |убкообразных энцефалопатий (болезнь Крейтцфельда–Якоба, «суру и др.) прионный протеин приобретает другую, инфекционную форму, обозначаемую как РтР (Sc – от scrapie – скрепи, прионной инфекции овец и коз). Этот инфекционный прионовый протеин имеет вил фибрилл и отличается от нормального прионного протеина третичной или четвертичной структурой.