

## Биологические эффекты вириодов

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

**Резюме.** Охарактеризованы возможные потенциальные микробные агенты человека, которые представляют собой кольцевую высококомплемментарную одноцепочечную рибонуклеиновую кислоту с отсутствующей белковой оболочкой, характерной для содержащих рибонуклеиновую кислоту вирусов. Рассмотрены известные патогенетические эффекты вириодов в сравнении с вирусами и дефектными вирусами. Описаны интимные механизмы вириодов на клетку-хозяина. Так, вириоды не кодируют белки, их действие на растение должно быть следствием непосредственного взаимодействия вириодной рибонуклеиновой кислоты и содержимого клетки-хозяина. Однако молекулярный механизм, с помощью которого вириоды вызывают заболевания у растений, все-таки остаётся окончательно невыясненным. Считается, что первыми мишенями вириода являются нуклеиновые кислоты и белки клетки-хозяина. Геномы некоторых вириодов содержат участки, комплементарные некоторым клеточным рибонуклеиновым кислотам. В связи с этим предполагается, что заболевание начинается из-за ингибирования функций этих клеточных рибонуклеиновых кислот или их разрезания, направляемого вириодной рибонуклеиновой кислотой. Патогенность вириодов может также быть и результатом мимикрии на молекулярном уровне. Из-за особенностей структуры или последовательности нуклеотидов вириодная рибонуклеиновая кислота может замещать собой некоторые клеточные рибонуклеиновые кислоты. В вириодном патогенезе также может быть задействована и интерференция рибонуклеиновых кислот. Все это позволяет предположить, что вириоды могут стать причиной инфекционных заболеваний человека.

**Ключевые слова:** вириоды, рибонуклеиновая кислота, дезоксирибонуклеиновая кислота, нуклеотиды, вирусы, белок, инфекция, домен, репликация.

По мере того как методы этиологической диагностики инфекционной патологии, в первую очередь иммунологические и молекулярно-генетические, достигли практически 100%-ной чувствительности и специфичности, мы все больше узнаем о микробных агентах, о которых до недавнего времени и не подозревали. Несмотря на то, что на настоящий момент не доказано, что вириоды могут быть причиной инфекционной патологии у людей, однако многочисленные данные свидетельствуют о том, что они могут быть причиной развития реакций гиперчувствительности, в итоге приводящих к развитию инфекционной патологии, связанной с аутомикрофлорой [2, 4].

Одними из таких многочисленных микробных агентов являются вириоды. Вириоды – высокоинфекционные микробные агенты, состоящие только из кольцевой высококомплемментарной одноцепочечной рибонуклеиновой кислоты (оцРНК), не покрытой белковой оболочкой, характерной для вирусов РНК. Они вызывают различные болезни растений, овощей, фруктов и др. Считается, что более трети вирусных заболеваний растений вызываются вириодами [7]. Однако не установлено, что они могут быть причиной инфекционной заболеваемости у человека, но человек практически ежедневно контактирует с растениями, фруктами, овощами, контаминированными вириодами. Поэтому чрезвычайно интересным является изучение их биологических эффектов с точки зрения их возможного влияния на иммунный гомеостаз человека. Все это пока полностью не исследовано.

Вириоды способны переходить из клетки в клетку только в том случае, если клетка-донор и клетка-реципиент оказываются поврежденными. Вириоды могут распространяться как горизонтально (передаются с посадочным материалом, во время прививок, механической инокуляцией), так и вертикально (с семенами и пылью). Биологические переносчики, осуществляющие горизонтальную передачу, не установлены. Болезни растений, вызываемые вириодами, получили название вириодозы. Вириодозы по своим проявлениям существенно не отличаются от других вирусных болезней растений. Первым вириодозом, привлечшим внимание вирусологов, была болезнь веретеновидности клубней картофеля, вызываемая вириодом веретеновидности клубней картофеля (ВВКК) [10, 12]. Этот вириод обладает паразитической устойчивостью к действию ингибиторов, которые содержатся в созревающих семенах и обычно инактивируют вирусы картофеля. Это оригинальное свойство ВВКК определяет его способность передаваться с семенами и пылью. Другой повсеместно распространенный вириодоз – экзокортис цитрусовых. Вириод экзокортиса цитрусовых поражает лимонные, апельсиновые и мандариновые деревья. Заболевание характеризуется задержкой роста, усилением ветвления побегов, отслаиванием коры, хлорозом листьев. Этот вириод передается только горизонтально [8].

Что лежит в основе патогенетических свойств вириодов, пока не ясно. Предполагается, что эти свойства не являются первичным свойством

генетических элементов, от которых произошли вириды.

Самые малые вириды – малые цитоплазматические РНК вируса жёлтой крапчатости риса – имеют длину всего 220 нуклеотидов. Для сравнения: геном самого маленького известного вируса, способного вызывать инфекцию, имеет размер около 2000 оснований. В живых организмах встречается и другие молекулярные патогены, не относящиеся к виридам. Существование структур, подобных виридам, но построенных из дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), предполагается и у животных. Они называются субвирусными частицами. Известно, что некоторые фрагменты белков способны контролировать свое воспроизведение в клетках животных без участия нуклеиновых кислот [6]. Такие частицы называют «прионами».

Вириды имеют ковалентно замкнутые кольцевые оцРНК длиной от 246 до 467 нуклеотидов. Обычно кольцевая РНК виридов существует в виде палочковидной формы из-за спаривания азотистых оснований внутри цепи, в результате чего образуются двуцепочечные участки с одноцепочечными петлями. Некоторые вириды находятся в ядрышке инфицированной клетки, где может присутствовать от 200 до 100000 копий генома вирида. Другие вириды располагаются в хлоропластах [9, 13].

РНК виридов не кодирует каких-либо белков, поэтому вириды не могут реплицироваться сами по себе. Предполагается, что для этих целей они используют ДНК-зависимую РНК-полимеразу клетки-хозяина – фермент, который обычно используется для синтеза РНК на матрице ДНК. Однако в инфицированной виридом клетке этот фермент в качестве матрицы для синтеза РНК использует РНК вирида, а не ДНК клетки-хозяина. Эта молекула РНК, комплементарная геному вирида, используется как матрица для синтеза новых РНК вирида [11].

Растение, заражённое виридом, может не проявлять никаких симптомов. Однако тот же самый вириод может вызывать серьёзную болезнь у другого вида растений. Основы патогенности виридов ещё не определены, однако известно, что для неё необходимы некоторые участки виридной РНК. Некоторые данные свидетельствуют о том, что вириды вызывают болезнь, активируя механизмы в эукариотической клетке, которые в норме работают для защиты клетки от вирусов, чей геном представлен двуцепочечной РНК (дцРНК). Это способствует тому, что клетка распознаёт дцРНК и селективно разрушает их. Вириды могут вмешиваться в этот процесс, комплементарно связываясь (гибридируясь) со специфическими молекулами РНК клетки-хозяина. Образование гибридных дцРНК из РНК вирида и клетки запускает механизм, направленный на разрушение гибридного комплекса. В результате разрушается матричная РНК (мРНК) клетки-хозяина и происходит процесс подавления экспрессии её определённых генов. Невозможность экспрессировать важный ген обуславливает болезнь у растения-хозяина. Впрочем, имеются пред-

положения и о других механизмах действия виридов на растительные клетки [6, 12].

Вириды относятся к числу способных к репликации РНК-содержащих патогенов, которые вызывают различные заболевания у растений и животных. Помимо виридов, к таким патогенам относят сателлитные РНК, вириод-подобные растительные сателлитные РНК, а также вирус гепатита дельта человека.

Впервые о виридах, вернее о болезнях, вызываемых ими, стало известно в 1920-х годах. Фермеры Нью-Йорка и Нью-Джерси заметили у картофеля симптомы неизвестного заболевания. Клубни поражённых растений утрачивали привычную форму и становились веретеновидными, из-за чего эта болезнь была названа веретеновидностью клубней картофеля. Симптомы заболевания появлялись у растений, контактировавших с фрагментами заражённых экземпляров, следовательно, болезнь вызывалась агентом, который мог передаваться от одного растения к другому. Однако у поражённых растений не обнаруживалось необычного грибка или бактерии, поэтому был сделан вывод, что болезнь вызывается вирусом. Несмотря на многочисленные попытки изолировать и очистить этот вирус из экстракта веретеновидного картофеля с использованием всё более усложняющихся методов, выделить его так и не удалось [8].

В 1971 г. Теодор О. Динер [12] показал, что этот инфекционный агент был не вирусом, а патогеном совершенно нового типа, размер которого составлял одну восьмидесятую от размера типичного вируса, и предложил для него термин «вириод», то есть «вирусоподобный». Параллельно велись и сельскохозяйственные исследования особенностей виридов, и фундаментальные научные исследования, направленные на изучение их физических, химических и макромолекулярных свойств. В 1976 г. стало известно, что патоген, вызывающий веретеновидность клубней картофеля, представляет собой «одноцепочечную, ковалентно замкнутую, кольцевую молекулу РНК, из-за спаривания оснований приобретающую плотную палочковидную структуру». Это было первое описание природы виридов, и они стали первыми патогенами эукариот, для которых была определена полная молекулярная структура [9, 12].

Все вириды обладают выраженным структурным сходством. Все изученные к настоящему времени вириды имеют гомологию нуклеотидных последовательностей, равную 70–80%. При этом обнаруживаются последовательности, типичные для концов транспозонов, оканчивающихся на урацил – гуанин и цитозин – аденин.

РНК виридов в отличие от вирусов, которые держат свой генетический материал в белковой оболочке (капсиде), представляет собой голенькие петельки РНК. Все колечко состоит меньше чем из 400 нуклеотидов – вирус гриппа с его 14 тысячами нуклеотидов на этом фоне предстает исполином, а у человека их 3,2 млрд пар. Тем не менее для репродукции и пары сотен вполне достаточно, главное – проникнуть в растение через ранку от секатора и использовать его ферменты.

Важно понять, что РНК виридов не кодирует собственные ферменты для репликации и вообще какие-либо белки, что может свидетельствовать об их происхождении в добелковые времена, «первую эпоху мира РНК», когда еще не существовало рибосом. Вместе с тем она сама обладает каталитической рибозимной активностью – то есть может отщепить саму себя в нужном месте.

Основные свойства виридов можно представить так:

1. Вириды очень малы, что облегчает репликацию;
2. РНК виридов имеет большое содержание гуанина и цитозина, что увеличивает их стабильность и точность репликации;
3. Кольцевая структура обеспечивает репликацию на высоком уровне.
4. Существование периодичности в структуре, что допускает их сборку в качестве модульных единиц в более крупные геномы;
5. Вириды не кодируют белки, что делает возможным их существование в среде без рибосом;
6. У некоторых виридов в репликации участвуют рибозимы – характерные элементы РНК-мира.

На основании сравнительного анализа последовательностей и наличия центрального консервативного участка в молекуле геномной РНК все известные на данный момент вириды разделяют на два семейства:

1. Группа А (*Avsunviroidae*):
  - 1.1. *Avsunviroid*
    - 1.1.1. *ASBVd* (вириод пятнистости авокадо)
    - 1.2. *Pelamoviroid* (вириод латентной мозаичности персика)
      - 1.2.1. *PLMVd* (вириод латентной мозаичности персика)
      - 1.2.2. *CChMVd* (вириод хлоротичных пятен хризантемы)
    - 1.3. *Elaviroid* (латентный вириод баклажана)
      - 1.3.1. *ELVd* (латентный вириод баклажана)

2. Группа В (*Pospiviroidae*)
  - 2.1. *Pospiviroid* (вириод, придающий клубням картофеля веретенообразную форму).
    - 2.1.1. *PSTVd* (вириод веретеновидности картофеля)
  - 2.2. *Cocadviroid*
    - 2.2.1. *CCCVd* (вириод каданг-каданга кокосовой пальмы)
  - 2.3. *Hostuviroid*
    - 2.3.1. *HSVd* (вириод карликовости хмеля)
  - 2.4. *Apscaviroid*
    - 2.4.1. *ASSVd* (вириод рубцов на коже яблок).
  - 2.5. *Coleviroid*
    - 2.5.1. *CbVd-1* (вириод колеуса Блюма-1)

Анализ последовательностей показывает, что РНК членов семейства *Pospiviroidae* имеет 5 доменов:  $T_L$  (терминальный левый), P (патогенный), C (центральный), V (вариабельный) и  $T_R$  (терминальный правый). Границы между этими доменами определяются по резкому изменению в степени гомологии последовательностей у различных виридов. Раньше считалось, что эти домены имеют специфичные функции, например, домен P связан с патогенностью вириода. Однако впоследствии оказалось, что причины, лежащие в основе патогенности виридов, более сложны, и проявление симптомов заболевания в настоящее время связывают с различными детерминантами, располагающимися в разных доменах. Члены этого семейства подразделяются на пять родов главным образом на основании наличия высококонсервативных последовательностей в домене C и отчасти на основании наличия гомологий в последовательностях других доменов (рис.) [6, 9].

Таксономический статус группы виридов не определен. В настоящее время семейства виридов рассматриваются в числе семейств вирусов, не относящихся к определенному порядку. В 2016 году Di Serio [9] было предложено включить вириды в состав

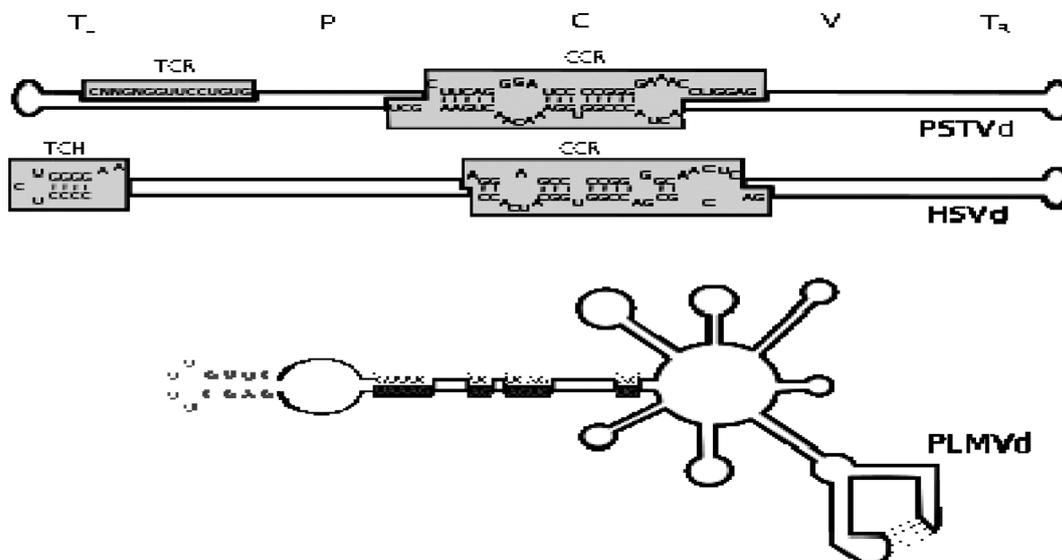


Рис. Структура виридов двух семейств с указанием доменов

предложенного царства *Acytota*, содержащего бесклеточные живые организмы.

Вироидная РНК проявляет высокую степень спаривания оснований по всей молекуле. РНК членов *Pospiviroidae* сворачивается в палочковидную структуру, в которой короткие двуцепочечные участки разделяются небольшими одноцепочечными петлями. Хотя предполагается, что вириод пятнистости авокадо также имеет палочковидную вторичную структуру. Два других члена семейства *Avsunviroidae* – вириод латентной мозаичности персика и вириод хлоротичных пятен хризантемы – имеют более сложные вторичные структуры, в которых от центральной (коровой) части отходят несколько шпилек. Структура вириодов внутри клетки остаётся невыясненной, и возможно, что вириодные РНК принимают несколько альтернативных конформаций на различных этапах жизненного цикла [8].

Принято считать, что наиболее распространённая и часто встречаемая форма вириодной РНК условно имеет положительную полярность, а комплементарная ей цепь – отрицательную. Стандартное определение полярности для РНК, при котором положительную полярность имеет цепь, кодирующая белок, в случае вириодов неприменимо, и принятые значения полярности выбраны произвольно [10].

Репликация вириодов осуществляется по механизму катящегося кольца, при котором на кольцевой РНК, используемой в качестве матрицы, синтезируются линейные мультимеры. РНК-полимераза клетки-хозяина синтезирует на кольцевой РНК, имеющей положительную полярность, одноцепочечную линейную комплементарную минус-цепь. Поскольку на РНК-матрице нет выраженных сигналов терминации для РНК-полимеразы, транскрипция может идти по кругу в несколько циклов, в результате чего образуется линейная мультимерная РНК [12].

У *Avsunviroidae* эти мультимерные РНК далее разрезаются на отдельные мономерные минус-цепи, которые замыкаются в кольцо. Такие кольцевые минус-РНК в дальнейшем служат для аналогичного процесса – синтеза мультимерных линейных плюс-цепей РНК, которые разрезаются на мономеры, замыкающиеся в кольцо. Такой цикл может давать несколько новых дочерних плюс-цепей РНК с исходной плюс-матрицы, поскольку и в первом, и во втором случае матрица транскрибируется больше, чем один раз. Такая репликация называется симметричной, потому что и плюс-, и минус-цепи реплицируются одинаково.

Описанный выше цикл репликации по типу катящегося кольца требует работы трёх ферментов:

1. РНК-зависимой РНК-полимеразы, которая синтезирует мультимерные линейные цепи;
2. РНК-разрезающего фермента (эндорибонуклеазы), которая разрезает мультимерные цепи на линейные мономеры;
3. РНК-лигазы, которая замыкает линейные мономеры в кольцо.

Лигирование у вириодов членов семейства *Avsunviroidae* может происходить без участия белков клетки-хозяина. По этой причине предполагается, что для репликации вириодам семейства *Avsunviroidae* необходима лишь РНК-полимераза клетки-хозяина, так как они способны к саморазрезанию и самолигированию без помощи белков [12].

Напротив, вириодам *Pospiviroidae* необходимы ферменты клетки-хозяина для осуществления всех этапов жизненного цикла: полимеризации, разрезания и лигирования. Показано, что РНК-лигаза проростков пшеницы, участвующая в сплайсинге интронов тРНК, может замыкать в кольцо линейные мономеры вириода веретеновидности клубней картофеля. Этот фермент, который образует 3' 5'-фосфодиэфирные связи, локализован в ядре, из-за чего представляется логичным кандидатом на роль фермента, осуществляющего лигирование РНК *Pospiviroidae* [12].

Наиболее вероятным способом передачи вириодов, как было показано выше, является передача через механические повреждения. Такой механизм передачи широко распространён среди патогенов растений. Инфекционный агент попадает в незаражённое растение при непосредственном контакте с заражённым, при использовании заражённых садовых инструментов, через семена, пыльцу или через насекомых-переносчиков (тлей или шмелей, однако такой способ передачи представляется сомнительным). В этом случае вириод может заключаться в вирусный капсид, так что образуется вирусная частица, содержащая внутри вириод. Это значительно облегчает распространение вириода и усложняет контроль его распространения [10].

Попав в новое растение, вириоды приступают к репликации и размножению, перемещаясь в другие клетки посредством межклеточных мостиков (плазмодесм). При вириодных инфекциях наблюдаются разнообразные симптомы, которые могут затрагивать как всё растение в целом, так и отдельные органы: листья, плоды, цветки, корни. К числу таких симптомов можно отнести обесцвечивание листьев, карликовость, появление оранжевых пятен, усиленное образование плодов, из которых лишь немногие созревают, и др. На степень выраженности симптомов влияют последовательность и строение геномной РНК вириодов, состояние растения-хозяина и условия окружающей среды. Некоторые растения могут служить бессимптомными носителями вириодов. Например, вириод веретеновидности клубней картофеля встречается в основном в декоративных растениях [12].

Несмотря на крайнюю простоту строения, вызываемые вириодами болезни растений столь же разнообразны, как вызываемые вирусами растений. Так как вириоды не кодируют белков, их действие на растение должно быть следствием непосредственного взаимодействия вириодной РНК и содержимого клетки-хозяина. Анализ молекулярных химер, сконструированных из вириодов семейства *Pospiviroidae* с различной выраженностью патогенности, показал,

что выраженность симптомов заболеваний зависит от сложных взаимодействий, в которых участвуют три из пяти доменов виroidной РНК. Изменения последовательности нуклеотидов в домене патогенности (Р) может изменить инфективность вироида и степень выраженности симптомов. Например, некоторые мутации, усиливающие спаривание оснований в этом домене, снижают степень проявления симптомов [6].

Молекулярный механизм, с помощью которого виroidы вызывают заболевания у растений, все-таки остаётся окончательно невыясненным. Было высказано предположение, что первыми мишенями вироида являются нуклеиновые кислоты и белки клетки-хозяина. Геномы некоторых виroidов содержат участки, комплементарные некоторым клеточным РНК. В связи с этим предполагается, что заболевание начинается из-за ингибирования функций этих клеточных РНК или их разрезания, направляемого виroidной РНК. Например, последовательность части РНК вироида ВВКК имеет сходства с последовательностью РНК U1 млекопитающих (эта РНК участвует в сплайсинге), а некоторые виroidы могут комплементарно спариваться с 7S рРНК. Однако сложно объяснить, как изменение нескольких нуклеотидов может превратить высокопатогенный виroid в слабый, так как эти изменения обычно не располагаются в тех участках, которые, как предполагается, гибридизуются с клеточными РНК [8].

Патогенность виroidов может также быть и результатом мимикрии на молекулярном уровне. Из-за особенностей структуры или последовательности нуклеотидов виroidная РНК может замещать собой некоторые клеточные РНК. В виroidном патогенезе также может быть задействована РНК-интерференция. Растения используют механизмы РНК-сайленсинга (подавление экспрессии генов) для защиты от вирусных инфекций. Ферменты клетки могут распознавать чужеродные дцРНК или оцРНК с развитой пространственной структурой и разрезать их на малые интерферирующие РНК (siРНК) длиной 21—26 нуклеотидов. В заражённых растениях были выявлены малые РНК, идентичные участкам виroidной РНК, и показано, что эти siРНК образовались в результате работы ферментов клетки после проникновения вируса. Развитие симптомов виroidной инфекции может быть обусловлено активацией или отрицательной регуляцией клеточных генов-мишеней под действием siРНК, однако к настоящему моменту не было идентифицировано специфических генов-мишеней [7].

С другой стороны, возможно, существуют белки клетки-хозяина, которые распознают и взаимодействуют с различными виroidными структурами. ДцРНК-зависимая протеинкиназа (PKR) млекопитающих активируется виroidом ВВКК, а её вторичная структура напоминает таковую дцРНК. Была показана связь между уровнем активации этого фермента и степенью выраженности симптомов заболевания у растения. Активированная PKR фосфорилирует альфа-субъединицу эукариотического фактора иници-

ации синтеза белка, в результате чего происходит ингибирование синтеза белка в клетке. Активация растительного гомолога PKR может запускать виroidный патогенез, поскольку в клетках млекопитающих активность PKR индуцируется интерферонами и активируется дцРНК [7].

В 2016 г. было показано, что виroid HSVd вызывает деметилирование генов рибосомальной РНК (рРНК) в клетках листьев огурца, вызывая усиленное образование рРНК. Симптомы проявляются не только в строении спорозита, но и у гаметофита. Явление кросс-защиты имеет место между различными штаммами одного вироида или виroidами с очень близкими геномными последовательностями. Растение, инфицированное одним виroidом, не даёт возможность реплицироваться и вызывать заболевание другому виroidу. Это напоминает вирусную интерференцию, при которой присутствие в клетке одного вируса подавляет репликацию другого вируса. Механизм кросс-защиты у виroidов неизвестен. Согласно одной из гипотез, для репликации, транспорта из клетки в клетку и накопления необходим ограниченный фактор клетки-хозяина. Различное сродство виroidных РНК к этому виroidу может определять, какой из виroidов, одновременно попавших в клетку, будет преобладать; кроме того, взаимодействие виroidной РНК с этим фактором может определять его патогенность [12].

Ряд РНК-содержащих вирусов растений поддерживает репликацию сателлитных РНК, предположительно давая собственную РНК-зависимую РНК-полимеразу для репликации сателлитных РНК и капсидные белки для формирования капсида сателлитных РНК. Присутствие сателлитных РНК может оказывать влияние на репликацию соответствующего вспомогательного вируса и модулировать симптомы вызываемого им заболевания. Судя по имеющимся сходствам, виroidы и виroid-подобные сателлитные РНК произошли от общего предка. Одним из таких примеров является вирус гепатита дельта (HDV) [7].

HDV – уникальный патоген человека, который имеет ряд общих черт с виroidами и виroid-подобными сателлитными РНК растений. Высказано предположение, что HDV произошёл от примитивной виroid-подобной РНК через захват клеточного транскрипта. Этот патоген, передающийся с кровью, реплицируется в печени и часто вызывает скоротечный гепатит у приматов и других млекопитающих. Вирус гепатита дельта также может быть связан с развитием рака печени. Он обнаруживается только в присутствии вируса гепатита В и использует белок оболочки вируса гепатита В (S-антиген) для упаковки своего генома, представленного РНК. Поскольку вирусу гепатита дельта необходим вирусный белок для упаковки, он считается РНК-сателлитом вируса гепатита В [1, 3, 5].

Если считать, что виroidы появились миллиарды лет назад, то наверняка их можно найти не только в окультуренных растениях. Виroidы были открыты только потому, что стали изучать причину порчи растений. Скорее всего за пределами сельскохозяйственных растений можно обнаружить много

новых видов. Дикие растения могут служить тайным прибежищем для виридов, откуда они время от времени переходят на культурные растения, вызывая болезни. В растения вириды могли попасть вместе с цианобактериями – еще в те времена, когда контаминировали предков одноклеточных водорослей и превратились в хлоропласты. Если цианобактерии в древности служили хозяевами для выживших представителей мира РНК, то вероятно обнаружение виридов и в современных цианобактериях. Это дает возможность гипотетически предположить, что вириды могут находиться в самых разнообразных овощах, фруктах и поступать в организм человека. Резюмируя вышеизложенное, можно сделать следующие предварительные выводы о влиянии виридов на организм человека:

1. Вириды, как и вирусы, не могут самостоятельно размножаться, но обнаружена способность ряда виридов к размножению и без белков клетки-хозяина.

2. У виридов обнаружена способность вызывать заболевания только у чувствительных к ним растений.

3. Виридам свойственен более выраженный механизм нарушения генетической информации хозяина, чем у вирусов, что в итоге приводит к болезни растения-хозяина.

К сожалению, жизненный цикл вирида внутри клетки-хозяина остается практически не изученным, что не дает возможности смоделировать развитие инфекционного процесса или предположить другие его иммунопатогенетические эффекты на организм человека.

Вириды по своим биологическим свойствам весьма близки к прионам, которые отличаются длительным инкубационным периодом и воздействием на центральную нервную систему.

## Литература

- Кузнецов, В.В. Острые и хронические вирусные гепатиты / В.В. Кузнецов, А.В. Москалев, Ю.А. Митин // Медицинская лабораторная диагностика. Программы и алгоритмы: руководство для врачей. – 3-е изд., переработанное и дополненное, т. 3. – М.: Гэотар-Медиа, 2014. – С. 477–500.
- Москалев, А.В. Инфекционная иммунология / А.В. Москалев, В.Б. Сбойчаков. – СПб.: Фолиант, 2006. – 170 с.
- Москалев, А.В. Лабораторные методы оценки иммунного статуса / А.В. Москалев, В.Н. Цыган, А.В. Четчин // Медицинские лабораторные технологии: руководство по клинической лабораторной диагностике. – 3-е изд., испр. и доп., т. 2. – М.: Гэотар-Медиа, 2013. – С. 243–328.
- Москалев, А.В. Общая иммунология с основами клинической иммунологии / А.В. Москалев, В.Б. Сбойчаков, А.С. Рудой. – М.: Гэотар, 2015. – 351 с.
- Сбойчаков, В.Б. Лабораторная диагностика вирусных инфекций / В.Б. Сбойчаков [и др.] // Медицинские лабораторные технологии: руководство по клинической лабораторной диагностике. – 3-е изд., испр. доп., т. 2. – М.: Гэотар-Медиа, 2013. – С. 513–568.
- Castellano, M. Changes in the DNA methylation pattern of the host male gametophyte of viroid-infected cucumber plants / M. Castellano [et al.] // Journal of experimental botany. – 2016. – Vol. 27. – P. 1347–1369.
- Cervera, A. Retrozymes are a unique family of non-autonomous retrotransposons with hammerhead ribozymes that propagate in plants through circular RNAs / A. Cervera, D. Urbina, M. de la Pena // Genome biology. – 2016. – Vol. 17. – P. 647–675.
- Daros, J. A. Eggplant latent viroid: a friendly experimental system in the family Avsunviroidae / J. A. Daros // Molecular plant pathology. – 2016. – Vol. 17. – P. 1170–1177.
- Di Serio, F. Current status of viroid taxonomy / F. Di Serio // Archives of Virology. – 2014. – Vol. 159. – P. 3467–3478
- Flores, R. Viroids: survivors from the RNA world? / R. Flores // Annual review of microbiology. – 2014. – Vol. 68. – P. 395–414.
- Nabeshima, T. Agrobacterium-mediated inoculation of chrysanthemum (*Chrysanthemum morifolium*) plants with chrysanthemum stunt viroid / T. Nabeshima, M. Doi, M. Nosakowa // Journal of virological methods. – 2016. – Vol. 234. – P. 169–173.
- Owens, R. Plant viroids: isolation, characterization/detection, and analysis / R.A. Owens, T. Sano, N. Duran-Vila // Methods in molecular biology. – 2012. – Vol. 894. – P. 253–271.
- Trifonov, E. N. Acytota - associated kingdom of neglected life / E.N. Trifonov, E. Kejnovsky // Journal of biomolecular structure & dynamics. – 2016. – Vol. 34. – P. 1641–1648.

A.V. Moskalev, V.B. Sboychakov, A.V. Apchel, N.V. Tsygan

## Biological effects of viroids

**Abstract.** Possible potential microbial agents of a human which represent by ring highly complementary one-chained ribonucleic acid with an absent of protein coating, as for viruses containing a ribonucleic acid, are characterized. Pathogenic effects of viroids in comparison with viruses and defective viruses are considered. Intimate viroid's mechanisms on a host cell are described. So viroids do not code any proteins, their action on a plant should be consequence of direct interaction of viroid's ribonucleic acid and host cell's contents. However the molecular mechanism by which viroids causes plants' diseases still remains not completely determined. It is considered, that the first targets of viroid are the nucleic acids and proteins of the host cell. Genomes of some viroids contain areas complementary to some cellular RNA. In connection with it supposed, that disease begins because of inhibition of functions of these cellular ribonucleic acids or their cutting directed viroids by a ribonucleic acid. Pathogenicity of viroids can be also a result of mimicry at a molecular level. Because of features of structure or sequence nucleotides the viroid's ribonucleic acid can replace by itself some cellular ribonucleic acids. In viroid's pathogenesis also can be involved an interference of ribonucleic acids. All this allows to assume, that viroids can become the reason of infectious diseases of the human.

**Key words:** viroids, ribonucleic acid, deoxyribonucleic acid, nucleotides, viruses, protein, infection, domain, replication.

Контактный телефон: 8-921-989-17-42; e-mail: sofiafarm@yandex.ru