

Глава 14. Ответ хозяина на вирусную инфекцию. Дж. Р. П. Сиссонс, М. Б. А. Олдстоун	5
Индукция специфического иммунного ответа на вирусы	6
Гены главного комплекса гистосовместимости	7
Вирусы как антигены	9
Презентация антигена	10
Индукция Т-клеточного ответа	11
Формирование В-клеточного ответа и антител	17
Идиотипы и теория сети	18
Клеточные эффекторные механизмы	19
Естественные киллеры	19
Антителозависимая клеточная цитотоксичность	21
Гиперчувствительность замедленного типа	21
Вирус-специфические цитотоксические Т-лимфоциты	23
Гуморальные эффекторные механизмы	25
Нейтрализация вируса антителами	25
Роль комплемента	26
Лизис зараженных вирусом клеток антителами и комплементом	28
Значение механизмов резистентности хозяина in vivo	29
Последствия иммунодефицита	29
Имунопатология вирусных инфекций	30
Литература	32
Глава 15. Интерфероны. В. К. Йоклик	35
Природа интерферонов	39
Природа генов интерферонов	42
Продуцирование интерферонов	47
Линии клеток, спонтанно продуцирующие интерферон	47
Антигены, индуцирующие интерферон	47
Праймирование	53
Интерфероновые мРНК	53
Очистка	54
Различные биологические эффекты интерферонов	55
Интерфероновые рецепторы	55
Антивирусная активность интерферонов	56
Влияние интерферона на размножение опухолеродных вирусов и трансформацию клеток	64
Антипролиферативная активность интерферонов	66
Ингибирующее действие интерферонов на размножение клеток	67
Подавление размножения клеток	68
Усиление и подавление синтеза индивидуальных белков	68

Гормональная концепция действия интерферона	70
Влияние интерферона на структурные компоненты клетки	70
Влияние интерферона на дифференцировку	71
Влияние интерферона на иммунную систему	71
Исследование клеточных линий, устойчивых к интерферону	71
Перспективы клинического использования	72
Литература	74
Глава 16. Противовирусная химиотерапия. Сунвен Чу, То-мас Мериган	89
Доклиническая оценка противовирусных препаратов	89
Механизмы противовирусного действия	89
Определение противовирусной активности <i>in vitro</i>	90
Модели для испытания противовирусных препаратов на животных	91
Факторы, влияющие на естественное развитие вирусных инфекций	91
Вирус	91
Хозяин	92
Клиническая противовирусная терапия	92
Специфическая диагностика	92
Предположительный эффект и риск	93
Имеющиеся в настоящее время разрешенные противовирусные препараты	95
Видарабин (аденинарабинозид)	96
Противовирусная активность <i>in vitro</i>	96
Противовирусная активность <i>in vivo</i>	96
Доклиническая токсикология	97
Клиническая фармакология	97
Клинические испытания	98
Ацикловир	104
Противовирусная активность <i>in vitro</i>	105
Активность <i>in vivo</i> на животных	105
Токсичность	106
Клиническая фармакология	106
Клинические испытания	107
Другие аналоги нуклеозидов	113
Идоксуридин	113
Цитарабин	114
Трифлюридин	114
Бромвинилдезоксуридин	114
Рибавирин	115
Интерфероны (см. гл. 15)	115
Номенклатура и характеристика	116
Биологическая активность интерферона	117
Производство интерферона для клинического применения	119
Противовирусная активность <i>in vitro</i>	120
Противовирусная активность <i>in vivo</i>	121
Клиническая фармакология	121
Клинический опыт использования экзогенного интерферона в качестве противовирусного агента	123
Индукторы интерферона	127
Амантадин и римантадин	127
Противовирусная активность <i>in vitro</i>	128
Противовирусная активность <i>in vivo</i>	128

Токсичность	128
Клиническая фармакология	128
Клиническое изучение	129
Показания для клинического применения	130
Другие противовирусные вещества	130
Арилдон	130
Фосфоноксусная и фосфономуравьиная кислоты	130
Метгисазон	131
Заключение	131
Литература	132
Глава 17. Противовирусная иммунизация. <i>Брайан Мэрфи, Роберт Ченок</i>	145
Иммунитет к вирусным инфекциям	145
Антигены, участвующие в формировании иммунитета	145
Иммунные механизмы, уничтожающие вирус или зараженные им клетки	147
Системный иммунитет и иммунитет, опосредованный слизистой оболочкой	149
Имеющиеся в настоящее время разрешенные вакцины	150
Имеющиеся в обращении разрешенные инактивированные вакцины	151
Потенциальные источники антигенов для будущих инактивированных вакцин	152
Преимущества инактивированных вакцин	157
Недостатки инактивированных вакцин	161
Живые вирусные вакцины	161
Живые вирусные вакцины, применяемые в настоящее время	161
Основы аттенуации	163
Преимущества живых вирусных вакцин	166
Недостатки живых вирусных вакцин	166
Направления усовершенствования живых аттенуированных вакцин в будущем	168
Миссенс-мутации	169
Реассортация генов	172
Создание стабильных мутантов с помощью технологии рекомбинантной ДНК	174
Литература	178
Глава 18. Пикорнавирусы и их репликация. <i>Рональд Р. Рюкерт</i>	190
Классификация	191
Роды	191
Устойчивость к рН	193
Геномная РНК и ее продукты	194
Чувствительность к рибонуклеазе	194
Структура РНК пикорнавирусов	194
Poly(A)	195
VPg-РНК	195
Участок poly(C)	196
Белок-кодирующая область	197

Генетическая рекомбинация	198
Вирион	199
Физические свойства	199
Белковая оболочка	200
Капсомеры	201
Протомер	201
Додекаэдрическая природа белковой оболочки	203
Плавучая плотность пикорнавирусов	205
Масса вирионов пикорнавирусов	206
Соотношение числа частиц и инфекционных единиц	206
Структура протомера	208
Функции протомера	208
Расположение четырех сегментов	208
Серотип	209
Локализация антигенных участков	209
Нейтрализация	209
Локализация связывающих доменов	210
Перспективные направления	210
Цикл размножения	211
Адсорбция вируса на клеточной поверхности, проникнове- ние в клетку и раздевание	214
Измерение скорости адсорбции	214
Электростатическая природа этапа присоединения вируса	216
Детерминанты сродства вирусов к определенным клеткам	216
Семейства рецепторов	218
Природа рецепторов	219
Антирецепторы	220
Проникновение вируса в клетку и раздевание	220
Воздействие на клетку-хозяина	222
Роль клетки-хозяина	222
Цитопатические эффекты	225
Подавление синтеза клеточной РНК	225
Подавление синтеза белков клеткн-хозяина	226
Другие события	227
Нейровирулентность	228
Синтез вирусных РНК и белков	229
Первый этап	229
Синтез РНК	229
Роль мембран в синтезе РНК	230
Кинетика синтеза вирусной РНК	231
Роль VPg в регуляции инфекционного цикла	231
Синтез и расщепление полипротеина	231
Морфогенез	233
Природные пустые капсиды	235
Антигенная трансформация N—H	236
S-антиген	237
Сборка ППК из 14S-субъединиц in vitro	237
Морфопоэтический фактор	237
Роль гладкого эндоплазматического ретикулума	238
Образование вирионов и расщепление, приводящее к со- зреванию	238
Структура 5S- и 14S-субъединиц	239
Механизм упаковки РНК	239
Три типа ППК	240
Заключение	240
Литература	241

Глава 19. Реовирусы. <i>Кеннет Л. Тайлер, Бернард Н. Филдс</i>	257
Исторические аспекты	257
Структура	258
Физико-химические свойства	259
Геном	259
Репликация	260
Круг хозяев и патогенность	262
Литература	262
Глава 20. Репликация реовирусов. <i>Кеннет Л. Тайлер, Бернард Н. Филдс</i>	265
История вопроса	265
Вирусы	267
Классификация	267
Морфология	269
Физико-химические свойства	271
Химические свойства вирионных РНК и белков	272
Определение концентрации вируса и очистка	282
Репликация	284
Адсорбция	284
Проникновение вируса в клетку	285
Раздевание	286
Транскрипция	286
Трансляция	289
Сборка и освобождение вирионов	290
Изменения, вызываемые вирусом в зараженных клетках	291
Патогенез	294
Заражение хозяина	295
Распространение по организму	297
Клеточная и тканевая тропность	299
Иммунный ответ организма-хозяина	303
Повреждения клеток	308
Персистентная инфекция	308
Реовирусы и заболевания человека и животных	310
Заболевания человека	311
Заболевания животных	311
Диагностика реовирусной инфекции	318
Молекулярная эпидемиология	320
Генетика реовирусов	320
Типы мутантов	321
Реассортация геномов реовирусов	324
Биологические исследования с реассортантами	325
Литература	326
Глава 21. Репликация тогавирусов. <i>Милтон Дж. Шлезингер</i>	343
Структура генома	344
Начало цикла репликации — адсорбция	344
Проникновение вируса и раздевание	346
Репликация вирусного генома	347
Синтез структурных белков вируса: трансляция субгеномной РНК	353
Созревание и транспорт вирусных гликопротеинов	355
Сборка и почкование вируса	357

Репликация флавивирусов	359
Взаимодействие вируса с клеткой хозяина	359
Литература	360
Глава 22. Репликация аренавирусов и буньявирусов.	
<i>Дэвид Бишоп</i>	366
Семейство <i>Bunyaviridae</i>	366
Род <i>Bunyavirus</i>	371
Стадии репликации буньявирусов	373
Генетические свойства буньявирусов	378
Род <i>Phlebovirus</i>	384
Стадии репликации флебовирусов	386
Род <i>Nairovirus</i>	387
Род <i>Uukuvirus</i>	389
Неклассифицированные вирусы: вирус Хантаан	391
Ареnaviridae	392
Генетические свойства аренавирусов	399
Процесс репликации аренавирусов	401
Персистентная инфекция	402
Заражение аренавирусами <i>in vivo</i>	402
Литература	403
Глава 23. Рабдовирусы. Сьюзен У. Эмерсон	418
Прикрепление, проникновение и раздевание вируса	422
Синтез РНК	425
Синтез и созревание вирусных белков	434
Сборка вирионов	438
Влияние на метаболизм клетки-хозяина	439
Вирусная персистенция	441
Глава 24. Орто- и парамиксовирусы и их репликация.	
<i>Д. У. Кингсбери</i>	446
Сравнительный обзор двух семейств миксовирусов	447
Морфология	448
Организация генома и вирусные белки	451
Репликация ортомиксовирусов	455
Присоединение вируса к клеточной поверхности и проникновение в клетку	455
Транскрипция и трансляция	458
Репликация РНК	466
Генетические взаимодействия	467
Сборка и высвобождение вирионов	470
Репликация парамиксовирусов	473
Присоединение вируса к клеточной поверхности и проникновение его в клетку	473
Транскрипция и трансляция	475
Репликация РНК	477
Генетические взаимодействия	478
Сборка и высвобождение вирионов	480
Заключение	481
Литература	482
Список сокращений	487