

Ультраструктурная организация и продукция вирионов в клетках линии Vero E6 в условиях инфицирования геновариантами Delta и Omicron SARS-CoV-2

Е.В. Спиридонова, К.Ф. Емцова, В.В. Омигов, О.С. Таранов, А.А. Моисеева, Е.И. Даниленко
Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора,
Кольцово, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Появление коронавируса (SARS-CoV-2) вызвало пандемию, повлёкшую рост заболеваемости и высокий процент смертности инфицированных. Циркулировавшие в тот период штаммы SARS-CoV-2, включая вариант Delta, характеризовались широким спектром патологических эффектов на тканевом и клеточном уровнях. В 2025 году преобладает штамм Omicron, вызывающий менее яркие формы патологии дыхательной системы.

Среди основных научных вопросов, связанных с изучением SARS-CoV-2, большое внимание уделяется его патогенности, характеризующейся высокой вирулентностью и способностью вызывать системные патологические процессы.

Для визуализации взаимодействия вируса с рецепторами клеток, а также при изучении деструктивного воздействия патогенного агента на клетки хозяина, используют трансмиссионную электронную микроскопию. Результаты таких исследований лежат в основе понимания течения болезни и её патогенеза, а также способствуют разработке вакцин.

Цель работы — исследовать репродукцию вирионов SARS-CoV-2 и динамику цитопатических эффектов на модели клеточной культуры Vero E6 при заражении штаммами Delta и Omicron. **Методы.** Исследование ультраструктурных изменений проводили на клеточной культуре Vero E6, которую инфицировали штаммами Delta и Omicron SARS-CoV-2. Инфицированные клеточные культуры фиксировали в трёх временных точках — 6, 18 и 24 часа после инокуляции вируса.

Результаты. Большинство образцов в обеих группах (Delta и Omicron) через 6 часов после инокуляции вируса сохраняют близкую к норме морфологическую картину и характеризуются формированием множества транспортных везикул. На стадии 18 часов выявлены схожие морфологические признаки в группах Delta и Omicron — вакуолизация синтетического комплекса эндоплазматической сети и комплекса Гольджи. При этом Omicron-группа отличается изменённой морфологией митохондрий. Существенные деструктивные изменения наблюдали спустя 24 часа после введения вируса. Для обеих групп характерны уплотнения гиалоплазмы, обширная вакуолизация органелл, а также часто встречающиеся везикулы, содержащие вирусные частицы. Изучение динамики репродукции частиц в каждой группе выявило увеличение их количества во временной точке 18 часов, с последующим снижением уровня репликации вирионов вируса к 24 часам наблюдения.

Заключение. На основании проведённого исследования сделано предположение о схожих механизмах формирования цитопатических паттернов в клетках Vero E6, вызванных штаммами Delta и Omicron SARS-CoV-2, а также об активной репродукции вирионов в клеточной культуре в период между 6 и 18 часами после инфицирования.

Ключевые слова: Delta SARS-CoV-2; Omicron SARS-CoV-2; SARS-CoV-2; Vero E6.

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Спиридонова Е.В., Емцова К.Ф., Омигов В.В., Таранов О.С., Моисеева А.А., Даниленко Е.И. Ультраструктурная организация и продукция вирионов в клетках линии Vero E6 в условиях инфицирования геновариантами Delta и Omicron SARS-CoV-2 // Морфология. 2026. Т. 164, № 1. С. XX-XX. DOI: 10.17816/morph.678937 EDN: EJGJDN

© Эко-Вектор, 2026

Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International

Рукопись получена: 28.04.2025

Рукопись одобрена: 18.06.2025

Опубликована online: 20.10.2025

Ultrastructural organization and reproduction virions in Vero E6 cells under conditions of infection with Delta and Omicron SARS-CoV-2

Ekaterina V. Spiridonova, Ksenia F. Emtsova, Vladimir V. Omigov, Oleg S. Taranov, Anastasia A. Moiseeva, Elena I. Danilenko
State Research Center of Virology and Biotechnology “Vector”, Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-being, Koltsovo, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: The emergence of coronavirus caused a pandemic, resulting in an increasing incidence rate and a high mortality rate among those infected. The SARS-CoV-2 strains circulating at that time, including Delta, were characterized by a wide range of pathological effects at the tissue and cellular levels. In 2025, Omicron predominates, characterized by less pronounced forms of respiratory pathology. Among the main scientific issues related to the study of SARS-CoV-2 is its pathogenicity, characterized by high virulence and a systemic pathological process.

TEM is used to visualize the interaction of the virus with cell receptors, as well as in studies aimed at studying the destructive effect of a pathogenic agent on host cells. The results of such studies underlie the study of the course of the disease, contribute to an understanding of pathogenesis and the development of vaccines.

AIM: The aim is a dynamic study of the reproduction of SARS-CoV-2 virions and cytopathic effects on the Vero E6 cell culture model after infection with Delta and Omicron strains.

METHODS: The study of ultrastructural changes was carried out on the Vero E6 cell culture, into which the Delta and Omicron strains of SARS-CoV-2 were introduced. Infected cell cultures were fixed at three-time intervals: 6, 18 and 24 hours after virus inoculation.

RESULTS: Most of the samples in both groups at the 6-hour stage had a similar morphological picture close to normal and were characterized by the formation of multiple transport vesicles. At the 18-hour stage, similar morphological features were revealed in the Delta and Omicron SARS-CoV-2 groups, such as vacuolization of the synthetic complex of EPS and CG, while the Omicron group was distinguished by altered mitochondrial morphology. Vivid destructive changes were detected at the 24-hour stage. Both groups were characterized by: hyaloplasm compaction, extensive vacuolization of organelles, as well as frequently occurring viral particles in vesicles. The dynamics of particle reproduction in each group revealed an increase in the quantitative indicator, starting at 18 hours and followed by a decrease in the level of virion replication by 24 hours.

CONCLUSION: Based on the study, it was suggested that there are similar mechanisms of development of Vero E6 cytopathic patterns caused by Delta and Omicron SARS-CoV-2 and active reproduction of virions in cell culture from 6 to 18 hours.

Keywords: Delta SARS-CoV-2; Omicron SARS-CoV-2; SARS-CoV-2; Vero E6.

TO CITE THIS ARTICLE:

Spiridonova EV, Emtsova KF, Omigov VV, Taranov OS, Moiseeva AA, Danilenko EI. Ultrastructural organization and reproduction virions in Vero E6 cells under conditions of infection with Delta and Omicron SARS-CoV-2. *Morphology*. 2026;164(1):XX-XX. DOI: 10.17816/morph.678937
EDN: EJGJDN

© Eco-Vector, 2026

Article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License

Received: 28.04.2025

Accepted: 18.06.2025

Published online: 20.10.2025

Обоснование

При исследовании патогенеза вирусных инфекций одним из основных вопросов является взаимодействие вирусных частиц с клетками инфицированного организма. В период пандемии коронавируса (SARS-CoV-2) ультраструктурная визуализация таких взаимодействий приобретает особую актуальность, поскольку они лежат в основе деструктивных изменений клеток инфицированного организма, влияющих на течение болезни. Эпидемия COVID-19, вызванная

одним из штаммов SARS-CoV-2, в считанные месяцы переросла в пандемию и привела к беспрецедентным последствиям для здоровья населения. Пандемия обратила внимание учёных и Всемирной организации здравоохранения на новый РНК-вирус как на серьёзную медицинскую и социальную проблему [1, 2].

Различия в строении геномов отдельных штаммов любого вируса, в том числе и SARS-CoV-2, определяют уровень их инфекционных способностей и особенности индуцированных ими структурных изменений на тканевом и клеточном уровнях [3].

Ультраструктурные исследования взаимодействия вирусов с клетками хозяина способствуют лучшему пониманию патологических процессов в органах дыхательной системы, влекущих за собой тяжёлое течение болезни и высокий уровень смертности пациентов [4].

Цель работы — провести ультраструктурную визуализацию клеточной культуры Vero E6 и репродукции вирионов штаммов Delta и Omicron SARS-CoV-2 через 6, 18 и 24 часа после инфицирования.

МЕТОДЫ

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено контролируемое рандомизированное выборочное исследование с ослеплением на клеточной культуре Vero E6 с периодичностью 6, 18 и 24 часа.

УСЛОВИЯ ПРОВЕДЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование было проведено на базе отдела «Микроскопических исследований» и отдела «Коллекции микроорганизмов» ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, Кольцово, Россия. Экспериментальная работа проводилась в период с мая 2024 года по июль 2024 года.

ОПИСАНИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Вирусы

Вирусы для ультраструктурного исследования получены из Государственной коллекции микроорганизмов ГНЦ ВБ «Вектор», штаммы вируса SARS-CoV-2, циркулирующие на территории Российской Федерации: hCoV-19/Russia/KHM-SRC-8583/2023 (Omicron, геновариант XBB) и hCoV-19/Russia/Godara-delta-2804/2021 (Delta).

Клеточные культуры

Цитопатические эффекты, вызываемые вирусом, исследовали на чувствительной к SARS-CoV-2 перевиваемой культуре клеток Vero E6 (эпителиальные клетки почки африканской зелёной мартышки *Chlorocebus sabaeus*), полученной из коллекции клеточных культур отдела «Коллекции микроорганизмов» ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор». Монослой клеток выращивали в шестилуночных планшетах в питательной среде DMEM (ООО «БиолоТ», Россия) с добавлением 10% эмбриональной сыворотки крупного рогатого скота (HyClone, США) и смеси антибиотиков стрептомицина (100 мкг/мл) и пенициллина (100 МЕ/мл). Среду добавляли в объёме 1 мл в каждую лунку. Клетки культивировали в условиях инкубатора при температуре 37 °C, в воздушной среде, содержащей 5% CO₂. После формирования монослоя в каждую лунку добавляли 0,2 мл среды с одним из штаммов SARS-CoV-2. После завершения адсорбции вируса (спустя 1 ч инкубации) лунки промывали питательной средой (по 1 мл в каждую лунку). Далее клетки инкубировали в течение 2-х суток в стандартных условиях инкубатора [5].

Схема эксперимента

Для ультраструктурной визуализации деструктивных изменений в клетках Vero E6 после добавления 0,1 MOI (Multiplicity of Infection) штаммов Delta или Omicron SARS-CoV-2 были сформированы группа интактных клеток и две группы инфицированных образцов: первая — клеточные культуры, инфицированные Delta-штаммом SARS-CoV-2, вторая — культуры, инфицированных генетическим вариантом XBB Omicron-штамма SARS-CoV-2. Фиксацию клеток проводили в 10% формальдегиде (BioVitrum, Россия) в трёх временных точках — спустя 6, 18 и 24 часа после инокуляции вирусов. Исследование проведено в трёх повторях для каждой группы (по три лунки на каждую исследуемую группу).

Трансмиссионная электронная микроскопия

Для визуализации морфологии клеточных культур, содержащих вирусы SARS-CoV-2, первоначально проводили изготовление ультратонких срезов с помощью ультрамикротомы Reichert Jung Ultracut (Reichert Jung, Германия) с последующим окрашиванием образцов раствором уранилацетата и цитрата свинца по Рейнольдсу. Изображения получали и обрабатывали при помощи электронного микроскопа JEM-1400 (JEOL, Япония) и программного обеспечения iTEM (SIS, Германия).

Исходы исследования

Полученные снимки ультраструктурных профилей клеток использовали для подсчёта количества вирусных частиц. Вирусные частицы определяли морфометрическим методом. На каждом образце исследовали по пять профилей клеток (на каждую группу исследовали по пятнадцать профилей). При помощи программного обеспечения iTEM на снимок накладывалась сетка 5×5, масштаб которой соответствовал 1 мкм (по scale bar). В каждом квадрате проводили подсчёт вирусных частиц согласно правилу Егорова. При подсчёте учитывали вирусные частицы, находящиеся внутри сетки и на её верхней и левой границах.

Статистические процедуры

Обработку данных проводили при помощи программы Microsoft Excel 2019 (Microsoft, США). При анализе количественных показателей были рассчитаны среднее арифметическое значение и стандартное отклонение. Для проверки соответствия исследуемого показателя нормальному распределению использовали критерий Колмогорова–Смирнова. При несоблюдении условий нормальности распределения и равенства дисперсии сравнение групп проводили с помощью U-критерия Манна–Уитни и поправки Шидака. Во всех случаях различия считали статистически значимыми при $p < 0,00511$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Интактные клетки линии Vero E6

Интактные клетки Vero E6 имеют округлую или овальную форму, крупное светлое, центрально расположенное ядро и, как правило, одно электронно-плотное ядрышко. На клеточной мембране обнаруживаются короткие микроворсинки. Гиалоплазма содержит большое количество органелл. Эндоплазматический ретикулум (ЭПР) и аппарат Гольджи хорошо развиты и, как правило, находятся в околоядерной области; выявляется небольшое количество фагосом (рис. 1). Митохондрии имеют овальную или удлинённую форму и пластинчатые кристы (рис. 2).

Клеточная культура Vero E6, инфицированная Delta-штаммом SARS-CoV-2

Ультраструктурная визуализация клеточных культур, инфицированных Delta-штаммом, выявила ряд деструктивных изменений, характерных для каждого исследованного периода. Спустя 6 часов после инокуляции вируса строение большинства клеток не изменяется, однако вблизи плазмолеммы определяются адгезивные и инокулирующие вирионы (рис. 3, а). В периферической части цитоплазмы некоторых клеток прослеживается везикулярный транспорт вирионов через мембрану (рис. 3, b). В отдельных образцах встречались клетки с деструктивными изменениями в аппарате Гольджи и митохондриях (рис. 3, b, c). На стадии 18 часов появляются отдельные клетки, содержащие множество вакуолей в цитоплазме (рис. 3, d). На этой стадии характерной особенностью клеточной структуры является присутствие связанных с мембраной везикул реплицированных вирусных частиц (рис. 3, e). На стадии 18 часов количество вирионов, расположенных в межклеточном пространстве, значительно отличается от временной точки 6 часов. Стадия 24 часа характеризуется наличием в цитоплазме инфицированных клеток множественных везикул, содержащих реплицированные вирионы (рис. 3, f).

Внутригрупповое исследование динамики количества вирионов на профиле клеток, инфицированных Delta-штаммом SARS-CoV-2, показало статистически значимое увеличение количества вирусных частиц на этапах 18 и 24 часа по сравнению с временной точкой 6 часов ($p=0,009$ в обоих случаях; рис. 3, g).

Клеточная культура Vero E6, инфицированная Omicron-штаммом SARS-CoV-2

Через 6 часов после инфицирования клеточных культур Omicron-штаммом SARS-CoV-2 (геновариант ХВВ) наблюдали морфологическую картину, сходную с группой Delta-штамма. В отдельных клетках выявляются незначительные цитопатические изменения — просветление матрикса митохондрий (рис. 4, b), расширение цистерн и пузырьков аппарата Гольджи, содержащих вирионы (рис. 4, c). Кроме того, для этой временной точки характерно наличие

коронавирусных частиц в процессе адгезии, локализующихся вдоль клеточной мембраны (рис. 4, а). На стадии 18 часов (рис. 4, d) в этой группе наблюдали крупные транспортные везикулы с множественными вирионами SARS-CoV-2, аналогичные обнаруженным при заражении Delta-штаммом в той же временной точке. Митохондрии характеризуются неупорядоченным расположением мембранных крист и просветлением матричного компартмента (рис. 4, e). На стадии 24 часа клетки имеют более выраженные деструктивные изменения по сравнению с временной точкой 18 часов (рис. 4, f). Чётко выявляется набухание митохондрий, вследствие чего большинство из них имеют просветлённый матрикс (рис. 4, g). Цитоплазма инфицированных клеток Vero E6 визуальнo значительно уплотнена, цитоплазматические органеллы характеризуются нечёткостью контуров.

Количество вирусных частиц на профиле клеток, инфицированных Omicron-штаммом SARS-CoV-2, статистически значимо выше на этапах 18 и 24 часа по сравнению с временной точкой 6 часов после инокуляции ($p=0,0088$ и $0,0150$ соответственно; рис. 4, h).

ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование проведено на чувствительной к SARS-CoV-2 линии клеток Vero E6 [6]. Во всех временных точках (6, 18 и 24 часа) в двух группах образцов прослеживались схожие тенденции. Взаимодействие вирусов с клетками начинается с процесса инокуляции — адгезии вирионов, опосредованной связыванием S-белка с поверхностным рецептором клеток-мишеней ACE2 (Angiotensin-Converting Enzyme 2). При достаточной дозовой нагрузке вдоль мембран клеточных профилей выявляются множественные вирусные частицы. На этом этапе также образуются кавеолы (впячивания цитоплазмы), содержащие вирусные частицы [7]. SARS-CoV-2 представляет собой РНК-вирус со сложным репликативным аппаратом. Основным компартментом репликации вирусного генома, защищающим РНК от действия клеточным нуклеаз, служат двумембранные везикулы, формирующиеся из эндоплазматической сети, модифицированной вирусом [8]. Жизненный цикл вируса, начиная с инокуляции и инкорпорации до отпочковывания, усиливает деструктивные изменения в клетках хозяина, что согласуется с ранее полученными данными [9]. В большинстве образцов, инфицированных двумя штаммами SARS-CoV-2, выявлены схожие ультраструктурные изменения в клетках, согласующиеся с литературными данными — вакуолизация синтетического аппарата [10], уплотнение и просветление гиалоплазмы; количество клеток в состоянии деструкции также увеличивается со временем [8].

Адгезия и начальная стадия инокуляции вирусных частиц в составе множественных везикул, локализованных вдоль плазмолеммы, характерны для клеток спустя 6 часов после инфицирования, что согласуется с результатами других исследований [11, 12]. В случае Omicron-штамма SARS-CoV-2 аппарат Гольджи значительно изменён (вакуолизирован) и содержит новообразованные вирусные частицы.

На этапе 18 часов после инокуляции профили клеток в обеих группах образцов характеризуются вакуолизацией синтетического аппарата клеток (ЭПР и комплекса Гольджи), необходимого для сборки частиц вируса [13]. При этом в цитоплазме некоторых клеток, инфицированных Delta-штаммом, обнаружены везикулы с новообразованными вирусными частицами. Клетки, инфицированные Omicron-штаммом, отличаются морфологическими изменениями митохондрий, что, вероятно, обусловлено окислительным стрессом [14].

Через 24 часа после инокуляции в обоих исследованных случаях обнаружены вирусные частицы в составе транспортных везикул и выраженные деструктивные изменения клеток — просветление и вакуолизация органелл, значительное уплотнение гиалоплазмы [13]. В соответствии с литературными данными, временной промежуток в 24 часа является достаточным для интенсификации цитопатических изменений [10, 12].

Delta- и Omicron-штаммы SARS-CoV-2 не отличаются по интенсивности вызываемых ими деструктивных изменений в клеточной культуре Vero E6, однако выявлены паттерны, специфичные для Omicron-штамма — двумембранные везикулы, образованные цистернами гранулярного ЭПР.

При инфицировании Delta-штаммом SARS-CoV-2 количество вирусных частиц на профиле клеток увеличилось примерно в 4 раза в интервале от 6 до 18 часов после введения вируса, а при инфицировании Omicron-штаммом — примерно в 3,5 раза. За следующие 6 часов (промежуток с 18 до 24 часов) количество вирусных частиц на клетку не изменилось.

На этапе 6 часов количество вирусных частиц на профиле клеток примерно на 25% меньше при заражении Delta-штаммом SARS-CoV-2, чем при инфицировании Omicron-штаммом, а на этапе 18 часов — примерно на 28,5%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ультраструктурное исследование цитопатических эффектов Delta- и Omicron-штаммов SARS-CoV-2 в клеточной культуре Vero E6 через 6, 18 и 24 часа после инокуляции вируса выявило схожие деструктивные паттерны в обеих группах. Во временной точке 6 часов общими характеристиками для обоих штаммов были: множественные адгезированные и инокулирующие вирусные частицы, расположенные вблизи мембран; формирование транспортных везикул; активная везикуляция клеток, затрагивающая синтетический аппарат; деструктивные изменения матрикса митохондрий (спустя 18 и 24 часа после инфицирования).

Для исследования зависимости выраженности цитопатических изменений от количества вирусных частиц в инфицированных клетках мы провели подсчёт репродукции частиц SARS-CoV-2, с последующим сравнительным статистическим анализом. При исследовании динамики количества вирионов внутри групп установлено, что в обоих случаях количество вирусных частиц на профиле клеток статистически значимо возрастает на этапе 18 часов по сравнению с временной точкой 6 часов ($p=0,009$ для Delta-штамма SARS-CoV-2, $p=0,0088$ для Omicron-штамма). Спустя 24 часа после инокуляции обоих штаммов вируса количество вирионов не изменяется по сравнению с 18 часами.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Е.В. Спиридонова — определение концепции, проведение исследования, работа с данными, анализ данных, написание черновика рукописи; К.Ф. Емцова — определение концепции, проведение исследования, работа с данными, анализ данных, написание черновика рукописи; В.В. Омигов — определение концепции, написание черновика рукописи; О.С. Таранов — написание черновика рукописи; А.А. Моисеева — проведение исследования; Е.И. Даниленко — проведение исследования. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты настоящей работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Этическая экспертиза.

Источники финансирования. Исследование проведено с использованием денежных средств Государственного бюджета.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими организациями), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При проведении исследования и создании настоящей статьи авторы не использовали ранее полученные и опубликованные сведения (данные, текст, иллюстрации).

Доступ к данным. Все данные, полученные в настоящем исследовании, представлены в статье.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. Spiridonova E.V. – concept and design of the study, conducting experiments; collecting, analyzing and interpreting data, preparing of the text, Emtsova K.F. – concept and design of the study, conducting experiments, collecting, analyzing and interpreting data, preparing of the text; Omigov V.V. – concept and design of the study, interpretation of data, preparation of the text; Taranov O.S. – preparation of the text.

Ethics approval:

Funding sources: The research was funded by the State budget.

Disclosure of interests: The authors declare that they have no competing interests.

Statement of originality: When conducting the research and creating this article, the authors did not use previously obtained and published information (data, text, illustrations)

Data availability statement: All data obtained in this study are presented in the article.

Generative AI use statement: No generative artificial intelligence technologies were used in the creation of this article.

Provenance and peer-review: This work was submitted to the journal on an initiative basis.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Bevova MR, Netesov SV, Aulchenko YS. The new coronavirus COVID-19 infection. *Mol Gen Microbiol Virol.* 2020;35(2):53–60. doi: 10.3103/S0891416820020044 EDN: [BIHLL](#)
2. Jackson CB, Farzan M, Chen B, Choe H. Mechanisms of SARS-CoV-2 entry into cells. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2022;23(1):3–20. doi: 10.1038/s41580-021-00418-x EDN: [YLPJS](#)
3. Singh SP, Pritam M, Pandey B, Yadav TP. Microstructure, pathophysiology, and potential therapeutics of COVID-19: A comprehensive review. *J Med Virol.* 2021;93(1):275–299. doi: 10.1002/jmv.26254 EDN: [AHTWBY](#)
4. Gong Y, Qin S, Dai L, Tien Z. The glycosylation in SARS-CoV-2 and its receptor ACE2. *Signal Transduct Target Ther.* 2021;6(1):396. doi: 10.1038/s41392-021-00809-8 EDN: [GHVASH](#)
5. Bourgonje AR, Abdulle AE, Timens W, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Pathol.* 2020;251(3):228–248. doi: 10.1002/path.5471 EDN: [QHGXPH](#)
6. Buchrieser J, Dufloo J, Hubert M, et al. Syncytia formation by SARS-CoV-2-infected cells. *EMBO J.* 2020;39(23):e106267. doi: 10.15252/embj.2020106267 EDN: [DKMWYX](#)
7. Jiaoyang S, Shaofei C, Guangliang H, et al. Enhancing human ACE2 expression in mouse models to improve COVID-19 research. *FEBS Open Bio.* 2025;15(2):324–334. doi: 10.1002/2211-5463.13934 EDN: [HTYPTK](#)
8. Han Y, Zhou H, Liu C, et al. SARS-CoV-2 N protein coordinates viral particle assembly through multiple domains. *J Virol.* 2024;98(11):e0103624. doi: 10.1128/jvi.01036-24 EDN: [EEXXMI](#)
9. Cao YC, Deng QX, Dai SX. Remdesivir for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 causing COVID-19: An evaluation of the evidence. *Travel Med Infect Dis.* 2020;35:101647. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101647 EDN: [EEXXMI](#)
10. Saunders N, Monel B, Cayet N, et al. Dynamic label-free analysis of SARS-CoV-2 infection reveals virus-induced subcellular remodeling. *Nat Commun.* 2024;15(1):4996. doi: 10.1038/s41467-024-49260-7 EDN: [OOQBDJ](#)
11. Eymieux S, Rouillé Y, Terrier O, et al. Ultrastructural modifications induced by SARS-CoV-2 in Vero cells: a kinetic analysis of viral factory formation, viral particle morphogenesis and virion release. *Cell Mol Life Sci.* 2021;78(7):3565–3576. doi: 10.1007/s00018-020-03745-y EDN: [OOQBDJ](#)
12. Ayari A, Rosa-Calatrava M, Lancel S, et al. Influenza infection rewires energy metabolism and induces browning features in adipose cells and tissues. *Commun Biol.* 2020;3(1):237. doi: 10.1038/s42003-020-0965-6 EDN: [DXDOIA](#)
13. Singh K, Chen YC, Hassanzadeh S, et al. Network analysis and transcriptome profiling identify autophagic and mitochondrial dysfunctions in SARS-CoV-2 infection. *Front Genet.* 2021;12:599261. doi: 10.3389/fgene.2021.599261 EDN: [MLJXFX](#)
14. Snijder EJ, Limpens RWAL, de Wilde AH, et al. A unifying structural and functional model of the coronavirus replication organelle: Tracking down RNA synthesis. *PLoS Biol.* 2020;18(6):e3000715. doi: 10.1371/journal.pbio.3000715 EDN: [EENLWN](#)

РИСУНКИ

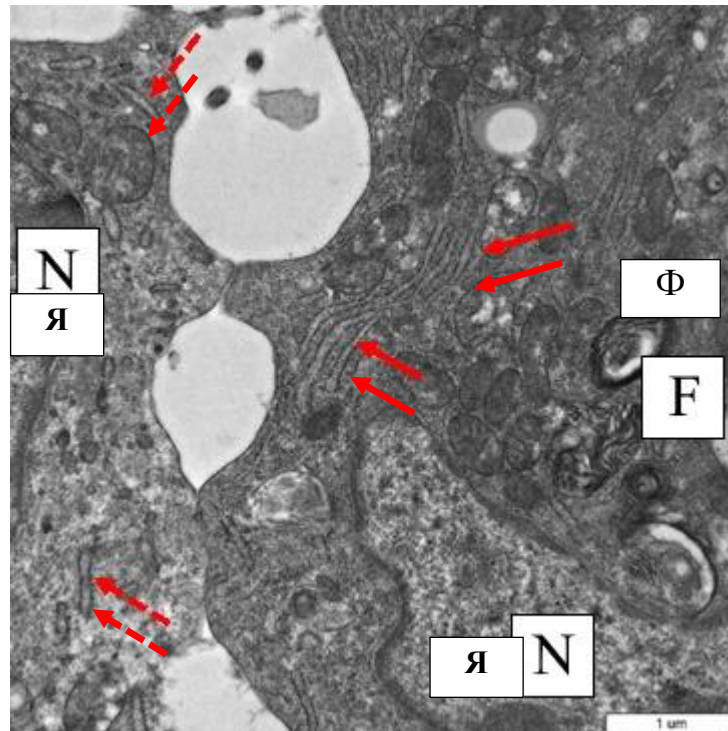


Рис. 1. Фрагменты двух клеток Vero E6: пунктирные стрелки — множественные профили гранулярного эндоплазматического ретикулума; сплошные стрелки — множественные профили аппарата Гольджи; в гиалоплазме видны фагосомы (F) и ядра (N). Электронная микрофотография, масштабный отрезок — 1 мкм.

Fig. 1. Fragments of two Vero E6 cells: dotted arrows indicate multiple profiles of the rough endoplasmic reticulum; solid arrows indicate multiple profiles of the Golgi apparatus; phagosomes (F) and nuclei (N) are visible in the hyaloplasm. Electron micrograph, scale bar = 1 μm.

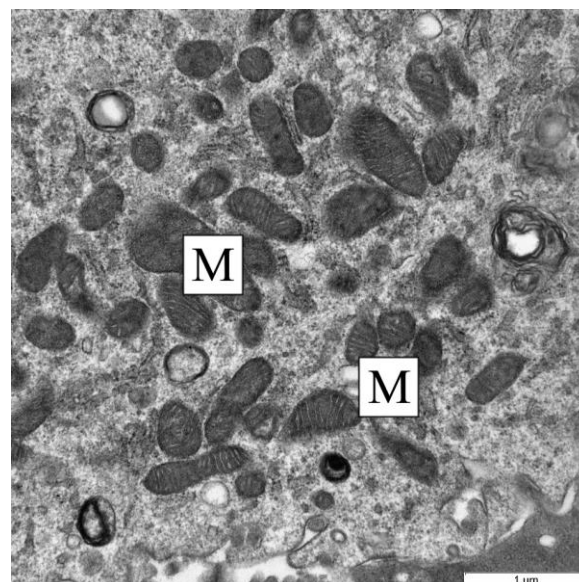


Рис. 2. Фрагмент цитоплазмы клетки Vero E6: М — множественные митохондрии типичной морфологии с отчётливо контурируемыми пластинчатыми кристами. Электронная микрофотография, масштабный отрезок — 1 мкм.

Fig. 2. A fragment of the cytoplasm of a Vero E6 cell: M – multiple mitochondria of typical morphology with clearly defined lamellar cristae. Electron micrograph, scale bar – 1 μm.

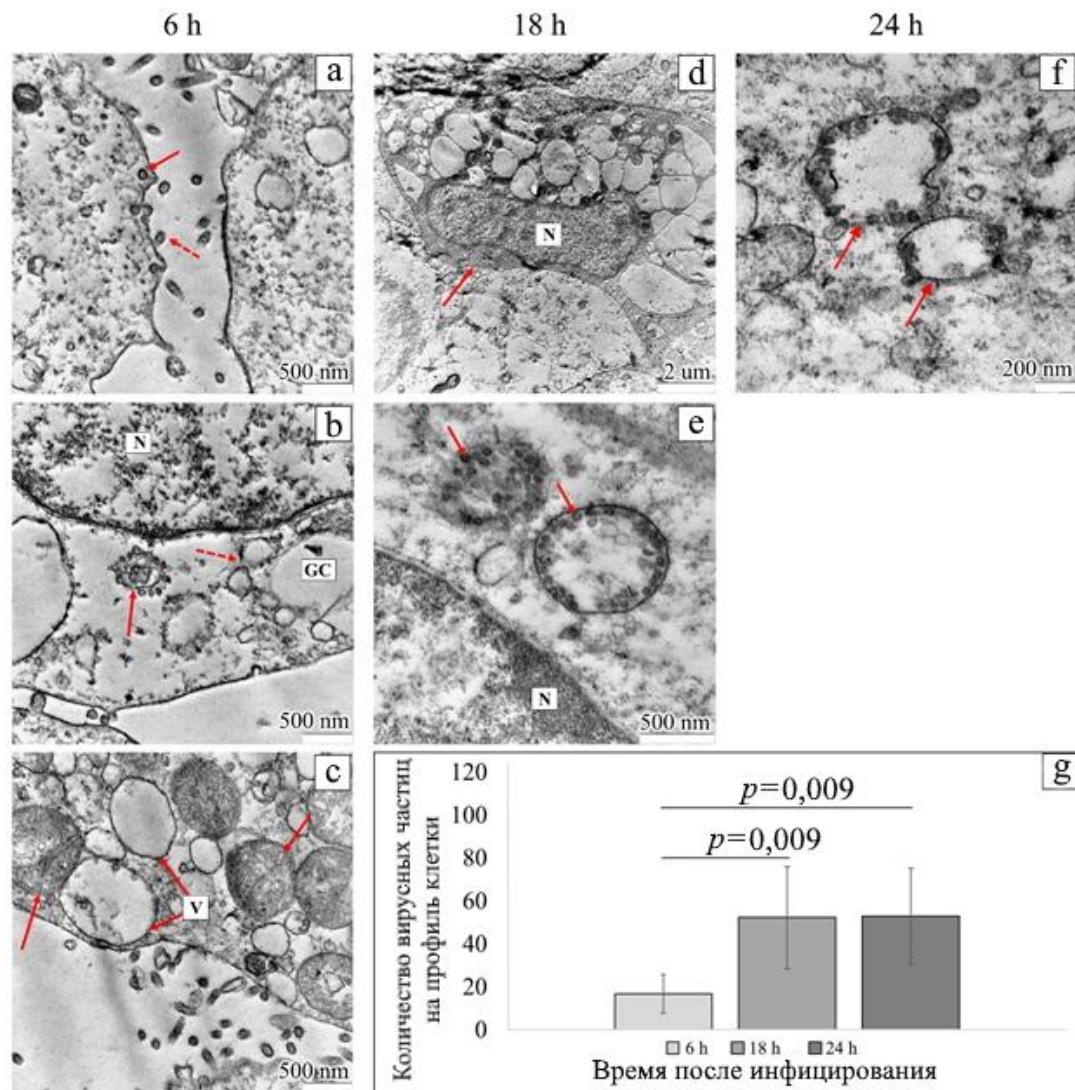


Рис. 3. Ультраструктурные изменения в инфицированной Delta-штаммом SARS-CoV-2 клеточной культуре Vero E6: а–с — через 6 часов после инокуляции, d, e — через 18 часов после инокуляции, f — через 24 часа после инокуляции; а — область межклеточного пространства, пунктирная стрелка — вирусные частицы SARS-CoV-2 в процессе адгезии, сплошная стрелка — элементы инокуляции; b — периферический участок цитоплазмы клетки, сплошная стрелка — крупные везикулы с заключёнными в них вирусными частицами, пунктирная стрелка — умеренно вакуолизированные структуры комплекса Гольджи (GC), N — ядро; c — периферический участок цитоплазмы клетки, стрелками указаны митохондрии с просветлённым и мелкозернистым матриксом и крупные везикулы эндоплазматической сети (V); d — выраженная деструкция клетки в виде вакуолизации и уплотнения цитоплазматического матрикса (стрелка), N — ядро; e — участок околядерного пространства (N), стрелками указано упорядоченное скопление реплицированных вирионов на внутренней поверхности мембран транспортных везикул; f — область цитоплазмы, стрелками указаны везикулы с реплицированными вирусными частицами; g — изменения количества вирусных частиц в клетках Vero E6 через 6, 18 и 24 часа после инокуляции Delta-штамма SARS-CoV-2. Масштабный отрезок а–с, e — 500 нм, d — 2 мкм, f — 200 нм.

Fig. 3. Ultrastructural visualization of changes in Vero E6 cell culture infected with Delta strain SARS-CoV-2 at three intermediate points: 6, 18 and 24 hours after inoculation. The electronograms. *a* — The area of the intercellular space. SARS-CoV-2 virus particles in the process of adhesion (dotted arrow) to inoculation elements (solid arrow). The scale is 500 nm. *b* — The peripheral part of the cytoplasm of the cell. Large vesicles with SARS-CoV-2 virus particles included (solid arrow); on the right, moderately vacuolized structures of the Golgi complex (GC) (dotted arrow). I am the core. The scale is 500 nm. *c* — The peripheral part of the cytoplasm of the cell. Mitochondria with an illuminated and fine-grained matrix (arrows) and large vesicles of individual profiles of the endoplasmic reticulum (V). The scale is 500 nm. *d* — Marked cell destruction in the form of vacuolization and densification of the cytoplasmic matrix (arrow). N — nucleus. The scale is 2 microns. *e* — A section of the near-nuclear space (N). An ordered accumulation of replicated virions on the inner surface of transport vesicles membranes (arrows). The scale is 500 nm. *f* — The cytoplasm region of the Vero E6 cell. Vesicles with replicated SARS-CoV-2 virus particles (arrows). The scale is 200 nm. *g* — A graph showing the dynamics of changes in the number of viral particles per cell 6, 18, and 24 hours after Delta SARS-CoV-2 inoculation.

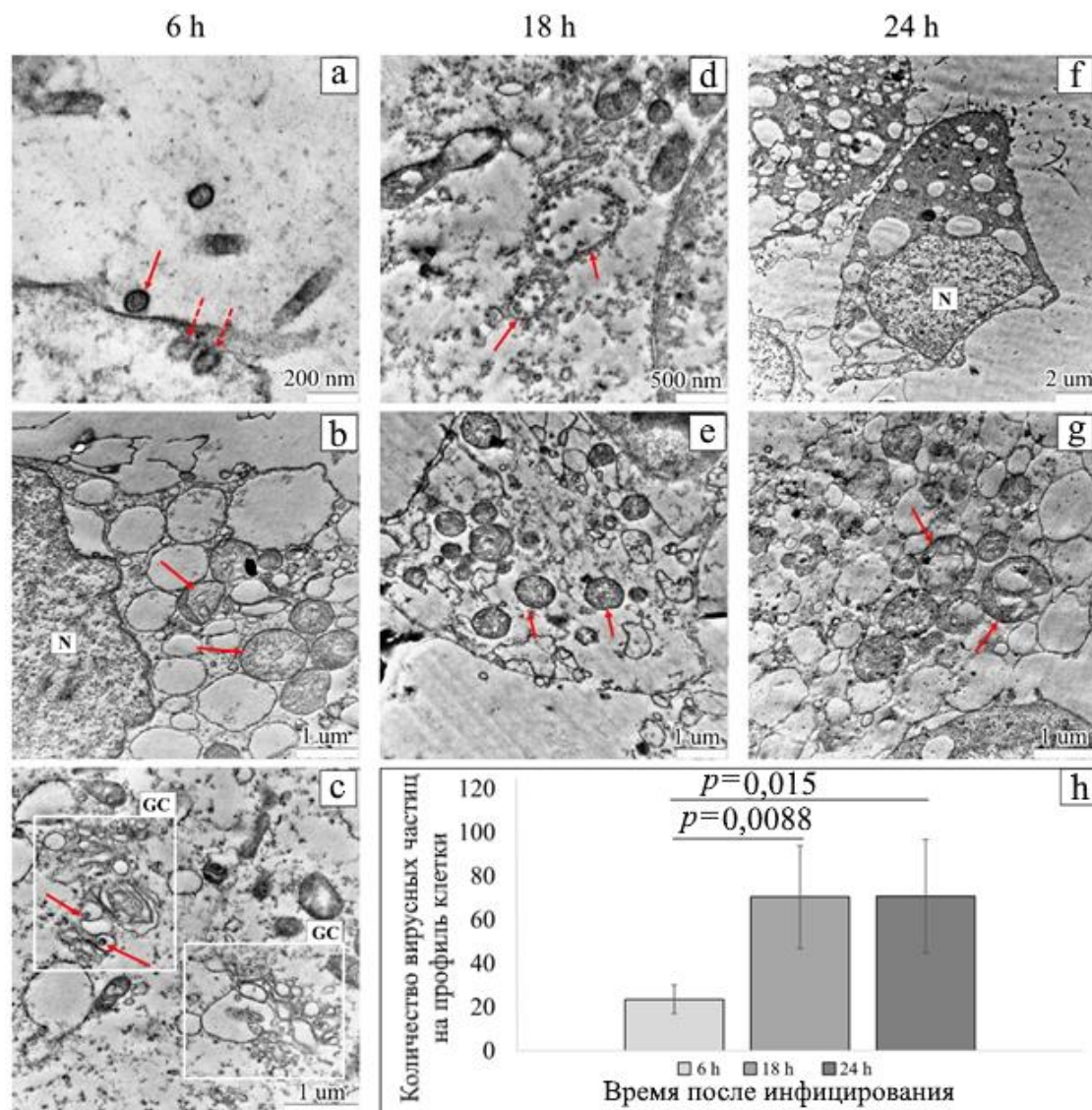


Рис. 4. Ультраструктурные изменения в инфицированной Omicron-штаммом SARS-CoV-2 клеточной культуре Vero E6: *a–c* — через 6 часов после инокуляции, *d, e* — через 18 часов после инокуляции, *f, g* — через 24 часа после инокуляции; *a* — наружная клеточная мембрана с адгезированным вирионом (сплошная стрелка) и двумя профилями инокулирующих вирионов (пунктирные стрелки); *b* — участок цитоплазмы клетки вблизи ядра (N), стрелками указаны набухшие крупные митохондрии; *c* — фрагмент клетки с признаками высокой функциональной активности цитоплазматических органелл, о чём свидетельствует выраженная вакуолизация комплекса Гольджи (GC), стрелками указаны отдельные мембранные элементы комплекса Гольджи, содержащие новообразованные вирионы; *d* — участок околоядерного пространства с крупными везикулами (стрелки), содержащими прикрепленные к мембране вирусные частицы; *e* — клетка в состоянии разрушения, на фоне оптически светлой гиалоплазмы видны фрагменты мембранных компонентов, стрелками указаны набухшие митохондрии; *f* — две некротизированные клетки, характеризующиеся высокой оптической плотностью цитоплазмы и крайней степенью вакуолизации органелл, N — ядро; *g* — фрагмент цитоплазмы клетки с набухшими митохондриями (стрелки); *h* — изменение количества вирусных частиц в клетках Vero E6 через 6, 18 и 24 часа после инокуляции Omicron-штамма SARS-CoV-2. Масштабный отрезок *a* — 200 нм, *b, c, e, g* — 1 мкм, *d* — 500 нм, *f* — 2 мкм.

Fig. 4. Ultrastructural changes in Omicron-infected SARS-CoV-2 Vero E6 cell culture at three intermediate points: 6, 18, and 24 hours after inoculation. The electronogram. *a* — An outer cell membrane with an adhered virion (solid arrow) and two profiles of inoculating virions (dotted arrows) of SARS-CoV-2. The scale is 200 nm. *b* — A section of the cytoplasm of the cell near the nucleus with "swollen" large mitochondria (arrows). I am the core. The scale is 1 micron. *c* — A fragment of a cell with signs of high functional activity of cytoplasmic organelles, reflected in the pronounced vacuolization of the Golgi complex (GC). Individual membrane elements of the Golgi complex demonstrate newly formed SARS-CoV-2 virions (arrows). The scale is 1 micron. *d* — A region of the near-nuclear space with large vesicles (arrows) containing SARS-CoV-2 virus particles attached to the membrane. The scale is 500 nm. *e* — One of the cells is in a state of destruction. Pronounced swelling of mitochondria (arrows); fragments of membrane components are observed against the background of optically light hyaloplasm. The scale is 1 micron. *f* — Two necrotic cells are characterized by a high optical density of the cytoplasm and an extreme degree of vacuolization of organelles. I am the core. The scale is 2 microns. *g* — A fragment of the cytoplasm of a cell with "swollen" mitochondria (arrows). The scale is 1 micron. *h* — A graph showing the dynamics of changes in the number of viral particles per cell 6, 18, and 24 hours after Omicron SARS-CoV-2 inoculation.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

AUTHORS' INFO

*Авторы, ответственные за переписку:	
*Омигов Владимир Вилорьевич , канд. мед. наук; адрес: Россия, 630559, Новосибирская область, рабочий посёлок Кольцово, Научно-производственная зона, к. 36, офис 211; ORCID: 0000-0002-2028-6099; eLibrary SPIN: 8454-9741 e-mail: omigov_vv@vector.nsc.ru	*Vladimir V. Omigov , MD, Cand. Sci. (Medicine); address: Scientific and industrial park, unit 36, ofc 211, Koltsovo, Novosibirsk region, Russia, 630559; ORCID: 0000-0002-2028-6099; eLibrary SPIN: 8454-9741 e-mail: omigov_vv@vector.nsc.ru
Соавторы:	
Спиридонова Екатерина Викторовна ; ORCID: 0009-0006-8655-6713; eLibrary SPIN: нет e-mail: spiridonova_ev@vector.nsc.ru	Ekaterina V. Spiridonova ; ORCID: 0009-0006-8655-6713; eLibrary SPIN: no e-mail: spiridonova_ev@vector.nsc.ru
Емцова Ксения Федоровна ; ORCID: 0009-0003-5165-5357; eLibrary SPIN: нет e-mail: emtsova_kf@vector.nsc.ru	Ksenia F. Emtsova ; ORCID: 0009-0003-5165-5357; eLibrary SPIN: no e-mail: emtsova_kf@vector.nsc.ru
Таранов Олег Святославович ; ORCID: 0000-0002-6746-8092; eLibrary SPIN: нет e-mail: taranov@vector.nsc.ru	Oleg S. Taranov ; ORCID: 0000-0002-6746-8092; eLibrary SPIN: no e-mail: taranov@vector.nsc.ru
Моисеева Анастасия Алексеевна ; ORCID: 0000-0001-7048-2357; eLibrary SPIN: нет e-mail: chalaya_aa@vector.nsc.ru	Anastasia A. Moiseeva ; ORCID: 0000-0001-7048-2357; eLibrary SPIN: no e-mail: chalaya_aa@vector.nsc.ru
Даниленко Елена Игоревна ; 	Elena I. Danilenko ;

Морфология / Morphology

Оригинальные исследования / Original Study Articles

DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.678937>

ORCID: 0009-0007-8106-7037; eLibrary SPIN:8890-7214 e-mail: danilenko_ei@vector.nsc.ru	ORCID: 0009-0007-8106-7037; eLibrary SPIN: 8890-7214 e-mail: danilenko_ei@vector.nsc.ru
--	---