

ЭТЮДЫ О ВИРУСАХ

ЧАСТЬ I

С.Т.Захидов

Между живой и неживой природой располагается узловая линия, или так называемая промежуточная, общая для них область, населенная элементарными генетическими частицами, одними из представителей которых являются вирусы.

Статус вирусов в природе еще четко не определен. Когда Н.К.Кольцова на лекциях спрашивали: вирус – это живое или неживое, он отвечал: «Это как вам будет угодно». Мертвая природа к вирусам равнодушна, живая – ненавидит.

Вирусы - паразиты, они никогда не отступают, не останавливаются на барьерах и легко преодолевают защитные системы живого, поскольку для своего оживотворения и последующего существования они нуждаются в другом, более сложном организме, предоставляющем им сказочную возможность для размножения и сохранения.

Перефразируя известного ленинградского ученого Ю.Б.Вахтина, можно сказать, что вирусы, попадая в клетки и ткани живых организмов, превращают внутриклеточный Космос в Хаос. Они вызывают деструкции и смерть живых систем. Случайные (или индуцированные) мутации в клетке хозяина становятся не только единственным способом усовершенствовать геном, но и сделать его недоступным для атак вирусных паразитических ДНК и РНК. В качестве своеобразного яда, уничтожающего вирусы и стимулирующего клетки, выступают новые мутантные белки, синтезируемые новыми, так называемыми пассионарными генами. Да, живым организмам нередко приходится жертвовать относительной стабильностью генетической информации, чтобы противостоять внутренним и внешним силам разрушения и беспорядка. С другой стороны, постоянное возникновение

вирусов *de novo* делает задачу их полного уничтожения принципиально невыполнимой.

Вирусы, однако, не всегда являются разрушительным началом. Глобальная биологическая эволюция движется, в том числе и вирусами, выступающими как уникальные переносчики генетической информации, как фактор, способствующий генетическому обмену в биосфере.

Большая способность вирусов к изменчивости, вероятно, и обуславливает высокую степень их выживаемости в самых неблагоприятных условиях окружающей среды.

Один и тот же по функции вирус может повторяться в разных облициях.

Вирусы - самые простые носители генетического состояния, у них отсутствует собственная биологическая среда, нет автономного метаболизма, они не чувствительны к антибиотикам. Вирусы, как и бактерии и актиномицеты, имеют нуклеиновые гены.

Подобно тому, как атом разделен на две части – атомное ядро и электронные оболочки, так и вирусная частица состоит из двух компонентов – нуклеиновой кислоты (одной или нескольких молекул ДНК или РНК) и белковой оболочки, обладающей самостоятельным структурным весом. Белковая оболочка экранирует нуклеиновую цепочку.

Подобно тому, как возможно построить новый атом из электронов и нуклонов, взятых из других атомов, так и в результате обмена сохранившихся отрезков различных очень пострадавших вирусных геномов могут возникнуть неповрежденные геномы.

Вирусные частицы, под которыми обычно понимают агрегаты многих белковых молекул с одной цепочкой нуклеиновой кислоты, могут проявлять свои свойства только в системе клетки. Здесь, в клетке, «информация» одной исходной частицы передается сотням дочерних частиц. Новые инфекционные частицы высвобождаются и заражают соседние клетки. Нередко клетки могут быть инфицированы несколькими разными вирусами,

между которыми возможны хромосомные обмены. Инфицированным началом вируса являются молекулы ДНК или РНК. Вирусы могут утратить способность к размножению в определенном хозяине в результате одной точечной, генной мутации. С другой стороны, некоторые мутантные формы вирусов могут оказаться более устойчивыми к действию противовирусных препаратов.

У вирусов их структурное окружение, в основном состоящее из белков, в неблагоприятных условиях, кристаллизуется, а генетический аппарат на известный период сохраняет интактность.

Механизм вирусной интоксикации всегда представляет собой поражение биокаталитического аппарата клетки-хозяина, т.е. системы ферментов, участвующих в метаболических процессах, и связанных непосредственным родством с генетическим аппаратом. Работу некоторых ферментов вирусы переключают на себя для осуществления своей внутриклеточной репликации.

Вирусы трансформируют свойства клетки-хозяина. И хотя вирусы практически всегда действуют консолидировано, иногда достаточно одной частицы вируса, чтобы трансформировать или разрушить целую клетку; правда, при этом они сами теряют некоторые свои особенности. Согласно мнению Ш.Ауэрбах, взаимоотношения паразит-хозяин между людьми и вирусами могут оказаться специфичными. Один штамм вирусов может паразитировать только на ограниченном числе групп людей, и соответственно одна группа людей может инфицироваться только определенными штаммами вирусов.

Вирусы способны вызывать гибель организма на высшем пределе своего токсического действия.

Таким образом, основная цель противовирусной химиотерапии всегда должна сводиться к уничтожению зловредных вирусов или снижению их критической массы. И поскольку первичные патогенные действия вирусов во многих случаях обусловлены их поверхностной активностью,

противовирусные препараты должны обладать, в том числе способностью восстанавливать нормальные поверхностные свойства пораженных клеток.

Эндогенные вирусы в течение длительного времени могут ни на что не влиять, находясь в дремлющем состоянии. Однако наступает момент, когда они начинают лавину перемен – внезапных и катастрофических, уничтожают старый порядок, и становятся, как говорится, «архитекторами» нового порядка. Они запускают процесс обновления («омоложения») клеточных систем и тканей, и, как не парадоксально, освобождению их от некоторых форм вирусной контаминации

По образному выражению немецкого вирусолога Х. Френкеля-Конрата, в клетке вирусы могут вести «тайное существование». А типичную вирусную инфекцию он сравнивал с вторжением в цивилизованную страну вооруженной армии чужеземцев, которые забирают все, что хотят, разрушают социальную организацию и уходят, в поисках новой жертвы, став еще богаче и многочисленнее.

Известный советский ученый К. Г. Уманский писал: «Стоит только начать целенаправленно изучать объект, как оказывается, что он нафарширован самыми разнообразными вирусами. Они вездесущи. Может быть, именно поэтому их можно обнаружить при любом заболевании (у здоровых людей их, как правило, не ищут)». Согласно имеющимся в литературе данным, у человека, например, только в клетках кишечника число обнаруженных в норме и при патологии разнообразных вирусов превышает 120, а число известных разновидностей вирусов у насекомых более 400.

В свое время так называемые «реакционные буржуазные ученые-морганисты» считали вирусы как бы освободившимися из организма генами. В этой связи даже было высказано блистательное и парадоксальное суждение: «Вирус – это ген на свободе». А если быть чуточку точнее, то вирус – это, скорее всего, целая, полновесная микрохромосома, находящаяся в свободном плавании.

Известный английский этолог и эволюционный биолог Ричард Докинз в своей знаменитой книге «Эгоистичный ген» постулировал: «Вирусы – это гены, оторвавшиеся от таких колоний, как человек. Вирусы состоят из чистой молекулы ДНК (или аналогичной самореплицирующейся молекулы), окруженной белковой оболочкой. Все они паразиты. Все они возникли из «взбунтовавшихся» генов, которые освободились и теперь путешествуют из тела в тело прямо по воздуху, а не более традиционным способом – в таких «экипажах», как сперматозоиды и яйцеклетки. Если это так, то мы могли бы с тем же успехом рассматривать себя как колонию вирусов». И один из крупнейших российских молекулярных биологов С.В.Нетесов поднимает вопрос: «...Мы где живем? Это вообще мир людей или мир микробов? Я в этом вопросе серьезен абсолютно», «...нам, наверное, не хочется считать себя просто приспособлениями для размножения бактерий и вирусов».

Более 70 лет назад американский генетик Сирил Дарлингтон допускал, что при прививке одного растения к другому гены переходят в подвой и приобретают здесь свойства вирусов. Он также утверждал, что будто бы нет принципиальной разницы между наследственностью и инфекцией. Действительно, подобие «наследственности» создается для вирусов тем, что они, попадая в клетку, переходят к активному размножению, и тем передают свои гены новым поколениям вирусных частиц.

Для вирусов характерно определенное взаимодействие их генома с наследственным аппаратом клетки-хозяина. Многие известные генные мутации вызваны внедрением эндогенных вирусов в геномы различных высших организмов. В генетической науке вирусный мутагенез рассматривается как часть более общего инсерционного мутагенеза. Инсерции – это вставки умеренного вируса в хромосому хозяина. Вставки могут состоять из фрагментов ДНК длиной в 2000 нуклеотидов. Мутации, индуцируемые вирусами, часто приводят к появлению высокотоксичных белков, неполноценных, как по своим химическим свойствам, так и по функциональной активности. По данным Голубовского и Плюса, например, у

фруктовых мушек — носителей вируса DCV - в 2–3 раза повышен темп мутирования по сравнению с особями из той же линии, у которых удаляли хорион и тем самым освобождали от вируса. Мутагенный потенциал некоторых разновидностей вирусов является основой для их онкогенной активности. С другой стороны, выдвинуто предположение, что вирусные вставки, становясь частью генома, уравнивают другие мутации. Известны мутации, которые, по классификации Ш.Ауэрбах, называются мутациями по кругу хозяев. Эти мутации делают возможным рост фага на ранее иммунизированном штамме бактерий. Когда мутированный фаг добавляют в чашку с чувствительными к нему бактериями, каждая частица фага в результате лизиса бактериальной клетки, высвобождает новые инфекционные частицы.

Скорее всего, не вирусы сегодня стали сильнее и злее, а иммунитет человека просто сильно ослаблен, поскольку вот уже 75 лет человек и все живое вместе с ним движутся в русле глобального мутационного процесса. Так, в мире культурных растений в результате селекционной деятельности произошло ослабление собственных защитных систем этих растений из-за накопления в их геномах рецессивных генов, что естественно сделало их чрезвычайно чувствительными к разнообразным микроорганизмам, в том числе вирусам.

Продукты чужеродных генов могут оказать катастрофическое действие на инфекционное начало – бактерии и вирусы, населяющие клетки и ткани, и в норме не представляющие большой угрозы для биологических структур.

В последние годы вирусы, как и ГМО (генетически модифицированные организмы), включены в число средств ведения войны.

ЭТЮДЫ О ВИРУСАХ

ЧАСТЬ II

«Если лекарство действует, значит, оно устарело».

Итак, вирусы – это паразиты, жизнь которых всецело зависит от хозяина – эукариота или прокариота. Они страдают от неполноценности синтетического аппарата, отсутствия собственных ресурсов для размножения и жизни. Инфекционные вирусы, попадая в оптимальную для них среду протоплазмы, системно нарушают функциональную деятельность оккупированной ими клетки, разрыхляют и разрушают ее. Частицы-потомки, выходя из разрушенной клетки, заражают соседние клетки.

ДНК и РНК самых мелких вирусов несут в себе 3-5 генов, ДНК и РНК самых крупных вирусов - до 150 (например, вирус оспы). Размеры вирусов широко варьируют – примерно от 20 нм до 100 нм, есть и гигантские вирусы, размеры которых достигают 300 нм. Сегодня в электронный микроскоп можно увидеть все вирусы. Академик Н.П.Дубинин считал, что паразитическая природа вирусов представляет собой главное препятствие для химиотерапии вирусных заболеваний, и тот факт, что цикл развития вируса тесно связан с обычными процессами жизнедеятельности самой клетки, тоже препятствие для лечения.

В природе есть группа вирусов, в геноме которых есть гены, ответственные за появление опухолеродных клеток. Например, ретровирусы. В каждом из них упаковано две копии генома РНК, и поэтому они диплоидны. Ретровирусы несут онкогены и обладают способностью внедряться в геном хозяина, становясь единицами генома. Онкоген - это участок ДНК, который выполняет важные функции, но при стечении обстоятельств, онкоген «слетает с катушек», и вызывает трансформацию нормальной ткани в злокачественную; причем для этого достаточно одной точечной генной мутации. Правда, вирусный механизм трансформации нормальной ткани в опухолевую структуру, может быть непосредственно

связан с нарушениями топологического градиента в плазме и с нарушениями физико-химических характеристик каких-то существенных компонентов клетки.

Принцип генетического взаимодействия и генетической интеграции вируса и его хозяина по механизму синтеза ДНК на РНК-подложке впервые был показан на модели вируса саркомы Рауса у кур в 1970 году американскими исследователями Рубиным и Томиным. Вирусная молекула РНК может транслироваться и как обычная иРНК, давая начало полипептидной цепи. Вирус, попав в клетку, с помощью обратной транскриптазы на РНК-матрице строит ДНК-копию, после этого ДНК-копия встраивается в геном хозяина, что служит обязательным условием для жизненного цикла ретровируса. Встраиваемая в геном человека ДНК-копия вируса называется провирусом. На провирусе синтезируются вирусные РНК, на их основе образуются новые вирусные частицы. По мнению В.З.Тарантула, именно так ведет себя хорошо известный ретровирус, получивший название вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), когда он инфицирует клетки крови.

Вопрос о том, как ретровирусы могли приобрести онкогены, остается открытым.

Онкогенные вирусы, присутствующие в протоплазматической толще, как и эписомы (*внехромосомные носители наследственности бактерий*), способны по механизму «квантового резонанса» влиять на расхождение хромосом, а также стимулировать синтез и гиперпродукцию НК в хромосоме клетки-хозяина. Нарушения хромосомного баланса и изменения активности некоторых генов, происходящие под влиянием онкогенных вирусов, развязывают аномальные регуляции в клетке, которые, в свою очередь, запускают процесс неупорядоченного и неукротимого злокачественного роста.

Один какой-то вирус, вероятно, может включиться в любую область генома, а для другого вируса, вероятно, существуют специфичные сайты. С

другой стороны, один и тот же вирус в разных линиях мышей может занимать разное положение в хромосомах. Вирусная инфекция нередко вызывает хромосомные разрывы. Известно также, что отдельные участки генома человека, зараженные вирусом, начинают производить необычные, аномальные белки, заставляющие клетки делиться и образовывать злокачественную опухоль.

Однако некоторые вирусы, не вызывая мутаций и хромосомных aberrаций, но встав на главной дороге ферментного катализа, могут индуцировать онкогенные отклонения. Другими словами, эти вирусы, наделенные модификационным потенциалом, приводят к таким переменам в клетках хозяина, когда без участия генных систем, индуцируется необходимое им размножение этих клеток.

В свое время И.А.Рапопорт постулировал: «Естественный отбор, вероятно, помог многим онкогенным вирусам развивать такие генные и негенные системы, которые специфически эффективны в снятии запретов с размножения в клетках хозяина».

Вместе с тем было обнаружено, что опухолеродные вирусы и даже отдельные их штаммы отличаются по способности вызывать хромосомные aberrации в клетке хозяина, о чем свидетельствуют испытания мутагенной активности РНК и ДНК-содержащих онкогенных вирусов на стандартных генетических моделях.

Науке известны вирусы, которые вызывают злокачественные новообразования, не имея в своем геноме онкогена. В частности, это касается вирусов лейкоза, индуцирующих злокачественный рост клеток крови.

Не всегда и не все вирусы после проникновения в богатую многофазную клеточную среду действуют молниеносно, или говоря образно, сломя голову, захватывая и разрушая все центры управления генетическими и внутриклеточными процессами. Как в жизни любого диверсанта, так и в жизни вирусов есть скрытые периоды существования, когда ущерб, наносимый ими клеточным энзимам, не существенен вследствие наличия в

клетке значительного количества дублирующих друг друга каталитически активных единиц. Нередко спящие или слабоактивные вирусы под влиянием внешних воздействий, например, после инфицирования клетки другим вирусом, активируются, и тормозят течение многих нормальных генетических и метаболических процессов в ней.

На пути форсированного поиска новых противовирусных препаратов представляются особенно перспективными исследования, направленные на обнаружение терапевтических начал более общего действия, т.е. таких лечебных средств, которые бы прекращали или уменьшали остроту действия сразу нескольких разных, неодинаковых по происхождению вирусов, и, естественно, которые бы не огорчали врачей и фармацевтов.

В настоящее время в руках экспериментаторов есть специфические агенты, которые можно использовать для подавления вирусов. Так, с помощью одного из таких агентов в опытах с вирусами удалось получить 100% мутаций потери вирулентности (*степень способности вируса заражать данный организм*) при понижении жизнеспособности на один порядок. Кроме того, было обнаружено, что соматические клетки, в частности, клетки семенников быков, куриные фибробласты и клетки человека линии Нер-2, предварительно обработанные этим агентом в микродозах, проявляли повышенную устойчивость к таким вирусам, как аденовирус В-10, вирус энцефалита лошадей и вирус чумы птиц. В данном случае резистентность к инфекционному стрессу выражалась в меньшей степени поражения клеток и меньшем количестве воспроизводившихся вирусных частиц. Более высокие дозы агента могут оказывать элиминирующее действие на свободные вирусные частицы и вызывать излечение.

По мнению И. А. Рапопорта, при помощи индуцированных химических мутаций можно создать активные линии (вирусов), которые способны ограничивать пределы размножения, например, болезнетворных бактерий.

Важную роль в борьбе с вирусами могли бы сыграть не отличающиеся канцерогенной активностью ГНВ (*без раскрытия*), способные связать и нейтрализовать вирусные частицы, в том числе канцерогенные вирусы. Связанные таким образом канцерогенные вирусные агенты выбрасываются из организма.

Индуцированные химические мутации очень эффективны и в области активной иммунотерапии. Так, с их помощью можно генетически очистить и поднять уровень активности существующих живых вакцин, часто становящихся в результате длительного разведения гетерогенными. При этом И.А.Рапопорт предупреждает научно-исследовательские лаборатории ветеринарии и медицины, заинтересованные методами создания новых живых вакцин, о соблюдении чрезвычайной осторожности, в связи с опасностью появления вирулентных обратных мутаций (реверсия к дикому типу) при обработке некоторых существующих в данный момент времени живых вакцин.

Как известно, одной из основных задач нанотехнологий является создание миниатюрных нанобиороботов, запрограммированных на работу, в том числе в биологических системах – клетках, тканях, органах, кровеносных сосудах. В этой связи теоретически можно предсказать о возможности использования нанобиороботов на службе иммунитета, их использования как перспективного оружия в войне с ордами зловредных вирусов, возомнивших себя властелинами жизни и смерти. Можно было бы подумать и о том, чтобы превратить «одомашненных», безобидных вирусов в машины, наделенные «интеллектом» и функциями распознавания и уничтожения вирусов, принадлежащих иным семействам и расам. Как говорил Август Бебель, «рубить голову чорту надо его же мечом».

Однако как бы там ни было успешное решение практических задач, связанных с профилактикой вирусных заболеваний, возможно лишь в условиях системного комплексного подхода, учитывающего, как известно,

всю сложность проблемы. А в сложности вирусной проблемы нельзя сомневаться, поскольку вирусный потенциал в природе нарастает.

При этом очень важно понимать, что уже в ближайшем будущем новые эффективные средства подавления вирусных (а также онкологических) заболеваний будут создаваться на базе совершенно новых технологических подходов (*без раскрытия*), а не только под «именем» вирусологии, иммунологии, вакцинологии или молекулярной биологии. Более того, некоторые потенциально возможные активные подходы к излечению от вирусных заболеваний, в том числе ковидовой болезни, уже есть, но пока остаются неиспользованными.

ADDENDUM

*«...что витает в воздухе и чего требует время, может возникнуть
одновременно в ста географических точках,
причем независимо друг от друга»
(парафраз И.В.Гете).*

С позиции популяционной генетики, нельзя исключить, что у множества географически удаленных друг от друга популяций коронавирусов, мог относительно **синхронно** произойти всплеск мутабельности - независимое спонтанное возникновение сходных генных мутаций, что естественно привело к появлению нового, седьмого представителя семейства коронавирусов, так называемого SARS-CoV-2, вызвавшего вспышку заболевания **одновременно** во многих уголках мира.

В этой связи любые обвинения, бросаемые США китайскому руководству, что именно оно допустило пандемию, и тем нанесло урон мировой экономике, выглядят бездоказательными и контрпродуктивными.

P.S. Согласно эволюционным инструкциям, агент *COVID-19* приступил к выполнению задания: обновлению и отбору человеческих популяций.

P.P.S. «Российская разведка раскрыла версию происхождения коронавируса».

Директор Службы внешней разведки (СВР) России Сергей Нарышкин заявил, что СВР не располагает информацией об искусственном происхождении коронавирусной инфекции (COVID19).

По словам Нарышкина, в СВР рассматривают природное происхождение коронавируса, поскольку каких-либо данных о том, что это продукция человеческих рук и человеческого интеллекта, не имеется. Он также подчеркнул, что для специалистов, которые борются с коронавирусом, непринципиален вопрос его происхождения (*по материалам СМИ*).