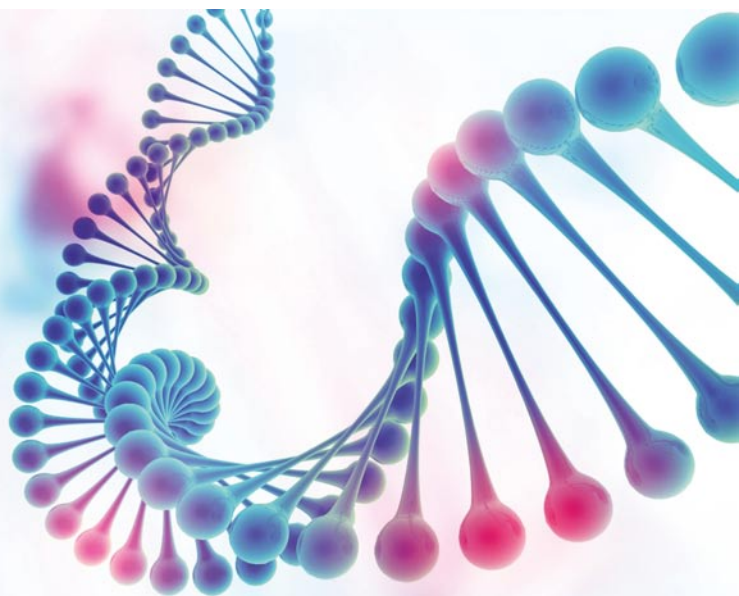


# Одомашненные эндогенные ретровирусы

Основной биологической информацией, необходимой для построения и поддержания организма, является геном. В связи с этим особенно пугающим кажется тот факт, что в наших генах содержится 100 тыс. фрагментов ДНК эндогенных ретровирусов (ЭРВ), которые составляют 5–8% человеческого генома. Насколько это существенно, можно судить хотя бы по тому, что в кодировании основных белков нашего организма участвует 20 тыс. генов, что составляет только 1,2% нашей ДНК



## НАШИ ВНУТРЕННИЕ ПАРАЗИТЫ

Большинство ЭРВ довольно старые, они встроились в геном наших предков свыше 25 млн лет назад. Это летопись следов наших встреч с вирусными инфекциями, которые заканчивались по-разному. Вирусы, которым удалось пробраться в половые клетки, получили возможность передаваться по наследству. В дальнейшем в результате мутаций эффективная экспрессия вирусных генов прекращается и ЭРВ превращаются в неактивный наследственный элемент генома. Сейчас все они находятся на той или иной стадии разрушения в разобранном состоянии. Иногда перед потерей активности ЭРВ успевают размножиться внутри генома, то есть встроить до нескольких сотен своих копий в разные места хозяйских хромосом. Так возникли целые «семейства» вирусных генов. Только 133 ЭРВ, которые есть в наших генах, считаются «молодыми», поскольку они встроились в геном наших предков после отделения эволюционной линии от других обезьян и поэтому являются уникальными для человека. Среди человеческих ЭРВ пока не обнаружено ни одного активного, однако их активация может возникать спонтанно либо под воздействием факторов окружающей среды. Как правило, клеточный контроль приводит к частичному или полному подавлению экспрессии вирусных генов, но это не исключает опасностей появления заболеваний, тем более что генетики уже добились искусственного «воскрешения» ряда инактивированных человеческих ЭРВ.

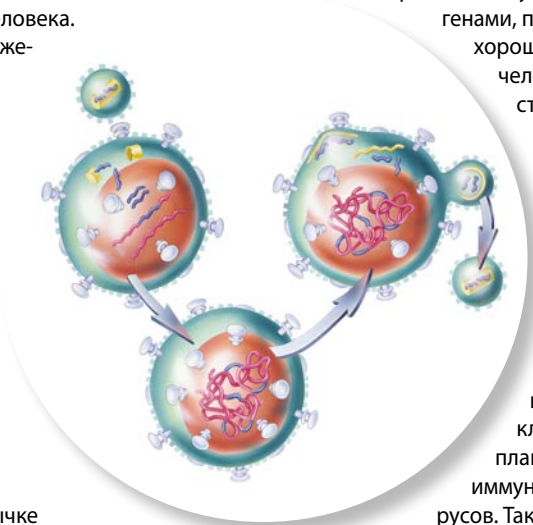
## ГЕНЕТИЧЕСКИЙ МУСОР?

ЭРВ являются частью более крупного класса генетического материала, имеющего название «транспозированные элементы», которые до сих пор по привычке

продолжают называть генетическим мусором. Это связано с тем, что большинство включений выполняет неизвестную функцию и поэтому их оценивают как «бесполезную ДНК» (junk DNA), балласт в геноме человека, на который понапрасну тратится энергия клетки при каждом делении. Понимание функций ЭРВ позволило до определенной степени объяснить главный парадокс генома человека: несоответствие между объемом информации в геноме и многократным превышением объема генетической информации в транскриптом. Мобильные генетические элементы вирусного происхождения оказались вовлеченными в активное «редактирование» так называемой некодирующей части генома. Многие эндогенные дельта-ретровирусы играют важные роли в биологии хозяина, такие как управление генной транскрипцией и клеточным делением, а также обеспечение устойчивости к экзогенной ретровирусной инфекции. Кроме того, ретровирусы осуществляют функции энхансеров, то есть усилителей регуляторных функций управления генами, повышая их экспрессию. Они сослужили нам хорошую службу в процессе эволюции, передав человеку и другим живым организмам свои структурные элементы, ставшие впоследствии нашими генами, которые в ходе эволюции превратились в «полезную» часть ДНК.

## ГЕРОИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ РЕВОЛЮЦИИ

Сегодня уже точно известен целый ряд важных генов, берущих свое начало от ретроэлементов. Прежде всего это некоторые гены, участвующие во внутриутробном развитии плода. Структурные белки, кодируемые этими генами, выполняют ряд важнейших функций: управляют слиянием клеток в ходе формирования наружного слоя плаценты, обеспечивают защиту эмбриона от иммунной системы матери и атак «диких» ретровирусов. Таким образом, ретровирусы сыграли весомую





# Німедар

Nimesulide

## БІЛЬ? Буває інакше. Німедар!

- 😊 Український Німесулід від Дарниці
- 😊 Знеболює, зменшує запалення та сприяє збільшенню обсягу рухів
- 😊 Саше та топікальний гель для комплексної терапії



ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».  
02093, Україна, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА  
**Дарниця**

**Німедар саше.** **Склад:** діюча речовина: nimesulide; 1 однодозовий пакет по 2 г гранул містить німесулід 100 мг; допоміжні речовини: поліетиленгліколю цетостеариловий ефір, мальтодекстрин, кислота лимонна безводна, ароматизатор апельсиновий, цукор кристалічний. **Лікарська форма.** Гранули для оральної суспензії. Основні фізико-хімічні властивості: гранули від світло-жовтого до жовтого кольору. **Фармакотерапевтична група.** Неселективні нестероїдні протизапальні засоби. Код АТХ M01A X17. **Фармакологічні властивості.** Фармакодинаміка. Препарат Німедар – нестероїдний протизапальний засіб групи метансульфонілдієв, який виявляє протизапальну, знеболювальну та жарознижувальну дію. Лікувальна дія препарату Німедар зумовлена тим, що він взаємодіє з каскадом арахідонової кислоти і знижує біосинтез простагландинів шляхом інгібіції циклооксигенази. Фармакокінетика. В організмі людини Німедар добре всмоктується при пероральному прийомі, досягаючи максимальної концентрації в плазмі через 2-3 години. До 97,5 % німесуліду зв'язується з білками плазми. Німесулід активно метаболізується у печінці за участю CYP2C9, ізоферменту цитохрому P 450. Основним метаболітом є парагідроксипохідна, яка також має фармакологічну активність. Період напіввиведення – від 3,2 до 6 годин. Німесулід виводиться із організму з сечею – близько 50 % від прийнятої дози. Близько 29 % від прийнятої дози виводиться з калом у метаболізованому вигляді. Лише 1-3 % виводиться із організму у незміненому стані. Фармакокінетичний профіль у пацієнтів літнього віку не змінюється. **Клінічні характеристики.** **Показання.** Лікування гострого болю, первинної дисменореї. Німесулід слід застосовувати тільки як препарат другої лінії. Рішення про призначення німесуліду потрібно приймати на основі оцінки усіх ризиків для конкретного пацієнта. **Протипоказання.** Пеперчувливість до німесуліду або до будь-якого компонента препарату. Пеперігрічні реакції у анамнезі (бронхоспазм, риніт, кропив'янка) у зв'язку із застосуванням ацетилсаліцилової кислоти чи інших нестероїдних протизапальних препаратів. Гепатотоксичні реакції на німесулід в анамнезі. Спупутнє застосування інших речовин з потенційною гепатотоксичністю. Шлунково-кишкові кровотечі або перфорації у анамнезі, пов'язані із попереднім застосуванням нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ). Виразка шлунка або дванадцятипалої кишки у фазі загострення, наявність в анамнезі виразки, перфорації або кровотечі у травному тракті. Наявність в анамнезі цереброваскулярних кровотеч або інших крововиливів, а також заворувань, що супроводжуються кровоточивістю. Тяжкі порушення згортання крові. Тяжка серцева недостатність. Тяжкі порушення функції нирок. Порушення функції печінки. Підвищена температура тіла у хворого та/або гриппоподібні симптоми. Алкоголізм та наркотична залежність. Дитячий вік до 12 років. Третій триместр вагітності та період годування груддю. **Спосіб застосування та дози.** Для того, щоб мінімізувати можливі небажані побічні ефекти, потрібно застосовувати мінімально ефективну дозу протягом найкоротшого часу. Рекомендується вживати після прийому їжі. Максимальна тривалість курсу лікування препаратом Німедар – 15 днів. Дорослі. 100 мг німесуліду (1 однодозовий пакет) 2 рази на добу після їжі. Пацієнти літнього віку. Корекція дози не потрібна. Діти віком від 12 років. Корекція дози не потрібна. Пацієнти з порушенням функції нирок. Для пацієнтів із легким або помірним порушенням функції нирок (кліренс креатиніну 30–80 мл/хв) корекція дози не потрібна, у той час як тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/год) є протипоказанням до застосування Німедару. Вміст пакета висипають у склянку, розчиняють водою і приймають перорально. Діти. Препарат Німедар дітям віком до 12 років протипоказаний. **Термін придатності.** 2 роки. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 2 г гранул в однодозовому пакеті; по 9, або по 15, або по 30 пакетів у коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Реєстраційне посвідчення** МОЗ України № UA/15433/01/01 від 01.09.2016 р.

**Німедар гель.** **Склад:** 1 г гелю містить німесулід 10 мг; допоміжні речовини: диметилсульфоксид, пропіленгліколь, левоментол, макрогол 400, карборен 980, триметамол, вода очищена. **Показання.** Місцеве лікування патологічних станів опорно-рухового апарату, що характеризуються болем, запаленням та скутістю рухів, таких як остеоартрит, періартрит, посттравматичний тендініт, тендосиновіт, розтягнення м'язів, тяжкі фізичні навантаження на суглоби. **Спосіб застосування та дози.** Смузьку гелю довжиною приблизно 3 см наносити на боліщий ділянку тіла тонким шаром і злегка втирати, частота застосування становить 3-4 рази на добу. **Діти.** Не застосовувати дітям. Відпускається без рецепта. **Реєстраційне посвідчення** МОЗ України № UA/15433/02/01 від 15.09.2016. Ліцензія серія АВ № 598086. Life is good – життя чудове. Повна інформація міститься в інструкції до медичного застосування лікарських засобів.

Інформація виключно для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів.



роль в эволюции плацентарных животных. Появление у древних организмов плаценты — важный этап их эволюционного развития в сторону усложнения. Плацента позволила предкам человека продлить внутриутробное развитие. Именно с этим сегодня связывают кардинальные изменения у млекопитающих, живших около 60 млн лет назад, — увеличение размеров мозга и постепенное развитие умственных способностей.

### РОЛЬ В ЭВОЛЮЦИИ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО МОЗГА

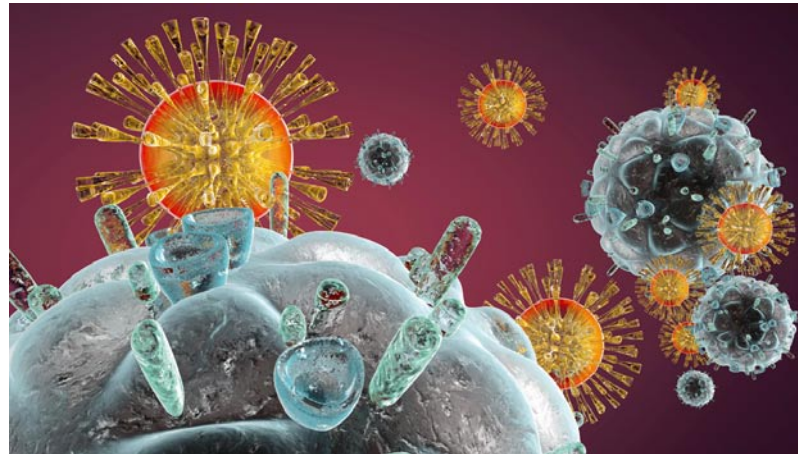
Выяснилось, что один из 133 ЭРВ, некогда встроивший свой геном в 22-ю хромосому древнего гоминида, изменил систему генной регуляции и повлиял на работу мозга наших предков. Он подвергся «молекулярному одомашниванию» и теперь функционирует в качестве регуляторного элемента, управляющего работой гена *PRODH* в некоторых отделах мозга, прежде всего в гиппокампе. Этот ген участвует в синтезе нейромедиаторов, а его важность для работы мозга подтверждается тем, что мутации в нем влияют на риск развития шизофрении. Каким образом все это повлияло на функционирование мозга, еще предстоит выяснить, но то, что это событие действительно произошло и было полезным — в этом практически нет сомнений, иначе отбор не одобрил бы такое нововведение. Ген *PRODH* кодирует фермент пролиндегидрогеназу, связанный с синтезом глутамата, одного из нейромедиаторов, стимулирующего передачу сигналов возбуждения в нервной системе. Есть основания полагать, что внедрение ретровируса вблизи этого гена сыграло весомую роль в развитии умственных способностей человека. Несомненно, что эта ретровирусная вставка имела большое значение в эволюции человеческого мозга. Эндогенные ретровирусы принимают активное участие в тонкой регуляции экспрессии генов мозга. Они помогают формировать наше мышление, участвуя в развитии мозга.

### ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ УГРОЗА

Тем не менее при упоминании о вирусах, обосновавшихся в наших генах, прежде всего предполагаются всевозможные угрозы и опасности, тем более что именно к семейству ретровирусов принадлежит патогенный вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), вызывающий СПИД. Кроме того, некоторые из обнаруженных ретровирусов вызывают рак, но далеко не все. Ретровирусы представляют большую опасность для нашего здоровья, находясь в свободном состоянии, но даже после одомашнивания они по-прежнему могут представлять потенциальную угрозу. ЭРВ могут оставаться тихими и незаметными «пассажирами» нашего генома, передаваясь из поколения в поколение в течение нескольких тысяч лет. Однако при определенных условиях они могут возобновить свою активность. Иницирующими внешними факторами являются ионизирующая радиация, химические канцерогены или воздействие других вирусов. Мутации способны вернуть ЭРВ возможность формировать полноценные вирусы, которые могут вызывать новые эпидемии и становиться причиной развития рака. Из обрывков реликтовых вирусов может «сложиться» супервирус наподобие ВИЧ и тогда уже не избежать мировой пандемии с огромными человеческими жертвами. Особую угрозу несут так называемые ксенотрансплантации — пересадки органов животных человеку. Как могут проявить себя ретровирусы животных, потенциально способные взаимодействовать с вирусами генома человека, трудно предсказать. Потому многие ученые выступают категорически против проведения таких трансплантаций. Кроме того, рассматривается связь эндогенных дельта-ретровирусов с рядом аутоиммунных заболеваний и, в частности, с рассеянным склерозом.

### ОПАСНАЯ ВИРУСНАЯ КОАЛИЦИЯ

Обнаружено, что ЭРВ человека могут взаимодействовать с внешними вирусами. Домашние ретровирусы человека могут отдавать



Ретровирусы представляют большую опасность для нашего здоровья, находясь в свободном состоянии, но даже после одомашнивания они по-прежнему могут представлять потенциальную угрозу. ЭРВ могут оставаться тихими и незаметными «пассажирами» нашего генома, передаваясь из поколения в поколение в течение нескольких тысяч лет

свои ферменты, протеиназы, вирусу иммунодефицита. В ходе этой «дружеской межвирусной кооперации» ЭРВ поставляют белковые комплекты, необходимые для эффективного внедрения чужеродных вирусных агентов в геном человека. Ученые сравнивают эндогенные ретровирусы с «пятой колонной» ВИЧ. Но главная опасность заключается в том, что с ВИЧ-инфекцией ассоциировано сразу несколько разных вирусов, которые взаимно усиливают пагубное действие друг друга. Именно таким поразительным образом ВИЧ успешно противостоит попыткам людей победить его, поскольку некоторые современные лекарства против ВИЧ рассчитаны именно на подавление протеиназы.

### ПРОГРЕССИВНОЕ ДВИЖЕНИЕ ВСПЯТЬ

Мобильные ретроэлементы используют для своих перемещений механизм, на который указывает приставка «ретро» — она означает «движение вспять, в обратном направлении». В основе этого механизма лежит процесс обратной транскрипции. Это перенос генетической информации с ДНК на РНК, при котором ДНК используется в качестве отправной точки, матрицы. Транскрипцию можно наблюдать всякий раз, когда осуществляется синтез новых белков. Ретровирусы и мобильные ретроэлементы являются действенным инструментом эволюции. Они возникли раньше нас в процессе эволюции, принимали активное участие в создании новых организмов, но при этом вполне способны стать причиной новых проблем для человечества. Имунная система многоклеточных была создана ретроэлементами и может выполнять роль естественного резервуара для ретровирусов. Количество ретровирусов время от времени достигает в популяциях «критической массы», вследствие чего происходит вымирание большей части организмов, но при этом выжившие приобретают устойчивость к инфекции. Эти удивительные свойства ретровирусов ученые используют при создании новых лекарств. Понимание механизмов их функционирования позволит противодействовать опасным внешним ретровирусным инфекциям. Изучение ЭРВ открывает перспективы для лечения смертельных генетических заболеваний, что дает надежду на жизнь многим людям.

Татьяна Кривомаз, д-р техн. наук, канд. биол. наук