

УДК 575.113:578.23

*П.Т. Вархомій,**А.О. Міхєєв*Вищий державний навчальний заклад
України "Буковинський державний
медичний університет", м. Чернівці**МОЖЛИВИЙ ВПЛИВ ВІРУСІВ НА ГЕНОМ
ЛЮДИНИ****Ключові слова:** віруси, геном
людини, ендогенні та екзогенні
ретровіруси.**Резюме.** У статті проаналізовано останні літературні дані, які стосуються можливого впливу вірусів на геном людини. Показано, що здатність низки вірусів вмонтовувати свій геном в геном людини може мати певні наслідки, як позитивні, так і негативні. Одними з таких є ретровіруси, сліди яких виявлено у вигляді ендогенних ретровірусних елементів у геномі людини, мають певне еволюційне значення - функціонування плаценти, вроджені фактори імунітету та ін.

Вплив вірусів на людину та всі живі організми важко переоцінити. Проте не всі задумуються про значення вірусів як носіїв генетичної інформації в еволюції органічного світу і, зокрема, людини [1]. Практично всі живі клітини на нашій планеті можуть містити у собі віруси - від бактерій до ссавців. Ці крихітні носії інформації здатні переживати цілі цивілізації, а також їх "створювати".

Віруси - неклітинні форми живих організмів, які характеризуються малими розмірами, відсутністю білоксинтезуючої та енергогенеруючої системи, а також облігатним внутрішньоклітинним паразитизмом. Головна властивість вірусу - представити свій геном в клітині господаря, для того, щоб відбулась його експресія (трансляція і транскрипція). Завдяки цьому, віруси здатні суттєво впливати на геном господаря, у деяких випадках такий вплив може простежуватися еволюційно.

Ряд вірусів має здатність вмонтовуватися в геном людини і наче ставати його "власними" генами. Зокрема, це притаманно ретровірусам. Початково геном цих вірусів являє собою РНК. Але, потрапивши в клітину, вірус зі своєї РНК за допомогою зворотної транскриптази будує ДНК-копію (клон). Після цього ДНК-копія вірусу вбудовується в геном клітини (провірус), що є обов'язковою умовою життєвого циклу ретровірусів. Згодом на провірусі синтезуються вірусні РНК, на базі яких утворюються нові вірусні частки. Так поводиться, наприклад, добре вже відомий ретровірус - вірус імунодефіциту людини (ВІЛ).

Чисельні дослідження показали, що послідовності нуклеотидів, які були отримані з ретровірусів і ретротранспозонів складають значну частину геному людини [7]. А це передбачає пряму участь вірусної інфекції як джерела нової генетичної інформації [11]. Донедавна ретровіруси розглядалися чи не єдиними вірусами, які здатні вмонтовуватися свої ендогенні копії в геноми хребетних тварин, у тому числі приматів і людини

[6].

Як з'ясували нещодавно вчені - ми на 8% віруси, принаймні, якщо мова йде про наш геном [8]. Серед наших генів "живе" до 100 000 елементів ДНК прадавніх вірусів, проте їх призначення до останнього часу було нез'ясоване. Нові дослідження свідчать про те, що частина цього чужорідного генетичного матеріалу може зміцнювати нашу імунну систему і навіть захищати нас від інших вірусів.

Накопичені дані чисельних досліджень вже давно дозволяють зробити припущення про те, що деякі види раку, такі як лімфома, це результат втручання ендогенних ретровірусів у нормальне функціонування геному людини [9]. Нещодавні дослідження також дозволяють зробити припущення, що такі віруси також можуть приносити користь. Ендогенні ретровіруси, які ми успадкували мільйони років тому, здатні впливати також на гени, які відповідають за функціонування плаценти й, таким чином, можуть допомагати нам переносити вагітність [3]. Більше того, є певні докази того, що вони відіграють суттєву роль в ембріональному розвитку людини, допомагаючи боротися з інфекційними вірусами [4]. Дослідження, які стосуються вродженого імунітету, що є першою лінією оборони, показали "запрограмованість" на протистояння атакам цілих класів чужинців. Було виявлено тисячі ендогенних ретровірусів, і на думку дослідників, якщо вилучити цю вірусну ДНК з клітини, транскрипційні фактори не будуть функціонувати належним чином, що може привести до руйнування генів відповідної реакції імунної системи [5]. Коли вчені заразили клітини, яких позбавили ретровірусів, вірусом коров'ячої віспи, вроджена імунна система працювала набагато слабше, ніж у звичайних клітинах. Коли пізніше дослідники повернули ці елементи назад у клітини, імунна функція відновилася.

Це може свідчити про те, що прадавній вірус-

ний елемент допомагає нам боротися з інфекціями. А подальші дослідження будуть вже зосереджені на цілих організмах, наприклад білих мишах [12]. І якщо результати повторяться, то можна говорити про певну "вірусну" природу нашої вродженої імунної системи.

Вплив на геном людини на прикладі вірусу ВІЛ

Вірус імунодефіциту людини - вірус, генетична інформація якого представлена РНК і належить до Ретровірусів. Геном вірусу представлений двома ідентичними одноланцюговими РНК позитивної полярності (+РНК). До складу геному входить 9 генів: gag, pol, env, vif, vpr, tat, rev, nef. Власне геном ВІЛ - складна поліфункціональна структура, в якій всі компоненти взаємопов'язані [10]. Зокрема, ген tat підсилює синтез самого себе і білка гена rev. Rev сповільнює власний синтез і синтез білка гена tat. Створюється свого роду динамічна рівновага. Це дозволяє вірусу репродукуватись роками, не знищуючи клітини. Тобто, це адаптивна ознака ретровірусів, для яких господарями є види з довгою тривалістю життя [2].

Основними клітинами-мішенями для вірусу імунодефіциту людини є клітини імунної системи - Т-лімфоцити. ВІЛ має здатність з'єднуватися з комплексом CD-4 на поверхні на поверхні Т-лімфоцитів за допомогою зовнішніх глікопротеїнів gp-120 і трансмембранних gp-41 і при взаємодії цих структур відбувається проникнення вірусу в клітину шляхом ендцитозу.

Окрім самого циклу репродукції вищевказаних вірусів, що призводить до появи нової "популяції" відповідних вірусів, можливе також об'єднання обох геномів, людського та вірусного. Це суттєво обтяжує перебіг самого захворювання та здатне призводити до появи новоутворень, наприклад гепатом при гепатитів в обтяженому сателітом - гепатитом Д, чи саркоми Капоші у хворих на СНІД.

Висновки

Низка вірусів здатна вмонтовувати свій геном у геном людини, що може мати певні наслідки, як позитивні, так і негативні. Одними з таких є ретровіруси, у тому числі й вірус імунодефіциту людини, сліди яких виявлено у вигляді ендегенних ретровірусних елементів в геномі людини, і вони мають певне еволюційне значення - функціонування плаценти, вроджені фактори імунітету та ін. Можлива дія вірусів на геном людини ще остаточно не з'ясована, проте отримані відомості про особливості їх реплікації та взаємодії з геномом людини принесуть вченим ще чимало "сюрпризів" та потребують подальших досліджень.

Література. 1. Agoni L., Golden A., Guha C., Lenz J. Neandertal and Denisovan retroviruses. *Current Biology*. 2012. Vol. 22, Is. 11. P. R437-R438. 2. Contreras-Galindo R., Kaplan M. H., Contreras-Galindo A. C. et al. Characterization of human endogenous retroviral elements in the blood of HIV-1-infected individuals. *Journal of virology*. 2012. Vol. 86, Is. 1. P. 262-276. 3. Denner J. Expression and function of endogenous retroviruses in the placenta. *Apmis*. 2016. Vol. 124, Is.1-2. P. 31-43. 4. Feschotte C., Gilbert C. Endogenous viruses: insights into viral evolution and impact on host biology. *Nature Reviews Genetics*. 2012. Vol. 13, Is. 4. P. 283-296. 5. Haig D. Retroviruses and the placenta. *Current Biology*. 2012. Vol. 22, Is. 15. P. R609-R613. 6. Jern P., Coffin J. M. Effects of retroviruses on host genome function. *Annual review of genetics*. 2008. Vol. 42. P. 709-732. 7. Lee Y. N., Bieniasz P. D. Reconstitution of an infectious human endogenous retrovirus. *PLoS Pathog*. 2007. Vol. 3, Is. 1. P. 119-130. 8. Mangeney M., Renard M., Schlecht-Louf G. et al. Placental syncytiotrophoblast: genetic disjunction between the fusogenic and immunosuppressive activity of retroviral envelope proteins. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2007. Vol. 104, Is. 51. P. 20534-20539. 9. Marchi E., Kanapin A., Magiorkinis G., Belshaw R. Unfixed endogenous retroviral insertions in the human population. *Journal of virology*. 2014. Vol. 88, Is. 17. P. 9529-9537. 10. Subramanian R. P., Wildschutte J. H., Russo C., Coffin J. M. Identification, characterization, and comparative genomic distribution of the HERV-K (HML-2) group of human endogenous retroviruses. *Retrovirology*. 2011. Vol. 8, Is. 1. P. 90. 11. Weiss R. A. On the concept and elucidation of endogenous retroviruses. *Phil. Trans. R. Soc. B*. 2013. Vol. 368, Is. 1626. 20120494. 12. Young G. R., Eksmond U., Salcedo R. et al. Resurrection of endogenous retroviruses in antibody-deficient mice. *Nature*. 2012. Vol. 491, Is. 7426. P. 774-778.

ВОЗМОЖНОЕ ВЛИЯНИЕ ВИРУСОВ НА ГЕНОМ ЧЕЛОВЕКА

П.Т. Вархомий, А.А. Михеев

Резюме. В статье проанализировано последние литературные данные, которые касаются возможного влияния вирусов на геном человека. Показано, что ряд вирусов способен встраивать свой геном в геном человека и это может иметь определенные последствия, как положительные, так и отрицательные. Одними из таких вирусов являются ретровирусы, следы которых выявлено в виде эндогенных ретровирусных элементов в геноме человека, и они имеют определенное эволюционное значение - функционирование плаценты, врожденные факторы иммунитета и др.

Ключевые слова: вирусы, геном человека, эндогенные и экзогенные ретровирусы

POSSIBLE INFLUENCE OF VIRUSES ON HUMAN GENOME

A.O. Mikheev, P.T. Varkhomii

Abstract. The present article analyzes recent literature data with regard to possible impact of viruses on human genome. It has been demonstrated that the ability of a series of viruses to build-in its genome into human genome may have certain consequences, both positive and negative. One such example is retrovirus, which traces are identified in the form of endogenous retroviral elements in human genome, and has a certain evolutionary importance: functioning of placenta, inborn factors of immunity, etc.

Keywords: viruses, human genome, endogenous and exogenous retroviruses.

HSEE of Ukraine "Bukovinian state medical university", Chernivtsi

Clin. and experim. pathol. - 2017. - Vol.16, №2(60), p.2.-P.83-84.

Надійшла до редакції 10.05.2017

Рецензент – проф. С.С.Дейнека

© П.Т. Вархомий, А.О.Михеев, 2017