

Вчені знайшли відповідь на питання, чому саме вірус Зіка, а не його близькі «родичі», викликають патологію плода

Article: AXL-dependent infection of human fetal endothelial cells distinguishes Zika virus from other pathogenic flaviviruses, Hyeryun Choe et al., PNAS, doi: 10.1073/pnas.1620558114, published online 6 February 2017

Medical News Today

Найбільш небезпечна особливість вірусу Зіка полягає в його здатності спричиняти ушкодження плода під час вагітності, особливо мікроцефалію.

На сьогоднішній день вчені з університетського містечка Флориди Інституту Скріпса представляють деталі унікальної здатності вірусу проникати через плацентарний бар'єр і викликати ряд вроджених дефектів, які часто виходять за рамки мікроцефалії, включаючи ураження очей і різні види ушкодження головного мозку.

Нове дослідження, на чолі з доцентом Гіріан Чу, опубліковане в журналі Національної академії наук.

Питання «Як вірус Зіка проникає через плацентарний бар'єр, тоді як інші, схожі на нього віруси сімейства флавівірусів, включаючи Денге і віруси Західного Нілу, на це не здатні?», спантеличує дослідників ще з часів початку кризи близько двох років тому в Бразилії.

Перешкоди на шляху до досягнення мозку плода є істотними — вірус повинен перейти з крові матері у кровообіг плода, який відділений плацентарним бар'єром, призначеним для запобігання цьому.

Дослідники зазначають, що ендотеліальні клітини пуповини людини, отримані від чотирьох донорів у дослідженні, виявилися набагато сприйнятливішими до інфекції Зіка, з вірусним навантаженням у кілька сотень або тисяч разів вище, ніж Західного Нілу або Денге. Нове дослідження показує, що для проникнення в клітину вірус Зіка «навчився» використовувати молекули клітинної поверхні, відомі як AXL, тоді як вірус Західного Нілу і Денге не спроможні на це.

«Вірус Зіка використовує AXL, аби ефективно «прослизнути» повз один з основних типів бар'єру клітин у плаценті — фетальні ендотеліальні клітини, які є воротами доступу до циркуляції плода», — зазначив Чу.

«Вірус Зіка здатний особливо легко проникати в клітини, на що не спроможні інші флавівіруси, — зазначає науковий співробітник Одрі Річард, перший автор дослідження, — оскільки він використовує можливості молекули AXL. А фізіологічна функція AXL полягає у пригніченні активованих

імунних реакцій, у тому числі противірусних відповідей інтерферону. За допомогою AXL вірус Зіка «вбиває двох зайців одним пострілом» — він проникає в клітину та отримує сприятливі умови для реплікації всередині клітин».

Вірус Зіка здатний використовувати AXL шляхом зв'язування з проміжною молекулою, відомою як Gas6, що наявна в крові та інших рідинах організму. Gas6 діє як активний міст між вірусом і AXL шляхом зв'язування AXL на одному кінці і вірусної мембрани на іншому. Це дає змогу вірусу використовувати AXL і таким чином отримувати доступ до клітин-господарів.

Зазначені особливості пояснюють здатність вірусу Зіка ефективно проникати в кровотік плода і заражати його.

«Ми поки не розуміємо, чому вірус Зіка використовує AXL, а інші — ні», — додав Чу. — Відомо, що всі флавівіруси мають схожі структури, однак, за нашими результатами, вірус Зіка може мати іншу субпопуляцію, яка його вирізняє. Це має істотні наукові та клінічні наслідки».

«Структурні дослідження свідчать, що більша частина інфекційної мембрани віріону повністю покрита вірусними білками, що значно ускладнює зв'язування з Gas6, адже для цього потрібні безбілкові ділянки, — зазначає науковий співробітник Боунг Шик Шим, автор перших досліджень. — Однак частки флавівірусів набувають безлічі асиметричних форм і знаходяться в безперервному динамічному русі, що, ймовірно, виставляє «оголені» ділянки мембрани віріону. Наше дослідження показує, що вірус Зіка може виставляти достатню частину мембрани для зв'язування з Gas6, тоді як віруси Західного Нілу і лихоманки Денге цього не роблять».

Молекули AXL також присутні в гематоенцефалічному бар'єрі, бар'єрі очей і сім'яниках, де вони зберігають цілісність кровоносних судин. Вони також можуть використовуватися вірусом Зіка для зараження. Це пояснює здатність вірусу ушкоджувати мозок і очі, а також передаватися статевим шляхом.