

# **Интересные факты современной вирусологии**

**Сергей В. Нетёсов**

**Новосибирский государственный университет**

**и**

**ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» ,  
п. Кольцово Новосибирской обл.**

**Новосибирск, 2013**

# Что такое вирус?

- Вирус (virus) по латыни – яд

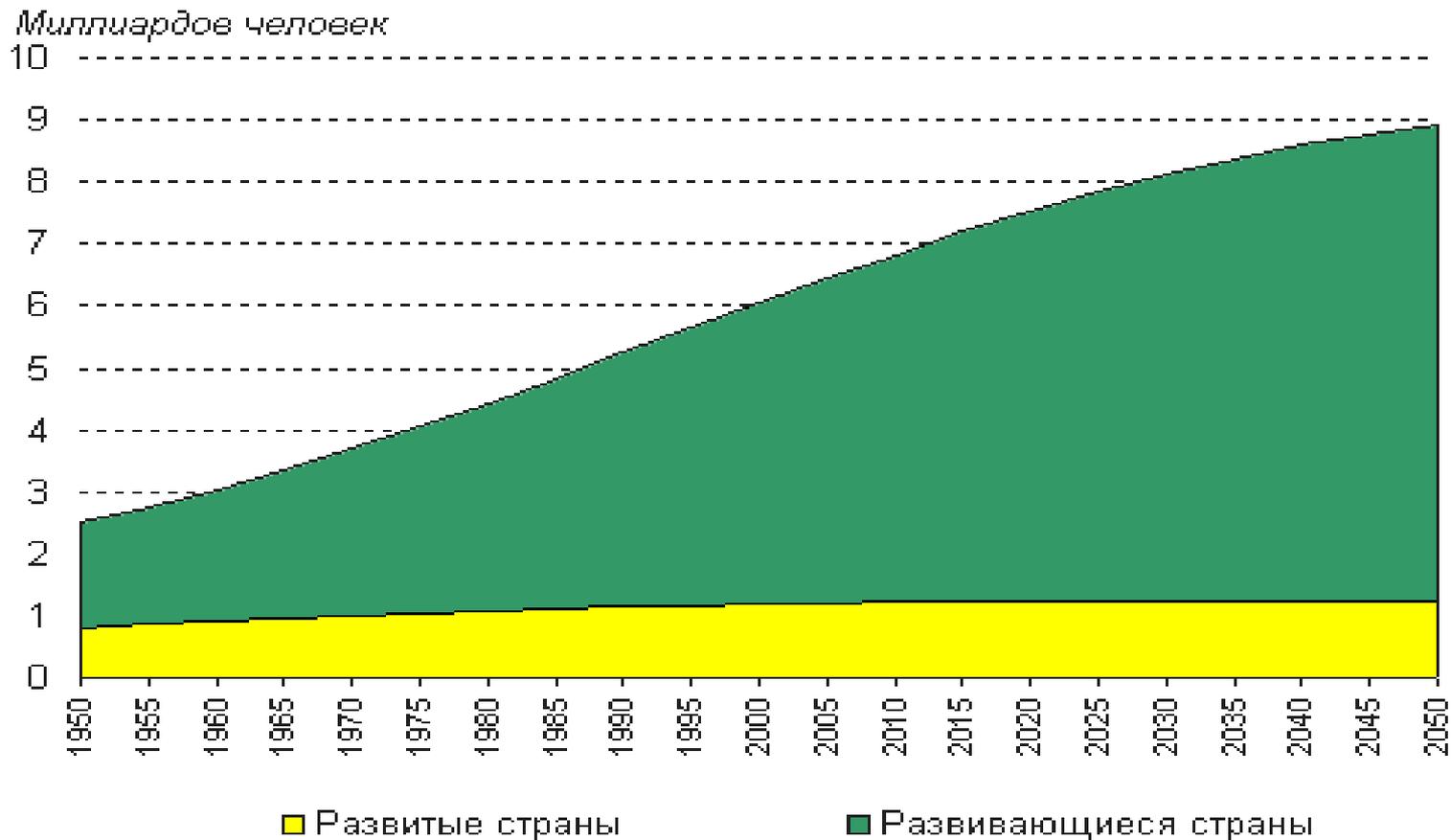
## Три определения вируса:

- Вирус – микроскопическая частица, состоящая из белков, иногда – липидов и нуклеиновых кислот и способная инфицировать клетки живых организмов.
- Вирус – это внеклеточная форма жизни, обладающая собственным генетическим материалом (геномом) и способная к воспроизведению в живых организмах
- Вирусы – облигатные внутриклеточные организмы, они лишены собственной энергосырабатывающей системы, белок-синтезирующей системы и имеют, в зависимости от семейства, различный набор элементов систем репликации и транскрипции

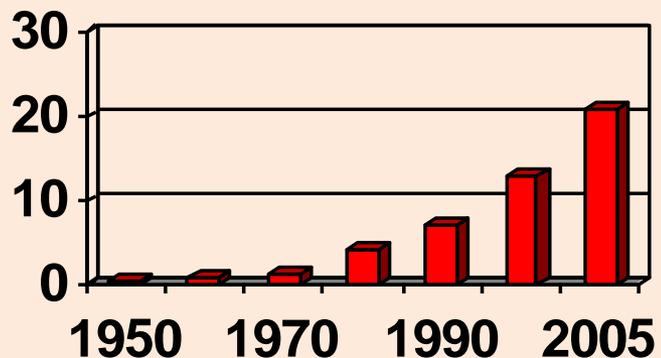
# Вирусы как зависимые (облигатные) паразиты есть:

- У бактерий
- У грибов
- У простейших
- У растений
- У животных
- У людей
- У компьютеров и телефонов

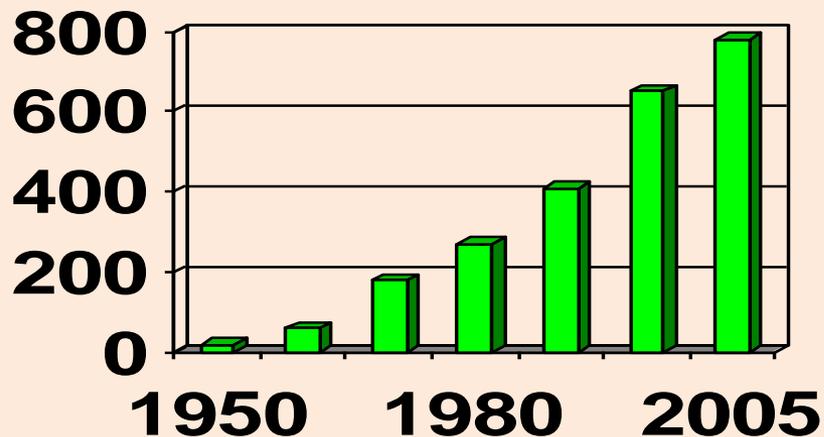
# Динамика и прогноз численности мирового населения, 1950-2050, миллиардов человек



# Глобальные факторы, вносящие вклад в появление новых или возвращающихся инфекций

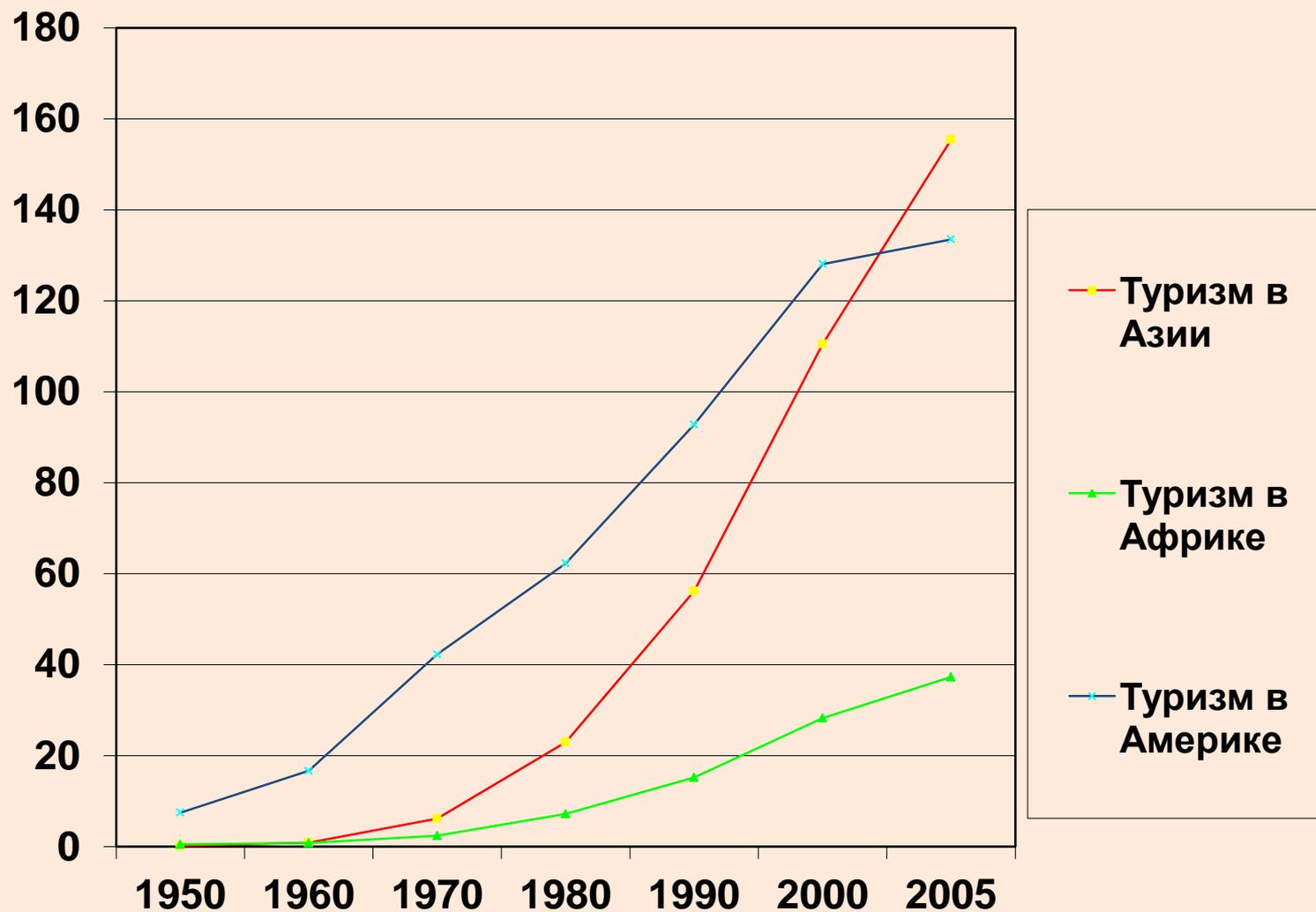


■ Международная торговля. Трлн.\$

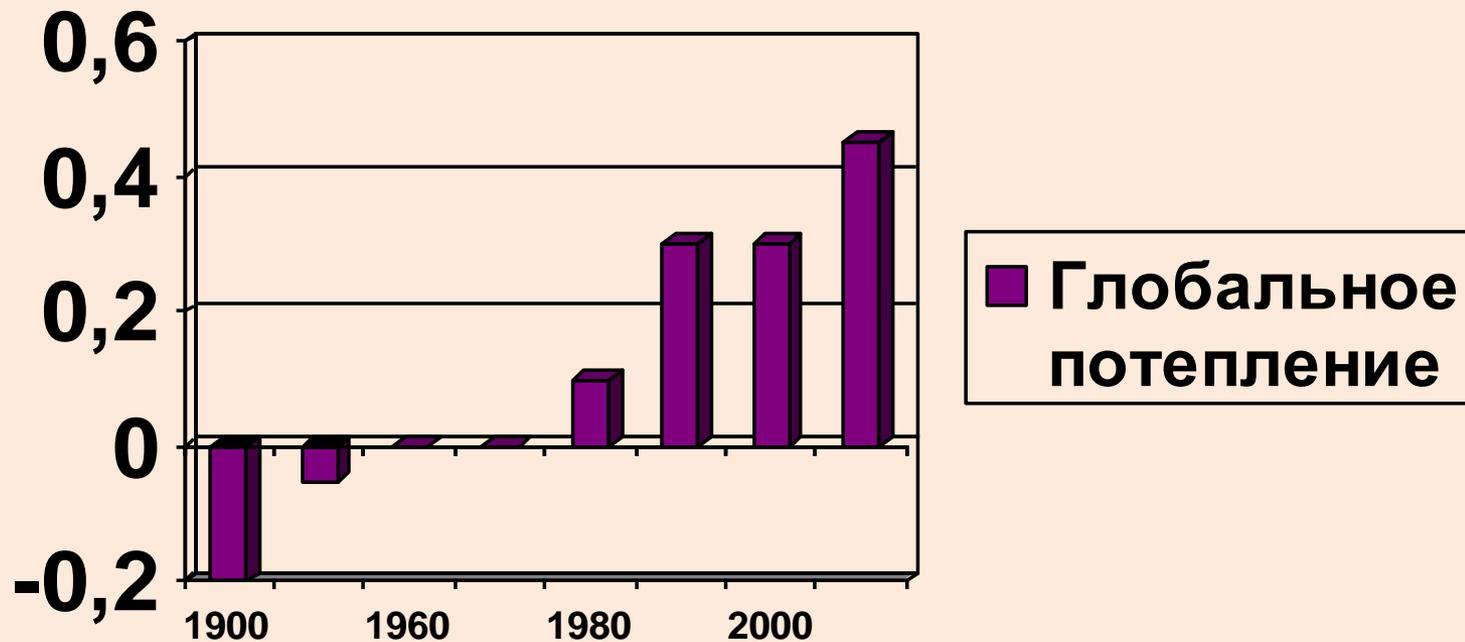


■ Международный туризм, млн. чел.

# *Рост туризма в мире в последние полвека*



## Глобальные факторы, вносящие вклад в появление новых или возвращающихся инфекций (2)



# Последствия глобального потепления и расширения туризма в плане инфекций

- Распространение вируса Западного Нила в США и России
- Распространение вируса лихорадки денге по всем странам тропического пояса
- Расширение ареала распространения вируса Чикунгунья в Италии
- Расширение ареала распространения вируса клещевого энцефалита и болезни Лайма (Карелия и Коми)

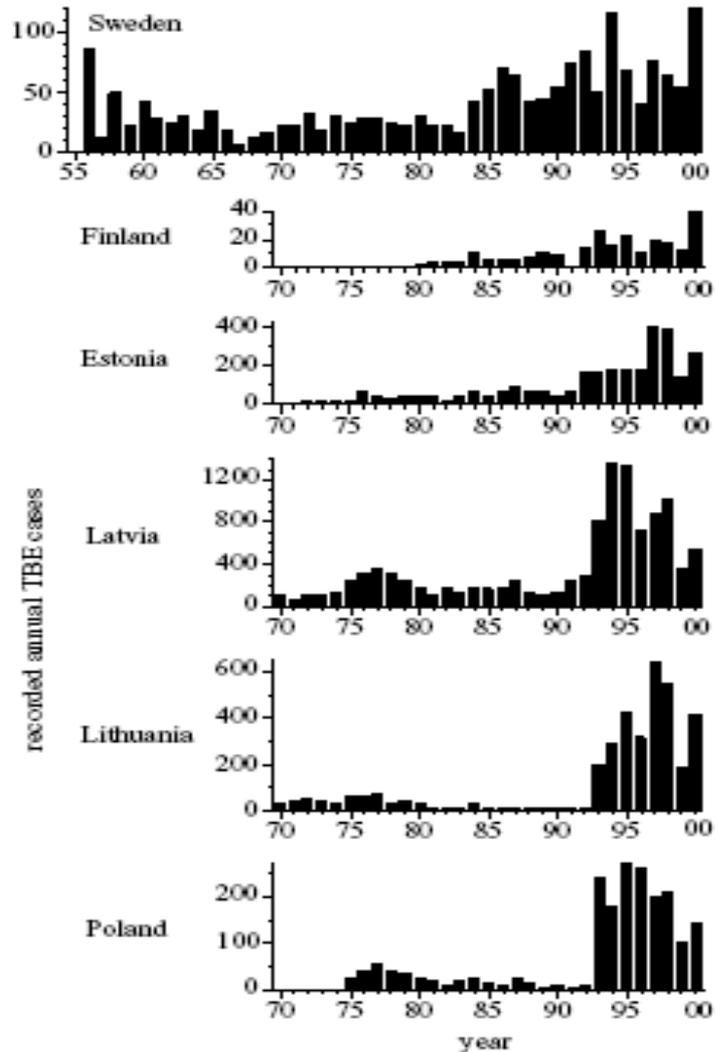
# Дополнительные факторы

- Выхлопы самолетов сильно влияют на тепличный эффект (выяснилось после 11.09.01)
- Полярные шапки начали таять намного быстрее, и это вызывает другие изменения
- Даже небольшое потепление приводит к таянию вечной мерзлоты, что ведет к повышенному выделению метана и  $\text{CO}_2$  из болот, что еще более приводит к потеплению
- Бытовой мусор - источник размножения и молекулярной эволюции паразитирующих животных и микробов

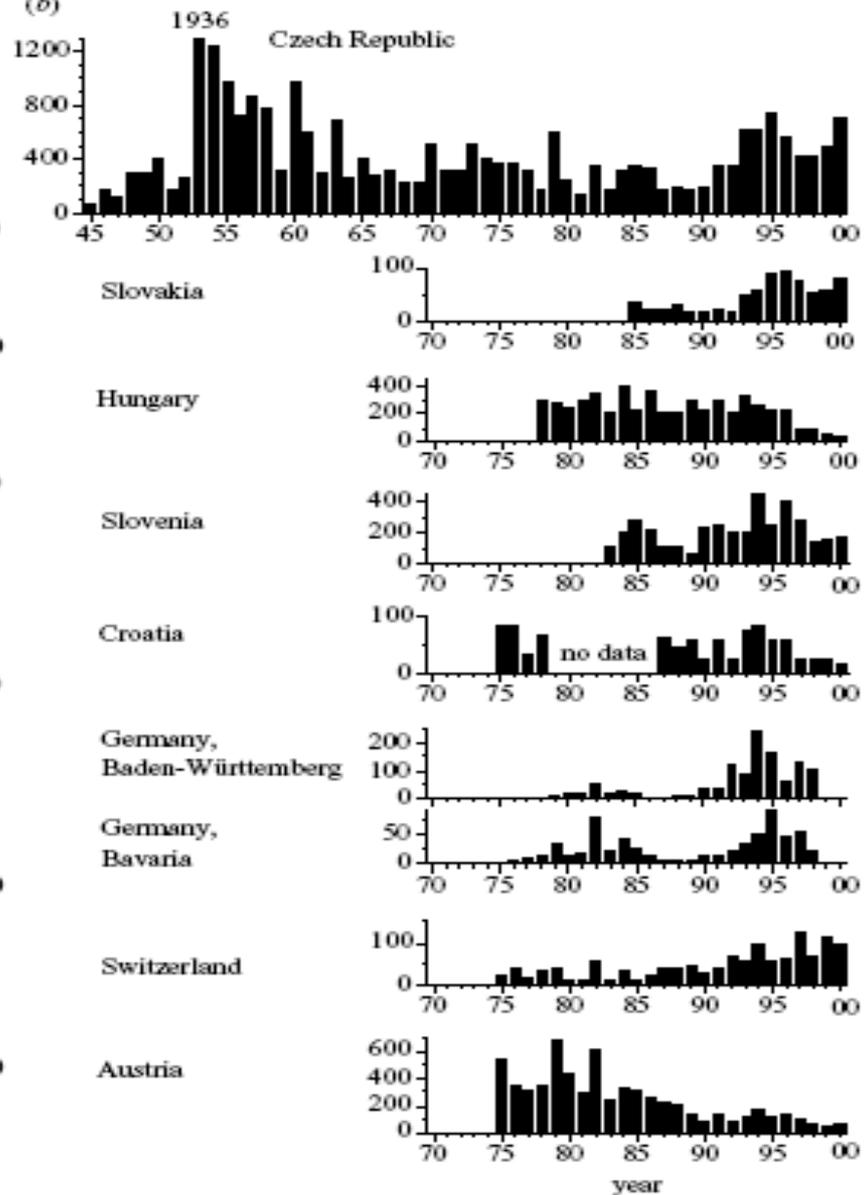
# Вирусные угрозы

- Возникающие и вновь возникающие инфекции, которые переходят к нам от животных: вирус Западного Нила, ТОРС-коронавирус, ортопоксвирус (США, 2003 г.), вирус гриппа H5N1, вирус ящура (Англия) и др.
- **Искорененные и искореняемые инфекции (натуральная оспа, полиомиелит, корь, гепатит В, паротит)**
- **Инфекции, связанные с наркоманией и секс-индустрией**

(a)



(b)



Заболѣваемость клещевым энцефалитом в Европе по годам и странам

# В слове TORCH-инфекции буква «О» означает OTHERS - другие

**Список ДРУГИХ в настоящее время включает в себя:**

- Парвовирус В19(B19V),
- Вирус ветряной оспы (VZV),
- Вирус лихорадки Западного Нила (West Nile virus),
- Вирус кори (measles virus),
- Энтеровирусы (enteroviruses),
- Аденовирусы (adenovirus),
- ВИЧ (human immunodeficiency virus (HIV))
- Вирусы гепатитов В и С (hepatitis B and C)
- Вирус гепатита Е
- Вирус лимфоцитарного хориоменингита (lymphocytic choriomeningitis virus (LCMV)), хозяева которого – мелкие грызуны, показал себя тератогенным возбудителем для людей.
- И по всей видимости еще ряд вирусов.

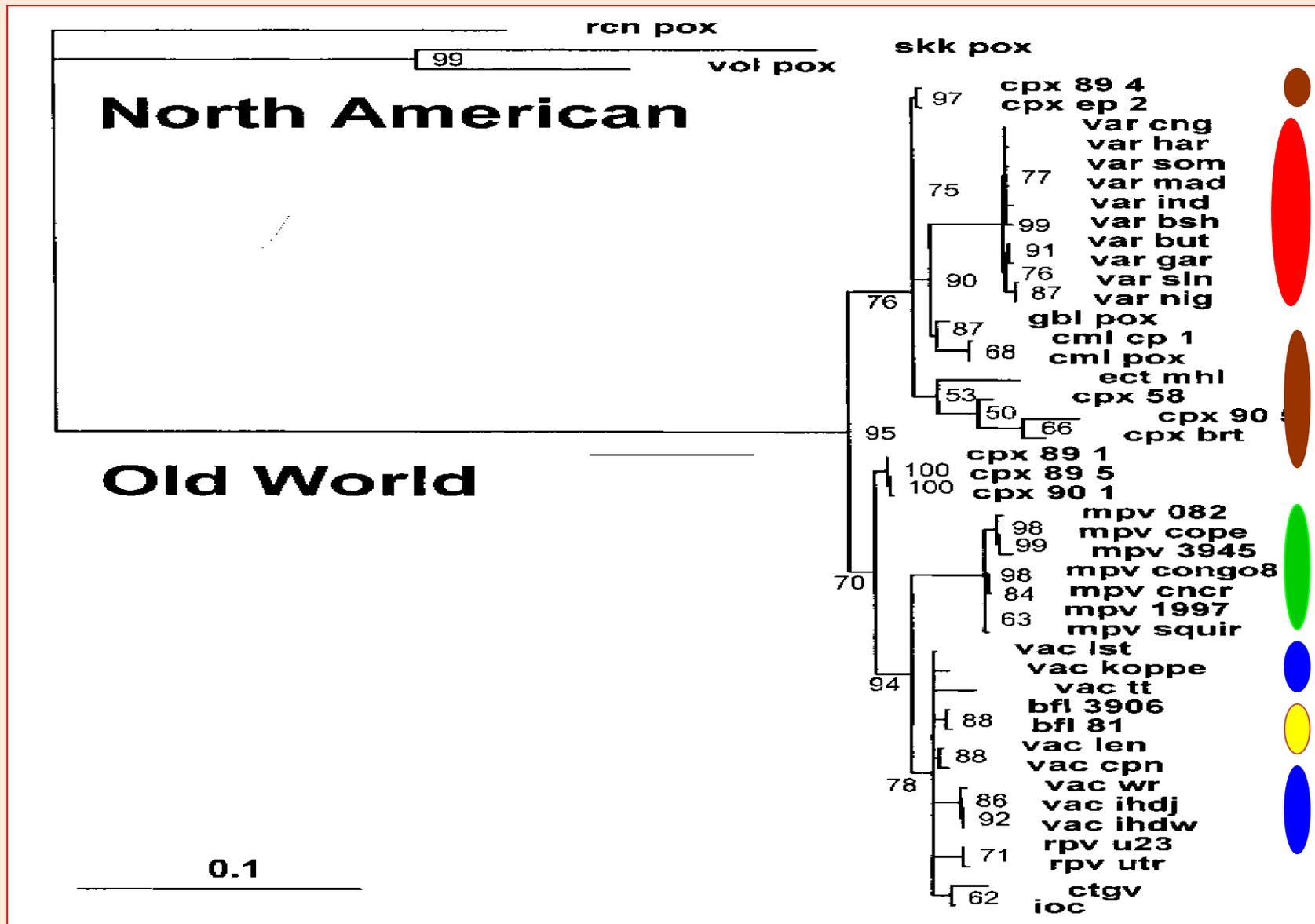
# Парвовирус В19 (*Parvovirus B19*)

- Парвовирус В19 вызывает инфекционную эритему (5-я болезнь). Хотя у большинства взрослых эта инфекция протекает бессимптомно, у беременных инфекция этим вирусом приводит к: **выкидышам, анемии, водянке плода, миокардитам, и внутриматочной смерти.**
- **В19-инфекция обуславливает 15%-20% случаев водянки плода.** От 30 до 40% первично беременных серонегативны по этой инфекции и поэтому находятся под угрозой инфицирования.
- Примерно **11 % будущих матерей, которые заразились этим вирусом на сроке до 20 недель, теряют ребенка.** Если же мать заболела во второй половине беременности, у малыша редко возникают проблемы.
- В результате исследований выяснено, что **от 3 до 14% внутриутробных смертей происходят в результате В19-инфекции.**
- Частота первичной В19V-инфекции у беременных варьирует **от 1% до 5%.**

# Вирусные угрозы

- *Возникающие и вновь возникающие инфекции, которые переходят к нам от животных: вирус Западного Нила, ТОРС-коронавирус, ортопоксвирус (США, 2003 г.), вирус гриппа H5N1, вирус ящура (Англия) и др.*
- *Искорененные и искореняемые инфекции (натуральная оспа, полиомиелит, корь, гепатит В, паротит)*
- *Инфекции, связанные с наркоманией и секс-индустрией*

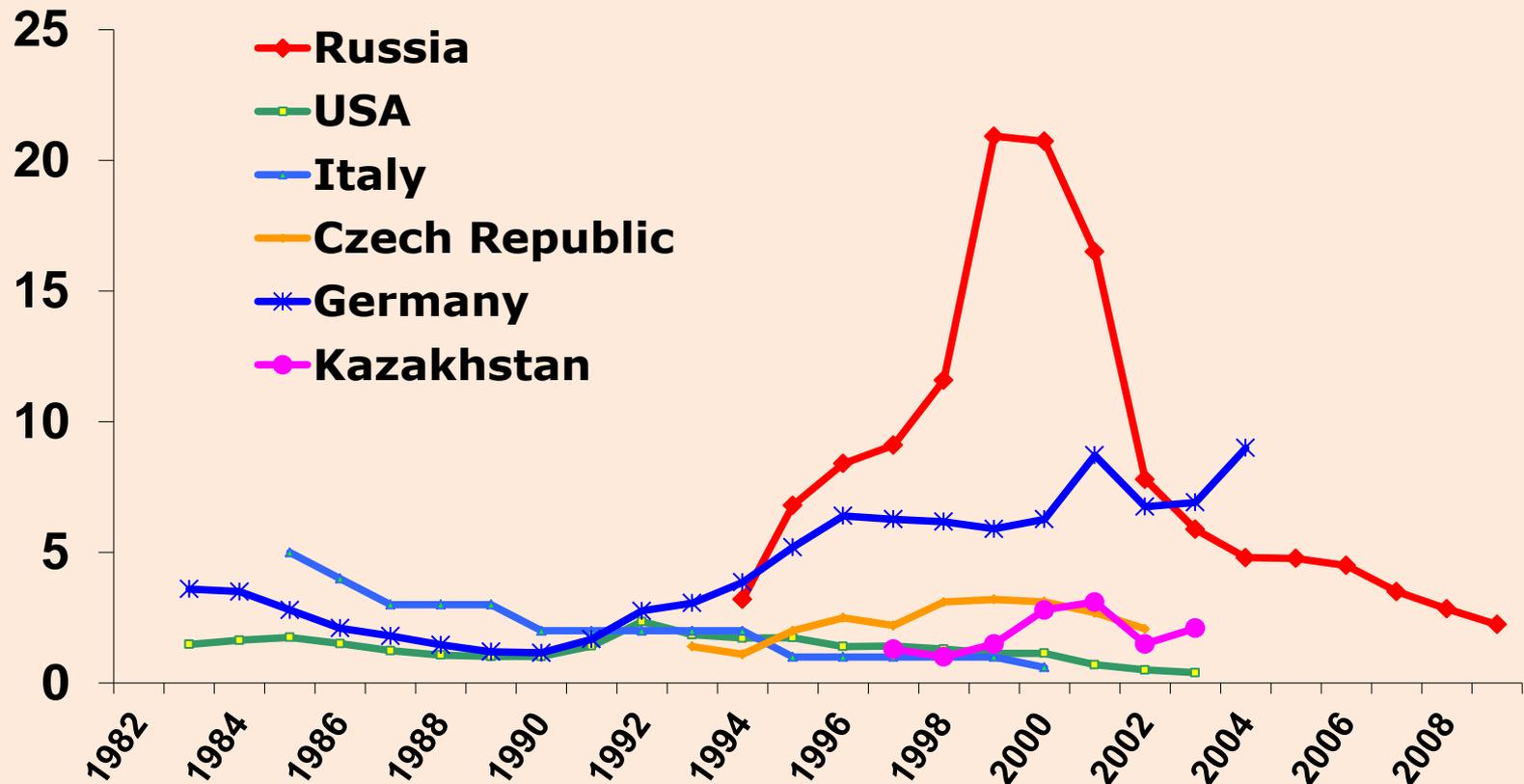
# Филогенетическое древо рода Ортопоксвирусов



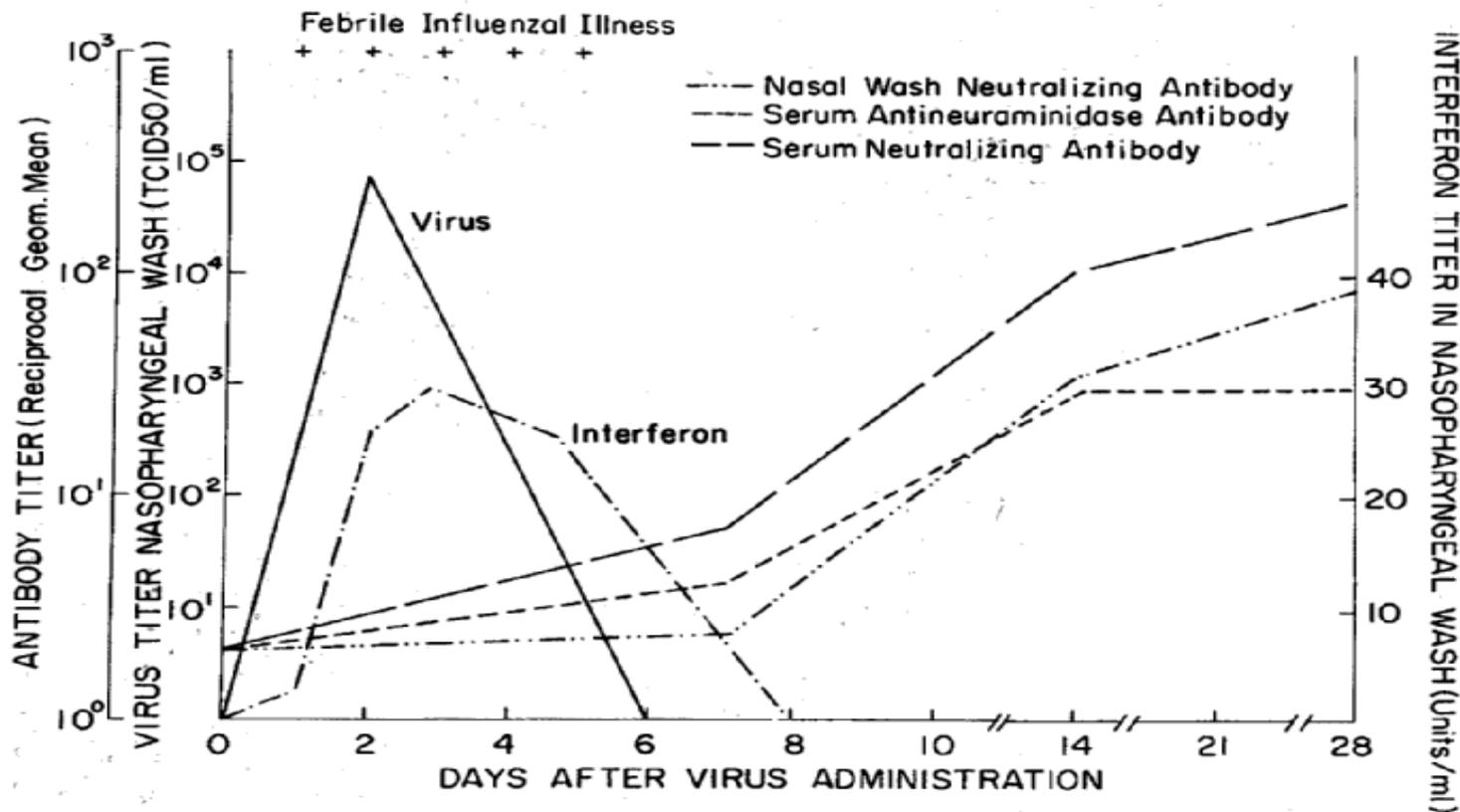
# Вирусные угрозы

- *Возникающие и вновь возникающие инфекции : вирус Западного Нила, ТОРС-коронавирус, ортопоксвирус в США в 2003 г., вирус гриппа H5N1, вирус ящура в Англии и др.*
- *Искорененные и искореняемые инфекции (натуральная оспа, полиомиелит, корь, гепатит В, паротит)*
- **Инфекции, связанные с наркоманией и секс-индустрией**

# Сравнение динамик заболеваемости острым гепатитом С в России, США, Германии, Италии, Чехии, Казахстане на 100 000 населения

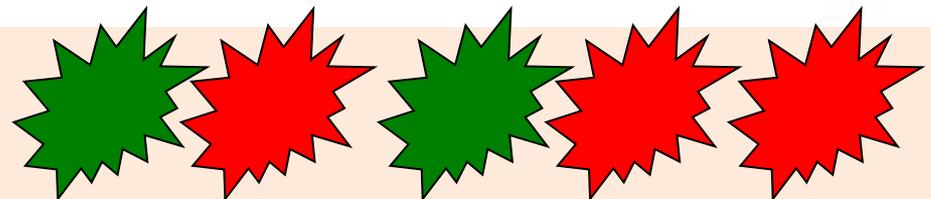
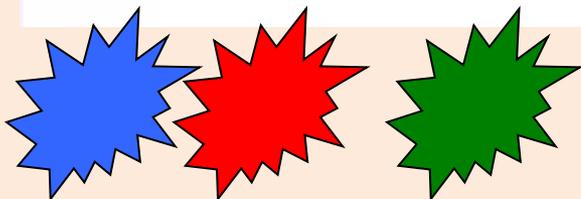


# Некоторые характеристики инфекции вирусом гриппа у людей



**FIG. 3.** Six seronegative volunteers received  $10^{4.0}$  TCID<sub>50</sub> of wild-type A/Hong Kong/68-like virus intranasally on day 0.

# Различные этапы развития вирусной инфекции, на которые можно повлиять



# Актуальные нужды в вакцинах в России и в мире: необходимость в разработках

<b>Инфекция</b>	<b>Заболеваемость в России в 2005 году на 100 тыс.</b>	<b>Вакцины в мире</b>	<b>Вакцины в России</b>
<b>Гепатит С</b>	<b>4-6</b>	<b>НЕТ</b>	<b>Нет</b>
<b>ВИЧ</b>	<b>4-6</b>	<b>НЕТ</b>	<b>Нет</b>
<b>Герпес 1 и 2 типа</b>		<b>НЕТ</b>	<b>Нет</b>

# Антивакцинаторство

Антивакцинаторство существует в нескольких видах, по степени радикальности - от крайне радикальных до умеренных. В частности, можно выделить такие категории :

- **Категорические противники вакцинаций**, отстаивающие необходимость **полного упразднения применения вакцинации**.
- Активисты, выступающие против **массовости** вакцинаций.
- **Противники конкретных видов и форм вакцинации**, например, иммунопрофилактики сезонного гриппа или использования живых вакцин для массовой прививки маленьких детей.

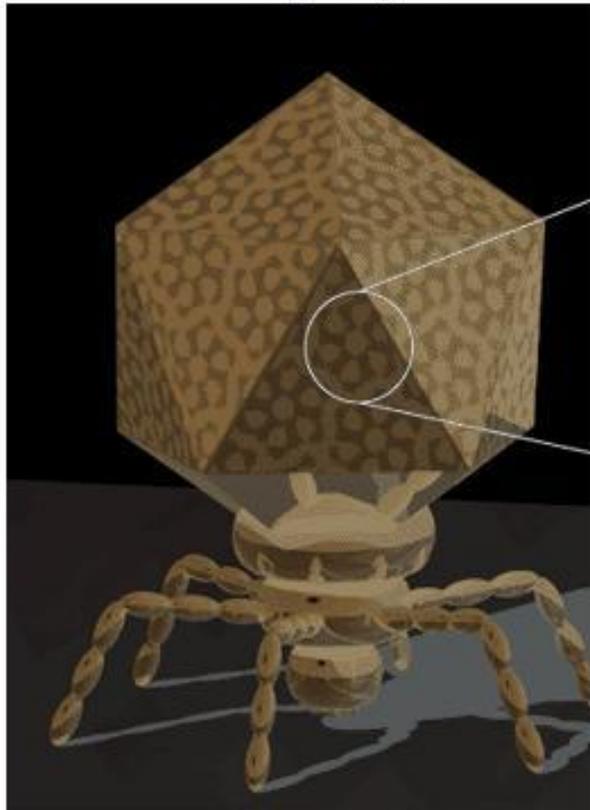
# Есть ли польза от вирусов?

1. Перенос генов с помощью вирусов из окружающих организмов в геном макроорганизма – один из способов ускорения эволюции макроорганизма
2. Инфекции побуждали к расселению людей по миру
3. Вирусные инфекции вели к отбору особей, устойчивых к болезням и имеющих более сбалансированный иммунитет
4. Отбор по неправильному поведению (ВИЧ-инфекция гораздо опаснее для гомосексуалистов, чем для обычных людей) = ?
5. Борьба с инфекциями – это сознательное исключение вирусов из числа факторов отбора. А в пользу чего? - Быстрой эволюции разума

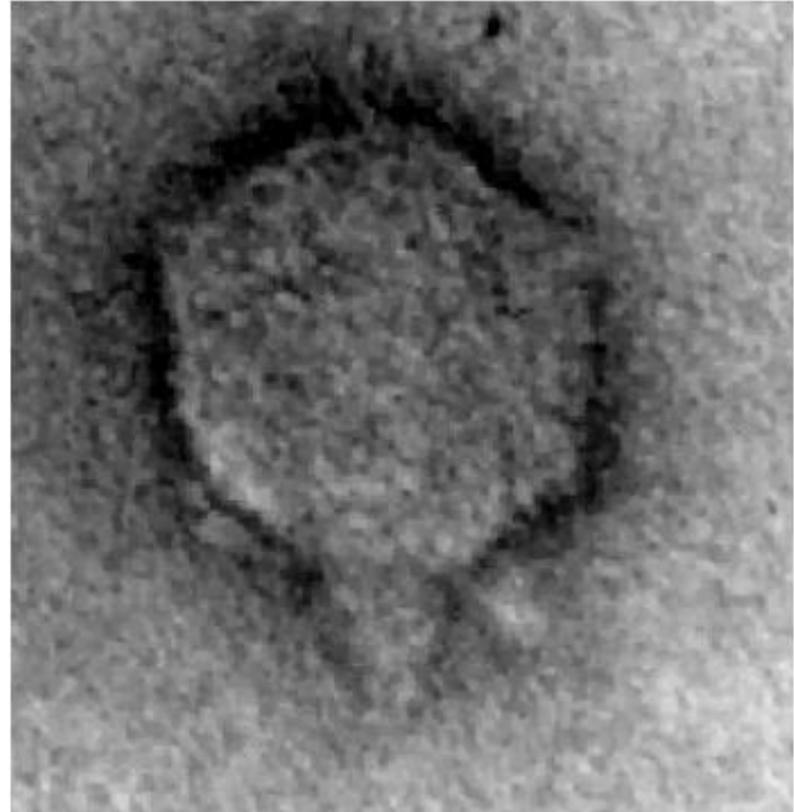
# Использование вирусов в практике

1. **С диагностической целью**: есть бактерии (например, разные виды сальмонелл), которые можно быстро идентифицировать с помощью бактериофагов. Сначала бактерии из проб высевают на питательный агар. Когда вырастают бляшки - их заражают специфическими бактериофагами. Там, где идет лизис, присутствует целевая бактерия.
2. **Для лечения бактериальных заболеваний**: есть высокоспецифичные бактериофаги, которые быстро лизируют свои бактерии-хозяева. Раньше так лечили дифтерию. Применяли только поверхностно, так как были сложности с хранением бактериофагов, и они не были достаточно очищены для применения на человеке. Сейчас эта методология переживает второе рождение – для борьбы с множественно антибиотико-устойчивыми штаммами.
3. **Борьба с насекомыми-вредителями**. Есть высокоспецифичные энтомопатогенные вирусы (денсовирусы (семейство Парвовирусов) и Бакуловирусы), которые применяются для борьбы с комарами и сельскохозяйственными насекомыми-вредителями. Пока это дорого, но зато экологически безопасно ввиду крайне высокой специфичности этих вирусов и полной безвредности для млекопитающих.
4. **Борьба с нежелательными животными** - кролики в Австралии.
5. **В качестве живых вакцин** – наиболее эффективные и долговременно действующие вакцины: против оспы, вакцины против кори, паротита, краснухи, полиомиелита.
6. **В качестве инактивированных вакцин**: грипп, гепатит А, клещевой энцефалит и др.
7. **Для генной терапии** с целью лечения генетических дефектов (аденовирусы, AAV, ретровирусные векторы и др.)
8. **Для лечения раковых заболеваний** – для специфического лизиса дефектных раковых клеток.

# *Спасибо за внимание !*



Novagen, Inc



Spires & Brown, unpublished

# Борьба с насекомыми-вредителями.

- Есть энтомопатогенные грибы.
  - Есть энтомопатогенные бактерии – *Bacillus Thuringiensis*.
  - Есть энтомопатогенные простейшие – микроспоридиоз для клещей.
  - Американский препарат «ГринМускул».
  - Наиболее вредные для человека насекомые: комары, особенно – малярийные; клещи; сибирский шелкопряд; капустная совка; колорадский жук; саранча.
  - Большинство вирусов насекомых не поражает теплокровных: бакуловирусы – крайне высокоспецифичны к видам насекомых, денсовирусы – семейство парвовирусов, поражают комаров.
  - Основные достоинства - высокая видоспецифичность, не действуют на теплокровных, есть технологии наработки вируса без использования насекомых.
- 
- ПЛЮСЫ – экологическая безопасность и долговременный эффект
  - МИНУСЫ – стоимость

# Лечение раковых заболеваний

- **Для лечения раковых заболеваний используются специальные вирусы, потому что у некоторых родов и видов вирусов есть свойство размножаться в дефектных, раковых клетках, дефектных, например, по функции белка-сторожа p53, вызывающего апоптоз (запрограммированную гибель клеток).**
- **Это такие вирусы как вирусы папилломы, аденовирусы, некоторые герпес-вирусы. Но нужно значительное количество вируса для лечения и поэтому нужна проверка иммунитета больного.**
- **Из аденовируса сделали делеционный по белку E55 мутант: он размножается в нормальных клетках в 1000 раз меньше, чем в раковых, дефектных по функции белка p53.**
- **В начале 2000 годов в США прошли клинические испытания такого (пока эффективность - 60% + химиотерапия, а это – неплохо). Данный препарат прошел испытания в Китае, и он – разрешен к применению.**
- **В России успешно прошла первая фаза испытаний – на безвредность и начаты испытания на лечебный эффект.**

# Векторы для вакцин и генной терапии

В качестве векторов для вакцин и генной терапии с целью лечения генетических дефектов (аденовирусы, AAV и другие):

- А). для доставки чужеродной ДНК в клетки – т.е. вместо трансфекции;
- Б). для доставки функционирующего гена в организм;
- В). для доставки генов, контролирующих рост клеток или апоптоз;
- Г). для доставки и последующей экспрессии генов антигенов или эпитопов.



# Вирусы тюльпанов



- В 1928 году ученые склонились к единому мнению — пестролепестность тюльпанов имеет вирусное происхождение. А соответствующий вирус назвали **вирусом мозаики тюльпана**.
- Этот вирус поражает все виды растений семейства лилейные. Главным симптомом, сигнализирующим о присутствии вируса в организме лилейных, является изменение окраски цветка, она становится неоднородной. **Это связано с нарушением процесса образования пигмента антоциана, окрашивающего растения в красный цвет.**
- Вирус опасен еще и тем, что луковицы пораженного тюльпана мельчают, и с каждым годом будут давать обезображенные цветки, пока болезнь не уничтожит все присущие растению индивидуальные сортовые признаки. Поэтому обнаруженные больные тюльпаны во время цветения должны выбраковываться и удаляться с грядки.
- Переносчиками вируса мозаики тюльпана являются **трипсы, белокрылки, тля** и другие насекомые. Наиболее критическим периодом является стабилизация тепла в конце мая и появление этих насекомых.
- Рекомендуется своевременно выявлять и убирать эти растения до начала распространения болезни. Других мер борьбы или профилактики не существует. Любопытно, что **этот вирус обнаружен у садовых лилий, но на них он не проявляется никак.** Однако **недопустимо культивировать тюльпаны по соседству с лилиями**, чтобы не погубить свои сорта, а также нельзя чередовать почву под тюльпаны и лилии.

# Задачи на будущее

- *Выявление инфекционных агентов, вызывающих вроде бы неинфекционные заболевания: диабет, сердечно-сосудистые заболевания, рак и др.*
- *Дальнейшая автоматизация диагностики и совершенствование диагностикумов*
- *Разработка новых методов лечения и лекарств*
- *Разработка новых, более эффективных вакцин*
- *Разработка на основе вирусов новых средств генотерапии и лечения рака*