

ДЕНЬ ВИЗНАННЯ ВІРУСІВ

Гортаючи інтернет-сторінки, на англомовних та вітчизняних ресурсах можна знайти згадку про те, що 3 жовтня є Днем визнання вірусів (англ. Virus Appreciation Day).

Здається, ніхто достеменно не знає, чому саме цю дату було обрано, чия це ідея, як саме потрібно відзначати, та й взагалі, чи йдеться про комп'ютерні віруси або біологічні об'єкти. Але це чудова нагода поміркувати про роль вірусів та дізнатися щось нове.

Як з'явилися віруси на еволюційному дереві життя остаточно не з'ясовано, так само як достеменно невідомою залишається їхня точна кількість. Традиційно будь-яка згадка про віруси викликає вкрай негативні асоціації, особливо протягом останніх років. Але варто подивитися на проблему більш широко, пригадавши, яке місце вони посідають у житті Землі та як можуть бути використані на користь людині

«Вбити переможця»

Американський генетик та біохімік, нобелівський лауреат Джошуа Ледерберг назвав віруси найбільшою перешкодою продовження домінування людей на планеті. Але мішенню вірусів можуть бути не тільки представники Homo Sapiens.

Як відомо, фаги (бактеріофаги, віруси бактерій) відіграють вкрай важливу роль, оскільки є головним регулятором популяцій бактерій в океані та й, швидше за все, у всіх інших екосистемах нашої планети. Якби віруси раптом зникли, деякі популяції, ймовірно, розрослися вибуховим чином та придушили б інші, які зовсім перестали б зростати.

Для океану це стало б найбільш серйозною проблемою, оскільки 90% загальної маси живих істот у ньому становлять саме мікроорганізми, що виробляють близько половини всього кисню на планеті.

Завдяки фотосинтезу вони видаляють з атмосфери вуглекислий газ і продукти горіння. Крім того, генетичних різновидів планктону на Землі набагато більше, ніж вважали раніше. Така їхня велика кількість пояснюється мутаціями, що спричиняють певні віруси. До того ж, ці віруси кожного дня знищують близько 20% океанічних мікробів. Останнє є вкрай важливим, оскільки коли немає смерті, тоді немає й життя, що значною мірою залежить від утилізації та рециркуляції матерії.

Дослідники, які вивчають комах-шкідників, також виявили, що віруси критично важливі для контролю чисельності популяції. Якщо деякі види починають занадто розростатися, «з'являється вірус і знищує їх». Цей природний для екосистем процес отримав назву «вбити переможця» та є вельми поширеним серед багатьох інших видів.

Отже, якщо всі віруси раптом зникнуть, найбільш конкурентоспроможні види розростуться на шкоду всім іншим. Ми швидко втратимо значну частину біорозмаїття нашої планети, все захоплять кілька видів, а інші — вимруть.

Корисний симбіоз

Люди заражаються вірусами герпесу в дитинстві. Після усунення гострої інфекції герпесвіруси переходять у стан спокою, відомий як латентний. Вони зберігаються в організмі протягом усього життя хазяїна і вважаються паразитичними, оскільки загрожують реактивацією вірусу та загостренням захворювання. Але вчені визначили, що латентність вірусу герпесу також може приносити неабияку користь хазяїну. Виявилося, що миші, латентно інфіковані гамма-герпесвірусом або цитомегаловірусом, які генетично дуже схожі на вірус Епштейна – Барр та цитомегаловірус людини, відповідно стійкі до зараження збудниками лістеріозу (*Listeria monocytogenes*) та чуми (*Yersinia pestis*). Цей захист не є антигенспецифічним, але передбачає тривалу продукцію противірусного цитокінового інтерферону-гамма та системну активацію макрофагів. Таким чином, латентний стан вірусу герпесу підвищує рівень активації вродженого імунітету щодо подальших інфекцій. Було зроблено припущення, що латентність вірусу герпесу може також сформувати імунну відповідь на власні антигенні та чужорідні агенти докіль шляхом створення так званого поляризованого цитокінового середовища. Отже, хоча можливості ухилення від імунітету та стійкість вірусів герпесу протягом усього життя розглядають як виключно патогенні, отримані дані свідчать про те, що латентність є симбіотичним зв'язком з імунною перевагою для хазяїна [1].

Натепер бактеріофаги використовують у ветеринарії та рослинництві. У біоінженерії конструкції на основі вірусів (вірусні вектори) допомагають доставляти в клітини генетичний матеріал, до того ж вірусні вектори застосовують для генної терапії та розробки вакцин. А в дикій природі віруси є основним агентом одного з важливих двигунів еволюції — міжвидового обміну генами

Віруси в терапії онкопатології

Націлені на знищення шкідливих бактерій або на ракові клітини, терапевтичні віруси діють як мікроскопічні крилаті ракети, що наводяться і потрапляють влучно у ціль. Зокрема, при онколітичній вірусній терапії заражаються і знищуються виключно ракові клітини. Вона є менш токсичною та більш ефективною, ніж інші методи лікування онкологічних захворювань.

Онколітичний вірус можна описати як генетично модифікований або наявний у природі вірус, який може вибірково розмножуватися в ракових клітинах, а потім

вбивати їх, не пошкоджуючи здорові. До таких вірусів належать вірус простого герпесу, аденовірус та вірус Коксакі [2].

Зокрема, віруси використовували при лікуванні однієї з найпоширеніших та небезпечних форм раку мозку у дорослих – гліобластоми, при цьому для їхньої доставки застосовували мезенхімальні стромальні клітини (МСК) [3]. МСК – це тип дорослих стовбурових клітин, що є привабливими засобами для доставки біологічних протипухлинних агентів, до того ж, їх можна порівняно легко отримати від пацієнтів та культивувати *in vitro*.

Також як приклад можна навести вірус хвороби Ньюкасла – це параміксовірус птахів, який вибірково чинить онколітичну дію на ракові клітини. У дослідженнях він індукував дозозалежну загибель клітин гліоми та перешкоджав процесам самооновлення у ракових клітинах [4].

Отже, використання онколітичних вірусів є перспективною стратегією терапії злоякісних новоутворень.

Підготувала Олександра Демецька, канд. біол. наук

Література

1. Barton E.S. et al. Herpesvirus latency confers symbiotic protection from bacterial infection. *Nature*. 2007 May 17;447 (7142):326-9.
2. Guo-dong C. et al. The Oncolytic Virus in Cancer Diagnosis and Treatment. *Frontiers in Oncology*, 2020;10:1786.
3. Parker Kerrigan B.C., Shimizu Y., Andreeff M., Lang F.F. Mesenchymal stromal cells for the delivery of oncolytic viruses in gliomas. *Cytotherapy*. 2017 Apr;19(4):445-457.
4. Kazimirsky G. et al. Mesenchymal stem cells enhance the oncolytic effect of Newcastle disease virus in glioma cells and glioma stem cells via the secretion of TRAIL. *Stem Cell Res Ther*. 2016 Oct 10;7(1):149.