

How I met your mother...

або

Дві сторони однієї медалі

Світ нас настільки дивує, що іноді мимоволі думаєш про якусь розумну голову, котра його придумала до найдрібніших деталей. Або навпаки: ніхто ні про що не думав, і все створилося само по собі, випадково, внаслідок підкидання гральної кості. Who knows?

Отже, запитання. **Чи народжувались би ми, якби наші предки не хворіли інфекційними захворюваннями?**

Що це означає? Як так? Не хворіли б — були б здорові всі родичі гарбузові й щасливі. А так хворіли, — і їм було погано. Як же приводити на світ потомство в такому стані? Хворіли — значить, помирили, а помирили, — отже, не було б кому нас народжувати. Так? Начебто логічно. Але не все так просто, як здається.

Поговоримо про плаценту

Усі ми знаємо, що *плацента* — це тимчасовий орган, необхідний для живлення плоду через кров матері. А яке походження тканин плаценти? Це чисто “материнський” орган? Чи він розвивається з клітин зародка?

Плацента утворюється з 1) зовнішнього шару клітин раннього ембріона (цей шар називається *трофобласт* — від грец. *trophe* — живлення та *blastos* — зародок); 2) слизової оболонки матки (*ендометрій*) (рис. 1).

Отже, плацента — це орган, що походить як від клітин ембріона, так і від клітин матері. Потім здійснюється функціонування генетично різних тканин разом. Можна сказати, що це *фізіологічна трансплантація*. Але чому організм матері не відторгає ембріон як чужорідний об’єкт?

У людини та інших ссавців (проте далеко не у всіх) під час імплантації ембріон вмуровується в слизову оболонку матки. При цьому деякі клітини трофобласту зливаються, утворюючи багатоядерну структуру — *синцитій* (від грец. *syn* — разом, *cytos* — клітина). Так формуються два шари: зовнішній шар трофобласту — *синцитіотрофобласт*, та нижній шар незлитих клітин — *цитотрофобласт* (рис. 2, а).

З часом ці два шари набувають форми ворсинок, які все більше і більше розгалужуються, поступово руйнуючи слизову оболонку матки, в т. ч. і судини, в

місці імплантації. Далі ворсинки безпосередньо контактують з кров’ю матері, буквально купаючись у ній, вільно плаваючи в заповнених нею просторах (рис. 2, в; рис. 3). Все, що потрібно ембріону, всмоктується через трофобласт та по судинах пуповини потрапляє до дитинчати, а все, що не потрібно йому, викидається у кров матері. Отже, *трофобласт* — це структура, через яку поживні речовини переходять від материнського організму до зародка. Найбільш близьким до матері виявляється саме *синцитіальний трофобласт*, тобто саме той зовнішній шар, де клітини злилися. Саме він, як дипломат, завжди першим “спілкується” з організмом матері, починаючи з імплантації і до кінця вагітності. Від цього спілкування залежить, чи дружитимуть два організми, чи посвляться і не уживуться разом.

А навіщо ж там синцитій? Чим він такий важливий? Чому клітини трофобласту починають зливатися? Невже вони не могли б виконувати свої функції, зберігаючи між собою клітинний бар’єр?

Залишмо поки що це питання. Поговоримо наразі про інше.

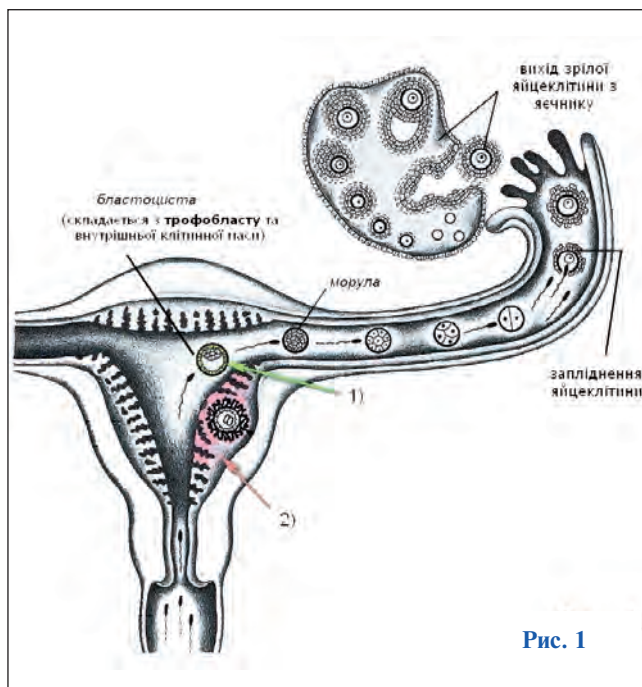
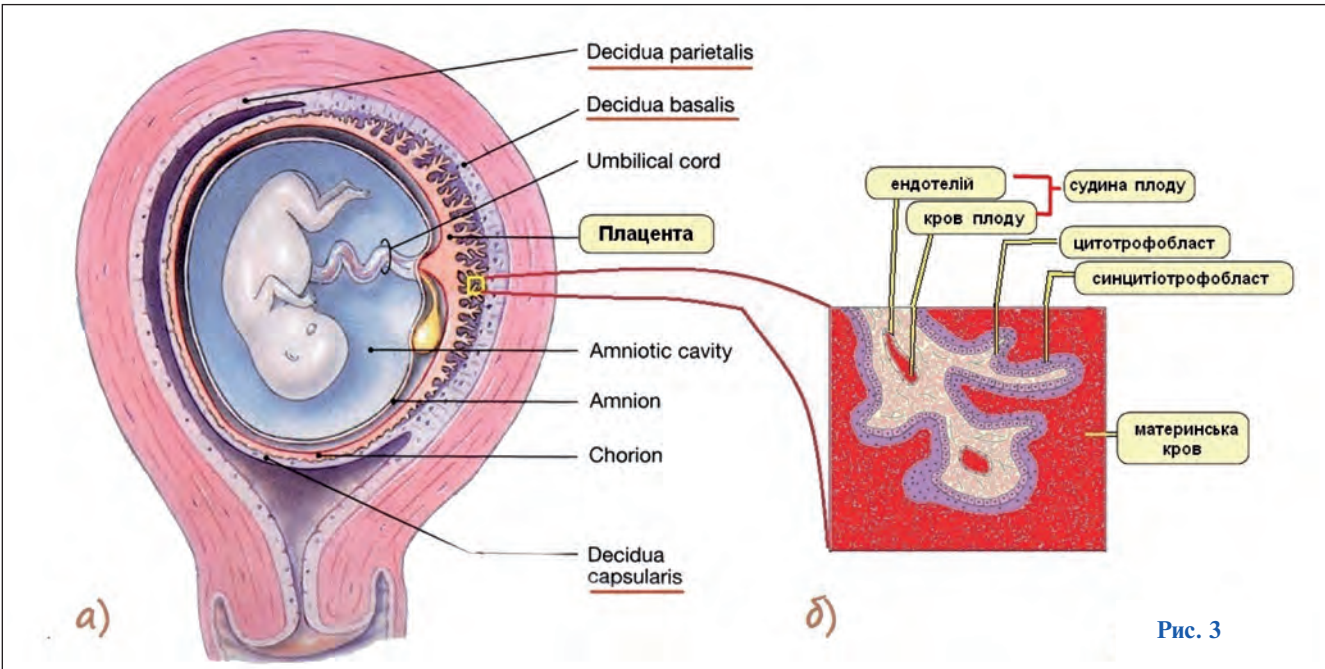
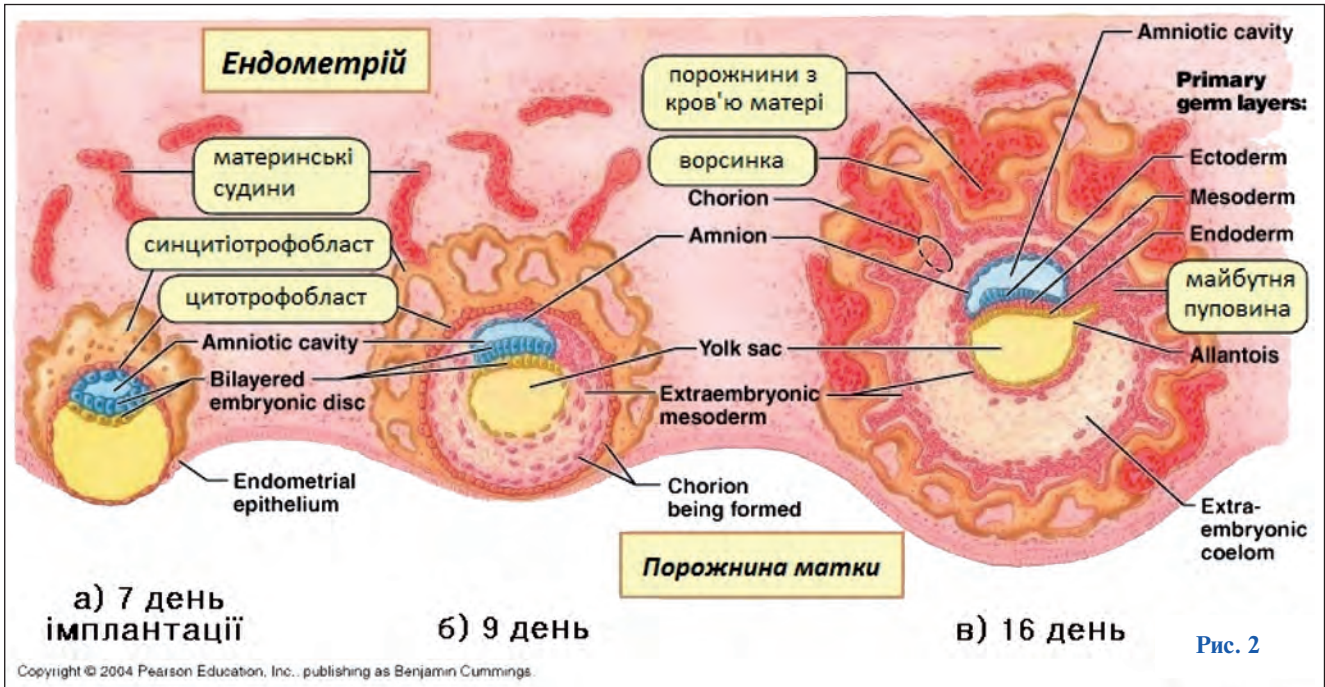


Рис. 1



Поговоримо про віруси

Віруси — це неклітинна форма життя (до речі, суперечки з приводу права називати віруси живими, здається, не закінчаться ніколи). Щоб розмножитися та проявити якусь діяльність, їм необхідно проникнути в інші організми, тобто паразитувати. Для цього у кожного вірусу є свої пристосування. Розглянемо їх на прикладі *ретровірусів* — одного з багатьох сімейств вірусів.

Почнемо за порядком. Спочатку вірусу необхідно потрапити в клітину. Адже саме там є такі важливі та потрібні для нього “фабрики” та “матеріали” (котрих у нього самого немає, і з собою він їх не може носити, тому нахабно користується чужими) для синтезу білків, нуклеїнових кислот і всього того, із чого складається вірус. Але не так вже й просто проникнути

крізь мембрану клітини, тож вона непроникна і для вірусів. І тут починаються хитрощі. На оболонці вірусу є білки, що кодується геном *env* (від англ. *envelope* — оболонка). Вони і відповідають за зв'язування і проникнення всередину клітини. Яким чином? А ось яким.

Для здійснення власних функцій, важливих для цілого організму та самої клітини, на поверхні кожної з них теж є білкові молекули — *рецептори*, — що відповідають за передачу сигналу тим чи іншим шляхом. Одна складова частина оболонки вірусу (SU — *surface subunit*, рис. 4) має властивість зв'язуватися з цими специфічними рецепторами і тим самим “чіплятися” до клітини.

Тільки подумати, вірус знає, чим користується господар і, підбираючи ключі до замка, використовує його ж інструменти у власних потребах!

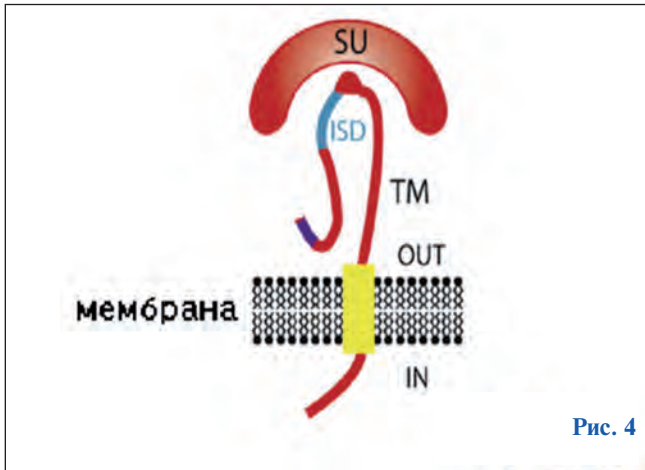


Рис. 4

Наступний етап — проникнення всередину клітини шляхом об'єднання оболонки вірусу та мембрани клітини. Для цього теж потрібні пристосування: білкова частина вірусу — *transmembrane subunit* (ТМ), — одним кінцем постійно прикріплена до мембрани вірусу, а іншим, після зв'язування SU з рецептором клітини, занурюється в мембрану клітини. Потім ТМ білок вірусу “скручується”, стягуючи мембрани вірусу та клітини ближче один до одного, що в результаті призводить до їх злиття.

Наведемо яскравий конкретний приклад — *вірус імунодефіциту людини* (ВІЛ, англ. *HIV*). Білок його оболонки має всі характерні складові: SU для нього це *gp 120*, а ТМ — білок *gp 41*. *Gp 120* взаємодіє з рецептором CD4 на поверхні деяких клітин (рис. 5). А *gp 41* сприяє злиттю мембран вірусу.

Якщо мембрани вже злилися, то вміст вірусу (генетична інформація у вигляді РНК, фермент, зворотня транскриптаза та інше) потрапляє в клітину. А вже там відбувається “копіювання інформації” з РНК на ДНК за допомогою зворотньої транскриптази (рис. 5). Отриманий шматок ДНК-копії вбудовується

в ДНК клітини господаря. З цього моменту інформація з генів вірусу разом із іншими клітинними генами зчитується власними системами клітини, і на основі цієї інформації синтезується мРНК (цей процес називається *транскрипція*). За допомогою мРНК (mRNA) та клітинних синтезуючих структур виробляються білки (як для клітини, так і для вірусу). Виходить, що вірус хитро пристосовується поруч із власними генами клітини, і вона, здійснюючи власну життєдіяльність, сама того не помічаючи, працює і на благо вірусу. Власне, така властивість вбудовуватися в геном господаря — фішка ретровірусів. До речі, вони і називаються “*ретро*” саме тому, що вміють синтезувати зі своєї РНК ДНК-копію (*зворотня транскрипція*), тоді коли звичайна “пряма” транскрипція проходить у напрямку ДНК → РНК.

Так ось, вірус потрапив у клітину, добре в ній влаштувався і користується всіма її ресурсами. Але деякі віруси (зовсім нахабні!) можуть об'єднувати ресурси декількох клітин за допомогою того ж білка оболонки. Вони примушують їх зливатись і утворювати..., що б ви думали? — Синцитій! Той самий синцитій (від грец. *syn* — разом і *cytos* — клітина) — багатоядерну структуру, утворену внаслідок злиття декількох клітин. Але як це так виходить? Запросто: після об'єднання з вірусом на поверхні інфікованих клітин залишаються білки оболонки вірусу. Взаємодіючи з відповідними рецепторами на поверхні сусідніх клітин, вони сприяють їх злиттю, начебто інфікована клітина — це великий вірус (рис. 6).

До речі, та вбудована вірусна ДНК, якщо пощастить/не пощастить, залишиться в клітині на все життя. І коли клітина ділиться, то вірусна інформація передається й дочірнім клітинам. А якщо вже сильно пощастить/не пощастить і вбудовування ДНК вірусу в геном хазяїна відбудеться в клітині статевій (одній з двох попередниць нового організму — яйцеклітині

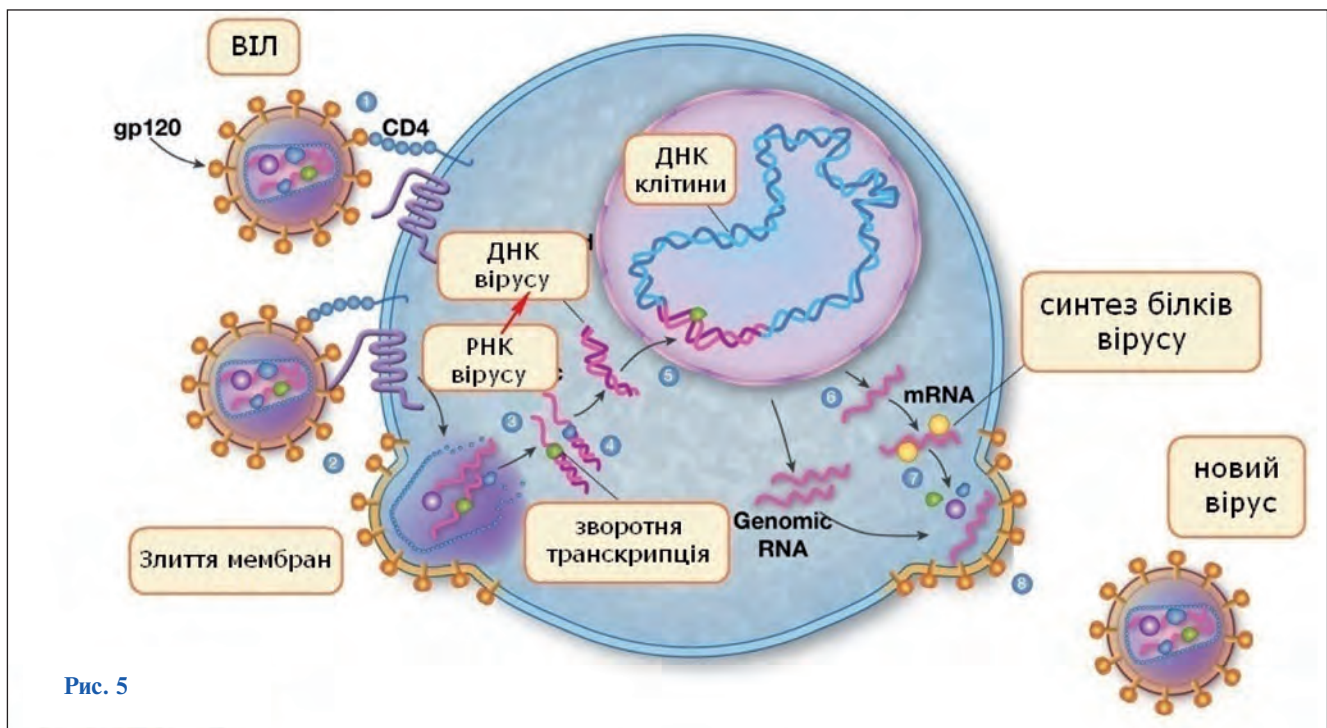


Рис. 5

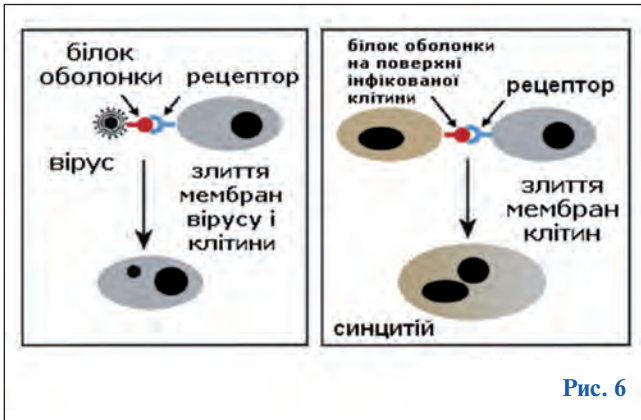


Рис. 6

або сперматозоїді), то вірусні гени будуть передаватися ще й від батьків до дітей. І будуть гуляти так після нашої смерті, смерті наших дітей, наших онуків, правнуків і пра-, пра-, пра-... Як же мав рацію **Станіслав Лем**, твердячи: “*Організми для коду — суть щит та броня, обладунк, що постійно осипається, і гинуть вони для того, щоби він міг існувати*” [8]. Але це вже зовсім інша історія.... А ми повернемося до нашої теми.

Такі “осілі” віруси, що містяться в геномі, називаються *ендогенними ретровірусами* — ЕРВ. В геномі людини знайдено декілька генів, які залишилися нам у спадок від вірусів і кодуєть функціональні білки в плаценті, що відповідають за злиття клітин у синцитій. І це стосується саме тих генів білків оболонки — генів *env*.

Попередньо ми з’ясували, що поруч із нашими генами притулилися гени вірусів, котрі тепер працюють на наш організм. Важливо наголосити, що ці гени залишилися активними. Чому важливо? А тому, що за декілька мільйонів років з моменту зараження вірусом, в генах вірусу накопичується маса *мутацій* (змін у послідовності), що роблять його нездатним до розмноження та розповсюдження шляхом утворення нових вірусних часток (тут можна видихнути з полегшенням — інфекція теж не вічна!). Так ось, хтось здогадався захистити деякі з вірусних генів від згубних мутацій, тому що помітив, — ними теж можна скористатися для задоволення потреб власного організму, напевне, для своєрідної помсти за багаторічний паразитизм. Але ви не вірте, що це хтось взяв і зробив, ніхто точно не знає, як це сталося. Тому корисні гени вірусів залишилися активними, не стергими часом.

У плаценті є два білки, які кодуєть такими генами *env* і відповідають за злиття клітин трофобласту. Штучне введення генів цих білків у інші клітини (там, де їх не буває), а внаслідок цього — функціонування самих білків, викликало утворення синцитію. За що їх (тобто білки) так і прозвали — *синцитин-1* та *синцитин-2*. Так само, як і всі вірусні *env* білки синцитини складаються з SU- та TM-частин і працюють за тим же принципом, зв’язуючись з відповідними їм рецепторами на клітинах та сприяючи об’єднанню їхніх мембран. Так синцитин-1 впізнає ASCT-2 рецептор, а синцитин-2 — MFSD, причому ці рецеп-

тори у “повсякденному” житті виконують свою, незалежну від синцитинів функцію. Наскільки важливі синцитини? Невже наш організм не може справитись без білків якихось вірусів? Посудіть самі.

Якщо в ембріонів мишей “вимкнути” ген синцитину-А (аналог людського синцитину-1), тобто зробити його абсолютно неактивним, внаслідок чого перестане вироблятися функціональний білок, то такі ембріони помирають в утробі. Помирають через недорозвинення плаценти, в цьому випадку не відбувається формування шарів синцитію — структури, через яку здійснюється обмін речовин між матір’ю і плодом, структури, що перебуває на межі двох світів.

Щоправда, коли у мишей “вимикали” ген синцитину-В (аналог людського синцитину-2), то спостерігали дещо іншу картину: клітини трофобласту хоч і не зливалися, але формували між собою дуже щільні контакти за рахунок інших білків — *конексинів*, — котрі компенсували у такий спосіб недостачу синцитину та забезпечували тісну взаємодію між клітинами іншим способом. Завдяки цьому ті мишенята якимось виживали, але почувалися не так бадьоро, як здорові.

Як не крути, без вірусного спадку нам не обійтись. Звичайно, ці дивовижні білки не єдині із задіяних в утворенні та функціонуванні плаценти, є й багато інших дійових осіб (напр., білок *ADAM*). Але судячи з усього, синцитини відіграють критичну роль.

Цікавим є те, що об’єднання клітин трофобласту відбувається неперервно протягом усієї вагітності від початку імплантації. Ресурс синцитію необхідно постійно поновлювати. Клітини нижнього шару — *цитотрофобласту* — все більше і більше зливаються в *синцитіотрофобласт*. Це говорить про те, що роль багатоядерної структури дуже важлива. Більш того, через порушення процесів злиття клітин трофобласту у людини спостерігаються клінічні патології, такі, як *пreekламсія*.

Без самого синцитію як, грубо кажучи, багатоядерної величезної клітини, теж обійтись не можна. Головна його перевага — внаслідок відсутності клітинних мембран — швидкий транспорт речовин по всьому синцитію. Тоді як при його відсутності (при вимкненні синцитину-В) клітини намагаються щільніше взаємодіяти між собою (підвищувати кількість звичайних білків взаємодії — *конексинів*).

Наступна загадка

Чому не відторгається плацента з ембріоном протягом 280 днів у людини, а, наприклад, у слона навіть 660 днів? Адже для материнського організму ембріон — це чужорідне тіло. Як уживаються дві істоти? Як матері вдається закрити очі на нахлібника та спокійно його годувати, не проганяючи? Цим питанням цікавляться давно, думаючи, а чи не в плаценті криється розгадка? Майже 35 років тому вже були виявлені дивовижні властивості трофобласту.

А було це так. Проводили експеримент за допомогою *культури змішаних лімфоцитів* (КЗЛ). Метод КЗЛ широко застосовується в трансплантології для

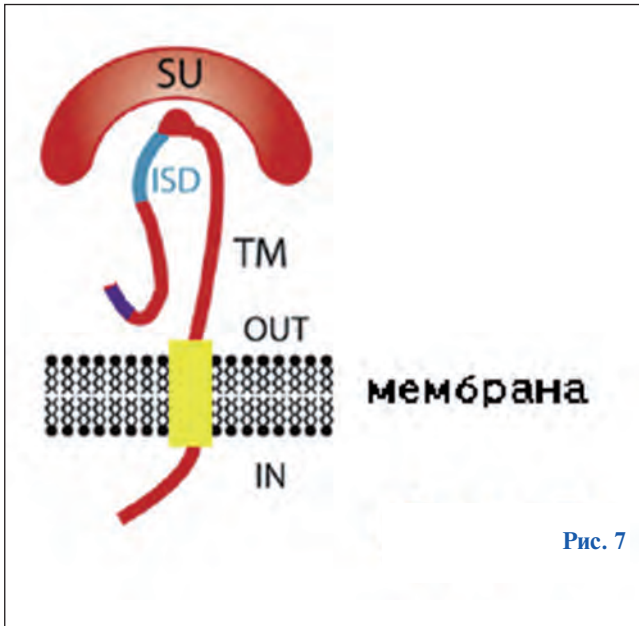


Рис. 7

підбору донора при пересадці органів. Так перевіряють *сумісність донора і реципієнта*, тобто приживеться трансплантат в організмі пацієнта чи ні? Цей метод базується на властивості лімфоцитів розпізнавати клітини чужого організму за особливими молекулами, які присутні в кожній клітині, — *головних комплексах гістосумісності (major histocompatibility complex — МНС)*. МНС є у всіх хребетних і представлені великою різноманітністю. Вони різні у кожної особини в межах виду. Немає людей із ідентичними комплексами гістосумісності (крім однойцевих близнюків). Наші лімфоцити “навчені” розпізнавати тільки свої МНС, а коли вони зіштовхуються з чужими, то відчувають невідповідність і запускають імунну відповідь:

активно діляться, вбивають “чужих” і нацьковують своїх на цих чужаків. Так ось, в КЗЛ зазвичай змішують лімфоцити донора та реципієнта. Чим менш виражена імунна відповідь, тим більш схожі молекули МНС і тим більш сумісними є тканини двох людей. Як відповідь оцінюють поділ клітин.

У даному експерименті використовувалися клітини з крові здорових людей. Коли до лімфоцитів *W* однієї людини додавали лімфоцити *J* іншої людини, клітини *W* зразу ж їх впізнавали і швидко ділились. Але, коли до такої ж суміші лімфоцитів від різних людей додали матеріал, виділений з плаценти (саме білки мембран трофобласту), то поділу не спостерігалося. Білок трофобласту пригнічував імунну реакцію!

У чому ж річ? А все в тих же білках, запозичених від вірусів, все в тих же властивостях, притаманних вірусам. Крім того, що віруси здатні викликати злиття клітин, об’єднуючи їх в один величезний ресурс, вони ще й пригнічують імунну відповідь в організмі реципієнта, щоб їх не знайшли і не вбили. У білках оболонки для цього існують ділянки, здатні на це, — *immunosuppressive domain (ISD, рис. 7)*. Яким чином? Та все тим же. Використовуючи інструменти організму-хазяїна!

Ми вже говорили про те, що для власного функціонування клітинам потрібно мати рецептори на поверхні, через які передаються сигнали, — своєрідні “вказівки” до дій. Так ось, фактори росту, наприклад, передають свій сигнал через рецептор — *G-білок*, що на мембрані, й далі за принципом доміно по черзі активуються внутрішньоклітинні білки аж до ядра, де “вмикаються” гени, задіяні в регуляцію клітинного циклу, регуляцію розмноження клітин та їх перетворення в клітини відповідних тканин (рис. 8).

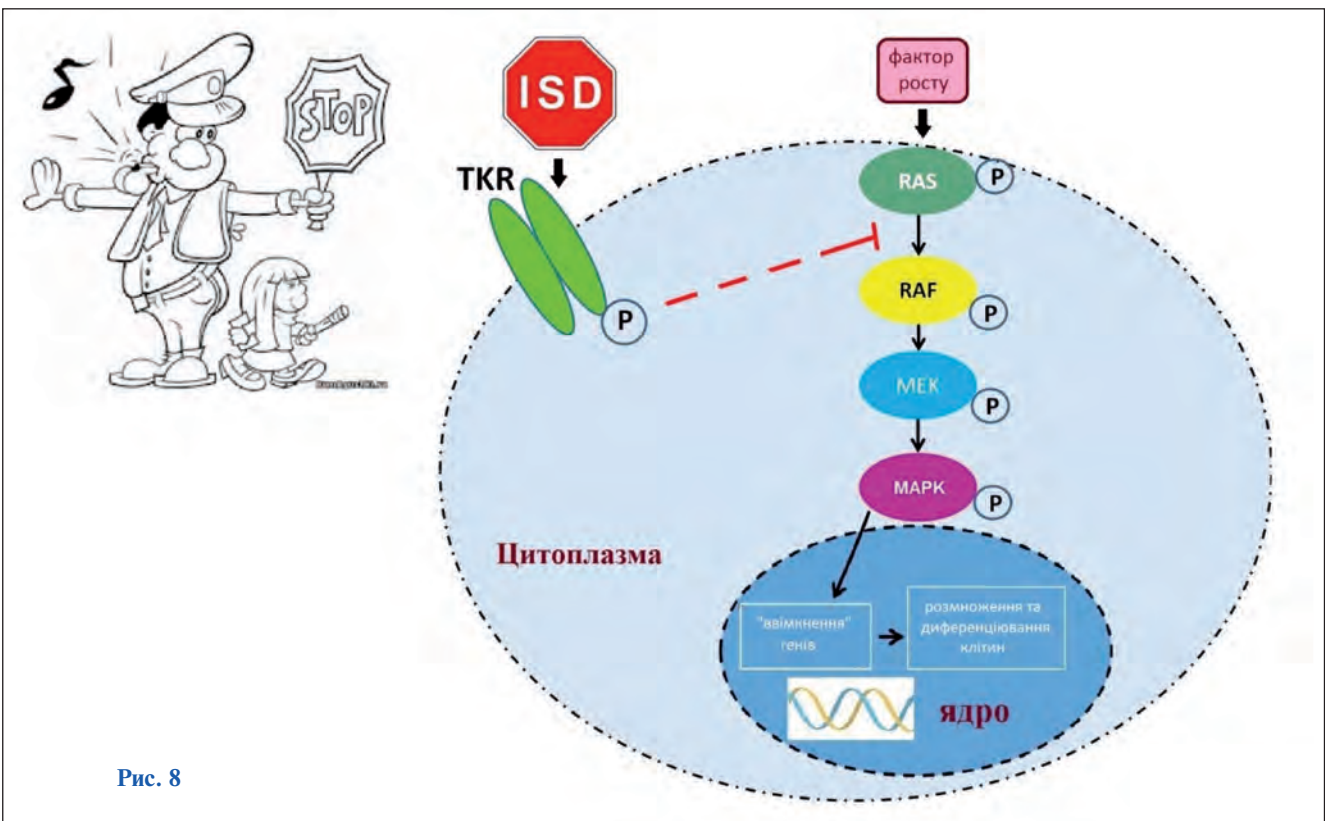


Рис. 8

Впливаючи на регулятор одного чи двох подібних “ланцюгів доміно” в клітинах імунної системи, ISD не дозволяють адекватно реагувати на збудника хвороби. Передбачається, що ISD зв’язується з рецептором тирозинкінази — білка-регулятора двох сигнальних шляхів (зокрема, Ras-Raf-МЕК-МАРК та PI3K-АКТ-mTOR — від скорочених назв білків-ланок ланцюга).

Як наслідок, імунні клітини отримують не ті вказівки: вони не розмножуються, не роблять свою роботу і навіть не відправляють сигнали своїм сусідам і колегам про те, що треба вбивати вірус. Зменшується вироблення сигналу до боротьби — запального інтерлейкіну-12 — активатора клітин, що вбивають заражені і хворі клітини. Проте підвищується синтез сигналу умиротворення — протизапального інтерлейкіну-10. Також пригнічується вироблення антитіл.

І ось, завдяки новим знанням і методам, на сьогоднішній день вдається конкретизувати результати, отримані за допомогою методу КЗЛ. Але фішка нових методів знову ж таки в трансплантації, як не дивно.

Оскільки стало зрозумілим, з чого зіткані синцитини, вирішили випробувати їх на ділі. А саме — перевірити, чи зможуть вони пригнічувати природню реакцію відторгнення трансплантанта, як це роблять *env*-білки деяких вірусів, у складі яких є IS-домен. Як трансплантант використовували пухлинні клітини MCA205 (*Mouse Sarcoma Cells*), отримані від однієї мишки. Їх вводили іншій нормальній мишці. Оскільки MCA205 впізнавалися як “чужі”, то проти них розгортались активні бойові дії зі сторони імунної системи. Пухлина відторгалась, не встигаючи розростись. Але коли в MCA205 штучно вводили гени *env*-білків ретровірусів (мишиної лейкемії та інших) і в них здійснювалося функціонування цих білків, то пухлина, утворена такими клітинами MCA205, дуже сильно розросталась, а реакція відторгнення, якщо і була виражена, то дуже слабо.

Із синцитинами виявилось не все так просто. Синцитин-2, коли його ген вводили в клітини MCA205, виявляв імунопригнічуючу дію так само, як

й інші протестовані вірусні білки. Але синцитин-1 (що дивно) не тільки не виявляв такого, а навіть сприяв відторгненню пухлини.

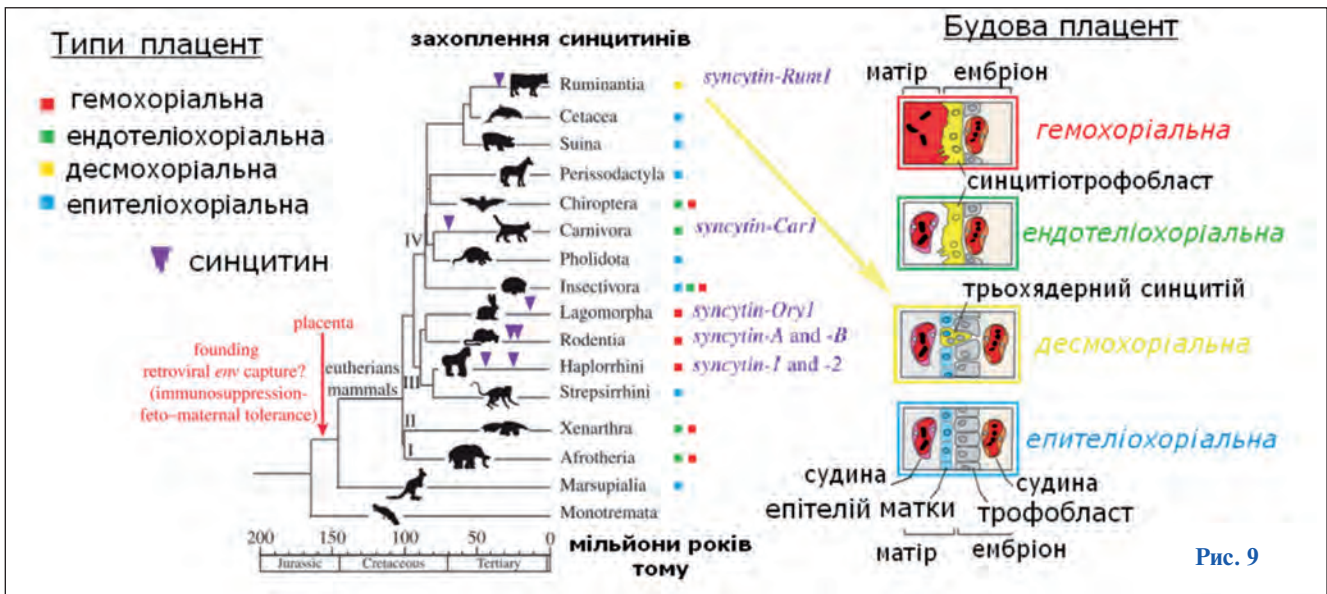
Незважаючи на те, що обидва білки беруть участь в утворенні синцитію, вони відрізняються за імунопригнічуючими властивостями. Причина в різній структурі ISD: в складі синцитину-1 деякі амінокислоти (“цеглинки”, з яких побудовані білки) замінені на інші, що й спричиняє “несправність”. Цікаво ще й те, що у білка ERV-3, знайденого в плаценті раніше синцитинів, але дуже схожого на них, немає властивостей для злиття клітин. Проте за рахунок свого неторканого мутаціями ISD, він може пригнічувати імунну відповідь. Все це говорить про те, що дві функції *env*-білків (злиття клітин і пригнічення імунітету) незалежні одна від одної, за них відповідають різні ділянки, одна не передбачає іншої і кожна по своєму важлива.

Хоча не варто стверджувати, що хитрість синцитинів, — єдина причина примирення тканин двох генетично різних організмів. “*Можемо ми й самі ворухити вусами*”: виявляється в трофобласті майже немає молекул головного комплексу гістосумісності (МНС), а ті, що є, — ховаються або маскуються антитілами матері.

Лише все разом — наявність імунопригнічуючих ділянок у синцитинах плаценти, мала кількість МНС і багато чого іншого — дозволяє організму матері спокійно ставитися до зародка, що прилаштувався в її організмі, не активуючи проти нього своєї оборони.

Яку роль у здійсненні цієї функції відіграють синцитини, ще потрібно з’ясувати. Цікаво було б дізнатися, що було раніше: пригнічення імунітету за допомогою вірусних білків чи маскувальні хитрощі самого трофобласту, чи, може, щось інше? Що сприяло виникненню органу, який дозволяє дітям харчуватись безкарно і доволі довго в організмі матері? Who knows?

Отже, синцитини “довели” свою необхідність і важливість, зокрема тим, що при вимкненні їх генів у мишей припиняє нормально розвиватись і функціонувати плацента, і з цієї причини гине плід. А також



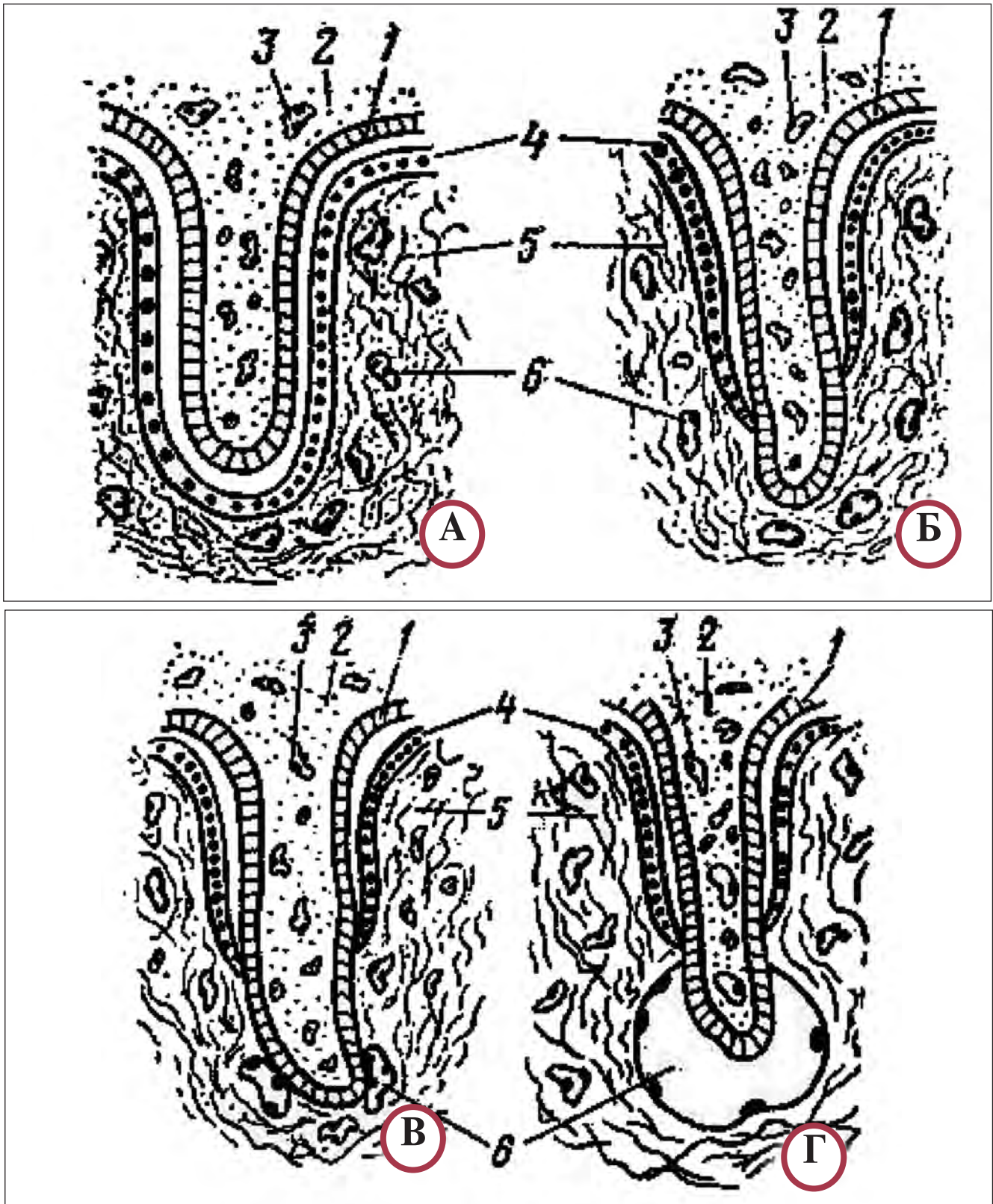


Рис. 10. Типи плацент: *A* — епітеліохоріальна (кінь, свиня); *B* — десмохоріальна (корова); *V* — ендотеліохоріальна (кішка, собака); *Г* — гемохоріальна (людина, гризуни). 1 — клітини трофобласту (де є два шари — не показано); 2 — сполучна тканина ворсинок; 3 — судини плоду; 4 — епітелій слизової оболонки матки; 5 — слизова оболонка матки; 6 — судини матки

ще тим, що можуть пригнічувати реакцію імунної системи матері на тканини ембріонального походження. І синцитинів цих є декілька. У людини — це синцитини-1 та -2, а у миші — синцитини-А та -В. І називаються вони по-різному не тільки тому, що присутні в різних організмах, а більшою мірою тому,

що самі по собі різні і походження у них різне. Річ у тім, що “одомашнювання” генів вірусів відбувалося безліч разів і у різних тварин у різний час. Тобто синцитини-А та -В — сліди двох окремих інфекцій у ранніх гризунів, а синцитини-1 і -2 — у ранніх приматів (рис. 9).

Такі аналоги є і в інших плацентарних тварин: *синцитин-Ory1* у кролика, *синцитин-Car1* у кішок. Навіть у жуйних, в плаценті яких немає суцільного синцитіального шару (що характерно тільки для них), теж працює *синцитин-Rum-1* — і призводить до злиття лише невеликої кількості клітин (рис. 9).

Але не всі плацентарні можуть похвалитися цим: у коня та свині *env*-білків у плаценті не виявлено, а синцитій не утворюється. А от якщо прослідкувати за структурою плаценти у різних тварин на межі тканин материнського та ембріонального походження, то можна розгледіти деякий зв'язок. Чим більше виражено функціонування синцитинів, тим нахабніше себе веде трофобласт відносно тканин матки, тим ближче він намагається потрапити до жаданого живильного середовища — крові (рис. 10). Що б це означало?

Здається, здатність клітин зливатися впливає на їх *інвазивність*. Здається, це синцитин робить так, що ембріон спокійненько прилаштовується в тканинах матері. Адже це ми зараз думаємо, що так і має бути, що дитині за всіма канонами належить жити у матері під крилом. А по суті? Інший новий організм, який для матері напівчужий, збирається до неї присмокотатись і, як паразит, користуватися її ресурсами, — пити кров, що називається! До цього треба було прироритись. Але як?

І тут виникає аж надто смілива думка. **А чи не вірусам ми зобов'язані за появу плаценти як суцільного блага?..** Принаймні, за вдосконалення плаценти так точно зобов'язані. А ось за появу — питання.

По-перше, поки що не знайдено спільного синцитину для всіх плацентарних, тобто набутого одного разу їх одним спільним предком, що передався всім потомкам. Захоплення *env*-генів відбувалися багаторазово у різних тварин уже після того, як вони стали різними, тобто відокремились від спільного предка. Але. Є дані про наявність гена *envV* у людини і деяких мавп. Так от, у цих мавп *envV*-ген виступає в ролі активного синцитину, а у людей він свою функцію з часом втратив. Це, можливо, пояснює багаторазовість захоплення *env*-генів: нові гени заміщали старі, оскільки треба було підтримувати функції плаценти, в той час як старі гени працювали малоефективно.

Література

1. Lavialle C., Heidmann T. From ancestral infectious retroviruses to bona fide cellular genes: role of the captured syncytins in placentation // *Placenta*, vol. 33, no. 9, pp. 663–671, Sep. 2012.
2. McIntyre J., Faulk W.P. Trophoblast modulation of maternal allogeneic recognition // *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, vol. 76, no. 8, pp. 4029–4032, Aug. 1979.
3. Blinov V.M., Krasnov G.S., Shargunov V., Shurdov M., Zverev V.V. Immunosuppressive domains of retroviruses: Cell mechanisms of the effect on the human immune system // *Mol. Biol.*, vol. 47, no. 5, pp. 613–621, Oct. 2013.
4. Mangeney M., Renard M., Schlecht-Louf G., Boualaga I., Heidmann O., Letzelter C., Richaud A., Ducos B., Heidmann T. Placental syncytins: Genetic disjunction between the fusogenic and immunosuppressive activity of retroviral envelope proteins // *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, vol. 104, no. 51, pp. 20534–20539, Dec. 2007.

По-друге. Якщо деякі *env*-гени вимкнути, бідні дітки помруть, ще не народившись. А плацента, хоч і дефектна, але все одно формується! Значить, не лише *env*-гени винні в розвитку плаценти.

По-третє. Існує ж і нормальна плацента без синцитію — *епітеліохоріальна*, — і народжуються дотепер нові свинки, такі рожевенькі і хороші, і нові конячки. Отже, життя без синцитину існує. Але є припущення, що плацентарність ссавців почалася зовсім не з цього “безсинцитійного” типу плаценти, де трофобласт тихо-мирно тільки влаштовується по сусідству з епітелієм матки, а вже з інвазивного типу — ендотеліохоріального чи навіть гемохоріального, — де трофобласт вбудовується в тканини. Останнє говорить про те, що, можливо, “безсинцитійна” плацента утворилася вторинно, коли функції набутих синцитинів були втрачені. Хоча, чи є *env*-гени у найперших плацентарних, теж невідомо.

Ось така загадка. Знову все незрозуміло і неоднозначно. І це поки тільки початок розв'язання (чи, навіпаки, заплутування) клубка. До речі, надаремно ми говорили про плацентарність саме ссавців, адже плацента буває не тільки у них! Оніхофори — наземні безхребетні — теж мають плаценту.

І все ж таки, як би там не було, на які б питання ми не відповіли, впевнено можна сказати одне. У нас і в організмах наших родичів-тварин (дальніх чи близьких) є *env*-гени, які містять інформацію про білки оболонки вірусів. Ці білки раніше слугували вірусам як інструмент для інфікування та пригнічення імунітету організму хазяїна. А тепер деякі з них служать нам для функціонування плаценти і називаються синцитинами, забезпечують здійснення більш тісної й дружелюбної взаємодії між матір'ю та ембріоном. І потрапили ці “просинцитинові” віруси до нас природним шляхом, інфікувавши наших предків та зашифровано влаштувавши власні гени поруч із нашими.

Наш розвиток, наша еволюція залежить від того, що нас оточує, від того, що з нами відбувається, в тому числі, й від вірусних інфекцій. Тому, якщо, на ваш погляд, сталось щось погане, не поспішайте засмучуватись, бо немає лиха без добра. ■

5. Cornelis G., Heidmann O., a Degrelle C., Vernochet C., Lavialle C., Letzelter C., Bernard-Stoecklin S., Hassanin A., Mulot B., Guillomot M., Hue I., Heidmann T., Dupressoir A. Captured retroviral envelope syncytin gene associated with the unique placental structure of higher ruminants // *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, vol. 110, no. 9, pp. E828–837, Feb. 2013.
6. Esnault C., Cornelis G., Heidmann O., Heidmann T. Differential evolutionary fate of an ancestral primate endogenous retrovirus envelope gene, the *EnvV* syncytin, captured for a function in placentation // *PLoS Genet.*, vol. 9, no. 3, p. e1003400, Mar. 2013.
7. Lavialle C., Cornelis G., Dupressoir A., Esnault S., Heidmann O. Paleovirology of “syncytins”, retroviral env genes exapted for a role in placentation // *Placenta*, vol. 28, no. 4, pp. 259–262, Apr. 2007.
8. Лем С. Голем XIV.— В книзі : С. Лем. Библиотека XXI века, с.301–438. — М. : ООО “Изд-во АСТ”, 2002.