

ПОВАЖНИЙ ВІРУС



Володимир Семиноженко
доктор фіз.-мат. наук,
професор,
академік НАН України,
генеральний директор ДНУ
«НТК «Інститут монокристалів»
НАН України»,
голова Північно-східного
наукового центру НАН України,
м. Київ — м. Харків



Володимир Яновський
доктор фіз.-мат. наук,
професор,
завідувач
теоретичним відділом
Інституту монокристалів
НАН України,
м. Харків

1. Хто такий вірус?

Якщо згадати, звідки взялося слово «вірус» (а воно походить від латинського *virus* — отрута), то нічого хорошого від об'єкта з такою назвою чекати не доводиться. Людству відома безліч хвороб, що викликаються вірусами. Грип, кір, вітрянка, поліомієліт, герпес, ящур, віспа, деякі форми злоякісних пухлин і безліч інших. Їхній список уже сьогодні величезний, а в майбутньому він збільшиться в міру розвитку медицини. Тільки одна вірусна хвороба людини переможена. Це віспа. Щоб зрозуміти значення цього, слід зазначити, що вірус віспи вбив найбільшу кількість людей за всю історію людства. На даний момент вірус цієї хвороби відсутній у природі. Зразки його можна знайти тільки в наукових лабораторіях деяких країн.

Однак, не все так погано. Коли мова йде про природні об'єкти, оцінки «погано» або «добре» незастосовні до них. У цьому есе нас буде цікавити скоріше сам вірус, а не його хижі властивості. У біології є твердження, що нагадує аксіому, — *всі живі істоти складаються із клітин*. Подібне твердження у фізиці звучить так: *усі тіла складаються з атомів*. Атомами живих істот служать клітини. Клітини поглинають їжу, у них присутній обмін речовин, вони здатні самостійно існувати й розмножуватися. З фізичної точки зору клітини є відкритими системами, вони обмінюються речовиною, енергією й ентропією зі середовищем. Життя клітини — це безперервна боротьба з термодинамічною рівновагою. Перехід до термодинамічно рівноважного стану означає втрату складної структури або організації клітини, іншими словами — смерть. Наявність складної організації означає наявність порядку й, отже, відносно низької ентропії. Тому, для підтримки ентропії на низькому рівні, клітини повинні поглинати інформацію або негативну ентропію. Тільки так можна підтримати впорядкований стан клітини.

А от вірус — це неклітинна форма життя на Землі. Він не займається такою відкритою боротьбою з рівновагою. Уже тільки одне це повинно викликати величезний інтерес. Інша форма життя значно цікавіша за космічних прибульців. Віруси — це *облігатні паразити*. Таке наукове твердження звичайною мовою означає, що віруси — абсолютні паразити. Для розмноження вірусів потрібні живі істоти.

Далі ми обговоримо це більш докладно.

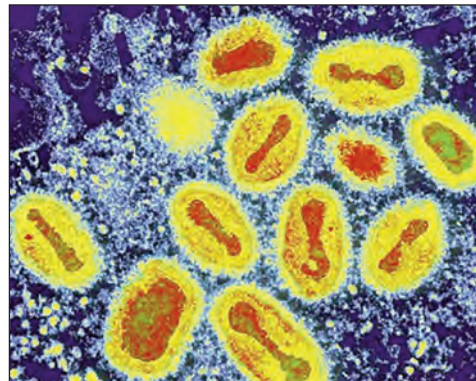


Рис. 1. Віріони віспи

Вірус може мати три форми існування: *віріон*, *репродуктивна форма*, *провірус*.

На роль самостійної або, принаймні, ізольованої істоти може претендувати тільки *віріон* (рис. 1). Влаштований віріон винятково просто. В абстрактній формі віріон являє собою інформацію про свою будову, укладену в захисну оболонку. Ця інформація записана у вигляді органічних молекул ДНК або РНК. Оболонка має білкову природу, що іноді містить ліпіди й вуглеводні компоненти. Іноді всередині оболонки містяться й деякі речовини, потрібні для його відтворення. У деяких випадках присутні додаткові зовнішні облаштування для проникнення в клітину. Наприклад, як у бактеріофагів (рис. 2). Мета віріона — збереження й захист своєї інформації, а також доставка її у формі віріона до підходящої клітини.

Репродуктивна форма — активний геном у цитоплазмі клітини. Це винятково живуча форма вірусу. Її завдання — реплікація генної інформації й створення нових віріонів. Дія вірусу на цій стадії цікава й змістовна: на ній інформація вірусу сильно взаємодіє з іншими видами інформації як клітинної, так і інших вірусів. Результат цієї взаємодії визначає подальшу долю як вірусу, так і клітини.

Провірус — це геном вірусу, вбудований у ДНК клітини хазяїна. У стадії провірусу відбувається пасивна реплікація вірусної ДНК разом із реплікацією ДНК хазяїна при розподілі клітин. Відбувається передача провірусу всім нащадкам інфікованої клітини.

Тепер слід обговорити, наскільки більша інформація потрібна для опису вірусу. Геном вірусу відносно короткий — так, число нуклеотидів $N = 10^3 \div 10^5$. Для порівняння нагадаємо, що ДНК людини $N = 3 \cdot 10^9 \div 2.5 \cdot 10^8$. Порівнюючи ці числа, можна дійти висновку, що порівняно невеликої кількості інформації досить для опису вірусів.

Копіювання генома вірусу може супроводжуватися помилками. Для вірусу частота помилки при копіюванні 10^{-3} досить велика. Інакше кажучи, помилково виявляється кожна тисячна копія вірусів. Помилка копіювання зовсім не означає негайну загибель вірусу. Просто цей вірус виявляється трохи іншим. У свою чергу, це означає високу швидкість мінливості вірусів. Це одна з причин, через які боротьба з вірусами — не просте завдання. Враховуючи більшу швидкість реплікацій вірусів, висока частота помилки означає величезну швидкість еволюції вірусів. Можливо, віруси — це одні із найбільш поширених істот на Землі. Для того щоб це зрозуміти, потрібно звернутися до законів еволюції живих істот. Нижче ми нагадаємо ці закони. Однак, почнемо із зародження життя на Землі.

2. Виникнення життя

За сучасним даними наша планета народилася приблизно 4,6 млрд років тому. Якийсь час бурхливі процеси, які супроводжували її народження, перешкоджали зародженню будь-якого життя. Ці ж невірні процеси, зменшивши свій запал, пізніше

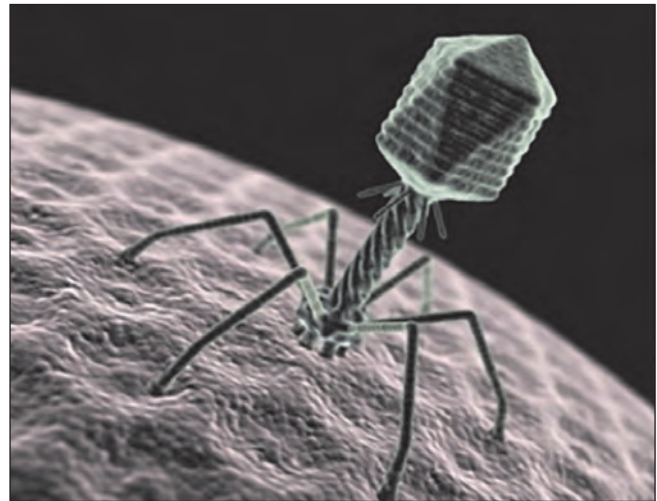


Рис. 2. Бактеріофаги — віруси бактерій, широко розповсюджені в природі

сприяли появі безлічі різноманітних молекул. Тут важливо нагадати, що склад атмосфери нашої планети в той час зовсім не нагадував існуючий зараз. Тоді атмосфера складалася в основному з водню, гелію й містила велику кількість вуглекислого газу. У такій атмосфері серед різноманітних молекул виникали й органічні сполуки. Численні експерименти показали, що якщо в колбу помістити воду й атмосферу такого складу й впливати на неї, імітуючи умови на молодій Землі, то досить швидко стінки колби покриваються смолистим нальотом, що містить органічні сполуки. Відносно недавно подібні експерименти привели до синтезу в лабораторних умовах таких речовин як *пурини* й *піримідини*. Власне, з них побудована найважливіша молекула ДНК, до складу якої входять азотисті основи двох типів: пуринові — *аденін* (A), *гуанін* (G) і піримідинові — *цитозин* (C), *тимін* (T) і *урацил* (U). Зрозуміло, життя в колбі не зароджувалося, експерименти проводилися занадто недовго (за масштабами Землі). Однак це дає уявлення, як на Землі формувалася своєрідний живильний бульйон для проходження безлічі реакцій. Такі реакції стимулювалися вулканічною діяльністю, радіацією, електричними розрядами й іншими впливами. Усього 0,6 млрд років «кипіння» такого бульйону треба було для зародження Життя.

Як не дивно, для зародження життя, можливо багаторазового, потрібний був відносно невеликий час у порівнянні з його вдосконалюванням. Це виглядає досить несподіваним із урахуванням міркувань деяких учених про малу ймовірність зародження життя. Власне, появу життя можна відріхувати від моменту появи молекул, здатних до *реплікації*. Цим науковим словом позначена здатність розмноження, копіювання, клонування таких молекул. Подальші події покотилися за законами еволюції. У принципі, людина добре «набила руку» у створенні своїх, нехай і примітивних, машин. Тому, засвоївши загальні принципи їх побудови, вона може досить добре вгадувати головні кроки вдосконалення й більш складних біологічних «машин».



Рис. 3. Інтервали часу певних стадій розвитку життя на Землі. Тонка нижня лінія відповідає часу існування нашої планети. Вище розташований інтервал часу існування одноклітинних організмів (імовірно, бактерії, архебактерії й віруси). Наступна по висоті жирна лінія відповідає часу існування багатоклітинних організмів.

Ще вище – інтервал появи й існування складно організованих еукаріотних клітин. Ще вище – поділ статевий. Верхній тонкий штрих – інтервал часу існування людини (товщина суттєво завищена для можливості спостереження)

Перший крок еволюції молекул, здатних до реплікації, повинен був привести до збільшення їх чисельності. При наявності необхідних речовин для реплікації їх чисельність неминуче наростатиме. У міру зростання їх чисельності виникне дефіцит потрібних для реплікації речовин. Це приведе до конкуренції за речовини, необхідні для реплікації. У міру зменшення доступних речовин для реплікації повинна виникнути боротьба за ресурси. Навіть збереження вже захоплених речовин ставало непростим завданням. Вдалий розв'язок цієї проблеми полягав у створенні оболонки, здатних захистити, принаймні, свої захоплені речовини. Так почалося будівництво машин для виживання генів. Очевидно, через цю причину 4 млрд років тому виникли одноклітинні організми (імовірно, бактерії, архебактерії).

Далі можна припустити, що виникнення хижаків у світі одноклітинних привело до появи багатоклітинних організмів. На це еволюція затратила ще 1 млрд років. Це було вдалою знахідкою, яка дозволяла, з одного боку, збільшуючи розміри, протистояти хижакам, з іншого – з'їдати більшу здобич. З того часу броня й зброя вдосконалювали одне одного. Однак інтенсивна реалізація цього проєкту почалася після підготовчого періоду, у плінні якого одноклітинні організми змінили склад атмосфери. Це відбулося після «відкриття» одноклітинними фотосинтезу. У результаті вони змінили атмосферу, наситивши її киснем. Така атмосфера дозволяла збільшити витрати енергії на підтримку енерговитратної багатоклітинності. Тоді й почався бурхливий розвиток багатоклітинних організмів із використанням різних одноклітинних організмів. «Машини» для виживання генів почали удосконалюватися.

Зрозуміло, не можна заглянути так далеко в минуле й переконатися в правильності цього механізму виникнення багатоклітинності.

Непрямим підтвердженням розумності такого сценарію виникнення багатоклітинності можуть служити лабораторні експерименти. Так, *Мартін Бораас* і його колеги брали одноклітинну водорість, яку вирощували в живильному середовищі багато поколінь. Спостерігаючи близько тисячі поколінь цієї водорості, вони не помітили ніяких змін. Після цього в популяцію одноклітинних водоростей був доданий хижак. За нього був обраний одноклітинний джгутиконосець. Цей хижак поїдає дрібні одноклітинні організми. Уже по закінченні всього 200 поколінь водорості почали рятуватися від хижаків, утворюючи об'єднання в клубки із сотні одноклітинних водоростей. Такий великий колектив був енергетично не вигідним, і кількість водоростей у клубку в наступних поколіннях стала зменшуватися. Згодом розмір клубка був оптимізований. Виявилось, що оптимум становив 8 водоростей у клубку. Такий клубок не міг бути «проковтнутий» хижак, а кількості поглиненого світла було достатньо для його харчування. Наступний етап експерименту полягав у видаленні хижаків із популяції таких клубків. Виявилось, що після їх видалення водорості продовжували розмножуватися, утворюючи клубки з 8 осіб. У певному сенсі це означало, що в результаті експерименту було створено щось схоже на багатоклітинний організм.

Подальшим важливим етапом послужило створення складних еукаріотних клітин, які з'явилися 2 млрд років тому (рис.3). Нагадаємо, що всі клітинні істоти діляться на *прокаріотів* і *еукаріотів*. Усі істоти, крім бактерій і архей, – еукаріоти. Сучасні уявлення про еволюційні зв'язки між живими істотами подано на рис. 5. Можлива поява еукаріотів також пов'язана з розвитком багатоклітинності, який відбувся в іншому напрямку. Порівнюючи грубу схему будови прокаріотів і еукаріотної клітини, можна легко помітити

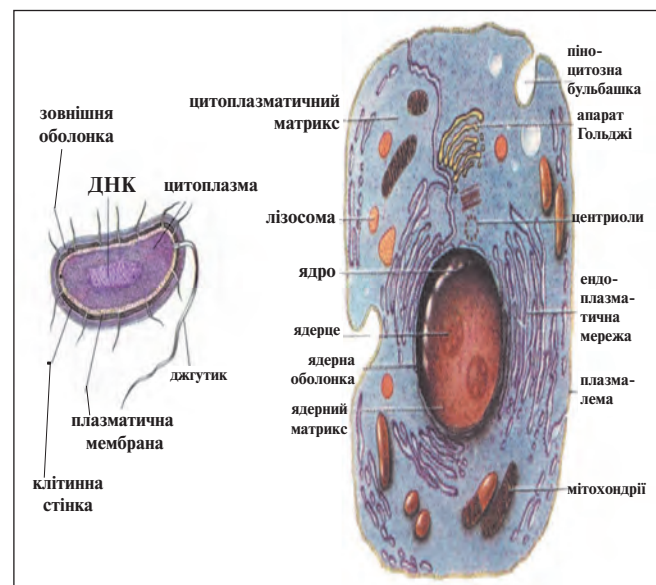


Рис. 4. Спрощені схеми: ліворуч – клітина прокаріотів; праворуч – еукаріотна клітина

важливі відмінності (рис. 4). Насамперед впадає в око більш складна структура еукаріотної клітини, також помітні внутрішні об'єкти, що нагадують маленькі мініклітини. Серед них присутнє ядро, що містить генний матеріал – хромосоми. Хромосома складається з довгої молекули ДНК, яка містить лінійний ланцюжок генів.

Наступний об'єкт – *мітохондрії*. Вони мають внутрішню структуру, а саме складно згорнуту мембрану. Це енергетична станція клітини. В еукаріотних клітинах рослин їх замінюють хлоропласти. Найцікавіше те, що мітохондрії й хлоропласти мають свою власну ДНК. Ця ДНК реплікується незалежно від ДНК у хромосомах ядра. Навіть генетичний код цих структур відрізняється від коду ядерної ДНК. Нарешті, еукаріотна клітина за розмірами більш ніж на порядок перевищує розміри клітини прокариотів.

Ці факти наводять на думку, що еукаріотна клітина – це результат об'єднання декількох різновидів бактерій і архей в одну організацію для досягнення своїх корисливих цілей. Після довгого часу її існування окремі структури настільки облаштувалися в цій організації, що втратили індивідуальні якості. Тепер важко з'ясувати їхнє походження. Однак для пояснення виникнення еукаріотних клітин зараз використовується домінуюча ідея багаторазового ендосимбіозу різних прокариот. Об'єднання принесло чудові плоди, створивши універсальний елемент конструктора живих істот.

Пояснити малість розмірів прокариотів можна на простому спостереженні. Дійсно, припустимо, що прокариот починає збільшувати свої розміри. Це означає, що його обсяг і поверхня збільшуються. Але, починаючи з деяких розмірів, обсяг наростає швидше за площу поверхні. При «диханні» через поверхню досить швидко почне не вистачати енергії для збільшення обсягу. Це серйозна перешкода для збільшення розмірів прокариотів. Зрозуміло, під «диханням» прокариотів потрібно розуміти поглинання кисню через зовнішню мембрану для генерації на ній електричних напруг і виробництва АТФ.

Для подолання цього обмеження еукаріоти запасили мітохондріями, які виробляють енергію усередині клітини. Поверхня мітохондрій у багато разів може перевищувати поверхню еукаріотної клітини, особливо якщо врахувати, що напруга створюється не на її поверхні, а на внутрішній мембрані, складеній спеціальним чином (див. рис.4). Збільшення розмірів еукаріотної клітини дозволяє досягти однієї важливої мети, зайнятися фагоцитозом. Під цим пристойним терміном ховається елементарне поживання здобичі. Ясно, щоб проковтнути здобич, потрібно мати пристойні розміри, які суттєво перевищують розміри жертви. Крім того, потрібні запаси енергії для погоні за здобиччю. Наявність внутрішніх енергетичних установок дозволяє цього досягти.

Перейдемо тепер до обговорення головної особливості еукаріотів – наявності ядра. Механізм його появи залишається загадкою й зараз. Існує багато гіпотез його виникнення. Не будемо тут обговорювати

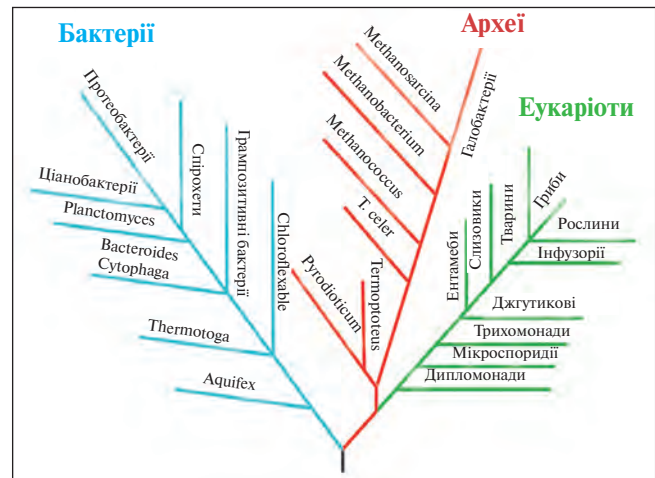


Рис. 5. Еволюційне дерево, побудоване з використанням аналізу генетичного матеріалу

їхні переваги й недоліки, відсилаючи читача до більш спеціалізованої літератури. Однак важко уникнути обговорення його ролі. У клітці прокариотів процес синтезу РНК за інформацією ДНК просторово не відділений від процесу синтезу білків на матриці (матричної) РНК. Синтез білків здійснюється рибосомами. У клітці еукаріота ці процеси просторово розділені. Синтез мРНК (матричної РНК) відбувається в ядрі в результаті багатостадійних процесів. Найголовнішим є складне розрізування попередника мРНК, що видаляє незначні ділянки – *інтрони*, й з'єднання один із одним значущих ділянок – *екзонів*.

Такий процес називається «процесингом». Цей процес є потужним засобом експериментування з виробництвом різних матричних РНК по тому самому попереднику мРНК. Різні мРНК дають можливість робити різні варіанти білків. Після проходження процесинга в ядрі мРНК експортується з ядра в цитоплазму і втягується в синтез білків. Такий механізм роботи еукаріотів робить їх вічно мінливими, створюючи умови для безперервного прогресу. Роль прокариотів зводиться до збереження традицій, роблячи їх практично незмінними протягом мільярдів років.

Наступний найважливіший етап еволюції потребував ще один мільярд років, – саме стільки знадобилося для поділу на статі. Це чудове відкриття природи викликало вибух життя на планеті. Він називається «кембрійський вибух». Різноманіття життя, що виникло, було фантастичним.

У цьому розділі ми не будемо детально обговорювати походження життя. Це винятково цікава й велика область. Для нас важливо знайти місце вірусів у цьому процесі. Відразу можна сказати, що єдина думка про походження вірусів ще не склалася. Існує три основні гіпотези про їхнє походження: *сценарій виродження*; *сценарій втечі*; *сценарій коєволюції*.

Сценарій виродження заснований на гіпотезі регресії паразитуючих внутрішньоклітинних форм одноклітинних організмів. У процесі такої регресії ці організми втратили непотрібну клітинну структуру. Згідно з цією гіпотезою віруси – це звироднілі нащадки бактерій і грибів. Недоліком цієї гіпотези можна вва-

жати малоймовірний перехід від клітинної форми життя до неклітинної. Це нереальний перехід. Як паразитуючі форми, репродукція яких відбувається усередині клітин, можна назвати *рикетсії* й *хламідії*. Більшість існуючих у природі паразитуючих організмів зберігає приналежність до свого класу.

Сценарій втечі припускає походження вірусів із фрагментів клітинної нуклеїнової кислоти, які пристосувалися до реплікації. Інакше кажучи, віруси утворювалися із фрагментів ДНК або РНК, які «вивільнилися» з геному більшого організму. Зокрема, роль таких фрагментів могли виконувати транспозони молекул ДНК, що реплікуються й пересуваються усередині геному. Раніше транспозони називалися «стрибучими генами». Транспозони є прикладом мобільних генетичних елементів, від яких, можливо, могли походити деякі віруси.

Нарешті, згідно зі **сценарієм коєволюції**, віруси виникли зі складних комплексів білків і нуклеїнових кислот водночас з першими живими клітинами. Певним доказом цієї гіпотези може слугувати спостереження, що вірусні гени не виявляють схожості з генами бактерій, архей і еукаріот. Очевидно, віруси здатні самі по собі робити складні гени. Це свідчить про порівняно давнє відокремлення цієї групи. Відповідно, віруси виникли ще до поділу життя на три домени. Ця теорія виглядає прийнятнішою.

3. Еволюційна теорія Дарвіна

Говорячи про виникнення життя, неможливо не доторкнутися до великої теорії **Чарльза Дарвіна**. Ця теорія застосовна до всіх видів живих істот на нашій планеті й навіть до всіх живих істот у нашому Всесвіті. Властиво, вона й пояснює як всі етапи виникнення життя, так і дивовижне різноманіття життя на нашій планеті. Заснована теорія Дарвіна на трьох постулатах: *принцип спадковості*; *принцип мінливості*; *принцип природного добору*.

У наше освічене століття більшість знайома з цими принципами. Найдивовижнішим є те, що в часи Дарвіна нічого не було відомо навіть про природу спадковості, не говорячи вже про більш тонкі речі. Основна праця Чарльза Дарвіна «Походження видів шляхом природного добору або збереження обраних рас у боротьбі за життя» вийшла за 10 років до оприлюднення **Грегором Менделем** законів спадковості. Лише 1859 р. на засіданні Спільки натуралістів міста Брюне (нині Брно в Чехії), Мендель доповів про результати дослідів щодо закономірності передачі спадкоємних ознак від батьківських організмів до їхніх нащадків. Свої досліді Мендель проводив на горосі. Відкриті ним закономірності пізніше одержали назву «законів Менделя» й були опубліковані під назвою «Досліді над рослинними гібридами» 1866 р. Результати досліджень Менделя за його життя не викликали інтересу. Зайве казати, що вони були мало відомі й зазнавали критики. Тільки на початку ХХ ст. інтерес до цих законів різко зріс. Звичайно, це трапилося вже після смерті Менделя: він помер у 1884 р.

Нарешті, в 1909 р. датський ботанік **Вільгельм Йогансен** ввів у вжиток термін «ген». Інакше кажучи, людство поступово почало розуміти *принцип спадковості*.

Найскладнішим принципом виявився *принцип мінливості*. Він заснований на чотирьох механізмах.

Перший – вертикальна еволюція – це виникнення випадкових помилок або змін при реплікації. Пов'язаний зі зміною тільки малої кількості нуклеотидів.

Другий механізм – горизонтальна еволюція, пов'язана з вірусами. Вставки вірусної інформації в геном клітини й призводять до додавання цілих великих блоків вірусних геномів. Нижче зупинимося на такому механізмі докладніше.

Третій механізм – симбіоз, який приводить до погодженої зміни об'єктів, що вступили в симбіоз.

Четвертий – це епігенетика, пов'язана зі спадкоємними механізмами керування генами.

Повернемося до вірусних вставок або горизонтальної еволюції. Може здатися, що її роль незначна. Однак це не так, принаймні для нас. Під «нами» будемо розуміти ссавців. Для досягнення еволюційних переваг геному ссавців величезну роль відіграв внутрішньоутробний розвиток зародка. Продовження цієї стадії, окрім усього іншого, дозволяє збільшити обсяг мозку. Однак існувала цілком зрозуміла перешкода цьому. Це – імунна система. Її роль полягає в захисту організму від чужих «організмів». Легко догадатися, що запліднена яйцеклітина з половиною батьківських генів повинна сприйматися організмом матері як чужий організм. Наприклад, подібна проблема виникає при резус-несумісності. Щоб подолати її, знадобився спеціальний орган – плацента. Цей орган покликаний здійснювати зв'язок і взаємодію між організмом матері й зародка. Створення такого органа тісно пов'язане із зараженням вірусами, які причетні до утворення плаценти із самого початку існування плацентарних ссавців.

Останній *принцип «відбору»* означає, що всі гени здійснюють реплікацію з різним успіхом і деякі з них збільшують, а деякі зменшують свою кількість у геномі популяції.

Як працює еволюція згідно з теорією Дарвіна?

При реплікації генів іноді виникають випадкові й невідповідні «помилки», або зміни генної інформації. Усі гени – як змінені, так і точні копії – вступають у конкуренцію за генетичний простір. У цьому активну участь беруть «машини», створені генами для збереження геному. Деякі успішні гени збільшують свою чисельність, інші зменшують. Як правило, більшість змінених генів зникають, тільки мала частина змін виявляється «життєздатною». Причина цього є винятково загальною.

Дійсно, коли ми говоримо про щось вигідне або сприятливе, то під цим ми розуміємо щось, що задовольняє багатьом умовам. Наявність деякої умови означає, що тільки частина або деяка область простору всіх можливих станів задовольняє їй. Простір усіх можливих станів будь-якої системи називається її «*фазовим простором*». Наявність декількох умов озна-

чає виділення ще меншої області, яка збігається з перетинанням усіх областей, що визначають те, що вигідно або сприятливо. Порівнюючи цю малу область із усім фазовим простором, можна зрозуміти, наскільки малоїмовірна з цієї точки зору позитивна зміна.

4. Значення вірусів

Обговоримо тепер значення вірусів для життя на Землі. Одне з важливих призначень вірусів впливає з їхнього способу життя як абсолютних паразитів. Цьому сприяють два істотні фактори. Насамперед, за чисельністю віруси – найпоширеніша форма життя. Крім того, віруси вражають усі форми життя на Землі. Тому вони можуть виконувати винятково важливу функцію – регулювання чисельності клітинної форми життя. Приклади виконання цієї функції легко виявити. Наприклад, чисельність песців регулюється вірусом, що викликає арктичний енцефаліт, названий також «дикуватістю». Спалахи хвороби реєструються з періодичністю приблизно 3–5 років у роки найбільшої чисельності песців і лемінгів. Ця обставина можливо пояснюється взаємодією паразит–хазяїн, що залежить від щільності поселення.

В Австралії ця властивість вірусів була використана для боротьби із кроликами. Нагадаємо, що 16 завезених в Австралію кроликів при відсутності природних ворогів збільшили свою популяцію до страхотливих розмірів. Кролики зібралися з'їсти всю Австралію. Тільки вірус кролячого міксоматоза дозволив зменшити поголів'я цих тварин. Знаменитий вірус Еболи небезпечний не тільки для людини, але й для горил і шимпанзе. Він знищує близько 95 % заражених особин цих видів.

Зрозуміло, мета вірусів полягає не в знищенні всього живого. Це легко зрозуміти, уявивши, що віруси знищують клітинну форму життя. Тоді самі віруси не зможуть розмножуватися й загинуть. Тому, якщо можна так сказати, мета вірусів полягає у збереженні й турботі про клітинну форму життя. Навіть абсолютний паразит повинен опікуватися про свого хазяїна. Тим більше, що після хвороби й видужання й, відповідно, знищення вірусів у «хазяїні» вірус повинен відсидітися в іншому виді тварин. Звичайно, на цих носіях зараження протікає в латентній формі. Ця форма необхідна для збереження вірусів у природі. Додаткова перевага полягає в одержанні вірусом ще й ефективних засобів доставки й транспорту. Такі засоби доставки можуть бути ще й самонавідними. Для цього досить згадати комарів. Серед відомих вірусів людини й тварин досить численну групу становлять віруси, які переносяться членистоногими – комарами, москітами, кліщами. Для таких вірусів навіть зарезервована спеціальна назва – «арбовіруси». Це скорочення означає «віруси, що передаються членистоногими». Слід відмітити, що від такого симбіозу вигоду одержують не тільки віруси, але й їхні носії. Дивні форми симбіозу з вірусом обговоримо нижче.

Один із таких дивних прикладів симбіозу демонструє *Elysia chlorotica*. Навесні в солоних болотах,

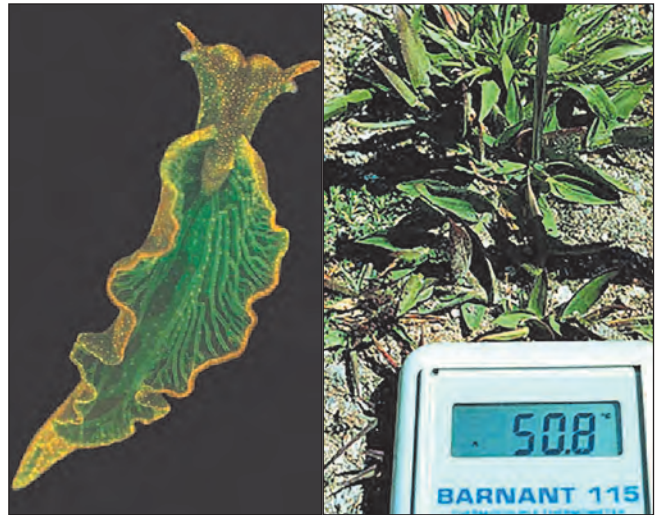


Рис. 6. Слизень *Elysia chlorotica* – один із тваринних рослин. Рис. 7 (праворуч) Термостійка трава

заводях атлантичного узбережжя США й Канади з ячок вилуплюються личинки морського слизняка. Розшукавши зелені водорості *Vaucheria litorea*, вони прикріплюються до цієї рослини й перетворюються в маленьких морських слизняків. Харчуючись клітинами цієї рослини, слизняки відокремлюють хлоропласти й впроваджують їх у клітини, що покривають кишечник. Ці клітини розростаються відростками й добутий хлоропласт формує однорідний шар прямо під шкірою слизняка. Це надає яскравий смарагдовий колір слизняку (рис. 6). З цього моменту слизень перестає їсти й одержує всю енергію від Сонця, використовуючи хлоропласти. Інакше кажучи, він використовує фотосинтез, відкритий рослинами, якщо бути точніше – «ціанобактеріями».

Як це може бути? Адже для функціонування хлоропластів потрібні протеїни, які відсутні у тваринних клітинах. Виявилось, що потрібні для виробництва протеїнів гени були перенесені ретровірусами. Відповідальні за це ретровіруси вкрай архаїчні й утримуються в ядрах клітин слизня. Деталі об'єднання вірусом царства тварин і царства рослин в *Elysia chlorotica* залишаються неясними й зараз. До відкладання яєць віруси перебувають у корисному й невинному стані, а от потім ретровіруси активізуються й, інтенсивно розмножуючись, знищують усіх дорослих особин. Такий вид симбіозу з вірусом називають «агресивний симбіоз».

Ще один приклад дивного симбіозу недавно був виявлений американськими біологами. У пустельній місцевості Йелоустонського національного парку існують ділянки, на яких ґрунт розпечений до 50–60 °С. І в цих неймовірних для життя умовах спокійно росте трава (рис 7). Спеціальні дослідження виявили, що в траві усередині її клітин живе симбіотичний гриб. Якщо його вилучити, то трава гине. Однак і гриб не може існувати при цих температурах! Виявилось, що для появи такої термостійкості гриб повинен бути заражений певним вірусом. Тільки такий потрібний союз дає такий ефект. Ми обмежимося тільки цими двома прикладами, хоча їх відомо значно більше. Для

нас важливо, що віруси можуть долати видові бар'єри. Це означає, що вони можуть передавати ознаки по горизонталі, здійснюючи обмін інформацією між далекими організмами. Це дає потужний, універсальний і дуже ефективний, еволюційний механізм мінливості.

У цьому сенсі віруси – це необхідна складова частина всієї генетичної системи планети. Слід зауважити, що уяви про ізолюваність виду здаються застарілими. Планета має єдиний взаємодіючий генофонд, що включає геноми всіх існуючих організмів. Значення вірусів з цього погляду величезне.

Значення вірусів у формуванні навколишнього середовища на нашій планеті також є величезним. Для підтвердження цього звернімося до морів і океанів. Кількість вірусів в океанах приблизно на порядок перевищує число архей і бактерій. Не дивно, що припинення «цвітіння» води – це заслуга вірусів. Віруси, беручи участь у круговороті речовин у природі, зменшують кількість вуглекислого газу в атмосфері Землі приблизно на 3 Гт в рік.

Звичайно, не можна не згадати про важливість вірусів і для медицини. Як згадувалося раніше, існують віруси, що розмножуються в бактеріях. Тому бактеріофаги можуть перемогти й перемагають безліч бактеріальних хвороб і інфекцій. У певному сенсі вони можуть бути альтернативним шляхом до лікування хвороб антибіотиками. Це особливо актуально, якщо згадати про появу популяцій бактерій, не чутливих до антибіотиків.

5. Форми вірусів

Кілька слів про форму вірусів. Зрозуміло, говорячи про форму вірусу, ми маємо на увазі форму віріона. Віруси вражають усі види життя, і їхня форма відповідає цій меті. Тому форма повинна давати деякі переваги для досягнення цієї мети й зараження певних хазяїв.

У клітинах рослин і грибів крім клітинної мембрани є ще клітинна стінка, що відіграє опорну й захисну роль. У рослин вона складається із целюлози, а в грибів – з хітину. Через такі перешкоди вірусам складно пробратися. Тому характерними формами вірусів рослин є витягнуті ниткоподібні форми (рис. 8). Проникати в клітини рослин таким вірусам допомагають різноманітні клітинні ушкодження. Зокрема, такі ушкодження можуть створювати комахи й сільськогосподарська діяльність людей. Цікаво, що люди можуть служити переносниками вірусів рослин і, отже, інфікувати рослини. Наприклад, виявлено, що розповсюдженим вірусом у кишечнику людини виявився вірус мозаїки перцю (PMMV). Цей вірус псує зовнішній вигляд багатьох сортів солодкого й гострого перцю.

Однак погіршення товарного виду перцю не заважає торгувати такими овочами. Очевидно, рослинні віруси не тільки виживають у кишечнику людини, але там і розмножуються. Як їм це вдається і які клітини вони використовують як «хазяйські» – поки невідомо.

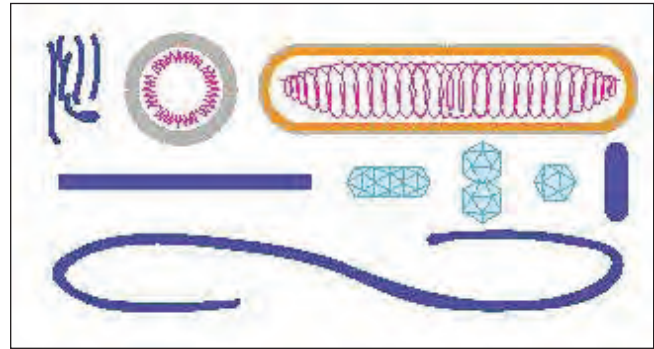


Рис. 8. Характерні форми вірусів рослин

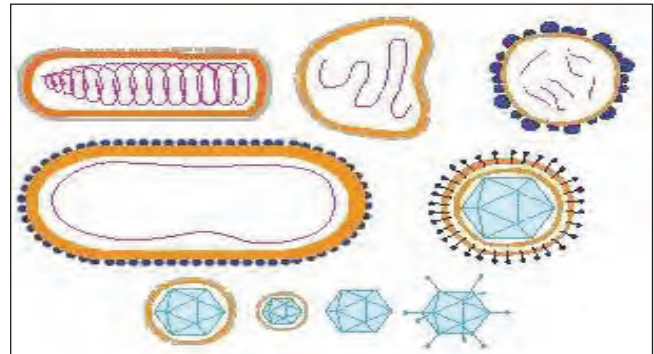


Рис. 9. Характерні форми вірусів тварин

Клітинна мембрана, цитоплазматична мембрана або плазмалема відокремлює вміст будь-якої тваринної клітини від зовнішнього середовища й бере участь в обмінних процесах клітини з навколишнім середовищем. Додатковий захист відсутній. Тому для вірусів тварин характерні інші форми (рис. 9). Віруси, які розмножуються на мікроорганізмах, називаються «фагами» або «бактеріофагами», мають характерну форму, показану на рис. 2. Оболонки бактерій мають підвищену міцність, тому бактеріофаги обзавелися спеціальним устаткуванням для проникнення через такі оболонки. Ці віруси навіть зовні нагадують деякі інженерні витвори й цілком відповідають буровим установкам. Обговорюючи форми віріонів, слід пам'ятати, що нам відомо не більш 0,001 % живих організмів Землі. Тому наші уявлення про віруси можуть бути, м'яко кажучи, неповні.

Коротко потрібно сказати про розміри вірусів. Товщина ниткоподібних вірусів починається з 10 нм. Це дуже скромний розмір. Нагадаємо, що 1 нм (нанометр) дорівнює 10^{-9} метра. Довжина таких вірусів досягає 2 мкм ($1 \text{ мкм} = 10^{-5}$ метра). Характерні розміри сферичних вірусів – від 20 до 300 нм. Такі віруси невидимі оптичним мікроскопом і тільки електронний мікроскоп дозволяє їх бачити. Найбільшим із відомих вірусів вважався відкритий в 2013 році *Pandoravirus* з розмірами $1 \times 0,5$ мкм, однак у 2014 році був виявлений *Pithovirus*, що досягає 1,5 мкм у довжину й 0,5 мкм у діаметрі. На даний момент він вважається найбільшим з відомих вірусів.

Слід відмітити, що такі віруси, які живуть в амебах, були помічені й раніше, але через їхні величезні розміри довгий час помилково вважалися бактеріями. Насправді, відкритий ученими *Pandoravirus*

(рис.10) вражає не своїми розмірами, а величезними відмінностями від відомих організмів. Так, його геном має 2,5 мільярди пар основ і величезний розмір для вірусу, який скоріше відповідає геному бактерій. Після детального аналізу з'ясувався ще більш різочий факт. Виявилося, що менше 7 % генів цього вірусу мають аналоги в інших представників органічного миру. Це різоче мало й наводить на думку, що існували якісь інші невідомі форми життя (ні віруси, ні бактерії, ні археї, ні еукаріоти), від яких утворилися пандоравіруси.

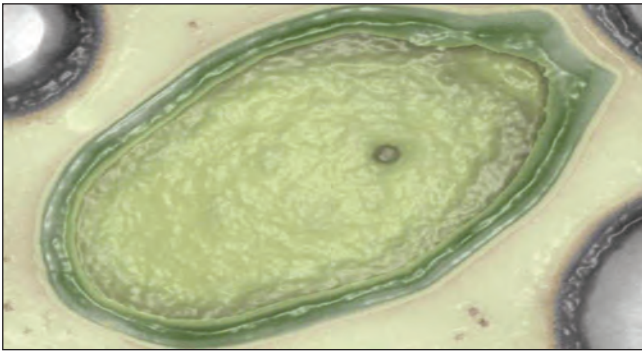


Рис. 10. Пандоравірус. Амеби були виловлені біля узбережжя Чилі й виявлені в них віруси стали називати *Pandoravirus salinus*. Цей вірус виявлений в амебі роду *Acanthamoeba*, що живе в солоній воді

До речі, *Pithovirus* був виявлений у вічній мерзлоті, де пролежав порядку 30 тис. років. За цей значний час він не втратив, як говорять медики, вірулентності. Іншими словами, він зберіг свою активність і виявився здатним заражати сучасних амеб! Така життєздатність наводить на сумні міркування. Якщо ви пам'ятаєте, людство перемогло тільки одну вірусну хворобу – віспу. Однак віруси цієї хвороби можуть подібно пітовірусам зберегтися у вічній мерзлоті, та й інші, невідомі нам віруси, можуть потрапити в навколишнє середовище при потеплінні клімату або при розкопках. Не хотілося б довідатися на практиці, якими вірусними хворобами страждали, наприклад, неандертальці.

Значимо, що всі віруси можна розділити на групи за «місцями проживання». Є віруси, які живуть тільки на одному хазяїні й навіть на певному типі клітин хазяїна. Ці віруси вузько спеціалізовані. До таких вірусів відноситься й вірус віспи. Іншим прикладом може служити вірус поліомієліту. Цей вірус може існувати й розмножуватися в деяких клітинах людини або близьких до нього приматів. Це спрощує боротьбу з такими вірусами. Однак існують віруси, що живуть на декількох хазяїнах. Такі віруси, будучи вибиті з одного місця проживання, можуть відсидітися на іншому хазяїні й знову повернутися.

Звичайно, ми не знаємо всіх місць проживання вірусів. Це стосується навіть таких життєво важливих для людини вірусів, як вірус грипу. Строго кажучи, існують різні типи вірусів грипу – *A*, *B* і *C*. Найбільш вірулентний тип *A* нараховує велику кількість штамів і швидко модифікується. В силу високої швидкості

мутації вірус типу *A* поширюється набагато швидше типів *B* і *C* і становить найбільшу небезпеку. Цей тип має велику кількість хазяїнів. Він зустрічається в багатьох ссавців, таких як кінь, коти, собаки й свині, не обходить він і морських котиків, тхорів, верблюдов і навіть китів. Однак передавальною ланкою на нового хазяїна майже завжди бувають дикі водоплавні птахи. Можна припустити, що зараження диких птахів відбувається в місцях їх найбільших скупчень при міграції на північ. У таких скупченнях, щільність яких перевищує деяке критичне значення, інфекція швидко поширюється. Заражені птахи зовсім не виглядають хворими – їх «співдружність» з вірусом нараховує не один мільйон років, і вони відмінно пристосувалися один до одного. Тому можна припустити, що він у них і виник. Птах і є той плацдарм, із якого вірус грипу робить набіги на інші організми, при цьому модифікуючись і легко долаючи міжвидові бар'єри. Можна тільки дивуватися, як мало ми розбираємося у вірусах грипу, незважаючи на вже довгий час його вивчення й присутність безумовно «шкурного» інтересу до нього.

Слід підкреслити, що коли ми говоримо про зараження вірусами всіх форм життя, це не перебільшення. Існують віруси, що паразитують навіть на вірусах. *Sputnik virophage* – субвірусний агент, який розмножується в амебах, заражених мімівірусом і тільки в них. З певної точки зору *Sputnik* є подвійним паразитом. Щоб розмножуватися, віруси використовують геном хазяїна. Вони «перепрограмовують» його, змушуючи клітину робити вірусний геном і побудову нових вірусів. *Sputnik* діє приблизно так само, тільки для своїх потреб він використовує «перепрограмування» генома мімівіруса. Таке перепрограмування змушує мімівірус перепрограмувати геном хазяїнської клітини для виробництва *Sputnik virophage*. Наразі виявлені й інші віруси, що паразитують на вірусах. Швидше за все, такі віруси виявляться навіть не рідкісним явищем.

6. Життєвий цикл вірусу

Найдивовижнішим є те, що розмноження вірусів здійснюється без витрат ресурсів і енергії. З погляду фізики це вимагає особливої витонченості. Розглянемо його більш детально.

Життєвий цикл вірусу складається з декількох стадій. Першу стадію – зберігання й транспорт інформації – виконує віріон. Можливі два види транспорту – пасивний і активний. Доставка пасивним способом здійснюється з використанням броунівського руху або плиннів середовища. Цей спосіб доставки добре знайомий нам по зараженню грипом повітряно-краплинним шляхом при чханні сусіда. Це простий, але повільний спосіб доставки. Однак віріон уміє чекати.

Активний спосіб переміщення вірусів більш ефективний. Для цього способу характерним є пошук проміжного хазяїна як засобу пересування. Першість у переліку засобів пересування як по чисельності, так

і по ефективності займають комахи. На сьогодні відомо близько 200 видів вірусів, що використовують такий транспорт. Для таких вірусів існує спеціальна назва – «арбовіруси».

Арбовіруси широко поширені в тропічних областях. Добре відомі деякі вогнища їх поширення. Це – райони басейну ріки Амазонки, болота Тринідаду й деякі області Того. До таких районів можна віднести й деякі області Сибіру й Далекого Сходу.

Популярними засобами доставки є комарі, кліщі й інші крово- і сокососні комахи. Якщо говорити про комарів, то віруси розмножуються в клітинах їх кишечника й потім проникають у слинні залози. Коли самка комара знаходить відповідну «жертву», то передає їй під час ссання крові і віруси. Звідси висновок: комарі не будуть заразними, поки не закінчиться цикл розвитку вірусу в їхньому організмі. Цей час називається «зовнішнім інкубаційним періодом». На відміну від комарів кліщі не тільки переносники, але й резервуари арбовірусів. Вони заражаються ними на будь-якій стадії розвитку, будь то личинка, німф чи імаго. Це дозволяє зберігати здатність заражати вірусами ссавців і птахів увесь час. Особливо варто звернути увагу на зараження птахів, які можуть переносити віруси на величезні відстані. Проте широкий спектр тварин, підданий нападам кровососів, може й не приводити до збереження вірусу. Деякі тварини можуть і не годитися на роль хазяїна для таких вірусів. Наприклад, люди для багатьох арбовірусів є епідемічним тупиком. Однак навіть деяких вірусів, здатних уразити людину, досить для ризику зараження. До таких хвороб відносяться жовта лихоманка, денге, хвороба Лайма, лихоманка О'ньонг-ньонг і ряд інших. Крім того, легко зрозуміти, що у випадку кліщів навіть тупикові гілки підсилюють небезпеку захворювання. Причина полягає в тому, що «підгодовування» паразитів веде до збільшенні їх чисельності.

Тепер припустимо, що ціль віріона виконана, віріон доставлений до потрібної клітини й навіть прикріпився або адсорбувався на клітині хазяїна. Наступає стадія проникнення в клітину хазяїна. Це досить складна стадія й різні віруси вирішують її по-різному.

При проникненні в клітину хазяїна вірусу потрібно подолати мембрану клітини. Плазматична мембрана являє собою подвійний ліпідний шар, у який вмонтовані різноманітні білки й вуглеводи (рис. 11). Цей складний утвір виконує безліч різноманітних функцій. Одна з них – це захист клітини. Кожному вірусу доводиться вирішувати проблему проникнення по-своєму.

Причина цього – в специфічних білках і вуглеводах у мембрані улюбленого хазяїна. Властиво по них вірус і знаходить потрібні клітини хазяїна. Далі один з елементів оболонки вірусу взаємодіє з певним компонентом клітинної мембрани. Так, вірус поліомієліту віддає перевагу певній білковій молекулі, а вірус грипу «любить» особливий вуглевод, вмонтований у мембрану клітини. У кожного вірусу свій смак. Клітинний компонент, привабливий для вірусу, називається «рецептором» цього вірусу.

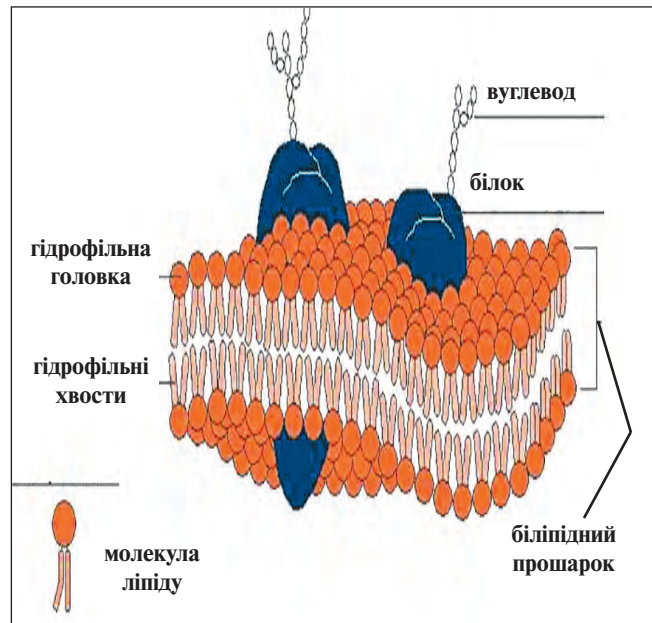


Рис. 11. Символічне зображення обладнання клітинної або плазматичної мембрани

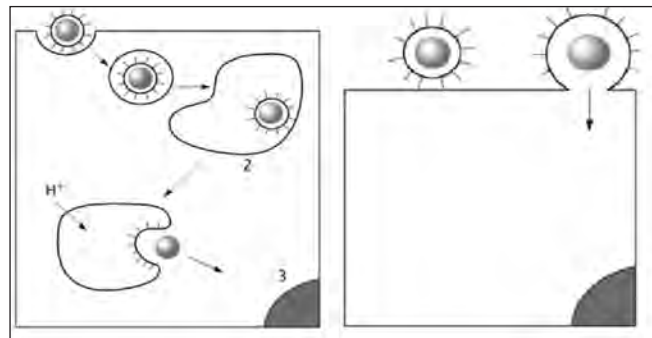


Рис. 12. Ліворуч зображено проникнення оболончатого вірусу шляхом ендоцитозу. Верхня сторона квадрата зображує мембрану. Показано утворення везикули, що містить вірус, і потім звільнення інформаційного компонента вірусу. Праворуч наведено інший сценарій проникнення – злиття оболонки вірусу з мембраною клітини

Тепер залишається обговорити сценарій проникнення. У принципі можна виділити три загальних сценарії проникнення.

Перший з них відповідає проникненню вірусу шляхом ендоцитозу. Під цим треба розуміти спочатку утворення прогину мембрани або поглиблення в місці прикріплення вірусу. Потім збільшення прогину приводить до утворення міхура (везикули), що містить вірус, подібного до зображеного на рис. 12.

Рухаючись у цитоплазмі клітини, такий міхур зливається з ендосомами. Подальші хімічні процеси призводять до злиття вірусної оболонки з оболонкою ендосоми й геном вірусу попадає в цитоплазму клітини. Інший спосіб проникнення також вимагає досить складної оболонки. Прикріплюючись до клітини хазяїна, оболонка вірусу зливається із клітинною мембраною, як показано на рис. 12, праворуч. У результаті злиття геном вірусу попадає в цитоплазму клітини.

Здатність до клонування віруси здобувають після роздягання – звільнення нуклеїнових кислот.

Ще один спосіб проникнення виробили бактеріофаги (рис. 2). Ці віруси за хазяїна використовують різноманітні бактерії. Можна сказати, що дії бактеріофага схвалює навіть Мінздрав. Бактерії – одні із найпрадавніх істот. Тому деякі фаги мали можливість довго тренуватися в пошуках способу проникнення. Їхній спосіб у цьому сенсі найбільш просунутий. Зупинимось більш докладно на ньому.

Для його реалізації фаги обзавелися складним функціональним обладнанням. Природа сконструювала чудову бурову установку (рис.13). Принцип її роботи надає шире задоволення. Насамперед, рухаючись у навколишньому середовищі, бактеріофаг повинен знайти потрібну бактерію, потім здійснити висадження на її поверхню й закріпити на ній ніжки. На наступному етапі він присідає й притискає бур до поверхні бактерії. Міняючи конформацію молекули хвостового відростка, бур здійснює обертовий рух, угвинчуючись у поверхню бактерії. Після цього настає найважливіша стадія упорскування ДНК (або РНК) у бактерію. З цього моменту порожня оболонка віріона втрачає значення й основну роль відіграє вприснута інформація. Ця інформація захоплює керування хімічним заводом бактерії. Тепер його ціль – реплікація або виробництво бактеріофагів за «кресленнями» власної ДНК.

Захоплення командування або стратегії вірусних геномів винятково різноманітні. З цього погляду вірус – один з найактивніших механізмів природи. Тут ми не будемо детально обговорювати різноманітність стратегій і тактик вірусних геномів, відсилаючи допитливих читачів до спеціальної літератури. Однак для розмноження вірусів потрібно кілька основних елементів: це білки для створення оболонок віріона, реплікація інформації або генома вірусу й складання цих елементів у нові віріони. Зазвичай спочатку синтезуються вірусні білки, потім синтез вірусних РНК, який неможливий без вірусного ферменту, потім монтується віріон.

Самоскладання основних елементів – винятково цікавий процес. Багато чого ще залишається неяс-

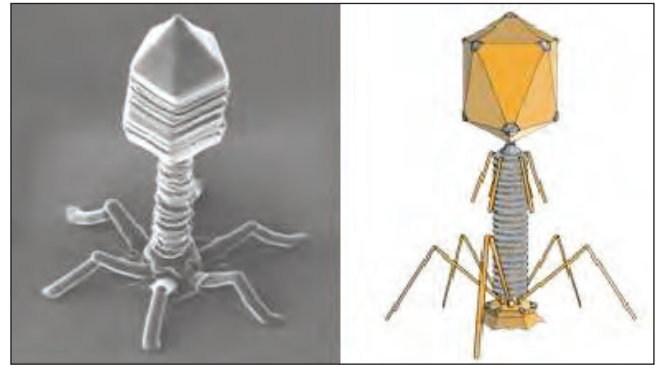


Рис. 13. Ліворуч типовий вид бактеріофага, отриманий сильним збільшенням в електронний мікроскоп. Праворуч – «креслення» мівіруса бактеріофага

ним, але деякі механізми самоскладання вже доступні розумінню. Їх навіть вдається моделювати на комп'ютерах. На рис. 14 показано процес самоскладання, отриманий чисельним моделюванням. У результаті такого самоскладання в клітині утворюється велика кількість віріонів. Вихід віріонів відбувається за двома сценаріями. *Перший* – це вибух клітини, який приводить до повного її руйнування, і віруси попадають у міжклітинне середовище. *Другий* сценарій більш помірний – це брунькування. За цим сценарієм вірус відбруньковується, прихопивши частину клітинної мембрани. Якийсь час у цьому випадку клітина зберігає життєздатність і продовжує продукувати віруси. Однак зрештою клітина руйнується й гине. Цикл розмноження вірусів завершується.

7. Геном людини

Зробимо невеликий відступ і обговоримо результати проекту, що видало ХХ століття, – «Геном людини», який почався 1990 року.

Цей проект підтримувався Національною організацією охорони здоров'я США й проходив під керівництвом *Джеймса Уотсона*. Трохи пізніше до подібного проекту підключилися й кілька приватних фірм. Головною метою було визначити послідовність нуклеотидів, які складають ДНК людини, і встанови-

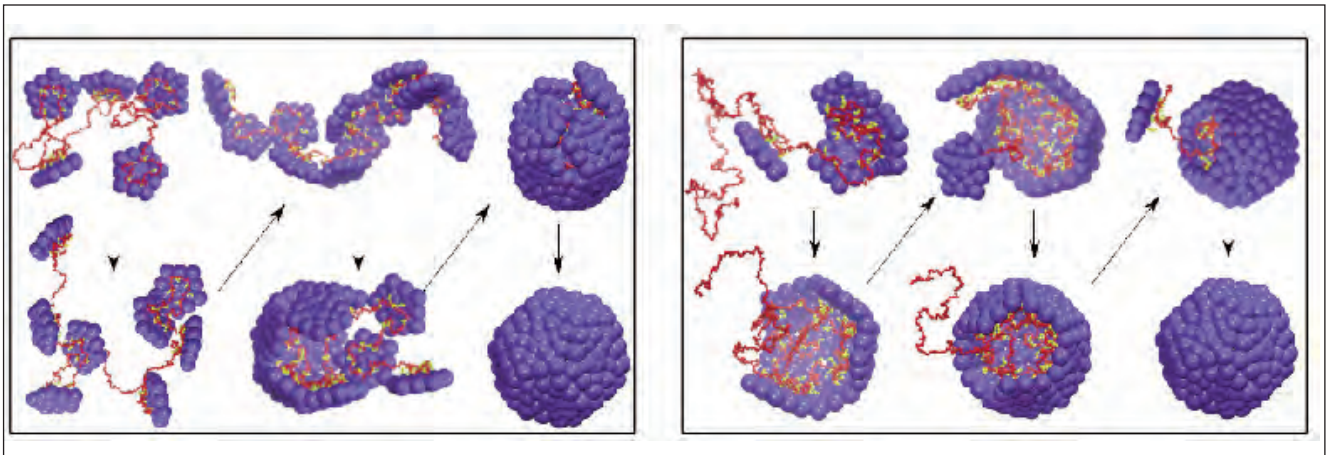


Рис. 14. Два механізми самоскладання вірусів, отримані за допомогою чисельного моделювання

ти всі гени в людському геномі. Геном людини містить 22 пари аутосом і дві статеві хромосоми (у сумі 46 хромосом), де кожна хромосома містить безліч генів, розділених міжгенним простором. Міжгенний простір містить регуляторні ділянки й нічого не кодує ДНК. Кількість нуклеотидів або букв, що записують інформацію в ДНК у всіх хромосомах, гнітюче велика – порядку 3 млрд. Звичайно, очікувалося одержати відповіді й на інші цікаві питання. Для досягнення цієї мети було витрачено 6 млрд доларів, приблизно вдвічі більше, ніж планувалося. Кооперація багатьох дослідницьких центрів США, Канади, Великобританії й інших держав привела до закінчення основних робіт у 2003 році. Вважається, що секвенування генома в основному закінчено й визначено порядок розташування нуклеотидів у всіх молекулах ДНК в усіх хромосомах. Цікаво відмітити, що на встановлення однієї пари нуклеотидів ДНК було витрачено приблизно 2 долари. Потішно, але результат розшифрування, тобто послідовність нуклеотидів, ніколи не буде записана на папері або опублікована в книзі. Така книга повинна містити приблизно мільйон сторінок, що важко здійснити. Правильна послідовність зберігається в потужних комп'ютерах і доступна будь-якому користувачеві через Інтернет.

Дивно, але результати цього чудового проекту залишилися практично непоміченими для більшості людства. Це наводить на сумні міркування, що висловлення великого *Аристотеля* «Навіть відоме – відомо декому» залишається актуальним і сьогодні.

Важливо затриматися на трьох отриманих результатах.

По-перше, до секвенування гена людини учені припускали, що число вхідних у нього генів величезне й значно перевершує число генів інших істот. Мотивувалося це складністю людини як домінуючого виду на Землі. Зовсім несподівано виявилось, що геном людини становить усього порядку 20 тис.



Рис. 15. Одна з наших родичок *Drosophila*. Назва походить від давньогрецького *δρῶσος* – роса, волога і *φίλω* – любити. У нас із дрозофілою є загальних 14 % генів

активних генів. Це дуже мало. Для порівняння зазначимо, що це всього на порядок менше від числа генів у бактерії. Навіть такі примітивні істоти, як дрозофіла (рис. 15), мають всього на третину менше генів, як, втім, і хробак нематода. Виявилось, що приблизно 99 % ділянок ДНК не кодує білки. Ці ділянки виявилися некорисними і їх назвали «*сміттєвими ділянками*». Зрозуміло, у це важко повірити: природі не властива марнотратність. У принципі, якщо задуматися про це, то можна чекати фундаментальних змін у розумінні запису інформації в наших генах.

Другий важливий, але вже очікуваний, результат полягав у підтвердженні, що всі живі істоти, є «близькими» родичами. У нас навіть із дрозофілою 2758 спільних генів і 2031 – із хробаком нематодою. Після цього неможливо сумніватися в еволюційному походженні всіх живих істот на Землі. Прийшов час, коли можна простежити за еволюцією істот на молекулярному рівні, порівнюючи їх геноми й установлюючи їх родинні зв'язки. Зокрема, вдалося знайти відповідь на існування родинних зв'язків *Homo sapiens* і неандертальців. Порівнюючи їх геноми, виявили, що від 1,5 до 2,1 % ДНК сучасної людини отримані від неандертальців. Багатьом видається це очевидним зі спостережень за деякими знайомими, але гіпотеза – ще не факт. Навіть місце виникнення сучасної людини вдалося встановити, використовуючи подібний підхід. Ми прийшли з африканської Рифтової долини на зміну іншим видам прадавніх гомінідів. Можливо, декому здається курйозним, але таким методом вдається навіть установити час, коли людина, нарешті, стала носити одяг. Для цікавих читачів повідомляємо, що ця видатна подія відбулася приблизно 70 тис. років тому. Обґрунтованість такого твердження в багатьох читачів може викликати гостру недовіру. Однак усе відносно просто. Ясно, що це відбулося приблизно в той же час, коли з'явилася платтяна воша. Ця воша походить від волосяної воші. Зрозуміло, що трохи раніше за це повинен був з'явитися одяг.

Третій результат тісно пов'язаний із предметом цієї статті. У гені людини була виявлена велика кількість вірусних вставок. Для розуміння нагадаємо, що хребтну частину нашого генома становить усього 1,5 % генома. Під цим розуміється та частина запису в геномі, яка відповідальна за все з моменту появи найпростішого хребта у тварин. Тепер є репер для порівняння кількості вірусних вставок. Так, людські ендегенні віруси займають 9 % генома. Ці ретровірусні гени потрапили близько 43 млн років тому в геном предків мавп і людини. У людини й мавп ці гени беруть участь у роботі найважливішого органа – плаценти. Можливо, усі вірусні вставки займають до 40 % гена людини. Якщо згадати, що раніше досить часто було прийнято говорити, що людина – дитя радіації. Зміст цього полягав в очікуванні багатьох мутацій, необхідних для створення такого просунутого виду як людина. Передбачалося, що радіація підсилює мутації. З погляду генома людина – не дитя радіації, а, скоріше, дитя вірусів.

Грунтуючись на цьому, можна стверджувати, що значення вірусів в еволюції людини величезне. У чому причина такої великої кількості вірусних вставок?

8. Пандемія

Слово «пандемія», можливо, більш знайоме по синоніму «епідемія». Воно походить від грецького слова *πανδημία*, що означає «увесь народ». Під пандемією розуміють хворобу, що вразила майже все населення країни, а іноді й багатьох країн світу.

Пандемії із завидною періодичністю трясуть нашу планету. Нижче зосередимося на пандеміях, викликаних вірусами.

Якщо говорити про пандемії, важко не згадати «віспу» (рис. 16). Це вірусне захворювання, смертність від якого досягала 40 %, очевидно, перебуває на першому місці по кількості знищених людей. Це була одна з розповсюджених і небезпечних хвороб стародавності. Перші описи віспи були знайдені в єгипетському папірусі *Аменофіса III*, складеному за 4 тис. років до нашої ери. Найпрадавніше гнійні висипи були виявлені експериментально на мумії фараона Єгипту *Рамзеса V*. У Європу віспа прийшла в VIII столітті із приходом в Іспанію арабів. Додатковими джерелами зараження служили й хрестові походи в XI–XIII ст. Віспа наприкінці XVIII ст. вбивала щорічно близько 400 тис. європейців. Іспанські мореплавці занесли віспу на Американський континент. В Америці віспою було вбито від 70 до 90 % корінного населення. Саме віспа й забезпечила колонізацію й знищення багатьох розвинених індієських держав. Вакцинація населення забезпечила перемогу над цим небезпечним вірусним захворюванням. Всесвітня організація здоров'я оголосила про ліквідацію віспи в 1979 році. Вважається, що вірус віспи зберігається тільки в деяких лабораторіях США й Росії. Зрозуміло, геном вірусу віспи повністю вивчений і, отже, вірус віспи може бути синтезований штучно. Крім того, віруси віспи можуть зберегтися випадково в неконтрольованих місцях. Випадки виявлення таких джерел історично задокументовані. Цікаво відмітити, що віспа – одне із двох вірусних захворювань, знищених людством. Цьому сприяла властивість вірусу віспи вражати тільки людей.

Усі інші вірусні хвороби поки що непереможні. До таких хвороб відноситься й поліомієліт, який супроводжував людство протягом тисячоріч. Причиною його є поліовірус, який вражає нервову систему людини. Працюючи над удосконалюванням вакцини від 1950 року, лікарі добилися різкого зменшення захворювань у розвинених країнах. На сьогодні тільки в країнах, що розвиваються, усе ще спостерігаються спалахи епідемій поліомієліту. Враховуючи, що, як і віспа, цей вірус вражає тільки людей, є надія на його повне знищення.

Наступна пандемія, що вразила людство – епідемія іспанського грипу 1918 р. Ця пандемія була викликана агресивним і смертоносним вірусом грипу А. Основна особливість цього грипу полягала в уражен-

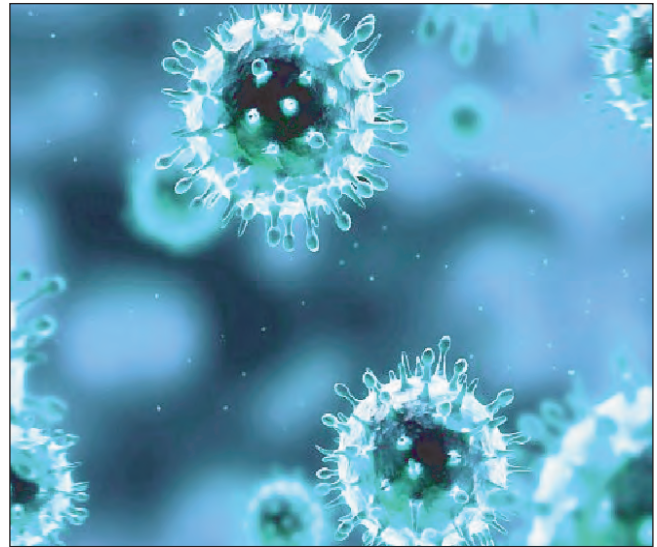


Рис. 16. Вірус віспи

ні здорових дорослих людей. Це суттєво відрізнялося від інших спалахів грипу, при яких зазвичай уражалися ослаблені люди, діти, підлітки й люди похилого віку. За ранніми оцінками «іспанка» убила 40–50 млн осіб. Сучасні дані вказують на більш значні втрати, що досягають 100 млн осіб або близько 5 % населення Землі того часу.

Нарешті, зупинимося на сучасній пандемії – епідемії *Синдрому набутого імунного дефіциту* (СНІД). З моменту реєстрації першого захворювання 5-го червня 1981 року ця хвороба забрала життя більш ніж 25 млн людей. Згідно з сучасними даними приблизно 38,6 млн людей на землі заражено вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ). Це ретровірус (рис.17) із роду лентивірусів, який викликає повільно прогресуюче захворювання – ВІЛ-інфекцію. Наведені вище дані вказують на появу однієї з найнебезпечніших епідемій за всю історію людства. Для прикладу відзначимо, що тільки в 2007 році зареєстровано приблизно 2,7 млн зараження ВІЛ-інфекцією і близько 2 млн смертей, пов'язаних з ВІЛ. Вірус імунодефіциту

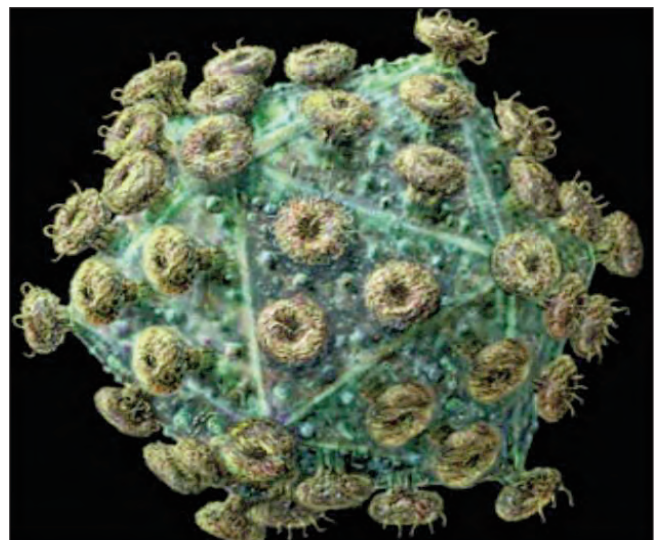


Рис. 17. Вірус імунодефіциту людини

людини вражає імунну систему, роблячи її доступною інфекціям, які зовсім безпечні для здоровішої людини. Грубо говорячи, ВІЛ викликає СНІД-синдром набутого імунodefіциту. На боротьбу з цією пандемією виділені величезні засоби й зусилля.

Звісно, основний інтерес пов'язаний з механізмами появи таких пандемій і наскільки цей процес неминучий. Для цього можна спиратися на дані досліджень ВІЛ. Вважається, що ВІЛ з'явився в Африці. Це був протяжний процес в ХХ столітті.



Рис. 18. Ще один родич, але вже досить близький, — Чорний мангобей

З'ясувалося, що існує два віруси — ВІЛ-1 і ВІЛ-2. Вірус імунodefіциту людини ВІЛ-1 уперше з'явився у камерунських шимпанзе. Значно пізніше з'ясувалося, що мавпи в Західній Африці є носіями безлічі різних вірусів імунodefіциту. Так, наприклад, мавпи мангобей (рис. 18) є носіями вірусу, що не відрізняється від ВІЛ-2. Властиво, для мавп ці віруси після тривалої еволюції не представляли небезпеки. Можливо, вони були навіть корисні їхнім носіям. Інакше кажучи, можна сказати, що віруси імунodefіциту перебувають у стані симбіозу з відповідними мавпами. Користь для вірусів очевидна. Вона полягає в тому, що мавпи надають їм полігон для розмноження. А яка користь для мавп?

Це дуже важливе питання. Легко зрозуміти, що найважливіше значення для популяції мавп відіграє захист від близьких популяцій, що займають ту ж харчову нішу. Саме це й може забезпечити вірус, будучи своєрідною зброєю. Що відбудеться, якщо таким вірусом заразиться близький вид? Ясно, що вірус почне з агресивної стадії й спробує знищити не пристосований для нього організм. Таку дію він чинив і на мавп-носіїв до тривалого еволюційного відбору форм, пристосованих до симбіозу. На далекі організми такий вірус зовсім не діє: занадто великі відмінності в геномі. Так, наприклад, вірус віспи ніяк не діє на тварин і птахів.

Якби ВІЛ був зовсім далекий від людського геному, то людська імунна система легко викинула б ВІЛ з організму. Однак людина, як ми знаємо, дуже близька до мавп, зокрема шимпанзе. Тому людина здатна заразитися цим вірусом. На перше покоління заражених вірус буде чинити максимально агресивну дію, знищуючи всіх носіїв, нездатних до симбіозу з ним. Цей процес відбраковування нездатних до симбіозу приведе до високої смертності осіб. У результаті такого відбору залишаться особи, здатні вступити в симбіоз із цим вірусом. Зрозуміло, дорога еволюції двостороння. Вірус також може змінюватися й пристосовуватися до нового виду. У процесі еволюції як хазяїн, так і паразит модифікуються до взаємовигідного співіснування або вимруть. Наявність різноманіття генів вселяє оптимізм і слід очікувати все-таки виживання. Тому агресивна стадія відбраковування поступово зміниться більш м'якими формами розвитку здатності до співіснування й закінчиться взаємовигідним симбіозом.

Зважаючи на вищесказане, можна зробити висновок: розвиток нових пандемій має еволюційний сенс і завжди існує можливість їх появи. Аналогічно можна пояснити появу пташиного грипу й ряд інших неприємних модифікацій грипу. Ще більш привабливим виглядає подібне пояснення вірусних вставок у ген людини.

9. Нанофізика

Тепер звернемося до сучасного напрямку у фізиці — нанофізики. Зазвичай говорять, що початок цієї науки був закладений 29 грудня 1959 року на різдвяному обіді Американського фізичного товариства. Обід відбувся в Каліфорнійському технологічному інституті. На ньому **Р. Фейнман** виступив з лекцією «Там унизу повнісінько місця: запрошення в новий світ фізики». Важко стриматися, щоб не процитувати її початок: «...Мені хочеться обговорити одну маловивчену область фізики, яка уявляється досить важливою й перспективною й може знайти безліч цінних технічних застосувань. Мова йде про проблему контролю й керування будовою речовини в інтервалі дуже малих розмірів. Унизу (тобто «унизу або усередині простору», якщо завгодно) розміщується різке складний світ малих форм, і коли-небудь (наприклад у 2000 р.) люди будуть дивуватися тому, що до 1960 р. ніхто не ставився серйозно до досліджень цього світу».

Особливо дивним є точність визначення часу — 2000 рік. Предметом дослідження нанофізики служать об'єкти, в яких хоча б в одному напрямку є розміри порядку нанометрів (від 1 до 100 нм). Нагадаємо, що префікс **нано-** означає множення вихідної одиниці на число 10^{-9} .

Нанометри (нм) — це дуже маленькі розміри. Розмір у фізиці має значення. З такими об'єктами виникають фундаментальні проблеми.

Причини цього можна зрозуміти досить просто. Кількість частинок у таких об'єктів, з одного боку, велике й тому точне обчислення їх поведінки немож-

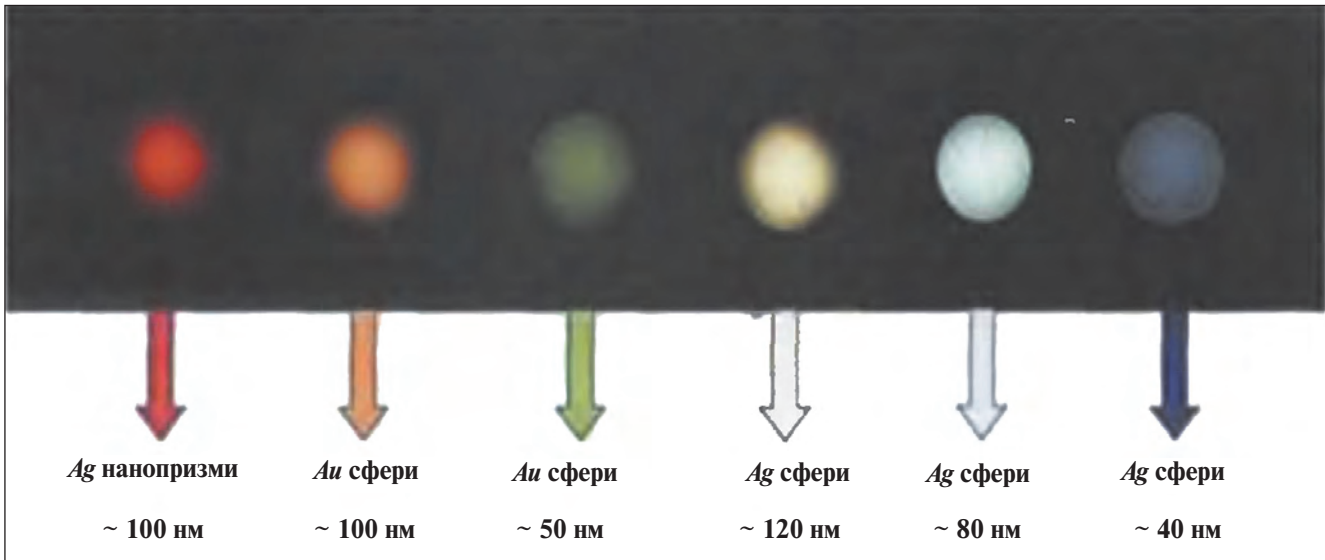


Рис. 19. Зміна кольору розсіяного світла від шару наночастинок золота залежна від розміру наночастинок

ливе. Уже задача трьох взаємодіючих тіл не інтегрована. З іншого боку — їх недостатньо багато для використання звичайної термодинаміки. Порушується один з її постулатів про адитивність енергії при розподілі на підсистеми. Справа в тому, що значна частина енергії пов'язана з поверхнею таких малих тіл. Тому, хоча нанорозмірна частка золота залишається золотом, більшість її властивостей суттєво відрізняються від властивостей макроскопічних частинок золота. Наприклад, температура плавлення наночастинок золота значно нижча (як і теплоємність), ніж у макроскопічних зразках, а от щільність вища.

Є й більш фундаментальні зміни. Так, якщо звичайне золото є діаманетиком і зовсім не проявляє магнітних властивостей, то наночастинок золота поведуться як феромагнітні частки. Такі наночастинок можна використовувати для діагностики, наприклад, раку. Навіть розсіювання світла залежить від розмірів наночастинок (рис. 19). Безліч прикладних можливостей майже очевидні.

Цікаво відзначити, що в діапазон нанорозмірів попадають ряд винятково важливих біологічних об'єктів, таких, як віруси й ДНК (зрозуміло, її поперечний розмір). Тому не дивує виникнення величезної кількості робіт із вивчення цих об'єктів.

Повертаючись до вірусів, звернемо увагу, що віруси можна розглядати як природні нанороботи (див. рис. 13 і розділ 6). Властивість вірусів знищувати живі клітини не завжди носить негативний характер. У випадках, коли такі віруси як бактеріофаги (див. рис. 13) спеціалізуються на знищенні бактерій, це можна розглядати як позитивне явище. Більше того, модифікацію таких природних вірусів (наприклад, заміна РНК або цільової програми, спрямованої на певну мету), можна розглядати як засіб адресної доставки її в певні клітини. Інакше кажучи, як діючий лікарський наноробот.

Можливість реалізації такого сценарію була продемонстрована в 2008 році **К. Вентером** і **К. Хадчисоном**, яким удалося синтезувати штучний геном. Це

був геном паразитуючої бактерії з латинською назвою *Mycoplasma genitalium*. Геном цієї бактерії був досить простий і містив 382 гена. Процес синтезу цього генома був винятково складним. Після створення штучного генома його вдалося впровадити в бактеріальну клітину без генетичного матеріалу. В результаті вперше була створена штучна бактерія *Mycoplasma laboratorium*.

Слід відмітити, що ідея використання бактеріофагів у лікувальних цілях не нова. Уже в 1920 роках бактеріофаги застосовувалися для лікування деяких захворювань. Однак з появою антибіотиків виробництво й використання фагових препаратів припинилося. Можливо, тепер, коли стали з'являтися форми бактерій, нечутливих до антибіотиків, а розробка нових антибіотиків стає все більш дорогим і важким завданням, стане доцільним повернення до бактеріофагових препаратів. Починаючи від 2000 року, клінічні випробування деяких фагових препаратів проводяться фармацевтичними компаніями США з дозволу Управління по контролю над продуктами й ліками Сполучених Штатів.

Сьогодні проектують і навіть уже створені прості прототипи нанороботів. Одним із відомих досягнень є наноробот, створений у Нью-Йоркському університеті. Це двоногий прямоходячий наноробот. Таке обладнання має розміри порядку 10 нм. У його конструкцію входять короткі фрагменти одноланцюгових і дволанцюгових молекул ДНК. Механізм, закладений у функціонування цього наноробота, деякою мірою аналогічний принципу рухів природного білка міозину по фібрилам у живих організмах.

Як зразок іншого функціонуючого наномеханізму можна привести наномобіль, створений в американському університеті Райса. Розмір цих автомобілів 3×4 нанометра. Такий автомобіль здатний пересуватися по поверхні золота (рис. 20). Колесами цього автомобіля служать молекули фулерена. Фулерен — це молекулярне з'єднання атомів вуглецю, яке влаштоване у вигляді опуклого багатогранника. Навіть

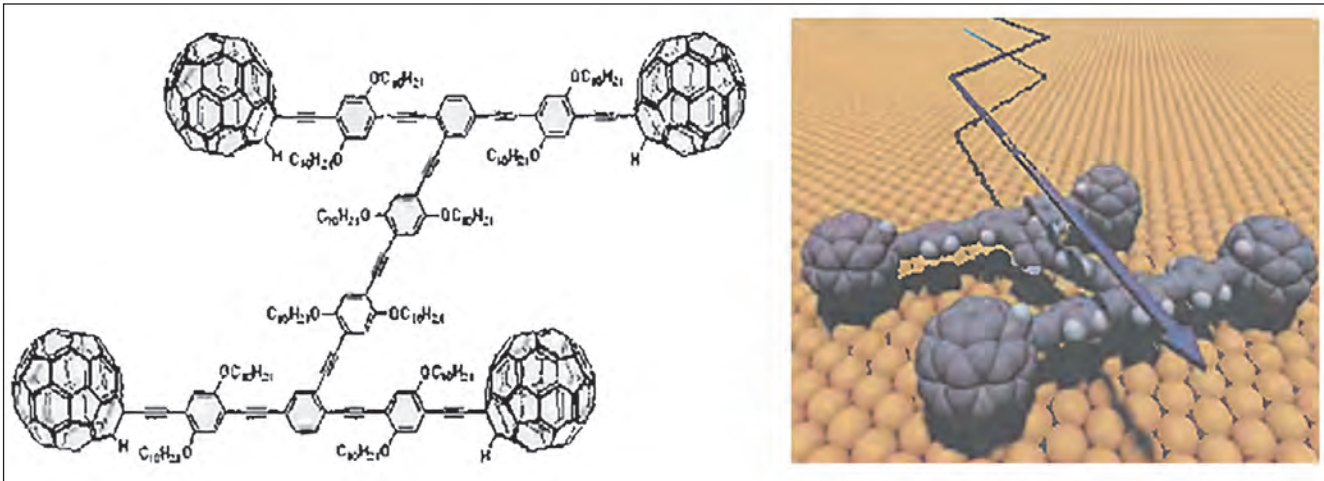


Рис. 20. Ліворуч — хімічна формула наномобіля, праворуч — його схематичне зображення на плоскій поверхні золота

при невеликій фантазії він нагадує ажурну сферу. Раму автомобіля утворює органічна молекула, що містить близько 300 атомів вуглецю, кисню й водню. Перша модель рухалася при підвищенні температури до 200 °С. Фулеренові колеса починали обертатися через хімічні зв'язки з рамою наномобіля й змушували його рухатися по плоскій золотій поверхні.

Наступна проблема, що виникає для таких автомобілів, пов'язана з тим, що їхнє синтезування походить із розчину, й створюється величезна кількість таких систем. При обраному способі руху керування цим ансамблем автомобілів практично неможливе. Інакше кажучи, виникла проблема керування їх рухом, що суперечить способу активації руху нагріванням. Тому в наступних моделях на наномобіль був поставлений молекулярний мотор. Паливом для цього мотора служило світло з довжиною хвилі 365 нм. У якості мотора до рами автомобіля була приєднана рухлива лопата, яка під впливом світла починає обертатися. Відштовхуючись від поверхні золота, вона приводить наномобіль у рух. Експерименти довели, що побудовані наномобілі дійсно пересуваються під впливом світла.

Застосування таких нанороботів слід очікувати в медицині майбутнього. Створення штучних наномеханізмів і нанороботів тільки починається. Так були створені ряд базових елементів різних нанопристроїв, аналогічні традиційним механічним вузлам. Так були розроблені мотори прямолінійного руху, мотори обертального типу, храповики, щипці, перемикачі човники й ін. Інакше кажучи, створюється елементна й інструментальна база нанороботів майбутнього.

Література

1. Шубин Н. Вселенная внутри нас: что общего у камней, планет и людей. Изд. Сogrus, 2013, 290с.
2. Докинз Р. Самое грандиозное шоу на Земле. Изд. Сogrus, 2012, 496 с.
3. Райан Ф. Виролуция. Изд. Ломоносов, 2014, 312с.
4. Де Дюв К. Путешествие в мир живой клетки. М.: Мир, 1987, 256 с.
5. Суздальев И.П. Нанотехнология: физико-химия нанокластеров, наноструктур и наноматериалов. М.: КомКнига, 2006. С. 592.
6. Дрекслер К.Е. Машины создания: Грядущая эра нанотехнологий, 1987.

Слід відмітити, що таке поняття, як наноробот, було введено в книзі *Є. Дрекслера*, що вийшла в 1986 році за назвою «Машины творення: настання ери нанотехнологій». У ній автор стверджував, що розвиток нанотехнологій приведе до створення функціональних структур і обладнань.

Складання таких малих об'єктів винятково складне через різний ряд невизначеностей і практично неконтрольоване. Один із виходів полягає в складанні таких обладнань поатомно програмувальними роботами. Прогрес повинен привести до розробки молекулярних роботів, які самі зможуть із атомів будувати різні об'єкти.

Оцінюючи можливості таких роботів, Дрекслер дійшов висновку про можливість створення наномашин, здатних до самовідтворення або реплікації. В принципі, висновок ґрунтується на теорії *фон Неймана* про самовідтворювальні автомати. Така теорія застосовна й до природних біологічних об'єктів, що реплікуються.

У книзі Дрекслера велика увага приділяється опису загрози створення таких систем. Неконтрольована реплікація таких нанороботів приведе до катастрофічних наслідків. У літературі ця проблема відома під назвою «сірий слиз».

Відповідно до цього гіпотетичного сценарію некерівані самовідтворювальні нанороботи, виконуючи свою програму саморозмноження, можуть використовувати усі доступні їм речовини Землі. Останнє приведе до зникнення життя на Землі. Сьогодні небезпека цього сценарію вважається сильно перебільшеною. ■