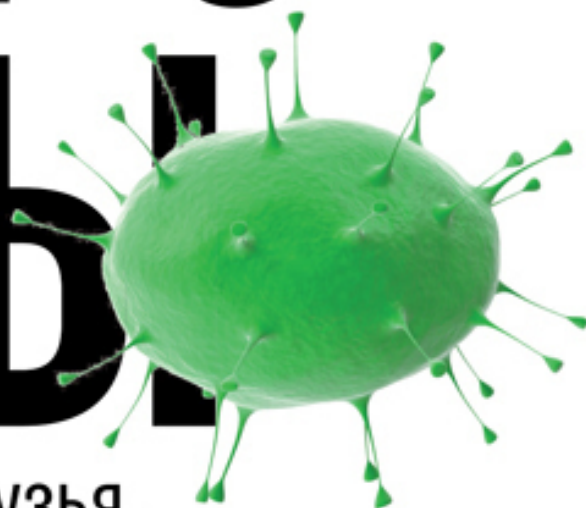
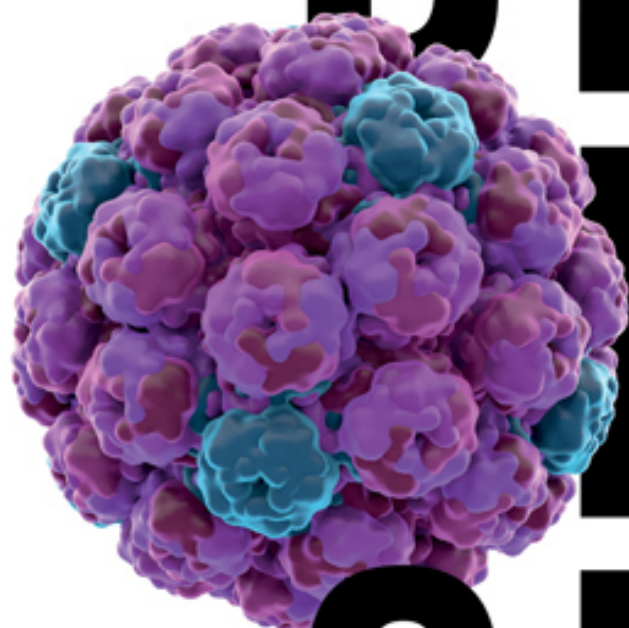
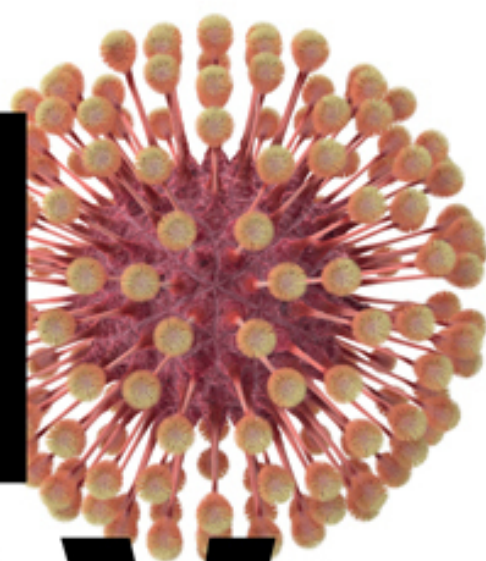


Карин Мёллинг

ВИРУСЫ



Скорее друзья,
чем враги



альпина
ПАБЛИШЕР

Карин Мёллинг

Вирусы: Скорее друзья, чем враги

«Альпина Диджитал»

2017

Мёллинг К.

Вирусы: Скорее друзья, чем враги / К. Мёллинг — «Альпина Диджитал», 2017

ISBN 978-5-9614-5270-9

Грипп, ВИЧ, Эбола – мы привыкли думать, что вирусы несут нам только угрозу. Но на самом деле большинство вирусов безвредны; более того, они наши незаменимые помощники. Вирусы есть повсюду: в воздухе, растениях и животных, внутри нас самих и даже на нашей коже. Они борются с бактериями, влияют на погоду, наше самочувствие и настроение, могут способствовать ожирению или лечить от него. Вирусы – часть нашего генома! Они помогли нам стать теми, кто мы есть. Известная вирусолог Карин Мёллинг описывает невероятный и мало знакомый нам мир вирусов. Из книги вы узнаете о прошлом вирусов, о том, как они помогали людям эволюционировать, и о том, как мы можем использовать их в будущем.

ISBN 978-5-9614-5270-9

© Мёллинг К., 2017
© Альпина Диджитал, 2017

Содержание

Предисловие	8
1. Вирусы – совсем не то, что вы себе представляли	12
Вирусы: история успеха	12
После Большого взрыва	17
Вместо Адама и Евы	20
Сначала были вирусы	22
Оглядываясь назад	24
Матрос и плеснивание	29
Вирусы – живые или неживые?	31
2. Вирусы: как они заставляют нас болеть	34
Вирусы творят историю	34
Конец ознакомительного фрагмента.	41

Карин Мёллинг

Вирусы: Скорее друзья, чем враги

Вирусы

Скорее друзья,
чем враги

Карин Мёллинг

Перевод с английского



альпина
ПАБЛИШЕР

Москва
2018

Переводчик *М. Веселкова*

Научные редакторы *А. Мацкевич, М. Сайфуллин*

Редактор *И. Тулина*
Главный редактор *С. Турко*
Руководитель проекта *А. Василенко*
Корректоры *Е. Аксёнова, О. Улантимова*
Компьютерная верстка *К. Свищёв*
Художественное оформление и макет *Ю. Буга*

© 2017 by World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd.
Russian translation arranged with World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd., Singapore.
© Издание на русском языке, перевод, оформление. ООО «Альпина Паблишер», 2018

Все права защищены. Данная электронная книга предназначена исключительно для частного использования в личных (некоммерческих) целях. Электронная книга, ее части, фрагменты и элементы, включая текст, изображения и иное, не подлежат копированию и любому другому использованию без разрешения правообладателя. В частности, запрещено такое использование, в результате которого электронная книга, ее часть, фрагмент или элемент станут доступными ограниченному или неопределенному кругу лиц, в том числе посредством сети интернет, независимо от того, будет предоставляться доступ за плату или безвозмездно.

Копирование, воспроизведение и иное использование электронной книги, ее частей, фрагментов и элементов, выходящее за пределы частного использования в личных (некоммерческих) целях, без согласия правообладателя является незаконным и влечет уголовную, административную и гражданскую ответственность.

* * *

Предисловие

Мы стоим на плечах гигантов. Находясь среди гигантов, я за несколько десятилетий познакомилась с выдающимися учеными своего времени, слушала, наблюдала – часто с обожанием и уважением, а иногда вносила в общее дело свой посильный вклад. Исходя из этого и в определенной степени в противовес всему, что я видела, эта книга была задумана как «анти-вирусная». Мы привыкли считать, что вирусы – опасные и ужасные создания, которые несут в себе разрушение, угрозу – в общем, совершенно отвратительны. Тем не менее они – часть нашей жизни, окружающей нас среды, развития жизни на Земле и процесса эволюции. Они – часть наших генов! Положительные качества микроорганизмов и вирусов почти всегда остаются без внимания, а они заслуживают большего уважения, чем обычно удостоиваются. Читатели этой книги неожиданно для себя откроют совсем иной мир вирусов, и я надеюсь, что наше путешествие в этот мир окажется увлекательным, а не зловещим, не очень научным и напряженным, порой провокативным, современным с точки зрения науки, а иногда и футуристичным.

Каждый читатель найдет в этой книге что-нибудь удивительное для себя о вирусах: где на нашей планете они проявляют активность – в океанах, в садах и на деревьях, на кожных покровах и внутри организма, включая кишечник, головной мозг и репродуктивную систему. Вирусы влияют на наше здоровье, душу, чувство страха или бесстрашие, депрессивное состояние, ощущение свободы, способность принимать решения и, как пример, на ожирение. Представьте себе: ВИЧ-подобные вирусы давным-давно сделали откладывание яиц ненужной функцией для человека. Я надеюсь, что все, о чем я написала в книге, не единожды вызовет у вас живой интерес, а мне точно так же было очень интересно создавать эту книгу.

Более 40 лет я изучаю болезнетворные вирусы и читаю лекции о них – правда, это не является основной темой моей книги, – поэтому я знаю о ВИЧ/СПИДе, но при этом считаю, что в возникновении большинства вирусных заболеваний виноваты мы сами – все дело в нищете, антисанитарии, мобильности и наших привычках.

Читатель совершит путешествие в самые глубины того, что составляет наш мир. Современный доктор Фауст Кристофера Марло или Гёте, вполне вероятно, мог бы быть молекулярным биологом, а может быть, даже вирусологом, поскольку «виросфера» охватывает весь мир, а возможно, и Вселенную! Весьма вероятно, что Гёте отдал бы должное вирусам, если бы знал об их существовании и значении.

В самом деле, Гомункул, созданный Гёте образ, поместил Фауста в мир, близкий к молекулярному. Как началась жизнь? И как она заканчивается? Как развивается прогресс и возникают инновации – безусловно, не без участия вирусов и их всем известной «неряшливости». Есть в этом мире и «шумные лемуры, висящие вниз головой на деревьях и обитающие в норах», хотя они не очень похожи на лемуров из «Фауста» Гёте – это очень странные создания, которые 13 млн лет являются носителями ВИЧ-подобных вирусов!

Данную книгу необязательно читать подряд с начала до конца; скорее, нужно выбирать интересующие вас главы, перепрыгивать с одной на другую, переворачивать страницу за страницей, пропускать части текста, если вам кажется, что они слишком сложны и избыточны научной терминологией. Дополнительная информация приводится в глоссарии и в библиографии. Тем не менее завершающая глава книги предназначена для всех читателей. Здесь концентрированно сведен воедино большой массив информации, как хор голосов в последнем *tutti*¹ фуги моего любимого Иоганна Себастьяна Баха.

¹ Tutti (итал.) – музыкальный термин, означающий «все вместе», то есть весь оркестр. – Прим. ред.

Я беру на себя риск поразмышлять о развитии науки и о том, что движет учеными-исследователями в их повседневной деятельности. Я считаю себя свидетелем и наблюдателем, который может описать собственный опыт, и при этом мною движет идея и надежда, что он будет воспринят как характерный для ученого и общераспространенный, а не покажется исключительно моим личным. Некоторые мои замечания достаточно критичны, но мною движет не горечь и обида, а скорее некоторое изумление в отношении того, что произошло, что я упустила и что все еще поддерживает мой интерес. Поэтому некоторые части книги написаны как своего рода детективные истории, чтобы читателю не было скучно. Другие написаны в философском духе, чтобы у вас, дорогой читатель, было разнообразие. Коллега охарактеризовал мою книгу на немецком языке как три тома в одном: детективная история об ученых, изложенная популярным языком, анализ развития науки за несколько десятилетий и философский труд. Я не философ, но занятия наукой располагают к рассуждениям и сомнениям. Прямо противоположное мнение о моей книге высказал немецкий писатель и кинорежиссер Александр Клюге в книге «Хроника чувств»², назвав меня автором «сказок на ночь», подобных тем, которые ему в пятилетнем возрасте рассказывала няня. Вот такие два мнения. Поэтому вполне вероятно, что от этой книги вас будет клонить в сон, но может быть, вы найдете эти истории занимательными или вам просто будет интересно их прочитать. Моя книга предназначена не только для коллег – ученых, работающих в этой же сфере науки и смежных сферах, но и, пожалуй, главным образом для студентов и неспециалистов – читателей, которым можно пропустить некоторые очень уж узкопрофильные научные замечания. Прочтите о последствиях для новорожденных кесарева сечения и «голодной зимы»³. А знали ли вы, что вирусы могут «видеть»? Или взять, например, главу о тюльпанах, о первом финансовом кризисе – и то и другое обусловлено вирусами! Таким образом, экономисты тоже могут узнать кое-что интересное.

Кого я хочу поблагодарить? Всех, с кем меня свела жизнь, – и не только гигантов мысли, поскольку любой человек может стать источником вдохновения и что-нибудь дать другим. Мне всегда нравилось получать информацию отовсюду понемногу. В моей судьбе за всю жизнь принимали участие многие люди и организации, и эти эпизоды так переплелись, что их невозможно отделить друг от друга. Меня поддерживали многие – родители, школа, разные университеты, фонды, организации, предоставлявшие гранты, исследовательские организации и общество в целом. Все они поддерживали меня на пути познания, давая возможность найти себя в жизни. И, что имеет далеко не последнее значение, они финансировали мои исследования вирусов и рака – самое дорогостоящее хобби на свете.

Кроме того, мне всегда приходилось иметь дело с молодыми людьми, многих из которых я в силу своих профессиональных обязанностей мотивировала и поддерживала, что было не только долгом: я делала это с большим удовольствием, и временами мне удавалось достичь успеха. Общение с молодежью помогало мне оставаться молодой и не терять связи с изменчивым миром. И наконец, последнее, но важное замечание: сильный противник делал меня сильнее. Выяснилось, что научиться противостоять противникам сложнее, чем казалось, и были моменты, когда я не знала, как справиться с трудностями, поэтому следовала следующему совету коллеги: «Уйди в “подполье”, но старайся быть поближе к выходу и пиши хорошие статьи – это тебя спасет!»

Фонд Studienstiftung проявил величайшую щедрость и терпение, поддержав мой неожиданный переход из физики в молекулярную биологию и мое желание работать в Калифорнийском университете в Беркли (США). В то время университетский городок был охвачен студенческими волнениями. Мой переход к изучению молекулярной микробиологии стал возможен именно благодаря этому фонду. Решение окунуться в совершенно неизвестную для себя

² Клюге А. Хроника чувств. – М.: Новое литературное обозрение, 2004.

³ Голод в Голландии с ноября 1944 по май 1945 г. – *Прим. пер.*

область молекулярной биологии в то время, когда никто не мог мне объяснить, что это такое, было для меня одним из самых трудных. Так я стала исследователем и ученым, несмотря на то, что все отговаривали меня от этого шага. Меня поддержал Институт молекулярной генетики Общества Макса Планка (Берлин), поэтому я 20 лет вела независимые исследования, в ходе которых мне посчастливилось сделать несколько открытий в вирусологии и изучении рака, что проложило мне путь в будущее, но он оказался намного труднее, чем можно было предположить. Все это происходило в то время, когда женщин – членов Общества Макса Планка было так же мало, «как и женщин-музыкантов в Берлинском филармоническом оркестре под управлением Герберта фон Караяна и в иерархии Католической церкви». Как отметил в одной из публичных лекций Хайнц Шустер, позже ставший директором Общества Макса Планка, в то время в двух вышеназванных организациях было лишь по одной женщине: тогда еще очень юная кларнетистка Сабина Майер и дева Мария – мать Иисуса Христа. Мне повезло, и поддержка Общества Макса Планка пошла мне на пользу.

Я очень благодарна Цюрихскому университету за то, что он дал мне возможность много лет вести исследования и что руководство университета приняло смелое решение назначить меня, человека, не имеющего медицинского образования, деканом медицинского факультета. В то время, предшествовавшее эпохе гендерного равенства, я была единственной женщиной-деканом. «Не высказывайся публично», – совершенно серьезно посоветовал мне один друг, который очень хорошо знал ситуацию и своих коллег, – очевидно, не всех устраивало мое назначение. От меня ждали покорности.

Я благодарна Манфреду Эйгену из Института биофизической химии (Гёттинген) за то, что он неоднократно приглашал меня на свои знаменитые ежегодные зимние семинары по вопросам исследования РНК, которые проводились в Клостерсе (Швейцария); именно там появились некоторые из идей, рассматриваемых в этой книге. Там я как специалист по ретровирусам получила признание коллег, поскольку Эйген считал эти вирусы перспективной моделью эволюции. Меня восхищала широта кругозора Эйгена, его способность видеть перспективу и то, как часто его простые расчеты кинетики реакций, чисел, параметров взаимодействия приводили в замешательство некоторых докладчиков.

Кроме того, я благодарна Институту специальных исследований (Берлин) и Принстонскому университету за приглашения и поддержку, за то, что они создавали атмосферу, стимулирующую рождение новых идей в процессе обсуждения, и за фантастическую возможность наблюдать, как у тебя на глазах открываются новые горизонты мышления. У меня возникает желание выйти к доске с мелом в руках, поскольку это пробуждает в памяти воспоминания об оживленных и спонтанных обсуждениях, проходивших в Принстонском университете. Совершенно невозможно забыть, как вели себя у доски Джон Хопфилд и Фримен Дайсон. Рассуждая о нейронных сетях и квантовой механике, они задавали вопросы, которые никогда не задают зомбированные узкопрофильные специалисты. Что касается этой книги, Дайсон дал мне следующий совет: «Людей интересуют люди, они ничего не хотят знать о генетике!» В процессе написания книги я старалась следовать его совету.

Хочу выразить особую благодарность моим бывшим студентам, коллегам и соавторам по многим статьям, на которых я ссылаюсь в разных главах этой книги и благодаря которым я себя ощущала молодой и энергичной. Большинство из них с таким энтузиазмом относились к науке, что зачастую забывали о карьере и не думали о будущем. Мы провели вместе много приятных часов и значительную часть моей жизни.

Моя особая благодарность Феликсу Брекеру за критическое прочтение этой книги на немецком и английском языках с точки зрения молодого ученого, за проверку целого ряда уточненных данных, цифр, фактов, фамилий, ссылок на другие публикации. Я благодарна Ульрике Кале-Штайнвей за ее комментарии с точки зрения непрофессионала и постоянную поддержку. Кроме того, хочу высказать слова благодарности, к сожалению, ныне покойному Аль-

фреду Пинью, он заслуживает благодарности не в последнюю очередь за то, что не разделял моего мнения. Кроме того, хочу поблагодарить Штефана Болльмана, редактора этой книги из немецкого издательства С.Н.Веск, который, несмотря на душевные страдания, все же проявил толерантность к моему стилю, и Пола Вули – за редактирование первого варианта этой книги на английском языке.

Мне пришлось дважды ограничивать рамки исследований рака в силу печальных обстоятельств. Я посвящаю эту книгу памяти Хайнца Шустера, одного из основателей Института молекулярной генетики Общества Макса Планка (Берлин). Он с большим энтузиазмом отнесся к моей работе и оказывал мне всяческую поддержку, был моим близким другом и благородным человеком. И еще я посвящаю эту книгу Паулю Гредингеру из Цюриха, который не был ученым и сожалел, что очень мало знает о науке, но был уверен, что будет учиться «в следующей жизни». Гредингер работал в аналитическом центре и имел репутацию новаторски мыслящего креативного человека. Он дал мне один незабываемый совет: «Если кто-то крадет результаты вашей работы, это честь для вас. И самое главное, не встречайтесь с равными вам людьми, только с теми, кто выше вас. Это гораздо более инновационно». Как же он был прав! Мне было позволено находиться в обществе их обоих, делиться с ними идеями и мыслями. Они вдохновляли меня, делали меня счастливой и верили в меня более, чем я сама.

Мне дважды пришлось прощаться навсегда, и я никогда этого не забуду. Попытаюсь сохранить память об этих людях, написав эту книгу.

*Карин Мёллинг,
Берлин – Цюрих, 2016 г.*

1. Вирусы – совсем не то, что вы себе представляли

Вирусы: история успеха

Слово «вирус» у людей зачастую вызывает раздражение: «Фу, уберите это отсюда» – или «Будьте осторожны: это зараза, можно заболеть!». Однако данная книга написана с противоположных позиций: на самом деле вирусы лучше своей расхожей репутации. Гораздо лучше. Здесь изложена удивительная, иная сторона представления о вирусах. Вирусы – друзья, а не враги!

Вирусология полностью изменилась. Изменение парадигмы произошло как-то незаметно, и в настоящее время фокус сместился с восприятия вирусов как возбудителей заболеваний на их положительные качества: вирусы как фактор эволюции, вирусы и инновации, вирусы у истоков жизни на Земле или по крайней мере их присутствие на планете с момента зарождения на ней жизни. На протяжении истории развития человечества вирусы являются нашими своеобразными «бодибилдерами» или генными модуляторами. Что такое вирусы? Откуда они взялись? Являются ли вирусы живыми микроорганизмами? В силу каких причин и при каких условиях они становятся возбудителями заболеваний? Ознакомившись с этой книгой, вы, уважаемый читатель, сможете ответить на следующие вопросы: готовы ли вы, как и раньше, плавать в море; действительно ли детские соски-пустышки, произведенные в странах Восточной и Юго-Восточной Азии, могут вызывать развитие рака и нужно ли от них отказываться; надо ли бояться салата из-за наличия в нем большого количества вирусов, вызывающих вирусные заболевания растений?

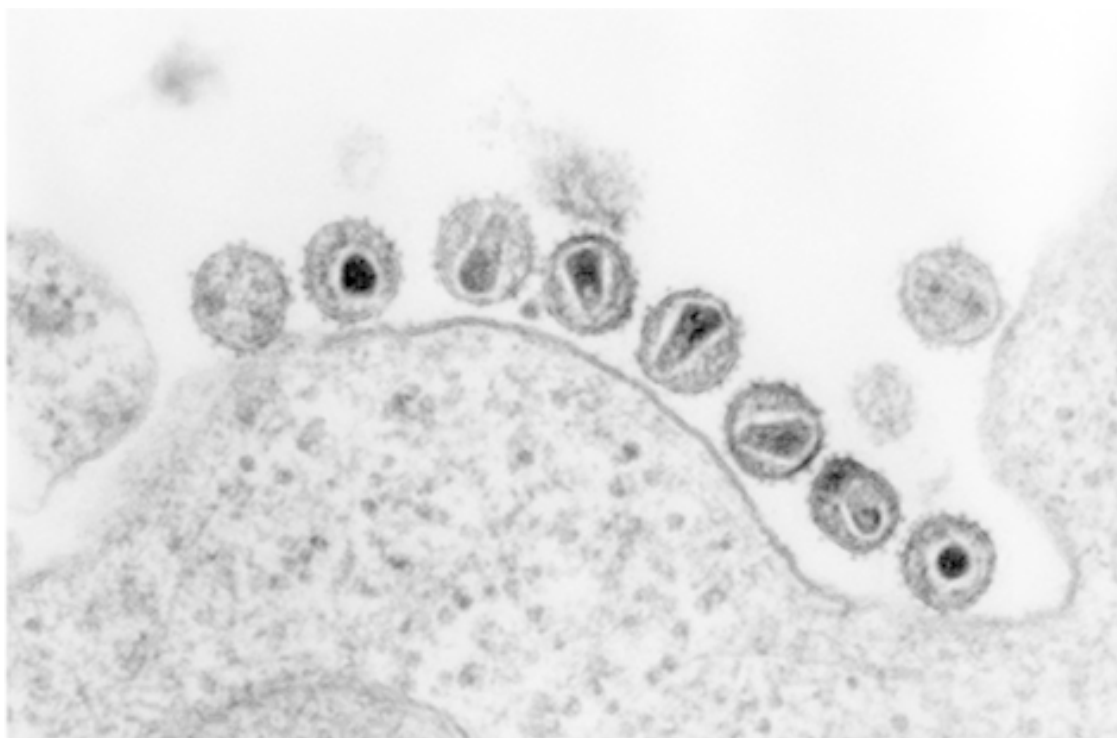
Из этой книги вы немало узнаете о том, как устроена жизнь: о строении клеток и генов, о вкладе вирусов в способность организмов адаптироваться к внешним условиям, вы зададитесь вопросом, могут ли вирусы влиять на свободную волю человека, и почерпнете информацию о степени нашего «родства» с бактериями и червями и о том, как вирусы могут заменить секс. Вы узнаете, что именно вирусы «изобрели» все иммунные системы и «вооружили» клетки противовирусной защитой. Разобраться в этих вопросах гораздо проще, чем может показаться, и я это утверждаю, исходя из собственного опыта. Какова роль вирусов в развитии рака и как вирусы используются в генной терапии? Действительно ли «прыгающие» гены, которые не что иное, как «запертые в клетке вирусы», отвечают за гениальность? Известно ли вам, что вирусы способны «видеть»? На самом деле это почти так, и они воспринимают мир в голубом цвете! Из книги вы узнаете, какие меры были предприняты для спасения каштановых деревьев, откуда на тюльпанах появились полосы, а на голубых балконных петуниях белые вкрапления (все дело, конечно, в вирусах) и как вирусы вызвали первый финансовый кризис, называемый «тюльпаномания». И наконец, треть населения планеты, вероятно, хочет знать, как контролировать массу тела или бороться с ожирением. (И тут дело в вирусах? Да, конечно.) Вирусы всегда были и до сих пор причастны ко всему вышеупомянутому. А теперь давайте рассмотрим «историю успеха» вирусов.

В 2009 г., когда отмечалось двухсотлетие со дня рождения Чарльза Дарвина, я обедала с коллегами из Института специальных исследований в Берлине. Во время разговора я поинтересовалась их мнением о происхождении жизни на Земле. Среди моих собеседников были философы, историки, социологи и юристы – что они думали по этому поводу? Большой взрыв? «И уж конечно же, не Адам и Ева», – сказали они, отвергая учение о сотворении мира. Но их реакция на мой вопрос в целом вызвала ощущение растерянности и беспомощности. «Раз именно вы задаете этот вопрос, – отметил один из ученых, – значит, это имеет какое-то отно-

шение к вирусам». Да, именно так я и думаю: вирусы были в самом начале или по крайней мере оказали влияние на жизнь вскоре после ее зарождения.

История медицины обусловила формирование одностороннего представления о вирусах как о возбудителях заболеваний. Мы узнали о вирусах именно от медиков. Большинство вирусных заболеваний неизлечимо – эффективного лечения нет, что способствовало формированию негативного мнения о вирусах. На протяжении веков люди были бессильны против вирусных инфекций. Полиомиелит, корь, ветряная оспа и грипп уничтожали культуры, решали исход войн, приводили к разрушению городов и истребляли население на огромных территориях. Люди были не в состоянии отличить вирусные инфекции от бактериальных, но, в сущности, в этом не было необходимости, поскольку, как свидетельствуют результаты самых последних исследований, бактерия *Yersinia pestis*, возбудитель чумы, приобрела столь выраженный смертоносный характер в силу воздействия на нее фага – вируса, обитающего в бактерии.

Во многих европейских городах есть мемориальные «чумные колонны» – так, в Вене это Pestsäule, популярное место встреч в наши дни. Собор Санта-Мария-делла-Салюте в Венеции сегодня напоминает о «черной смерти» 1347 г., о страхе перед инфекцией и о благодарности выживших. Венеция ежегодно красочным парадом гондол чтит память умерших от чумы, однако город так и не смог полностью оправиться от нанесенного чумой урона. В Мексике испанские *конкистадоры* одержали победу над индейцами майя в основном благодаря кори, которая местному населению была незнакома и потому оказалась для него смертельной. Майя отомстили, заразив своих завоевателей сифилисом, и так это заболевание попало в Европу. Исход Первой мировой войны по крайней мере частично был предопределен эпидемией гриппа, которая унесла около 100 млн жизней. С 1981 г. от ВИЧ/СПИДа в мире умерло около 37 млн человек, и ежегодно отмечается инфицирование еще 2 млн.



Частицы ВИЧ на поверхности клетки
(фото получено при помощи электронного микроскопа)

Человечество научилось отличать вирусы от бактерий лишь в последние сто лет. Самое очевидное различие – это размер. Вирусы в большинстве случаев меньше бактерий (хотя бывают и исключения из этого правила), и по крайней мере в настоящее время их репликация зависит от клеток, включая клетки животных, растений и бактерий. Бактерии, в отличие от вирусов, могут размножаться автономно. В настоящее время вирусы не обладают такой способностью, хотя, вполне возможно, в далеком прошлом они могли это делать. Как бактерии, так и вирусы являются возбудителями заболеваний. Антибиотики уничтожают бактерии, но не вирусы. Если врач все же назначает антибиотики, значит, это делается для профилактики развития у пациента бактериальной суперинфекции. Существует очень много книг о вирусах как возбудителях заболеваний. На протяжении многих лет именно этому я учила студентов-медиков в Берлинском и Цюрихском университетах. Но в этой книге я пишу совершенно о другом.

Альтернативный взгляд на проблему тоже нужен. Благодаря новым технологиям вирусология с начала века полностью изменилась. Если ранее мы воспринимали вирусы как врагов человека и животных и даже всех форм жизни, то в настоящее время осознаём, что вирусы внесли свой вклад в зарождение жизни на Земле и с тех пор по сей день оказывают положительное влияние на развитие всего живого на планете. За последние 10 лет или около того наши представления обо всех микробах – вирусах и бактериях – кардинально изменились. Новые методы, новые экспериментальные подходы и новые чувствительные методы детектирования позволили выяснить, что вирусы далеко не только патогенны. Разве не удивительно, что вирусы не распространяются быстрее, чем это происходит, учитывая, что ежегодно совершается более 3 млн авиарейсов с пассажиропотоком около 300 млн человек, и при этом воздух на борту самолета просто рециркулируется, а не очищается с помощью дорогостоящих стерилизующих фильтров. Большинство вирусов и других микроорганизмов безвредны для своих хозяев, и это нужно помнить.

Вирусы – повсюду. И как вы узнаете далее, они самые древние биологические организмы на планете и, вне всякого сомнения, самые распространенные. Человек как вид появился в мире, который существовал до нас миллиарды лет. Мы пришли в этот мир совсем недавно, населяем планету меньше нескольких сот тысяч лет. Те, кто не смог справиться с существовавшими микроорганизмами, вымерли, другие же научились сосуществовать с ними. Нам не известно, сколько популяций погибло от болезней и были ли среди них неандертальцы. Важно отметить, что заболевания развиваются при нарушении баланса, а изменение условий среды происходит при несоблюдении правил гигиены, во время путешествий, в перенаселенных городах, вследствие исчезновения лесов, водоемов, загрязнения окружающей среды и близкого контакта с другими видами – носителями неизвестных нам вирусов (зооноз). Новые для организма микробы могут вызвать заболевание, а на организм, привыкший к этим микробам, они не оказывают негативного воздействия. В большинстве случаев мы сами виноваты в том, что заболели, – довольно категоричное заявление! Приведу простой пример: человек простыл, а это значит, что при изменившейся температуре создаются более благоприятные условия для репликации некоторых вирусов, что и приводит к развитию заболевания, в частности ринита или гриппа. «Принцип простуды» – вот в чем суть вирусологии! В норме организм человека находится в хорошо выверенном балансе с окружающей средой; заболевание развивается, только если баланс нарушен или организм оказывается в необычных для себя условиях. В этом случае возникают условия для репликации вирусов, и мы заболеваем.

Новое тысячелетие началось с события, вызвавшего удивление. Две научные публикации изменили наш взгляд на мир. В одной из этих статей показано, что вирусы составляют половину всего нашего генетического материала, нашего генома, всех наших генов, а во второй речь идет о том, что микроорганизмы доминируют везде – вокруг и внутри нас. Обе эти публикации основаны на новой, появившейся в конце прошлого века технологии секвенирования – определения последовательностей крупных геномов, в частности генома человека. В первой

из этих двух публикаций, которая появилась в 2001 г., описано определение последовательностей наших генов, состоящих из 3,2 млрд пар строительных блоков – нуклеотидов. Это было результатом огромных усилий и многомиллионного финансирования. Никто не представлял, из чего, собственно, состоит наш геном. Ответ – из вирусов. Геном человека почти наполовину состоит из вирусов или по крайней мере вирусных последовательностей, «недовирусов», или остатков древних вирусов, населяющих наш геном миллионы лет. Вполне возможно, что гены прочих организмов могут содержать до 85 % вирусных последовательностей. А где предел? 100 %? Далее мы вернемся к этому вопросу. Еще более удивителен тот факт, что эти вирусоподобные элементы могут перемещаться, они могут «прыгать» и наши геномы постоянно меняются. Еще один удивительный факт: все геномы всех особей на планете взаимосвязаны. На генетическом уровне мы все родственники: мухи и прочие насекомые, водоросли и планктон, черви и даже пекарские дрожжи, бактерии, растения, грибы и так далее до человека, и конечно, вирусы, поскольку они являются «поставщиками» многих генов.

Консорциум, намеревавшийся сопоставить большое количество геномов в рамках проекта «Геном человека» (HGP), представил результаты этой работы в одной из самых объемных публикаций, которые я когда-либо видела в журнале *Nature*.

В последнее время были разработаны новые методы, позволяющие оценить количество вирусов на нашей планете. На Земле вирусов больше, чем звезд на небе: 1033 вирусов, 1031 бактерий и «лишь» 1025 звезд и скоро будет около 1010 людей. Мы захватчики в мире микроорганизмов, и никак иначе. Огромное количество микроорганизмов, бактерий, архей, вирусов и грибов населяет организм человека и доминирует в окружающей среде. В нашем кишечнике несколько килограммов бактерий и вирусов, но они не являются возбудителями заболеваний. Наоборот, они способствуют перевариванию и усваиванию различных веществ, в том числе и незаменимых, которые иным образом организм получить не может. Помимо этого, микроорганизмы находятся на кожных покровах, на слизистой ротовой полости, влагалища, на пальцах рук и ног и в репродуктивной системе, формируя локально-специфические сообщества бактерий и вирусов. Это весьма неожиданное наблюдение о повсеместном присутствии микроорганизмов стало результатом недавно проведенного широкомасштабного анализа микробиоты человека в рамках проекта «Микробиота человека» (HMP). Это своего рода продолжение проекта «Геном человека» (HGP). Новое понятие «микробиота» означает последовательность всех микроорганизмов в образце без уточнения отдельных микроорганизмов. «Изучаем всё сразу» – таков принцип исследования. Эта вторая сенсационная статья была опубликована в 2010 г. И с тех пор вопрос о роли микробиоты в функционировании кишечника человека, в процессе пищеварения, поддержании нормального состояния организма или развитии заболеваний, включая такие актуальные, как ожирение и даже аутизм и, как ни странно, депрессия и беспокойство, – привлекает пристальное внимание. Равно как и связанный с этим вопрос о еде, а конкретнее: что такое правильное питание? Одинаково ли оно для японцев и итальянцев? Мы не знаем даже этого! А ведь вирусы влияют и на это, они в астрономическом количестве присутствуют в Мировом океане, а любая тарелка салата полна вирусов – и их невозможно смыть, поскольку они внутри клеток, – и всё же они безвредны. Вирусы – повсюду, равно как и бактерии и, возможно, все прочие микроорганизмы, и все они никак не связаны с болезнями. Это – новая информация, которая появилась лишь в начале нашего века благодаря новой технологии секвенирования генов, которая за последние десять лет стала в несколько миллионов раз дешевле и быстрее.

Человек – суперорганизм, целостная экосистема. В организме здорового человека 1013 аутентичных человеческих клеток, наших «собственных». Кроме того, наш организм является хозяином еще 1014 бактерий, а помимо этого, еще и вирусов, которых больше как минимум в 10–100 раз. Наш геном, состоящий примерно из 20 000–22 000 генов, дополнен до более чем нескольких миллионов генов, что в 350 раз превышает число генов в наших истинно челове-

ческих клетках. Микроорганизмы есть в кишечнике человека и на его коже, и если спросить, действительно ли их не следует смывать в душе, я бы ответила: «Нет!» Это полезные микроорганизмы, они защищают нас от чужеродных микроорганизмов.

Последовательности вирусных и бактериальных геномов входят и в наш геном. Это кажется невероятным. Что в нас осталось от человека? Одной из причин, почему я взялась за эту книгу, было желание рассказать об этом как можно большему числу людей.

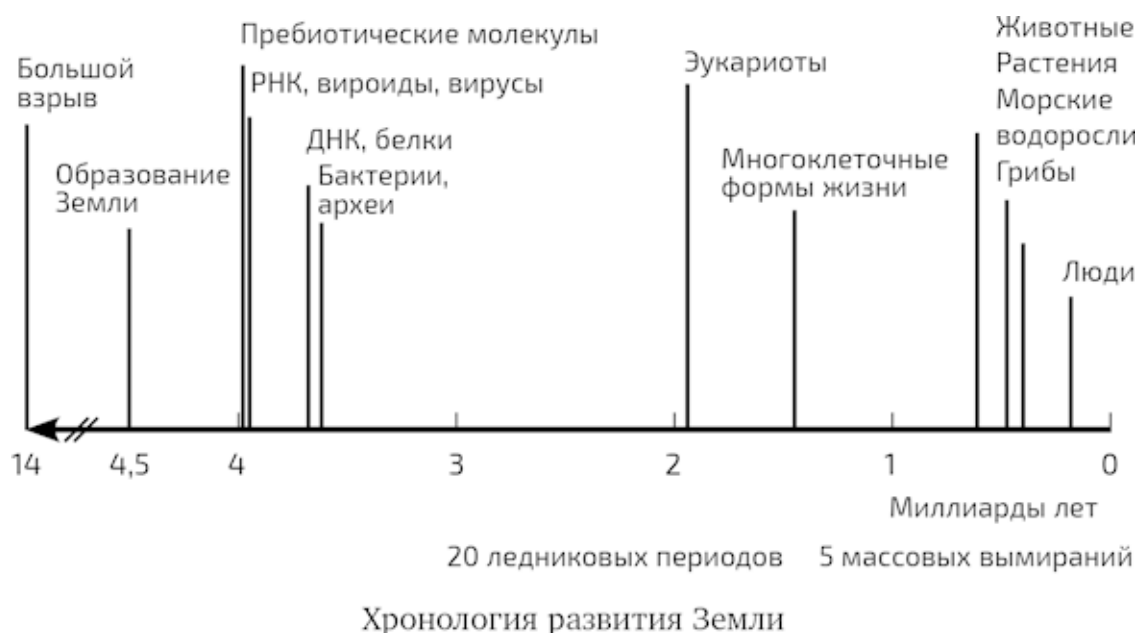
Бактерии называют нашим вторым геномом. Это общепризнанное представление. Нам придется добавить к ним вирусы в качестве третьего генома. А кроме того, существуют миллионы грибов. Они – наш четвертый геном? А как насчет архей? Да, конечно, они тоже вносят свой вклад.

Для данной экосистемы нехарактерно перманентное состояние войны – это не уничтожение, а своего рода «игра в пинг-понг», основанная на хорошо сбалансированном сосуществовании и коэволюции. Понятие «война» в данном случае неприменимо. Опасность возникает только при нарушении равновесия. В большинстве случаев люди сами виноваты в своих заболеваниях. Вирусы и бактерии ведут себя весьма рационально. Они с выгодой для себя используют необычные ситуации и слабости своих хозяев. Такое представление я считаю приемлемым, а вот слово «война» в данном контексте не принимаю.

Еще одной новостью стало открытие гигантских вирусов, мимивирусов – самых больших из когда-либо открытых вирусов, которые по размеру превосходят многие бактерии. Эти вирусы даже могут быть «хозяевами» более мелких вирусов. Они обладают рядом характеристик, напоминающих скорее бактерии. Сначала их и описывали как «мимикрирующие бактерии», в связи с чем и называли мимивирусами. Таким образом, не существует четкой границы между вирусами и бактериями, а мир вирусов и бактерий постоянно меняется. Все известные определения вирусов устарели. И какое же теперь определение вирусу мы можем дать? Как насчет «переходного звена» между живым и неживым?

После Большого взрыва

Большой взрыв произошел почти 14 млрд лет назад. С этого началась Вселенная, но не жизнь! С тех пор Вселенная постоянно расширяется. Солнце возникло 4,5 млрд лет назад, и среди астероидов и космических тел, населяющих Вселенную, сформировалась наша Солнечная система. Под действием силы гравитации твердые тела и газ соединялись и формировались более тяжелые элементы. Они сталкивались и группировались, образуя планеты, вращающиеся вокруг Солнца. В настоящее время большинство некрупных астероидов не в состоянии пройти через атмосферу Земли, это так называемые падающие звезды, которые можно наблюдать в ночном небе, ярко вспыхивающие и умирающие.



Только крупные астероиды могут достичь поверхности Земли. Астероиды, долетавшие до Земли, доставили из космоса ряд химических элементов, известных нам по периодической таблице Менделеева. Мы состоим из «космической пыли», что звучит довольно поэтично.

Взаимодействие кислорода и железа – дело непростое, одного только столкновения недостаточно, нужна еще энергия, выделяемая при взрыве сверхновых звезд. Я всегда удивляюсь тому, как железо стало центральным фрагментом молекулы гемоглобина – нашего «эликсира жизни»! Кусок железного метеорита есть и в моей кунсткамере (коллекция диковинных вещей, включая окаменелости, например аммониты, ракушки, куски окаменевшего дерева, янтарь и кораллы; к сожалению, невозможно собирать ископаемые вирусы, как бы мне бы этого ни хотелось). Однажды в Кампо-дель-Сьело («Небесное поле» – какое примечательное название), на севере Венесуэлы, упал железный метеорит. Это темный и очень тяжелый кусок железа, поэтому я поверила, что это метеорит (материал, появившийся на Земле в результате падения астероида) и ему действительно 500 млн лет, хотя я не в состоянии это доказать. Некоторые люди считают, что метеорит обладает чудодейственной силой и лечит от болезней, но я думаю, что нет! Недавно я пополнила свою коллекцию диковинных вещей банкой Coca-Cola – зачем? Потом поймете.

В школе мы изучаем планеты: Меркурий, Венеру, Землю и Марс. Огромный Юпитер находится на более удаленном расстоянии, а его сила гравитации препятствует слипанию астероидов, поэтому из тысяч астероидов образовался пояс астероидов. Этот пояс называется

«зона обитания», поскольку некоторые исследователи надеются найти там внеземные формы жизни. Один из этих астероидов, Церера, представляет особый интерес, поскольку в 2014 г. космические агентства обнаружили там облака и предположили, что астероид покрыт льдом, под которым находится вода. Как мы знаем, вода – важнейший элемент для развития жизни. Так могла ли существовать жизнь на Церере? Если бы мы нашли ответ на этот вопрос, то узнали бы больше о своем происхождении. РНК, вирусы и бактерии – полагаю, именно их и следует искать.

Откуда на Земле вода? Это интересный вопрос, во многом остающийся открытым. Действительно ли «грязные снежки», подобные Церере, занесли на нашу планету воду из космоса, а «грязная пыль» способствовала кристаллизации и превращению воды в лед? Могли ли быть «снежки» настолько большими, что они обеспечили водой Голубую планету, которая выглядит голубой из космоса, потому что 2/3 ее поверхности покрыто водой? Астрофизик Анна Фребель рассчитала, что в каждой банке Соса-Сола может содержаться 5 % первичной воды, которая прослеживается в глубины веков, вплоть до Большого взрыва, произошедшего 14 млрд лет назад. Поэтому я и добавила банку этого напитка в свою коллекцию диковинных вещей.

Примерно 4 млрд лет назад космический объект размером с Марс столкнулся с Землей, в результате чего была «вытолкнута» и Луна (по крайней мере так гласит ведущая теория образования спутника Земли). С тех пор Луна отдаляется от Земли на 3,8 см в год. Луна определяет ритм смены дня и ночи с периодом, который увеличился с шести до 24 ч. На начальных этапах появления жизни на Земле Луна играла важную роль. Марс находится слишком далеко от Солнца, а Венера – слишком близко, и потому там слишком жарко. Юпитер выполняет функцию нашего охранника: его масса в 300 раз больше Земли и он притягивает космические обломки Вселенной, астероиды, предотвращая их падение на Землю. Нам везет... пока. Всегда существует угроза, что один из этих астероидов может столкнуться с Землей. В 2029 г. ожидается столкновение с Землей астероида Апофиз. Некоторые недавно проведенные расчеты показывают, что столкновения все же удастся избежать!

Жизнь возникла на Земле около 3,8 млрд лет назад. Это произошло примерно через 10 млрд лет после Большого взрыва. Форма коры Земли в то время очень сильно отличалась от того, как она выглядит сейчас, и поверхность дрейфовала на внутреннем расплавленном слое планеты. Смещение тектонических плит продолжается до сих пор, и расстояние между Америкой и Европой каждый год увеличивается на 2,5 см. В Азии столкновение тектонических плит привело к образованию Гималайских гор, и тектонические процессы продолжают до сих пор, вызывая ужасные землетрясения. Границы тектонических плит можно определить на всем земном шаре по вулканическим огненным кольцам. В точках соприкосновения континентов океаническое дно разверзлось, образовались вулканы, произошел выброс магмы, которая быстро затвердела на дне океана. Так возникли подводные кратеры, гидротермальные струи или «черные курильщики». Из этих вулканов, расположенных на дне океанов, происходил выброс черной пыли и дыма. В силу высокого давления на таких глубинах температура воды может достигать 400 °С. Вот где-то здесь и зародилась жизнь. Эта концепция в настоящее время принята практически всеми учеными. Солнечные лучи не в состоянии проникать в толщу воды на глубину более 200 м, поэтому Солнце не может рассматриваться как источник энергии, и вероятнее всего, на ранних этапах формирования жизни источниками энергии стали химические реакции. Появление жизни на Земле без солнечного света происходило под воздействием энергии, выделяемой в результате химических реакций. Это и стало двигателем жизни. По мнению многих ученых, именно там образовались первые биомолекулы, такие как РНК. Нуклеотиды, строительные блоки, из которых состоит РНК, имеют довольно сложную структуру. «Ну и как же они могли появиться первыми?» – возразят некоторые ученые. Сегодня образование нуклеотидов можно смоделировать в лабораторных условиях. Совсем недавно английский химик Джон Сазерленд получил в реакционном сосуде все три основных строительных блока

жизни (нуклеотиды для нуклеиновых кислот, аминокислоты для белков и жирные кислоты для жиров) из очень простых веществ и химических соединений: цианистого водорода, сероводорода, фосфора, воды (HCN , H_2S , P , H_2O) и в данном случае энергии в форме ультрафиолетового излучения. Как указывают авторы, для ускорения многостадийной одnoreакторной реакции были использованы некоторые минералы. В качестве катализаторов для пребиотических химических реакций взяли цинк и медь. Таким образом, весь биологический материал мог образоваться одновременно. Как мне представляется, в основе появления жизни лежали простые условия. Простые только на первый взгляд.



Гидротермальные источники, или «черные курильщики» — это вулканы в глубине океана, где зародилась жизнь

Вместо Адама и Евы

Зарождающаяся жизнь сама создала условия роста. Она не приспособливалась к окружающей среде, но создавала необходимые условия, особенно что касается кислорода. Солнечный свет способствовал повышению (путем фотосинтеза) концентрации кислорода, который постепенно заменял преобладающий в атмосфере метан и стал основой дыхания млекопитающих. Около 2,2 млрд лет назад Земля превратилась в ледяной шар, но жизнь продолжала существовать. Где же она укрылась? Может быть, около «печки» Земли – горячих подводных гидротермальных выходов? Это они сохранили жизнь на Земле и не дали ей погибнуть? Правда, возможно, что жизнь возникла не в теплых условиях, а в условиях холода; вполне может быть, что первые формы жизни существовали внутри кристаллов льда, где вода течет по каналам, и вероятно, некоторые молекулы могли послужить основой для образования биомолекул, таких как РНК. У этой теории есть сторонники, поскольку в кристаллах льда, где циркулирует жидкость, была обнаружена РНК. Кроме того, модельная РНК изучается в лабораторных условиях после глубокой заморозки, чтобы выяснить, претерпевает ли она какие-либо изменения, мутирует или как-то эволюционирует. Находясь поблизости от «черных курильщиков», жизнь быстро развивалась, и 2 млрд лет назад океаны были уже населены бактериями, одноклеточными организмами, росли колонии морских водорослей, а 600 млн лет назад развились губки, медузы и черви, 500 млн лет назад появились крабы с твердым панцирем, кораллы и первые животные с зубами. Затем наступил так называемый Кембрийский взрыв, ознаменовавшийся впечатляющим ростом числа форм жизни. Появились первые позвоночные. 300 млн лет назад появились целакантообразные рыбы. Целакант (*Coelacanth*) считался вымершим видом, но в 1999 г. директор одного музея, находясь в Южной Африке, случайно увидел такую рыбу в рыбацкой сети. Ее геном секвенировали, что помогло реконструировать переход от плавников к лапам. Такое заключение стало возможным по результатам анализа генов! 250 млн лет назад Земля представляла собой один суперконтинент Пангею. В этот период произошло первое массовое вымирание, и у меня возникает вопрос: а не может ли нечто подобное повториться?

65 млн лет назад в результате катастрофы на Земле погибло до 90 % всего живого. Это было обусловлено падением астероида, огромного метеорита размером с Гималайские горы, в районе полуострова Юкатан в Мексике; образцы океанского грунта, собранные Центром морских исследований MARE (Бремен), подтверждают факт падения. 15-сантиметровый пласт содержит продукты горения и золу. Этот слой получил название мел-третичной (К-Т) границы, указывающей на переход от мелового периода мезозойской эры к третичному периоду кайнозойской эры, и его следы обнаруживаются по всему миру. Неожданное увеличение концентрации иридия, называемое «иридиевая аномалия», также считается подтверждением столкновения Земли с объектом внеземного происхождения. Падение этого астероида вызвало стометровые цунами, солнце заволочило облака пыли, и началось вымирание динозавров. Их гибель открыла путь другим видам животных, мелким, размером с мышь, которые были всеядны, что и помогло им выжить. Они могли найти защиту в подземных норах. И наконец, на сцене появились мы! 5 млн лет назад появились обезьяны. Шимпанзе – наши ближайшие родственники, генетически мы совпадаем на 98,4 %. Чем мы отличаемся от шимпанзе? Не только более крупным мозгом, но еще и специальными – комбинаторными – свойствами наших генов, которые сделали нас более сложными. На этом вопросе мы остановимся позже. 3,2 млн лет назад на территории Восточной Африки жила Люси, наш самый древний предок, австралопитек. 1,7 млн лет назад появился *Homo erectus*, выходец из Африки. Вполне возможно, что *Homo erectus* уже мог добывать огонь и использовать его. Мог ли он говорить? Он вымер. Затем 200 000 лет назад появился *Homo sapiens*, и опять же в Африке, после чего 60 000 лет назад он заселил Евразию. Неандертальцы жили в период 200 000–40 000 лет назад, после чего вымерли.

Почему они вымерли? От голода, патогенов, болезней, похолодания или изменения климата? Они оставили наскальные рисунки в пещерах и несколько генов в нашем геноме. Позволю себе сделать одно замечание: я, в отличие от некоторых газетных колумнистов, не очень удивлена. Тем не менее я не верю отчетам, согласно которым неандертальцы страдали депрессией, которой и в наши дни подвержены некоторые люди. Кто-нибудь знает последовательность гена депрессии?

12 000 лет назад наши предки, охотники и собиратели, осели на земле и стали земледельцами, держали скот. Затем наши предки начали пить молоко, или по крайней мере большинство из них. Некоторые, как я, например, до сих пор не могут к нему привыкнуть. Чтобы организм мог переваривать молоко, необходима определенная мутация. Молоко защищает человеческий организм от дефицита витамина D, что является селективным преимуществом для людей, проживающих в северных регионах и испытывающих недостаток в солнечном свете. Примерно 12 000 лет назад закончился последний ледниковый период и люди перешли из Сибири в Америку. Это было началом нашей цивилизации.

Соседство домашнего скота и людей привело к передаче от животных человеку заболеваний, известных как зоонозы. Животные и по сей день остаются самым распространенным источником инфекционных заболеваний. Так, мясо лесной дичи, содержащее обезьяний вирус, попало в пищевую цепочку человека, вызвав возникновение ВИЧ, а крыланы стали источником вируса Эбола. За последние 2,5 млн лет было 20 ледниковых периодов, а потепление было скорее промежутками между ледниковыми периодами. Одна из причин этого явления – изменение орбиты Земли вокруг Солнца каждые 100 000 лет. Есть простой способ запомнить периодичность наступления ледниковых периодов: 450 000, 350 000, 150 000 и 50 000 лет назад. Последний ледниковый период закончился примерно 12 000 лет назад. Цикл прецессии оси вращения Земли составляет 24 000 лет, что влияет на климат. В следующий раз климат изменится при наступлении очередного ледникового периода, и это произойдет через 39 000 лет. Но кого сейчас волнует проблема глобального похолодания? Наоборот, мы обсуждаем проблему глобального потепления. В истории нашей планеты не известны модели, объясняющие быстрое изменение климата, но поскольку были ледниковые периоды, то должны были наблюдаться и периоды глобального потепления.

Сначала были вирусы

«Все должно начинаться с чего-то маленького и простого». Это утверждение кажется логичным, но существуют и другие точки зрения. Геном бактерий и архей состоит примерно из 1 млн нуклеотидов, что слишком много для начала. По крайней мере я так думаю. Должно было быть что-то поменьше, гораздо меньше, и более примитивное: возможно, комбинация нескольких молекул, биомолекул в часто упоминаемом дарвиновском «маленьком теплом пруду». Вполне возможно, что РНК как первая биомолекула легла в основу древа жизни. Ученые, открывшие гигантские вирусы, приводят веские доводы в пользу гипотезы о том, что сначала появились гигантские вирусы, но может оказаться, что это необъективная точка зрения – эти вирусы слишком большие, чтобы быть первыми. Первая РНК уже как бы «голый» вирус, а точнее вирион. И такая РНК до сих пор обитает в наших клетках. (Ниже мы подробнее остановимся на этом вопросе.)

С самых ранних времен вирусы находятся повсюду; никакие пипетки, используемые для исследования вирусов, никакие мировые эпидемии не могли бы вызвать столь широкое и повсеместное распространение вирусов – они «заполняют» все без исключения живые существа. В конце концов, известно, что на планете существует 1,8 млн известных вирусов и примерно в 10 раз больше неизвестных, не говоря уже о бактериях. Ничто в мире не свободно от вирусов, но исследователи, в том числе и я, продолжают искать такие исключения. Мне не удалось найти ни одной биологической системы без вирусов, хотя, пожалуй, есть одна – это круглый червь *Caenorhabditis elegans*. У него сильнейшая противовирусная защита! Следовательно, и он когда-то подвергся воздействию вирусов, поскольку без вирусов не бывает и противовирусной защиты! Позже вы сами убедитесь в этом.

Как Дарвин представлял себе происхождение жизни на Земле? Будучи человеком обстоятельным, вот что Дарвин в 1871 г. писал своему другу ботанику Джозефу Хукеру, директору Садов Кью в Лондоне: «Часто говорят, что в настоящее время есть все условия, какие только можно себе представить, для образования первых живых организмов. Но если (это “если” с таким большим допуском!) представить себе, что в каком-нибудь маленьком теплом пруду, где есть все азотистые и фосфорнокислые соли, источники тепла и света, электрическая энергия и т. д., образовалось бы в результате химических процессов некое белковое соединение, готовое к более сложным изменениям, то в нынешних условиях такое соединение было бы немедленно сожрано или абсорбировано, чего не произошло бы до возникновения живых существ». Следовательно, в настоящее время не так-то просто воссоздать условия, при которых в свое время возникла жизнь. Мы не знаем, какими были эти первоначальные условия на Земле. И все же Дарвин не исключал, что все живые существа на Земле имеют единое происхождение. Будучи по образованию физиком, я с энтузиазмом разделяю эту простую мысль.

Я опубликовала статью «Являются ли вирусы нашими самыми древними предками?» (Отчет Европейской организации молекулярной биологии, ЕМВО, 2012). В конце названия статьи стоял вопросительный знак, поскольку никто в этом не уверен до конца. Статью поместили в разделе «Мнение». Вскоре читатель прислал мне по электронной почте письмо, в котором писал о Феликсе д’Эрреле – о нем и его коллеге Джоне Бёрдоне Сандерсоне Холдейне мы поговорим более подробно позже. Так вот, еще в 1920-е гг. оба эти исследователя опубликовали эссе с идеей, что, возможно, жизнь началась с вирусов. В это время Феликс д’Эррель только что открыл фаги, вирусы бактерий. Непосредственно после этого оба исследователя предположили, что вирусы, обладающие способностью к саморепродукции, имеют, по определению Дарвина, «первобытное происхождение». Я разделяю эту точку зрения. Однако современники д’Эрреля и Джона Бёрдона Сандерсона Холдейна решительно отвергли эту идею.

Ежегодно нью-йоркский литературный агент и публицист Джон Брокман в рамках проекта Edge задает ведущим ученым вопрос о будущем знании. В 2005 г. вопрос был следующим: «Во что мы верим, но не можем доказать? Что думают ведущие мыслители о науке в эпоху неопределенности?» Мой ответ был бы: «Сначала появились вирусы!» А теперь давайте дадим точное определение вируса.

Оглядываясь назад

Что такое вирус? Прежде всего понятие «вирус» переводится с латыни как «сок», «слизь», «яд».

Мой коллега Экард Уиммер из Университета штата Нью-Йорк в Стоуни-Брук изучает одну из самых мелких вирусных частиц, а именно возбудитель полиомиелита, который состоит из 3 326 552 атомов углерода, 492 288 атомов водорода, 1 131 196 атомов кислорода, 98 245 атомов азота, 7501 атома фосфора и 2340 атомов серы. Поскольку удалось определить молекулярный состав этих вирусных частиц, он охарактеризовал вирус как химическое соединение, по крайней мере пока вирус находится вне клетки. Как только он проникает в клетку, то перестает быть химическим соединением, поскольку самостоятельно реплицируется и размножается. Такое существование в двух формах довольно уникально. В таком случае сам по себе человеческий организм тоже всего лишь химическое соединение? Это не так.

Всего 120 лет назад был проведен эксперимент по передаче болезнетворных вирусов. Фильтратом экстракта из растений табака, пораженных мозаичной болезнью, обработали здоровые листья, и они оказались инфицированными. Это открытие в 1892 г. сделал русский ботаник Дмитрий Ивановский. Однако он полагал, что имеет дело с чем-то имеющим отношение к бактериям. Поэтому считается, что вирус был открыт голландским микробиологом Мартинусом Бейеринком, хотя сам Бейеринк признавал труды Ивановского. Бейеринк ввел понятие «вирус», чтобы отличать его от более крупных бактерий, которые не могут проходить сквозь фильтры, так называемые «фильтры Шамберлана», через которые проходят только небольшие вирусы. Почти в то же время (в 1898 г.) Фридрих Леффлер и Пауль Фрош выявили у животных небольшие трансмиссивные вирусы – возбудители ящура, поражающего крупный рогатый скот. Этот очень заразный вирус поражает коров. Поэтому первый научно-исследовательский институт по изучению этого вируса был основан на полуострове в Балтийском море. Однако из-за сильного ветра вирус распространился и оттуда. Исследовательский институт, названный в честь Леффлера и Фроша, является самым крупным в Европе исследовательским центром такого рода. Его повторное открытие несколько лет назад привлекло внимание такого числа любопытных, что в итоге туда не попал никто из-за транспортной пробки. Институт располагает огромными стерилизационными камерами (автоклавами), в которых можно дезинфицировать даже коровьи туши.

До недавнего времени считалось само собой разумеющимся, что все вирусы малы по размеру и представляют собой наночастицы, что их можно обнаружить только при помощи электронного микроскопа, их невозможно отфильтровать, они имеют ДНК или РНК, которая часто находится в симметричных белковых структурах, например икосаэдрах; они самостоятельно не реплицируются и являются паразитами, для репликации им нужны клетки, они не способны осуществлять синтез белка, нуждаются в энергии, производимой клетками. Вирусы по большей части локализуются в определенных клетках-хозяевах, в ряде случаев имеют оболочку, заимствованную у клетки-хозяина, на поверхности которой имеются рецепторы для связывания со специфической клеткой-хозяином. Это патогены, возбудители заболеваний, которые вредят клеткам-хозяевам, злоупотребляют их «гостеприимством» ради собственного потомства, маскируются и используют принцип троянского коня. Короче говоря, вирусы – это враги.

В последние годы мы выяснили, что практически все из вышеперечисленного не соответствует действительности. По размеру вирусы бывают больше многих бактерий. Вирусы и сами могут стать хозяевами для других вирусов, а по размеру могут намного превосходить наночастицы или быть намного меньше их, и на самом деле они не всегда представляют собой частицы! По размеру вирусы могут отличаться в 10 000 раз – очень широкий диапазон; кроме того, у них весьма разнообразная морфология, около десятка разных типов геномов и множе-

ство совершенно разных стратегий репликации. Число генов у вируса может составлять от 0 (!) до 2500. Для сравнения: у человека 20 000 генов, всего в 10 раз больше. «Ноль генов» характерен для вироидов, хотя они, как правило, не считаются вирусами. Различаются вирусы, которые содержат нуклеиновые кислоты, но не имеют белковой оболочки или (наоборот) имеют только белковую оболочку при отсутствии нуклеиновых кислот. Последние являются прионами, которые зачастую не считаются вирусами, но я бы все же отнесла их к вирусам. Существуют вирусы только с посторонними генами, без собственных, например вирусы экзотических растений, поли-ДНК-вирусы (PDV) – факт, который может нам кое-что рассказать об эволюции. Кроме того, есть эндогенные вирусы, никогда не покидающие своих клеток-хозяев, а также рудиментарные вирусы, «прыгающие» в наших геномах. Эти два типа вирусов не имеют оболочки, поэтому являются «запертыми», «заблокированными» вирусами, не способными перемещаться из одной клетки в другую.

Вирусы – мобильные (генетические) элементы – полезно ли это определение? Да, вирусам нужна энергия, но необязательно клетки-хозяина. Подойдет химическая энергия, а она вырабатывается «черными курильщиками», в окружении которых возникла жизнь и куда не проникает солнечный свет. Вирусам нужно прибежище, компартменты, а еще глина, то есть минеральные вещества, как ускоряющие процесс факторы – тот самый «маленький теплый пруд» Дарвина, – чтобы концентрация компонентов была высокой. Первым такого рода аккумулярованием могли быть липидные мешочки. Тогда возникает вопрос: был ли это ранний вирус или ранняя клетка? Первоначально не было резкого разграничения между вирусами и клетками, и, скорее всего, они по совокупности образуют континуум. Недавно обнаруженные гигантские вирусы разрушили все ограничения, поскольку они почти бактерии и у них даже есть признак, который, как считается, бывает только у бактерий: компоненты для синтеза белка. А способность синтезировать белок часто используется для определения жизни. Таким образом, эти «почти бактерии» – переходная форма между вирусами и бактериями, между живым и неживым. Обнаружение гигантских вирусов коренным образом изменило наше представление о вирусах и способствовало тому, что мы стали считать вирусы более «живыми», чем представлялось ранее. Минималистичное определение вирусов предусматривает и их неспособность синтезировать белок, что является одним из признаков жизни. Однако гигантские вирусы все-таки «почти» могут синтезировать белок!

Вирусы обнаружены везде, где есть жизнь. Вирусы способны захватывать и доставлять гены, они могут мутировать, рекомбинировать, вставлять, удалять и смешивать гены. Их репликация ненадежна и поэтому представляет нечто новое для вируса и клетки-хозяина. Онкогенные вирусы способны извлекать гены из клетки и заставлять их мутировать в процессе репликации, что может повысить их онкогенность. Но истинно и прямо противоположное: они могут доставлять гены в клетку, придавая им новые свойства, в ряде случаев – полезные, в ряде случаев – вредные. Они способны доставить онкогены в клетку или индуцировать рак, а могут доставить гены для лечения рака. В клетку попадает больше генов, чем из нее выводится. Вирусы не могут спровоцировать «войну», «мериться силами» или вести «гонку вооружений», и столь нелестные описания способностей вирусов не вполне корректны. Вирусы «играют в пинг-понг» со своей клеткой-хозяином. Горизонтальный перенос генов между микроорганизмами и всеми прочими живыми хозяевами привел к образованию сложных геномов. Вот так наш геном и стал очень интересной комбинацией других весьма разнообразных микроорганизмов и других генов. Каждый микроорганизм – комбинация генов, полученных от большого количества других микроорганизмов, чаще всего вирусов. Вирусы, без сомнения, имеют самый большой набор генов, самое большое на Земле пространство последовательностей, значительная часть которого не используется. Вирусы характеризуются большим, чем клетки, разнообразием генов, что подтверждает мнение, что вирусы появились на Земле раньше клеток (более подробно об этом далее).

Как давно мы знаем о вирусах? Давайте совершим экскурс в прошлое. Тридцать пять лет назад ВИЧ вторгся в человеческую популяцию, и на данный момент от него погибло более 37 млн человек. Сто лет назад вирус гриппа во время Первой мировой войны унес жизни почти 100 млн человек. Корь, которую *конкистадоры* принесли в Мексику из Европы, привела к гибели индейцев майя. В Средние века бактерия чумы уничтожила треть населения Европы, около 25 млн человек. За 600 лет до этого, в 542 г., от чумы Юстиниана погибло все население Рима. Заболевание приняло характер пандемии и охватило все Средиземноморье, вплоть до Константинополя. На пике пандемии ежедневно умирали 6000 человек. Фукидид описывал неизвестную болезнь, поразившую население Афин во время Пелопоннесской войны (около 400 г. до н. э.). Эта болезнь могла быть вызвана вирусом Эбола, кори, оспы или иными вирусами, или бактерией *pesti*. 3500 лет назад египетский фараон, видимо, страдал полиомиелитом, если судить по изображению человека с парализованными ногами на саркофаге. Ретровирусоподобные элементы присутствовали у неандертальцев, которые жили 250 000–300 000 лет назад, после чего неандертальцы вымерли. А потом наступает провал в нашем понимании истории развития жизни на Земле. Большое удивление вызвало открытие ВИЧ-подобного вируса у кроликов, а именно кроличьего эндогенного лентивируса типа К (RELK), возраст которого составляет 12 млн лет.

Возраст другого ВИЧ-подобного вируса, выявленного у лемуров (родственников обезьян) на острове Мадагаскар, может составлять 4,2 млн лет. Никто не ожидал, что ВИЧ-подобные вирусы могут существовать так долго и даже передаваться по наследству.

Последние 10 лет в Лондоне и Принстонском университете одним из самых актуальных направлений исследований является новая область науки – палеовирусология. Последовательности генов вируса Эбола, возраст которого составляет 50 млн лет, были обнаружены в геномах свиней, обезьян и летучих мышей, а в геноме человека, но не лошадей выявлены последовательности генов борнавируса. Однако борнавирус вызывает заболевание только у лошадей, но не у человека. Таким образом, эндогенные последовательности и их продукты защищают организм от соответствующих вирусных заболеваний. Эти РНК-содержащие вирусы не должны в принципе интегрироваться в ДНК, но они это делают через «незаконные» механизмы, предусматривающие использование клеточно-молекулярных процессов, в частности чужеродной обратной транскриптазы. Даже плацентой мы обязаны родственникам ВИЧ, эндогенному ретровирусу человека (HERV-W), которому почти 30 млн лет. Возраст эндогенных ретровирусов человека, которые можно найти в геноме человека, составляет 35–100 млн лет. Некоторые из них относятся к интактным вирусам, которые могут формировать частицы, хотя, как правило, они уже не являются инфекционными. Эндогенные вирусы, вероятно, гораздо старше, чем мы представляем, поскольку они не рассматриваются как вирусы. Динозавр, живший 15 млн лет назад и выставленный в Музее естествознания в Берлине, страдал вирусной инфекцией, индуцированной *osteodystrophy deformans* – это один из парамиксовирусов, аналогичный вирусу кори и приводящий к деформации костей. Это заболевание до сих пор существует и называется синдромом Педжета.

Если углубиться в историю существования жизни на Земле на 200 млн лет назад, можно увидеть отпечатки вирусов, но на этом рубеже наше путешествие в прошлое заканчивается. Вирусная информация в силу мутации исчезает в генетическом «фоновом шуме». Найденные остатки древних эндогенных ретровирусов являются подтверждением наличия вируса. Недавно обнаруженная рыба *целакант*, существовавшая примерно 300 млн лет и считавшаяся вымершей, характеризуется удивительно стабильной генетикой и содержит последовательности древних ретровирусов.

Вместе с тем есть процессы, которые дают ключ к пониманию даже более ранних вирусов. Гигантские вирусы можно обнаружить не только у современных амёб, но и в специализированных иммунных клетках многоклеточных организмов – макрофагах – две линии, которые

разошлись 800 млн лет назад и стали развиваться независимо друг от друга, и считается, что они были инфицированы до разделения. Найти дополнительные свидетельства за пределами 800 млн лет почти невозможно. И все же остается неохваченным большой временной период до начала жизни на Земле, примерно 3,8 млрд лет назад. Вирусы, вероятно, принадлежат к самым древним известным биологическим ископаемым. Реальное удивление вызвали вириды, которые представляют собой вирусоподобные структуры и существуют до сих пор – не только сами по себе, но и в качестве рибозимов или структуры, родственной кольцевым РНК во всех человеческих клетках. Они восходят ко времени, когда еще не существовало генетического кода, – вероятно, 3,5 млрд лет назад. В одной научной публикации я попыталась реконструировать эволюцию жизни на Земле, основываясь на современных вирусах. Статья называлась «Какие современные вирусы могут рассказать нам об эволюции?», а редактор на всякий случай добавил примечание – «личное мнение»! (*Archives of Virology*, 2013).

Когда впервые секвенировали геном человека и эта информация была опубликована 15 лет назад, *Frankfurter Allgemeine Zeitung* (FAZ) напечатала на всю страницу всего четыре буквы – А, Т, G и С, алфавит жизни, без интервалов, без слов, без предложений, без параграфов. За эту страницу газету удостоили премии. Напечатанное на ней совершенно точно отражает наши знания о генах: только буквы! Практически все остальное мы пока не понимаем. А потом начинается «текстовый анализ». Что означают эти буквы? В геноме человека примерно 3,2 млрд таких букв, что соответствует 20 000 генов, и тем не менее лишь 2 % общего числа генов закодировано. А для чего предназначены остальные, то есть большинство букв? Это тоже генетическая информация, или это часто упоминаемая «мусорная ДНК», или что-то другое? Хорошо, выдам секрет, что касается «остальных»: по большей части речь идет об информации, касающейся регуляции экспрессии генов. В ближайшие как минимум 50 лет ученые будут заняты осознанием этой информацией во всех деталях. Этот проект известен как ENCODE – «Энциклопедия элементов ДНК».

Нужно помнить несколько цифр: у вирусов, в частности у ВИЧ, – 10 генов, у фагов – 70, у бактерий – 300, у человека – 20 000–22 000, у банана – 32 000. Это что же, у банана больше, чем у человека? Как ни странно, да! И все же бананы не умнее нас. Это неоднократно называлось парадоксом: размер генома и число генов никак **не** соотносятся со сложностью того или иного вида. У человека не самое большое число генов, но у него самые длинные гены, и самое главное, эти гены способны лучше рекомбинироваться (путем сплайсинга, о чем пойдет речь в следующей главе) для повышения их общей сложности, превосходя в этом отношении все прочие известные виды. И наконец, один ген какого-либо вируса состоит примерно из 1000 нуклеотидов.

Перед тем как пойти дальше, читателю нужно выучить два слова или по крайней мере их аббревиатуры: ДНК и РНК. Их можно просто запомнить. И еще немного дополнительной информации: ДНК и РНК представляют собой крупные молекулы, которые являются носителями генетической информации, организованной в такие структуры, как гены. Первичная генетическая информация обычно закодирована в ДНК, и только вирусы, помимо прочего, могут использовать в качестве первичной генетической информации РНК и даже комбинацию ДНК и РНК. ДНК называют молекулой жизни. Она известна всем как двойная спираль, которая напоминает винтовую лестницу с двумя перилами (цепями), соединенными горизонтальными брусками как ступеньками (расположенные друг над другом основания). В 1953 г. эту структуру открыли Джеймс Уотсон и Фрэнсис Крик, тогда еще молодые амбициозные и авантюристически настроенные ученые из Кембриджа (Великобритания), один из которых «никогда не отличался скромностью» – по крайней мере именно так Уотсон характеризует Крика в своей знаменитой книге «Двойная спираль»⁴. Они хотели получить Нобелевскую премию,

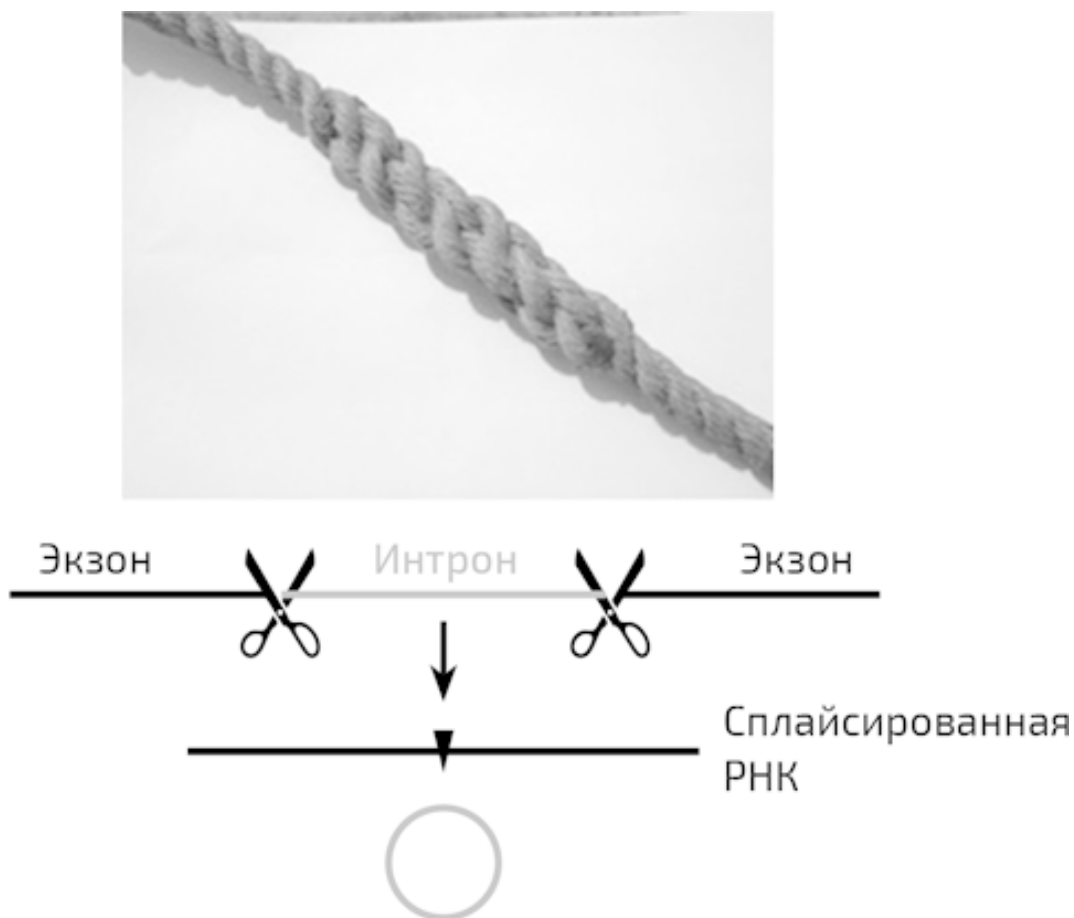
⁴ Уотсон Дж. Двойная спираль. – М.: АСТ, 2013.

и это им удалось. Кроме того, важная информация поступила от Розалинд Франклин, которая провела рентгеновский дифракционный анализ и получила структурные данные, которые попыталась скрыть. Действительно ли она сказала Джеймсу Уотсону и Фрэнсису Крику, что у них неправильная модель, что все должно быть наоборот? Уотсон в своей знаменитой книге рассказал, как было сделано это открытие. Новая театральная пьеса «Фотография 51», связанная со снимком Франклин, – детективная история американского драматурга Анны Зиглер о том, как рентгеновский снимок Розалинд Франклин поспособствовал открытию, а сама Розалинд даже и не подозревала о своем вкладе. Как это ни печально, но она умерла молодой от рака, развившегося у нее вследствие экспериментов с рентгеновским излучением. Гораздо реже упоминается руководитель кафедры, где работала Франклин, – Морис Уилкинс, которого она не признавала, но который вместе с Джеймсом Уотсоном и Фрэнсисом Криком стал лауреатом Нобелевской премии. Швейцарский коллега великодушно предоставил ему большой объем чистой ДНК. Уилкинс использовал его в качестве исходного материала для кристаллизации. Позднее он привлек внимание в связи со своим возможным участием в коммунистическом движении. В настоящее время имя этого ученого известно не очень широко.

ДНК – двухцепочечная спираль, в то время как РНК – одноцепочечная, более гибкая спираль, похожая на веревку; она легче претерпевает изменения и имеет большое значение для появления новых нуклеотидных последовательностей у вирусов. Крик сформулировал «основную догму молекулярной биологии» – «от ДНК к РНК и белку», объясняющую поток генетической информации внутри клетки. По мнению некоторых, Крик не отличался догматизмом, но его имя оказалось связанным с догмой. С точки зрения молекулярных биологов, ДНК была доминантой на протяжении полувека, но в настоящее время ее догоняет по значимости РНК. С точки зрения эволюции РНК предшествовала ДНК, поэтому прямо противоположная догма тоже возможна: и РНК может превратиться в ДНК. Это мы почерпнули у вирусов. Поэтому, дорогой читатель, потребность в молекулярной биологии практически отпала. Многие детали можно опустить, а некоторые приводятся в глоссарии.

Матрос и сплеснивание

Во время плавания по Балтийскому морю на трехмачтовом круизном судне «Лили Марлен» однажды утром меня удивил один матрос, сделав подарок: сращенную веревку. Он соединил две веревки, срастив их концы (в биологии используется слово «сплайсинг»), – получилось наглядное пособие для студентов, которым я читаю лекции по вирусологии. По словам матроса, для сращивания требуются определенные навыки, но это занятие скрашивало утомительные ночные вахты. В книге «Сплесень и узлы» описывается, как это используется в мореходстве. Хорошо было бы иметь книгу с таким же названием в молекулярной биологии. Сращивание – это своего рода противоположность узлу. Только когда концы веревки правильно сращены, моряк может быстро и беспрепятственно проверить все связанные части, протянуть веревки через шкивы и поднять паруса; при наличии узлов этого не удалось бы сделать. Такой же принцип работает и для молекулярного мира. Двухцепочечная ДНК транскрибируется в одноцепочечную РНК – гибкую копию ДНК, имеющую жесткую структуру. РНК можно укорачивать, как веревку, путем сплайсинга: веревка разрезается, какой-нибудь кусочек удаляется, а полученные концы соединяются без использования узлов путем сращивания. Длина удаленных кусочков может быть разной. А сейчас я открою один секрет: у человека самое большое число таких удаляемых участков из расчета на один ген. Именно поэтому мы самые сложноорганизованные живые существа. В этом заключается наша уникальность; возможно, мы действительно являемся «венцом творения».



Сплайсинг РНК без узлов (расщепление и присоединение)

Наши гены имеют неоднородную структуру: они состоят из *экзонов* – участков, которые можно транслировать в белки, и *интронов* – промежуточных участков, которые удаляют, для чего их отрезают и сращивают (вновь соединяют) концы РНК. Гены человека в среднем имеют примерно 7–9 экзонов, между которыми расположены интроны. Представьте себе садовую изгородь, состоящую из столбов, чередующихся с пустым пространством, – это напоминает экзоны и интроны, хотя экзоны и интроны расположены с менее выраженной регулярностью. Более того, некоторые интроны могут оказаться очень большими (представьте себе калитку в изгороди).

Можно комбинировать различные связи между интронами и экзонами, в которых интроны, как правило, являются удаляемыми участками. На самом деле интроны не пустые, как промежутки между столбами забора. Что за информация они несут в себе? Они не содержат последовательности генов для кодирования белков, но направляют и регулируют производство белка; интроны являются хранилищем регуляторной информации и определяют время и локализацию производства белка. Таким образом, интроны контролируют экзоны. Среди ученых было принято считать, что экзоны важнее, однако в настоящее время признано, что они зависят от интронов. Экзоны кодируют белки, в то время как интроны являются некодирующими (НК). Каталог известных нкРНК представляет собой быстро расширяющееся семейство очень важных регуляторных РНК – только в последнее время было открыто около десятка таких РНК. Поэтому, дорогой читатель, пожалуйста, запомните понятие «нкРНК». Соответствующая ДНК называется нкДНК, а ее транскрипция приводит к образованию нкРНК. Для меня особенно интересен тот факт, что вирус и человек – непревзойденные «специалисты» по сплайсингу. Почему вирусы? Потому, что они при их малых размерах проявляют столь незаурядные способности (они – наши предки!). Матрос понятия не имел, как много стоит за сращенной веревкой, которую он мне подарил.

В качестве примера получения «месседжей» из одного всеохватывающего «месседжа» давайте посмотрим, какое количество слов можно получить из «комбинированных экзонов» после «сплайсинга» слова с учетом пробелов. *Supercalifragilisticexpialidocious* – это не самое длинное, но одно из самых известных английских слов. Слова из него получают путем удаления (а не перестановки) букв, и они получились следующими: *super* (супер), *supercilious* (излишне волосяной), *perfidious* (вероломный), *precious* (драгоценный), *serious* (серьезный), *superficial* (поверхностный), *fragile* (хрупкий), *pallid* (бледный), *series* (серии), *focus* (фокус). И таких слов намного больше, можете сами попробовать. У вирусов сплайсинг осуществляется только в пределах одного «слова», поскольку они в силу своего минималистского строения содержат только экзоны и не имеют интронов. Так совершенно по-разному человек и вирусы научились оптимальным образом использовать свой генетический материал. Именно эта сложность лежит в основе сложности организмов человека и вируса. Вот почему я вдвойне благодарна матросу за подарок.

Вирусы – живые или неживые?

Вирусы не лишены признаков жизни – по крайней мере они более живые, нежели камень или кристалл. Можно слишком упростить понимание этого вопроса, сказав, что любые микроорганизмы, которые по размеру меньше вируса, – неживые, а более крупные микроорганизмы – живые. Вирусы находятся на границе между живым и неживым или же являются тем и другим одновременно. Я не усматриваю никакой сингулярности, не ставлю точки и не определяю четкую границу; речь, скорее, идет о постепенном переходе от отдельно взятой биомолекулы к клетке. На заре зарождения жизни на Земле РНК-содержащие вирусы были самыми крупными биомолекулами и существуют до сих пор.

«Что такое жизнь?» – этот вопрос в 1944 г. был вынесен в заголовок очень известной книги физика Эрвина Шрёдингера и побудил целое поколение физиков заниматься биологическими исследованиями. Жизнь подчиняется законам термодинамики и сохранения энергии. Для живых клеток характерна отрицательная энтропия, основанная на организованных структурах, в силу чего энтропия зачастую называется «мерой неупорядоченности». Например, если не убирать рабочий стол, беспорядок на нем будет усиливаться, а если постараться и навести порядок, стол станет чистым, без признаков беспорядка. Жизнь и второй закон термодинамики основаны на этом правиле: питание и энергия позволяют вести упорядоченную жизнь. Следует признать, что Шрёдингер задавался вопросом о законах жизни, а не о законах ее происхождения.

Я полагаю, что НАСА должно иметь более четкое определение жизни, поскольку агентство пытается найти жизнь за пределами нашей планеты. Безусловно, они знают, что ищут. Джерри Джойс, работавший в свое время в Институте Солка (Калифорния), возможно, внес свой вклад в это определение, поскольку ему удалось получить в пробирке самореплицирующуюся РНК, способную мутировать и эволюционировать. Это был его подход к «повторению происхождения жизни». Вполне возможно, что это вдохновило космическое агентство США, которое дало следующее определение жизни: самовоспроизводящаяся система, содержащая генетическую информацию и способная эволюционировать. (В этом определении я бы опустила слово «генетическую», поскольку структурная информация тоже может эволюционировать. Я имею в виду вириды.)

Вирусы можно сравнить с яблоками. Яблоко, лежащее на столе, не может себя продублировать и превратиться в два яблока – то же самое относится и к вирусу. Яблоку нужна земля, чтобы стать яблоневым деревом, дающим новые яблоки. Яблоки ведь живые? А как же вирусы? Может ли в данном случае чем-то помочь Чарлз Дарвин? Он считал, что жизнь, возможно, зародилась в «маленьком теплом пруду», и предполагал, что сначала все было просто, на этом его предположения закончились. Вирусу нужен пруд или хотя бы пробирка – среда с питательными веществами для репликации и производства потомства. Вирусы – просто организованные организмы. Поэтому они более «живые», чем камни, а вот камни действительно неживые. Как это ни странно, некоторые вирусы способны к агрегации и образованию симметричных квазикристаллических структур, которые чрезвычайно стабильны, резистентны к теплу и в этом смысле действительно напоминают камни. У кристаллов неправильной формы может даже сохраняться неправильное сворачивание, что почти напоминает репликацию. Так же могут себя вести, например, некоторые белковые агрегаты в тканях головного мозга – например, прионы. Может быть, у них есть нечто схожее с вирусами? Предполагаю, что да, и мы увидим это далее.

Бактерии принято считать живыми микроорганизмами. Они обладают способностью к делению и, таким образом, к самовоспроизведению, а, что самое главное, они синтезируют белок. Синтез белка считается важным пограничным маркером, разделяющим живое и неживое.

вое. Бактериям тоже нужны поступающие извне питательные вещества, то есть они не полностью независимые микроорганизмы. Кроме того, они вовсе не так просты! Не существует биологического «вечного двигателя» – механизма, способного работать без помощи энергии. Но источником энергии необязательно является клетка. При отсутствии солнечных лучей это может быть энергия химических реакций, как в случае с «черными курильщиками», находящимися на дне океана.

К великому удивлению, недавно обнаруженные гигантские вирусы содержат компоненты, необходимые для синтеза белка. Они очень похожи на живые бактерии, являясь «квази-бактериями». Соответственно гигантские вирусы также называют мимивирусами, поскольку они, похоже, мимикрируют под бактерии. Будучи почти бактериями, эти гигантские вирусы являются хозяевами для более мелких вирусов, которые реплицируются внутри них. Все это вызвало чрезвычайно сильное раздражение у классических вирусологов, поскольку гигантские вирусы никак не вписываются в устоявшиеся представления о вирусах и их определения. Открытие этих вирусов в 2013 г. было прокомментировано в журнале *Nature* с точки зрения места вирусов в процессе возникновения жизни. В этом материале указывалось, что гигантские вирусы нужно поместить в основание древа жизни – вот на что надеялись ученые, открывшие этот вирус! В самом начале не было клеток и мимивирусов – и те, и другие слишком большие по сравнению с вирусами, поэтому они не могли быть у истоков жизни. Вероятно, ранние вирусы не нуждались в клетках. Это довольно смелое заявление и единственное, что не очень вписывается в мое утверждение «Сначала были вирусы». Современные вирусы нуждаются в клетках, но, возможно, это результат длительной эволюции. На самом деле существуют вироиды, «голые молекулы РНК», способные к репликации и эволюции, которые, возможно, изначально не зависели от клеток, как сейчас. Они могут делать все это как в пробирке Джойса – без клеток. Их можно было бы назвать «голые вирусы».

Вирусы – изобретатели и поставщики генетических инноваций. Они формируют наши геномы. Я так считаю и готова повторить это много раз, это *мое кредо, мое «ceterum censeo»*⁵.

Вирусы действительно внесли свой вклад в образование клеток. Это очевидный факт, а не предположение. Современные вирусы – паразиты, они зависят от клеток. Вирус-паразит может передать свои функции хозяину и покинуть его с меньшим количеством генов, чем если бы он был сам по себе или ему приходилось бы выживать вне клетки-хозяина. Все выявляемые в настоящее время вирусы – паразиты, зависящие от клеток. Эволюция идет не только от простых структур к сложным, она может идти и в обратном направлении. Сложные структуры могут становиться проще, могут терять гены, делегировать свои функции и становиться специализированными. В зависимости от условий окружающей среды способности могут быть приобретены или утрачены. Примером тому служат митохондрии. Подождите, вот дойдем до последней главы этой книги!

Как же вирусы взаимодействуют со своей клеткой-хозяином? Существуют клетки-хозяева, не имеющие ядра, из которых состоят бактерии и археи, – это прокариоты, и клетки, содержащие ядра, – это эукариоты. Из них состоят насекомые, черви, растения, млекопитающие и т. д. Все эти организмы содержат вирусы, а бактериальные вирусы носят также специальное название «бактериофаги» или просто «фаги». Тем не менее нет необходимости разделять вирусы и фаги. В клетке-хозяине они ведут себя одинаково. Их «жизненные циклы» или циклы репликации описываются следующими характеристиками: вирус проникает в клетку в целях ее инфицирования, после чего он остается в клетке, интегрируется, реплицируется и/или разрушает ее. Иметь способность сохраняться в клетке – причем клетка-хозяин часто не замечает

⁵ Часть фразы «Ceterum censeo Carthaginem esse delendam» (лат.) («Впрочем, думаю, что Карфаген должен быть разрушен»), которой Катон Старший заканчивал речи в сенате. Стало крылатым латинским выражением, означающим настойчивый призыв. – Прим. ред.

присутствия вируса – значит обеспечить себе постоянное или, другими словами, долговременное пребывание в клетке. Герпесвирусы прячутся в нейронах, где они могут оставаться годами. Многие вирусы растений остаются в клетках навсегда, так как никогда не приобретают оболочку, никогда не становятся активными (или вирулентными) и всегда размножаются вместе с растительной клеткой. Фаги сохраняются в клетках в форме интегрированных фагов, что называется лизогенным состоянием. Помимо этого, ретровирусы и некоторые другие ДНК-вирусы интегрируются в ДНК генома клетки-хозяина. В этом случае клетка-хозяин приобретает несколько дополнительных генов. Вместе с тем такая интеграция может обусловить генотоксический или мутагенный эффект и причинять вред клетке. Фаги и вирусы способны разрушить клетку-хозяина, высвобождая свое многотысячное «потомство», причем часто это бывает реакцией на стресс, примерно так, как реагирует на стресс наш организм: мы не находим себе места и теряем аппетит! Такой же эффект может вызвать прием у стоматолога. В таких ситуациях герпесвирусы выползают из своего убежища и оказываются у нас на губах, образуя очаг поражения.

Запомните общее правило: вторжение захватчиков может привести к объединению всех защитных сил или к поражению, вызванному чрезмерным стрессом, что относится и к человеческому обществу!

Уничтожат ли вирусы своих хозяев и может ли это привести к уничтожению человечества? Нет, все это небылицы, этого просто не может быть. Это нонсенс с точки зрения эволюции, поскольку в этом случае вирусы уничтожат саму основу своего существования или выживания и сами погибнут. Если большинство клеток исчезнет, их останется так мало, что вирусы просто не найдут последнюю клетку. Поэтому при недостатке клеток-хозяев вирусы приспосабливаются к новым типам хозяев. Речь идет о таком опасном явлении, как зооноз, вследствие которого человеческий организм инфицируется совершенно новыми для себя вирусами животных. До того, как исчезнут все клетки-хозяева, вирусы найдут им замену. Происходит переход от паразитической модели поведения к сосуществованию, что зачастую взаимовыгодно, то есть пользу от такого взаимодействия получает как вирус, так и хозяин. Если вирус поддерживает выживание клетки-хозяина, он повышает шансы на собственное выживание и выживание своего потомства. В процессе коэволюции вирус может стать менее агрессивным и менее вирулентным. Это происходит двумя путями: либо у хозяина повышается резистентность к вирусу, либо вирус перестает быть патогенным. Последнее достигается путем эндогенизации последовательности генов вируса в геноме хозяина. В нашем геноме очень много таких последовательностей – целое «кладбище» бывших вирусов. На вопросе эндогенизации мы остановимся ниже.

В процессе эволюции многие вирусы стали менее патогенными по отношению к своим «хозяевам». Например, вирус Эбола перешел к человеку от летучих мышей (это его основной хозяин), с вирусом атипичной пневмонии произошло то же самое. Аналогичным образом ВИЧ у обезьян (ВИО) больше не вызывает заболевание у обезьян. Поэтому, если немного подождать, может быть, организм человека тоже подружится с ВИЧ? Предполагаю, что это вполне возможно, только ждать, вероятно, придется очень долго.

2. Вирусы: как они заставляют нас болеть

Вирусы творят историю

Одним из величайших достижений медицины стала победа над вирусом оспы. Вспышек этого заболевания больше не должно быть, так как человечество изобрело вакцину от этого вируса и вакцинация вирусом коровьей оспы является профилактикой заражения натуральной оспой человека. Это открытие сделал Эдвард Дженнер, который в 1796 г. первым протестировал вакцину на собственном сыне. Он спас больше людей, чем кто-либо другой. Дженнер вывел принцип разработки вакцин: использовать сходный вирус, вызывающий заболевание лишь в легкой форме, чтобы защитить от опасного вируса. Использование вируса коровьей оспы вместо вируса натуральной оспы – пример эффективной вакцины, разработанной на основе более слабого вируса. Вирус оспы считался вымершим. Но, как это ни удивительно, время от времени все же возникают вспышки оспы – вирусы никогда не исчезают полностью.

В мире осталось всего несколько лабораторий – в России и США, где вирусы натуральной оспы хранятся в безопасных условиях. Насколько они защищены от угрозы биотерроризма? Эта угроза, похоже, стала вполне реальной после того, как в 2001 г. в США произошел биотеррористический акт с использованием вируса сибирской язвы, в результате которого погибло несколько человек. Тогда начались лихорадочные поиски остатков вакцины от оспы, которые хранились несколько десятилетий. Для производства этих вакцин использовали кожу животных, что совершенно не соответствовало приемлемым стандартам безопасности. Тогда вакцины все же приготовили в пятикратном разведении, чтобы увеличить количество доз! В моем диагностическом центре в Цюрихе мы быстро разработали методику тестирования вируса оспы. Необходимую информацию о последовательности генов вируса можно было без труда найти в интернете! Мы даже отрабатывали действия на случай возникновения угрозы появления вируса оспы и методики приготовления образцов для высокоточных методов диагностики. Существовала угроза биотеррористической атаки на участников ежегодного Международного экономического форума в Давосе. Мы надевали специальные защитные костюмы, включая маски, наподобие тех, что показаны в фильме «Эпидемия» с Дастином Хоффманом в главной роли. Строжайше соблюдая требования техники безопасности, мы использовали барокамеру, которая должна была предотвратить утечку вируса из лаборатории, однако из-за того, что кто-то из сотрудников по ошибке открыл не тот клапан, мы оказались на грани провала. Нам повезло: никаких опасных ситуаций не возникло. А потом все постепенно забыли об угрозе.

За двадцать лет до этого мне пришлось стать свидетелем последней чрезвычайной ситуации, связанной с заражением вирусом оспы в Берлине. Пациент находился в карантинном отделении, которое снаружи охранял полицейский, сидя на высоком стуле. Его задача заключалась в том, чтобы наблюдать за выходом и не допустить, чтобы этот пациент покинул палату. В это время рядом, в Институте Роберта Коха, работал единственный специалист, который знал, как тестировать вирус оспы. Этот человек обрабатывал куриные яйца, чтобы инокулировать вирус и поместить их в инкубатор для размножения. В то время это был единственный известный тест. Опасная ситуация, вызванная заражением вирусом оспы, показана в документальном фильме «Империя вирусов – убийц-невидимок». Этот чрезвычайно информативный фильм был снят экспертами как учебный материал. Когда я читала в Берлинском университете лекции по вирусологии, то в конце цикла всегда показывала слушателям этот фильм. Цикл лекций заканчивался в воскресенье, но студентам было интересно, и они приходили в уни-

верситет даже в выходной. Во второй части фильма показана смоделированная чрезвычайная ситуация в Берлине, связанная с заражением оспой.

Еще один вирус, до сих пор приводящий в ужас человечество, – вирус гриппа, «испанка», именуемый H1N1. Примерно 100 лет назад во время Первой мировой войны этот грипп унес от 20 до 100 млн человеческих жизней. Вирус выделили совсем недавно, в 2005 г., из останков солдат и североамериканской эскимоски, похороненной в вечной мерзлоте на Аляске. В лабораторных условиях вирус реактивировали. Восстановленный вирус оказался в состоянии инфицировать животных. Работа с этим вирусом требовала использования высокотехнологичного оборудования и, помимо прочего, была чрезвычайно опасным занятием. По этому поводу СМИ совершенно оправданно выразили недовольство. Ученых интересовало, почему именно этот вирус является столь смертоносным, особенно для молодых мужчин. Было выделено всего несколько специфических последовательностей генов вируса, которые, возможно, повышают аффинность (узнаваемость) вируса к клеткам легких и усиливают патогенность данного вируса. *(Прочие изменения нуклеотидов обнаружены в полимеразе, нуклеопротеине или гемагглютанине, поэтому до сих пор ученые не пришли к единому мнению по вопросу о том, какие именно изменения обуславливают смертоносный характер этого вируса.)* Важнейшими факторами, обусловившими возникновение пандемии, были следующие: война, голод, влажность, холода, ранения, антисанитарные условия, перенаселенность палаток и условия полевых госпиталей – все эти обстоятельства, безусловно, нужно рассматривать в связи с характером последовательности вируса. В силу всех этих факторов и произошла катастрофа. За все это нам нужно винить самих себя.

В 2009 г. в Мексике начался свиной грипп, возбудителем которого стал вирус гриппа H1N1, но отличавшийся от вируса «испанки». Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила об эпидемии, посчитав, что вспышка представляет угрозу для населения всего мира. Но в расчеты вкралась ошибка. Данные по соотношению числа летальных случаев относительно гипотетически инфицированных людей оказались ошибочными, поскольку никто не знал реальной скорости распространения инфекции, например в Мексике, где люди не обращаются к врачу из-за какого-то гриппа. Показатель смертности составил 5 %, а не 50 % от численности инфицированного населения, не больше, чем при обычной сезонной эпидемии, поэтому тревога оказалась ложной.

Однако это действительно была пандемия, поскольку вирус распространился в очень большом количестве стран. Меры по обеспечению безопасности приняли быстро, и началось производство вакцины. Но для Запада оказалось слишком поздно, волна инфекции уже накрыла его. Население Южного полушария не хотело вакцинироваться даже бесплатно. Никто не воспринял свиной грипп всерьез. Я заболела этим гриппом в Китае, возможно, заразившись в каком-то интернет-кафе в Шанхае. По возвращении домой я чувствовала себя плохо, отменила поездку из Берлина в Цюрих, опасаясь, что могу кого-нибудь заразить, а потом в СМИ появилась бы статья о том, как профессор вирусологии распространяла вирус. У меня действительно был свиной грипп, и этот диагноз был подтвержден в моем диагностическом центре.

Вирусы – возбудители птичьего гриппа стали опасными в силу манипуляций, сделанных учеными в лабораторных условиях. На основе чисто птичьего вируса был получен вирус, заразный для человека. В последовательность генов вируса дважды внесли мутации в двух независимых лабораториях, в США и Голландии. Почему же ученые проводили столь рискованные эксперименты? Этот вопрос возник только после того, как наивные ученые опубликовали результаты своих исследований, и только тогда организации, финансирующие эти изыскания, забились тревогой. На эти исследования и публикацию их результатов был наложен обязательный шестимесячный перерыв, мораторий, который продлился дольше, чем было предусмотрено, после чего запрет на публикацию был смягчен: ввели запрет на публикацию

детальной информации, чтобы невозможно было повторить эксперимент и превратить относительно безвредный вирус в опасный.

Однажды мораторий уже вводили в форме ограничений на использование рекомбинантных ДНК-технологий, а именно на создание новых генов путем комбинирования генных фрагментов. Решение о введении моратория было принято в 1975 г. на Асиломарской конференции. Кроме того, были установлены ограничения на применение генной терапии с использованием вирусов для лечения рака. И в настоящее время запрещено использовать реплицирующиеся вирусы в терапевтических целях, чтобы репликация вирусов не вызвала инфицирование половых клеток пациента, что, в свою очередь, может обусловить передачу вируса по наследству. Это ограничение очень четко выполняется и всеми принимается. Поэтому генная терапия безопасна и как раз по этим же причинам неэффективна. Такая терапия могла бы быть гораздо более эффективной, если бы разрешили репликацию вируса. В настоящее время используются другие подходы.

Запрет на исследование вируса гриппа можно кратко сформулировать следующим образом: запрещено «двойное использование». Это значит, что публикации не должны служить двум потенциальным целям: научной и в то же время представлять интерес для биотеррористов, равно как и для тех, кто способен использовать эту информацию в неблагоприятных целях. Результаты исследований вирусов, подвергнутых манипуляциям, публиковались без технических подробностей, но это не умаляло их значимости, поскольку они продемонстрировали, что для получения «гуманизированного» вируса, который может передаваться от человека к человеку, достаточно четырех мутаций (замены нуклеотидов) из 13 500 нуклеотидов. Это всегда является основной угрозой.

Как это ни странно, определенные штаммы вируса гриппа всегда являются носителями трех из этих четырех мутаций, и нас отличает от одного из самых опасных вирусов только одна мутация. Это – реальная угроза, поэтому была создана всемирная мониторинговая служба по контролю над локальными вспышками гриппа Sentinella. На каждую предстоящую зиму создаются вакцины на основании ежегодных прогнозов по штаммам гриппа этой организации. Вакцины до сих пор часто получают в куриных яйцах – по одной дозе на яйцо, но для этого требуется несколько миллиардов «свободных от патогенов яиц» (СПС-яйца). В настоящее время, в сущности, имеется два препарата для лечения гриппа: тамифлю и реленза, что очень мало по сравнению с количеством препаратов для лечения ВИЧ. Тамифлю стал лидером продаж, и его покупали охваченные паникой правительства стран. Этот препарат хранится на складах и ждет, когда в случае необходимости его аликвируют. В настоящее время действует довольно странное законодательство, в соответствии с которым отсчет срока годности препарата начинается только с даты его аликвотирования. В Скандинавии уже выявлены резистентные к лекарству вирусы, а в Японии, похоже, применение тамифлю привело к повышению числа самоубийств среди молодых людей. Грипп нельзя недооценивать. Я болела гриппом, именно гриппом, а не простудой, вызванной риновирусом. Я себя очень плохо чувствовала, находилась в полусознательном состоянии и даже не вспомнила, что специально на такой случай у меня в холодильнике хранится тамифлю. Он эффективен только сразу после инфицирования, что объясняется очень просто: на начальном этапе вирусная нагрузка невелика. Между прочим, бумажные носовые платки нужно выбрасывать не в корзину, стоящую рядом с рабочим столом, а в ведро с крышкой. И даже незаменимый секретарь должна остаться дома, а не распространять вирус в офисе.

Существует широкомасштабная система мониторинга вирусов – Глобальная инициатива по прогнозированию вирусов (globalviral.org). Google, как ни странно, тоже участвует в составлении прогнозов. Считается, что пользователи интернета в периоды распространения инфекции гораздо чаще ищут информацию по гриппу. В рамках проекта «Тенденции в распростра-

нении гриппа» были достоверно предсказаны волны гриппа за неделю до их наступления более чем по 100 американским городам. Очень умно!

Теоретически вирус Эбола считался потенциально опасным. Тем не менее все 24 вспышки с 1976 по 2013 г. не приобретали характер пандемии; в общей сложности было зарегистрировано 1500 смертельных случаев. Вспышки заражения этим вирусом были зафиксированы в Западной Африке, но очаги заражения оказались локальными и незначительными по размеру. Но они могли быть достаточно опасными и спровоцировать бегство из очагов эпидемии, что временами относится и к медикам, которые подвергаются самому серьезному риску, поскольку практически каждый второй пациент погибает от геморрагии – внутреннего кровотечения. Считалось, что пациенты настолько плохо себя чувствуют, что не в состоянии распространять вирус. В 2015 г. ситуация изменилась, так как повысилась мобильность населения, и рынки, школы и прочие места скопления людей усугубили ситуацию как никогда прежде. Эпидемия охватила три страны – Гвинею, Сьерра-Леоне и Либерию, где было отмечено 11 000 смертей из 30 000 случаев заражения. В регионе не хватает больниц и обычно за пациентами ухаживают родственники, которые таким образом заражаются сами. Основным источником заражения считаются традиции захоронения, сильно инфицированные тела и жидкости усопших, но по мере просвещения населения ситуация вполне могла измениться. Для этого заболевания не существует лечения, пациентам путем инфузии вводят жидкость, но при этом все равно требуются стерильные иглы. Во время карантина, длительность которого составляет до 30 дней, чтобы инфекция могла проявить себя, люди боялись подхватить болезнь. У тех, кто выздоровел, вырабатывается резистентность (устойчивость к вирусу), и они могут помогать другим. В крови переболевших даже пытались выявить антитела, оказывающие защитное действие. В настоящее время исследуются имеющиеся в научных учреждениях очень дорогие вакцины, которые получают в случае крайней необходимости. Распространители вируса – летучие мыши и мясо диких животных, но сами носители вируса не болеют. К животным – носителям вируса относятся также собаки, свиньи и, вероятно, грызуны, которые обитают во многих странах мира и могут быть заразны. Было показано, что эндогенизация последовательности генов вируса Эбола характерна для здоровых носителей и потенциальных переносчиков данного вируса. Эндогенизация означает присутствие последовательностей гена вируса в геноме животных (см. ниже).

Неожиданным оказалось, что вирус Эбола может прятаться в «резервуарах», например в головном мозге, и через несколько месяцев после выздоровления пациента индуцировать развитие тяжелой формы энцефалопатии. Впервые это явление было отмечено у выжившей после заражения Эболой медсестры, у которой через шесть месяцев выявили этот вирус в тканях головного мозга. Кроме того, у выздоровевших мужчин вирус сохраняется в семенной жидкости в течение четырех месяцев. Недавно разработанная вакцина может оказаться важной в будущем.

В Германии имеется определенный опыт «взаимодействия» с вирусом Эбола, поскольку он является близким родственником вируса – возбудителя геморрагической лихорадки Марбург. В компании Behring, офис которой находится под Марбургом (Германия), были отмечены случаи передачи вируса животным от обезьян, завезенных в 1960-х гг. Инфицированными оказались 30 человек, треть из которых погибли. Спустя 40 лет телеведущий Гюнтер Яух пригласил к себе на ток-шоу ученых и выживших пациентов. Сначала нам всем нужно было научиться громко и достаточно долго аплодировать, когда на сцену выходил ведущий. Затем мы обсуждали вопросы, касающиеся биотерроризма с использованием данного вируса, но, поскольку в настоящее время не существует никаких мер защиты от него и соответствующей терапии, это было бы опасно для самих террористов и непривлекательно с точки зрения биотерроризма. Памятуя, что в свое время происходило в Марбурге, сейчас лаборатории по проведению исследований по безопасности Марбургского и Гиссенского университетов осна-

стили оборудованием на самом высоком уровне биологической защиты (BSL4). Кроме того, в 2015 г. в Институте Роберта Коха (Берлин) открылась новая лаборатория с высокой степенью биозащиты. Во всей Европе найдется всего полдюжины таких лабораторий. Поэтому у Германии достаточно много шансов внести свой вклад в наши представления о вновь появляющихся опасных патогенах и заболеваниях. Известно, что вирусы редко полностью исчезают, поэтому мы должны готовиться к «возвращению» некоторых вирусов.

ТОРС (тяжелый острый респираторный синдром, или атипичная пневмония) – заболевание, для работы с возбудителем которого необходимы лаборатории с самым высоким уровнем биозащиты. В Гонконге коронавирус, возбудитель атипичной пневмонии, не однажды похищался из исследовательского института. Самым поразительным стал пресс-релиз 2014 г., в котором говорилось, что из парижской лабораторий с надлежащим уровнем безопасности пропало 30 контейнеров с возбудителями ТОРС из бака с жидким азотом, в котором хранятся образцы. Об этом происшествии по соображениям безопасности не сообщалось, чтобы никто не узнал об опасном содержимом пропавших контейнеров. Я предполагаю, что случилось вот что: просто кому-то потребовалось место в резервуаре с жидким азотом, вот его и «почистили». Все знают, что эти резервуары всегда заполнены, и иногда появляются очень старые образцы, хранящиеся много лет. Временами благодаря этому возникают новые направления исследований, как это было с ретровирусом с тогда еще новым онкогеном Jun. Даже в холодильнике помещения для семинарских занятий, который однажды сама чистила, я обнаружила кусочек маргарина, который семь лет никто не замечал, несмотря на то, что холодильником пользовались ежедневно. Вероятно, и образцы, пропавшие в Париже, благополучно закончили свой век в паровом стерилизаторе, в соответствии со стандартными процедурами, но были потеряны для исследовательских целей. Даже в моей цюрихской лаборатории с надлежащим уровнем защиты мы обнаружили дыру в стене, которая опасности не представляла, поскольку в помещении вообще и в стерильных помещениях в частности поддерживается низкое давление, но все же это было совершенно неожиданно.

Однажды поздно вечером в мой офис в Цюрихе пришла медсестра с кучей пробирок с образцами. В больницу с подозрением на ТОРС поступил пилот с Филиппин. Пора было бить тревогу. Сначала я позвонила коллеге из Института тропической медицины в Гамбурге, чтобы посоветоваться. Мне пришлось ждать почти до полуночи, пока он вернется с телешоу по ТОРС. Затем он продиктовал мне перечень реагентов (некоторые из них появились в Берлине буквально за неделю до этого) и праймеров для чувствительного лабораторного теста (полимеразная цепная реакция (ПЦР), о которой я расскажу ниже). Я считала, что для пациента с таким высоким риском это слишком долго, и предложила отвезти образцы в Гамбург, где и провести анализ. Их можно было туда отправить даже без сопровождения, воспользовавшись услугами World Courier. Нужно было упаковать один в другой, как в матрешке, примерно 10 контейнеров. Курьер на велосипеде, который должен был доставить контейнеры в аэропорт, уже ждал, и, чтобы его не задерживать, я украдкой спрятала последний оставшийся контейнер в карман своего лабораторного халата. Ночью институт в Гамбурге дал зеленый свет и сообщил, что результат анализа отрицательный, что вызвало чувство облегчения у сотрудников больницы. Пациент с ТОРС прибыл во Франкфурт (Германия), был помещен в карантинное отделение, получил лечение и выздоровел; при этом не произошло локальной вспышки заболевания, как это было в Канаде и Сингапуре. И почти «военные действия» – в частности, ежедневные отчеты о температуре тела у персонала – увенчались успехом. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) проявила чрезвычайную обеспокоенность и всячески содействовала устранению опасных вспышек заболевания по всему миру; с этой целью ВОЗ часто публиковала отчеты и ежедневно давала рекомендации. В этот раз, как и в случае с вирусом Эбола, носителями вируса были летучие мыши. Летучие мыши живут крупными густонаселенными колониями и являются переносчиками вирусов, но сами не болеют. Выжившие люди также проявляют рези-

стентность к вирусу, но до этого именно они стали жертвами болезни. Некоторые считают, что у летучих мышей иммунная система функционирует иначе, в частности имеется в виду гораздо более высокий уровень интерферона, в силу чего они гораздо меньше болеют. В настоящее время разрабатываются методы лечения ТОРС, в частности препараты на основе ингибиторов протеазы вируса. Аналогичный подход оказался эффективным при лечении ВИЧ. А между тем в Объединенных Арабских Эмиратах возникла новая вспышка ТОРС и умер шейх, его сын, а позднее и другие люди. Вероятнее всего, переносчиками вируса были верблюды. Этот вирус изолировали в медицинском центре «Эразмус» (Роттердам). Обычно вирус называют по месту его изоляции, поэтому в данном случае вирус получил название «ЕМС-вирус», но в настоящее время он известен как возбудитель ближневосточного респираторного синдрома (MERS-коронавирус). Отмечается увеличение показателя заболеваемости. Короткий эпизод инфицирования этим вирусом был зафиксирован в 2015 г. в корейской больнице – инфицированными оказались члены семей пациентов: они ухаживали за пациентами, поскольку как таковых медсестер в корейских больницах нет. ТОРС удалось быстро взять под контроль. Следует отметить, что в этом случае обошлись без эффективной вакцины и терапии и просто задействовали военных и приняли соответствующие меры санобработки.

Однажды ко мне в кабинет вошел мой коллега Алекс и сказал: «Я так себя плохо чувствую, просто умираю». Вспомнив картинки из учебника по вирусологии (я по образованию не медик), я диагностировала корь. Алекс только что вернулся с Украины, куда ездил на день рождения бабушки. В интернете появилась информация о вспышке кори в этой стране. В силу политической нестабильности поколение граждан Украины не прошло вакцинацию. Весь персонал Цюрихского института проверили на предмет выявления антител к возбудителю кори и на всякий случай вакцинировали, что сделать никогда не поздно. Алекс вместо того, чтобы отправиться в больницу, как ему было сказано, сел в трамвай, где заразил ребенка. К счастью, оба они поправились. Но вот недавно некий педиатр заразил корью детей в своей клинике, поскольку у него не было прививки. В связи с этим возник вопрос о том, чтобы врачи в обязательном порядке прививались от кори. Ежегодно от кори погибает 1,7 млн человек. Многие родители отказываются делать прививку детям, опасаясь побочных действий (утверждалось, что побочным действием прививки от кори является развитие аутизма, что не соответствует действительности). Корь особенно опасна для взрослых, поскольку возможным осложнением является энцефалит. Корь оставила свою отметину в истории человечества, так как стала причиной вымирания населения целых островов и одной из причин заката цивилизации майя, повлияла на исход битв Карла Великого и ускорила падение Римской империи. Кроме того, корь может поражать животных (возможно, кто-то помнит гибель большого числа тюленей в Северном море).

Опасения людей в отношении прививок от кори служат нам своеобразным уроком и позволяют понять, что вакцинация основана на доверии населения, его информированности и предоставлении людям корректной информации. Интерес к вакцинации резко снизился, когда распространилась информация, что американские секретные службы под видом проведения вакцинации осуществляли забор крови у сельского населения в Пакистане, чтобы выяснить, где прячется Усама бен Ладен. После этого в течение нескольких лет наблюдался рост числа отказов от вакцинации.

Норовирусы не очень опасны, но они чрезвычайно заразны. Для развития инфекции достаточно буквально нескольких вирусных частиц. В 1990-х гг. круизный лайнер Deutschland стал первым судном, на борту которого возникла вспышка норовирусной инфекции. Порт приписки этого судна – Нойштадт, он расположен на побережье Балтийского моря. Здесь прошло мое детство. Об этом случае много писали в газетах, был поднят оранжево-черный флаг, означающий карантин, то есть запрет подниматься на борт судна и покидать его. Руководитель диагностического отдела (кафедры диагностики) в Цюрихе, которому я позвонила, сразу

правильно назвал возбудителя инфекции – норовирусы. Ими была заражена питьевая вода, поставленная на борт лайнера. Это – источник опасности, поскольку такое могло произойти на борту любого круизного судна и, возможно, привести к смерти пожилых людей и людей с ослабленным здоровьем. Теперь экипаж любого круизного судна в обязательном порядке инструктируют о действиях в подобных ситуациях – нужно полностью изолировать зараженных пассажиров! Недалеко от Цюриха в одной больнице пришлось ввести недельный карантин. Во Франкфурте изолировали ночной поезд, поскольку в нем оказались инфицированные школьники. Вероятно, в будущем мне нужно будет отказаться от поездок в шестиместных купе в этом поезде, но пока я на нем езжу.

А как насчет клещей? Если врач затрудняется поставить вам диагноз, не забудьте сообщить ему, что вас какое-то время назад укусил клещ. Желательно по возможности сохранить клеща для диагностики. Он может быть переносчиком бактерий *Borrelia burgdorferi*, возбудителя болезни Лайма (клещевого боррелиоза) или вируса клещевого энцефалита. Бактерии лечатся антибиотиками, а ВКЭ не поддается лечению. Диагноз ставится после изучения клеща. В ряде случаев, но не всегда, вокруг места укуса клеща на коже образуется «подвижный» красный ореол. В Принстонском университете все знали и говорили об этой угрозе. Однажды знаменитый ученый Джон Хопфилд – создатель искусственной нейтронной сети Хопфилда – сделал вид, что сошел с ума, а объяснил это тем, что у оленя, живущего у него в саду, очень часто бывают клещи. Возможно, и его укусил клещ. После укуса Джон на всякий случай принял антибиотик. Об этом важно помнить, если у вас сильно болит голова по необъяснимой причине. Между прочим, если вы едете летом отдыхать в Австрию, нужно обязательно заблаговременно сделать прививку против клещевого энцефалита. Их главный вирусолог – специалист по клещам, уж он-то должен знать!

Конец ознакомительного фрагмента.

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.