

Научная сенсация

Майкл Кордингги

Вирусы

Драйверы эволюции.
Друзья или враги?



Издательство АСТ
Москва

УДК 578
ББК 28.3
К66

MICHAEL G. CORDINGLEY
VIRUSES: AGENTS OF EVOLUTIONARY INVENTION

Публикуется с разрешения издательства Harvard University Press
(США) при содействии Агентства Александра Корженевского (Россия).

Все права защищены.

Ни одна часть данного издания не может быть воспроизведена или использована в какой-либо форме, включая электронную, фотокопирование, магнитную запись или иные способы хранения и воспроизведения информации, без предварительного письменного разрешения правообладателя.

Перевод с английского: Анваер Александр

Кордингги, Майкл.

К66 Вирусы. Драйверы эволюции. Друзья или враги? / М. Кордингги ; [пер. с англ. Александра Анваера]. — Москва : Издательство АСТ, 2019. — 400 с. — (Научная сенсация).

ISBN 978-0674972087 (англ.)

ISBN 978-5-17-107568-2 (Издательство «АСТ»)

Вирусы являются наиболее распространенными биологическими объектами на Земле. Технически они не являются живыми, но, как инфекционные средства генетической информации, они обладают замечательной способностью вторгаться, размножаться и развиваться в живых клетках. Синтезируя большой объем недавних исследований, Майкл Кордингги выходит за рамки нашего знакомства с вирусными инфекциями, чтобы показать, как вирусы стимулируют эволюционные изменения в организме их хозяев, формируют глобальные экосистемы и влияют на каждую область жизни. Кордингги объясняет, каким образом вирусы ответственны за создание многих опасных бактериальных, устойчивых к лекарствам заболеваний. Но все не так безнадежно. Автор показывает, что мы можем адаптироваться, ограничив последствия вирусных инфекций.

УДК 578
ББК 28.3

ISBN 978-0674972087 (англ.)

ISBN 978-5-17-107568-2 (Издательство «АСТ»)

© 2017 by the President and Fellows of Harvard College
© ООО «Издательство АСТ», 2019

Содержание

Введение	9
Глава 1. Облигатные паразиты клеток	13
<i>Виросфера и ее метагеном</i>	15
<i>Сложность и «темная материя»</i>	20
<i>Эгоистичная информация</i> <i>и смысл понятия «вирусный»</i>	24
<i>Возникновение эгоистического репликатора</i>	31
<i>Империя вирусов</i>	32
Глава 2. Вирусы, гены и экосистемы	33
<i>Образ жизни и жизненные циклы</i>	34
<i>Лизогения: тренировка терпения</i>	40
<i>Убить победителя</i>	43
<i>Генные брокеры</i>	46
<i>Эгоизм – движущая сила адаптивной эволюции</i>	49
<i>Фаги и микробиом</i>	54
<i>Недружественная конкуренция</i>	57
<i>Химическая война</i>	58
Глава 3. Усугубление бактериальных болезней фагами	61
<i>Очарование больших трудностей</i>	63
<i>Токсичные помощники</i>	64
<i>Выберите свой яд</i>	69
<i>Острова сокровищ</i>	72
<i>Индукция профага</i> <i>и устойчивость к антибиотикам</i>	76

Глава 4. Вирусы и высшие организмы	83
<i>Вирусы, клетки, организмы и популяции</i>	83
«Просто вирус»	86
Риновирius человека	88
Необычное разнообразие	93
Гримасы патогенеза	98
Мутация, генетическое разнообразие и квазивиды	102
Глава 5. Грипп: не простуда	111
Мастер по смене антигенов	115
Вирус А гриппа человека	117
Эпидемия гриппа: одежда по сезону	121
Квазивиды, кластеры последовательностей и пристрастия кодонов	124
Сопоставление генетической и антигенной эволюции	129
Зарождение сезонных эпидемий	132
Пандемический грипп: голый император	133
Глава 6. Альтернативная жизнь вирусов	143
Латентное заболевание: до тех пор, пока смерть не разлучит нас	148
Все семейство вирусов герпеса	154
Глава 7. Механизмы эволюции ДНК-содержащих вирусов	159
Дупликация и захват гена	163
Эволюция поксвирусов	170
Фокусы поксвируса	173
Эволюция мелких ДНК-содержащих вирусов	178

Глава 8. Вироиды и мегавирусы: крайности	185
<i>Вироиды: мельчайшие из мелких</i>	186
<i>Эволюционный реликт</i>	191
<i>Мегавирусы: самые крупные</i>	196
<i>Большие и очень большие</i>	198
<i>Вирофаги: блоха на блохе</i>	199
<i>Химеризм</i>	203
<i>Происхождение мегавирусов:</i> <i>в основе маверики</i>	205
Глава 9. ВИЧ-1: самая молодая пандемия	207
<i>Новая болезнь и новый вирус</i>	211
<i>Анатомия ВИЧ-1</i>	216
<i>ВИЧ в процессе сотворения</i>	221
<i>Социоэпидемиология СПИДа:</i> <i>рукотворная эпидемия</i>	226
<i>Эволюция в организме хозяина:</i> <i>очень личная гонка вооружений</i>	228
<i>Близорукая эволюция</i>	235
<i>Адаптивная эволюция:</i> <i>развивающиеся отношения</i>	240
<i>Обогнать Черную Королеву</i>	245
<i>Лекарство на линии</i> <i>фронта между вирусом и хозяином</i>	247
<i>Соппротивление бесполезно</i>	249
Глава 10. Межвидовые инфекции: средства и возможности	251
<i>Фотогалерея преступных вирусов</i>	255
<i>Адаптивная эволюция зооноза</i>	257
<i>Ландшафт приспособленности</i>	259

<i>Меняющийся ландшафт приспособленности</i>	262
<i>Парадокс эволюции РНК-содержащих вирусов</i>	265
<i>РНК-содержащие вирусы и молекулярные часы</i>	269
<i>Арбовирусы: трансмиссивные вирусы</i>	275
<i>Эволюционный компромисс</i>	279
<i>Ограничения со стороны хозяина</i>	281
Глава 11. Грядущая пандемия гриппа: враг у ворот	289
<i>Реально существующая опасность</i>	291
<i>Уровень пандемической опасности</i>	295
<i>Пандемический фенотип</i>	296
<i>Вспышка</i>	302
Глава 12. Вирус Эбола	305
<i>Геморрагическая лихорадка Макона</i>	308
<i>Что мы боимся говорить о лихорадке Эбола</i>	311
<i>Эволюция адаптивных изменений</i>	315
<i>Сохранение эболавирусов</i>	320
Глава 13. Вирусные зоонозы и животные резервуары	323
<i>Обычные подозреваемые</i>	325
<i>Происхождение филовирусов</i>	327
<i>Летучие мыши и вирусные зоонозы</i>	328
<i>Особые отношения</i>	329
<i>Толерантность и резистентность</i>	332
Глава 14. Эндогенные ретровирусы: наше вирусное наследие	339
<i>Ретровирусная инвазия геномов</i>	341

<i>Процесс включения эндогенных элементов</i>	347
<i>Агенты перемен</i>	352
<i>Приручение генов ЭРЭ</i>	357
<i>Эндогенные вирусные элементы</i>	362
Глава 15. Вирусы как инструмент	369
<i>Вирус миксомы: биологический контроль</i>	370
<i>Геномика ослабленного провируса</i>	374
<i>Ортопоксвирусы:</i> <i>прошлые решения и будущие проблемы</i>	375
<i>Живые ослабленные вирусы</i>	378
<i>Ослабление по плану</i>	381
<i>Лечение вирусами</i>	383
<i>Маленькие помощники врача</i>	383
<i>Онколитические вирусы</i>	385
Глава 16. Заключение: человечество и вирусы	391
<i>Будущее человечества и вирусы</i>	393
<i>Сотворение красоты</i>	396
Благодарности	399

Введение

Сразу после открытия вирусов в конце девятнадцатого столетия наука и общество сосредоточились на связи вирусов и болезней. Эта тенденция сохраняется до сих пор, что мы видим по содержанию статей в прессе и научно-популярных книг, в которых вирусы практически всегда рассматриваются как болезнетворные агенты. Надо сказать, что это совершенно адекватный подход, потому что с вирусными заболеваниями мы ежедневно сталкиваемся в обыденной жизни, и содержание новостей служит отражением этого мощного воздействия царства вирусов на наш личный опыт. Тем не менее многие люди не замечают влияния, которое вирусы оказывают на все экосистемы нашей планеты. Вирусы являются облигатными паразитами живых клеток; все живые организмы биосферы страдают от вирусного паразитизма, и геном каждого живого существа несет на себе отпечаток вирусной инфекции. В данной книге вирусы будут представлены как движущая сила эволюционного развития. Вирусы — замечательные специалисты по геной инженерии, так как именно они производят многочисленные генетические вариации, которые стимулируют эволюционные изменения в клетках организма хозяина, т.е. направляют нашу адаптивную эволюцию.

Это очень сложный предмет. Невозможно отделить эволюцию вирусов от эволюции их хозяев; каждый клеточный хозяин вступает в эволюционные конфликты всегда вместе с вирусами. Этот конфликт будет становиться все более очевидным по мере того, как мы проследим историю научных исследований, благодаря которым стало возможным понимание природы вирусов и их места в нашем мире, в наших болезнях и даже в эволюции нашего собственного биологического вида. Наше путешествие, в силу необходимости, будет пролегать по извилистой тропе, петляющей по множеству разнообразных ландшафтов. На каждом остановочном пункте мы будем рассматривать один из аспектов эволюционной изобретательности вирусов. Естественно, начать необходимо с открытия виру-

сов и описания их физической структуры. Мы узнаем, что сегодня вирусы можно считать эгоистической инфекционной генетической информацией, которая воспроизводится и развертывается в живых системах. Успешность деятельности вирусов регистрируется в новой генетической информации, которую эти вирусы создают, — в вирусном метагеноме — громадном объеме разнообразия, намного больше, чем вся прочая генетическая информация биосферы.

В отдельных главах мы исследуем часто недооцениваемые аспекты биологии вирусов, сосредоточившись на причинах и эволюционных принципах, определяющих эти аспекты. В первых главах мы поговорим о вирусах, поражающих микробов, роли вирусов в формировании глобальных экосистем и в стимуляции эволюции и разнообразия микробов. После этого мы обратимся к тому, как вирусы утяжеляют многие страшные для нас бактериальные заболевания, влияют на патогенность бактерий и устойчивость их к антибиотикам. Затем дойдет очередь и до вирусов, поражающих высшие организмы, мы узнаем, как современные вирусы стали успешными, и познакомимся с механизмами их собственной эволюции. Мы не будем отвлекаться на опасные вирусные заболевания, и основное внимание будет уделено патофизиологии и эволюционному давлению, играющим выдающуюся роль в возникновении эпидемий и эпизоотий, а также эволюции вирусов, вызывающих пандемии.

Заключительные главы посвящены взаимоотношениям вирусов с людьми. Наш уникальный культурный биологический вид способен приобретать знания и проявлять изобретательность в борьбе с вирусными заболеваниями. В этом отношении род человеческий является привилегированным представителем животного царства. Мы достигли такого уровня науки, когда стало возможным использовать вирусы в качестве части медицинского арсенала — для предупреждения вирусных болезней и лечения множества других заболеваний. Тем не менее время от времени появляются новые вирусы, бросающие нам очередной вызов. Эволюционная изобретательность вирусов в нашей изменчивой глобальной реальности ставит на повестку дня необходимость проявить старание и осмотрительность, для того чтобы не дать вирусам стать непреодолимым отягощающим фактором для грядущих поколений.

Осуществляя этот амбициозный проект, я опирался на работы многих замечательных специалистов, а также на многочисленные публикации, касающиеся разнообразных биологических и меди-

цинских дисциплин. По необходимости мне пришлось взобраться на плечи этих гигантов, чтобы позаимствовать их знания и составить связное повествование на эту увлекательную тему. В этой книге я утверждаю, что вирусы суть материя с голым информационным содержанием, не подпадающая под определение живого организма. То, что вирусы могут запускать и регулировать сложные каскады молекулярных реакций, сравнимых с реакциями в организме человека, — это факт, но, строго говоря, у вирусов нет ни мотивов, ни потребностей, ни стратегии. Проникновение в живые клетки сообщает им жизнь, которой сами они лишены. Тем не менее иногда мне приходится выходить на эту опасную антропоморфную стезю. Я делаю это сознательно, считая, что так смогу более понятно изложить сложные и запутанные нюансы и контекст, не теряя нити повествования. И, наконец, мое изложение не является всеобъемлющим руководством, каковым его и не следует считать. Есть множество великолепных учебников, служащих «золотым стандартом» в вирусологии, которые я рекомендую для чтения (это книги Knipe, Howley, 2013; Flint et al., 2015). Я выбрал всего лишь несколько направлений, которые наилучшим образом демонстрируют роль вирусов в эволюции живого. Важные концепции, освещенные в этой книге, можно легко распространить на другие вирусы, что даст читателю возможность свободно читать и другие источники. В конце нашего путешествия у читателя должно сложиться представление о вирусах как о величайшем атрибуте жизни и как о самых страшных из существующих хищников.

Облигатные паразиты клеток

История вирусов начиналась в 1879 году на экспериментальной сельскохозяйственной станции в голландском Вагенингене. В середине девятнадцатого века посевы табака были поражены неизвестной ранее болезнью. В некоторых местностях эта болезнь распространилась так широко, что крестьянам «пришлось полностью отказаться от выращивания табака» (Zaitlin, 1998). Адольф Майер окрестил эту болезнь табачной мозаикой, так как на листьях пораженных растений появлялись темные полиморфные пятна. Он искал причину болезни, когда обнаружил, что сок, выдавленный из листьев пораженных растений, мог передавать заболевание здоровым растениям. Майер справедливо предположил, что за возникновение болезни несет ответственность какой-то заразный инфекционный агент, и проведенные исследования, действительно, позволяли предположить, что табачная мозаика вызывается каким-то неизвестным микробом.

В 1892 году русский ученый Дмитрий Ивановский показал, что возбудитель табачной мозаики свободно проходит через фарфоровый фильтр. Этот фильтр, сконструированный Луи Пастером и Чарльзом Чемберлендом, имел поры, которые задерживали бактерии, но пропускали частицы, меньшие 0,5–1,0 микрона. Опыты Ивановского позволили исключить бактерии из числа возможных возбудителей табачной мозаики. Сам Ивановский заключил, что болезнь вызывается каким-то побочным продуктом жизнедеятельности бактерий или каким-то неизвестным ядом (токсином). Несколько лет спустя голландский ученый Мартинус Виллем Бейеринк

уточнил концепцию инфекционного заболевания. Определенно, возбудителем табачной мозаики была не бактерия. Этот возбудитель не удавалось вырастить на питательных средах, на которых беспрепятственно росли другие бактерии. Бейеринк предположил, что этот инфекционный агент нуждался в тесном взаимодействии с метаболизмом живого растения для своего размножения и распространения. Это инфекционное начало, очевидно, зависело от нормального функционирования живой системы. Прозрачный фильтрат, вызывавший болезнь, Бейеринк назвал “Contagium vivum fluidum” — «заразная живая жидкость».

На рубеже двадцатого столетия у ученых не было подходящих инструментов для того, чтобы описать физическую природу вирусов, если не считать фильтра Чемберленда. Все понимали, что возбудителями были мельчайшие организмы, способные проходить сквозь крошечные поры фарфорового фильтра. То есть определенно говорить можно было только о размерах частиц. Потребовалось еще сорок лет для того, чтобы выделить сами частицы вируса табачной мозаики, получившие название «ферментоподобного белка». Затем, после уточнения состава, их назвали нуклеопротеинами — частицами, состоящими из белка и нуклеиновых кислот.

Приблизительно через двадцать лет после идентификации вируса табака, в результате совместных усилий многих ученых были, наконец, открыты вирусы, поражающие прокариотические клетки. Английский врач Фредерик Туорт изучал бактерию из семейства стафилококков, так как она часто загрязняла пузыри коровьей оспы, из которых Туорт собирал материал для изготовления противосспенной вакцины. Исследуя бактериальные культуры, он заметил отчетливые пятна на поверхности мелких бактериальных колоний, растущих на питательной среде. Туорт совершенно правильно интерпретировал эти изменения как результат разрушения бактериальных клеток, то есть заболевания микроорганизма. Туорт обнаружил, что эту «болезнь» можно переносить из колонии в колонию и что инфекционный агент легко проникал через фарфоровый фильтр, так же как возбудитель табачной мозаики в опытах Бейеринка. Сам Туорт считал, что вызывающим болезнь началом был, вероятно, фермент или токсин, это начало соответствовало всем признакам вирусов (Twort, 1915).

Возможно, что Туорт и сам не вполне осознал значение своего открытия, но зато его осознал Феликс д'Эрелль, канадский ученый,

работавший в Пастеровском институте в Париже. Д'Эрелль сумел продвинуться еще на шаг вперед в исследовании вирусов, поражающих бактерии. Он наблюдал фильтруемый «антагонистический микроб», который убивал возбудителя дизентерии шигеллу, делая прозрачными бульонные культуры этого микроорганизма. Д'Эрелль писал: «Исчезновение дизентерийных бацилл совпадает с введением невидимого микроба... являющегося облигатным бактериофагом» (D'Hérelle, 1917). Это было первое употребление термина «бактериофаг» в научной литературе (бактериофаг в переводе с греческого означает «пожирающий бактерии»). Д'Эрелль открыл то, что, как мы теперь знаем, является многочисленной группой вирусов. Эти вирусы являются паразитами прокариот — организмов, составлявших большинство форм жизни в архейскую эпоху.

Ивановский, Бейеринк и Туорт ничего не знали об истинной природе инфекционного агента — был ли он бактерией, ферментом или токсином, — но сегодня, в результате многочисленных биохимических, физических и молекулярных исследований было получено подробное описание вирусов. В словарях вирусы определяются так: «Инфекционный агент, который в типичных случаях состоит из молекулы нуклеиновой кислоты в белковой оболочке, невидимый в световом микроскопе вследствие своей малости и способный размножаться только в живых клетках организма-хозяина». Это, в принципе, верное определение, тем не менее оно не лишено недостатков. Использование оборота «в типичных случаях» оказалось пророческим. Действительно, в большинстве случаев вирусы соответствуют такому определению, но есть и достаточно заметные исключения. Некоторые вирусы превосходно обходятся без белковой оболочки, другие размерами превосходят иные бактерии (см. главу 8). Для того чтобы сформулировать признаки фундаментальной природы вирусов, надо исследовать более исчерпывающее их определение.

Виросфера и ее метагеном

Виросфера — это совокупность всех вирусов во всех экосистемах и во всех организмах-хозяевах биосферы. В принципе, когда мы произносим слово «вирус», мы думаем о вирусной частице и содержащейся в ней нуклеиновой кислоте. Программа создания вирусной частицы содержится в ней в виде нуклеиновых кислот — рибонуклеиновой или дезоксирибонуклеиновой, которые являются полимера-