

Д.Г. Затула
С.А.Мамедова

ученые
дэ
школьный

Вирус – друг или враг ?





ДМИТРИЙ ГРИГОРЬЕВИЧ ЗАТУЛА — член-корреспондент АН УССР, доктор биологических наук, заведующий отделом природных противоопухолевых веществ Института проблем онкологии АН УССР. Родился в 1923 г., окончил биологический факультет Харьковского университета, участвовал в Великой Отечественной войне. Д. Г. Затула известен трудами в области микробиологии и онкологии, им предложен метод получения противоопухолевых вакцин, он открыл явление антигенной общности у микроорганизмов и клеток злокачественных опухолей. Д. Г. Затула — автор более 140 научных трудов, член Президиума Всесоюзного микробиологического общества.

СЕВИЛЬ АШРАФ КЫЗЫ МАМЕДОВА — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник Института микробиологии и вирусологии им. Д. К. Заболотного АН УССР. Родилась в 1941 г. в г. Кировабаде, в 1968 г. окончила Азербайджанский государственный университет, а в 1975 г. — аспирантуру при АН УССР и с того времени занимается исследованиями фитопатогенных вирусов. Ею изучены вирусные болезни ряда сельскохозяйственных культур, разработаны методы оздоровления и вакцинации растений. С. А. Мамедова — автор 6 изобретений и 20 научных работ, участник ВДНХ СССР, лауреат Всесоюзного смотра научно-технического творчества молодых.

Д. Г. Затула
С. А. Мамедова

Библиотека
Детской
энциклопедии



Вирус — друг или враг?

Редакционная
коллегия:
И. В. Петрянов
(главный редактор),

И. Л. Кнунянц,
А. Л. Нарочницкий



Москва
♦ Педагогика ♦, 1981

Рецензенты:

Член-корреспондент АН УССР.

З. А. Бутенко,

Член-корреспондент АН УССР

В. Н. Тульчинская

Затула Д. Г., Мамедова С. А.

3.37 Вирус — друг или враг? — М.: Педагогика, 1981. 128 с. с ил. — (Б-чка Дет. энциклопедии «Ученые — школьнику»).

30 коп.

Эта книга о науке вирусологии, об изучении человеком микроскопических внутриклеточных живых существ — вирусов. Авторы — член-корреспондент АН СССР Д. Г. Затула и кандидат биологических наук С. А. Мамедова в популярной форме рассказывают о том, как вирусологи изучают свойства невидимых существ, какие остроумные методы исследований приходится для этого разрабатывать. Разделы книги посвящены описанию вирусных заболеваний и мерам борьбы с ними.

Для старшеклассников.

3 $\frac{60403-056}{005(01)-81}$ 45-81. 4306000000

ББК 28.4
57А

С Издательство «Педагогика», 1981 г.

С древнейших времен человек начал осваивать окружающую его природу и обнаружил существование двух миров: животного и растительного. Люди жили среди представителей этого мира, знакомились с ними, покоряли их. Но по мере того как увеличивалась власть человека над природой, все ярче проявлялось действие каких-то непонятных сил. Их не воспринимали органы чувств, их как будто вообще не было в природе, но действие их нельзя было не заметить — от страшных эпидемий зачастую погибало во много раз больше людей, чем от войн, землетрясений или извержений вулканов.

Некоторые выдающиеся мыслители догадывались, что многие болезни человека, животных и растений — это результат жизнедеятельности микроорганизмов. Ученые древнего мира и средневековья пытались познать врага, искали средства борьбы и защиты. Наблюдения их ценны подробными описаниями симптомов болезней. А после изобретения микроскопа появилась возможность визуально познакомиться с некоторыми обитателями микромира. Благодаря экспериментам ученые сумели узнать характер мельчайших существ и найти средства борьбы со многими из них. Но когда уже казалось, что до окончательного покорения микромира остался один шаг, выяснилось, что не все болезни вызваны известными микроорганизмами.

С помощью остроумного эксперимента русский биолог Д. И. Ивановский доказал существование мельчайших живых частиц — живого «яда», положив начало новой науке — вирусологии.

В большинстве случаев специалисты говорят о вирусах как о врагах человека и всей живой природы.

Однако результаты некоторых исследований позволяют надеяться, что уже в недалеком будущем вирусы станут приносить заметную пользу человеку.

Большие возможности откроются перед человеком, когда удастся «приручить» вирусы и научиться управлять ими. Тогда, например, «выполняя» волю ученого-селекционера, вирус «возьмет» нужные гены (элементарные единицы наследственности) в одной клетке, перенесет их в клетку другого организма и изменит генетический код в нужную сторону, привьет новые полезные свойства различным животным и растениям.

Вирусология опирается на успехи многих других наук. Наиболее важные исследования выполняются с помощью аппаратов и приборов, разработанных физиками, спроектированных конструкторами и инженерами, изготовленных рабочими многих специальностей.

Вирусология — это молодая, развивающаяся наука. Объекты ее исследования малы, и, чтобы обнаружить их, необходимо применять сложнейшие приборы и проводить остроумнейшие опыты. Результаты исследования вирусологов должны будут в значительной степени повлиять на судьбу человечества.

Вирусы пока почти неуправляемы человеком. Однако определенные успехи уже достигнуты. Первые победы обнадеживают, порождают новые идеи.

На подступах к невидимому царству

Две тысячи лет тому назад. Вот уже две недели неудержимо, не встречая никакого сопротивления, вел по чужой земле римскую армию консул Гней Помпей, по прозвищу Великий.

— Разве найдется в этом мире сила, способная остановить мою армию? — обратился Великий Пом-



пей к седому легату, командовавшему первым легионом, куда входили десять лучших когорт римской армии.

Занятый собственными мыслями, легат даже не услышал вопроса. Но консул не обиделся. Он давно уже заметил, что «вернуть» задумавшегося легата в реальный мир очень трудно, и поэтому ответил себе сам:

— Никто и ничто не сможет остановить этих воинов. Они одинаково легко преодолевают горы и болота, сокрушают врагов в открытом бою и штурмуют укрепления.

А легат (выдающийся ученый-энциклопедист), его звали Варрон Марк Теренций Реатинский, размышлял в этот момент о том, что никому не дано знать, во что может обернуться шествие, кажущееся торжественным и могучим. Старый опытный воин думал о том, что сила человека не только в мускулах, но и в уме, а ум тренируется учением, так же как тело — гимнастикой. Он, Марк Варрон, с юных лет учился в Риме и в Афинах, потом написал для соотечественников множество книг, ознакомил их с деяниями 700 знаменитых греков и римлян. Как мало люди еще знают окружающий мир! Но что самое плохое — они даже не хотят его узнать. В природе все организовано, управление производится по самым лучшим законам. Люди станут лучше жить, когда познают законы мира животных и растений, а может быть, и других неведомых им существ. Других? Почему бы и нет? То, что их мы не видим, не означает, что их нет. Возгласы «Виват!» прервали размышления ученого. Это его легион поравнялся с холмом и приветствовал военачальников.

А вечером, когда армия расположилась на привал, обнаружились первые больные. Несмотря на теплую погоду, воины тряслись в ознобе, пытаясь согреться у костров, пылавших всю ночь. К утру заболело

столько воинов, что консул понял — его армия потеряла свою боеспособность. Он собрал легатов на военный совет.

Что мог ответить Варрон Реатинский на вопрос консула о причине эпидемии?

— Воля богов? Так чаще всего объясняют опасные загадочные явления, — думал легат. — Но толку от этих объяснений мало, они не помогают бороться с болезнями. Сам Гиппократ, реформатор античной медицины, считал, что с воздухом в организм человека могут попадать ядовитые испарения — миазмы, вызывающие различные болезни. А его соотечественник, величайший историк Фукидид сказал, что причиной болезней являются «живые контагии». Вполне возможно, что они живут по другим законам в своем ином невидимом мире.

И тогда, две тысячи лет назад, древнеримский легат и ученый Варрон высказал смелую гипотезу: «В болотистых местах зарождаются маленькие животные, которых нельзя видеть глазами и которые, распространяясь в воздухе, проникают в тело человека через рот и ноздри, производят серьезные болезни».

Научное предположение о невидимых возбудителях заболеваний, передающихся при посредстве воды и воздуха, распространилось благодаря выдающемуся врачу и философу Авиценне (в странах Средней Азии и в Иране, где он жил и работал в должности везира, его называли Абу Али Ибн Сина). Почти тысячу лет назад написал он книги о здоровье и болезнях человека, по которым училось много поколений врачей в Европе и странах Востока.

Спустя столетия. Прошли века. Не существуют более рабовладельческие империи. Развеялся над Европой мрачный туман средневековой инквизиции. Войны и восстания периодически сотрясали страны и континенты. Развивалась цивилизация, усилива-

лась хозяйственная деятельность людей. Человек постепенно раскрывал тайны природы, успешно решая проблемы своего существования.

Только одна проблема с незапамятных времен не поддавалась развившемуся и окрепшему разуму человека. Время от времени страшнее войн и инквизиции обрушивались на поселения, города и страны эпидемии. Чума, оспа, холера, желтая лихорадка, сибирская язва и другие заразные болезни уносили тысячи и тысячи человеческих жизней. Часто эпидемиям сопутствовали эпизоотии, вызывавшие массовую гибель животных. Люди чувствовали себя беспомощными и беззащитными. Даже те, кто никогда не ведал страха перед лицом явной опасности, терялись, когда приходило время бороться с невидимым врагом.

Правда, самые наблюдательные замечали, например, что эпидемии «черной смерти» — чумы предшествовали заболевания мелких грызунов и что болезнь передавалась при контакте с больным, при укусе животным. Самые прозорливые понимали, что истинный возбудитель болезни не заболевший человек или животное, что виновник — невидимка, скрывающийся в заболевшем. Так, в первой половине XVI в. итальянский ученый эпохи Возрождения, врач, астроном, поэт Джироламо Фракасторо возникновение инфекционных заболеваний объяснял действием невидимых мельчайших зародышей, имеющих материальное начало.

Раскрывать тайну опасных невидимок помогали смелые эксперименты ученых, готовых отдать собственные жизни, чтобы приблизиться хотя бы на шаг к победе над эпидемиями. Одним из первых в ряду таких отважных исследователей стоит Эусебио Валли из Лукка (это государство в XIX в. вошло в состав Италии). Валли, сделав на своей руке разрез, внес туда гной из чумного бубона и пустулы черной

оспы, а в результате заразился только чумой, в легкой форме. Было получено ценное научное наблюдение: «при внесении в организм двух различных возбудителей возникает одно, и то сравнительно легкое, заболевание».

Сотни исследователей пытались проникнуть в тайны незримого, но опасного мира. Этот смертельный риск можно понять. Миллионы человеческих жизней слишком высокая плата за незнание законов этого мира и повадок его обитателей. Сейчас подобные эксперименты проводят на лабораторных моделях: разных животных, курином зародыше или тканевых культурах с применением сложных физических и химических приборов, высокочистых реактивов, счетных машин.

«Много микроскоп нам тайности открыл» — так оценил великий русский ученый Михаил Васильевич Ломоносов значение микроскопа в развитии науки о жизни. До XVII в., когда микроскоп еще не сконструировали, мелкие предметы пытались изучать, рассматривая их через отдельные линзы и даже системы увеличительных линз. Невооруженный человеческий глаз может различить две точки, если они отстоят друг от друга не меньше чем на 0,1 мм. Это расстояние и было границей, отделяющей видимый мир от невидимого. Линзы отодвигали границу невидимого, помогая увидеть новые детали, подробности известных объектов. Многие увлекались наблюдениями через увеличительные стекла, но наибольшего успеха добился голландский натуралист Антони ван Левенгук.

Странный мир живых существ, открытый А. Левенгуком, привлекает внимание все новых и новых исследователей, хотя разобраться в нем было не просто. Этот мир умеет хранить свои тайны. Выдающийся шведский натуралист Карл Линней в XVIII в., создавая подробную систематику растительного и

животного мира природы, не решился классифицировать микроорганизмы и объединил их в один род под названием «Хаос».

Наблюдения продолжались. В конце XVIII—начале XIX в. были накоплены знания о строении, формах и распространении разнообразных микроорганизмов, признанных самыми маленькими представителями живого мира. Но какова их роль в природе, в жизни человека? Как они живут? Ответы на эти вопросы дала микробиология.

Становление науки о микробах. Основным вопросом, который приковывал умы исследователей микроскопических существ в XVIII в., был вопрос о происхождении микробов, возникновение которых приписывали самозарождению. Однако интересные опыты итальянца Ладзаро Спалланцани и русского Мартына Матвеевича Тереховского указывали на то, что существа, обнаруженные Левенгуком, — это мельчайшие животные, которые в стерильных условиях не зарождаются, а в благоприятной среде развиваются и делятся.

Убедительными были исследования выдающегося французского ученого Луи Пастера. Он так высказался о теории самозарождения: «Нет, сегодня не имеется ни одного известного факта, с помощью которого можно было бы утверждать, что микроскопические существа являлись на свет без зародышей, без родителей, которые их напоминают. Те, кто настаивает на противоположном, являются жертвой заблуждений или плохо сделанных опытов, содержащих ошибки, которые они не сумели заметить или которых не сумели избежать».

Эксперименты с микроорганизмами, проведенные в XIX в. учеными разных стран, были триумфальными. Они позволили всесторонне изучить жизнедеятельность микробов, т. е. их физиологию. Больше

того, совсем еще юная наука микробиология начинает участвовать в практической деятельности человека.

Примером правильного отношения ученого к жизненно важным проблемам служит деятельность Луи Пастера, откликнувшегося на сигнал бедствия, поданный виноградарями.

Человек, девиз которого был: «Поиск нового, наука — для жизни и практики», сочувственно отнесся к просьбам виноделов спасти их лучшие вина от порчи. Они рассказали, что иногда, совсем неожиданно и беспричинно, вино превращалось в кислый уксус. Какие только не пробовали они применять средства, чтобы спасти свою продукцию, но все было безрезультатно.

Пастер принялся за работу. Заглядывая чуть ли не в каждую бочку, он заметил кое-где пленки, плавающие на поверхности вина. Он обнаружил одну интересную и важную закономерность: чем плотнее пленка, тем больше кислоты в вине. В кусочке пленки под микроскопом ученый обнаружил микробы своеобразной формы. Чтобы доказать их виновность, Пастер поставил эксперимент. Он взял вино высокого качества и налил его в два сосуда. В один из них положил кусочек пленки из бочки со скисшим вином, второй запечатал, оставив его для контроля. Подозрения оправдались: в первом сосуде вино превратилось в уксус, а в контрольном осталось без изменений. Причина скисания вина — микробы.

Найдя виновников бедствия, Пастер разрабатывает метод борьбы, известный в настоящее время под названием пастеризации. Микробы следует убивать нагреванием. С тех пор фруктовые соки, молоко и другие пищевые продукты прогревают до 65—80°C (пастеризуют). При такой температуре питательные свойства продуктов сохраняются, а микробы гибнут. Эти приемы применяют и для стерилизации медицин-

ских инструментов и материалов, но при более высоких температурах — 100°C и более.

Слава Пастера разнеслась по всей Франции. К нему обратились шелководы. Гибель шелковичных червей от какой-то таинственной болезни наносила большой экономический ущерб. И ученый нашел микробы — возбудители болезней тутовых шелкопрядов. Дорога к секретам эпидемий и эпизоотий была открыта.

В своих научных трудах Пастер показал не только вредную роль микроорганизмов, но и полезную. Особое признание человечества Луи Пастер заслужил, пожалуй, за метод предохранительных прививок.

Возбудитель против возбудителя. Стремление человечества победить болезни проявлялось с давних времен. Правда, особых успехов достичь не удавалось. Но уже с XI в. в Персии известна процедура втирания в разрезы кожи порошка из оспенных струпьев. На Кавказе по крайней мере с XVIII в. девочкам делали уколы иголками, смоченными в жидкости из оспенных язв. Родители старались уберечь их от болезней. Они считали (и вполне справедливо), что дочери, переболевшие оспой, будут менее красивыми из-за рябин на лице. Неизвестно, как в разных странах люди «угадали» способы предохранительных прививок, но в 1788 г. английский врач Эдуард Дженнер уже сознательно рискнул провести эксперимент. Будучи образованным и наблюдательным человеком, он заметил, что крестьяне, заражавшиеся когда-либо «коровьей» оспой, оставались не восприимчивыми к «черной заразе», как называли ее в народе. Но одной наблюдательности в науке зачастую недостаточно. Необходима была проверка. Только человек, обладающий огромным мужеством, мог выступить один против двух беспощадных врагов человечества — эпидемии оспы и суеверия. И Джен-

нер вышел победителем из этого единоборства.

Однако повсеместному распространению метод противооспенной прививки по Дженнеру обязан в первую очередь Луи Пастеру. Заложив теоретические основы иммунологии — науки о защитных реакциях организма, Пастер разработал принцип создания вакцин. Он и его сотрудники сделали вакцины против сибирской язвы, бешенства, куриной холеры, свиной краснухи. Многие века людям становилось страшно только от одних слов: чума, оспа, холера. Получалось так, что человека, властелина и покровителя животного и растительного мира, в любой момент могут победить пришельцы — невидимые существа, маленькие, но многочисленные. Но человек все же не напрасно наделен разумом. Проникнув в некоторые тайны открытого недавнего царства, ученые поняли, что в бой против опасного противника необходимо посылать его «соплеменников», но «прирученных», как бы укрощенных и потому не опасных для человека. В полном соответствии с пословицей «клин клином вышибают» Пастер и его последователи начали вводить ослабленных микробов людям и животным, предупреждая поражение их такими же, но заразными, полными энергии микробами. Удивительно просто! Очень просто, но вместе с тем мудро. Первым и, пожалуй, самым главным этапом вакцинации является обнаружение возбудителя.

Охота на микробов. Левенгук рассматривал микробы на просвет. Впоследствии его метод назовут методом висячей капли. Назовут так потому, что капля располагается между источником света и объективом. Исследователь на фоне прозрачной жидкости видит контуры микроскопических объектов и их движение (если они способны двигаться). Но детали разобрать не удастся. А это очень важно. Нужно точно определить название микроба, ошибиться нель-

зя — от качества работы зависит здоровье, а зачастую и жизнь людей.

Чтобы изучить какой-либо материальный объект, желательно его иметь. Очень простая, или, как говорили сто лет тому назад, банальная, истина. Таким образом, чтобы изучить возбудителя какой-либо инфекционной болезни, нужно отделить его от примесей, других микроскопических объектов, которые находятся в микробной взвеси, т. е. получить чистую культуру бактерий. На разные хитрости шли исследователи, чтобы освободиться от примесей, получить эту чистую культуру. Переворот в методике микробиологических исследований суждено было сделать выдающемуся немецкому микробиологу Роберту Коху, который впервые использовал желатин как твердую среду для микробов.

Частицы почвы, капельки воды или выделений наносятся на питательную среду (засеваются). Отдельные клетки, попав в благоприятные условия, начинают размножаться, и через некоторое время на поверхности среды образуются колонии с тысячами микробов, свободных от загрязнений.

В бактериологическую практику Р. Кох ввел также метод окраски микробов анилиновыми красителями. Нужда в такой окраске была большая. Р. Кох обнаружил, что в зависимости от химического состава и физико-химических свойств микробы окрашиваются в различные цвета. В дальнейшем другими учеными были предложены различные методы окраски. Так, одна группа микроорганизмов принимает всегда только красный цвет, другая — только сине-фиолетовый и т. д.

Следующий этап — различие по характеру движения. Например, брюшнотифозные и дизентерийные бактерии окрашиваются в одинаковый красный цвет и даже имеют одинаковую форму и размеры. Значит, необходимо определить их подвиж-

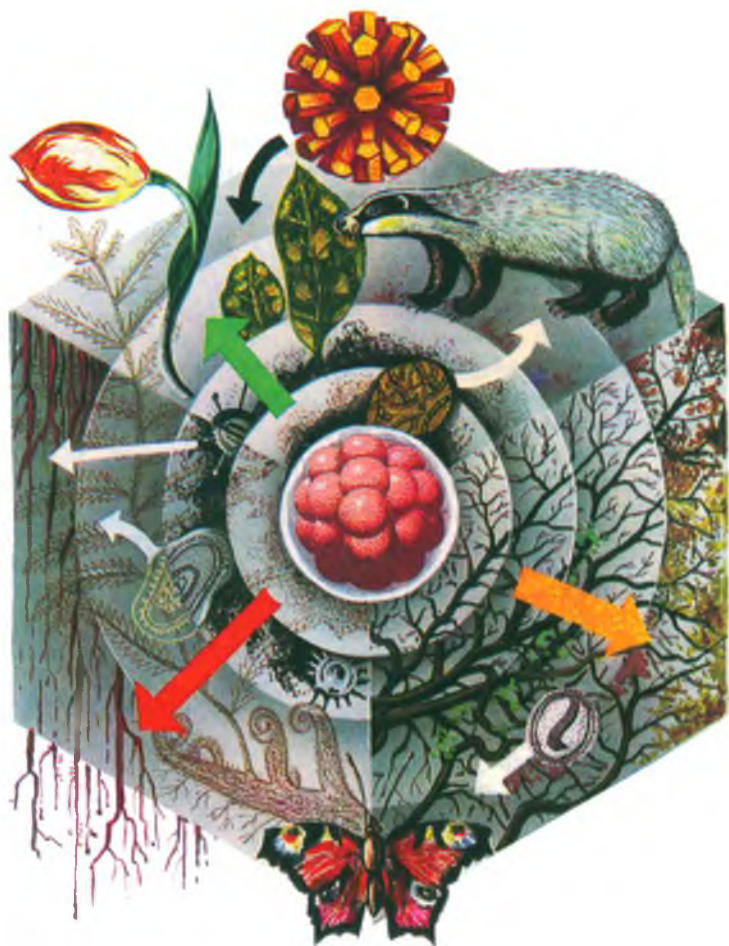
ность, рассмотрев на просвет в капле. Брюшнотифозные бактерии подвижны, дизентерийные — нет.

Применяя сложные методы окраски, можно в микробах из класса простейших обнаружить ядро и цитоплазму. Так, если ядро окрасилось в красный цвет, а цитоплазма — в синий, значит, под микроскопом находится возбудитель малярии.

С помощью этих и некоторых других методов во второй половине XIX в. и первой четверти XX в. были открыты болезнетворные микробы нескольких десятков инфекционных болезней: бациллы и стрептококки, бактерии и спирохеты, рикетсии и плазмодии, амебы и... кокки. Раскрытие тайн царства микробов стоило человечеству немалых усилий. Были достигнуты существенные успехи. И тем не менее лозунг «Без микробов нет инфекционных болезней» не удалось полностью утвердить. Не удалось потому, что, наряду со многими победами, были и серьезные поражения. Как ни пытались ученые выделить микробов — возбудителей оспы, бешенства, гриппа, ящура крупного рогатого скота и свиней, это им не удавалось. Не помогали ни старые испытанные приемы, ни новейшие методы исследований. Не давали результатов остроумные эксперименты. Загадки порождали различные гипотезы о природе болезней. Естественно, что, не зная возбудителей, трудно было бороться с болезнями и нельзя было рассчитывать на успех. Это был тупик, вывести из которого могло только новое открытие, обнаружение чего-то такого, о чем не знали, не догадывались ученые.

И открытие состоялось! Самым неожиданным оказалось то, что возбудителями этих инфекционных заболеваний оказались не микробы! Возбудители оказались совсем из другого мира природы. Их изучает наука в и р у с о л о г и я. Об этом и пойдет дальше наш рассказ. Но прежде чем вплотную за-

Мельчайшие существа
поражают растения
и животных.



няться вирусами, нам хотелось бы дополнить эту главу, посвященную в основном отрицательной, болезнетворной роли микробов, очень краткими сведениями о той положительной роли, которую они играют в природе, и о пользе, которую они приносят людям.

Похвальное слово микробам. Тысячелетиями использовал человек микроорганизмы для приготовления пищевых продуктов (кумыс, кефир, простокваша, сыр, хлеб, а также вина, пиво, уксус и др.); при вымачивании льна (в производстве льняных тканей); при силосовании (с их помощью сохраняются и увеличиваются питательные качества зеленого корма).

По мере развития науки о микробах ученые постепенно раскрывали причину многих процессов. Благодаря полученным знаниям появилась возможность регулировать эти процессы, улучшать промышленный выпуск продуктов питания человека и кормов, в которых нуждается животноводство. Кроме того, человек заставил микробы вырабатывать бактериальные удобрения, антибиотики, витамины, препараты для защиты растений и др.

Страшно даже представить, что может случиться, если вдруг микробы перестанут участвовать в круговороте веществ в почве или хотя бы ослабят свою активную деятельность. Через очень короткое в масштабах истории время вся наша планета окажется заваленной остатками представителей живого и растительного мира. В природе не будут образовываться питательные для растений вещества. Исчезнет зеленый корм — погибнут животные.

Почвенной микрофлорой занимается сельскохозяйственная микробиология. В круг ее интересов входит также изучение микробов, вызывающих заболевания растений, и борьба с ними, разработка

микробиологических способов борьбы с насекомыми — вредителями растений, методов консервирования кормов и предохранения урожая от порчи. Изучают микробы геологи, металлурги, потому что некоторые бактерии способны выделять металлы из руд (медь, германий, уран, олово), а другие, наоборот, превращать сталь в отходы. Что касается болезнетворных микроорганизмов, то и они чуть-чуть полезны, потому что из них делают вакцины для предохранения от заболеваний. От тех самых, которые они сами вызывают.

Странные повадки «фильтрующегося яда»

Открытие Д. И. Ивановского Велики были достижения микробиологической науки в последней четверти XIX в. Победа ученых над многими болезнями вселяла надежду на полное избавление уже в ближайшем будущем от эпидемий, эпизоотий и эпифитотий (так называют массовые инфекционные заболевания растений).

Эпизоотии чумы крупного рогатого скота вызывали гибель миллионов коров, оставляя население Европы без важных продуктов питания. Постигнуть тайну этой болезни пытались многие ученые. В 1886 г. тогда еще молодой врач, будущий выдающийся русский ученый Н. Ф. Гамалея решил взять у больного чумой теленка кровь, пропустил ее через специальный фильтр, который задерживал самых мелких бактерий, и ввел эту кровь здоровому теленку.

Большинство ученых считали, что без микробов нет инфекционных болезней. Им даже не пришла в голову мысль выполнить подобный эксперимент. С какой стати заразится теленок, если фильтр такой мелкий, что задерживает любых микробов! Да и в



микроскопы (увеличивали они тогда до 2000 раз) ничего не видно. Но случилось непредвиденное. Через несколько дней подопытный теленок заболел типичной формой чумы. Следует отметить, что зачастую именно вот такие, не вписывающиеся в рамки научных представлений, случаи давали толчок новому направлению науки. Правда, Н. Ф. Гамалея не раскрыл до конца природу возбудителя, но его опыт привлек внимание других исследователей.

Спустя 6 лет, в 1892 г., другой русский ученый — Д. И. Ивановский все же определил типичные «приметы» невидимого возбудителя, названного позже вирусом. Повадки вируса, найденного Д. И. Ивановским, выдавали в нем представителя совсем другого мира. Первый обнаруженный человеком вирус получил странное на первый взгляд название «вирус табачной мозаики» (ВТМ).

В 1887 г. студента Петербургского университета Д. И. Ивановского командировали в Крым и Молдавию изучать болезни табака, на сочных, зеленых листьях которого появлялись пятна и кольца. Сначала маленькие светло-зеленые, едва заметные, они быстро расплзались, становились желтыми, бурыми. Листья скручивались и вяли. Бедствие это постигало целые плантации. Ни благоприятные погодные условия, ни хороший уход не могли спасти растения. Это можно было сравнить с чумой, с холерой, с другими повальными эпидемиями. Поэтому Д. И. Ивановский и даже более опытные его учителя считали, что доказать микробную природу поражения табака будет нетрудно. Стоит только приготовить препараты, окрасить их и посмотреть в микроскоп. Именно так уже были найдены возбудители многих заболеваний.

Молодой ученый с огромным упорством перепробовал всевозможные способы выявления микро-



бов в соке пораженных растений, часами сидел прильнув к окуляру микроскопа, но возбудителя не удавалось увидеть. «А может быть, его никогда и не было? — часто задавал себе этот вопрос ученый. — Но тогда почему же заражаются здоровые растения, если шприцем ввести в них сок больного растения?» Молодой исследователь пытался вырастить возбудителей на искусственной питательной среде. Уже многим удалось культивировать микробы и выращивать их в любых количествах. Но и эта серия экспериментов не дала никаких результатов. Точнее, результаты были отрицательными — микробы не росли. Правда, в науке часто отрицательные результаты представляют не меньшую ценность, чем положительные. Необходимо только правильно оценить их. Д. И. Ивановского неудача не обескуражила. Он проводит новый эксперимент: сок больных листьев ученый пропускает через фильтр, отверстия которого были меньше любого микроба, а затем этот «чистый» прозрачный сок вводит здоровым растениям. Прошло несколько дней, и вдруг на листьях

стали возникать характерные симптомы все той же мозаики. Значит, микробы ни при чем! Значит, в отфильтрованном соке был яд — химическое соединение, от которого и заболели растения! Теперь ясно, почему он не «размножается» на питательной среде.

Несмотря на «очевидную» химическую природу возбудителя болезни, Д. И. Ивановский проводит новую серию экспериментов. Он решает перезаражать растения. Выделив сок из зараженного растения, ученый вводит его здоровому. Оно заболевает, и тогда уже его соком он заражает новое растение. Естественно, в процессе таких перезаражений (пассажей) концентрация яда уменьшается и рано или поздно его действие прекращается. Д. И. Ивановский неумоимо проводит пассаж за пассажем, но уродливые пятна на поверхности листьев не исчезают. Ученый делает вывод — возбудитель заболевания табака живой, он размножается только в живом растении, но настолько мал, что проходит через бактериальные фильтры. Итак, благодаря надежным и тщательно проведенным экспериментам Д. И. Ивановского был открыт болезнетворный микроб совершенно нового вида с неизвестными ранее свойствами. Фильтрующий вирус (такое название получил вновь обнаруженный возбудитель) обратил на себя внимание многих исследователей, хотя и не всеми был признан сразу.

Вездесущие агенты невидимого царства. В 1897 г., через 5 лет после открытия Д. И. Ивановского, немецкие ученые Ф. Леффлер и П. Фрош доказали, что болезнь крупного рогатого скота ящур тоже вызывается вирусом. Вскоре после этих открытий были описаны вирусы оспы овец, чумы птиц, бешенства, чумы собак и т. д. А в 1917 г. Ф. Д'Эррель открыл еще бактериофаги, т. е. вирусы бактерий, которых называли «пожирающие бактерии». Постепенно

ученые пришли к выводу, что представители недавно открытого царства природы способны паразитировать в клетках различных живых организмов. За первые несколько десятилетий успехи вирусологов можно характеризовать как «количественное накопление» вирусов. Результаты изучения их свойств были очень скромными. Ученые пытались проникнуть в тайну вирусов, познакомиться с ними. Для этого привлекались самые новые аппараты, разрабатывались остроумные эксперименты. Но что поделаешь, если исследуемый не виден, если для его размножения нужны живые клеточные организмы и если с каждым новым наблюдением возникают все более сложные вопросы. Чего, например, стоила такая загадка, обнаруженная еще самим Д. И. Ивановским: вирус — живое размножающееся существо может образовывать настоящие кристаллы, как обычное неорганическое вещество. Зачем нужно это? Как ему удастся жить, будучи кристаллом? Или, например, странная избирательность и строгая специализация: одни вирусы заразительны только для животных и человека, другие — только для растений; вирус оспы вызывает только оспу, а не грипп. Подобных вопросов было много, а ответов — мало.

Что или кто? Начатую К. Линнеем систематизацию живой природы продолжали другие ученые. Сейчас уже сложилось достаточно четкое представление об эволюции, о происхождении и родственных связях, степенях подобия и различия живых существ. Всех существ, кроме вирусов. Все живое на Земле было разделено на два мира: мир растений и мир животных.

Оказалось, что найти место для вирусов в живой природе не так-то просто. Кстати, даже название его — *virus* — в переводе на русский язык означает «яд». Даже этот термин не свидетельствует о при-

надлежности его к живым существам. Но дело не в названии.

Отличить живое от неживого может почти каждый. Живое дышит, питается, растет, размножается и т. п. Классическое научное определение жизни дал Ф. Энгельс: «Жизнь есть способ существования белковых тел, существенным моментом которого есть постоянный обмен веществ с окружающей их внешней природой». В последнее время основным элементом живого кроме белков обязательно считается наличие нуклеиновой кислоты, имеющей первостепенное значение для сохранения и передачи генетической информации от родителей к потомкам.

На первый взгляд вирусы относятся к живым существам. Они состоят из белков и нуклеиновых кислот, создают себе подобных, изменяются. Однако до сих пор не доказано наличие основного признака живого — собственного обмена веществ. Да и размножаются вирусы необычным способом (как именно, вы узнаете позже). А способность образовывать кристаллы и сохраняться в виде такого типичного вещества неживой природы вообще не дает права отнести вирусы к живой природе. Крупнейший советский вирусолог В. М. Жданов выделил вирусы из мира растений и животных в отдельный, третий мир живой природы — мир вирусов.

Подобно древнеримскому богу Янусу, изображавшемуся с двумя лицами, обращенными в разные стороны, вирусы тоже удивительно сочетают в себе двойственность свойств живой и неживой природы. Но все же большинство свойств вирусных частиц характерны для живой природы.

Как увидеть самое маленькое? О существовании материальных природных объектов человек узнал главным образом благодаря зрению, а также другим

органам чувств. Помните, микробы тоже впервые были обнаружены при наблюдении под микроскопом. Оптические микроскопы продолжали совершенствоваться. С каждым новым достижением оптиков-приборостроителей у вирусологов появлялась надежда увидеть предмет их исследований. Но даже при предельном для оптического микроскопа увеличении в 1500 раз увидеть врага «в лицо» не удавалось. Почти 50 лет продолжалось несколько парадоксальное для науки явление. Вирусы изучали, были известны их свойства и результаты коварной деятельности, но получить достоверное понятие о форме и «конструкции» не могли.

К числу выдающихся успехов науки и техники следует отнести создание электронного микроскопа — удивительного аппарата, увеличивающего изображение исследуемых объектов в миллион раз. В микроскопе вместо световых лучей используются пучки электронов. Электроны испускаются катодом и ускоряются в электрическом поле с разностью потенциалов клетки — катодом и анодом в несколько десятков тысяч вольт. Поток электронов с колоссальной скоростью несется внутри микроскопной камеры, из которой откачан воздух. Вонзаясь в объект исследования (частицу металла, клетку растения или интересующий нас вирус), электроны рассеиваются и отклоняются от первоначальной траектории движения. А двигаются они к объективной линзе, где и формируется видимое изображение. Это изображение дополнительно увеличивают с помощью линз светового микроскопа (он тоже встроен в электронный микроскоп). В конце концов лучи попадают на экран и фиксируются на фотопленке.

Что же можно увидеть на экране? Электроны по-разному рассеиваются от различных участков исследуемого объекта. Чтобы различить отдельные участки объекта и сам объект от фона, необходимо

Метод оттенения:
сок пораженного
растения или каплю
жидкости из ткани
пораженного организма
растворяют в воде или
физиологическом
растворе; каплю
полученной суспензии
наносят
на поддерживающую
пленку, высушенный

препарат размещают в
вакууме и распыляют
над ним мельчайшие
частицы тяжелого
металла (золото,
платина и др.); там, где
вирус экранировал пучок
частиц металла,
в электронный
микроскоп видны «тени»
(толщина слоев
на вирусе и подложке
различна).



получить контрастное изображение. Чем больше различаются по атомному номеру соседние участки, тем больший между ними будет контраст, тем легче их будет исследовать. Есть еще одно условие получения хорошего изображения — толщина просвечиваемого слоя не должна быть меньше определенной критической толщины. Чем больше атомные номера элементов, из которых состоят исследуемые объекты, тем меньше может быть толщина объекта. Биологические объекты, в том числе и вирусы, состоят из веществ с малым атомным номером: водорода, углерода, азота, кислорода, фосфора и др. Это значит, что в самый мощный микроскоп едва удастся рассмотреть объект толщиной меньше $500\text{\AA}$ (или 50 мкм). $\text{\AA}$ — это ангстрем — единица длины,

равная десятимиллиардной доли метра. $1 \text{ \AA} = 10^{-10} \text{ м} = 10^{-8} \text{ см}$.

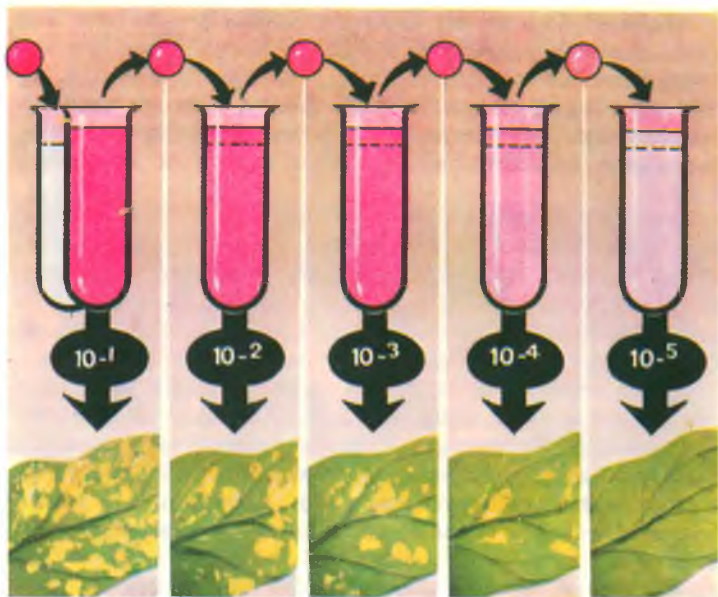
Первый взгляд на вирусы. Чтобы различить вирусы (иногда размером менее 10 мкм), вирусологам пришлось много поработать. Аппаратура сама по себе не спасла положение. Помогли методы контрастирования: оттенение тяжелыми металлами, избирательное окрашивание солями тяжелых металлов и др.

Уже из названия методов ясно, что речь идет о взаимодействии исследуемых биологических объектов с атомами и молекулами тяжелых металлов, а также углерода. Так, при оттенении вирусов на препарат напыляют тончайший слой платины, золота, вольфрама, хрома. Метод позитивного контрастирования основан на том, что соли тяжелых металлов по-разному, выборочно реагируют с различными биологическими веществами. Соли свинца соединяются с белковыми компонентами клеток и тканей, осмий — с липидными веществами и т. п. В результате такой «окраски» структуры приобретают особую контрастность.

В основе метода негативного контрастирования лежит другой принцип. Для контрастирования выбирают также вещества с солями тяжелых металлов, но не реагирующие с исследуемым биологическим объектом. Контрастирующее вещество высокой плотности наносят на подложку вместе с вирусом. Теперь вирус в микроскоп виден на темном плотном фоне.

Приготовленные тем или иным методом вирусные препараты в конце концов попадают в электронный микроскоп. И здесь мы можем определить их размеры. Сделать это теперь сравнительно легко, необходимо только правильно выбрать масштаб увеличения.

Разведение и титрование
вирусного препарата
на растениях.



Мы не будем измерять вирусные частицы, а воспользуемся сравнением их с известными предметами, приведенными в книге известного американского вирусолога и биохимика У. М. Стэнли: «Хотя вирусная частица — настоящий гигант среди химических молекул, все же, чтобы заполнить такими частицами мячик для пинг-понга, потребовалось бы 10000000000000000000 частиц вируса полиомиелита».

Клетка человеческого организма, куда внедряется

и которую разрушает вирус, является как бы домом для незваного гостя. Причем домом не маленьким. Например, вирус полиомиелита так же мал по сравнению с клеткой, как человек по отношению к 30-этажному зданию.

Титрование. В практике вирусологии большое значение имеет активность вирусов. Для того чтобы исследовать, например, активность вируса табачной мозаики, из листьев пораженного растения отжимают сок. В этом соке (его называют нативным) вместе с частицами разрушенных клеток плавают и вирусы.

Если ввести такой сок (или экстракт из ткани пораженного организма) в организм мышей, в куриный эмбрион или в клетки определенного растения-индикатора, то через некоторое время появляются следы поражения.

При титровании сок (или экстракт) последовательно разводят дистиллированной водой или буферными растворами, с каждым действием уменьшая концентрацию нативного сока (а следовательно, и концентрацию вирусов) в десять, сто, тысячу раз. Этими «разведениями» заражают отдельный индикатор (растение, эмбрион и т. п.). На клетки индикаторов набрасываются тысячи или единицы вирусов (это зависит от «разведений») и приступают к своей разрушительной работе. И хотя вирусы не были видны, но результаты их работы вскоре становятся очевидными.

Чем больше активность вирусов, чем выше концентрация, тем скорее и больше появится пораженных клеток. Количество очагов (бляшек) можно сосчитать, площадь и время их появления можно замерить, значит, можно рассчитать скорость, плотность и т. д. Появляется возможность количественной обработки результатов исследования, без которой не могут обходиться естествоиспытатели.

Проблема очистки. Если при титровании в препаратах и допускаются обломки клеток, то проводить другие исследования они мешают. К примеру, клеточные компоненты, по форме и размерам сходные с исследуемыми вирусами, трудно будет отличить при электронно-микроскопических исследованиях.

Решить задачу очистки вирусных препаратов намного труднее, чем найти иголку в стоге сена. Иголку хоть можно увидеть да и физические свойства ее значительно отличаются от сушеной травы (благодаря чему, например, стальную иголку можно вытащить из стога магнитом). Вирус — невидимка, а многие физические свойства его точно такие же, как и других биологических частичек, вместе с которыми он плавает в растворе.

Для решения такой задачи нужны хорошие знания физики и химии, обстоятельное знакомство с современными методами исследований и смекалка.

Наиболее распространенный метод выделения вирусов основан на разности масс и размеров различных компонентов растворов, где находятся вирусы, и называется он методом дифференциального центрифугирования. Вирусы, устойчивые к действию спирта, можно сконцентрировать с помощью спиртов.

Известно, что вирус гриппа обладает способностью агглютинировать (склеивать) эритроциты. И эта его способность используется для предварительной очистки. В основе метода гель-фильтрации заложено различие в размерах компонентов, а в основе хроматографии — различие в химических свойствах.

Впервые очищенный препарат вируса был получен в 1935 г. У. М. Стэнли очистил и выделил в кристаллическом виде вирус мозаики табака. Первый метод был заимствован из химии белков и основан на том, что растворимость различных белковых тел

при изменении степени кислотности растворов происходит по-разному. Начинают выделение с того, что листья растений табака замораживают в течение нескольких часов, после чего их измельчают. Измельченный материал разводят буфер-раствором фосфорной кислоты и ее солей. После тщательного взбалтывания смесь фильтруют сначала через марлю, а затем через инфузорную землю. В фильтрат добавляют раствор сернокислого аммония, под действием которого и происходит осаждение вируса. При следующей фильтрации вирус адсорбируется на особом поглотителе — инфузорной земле, которую снова промывают фосфатным буфером. Вирус переходит в раствор. Переосаждение и перерастворение вируса производят несколько раз, повышая тем самым его концентрацию. Последней операцией является добавление в фильтрат насыщенного раствора сернокислого аммония и ледяной уксусной кислоты. Вирусы выпадают в виде микроскопических игловидных паракристаллов (жидких кристаллов). К сожалению, чуть ли не к каждому возбудителю болезней требуется особый подход, и бывает, что поиск индивидуальных путей очистки длится долгие годы. Так, например, вирус полиомиелита самому У. М. Стэнли удалось выделить только в 1955 г.

Несколько других методов очистки основаны на свойстве коллоидных систем разрушаться в определенных условиях, например когда в растворе, стабилизированном электролитом, число отрицательных частиц равно числу положительных (в так называемых изоэлектрических точках).

Некоторые вирусы, патогенные для животных и человека, выделяются путем адсорбции их коллоидными осадками гидрата аммония или сернокислого кальция. Этим способом можно очистить вирусы ящура и полиомиелита.

Гравитация служит вирусологам. Одной из самых заманчивых для человечества тайн природы является гравитационное поле. Познание и освоение гравитационных полей обещает получение нового источника энергии, бесшумных гравитолетов без крыльев, и осуществление многих других фантастических проектов. Однако уже сейчас загадочные силы тяжести служат вирусологам.

Всем известна заслуга центрифуги — аппарата для создания дополнительной силы тяжести — в деле подготовки космонавтов, но мало кто знает, что подобные аппараты применяют и в биологии.

Ротор современной ультрацентрифуги вращается со скоростью до 35 тыс. оборотов в минуту. В ячейках ротора размещают пробирки с препаратами. Одновременно здесь может быть создан почти космический вакуум, в котором автоматически поддерживается заданная температура. Однокопеечная монета в нормальных земных условиях весит 1 г. В центрифуге ее вес превысил бы 100 кг, а вес вируса достигнет одной десятитысячной микрограмма. Одновременно увеличивается и вес обломков клеток и других частичек. Благодаря этому происходит разделение веществ. Более тяжелые вещества (частицы) осаждаются на дно, легкие остаются в верхней части пробирки. После такого разделения легко определить плотности веществ в каждом слое, в том числе и в вирусном.

Масса вирусной частицы, а в случае сферических вирусов также и ее размер могут быть установлены методом седиментации, сущность которого состоит в том, что скорость осаждения вирусных частиц при ультрацентрифугировании находится в определенной зависимости от их размера, плотности и вязкости среды и центробежной силы.

Величина вирусных частиц колеблется в широких пределах. Размер частиц вируса ящура состав-

Сравнительные размеры частиц и эритроцита человека.



ляет всего 210 Å, а вируса пситтакоза — 4550 Å. Первая величина близка к размерам белковых частиц, например гемоглобина, вторая — превосходит размеры (1500 Å) возбудителя плевропневмонии крупного рогатого скота, способного расти на искусственных питательных средах.

Организм отбивает вторжение антигенов. Часто бывает, что практические рекомендации опытным (эмпирическим) путем ученые успевают разработать раньше, чем удовлетворительно объяснить результаты опытов. Так было и с иммунизацией.

И м м у н и з а ц и я основана на замечательном свойстве живого организма вырабатывать антитела. Эти особые вещества появляются в организме специально, только тогда, когда в него проникает чужеродное тело, опасное для организма (бактерии, вирусы или токсины).

Чужеродные вещества, именно те, против которых

Антитела (ромбы),
вырабатываемые
плазматической клеткой,
устраиваются навстречу

антигенам-вирусам
(эллипсы), связывают
их и осаждают.



вырабатываются антитела, называют а н т и г е н а м и. Иногда (такие случаи известны и в вирусологии) организм по какой-либо причине не реагирует на появление чужеродного вещества и антител не вырабатывает. Тогда бактерии или вирусы начинают беспрепятственно действовать в организме. К счастью, это случается редко.

Намного чаще проникающие в организм незванные пришельцы (антигены) замечаются им и встречаются во всеоружии. Точнее, против каждого вида антигена вырабатывается и свой особый вид оружия — специфичное антитело. Организм, содержащий антитела против какой-либо чужеродной информации (патогенного возбудителя), называют иммунным. Например, в результате вакцинации человека против оспы он становится невосприимчивым, т. е. иммунным,

и будет готов противостоять вторжению вирулентных вирусов оспы.

Как образуются антитела, как они действуют против чужеродных антигенов и многие другие проблемы, связанные с защитными реакциями организма, изучает специальная наука широкого профиля — и м м у н о л о г и я. Мы не будем вдаваться в подробности этой большой важной комплексной дисциплины, но поскольку иммунология рассматривает вирусы тоже как антигены, то познакомимся с некоторыми событиями, происходящими в организме после того, как вирус-антиген попадает в него.

Преодолев кожные, эпителиальные и другие барьеры организма, вирус или любой другой возбудитель (антиген) заболевания проникает в кровь и лимфу. С этого момента начинает работать механизм образования антител за счет действия цитоплазматических клеток. В крови синтезируются иммунноглобулины — антитела разных классов. С этого времени в крови носителей вирусов кроме красных кровяных клеток (эритроцитов), белых кровяных клеток (лейкоцитов) и многих других элементов клеток присутствуют также антигены и специфические к ним антитела. Все это находится в жидкой части крови — сыворотке. Сыворотка, лишенная форменных элементов и содержащая иммунноглобулины — антитела, называется а н т и с ы в о р о т к о й.

Чужеродные антигены в антисыворотке долго не задерживаются в свободном виде. Они связываются антителами, образуя конгломераты, и эти крупные объединения в виде хлопьев осаждаются. Этот процесс осаждения называют п р е ц и п и т а ц и е й (если осаждается свободный антиген), или а г г л ю т и н а ц и е й (если осаждается антиген, связанный с клеткой), или г е м а г г л ю т и н а ц и е й (если антиген связан с эритроцитами).



В агаровой пластине средняя лунка была наполнена антисывороткой, верхняя и нижняя лунки — растворами с вирусами (ромбы и круги). В течение нескольких часов вещества диффундировали во все стороны. Вирусы в нижней лунке оказались антигенами, соответствующими антителам в антисыворотке, поэтому между средней и нижней лунками произошла реакция преципитации.

Как бы ни назывались эти типы серологических реакций, для организма они важны тем, что опасные антигены теряют подвижность, оседают в крови, захватываются фагоцитирующими клетками, поглощаются и перевариваются ими. Так организм борется с опознанными агрессорами.

Серологические реакции служат идентификации.

Реакции преципитации (или агглютинации, или геммагглютинации) могут протекать не только в крови, но и в сыворотке. Если антисыворотку, т. е. сыворотку крови, в которой есть антитела, налить в пробирку и добавить в нее раствор с антигенами, то возможно следующее: прозрачный раствор помутнеет, в пробирке появятся хлопья и начнут оседать на дно; никаких заметных изменений не произойдет. Очевидно, в первом случае в антисыворотке были антитела, точно соответствующие добавленным антигенам.

Антитела бросились на врагов и, лишив их активности, осадили. Во втором случае антигены оказались неопознанными и «стражи» не проявили к ним никакого интереса.

Конечно, такое явление природы, как иммунизация, ученые использовали для целей диагностики. Серологические реакции надежно показывают, соответствует ли антитело антигену. В простейшем случае делается это так: берут каплю сыворотки крови животных (сок растений), подозреваемых на вирусоносительство, и соединяют с каплей антисыворотки с антителом, «порожденным» известным вирусом. По очереди проверяя антисыворотки с различными антителами, следят, не произойдет ли реакция преципитации. Все это делают на чистом предметном стекле, где хорошо заметно выпадение осадка. Конечно, в наборе антисывороток может не оказаться такой, в которой содержится антитело, подходящее к исследуемому вирусу, и тогда ни в одной из капель осадок не выпадает.

Обычно исследования проводят в среде агара. Прозрачные стеклянные блюдечки — чашки Петри — наполняют раствором желатина (агара). Еще до затвердевания в агаре с помощью формочек делают лунки. В эти лунки заливают антигены (растворы с вирусами) и антисыворотки. Вещества начинают медленно распространяться во все стороны и встречаются между лунками. Реакция преципитации оставляет характерный след — белую полосу образовавшегося в агаре осадка.

В биологии большое применение нашли меченые атомы. Радиоактивными изотопами заменяют обычные атомы некоторых элементов, входящих в клетку, сыворотку и т. п. Радиоактивный атом непрерывно сигнализирует о своем местонахождении. Ничтожное, не опасное в целом для организма, радиоактивное излучение легко уловить приборами, даже когда

элемент «забрался» в глубь клетки. Этим свойством и пользуются вирусологи. В антитело, не повреждая его, внедряют радиоактивные атомы. Оказавшись в крови (соке) или клетках организма, антитела разыщут соответствующие антигены — вирусы и свяжутся с ними. Теперь уже изотоп будет сигнализировать и о месте нахождения антигена. Если к антителам присоединить флюоресцирующую краску, то тогда соответствующий антиген станет замечен по свечению.

Прочная опора — фундаментальные науки. Тысячелетиями подвергались люди, животные, растения агрессивному нападению со стороны вирусов. Враг был невидим, повадки его непонятны. Только получив в свое распоряжение надежную аппаратуру и реактивы, разработав остроумные методы исследования, ученые смогли приступить к планомерному изучению вирусов. Оружие вирусологов разнообразно по своему характеру и целям. Так, например, очистку вирусных препаратов и выделение белковых и нуклеиновых компонентов производят не только ультрацентрифугированием, но и адсорбцией на ионных обменниках, фильтрацией через молекулярные сита.

Выращивали (культивировали) вирусы до 50-х гг. только одним методом — заражением восприимчивых животных, куриных эмбрионов или растений. Сейчас в арсенале исследователей — методы однослойных культур тканей и даже органов, значительно облегчившие очистку вирусов, изучение их физических, химических и биологических свойств.

Кроме физических и химических методов на вооружении вирусологов находятся и математические приемы. Вклад математики в развитие фундаментальных и прикладных наук общеизвестен. Не обойтись без расчетов и в вирусологии. Особая

нужда в них вызвана тем, что объект исследования чрезвычайно мал и изучению нередко подвергается не один отдельный вирус — вирион, а их масса — популяция. Свойства популяции не всегда совпадают со свойствами одного вируса. Для исследования и описания «суммарных» свойств служат статистические методы. Кроме того, математика помогает на стадии планирования эксперимента. Очень желательно заранее предугадывать результат хотя бы по известным аналогичным исследованиям или грубым предварительным опытам. Оценивать такие результаты положено с так называемых оптимистической и пессимистической точек зрения. Благодаря точной науке биологи могут учесть случайность выбора подопытного кролика, количество инъекций, время проведения экспериментов и воспроизводимость результатов.

Проводить математический анализ помогают вычислительные машины. Электронным вычислительным машинам поручают и важнейшую работу по диагностике вирусных заболеваний. Машины стали надежными помощниками врача в оценке огромного потока информации о состоянии больного.

Работа вирусолога сложна, многогранна и ответственна. Самое современное исследовательское «оружие» эффективно только в умелых руках. Ученым приходится иметь дело и с мельчайшими частицами, и с подопытными животными, и с большими плантациями растений. Работа не безопасная, с вирусами шутки плохи — это коварный и опасный объект исследования, с ним следует работать со всеми предосторожностями.



Нерукотворные сооружения. История человечества насчитывает тысячелетия. И самыми характерными, самыми основательными следами древних цивилизаций, пожалуй, являются остатки культовых сооружений, дворцов, общественных зданий... Ежегодно миллионы людей любуются выдающимися произведениями неизвестных и известных зодчих, сумевших воплотить в материале основные требования строительной науки: пользу, прочность и красоту.

Когда рассматриваешь в электронном микроскопе различные вирионы, поневоле приходит на ум сравнение их с фантастическими, а иногда и совсем реальными сооружениями — памятниками высокоразвитых цивилизаций. И тем более удивительно, что эти совершенные формы созданы самой природой, без вмешательства человека.

Итак, вирусологи изыскивают всевозможные методы, пытаясь получше разглядеть обитателей изучаемого препарата вирусов, увидеть их форму, а иногда и получить представление о структуре, применяя для этой цели физический и химический анализы вирусных компонентов и рентгеноструктурный анализ вирусов. С помощью этих методов удается даже «заглянуть» внутрь объекта исследования, получить представление и о трехмерной структуре вирусов.

Форма живых организмов в природе является главным признаком, необходимым для систематизации. В состав ботаники и зоологии входят специальные научные разделы, носящие название «морфология». Эта наука о закономерностях строения (буквально — «учение о форме») помогает и вирусологам. Большинство исследователей считают, что

обитателей «хаоса» следует классифицировать по морфологическим признакам.

Найти и не сломать! С невидимыми врагами, от которых многие века не было спасения ни людям, ни животным, ни растениям, ученые обращаются так «нежно» и осторожно, как будто они работают с тончайшими стеклянными елочными игрушками. И действительно задача «выделить» вирус из обломков клеток похожа на задание «вытащить стеклянные шарики из кучи различных игрушек, в том числе и железных, не прикасаясь к ним». Разумеется, шарики должны остаться целыми, сохранить свою форму.

Трудность в том, что к каждому вирусу требуется свой подход. Метод, найденный для вирионов сферической формы, может не подойти для палочковидных вирионов. В процессе очистки препарата вируса условия обработки не должны повредить вирусные частицы.

Методы выделения. Среди методов выделения растительных вирусов самым быстрым является метод погружения. Край листа отрезают и место среза погружают на 1—2 с в каплю дистиллированной воды, помещенную на мельчайшую сетку с целлулоидной пленкой. Некоторая часть вирионов вымывается этой каплей из растения, капля высыхает, и вирусные частицы оказываются на пленке. Теперь их остается только закрепить и контрастировать. Однако в каплю воды попадает сок растения, а это значит, что при высыхании рядом с вирусными частицами может оказаться множество посторонних белковых частиц, похожих на вирусы.

Конечно, ученые стремятся получить препарат как можно более чистый. Удовлетворяется это стремление за счет усложнения методов и комбини-



Аппарат для зонального электрофореза вирусов. Здесь создается электрическое поле, под действием которого частицы в препарате (обломки белков, вирионы и т. д.) разделяются послойно.

рования различных приемов. Дифференциальное центрифугирование, о котором сообщалось ранее, с успехом применяется в тех случаях, когда вирионы заметно отличаются по величине от клеточных компонентов. Центрифугирование в градиенте плотности сахарозы позволяет разделить частицы, незначительно отличающиеся друг от друга.

Из больших объемов жидкостей вирус лучше выделять методами высаливания или осаждения в изoeлектрической точке. Иногда вирусы поглощаются смолами.

Бактерии и другие крупные частицы можно уловить путем фильтрования через специальные фильтры из инфузорной земли, фарфора, асбеста, которые задерживают частицы размером не менее 0,5 мкм ($1 \text{ мкм} = 10^{-4} \text{ см}$). Вирусы, размеры которых составляют от 0,01 до 0,3 мк (от 100 до 3000 Å), почти всегда проходят через бактериальные фильтры, но в распоряжении ученых есть и ультрафильтры (например, нитроцеллюлозные мембраны), которые могут задержать и вирус. С помощью таких мембран определяют размеры вирусных частиц даже тогда, когда вирионов очень мало. Для этого необходимо «просеять» вирусы последовательно через ряд мемб-

ран с порами разной величины, заметить фильтр, задерживающий наибольшее количество частиц, и измерить диаметр пор.

Некоторые способы измерения. Легко сказать «измерить». Чтобы выполнить этот эксперимент (впрочем, как и многие другие), биологу не обойтись без основательного знания физики. Ведь диаметр пор рассчитывают по величине давления, при котором продавливаются в воде через мембрану пузырьки воздуха или продавливают с определенной скоростью воду через мембрану. А частицы, которые могут пройти через поры, в 1,25 раза меньше диаметра пор.

Явление диффузии тоже служит делу измерения вирионов. Условия для диффузии создают специально, заливая послойно раствор с вирусными частицами и раствор с определенной молекулярной средой. Частицы в полном соответствии с законами физики стремятся проникнуть в среду, и остается только, зная температуру (T), площадь контакта сред и изменение концентрации в единицу времени, подсчитать коэффициент диффузии (D). А зная этот коэффициент, не трудно вычислить радиус частицы, имеющей сферическую форму:
$$r = \frac{RT}{ND6\pi\eta},$$
 где R — газовая постоянная, N — число Авогадро, η — вязкость среды.

Сложнее обстоят дела с несферическими частицами. Поскольку коэффициент диффузии в таком случае зависит сразу от трех размеров, приходится добывать дополнительные данные. Так, помещая пробирку в центрифугу, изменяют условие диффузии. Частицы отбрасываются от оси вращения, одновременно усиливается и их диффузия в противоположную сторону. В момент равновесия массу вирионов можно определить по их концентрации в двух различных точках пробирки. А затем при определенных допущениях можно рассчитать и размеры.

Для определения концентрации частиц и их раз-

меров служит свет. Измерив интенсивность света, рассеиваемого в растворе, можно установить именно эти характеристики. Причем по тому, как изменяется количество света, рассеянного под разными углами, можно рассчитать даже степень асимметрии удлинённых вирусов.

Однородность по форме и величине. Каждый знает, что обитатели животного и растительного мира бывают в младенческом возрасте, что они более или менее быстро растут, изменяют свои размеры, а иногда и форму и наконец достигают зрелого возраста. Так и должно быть, потому что клетки, из которых состоят все живые организмы, растут. Популяция клеток (совокупность клеток одного и того же вида), растущих в обычных условиях, содержит клетки различных размеров, которые находятся в различной стадии развития.

В популяции вирионов определенного типа все частицы, точнее их оболочки, называемые *капсидами*, имеют одинаковые размеры и форму. Однородность по форме и величине создает впечатление, будто вирионы сходят с конвейера крошечного завода. Приглядевшись к вирусам, можно заметить, что они «собранны» из компонентов, как здание, построенное из одинаковых кирпичиков, причем в полном соответствии с принципами геометрии. В результате электронно-микроскопических исследований было установлено, что природа создала два геометрических типа капсидов — спиральные и кубические (изометрические или квазисферические). Правда, тип оболочки вирионов не всегда бывает виден. Подобно зданию, окруженному высокими деревьями, капсиды бывают окружены еще одной оболочкой, которая образуется на последней стадии роста вируса. Но, разумеется, исследователям удастся «проникнуть» и

Электронная
микрофотография
частиц ВТМ.

Строение частицы ВТМ.
Спираль нуклеиновой
кислоты (РНК из
6390 нуклеотидов)

снаружи окружена
2130 молекулами белка.

Шаг спирали — 23Å,
число витков — 130.



под внешнюю оболочку, и даже внутрь капсид. Рассмотрим сначала форму вирионов.

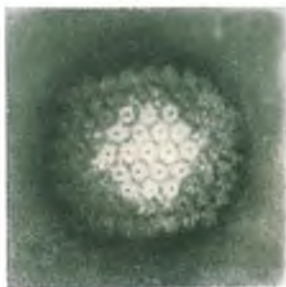
Вирусы со спиральными капсидами. Спиральная симметрия характерна тем, что после полного оборота вокруг оси вращения фигура занимает исходное положение. Большинство вирусов, поражающих растения и многие бактерии, имеют спиральный тип симметрии. Примером такого вируса может служить вирус табачной мозаики (ВТМ). При взгляде издали, при сравнительно небольшом увеличении, ВТМ похож на палочки.

Палочки ВТМ и некоторых других вирусов довольно жесткие и видны на микрофотографиях всегда прямыми. Средняя длина палочек ВТМ составляет 3000Å, толщина — 150—170Å.

Электронная
микрофотография частиц
аденовируса. Капсид
имеет икосаэдрическую

форму. От вершин
отходят нитевидные
отростки.

Электронная
микрофотография
частицы вируса герпеса.



К группе палочковидных вирусов относятся также Х-вирус картофеля (длина $515\text{\AA}$), вирус желтухи свеклы (длина — $1250\text{\AA}$). Шаг спирали у таких вирионов в 1,5 раза больше шага спирали ВТМ.

Вирусы с изометрическими капсидами. Фигуры с кубической симметрией имеют три оси вращения (октаэдры, тетраэдры, икосаэдры). Таким типом симметрии обладают многие вирусы человека и животных — вирус полиомиелита, вирус ящура и др. При первом рассмотрении вирионы кажутся шарообразными, однако при детальном изучении это правильные многогранники: округлые или призматические, сплошные или полые, гладкие или с отростками.

Примерами вирусов с изометрическими капсидами могут служить: вирус желтой мозаики турнепса (ВЖМТ), вирус герпеса, аденовирус.

Одним из самых мелких среди известных вирусов



Электронная микрофотография частицы вируса гриппа. Капсиды не имеют строго определенной формы. Оболочка покрыта множеством шипов. Внутренний компонент свернут кольцами.

является вирус-сателлит. Он имеет форму многогранника, а диаметр его составляет около $180\text{\AA}$.

Сложные капсиды. Имеются среди вирусов и такие, которые отличаются более сложными геометрическими формами. Так, частицы вируса мозаики люцерны (ВМЛ) выглядят в виде уменьшенных бацилл. Вирусы гриппа и парагриппа имеют сердцевину в виде спирали. Но еще более сложные капсиды имеют некоторые бактериофаги (вирусы бактерий).

Гигантом среди вирусов выглядит вирус оспы. Вирионы вируса оспы, вируса кантагиозного пустулезного дерматита и некоторых других вирусов имеют сложные внешние оболочки, под которыми скрываются внутренние элементы. Следует отметить, что чем сложнее устроены вирионы, тем у них больше вероятность отклонения от «стандартной» формы потому, что возрастает возможное число ошибок при возникновении новых частиц вирусов. В таких случаях, например, в популяциях шарообразных вирионов можно наблюдать нитевидные или эллипсоидные капсиды.

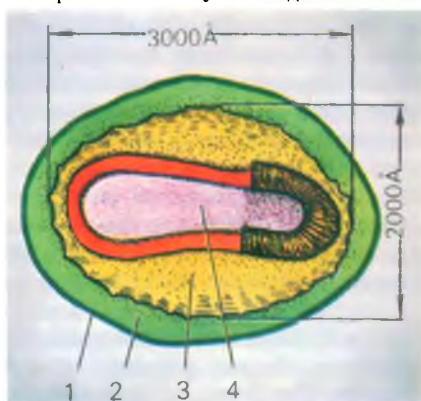
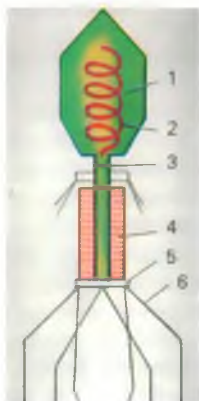
Однако в общем вирионы имеют рациональную форму. Белковые молекулы и молекулы нуклеиновой

Строение бактериофага Т4. Головка фага 1 имеет форму вытянутого икосаэдра. Здесь находится ДНК 2. От одной из вершин икосаэдра отходит полый стержень 3, окруженный чехлом 4 из сократительного белка. Отросток

заканчивается пластинкой 5, на которой закреплены шесть нитей 6.

Строение частицы вируса осповакцины.

Под наружной оболочкой 1 находятся растворимые белковые антигены 2 и боковые тела 3. В центре расположен нуклеотид 4.



кислоты, входящие в состав вирусов, «уложены» очень экономично и прочно. Выражаясь языком термодинамики, законам которой подчиняются и жители этого мира природы, «вирусы обладают минимальным уровнем свободной энергии».

Как заглянуть под оболочку вируса? Мы только что указали, что в состав вирионов входят нуклеиновые кислоты. Такое высказывание естественно, если допустить, что вирусы обладают признаками жизни. Именно нуклеиновые кислоты природа создала для хранения, реализации и передачи наследственной информации, т. е. для тех действий, без которых невозможно воспроизводство вирусов.

Трудно было найти способы сделать вирусы видимыми. Одной из главных задач вирусологов, пытающихся определить форму вирионов, является очистка препарата от посторонних частиц. Эта задача имеет еще большее значение при изучении компонентов вирусов, находящихся под оболочкой. Необходимо было не только выделить вирусы, но и разрушить их оболочки и отделить вирусную нуклеиновую кислоту от белка, липидов и других примесей, встречающихся в препарате вируса. Разумеется, бессмысленно и думать о том, чтобы найти и тем более захватить и выделить из микроскопически малых обломков вируса микроскопически малые цепочки нуклеиновых кислот. Для выделения дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) и рибонуклеиновой кислоты (РНК) применяют сложные физико-химические методы, многие из которых позволяют получить в свободном состоянии не разрушенные, обладающие инфекционностью препараты. Первыми, кому удалось получить «живую» нуклеиновую кислоту вируса табачной мозаики, были немецкие ученые А. Гирер и Г. Шрамм, обработавшие вирусный препарат фенолом. Фенол активно воздействует на белок, изменяя его свойства, в результате чего белок легко отделяется от РНК путем центрифугирования. Так как этот метод не является универсальным и не эффективен для подготовки к исследованию других вирусов, были разработаны такие приемы, как нагревание в разбавленном солевом растворе, обработка гуанидином, уксусной кислотой, додецилсульфатом натрия и сульфатом аммония. А для выделения нуклеиновых кислот из некоторых вирусов применяются даже смешанные методы.

Странный характер наследственного вещества. Все обитатели животного и растительного мира состоят из клеток (или хотя бы из одной). Нуклеиновые

кислоты впервые были выделены из ядра, а позже были обнаружены и в других местах клетки. Поэтому мы вкратце остановимся на тех функциях, которые выполняют нуклеиновые кислоты в клетках, на их значении в живых организмах.

При делении живых клеток нуклеиновые кислоты обеспечивают синтез белков дочерних клеток той же структуры и того же состава, что были и у материнской клетки. Каждый вид организма содержит специфические нуклеиновые кислоты.

Известно два типа нуклеиновых кислот: ДНК и РНК. ДНК находится в ядре клетки, а также в небольших количествах в митохондриях и хлоропластах. РНК встречается преимущественно в цитоплазме. ДНК и РНК по структуре являются полимерами, состоящими из нуклеотидов, которые соединены в своеобразные цепочки. Однако молекула ДНК состоит не из одной, как молекула РНК, а из двух спирально закрученных одна вокруг другой цепей суммарной шириной 20А. Длина ДНК может достигать сотен мкм.

Не вдаваясь в подробности строения нуклеиновых кислот, состава и механизма сцепления нуклеотидов, процесса удвоения (редупликации), отметим, что отрезок ДНК считается элементарной единицей наследственности — геном. Совокупность генов содержит информацию обо всех особенностях организма, а каждый ген определяет строение одного из белков живой клетки. Наследственность всех организмов на Земле закодирована в последовательности нуклеотидов генов. Что касается РНК, то они участвуют в синтезе белков и в зависимости от выполняемой функции или от места нахождения делятся на транспортные, информационные, рибосомальные. Так распределились роли двух типов нуклеиновых кислот во всем органическом мире. Причем клетки всех обитателей этого мира — от примитивных бактерий (ми-

коплазмы, риккетсии) и амёбы до высших растений и человека — всегда содержат две цепочки ДНК и одну цепочку РНК.

Однако результаты многочисленных исследований химического состава и строения вирусов показали, что вирион всегда содержит нуклеиновую кислоту только одного типа. И что самое странное, вирусы благополучно существуют и с одной цепочкой ДНК, и, более того, большая группа вирусов (рибовирусов) содержит только РНК (одну или две цепочки).

Проблемы классификации. Без знания места, которое занимает объект исследования в ряду ему подобных, ученым трудно работать. Классификация — группирование объектов по общим признакам — нужна в первую очередь для того, чтобы экономить время, силы и средства, чтобы, раскрыв тайны одного вируса или разработав меры борьбы с каким-либо вирусным заболеванием, применить на других, подобных вирусах и болезнях.

Частые открытия в вирусологии, бурно развивающейся науке, вынуждают пересматривать законы и свойства, по которым сгруппированы вирусы. В основу самой простой классификации положены объекты, которые поражаются вирусами: существуют бактериофаги (вирусы, поражающие бактерии), вирусы простейших, вирусы растений, вирусы животных. В свою очередь они делятся на группы. Например, вирусы животных разделяются на вирусы человека, вирусы приматов, вирусы грызунов и т. п. Условность этой классификации очевидна — многие вирусы могут поражать несколько видов хозяев.

Классифицируют вирусы и по симптомам (признакам) тех болезней, которые они вызывают. Врачам и ветеринарам удобно группировать вместе вирусы респираторных заболеваний, вызывающих заболевания дыхательных путей; вирусы энцефалитов; виру-

сы лихорадок и т. д. Однако известно, что разнородные вирусы могут вызывать сходные симптомы, а один и тот же вирус может быть причиной разных форм болезни.

Результаты исследований химического состава и строения вирусов использованы для более точной научной классификации. Подразделяются вирусы на группы в зависимости от природы нуклеиновой кислоты: дезоксивирусы (содержат ДНК) и рибовирусы (содержат РНК). В группах имеются подгруппы, соответствующие типам капсидов: вирусы с изометрическими (кубическими), вирусы со спиральными или вирусы со смешанными капсидами. В свою очередь вирусы в подгруппах отличаются еще и по наличию или отсутствию внешней оболочки. Такая классификация позволяет однозначно определить место каждого вируса (если он достаточно изучен) на основе важнейшей характеристики организмов — нуклеиновых кислот.

Предложенные классификации основаны на ограниченном числе признаков. Вирусы существенно различаются по многим свойствам, важным в тех или иных условиях. Так, для борьбы с вирусными инфекциями большое значение имеет классификация по степени чувствительности к определенным химическим веществам, к нагреванию, к кислотности среды. Вирусы обладают различной способностью размножаться в развивающихся куриных эмбрионах, в членистоногих переносчиках или в ядре и цитоплазме.

Ученые не считают какую-либо классификацию вирусов единственно верной и законченной. Конечно, будут еще обнаружены новые свойства, которые уточнят и расширят таблицу вирусов, а может быть, и позволят создать новую классификацию.

Рассказанное в предыдущей главе относится к вирусам, находящимся вне организма, по-латыни такое состояние называется *in vitro*. Если же возбудитель находится в живом организме, то состояние его обозначают *in vivo*. Для того чтобы изучить структуру вирионов, приходится выделять вирусы, отделять их от жизненно необходимой им среды, в результате чего они перестают размножаться. Правда, применяют и такие методы очистки, после которых они могут сохранить жизнеспособность и инфекционность и, если их вернуть в благоприятные условия, они не замедлят проявить свою агрессивность. Но в электронном микроскопе приходится все же исследовать «убитые» вирусы, а точнее, препараты, приготовленные из вирусов.

Чтобы составить полное представление об обитателях этого мира природы, мало одних визуальных наблюдений очищенных вирусов. Вирус «живет» и делает свое черное дело тогда, когда проникает внутрь клетки. Решающие события в жизни вирусов происходят на клеточном уровне и, к сожалению, абсолютно невидимы. Однако ученым все же удается представить характер взаимодействия. Общая схема строится из отдельных фрагментов остановленных в какой-то момент процессов. Вирионы на месте преступления можно «поймать», сделав тонкий срез клетки. О месте нахождения вирусов специфических частиц можно судить по иммунологическим реакциям, с помощью цитологических методов, меченых атомов, путем определения активности частей вирусов и т. п. Чтобы взаимодействовать с клеткой, компоненты вируса должны перестроиться. А взаимодействие это может протекать по-разному. Вирус может размножаться и быстро разрушить клетку. Бывает, что между вирусом и клеткой устанавливается



прочная связь, не мешающая воспроизводству клетки. Не исключено и полное разрушение вируса при его вторжении в клетку.

«Рабочее» место вируса. Клетка является основным «кирпичиком» жизни. Вне клетки жизни нет. Такая оценка роли биологических клеток известна каждому школьнику. Название «клетка» предложил англичанин Р. Гук еще в 1665 г., но только в XIX в. началось ее систематическое изучение. Подробно исследовать клетку удалось при помощи электронного микроскопа. Для изучения элементарной живой системы используются химические методы, точнее — биохимические.

Несмотря на то что клетки могут быть в составе различных организмов и органов (бактерий, икринок, эритроцитов, нервов и др.) и даже существовать как самостоятельные (простейшие) организмы, в их строении и функциях обнаружено много общего. В каждой клетке имеются ядро и цитоплазма (кроме клеточных стенок и цитоплазматических мембран). Большинство клеток содержит одно ядро, но существуют и многоядерные клетки (в печени, в мышцах и др.). Жизненный цикл большинства клеток составляет два периода.

В период деления образуются две дочерние клетки. Второй период — промежуточный между делениями. В этот момент в ядре клетки можно обнаружить ядерную оболочку, ядерный сок, ядрышко, хроматин. В ядрышке сосредоточена РНК и белок; там же и синтезируется РНК. ДНК находится в хромосомах.

Продолжительность жизни клеток составляет от нескольких часов (бактерии, дрожжи) до нескольких суток (клетки корешков растений). В многоклеточном организме имеются и неделящиеся клетки (например, нервные клетки).

Все части клетки взаимодействуют между собой. Удаление ядра делает клетку нежизнеспособной. Если по какой-либо причине число хромосом в дочерней клетке окажется меньше или больше, чем в материнской, изменится их форма или расположение, то жизнедеятельность клетки нарушится, что может привести ее к гибели.

Незначительные повреждения, такие, как одиночный разрыв наружной мембраны или повреждение незначительного участка цитоплазмы, органоидам удается ликвидировать. Однако от повреждений больших участков, вызывающих существенные нарушения жизнедеятельности ядра и органоидов цитоплазмы, клетка погибает.

Фабрика клеток. Для проведения различного рода вирусологических исследований необходимы живые клетки. Если нужно размножить или изучать вирусы растений, то заражают восприимчивые растения. Растения растут, и в них размножается вирус. Намного сложнее обстоят дела с вирусами животных и человека.

Эксперименты на людях, да и на многих животных недопустимы. Необходима искусственная среда. Проблема заключается в том, что живой организм, в котором находятся клетки, имеет специальные системы регулирования, которые поддерживают условия их существования. Создать такие условия даже при современном высоком уровне развития техники очень не просто.

Еще до того, как были разработаны составы питательных сред, установлены пределы температуры, обеспечена стерильность и прочие условия, в которых могут существовать культивируемые клетки, для размножения и выделения вирусов стали применять куриные яйца. Не все, но многие вирусы в таких условиях размножались; популяции их достигали

миллиардов частиц. Однако такой способ размножения не лишен недостатков.

В течение многих лет ученые одну за одной устраняли причины, мешающие успешному выращиванию клеток вне живого организма. В конечном итоге удалось найти метод выращивания клеток в плоских стерильных сосудах. В соответствии с этим методом (названным *культуры тканей*) клетки первоначально выделяют из живых тканей животных, обрабатывают и помещают вместе с питательным раствором на дно сосуда. Когда в результате деления клетки заполняют всю площадь, часть из них переносят в новые сосуды (перевивают), где вырастает новое поколение клеток, и т. д.

Потребность вирусологов и других специалистов в клеточных культурах очень велика, поэтому был разработан промышленный метод их выращивания. Сложная аппаратура автоматически поддерживает условия, требуемые для роста клеток в реакторе. Клетки в реакторах культивируются во взвешенном состоянии, что позволило наладить их массовое производство.

Огромное значение в любой науке имеет *повторимость результатов экспериментов*. В одних и тех же условиях, при одинаковых опытах должны быть одинаковые результаты. Но если для ученых, имеющих дело с неживой природой (металлом, камнями, топливом и пр.), найти образцы с одинаковыми свойствами даже спустя месяц не очень трудно, то живые образцы за такой же период могут измениться до неузнаваемости. Да и в одно и то же время клеточные культуры, носящие одинаковые названия, могут быть совершенно разными: нормальными, перерожденными, гибридными и т. п. И то обстоятельство, что все клетки в реакторе могут быть однородными, выращенными только из одной исходной клетки, очень важно для ученых. Значит, эксперименты на

одинаковых образцах смогут проводиться в разных странах, на разных континентах и даже... в космосе. Действительно, на борту космической станции «Салют-4» в 1975 г. вместе с другими биологическими исследованиями проводились наблюдения за клетками, взятыми от хомяка. А необходимое для экспериментов количество клеток можно получить в Институте цитологии Академии наук СССР, где хранят и выращивают чистые линии клеток растений, животных, человека.

Адсорбция. Клетки животных имеют свойство притягивать (адсорбировать) ряд вирусов, вероятно, вследствие взаимодействия ионизированных групп. Процесс проникновения точно не установлен, но, учитывая, что клетки способны захватывать мелкие капли жидкости, можно предположить, что вирусные частицы заглатываются таким же образом и попадают в пузырьки и в цитоплазму клетки. Замечено, что определенный вирус способен адсорбироваться только на ограниченном типе клеток. Например, вирус полиомиелита адсорбируется только на некоторых клетках приматов. Существуют фаги, которые адсорбируются только на определенных мутантах микроорганизмов, только на мужских (т. е. несущих половой фактор) или только на женских клетках и т. п. Таким образом, адсорбция вируса на клетке является высокоспецифическим процессом.

Каждая клетка может адсорбировать большое, но тем не менее ограниченное число вирусных частиц. Так, например, одна клетка бактерии связывает около 300 частиц бактериофага. Фактические подсчеты показали, что при этом вся поверхность клетки покрывается фагом.

Прикрепление вириона к клеточной поверхности происходит путем случайных столкновений. Но не

при каждом столкновении вирион прикрепляется к клетке.

Клеточная поверхность также обладает особыми клеточными рецепторами — структурами, которые ответственны за связывание вируса. В некоторых случаях эти клеточные рецепторы сосредоточены в определенных морфологических образованиях. Например, некоторые фаги прикрепляются только к жгутикам клетки-хозяина. Чаще вирусы прикрепляются к участкам клеточной поверхности, которые не имеют выраженных морфологических отличий от соседних участков. Вирусная частица может эффективно реагировать только с определенными, специфичными для данного вируса рецепторами клетки.

Таким образом, первой стадией взаимодействия вируса и клетки является реакция между вирусными и клеточными рецепторами. Наличие соответствующих рецепторов — один из важных факторов, определяющих возможность или невозможность для данного вируса вызвать инфекционный процесс в клетке.

Пиноцитоз. У клеток животных имеется особый механизм, который играет важную роль в проникновении вируса в клетку. Он заключается в том, что клетка захватывает («пьет») капельки окружающей среды. Если вирус находится на поверхности мембраны или в свободном виде в окружающей клетку жидкости, то в результате пиноцитоза он может переноситься внутрь ее.

После того как вирусная частица оказалась на клеточной поверхности или в цитоплазматической капсуле, наступает следующая стадия проникновения вирусного инфекционного начала в клетку. На этом этапе происходит изменение вирусной частицы. Например, у некоторых фагов изменение касается отдельных компонентов вирусной частицы — белков отростков. В других случаях под влия-

нием клеточных ферментов изменяется вся вирусная частица.

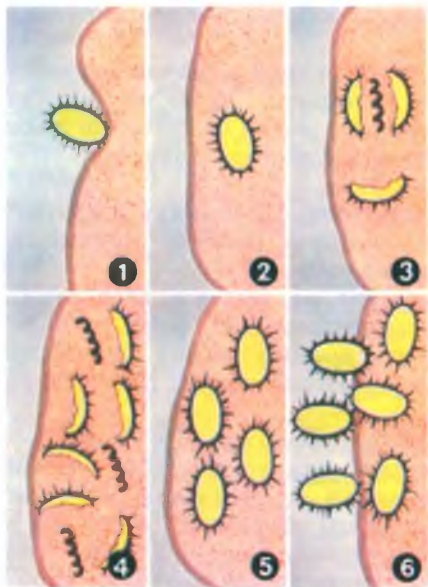
Из одной клетки в другую вирусы зачастую переходят по мельчайшим канальцам, даже не проходя внеклеточную среду, где они могли бы натолкнуться на опасное для них противодействие антител.

Вирус сбрасывает оболочку. Проникнув в клетку, вирус может вызвать: острую (явную) инфекцию или скрытую (латентную) инфекцию.

В первом случае клетка не выдерживает атаки вируса и, пройдя неинфекционную фазу, гибнет. Во втором в клетке долгое время никаких изменений не наблюдается, они появляются позже, при особых условиях.

Основная задача вируса, проникшего в клетку, — освободиться от оболочки, для того чтобы внутри клетки оказалась свободная нуклеиновая кислота. Некоторые вирионы способны сбрасывать оболочку в момент поглощения их клеткой. Именно таким образом проникает в клетку генетический материал вирусов осповакцины и герпеса. Однако, чем сложнее устроены капсиды, тем больше времени требуется для освобождения его нуклеиновой кислоты. Клетки «идут навстречу» вирусам и вырабатывают «раздевающий» белок. Объясняется это действие все теми же отработанными многовековой эволюцией приспособлениями поглощать и растворять частицы, идущие на питание клетки. Именно для растворения необходимых ей частиц и вырабатывает клетка специальные ферменты. И если клетке удастся подобрать растворитель, то капсид разрушится, а освободившаяся нуклеиновая кислота приступит к уничтожению хозяина.

Бактериофаг за «работой». Греческое слово *phágos* переводится — «пожиратель». Значит, бактериофаг



Жизненный цикл вируса оспы: 1) прикрепление к оболочке, 2) проникновение в цитоплазму, 3) «разделение», 4) синтезирование новых вирусных ДНК и белков, 5) сборка дочерних вирионов, 6) выход.

должен «поглощать» бактерии. Но для того чтобы бактерии погибли от вируса, они должны сначала быть инфицированы. Но как вирус проникнет через плотную бактериальную стенку, если никакие насекомые не стремятся пронзить ее стилетом и если сама стенка не всасывает частицы? А как освободится нуклеиновая кислота от оболочки, если бактериальные клетки не вырабатывают растворитель?

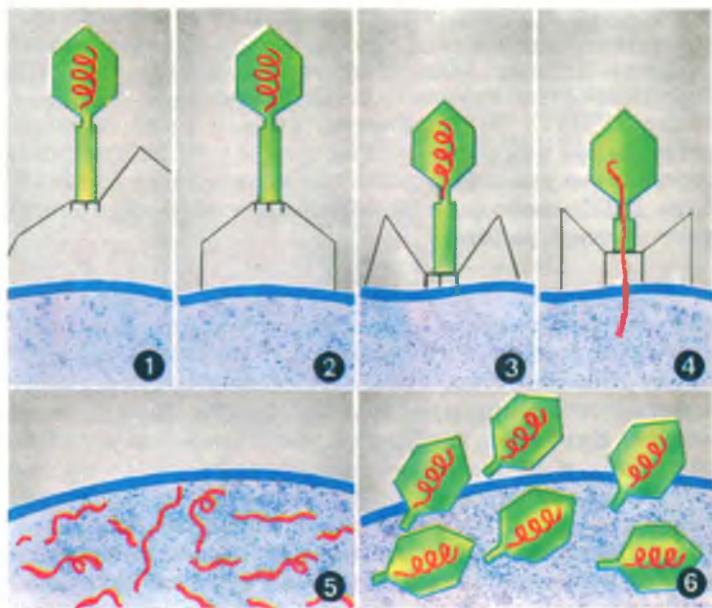
Очевидно, что враг бактерий — бактериофаг должен иметь какие-то специальные органы и как-то по-особому уметь взламывать оболочку. Вспомним интересное устройство фага Т4. Именно этот фаг успешно справляется с задачей «пожирания» бактерий. Вирус прикрепляется к оболочке с помощью нитей, и хвост отростка упирается в стенку. В состав хвоста входят молекулы аденозинтрифосфорной ки-

слоты (АТФ) — те самые, что обеспечивают сокращение мышц животных. Когда эти молекулы теряют фосфатные группы, хвост сокращается и пробивает оболочку. Путь в клетку нуклеиновой кислоты вируса открыт. Капсид бактериофага сжимается, и ДНК впрыскивается внутрь клетки. Инъекция осуществилась! Чехол бактериофага, сыграв роль шприца, остается без нуклеиновой кислоты и уже не принимает никакого участия в развитии дальнейших событий. Зато ДНК, свободная от оболочек, сразу же приступает к своей работе.

Репликация. Размножение вируса, или репликация, является весьма характерным процессом, свойственным только обитателям этого особого мира природы. Как известно, рост организмов растительного и животного мира природы невозможен без деления клеток. Вирус же вообще не увеличивается в размерах. Вирусные частицы появляются сразу «взрослыми» в результате своеобразного процесса, названного репликацией. Но самое поразительное — то, что в продуцировании новых вирусных частиц участвует только одна нить: одинарная цепочка нуклеиновой кислоты.

Проследим за нуклеиновой кислотой бактериофага, проникшей в клетку бактерии. Первым делом ДНК выключает жизненно важные для клетки-хозяина процессы. Затем начинают образовываться специфические вещества-ферменты, идущие на строительство молекул ДНК, точно таких же, какие были и у бактериофага. Примерно через 8 мин образование ферментов замедляется и начинают образовываться белки капсидов. На строительство цепочек нуклеиновых кислот потомства кроме ферментов идет часть родительской ДНК бактериофага и разбитая ДНК хозяина. Капсиды новых бактериофагов строятся из вновь образованных белков; сюда же идет часть бел-

Жизненный цикл бактериофага.



ков разрушенной клетки и старого бактериофага.

Примерно через 15 мин после инфицирования в клетке бактерий образуется столько вирусных частиц, что им становится тесно. Они разрывают оболочку хозяина и вырываются наружу, заражают новые клетки бактерий и т. д.

Часто процесс репликации вирусов сравнивают с заводским сборочным конвейером, действующим по заранее разработанному технологическому процессу. Сначала под руководством ДНК идет изготовление строго определенных элементов деталей. Далее ДНК вырабатывает белки своей сферы и ядрышко, вокруг которого белки под влиянием электростатических

Электронная
микрофотография
фагов Т4, напавших
на бактериальную
клетку.



сил собираются в сферу. Ядрышко уничтожается, после того как образовалась головка-сфера. Один из ответственных моментов сборки — заполнение сферы цепочкой ДНК. К этому моменту из отдельных участков «цеха сборки» к «главному конвейеру» подаются недостающие детали бактериофага: стержень, сократительные кольца, пластинки, нити. Эти детали друг за другом прикрепляются к сфере.

Интересно, что «рабочие» операции по сборке вирусов сходны с процессами зарождения и развития более сложных организмов. Не заимствованы ли эти приемы из мира вирусов?

Кстати, технические приемы репликации различных видов вирусов не только состоят из общих операций, но имеют и некоторые особенные черты. Так, вирусы оспы размножаются в цитоплазме, а вирусы группы герпеса и аденовирусы — в ядре. В процессе построения нуклеиновых кислот участвуют разрушенные системы клетки-хозяина. Следовательно, вирусам оспы и аденовирусам придется использовать различный строительный материал. Эти вирусы относятся к группе крупных вирусов. Например, в молекуле ДНК вируса осповакцины закодировано около 500 белков. Цикл размножения длится более

20 ч. Можно представить, как сложно контролировать процесс репликации вируса! И если системы, отвечающие за последовательность сборки, хоть раз ошибутся, вирусу не удастся «самособраться». Помните это уязвимое место в процессе репликации.

Существуют простейшие вирусы, содержащие линейную молекулу РНК, — пикорновирусы животных (вирусы полиомиелита, энцефаломиокардита, ящура), растений и бактерий. У этих вирусов имеются особые механизмы, которые переключают действие РНК хозяина с синтеза белка на синтез себе подобной нуклеиновой кислоты. Для образования вирусных частиц этой группе требуется большее количество белка оболочки. Несмотря на кажущуюся простоту, в РНК таких вирусов бывает закодировано до 1100 аминокислот, что также требует особого самоконтроля в последовательности сборки.

Сборка простых вирусов происходит спонтанно, взрывообразно, сразу, как только накопится необходимое количество нуклеиновой кислоты и белка. Потомство вируса животных находится в клетке до стадии полного созревания. 10 000 частиц может накопиться в одной клетке до того, как она успеет разрушиться. Вирусы полиомиелита, энцефалита и оспы вызывают быструю гибель клеток с одновременным выходом всех частиц. Однако большинство вирусов животных и человека до того момента, когда клетка погибнет, успевают провести несколько циклов репликации. Несколько поколений истощают клетку до ее полного разрушения. По тому, с какой скоростью разрушается клетка, судят о характере заражения. Разрушение не всегда бывает полным, сплошным, и внешне клетка выглядит здоровой, без каких-либо признаков нарушения структуры.

Вирусы растений сами не способны выйти из клетки. Они освобождаются, если клетка разрушится извне каким-либо механическим способом, и вместе

с соком передаются на другие растения. И зачастую это не обходится без насекомых.

Затаившийся враг. Долгое время считалось, что вирус, попавший в организм, вскоре проявит себя симптомами заболевания. Действительно коварный враг, ворвавшийся в клетку, умеет заставить хозяина работать на себя до полного изнеможения, до гибели. Гибель многих клеток, вызванная невидимыми вирусами, рано или поздно становится заметной и выдает их присутствие.

Однако усовершенствованные методы диагностики вирусной инфекции, и в первую очередь методы непосредственного обнаружения вирусов, показали, что иногда вирусная частица, попав в клетку... ничего там не делает. Она становится неактивной, ее «не слышно и не видно». Причины такого поведения до конца не выяснены. Возможно, в таких клетках уже были подобные паразиты и в них выработались какие-то противовирусные вещества — антитела, интерфероны и т. п. Что эти вещества делают? Может быть они блокируют вирус, защищают нуклеиновую кислоту клетки или под их действием изменяется белковая оболочка самого вируса и его нуклеиновая кислота.

«Неактивный вирус» иногда остается в клетке очень долго (случается, в течение всей жизни организма), ничем не выдавая своего присутствия. Такие бессимптомные, скрытые вирусные инфекции называются л а т е н т н ы м и. Они встречаются в природе намного чаще, чем явные заболевания. Более того, многие вирусологи считают, что латентные инфекции являются обычной формой существования вирусов. Известно, что такие возбудители болезней человека и животных, как вирусы герпеса, полиомиелита, энцефаломиелита, гриппа и т. д., могут долго оставаться в организме затаившись и только неблагоприятное для организма воздействие холодом, рент-

геновскими лучами, химическими веществами и т. п. может возбудить их агрессивность. При этом хроническая инфекция переходит в острую.

Одна из научных гипотез, объясняющих такое явление, предполагает, что вирусу удается скрыться в клетке, присоединив свой генетический материал к генетическому материалу хозяина. Клетка, не заметив этого, при своем размножении воспроизводит и вирус. Так может повторяться долго, пока неблагодарный вирус, воспользовавшись благоприятными для себя условиями, не нападет на хозяина.

Считается, что скрытый вирус, приступивший к своей разрушительной работе, вызовет то заболевание, которое ему и положено, например: вирус гриппа — грипп. Однако случается, что в лабораторных условиях искусственно культивируемые клетки, зараженные вирусом гриппа, через несколько, казалось бы, вполне здоровых поколений начинают принимать уродливые формы, неограниченно расти, явно проявляя симптомы злокачественного заболевания.

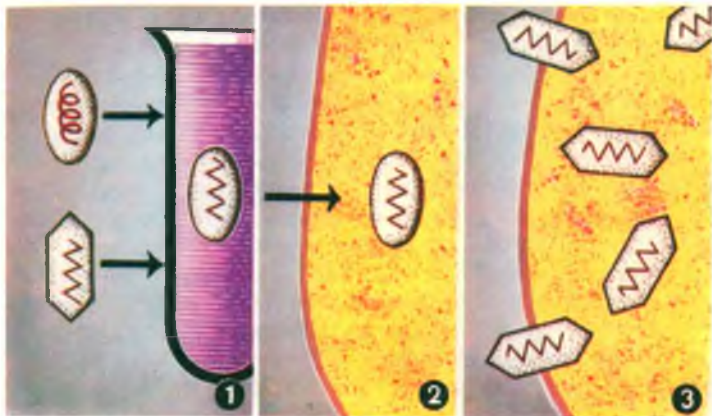
Не исключено, что нечто подобное может происходить и в клетках организма, поэтому ученые уделяют исследованию таких явлений большое внимание.

Вирус меняет оболочку. Заканчивая рассмотрение вирусных частиц «вблизи», следует рассказать о том, что ученым уже удастся конструировать и искусственно создавать вирусы, что появляется возможность управлять их репликацией. Кто знает, может быть, оттолкнувшись от этих исследований, в недалеком будущем удастся найти надежные способы предотвратить губительное действие вирусов?

Родившаяся в обычных условиях внутри клетки вирусная частица состоит из трех крупных компонентов: нуклеиновой кислоты — главного диспетчера, управляющего действиями всего комплекса; внутренней белковой оболочки, форма и свойства

Схема опыта
американского
вирусолога
Х. Френкель-Конрата:
1) объединение двух
вирусных частиц
с различными

нуклеиновыми
кислотами и белками —
рождение смешанного
вируса, 2) заражение
чувствительной клетки,
3) репликация.



которой определяются нуклеиновой кислотой; наружной оболочки, которая образуется из обломков клеточной стенки в момент выхода частицы из клетки. Однако исследованиями было установлено, что вирусная частица без наружной оболочки, попав в клетку, вполне активно и четко делает свое черное дело. Значит, «полуодетый» вирус, состоящий из двух элементов, также опасен, как и имеющий полный комплект своих элементов. Конечно, опасен, но зачем же тогда нужна внешняя оболочка?

Ответил на этот вопрос советский вирусолог В. М. Жданов. Дело в том, что вирусная частица с собственной внутренней оболочкой является чужеродным белком для человеческого организма, а организм способен обнаружить вторгшееся тело и выработать нейтрализующие антитела. Эти антитела со-

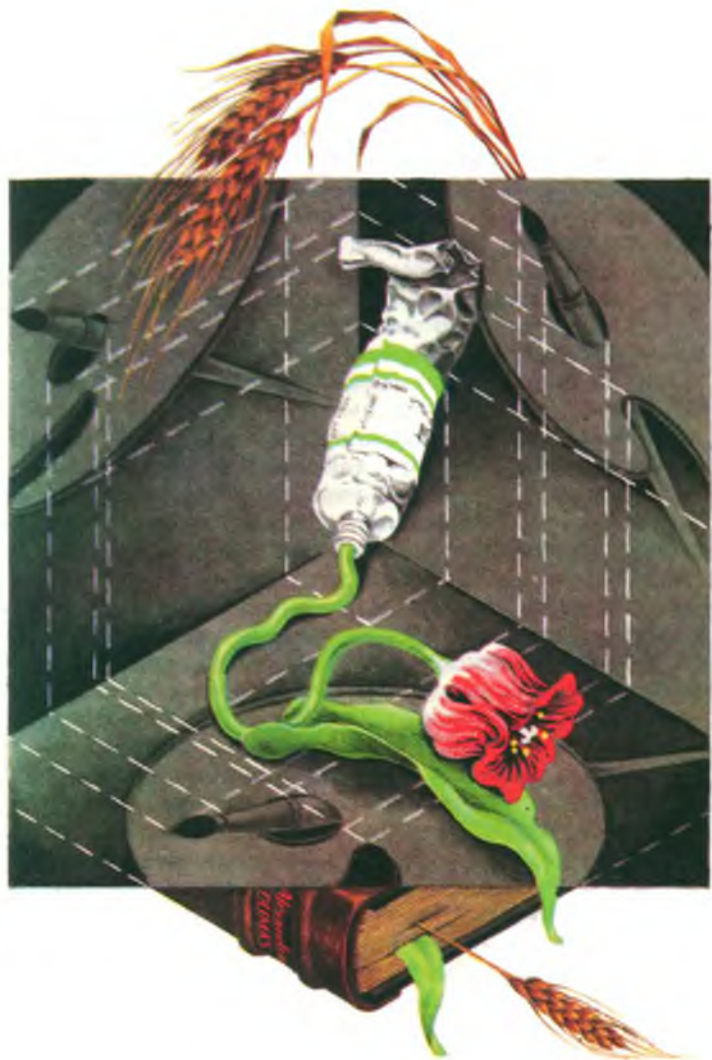
единяются с вирусными белками, и в результате — потеря инфекционности, гибель вируса. Вот здесь-то и нужна внешняя оболочка. Ведь она сделана из белка, являющегося «своим» для клетки.

Вирусные частицы с внешней оболочкой обладают устойчивостью к воздействию антител, и в естественных условиях антителам не удастся полностью инактивировать вирус. Защищенный оболочкой, он способен длительное время скрываться и неожиданно поражать организм. Правда, есть предположение, что и против таких вирусов организм может вырабатывать антитела. Но в этом случае ничего хорошего не получается. Антитела начинают действовать против собственных белков организма, вызывая у человека такое опасное заболевание, как ревматизм.

Экспериментаторы научились не только разделять вирусную частичку на компоненты, но и воссоздавать инфекционные частички из отдельных компонентов. Особенно интересные результаты дали опыты смешанной реконструкции, при которой нуклеиновую кислоту вируса одного типа соединяли с белковой оболочкой вируса другого типа. Симптомы заболевания, вызванного таким вирусом, оказались сходными с симптомами, которые характерны для вируса первого типа, давшего нуклеиновую кислоту. А потомство от смешанного вируса имеет не только нуклеиновую кислоту старого вируса, но и белковую оболочку вируса первого типа — явное доказательство того, что нуклеиновая кислота содержит всю информацию.

Агрессор в растительном царстве

Вирусы в растениях. О том, что растения болеют, люди узнали в те далекие времена, когда перешли на оседлое земледелие. Паразитические организмы, среди которых были и популяции вирусов, с началом



культурного возделывания растений получили благоприятные условия для развития и распространения. Скученность растений на полях (необходимая по условиям агротехники) была подобна скоплению людей в городах. И массовые заболевания растений — эпифитотии хотя и не вызывали таких трагических последствий, как массовые заболевания людей, но все же являлись своеобразными эпидемиями в растительном мире.

Разумеется, земледельцы как могли лечили растения, старались предотвратить массовые поражения. К борьбе подключались и ученые. Более ста лет назад были обнаружены грибные организмы, паразитирующие на растениях, потом найдены болезнетворные бактерии, и, наконец, как вы уже знаете, Д. И. Ивановский обнаружил совершенно необычного возбудителя болезни табака — вирус табачной мозаики. Вскоре после его открытия было установлено, что подобные болезни встречаются у картофеля, томатов, огурцов, фасоли, злаков, цветов, плодовых и ягодных культур. Сначала исследователи занимались в основном описаниями симптомов болезней и изучением видимых в световой микроскоп пораженных клеток. Разумеется, активно разрабатывались и меры борьбы, но для того чтобы успешно применять лечение, нужно сначала поставить диагноз, определить — идентифицировать возбудителя. Основной шаг в решении этой проблемы сделал в 1931 г. английский ученый К. М. Смит. Он изучал вирусные болезни картофеля. Ученый догадался, что возбудителей было несколько. Но как определить, когда каким вирусом поражены клубни и не поражены ли они сразу несколькими вирусами? К. М. Смит предложил биологические методы разделения и идентификации вирусов. Используя для передачи вирусов естественных переносчиков — тлю *Myzus persicae*, ученый заметил, что она заражает здоровые растения картофеля только

одним из вирусов, названным им Y-картофеля; X-вирус тлей не передавался. Таким образом удалось получить в чистом виде Y-вирус. Передачу вирусов с одного растения на другое можно проводить искусственно — методом инокуляции. Метод заключается в том, что оболочку клеток растений немного прорывают (трут острыми частицами карборунда, укалывают иглой и т. п.) и одновременно смачивают препаратом, содержащим вирус. К. М. Смит заметил, что оба вируса картофеля могут передаваться инокуляцией иглой, но есть растения, устойчивые к одному вирусу и легко поражаемые другим. Так, растения дурмана, инокулированные смесью вирусов, оказались зараженными только X-вирусом картофеля.

Растения сигнализируют о вторжении вируса. Во многих городах Голландии есть место, где каждое утро проходят парады-аукционы цветов, круглый год выращиваемых в оранжереях. С таких парадов ежедневно более 4 млн. цветов: роз, гвоздик, тюльпанов — отправляются в различные страны мира. Голландские тюльпаны прославил А. Дюма в романе «Черный тюльпан». Еще раньше тюльпаны попали на полотна Рембрандта. Знаменитый художник реалистически изобразил не черные цветы, а красиво расцвеченные полосатые лепестки. Но такая расцветка — характерный признак вирусного заражения!

Симптомы вирусных болезней проявляются не только в изменении окраски цветов, но и в характерных изменениях окраски листьев. По симптомам на листьях болезни делятся на две основные группы: мозаики и желтухи. При заражении мозаичными вирусами листья на отдельных участках светлеют, а спустя некоторое время между жилками появляются разноцветные (от светло-желтых до коричневых) пятна, штрихи, кольца. Это в пораженных участках разрушается хлорофилл, а азот и фосфор растения



идут на построение вирусных частиц. Часто в местах поражения ткань отмирает, и вирус дальше не распространяется. Болезнь заканчивается местным заражением.

При заражении вирусами желтухи листья становятся хрупкими и толстыми, а потом скручиваются вдоль центральной жилки. Вирусы желтушного типа не ограничиваются поражением листьев. В результате нарушения обмена веществ, необходимых для роста растений, появляются такие симптомы, как карликовость, чрезмерная кустистость, раковые наросты. Симптомы даже при поражении одинаковыми вирусами растений одного сорта бывают разными. На характер проявления поражения влияет температура воздуха, освещенность, возраст растений, питание и многое другое. При неблагоприятных (для вируса) условиях симптомы многих заболеваний ослабевают и даже могут совсем исчезнуть.

Однако это еще не означает, что растение удалось оздоровить. Вирус замирает — переходит в скрытое, латентное состояние, продолжая оставаться опасным носителем инфекции.

Неисчислимый ущерб. Огромный труд затрачивает человечество на получение продуктов питания. Если растение заболевает, плоды, листья, корни и другие части растений, ради которых их выращивают, не достигают положенной им массы, качество их часто хуже качества продуктов здоровых растений. Потеря урожая — это напрасно затраченный труд, это прямой экономический ущерб. К этому необходимо добавить еще затраты на борьбу с вирусными болезнями, на сохранение урожая. Несколько сот вирусов растений известно специалистам. Они поражают и многолетние и однолетние растения.

Печальное зрелище представляют сады и плантации многолетних культур, охваченные эпифитотией: опадают изуродованные листья, вслед за ними сохнут и отмирают ветки и стебли. Плодов, если они и вырастают, заметно меньше по количеству. Так, например, вирусные болезни привели к вырождению цитрусовых в некоторых районах Северной и Южной Америки. В десять раз снижается вес яблок, снижается качество шишек хмеля, листьев чая и лепестков роз у растений, пораженных вирусными болезнями. Для ликвидации последствий таких заболеваний, для выращивания новых садов и плантаций требуется длительное время.

Не лучше обстоят дела и с однолетними культурами. Только в США ежегодные средние потери урожая пшеницы от вирусных болезней достигают 20%. Урожайность картофеля, пораженного вирусами, в 3—4 раза ниже урожайности здоровых клубней. В несколько раз снижаются урожаи моркови и свеклы при одновременном уменьшении в корнеплодах вита

минов и других питательных веществ. Трудно сказать, каких урожаев удалось бы достигнуть, если бы было исключено отрицательное воздействие вирусных болезней растений. По оценке многих специалистов, в настоящее время вирусы снижают мировой урожай на 70—80%.

Диагностика. Опознать возбудителя заболевания — одна из первых задач на пути борьбы с вирусными болезнями. Самым быстрым, но и самым неточным методом является диагностика по внешнему виду. Однако разные вирусы могут вызвать одинаковые на первый взгляд поражения, поэтому такой способ может быть пригоден для предварительной оценки состояния растений.

Как вы могли заметить, название вируса включает термин, отражающий существенные признаки заболевания (вирус кольцевой пятнистости, желтухи, желтой мозаики и т. п.) и название растения, из которого этот вирус был впервые выделен. Однако то, что вирус включает в свое название определенное растение, не означает его исключительную активность по отношению к этому растению. Могут быть и другие виды и сорта растений, которые на заражение определенным вирусом реагируют определенными четкими симптомами. Именно такие растения выбирают ученые в качестве индикаторов. Обычно индикаторами служат табак, марь болотная, картофель и другие растения, способные реагировать на очень малое количество вирусов. Недостаток такого метода — растения-индикаторы необходимо держать в месте, защищенном от насекомых — переносчиков вирусов. Поэтому, если имеется достаточное количество вирусного препарата, фитопатологи применяют метод серологического анализа.

Допустим, что необходимо определить, каким вирусом поражено растение. Точнее, узнать, нет ли

Лупулиновые зерна
шишек хмеля: здоровых,
пораженных вирусом
межжилковой мозаики

хмеля (увеличено
на сканирующем
электронном
микроскопе в 100 раз).



среди больных растений такого растения, которое было бы поражено тем же возбудителем, что и наше растение.

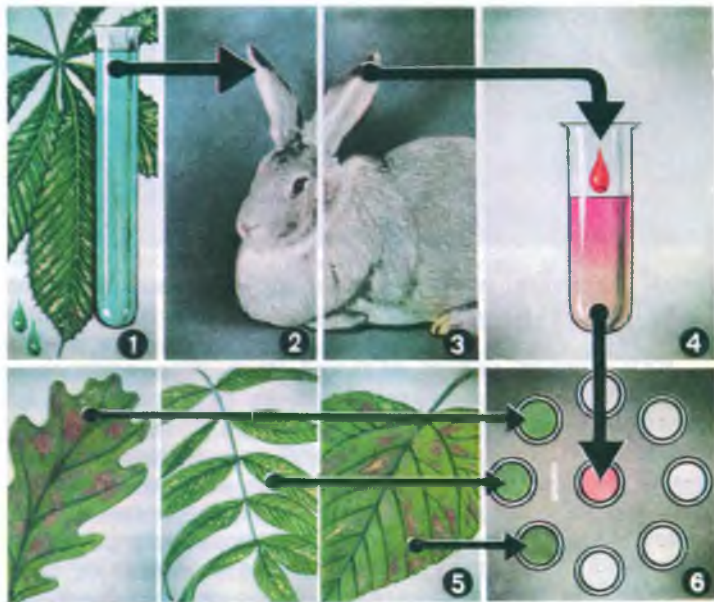
Как решать такую задачу? Ведь серологическая диагностика болезней основана на реакциях между антигенами и антителами. У нас же имеются соки с определенными вирусами растений и пораженное чем-то растение (из которого тоже можно выделить сок). Но как превратить сок растения в сыворотку с антителами? Где вырастить антитела, настроенные против находящегося в соке вируса-антигена?

Если бы вирусоносителем было животное, а не растение, проблем вообще бы не возникло — организм животного сам выработал бы антитела. А что если ввести в организм животного сок растения, содержащий растительный вирус? Оказалось, что иммунизация животных соком растений дает такой же эффект, что и иммунизация другим антигеном, — выработку соответствующих антител.

Для иммунизации выбирают традиционных лабо-

Серодиагностика вирусных заболеваний растений: 1) выделение сока пораженного растения, 2) введение сока в кровь кролика, 3) взятие крови кролика, 4) приготовление антисыворотки,

5) выделение сока исследуемых пораженных растений, 6) установление соответствия антигенов-вирусов антителу из крови иммунизированного кролика.



раторных животных: кроликов, мышей. Животному в вену, брюшную полость или под кожу вводят определенное количество сока, пораженного вирусом растения, и через несколько дней у такого животного берут кровь, приготавливают из нее сыворотку (точнее, антисыворотку, так как в ее составе появились антитела к неизвестному вирусу растения). Антисывороткой и соками разных растений, поражен-

ных вирусными болезнями, заполняют лунки в чашке Петри. Образующиеся полосы преципитации доказывают родство возбудителей заболеваний.

Сохранение и распространение вирусов. Вам уже известно, что вирусы вне живой клетки не размножаются и редко сохраняются длительное время. Но как же в таком случае перезаражаются однолетние растения, погибающие с наступлением холодов?

Вирусы, поражающие растения, размножающиеся вегетативно (клубнями, луковицами, корнями, усами), остаются на зиму в вегетативных органах. Они редко находятся в семенах, а попав туда, в течение зимнего периода успевают инактивироваться. Правда, исключением из этого правила являются семена фасоли, тыквы и некоторых других растений, в которых возбудители вирусных болезней находят благоприятные условия для сохранения. Другие вирусы способны сохраняться в почве, в растительных остатках и т. д. Так, вирус табачной мозаики можно обнаружить в остатках растений табака, а вирус столбура, Х-вирус картофеля — в подземных частях многолетних сорняков и т. п.

Что же касается передачи вирусных возбудителей от растения к растению, то это чаще всего осуществляется с помощью посредников. Человек размножает или улучшает сорта плодовых растений, применяя прививки. И если привой был поражен вирусом, не избежать распространения его на все дерево, потому что (судя по эксперименту) прививка является самым надежным способом передачи возбудителя. Стойкие вирусы (ВТМ и др.), способные длительное время сохранять инфекционность в выжатом соке растений, легко передаются во время пикировки рассады, высадки растений в грунт, подрезки стеблей, когда сок с используемых растений с вирусом через орудия обработки или через руки

Стилет тли, проникший в растение.



рабочих может попасть в механически поврежденные клетки здоровых растений и начать там размножаться. Не исключена передача также и при трении одного растения о другое, например при порывах ветра. Переносчиками могут быть грибы, нематоды и даже... повилика.

Но главная вина в распространении вирусов растений ложится на членистоногих переносчиков — насекомых и клещей. Питаясь соком зараженного растения, они сами заражаются вирусами. Вирусы в насекомых проходят стадию размножения, попадают из пищевода в слюнные железы и вместе со слюной нагнетаются в клетку нового растения. Многие насекомые остаются вирусоносителями всю жизнь. Скрытый период различен для разных вирусов и колеблется от 30 мин (для вируса желтухи свеклы) до месяца (для вируса желтухи астр).

Тли и цикадки могут переносить по несколько видов вирусов. Например, персиковая тля переносит более 70 различных вирусов. Группа мозаичных вирусов (вирус огуречной мозаики, вирусы мозаики гороха и свеклы, Y-вирус картофеля) переносится

тлями только механически; при питании тлей в них такие вирусы не размножаются.

Изучать особенности переноса каждого вируса не просто, однако без такой работы немыслима успешная защита растений от коварных пришельцев из мира вирусов.

Исследования ученых многих стран показали, что нет такого культурного растения, на которое не нападает вирус хотя бы одного типа, и каждый из них имеет свой характер, свою специализацию. Одни из них нестойкие — не могут долго жить вне хозяина и погибают, другие, попав в неблагоприятные условия, могут затаиться и дожидаться лучших времен. Чтобы выжить, нестойкие вирусы приспособились к нескольким хозяевам. Так, вирус полосатости табака поражает 90 видов растений из 21 семейства, вирус мозаики люцерны — 98 видов из 28 семейств. Поистине неразборчивые враги! Где гарантия, что, попав в новые области с новыми растениями, такие вирусы не поразят беззащитных, не свойственных им хозяев?

Защита растений. К счастью для растений, животных и человека, вирусы имеют и слабые стороны. Зная уязвимое место, можно найти и эффективные меры уничтожения вируса (получение безвирусного растения) и защиты от его проникновения в клетку хозяина.

Борьба с болезнями растений включает мероприятия различных масштабов — от всеохватывающих, общегосударственных, до внутрихозяйственных, касающихся отдельных плантаций, садов, полей и даже растений.

В портовых городах, на пограничных станциях и аэропортах Советского Союза можно встретить людей в темно-синих костюмах. На петлицах их форменной одежды выделяется удивительная эмблема —

пшеничный колос, обвитый змеей. Это символ Государственной инспекции по карантину растений, в уставе которой записано: «Охрана территории СССР от проникновения из других государств карантинных и других опасных вредителей, болезней растений и злостных сорняков, могущих нанести значительный ущерб народному хозяйству страны». Карантинная служба имеется в каждой республике, в каждой области.

В борьбе с вирусными заболеваниями большое значение имеют агротехнические мероприятия. Они разнообразны. Определенный эффект дает изменение сроков сева растений. Так, семенной картофель удастся предохранить от столбура увядания, если высаживать его до появления цикадки-вирусоносителя. Подлежат уничтожению естественные рассадники инфекции, растущие вблизи возделываемых растений: дикорастущие злаки, где перезимовывают возбудители закукливания; вьюнок, в корневищах которого остается на зиму возбудитель столбура томатов; сорняки, пораженные вирусом культурных растений, и др.

Беспощадную борьбу ведут службы защиты растений с насекомыми-переносчиками.

Безвирусные и вирусоустойчивые растения. Сейчас никого не удивляет применение в медицине и ветеринарии прививок, благодаря которым возникает или усиливается иммунитет. Долгое время считалось, что растения не могут обладать искусственным иммунитетом. Находились и научные объяснения, основанные на том, что у растений нет замкнутой циркуляции соков, что у них нет регуляторных систем. Но кое-какие наблюдения не вписывались в рамки «научного» мнения. Например, было замечено, что если на одном участке растение инфицировано вирусом, то другие, даже достаточно удаленные

участки не удастся инфицировать теми же или родственными ему штаммами вируса, а часто и неродственными. Из этих наблюдений возникла идея искусственной вакцинации растений ослабленными штаммами вирусов.

Прежде чем вакцинировать, необходимо получить свободный от вирусов растительный материал. Но разве можно избавиться от этих вездесущих агентов, когда они уже проникли в клетки растения?

Оказывается, можно. Узнав слабые стороны врага, ученые разработали несколько методов получения безвирусного посадочного материала. Одним из давних методов является термическое обеззараживание — **термотерапия растений**. Растения (черенки, ростки, саженцы, сеянцы) помещают в специальные камеры, названные фитотронами, где автоматически регулируется температура и влажность атмосферы. Здесь можно создать такие условия, при которых растения не повреждаются, а вирусы инактивируются или погибают, например при длительном воздействии температур до $+40^{\circ}\text{C}$.

Однако от термоустойчивых вирусов (например, от вируса межжилковой мозаики хмеля) при обработке освобождается не все растение, а только те части растения, которые вырастают во время термообработки. Термотерапию можно сочетать с **химioterapiей**, опрыскивая растения или насыщая атмосферу термокамеры ингибиторами вирусов.

В последнее время большие надежды возлагаются на метод, названный **культурой меристемы**. Основан он на интересном наблюдении: верхушечные клетки растущих веток и стеблей, длиной всего несколько миллиметров, свободны от вирусов. Складывается впечатление, что вирусные частицы как будто отстают, не успевают продвигаться за растущими клетками. Если такую верхушку срезать и поместить в питательную среду, она прорастет и

кусочек растения даст начало безвирусному растению.

Этот метод разрабатывают ученые многих стран. Больших практических успехов удалось достичь голландским цветоводам. Посадочный материал гвоздик и тюльпанов, выведенных селекционером Д. В. Лифибером, освобожден от вируса в Институте фитопатологических исследований Голландии. В нашей стране тюльпаны сорта Лифибера «Память Ленина», «Галина Уланова», «Юрий Гагарин» пользуются широкой популярностью за их яркую, но не пеструю «вирусную» окраску.

Разумеется, методами термотерапии или культурой меристемы приемы лечения растений не заканчиваются. В лабораториях ученых исследуется влияние на вирусы растений магнитных полей, радиоактивного излучения, невесомости... И, получив безвирусный материал, остается только привить ему иммунитет — вакцинировать ослабленными штаммами вирусов. Вирусологи, фитопатологи только недавно начали борьбу с этим опасным врагом. Первые обнадеживающие успехи достигнуты во Всесоюзном научно-исследовательском институте защиты растений. Ю. И. Власову и его сотрудникам удалось найти ослабленные штаммы вируса табачной мозаики, разработать методы искусственной вакцинации.

Ученым еще предстоит много сделать для разработки методов получения вакцинных препаратов и массовой вакцинации растений в полевых условиях.

Пока же одним из лучших решений проблемы ликвидации вирусных болезней растений является выведение иммунных сортов. Природа, как будто стремясь сохранить образцы растений, предусмотрела существование сортов, не восприимчивых к вирусным болезням. Правда, многие из иммунных сортов культурных растений малопродуктивны. Поэтому селекционерам приходится выявлять гены,

обеспечивающие иммуностойкость, и «вводить» их в растения, выгодные для сельскохозяйственного производства.

Вирус — друг растений?! Заканчивая главу, следует сказать и о пользе, которую приносят вирусы растениям. Правда, польза эта возникает в результате вреда, причиняемого вирусами насекомым. Вредители сельского хозяйства ежегодно опустошают огромные массивы полей, садов и лесов. По подсчетам советских ученых, известно, что, если бы удалось защитить растения от насекомых — вредителей сельскохозяйственных растений, можно было бы дополнительно получить 25 млн. тонн сахарной свеклы, 1 млн. тонн винограда, 600 тыс. тонн хлопка-сырца и др.

На протяжении десятилетий основным оружием в этой борьбе были яды: мышьяковоокислый свинец, табак, керосин, затем ДДТ и синтетические соединения. Сначала каждый яд почти поголовно уничтожал вредителей (а зачастую птиц и зверей). А потом, казалось бы, полностью исчезнувшие тли, цикадки, грызуны... набрасывались на отравленные растения с еще большей силой в еще большем количестве. За короткий срок благодаря неисчислимому количеству и изменчивости отдельных особей насекомые приобретают иммунитет. А яды, теперь уже не страшные для вредителей, продолжают оставаться опасными для многих живых существ, в том числе и человека. Чем сильнее яд, тем он опаснее для человека и, как видим, не всегда опасен для насекомых. Где же выход?

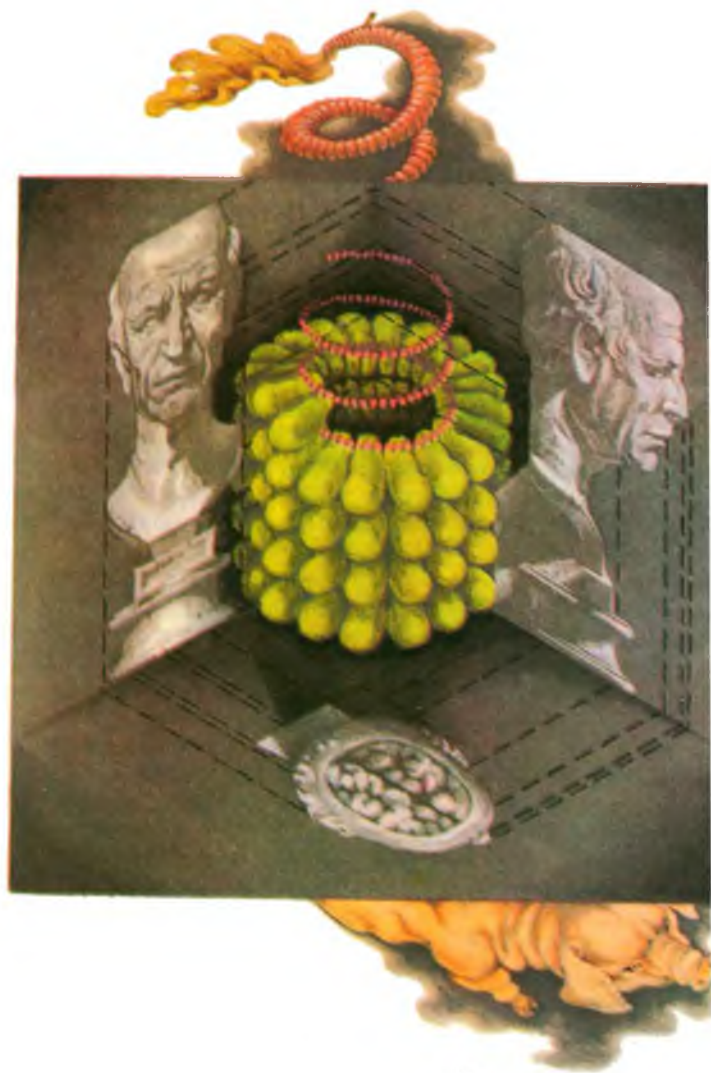
Сейчас во многих странах ученые разрабатывают биологические яды. В основе нового метода приняты старые народные средства борьбы с насекомыми-вредителями с помощью их природных врагов: насекомых-хищников и болезнетворных орга-

низмов. Ясно, что определенные вирусы вполне подходят на роль врагов насекомых. Но самое главное, вирусы действуют выборочно и те, что уничтожают насекомых, могут быть вполне безвредными для теплокровных животных.

Конечно, работа в этом направлении предстоит большая. Прежде чем применить вирусы на практике, необходимо тщательно изучить их «характеры», отобрать только самых надежных, определить способы их размножения, влияние на них окружающих условий и т. д. Вполне обнадеживающие результаты получены учеными нашей страны, США, Канады, Англии, Франции и многих других стран. Изучив причины эпизоотии в популяциях опасного вредителя — капустного билана, вирусологи Украины и Молдавии использовали для его уничтожения вирусы гранулеза. Защитить леса от дубового шелкопряда, сибирского шелкопряда, соснового пилильщика удалось с помощью вирусов ядерного полиэдроза. Деревья, опрысканные суспензиями чистых вирусных включений или включений, содержащих остатки тканей погибших насекомых-хозяев, становятся очагами эпизоотий. Насекомые исчезают сначала вблизи таких деревьев, а потом и на более отдаленных участках плантаций и лесов. Вирусы действуют, спасают растения.

Человек, животные и вирусы

Неудачная контратака. Первое известие о гонконгском вирусе появилось 12 июля 1968 г. В лондонской газете «Таймс» было напечатано сообщение о том, что на юго-востоке Китая свирепствует эпидемия ангины. А в начале августа эпидемия разразилась и в Гонконге. Заболевание возникло и начало неудержимо распространяться, переходя в соседние местности.



С сентября 1968 г. по март 1969 г. гриппом переболело около миллиарда человек; несколько сотен тысяч умерло.

Но откуда все же взялся новый вирус? А если это старый вирус, то где же он прятался? Почему он поразил такое большое количество людей? Почему не сработал иммунитет к гриппу, ведь большинство населения планеты уже болели гриппом раньше? И почему не помогают пилули, порошки и прочие медицинские препараты? Нужно было ответить на эти и множество других вопросов.

Правда, по сравнению с пандемией 1918 г. и многочисленными последующими эпидемиями новая пандемия обошлась меньшими жертвами, но заслуга в этом не только вирусологов. Улучшение условий жизни, специальные санитарно-гигиенические меры во многих странах мира смягчили удар. Однако полностью гарантировать безопасность людям врачи не могли.

В конце 40-х гг., открыв два основных возбудителя гриппа — вирус типа А и В, ученые СССР и США разработали способы получения больших количеств ослабленного вируса. Заболевание эти вирусы не вызывали и вполне годились для выработки иммунитета. Приступая к массовой вакцинации, ученые надеялись на скорую победу над гриппом. Особых неожиданностей никто не предвидел. Принципы иммунизации давно отработаны, и вакцины стали непреодолимым препятствием на пути вирусов оспы, кори, бешенства. Но надежда на прививки против гриппа не оправдалась: заболеваемость почти не снизилась.

Маскировочная оболочка. Сильные эпидемии гриппа свирепствовали и в прошлые века, но впервые возбудитель гриппа удалось выделить в 1933 г. Вирусы, выделяемые от заболевших гриппом, часто ока-

В клетку попали вирусы гриппа с разными белковыми оболочками. В природе появляются вирусы со смешанными оболочками.



зывались непохожими друг на друга. Аденовирусы, реовирусы, парамиксовирусы, риновирусы и другие — десятки вирусов вызвали повышение температуры, головные боли, недомогание. Стало ясно, что одной или даже несколькими вакцинами не справиться с таким разнообразием.

Применив весь арсенал исследований, и в первую очередь проведя серологические исследования, ученые установили, что белковая оболочка вирусов гриппа бывает трех типов. В соответствии с типом оболочки вирусы стали называть: А, В и С. К счастью, ока-

залось, что только вирус гриппа А является виновником пандемий. Грипп В, а тем более грипп С встречается намного реже.

Именно с белковой оболочкой, а не с нуклеиновой кислотой, скрытой под ней, сталкивается сначала организм человека или животного, и именно к ней, к оболочке вируса, вырабатываются антитела, способные блокировать активность вируса. Для идентификации вирусов гриппа у больного берут кровь, приготавливают из нее сыворотку, очищают от неактивных балластных веществ и смешивают по отдельности с вирусами гриппа различных типов. Для того чтобы узнать, какой из вирусов потерял активность (т. е. оказался таким же, как и тот, что попал в кровь больного), каждую из смесей вводят в куриные эмбрионы. В том эмбрионе, где вирусы не размножаются, и находится смесь антитела и того вируса, который вызвал его образование, проникнув в организм человека.

Дальнейшие исследования вирусов гриппа А показали, что оболочка его содержит два главных белка, названных гемагглютинин (Х) и фермент нейраминидазы (Н). С помощью этих белков вирус проникает в клетку (например, нейраминидаза разрушает оболочку клетки), и против этих белков организм вырабатывает стойкий иммунитет. Почему же тогда человек многократно заболевает гриппом? Как вирусу удастся обмануть антитела и проникнуть в клетку?

Оказывается, белки Х и Н бывают нескольких типов. Их стали обозначать X_0 , X_1 , X_2 и X_3 ; H_0 , H_1 , H_2 ... А теперь вспомним, что если на нуклеиновую кислоту какого-нибудь определенного вируса «надеть» чужую оболочку, то вирус не потеряет активности, в процессе размножения сменит насильно надетый белок на тот единственный, который лучше всего подходит его «нутру» — нуклеиновой кислоте. Так ведут себя почти все «нормальные» вирусы.

Вирусы гриппа оказались хитрее. Они не только сохраняют любую оболочку, в которой начали размножаться, но и способны меняться частями оболочек — белками X и H разных типов. Например, если в одну клетку попадают два вируса с разными оболочками: $X_0 H_1$ (вирус 1933 г.) и $X_3 H_2$ (вирус гонконгского гриппа), то в их «потомстве» могут быть не только вирусы, абсолютно похожие на «родителей», но и гибриды с неизвестными ранее оболочками — $X_3 H_1$ и $X_0 H_2$. Против этих вирусов клетки не имеют антител и остаются беззащитными.

Один вирус у семи хозяев. Раскрыв секрет «переодевания» вирусов, ученые смогли ответить на поставленные ранее вопросы. Но возникли новые: почему вирусы с обновленными оболочками появляются и нападают периодически? Где они формируются? Как возникают и «переодеваются»?

Кажется, разве может быть секретом процесс заражения гриппом? Часто, особенно осенью с наступлением холодов, в транспорте, в общественных местах можно увидеть плакаты с такими предупреждающими надписями: «Грипп распространяется воздушно-капельным путем. При кашле и чихании закрывайте рот и нос...» и т. п. Все эти призывы верны и основаны на результатах научных исследований. Вирус гриппа размножается в клетках верхних дыхательных путей и при кашле, чихании и разговоре разбрызгивается с капельками слюны. Находящиеся рядом люди вдыхают зараженный воздух и в свою очередь становятся вирусоносителями, а позже и гриппозными больными. В течение короткого времени инфекция охватывает города, районы, государства. Спустя некоторое время эпидемия затихает до нового «взрыва».

Но и в период между эпидемиями вирус не исчезает. Он теперь носит скрытую латентную форму.

Одна из гипотез,
объясняющих
глобальную
циркуляцию вирусов
гриппа в природе:
в Северном Ледовитом

океане расположен
природный очаг вирусов
гриппа — зоопланктон:
перелетные птицы
переносят вирусы
в районы жаркого



климата, по пути
заражая местных птиц;
комары передают вирусы
человеку
и млекопитающим;
вирус циркулирует

среди животных,
в организме которых
возможно появление
новых оболочек; вирус
распространяется среди
людей.

Сложными исследованиями с помощью культуры клеток было доказано, что вирус может сохраняться в организме спустя несколько лет после эпидемии. Для подтверждения были обследованы домашние животные. Гриппом болеют лошади, коровы, свиньи, индейки, утки, куры (вопрос о болезни кошек и собак остается нерешенным). Вирусы человека могут заражать животных, а вирусы животных — человека! И к тому же они могут образовывать гибриды, против которых клетки не имеют антител.

Теперь остается только вспомнить, что чаще всего новые эпидемии и пандемии гриппа зарождаются на юго-востоке Азии, где люди живут еще в антисанитарных условиях, где возможен постоянный тесный контакт между людьми и животными, в первую очередь свиньями. Гибриды вирусов могут образовываться и накапливаться в свиньях. Еще в 1931 г. американский вирусолог Р. Е. Шоуп предположил, что вирусы гриппа могут циркулировать в природе и без человека. По его гипотезе, вирусом заражаются нематоды, паразитирующие в легких свиней. С яйцами нематод вирус выходит наружу в фекалиях свиней и попадает в организм дождевых червей, в которых нематоды развиваются. Роясь в земле, свиньи заглатывают червей и нематод с вирусом. Сторонников у этой гипотезы сейчас мало, но в свое время она сыграла большую роль, направив мысль исследователей по новым руслам поисков.

Другая гипотеза, более современная, высказанная руководителем Всемирного центра по гриппу доктором Г. С. Шилдом и профессором Р. У. Ньюманом,

гласит, что первичным и наиболее древним хозяином всех вирусов гриппа на земле являются птицы. Вирус может сохраняться бессимптомно в организме птиц в течение нескольких месяцев. За этот период многие птицы способны преодолевать тысячекилометровые расстояния от Южной Африки и крайнего юга Америки до побережья Северного Ледовитого океана. Именно этим объясняется то, что иногда одинаковые вирусы почти одновременно обнаруживают у птиц в Англии и Южной Африке.

Следует отметить, что эти и другие гипотезы не могут объяснить некоторые случаи возникновения и передачи гриппа. Не все ученые согласны с тем, что животные и люди участвуют в одной цепи циркуляции вируса.

Вирусы и простуда. Насморк, катаральная ангина, простудный катар верхних дыхательных путей можно считать родственниками гриппа, хотя и не такими могущественными. Эти заболевания также вызываются вирусами, чаще всего риновирусами. Являясь самыми мелкими простыми вирусами, они приспособились обитать в клетках носоглотки, любят кислород и немного пониженную температуру. Кашель и насморк — симптомы болезни, способствующие распространению возбудителя. Кажется, все просто и понятно. Однако и простудные вирусы имеют свой собственный характер и часто задают загадки, которые отгадать не просто. Например, вспышки катара одновременно на разных территориях нельзя объяснить последовательной передачей вируса с брызгами слюны. Или то, что заболевают не все, а приблизительно только 20% из тех, кто окружает больного. Или то, что тем же простудным катаром можно болеть по нескольку раз в зиму, как будто в природе вообще не бывает иммунитета.

Даже понижение температуры окружающей

Респираторная
инфекция передается
крупными каплями
на короткие расстояния,

мелкими каплями
на большие расстояния,
с пылью через
большой отрезок времени.



человека среды и активизацию вирусов иногда не удается совместить. Считается, что простудные заболевания возникают в результате переохлаждения незакаленного организма и размножения вируса в создающихся благоприятных условиях. Однако полярники, зимующие в суровых климатических условиях, не болеют простудными заболеваниями. Но стоит им только выехать на континент, как они могут простудиться в условиях жаркого лета в субтропиках. Добровольцы, которых переохлаждали различными способами, чтобы вызвать катар, умудрялись не заболеть.

И все же зависимость между похолоданием в осенне-зимний период и увеличением числа поражений верхних дыхательных путей существует. Для объяснения этого явления выдвинуто несколько гипотез. Вспышки заболеваний объясняются и изменением влажности, и усилением ветра, и тем, что вирусы появляются из зимней одежды, где прячутся там летом.

Иммунная система, включающая лимфатические узлы, костный мозг, селезенку, вилочковую железу, в принципе способна противостоять натиску любых микроорганизмов, вырабатывая активные иммуноглобулины (антитела, лимфоциты...). Однако надежность обороны организма резко уменьшается в период стрессов, непривычных перегрузок, переохлаждения и т. п. В такие моменты вирусы, ранее остававшиеся в организме незамеченными, активизируются и вызывают заболевание.

Прививки против ряда инфекционных болезней можно рассматривать как способ тренировки иммунной системы. Ученые, медики позаботились о том, чтобы человек был защищен против самых опасных врагов. Но как быть с сотнями других недругов? Что противопоставить тем многочисленным вирусам,

которые вызывают простудные заболевания и против которых прививки не делают?

В первую очередь поддерживать «обороноспособность» иммунной системы. Для того чтобы система защиты организма нормально функционировала, ее нужно тренировать. Физические нагрузки, периодические умеренные охлаждения (спорт, закаливание) следует рассматривать как благоприятные физиологические стрессы, тренирующие систему защиты (без ее перегрузок). Другими условиями хорошей работы иммунной системы являются: разнообразная растительная сырая пища, душевный (психологический) комфорт, нормальный сон, гигиена. Народная мудрость учит: организм сам себе врач. И современная наука находит подтверждения и объяснения многовековым наблюдениям.

Смертельно опасные вирусы. Катары по сравнению со многими другими вирусными заболеваниями, поражающими человека и животных, можно отнести к разряду легких. Одной из тяжелейших болезней является желтая лихорадка, наводившая ужас на европейцев-колонизаторов, рвавшихся в Западную и Центральную Африку. Эта болезнь поражала только белых пришельцев и была не опасна, как казалось, для местных жителей. Как будто на защиту обиженных вставали сказочные стражи и жестоко карали незваных гостей.

Болезнь начиналась с повышения температуры. Теперь известно, что высокая температура является элементом активной защиты организма от вторгшихся вирусов. Однако попытки сопротивляться были напрасны. Рвота, боли в спине, затем желтуха, опять рвота, но уже с кровью, бред, поражение печени, и в итоге — смерть. С 1793 по 1900 г. умерло не менее полумиллиона человек. В середине XVII в.

эпидемия желтой лихорадки охватила американский континент, затем перебросилась в Европу.

Нельзя сказать, что лихорадка не поражает коренных жителей Африки. В 1940 г., например, болезнь возникла в Судане, а в 1960—1962 гг. — в Эфиопии, где, прежде чем началась массовая вакцинация, погибло 15 тыс. человек.

Возбудитель желтой лихорадки относится к группе арбовирусов, куда входят еще вирусы японского энцефалита, клещевого энцефалита, лошадиного энцефаломиелита, геморрагической лихорадки, денге и др. Всего в эту группу входят более 300 вирусов (каждый в своем районе). Коренные жители этих районов не чувствительны к вирусам, поскольку они к ним иммунны, но могут быть их носителями. Вновь прибывшим же, подобно марсианам из романа Г. Уэлса «Война миров», грозит гибель. Зная это, мы должны еще больше ценить мужество путешественников, первопроходцев, открывателей новых земель, преодолевавших не только физические трудности неизвестных дорог, но встречавших на пути смертельные заслоны, выставленные вирусами.

Смертельно опасной болезнью является и энцефалит в таежных районах Дальнего Востока и Сибири. Заболевание начинается примерно через 10—12 суток после укуса инфицированного клеща. Сначала появляется мышечная слабость, немеют участки кожи, повышается температура. Потом начинается паралич плечевой мускулатуры, поражаются черепные нервы. В Средней Азии есть клещи, сохраняющие возбудителей заболевания, сходного с тифом. Клещи прячутся, как правило, в пещерах, заброшенных жилищах, и те, кто переночует там, тяжело заболевают, а факты заболевания служат источником страшных легенд и преданий.

Циклы желтой лихорадки. Поиски возбудителей и их переносчиков — сложное и опасное дело. Подвергаясь смертельному риску, ученые проникают в «заповедные» районы, на себе проверяют «действие» насекомых, подозреваемых в вирусоносительстве. Так, в начале XX в. бой с возбудителем желтой лихорадки вели американские исследователи У. Рид, Дж. Каррол, А. Аграмонт и Дж. Лезир. Догадавшись о том, что инфекцию переносит комар особого вида, Дж. Лезир не согнал его с руки, был инфицирован и погиб.

Вирусолог, стремящийся проникнуть в тайны этого мира природы, подобен разведчику, вызывающему огонь на себя, чтобы определить, где находятся огневые точки противника. С риском для жизни боролись против энцефалита и советские ученые. В 1937 г. Л. А. Зильберу, М. П. Чумакову, Е. Н. Левковичу, В. Д. Соловьеву удалось обнаружить вирус клещевого энцефалита. Это открытие решило проблему создания вакцины. Сейчас геологи, строители, все, кто осваивает таежные районы Советского Союза, обязательно подвергаются противэнцефалитной прививке.

Первое время после обнаружения насекомых, переносящих опасные вирусы, считалось, что болезни можно ликвидировать, истребив переносчиков. Была разработана программа искоренения желтой лихорадки в Северной и Южной Америке. Рассчитана она была на то, что в больших городах вирус можно лишить хозяев, стоит только провести всеобщую вакцинацию. Отдельные случаи болезни будут не страшны, так как вирусоноситель, погибнув или получив иммунитет, вирус все равно никому не передаст. В малонаселенных поселках вирус также должен был исчезнуть после того, как вспышки эпидемий прекратятся. Расчеты казались абсолютно правильными. В течение нескольких лет вирус нигде не появлялся. Люди не болели, значит, возбудитель



Локальная циркуляция вируса желтой лихорадки: вирус сохраняется в лесу среди обезьян и комаров;	обезьяны переносят комаров к месту обитания человека; комары передают вирус людям.
---	--

не размножался и комарам нечего было разносить. Но неожиданно желтая лихорадка снова предъявила свои права. Идеи, заложенные в программу искоренения заболевания, не учитывали какого-то важного фактора. А вскоре ученые установили причину ошибки — нашли еще одного хозяина вируса. Им оказались обезьяны. Обнаружились и новые переносчики — комары, живущие, как и обезьяны, на деревьях и кусающие людей, работающих на рубке леса.

Но и этих исследований еще недостаточно, чтобы объяснить, где сохраняется вирус в периоды многомесячной засухи, когда комары (известные как носители возбудителя) погибают, а хозяева вируса также успевают выздороветь или погибнуть. Поэтому специалисты ищут среди позвоночных новых возможных хозяев, а среди насекомых — переносчиков вируса. Не исключено, что в циркуляции вируса желтой лихорадки участвуют и птицы (подобно тому как они разносят по всему миру клещей с вирусом энцефалита, также относящимся к арбовирусам).

Животные и люди, гибнущие от вирусного заболевания, являются тупиковой ветвью в цепи размножения вируса. Вирус погибает вместе с пораженным им организмом, что не естественно для природы в целом. Для существования определенных вирусов требуются строго определенные условия. Что касается арбовирусов, то их «благополучие» зависит от многих обстоятельств, в их репликации участвует сравнительно большое количество звеньев. Отсутствие одного из необходимых условий приводит к гибели вирусов. Вот почему многие инфекции носят локальный, местный характер. Так, вирус желтой лихорад-

ки, к счастью, не проникает на территорию Азии, а вирус японского энцефалита не вторгается в Африку.

Некоторые детские болезни. Борьба с эпидемиями, с тяжелыми болезнями увенчалась их резким сокращением. Все заметнее сокращались и детские инфекции. Сейчас реже встречаются такие «легкие» вирусные заболевания, как эпидемический паротит (свинка), ветряная оспа, краснуха, корь и т. д.

Иммунитет, которым обладает мать, частично передается новорожденным, но уже к концу первого года жизни ребенка врожденная невосприимчивость успевает постепенно иссякнуть. Поэтому всем детям в нашей стране обязательно делают предохранительные прививки (чаще всего в форме уколов). И все же периодически ребенок и даже целые коллективы подвергаются заболеваниям. Одно из них, занимающее второе место среди детских инфекций, носит меткое название — ветряная оспа. Правда, с точки зрения вирусологии возбудитель болезни ничего общего не имеет с натуральной оспой, зато слово «ветряная» подтверждает давние наблюдения о том, что заразиться ей можно находясь в нескольких метрах от больного, иногда даже в другой комнате или в соседнем доме. Возбудители ветряной оспы, кори, свинки, краснухи передаются воздушно-капельным путем (с мелкими брызгами слюны), а источниками заражения являются больные люди. Вирусы эти не стойки, быстро гибнут вне организма больного даже в нормальных атмосферных условиях. Поэтому даже хорошего проветривания и тщательной уборки помещения бывает достаточно для того, чтобы избавиться от возбудителей. Вирусы, осевшие на теле, на различных предметах, гибнут при смывании растворами марганцовки, борной кислоты и других препаратов.

Попав в органы дыхания, вирус в зависимости от его характера инфицирует те или иные клетки (слизистую оболочку носа, внутренние органы), поражает их. Болезни проявляются в виде характерных для каждой из них симптомов. Например, свинка получила свое название из-за того, что возбудитель локализуется преимущественно в околоушных железах и они воспаляются. Типичными симптомами краснухи являются увеличение лимфатических узлов, сыпь, повышенная температура. Корь еще до появления основных признаков можно определить по белесоватым точкам на слизистой оболочке щек. Спустя определенный период самочувствие больного улучшается, симптомы исчезают, наступает выздоровление.

Однако некоторые инфекционные заболевания, подобно гриппу, могут давать и осложнения. Объясняется это тем, что борьба с вирусом ослабляет противомикробную защиту организма. Поэтому в настоящее время ведутся усиленные работы по созданию эффективных вакцин и против «легких» болезней.

Латентные инфекции. Ветряная оспа считается у медиков самой легкой из инфекционных заболеваний. При ней на различных участках кожи и на слизистой оболочке рта возникают красные пятна, которые через несколько часов превращаются в пузырьки с прозрачной жидкостью. Потом пузырьки подсыхают и отпадают, не оставляя никаких наружных следов. Но внутри организма остается сам возбудитель. Вирус ветряной оспы затаивается на долгие годы в нервной ткани человека. А когда приходит время активизироваться, вирус перемещается по ходу нерва к коже и вызывает локализованное везикулярное высыпание — характерный признак опоясывающего лишая. Таким образом, вирус ветряной оспы приспособ-

собился сохраняться долгие годы в одном организме.

Латентность играет важную роль в сохранении и таких вирусных инфекций, как герпес простой (вызывающий «лихорадочные» пузырьки на губах) и гепатит (желтуха инфекционная).

Вполне возможно, что вирусы, вызывающие латентные инфекции, стали паразитами человека еще тогда, когда люди жили небольшими сообществами. Но вряд ли вирусы натуральной оспы и кори могли бы существовать среди отдельных первобытных племен. Не умея принять латентную форму и исчерпав всех хозяев, они должны были исчезнуть. Для того чтобы сохраняться, таким вирусам нужно человеческое общество численностью не менее 200 тыс. человек. Вирус оспы имеет родственников среди вирусов, поражающих домашних животных, а вирус кори по многим признакам похож на вирусы собачьей чумы и чумы крупного рогатого скота. Не исключено, что сходные вирусы человек приобрел только в период одомашнивания животных.

Изгнание полиомиелита. Древность другого вирусного заболевания — полиомиелита — подтверждается уже документально. На стене египетского храма богини Изида есть изображение жреца, одна нога которого короче и тоньше другой. У египетских мумий были обнаружены изменения костей, вызванные полиомиелитом. Эпидемию этого заболевания в IV в. до н. э. описал Гиппократ.

Вирус полиомиелита относится к семейству пикорнавирусов, состоящих из РНК и белковой оболочки. Обычным местом размножения этого вируса является пищеварительный тракт, и поэтому он входит в группу энтеровирусов, но находиться они могут и в носоглотке. Распространяются вирусы полиомиелита как алиментарным путем, так и респираторным.

Инфекция встречается практически во всех климатических зонах и широко распространяется там, где низок уровень гигиены. Возбудитель передается через грязные руки, воду, пищу, постельное белье, мух.

Обычно вирусы размножаются в поверхностных клетках и болезнь протекает в скрытой форме. Но если возбудитель по кровяному руслу попадает в центральную нервную систему, он может разрушить некоторые клетки спинного мозга. Такое разрушение может привести к пожизненному параличу, поражающему в основном некоторые мышцы конечностей. Еще более серьезные поражения приводят к смерти. В 1916 г. в результате эпидемии полиомиелита, охватившей США, в Нью-Йорке погибло 2 тыс. человек, инвалидами остались 7 тыс. человек. В середине XX в. эпидемии этой болезни в странах Европы и Северной Америки приняли характер национальных стихийных бедствий. В 1956 г. в США было зарегистрировано 300 тыс. инвалидов. Расширилось заболевание и на территории СССР.

Требовались эффективные меры борьбы со страшным врагом. В ход были пущены новейшие достижения биологической науки. Используя метод культивирования тканей в культуре клеток зародыша человека и клеток обезьяньей почки, удалось добиться размножения вируса полиомиелита.

Для иммунизации оказались пригодны две вакцины: убитая формалином и живая (ослабленная форма вируса). В короткий срок было налажено промышленное производство спасительного средства. Массовая иммунизация (в основном живой полиовакциной) населения СССР, США и многих других стран спасла жизнь и здоровье многим тысячам людей.

Вирусом полиомиелита и полиовакциной продолжают заниматься. Ведь активный вирус не унич-

тожен, он только вытеснен из организма безвредным, ослабленным вариантом вируса и неизвестно, как долго ему удастся сдерживать свой натиск.

Коварный враг животных. В группе энтеровирусов кроме вируса полиомиелита печальную славу снискал и вирус ящура, поражающий животных. Из-за своей агрессивности, способности вызывать страшные эпизоотии крупного рогатого скота, он оказался первым из вирусов животных, обнаруженных человеком (в 1897 г. Ф. Леффлером и П. Фрошем). Сейчас уже известно 7 типов вирусов ящура. Обладая хорошей устойчивостью к различным факторам внешней среды, возбудитель передается от больных животных к здоровым и при непосредственном контакте со слюной, молоком, выделениями или через одежду, транспорт, корма. Вирус переносится механически, а также жителями, комарами и др.

Болезнь начинается с повышения температуры и обильного слюноотделения. Потом во рту и на носу появляются пузыри, иногда — и на копытах. Возможны поражения кровеносных сосудов, мышц сердца. Гибель животных не обязательна, но и выживших нельзя считать полноценными: снижается их продуктивность, ухудшается качество молока и мяса.

Эпизоотии ящура можно сравнить с эпидемиями гриппа. Возбудитель болезни животных так же изменчив, так же имеет несколько форм и так же быстро появляется там, где его не ждут. Конечно, наиболее эффективная борьба должна вестись путем иммунизации. Но прежде чем вирусологи успевают изучить новую форму возбудителя и изготовить вакцину (а эта работа занимает всего несколько дней), вспышка ящура успевает захватить большие районы. Вот почему при первом же сигнале опасности вокруг очага поражения создается надежный карантин, принимаются срочные меры к изоляции заражен-

ных животных. Но и тогда, когда болезнь побеждена и возбудитель не проявляет активности, ветеринары и вирусологи должны быть начеку. Вирус ящура — коварный противник. Спасаясь от полного уничтожения, он прячется в организме грызунов и птиц и даже связывается с бактериями в почве, не причиняя им вреда.

К сожалению, вирус ящура не единственный враг животных и экономический вредитель человека. В список болезней занесены чума и лейкоз кур, энцефаломиелиты и инфекционная анемия лошадей, острый катар крупного рогатого скота, сап, псевдобешенство, желтуха тутового шелкопряда...

Проблески надежды. Кажется, что нет управы на вирусы. Но ученые не отчаиваются и не сдаются. Ушли в прошлое эпизоотии сибирской язвы, побеждена оспа овец. О победах над многими болезнями говорилось в Москве на XXI Всемирном ветеринарном конгрессе в июле 1979 г. Уже после конгресса газеты сообщили о том, что ученые Российской республиканской научно-исследовательской станции шелководства вывели две новые породы шелкопрядов, не боящиеся страшной вирусной болезни — желтухи. Это победа знаний, творческих дерзаний, большого кропотливого труда. Ученые с помощью ЭВМ определили условия, необходимые для того, чтобы иммунитет к желтухе, которым обладали отдельные экземпляры гусениц, устойчиво передавался по наследству. «Кавказ-1» и «Кавказ-2» — так назвали новых шелкопрядов, в 30—40 раз лучше, эффективнее других пород сопротивляющихся натиску вируса желтухи.

Иммунизация, культура сельскохозяйственного производства, вирусоустойчивые породы — вполне надежные щиты, которыми человек прикроет животных.

Развиваются исследования и в основном направлении вирусологии — защите человека. В 1959 г. английский ученый А. Айсекс и швейцарский Дж. Линденман открыли интерферон — вещество, вырабатываемое организмом в ответ на вторжение вирусов. В СССР исследования этого вещества возглавили крупнейшие вирусологи: академики Академии медицинских наук З. В. Ермольева, В. М. Жданов, А. А. Смородинцев, В. Д. Соловьев, М. П. Чумаков, профессор Л. Л. Фадеева.

Оказывается, природа создала и заложила в организм животных и растений вещество, способное уничтожать все известные вирусы, точнее — подавлять, останавливать их репликацию. Каков механизм действия интерферона? Не удалось еще до конца установить, что происходит в клетке, как взаимодействуют там вирус и интерферон. Но уже ясно, что наши представления о безнаказанных действиях незваного агрессора придется изменять. В соответствии с одной из гипотез, при вторжении вируса в первую же клетку организма ядро этой клетки начинает синтезировать интерферон — новый белок, не сходный с белками ни самой клетки, ни с белками вируса. Белок, опережая вирусы, распространяется по другим клеткам. Получив сигнал опасности, клетки приступают к производству особого разрушителя. Правда, найти и выделить этот разрушитель пока не удастся. Но сам интерферон, стимулирующий его появление, уже применяется в клинической практике. Эффективность его действия доказана во время эпидемии гриппа в 1965 г. — среди тех, кому вводили интерферон, заболевших было в несколько раз меньше. Интерферон хорошо действует против вирусов, вызывающих заболевания глаз, кожи, слизистой оболочки.

К сожалению, на пути массового применения интерферона природа воздвигла множество препятст-

вий. Первое из них — специфичность в отношении вида. Интерферон, выделенный из крови собак, оказался пригодным только для собак, из крови мышей — только для мышей. Людям помогает интерферон из крови человека. А интерферона в человеческом организме очень мало. Его зачастую не хватает для создания «сплошной» защиты, и вирусам удается прорваться в клетки. Кроме того, интерферон действует кратковременно — 7—10 дней, и в течение эпидемий его необходимо вводить неоднократно.

Очевидный выход из положения — применение стимуляторов, которые способствовали бы выработке интерферона самим организмом. И здесь хорошую услугу человеку могут оказать вирусы растений. Многие из этих вирусов не только способны образовать защитные противовирусные вещества в растениях, но и стимулировать появление интерферона в организме животных и человека. Овощи и фрукты, содержащие такие вирусы, не только безвредны для человека и животных и не только полезны своими питательными свойствами, но и являются природными лекарствами. Конечно, чтобы заставить их надежно и эффективно служить, вирусологам предстоит немало потрудиться. Основным методом борьбы с этим вирусным заболеванием пока являются профилактические прививки.

В последние годы было изготовлено свыше 3 млн. доз вакцины. В 1979 г. в Ленинграде профилактические прививки получили более полумиллиона человек. Вакцина оказалась полностью безвредной и высокоэффективной, заболеваемость снизилась более чем в 3 раза. Экономическая эффективность от использования вакцины, по данным ВНИИ гриппа МЗ СССР, составила 8,4 млн. рублей в год.

Двадцать два года назад Всемирная ассамблея здравоохранения по инициативе делегации СССР приняла решение о проведении глобальной програм-



мы ликвидации оспы. Внося свое предложение, советские медики исходили из того, что эта остро-заразная вирусная инфекция, ежегодно уносившая сотни тысяч человеческих жизней, уже в 30-х гг. была успешно ликвидирована в Советском Союзе.

Всемирная организация здравоохранения подсчитала, что после ликвидации оспы во всем мире высвобождается около 2 млрд. долларов, которые ежегодно расходовались на борьбу с этой болезнью.

Тайны болезни века

Диверсия против организма. Раковые опухоли — одна из наиболее загадочных болезней, происхождение которой полностью не раскрыто; отсутствуют надежные методы ее диагностики и лечения. Рак — один из самых страшных бичей человечества, одна из самых сложных и запутанных проблем современной науки. Люди всех континентов, пишет в предисловии к книге Б. Глемзера «Человек против рака» академик В. В. Вишневский, «признали бы величайшим умом того, кто нашел бы универсальное средство против рака».

Вместе с тем злокачественные опухоли поражают не только человека, они широко представлены среди животных и растений. Поэтому проблема злокачественного роста это не только проблема социальная, но и экономическая. Особенно большой вред народному хозяйству наносят лейкозы (заболевания крови) крупного рогатого скота и птицы. Таким образом, проблема рака является еще и проблемой общебиологической. С точки зрения биологии рак — это результат нарушения регулируемого роста клеток, наступающего под действием каких-то факторов. При раке, возникающем, по-видимому, из одной клетки, начинается лавинообразное размножение раковых клеток, которые не подчиняются законам

развития нормальных клеток. Такие измененные раковые клетки образуют очаг злокачественного роста, вытесняют здоровые ткани, нарушают обмен веществ организма. Меняются и взаимоотношения между раковыми и здоровыми клетками, т. е. наступает тяжелое заболевание всего организма. Особые испытания ложатся на его иммунную систему, которая при прогрессивном росте опухоли выключается совсем. Такое состояние организма называют иммунопараличом.

Бактерии и рак. Поразительные успехи, достигнутые микробиологами в конце прошлого и начале нынешнего столетия в изучении причин многих инфекционных заболеваний, породили надежды, что и рак имеет бактериальное происхождение. И к нему применимы противомикробные меры. В конце прошлого века многие исследователи из опухолей выделяли бактерии. Одни ученые такие находки считали случайными, другие утверждали, что они имеют отношение к возникновению опухолей. Но тогда встает вопрос: если рак — инфекционное заболевание, значит, он должен быть заразным? Сторонники инфекционной природы рака отвечали на этот вопрос отрицательно. Они говорили: «Да, хотя рак и инфекционное заболевание, но имеет незаразную природу. Он подчинен иным законам распространения, чем истинные инфекционные заболевания».

Часть исследователей старшего поколения приписывает этиологическую роль не самим микроорганизмам, а продуктам их жизнедеятельности. Крупный патолог В. В. Подвысоцкий, размышляя над «угнетающим своей неразрешимостью проклятым вопросом о том, почему происходит рак или любая другая злокачественная бластома (кроме рака к бластомам относятся саркомы, лейкозы и др.),

что побуждает клетки к безостановочному размножению», заключал, что «толчком к размножению и к активному росту ткани (раковому) может быть и действие различного рода бактериальных токсинов».

Это предвидение В. В. Подвысоцкого подтверждается современными исследованиями микробиологов. Сейчас достоверно известно, что некоторые плесневые грибы (грибы, вызывающие порчу хлеба и других продуктов) через пораженные ими продукты, за счет образования токсинов могут вызвать хроническое воспаление печени, которое часто перерождается в раковую опухоль. Иными словами, есть микроорганизмы или продукты их жизнедеятельности, которые могут вызвать образование злокачественных опухолей. Однако это их действие выходит за рамки закономерностей, характерных для инфекционных заболеваний. Закон, установленный известным немецким микробиологом Р. Кохом, гласит: «Возбудители болезни вызывают характерную для него болезнь, из болезненного очага получают чистую микробную культуру возбудителя и этим возбудителем вызывают болезнь». Коротко триада Коха выглядит так: «возбудитель — болезнь — возбудитель». Микроорганизм — возбудитель рака почти никогда не выделяется из опухоли. Получается как бы разорванная цепь.

Как трактовать исчезновение возбудителя из раковой опухоли? Ниже будет указано, что такая же закономерность характерна и для опухолеродных вирусов. Вирусы не всегда выделяются из опухоли, хотя они, в ряде случаев, точно являются их возбудителями. Для вирусов такое явление ученые называли маскировкой вируса.

Нормальная микрофлора желудочно-кишечного тракта, по-видимому, тоже играет определенную роль в возникновении и течении отдельных локали-

заций рака. Уже, например, известно, что некоторые микроорганизмы кишечника и желудка способны индуцировать специфическое действие известных канцерогенов (веществ, вызывающих рак), превращать обычные неканцерогенные вещества в канцерогенные.

Мы ограничимся приведенными рассуждениями о возможной роли нормальной микрофлоры в возникновении рака, поскольку эти существа не являются предметом наших описаний. Однако нам представляется уместным вспомнить утверждение выдающегося русского ученого И. И. Мечникова о вреде кишечной микрофлоры для организма человека и необходимости ее изменения в сторону уменьшения гнилостных и увеличения молочнокислых бактерий.

Таким образом, будущим микробиологам и онкологам открывается беспредельное поле деятельности для установления роли микроорганизмов в возникновении опухолей. Предстоит создать новое направление в онкологии — микробиологию опухолевого процесса. Это направление сулит по меньшей мере значительное увеличение продолжительности жизни людей, страдающих раковой болезнью.

Микроорганизмы и рак у растений. Многие из вас, гуляя по лесу, наблюдали разрастания, достигающие у отдельных растений гигантских размеров. Эти наросты называются раком растений. Этот рак занимает особое место в так называемой инфекционной теории происхождения опухолей, он вызывается особой микробной палочкой *Agrobacterium tumefaciens*. К. Дж. Смит и Дж. Тауэнт, открывшие этот микроорганизм, приписывали ему возможность вызывать рак не только у растений, но и у человека, и у животных.

Характерной особенностью возбудителя рака растений является то, что он в вызванной им опухоли

не обнаруживается, но всегда находится на границе между опухолевой и здоровой тканями. Создается впечатление, что описываемый микроорганизм своими продуктами синтеза сам побуждает нормальные клетки к неконтролируемому росту — образованию рака.

Однако кусочек опухолевой ткани растения, лишенной микробных возбудителей и перенесенной на здоровое растение, вызывает образование опухоли. Можно высказать предположение, что эта бактерия, вызвав образование опухоли, переходит в невидимое, фильтрующееся состояние либо исчезает из нее вовсе, играя лишь роль индуктора опухолевого роста, за счет образования гибридных опухолеродных клеток. Возможно, о гибридизации (образовании новых особей или клеток за счет слияния родительских признаков) *Agrobacterium Tumefaciens* и клеток растений подтверждают исследования Р. А. Шильперота с сотрудниками, посвященные установлению общности ДНК этих бактерий и раковых опухолей растений.

Подобной общности не установлено между бактериальной ДНК и ДНК из листьев, не пораженных раком растений. В этом случае опухолевый комплекс проявляется как функция бактериальной ДНК, интегрировавшей с геномом растительной клетки. Надо полагать, что с этим связано и то, что выделить бактерию из опухоли не удастся. Возможно, что бактерия оставила растительной клетке (наследственно) способность непрерывно делиться и образовывать ракоподобные наросты, т. е. раковая клетка приобрела сходство с микробной. Это сходство не только количественное, но и качественное, поскольку антигены этих двух объектов вызывают перекрестные иммунологические реакции у животных.

Сходство антигенов у микроорганизмов и клеток опухолей, выявленное одним из нас (Д. Г. Затула)

еще в 1956 г., имеет большое будущее для решения проблемы раковых опухолей, в том числе, возможно, и их происхождения. Это новое направление в онкологии (наука об опухолях). Микроорганизм, имеющий антигенное сходство с опухолями человека и животных, описанный нами, в ряде случаев индуцирует у некоторых линий мышей рак. Суть этих результатов еще предстоит выяснить.

Как же можно оценить возможность получения опухолей у растений и животных с помощью бактерий? Ведь инфекционная (микробная) теория происхождения опухолей была давно отвергнута? Ведь рак — заболевание неинфекционное. По-видимому, своеобразной инфекционностью раковых опухолей является их перевиваемость (трансплантация) от животного к животному одного вида. Можно привить опухоль к животным другого вида, но для этого необходимы особые условия.

Так все же, могут или не могут бактерии вызвать рак? Мы на этот вопрос отвечаем утвердительно, хотя не знаем механизмов этого явления. А вот немецкий ученый Ф. Т. Блюменталь еще в 1932 г. высказал мысль, что микробы лишь иногда могут самостоятельно вызвать образование опухолей. Чаще же их появление зависит, по его мнению, от опухолеродного вируса, носителем которого могут быть бактерии. Последнее указание заслуживает пристального внимания, поскольку оно созвучно с современной теорией вирусно-генетического происхождения злокачественных опухолей.

Вирусы и рак. В настоящее время широкое признание приобрела вирусно-генетическая теория происхождения опухолей, которая еще в 1908—1911 гг. получила экспериментальное подтверждение на примере лейкоза и сарком кур.

Сегодня не стоит вопрос, могут ли вирусы вызывать опухоли, особенно у экспериментальных животных, речь идет о другом — как широк круг опухолей, вызываемых ими, и каков механизм этого явления. Эти вопросы до недавнего времени оставались нерешенными, и только после разработки нашим замечательным ученым Л. А. Зильбером вирусно-генетической теории возникновения опухолей стало возможным выяснить некоторые из них.

Основные положения этой теории сводятся к следующему: онкогенный вирус (вирус, образующий раковую опухоль) осуществляет наследственное (передающееся от клетки к клетке) превращение нормальной клетки в опухолевую благодаря проникновению вирусного генома (единица наследственности, несущая определенную информацию) или его части в геном клетки животного. Эти два генома интегрируют (сливаются) между собой, придавая клетке совершенно новые свойства. Внедрившийся вирус (его геном) уже не играет роли в размножении трансформированных клеток, в образовании опухолей, и он, как правило, исчезает из крови и ткани опухоленосителей.

Таким образом, вирусологи-онкологи сталкиваются с большими трудностями. Они не могут разглядеть опухолеродные агенты (вирусы), особенно человека, под микроскопом. Не могут и культивировать их в искусственных средах. Вирусы не выделяются даже из ткани опухоли, которую сами же индуцировали бесклеточным экстрактом. Вирус исчезает. В подобных случаях вирусологи пользуются термином «маскированный вирус».

Большинство из известных онкогенных вирусов способно длительно, а иногда и пожизненно латентно (без проявления активности) существовать в организме без образования опухоли. Но затем, в силу еще не установленных причин, вирусы активируются,

вызывая появление опухоли, представляющей смертельную опасность для организма животного. Причинами активизации вируса, вероятно, могут быть как внешние, так и внутренние факторы, снижающие или полностью подавляющие защитные силы организма — носителя онкогенного вируса.

Возникает законный вопрос: существуют ли специфические онкогенные вирусы или все инфекционные вирусы способны на опухолевую трансформацию? В настоящее время существуют доказательства значительного сходства функций онкогенных и инфекционных вирусов. В самом деле, такие типичные онкогенные вирусы, как вирус саркомы Рауса (вирус назван по имени ученого, открывшего его, — П. Рауса), вирус полиомы, вызывающий много разных опухолей, и другие, в определенных условиях могут оказаться причиной неопухолевых заболеваний. Иными словами, взаимодействие опухолеродных вирусов с клетками животных может проходить либо по типу латентной инфекции, либо опухолевой трансформации или заканчивается размножением инфекционного вируса с развитием характерных для вирусной инфекции изменений животной клетки. И наоборот, некоторые инфекционные вирусы (аденовирусы человека и животных, вирус герпеса и др.) могут вызывать развитие опухоли у животных. Таким образом, характер болезни (латентное сохранение генома вируса в клетке, перерождение клетки в опухолевую или развитие вирусов в клетке) обуславливается главным образом характером взаимодействия вируса с клеткой, физиологическое состояние и геном которой влияют на проявление функции наследственного аппарата вируса. Поэтому изучению молекулярных механизмов, регулирующих процессы в клетке, инфицированной онкогенными вирусами, уделяют серьезное внимание биологи, биофизики, генетики и онкологи.

Существует несколько классификаций онкогенных вирусов. Сейчас принята классификация, разработанная американским ученым в области молекулярной вирусологии И. Грином. По этой классификации онкогенные вирусы разделены по принципу наличия у них того или иного типа нуклеиновой кислоты на ДНК-содержащие, к которым отнесено около 50 разных видов вирусов, и РНК-содержащие — около 100 видов. К ДНК-геномным вирусам причислены вирусы папилломы, аденовирусы, вирусы гриппа, герпеса и др., а к РНК-геномным — вирусы лейкемии и саркомы птиц, мышей, кошек, хомячков, крыс, морских свинок, а также вирусы рака молочной железы мышей.

Таким образом, можно заключить, что между онкогенными ДНК-содержащими вирусами (их еще называют онкорнавирусами) существует несколько кардинальных различий. Они сводятся к таким основным положениям. ДНК-содержащие вирусы, попадая в клетку, либо в ней размножаются, либо объединяют свой наследственный аппарат с таковыми клетки, т. е. интегрируют два генома, в результате нормальная клетка становится опухолевой. Онкорнавирусы (РНК-содержащие) не способны вызвать инфекции, они только трансформируют клетку. ДНК-вирусы, интегрировавшие с клеткой, могут из нее исчезнуть (вырезаться) и начать самостоятельное существование. РНК-содержащие вирусы этой способности не имеют. Интегрировав клетку, они уже из нее не исчезают.

Онкогенные ДНК-содержащие вирусы. Они представлены прежде всего аденовирусами, являющимися первыми инфекционными вирусами человека, в отношении которых доказана способность вызывать опухоли у животных. У новорожденных хомячков уже через 30—90 дней после инокуляции некоторых

аденовирусов (12—18 типов) на месте их введения образуются многочисленные опухоли. Если из таких опухолей приготовить бесклеточные экстракты, то и они обладают онкогенностью. Опухолеродные свойства выявлены как у аденовирусов человека, так и обезьян, птиц, крупного рогатого скота и др.

Как же оценить ракообразующие способности аденовирусов человека? Являются ли они прямой причиной раковых опухолей у человека? Однозначно ответить на эти вопросы не представляется возможным. Данные на этот счет разноречивы. Прямых доказательств причастности аденовирусов к возникновению опухолей у человека нет.

Отрицательные результаты серологического и молекулярно-биологического изучения связи между опухолями людей и аденовирусами почти снимают обвинение с аденовирусов. Однако, пока подозрение на онкогенность остается, они будут находиться в центре внимания многих исследователей.

Вирусы группы герпеса. Эта группа тоже относится к ДНК-содержащим вирусам. Некоторые штаммы вируса герпеса индуцируют образование сарком у новорожденных хомячков, вызывают лимфомы у кур и аденокарциному почек у лягушек. Особого внимания заслуживает один из вирусов герпеса, названный вирусом ЭБ (по имени английских ученых, описавших его, — М. Эпштейна и Э. Барр). Этот вирус был выделен впервые ими из раковой опухоли человека — так называемой лимфомы Беркитта (названную так в честь английского хирурга Д. Беркитта, впервые ее описавшего). Этот вирус является настоящим онкогенным вирусом, и введение его обезьянам приводит к образованию опухолей лимфатических узлов. Очень интересное для науки свойство открыто у этого вируса. Он оказывает на лимфоциты обезьян уникальное действие — заражает их. Зараженные

клетки приобретают свойство непрерывно расти в культуре (рост клеток происходит вне организма на искусственных питательных средах). Этот вирус способен вызывать у обезьян злокачественные опухоли.

Но вот что необычно! По данным американских ученых, вирус ЭБ в неактивном состоянии (латентном) встречается у значительной части населения США, не вызывая явных признаков болезни. Эти вирусы обнаруживают в гортани людей, страдающих инфекционным заболеванием гортани (болезнь не связана с раком); в сыворотке их крови много антител к этому вирусу.

Возникает недвусмысленный вопрос: являются ли вирусы ЭБ причиной рака? Ученые отвечают отрицательно. Возможно, что эти вирусы в опухолевой ткани находят подходящие условия для жизни. Нельзя исключить также и того, что они создают ассоциации с РНК-содержащими опухолеродными вирусами, которые пока еще не удалось выделить. Так или иначе, но вопрос окончательно не решен. Такое положение может быть связано и с уровнем наших сегодняшних знаний. Решать его вам, будущие вирусологи, и решать обязательно.

Так что же мы узнали о ДНК-содержащих ракообразующих вирусах? Являются ли они причиной, вызывающей рак? С уверенностью можно сказать лишь, что они способны превращать нормальные клетки в опухолевые в условиях эксперимента на животных. Однако для этого требуются особые условия. В самом деле, некоторые из этих вирусов широко распространены среди людей и животных, а опухолеродные их свойства вне эксперимента не установлены.

Перед будущими исследователями стоит важная задача: выяснить факторы, влияющие на поведение всех вышеперечисленных и не перечисленных виру-

сов, изучить эпидемиологию распространения и инфекционности ДНК-содержащих онкогенных вирусов с учетом их длительной неактивности, выяснить ассоциативные (совместные) взаимоотношения между ДНК- и РНК-онкогенными вирусами, которые повсеместно наблюдаются.

Онкогенные РНК-содержащие вирусы. Эта группа вирусов имеет ряд общих биологических свойств: форму, строение, химический состав и антигенную активность. Все они легко внедряются в клетки, поражают многие виды животных и вызывают твердые опухоли (существуют еще асцитные опухоли, при которых клетки опухолей плавают в асцитической жидкости брюшной полости) или лейкемии (раковая болезнь крови) у птиц, мышей, крыс, хомяков, кошек, обезьян. Отечественные ученые РНК-содержащие вирусы обозначают термином «онкорнавирусы», зарубежные — «лейковирусы».

Чем же знамениты эти вирусы? Прежде всего тем, что, по-видимому, принимают участие в возникновении природных опухолей (встречающихся в природе спонтанно, а не вызываемых в лаборатории у экспериментальных животных). Они широко представлены в естественных условиях и в основном распространяются наследственно от родителей к детям (по-научному — вертикально), тогда как инфекции распространяются горизонтально — от человека к человеку при разного рода контактах. Эти вирусы способны длительное время находиться в латентном состоянии.

По данным известных американских ученых в области молекулярной биологии опухолеродных вирусов Дж. Тодаро и Р. Хюбнера, клетки животных постоянно содержат наследственно передаваемую информацию РНК-содержащих онкогенных вирусов. Эту информацию авторы называют вирогеном или инкогеном. Вироген постоянно находится в генети-

ческом аппарате клетки и в зависимости от условий может активизироваться и превратить нормальную клетку в опухолевую. Однако для такой активации необходимо воздействие на организм неблагоприятных факторов, таких, как канцерогенные вещества или мутагенные агенты. Причем свойства виروهена присущи вирусам типов С, В и А, отличающихся местом расположения ядра, его плотностью, а также формой оболочки. Вирусы типа С выделены при лейкозах и саркомах у млекопитающих, птиц и пресмыкающихся; вирусы типа В — при раке молочных желез у мышей. Что касается вирусов типа А, то они изучены недостаточно и, по-видимому, встречаются у широкого круга животных — носителей опухоли.

Важно отметить, что в зависимости от генотипа хозяина и модифицирующих факторов внешней среды в течение жизни животного может происходить или продукция вируса, или образование опухоли, или то и другое одновременно. Генетическая информация, ответственная за продукцию опухолеродного вируса и присутствующая в неактивной форме во всех клетках организма, может быть активирована многими факторами внешней и внутренней среды.

Таким образом, можно заключить, что некоторые формы лейкозов и, возможно, отдельные саркомы у животных имеют достоверную вирусную природу и вызываются онкорнавирусами. Ряд данных, хотя и косвенных, подтверждают гипотезу о вирусном происхождении по крайней мере лейкозов и у человека, поскольку у мышей и крыс удается получить лейкоз после введения бесклеточных фильтратов из лейкозных тканей больных людей. Больше того, акад. Б. А. Лапин с сотрудниками и проф. А. И. Агеенко вызвали у обезьян заболевание, сходное с лейкозом у людей при введении животным фильтрованной крови больных лейкозом. Это очень важные резуль-

Лазер нашел
применение при лечении
некоторых форм

онкологических
заболеваний.



таты. Однако, несмотря на определенные успехи в исследованиях, неизвестного и непонятного остается еще очень много.

Самозащита организма. Вы уже знаете, что природа снабдила организм животных и растений антителами и другим «оружием», предназначенным для локализации и уничтожения инородных клеток и вирусов. Навряд ли носители раковых заболеваний оставлены без внимания.

Некоторые серьезные исследования (в том числе

вскрытия погибших, считавшихся вполне здоровыми людьми) позволили предположить, что в организме все время возникают злокачественные образования, но они тут же провоцируют защитные силы. В результате применения природного оружия больные клетки (возможно, вместе с возбудителями) уничтожаются, не успев размножиться и причинить вред организму. Заметные поражения случаются только тогда, когда защитная способность ослаблена. Возможно, мобилизация защитных сил организма на борьбу с возбудителем какого-либо иного заболевания является основным фактором, влияющим на самоизлечение рака. Во всяком случае, некоторыми учеными замечено, что люди с повышенной реактивностью к инородным веществам меньше подвержены этому заболеванию.

Таким образом, организм не беззащитен против рака, но, когда он не справляется с его зачатком, ему необходимо вовремя помочь, а не вредить. Заметно способствуют развитию опухолей курение и употребление алкоголя. Табак и алкоголь особенно сильно действуют на неокрепший организм, в десятки, сотни раз увеличивают опасность возникновения рака, снижая эффективность применяемого лечения.

Заключение

Проблемы, которые решают вирусологи, ответственны и разнообразны. Вирусологам приходится укрощать не только стихийные явления, бороться с неуправляемыми природными эпидемиями, эпизоотиями, эпифитотиями, но думать еще и о защите природы от загрязнения промышленными отходами.

Освоение космоса — грандиозная перспектива человечества. И фантасты, описывая межзвездные

полеты, сталкивают космонавтов и астронавтов с агрессивными микробами и вирусами других миров. Наука не отрицает возможность таких встреч в будущем, и задача вирусологов — обеспечить безопасность посланцев Земли. Среди множества проблем, связанных с подготовкой длительных космических полетов, пожалуй, наиболее серьезной и наименее решенной является сосуществование человека с вирусами в замкнутом пространстве кораблей. И решение этой проблемы уже началось. 28 мая 1980 г. на борту советского космического комплекса «Салют-6» — «Союз-35» — «Союз-36» советские космонавты Л. Попов, В. Рюмин, В. Кубасов и венгерский космонавт Б. Фаркаш приступили к исследованию влияния космических условий на образование интерферона в клетках человека. Изучалось также действие препарата интерферона, приготовленного в виде лекарства. Эти и будущие космические исследования помогут ученым раскрыть тайны защитного вещества, глубже проникнуть в тайны вирусов. И кто знает, может быть, вирусы, «пожирая» бактерии, станут консервировать для космонавтов продукты питания, очищать воздух, перерабатывать отходы?

Не исключено, что с помощью вирусов будет решена и проблема космических контактов. Так, например, японские ученые Хиромитцу Еко и Таиро Осима предложили посылать в космос бактериофаг с искусственно созданным генетическим кодом, которым нужно зашифровать земное послание. И если на современном уровне развития человечества не ясны даже пути осуществления межзвездных полетов, а радиосигналы «забиваются» и рассеиваются в пространстве, то капсула с вирусами имеет шансы долететь до планеты, находящейся в не очень отдаленном от нас районе галактики. Инопланетяне (если их цивилизация достаточно высокая) определяют последовательность генетических слов, принесенных ви-

русом. Если тамошней цивилизации это пока не под силу, земные вирусы могут подождать, поселившись в какой-либо подходящей бактерии. Правда, для реализации этой идеи необходимо еще научиться специально создавать нуклеиновые кислоты вирусов. А вот расшифровывать генетический код земные вирусологи научились, и авторы идеи «биокосмической связи», считая, что некоторые цивилизации уже умеют «писать геномами», пытаются найти в ДНК бактериофагов скрытое сообщение братьев по разуму.

Серьезной философской и общебиологической проблемой является вопрос о происхождении вирусов. Палеонтологи, занимающиеся происхождением растений и животных, имеют в своем распоряжении ископаемые остатки, по которым они могут в общих чертах проследить основные этапы, основные звенья эволюции. Что касается вирусов, то даже и мечтать о таких объектах исследования не приходится. Пока остается только разрабатывать гипотезы. В соответствии с одной из них, вирусы берут начало от нормальных компонентов клеток, которые вышли из-под контроля механизмов регуляции. В соответствии с другой гипотезой, вирусы — это потомки бактерий, перешедших на внутриклеточный паразитический способ жизни. В процессе эволюции бактерии-предки потеряли способность к самостоятельному обмену веществ, лишились клеточной оболочки. Более естественной выглядит гипотеза о происхождении вирусов от первичных доклеточных форм жизни. Однако ни одно из предположений еще не нашло достоверного подтверждения.

В разработке и реализации многих идей придется принимать участие будущим вирусологам. Ученым, влекомым дерзновенной мечтой, усвоившим новейшие достижения науки, владеющим практикой исследований, преданным своему делу, покорится самый неизведанный и своенравный мир природы.



Вирс — друг или враг?

*Дмитрий Григорьевич
Затула
Севиль Ашраф кызы
Мамедова*

Для среднего и старшего
возраста

Содержание

Введение

3

На подступах к невидимому царству

4

Странные повадки «фильтрующегося яда»

18

«Архитектура» вируса

41

Вирс в клетке

54

Агрессор в растительном царстве

70

Человек, животные и вирусы

88

Тайны болезни века

111

Заклучение

Художники:
Лухин С. Ф.,
Рейхштейн А. А.,
Селиверстов Ю. И.

Заместитель
главного редактора
В. В. Шкондин

Заведующий редакцией
В. Ю. Кирьянов

Редактор
Н. Н. Габисония

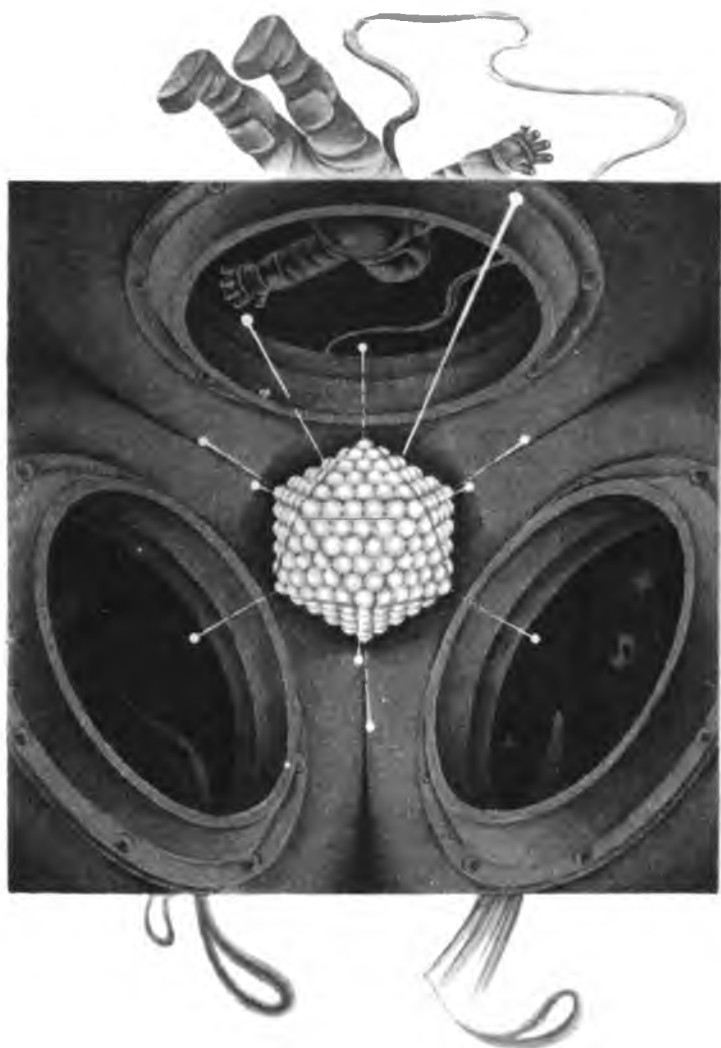
Художественный редактор
В. И. Филатов

Технические редакторы
И. Б. Пономаренко

Корректор
Р. П. Семченкова

ИБ № 525

Сдано в набор 31.01.81. Под-
писано в печать 15.07.81.
Формат 70×100/32. Бумага
офсетная. Печать офсет-
ная. Усл. печ. л. 5,16. Уч.-
изд. л. 5,89. Усл. кр.-отт.
20,96. Тираж 200 000 экз.
Заказ № 2694 Цена 30 коп.
Издательство «Педагогика»
Академии педагогических
наук СССР и Государствен-
ного комитета СССР по де-
лам издательств, полигра-
фии и книжной торговли.
Москва, 107847, Лефортов-
ский пер., 8. Ордена Трудо-
вого Красного Знамени Ка-
лининский полиграфиче-
ский комбинат Союзполи-
графпрома при Государ-
ственном комитете СССР по
делам издательства, полигра-
фии и книжной торговли.
г. Калинин, пр. Ленина, 5



30 коп.

**Читайте
следующую
книгу
библиотечки
«Ученые —
школьнику»**

Сколько элементов может
быть в таблице
Д. И. Менделеева?

Как получают
искусственные элементы?
Как устроен циклотрон?
Знаете ли вы, как был
открыт 104-й элемент —
курчатовий?
Что такое сверхэлемент?
Можно ли обнаружить в
природе сверхтяжелые
ядра?

Что «умеет делать» ионный
луч?

На все эти вопросы вы
найдете ответ в книге
академика Г. Н. Флерова и
кандидата физико-
математических наук
А. С. Ильинова «На пути к
сверхэлементам». Из книги
вы узнаете также о том,
как за последние 37 лет
ученые открыли 15
синтетических элементов.
Физики предполагают, что
должны существовать
тяжелые элементы,
настолько «долгоживу-
щие», что их можно
обнаружить во Вселенной.



**ИЗДАТЕЛЬСТВО
«ПЕДАГОГИКА»**