

Вирус гриппа: поиск универсальной вакцины



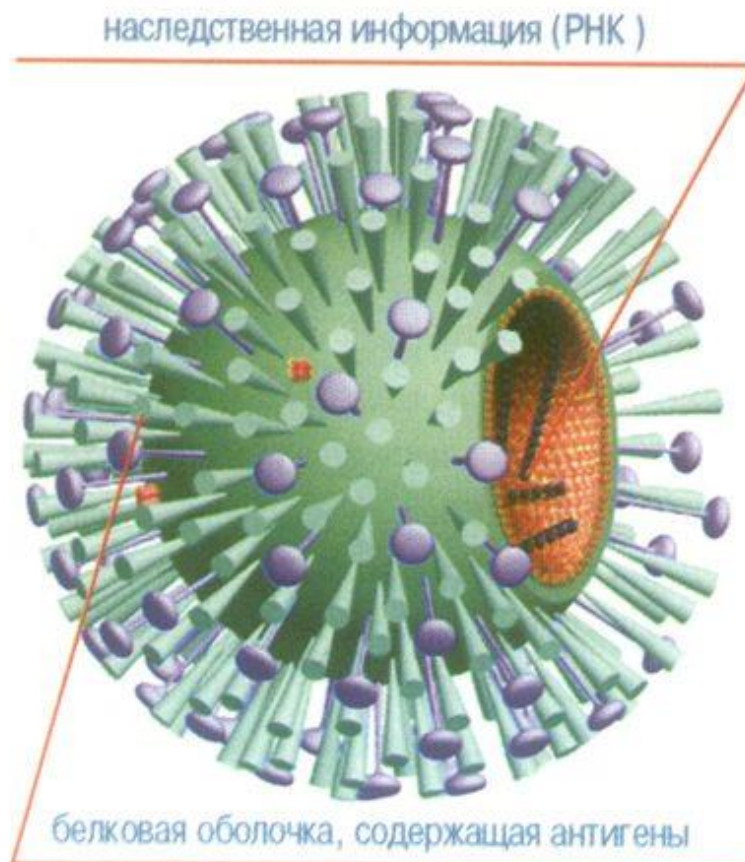
Люди умирают из-за эволюции. Порядка 30% смертей, происходящих на земном шаре, можно приписать эволюции простых микроорганизмов, начиная с инфекционных агентов, которые все время нас атакуют, — вирусов, грибов и бактерий — и заканчивая клетками нашего собственного организма, изменения в которых порой приводят к раку.

Одна из самых страшных инфекций — это самый обычный грипп. Ежегодно он уносит около 250 тысяч жизней, а в отдельные годы гораздо больше. Самая масштабная из известных эпидемий гриппа — знаменитая испанка 1918 года, погубившая несколько процентов населения Земли.

Штамм вируса гриппа

Как и любой биологический объект, каждый вирус непрерывно изменяется в результате происходящих в его геноме мутаций. **Вирус гриппа — один из довольно быстро изменяющихся вирусов.** Одна из причин — то, что его **генетическая информация кодируется молекулами РНК**, а не ДНК, как, например, наш геном; **РНК — легко мутирующая молекула.** Другая причина — на вирус непрерывно действует отбор: многие из происходящих в его геноме мутаций оказываются для него «полезными», позволяя эффективнее передаваться, например, между людьми.

Из-за накапливающихся мутаций свойства вируса гриппа постепенно изменяются.



Самый заметный для нас результат мутаций — это изменения антигенных свойств вируса, то есть способности клеток нашей иммунной системы узнавать данный штамм. Такие постепенные изменения называются антигенным дрейфом. Сейчас считается, что большая часть антигенного дрейфа идет в тропических широтах, где у гриппа нет выраженных сезонных эпидемий и он держится на одном уровне в популяции человека круглый год. А вот в Северном и Южном полушариях — соответственно, в декабре-марте и в июне-октябре — каждый год возникают новые эпидемии. Обычно ВОЗ рекомендует новый состав вакцины за полгода до того, как эта вакцина реально начинает использоваться — по той причине, что ее производственный цикл довольно длинный.

Эволюция вируса гриппа

Помимо постепенного антигенного дрейфа, **эволюция вируса гриппа характеризуется также антигенными сдвигами — радикальными изменениями свойств вируса, которые обычно связаны с реассортацией.** У вируса гриппа геном записан на восьми отдельных сегментах, немного напоминающих человеческие хромосомы. Когда клетка хозяина заражается одновременно двумя вирусными частицами двух разных штаммов, эти сегменты могут перемешаться, и может возникнуть новая вирусная частица с новыми свойствами, состоящая отчасти из сегментов одного родительского штамма и отчасти — другого. Такие реассортантные штаммы часто отличаются по свойствам от родительских штаммов и иногда приводят к большим эпидемиям.

Все крупнейшие пандемии XX века, о которых мы знаем, — пандемии 50–70-х годов, а также, скорее всего, испанка 1918 года — вызывались, видимо, такими реассортациями, когда штаммы, приходящие из разных видов организмов, например из птиц, свиней, лошадей, перемешивались и давали что-то новое, с чем человеческая иммунная система раньше не сталкивалась.

Предсказание мутации вируса

Предсказуема ли эволюция гриппа? ***В краткосрочной перспективе — да.***

Недавние научные работы показывают, что можно отчасти предсказать будущую эволюцию вируса, если знаешь о его предыдущей эволюции. Можно, как любят эволюционисты, построить эволюционное дерево.

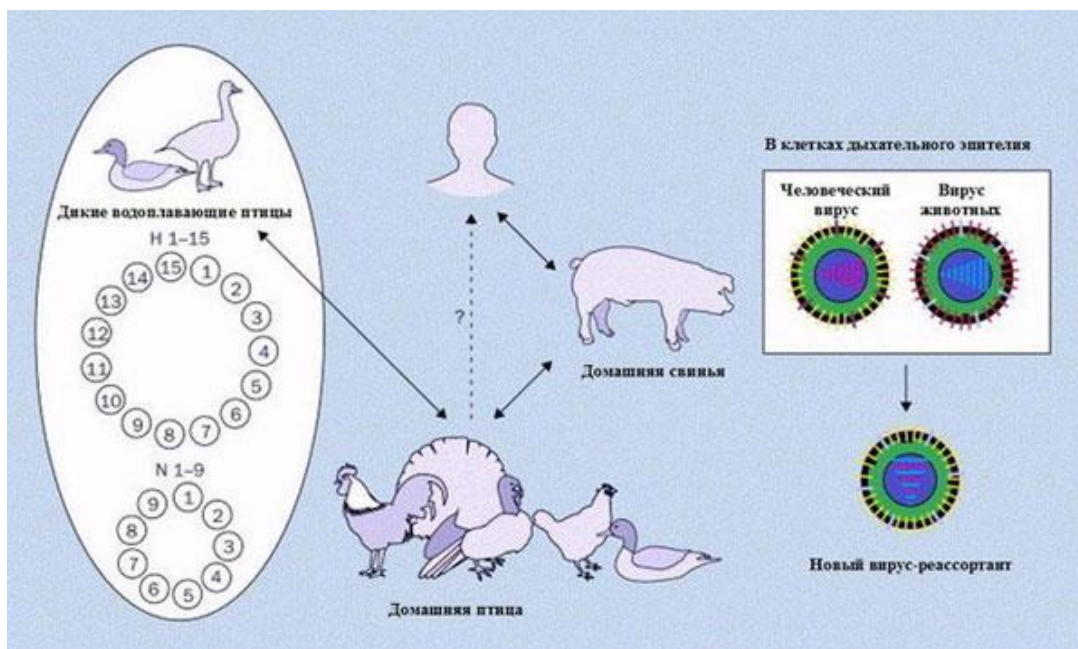
Предсказывать долгосрочную эволюцию вируса, в том числе антигенные сдвиги, гораздо сложнее. Как минимум для этого надо научиться понимать, какие именно из ныне наблюдаемых штаммов дадут реассортант, который может привести к следующей серьезной эпидемии. Такого рода предсказания мы делать совсем не умеем, потому что здесь очень много привходящих факторов. Здесь важно смотреть, с кем больше взаимодействует человек, важно пытаться предсказывать, какие именно штаммы с большей вероятностью легче «научатся» передаваться от человека к человеку.

Как возникают эпидемии

Эпидемии могут вызывать штаммы, присутствовавшие в популяции раньше. Например, текущая эпидемия 2016 года вызвана вирусом гриппа, впервые замеченным у людей в 2009 году. Однако обычно самые серьезные эпидемии вызываются штаммами, новыми для человека. Чтобы случилась такая эпидемия, должно произойти несколько событий. В каком-то виде животных, с которыми взаимодействует человек, должен возникнуть вариант патогена, способный заражать людей; этот вариант должен передаться человеку; наконец, как правило, он должен приобрести дополнительные мутации, позволяющие ему заражать людей эффективно. Вероятность каждого из этих событий оценить очень сложно, поэтому заранее предсказывать эпидемии мы не умеем.

Свиной грипп H1N1

В этом году около двух третей всех случаев гриппа вызываются пандемическим штаммом H1N1 2009 года, известным под именем «свиной». Этот вирус действительно был, по-видимому, получен человеком от свиней, хотя то же самое верно для многих других вирусов: передача от свиней — это довольно частый механизм возникновения новых штаммов у человека. ***Отличительное свойство H1N1/09 — его очень интересное происхождение: некоторые его сегменты пришли из птичьего гриппа, некоторые — из свиного, некоторые — из обычного человеческого H3N2, который до сих пор вызывал все инфекции. Плавильным котлом, где все эти сегменты встретились друг с другом, стали свиньи.***



Сейчас ясно, что смертность от H1N1/09 приблизительно такая же, что и от обычного гриппа, которым мы болели каждый год до этого (хотя тут есть нюансы). Фактически в этом году H1N1/09 стал сезонным гриппом, и возможно, что он останется с нами еще на много лет.

Универсальная вакцина от гриппа

От гриппа существует довольно эффективная вакцина. Но проблема в том, что она все время устаревает, поскольку каждый год вирус эволюционирует, изменяя свои антигенные свойства и становясь снова незнакомым для нашей иммунной системы. Вакцину в результате приходится постоянно обновлять. Каждый год специалисты из Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) рекомендуют всем производителям новый состав так называемой трехвалентной вакцины, перечисляя те три штамма, которые должны быть в нее заложены. Предсказания того, как именно пойдет эволюция гриппа, были бы менее актуальными, если бы мы научились делать универсальную вакцину, защищающую от всех штаммов. Пока такой вакцины нет, хотя несколько кандидатов проходят клинические испытания. Сложность в том, что иммунной системе «видны» как раз те поверхностные белки вируса (гемагглютинин и нейраминидаза), которые вирус легко и безболезненно для себя может изменить. Поэтому вакцинацией трудно объяснить иммунной системе, во что ей, собственно, необходимо целиться.

Информацию подготовила Е.А.

Источник информации:

Выдержки из интервью Георгия Базыкина, зав. сектором молекулярной эволюции ИППИ РАН, ведущего научного сотрудника Факультета биоинженерии и биоинформатики МГУ (28.01.2016)