Ïîìîæåò ëè ãåííàÿ èíæåíåðèÿ â áîðüáå ñ ÂÈ×?

Ãåíîìû ìíîãèõ æèâîòíûõ, âÂ òîì ÷èñëå ïðèìàòîâ, áèòêîì íàáèòû òàê íàçûâàåìûìè ýíäîãåííûìè ðåòðîâèðóñàìè. Ýòî êîïèè ãåíîìîâ âèðóñ
ïðîíèêíóòè âÂ ïîëîâûå êëåòêè, íî ïîòîì âÂ ðåçóëüòàòå ìóòàöèé óòðàòèëè èíôåêöèîííñòü è ñòàëè ÷àñòüþ ãåíîìà õîçÿèíà. Òàêèì îá
ïðèõîäèëîñü êîãäà-òî ñòàëêèâàòüñÿ äàíîìó âèäó èëè åãî ïðåäêàì. Ìîëåêóëÿðíûå áèîëîãè èç íåñêîëüêèõ íàó÷íûõ ó÷ðåæäåíèé Ñèý

Ãåíîìû ìíîãèõ æèâîòíûõ, âÂ òîì ÷èñëå ïðèìàòîâ, áèòêîì íàáèòû òàê íàçûâàåìûìè ýíäîãåííûìè ðåòðîâèðóñàìè. Ýòî êîïèè ãåíîìîâ âèðóñ
ïðîíèêíóòè âÂ ïîëîâûå êëåòêè, íî ïîòîì âÂ ðåçóëüòàòå ìóòàöèé óòðàòèëè èíôåêöèîííñòü è ñòàëè ÷àñòüþ ãåíîìà õîçÿèíà. Òàêèì îá
ïðèõîäèëîñü êîãäà-òî ñòàëêèâàòüñÿ äàíîìó âèäó èëè åãî ïðåäêàì.

Ìîëåêóëÿðíûå áèîëîãè èç íåñêîëüêèõ íàó÷íûõ ó÷ðåæäåíèé Ñèýòëà (ÑØÀ, øòàò Âàøèíãòîí) çàíÿëèñü èçó÷åíèåì ýíäîãåííîãî ðåòðî
ïðèñóòñòâóþò âÂ ãåíîìàõ øèìïàíçå è ãîðèëû. ÂÂ ÷åëîâå÷åñêîì ãåíîìå ýòîãî ðåòðîâèðóñà íåò. Ïðè ýòîì, îäíàêî, óÂ ÷åëîâåêà åñòü
÷åëîâåêà ðåòðîâèðóñà, îòäàëåííî íàïîìèíàþùàãî PtERV1Â â€” âèðóñà ëåéêîèè ìûøåéÂ N-MLV.

Èíòåðåñ ê áåëêó TRIM5Î±Â â€” îãíîìó èç ñîòåí áîéóîâ ïðîòèâîâèðóñíîãî ôðîíòàÂ â€” ñâÿçàí ñÂ òåì, ÷òî óÂ ìíîãèõ ïðèìàòîâ (íàïðèìå
áåññèëåí ïðîòèâ ýòîé ñìåðòåëüíîé èíôåêöèè.

Ýâîëþöèÿ TRIM5Î± óÂ ïðèìàòîâ ïðîòåêàëà î÷åíü èíòåíñèâíî. Ýòîò áåëîê ðàñïîçíàåò áåëêè îáîëî÷êè (êàïñèäà) ðåòðîâèðóñà, ïðèêð
óçíàâàíèå êàïñèäíûõ áåëêîâ, ÷àùå äóãèõ ïîïàäàëà ïîä äåéñòâèå îòáîðà è ïðåòåðïåâàëà áûñòðûå ýâîëþöèîííûå èçìåíåíèÿ (ýòî âè
âÂ ÷åëîâå÷åñêîé ýâîëþöèîííé ëèíèè ïîñëå åå îòäåëåíèÿ îò ëèíèè øèìïàíçå.

Êàðòèíà, âÂ îáùåì, ÿñíàÿ: âðåìÿ îò âðåìåíè ðàçíûå âèäû ïðèìàòîâ ñòàëêêâàëèñü ñ êàêîé-íèáóäü íîâîé îïàñíîé ðåòðîâèðóñíîé èíôåê
ðåòðîâèðóñà.

Ó÷åíûå ïðåäïîëîæèëè, ÷òî ÷åëîâå÷åñêèé âàðèàíòÂ TRIM5Î±, âîçìîæíî, áûë äàäïòèðîâàí äëÿ áîðüáû ñÂ äðåâíèì âèðóñíîìÂ PtERV1
Âîçðàñò âèðóñà (3-4Â ìëí ëåò) áûë óñòàíîâëåí ïî ÷èñëó ðàçëè÷èé, íàêîïëåíèéñ ïî

Ñîîîñòàâëåíèå ýòèõ êîïèé òàêæå ïîçâîëèëî ðåêîíñòðóèðîâàòü èñõîäíóþ íóêëåîòèäíóþ ïîñëåäîâàòåëüíîñòü âèðóñíîãî ãåíîìà, àÂ çà

Ïîñëå ýòîãî ó÷åíûå ÷àñòè÷íî âîñêðåñèëè èñêîïàåìûé âèðóñ. Çà îñíîâó áûë âçÿò âèðóñ ìûøèíîé ëåéêåìèè, ÷àñòü ãåíîìà êîòîðîãî áû
êîäèðóþùèé êàïñèäíûé áåëêîÂ â€” òîò ñàìûé, êîòîðûé ðàñïîçíàåòñÿ çàùèòíûì áåëêîì TRIM5Î±. Ïîëó÷èâøèéñÿ õèìåðíûé âèðóñ îêàç
âèðóñíîìÂ PtERV1, ïîñêîëüêó òà ÷àñòè åãî ãåíîìà, êîòîðûå îñòàëèñü îò âèðóñà ìûøèíîé ëåéêåìèè, âÂ êîíòàêòå äàíîãî èññëåäîâà

Ó÷åíûå ïðîâåðÿëè èíôåêöèîííîñòü âèðóñîâ è ýôôåêòèâíîñòü çàùèòíûõ áåëêîâ íà ëàáîðàòîðíîé êóëüòóðå ïî÷å÷íûõ ôèáðîáëàñòîâ ê
ÂÂ íèõ, îäíàêî, îæèäàëîñü ÷óæåðîäíûå ãåíû (íàïðèìåð, ãåí ÷åëîâå÷åñêîãî áåëêàÂ TRIM5Î±), è òîãäà êëåòêè îãóò ïðèíáåñòè

Îêàçàëîñü, ÷òî ÷åëîâå÷åñêèéÂ TRIM5Î± âåñüìà ýôôåêòèâíî çàùèùàåò êëåòêè îò âèðóñàÂ PtERV1. Âèðóñ çàðàçèë 4,1%Â êîíòà
âûðàáàòûâàþùèõ ÷åëîâå÷åñêèé TRIM5Î±. Òàêèì îáðàçîì, ëþäè îáëàäàþò ìîùíûì âðîæäåííûì èììóíèòåòîì ê äîèñòîðè÷åñêîìó âèðóñó

Çàòåì èññëåäîâàòåëè ðåøëèè âûÿñíèòü, êàêèå èçìåíåíèÿ âÂ áåëêå TRIM5Î± îáåñïå÷èëè åãî ýôôåêòèâíîñòü ïî îòíîøåíèþ êÂ PtE
èíûõ âèðóñîâ èãðàåò ìàëåíüêèé ó÷àñòîê áåëêîâîé ïîêåóèû äëèíîé â 10Â äìèíîèñëîò, ñÂ 330-é ïî 339-þÂ ïîçèöèþ. Âíèìàíèå èññë
äìèíîèñëîòà ãèóòàìèÂ (Q). Ýòî ïðåäêîâîâ ñîñòîÿíèå ñîõðàíèëîñü óÂ ãèááîîâ, îðàíãóòàíîâ è äîðèëë, à ó ÷åëîâåêà è øèìïàíçå ãèó

Èññëåäîâàòåëè ìîäèôèöèðîâàëè ÷åëîâåê áåëîêÂ TRIM5Î±, çàìåíèâ àðãèíèí âÂ 332-éÂ îîçèöèè Â«ïðåäêîâûìÂ» ãëóòàìèíî.
èñêîïàåìîãî âèðóñàÂ PtERV1, íî çàòî ïðèíáåë ñîîñîáíîñòü çàùèùàòü èõ îòÂ ÂÈ×!

Ýòî íàâåëî ó÷åíûõ íà ìûñëü, ÷òî, âîçìîæíî, áåëîê TRIM5Î± òàê óñòðîåí, ÷òî ìîæåò ýôôåêòèâíî ðàñïîçíàâàòü òîëüêî îäèí èç äâóõ òè
ýêñïåðèìåíòàëüíî ïîðåäåëèëè ýôôåêòèâíîñòü áåëêîâÂ TRIM5Î± ðàçíûõ âèäîâ îðèãèíàëüíûõ ïîñòîÂ PtERV1, íî áåññèëåí ïðîòèâÂ ÂÈ×. ÓÂ ãîðèëû, ïàâèàíà (Papio anubis) è çåëåíîé ìàðòûøêè (Cercopithecus aethiops) òî
ïîêàçûâàò, ÷òî áåëîêÂ TRIM5Î±, ïî âèèìîó, íåÂ ïîæåò áûòü îãíîðåìåíî Â«íàñòðîåÂ» íàÂ îáà òèïà âèðóñîâ.

Âîçìîæíî, 3-4Â ìëí ëåò íàçàä ñðåäè àôðèêàíñêèõ ïðèìàòîâÂ â€” ïðåäêîâ íûíåøíèõ ãîðèëë, øèìïàíçå è ëþäåéÂ â€” ðàçðàçëèàñü ýïè
êîòîðûå ïîâûøàëè óñòîé÷èâîñòü êÂ èíôåêöèè. ÂÂ ÷àñòíîñòè, óÂ ïðåäêîâ ëþäåé è øèìïàíçå ãëóòàìèí âÂ 332-éÂ ïîçèöèè çàìåíèëñÿ
áåëîêÂ TRIM5Î±Â â€” ýòî ëèøü îäèí èç íîíæåñòàà áàðüåðîâ, ñòîÿùèõ íà ïóòè âèðóñíûõ èíôåêöèé). Êîíå÷íî, âîçìîæíû è äóãèèå âàà
ïîëîâûõ êëåòîê, à óÂ ÷åëîâåêà íåòÂ â€” íàÂ ýòîò âîïðîñ ïîêà íåò îòâåòà.

Ñåãîäíÿ, êîãäà âèðóñàÂ PtERV1 áîëüøå íåÂ ñóùåñòâóåò, çàòî ÷åëîâå÷åñòâó óãðîæàåò ýïèäåìèÿÂ ÂÈ×, âåêòîð îòáîðà äîëæåí
çëîñ÷àñòíûé àðãèíèí ñíîâà âÂ ðåçóëüòàòå ìóòàöèé è îòáîðà çàìåíèëñÿ áû ãëóòàìèíîì, è äóãèèå ïîëåçíûå ìóòàöèè ãåíîâ âðîæäåíí
÷åì ýòî ñäåëàëà áû ýâîëþöèÿ.