

# Содержание

<b>Предисловие</b> .....	9
<b>1. Вирусы — совсем не то, что вы себе представляли</b> .....	17
Вирусы: история успеха .....	17
После Большого взрыва .....	25
Вместо Адама и Евы .....	29
Сначала были вирусы .....	32
Оглядываясь назад .....	34
Матрос и плеснивание .....	43
Вирусы — живые или неживые? .....	46
<b>2. Вирусы: как они заставляют нас болеть</b> .....	53
Вирусы творят историю .....	53
ВИЧ в качестве примера .....	66
Берлинский пациент и младенец из Миссисипи — ВИЧ излечим? .....	75
Вакцины против ВИЧ не существует? .....	77
«Голая ДНК» .....	80
Микробициды в качестве женских презервативов .....	83
Как довести ВИЧ до «самоубийства» .....	86
Происхождение и будущее ВИЧ .....	89
<b>3. Ретровирусы и бессмертие</b> .....	93
Обратная транскриптаза — персональная ретроспектива .....	93
РНКаза H — молекулярные «ножницы» .....	103
РНКаза H и эмбрионы .....	105
Теломераза и вечная жизнь .....	107
Вирусы как клеточные ядра? .....	112
Вирусы для выявления вирусов — ПЦР .....	114
<b>4. Вирусы и рак</b> .....	119
Тасманийский дьявол .....	119
Ретровирусные онкогены .....	121

Сага о саркоме.....	123
Вирусные онкогены, не содержащие вирусов, — парадокс? .....	127
Вирусы и рак .....	129
Странные смерти .....	139
Чему ретровирусы научили исследователей рака? .....	141
Белок Мус и аварии на реакторе.....	146
Супрессоры опухоли и автомобильные аварии.....	152
Метастазы, или Как клетки учатся «перебегать» из одного места в другое? .....	155
«-ом» и «-омик».....	157
Рак — это нечто совсем другое? .....	161
23andMe — заболею ли я раком молочной железы?.....	166
Вирусы и рак простаты.....	169
<b>5. Вирусы, которые не заставляют нас болеть .....</b>	<b>173</b>
Мировой океан полон вирусов .....	173
Фаги — вирусы бактерий.....	178
Пальто для художника и журнал для ученого .....	184
Мы не сами по себе — мы суперорганизм.....	187
Кесарево сечение, молоко и ген «суши» .....	192
Вирусы против глобального потепления и откладывания яиц .....	195
Вирус, полный генов осы, — это точно вирус?.....	199
Прионы могут обходиться и без генов .....	201
<b>6. Вирусы-гиганты размером с клетки.....</b>	<b>205</b>
Гигантские вирусы морских водорослей и запрет на плавание в Балтийском море .....	205
Амебные вирусы способны «раздражать».....	209
Sputnik — вирусы вирусов .....	213
Вирусы размера XXL — пандовирусы.....	215
Два рекорда, зарегистрированных в Книге рекордов Гиннесса, — крупнейшие вирусы в самых крупных клетках .....	221
Видят ли вирусы? .....	224
Археи любят соленую и горячую среду .....	225
<b>7. Вирусы как ископаемые .....</b>	<b>231</b>
Унаследованные вирусы .....	231
Феникс из ДНК .....	237
Как коалы пережили смертоносный вирус?.....	239
Палеовирусология .....	243
Поврежденные вирусы.....	245
Что нам дают вирусы: рак или гениальность? .....	251
Кто создал ДНК-вирусы?.....	256
Кукуруза «госпожи Мендель».....	262

Отравленные игрушки и эпигенетика мышей агути .....	269
Спящая красавица, древняя рыба, утконос и карп кои .....	271
Забор со щелями .....	274
Проект ENCODE, направленный на формирование представления о «мусорной ДНК» .....	278
<b>8. Вирусы — наши самые древние предки?</b> .....	<b>283</b>
В начале была РНК .....	283
Что появилось сначала — курица или яйцо? Ни то ни другое! .....	288
Вироиды — первые вирусы? .....	290
Вироиды — генетически неграмотные универсалы .....	292
Кольца из РНК .....	297
Рибосомы — это рибозимы. Вирусы делают белки! .....	299
«Листья клевера» .....	304
Белок как шаперон .....	306
От картофеля к печени .....	308
Вирус табачной мозаики .....	311
Вирусы в соусе чили и моя яблоня .....	316
Тюльпаномания: первый финансовый кризис был вызван вирусом .....	319
Банкнота номиналом 500 немецких марок с гравюрой Марии Сибиллы Мериан .....	324
<b>9. Вирусы и противовирусная защита</b> .....	<b>327</b>
Быстрая и медленная защита .....	327
Отсутствие цвета из-за молчащих генов .....	333
Наследуемая иммунная система у бактерий — а как у нас? .....	339
Терапии, имитирующие противовирусную защиту, — CRISPR/Cas9 .....	345
От мечехвоста до червей для укрепления иммунитета .....	352
Вирусы и душа .....	358
<b>10. Вирусы и фаги нужны для выживания?</b> .....	<b>361</b>
Забывтые фаги .....	361
Ростки фасоли, отравленные фагами .....	369
Что грязнее: холодильник или туалет? .....	370
«Цюрихский случай» фекальной передачи .....	373
Как бороться с ожирением .....	381
Исследование «голландского голода» .....	394
Аутсорсинговое пищеварение у червей с острова Эльба .....	399
«Экосфера» в стеклянном шаре .....	401
<b>11. Использование вирусов в генной терапии</b> .....	<b>405</b>
Вирусы против вирусов .....	405
Дверь с нарушенной герметичностью, липицианские лошади и шейхи, а также «опубликовать или сгнуть» .....	415

«Вакцинация комаров» для борьбы с вирусами .....	421
Вирусы для лечения растений.....	423
Способны ли вирусы спасти каштановые деревья и бананы? .....	426
Грибки: секс против вирусов.....	430
Стволовые клетки — почти опухолевые? .....	436
Новая голова гидры .....	444
<b>12. Вирусы и будущее</b> .....	<b>451</b>
Синтетическая биология — кошки или собаки из пробирки?.....	451
Что появилось сначала — вирус или клетка? .....	457
«Скороходы» и «тихоходы».....	466
Монстры в пробирке .....	470
Пока нам везет — но что можно сказать о конце света? .....	477
«Социальные» вирусы.....	480
Фантастическая новая «генетика», обеспечиваемая половыми гормонами .....	483
Вирусы для предсказания будущего? .....	489
<b>Глоссарий</b> .....	<b>497</b>
<b>Список использованной литературы</b> .....	<b>535</b>
<b>Источники иллюстраций</b> .....	<b>553</b>
<b>Предметный указатель</b> .....	<b>555</b>

# Предисловие

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

Каждый читатель найдет в этой книге что-нибудь удивительное для себя о вирусах: где на нашей планете они проявляют активность — в океанах, в садах и на деревьях, на кожных покровах и внутри организма, включая кишечник, головной мозг и репродуктивную систему. Вирусы влияют на наше здоровье, душу, чувство страха или бесстрашие, депрессивное состояние, ощущение свободы, способность принимать решения и, как пример, на ожирение. Представьте себе: ВИЧ-подобные вирусы давным-давно сделали откладывание яиц ненужной функцией для человека. Я надеюсь, что все, о чем я написала в книге,

не единожды вызовет у вас живой интерес, а мне точно так же было очень интересно создавать эту книгу.

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

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

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

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

---

\* *Tutti* (итал.) — музыкальный термин, означающий «все вместе», то есть весь оркестр. — Прим. ред.

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

---

\* Клюге А. Хроника чувств. — М.: Новое литературное обозрение, 2004.

\*\* Голод в Голландии с ноября 1944 по май 1945 г. — *Прим. пер.*

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

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

Фонд Studienstiftung проявил величайшую щедрость и терпение, поддержав мой неожиданный переход из физики в молекулярную биологию и мое желание работать в Калифорнийском университете в Беркли (США). В то время университетский городок был охвачен студенческими волнениями. Мой переход к изучению молекулярной микробиологии стал возможен именно благодаря этому фонду. Решение окунуться в совершенно неизвестную для себя область молекулярной биологии в то время, когда никто не мог мне объяснить, что это такое, было для меня одним из самых трудных. Так я стала исследователем и ученым, несмотря на то, что все отговаривали меня от этого шага. Меня поддержал Институт молекулярной генетики

Общества Макса Планка (Берлин), поэтому я 20 лет вела независимые исследования, в ходе которых мне посчастливилось сделать несколько открытий в вирусологии и изучении рака, что проложило мне путь в будущее, но он оказался намного труднее, чем можно было предположить. Все это происходило в то время, когда женщин — членов Общества Макса Планка было так же мало, «как и женщин-музыкантов в Берлинском филармоническом оркестре под управлением Герберта фон Караяна и в иерархии Католической церкви». Как отметил в одной из публичных лекций Хайнц Шустер, позже ставший директором Общества Макса Планка, в то время в двух вышеназванных организациях было лишь по одной женщине: тогда еще очень юная кларнетистка Сабина Майер и дева Мария — мать Иисуса Христа. Мне повезло, и поддержка Общества Макса Планка пошла мне на пользу.

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

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

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

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

Моя особая благодарность Феликсу Брекеру за критическое прочтение этой книги на немецком и английском языках с точки зрения молодого ученого, за проверку целого ряда уточненных данных, цифр, фактов, фамилий, ссылок на другие публикации. Я благодарна Ульрике Кале-Штайнвей за ее комментарии с точки зрения непрофессионала и постоянную поддержку. Кроме того, хочу высказать слова благодарности, к сожалению, ныне покойному Альфреду Пинью, он заслуживает благодарности не в последнюю очередь за то, что не разделял моего мнения. Кроме того, хочу поблагодарить Штефана Болльмана, редактора этой книги из немецкого издательства С.Н.Веск, который, несмотря на душевные страдания, все же проявил толерантность к моему стилю, и Пола Вули — за редактирование первого варианта этой книги на английском языке.

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

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

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



# Вирусы — совсем не то, что вы себе представляли



## Вирусы: история успеха

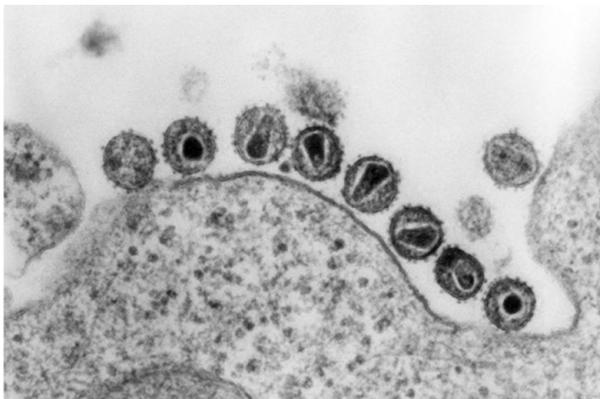
Слово «вирус» у людей зачастую вызывает раздражение: «Фу, уберите это отсюда» — или «Будьте осторожны: это зараза, можно заболеть!». Однако данная книга написана с противоположных позиций: на самом деле вирусы лучше своей расхожей репутации. Гораздо лучше. Здесь изложена удивительная, иная сторона представления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

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

в нем большого количества вирусов, вызывающих вирусные заболевания растений?

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

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



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

из ученых, — значит, это имеет какое-то отношение к вирусам». Да, именно так я и думаю: вирусы были в самом начале или по крайней мере оказали влияние на жизнь вскоре после ее зарождения.

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

Во многих европейских городах есть мемориальные «чумные колонны» — так, в Вене это Pestsäule, популярное место встреч в наши дни. Собор Санта-Мария-делла-Салюте в Венеции сегодня

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

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

Альтернативный взгляд на проблему тоже нужен. Благодаря новым технологиям вирусология с начала века полностью изменилась. Если ранее мы воспринимали вирусы как врагов человека и животных и даже всех форм жизни, то в настоящее время осознаём, что вирусы внесли свой вклад в зарождение жизни на Земле и с тех пор по сей день оказывают положительное влияние на развитие всего живого на планете. За последние

10 лет или около того наши представления обо всех микробах — вирусах и бактериях — кардинально изменились. Новые методы, новые экспериментальные подходы и новые чувствительные методы детектирования позволили выяснить, что вирусы далеко не только патогенны. Разве не удивительно, что вирусы не распространяются быстрее, чем это происходит, учитывая, что ежегодно совершается более 3 млн авиарейсов с пассажиропотоком около 300 млн человек, и при этом воздух на борту самолета просто рециркулируется, а не очищается с помощью дорогостоящих стерилизующих фильтров. Большинство вирусов и других микроорганизмов безвредны для своих хозяев, и это нужно помнить.

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

если баланс нарушен или организм оказывается в необычных для себя условиях. В этом случае возникают условия для репликации вирусов, и мы заболеваем.

Новое тысячелетие началось с события, вызвавшего удивление. Две научные публикации изменили наш взгляд на мир. В одной из этих статей показано, что вирусы составляют половину всего нашего генетического материала, нашего генома, всех наших генов, а во второй речь идет о том, что микроорганизмы доминируют везде — вокруг и внутри нас. Обе эти публикации основаны на новой, появившейся в конце прошлого века технологии секвенирования — определения последовательностей крупных геномов, в частности генома человека. В первой из этих двух публикаций, которая появилась в 2001 г., описано определение последовательностей наших генов, состоящих из 3,2 млрд пар строительных блоков — нуклеотидов. Это было результатом огромных усилий и многомиллионного финансирования. Никто не представлял, из чего, собственно, состоит наш геном. Ответ — из вирусов. Геном человека почти наполовину состоит из вирусов или по крайней мере вирусных последовательностей, «неовирусов», или остатков древних вирусов, населяющих наш геном миллионы лет. Вполне возможно, что гены прочих организмов могут содержать до 85% вирусных последовательностей. А где предел? 100%? Далее мы вернемся к этому вопросу. Еще более удивителен тот факт, что эти вирусоподобные элементы могут перемещаться, они могут «прыгать» и наши геномы постоянно меняются. Еще один удивительный факт: все геномы всех особей на планете взаимосвязаны. На генетическом уровне мы все родственники: мухи и прочие насекомые, водоросли и планктон, черви и даже пекарские дрожжи, бактерии, растения, грибы и так далее до человека, и конечно, вирусы, поскольку они являются «поставщиками» многих генов.

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

В последнее время были разработаны новые методы, позволяющие оценить количество вирусов на нашей планете. На Земле

вирусов больше, чем звезд на небе:  $10^{33}$  вирусов,  $10^{31}$  бактерий и «лишь»  $10^{25}$  звезд и скоро будет около  $10^{10}$  людей. Мы захватчики в мире микроорганизмов, и никак иначе. Огромное количество микроорганизмов, бактерий, архей, вирусов и грибов населяет организм человека и доминирует в окружающей среде. В нашем кишечнике несколько килограммов бактерий и вирусов, но они не являются возбудителями заболеваний. Наоборот, они способствуют перевариванию и усваиванию различных веществ, в том числе и незаменимых, которые иным образом организм получить не может. Помимо этого, микроорганизмы находятся на кожных покровах, на слизистой ротовой полости, влагалища, на пальцах рук и ног и в репродуктивной системе, формируя локально-специфические сообщества бактерий и вирусов. Это весьма неожиданное наблюдение о повсеместном присутствии микроорганизмов стало результатом недавно проведенного широкомасштабного анализа микробиоты человека в рамках проекта «Микробиота человека» (HMP). Это своего рода продолжение проекта «Геном человека» (HGP). Новое понятие «микробиота» означает последовательность всех микроорганизмов в образце без уточнения отдельных микроорганизмов. «Изучаем всё сразу» — таков принцип исследования. Эта вторая сенсационная статья была опубликована в 2010 г. И с тех пор вопрос о роли микробиоты в функционировании кишечника человека, в процессе пищеварения, поддержании нормального состояния организма или развитии заболеваний, включая такие актуальные, как ожирение и даже аутизм и, как ни странно, депрессия и беспокойство, — привлекает пристальное внимание. Равно как и связанный с этим вопрос о еде, а конкретнее: что такое правильное питание? Одинаково ли оно для японцев и итальянцев? Мы не знаем даже этого! А ведь вирусы влияют и на это, они в астрономическом количестве присутствуют в Мировом океане, а любая тарелка салата полна вирусов — и их невозможно смыть, поскольку они внутри клеток, — и всё же они безвредны. Вирусы — повсюду, равно как и бактерии и, возможно, все прочие микроорганизмы, и все они никак не связаны с болезнями. Это — новая информация, которая

появилась лишь в начале нашего века благодаря новой технологии секвенирования генов, которая за последние десять лет стала в несколько миллионов раз дешевле и быстрее.

Человек — суперорганизм, целостная экосистема. В организме здорового человека  $10^{13}$  аутентичных человеческих клеток, наших «собственных». Кроме того, наш организм является хозяином еще  $10^{14}$  бактерий, а помимо этого, еще и вирусов, которых больше как минимум в 10–100 раз. Наш геном, состоящий примерно из 20 000–22 000 генов, дополнен до более чем нескольких миллионов генов, что в 350 раз превышает число генов в наших истинно человеческих клетках. Микроорганизмы есть в кишечнике человека и на его коже, и если спросить, действительно ли их не следует смывать в душе, я бы ответила: «Нет!» Это полезные микроорганизмы, они защищают нас от чужеродных микроорганизмов.

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

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

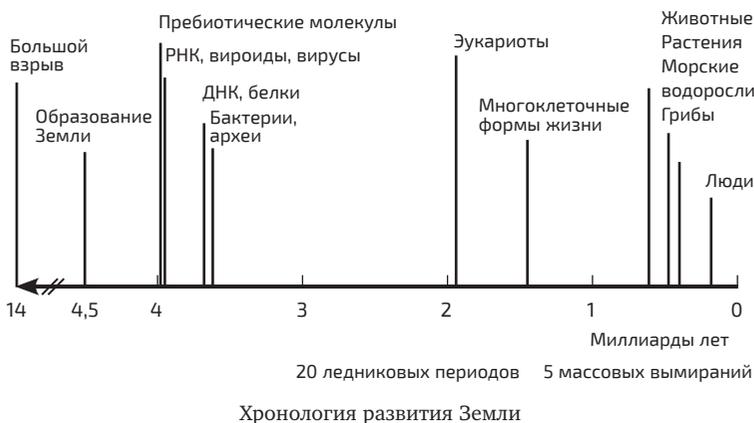
Для данной экосистемы нехарактерно перманентное состояние войны — это не уничтожение, а своего рода «игра в пинг-понг», основанная на хорошо сбалансированном сосуществовании и коэволюции. Понятие «война» в данном случае неприменимо. Опасность возникает только при нарушении равновесия. В большинстве случаев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

Еще одной новостью стало открытие гигантских вирусов, мимивирусов — самых больших из когда-либо открытых вирусов,

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

## После Большого взрыва

Большой взрыв произошел почти 14 млрд лет назад. С этого началась Вселенная, но не жизнь! С тех пор Вселенная постоянно расширяется. Солнце возникло 4,5 млрд лет назад, и среди астероидов и космических тел, населяющих Вселенную, сформировалась наша Солнечная система. Под действием силы гравитации твердые тела и газ соединялись и формировались более тяжелые элементы. Они сталкивались и группировались, образуя планеты, вращающиеся вокруг Солнца. В настоящее время большинство некрупных астероидов не в состоянии



пройти через атмосферу Земли, это так называемые падающие звезды, которые можно наблюдать в ночном небе, ярко вспыхивающие и умирающие.

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

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

В школе мы изучаем планеты: Меркурий, Венеру, Землю и Марс. Огромный Юпитер находится на более удаленном расстоянии, а его сила гравитации препятствует слипанию астероидов, поэтому из тысяч астероидов образовался пояс астероидов. Этот пояс называется «зона обитания», поскольку некоторые исследователи надеются найти там внеземные формы жизни. Один из этих астероидов, Церера, представляет особый интерес, поскольку в 2014 г. космические агентства обнаружили там облака и предположили, что астероид покрыт льдом, под которым находится вода. Как мы знаем, вода — важнейший

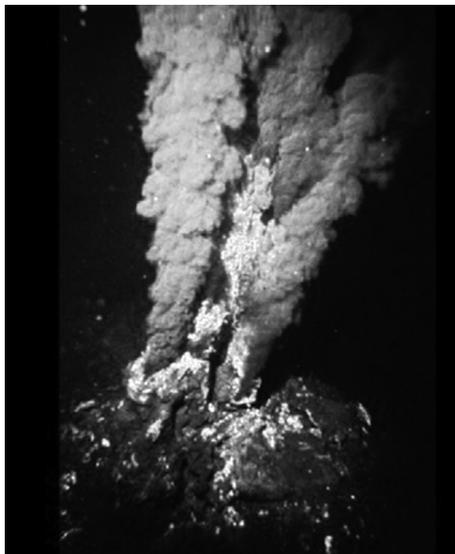
элемент для развития жизни. Так могла ли существовать жизнь на Церере? Если бы мы нашли ответ на этот вопрос, то узнали бы больше о своем происхождении. РНК, вирусы и бактерии — полагаю, именно их и следует искать.

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

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

Жизнь возникла на Земле около 3,8 млрд лет назад. Это произошло примерно через 10 млрд лет после Большого взрыва. Форма коры Земли в то время очень сильно отличалась от того, как она выглядит сейчас, и поверхность дрейфовала на внутреннем расплавленном слое планеты. Смещение тектонических плит

продолжается до сих пор, и расстояние между Америкой и Европой каждый год увеличивается на 2,5 см. В Азии столкновение тектонических плит привело к образованию Гималайских гор, и тектонические процессы продолжают до сих пор, вызывая ужасные землетрясения. Границы тектонических плит можно определить на всем земном шаре по вулканическим огненным кольцам. В точках соприкосновения континентов океаническое дно разверзлось, образовались вулканы, произошел выброс магмы, которая быстро затвердела на дне океана. Так возникли подводные кратеры, гидротермальные струи или «черные курильщики». Из этих вулканов, расположенных на дне океанов, происходил выброс черной пыли и дыма. В силу высокого давления на таких глубинах температура воды может достигать 400 °С. Вот где-то здесь и зародилась жизнь. Эта концепция в настоящее время принята практически всеми учеными. Солнечные лучи не в состоянии проникать в толщу воды на глубину более 200 м, поэтому Солнце не может рассматриваться как источник энергии, и вероятнее всего, на ранних этапах формирования жизни источниками энергии стали химические реакции. Появление жизни на Земле без солнечного света происходило под воздействием энергии, выделяемой в результате химических реакций. Это и стало двигателем жизни. По мнению многих ученых, именно там образовались первые биомолекулы, такие как РНК. Нуклеотиды, строительные блоки, из которых состоит РНК, имеют довольно сложную структуру. «Ну и как же они могли появиться первыми?» — возразят некоторые ученые. Сегодня образование нуклеотидов можно смоделировать в лабораторных условиях. Совсем недавно английский химик Джон Сазерленд получил в реакционном сосуде все три основных строительных блока жизни (нуклеотиды для нуклеиновых кислот, аминокислоты для белков и жирные кислоты для жиров) из очень простых веществ и химических соединений: цианистого водорода, сероводорода, фосфора, воды ( $\text{HCN}$ ,  $\text{H}_2\text{S}$ ,  $\text{P}$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ) и в данном случае энергии в форме ультрафиолетового излучения. Как указывают авторы, для ускорения многостадийной однореакторной реакции были использованы некоторые минералы. В качестве катализаторов для пребиотических химических реакций взяли



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

цинк и медь. Таким образом, весь биологический материал мог образоваться одновременно. Как мне представляется, в основе появления жизни лежали простые условия. Простые только на первый взгляд.

## Вместо Адама и Евы

Зарождающаяся жизнь сама создала условия роста. Она не приспособливалась к окружающей среде, но создавала необходимые условия, особенно что касается кислорода. Солнечный свет способствовал повышению (путем фотосинтеза) концентрации кислорода, который постепенно заменял преобладающий в атмосфере метан и стал основой дыхания млекопитающих. Около 2,2 млрд лет назад Земля превратилась в ледяной шар, но жизнь продолжала существовать. Где же она укрылась? Может быть, около «печки» Земли — горячих подводных гидротермальных выходов? Это они сохранили жизнь на Земле и не дали ей погибнуть? Правда, возможно, что жизнь возникла

не в теплых условиях, а в условиях холода; вполне может быть, что первые формы жизни существовали внутри кристаллов льда, где вода течет по каналам, и вероятно, некоторые молекулы могли послужить основой для образования биомолекул, таких как РНК. У этой теории есть сторонники, поскольку в кристаллах льда, где циркулирует жидкость, была обнаружена РНК. Кроме того, модельная РНК изучается в лабораторных условиях после глубокой заморозки, чтобы выяснить, претерпевает ли она какие-либо изменения, мутирует или как-то эволюционирует. Находясь поблизости от «черных курильщиков», жизнь быстро развивалась, и 2 млрд лет назад океаны были уже населены бактериями, одноклеточными организмами, росли колонии морских водорослей, а 600 млн лет назад развились губки, медузы и черви, 500 млн лет назад появились крабы с твердым панцирем, кораллы и первые животные с зубами. Затем наступил так называемый Кембрийский взрыв, ознаменовавшийся впечатляющим ростом числа форм жизни. Появились первые позвоночные. 300 млн лет назад появились целакантообразные рыбы. Целакант (*Coelacanth*) считался вымершим видом, но в 1999 г. директор одного музея, находясь в Южной Африке, случайно увидел такую рыбу в рыбацкой сети. Ее геном секвенировали, что помогло реконструировать переход от плавников к лапам. Такое заключение стало возможным по результатам анализа генов! 250 млн лет назад Земля представляла собой один суперконтинент Пангею. В этот период произошло первое массовое вымирание, и у меня возникает вопрос: а не может ли нечто подобное повториться?

65 млн лет назад в результате катастрофы на Земле погибло до 90% всего живого. Это было обусловлено падением астероида, огромного метеорита размером с Гималайские горы, в районе полуострова Юкатан в Мексике; образцы океанского грунта, собранные Центром морских исследований MARE (Бремен), подтверждают факт падения. 15-сантиметровый пласт содержит продукты горения и золу. Этот слой получил название мел-третичной (К-Т) границы, указывающей на переход от мелового периода мезозойской эры к третичному периоду кайнозойской эры, и его следы обнаруживаются по всему миру. Неожиданное

увеличение концентрации иридия, называемое «иридиевая аномалия», также считается подтверждением столкновения Земли с объектом внеземного происхождения. Падение этого астероида вызвало стометровые цунами, солнце заволокли облака пыли, и началось вымирание динозавров. Их гибель открыла путь другим видам животных, мелким, размером с мышь, которые были всеядны, что и помогло им выжить. Они могли найти защиту в подземных норах. И наконец, на сцене появились мы! 5 млн лет назад появились обезьяны. Шимпанзе — наши ближайшие родственники, генетически мы совпадаем на 98,4%. Чем мы отличаемся от шимпанзе? Не только более крупным мозгом, но еще и специальными — комбинаторными — свойствами наших генов, которые сделали нас более сложными. На этом вопросе мы остановимся позже. 3,2 млн лет назад на территории Восточной Африки жила Люси, наш самый древний предок, австралопитек. 1,7 млн лет назад появился *Homo erectus*, выходец из Африки. Вполне возможно, что *Homo erectus* уже мог добывать огонь и использовать его. Мог ли он говорить? Он вымер. Затем 200 000 лет назад появился *Homo sapiens*, и опять же в Африке, после чего 60 000 лет назад он заселил Евразию. Неандертальцы жили в период 200 000–40 000 лет назад, после чего вымерли. Почему они вымерли? От голода, патогенов, болезней, похолодания или изменения климата? Они оставили наскальные рисунки в пещерах и несколько генов в нашем геноме. Позволю себе сделать одно замечание: я, в отличие от некоторых газетных колумнистов, не очень удивлена. Тем не менее я не верю отчетам, согласно которым неандертальцы страдали депрессией, которой и в наши дни подвержены некоторые люди. Кто-нибудь знает последовательность гена депрессии?

12 000 лет назад наши предки, охотники и собиратели, осели на земле и стали земледельцами, держали скот. Затем наши предки начали пить молоко, или по крайней мере большинство из них. Некоторые, как я, например, до сих пор не могут к нему привыкнуть. Чтобы организм мог переваривать молоко, необходима определенная мутация. Молоко защищает человеческий организм от дефицита витамина D, что является селективным

преимуществом для людей, проживающих в северных регионах и испытывающих недостаток в солнечном свете. Примерно 12 000 лет назад закончился последний ледниковый период и люди перешли из Сибири в Америку. Это было началом нашей цивилизации.

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

## Сначала были вирусы

«Все должно начинаться с чего-то маленького и простого». Это утверждение кажется логичным, но существуют и другие точки зрения. Геном бактерий и архей состоит примерно из 1 млн нуклеотидов, что слишком много для начала. По крайней мере я так думаю. Должно было быть что-то поменьше, гораздо меньше, и более примитивное: возможно, комбинация

нескольких молекул, биомолекул в часто упоминаемом дарвиновском «маленьком теплом пруду». Вполне возможно, что РНК как первая биомолекула легла в основу древа жизни. Ученые, открывшие гигантские вирусы, приводят веские доводы в пользу гипотезы о том, что сначала появились гигантские вирусы, но может оказаться, что это необъективная точка зрения — эти вирусы слишком большие, чтобы быть первыми. Первая РНК уже как бы «голый» вирус, а точнее вирион. И такая РНК до сих пор обитает в наших клетках. (Ниже мы подробнее остановимся на этом вопросе.)

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

Как Дарвин представлял себе происхождение жизни на Земле? Будучи человеком обстоятельным, вот что Дарвин в 1871 г. писал своему другу ботанику Джозефу Хукеру, директору Садов Кью в Лондоне: «Часто говорят, что в настоящее время есть все условия, какие только можно себе представить, для образования первых живых организмов. Но если (это “если” с таким большим допуском!) представить себе, что в каком-нибудь маленьком теплом пруду, где есть все азотистые и фосфорнокислые соли, источники тепла и света, электрическая энергия и т. д., образовалось бы в результате химических процессов некое белковое соединение, готовое к более сложным изменениям, то в нынешних условиях такое соединение было бы немедленно сожрано

или абсорбировано, чего не произошло бы до возникновения живых существ». Следовательно, в настоящее время не так-то просто воссоздать условия, при которых в свое время возникла жизнь. Мы не знаем, какими были эти первоначальные условия на Земле. И все же Дарвин не исключал, что все живые существа на Земле имеют единое происхождение. Будучи по образованию физиком, я с энтузиазмом разделяю эту простую мысль.

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

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

## Оглядываясь назад

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

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

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

не попал никто из-за транспортной пробки. Институт располагает огромными стерилизационными камерами (автоклавами), в которых можно дезинфицировать даже коровьи туши.

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

В последние годы мы выяснили, что практически все из вышеперечисленного не соответствует действительности. По размеру вирусы бывают больше многих бактерий. Вирусы и сами могут стать хозяевами для других вирусов, а по размеру могут намного превосходить наночастицы или быть намного меньше их, и на самом деле они не всегда представляют собой частицы! По размеру вирусы могут отличаться в 10 000 раз — очень широкий диапазон; кроме того, у них весьма разнообразная морфология, около десятка разных типов геномов и множество совершенно разных стратегий репликации. Число генов у вируса может составлять от 0 (!) до 2500. Для сравнения: у человека 20 000 генов, всего в 10 раз больше. «Ноль генов» характерен для вирионов, хотя они, как правило, не считаются вирусами. Различаются вирусы, которые содержат нуклеиновые кислоты, но не имеют белковой оболочки или (наоборот) имеют только белковую оболочку при отсутствии нуклеиновых кислот. Последние являются прионами, которые

зачастую не считаются вирусами, но я бы все же отнесла их к вирусам. Существуют вирусы только с посторонними генами, без собственных, например вирусы экзотических растений, поли-ДНК-вирусы (PDV) — факт, который может нам кое-что рассказать об эволюции. Кроме того, есть эндогенные вирусы, никогда не покидающие своих клеток-хозяев, а также рудиментарные вирусы, «прыгающие» в наших геномах. Эти два типа вирусов не имеют оболочки, поэтому являются «запертыми», «заблокированными» вирусами, не способными перемещаться из одной клетки в другую.

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

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

Как давно мы знаем о вирусах? Давайте совершим экскурс в прошлое. Тридцать пять лет назад ВИЧ вторгся в человеческую популяцию, и на данный момент от него погибло более 37 млн человек. Сто лет назад вирус гриппа во время Первой мировой войны унес жизни почти 100 млн человек. Корь, которую *конкистадоры* принесли в Мексику из Европы, привела к гибели индейцев майя. В Средние века бактерия чумы уничтожила треть населения Европы, около 25 млн человек. За 600 лет до этого, в 542 г., от чумы Юстиниана погибло все население

Рима. Заболевание приняло характер пандемии и охватило все Средиземноморье, вплоть до Константинополя. На пике пандемии ежедневно умирали 6000 человек. Фукидид описывал неизвестную болезнь, поразившую население Афин во время Пелопоннесской войны (около 400 г. до н. э.). Эта болезнь могла быть вызвана вирусом Эбола, кори, оспы или иными вирусами, или бактерией *pestis*. 3500 лет назад египетский фараон, видимо, страдал полиомиелитом, если судить по изображению человека с парализованными ногами на саркофаге. Ретровирусоподобные элементы присутствовали у неандертальцев, которые жили 250 000–300 000 лет назад, после чего неандертальцы вымерли. А потом наступает провал в нашем понимании истории развития жизни на Земле. Большое удивление вызвало открытие ВИЧ-подобного вируса у кроликов, а именно кроличьего эндогенного лентивируса типа К (RELIK), возраст которого составляет 12 млн лет.

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

Последние 10 лет в Лондоне и Принстонском университете одним из самых актуальных направлений исследований является новая область науки — палеовирусология. Последовательности генов вируса Эбола, возраст которого составляет 50 млн лет, были обнаружены в геномах свиней, обезьян и летучих мышей, а в геноме человека, но не лошадей выявлены последовательности генов борнавируса. Однако борнавирус вызывает заболевание только у лошадей, но не у человека. Таким образом, эндогенные последовательности и их продукты защищают организм от соответствующих вирусных заболеваний. Эти РНК-содержащие вирусы не должны в принципе интегрироваться в ДНК, но они это делают через «незаконные» механизмы, предусматривающие использование клеточно-молекулярных процессов, в частности чужеродной обратной транскриптазы. Даже плацентой мы обязаны родственникам ВИЧ, эндогенному ретровирусу человека (HERV-W), которому почти 30 млн лет.

Возраст эндогенных ретровирусов человека, которые можно найти в геноме человека, составляет 35–100 млн лет. Некоторые из них относятся к интактным вирусам, которые могут формировать частицы, хотя, как правило, они уже не являются инфекционными. Эндогенные вирусы, вероятно, гораздо старше, чем мы представляем, поскольку они не рассматриваются как вирусы. Динозавр, живший 15 млн лет назад и выставленный в Музее естествознания в Берлине, страдал вирусной инфекцией, индуцированной *osteodystrophy deformans* — это один из парамиксовирусов, аналогичный вирусу кори и приводящий к деформации костей. Это заболевание до сих пор существует и называется синдромом Педжета.

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

Вместе с тем есть процессы, которые дают ключ к пониманию даже более ранних вирусов. Гигантские вирусы можно обнаружить не только у современных амёб, но и в специализированных иммунных клетках многоклеточных организмов — макрофагах — две линии, которые разошлись 800 млн лет назад и стали развиваться независимо друг от друга, и считается, что они были инфицированы до разделения. Найти дополнительные свидетельства за пределами 800 млн лет почти невозможно. И все же остается неохваченным большой временной период до начала жизни на Земле, примерно 3,8 млрд лет назад. Вирусы, вероятно, принадлежат к самым древним известным биологическим ископаемым. Реальное удивление вызвали вироиды, которые представляют собой вирусоподобные структуры и существуют до сих пор — не только сами по себе, но и в качестве рибозимов или структуры, родственной кольцевым РНК во всех человеческих