

## 7-я лекция (продолжение)

### **2.ВИРУСЫ В НАНОТЕХНОЛОГИЯХ САМООРГАНИЗАЦИЯ ВИРУСОВ.**

Другим примером хорошо изученного процесса самосборки биологических структур, обладающих потенциалом для использования в нанотехнологиях, может служить спонтанная сборка вирусных капсидов на матрицах, т.е. вирусы являются яркими представителями наномира. Как Вы знаете, вирусы самая простейшая неклеточная форма жизни на Земле и они распространены в природе повсеместно. Кроме этого они находятся на границе между неживой и живой природой. Хотя вирусы не могут размножаться вне клетки хозяина, они все же являются независимыми системами, поскольку обладают собственным генетическим материалом, заключенным в оболочку. Другими словами у вирусов отсутствует такое проявление жизни, как обмен веществ и энергии, а способность к размножению и связанные с ней наследственность и изменчивость они приобретают лишь при попадании в живую клетку. Вирусы стали известны науке в 1892 году, когда Д.И. Ивановский впервые опубликовал результаты исследований мозаичной болезни табака. Через 7 лет голландский микробиолог М. Бейерник ввел термин «вирус» в научный обиход.

Как Вам известно, вирусы являются возбудителями самых разнообразных болезней человека: гриппа, оспы, полиомиелита, бешенства, энцефалита, кори, свинки, злокачественных опухолей, СПИДа (синдрома приобретенного иммунодефицита). Величина вирусов колеблется от 20 до 100 нм, реже до 300 нм (вирус оспы). Большинство из них можно увидеть только в электронный микроскоп. Устроены вирусы очень просто. Они состоят из нуклеиновой кислоты (ДНК или РНК) и белковой оболочки. Нуклеиновая кислота является носителем наследственной информации, белки защищают ее и обеспечивают ферментацию процессов. Оболочка вируса (капсид) построена из одинаковых белковых субъединиц (капсомеров) и может иметь палочковидную, сферическую формы, а также форму многогранника (каждая грань которого состоит из нескольких субъединиц). Число белковых субъединиц капсида может быть различно: у некоторых бактериофагов - 12, у вируса табачной мозаики - 2200.

Многие вирусы растений, а также вирус полиомиелита способны образовывать кристаллы, состоящие из миллионов элементарных вирусных частиц. В таком состоянии вирус очень устойчив к внешним воздействиям. Кристаллы вирусов можно растворять и вновь осаждать. Вирус при этом не уничтожается.

Как Вы поняли из вышеизложенного, вирусы являются внутриклеточными паразитами, способными развиваться и размножаться только внутри живых клеток. В свободном состоянии вирусы не проявляют свойства живого и лишь сохраняют свою жизнеспособность. Способы

проникновения вирусов в клетки живых организмов разнообразны. Проникновение вируса в растительную клетку, защищенную прочной клеточной стенкой, происходит в местах ее механических повреждений, наносимых вредителями. В клетки животных, защищенных лишь плазмалеммой и поэтому более уязвимых, вирусы проникают путем эндоцитоза. После проникновения внутрь клетки-хозяина белковая оболочка вируса разрушается, и в клетке остается только вирусная нуклеиновая кислота. Она включается в обмен веществ клетки-хозяина, направляя всю ее деятельность на производство вирусной нуклеиновой кислоты и вирусных белков. Если вирусной нуклеиновой кислотой является ДНК, то она «размножается» путем, редупликации, т.е. самоудвоения, и параллельно служит матрицей для синтеза соответствующих молекул информационной РНК, которые, поступая в рибосомы клетки-хозяина, обеспечивают синтез белков оболочки вируса.

Затем происходит «самосборка» белковых оболочек вокруг вирусной нуклеиновой кислоты. В результате в одной клетке образуется множество (иногда тысячи) вирусных частиц. У вирусов, не содержащих ДНК, роль передачи наследственной информации выполняет РНК. Выход вирусных частиц из клетки может сопровождаться ее лизисом (разрушением) или происходить путем экзоцитоза. В последнем случае после нескольких циклов размножения вируса клетка погибает. У вируса гриппа за 30 часов проходит 5-6 циклов с выходом более 100 вирусных частиц после каждого цикла. Частицы растительных вирусов в определенных условиях могут не выходить из клетки, а накапливаться в ней, образуя кристаллы.

Вирусы - классический объект нанобиологии: их изучение привело к пониманию тонкой структуры гена, расшифровке генетического кода, выяснению механизмов наследственности и изменчивости.

**Вирусы в борьбе против раковых заболеваний.** Каждый вирус является возбудителем определенного инфекционного заболевания отчасти потому, что распознает на клеточной поверхности специфические структуры рецепторы, которые у разных типов клеток неодинаковы. Такая избирательность привлекла внимание онкологов. Если бы ею обладали препараты, используемые в химиотерапии опухолей, то удалось бы избежать многих побочных эффектов, приносящих страдания больным.

Сегодня ученые работают над созданием генетически модифицированных вирусов, которые действовали бы как высокоточное самонаводящееся оружие, поражая исключительно раковые клетки и оставляя незатронутыми здоровые клетки. Вирусотерапия - это новое направление в лечении онкологических заболеваний, основанное на применении вирусов, избирательно инфицирующих и уничтожающих раковые клетки. Чаще всего для этой цели используют аденовирусы. При этом создают «искусственный вирус», в геном которого встраивают ген (промотор), позволяющий вирусной ДНК размножаться только в раковых клетках. Миллионы дочерних вирусных

частиц, образующихся в раковой клетке, в итоге буквально разрывают ее на части и инфицируют другие раковые клетки. Нормальные клетки тоже инфицируются, но вирус там не размножается и никакого вреда им не причиняет.

Наряду с этим вирусы, используемые в вирусотерапии, способны не только физически уничтожать раковые клетки, разрывая их на части, но и доставлять в клетки гены, повышающие их чувствительность к обычным химиотерапевтическим препаратам.

Опухолеспецифичные вирусные частицы можно пометить или флуоресцирующими красителями, или радиоизотопами. При попадании их в организм они связываются с опухолевыми клетками, делая последние доступными для обнаружения.

**Нанотехнологии на основе вирусов.** Исследователи Массачусетского технологического института провели оригинальный эксперимент: молекулу ДНК со случайной последовательностью нуклеотидов, кодирующих различные белки, включили в состав ДНК бактериофага (бактериофаги - вирусы, поражающие бактерии) в такой участок, чтобы белки на ДНК-доноре синтезировались на поверхности вируса. Колония таких бактериофагов была помещена в среду, к которой исследователи хотели осуществить адгезию белков. После того как поверхность питательной среды была промыта, на ней остались только те вирусы, поверхность которых содержала адгезивные к субстрату белки. Отобранные вирусы поместили в новую среду и добились роста их колонии. Таким способом можно создавать белки, которые будут соединяться с различными материалами, образуя новые структуры. Исследователи надеются создать «библиотеку» вирусов, производящих белки, адгезивные к золоту, платине, серебру, оксиду цинка, арсениду галлия и др. Вирус размножается, образуя при этом длинные нити, покрытые металлом. Последние, несомненно, найдут применение в наноэлектронике и наносистемах.

**«Искусственные вирусы» в коррекции наследственных аномалий.** Многие наследственные заболевания человека вызваны различными генными мутациями. К их числу относятся гемофилия, дальтонизм, фенилкетонурия и др. Учеными установлено, что ретровирусы могут быть использованы для лечения некоторых наследственных заболеваний человека. При этом с помощью методов генетической инженерии в геном вируса вводятся гены человека, нарушение работы которых в организме больного привело к развитию определенной болезни. Такие искусственные ретро-вирусы способны встраивать свои гены в геном клетки-хозяина, где они функционируют неограниченно долго, восполняя дефицит продуктов дефектных генов организма-хозяина.