

SCIENCE BarHopping

Каждую неделю — научно обоснованный сценарий будущего

В мире ежедневно происходят тысячи событий. Новости пугают и тревожат, радуют и обнадеживают. Но что действительно влияет на нашу жизнь? Какие открытия, технологии и явления меняют настоящее и формируют будущее? Каждую неделю по нашей просьбе ученые из разных областей рассуждают об этом в совместном проекте [Фонда инфраструктурных и образовательных программ](#) ([Группа](#)) и .



ФОНД ИНФРАСТРУКТУРНЫХ
И ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ
ПРОГРАММ
Группа РОСНАНО

Бумага

2 мая 2020 года

Это шестое письмо нашей научной рассылки. В нем — взгляд биоинформатика на связь COVID-19 со старением и мутацию вирусов.



Привет!

Меня зовут Александр Тышковский. Я старший научный сотрудник лаборатории системной биологии старения в Медицинской школе Гарварда и МГУ и изучаю механизмы старения и методы продления жизни. Эта тема меня волновала всегда. Если посмотреть на статистику человеческих смертей по всему миру, окажется, что **70 %** из них [вызвано](#) старением. То есть это одна из важнейших проблем, и мы до сих пор не научились ее решать.

Сейчас всех беспокоит пандемия **COVID-19**. Однако, если посмотреть на динамику летальных случаев коронавирусной инфекции с возрастом, мы [увидим](#) экспоненциальный рост, характерный для всех возрастных заболеваний: рака, диабета 2-го типа, сердечно-сосудистых заболеваний. Другими словами, и в случае **COVID-19** главным виновником является именно старение. Коронавирус **SARS-CoV-2** лишь нажимает на курок.

Почему коронавирусная инфекция тяжелее переносится с возрастом, какие бывают антитела и как мутируют вирусы, расскажу в этом письме.

Есть два основных фактора. Первый заключается в том, что с возрастом у человека в легких возрастает активность гена, который кодирует белок ACE2 — тот самый рецептор, с которым связывается коронавирус на поверхности клеток. То есть, по-видимому, вирусу просто становится легче попадать в клетки. Но есть и более важная причина.

Ее суть в том, что в организме людей старшего поколения активируется воспалительный ответ — системное воспаление по всему телу, которое [влечет](#) за собой множество разных возрастных заболеваний. Это основная [причина](#) летальных исходов от коронавирусной инфекции. В организме человека возникает так называемый цитокиновый шторм — явление, при котором факторы воспаления, в норме контролирующие распространение инфекции, выделяются в настолько большом количестве, что это приводит к разрушению ткани и в конечном итоге смерти организма.

Образно говоря, если в городе завелся преступник, его можно пытаться аккуратно вычислить в толпе и ликвидировать. А можно устроить ковровую бомбардировку — тогда мы точно убьем преступника, но заодно и половину населения города. Второй вариант — это воспаление, а первый — адаптивный иммунитет, связанный с выработкой антител.



Антитела — это молекулы, которые вырабатываются в нашей иммунной системе в ходе заболевания и помогают избавиться от патогена. Они работают аккуратно и точно, благодаря чему их [используют](#) в качестве одного из наиболее эффективных видов лекарств при лечении инфекций, в том числе и COVID-19.

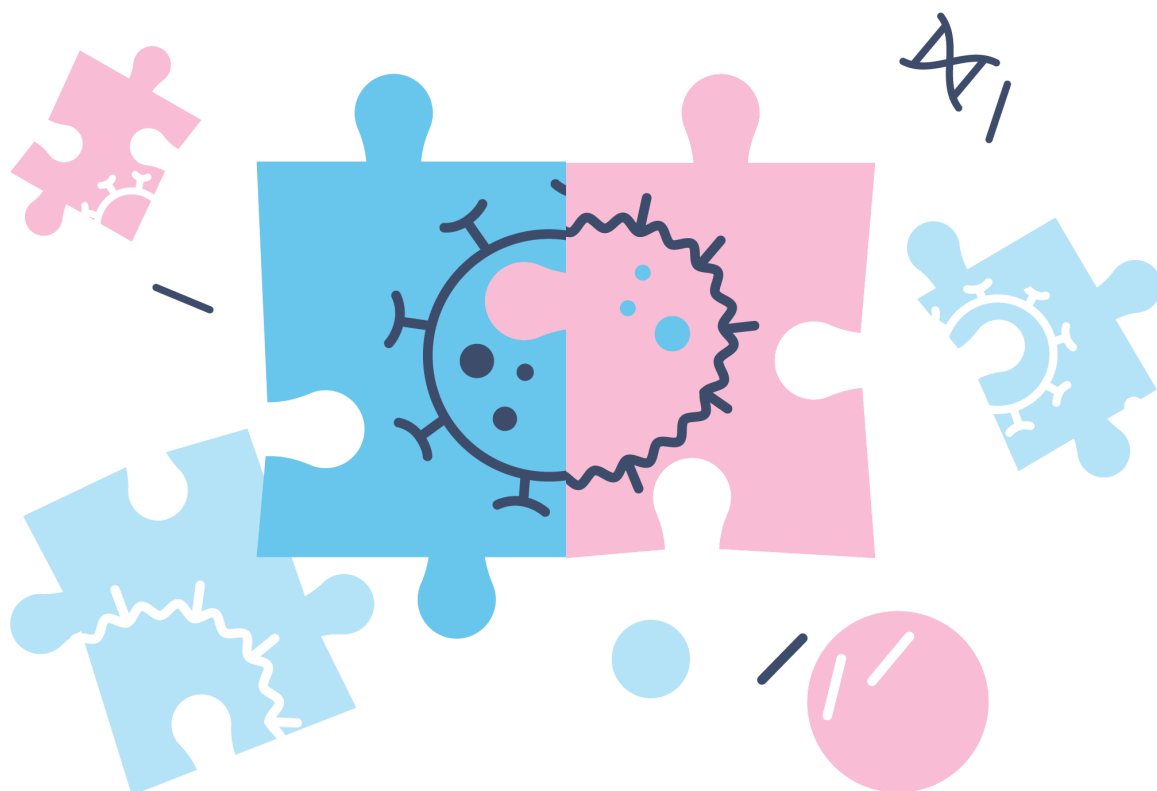
Кстати, недавно в [статье](#), опубликованной в журнале *Science*, было показано, что к одному и тому же вирусу у разных людей могут появляться антитела с разным спектром защиты. И это во многом зависит от того, с каким участком вируса связываются эти молекулы.

Ученые обнаружили, что некоторые антитела к [вирусу атипичной пневмонии](#) 2003 года довольно универсальны и способны взаимодействовать даже с текущим коронавирусом SARS-CoV-2. Поэтому люди, переболевшие атипичной пневмонией, в какой-то степени могут быть защищены от нового вируса, хотя и не все.

В статье *Science* говорится, что антитела к вирусу пневмонии 2003 года разделялись на две группы. Одни из них

связывались с фрагментом шиповидного белка, взаимодействующим с рецепторами на клетках человека, — этот фрагмент как раз сильнее всего отличается у коронавирусов, поэтому такие антитела были бессильны против SARS-CoV-2. В то время как другие взаимодействовали с более консервативным участком вирусного белка, подверженным меньшим изменениям. Благодаря этому у них появился более широкий спектр защиты — такие антитела способны взаимодействовать как с вирусом атипичной пневмонии 2003 года, так и с нашим новым знакомым.

Получается, в зависимости от того, какие антитела образуются в организме, иммунитет против коронавирусной инфекции у разных людей может длиться разное время, а счастливчиков способен защитить и от других родственных вирусов. Впрочем, длительность иммунитета зависит и от того, насколько быстро будет мутировать SARS-CoV-2.



Вирусам, как и нам, свойственны разные механизмы, благодаря которым может меняться их геном. Например, когда мы рождаемся, наше генетическое разнообразие связано не только с мутациями в ДНК, но и с перемешиванием хромосом от родителей. Оказывается, у некоторых вирусов может происходить то же самое. Яркий пример — вирус гриппа. Его геном состоит из восьми хромосом, поэтому, если в одну клетку попадают два разных вируса гриппа, у них может «родиться» новый, который унаследует часть хромосом от одного «родителя», а часть — от другого. Этот процесс называется [реассортация](#) и благодаря ему вирус гриппа способен быстро эволюционировать и заражать новых хозяев.

У коронавируса, к счастью, только одна хромосома, поэтому реассортация в его случае невозможна. Однако этот недостаток он компенсирует другим похожим механизмом — [рекомбинацией](#). В ходе рекомбинации коронавирусы, попавшие в одну клетку, могут обмениваться фрагментами хромосомы. Как и реассортация, это очень важный вирусный лайфхак, позволяющий им значительно ускорять свою эволюцию. Собственно, вирус атипичной пневмонии 2003 года, по-видимому, [возник](#) в результате рекомбинации трех разных коронавирусов: они встретились в клетках летучей мыши и обменялись кусками своих хромосом.

Рекомбинация могла сыграть важную роль и в появлении вируса SARS-CoV-2. На сегодняшний день нам известны два его ближайших родственника. Один был обнаружен в летучей мыши, а второй — в панголине. Первый вирус на 96,2 % [похож](#) на наш по всему геному. Однако один его фрагмент существенно отличается, а именно — рецептор-связывающий фрагмент, с помощью которого шиповидный белок взаимодействует с нашими клетками. Получается, у вируса летучей мыши было всё, кроме самого важного. А вот [вирус](#) панголина, напротив, в целом был меньше похож на SARS-CoV-2, но недостающий фрагмент шиповидного

белка у него был практически идентичен коронавирусу человека по белковой последовательности.

В связи с этим существует [гипотеза](#) о том, что в какой-то момент произошла рекомбинация вируса-родственника летучей мыши и вируса-родственника панголина. То есть вирус панголина как бы отдал вирусу летучей мыши этот самый важный кусок, необходимый для заражения клеток человека — рецептор-связывающий фрагмент.

Впрочем, помимо рекомбинации, коронавирусам свойственны и мутации. Как и наша ДНК, их РНК мутирует — в основном в процессе размножения внутри клетки. Однако в геноме РНК-вирусов это [происходит](#) обычно гораздо быстрее, чем в нашей ДНК, где в случае возникновения ошибки специальная система тут же пытается ее исправить. При копировании РНК у большинства вирусов ошибки не исправляются, поэтому весь процесс занимает меньше времени. Но только не у коронавирусов.

Да, тут нам повезло: коронавирусы [исправляют](#) ошибки при копировании РНК, благодаря чему мутируют в разы медленнее, чем, например, вирусы гриппа. А значит, и антитела против них, скорее всего, смогут защищать нас немного дольше. На сегодняшний день скорость мутагенеза вируса SARS-CoV-2 составляет около 25 замен в год — 25 опечаток на примерно 30 тысяч букв в его геноме. Кстати, [наблюдать](#) за тем, как мутирует SARS-CoV-2 можно практически в реальном времени.

О вирусах, которые передаются человеку от животных, можно прочесть в книге [«Зараза. Как инфекции, передающиеся от животных, могут привести к смертельной глобальной эпидемии»](#) Дэвида Куаммена. Она актуальна как

никогда. В ней — практически детективные истории о том, как ученые изучают вирусы животного происхождения — зоонозы — и пытаются установить их источник.

Если хотите больше узнать об устройстве шиповидного белка SARS-CoV-2 и о том, как с ним связываются разные антитела, советую прочитать [статью](#) в журнале Science. А о том, почему именно летучие мыши являются резервуаром для большого количества зоонозов и в чем причина того, что они сами практически не страдают от вирусных инфекций, можно узнать в этом [материале](#).

Ну, а если вам хочется всегда быть в курсе последних научных открытий, обязательно подписывайтесь на мой ютьюб-канал [Real Scientists](#). Кстати, последний выпуск там посвящен именно происхождению коронавируса SARS-CoV-2.

На этом у меня всё. Увидимся на вебинаре. Берегите себя!

Мы проведем [вебинар](#) с Александром Тышковским, на котором он подробнее расскажет о том, откуда берутся вирусы и что помогает им эволюционировать. Чтобы принять в нем участие, регистрируйтесь по ссылке. А если у вас уже сейчас есть что спросить, пишите в [чат](#) рассылки.

Присоединиться

mailerlite