

Академик Н. П. ДУБИНИН, Г. Д. ЗАСУХИНА, Л. Л. МАТУСЕВИЧ

ВИРУСЫ И ИНТЕРФЕРОН, КАК ВОЗМОЖНЫЕ РЕГУЛЯТОРЫ РЕПАРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ КЛЕТОК ВЫСШИХ ОРГАНИЗМОВ

За последнее время в генетике определилось новое направление — введение чужеродной генетической информации в наследственный аппарат клеток высших организмов. Это направление входит в состав так называемой генетической инженерии. В качестве донорского материала пока используются бактериальные и фаговые гены. Вместе с тем вирусы позвоночных, репродуцируясь в клетках высших организмов, в ряде случаев индуцируют синтез новых ферментов и, как было показано, могут передавать свою генетическую информацию даже в случае инактивации вируса. Так, у.-ф. облученный вирус герпеса, введенный в клетки L, дефектные по тимидинкиназе, сообщал им тимидинкиназную активность. Клеточная линия, измененная под влиянием вируса, обладала в 7—24 раза большей тимидинкиназной активностью, чем родительские клетки, причем это свойство сохранялось на протяжении 8 мес. исследования (1). Можно предположить, что либо соответствующий ген из вирусного наследственного материала переносится в дефектные клетки, либо введенный вирус дерепрессирует функцию соответствующих ферментов реципиента.

Однако РНК-содержащие вирусы позвоночных еще не были исследованы в этом направлении. Кроме того, еще не было сделано попыток оказать влияние на репаративную активность клеток высших организмов путем инфицирования вирусами.

Нами было показано, что вирусы млекопитающих могут влиять на функцию некоторых генов высших организмов. Так, РНК-содержащий онковир (штамм ЛПВ) обладал способностью репрессировать репаративную активность системы «вырезания» в диплоидных клетках человека (2). В то же время показано, что инфекционные вирусы при латентном типе течения инфекции не оказывают выраженного влияния на репаративные функции клеток (3, 4). Целью настоящей работы было изучение влияния вирусов и интерферона на репаративную активность клеток куриного эмбриона. Клетки обычных куриных эмбрионов, получаемых нами из подмосковных хозяйств, контаминированы в 80—100% вирусом лейкоза кур (5) и не обладали репаративной активностью, как нами было показано ранее (6). Нами было сделано предположение о том, что вирусы лейкоза кур, возможно, репрессировывают функцию репаративных ферментов клетки. С этой целью была изучена репаративная активность клеток безлейкозных куриных эмбрионов, полученных из Венгрии.

О репаративной активности клеток судили по кинетике «вырезания» тиминовых димеров, образующихся после у.-ф. облучения (длина волны 253,7 мμ, экспозиция 1 мин) и через 24 часа пострадиационного выращива-

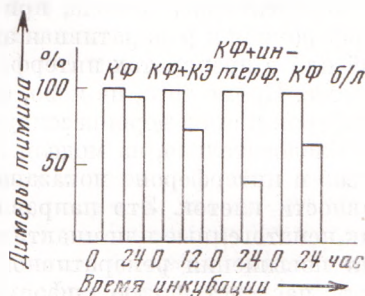


Рис. 1. Репаративная активность клеток. к.ф. — клетки куриных фибробластов, к.э. — вирус клеточного энцефалита, к.ф. б/л — клетки куриных фибробластов безлейкозные, к.ф.+ интерф. — к.ф.+ интерферон

ния клеток, по методу Сетлоу (⁷). Средние данные проведенных опытов представлены на рис. 1, на котором показано, что клетки безлейкозных куриных эмбрионов обладают выраженной репаративной активностью, тогда как клетки куриных эмбрионов, контаминированных вирусом лейкоза, были дефектны по этой системе.

Аналогичные результаты были получены при инфицировании клеток обычных куриных эмбрионов вирусом клещевого энцефалита, который вводили из расчета 1—5 бо.е. на 1 клетку за сутки до у-ф. облучения. На рисунке показано, что вирус дерепрессирует репаративную активность клеток и повышает ее на 26%. В связи с тем, что репродукция вируса клещевого энцефалита в клетках куриного эмбриона сопровождается образованием интерферона, нами было испытано действие препаратов интерферона на репаративную активность неинфицированных обычных клеток куриного эмбриона. С этой целью в клеточные культуры после у-ф. облучения вводили интерферон, в контрольные культуры — обычную культуральную жидкость. Интерферон готовили путем заражения клеток куриного эмбриона вирусом гриппа В, после чего надсадочную жидкость освобождали от клеток и инактивировали путем прогревания при 56° в течение 30 мин. Титры интерферона в испытанных препаратах были не ниже 1:250. Из данных рис. 1 видно, что в клетках с интерфероном отмечалась выраженная репаративная активность клеток, тогда как в контрольных клетках она не определялась. Правда, при этом остается неизвестным, связана ли интерферонная и репаративная активность с одной и той же белковой молекулой или в препаратах интерферона имеется «примесь» репаративных ферментов. Кроме того, не ясно, осуществляет ли репаративную функцию интерферон или он дерепрессирует соответствующие гены.

Следовательно, на модели клеток куриного эмбриона в присутствии вирусов и интерферона показана возможная модификация репаративной активности клеток. Это направление открывает широкие перспективы, так как непатогенные или инактивированные вирусы могут быть использованы для повышения репаративной активности клеток, их способности защищать наследственную информацию от внешних воздействий (у-ф. лучей, радиации, химических соединений).

Авторы выражают благодарность Ф. Н. Рейзину за приготовление и характеристику препаратов интерферона.

Институт общей генетики
Академии наук СССР

Поступило
23 IV 1973

Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов
Академии медицинских наук СССР
Москва

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ W. Munjon, E. Kraiselherd et al., J. Virol., 7, 813 (1971). ² О. Г. Аждапаридзе, Г. Д. Засухина и др., 3, 300 (1972). ³ Г. Д. Засухина, Л. Л. Матусевич, В кн.: Молекулярная биология вирусов, М., 1972, стр. 120. ⁴ K. Hand, J. Temm, J. Virol., 8, 597 (1971). ⁵ Е. С. Ворониц, И. И. Джибилов и др., Вopr. вирусол., 2, 169 (1972). ⁶ Н. П. Дубинин, Л. Л. Матусевич и др., ДАН, 203, 693 (1972). ⁷ R. Setlow, P. Swenson, W. Carrier, Science, 142, 1464 (1963).