

Н. Н. БОГОМОЛОВА, Л. Л. МАТУСЕВИЧ, Ю. С. БОРИСКИН, Г. Д. ЗАСУХИНА

## РЕПАРАТИВНАЯ СИСТЕМА «ВЫРЕЗАНИЯ» ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ ВИРУСОМ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА

(Представлено академиком Н. П. Дубининым 5 V 1974)

В последнее время проблема хронических вирусных инфекций вызывает интерес исследователей в связи с широким распространением этой формы инфекции в природе и малой изученностью механизмов persistence, обуславливающих ее существование. На сегодняшний день невозможно ответить на вопрос, принадлежит ли решающая роль в формировании хронической инфекции вирусу или клетке. По этой причине изучение некоторых функций хронически инфицированных клеток вносит известный вклад в решение проблемы в целом.

Линия человеческих клеток НЕр-2, хронически инфицированная вирусом клещевого энцефалита и обозначаемая как НЕр-2-Соф<sup>(1)</sup>, ведется непрерывно на протяжении 14 лет. В культуре постоянно образуется в незначительных количествах инфекционный вирус и внутриклеточный вирусспецифический антиген, определяемый методом флуоресцирующих антител<sup>(2)</sup>. Культура НЕр-2-Соф отличается от культуры НЕр-2 удлинением времени генерации<sup>(3)</sup>, гипертрофией клеточных органелл<sup>(4)</sup> и значительным изменением клеточного метаболизма<sup>(5)</sup>.

Целью настоящего исследования явилось изучение активности репаративной системы «вырезания» в культуре НЕр-2-Соф. Как известно, система репарации принимает участие в формировании аномалий хромосом, включая и вызванные вирусной инфекцией<sup>(6)</sup>. Кроме того, показано, что репродукция «инфекционного» вируса при латентном течении инфекции не оказывала влияния на процесс «вырезания», тогда как клетки, инфицированные онкогенным вирусом, полностью утрачивали способность удалять тиминовые димеры<sup>(7)</sup>. Для определения репаративной активности неинфицированные клетки НЕр-2, первично инфицированные вирусом клещевого энцефалита клетки НЕр-2 и клетки культуры НЕр-2-Соф выращивали в среде 199, содержащей 10% бычьей сыворотки и 2 мкС/мл <sup>3</sup>Н-тимидина. Спустя 24 часа клетки облучали двумя бактерицидными лампами БУВ-15 (длина волны 258,7 нм, интенсивность излучения 4,6 эрг/мм<sup>2</sup>·сек) на расстоянии 30 см в течение 5 мин. О репаративной активности клеток судили по их способности «вырезать» тиминовые димеры из ДНК, что определяли при помощи метода радиохроматографии<sup>(8)</sup>. Количество образующихся димеров определяли сразу после облучения и в пострadiационных условиях выращивания клеток. При трехкратном воспроизведении эксперимента были получены идентичные результаты. Как видно из рис. 1, хронически инфицированные клетки не обладают активной системой «вырезания», в то время как незараженные и первично инфицированные клетки имеют обычную для клеток эукариотов репаративную активность: вырезание тиминовых димеров отмечается на уровне 50–60%.

Полученные результаты можно попытаться объяснить следующим образом. а) Длительное сосуществование вируса и клетки привело к изменению свойств каждого из партнеров либо одного из них. Ранее полученные данные указывают на то, что вирус в хронически инфицированной культуре отличается по ряду генетических признаков от исходного штамма. Приобре-

рел ли вирус в результате мутации также свойство репрессировать репаративную систему клетки, покажут дальнейшие эксперименты. б) В процессе установления хронической инфекции произошла селекция клеток, «дефектных» по системе вырезания, при деструкции клеток, «активных» в этом отношении. Если это так, то при наличии активной системы репарации в клетке вирус не обладает способностью к персистенции в ней. Ответ на данный вопрос можно получить, исследуя возможность установления хронической инфекции в клетках, контрастирующих по репарационным системам. в) В течение хронической инфекции произошла активация латентного онкогенного вируса, ответственного за подавление репаративной активности клетки.

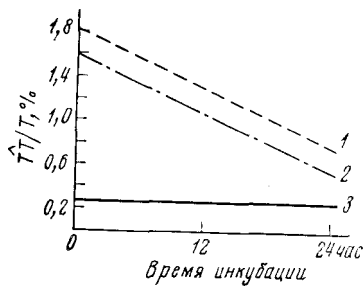


Рис. 1. Динамика «вырезания» димеров тимины, индуцированных у.-ф. излучением. 1 — пазараженные клетки НЕР-2, 2 — первично инфицированные вирусом КЭ клетки НЕР-2, 3 — хронически инфицированная культура НЕР-2-Соф

Ранее (7) не имелось сведений о присутствии в культуре НЕР-2-Соф частиц, напоминающих по ультраструктуре известные типы онкогенных вирусов; в настоящее время такие частицы определяются при электронно-микроскопическом исследовании как в культуре НЕР-2-Соф, так и в клетках НЕР-2. Последнее обстоятельство не свидетельствует в пользу предположения в). Таким образом, мы можем констатировать, что установившаяся хроническая инфекция вирусом клещевого энцефалита в культуре клеток НЕР-2 сопровождается отсутствием репарации по этапу «вырезания». Выяснение места, принадлежащего этому феномену в цепи причинно-следственных отношений процесса хронической вирусной инфекции, является задачей последующих исследований в этой области.

Московский научно-исследовательский институт вирусных препаратов

Поступило  
5 V 1974

Институт общей генетики  
Академии наук СССР  
Москва

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> О. Г. Анджапаридзе и др., Вопр. вирусол., № 6, 650 (1962). <sup>2</sup> О. Г. Анджапаридзе и др., Там же, № 3, 300 (1972). <sup>3</sup> Н. Н. Богомолова и др., Там же, № 6, 683 (1969). <sup>4</sup> Р. А. Гибадулин и др., Там же, № 6, 658 (1970). <sup>5</sup> Н. П. Дубинин и др., ДАН, т. 212, № 3, 733 (1972). <sup>6</sup> С. Я. Залкин и др., Acta virol., v. 7, 48 (1963). <sup>7</sup> В. Д. Лотте и др., Вопр. вирусол., № 4, 412 (1969). <sup>8</sup> R. Setlow et al., Science, v. 152, 1464 (1963).