



**ВСЕСОЮЗНОЕ РАБОЧЕЕ СОВЕЩАНИЕ  
«МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ ДНК-СОДЕРЖАЩИХ ВИРУСОВ,  
ИМЕЮЩИХ ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ  
ДЛЯ СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА И МЕДИЦИНЫ»  
(Киев, 8—10 октября 1984 г.)**

Совещание было организовано Научным советом по проблеме «Молекулярная биология» АН УССР, Институтом молекулярной биологии и генетики АН УССР и Институтом микробиологии и вирусологии им. Д. К. Заболотного АН УССР. В его работе приняли участие ученые и представители производственных предприятий Москвы, Киева, Кишинева, Одессы, Риги, Свердловска, Новосибирска, Хабаровска, Ашхабада, Алматы, Сухуми и др. городов.

На заседаниях трех секций было представлено 11 обобщающих докладов и 47 стендовых сообщений. В рамках совещания была проведена дискуссия за круглым столом «Возможности наработки на культурах клеток вирусных инсектицидов и препаратов для борьбы с вирусными заболеваниями». К совещанию была приурочена выставка «Достижения современной биологии в разработке вирусных препаратов для защиты растений и борьбы с инфекционными болезнями сельскохозяйственных животных», материалы которой также были обсуждены на совещании.

Секция «Молекулярная биология адено- и герпесвирусов. Онкогены». Председатели: д. б. н. Т. И. Тихоненко и д. м. н. В. И. Струк.

Т. И. Тихоненко представил доклад о структуре и функции аденовирусного генома, в частности его ранней области Е1. Выявленная близость в структурной организации области Е1 аденовирусов разных видов и кодируемых ею белков является закономерной, поскольку функции этих белков у аденовирусов всех групп аналогичны. В случае литической инфекции продукты Е1 области запускают транскрипцию ранних мРНК, а при инфицировании непермиссивных клеток участвуют в их трансформации.

Современные представления о трансформирующих и онкогенных свойствах генома аденовирусов, присущих почти всем

аденовирусам животных, и молекулярных механизмах реализации этих потенций были изложены в докладе Е. С. Залманзон.

В обзоре В. М. Жданова и Э. В. Карамова (докладчик Э. В. Карамов) были представлены данные об онкогенах ДНК-содержащих вирусов и возможных молекулярных механизмах канцерогенеза. По современным представлениям для неопластической трансформации клетки необходимы, по крайней мере, два события: а) immortalization клетки, осуществляемая путем активации эндогенных онкогенов либо встраиваемых новых онкогенов в клеточный геном; б) изменения цитоскелета и мембранных структур клетки, происходящие независимо от immortalization, в ряде случаев, обусловленные действием других вирусных онкогенов. Были проанализированы возможные варианты сочетанного действия различных бластомогенных агентов, а также вероятная роль хронических вирусных инфекций в онкогенезе.

Эти основные доклады по аденовирусам и вирусным онкогенам дополнили стендовые сообщения, в которых были представлены экспериментальные материалы по конкретным узким вопросам. В том числе, работа В. Н. Калинина и др. была посвящена характеристике ДНК нескольких клонов аденовируса вида 3 крупного рогатого скота (БВВ 3), в частности EcoRI-фрагмента, который обладает трансформирующей активностью. Г. П. Потенция и др. сообщили об усилении трансформирующей активности аденовирусов человека и обезьян и их ДНК металлосоединениями, бенз(а)пиреном и опухолевым промотором.

Обсуждение свойств герпесвирусов открыл А. Г. Дьяченко докладом о структурной организации и фенотипическом картировании геномов лимфопролиферативных герпесвирусов приматов. Они имеют сходную структуру, включающую вариабельное

число прямых тандемно повторяющихся последовательностей на обоих концах линейной молекулы ДНК, короткую уникальную последовательность, варибельное число крупных внутренних тандемно повторяющихся последовательностей и длинную уникальную область генома размером свыше 130 кб. В составе этой области генома имеется ряд небольших повторов, из которых наибольший интерес представляет расположенная в центре, чрезвычайно простая и консервативная рентерация, полные копии которой идентифицированы в ДНК мыши и во всех хромосомах человека, кроме IX.

В качестве практических достижений на совещании была показана твердофазная тест-система для иммунофлюоресцентного анализа, используемая с целью стандартизации флюоресцирующих иммуноглобулинов и при выявлении герпетического антигена (В. К. Станиславская и др.). В. В. Близюк и В. К. Станиславская продемонстрировали также методику получения высокоактивных и специфичных флюоресцирующих иммуноглобулинов, применение которых позволяет с высокой частотой выявлять герпетический антиген.

Секция «Молекулярная биология адео- и поксвирусов. Генетическая инженерия и иммунная биотехнология». Председатели: чл.-кор. ВАСХНИЛ В. Н. Сюрин и д. б. н. Н. С. Дяченко.

Н. С. Дяченко выступала с докладом, в котором белки аденовирусов были рассмотрены как объект молекулярной биологии и иммунной биотехнологии. Данные об антигенной специфичности белков аденовирусов и антигенных взаимоотношениях между аденовирусами разных млекопитающих, а также внутри семейства аденовирусов, физико-химических свойствах отдельных белков, полученные сотрудниками Ин-та микробиологии и вирусологии АН УССР в комплексе с другими учреждениями, создали предпосылки для усовершенствования методов диагностики, самих диагностических препаратов различного спектра специфичности, а также вакцин и лечебных препаратов на основе очищенных белков капсида аденовирусов и специфических антител. Наиболее перспективным в этом плане является гексон — основной белок капсида аденовируса. Основные положения доклада были дополнены стендовыми сообщениями Г. Г. Ковалишин, Е. К. Киселевой, С. В. Лельчук и др.

Ряд других сообщений был посвящен изучению аденовирусов крупного рогатого скота (КРС), а именно: рестрикционному анализу генома (Е. С. Залманзон и др.) и им-

мунохимическому анализу гексона (Л. А. Тарасшин и др.). И. П. Ванцак и др. была определена выраженность антигенных связей между аденовирусами КРС и человека.

Представленные результаты составляют научные основы биотехнологий создания вакцин и диагностикумов из белков аденовирусов и специфических антител.

А. Д. Альштейн и В. И. Чернос в вызвавшем большой интерес докладе о проблемах создания генноинженерных живых вакцин показали перспективность использования вируса осповакцины в качестве вектора для получения таких вакцин путем встраивания чужеродной ДНК в несущественные области генома этого вируса. Таким образом можно создать вакцины против многих инфекций человека, включая гепатит А и Б, дифтерию, столбняк, герпес и др., а также животных (ящур, бычий лейкоз, ринотрахеит и др.).

О разработке схемы получения рекомбинантных штаммов вируса осповакцины, включающей перенос промотора и встраивание гена поверхностного антигена вируса гепатита В в геном вируса осповакцины, а также селекцию рекомбинантов, сообщили Л. Г. Захарова и др. Изучению структуры и морфогенеза вируса миксомы кроликов была посвящена и проиллюстрирована прекрасными электронными микрофотографиями работа В. П. Осе и др.

В. И. Чернос и др. рассмотрели некоторые аспекты молекулярной генетики ортопоксвирусов, в частности, рекомбинацию и феномен «спасения» генома.

О высокоэффективном методе микроинъекций ДНК в ядра соматических клеток для изучения биологической активности плазмидных и вирусных ДНК сообщили О. Ю. Повница и др.

В обширном докладе Л. Н. Носач были обобщены литературные данные об использовании ряда ингибиторов синтеза макромолекул в качестве инструмента при изучении отдельных этапов репродукции аденовирусов, а также представлены результаты собственных исследований функционирования аденовирусного генома при воздействии циклоцитидина, 6-азациитидина и рибамидила.

Поиску химических соединений, обладающих антивирусным действием, и изучению проявления этого эффекта было посвящено несколько стендовых сообщений. В частности, влияние некоторых аномальных нуклеозидов, ингибирующих репродукцию аденовируса вида 1 человека, на синтез нуклеиновых кислот и белков в инфицированной культуре клеток рассматривалось в работах С. И. Бутенко и др., а также Л. Н. Носач

и др. М. К. Индулен и Д. Р. Дзегузе показали, что наиболее выраженной антивирусной активностью в отношении вируса герпеса обладает ацикловир, меньшей — рибамидил (вирозол) и инозинплекс (все препараты получены в Ин-те органического синтеза АН ЛатвССР). О подавлении репродукции вирусов осповакцины и инфекционного ларинготрахеита птиц химически модифицированными нуклеиновыми кислотами сообщили А. Д. Швед и др.

Секция «Молекулярная биология вирусов насекомых. ДНК бакуловирусов как вектор для генетической инженерии». Председатели: акад. АН УССР С. М. Гершензон и д. б. н. И. П. Кок.

В докладе И. П. Кок были проанализированы результаты новых фундаментальных исследований вирусов ядерного полиэдрома (ВЯП) и их практическое значение. Основы молекулярной биологии ВЯП, заложенные работами сотрудников Ин-та молекулярной биологии и генетики АН УССР, получили дальнейшее развитие как у нас в стране, так и за рубежом. В докладе были проанализированы структура и свойства компонентов ВЯП разных видов, особенности репликации, транскрипции и экспрессии их геномов, природа латентности бакуловирусов. Сочетанное изучение структуры и инфекционности ДНК ВЯП позволило уяснить структуру реплицирующегося генома бакуловирусов при продуктивной инфекции и его состоянии в случае латентной инфекции. Данные о структуре ДНК бакуловирусов и специфичности их белков, полученные с помощью рестрикционного и иммуноферментного анализов используются в практике для идентификации и характеристики вирусных инсектицидов, получаемых на основе бакуловирусов. Бакуловирусы перспективны для генетической инженерии, поскольку ДНК ВЯП может быть использована для эукариотических клеток как вектор, содержащий активные промоторы гена полиэдрина. В лаборатории Саммерса (США) с помощью ДНК ВЯП воспроизведена продукция активного бета-интерферона в культуре клеток насекомых.

И. Н. Скуратовская доложила о репликации генома вирусов ядерного полиэдрома при продуктивной инфекции и показала, что промежуточные внутриклеточные формы вирусной ДНК отличаются от вирионной ДНК сложностью структуры, наличием сцепленных форм, причем основная масса вирионных молекул ДНК образуется через стадию катенанов — димеров.

Э. А. Козлов остановился на структурно-функциональной организации полиэдрина

бакуловирусов и гена, кодирующего полиэдрин. Он обобщил собственные данные по физико-химическим свойствам и аминокислотной последовательности ряда полиэдринов и предложил модель структурно-функциональной организации полипептидной цепи. По данным других авторов известно, что часть гена полиэдрина и вирусной ДНК может быть заменена на ген важного целевого белка, поставленный под промотор гена полиэдрина. Такой вектор обеспечивает продукцию этого белка.

Использование метода рестрикционного анализа было показано в ряде стендовых сообщений. С помощью этого метода охарактеризованы геномы ряда вирусов (Л. И. Строковская и др., Г. М. Маслич), локализованы участки, играющие роль сайтов инициации репликации ДНК (В. А. Мордвилов и др.) и показано, что при введении чужеродных вирусов насекомых размножается активированный латентный вирус хозяина (Г. М. Маслич и др.) или происходит рекомбинация геномов вводимого и латентного вирусов (Л. И. Строковская и др.).

Изучение природы латентности бакуловирусов показало, что ДНК ВЯП встроена в геном клеток насекомых (Н. Ю. Мирюта и др.).

На совещании была продемонстрирована возможность применения экспресс-вариантов иммуноферментного метода для обнаружения бакуловирусов с использованием отечественных материалов, реактивов и ферментов (Н. В. Иванская и др.).

Ряд сообщений был посвящен таким аспектам изучения бакуловирусов, как интерференция ВЯП и вируса гранулеза (В. С. Китик, Л. М. Тарасевич), полиамины ВЯП капустной совки (Л. А. Осинцева, М. В. Штерншис), влияние вирусных препаратов на активность систем детоксикации насекомых (И. М. Леонов и др.), изучение растворимости тел включений в щелочной среде (М. Г. Чухрий, Н. Г. Унгурану).

Несколько сообщений касалось мало изученных иридовирусов позвоночных и беспозвоночных (В. Ю. Канюка и др., Л. П. Сутугина и В. М. Труш, О. М. Филенко и Л. П. Бучацкий), а также некоторых других вирусов.

Л. Н. Нестерова и др. сообщили о перспективах использования лизатов цианобактерий, получаемых при репродукции в них альгофагов для борьбы с вредными насекомыми.

Подводя итоги совещания, д. б. н. Т. И. Тихоненко подчеркнул важность фундаментальных исследований вирусов, в частности, аденовирусов человека и животных, значение их результатов для создания диагно-

препаратов, а также важность разработки живых генноинженерных вакцин на основе модифицированных вирусов осповакцины и, возможно, аденовирусов, содержащих гены целевых белков. Чл.-кор. ВАСХНИЛ В. Н. Сюрин отметил, что основываясь на достижениях молекулярной вирусологии, необходимо усовершенствовать диагностику вирусных болезней, а также наладить выпуск в промышленных масштабах всего необходимого для широкого внедрения иммуноферментного метода. Д. б. н. И. П. Кок остановилась на важных для практики результатах фундаментальных исследований бакуловирусов, безопасных для человека и окружающей природы, и использовании инсектицидов на основе этих вирусов в интегральной системе защиты растений.

В дискуссии за круглым столом были обсуждены следующие вопросы: необходимость контролирования культур клеток на контаминацию вирусами и перспективность использования для этого цитоморфологи-

практику иммуноферментной детекции на фильтрах; необходимость улучшения качества сред. Участники дискуссии детально рассмотрели возможность производства отечественных сред для культур клеток чешуекрылых насекомых, которые необходимы для паработки вирусных инсектицидов, а в будущем — и для получения белков генноинженерным методом на основе ДНК ВЯП.

Совещание проходило в творческой атмосфере взаимных интересов и плодотворных дискуссий. Важным его итогом явилось установление контактов между учеными и производственниками. Был отмечен высокий научный уровень представленных докладов, их большая научная и практическая значимость. Положительно оценена организация научно-тематической выставки. Принято решение одобрить практику проведения подобных совещаний и следующее совещание провести в 1987 году.

*И. П. КОК, Н. С. ДЯЧЕНКО,  
В. И. СТРУК, Г. Г. КОВАЛИШИН*