


# Онкогенные вирусы

Выполнила студентка 2-ого курса  
Нгуен Тхи Хоа

## Способность вирусов вызывать опухоли была установлена в начале 20 века

- Одно из чрезвычайно важных отличий инфекционного вируса от онкогенного заключается в том, что генетический материал опухолеродных вирусов, как правило, внедряется функционально и физически в геном клетки, нарушая ее нормальную жизнедеятельность и превращая ее в конечном итоге в злокачественную. При этом инфицированная клетка не гибнет, она усиленно размножается и дополнительного внедрения вируса уже не требуется. Инфекционный же вирус, проникая в клетку, заставляет все ее ресурсы работать на себя, что крайне редко происходит с онкогенным вирусом. В этом случае процесс заканчивается созреванием вирусного потомства и гибелью клетки.
- Другое важное отличие онкогенных от инфекционных вирусов состоит в том, что в геноме большинства ДНК- и РНК-содержащих онкогенных вирусов были найдены гены, названные онкогенами, которые кодируют белок, ответственный за превращение нормальной клетки в опухолевую, причем попадание в организм животного вируса, содержащего онкоген (примером могут служить саркоматозные вирусы птиц и других животных), приводит к быстрому возникновению опухоли. У животного, зараженного вирусом, не содержащим онкогена (примером могут служить лейкозные вирусы мышей), латентный период возникновения новообразования может занять большую часть их жизни. Это происходит потому, что злокачественная трансформация клетки наступает только в случае внедрения вирусного генома в клеточный в непосредственной близости к гену или группе генов, ответственных за регуляцию роста и дифференцировки клетки, нарушая нормальную функцию этих генов.



Исследования 1970-1980-х гг. показали, что **онкогены РНК-содержащих** вирусов (называемых еще ретровирусами), т.е. вирусов, содержащих обратную транскриптазу, а также **некоторых ДНК-содержащих онкогенных вирусов**, имеют клеточное происхождение. Было доказано, что когда-то (по-видимому, миллионы лет тому назад) регуляторные гены клетки были захвачены этими вирусами и уже в составе вирусного генома превратились в онкогены. Это открытие оказалось чрезвычайно важным для понимания механизма возникновения опухоли, т. к. стала очевидной возможность превращения нормальных клеточных генов в онкогены под воздействием спонтанных или вызванных какими-либо факторами генетических мутаций и без участия вирусов. И действительно, такие **клеточные онкогены**, не имеющие никакого родства с вирусными онкогенами, были обнаружены во многих опухолях невирусного происхождения человека и животных.

К онкогенным (опухолеродным) относятся вирусы, способные превращать зараженную ими клетку в опухолевидную. Известные в настоящее время онкогенные вирусы принадлежат к 4 из 5 семейств ДНК-содержащих вирусов (герпес-вирусы, адено-вирусы) и к одному семейству РНК-содержащих вирусов (ретровирусов).

- Механизм трансформирующего действия онкогенных вирусов на клетку. Каким же образом вирус превращает нормальную клетку в опухолевидную. На этот вопрос, исключительно важный не только для онкологии и вирусологии, но и для понимания важнейших аспектов биологии в настоящее время еще нет четкого и полного ответа.
- Можно представить себе два принципиально различных механизма воздействия опухолеродного вируса на клетку:
  - 1) вирус или вирусный геном осуществляет запуск трансформированного процесса, но не участвует в его поддержании (гипотеза запуска) ;
  - 2) для возникновения и поддержания трансформированного состояния клетки необходимо постоянное присутствие вирусного генома (гипотеза присутствия)

Если верна вторая гипотеза, то вирусный геном может действовать на клетку одним из двух общих механизмов:

- 1) вирусный геном включается в клеточный геном и занимает такое положение, при котором нарушается контроль клеточного деления; функционирование вирусного генома при этом не обязательно (гипотеза положения) ;
- 2) не вирусный геном а продукты его функционирования непосредственно отвечают за возникновение и поддержания трансформированного состояния клетки (гипотеза функционирования) .

В основе современных представлений о механизме вирусного канцерогенеза лежит понятие онкогена.

**Онкоген** - специфический ген опухолеродного вируса, продукция которого непосредственно отвечает за превращение нормальной клетки в трансформированную из-за поддержание трансформированного фенотипа. Для того, чтобы трансформация имела стойкий характер, вирусный онкоген должен закрепиться в клетке и постоянно функционировать с образованием специфической иРНК и соответствующего "онкогенного" белка. Таким образом онкогенное действие вирусов можно рассматривать как следствие хронической вирусной инфекции. Если инфекции клетки опухолеродным вирусом не будет хронической, трансформационные изменения под влиянием онкогена будут носить временный характер и исчезнут как только прекратится инфекционный процесс.

ряда злокачественных опухолевых заболеваний человека и животных. Для онкогенных герпес-вирусов характерна способность вызывать лимфоидные опухоли; так вирус Эпштейна-Барра, являющийся возбудителем инфекционного мононуклеоза, он же является возбудителем лимфомы Беркитта у негров в Африке и назофарингеального рака и китайцев в Юго-Восточной Азии и рака шейки матки.

MedUniver.com

Все по медицине...



Рис. 4.26. Схема строения герпесвируса

**Онкогенность ретровирусов:** В этой группе известны вирусы саркомы кур, мышей, кошек и обезьян. У человека примером ретровирусного канцерогенеза является острый Т-клеточный лейкоз. Эндемичные районы заболевания - юг Японии, Западная Индия, Центральная Африка.

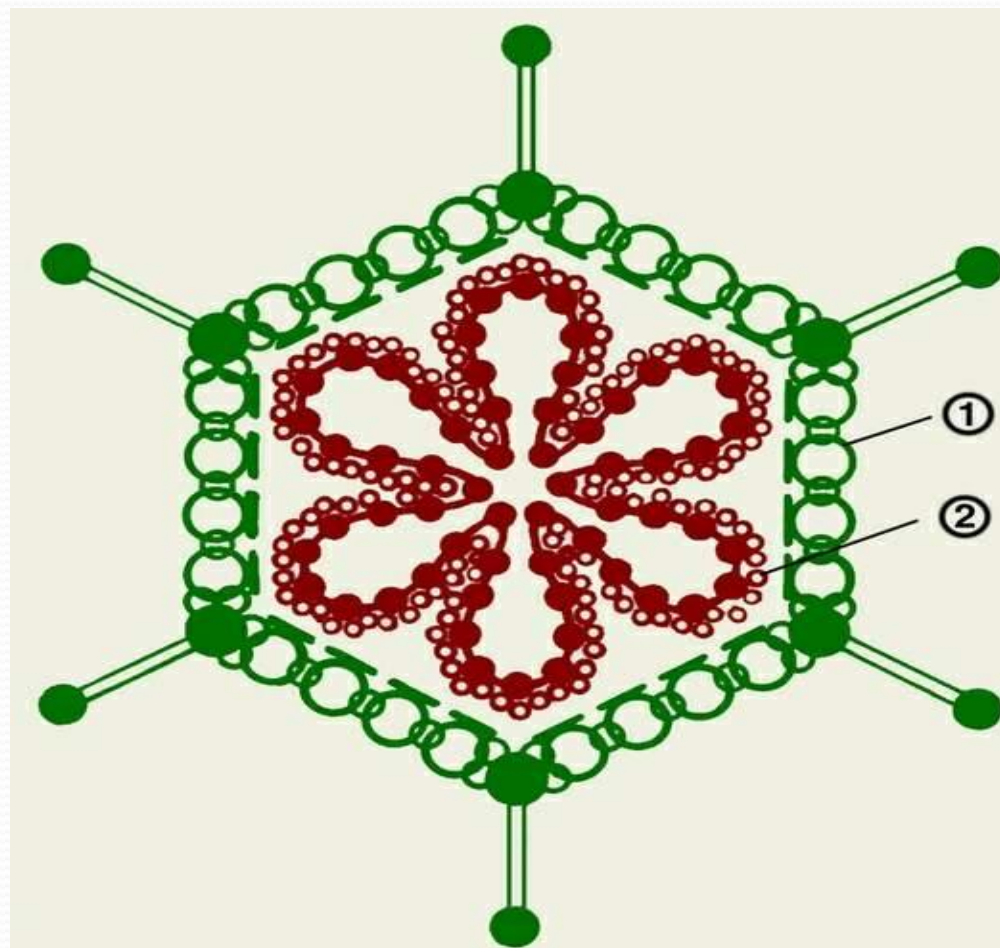
Таблица 1

Некоторые онкогены ретровирусов и функции, контролируемые этими протоонкогенами

| Онкоген | Вирус                      | Функция протоонкогена                  |
|---------|----------------------------|--|
| erb-A   | Вирус эритроblastоза птиц  | Рецептор гормона щитовидной железы     |
| erb-B   | Вирус эритролеикоza птиц   | Тирозиновая протеинкиназа.             |
|         |                            | Рецептор фактора роста эпидермиса      |
| myb     | Вирус миелобlastоза птиц   | Ядерный белок                          |
| mos     | Вирус миелоцитоматоза птиц | Ядерный фактор транскрипции            |
| fos     | Вирус саркомы мышей        | Протеинкиназа (серино-вая/треониновая) |
| H-ras   | Вирус остеосаркомы мышей   | Ядерный фактор транскрипции G-белок    |
|         | Вирус саркомы крыс         |  |
| sis     | Вирус саркомы обезьян      | B-цепь тромбоцитарного фактора роста   |
| yes     | Вирус саркомы Рауса        | Тирозиновая протеинкиназа              |

Онкогенность аденовирусов: Многие аденовирусы человека и животных в экспериментальных условиях проявляют онкогенную активность. Особенно четко эта активность проявляется при заражении новорожденных сирийских хомячков, у которых спустя несколько недель на месте инъекции появляются саркомы, не содержащие инфекционного вируса. Аденовирусы представляют большой интерес как одна из лучших моделей для изучения вирусного канцерогенеза

- Схема строения аденовируса: 1 — капсомеры; 2 — геном.





## ОНКОГЕННЫЕ ВИРУСЫ ЧЕЛОВЕКА

Хорошо известно, что возникновение примерно 15-20% новообразований человека имеют вирусное происхождение. Среди наиболее часто встречающихся таких вирусом индуцированных опухолей можно назвать рак печени, рак шейки матки, рак носоглотки, лимфому Беркитта, лимфому Ходжкина и многие другие. В настоящее время экспертами Международного Агентства по Изучению Рака (МАИР) следующие вирусы рассматриваются в качестве онкогенных для человека:

- вирусы гепатита В и С (Hepatitis B virus и Hepatitis C virus, HBV/ HCV), вызывающие рак печени;
- определенные типы (16 и 18) папилломавирусов человека (Human papillomavirus, HPV) — являющихся этиологическим агентом рака шейки матки и некоторых опухолей ано-генитальной сферы;
- вирус Эпштейна-Барр (Epstein-Barr virus, EBV), принимающий участие в возникновении целого ряда злокачественных новообразований;
- недавно открытый герпесвирус человека 8-го типа (Human herpesvirus type 8, HHV-8), играющий важную роль в возникновении саркомы Капоши, первичной выпотной лимфомы, болезни Кастельмана и некоторых других патологических состояний;
- вирус Т-клеточного лейкоза человека (Human T-cell leukemia virus, HTLV-1), являющийся этиологическим агентом Т-клеточного лейкоза взрослых, а также тропического спастического парапареза и ряда других неонкологических заболеваний;
- вирус иммунодефицита человека (Human immunodeficiency virus, HIV) — не обладающего трансформирующими генами, но создающего необходимые условия