

УДК 616.9

## ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ КОРОНАВИРУСА С КЛЕТКОЙ-ХОЗЯИНОМ

**Колесникова А.С., студент 3 курса факультета ветеринарной  
медицины и биотехнологии**

**Научный руководитель - Молофеева Н.И., кандидат  
биологических наук, доцент  
ФГБОУ ВО Ульяновский ГАУ**

**Ключевые слова:** коронавирусы, клетка-хозяин, белок S, ACE2

*В этой статье кратко рассматривается таксономия семейства Coronaviridae и способность вируса прикрепляться к клетке-хозяину.*

Коронавирусы – это семейство оболочечных одноцепочных РНК-вирусов, имеющие медицинское и ветеринарное значение, которые инфицируют млекопитающих и птицу, вызывая респираторные или кишечные заболевания. CoV являются членами подсемейства Coronavirinae в семействе Coronaviridae и Nidovirales. Наиболее отличительной особенностью является размер генома, поскольку у них самый большой геном среди всех РНК-содержащих вирусов (длина 26,4 – 31,7 т.п.н.). В 1937 году вирус инфекционного бронхита птиц был впервые выделен во время вспышки среди кур. с тех пор родственные CoV были обнаружены с последующей вирусной изоляцией у грызунов, домашних животных и людей [1]. Название семейства CoV происходит от остроконечной короны на ее внешней поверхности, видимой при просмотре в электронный микроскоп. в современной таксономии вирусов порядок, семейство, род и вид повсеместно используются для организации всего разнообразия вирусов в иерархической системе. Чтобы преодолеть сложность сходства, обнаруженного между вирусными группами, добавлен ранг подсемейства. Вирусы отнесены к определенной таксономической позиции в соответствии с результатами сравнительного анализа выбранных свойств, характеризующих различные аспекты структуры

генома и вириона, а также стратегию репликации вирусов. Соответственно, классификация CoV была в значительной степени основана на перекрестной реакции на вирусный белок, но в настоящее время классификация основана на сравнительном анализе последовательностей репликативных белков [2,3].

Семейство Coronaviridae состоит из родов Coronavirus и Torovirus. Первоначально предполагалось, что торовирусы образуют новое семейство, отдельное от CoV. Однако сравнительный анализ данных привел к тому, что он был признан родом Coronaviridae. CoVs занимают подсемейство Coronavirinae в семействе Coronaviridae, отряд Nidovirales. в зависимости от их антигенных и генетических свойств CoV классифицируются на три группы. Основная группа CoV включает вирус трансмиссивного гастроэнтерита свиней (TGEV), коронавирусы кошек (FCoV), коронавирус собак (CCoV), HCoV-229E и вирус эпидемической диареи свиней (PEDV). Вторая группа состоит из вируса гепатита мышей (MHV), коронавируса крупного рогатого скота (BCoV), HCoV-OC43, вируса гемагглютинирующего энцефаломиелита свиней (HEV), коронавируса крыс (RtCoV) и коронавируса лошадей (ECoV). в третью группу входят IBV, коронавирус Турции (TCoV) и коронавирус фазана. Недавно эти три группы были переклассифицированы в четыре рода: альфакоронавирус, бетакоронавирус, гаммакоронавирус и дельтакоронавирус. Первые два рода включают только CoV млекопитающих, при этом CoV человека обнаруживается в каждой из этих групп, тогда как два других рода относятся только к CoV птиц [4,5].

CoV вызывают тяжелые заболевания у различных животных, таких как собаки, кошки, свиньи, курицы, коровы, верблюды и люди.

Эпителиальные клетки - это первая линия защиты хозяина от вирусной инфекции. Патогенез CoVs характеризуется диффузным альвеолярным повреждением легких, пролиферацией эпителиальных клеток и увеличением количества макрофагов. Более того, инфекции CoV связаны с многоядерными гигантскими клетками, инфильтрацией макрофагов или эпителиальными клетками, известными как предполагаемое синцитиеподобное образование. Стимулированные макрофаги в альвеолах высвобождают провоспалительные цитокины в качестве важной стратегии борьбы с CoV. в первые 2 недели

заражения вирус медленно размножается в макрофагах. От 10 до 21 дня после первичного заражения происходит резкое увеличение инфильтрации макрофагов и репликации вируса.

Проникновение вируса в клетки-хозяева облегчается связыванием белка spike (S) с рецепторами клеточной поверхности. В целом, белок S CoV функционально разделен на субъединицу S1 (отвечающую за связывание рецептора) и субъединицу S2 (отвечающую за слияние клеточных мембран). Как N-концевой, так и C-концевой домены субъединицы S1 могут связываться с рецептором хозяина[6].

Недавно было показано, что SARS-CoV2 использует ангиотензин-превращающий фермент-2 (ACE2) в качестве входа, что является важным открытием для понимания трансмиссивности и патогенности SARS-CoV2 (Схема-1). Кроме того, недавние данные указывают на то, что шипы SARS-CoV2 имеют предрасположенности к многоосновного расщепления, протеолитического вырезания фермента фурина. Расщепления фурином белка S расположен на границе фрагментов S1 и S2 рецепторного связывания белка S. Четыре аминокислоты (PRRA) были определены как мишени расщепления фурина: про681 (p681), Arg682 (R682), Arg683 (R683) и Ala684 (A684). Было обнаружено, что фурин необходим для расщепления гликопротеина (gp) 160 вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) до gp120 и gp41. Напротив, расщепление фурином S-белка SARS-CoV2 не влияет на трехмерную структуру S-белка. Активность фурина просто вызывает перестройку сайта связывания вируса, что облегчает прикрепление вируса к рецептору ACE2 и / или его проникновение. Точный эффект расщепления фурином на вирусный поверхностный белок полностью не известен; однако было высказано предположение, что это многоосновное расщепление является решающим для передачи вируса и патогенеза. в заключение следует отметить, что расщепления фурином между S1 и S2 считается жизненно важным этапом эволюции SARS-CoV2, пересекающего видовые барьеры, чтобы стать полноценным патогеном человека [6,7].

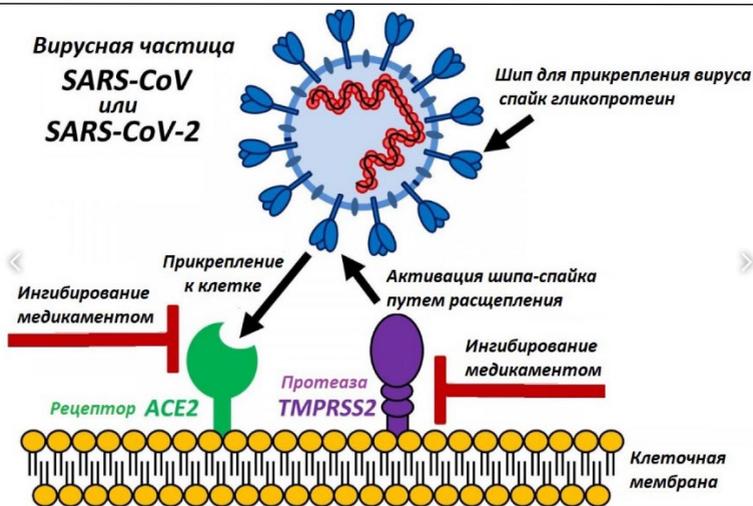


Рис. 1. – Прикрепление корона вируса к клетке-хозяину

Многие бета-коронавирусы используют аминокептидазу N (APN) в качестве рецепторов входа, но CoV также могут использовать другие рецепторы, такие как, например, MERS-CoV, который связывается с дипептидилпептидазой 4 (DPP4) для проникновения в клетки человека. DPP4 преимущественно экспрессируется в верхних дыхательных путях. HCoV-NL63, с другой стороны, использует ACE2 в качестве входа, в то время как MHV проникает через молекулы адгезии клеток, связанных с карциноэмбриональным антигеном (CEACAM) (CD66a). Другие группы бета-коронавирусов, такие как BCoV, OC43 и вирус гемагглютинирующего энцефаломиелита свиней (PHEV), связываются с рецепторами, содержащими 9-О-ацетилированную сиаловую кислоту. Однако другие группы альфа-коронавирусов, такие как HCoV-229E, вирус инфекционного перитонита кошек (FIPV) и TGEV, взаимодействуют с аминокептидазой N (APN), цинк-связывающей протеазой.

Помимо S-белка, некоторые группы бета-коронавирусов имеют дополнительный мембранный белок, гемагглютининэстеразу (HE). Точная функция гемагглютининэстеразы полностью не раскрыта, но предполагалось, что гемагглютининэстераза способствует проникновению вируса и / или патогенезу *in vivo* [8].

**Библиографический список:**

1. Васильев А.И. Диагностика гриппа птиц /А.И.Васильев //В сборнике: Актуальные проблемы инфекционной патологии и биотехнологии. Материалы X-й Международной студенческой научной конференции. - 2017. - С. 19-22.

2. Степанова Л.К. Проблема африканской чумы свиней /Л.К.Степанова, В.С.Нестерчук и др. //В сборнике: Актуальные проблемы инфекционной патологии и биотехнологии. Материалы V-й Всероссийской (с международным участием) студенческой научной конференции. Ульяновская государственная сельскохозяйственная академия, кафедра МВЭиВСЭ, Главный редактор Д.А. Васильев; составители: С.Н. Золотухин, Е.Н. Ковалева. - 2012. - С. 167-169.

3. Цапалина Е.В. ПЦР, как экспресс метод диагностики инфекционных заболеваний./ Е.В.Цапалина, Н.И.Молофееваи др. //В сборнике: Студенческий научный форум - 2015. VII Международная студенческая электронная научная конференция, электронное издание. - 2015.

4. Литонова Д. Эпизоотическое состояние по бешенству в ульяновской области /Д.Литонова, Д.А.Васильев Д.А.и др. //В сборнике: Актуальные проблемы инфекционной патологии и биотехнологии. Материалы VI-й Международной студенческой научной конференции. ФГБОУ ВПО «Ульяновская ГСХА», кафедра МВЭиВСЭ. -2013. - С. 12-13.

5. Васильев А.И. Диагностика гриппа птиц А.И.Васильев //В сборнике: Актуальные проблемы инфекционной патологии и биотехнологии. Материалы X-й Международной студенческой научной конференции. - 2017. - С. 19-22.

6. Афанасьев Е.М. Губчатая энцефалопатия крупного рогатого скота /Е.М.Афанасьева, А.Д. Федоровский и др.//В сборнике: Актуальные проблемы инфекционной патологии и биотехнологии. Материалы V-й Всероссийской (с международным участием) студенческой научной конференции. Ульяновская государственная сельскохозяйственная академия, кафедра МВЭиВСЭ. Главный редактор Д.А. Васильев; составители: С.Н. Золотухин, Е.Н. Ковалева. - 2012. - С.165-167.

7. Абушаев Р. ПЦР для диагностики герпесвируса сибирского осетра Р.Абушаев, И.М.Калабеков и др.//В сборнике: Актуальные проблемы инфекционной патологии и биотехнологии. Материалы VI-й Международной студенческой научной конференции. ФГБОУ ВПО «Ульяновская ГСХА», кафедра МВЭиВСЭ. - 2013. - С. 71-76.

8. Шумихина О.С. Характеристика возбудителя болезни Ньюкасла /О.С.Шумихина, Н.И.Молофеева и др. //В сборнике: Студенческий научный форум - 2015. VII Международная студенческая электронная научная конференция, электронное издание. - 2015.

## **CORONAVIRUS INTERACTION WITH THE HOST CELL**

**Kolesnikova A.S.**

***Keywords:*** *coronaviruses, host cell, protein S, ACE2.*

*This article briefly reviews the taxonomy of the family Coronaviridae and the ability of the virus to attach itself to the host cell.*