

Ląstelių piratai: planktono bakterijos prakeikimas

Sigitas Šulčius



Straipsnio autorius pirato žvilgsniu matuoja didžiausią keturstiebį burlaivį „Sedov“.
Autoriaus nuotrauka

Didžiausias (117,5 metro) kada nors žmogaus sukurtas tradicinės statybos burlaivis „Sedov“, naršantis po šių dienų vandenį, nėra iš tolo neprimena pirmųjų žmogaus bandymų užvaldyti upes ir jūras. Nuo šumerų iš gyvulių odos gamintų plaustų iki šiandieninių saulės baterijomis varomų jachtų praėjo 6000 metų, tačiau pagrindinės laivų funkcijos išliko tos pačios. Nuo tų laikų taip pat nepakito ir laivo įgulos vaidmuo, jos svarba. Jūreiviai laivus, didelius ir mažus metalo gabalus, paverčia tarsi gyvu organizmu, kuriame kiekvienas įgulos narys atlieka tam tikrą funkciją. O šiuos darbus, lygiai taip pat, kaip ir branduolys ląstelėje, užtikrina ir reguliuoja laivo kapitonas. Sakoma, jog laive įgula turi paklusti tik dviem taisyklėms. Pirmoji – kapitonas visada teisus. Antroji – jei manai, kad kapitonas neteisus, žiūrėk pirmąją taisyklę. Ir šis paprastas veikimo principas, norint išgyventi jūroje, galioja ne tik laivo įgulai, bet ir visiems gyviesiems organizmams.

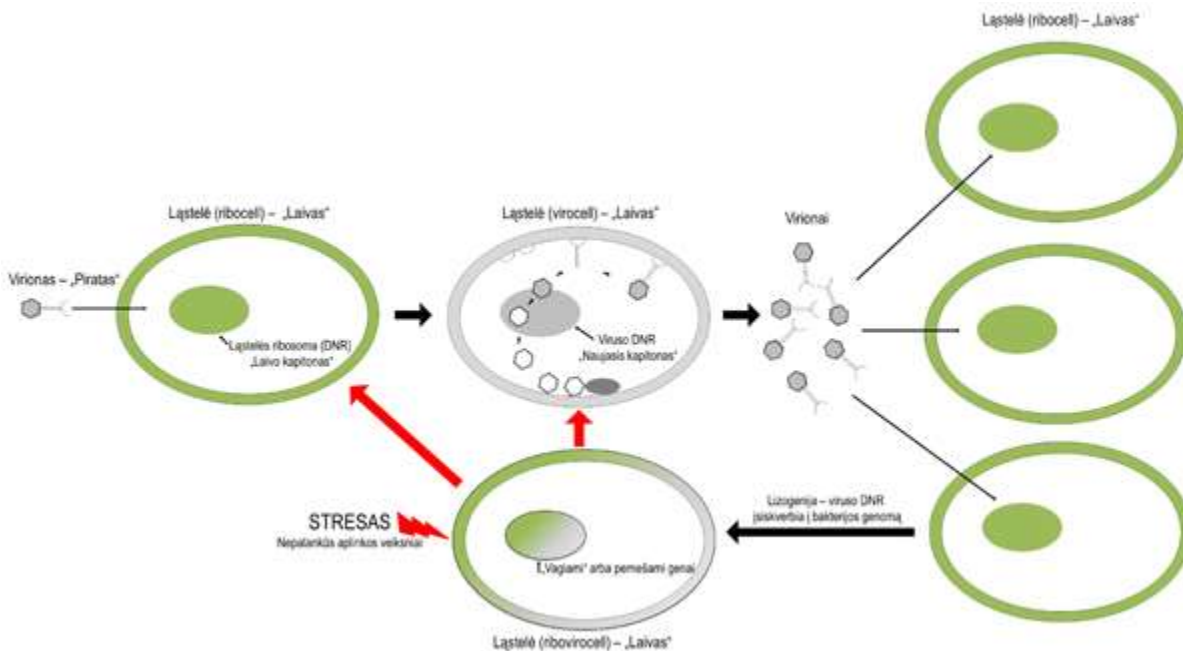
Jau milijardus metų bangų ir vėjo blaškomi po pasaulinius vandenį keliauja milijonai žmogaus akiai nematomų „laivų“. Tai bakterijos ir vienaląsčiai dumbliai, kurie atsiradę jūroje joje ir pražūsta. Kaip jūreiviai turi klausyti kapitono, taip ir šių organizmų transkripcijos[1] ir translacijos[2] sistemos turi „klausyti“ DNR. Būtent ląstelės genome yra užkoduota ir iš ten perduodama visa reikalinga informacija, užtikrinanti ląstelės išlikimą atšiauriame ir nenusipėjame vandenyne.

Vieni įdomiausių senų jūros vilkų pasakojimų yra apie vaiduoklius ar piratus, jūrose puolančius laivus. Na, o mokslininkai pasakoja apie vienaląsčių organizmų (bakterijų, archėjų ar dumblių), kurie kaip ir žmonių laivai gali būti apiplėšti, piratus. Ląstelių piratai – virusai. Tačiau jų tikslas nėra laivo krovinyms ar turtai. Virusams reikia ne aukso, bet energijos. Jų tikslas – užvaldyti ląstelę, užgrobti ir perimti vadovavimą šiam „laivui“. Virusams reikalinga ląstelės metabolizmo sistema, kad jie galėtų daugintis ir išgyventi. Jūreivių istorijos dažniausiai perduodamos iš lūpų į lūpas (ir retai kada užrašomos), na, o mokslininkų istorijos apie ląstelių piratus spausdinamos moksliniuose straipsniuose.

Pasyviai vandenyje dreifuojantys virusai vadinami virionais. Tai inertiškos dalelės, sudarytos iš baltymų ir genetinės medžiagos. Žinodami, kad šios dalelės neturi metabolizmo sistemos, negamina energijos, o kai kuriuos virionus galima kristalizuoti, daugelis mokslininkų nėra linkę laikyti jų gyvais organizmais. Tačiau tokios virusų savybės būdingos tik virionams ir tik iki tol, kol jie nesutinka ląstelės. Kai virionas prikimba prie bakterijos paviršiaus, jo genetinė medžiaga patenka į ląstelę. Virusai su bakterijos ląstele (virusų užkrėstos ląstelės vadinamos šeiminkėmis) sudaro genetinio lygmens kompleksą (t.y. virusas, tiksliau jo DNR, įsiterpia tik į prokariotinės ląstelės DNR ir niekur kitur), kuriame vyksta sudėtingi biologiniai procesai. Virusų DNR koduojami baltymai pertvarko ląstelės metabolizmo sistemą, bakterijos DNR sunyksta ir prasideda viruso baltymų sintezė, t. y. ląstelės energija panaudojama naujiems virionams gaminti. Kitaip tariant, virusas užgrobia ląstelę, sunaikina seną kapitoną (bakterijos DNR) ir ima vadovauti įgulai (ląstelės transkripcijos ir translacijos sistemų molekulėms). Šių piratų (virusų) šėlsmas šių dienų vandenyne yra grandiozinio masto. Kiekvieną

sekundę virusai užgrobia (infekuoja) apie 10^{23} mikroorganizmų (ląstelių-laivų) ir kasdien susprogdina (lizuoja[3]) apie 20 % iš jų (Suttle 2007).

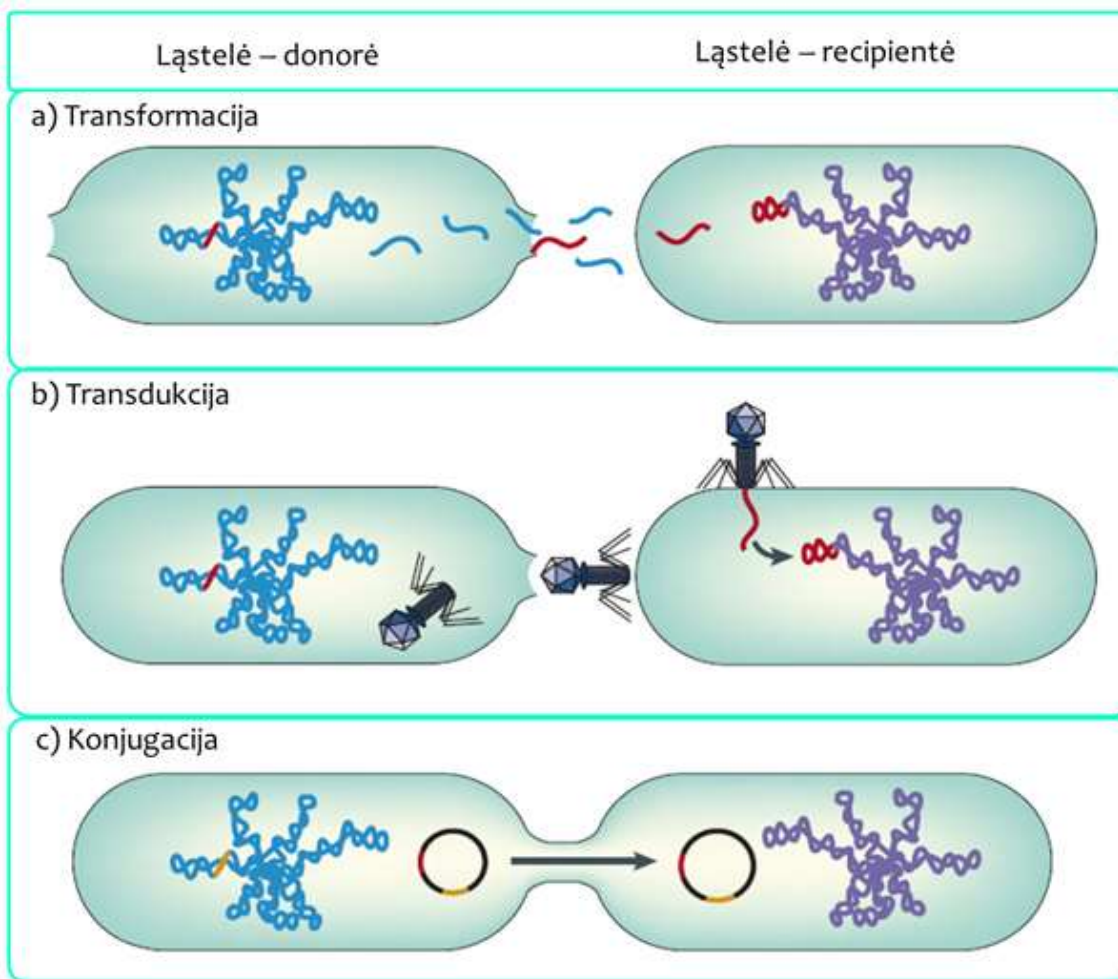
Tačiau ne kiekvienas virusas sunaikina ląstelę. Juk piratais vadinami ne tik jūrų plėšikai, užpuolantys ir naikinantys laivus, bet dažnai ir maištą pradėję įgulos nariai. Panašiai veikia ir virusai. Vieni jų infekuoja ląstelę ir neilgai trukus (praėjus latentiniam laikotarpiui) ją lizuoja arba įsiskverbia į ląstelės genomą ir replikuoja kartu su juo, kol ateina tinkamas metas perimti vadovavimą „įgulai“. Tai priklauso nuo viruso egzistavimo strategijos. Yra trys virusų dauginimosi ląstelėse būdai: 1) litinė infekcija (*lytic infection*), 2) chroninė infekcija (*chronic viral infection*) ir 3) lizogenija. Litinė infekcija – pats drastiškiausias virusų sąveikos su ląstelėmis būdas, visada besibaigiantis ląstelės žūtimi. Virusas prisitvirtina prie ląstelės sienelės, įšvirškčia į ląstelę savo DNR ir taip priverčia šeiminkę gaminti begalę viruso palikuonių (1 pav.), kurie išleidžiami susprogdinus ląstelę. Praėjus vos kelioms minutėms po viruso prisitvirtinimo, ląstelėje jau būna viruso DNR. Po to ląstelės transliacijos sistema panaudojama kapsidės (viriono apvalkalo) baltymams bei liziniams fermentams[4] – lizocimui arba endolizinui – sintetinti. Prie vidinės membranos paviršiaus formuojasi ir jungiasi kapsomerai ir sudaro kapsidę. O prie viruso galvutės jungiasi ataugos komponentai. Laikas nuo viruso DNR įsiskverbimo į bakterijos sienelę iki visiško subrendimo vadinamas latentiniu periodu. Dažniausiai jis trunka nuo 15–20 min. iki 75 min. Tai priklauso nuo viruso, bakterijos rūšies ar aplinkos, kurioje egzistuoja ląstelės. Baigiantis latentiniam periodui, lizocimas suminkština bakterijos sienelę, ji plyšta. Virusai, kurie šiuo metu tampa viriono būsenos, išsilaisvina ir užkrečia naujas bakterijas. Visas procesas vyksta tarsi grandininė reakcija (1 pav.). Tačiau būtent toks grobuoniškas virusų gyvavimo būdas pasmerkia juos pačius: kadangi labai greitai suardomos ląstelės-šeimininkės, sumažėjus jų skaičiui proporcingai sumažėja ir pačių virusų. Dėl to, tikriausiai, evoliucijos metu atsirado virusų, kurie gyvuoja nuosaikiau. Chroninė infekcija yra kitas ląstelės ir viruso sąveikos tipas. Visi procesai nuo viruso įsiskverbimo iki jo subrendimo yra identiški procesams vykstantiems kilus litinei infekcijai. Tačiau išskirtinis chroninės infekcijos bruožas – tai, kad virusų palikuonių išleidimas iš ląstelės nėra jai mirtinas. Virusai išstumiami arba išleidžiami iš ląstelės pūslelėmis. Trečia ląstelės ir viruso sąveika – lizogenija. Šiuo atveju viruso DNR tampa užkrėstos ląstelės genomo dalimi. Viruso genetinė medžiaga patenka į šeimininkės chromosomą ir dauginasi kartu su visa ląstele, t. y. prisitaiko prie ląstelės šeimininkės gyvybinio ciklo. Toks virusas vadinamas profagu, o ląstelė, kurioje yra profagas, – lizogeninė. Pažymėtina tai, jog lizogeninių virusų reprodukuojasi tik genetinė medžiaga. O kitos dalys (kapsidės baltymai, uodegos struktūros ir fermentai), kol egzistuoja profagas, nesintetina.



1 pav. Ląstelių piratavimas. Virionai užkrėsdami ląsteles arba lizuoja ląstelę, arba integruoja savo genomą į bakterijos chromosomą. Ląstelių metabolizmo sistemos pajungiamos ne tik naujų virionų gamybai, bet ir atsiranda galimybė transdukcijai vykti (parengta pagal Forterre 2011)

Pasitaikydavo tokių atvejų, kad valstybės (pvz., Anglija) sudarydavo sąjungas su piratais ir jie nebepuldinėdavo tos šalies laivų, o kartais net juos gindavo. Lizogeninės ląstelės, kuriose virusas įsiterpęs į chromosomą, taip pat įgyja imunitetą kitiems virusams. Taigi galima teigti, kad susidaro tam tikra simbiozės (dviejų organizmų rūšių tarpusavio sugyvenimas, teikiantis abipusės naudos) forma tarp viruso ir ląstelės šeimininkės, panašiai kaip tarp piratų ir Anglijos prekybinių laivų. Maža to, yra žinoma, kad virusai sugeba net „padėti“ ląstelėms. Virusai, infekuojantys *Synechococcus* ir *Prochlorococcus* genčių melsvabakteres, kurios yra vienos iš pagrindinių pirminės produkcijos[5] gamintojų pasauliniame vandenyne, su savimi „atsineša“ fotosintezės sistemų FSI ir FSII genus (Sharon ir kt. 2009). Šių genų raiška (ekspresija[6]) ląstelėse ne tik užtikrina didesnę energijos poreikį virusui daugintis, bet ir suteikia ląstelėms pranašumo prieš neinfekuotas, nes esant mažiau saulės šviesos jos vykdo efektyvesnę fotosintezę. Tačiau, kaip dažnai būna susidėjus su piratais, abipusė nauda trunka neilgai. Tokie virusai tik kurį laiką taikiai sugyvena su ląstelėmis šeimininkėmis, t. y. įsiskverbė į ląsteles jų nelizuoja. Kai virusas „pasinaudoja“ ląstelės metaboline sistema arba ląstelė patenka į nepalankias sąlygas (pvz., sumažėja maisto medžiagų), viruso genetinė medžiaga tampa autonominė.. Tada pradeda sintetinti liziniai fermentai, kapsidę sudarantys baltymai ir lizogeniniai virusai pradeda elgtis kitaip – pasidauginę jie suardo ląstelę (1 pav.). Vėliau virusai tampa virionais ir prisitvirtina prie kitų bakterijų paviršių.

Tačiau žmonija, pro akis praleisdama daugelį niekšybių, piratams turėtų būti dėkinga už daugelį geografinių atradimų. Garsusis piratas kapitonas Frensis Dreikas (Francis Drake) ne tik piratavo, bet ir atrado daugybę salų. Manoma, kad būtent šis piratas Europoje išplatino bulves. Pagrindiniai bakterijų genų (arba DNR fragmentų) pernašos būdai yra transformacija, konjugacija ir transdukcija (pav. 2).



2 pav. Horizontalaus genų pernešimo būdai: a) transformacija – ląstelė recipientė pasiima „laisvą“ DNR iš aplinkos. Pastaroji ten atsiranda suirus kitoms ląstelėms; b) transdukcija – virusinės infekcijos sąlygotas genų pernešimas iš vieno organizmo į kitą; c) konjugacija – vyksta tik esant tiesioginiam kontaktui tarp dviejų ląstelių (dažniausiai per plazmides) (parengta pagal Furuya ir Lowy 2006)

Už transdukciją atsakingi virusai. Lizuodami infekuotas ląsteles virusai „pavagia“ ląstelės šeiminkės genus. Vėliau užkrėsdami kitas, jie perneša genus. Metagenominiai (visos bendrijos genominiai) tyrimai atskleidžia, kad didžioji dalis įvairių prokariotų genome aptinkamų genų yra būtent virusinės kilmės (Williamson ir kt. 2008), o šis virusų piratavimo būdas (genų pernaša) suvaidino lemiamą vaidmenį evoliucionuojant daugeliui organizmų. Kaip priešpriešą prokariotų ribosomos „valdomoms“ ląstelėms (*ribocell*, kurias paprastai vadiname bakterinėmis ląstelėmis) virusų infekuotas ir jų poreikiams „dirbančias“ ląsteles siūloma vadinti viroląstelėmis (*virocell*) (1 pav.; Forre 2011). Kaip piratai viduramžiais skatino laivybos progresą, taip ir virusai užgrobdami, plėšdami ląstelių genomus ir naikindami ląsteles skatino jų evoliuciją (1 pav.). Nors šis procesas trunka jau daugelį milijonų metų, mokslininkai jį pradėjo suprasti vos prieš kelis dešimtmečius. Vandenynų tyrimai, prasidėję tik prieš 200 metų, atskleidė, kad vandenynų gelmėse slypi ne tik lobiai, bet ir pačios Žemės pažinimo skrynia. Ir gali būti, kad virusai, pasklidę po visas jūras ir vandenynus ir egzistavę jau tada, kai ši skrynia buvo kuriama, ir yra reikiamas pažinimo raktas. Lygiai kaip kiekvienas laivas turi savo istoriją, taip ir kiekviena ląstelė, dreifuojanti bekraščiuose vandenyse, ją turi. Skirtumas tik tas, kad kol kas ląstelių istorijos dar nepapasakotos... Todėl mokslininkų laukia dar daug darbo!

Literatūra

Forre P. 2011, Manipulation of cellular syntheses and the nature of viruses: The virocell concept. *Comptes Rendus Chimie*, 14 (4), 392–399.

Furuya E. Y., Lowy F. D., 2006, Antimicrobial-resistant bacteria in the community setting, *Nature Reviews Microbiology*, 4(1), 36–45.

Sharon I. et al. 2009, Photosystem I gene cassettes are present in marine virus genomes. *Nature*, 461, 258–262, doi:10.1038/nature08284.

Williamson S. J. et al. 2008, The Sorcerer II Global Ocean Sampling Expedition: Metagenomic Characterization of Viruses within Aquatic Microbial Samples. *PLoS ONE* 3(1), e1456, doi:10.1371/journal.pone.0001456.

[1] Pirmasis genų raiškos (ekspresijos) etapas, kai pagal esamos DNR seką yra susintetinama RNR molekulė.

[2] Antrasis genų raiškos etapas, kurio metu yra sintetinama baltymo molekulė.

[3] Ląstelės membranos suardymas lizininiais fermentais.

[4] Hidrolazių klasei priklausantys fermentai, katalizuojantys polisacharido, sudarančio bakterijų sienelės, hidrolizę.

[5] Fotosintezės metu anglis iš neorganinio junginio (CO₂) tampa organinių junginių (pvz., gliukozės) dalimi ir tokios formos ją jau gali vartoti kiti organizmai.

[6] Geno koduojamos informacijos sintezės procesai nuo transkripcijos iki baltymo degradacijos