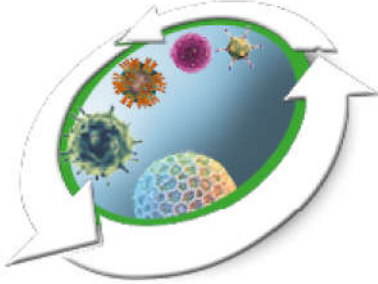


rus (/ru-issue-article-1735/Noviy-koronavirus-struktura-genomu-replikaciya-ta-patogenez) ukr
eng (/en-issue-article-1735/Noviy-koronavirus-struktura-genomu-replikaciya-ta-patogenez)

(http://health-ua.com/)

видання для лікаря-практика



Клінічна імунологія Алергологія Інфектологія

(https://kiai.com.ua)



ГОЛОВНА (/UA)

ПОТОЧНИЙ НОМЕР (/UA-ARCHIVE-CURRENTISSUE-)

РЕКОМЕНДАЦІЇ (/UA-ISSUE-RECOMENDS-)

АРХІВ (/UA/ARCHIVE)

Видання входить до електронної бази даних «Наукова періодика України НБУ імені В.І. Вернадського» (http://nbuv.gov.ua/), та індексується Google Scholar (https://scholar.google.com.ua/).

(http://nbuv.gov.ua/)

(https://scholar.google.com.ua/)

ПРО ЖУРНАЛ (/UA-SITE-PAGE-ABOUT)
РОЗДІЛИ
АВТОРАМ (/UA-SITE-PAGE-AUTHORS)
ПЕРЕДПЛАТА (/UA-SITE-PAGE-SUBSCRIPTION)
РЕКЛАМА (/UA-SITE-PAGE-ADVERTISING)
КОРИСНІ ПОСИЛАННЯ
КОНТАКТИ (/UA-SITE-PAGE-CONTACTS)

ПІДПИСКА

Будьте в курсі останніх оновлень – підпишіться на розсилку матеріалів на Ваш e-mail

ПІДПИСАТИСЯ



(/ua-site-book-10/Zbirnik-klinichnih-rekomendaciy)

Збірник клінічних рекомендацій (/ua-site-book-10/Zbirnik-klinichnih-rekomendaciy)

ПАРТНЕРИ





(<http://utiai.org.ua>)



(<http://www.aalu.org.ua>)



(<http://naca.net.ua>)

Головна (/) » Архів номерів (/ua/archive) » Стаття опублікована в номері » 1 (122) ' 2020 (/ua-archive-issue-144/Nomer-zhurnalu-)

СТАТТЯ В PDF-ФОРМАТІ ([https://kiai.com.ua/uploads/files/2020/1\(122\)/kiai20_1_19-21_6f0fee30cfa66296c39f93cabf8e535f.pdf](https://kiai.com.ua/uploads/files/2020/1(122)/kiai20_1_19-21_6f0fee30cfa66296c39f93cabf8e535f.pdf))

Розділи: Зарубіжний досвід »

ЗМІСТ НОМЕРА » (#)

Новий коронавірус: структура геному, реплікація та патогенез

сторінки: 19-21

Yu Chen¹, Qianyun Liu¹, Deyin Guo². ¹State Key Laboratory of Virology, Modern Virology Research Center, College of Life Sciences, Wuhan University, Wuhan, China. ²Center for Infection and Immunity Study, School of Medicine, Sun Yat-sen University, Guangzhou, China

Зміст статті:

- Структура вірусного геному та реплікація (#h3-1)
- Роль неструктурних і структурних білків у реплікації CoV (#h3-2)
- Різноманітність патогенезу CoV-інфекції (#h3-3)
- Лікування та профілактика (#h3-4)

Коронавіруси (CoV) відіграють значущу роль як збудники хвороб людини та хребетних тварин. Вони можуть уражати дихальний і травний тракт, печінку та центральну нервову систему людини, худоби, птахів, кажанів, мишей та інших диких тварин [1–3]. Спалахи тяжкого гострого респіраторного синдрому (Severe acute respiratory syndrome; SARS) у 2002–2003 рр. і Близькосхідного респіраторного синдрому (Middle East respiratory syndrome; MERS) у 2012 р. продемонстрували можливість передачі нових CoV від тварини до людини та від людини до людини [4, 5].

Спалах незвичної пневмонії в Ухані, що почався в грудні 2019 р., привернув величезну увагу всього світу. Китайський уряд і дослідники вживають швидких заходів для контролю спалаху та проведення етіологічних досліджень. Збудник загадкової пневмонії був визначений як новий коронавірус (nCoV) за допомогою глибокого секвенування та етіологічних досліджень принаймні 5 незалежними лабораторіями Китаю (www.virological.org та www.gisaid.org). 12 січня 2020 р. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) тимчасово назвала його новим коронавірусом 2019 року (2019-nCoV) (11 лютого 2020 р. ВООЗ визначилась з офіційною назвою – COVID-19, що є скороченням від Coronavirus disease. – Прим. ред.).

Спорадичне виникнення нових типів CoV і обумовлених ними спалахів нагадують, що CoV становить серйозну глобальну загрозу для здоров'я. Дуже ймовірно, що у зв'язку зі змінами клімату, екології, а також збільшенням взаємодії людини з тваринами нові спалахи цієї інфекції неминучі. Таким чином, виникає нагальна потреба в розробці ефективних методів терапії та профілактики CoV-інфекції.

Структура вірусного геному та реплікація

вгору (#hereStart)

CoV належить до підродини *Coronavirinae* родини *Coronaviridae* порядку *Nidovirales*. До цієї підродини належать 4 роди: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus* і *Deltacoronavirus*. Геном CoV являє собою одноланцюгову позитивну РНК (+ssRNA) (~30 тис. пар нуклеотидів; т.п.н.) з 5'-метильованим кепом і 3'-полі-А-хвостом. Геномна РНК виступає матрицею для прямої трансляції поліпротеїну 1a/1ab (pp1a/pp1ab), який кодує неструктурні білки (nsP), що утворюють реплікаційно-транскрипційний комплекс (RTC) у везикулах, утворених двошаровою мембраною [6]. Далі за допомогою RTC шляхом переривчастої транскрипції синтезується вкладений набір субгеномних РНК (сРНК) [7]. Ці субгеномні месенджерні РНК (мРНК) мають спільні 5'-лідерні та 3'-термінальні послідовності. Припинення транскрипції та формування лідерної РНК відбувається на регуляторних послідовностях транскрипції, розташованих між відкритими рамками зчитування (open reading frames; ORF). Ці мінус-ланцюги РНК слугують шаблонами для утворення субгеномних мРНК [8, 9].

Геном і субгеноми типового CoV містять щонайменше 6 ORF. Перші ORF (ORF1a/b) становлять приблизно дві третини довжини геному, кодуєть 16 неструктурних білків (nsP1–16), за винятком гаммакоронавірусу, в якого nsP¹ зчитування, що забезпечує утворення двох поліпептидів: pp1a та pp1ab. З цих поліпептидів синтезуються протеази (3CLpro) або основної протеази (Mpro) та однієї або двох папаїноподібних протейназ (2Apro). Інші ORF, що займають третину геному біля 3'-кінця, кодуєть щонайменше 4 основні структурні білки: шпильку (S), мембрану (M), оболонку (E) та нуклеокапсидний білок (N).

↑ (#page_top)

та нуклеокаспидні білки (N). Крім цих 4 основних структурних білків різні CoV кодують спеціальні структурні та допоміжні білки, такі як HE, За/b, 4a/b. Усі структурні та допоміжні білки утворюються за допомогою трансляції з гРНК [7].

Вирівнювання геномної послідовності різних CoV демонструє 58% ідентичність на ділянці, що кодує nsp, 43% ідентичність на ділянці кодування структурних білків і 54% – на рівні всього геному, що свідчить про те, що nsp є консервативнішими, а структурні білки – різноманітнішими, бо мають адаптуватись до нових хазяїв. Оскільки частота мутацій під час реплікації РНК-умісних вірусів значно вища, ніж ДНК-умісних, довжина геному РНК-умісних вірусів зазвичай становить менше ніж 10 т.п.н. Однак довжина геному CoV набагато більша, приблизно 30 т.п.н., у порівнянні з найвідомішими РНК-умісними вірусами. Підтримання такої довжини геному CoV може забезпечуватись завдяки особливим властивостям RTC, який містить ферменти, що забезпечують процесинг РНК, зокрема 3'-5'-екзорибонуклеаза nsp14.

Екзорибонуклеаза 3'-5' є унікальною для CoV і не виявляється в інших РНК-умісних вірусів. Вона, ймовірно, забезпечує корекційну функцію RTC [12–14]. Аналіз послідовності показує, що 2019-nCoV має типову структуру геному і належить до кластеру бетакоронавірусів, до якого належать CoV кажанів – Bat-SARS-like (SL)–ZC45, Bat-SL ZXC21, – а також SARS-CoV і MERS-CoV. Виходячи з філогенетичного дерева CoV, 2019-nCoV тісніше пов'язаний з Bat-SL–CoV ZC45 і Bat-SL–CoV ZXC21 та більш віддалено – з SARS-CoV.

Роль неструктурних і структурних білків у реплікації CoV

вгору (#hereStart)

Більшість nsp1–16 беруть участь у реплікації CoV. Однак функції деяких nsp невідомі або вивчені недостатньо.

Основними для збирання віріонів і інфікування є 4 структурні білки. Гомотримери білків S утворюють на поверхні вірусу шипи і відповідають за приєднання до рецепторів хазяїна [53]. М-білок має три трансмембранні домени, відповідає за форму віріону, сприяє формуванню вигинів мембрани та утворює зв'язки з нуклеокаспидом [52, 53]. Білок Е бере участь у збиранні та виході вірусу, а також у патогенезі вірусної інфекції [54, 55]. Білок N має два домени, обидва з яких за допомогою різних механізмів можуть зв'язувати геном вірусної РНК. Повідомляють, що N-білок може зв'язуватися з nsp3, сприяючи приєднанню геному до RTC і упакуванню інкапсидованого геному у віріони [56–58]. Білок N також є антагоністом інтерферону (INF) і репресором інтерференції РНК, що, очевидно, є сприятливим для реплікації вірусу [59].

Різноманітність патогенезу CoV-інфекції

вгору (#hereStart)

Різні CoV мають різноманітний спектр хазяїв і тропні до різних тканин. Зазвичай альфакоронавіруси та бетакоронавіруси вражають ссавців. Гаммакоронавіруси та дельтакоронавіруси вражають птахів і риб, але деякі з них можуть вражати і ссавців [4, 60]. До 2019 р. було відомо лише 6 CoV, здатних інфікувати людину та спричинювати респіраторні захворювання.

НCoV-229E, НCoV-OC43, НCoV-NL63 і HKU1 спричинюють легкі захворювання верхніх дихальних шляхів, в рідкісних випадках деякі з них можуть спричинювати тяжку інфекцію у немовлят, дітей молодшого та осіб похилого віку. SARS-CoV і MERS-CoV можуть вражати нижні дихальні шляхи та спричинювати тяжкий респіраторний синдром людини [56, 61]. Деякі CoV можуть вражати худобу, птахів, кажанів, мишей, китів і багатьох інших диких тварин, що може обумовлювати значні економічні втрати. Наприклад, у 2016 р. CoV кажанів HKU2, пов'язаний з синдромом гострої діареї свиней, спричинив масштабний спалах смертельного захворювання у Південному Китаї. Загибло понад 24 000 поросят [62]. Це перший документально підтверджений випадок поширення CoV кажанів, що спричинив тяжкі захворювання у худоби [4, 63].

Новий CoV, 2019-nCoV, який на основі аналізу послідовності відносять до бетакоронавірусів, також може вражати нижні дихальні шляхи та спричинювати пневмонію в людини, але, очевидно, з легшим перебігом, ніж у випадку SARS і MERS.

Спочатку багато хворих мали прямий чи опосередкований зв'язок з оптовим ринком морепродуктів Huanan в м. Ухань, який, як вважають, є початковим місцем спалаху 2019 р. Однак передача 2019-nCoV від риб до людини малоімовірна. 2019-nCoV і CoV білуги – Beluga Whale CoV/SW1 – належать до різних родів і, очевидно, мають різний спектр хазяїв. Оскільки ринок морепродуктів в Ухані продає і інших тварин, природнього хазяїна 2019-nCoV ще належить ідентифікувати.

У зв'язку з можливістю передачі вірусу від тварини до людини слід постійно контролювати CoV-інфекцію серед свійської худоби та інших тварин, у тому числі кажанів і диких тварин, що продаються на ринку. Крім того, з'являється все більше свідчень, що 2019-nCoV передається від людини до людини, оскільки інфекція розвивається в людей, які не відвідували Ухань, але мали тісний контакт з членами сім'ї, які відвідали і були інфіковані (www.cctv.com).

Основні патогенні CoV наведено в таблиці.

Таблиця. Основні патогенні CoV

Вірус	Рід	Хазяїн	Симптоми
CoV-229E людини	Альфакоронавіруси	Людина	Нетяжке ГРЗ
CoV-NL63 людини	Альфакоронавіруси	Людина	Нетяжке ГРЗ
PRCV/ISU-1	Альфакоронавіруси	Свиня	Нетяжке ГРЗ
TGEV/PUR46-MAD	Альфакоронавіруси	Свиня	Діарея зі 100%
PEDEV/ZJU-G1-2013	Альфакоронавіруси	Свиня	Тяжка водяниста



SeACoV-CH/GD-01	Альфакокоронавіруси	Свиня	Тяжка гостра діарея та гостре блювання
CoV/TU336/F/2008 собака	Альфакокоронавіруси	Собака	Помірні; діарея
Ізолят коронавірусу верблюдів/Riyadh	Альфакокоронавіруси	Верблюд	Відсутні
Вірус інфекційного перитоніту котів	Альфакокоронавіруси	Кіт	Лихоманка, васкуліти, серозити з випотом або без
CoV-HKU1 людини	Бетакокоронавіруси	Людина	Пневмонія
CoV-OC43 людини	Бетакокоронавіруси	Людина	Нетяжке ГРЗ
SARS-CoV	Бетакокоронавіруси	Людина	Гострий тяжкий респіраторний синдром, летальність 10%
MERS-CoV	Бетакокоронавіруси	Людина	Гострий тяжкий респіраторний синдром, летальність 37%
CoV/ENT великої рогатої худоби	Бетакокоронавіруси	Корова	Діарея
CoV/Obihiro12-1 коней	Бетакокоронавіруси	Кінь	Лихоманка, анорексія, лейкопенія
MHV-A59	Бетакокоронавіруси	Миша	Гостра пневмонія, тяжке ураження легень
CoV/SW1 білуги	Гаммакокоронавіруси	Кит	Захворювання легень, термінальна гостра печінкова недостатність
IBV	Гаммакокоронавіруси	Курка	Тяжке ГРЗ
NKU11 соловейка	Дельтакокоронавіруси	Соловейко	ГРЗ (виявляли під час дослідження померлих диких птахів)
NKU17 горобця	Дельтакокоронавіруси	Горобець	ГРЗ (виявляли під час дослідження померлих диких птахів)

Лікування та профілактика

взору (#hereStart)

На сьогодні не існує специфічної протівірусної терапії CoV-інфекції, основні методи лікування є підтримувальними. Рекombінантний інтерферон з рибавирином виявляє обмежений ефект проти CoV [64]. Після епідемії SARS і MERS були спрямовані великі зусилля на розробку нових протівірусних препаратів, які б діяли на протеази, полімерази, метилтрансферази та білки злиття CoV, проте жоден з них не продемонстрував ефективність у клінічних випробуваннях [65–67]. Запропоновані для застосування плазма та антитіла, отримані від реконвалесцентів [68].

Крім того, розроблено вакцини з використанням інактивованих вірусів, живих атенуєваних вірусів, вакцини на основі вірусних векторів, субодичні вакцини, з використанням рекombінантних білків і ДНК, але дотепер їх досліджували лише на тваринах [69, 70].

У зв'язку з відсутністю ефективної терапії та вакцини нині найкращими заходами є контроль джерел інфекції, рання діагностика, звітність, ізоляція, підтримувальне лікування та своєчасне інформування про епідемію задля уникнення зайвої паніки. Засоби особистої профілактики – належна гігієна, правильно підігнана маска, вентиляція та уникнення місць скупчення людей – допоможуть запобігти зараженню CoV.

Реферативний огляд статті Yu Chen «Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis», *J Med Virol.* 2020;92:418–423, підготувала **Євгенія Канівець**.

Повну версію статті дивіться на сайті: <https://onlinelibrary.wiley.com/journal/10969071> (<https://onlinelibrary.wiley.com/journal/10969071>)

Поділитися з друзями:

(#) (#) (#)

КНИГИ



[herpesvirusni-
neuroinfekcyiji\)](#)[bolezni-
cheloveka\)](#)[vikovomu-
aspekti\)](#)[lechenie-
gerpeticheskikh-
infekciy-
cheloveka-
rukovodstvo-
dlya-vrachej\)](#)[immunologiya-i-
allergologiya\)](#)

Copyright ©



Повне або часткове відтворення або розмноження будь-яким способом матеріалів, опублікованих на цьому сайті, допускається тільки з письмового дозволу редакції та з посиланням на джерело.

[Головна \(/ua\)](#) [Поточний номер \(/ua-archive-currentIssue-\)](#) [Рекомендації \(/ua-issue-recomends-\)](#) [Архів \(/ua/archive\)](#)

[Про журнал \(/ua-site-page-about\)](#) [Розділи \(/ua-issue-sections-\)](#) [Корисні посилання \(/ua-site-links-\)](#)

[Авторам \(/ua-site-page-authors\)](#) [Передплата \(/ua-site-page-subscription\)](#) 

Наш журнал
у соцмережах:



[\(https://www.facebook.com/%D0%96%D1%83%D1%80%BD%D0%B0%D0%BB-%D0%9A%D0%BB%D1%96%D0%BD%D1%96%D1%87%D0%BD%D0%B0-%D1%96%D0%BC%D1%83%D0%BD%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D1%96%D1%8F-%D0%90%D0%BB%D0%B5%D1%80%D0%B3%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D1%96%D1%8F-%D0%BD%D1%84%D0%B5%D0%BA%D1%82%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D1%96%D1%8F-642477072557801/\)](https://www.facebook.com/%D0%96%D1%83%D1%80%BD%D0%B0%D0%BB-%D0%9A%D0%BB%D1%96%D0%BD%D1%96%D1%87%D0%BD%D0%B0-%D1%96%D0%BC%D1%83%D0%BD%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D1%96%D1%8F-%D0%90%D0%BB%D0%B5%D1%80%D0%B3%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D1%96%D1%8F-%D0%BD%D1%84%D0%B5%D0%BA%D1%82%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D1%96%D1%8F-642477072557801/)

Матеріали, розміщені на сайті,
призначені для спеціалістів охорони здоров'я.

