

История открытия вирусов (к столетию со дня смерти Д.И. Ивановского).

Здравствуйтесь, многоуважаемые Председатель и члены Ученого Совета!

У моего рассказа два героя. Первый – это питомец славного С.-Петербургского университета, всемирно известный ученый Дмитрий Ивановский. Второй – это вирус, предмет науки вирусологии.

В 1992 году в С.-Петербургском отделении РАН торжественно отмечалось 100-летие с того дня, когда Ивановский опубликовал результаты своего исследования о фильтруемости агента, вызывающего табачную мозаику. В своем вступительном слове крупнейший отечественный вирусолог, академик Дмитрий Константинович Львов (в ту пору директор Института вирусологии имени Д.И. Ивановского РАН), отметил, что вирусология родилась ни за один день и ни за один год. Это была долгая эпопея открытий с участием множества исследователей. Причем на разных этапах использовались и технические возможности, и научные взгляды своего времени.

При этом во всем мире Дмитрия Ивановского считают первооткрывателем вирусов и одним из основоположников вирусологии. Попытаемся понять, почему это так.

Сначала о слове “вирус”. Вероятно, оно из санскрита. В европейских языках отсюда происходят английское слово *the weasel*, французское *vison* и немецкое *das Wiesel*. Все они обозначают зверьков из семейства куньих, которые в минуту опасности выделяют пахучий секрет, который отгоняет врага. Одно из первых использований слова *virus* (лат. – яд) в художественной литературе мы встречаем в диалоге Цицерона “О дружбе”. Там речь идет об упертом политике, который изливает яд своей желчи на окружающих. В средневековой медицине вирусом называли все опасное, агрессивное или неприятное – например, змеиный яд, слизистые продукты растительного или животного происхождения, нечистоты и прочие малосимпатичные вещи.

В наше время слово “вирус” используется (если не считать компьютерных вирусов, которые используют такую же стратегию, как их биологические собратья) в прямом, а не переносном смысле. Вирусами называют одну из групп живых существ. Все живые существа, так или иначе, систематизируются. Есть международный кодекс номенклатуры вирусов, согласно которому порядки вирусов заканчиваются на *-virales*. В частности, печально известный герой дня принадлежит к порядку *Nidovirales*, семейству *Coronaviridae* и роду *Coronavirus*.

Вирусы – это существа, обладающие основными свойствами живого. Во-первых, у них есть наследственность и изменчивость. Во-вторых, они имеют эволюционную историю (филогению) и историю индивидуального развития (онтогенез). В-третьих, они вступают во взаимоотношения с другими существами (симбиоз). В-четвертых, они занимают определенное место в живой и неживой природе (экологическая ниша). Самое главное – у вирусов есть геном, или жизненная программа, закодированная в ДНК или

РНК. В отличие от других живых существ, например бактерий, вирусы – это неклеточная форма жизни. Они не синтезируют белков и других биологических молекул, не запасают и не используют энергию, не растут и не двигаются. Их стратегия – размножаться в клетке хозяина, паразитируя на нем.

Нужно подчеркнуть, что у всех клеточных живых существ – бактерий, простейших, грибов, водорослей и высших растений (не только у нас с Вами) есть свои родные вирусы. И еще – вирусы могут не только вредить клетке хозяина, но и иногда приносят пользу.

В отличие от клеток, имеющих отдельные рабочие части (органеллы) вирусы – это относительно простые комплексы молекул. В основе этих комплексов лежит либо геномная ДНК, либо геномная РНК. Коль скоро так, вирусы по умолчанию крайне малы. В этом главная интрига истории их открытия. Вообще говоря, обнаружение разных групп живых существ зависит от метода наблюдения. Невооруженным глазом мы видим макроскопических живых существ размером от одного миллиметра (например, крошечное насекомое) до десятков метров (например, голубой кит или дерево секвойя). Чтобы увидеть микроскопический объект размером от миллиметра до одной тысячной доли миллиметра (например, бактерию) требуется световой микроскоп. Он дает максимальное увеличение примерно в тысячу раз. Глубже заглянуть световой микроскоп не может, потому что длина волны видимого света – в среднем половина тысячной доли миллиметра.

Размер вирусов меньше длины волны видимого света. Иными словами, они не видны не только невооруженным глазом, но и в световой микроскоп. Впервые вирус (кстати, это был вирус табачной мозаики TMV) увидели в электронный микроскоп только в 1939 г. немецкий вирусолог Густав Кауше с сотрудниками.

В то же время эти невидимки проявляют два внешне заметных свойства – инфекционность и патогенность. Иными словами, они заразны и способны негативно влиять на физиологическое состояние своего хозяина, а иногда и быть причиной его смерти.

Здесь мы подходим вплотную к истории открытия вирусов. Описание симптомов заразных болезней человека, в частности натуральной оспы (ее вызывает вирус, хотя в старину этого, естественно, не знали), встречаются в древних китайских и санскритских трактатах, в трудах римских историков и византийских хронистов, а также в энциклопедических трактатах отцов медицины Авла Корнелия Цельса и Авиценны.

В специальной биологической литературе (прежде всего, в ботанических трудах) патологические эффекты вирусов были впервые описаны в эпоху Возрождения. Классическим примером служит пятнистость лепестков тюльпана. Первое описание этого феномена дал француз Шарль Делеклюз (Каролус Ключиус). Спасаясь от гонений на гугенотов, он бежал в Голландию, где стал профессором ботаники в Лейдене и в 1576 г.

издал книгу “История странных полос”. Речь шла о зонах некроза на лепестках тюльпана, они выглядели очень живописно – как перистые полосы или языки пламени, что оценили голландские цветоводы. К концу 1630-х годов они стали прививать луковицы зараженных тюльпанов на луковицы здоровых растений. По сути, это были первые вирусологические опыты.

В новое время возшли первые ростки медицинской вирусологии. Во второй половине XIX века француз Луи Пастер, немец Роберт Кох и англичанин Джозеф Листер установили, что инфекционные заболевания человека и животных вызываются микробами. Под микробами тогда понимали только бактерий. Чтобы установить связь конкретного вида бактерий с конкретной болезнью, бактерий микроскопировали и выращивали на питательных средах; кроме того, бактерии не проходили через керамический фильтр, изобретенный помощником Пастера – Шамберланом. Отметим, что все эти критерии – световая микроскопия, выращивание на питательных средах и задержка на фильтрах – не применимы к вирусам.

Даже в конце XIX века существование других болезнетворных микробов, кроме бактерий, не допускалось. В частности, Луи Пастер пришел к выводу, что возбудитель бешенства (теперь мы знаем, что это вирус бешенства RABV) – это бесконечно малый болезнетворный агент, которые по неизвестной причине ускользает от визуального наблюдения и не выделяются в культуру. Как видно, о существовании вирусов судили по косвенным наблюдениям к общим предположениям.

Заметной фигурой в истории открытия вирусов был немецкий агрохимик Адольф Майер. Перебравшись из Гейдельберга в голландский Вагенинген, он заинтересовался патологией растений табака. Появление некротических пятен на листьях этого хозяйственно важного растения не только резко снижало урожай, но и из таких листьев не получались сигары. В 1886 г. Майер показал, что болезнь легко передается с соком растения, т.е. это инфекционный возбудитель. По косвенным признакам Майер решил, что это бактерия – прогревание при 80° (этот прием убивает обычные бактерии и называется пастеризацией) приводил к потере инфекционности.

Настал черед Дмитрия Ивановского. Его университетским наставником был знаменитый морфолог и географ растений Андрей Николаевич Бекетов. В то время еще не существовало четкой границы между ботаникой и микробиологией. Это определило научную карьеру Ивановского как бактериолога. По окончании университета его оставили для подготовки к профессорскому званию и до защиты диссертации назначили приват-доцентом. Темой исследования он выбрал мозаичную болезнь табака на малороссийских полях.

Ивановский предположил, что виновник болезни – бактерия, и планировал сконцентрировать ее на керамическом фильтре, чтобы потом выделить в культуру и

повторно заразить здоровое растение. Однако инфекционный агент оказался фильтрующимся, а согласно представлениям того времени бактерии не должны фильтроваться. В микроскоп этот агент также не был виден, и он не рос на питательных средах для бактерий. Иными словами, этот агент не был бактерией, а представлял собой ранее неизвестное мельчайшее живое существо.

Свои пионерские наблюдения Дмитрий Иванович опубликовал на немецком языке в 1892 году в Бюллетене С.-Петербургской Императорской Академии Наук. Затем в расширенном виде он представил их в международных журналах *Centralblatt für Bakteriologie* (1899) и *Zeitschrift für Pflanzenkrankheiten* (1903). В 1942 году перевод первой работы Иванковского был опубликован в журнале *Phytopathology Classics*.

В 1898 году голландский микробиолог Мартин Бейеринк, который вначале не знал о статье Иванковского, провел серию опытов с вирусом табачной мозаики. Он воспроизвел результаты Дмитрия Иванковского и провел ряд дополнительных тестов. История науки знает случаи, когда исследователи либо по неведению, либо вполне сознательно замалчивали труд своих предшественников (этим, кстати, грешил и Луи Пастер). Однако Бейеринк честно процитировал работу своего русского предшественника, что раз и навсегда сняло вопрос о приоритете.

В отличие от Иванковского Бейеринк считал, что имеет дело не с микробом, или инфекционной корпускулой (*contagium vivum fixum*), а с заразной живой жидкостью (*contagium vivum fluidum*). Иными словами, он считал этот возбудитель молекулой, которая не просто фильтруется, но и диффундирует через слой агар-агара. Эта предполагаемая молекула заразна и патогенна, а главное – размножается в организме растения. Своими исследованиями Бейеринк дополнил открытие вирусов Иванковским, угадав неклеточную природу этих живых существ.

Дмитрия Иванковского следует считать больше чем первооткрывателем вирусов. Его научный подвиг более масштабен и сопоставим с научным подвигом Антония Левенгука, открывшего микробов-бактерий в 1676 году. Через два столетия Дмитрий Иванович открыл ультрамикробов. По современным представлениям к этому пестрому миру относятся не только вирусы и вирусоподобные живые существа, но и ультрамикробактерии, а также ультрамикрoarхеи.

Мы прерываем наш рассказ об истории вирусологии на Дмитрие Ивановиче. В ней было еще немало славных страниц, и другие наши соотечественники сказали в ней веское слово. Вирусы в очередной раз напомнили о себе, и мы видим, как тесно связан человек с другими обитателями планеты. Вспомнить Иванковского и оценить его научный подвиг, как никогда, актуально.