

М.В. Супотницький

ЧОМУ МИ НЕ ЗДОЛАЄМО ВІЛ/СНІД-ПАНДЕМІЮ (Частина I)

ФГБУ «Науковий центр експертизи засобів медичного застосування» Мінздорвоцрозвитку Росії (Москва)

*Принципова відмінність ВІЛ/СНІД-пандемії від пандемічних процесів, у боротьбі з якими були досягнуті успіхи в ХХ сторіччі, полягає в тому, що вона спричинена вірусом з родини ретровірусів. Епідемії (епізоотії), що викликаються ретровірусами, є основним механізмом переривистої еволюції видів. Цей механізм реалізується ендегенізацією ретровірусів у геномі видів, що вижили, і нарощуванням їх геному за допомогою утворення нових копій ретроелементів; ускладнення геному шляхом утворення нових екзонів з інтронів і/або збільшення кількості генів, що піддаються альтернативному сплайсингу. Еволюційне минуле імунної системи багатоклітинних організмів свідчить про закріплення за нею природним відбором резервуарної ролі до ретровірусів. Завдяки клітинам імунної системи відбувається розмноження і накопичення екзогенних ретровірусів до якоїсь критичної маси, яка дозволяє деяким з них ендегенізуватися в зародковій лінії окремих особин інфікованого виду і надалі передаватися вертикально, змінюючи його еволюційну траєкторію. ВІЛ/СНІД-пандемія серед виду *Homo sapiens* – окремий прояв цього процесу в еволюції таксону приматів. Інфекційний та епідемічний процеси, спричинені ВІЛ, є багатокомпонентними нециклічними процесами, що не мають механізмів термінації. Для боротьби з ними не можна застосувати досвід, накопичений у ХХ сторіччі при ліквідації натуральної віспи або при здійсненні контролю над спалахами грипу, чуми й інших циклічних інфекцій.*

Ключові слова: ВІЛ/СНІД-пандемія, ретровіруси, провіруси, натуральна віспа, кандидатна вакцина.

Ситуація з розповсюдженням ВІЛ/СНІД-пандемії на території Росії та України з кожним роком погіршується. У той же час з боку епідеміологічного співтовариства обох країн не спостерігається жодних спроб переосмислити загальноприйняте розуміння цієї пандемії як типової медичної проблеми. Як приклад успішності її подолання нам наводять результати боротьби з натуральною

віспою та з іншими інфекціями, здатними до самообмеження і контрольованими вакцинацією. Навчальні посібники, за якими ведеться підготовка майбутніх лікарів, не дають їм розуміння навіть того, що ВІЛ/СНІД-пандемія чимось відрізняється від інших пандемічних процесів. Мета даної роботи – показати, що проблема ВІЛ/СНІД-пандемії не просто виходить за рамки підходів, що дозволили досягти успіхів у зниженні інфекційної захворюваності в ХХ ст., але і має принципово інший характер.

Перш за все, в розумінні складності проблеми ВІЛ/СНІД-пандемії ігнорується те, що вірусом імуннодефіциту людини (ВІЛ), що викликав її, є ретровірус – тобто він належить до родини РНК-вірусів, які створюють за допомогою ферменту зворотної транскриптази ДНК-копію свого геному (провірус), що інтегрується з геномом людини в єдину молекулу ДНК. Жоден з інших раніше відкритих вірусів, що спричиняли пандемії і епідемії (натуральної віспи, грипу й ін.), такою здатністю не володіє. До завершення проекту «Геном людини» у 2000 р. ця обставина бралася до уваги тільки як особливість самого ВІЛ. Але після того, як геном людини був розшифрований, стало зрозуміло, що структури, подібні до провірусу ВІЛ, узагальнено звані ретроелементами, займають не менше 42 % геному людини. Вже тільки одна ця обставина повинна була примусити задуматися науковий істеблшмент – чи дійсно ВІЛ/СНІД-пандемія є лише медичною проблемою, яку можна вирішити в межах уявлень про інфекційні та епідемічні процеси.

Всі вони, як і ВІЛ, експресують (або експресували раніше) зворотну транскриптазу і розповсюджуються (розповсюджувалися) по геному в два етапи: утворення РНК-транскрипту і його транскрибування «назад» у ДНК-транскрипт, що вбудується в хромосому [1].

Щоб зрозуміти, наскільки близько один від одного за структурою і механізмом функціонування знаходяться ВІЛ і ретроелементи геному людини, зіставимо їх організацію.

ДИСКУСІЇ ТА РОЗДУМИ

ВІЛ має три основні структурні гени, що кодують вірусні протеїни в такому порядку: 5'-*gag-pol-env-3'*:

ген *gag* – кодує білки, що формують «серцевину» вірусу (необхідні для внутрішньоклітинної збірки вірусу і його вивільнення з клітини);

ген *pol* – кодує ферментну систему вірусу (зворотну транскриптазу – p66/51; інтегразу – p31/33; рибонуклеазу – p31/33);

ген *env* – визначає здатність вірусу виходити за межі клітини і інфікувати інші клітини. Кодує білки попередника оболонки вірусу – gp160, що розщеплюються на gp120 і gp41.

Є послідовності, необхідні для реалізації механізму зворотної транскрипції:

1) прямі повтори на 5'- і 3'-кінцях РНК (LTR – він діє як одиниця промоції, необхідний для транскрипції всього вірусного геному і початку транскрипції окремих вірусних генів);

2) послідовність з 80-120 нуклеотидів, що є сусідами з 5'-кінцевим прямим повтором (U5);

3) послідовність з 170-1200 нуклеотидів, що є сусідами з 3'-кінцевим прямим повтором (U3);

4) послідовність з 15-20 нуклеотидів (P), у межах якої клітинна тРНК парується з ретровірусною РНК, що створює праймер для синтезу першого ланцюга ДНК;

5) сегмент P_u, що знаходиться безпосередньо перед повтором U3 і є сайтом для праймування другого ланцюга ДНК.

У ВІЛ є шість регуляторних генів:

tat (*transactivator of transcription*) – кодований ним білок є найбільш активним регулятором, що забезпечує посилення в 1000 разів реплікації вірусу і регулює експресію клітинних генів;

rev (*regulator of expression of virus proteins*) – кодований ним білок вибірково активує синтез структурних білків вірусу, забезпечує експорт з ядра довгих молекул вірусної РНК. На пізніх стадіях ВІЛ-інфекції він уповільнює синтез регуляторних білків;

nef (*negative regulatory factor*) – при взаємодії з LTR кодований ним білок уповільнює транскрипцію вірусних генів. Синхронна функція *nef* і *tat* регулює реплікацію вірусу так, щоб вона не призводила до загибелі клітини-хазяїна. Екстрацелюлярний білок *Nef* збільшує міграцію моноцитів, тим самим сприяючи розповсюдженню по організму ВІЛ і прогресуванню хвороби;

vif (*virion infectivity factor*) – кодований ним білок необхідний для утворення функціонально повноцінних вірусів у певних типах клітин на пізній стадії

інфекції. Білок *Vif* включається до складу нових вірусів;

vpr – кодований ним білок викликає зупинку клітинного циклу, сприяє входу в ядро передінтеграційного комплексу. *Vpr* включається в нові віруси у великій кількості, здатний деякою мірою підсилювати експресію генів ВІЛ і порушувати експресію окремих клітинних генів;

vpr для ВІЛ-1 (*vpx* для ВІЛ-2) – кодований ним білок руйнує комплекс gp120/CD4; знижує експресію CD4; сприяє вивільненню вірусу; підсилює продукцію вірусу в клітині.

Довгі кінцеві повтори, або *LTR* (*long terminal repeats*) – це прямі послідовності, що повторюються на кінцях ДНК-копії геному ретровірусів. Кожен такий повтор складається з трьох елементів: U3-R-U5, довжина яких становить відповідно 170-1250, 10-80 і 80-100 тис. п.н.; 3'-кінець U5 сам містить короткий інвертований повтор, гомологічний послідовності на 5'-кінці елементу U3, тобто сама послідовність LTR фланкована короткими інвертованими повторами; LTR беруть участь в інтеграції ДНК-копії геному ретровірусу в геном клітини-хазяїна, крім того, ділянка U3 кожного LTR несе промотор, причому промотор лівого LTR бере участь у транскрипції ДНК провірусу, а промотор правого – послідовності ДНК клітини-хазяїна поблизу сайту інтеграції ретровірусу. LTR фланкують складні елементи геному і беруть участь у процесі їх транспозиції [2].

Елементи, що ретротранспозуються (ретроелементи), геному людини ділять на дві великі групи: здатні до автономного існування і неавтономні.

Виділено два класи *автономних ретроелементів*:

LTR-елементи (*LTR-elements*) складають до 8,3% геному людини. До них належать ретротранспозони (*retrotransposons*), ендегенні ретровіруси (*endogenous retroviruses, ERVs*), людські ендегенні ретровіруси (*human endogenous retroviruses, HERVs*) та елементи ендегенних ретровірусів людини (*repeat elements with HERV origin*), що повторюються, такі як *SINE-R* ретропозони (*SINE-R retroposons*);

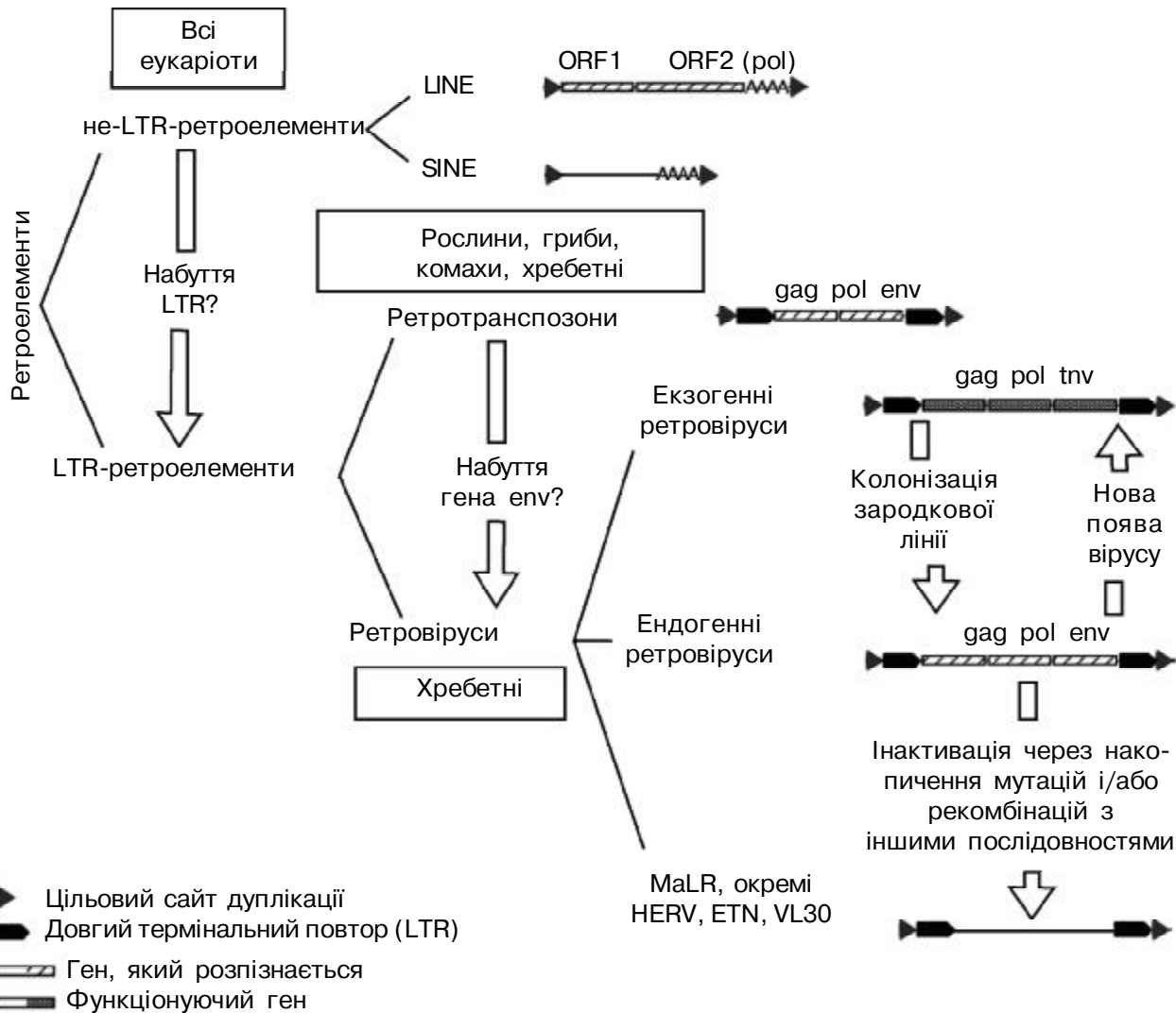
не-*LTR* (*non-LTR*) – дуже стародавні ретроелементи. Широко представлені в геномі простих організмів. У геномі людини на них припадає 33,9% ДНК. Це короткі вставні елементи (*short interspersed elements, SINE*; їх ще називають короткими ретропозонами) з переважанням *Alu*- і *MIR*-повторень і довгі термінальні вставні повтори (*long-terminal interspersed elements, LINE*), представлені автономними L1 і L2 послідовностями.

Неавтономні ретроелементи не кодують білків. До них належать *Alu*-повтори (у геномі людини їх

ДИСКУСІЇ ТА РОЗДУМИ

більше мільйону); псевдогени, що утворилися в результаті зворотної транскрипції; і SVA-елементи (аббревіатура від букв *SINE-R*, *VNTR* і *Alu*, описані як «композитні ретропозони»). Для своєї транспозиції вони потребують активності автономних

ретроелементів. Наприклад, SVA-елементи ретротранспозуються за допомогою L1-транспозонів [3]. Класифікація і взаємозв'язок ретроелементів наведені на мал. 1.



Мал. 1. Класифікація і взаємозв'язок ретроелементів. Короткі прямі повтори фланкують всі ретроелементи, що інтегрувалися з геномом хазяїна через транспозицію. ORF – відкрита рамка зчитування. VL30, ETN – LTR-елементи, що повторюються, знайдені у мишей. MaLR – LTR-ретротранспозон, виявлений у ссавців [4].

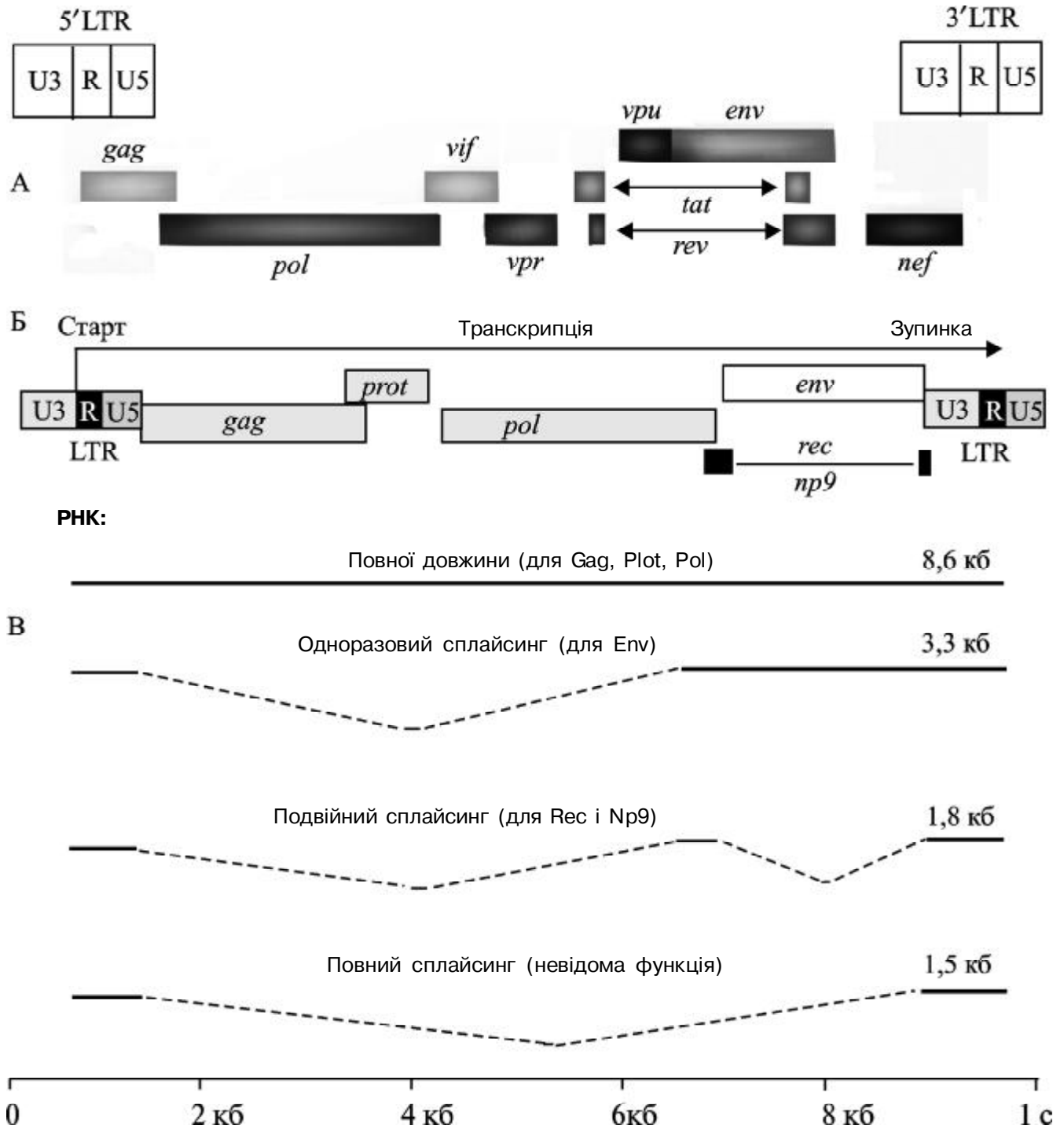
Межі між ендогенними та екзогенними ретровірусами, між ретротранспозонами і ретровірусами, між LTR- і не LTR-елементами можна провести тільки на момент часу, який сприймає людина. У міру масштабування часу в розмірах геологічних

епох межі між ними стають менш ясними. Геном людини є єдиним правдивим літописом, в який вписані всі події, що здійснювалися в ході його еволюції. Розглянемо їх на прикладі трьох ретроелементів з представлених на мал. 1.

ДИСКУСІЇ ТА РОЗДУМИ

Ендогенні ретровіруси. «Молоді» *HERV* структурно майже нічим не відрізняються від ДНК копії ВІЛ, що інтегрувалася з геномом людини, за винятком мутацій, блокуючих їх здатність утворювати вірусні

частинки (наприклад, в гені *env*) і, відповідно, передаватися горизонтально, як це відбувається при ВІЛ-інфекції.



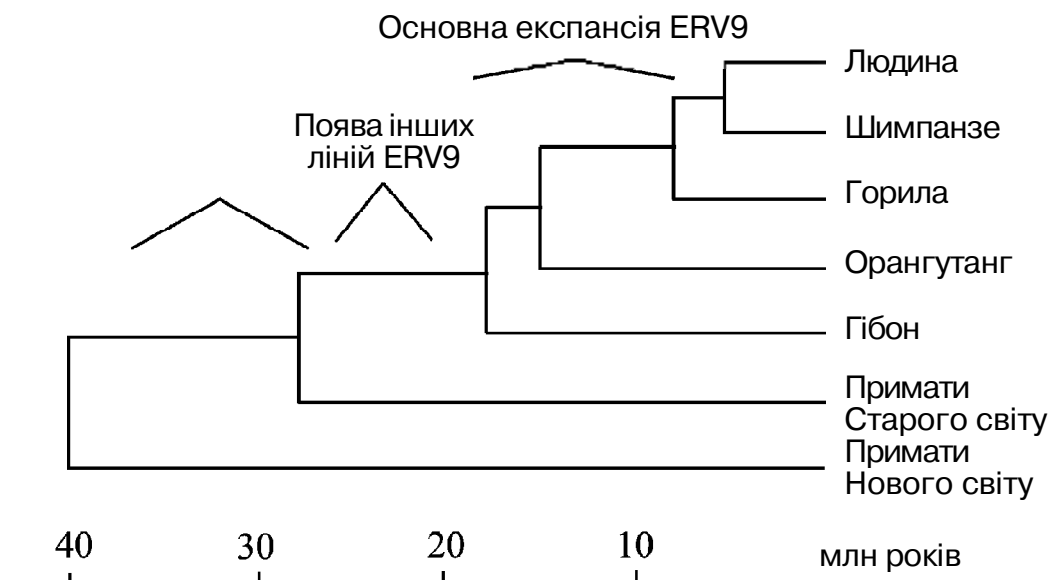
Мал. 2. Схема геному ВІЛ і ендогенного ретровірусу *HERV-K* (*HML-2*). А – геном ВІЛ [5]. Б – геном «молодого» ендогенного ретровірусу *HERV-K* (*HML-2*). В – усілякі типи провірусних транскриптів [6].

ДИСКУСІЇ ТА РОЗДУМИ

Ендогенні ретровіруси вважаються «молоди-ми», якщо їм менше 5-6 млн років, тобто вони інтегрувалися з геномом гоміноїдів уже після дивергенції якихось предкових видів приматів на гоміноїдів і сучасних мавп. Ендогенізація екзогенних ретровірусів (типу сучасного ВІЛ) відбувається через їх проникнення в зародкову лінію. Процес є випадковим і про нього мало що відомо. Принаймні представники 31 родини HERV, виявлені в геномі сучасної людини, інтегрувалися з геномом його еволюційних предків у результаті самостійних інфекційних процесів [7]. Наймолодша родина ендогенних ретровірусів – HERV-K проникла в геном сучасної людини 100 тис. років тому.

Провірус локалізований в хромосомі 19 (19p13.11) і не повністю зафіксований в людських популяціях. Провірус дуже поширений серед людей, які живуть в Африці, Азії і Полінезії. HERV зберігають свою активність у геномі людини, наприклад, HERV-K10 здатний формувати ретровірусні частинки. Індукція його мРНК можлива в клітинах раку молочної залози людини шляхом додавання прогестерону і естрадіолу. Розгляд механізмів активації HERV не входить в завдання цієї роботи.

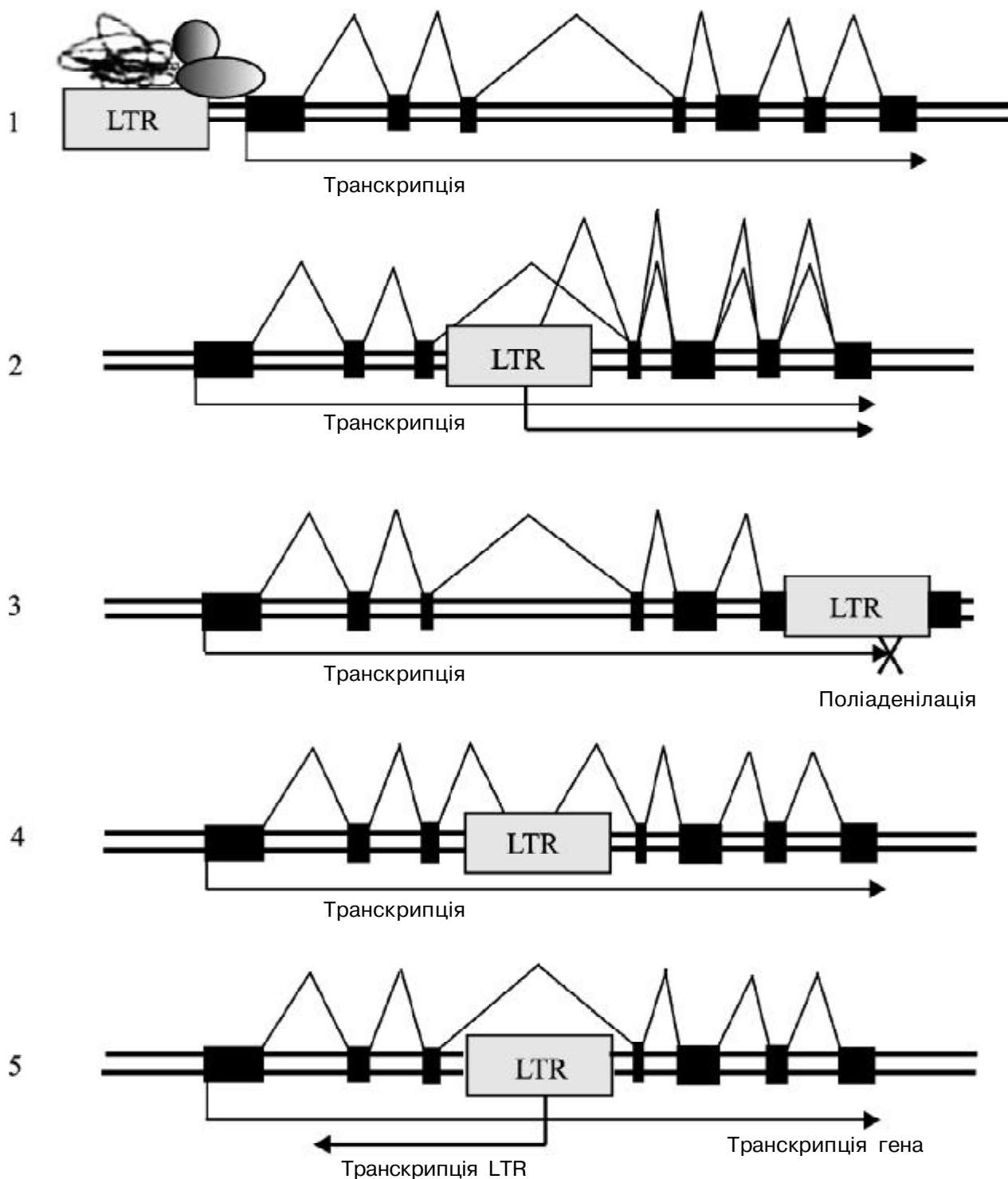
Показова історія ендогенного ретровірусу родини ERV9 (мал. 3).



Мал. 3. Еволюційна історія ендогенного ретровірусу родини ERV9 на тлі еволюційного дерева приматів [8].

Експансія ERV9 (лінія А ретровірусу) в геномі предкових видів сучасних приматів Старого Світу почалася 38-30 млн років тому. Але найактивніше експансія ERV9 по геному приматів здійснювалася в період їх дивергенції від гібонів на вищі види мавп (16-6 млн років тому). Максимум транспозиційної активності родиною ERV9 досягнутий 8-6 млн років тому, потім ця ретровірусна родина «загасла». У геномі сучасної людини збереглися більше сотні дефектних ERV9 і, принаймні, 4 тис. одиночних LTR (*solitary LTRs*), що виникли завдяки гомологічній рекомбінації між 5'- і 3'-LTR повнорозмірних ERV9, розсіяних по геному приматів в еволюційному минулому [9].

Ретровіруси можуть повертатися в еволюційну лінію. Родина HERV-K(HML-2) вперше інтегрувалася з геномом приматів, предків сучасної людини, близько 30 млн років тому. Окремі провіруси, що збереглися з першого «пришестя» цієї родини, у сучасної людини нагадують про себе вірусоподібними частинками, продукованими клітинами злоякісної пухлини – тератокарциноми (*human teratocarcinoma cells*). HERV-K(HML-2) «повернувся» в геном приматів Старого Світу 6 млн років тому. Зародкову лінію людини родина інфікувала 100 тис. років тому (HERV-K113) [10]. Яким чином HERV керують генами свого нового хазяїна, показано на схемі (мал. 4).



Мал. 4. Потенційні механізми контролю генів геному людини ендегенними ретровірусами: 1 – регуляція транскрипції генів через активність енхансерів; 2 – введення нових промоторів; 3 – введення нових поліаденіаційних сигналів (термінують дію РНК-полімерази другого типу); 4 – руйнування інтрон-екзонної структури існуючих генів; 5 – регулювання експресії генів за допомогою РНК-інтерференції [6].

ДИСКУСІЇ ТА РОЗДУМИ

Оскільки ділянка U3 кожного LTR несе промотор, то LTR не тільки фланкують складні елементи геному і беруть участь у процесі їх транспозиції,

але і включаються в керування генами, прилеглими до ділянки U3 HERV (табл. 1).

Таблиця 1

Приклади залучення ретровірусних послідовностей у регуляцію генів клітинних білків [1]

Елемент	Ген (промотор)	Функціональна роль
HERV-E	Mid1	Opitz-syndrome
HERV-E	Аполіпротеїн С1	Печінка й інші тканини
HERV-E	Ендотелін-В рецептор	Плацента
HERV-E	Плелотрофін	Трофобласти
HERV-L	бета1,3-галактозилтрансфераза	Товста кишка, молочна залоза
ERV II	ВААТ (трансфераза)	Метаболізм
ERV I	Ароматаза	Плацентарний естрогенний синтез
ERV III	Карбонова ангідраза 1	Еритроїд-карбон метаболізм
LTR + LINE-2	Шаперонін (<i>chaperonin</i>)	McKausick-Kaufman синдром
HERV	INSL4 (родина інсулінів)	Плацента

Цікава роль ендегенних ретровірусів у розмноженні плацентарних тварин і людини. У плаценті оболонкові білки ендегенних ретровірусів виконують роль білків злиття. Вони експресуються в синцитіотрофобластному шарі (*syncytiotrophoblast layer*), утвореному за допомогою злиття мононуклеарних цитотрофобластів, і утворюють ділянки синцитію у тих ділянках плаценти, де починається взаємодія матері й плоду [11]. Ці дані свідчать про те, що інформація, яка визначає цілісний розвиток ембріону людини, хоча і міститься в зиготі, але тільки як якась потенція, яка не реалізується без участі ендегенних ретровірусів матері.

Перш ніж ми перейдемо до розуміння ролі елементів, що транспозуються, в еволюції людини, відзначу, що більшість з ретроелементів, які «недавно» проявили активність, складають L1 і Alu. «Пік» їх розмноження в еволюційно передуючих людині видах стався 60 млн років тому [12]. Їх активності передувала активність ДНК-транспозонів. Основна маса ДНК-транспозонів (85 %; приблизно 291 тис. елементів) розповсюдилися серед ссавців – еволюційних предків людини ще в Крейдяному періоді (135-66 млн років тому), коли відбувалося вимирання рептилій. Дослідники не виявили в геномі приматів ДНК-транспозонів «молдше» 37 млн років [13].

Ретротранспозони L1. Виявлені в геномі сучасної людини L1-ретротранспозони мають свою власну еволюційну історію, що налічує не менше 100-150 млн років [14, 15]; тобто у відомому нам вигляді вони існували у класу ссавців ще в часи панування рептилій. Утворюють 16 різних родин (L1PA16-L1PA1). Їх активність у геномі людини знач-

но більша, ніж HERV. Вставна історія L1-елементів геному людини в основному написана родиною Та-1, що складає до 90 % їх популяції. Ця родина містить значно більшу кількість повнорозмірних транспозонів, ніж інші. Ефективно дуплікуючи самі себе, L1 відіграють ключову роль у збільшенні геному виду за допомогою розмноження *Alu*- і *SVA*-елементів, які не транспозуються, і утворення ретропсевдогенів.

Крім збільшення геному L1 здатні керувати генами. Окремі L1 мають антисмислові Pol II-промотори, які впливають на експресію генів, що знаходяться в безпосередній близькості. Інші L1 можуть виконувати функції енхансерів і регулювати гени, що знаходяться на деякій відстані від них. Випадково вставившись у послідовність гена, L1 може блокувати його експресію і викликати генетичну хворобу. Такий же ефект може мати дуплікація або делеція гена після неправильної гомологічної рекомбінації, спровокованої активністю L1 [3].

Прикладом участі L1-ретротранспозонів в еволюції людини є утворення форм людського трансмембранного секретованого білка – атрактину (*attractin*). L1-ретротранспозований елемент забезпечив передчасний стоп-кодон і поліаденілаційний сайт, відповідальні за синтез зрізаного розчинного атрактину. Обидві форми, трансмембранний і розчинний білки, залучаються до клітинних взаємодій протягом запального процесу. Таким чином, вставки L1-ретроелементів у конкретному випадку створили для виду *Homo sapiens* тонші механізми регуляції запальних відповідей [16].

Alu-ретроелементи. Серед інших родин ретроелементів, *Alu* найбільш численні в геномі сучасної людини. Вони представлені більш ніж 1,4 млн копій, які відповідають 10 % усієї маси геному людини. Їх число продовжує рости, і вони вбудовуються у все нові сайти геному з частотою приблизно одне нове вбудовування на 100-200 новонароджених [17].

Alu-ретроелементи відіграють основну роль у процесі утворення екзонів в інтронних областях завдяки існуванню у них ділянок (*motifs*), що мають схожість з сайтами сплайсингу, або вони утворюють такий сайт за допомогою варіацій окремих нуклеотидів *Alu*-елементом, що інтегрувався в інтрон. Вставки *Alu*-екзонів так само вводять передчасні термінальні кодони або рамки зчитування, а самі *Alu*-елементи геному людини діють як дуже великий резервуар альтернативних екзонів.

Наведені дані повинні показати лікарям, що ВІЛ/СНІД-пандемія – це не перша пандемія, в якій беруть участь ретровіруси. Вони супроводжували людину впродовж всієї її еволюції. Крім того, такі епідемії складають основний механізм переривистої еволюції видів, коли чергуються тривалі періоди стабільності, де основні риси виду зберігаються незмінними, і короткі періоди швидких змін (у геологічних масштабах часу), в ході яких вид перебудовується, – або цілком перетворюється на інший вид, або ділиться на нові види, або «відбруньковує» їх від себе. Цей еволюційний механізм реалізується після масових ретровірусних епізоотій, які закінчуються ендемізацією ретровірусів у геномі видів, що вижили, і нарощуванням геному виду-хазяїна шляхом утворення нових власних копій ретроелементів; його ускладнення шляхом утворення нових екзонів з інтронів і/або збільшення кількості генів, що піддаються альтернативному сплайсингу.

До окремих механізмів цього процесу ми повернемося нижче, а зараз перейдемо до основної надії наших лікарів у боротьбі з ВІЛ – до багато разів обіцяної нам ВІЛ-вакцини. Творці таких вакцин намагаються нас лукаво привчити до думки, що раз вони вже отримали імуноглобуліни, що розпізнають поверхневі білки ВІЛ, то і справа залишилася за малим – навчити їх блокувати ВІЛ-інфекцію. Ось тому ми спочатку заглибимося в еволюційну історію системи імуноглобулінів людини.

Суперродиною імуноглобулінів (Ig-SF) є величезна родина білків адгезії, назва якої більш відома за назвою одного з факторів імунної системи хребетних – імуноглобулінових антитіл, що ево-

люційно з'явилися в цієї родині останніми. За даними, узагальненими В.Г. Галактіоновим (2005), J. Klein і Н. Nicolaidis (2005) [18, 19], прабатьком V-генів Ig-SF був ген білка Thy-1 (V-гени кодують варіабельні ділянки L- і H-ланцюгів імуноглобулінів – від їх взаємодії між собою залежить специфічність імуноглобулінових білків). Він утворився не менше 2 млрд років тому в результаті дивергенції якогось іншого стародавнішого гена білка, що послужив прототипом V- і C-доменів легкого ланцюга імуноглобулінів.

Але перш ніж виникла основна властивість Ig-SF – різноманітність специфічної взаємодії з високомолекулярними структурами, мала відбутися інша важлива еволюційна подія – фрагментація V-гена. Чекаючи її після появи гена білка Thy-1 довелося всього 1,5 млрд років. Головним «винуватцем» формування сучасного Ig-SF знову виявився ретровірус, що укорінився в єдиний V-ген предків хребетних тварин близько 450 млн років тому. Ця подія привела до розщеплення V-гена на власне V-ген і D- та J-сегменти. Ділянки геномів, виявившись самостійними, піддавалися звичайним генетичним процесам – насамперед транслокаціям, тандемним дуплікаціям, рекомбінаціям і випадковим мутаціям, що ініціюються ретроелементами.

Спочатку різноманіття таких структур збільшувалося за рахунок *транслокацій* (наприклад, члени Ig-SF, що мають V2-C2- і V1-C1-комбінації доменів) і *тандемних дуплікацій*, що включають не тільки окремі C- і V-гени, але і генні блоки V-C, зокрема ті, які ускладнені включенням D- і J-сегментів (V-D-J-C) або (V-J-C). В результаті сформувався кластерний тип контролю над специфічністю антигенрозпізнавальних молекул. Проте подібний тип формування Ig-SF мав межі, обумовлені величиною геному і неможливістю нескінченного нарощування кластерного типу організації генів.

Література

1. Bannert N. Retroelements and the human genome: New perspectives on an old relation / N. Bannert, R. Kurth // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2004. – Vol. 101, Suppl. 2. – P. 14572-14579.
2. Khodosevich K. Endogenous retroviruses and human evolution / K. Khodosevich, Y. Lebedev, E. Sverdlov // Comp. Funct. Genom. – 2002. – Vol. 3. – P. 494-498.
3. Ostertag E.M. Biology of mammalian L1 retrotransposons / E.M. Ostertag, H. Kazazian // Annu. Rev. Genet. – 2001. – Vol. 35. – P. 501-538.
4. de Parseval N. Human endogenous retroviruses: from infectious elements to human genes / N. de Parseval, T. Heidmann // Cytogenet. Genome Res. – 2005. – Vol. 110. – P. 318-332.
5. McBurney S. Viral sequence diversity: challenges for AIDS

ДИСКУСІЇ ТА РОЗДУМИ

vaccine designs / S. McBurney, T. Ross // *Expert. Rev. Vaccines*. – 2008. – Vol. 7, N 9. – P. 1405-1417.

6. Buzdin A. Human-specific endogenous retroviruses / A. Buzdin // *Expert. Rev. Vaccines*. – 2008. – Vol. 7. – P. 1405-1417.

7. High copy number in human endogenous retrovirus families is associated with copying mechanisms in addition to reinfection / [R. Belshaw, A. Katzourakis, J. Paces et al.] // *Mol. Biol. Evol.* – 2005. – Vol. 22, N 4. – P. 814-817.

8. Costas J. Evolutionary history of the human endogenous retrovirus family ERV9 / J. Costas, H. Naveira // *Mol. Biol. Evol.* – 2000. – Vol. 17, N 2. – P. 320-330.

9. Lopez-Sanchez P. Paleogenomic record of the extinction of human endogenous retrovirus ERV9 / P. Lopez-Sanchez, J. Costas, H. Naveira // *J. Virol.* – 2005. – Vol. 79, N 11. – P. 6997-7004.

10. Insertional polymorphisms of full-length endogenous retroviruses in humans / [G. Turner, M. Barbulescu, Su Mei et al.] // *Current Biology*. – 2001. – Vol. 11, N 19. – P. 1531-1535.

11. Endogenous retroviruses regulate periimplantation placental growth and differentiation / [K. Dunlap, M. Palmarini, M. Varela et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 2006. – Vol. 103, N 39. – P. 14390-14395.

12. Deininger P. Mammalian retroelements / P. Deininger, M. Batzer // *Genome Res.* – 2002. – Vol. 12. – P. 1455-1465.

13. Pace II J.K. The evolutionary history of human DNA transposons: evidence for intense activity in the primate lineage / J.K. Pace II, C. Feschotte // *Genome Res.* – 2007. – Vol. 17. – P. 422-432.

14. Furano A.V. The biological properties and evolutionary dynamics of mammalian LINE-1 retrotransposons / A.V. Furano // *Prog. Nucleic Acids Res. Mol. Biol.* – 2000. – Vol. 64. – P. 255-294.

15. Han K. Genomic rearrangements by LINE-1 insertion-mediated deletion in the human and chimpanzee lineages / [K. Han, S. Sen, J. Wang et al.] // *Nucleic Acids Research*. – 2005. – Vol. 33, N 13. – P. 4040-4052.

16. Secreted and membrane attractin result from alternative splicing of the human ATRN gene / [W. Tang, T.M. Gunn, D.F. McLaughlin et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 2000. – Vol. 97. – P. 6025-6030.

17. Аст Г. Альтернативный геном / Г. Аст // *В мире науки*. – 2005. – № 7. – С. 37-43.

18. Галактионов В.Г. Эволюционная иммунология / В.Г. Галактионов. – М., 2005.

19. Klein J. The descent of the antibody-based immune system by gradual evolution / J. Klein, N. Nicolaidis // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 2005. – Vol. 102, N 1. – P. 169-174.

WHY WE CAN NOT FIGHT HIV/AIDS PANDEMIC (PART I)

M.V. Supotnytsky

SUMMARY. The principal difference between HIV/AIDS pandemic on pandemic processes in dealing with what were the achievements of the twentieth century is that it is caused by a virus from a family of retroviruses. Epidemics (epizootics) caused by retroviruses, is the main mechanism of intermittent evolution of species. This mechanism is endogenous of retroviruses in the genomes of species that survive, and to increase their genome through the formation of new copies retroelements; complexity of the genome through formation of new exons from introns and / or increasing the number of genes undergoing alternative splicing. History evolution of the immune system is a multicellular organisms suggests fixing her natural selection as a tank to retroviruses. Cells of the immune system is reproduct and accumulat of exogenous retroviruses to some critical mass wich gets some of them to endogenous response in the germ line of individuals infected species continue to be transmitted vertically, changing its evolutionary trajectory locus. HIV/AIDS pandemic among the species of Homo sapiens – a single manifestation process in the evolution of primate taxon. Infectious and epidemic processes caused by HIV, is a multicomponent acyclic processes that don't have mechanisms for termination. By combat of them, can not apply the experience gained in the twentieth century with the elimination of smallpox or by monitoring the outbreak of influenza, plague and other cyclical infections.

Key words: HIV/AIDS pandemic, retroviruses, provirus, smallpox, vaccine.

Отримано 28.01.2012 р.

Продовження статті у № 2(68) 2012.