Проект мониторинга зоонозных вирусных инфекций

Редактор: Климова Анна

Дата и время последней редакции: 21.12.23 11:00  
  
ЦЕЛЬ: определить вероятность возможности межвидового перехода и пандемический потенциал

Методы обработки информации   
Основной целью обработки полученной информации из приведенных источников является определение пандемического потенциала инфекции. Сделать это можно, используя следующие методы:

* Анализ генетических последовательностей  
    
  В процессе экспериментов образуется пул генетических последовательностей, которые, вместе с извлеченными геномами из GenBank, подвергнутся множественному выравниванию и филогенетическому анализу с оценкой расстояния между ними, выраженной в проценте гомологи. Филогенетические исследования вирусов часто используются для понимания различных аспектов эволюции вируса и все чаще применяется в оценке эволюции ключевых фенотипических признаков, таких как вирулентность [2].
* Искусственные нейросети  
    
  Существующие модели риска инфицирования человека основаны на вирусной фенотипической информации, которая неизвестна для вновь обнаруженных вирусов (например, разнообразие видов, которые вирус может инфицировать) или которая недостаточно различается для определения риска на уровне вида вируса или штамма (например, репликация в цитоплазме), что ограничивает их прогностическую ценность до того, как рассматриваемый вирус будет охарактеризован [7; 6; 3]. Поскольку в настоящее время большинство вирусов обнаруживается с помощью нецелевого геномного секвенирования, часто включающего множество одновременных открытий при ограниченных фенотипических данных, идеальным подходом было бы количественное определение относительного риска заражения человека при соответствующем воздействии только на основе данных о последовательности.

Геномные модели, выстраивающая прогноз о потенциальной способности заражать человека на основе данных о филогенетической близости вирусов и составу генома (смещениям рамки считывания, аминокислотные замены и динуклеотидные замены), рассчитанных либо непосредственно по вирусным геномам, либо на основе сходства состава вирусного генома с составом 3 различных наборов транскриптов генов человека показала свою эффективность в ретроспективных предсказаниях, что позволяет предполагать ее успех и в перспективе [5; 1].  
С точки зрения оценки вирусного риска модели, основанные исключительно на последовательностях генома, могут быть применены гораздо раньше для выявления многих потенциальных зоонозов сразу после обнаружения вируса и секвенирования генома, когда данные о большинстве других факторов риска все еще неизвестны.   
Тем не менее, даже после применения прогностических моделей значительному количеству вирусов, возможно, потребуется пройти подтверждающее тестирование (например, эксперименты на инфекционность клеточных линий человеческого происхождения), прежде чем вкладывать значительные средства в дальнейшие исследования. В дальнейшем, ранжирование на основе генома может быть объединено с данными о дополнительных известных факторах риска по мере их поступления [6; 3].

* Молекулярный докинг с целью определения тропности вируса к рецепторам клеток человека   
    
  Молекулярный докинг - метод молекулярного моделирования, позволяющий предсказать наиболее выгодную для образования устойчивого комплекса ориентацию и конформацию одной лиганда в сайте связывания рецептора [4]. С его помощью возможно определить степень связывания вирусного эпитопа с рецепторами и структурами, принадлежащими разным видам или тканям. Таким образом предполагается тропность вирусной частицы и восприимчивость к нему различных хозяев.  
  Подобные эксперименты проводились на примере SARS-Cov-2 [8], а их результаты объяснили случаи заражения домашних животных и определили возможные терапевтические мишени, которые, в свою очередь, помогли бы контролировать распространение пандемии среди промежуточных хозяев.
* Вирусологические методы: эксперименты на клеточных культурах и живых моделях  
    
  Экспериментальные методы in vitro и in vivo позволяют оценить параметры из жизненного цикла вируса, такие как летальность, способ течения, длительность инкубационного периода, устойчивость во внешней среде. В дальнейшем эти данные могут применены для оценки пандемического потенциала инфекционного заболевания.  
  К тому же исследования на клеточных культурах и живых моделях является этапом подтверждения исследований in silico [2].

# результат, отчет об информации

# Источники информации:

1. Babayan, S. A. Predicting reservoir hosts and arthropod vectors from evolutionary signatures in RNA virus genomes / S.A. Babayan, R.J. Orton, D.G. Streicker – Text : direct // Science. 2018. Vol. 362. № 6414. – P. 577-580.

2. Geoghegan, J. L. The phylogenomics of evolving virus virulence / J.L. Geoghegan, E.C. Holmes – Text : direct // Nature Reviews Genetics. 2018. Vol. 19. № 12. – P. 756-769.

3. Grange, Z. L. Ranking the risk of animal-to-human spillover for newly discovered viruses // Proceedings of the National Academy of Sciences. 2021. Т. 118. № 15. – С. e2002324118.

4. Lengauer, T. Computational methods for biomolecular docking / T. Lengauer, M. Rarey – Текст : непосредственный. // Current Opinion in Structural Biology. 1996. Т. 6. № 3. – С. 402-406.

5. Mollentze, N. Identifying and prioritizing potential human-infecting viruses from their genome sequences / N. Mollentze, S.A. Babayan, D.G. Streicker – Текст : непосредственный. // PLoS Biology. 2021. Т. 19. № 9. – С. e3001390.

6. Olival, K. J. Host and viral traits predict zoonotic spillover from mammals // Nature. 2017. Т. 546. № 7660. – С. 646-650.

7. Pulliam, J. R. Ability to replicate in the cytoplasm predicts zoonotic transmission of livestock viruses / J.R. Pulliam, J. Dushoff – Текст : непосредственный. // The Journal of infectious diseases. 2009. Т. 199. № 4. – С. 565-568.

8. Rangel, H. R. SARS-CoV-2 host tropism: An in silico analysis of the main cellular factors // Virus Research. 2020. Т. 289. SARS-CoV-2 host tropism. – С. 198154.