

Львов Д.К., Альховский С.В., Шелканов М.Ю., Щетинин А.М., Дерябин П.Г., Гительман А.К., Аристова В.А.,
Ботиков А.Г.

Таксономический статус вируса Бурана (BURV – *Burana virus*) (*Bunyaviridae*, *Nairovirus*, группа Тамды), изолированного из клещей *Haemaphysalis punctata* Canestrini et Fanzago, 1877 и *Haem. concinna* Koch, 1844 (*Ixodidae*, *Haemaphysalinae*) в Кыргызстане

ФГБУ «НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского» Минздрава России, 123098, Москва

В работе методом полногеномного секвенирования (next-generation sequencing) определена полная последовательность генома вируса Бурана (*Burana virus* – BURV) (ID GenBank KF801651). Прототипный штамм BURV LEIV-Krg760 изолирован из клещей *Haemaphysalis punctata* Canestrini et Fanzago, 1877 (*Ixodidae*, *Haemaphysalinae*), собранных с коров в апреле 1971 г. в Токмакском заказнике в восточной части Чуйской долины у подножья Киргизского хребта, в окрестностях пос. Бурана (43°10' с. ш., 74°40' в. д.) в Кыргызстане. На основании проведенного молекулярно-генетического и филогенетического анализа установлена принадлежность BURV к роду *Nairovirus* сем. *Bunyaviridae*. В составе рода *Nairovirus* BURV филогенетически наиболее близок к вирусу Тамды (TAMV), который так же, как и BURV, экологически связан с иксодовыми клещами пастбищных биоценозов. Ранее показано, что TAMV является прототипным представителем новой филогенетической группы Tamdy в составе рода *Nairovirus*. Таким образом, в результате проведенной работы BURV классифицирован как новый вирус группы Tamdy рода *Nairovirus* сем. *Bunyaviridae*.

Ключевые слова: вирус Бурана; BURV; *Bunyaviridae*, *Nairovirus*, группа Тамды; пастбищные биоценозы; *Ixodidae*, *Haemaphysalinae*, Кыргызстан; метагеномный анализ.

Taxonomic status of the Burana virus (BURV) (*Bunyaviridae*, *Nairovirus*, Tamdy group) isolated from the ticks *Haemaphysalis punctata* Canestrini et Fanzago, 1877 and *Haem. concinna* Koch, 1844 (*Ixodidae*, *Haemaphysalinae*) in Kyrgyzstan

Lvov D. K. , Alkhovsky S. V., Shchelkanov M. Yu., Shchetinin A. M. , Deryabin P.G., Gitelman A. K.,
Aristova V. A., Botikov A. G.

D.I. Ivanovsky Institute of Virology, Ministry of Health of the Russian Federation, 123098, Moscow, Russia

Complete genome sequence of the Burana virus (BURV) was determined using the next-generation sequencing approach (ID GenBank KF801651). The prototype strain of BURV LEIV-Krg760 was originally isolated from the ticks *Haemaphysalis punctata* Canestrini et Fanzago, 1877 (*Ixodidae*, *Haemaphysalinae*), collected from cows in Tokmak wildlife sanctuary, eastern part of the Chu valley (43°10' N, 74°40' E) near Burana village, Kirgizia, in April 1971. Molecular genetics and phylogenetic analyses showed that the BURV belonged to the *Nairovirus* genus, *Bunyaviridae* and is related to Tamdy virus (TAMV) that is also associated with the ixodidae ticks of pasture biocenosis in Central Asia. Previous studies showed that TAMV is the prototypic virus of new phylogenetic Tamdy group in the *Nairovirus* genus. Thus, BURV was classified as a new virus of the Tamdy group, *Nairovirus*, *Bunyaviridae*.

Key words: *Burana virus*, BURV; *Bunyaviridae*, *Nairovirus*, Tamdy group; pasture biocenosis; *Ixodidae*, *Haemaphysalinae*; Kyrgyzstan; next-generation sequencing.

Прототипный штамм LEIV-Krg760 вируса Бурана (BURV – *Burana virus*) был изолирован из клещей *Haemaphysalis punctata* Canestrini et Fanzago, 1877 (*Ixodidae*, *Haemaphysalinae*), собранных с коров в апреле 1971 г. в Токмакском заказнике в восточной части Чуйской долины у подножья Киргизского хребта, в окрестностях пос. Бурана (43°10' с. ш., 74°40' в. д.) в Кыргызстане [1–3]. Всего в 1961–1975 гг. изолированы пять штаммов при обследовании 9377 иксодовых клещей *Haemaphysalis punctata* Canestrini et Fanzago, 1877 и *Haem. concinna* Koch, 1844 (*Ixodidae*, *Haemaphysalinae*) [4–7].

Согласно предварительным данным, BURV не спо-

собен агглютинировать эритроциты птиц и млекопитающих, не имеет антигенных связей ни с одним из 59 арбовирусов различных антигенных групп из сем. *Togaviridae*, *Flaviviridae*, *Bunyaviridae*, *Reoviridae*, *Orthomyxoviridae*, *Arenaviridae* и 35 негруппированными вирусами [1–3]. В настоящей работе методом полногеномного секвенирования (next-generation sequencing) определена полная последовательность генома BURV. На основании молекулярно-генетического и филогенетического анализа установлена принадлежность BURV к роду *Nairovirus* сем. *Bunyaviridae*. В составе рода *Nairovirus* BURV филогенетически наиболее близок к ви-

рису Тамды (TAMV), который так же, как и BURV, экологически связан с иксодовыми клещами пастбищных и пустынных биоценозов [8]. Ранее показано, что TAMV является прототипным представителем новой филогенетической группы Tamdy в составе рода *Nairovirus* [9]. Таким образом, в результате проведенной работы BURV классифицирован как новый вирус группы Tamdy рода *Nairovirus* сем. *Bunyaviridae*.

Материалы и методы

Прототипный штамм вируса Бурана (LEIV-Krg760) получен из Государственной коллекции вирусов (ГКВ) РФ при ФГБУ «НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского» Минздрава России в виде лиофилизированной мозговой суспензии. Восстановленной суспензией (0,2 мл) проводили интрацеребральное заражение новорожденных беспородных белых мышей. После развития симптомов поражения ЦНС (2–4 сут) мышей забивали в соответствии с правилами этичного содержания и использования лабораторных животных.

Выделение РНК. Фрагменты мозга (около 30 мг) помещали в 700 мкл лизирующего буфера RLT (QIAGEN, Германия) и гомогенизировали в гомогенизаторе TissueLyser LT (QIAGEN, Германия). Далее РНК выделяли набором «RNeasy mini kit» (QIAGEN, Германия) на автоматической станции QIAcube (QIAGEN, Германия) из 350 мкл буфера в соответствии с инструкцией. Концентрацию РНК измеряли с использованием флуориметра Qubit (Invitrogen, США).

Подготовка библиотек и секвенирование. Для деплеции рибосомальной РНК использовали набор GenRead rRNA depletion Kit (QIAGEN, Германия) в соответствии с инструкцией. Для получения кДНК 50 нг деплецированной РНК фрагментировали в 15 мкл реакционной смеси для обратной транскриптазы с гексапраймером при 85 °С в течение 5 мин, после чего помещали в лед. К фрагментированной РНК добавляли 200 ед. фермента RevertAid Premium (Thermo Scientific, США) и 20 ед. ингибитора РНаз RNasin (Promega, США). Инкубировали при 25°С 10 мин, далее при 42°С 60 мин. Реакцию останавливали прогреванием при 70°С 10 мин. Синтез второй цепи кДНК проводили с использованием набора «NEBNext® mRNA Second Strand Synthesis Module» (NEB, США) в соответствии с инструкцией. Полученную дцДНК очищали с помощью набора «MinElute PCR Purification Kit» (QIAGEN, Германия) на автоматической станции QIAcube.

Для получения ДНК-библиотек из дцДНК использовали набор «TruSeq DNA Sample Prep Kits v2» (Illumina, США) в соответствии с инструкцией. Полученные библиотеки визуализировали на станции автоматического электрофореза «QIAxcel Advanced System» (QIAGEN, Германия). Молярность полученных библиотек измеряли методом полимерно-цепной реакции в реальном времени (2x SsoFast EvaGreen Supermix (BioRad, США), прибор Bio-Rad CFX1000) согласно рекомендациям, изложенным в руководстве «Sequencing Library qPCR Quantification Guide» (Illumina, США).

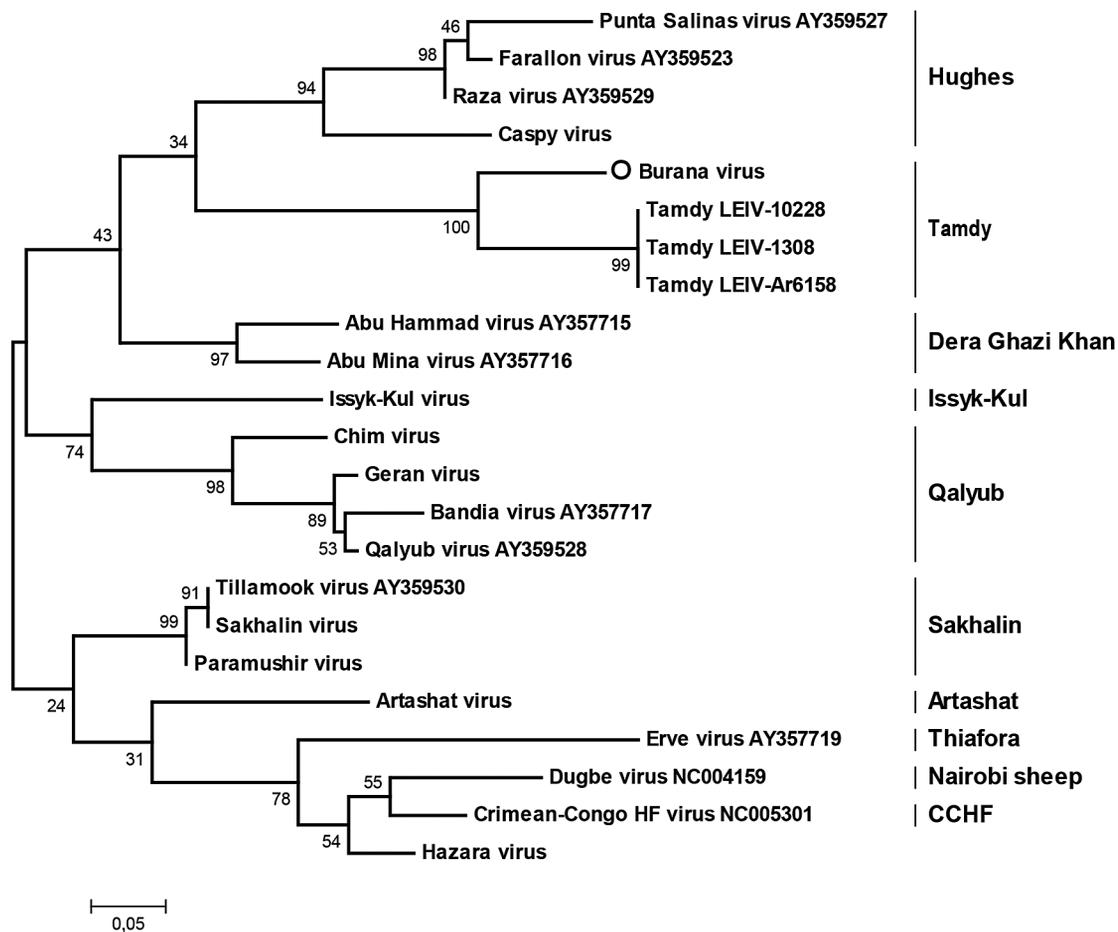


Рис. 1. Результаты филогенетического анализа, проведенного методом максимального правдоподобия (maximum likelihood) на основе сравнения частичных последовательностей каталитического центра РНК-зависимой РНК-полимеразы (RdRp) вирусов рода *Nairovirus*. Справа – наименования антигенных и филогенетических групп. Здесь и на рис. 2, 3: BURV обозначен черным кружком.

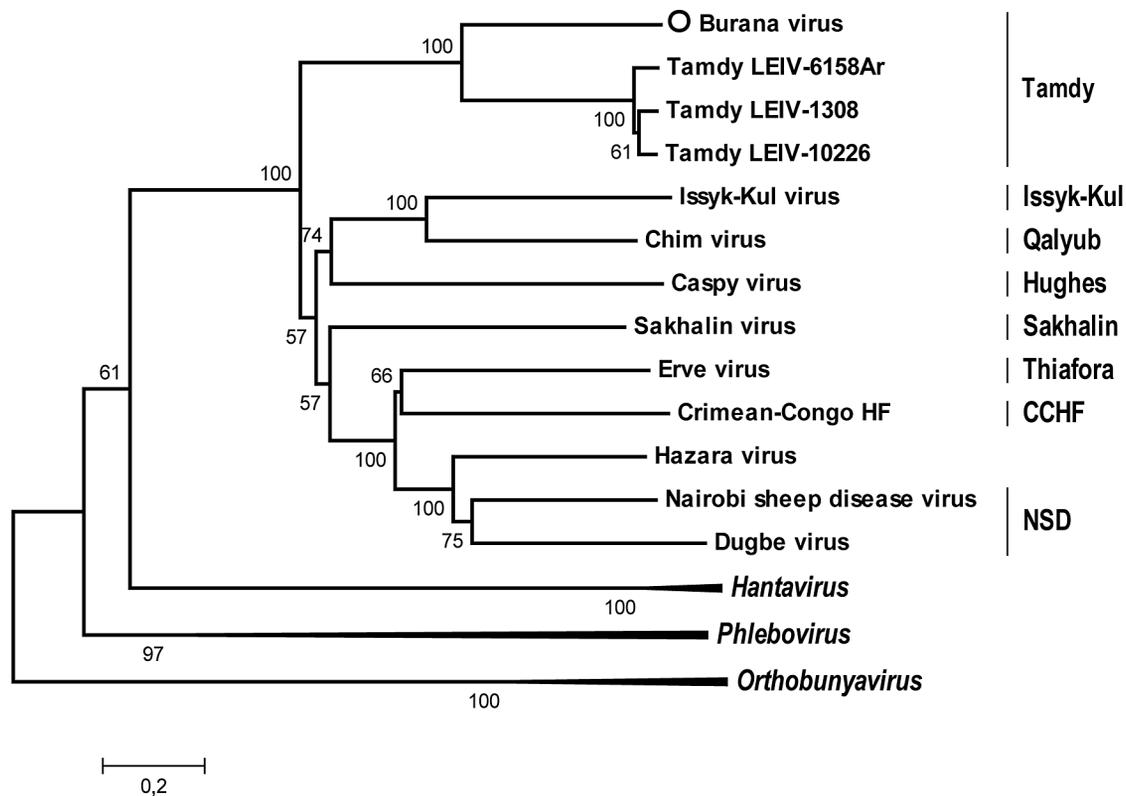


Рис. 2. Результаты филогенетического анализа, проведенного методом ближайшего соседа на основе выравнивания полноразмерных аминокислотных последовательностей полипротеина-предшественника оболочечных белков GnGc (М-сегмент) вирусов рода *Nairovirus*. Здесь и на рис. 3: в качестве внешней группы для анализа использовали вирусы родов *Phlebovirus*, *Hantavirus* и *Orthobunyavirus*.

Секвенирование ДНК-библиотек проводили на приборе MiSeq (Illumina, США) с помощью набора «MiSeq Reagent Kits V2 (300PE)» в соответствии с инструкцией производителя.

Биоинформационный анализ. Обработку данных полногеномного секвенирования, сборку контигов и картирование ридов осуществляли, используя программу «CLC Genomics Workbench 5.5» (CLC bio, США). Сборку контигов проводили *de novo* с параметрами, установленными по умолчанию. Предварительный поиск гомологичных последовательностей осуществляли с применением сервиса BLASTX (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov>). Для подбора праймеров, множественного выравнивания, анализа нуклеотидных и аминокислотных последовательностей использовали пакет программ «Lasergene Core Suite» (DNASTAR, США). Выравнивание последовательностей проводили по алгоритму ClustalW. Генетическую дистанцию определяли по модели p-distance с попарным удалением гэпов. Филогенетический анализ и построение дендрограмм проводили с помощью программы MEGA5 по методу максимального правдоподобия (maximum likelihood) с 1000-кратным бутстреп-тестированием.

Результаты и обсуждение

В результате обработки данных полногеномного секвенирования РНК из материала, содержащего BURV (ткани мозга зараженных мышей), получили последовательности трех неизвестных фрагментов длиной 12 117, 4406 и 1789 н. о. соответственно. Результаты проведенного биоинформационного анализа (количество и расположение открытых рамок считывания (ОРС) и поиск в *on-line* сервисе BLASTX) позволили заключить, что полученные последовательности при-

надлежат ранее не описанному вирусу, геном которого обладает гомологией (30–40%) с вирусами рода *Nairovirus* (сем. *Bunyaviridae*). Таким образом, определена практически полная последовательность генома BURV, полностью включая кодирующие области генома и большую часть 3'- и 5'- нетранслируемых регионов. Геном BURV представлен тремя сегментами: L-сегмент (размер ОРС 11 919 н. о., кодирует РНК-зависимую РНК-полимеразу RdRp); М-сегмент (размер ОРС 4035 н. о., кодирует полипротеин-предшественник оболочечных белков GnGc); S-сегмент (размер ОРС 1482 н. о., кодирует белок нуклеокапсида N). Структура генома BURV, включая количество и размер кодируемых вирусных белков, является канонической для вирусов рода *Nairovirus*, на основании чего BURV классифицирован как новый представитель данного рода [10].

Вирусы рода *Nairovirus* объединены в 10 антигенных или филогенетических групп, из которых три (Issyk-Kul, Artashat и Tamdy) впервые описаны нами ранее [9, 11, 12]. Вирусы одной филогенетической (антигенной) группы независимо от географии выделения обладают общими экологическими особенностями, что является подтверждением их эволюционной близости (рис. 1) [10–13]. Так, вирусы группы Hughes (вирусы Farallon, Punta Salinas, Raza и Caspiy (CASV)) экологически связаны с морскими птицами и их аргасовыми (*Argasidae*) клещами рода *Ornithodoros* (*Carios*) [10, 14]. Вирусы группы Sakhalin (Sakhalin (SAKHV), Paramushir (PRMV)) в основном связаны с гнездовыми колониями морских птиц и их облигаными паразитами – иксодовыми (*Ixodidae*) клещами *Ixodes spp.* [15]. Вирусы групп Qalyub (вирусы Qalyub, Chim (CHIMV), Geran (GERV)), Artashat (ARTSV) и Thiafora (Erve (ERVEV)) ассоциированы с норово-убежищными биоценозами (главным об-

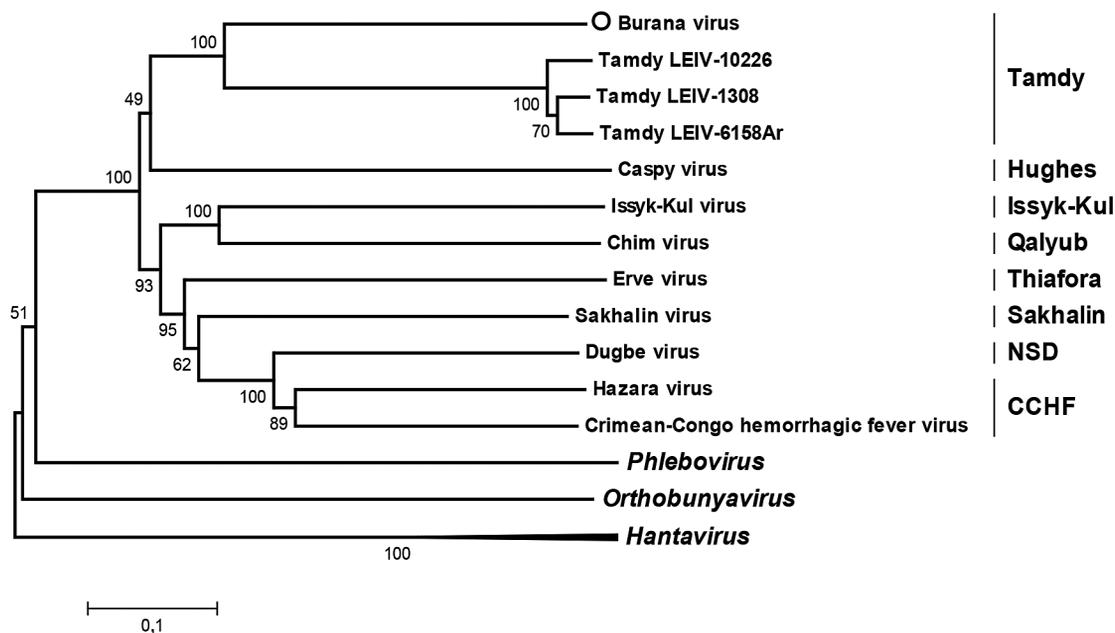


Рис. 3. Дендрогрaмма, построенная методом ближайшего соседа на основе выровненных аминокислотных последовательностей белка нуклеокапсида (N) вирусов рода *Nairovirus*.

разом грызуны и аргасовые клещи) [16, 17]. Патогенные для человека и животных наиовирусы Крымской-Конго геморрагической лихорадки (ССНФV), болезни овец Найроби (Nairobi sheep diseases (NDV)) и Дугбе (Dugbe (DUGV) связаны преимущественно с иксодовыми клещами родов *Ixodes*, *Dermacentor* и *Hyalomma* [10].

Генетическая дивергенция между наиовирусами разных филогенетических групп, рассчитанная на основе сравнения полных аминокислотных последовательностей вирусных белков, достигает 60–75%. При этом наиболее консервативным регионом является каталитический центр РНК-зависимой РНК-полимеразы, структура которой является достаточно консервативной для всех вирусов с сегментированным РНК геномом отрицательной полярности, включая вирусы сем. *Bunyaviridae*. Гомология BURV по частичной аминокислотной последовательности консервативного региона RdRp (мотивы «преА» и «А») достигает 82% с TAMV, тогда как с вирусами других филогенетических групп гомология BURV составляет в среднем 60%. Гомология BURV с патогенными для человека ISKV и ССНФV составляет 55 и 57% соответственно. По нуклеотидным последовательностям уровень гомологии данного участка BURV с TAMV составляет 68% и не превышает 45–50% с наиовирусами других филогенетических групп. Результаты филогенетического анализа, проведенного для рода *Nairovirus* на основе аминокислотной последовательности данного участка RdRp, представлены на рис. 1. На дендрогрaмме, построенной методом максимального правдоподобия, BURV занимает место на филогенетической ветви группы Тамды (Tamdy), сформированной тремя изолятами TAMV. Уровень гомологии полных аминокислотных последовательностей RdRp BURV и TAMV несколько ниже и составляет 59%. Наибольшее эволюционное расхождение BURV, определяемое по степени генетической дивергенции RdRp (35% гомологии), наблюдали с вирусами ССНФV, DUGV и Хазара (HAZV).

М-сегмент BURV, как и у других наиовирусов, имеет одну протяженную ОРС, кодирующую полипротеин-предшественник оболочечных гликопротеидов Gn и Gc [10]. Размер полипротеина-предшественника

BURV составляет 1344 а.о. Зрелые белки Gn и Gc наиовирусов образуются из полипротеина-предшественника в результате сложного процессинга, в котором участвуют клеточные пептидазы [18, 19]. В полипротеине-предшественнике GnGc BURV с использованием *on-line сервиса* NetNGlyc 1.0 предсказаны 11 потенциальных сайтов гликозилирования, из которых только пять находятся в пределах региона, соответствующего зрелым белкам Gn и Gc. Уровень гомологии полипротеина-предшественника BURV с TAMV составляет 45%. С вирусами других филогенетических групп данное значение не превышает 27%. Результаты филогенетического анализа, проведенного на основе сравнения полноразмерного полипротеина-предшественника, демонстрируют положение BURV на ветви TAMV, что согласуется с результатами, полученными для RdRp (рис. 2).

S-сегмент наиовирусов кодирует единственный белок нуклеокапсида (N) [10, 20]. Размер белка N BURV составляет 493 а.о., что соответствует среднему размеру данного белка у других наиовирусов (480–500 а.о.). Уровень гомологии полной аминокислотной последовательности белка N BURV с TAMV достигает 44%. С другими наиовирусами уровень гомологии BURV составляет 30–32%. Результаты филогенетического анализа, проведенного на основе выровненных последовательностей белка нуклеокапсида буньявирусов животных, представлен на рис. 3. Значение гомологии белка нуклеокапсида BURV с TAMV является наименьшим из всех вирусных белков, однако филогенетическое положение BURV на ветви Tamdy сохраняется.

Шесть штаммов BURV изолированы из собранных со скота клещей *Haem. punctata* (5 штаммов) и *Haem. concinna* (1 штамм) в 1971, 1973–1975 гг. Вирусофорность клещей составляла 2,2–2,6% [21]. Таким образом, BURV приурочен к пастбищным биоценозам с участием в циркуляции клещей *Haem. punctata* и *Haem. concinna*. Филогенетически BURV наиболее близок к TAMV, который экологически также связан с иксодовыми клещами пастбищных и пустынных биоценозов. Учитывая филогенетическую близость BURV

к TAMV и их общие экологические особенности, BURV классифицировали как новый вирус группы Tamdy в составе рода *Nairovirus*.

Зондирование территорий Средней Азии проводили в рамках программы по биобезопасности и изучению биоразнообразия в разных экосистемах Северной Евразии, а также для пополнения базы данных ГКВ РФ [6, 22–25].

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект № 13-04-01749 а.

ЛИТЕРАТУРА

1. Карась Ф.Р., Львов Д.К., Варгина С.Г., Громашевский В.Л., Стебляно С.Н., Колпаков В.Н. Изоляция нового для науки вируса Бурана из клещей *Haemaphysalis punctata* в северном климатическом районе Киргизии. В кн.: Львов Д.К., ред. Экология вирусов. М.; 1976: 94–7.
2. Карась Ф.Р. Арбовирусы Киргизии. В кн.: Гайдамович С.Я., ред. Арбовирусы. Москва: Институт вирусологии им. Д.И. Иванковского; 1978: 40–4.
3. Карась Ф.Р. Экология арбовирусов горной системы Среднеазиатского региона СССР: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 1979.
4. Lvov D.K. Natural foci of arboviruses in the USSR. In: Zhdanov V.M., ed. *Sov. Med. Rev. Virol.* UK: Harwood Academ. Publ. GmbH; 1987: 153–96.
5. Львов Д.К. Изоляция вирусов из природных источников в СССР. В кн.: Львов Д.К., Клименко С.М., Гайдамович С.Я., ред. Арбовирусы и арбовирусные инфекции. М.: Медицина; 1989; 7: 220–35.
6. Lvov D.K. Ecological soundings of the former USSR territory for natural foci of arboviruses. In: *Sov. Med. Rev. Virol.* UK: Harwood Academ. Publ. GmbH; 1993: 1–47.
7. Lvov D.K. Arboviral zoonoses of Northern Eurasia (Eastern Europe and the commonwealth of independent states). In: Beran G.W., ed. *Handbook of zoonoses. 2-nd ed. Section B: Viral.* London, Tokyo: CRC Press; 1994: 237–60.
8. Lvov D.K., Sidorova G.A., Gromashevsky V.L., Kurbanov M., Skvoztsova L.M., Gofman Y.P. et al. Virus “Tamdy” – a new arbovirus, isolated in the Uzbek S.S.R. and Turkmen S.S.R. from ticks *Hyalomma asiaticum asiaticum* Schullee et Schlottke, 1929, and *Hyalomma plumbeum plumbeum* Panzer, 1796. *Arch. Virol.* 1976; 51 (1–2): 15–21.
9. Львов Д.К., Альховский С.В., Щелканов М.Ю., Щетинин А.М., Аристова В.А., Гительман А.К. и др. Таксономия ранее негруппированного вируса Тамды (TAMV – Tamdy virus) (Bunyaviridae, Nairovirus), изолированного от иксодовых клещей *Hyalomma asiaticum asiaticum* Schullee et Schlottke, 1929 (Ixodidae, Hyalomminae) в Средней Азии и Закавказье. *Вопросы вирусологии.* 2014; 59 (2).
10. Plyusnin A., Beaty B.J., Elliot R.M., Goldbach R., Kormelink R., Lundkvist A. et al. Family Bunyaviridae. In: King A.M., Adams M.J., Carstens E.B., Lefkowitz E.J., eds. *Virus taxonomy: Ninth Report of the International Committee of Taxonomy of Viruses.* London: Elsevier; 2012: 725–41.
11. Альховский С.В., Львов Д.К., Щелканов М.Ю., Щетинин А.М., Дерябин П.Г., Гительман А.К. и др. Таксономия вируса Арташат (ARTSV – Artashat virus) (Bunyaviridae, Nairovirus), изолированного из клещей *Ornithodoros alactagalis* Issaakjan, 1936 и *O. veggucosus* Olenev, Sassuchin et Fenuk, 1934 (Argasidae Koch, 1844), собранных в Закавказье. *Вопросы вирусологии.* 2014; 59 (3).
12. Альховский С.В., Львов Д.К., Щелканов М.Ю., Щетинин А.М., Дерябин П.Г., Самохвалов Е.И. и др. Таксономия вируса Иссык-Куль (Issyk-Kul virus, ISKV; Bunyaviridae, Nairovirus), возбудителя Иссык-Кульской лихорадки, изолированного от летучих мышей (Vespertilionidae) и клещей *Argas (Carios) vespertilionis* (Latreille, 1796). *Вопросы вирусологии.* 2013; 58 (5): 11–5.
13. Honig J.E., Osborne J.C., Nichol S.T. The high genetic variation of viruses of the genus *Nairovirus* reflects the diversity of their predominant tick hosts. *Virology.* 2004; 318 (1): 10–6.
14. Львов Д.К., Альховский С.В., Щелканов М.Ю., Щетинин А.М., Дерябин П.Г., Самохвалов Е.И. и др. Генетическая характеристика вируса Каспий (CASV – Caspiu virus) (Bunyaviridae, Nairovirus), изолированного от чайковых (Laridae Vigors, 1825) и крачковых (Sternidae Bonaparte, 1838) птиц и аргасовых клещей

- Ornithodoros capensis* Neumann, 1901 (Argasidae Koch, 1844) на западном и восточном побережьях Каспийского моря. *Вопросы вирусологии.* 2014; 59 (1): 24–9.
15. Lvov D.K., Timofeeva A.A., Gromashevski V.L., Chervonsky V.I., Gromov A.I., Tsyarkin Y.M. et al. “Sakhalin” virus – a new arbovirus isolated from *Ixodes (Ceraticxodes) putus* Pick.-Camb. 1878 collected on Tuleny Island, Sea of Okhotsk. *Arch. Gesamte Virusforsch.* 1972; 38 (2): 133–8.
 16. Clerx J.P., Bishop D.H. Qalyub virus, a member of the newly proposed *Nairovirus* genus (Bunyaviridae). *Virology.* 1981; 108 (2): 361–72.
 17. Dilcher M., Koch A., Hasib L., Dobler G., Hufert F.T., Weidmann M. Genetic characterization of Erve virus, a European *Nairovirus* distantly related to Crimean-Congo hemorrhagic fever virus. *Virus Genes.* 2012; 45 (3): 426–32.
 18. Vincent M.J., Sanchez A.J., Erickson B.R., Basak A., Chretien M., Seidah N.G. et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus glycoprotein proteolytic processing by subtilase SKI-1. *J. Virol.* 2003; 77 (16): 8640–9.
 19. Altamura L.A., Bertolotti-Ciarlet A., Teigler J., Paragas J., Schmaljohn C.S., Doms R.W. Identification of a novel C-terminal cleavage of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus PreGN that leads to generation of an NSM protein. *J. Virol.* 2007; 81 (12): 6632–42.
 20. Wang Y., Dutta S., Karlberg H., Devignot S., Weber F., Hao Q. et al. Structure of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus nucleoprotein: superhelical homo-oligomers and the role of caspase-3 cleavage. *J. Virol.* 2012; 86 (22): 12294–303.
 21. Варгина С.Г., Брейнингер И.Г., Герштейн В.И. Динамика циркуляции арбовирусов в Киргизии. В кн.: Львов Д.К., ред. Итоги науки и техники. Серия Вирусология. М.: АН СССР; 1992: 38–45.
 22. Львов Д.К., ред. Организация эколого-эпидемиологического мониторинга территорий Российской Федерации с целью противоэпидемической защиты населения и войск: Методические рекомендации. М.: МЗ РФ, Федеральное управление медико-биологических и экстремальных проблем, НИИ вирусологии им. Д.И. Иванковского РАМН; 1993.
 23. Львов Д.К., Дерябин П.Г., Аристова В.А., Бутенко А.М., Галкина И.В., Громашевский В.Л. и др. Атлас распространения возбудителей природно-очаговых вирусных инфекций на территории Российской Федерации. М.: Издательство НПП ТМГ МЗ РФ; 2001.
 24. Щелканов М.Ю., Громашевский В.Л., Львов Д.К. Роль эколого-вирусологического районирования в прогнозировании влияния климатических изменений на ареалы арбовирусов. *Вестник РАМН.* 2006; 2: 22–5.
 25. Львов Д.К. Экология вирусов. В кн.: Львов Д.К., ред. Руководство по вирусологии. *Вирусы и вирусные инфекции человека и животных.* М.: МИА; 2013: 66–86.

REFERENCES

1. Karas F.R., Lvov D.K., Vargina S.G., Gromashevsky V.L., Steblyanko S.N., Kolpakov V.N. Isolation of new Burana virus, from ticks *Haemaphysalis punctata* in the north climatic region of Kirgizia In: Lvov D.K., ed. *Ecology of viruses [Ekologiya virusov]*. Moscow; 1976: 94–7 (in Russian).
2. Karas F.R. Arboviruses in Kirgizia. In: Gaidamovich S.Ya., ed. *Arboviruses [Arbovirussy]*. Moscow. D.I. Ivanosky Institute of Virology AMS of USSR; 1978: 40–4 (in Russian).
3. Karas F.R. Ecology of arboviruses of mountain system in Central Asian region of USSR: Diss. Moscow; 1979 (in Russian).
4. Lvov D.K. Natural foci of arboviruses in the USSR. In: Zhdanov V.M., ed. *Sov. Med. Rev. Virol.* UK: Harwood Academ. Publ. GmbH; 1987: 153–96.
5. Lvov D.K. Virus isolation from natural foci in the USSR. In: Lvov D.K., Klimenko S.M., Gaidamovich S.Ya., eds. *Arboviruses and arboviral infections [Arbovirussy i arbovirusnyye infektsii]*. Moscow: Meditsina; 1989; 7: 220–35. (in Russian).
6. Lvov D.K. Ecological soundings of the former USSR territory for natural foci of arboviruses. In: *Sov. Med. Rev. Virol.* UK: Harwood Academ. Publ. GmbH; 1993: 1–47.
7. Lvov D.K. Arboviral zoonoses of Northern Eurasia (Eastern Europe and the commonwealth of independent states). In: Beran G.W. ed. *Handbook of zoonoses. 2-nd ed. Section B: Viral.* London, Tokyo: CRC Press; 1994: 237–60.
8. Lvov D.K., Sidorova G.A., Gromashevsky V.L., Kurbanov M., Skvoztsova L.M., Gofman Y.P. et al. Virus “Tamdy” – a new arbovirus, isolated in the Uzbek S.S.R. and Turkmen S.S.R. from ticks *Hyalomma asiaticum asiaticum* Schullee et Schlottke, 1929, and

- Hyalomma plumbeum plumbeum Panzer, 1796. Arch. Virol. 1976; 51 (1–2): 15–21.
9. Lvov D.K., Alkhovskiy S.V., Shchelkanov M. Y., Shchetinin A. M., Aristova V.A., Gitelman A.K. et al. Taxonomy of Tamdy virus (TAMV – Tamdy virus) (Bunyaviridae, Nairovirus), isolated from ixodes ticks *Hyalomma asiaticum asiaticum* Schulze et Schlottko, 1929 (Ixodidae, Hyalomminae) in the Central Asia and Transcaucasia. *Voprosy virusologii*. 2014; 59 (2) (in Russian).
 10. Plyusnin A., Beaty B.J., Elliot R.M., Goldbach R., Kormelink R., Lundkvist A. et al. Family Bunyviridae. In: King A.M., Adams M.J., Carstens E.B., Lefkowitz E.J., eds. Virus taxonomy: Ninth Report of the International Committee of Taxonomy of Viruses. London: Elsevier; 2012: 725–41.
 11. Alkhovskiy S.V., Lvov D.K., Shchelkanov M. Y., Shchetinin A. M., Deryabin P. G., Gitelman A.K. et al. Taxonomy of Artashat virus (ARTSV) (Bunyaviridae, Nairovirus), isolated from ticks *Ornithodoros alactagalis* Issaakjan, 1936 and *O. verrucosus* Olenov, Sassuchin et Fenuk, 1934 (Argasidae Koch, 1844), collected in Transcaucasia. *Voprosy virusologii*. 2014; 59 (3) (in Russian).
 12. Alkhovskiy S.V., Lvov D.K., Shchelkanov M.Y., Shchetinin A.M., Deryabin P.G., Samokhvalov E.I. et al. Taxonomy of Issyk-Kul virus (ISKV, Bunyaviridae, Nairovirus), the etiologic agent of Issyk-Kul fever, isolated from bats (Vespertilionidae) and ticks *Argas (Caros) vespertilionis* (Latreille, 1796). *Voprosy virusologii*. 2013; 58 (5): 11–5 (in Russian).
 13. Honig J.E., Osborne J.C., Nichol S.T. The high genetic variation of viruses of the genus Nairovirus reflects the diversity of their predominant tick hosts. *Virology*. 2004; 318 (1): 10–6.
 14. Lvov D.K., Alkhovskiy S.V., Shchelkanov M. Yu., Shchetinin A.M., Deryabin P.G., Samokhvalov E.I. et al. Genetic characterization of Caspiy virus (CASV) (Bunyaviridae Nairovirus), isolated from seagull *Larus argentatus* and ticks *Ornithodoros capensis* in eastern and western coast of Caspian sea. *Voprosy virusologii*. 2014; 59 (1): 24–9 (in Russian).
 15. Lvov D.K., Timofeeva A.A., Gromashevskiy V.L., Chervonskiy V.I., Gromov A.I., Tsyarkin Y.M. et al. “Sakhalin” virus– a new arbovirus isolated from Ixodes (*Ceratixodes*) *putus* Pick.-Camb. 1878 collected on Tuleniy Island, Sea of Okhotsk. Arch. Gesamte Virusforsch. 1972; 38 (2): 133–8.
 16. Clerx J.P., Bishop D.H. Qalyub virus, a member of the newly proposed Nairovirus genus (Bunyaviridae). *Virology*. 1981; 108 (2): 361–72.
 17. Dilcher M., Koch A., Hasib L., Dobler G., Hufert F.T., Weidmann M. Genetic characterization of Erve virus, a European Nairovirus distantly related to Crimean-Congo hemorrhagic fever virus. *Virus Genes*. 2012; 45 (3): 426–32.
 18. Vincent M.J., Sanchez A.J., Erickson B.R., Basak A., Chretien M., Seidah N.G. et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus glycoprotein proteolytic processing by subtilase SKI-1. *J. Virol.* 2003; 77 (16): 8640–9.
 19. Altamura L.A., Bertolotti-Ciarlet A., Teigler J., Paragas J., Schmaljohn C.S., Doms R.W. Identification of a novel C-terminal cleavage of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus PreGN that leads to generation of an NSM protein. *J. Virol.* 2007; 81 (12): 6632–42.
 20. Wang Y., Dutta S., Karlberg H., Devignot S., Weber F., Hao Q. et al. Structure of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus nucleoprotein: superhelical homo-oligomers and the role of caspase-3 cleavage. *J. Virol.* 2012; 86 (22): 12294–303.
 21. Vargina S.G., Breininger I.G., Gerstein V.I. Dynamics of arbovirus circulation in Kirgizia. In: Lvov D.K., eds. Itogi nauki i tekhniki. *Virology*. Moscow: AN USSR; 1992: 38–45 (in Russian).
 22. Lvov D.K. (ed.) Organization of ecological-epidemiological monitoring in Russian Federation for anti-epidemic defense of the civilians and army. Moscow: Minzdrav RF, The Federal Office of Biomedical and Extreme Problems, The D.I. Ivanovskiy Institute of Virology; 1993 (in Russian).
 23. Lvov D.K., Deryabin P.G., Aristova V.A., Butenko A.M., Galkina I.V., Gromashevskiy V.L. et al. Atlas of distribution of natural-focal viruses infection on the territory of Russian Federation. Moscow: Minzdrav RF; 2001 (in Russian).
 24. Shchelkanov M.Yu., Gromashevskiy V.L., Lvov D.K. The role of ecovirological zoning in prediction of the influence of climatic changes on arbovirus habitats. *Vestnik RAMN*. 2006; 2: 22–5 (in Russian).
 25. Lvov D.K. Ecology of viruses. In: Lvov D.K., ed. Handbook of virology. Viruses and viral infection of human and animals [Rukovodstvo po virusologii. *Virusy i virusnye infektsii cheloveka i zhivotnykh*]. Moscow: MIA; 2013: 66–86 (in Russian).

Поступила 13.03.14
Received 13.03.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014
УДК 578.835:578.51.083.2

Львов Д.К., Альховский С.В., Щелканов М.Ю., Щетинин А.М., Дерябин П.Г., Гительман А.К., Аристова В.А., Ботиков А.Г.

Генетическая характеристика вируса лихорадки долины Сырдарьи (SDVFFV – Syr-Darya valley fever virus) (*Picornaviridae*, *Cardiovirus*), изолированного от человека и клещей *Hyalomma as. asiaticum* (*Hyalomminae*), *Dermacentor daghestanicus* (*Rhipicephalinae*) (*Ixodidae*) и *Ornithodoros coniceps* (*Argasidae*) в Казахстане и Туркмении

ФГБУ «НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского» Минздрава России, 123098, г. Москва

Вирус лихорадки долины Сырдарьи (SDVFFV – Syr-Darya valley fever virus) выделен в июле 1973 г. в Сырдарьинском районе Кызыл-Ординской области в Казахстане из крови лихорадящего больного и на основании электронной микроскопии и антигенных связей, отнесен к роду *Cardiovirus* (*Picornaviridae*). SDVFFV также изолировали из клещей *Hyalomma as. asiaticum* Schulze et Schlottko, 1929 (*Hyalomminae*) (1 штамм) и *Dermacentor daghestanicus* Olenov, 1929 (*Rhipicephalinae*) (7 штаммов), собранных в пойме рек Сырдарья и Или при зараженности клещей 0,5%. В настоящей работе методом полногеномного секвенирования (next-generation sequencing) определена полная нуклеотидная последовательность генома SDVFFV (штамм LEIV-Tur2833) (GenBank ID: KJ191558). Установлено, что филогенетически SDVFFV наиболее близок к вирусам Тейлера мышей (TMEV) и вилюйского энцефаломиелита человека (VHEV). Уровень гомологии генома SDVFFV с VHEV и TMEV, определенный для области P1 (структурные белки), на нуклеотидном уровне составляет 75 и 91%, а на аминокислотном – 80 и 93% соответственно. Гомология SDVFFV с TMEV и VHEV по регионам P2 и P3, кодирующим неструктурные белки, достигает 96–98%.

Ключевые слова: вирус лихорадки долины Сырдарьи, SDVFFV; вирус Сухотэ-Алинь, SAV; *Picornaviridae*, *Cardiovirus*; пастбищные биоценозы; морские птицы; *Ixodidae*; *Argasidae*; Казахстан; Туркмения; Приморский край; метагеномный анализ.

Для корреспонденции: Львов Дмитрий Константинович, dk_lvov@mail.ru