

ОБЗОРЫ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018
УДК 578.821.5:578.1

Борисевич С.В., Стомба Л.Ф., Павельев Д.И.

ОСПА БЕЛОК (POXVIRIDAE, CHORDOPOXVIRINAE, SQPV – SQUIRREL POXVIRUS)

ФГБУ «48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны Российской Федерации, 141306, г. Сергиев Посад-6

Впервые в отечественной литературе рассмотрен новый таксон в подсемействе Chordopoxvirinae, который, возможно, представляет собой новый род оспенных вирусов. Описаны эпизоотологические проявления оспы белок у североамериканских серых и европейских рыжих белок. Расселение серых белок (*Sciurus carolinensis*) по Великобритании на протяжении XX столетия и снижение численности популяции рыжих белок (*Sciurus vulgaris*) относятся к наиболее известным документальным подтверждениям экологической смены местной фауны интродуцированным видом. Отмечена тенденция к расширению ареала распространения вируса оспы белок из Великобритании на западную часть Европы. В обзоре отдельно изложены генетические особенности генома вируса оспы белок, определяющие его биологические свойства, а также эволюционные взаимосвязи с другими поксвирусами. Определение величины генома с помощью рестриктового анализа, секвенирование всего генома, определение содержания Г/Ц-нуклеотидных пар и функциональное картирование большей части генов позволили построить филогенетическое древо. Филогенетический анализ показал, что это новый представитель подсемейства Chordopoxvirinae, расположенный между вирусами контагиозного моллюска и парапоксвирусами. Для выявления и идентификации возбудителя оспы белок используются серологические и молекулярно-биологические методы. Применение электронной микроскопии ограничено у серых белок вследствие поражения органов и репродукции вируса. Идентификация ДНК возбудителя оспы белок, основанная на использовании разных видов полимеразной цепной реакции (гнездовой и в реальном времени) преодолевает все эти ограничения.

Ключевые слова: обзор; вирус оспы белок; парапоксвирусы; вирус контагиозного моллюска; филогенетический анализ; полимеразная цепная реакция.

Для цитирования: Борисевич С.В., Стомба Л.Ф., Павельев Д.И. Оспа белок (Poxviridae, Chordopoxvirinae, SQPV – Squirrel poxvirus). *Вопросы вирусологии*. 2018; 63(2): 53-57.

DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0507-4088-2018-63-2-53-57>

Borisevich S.V., Stovba L.F., Paveliev D.I.

POXVIRUS DISEASE OF SQUIRRELS (POXVIRIDAE, CHORDOPOXVIRINAE, SQPV – SQUIRREL POXVIRUS)

48th Central Scientific Research Institute, Sergiev Posad-6, 141306, Russian Federation

A new taxon of the subfamily Chordopoxvirinae that may represent a new genus of smallpox viruses is considered in this review. The distribution of gray squirrels (*Sciurus carolinensis*) throughout the UK during the 20th century and the decrease in the population of red squirrels (*Sciurus vulgaris*) is one of the most well-documented cases of ecological change of local fauna by the introduced species. The tendency to expand the distribution of the smallpox virus from Great Britain to the Western part of Europe has been noted.

The genetic peculiarities of the genome of the poxvirus of squirrels, which determine its biological properties, as well as evolutionary relationships with other poxviruses, are separately described. Determination of the size of the genome by restriction analysis, sequencing of the whole genome, determination of the content of G/C nucleotide pairs, and functional mapping of the majority of genes made it possible to construct a phylogenetic tree. Phylogenetic analysis shows that this is a new representative of the subfamily Chordopoxvirinae located between the viruses of the molluscum contagiosum and parapoxviruses.

Serological and molecular biological methods are used to reveal and identify the causative agent of smallpox. The use of electron microscopy is limited in grey squirrels, due to the absence of organ damage and reproduction of the virus. Identification of the DNA of the causative agent of poxvirus of squirrels based on the use of different types of polymerase chain reaction (nested and in real time) overcomes all these limitations.

Key words: review; SQPV; smallpox virus; parapoxviruses; molluscum contagiosum virus; phylogenetic analysis; polymerase chain reaction.

For citation: Borisevich S.V., Stovba L.F., Paveliev D.I. Poxvirus disease of squirrels (Poxviridae, Chordopoxvirinae, SQPV – Squirrel poxvirus). *Voprosy Virusologii (Problems of Virology, Russian journal)*. 2018; 63(2): 53-57. (In Russ.).

DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0507-4088-2018-63-2-53-57>

For correspondence: Sergey V. Borisevich, Dr. Biol. Sci., Professor, Corresponding member of the Russian Academy of Sciences, 48th Central Scientific Research Institute, Sergiev Posad-6, 141306, Russian Federation. E-mail: 48cnii@mil.ru

Information about authors:

Borisevich S.V., <http://orcid.org/0000-0002-5742-3919>

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 20 April 2017
Accepted 20 June 2017

Для корреспонденции: Борисевич Сергей Владимирович, д-р биол. наук, проф., член-корр. РАН, начальник ФГБУ «48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны Российской Федерации, 141306, г. Сергиев Посад-6. E-mail: 48cnii@mil.ru

Возбудитель оспы белок (squirrel poxvirus, SQPV) является типичным представителем семейства Poxviridae. Первоначально вирус оспы белок был описан как Parapoxvirus, однако в последующем отнесен к неклассифицированным вирусам подсемейства Chordopoxvirinae [1 – 3].

Впервые проблему гибели европейских рыжих белок подняли ветеринарные специалисты сначала Англии, а затем по мере проникновения инфекции – Северной Ирландии, Шотландии и Уэльса. Клинические проявления заболевания (оспоподобная сыпь вокруг глаз, рта, носа, ушей и нередко половых органов, язвенные повреждения кожи и замедление дыхательной и двигательной активности животных по мере развития инфекции (летаргия)) были выявлены у рыжих белок *Sciurus vulgaris*. Животные обычно погибали в пределах 2 недель от момента заражения [4]. У серых белок в отличие от рыжих не регистрировались клинические проявления заболевания [5]. Только единичный случай заболевания выявлен с использованием электронной микроскопии у серых белок вида *Sciurus carolinensis*, интродуцированных в Европу из Северной Америки [6].

Серые белки были впервые завезены в Британию в 1876 г., а наибольшее количество пришлось на период между 1900 и 1920 гг. [7]. Первое описание крупных эпизоотий оспоподобного заболевания среди местных популяций рыжих белок было описано в Англии в 1930 г. [цит. по 8].

Важно отметить, что рыжие белки широко распространены по всей территории Евразии [9, 10].

В настоящее время установлено, что распространение возбудителя оспы белок происходит вследствие выделения этого поксвируса с мочой, фекалиями, слюной и, возможно, переносчиками (блохи и клещи). Анализ сывороток от обитающих в Великобритании лесных грызунов не выявил наличия антител к вирусу оспы белок у полёвок, что позволило исключить их как резервуар инфекции [11].

Следует отметить, что на территории Великобритании болеет и гибнет только та популяция местных рыжих белок, которая контактирует с завезёнными из Северной Америки серыми белками. При этом в Северной Америке не регистрировались вспышки заболевания [12]. Очевидно, завезённые в Великобританию североамериканские серые белки являются на своей родине резервуаром и носителями инфекции без каких-либо клинических проявлений заболевания. В пользу этого свидетельствуют исследования американских специалистов, в ходе которых было установлено, что у 100% отобранных серых белок на территории штата Висконсин (США) была выявлена сероконверсия [2, 8].

В настоящее время популяции серых белок сосуществуют с рыжими белками на территории Великобритании и Северной Ирландии и являются иммунными по отношению к поксвирусу белок в 61% случаев [4].

Отдельные исторические периоды, свидетельствующие об установлении роли возбудителя оспы белок в патологии рыжих и серых белок, приведённые в табл. 1, позволяют судить о постепенных изменениях представления о возникновении, существовании и дальнейшей эволюции оспоподобной патологии для белок. Следует отметить, что до настоящего времени случаев заболевания оспой белок у людей не зарегистрировано.

Рассмотрены этиология, эпизоотология и клиника заболевания, изучены генетические особенности генома

вируса оспы белок, определяющие его биологические свойства, а также эволюционные взаимосвязи с другими поксвирусами, особенно с представителями рода парапоксвирусов.

С помощью рестриктового анализа определена величина генома вируса оспы белок (на основании величин BamHI, KpnI, HindIII и EcoRI рестриктных фрагментов), составляющая около 158 тыс. пар оснований (т. п. о.), а инвертированных терминальных повторов (ИТП) – приблизительно 5 т. п. о. С помощью секвенирования двух концевых фрагментов генома определено содержание Г/Ц-нуклеотидных пар, равное 66%. Секвенирование двух областей – в 23 т. п. о. с левого конца генома и в 37 т. п. о. с правого конца генома – позволило идентифицировать 59 генов [2].

Детальный анализ последовательности этих концевых фрагментов генома дал возможность выявить их отличия от других поксвирусов. Так, ни один из генов, таких как *v/EGF*, *v/L-10* или анкиринподобный, найденных у вирусов контагиозного моллюска и везикулярного стоматита крупного рогатого скота, не присутствует в соответствующих областях генома вируса оспы белок. Часть последовательностей соответствовала ортологичным генам вируса вакцины (штамм Копенгаген), которые были локализованы в точках генома, предполагающих коллинеарную связь с вирусом Орф и другими поксвирусами. На левом конце генома вируса оспы белок между ИТП и ортологом F9L гена вируса вакцины штамма Копенгаген имеется 9 генов, 6 из которых не являются копиями других генов, а оставшиеся 3 – подобны 3 генам, найденным только у вируса контагиозного моллюска [2].

На правом конце генома имеется область в 8200 п. о., которая соответствует фрагменту на правом конце генома вируса оспы коров, кодирующему тельца включения А-типа. В целом в этой области между ИТП и ортологом A34R вируса вакцины (штамм Копенгаген) имеется 19 генов, из которых 4 – это ортологи вируса вакцины штамма Копенгаген и 9 до определенной степени подобны другим поксвирусным генам [2].

Следовательно, нет очевидных доказательств того, что вирус оспы белок классифицируется как парапоксвирус. Длина и состав генов неконсервативных областей на правом и левом концах генома отличаются от таковых парапоксвирусов. Кроме того, другие поксвирусные сочетания для оставшихся белков редко являются парапоксвирусными ортологами.

После секвенирования концевых фрагментов была определена последовательность центральной части генома. На основании данных секвенирования практически всего генома была уточнена его величина, равная 152 186 п.о., а соотношение Г/Ц- нуклеотидных пар составило 66,7%, что соответствует таковым парапоксвирусов (64,5%) и контагиозного моллюска (63,4 %) [16].

Центральная часть генома вируса оспы белок содержит 88 генов, консервативных для всего подсемейства Chordopoxvirinae. Эти гены существенны для репродукции возбудителя и кодируют белки, необходимые для репликации ДНК, транскрипции и сборки вируса. Гены всех белков, определяющих эти функции, присутствуют в геноме вируса оспы белок, а также имеется 2 гена (гомологи генов *F15* и *D9* вируса вакцины штамма Копенгаген), общих для всех представителей подсемейства за исключением парапоксвирусов. Кроме того, в центральной области генома вируса оспы белок находится 15 дополнительных генов, 10 из которых уникальны для

Таблица 1

Исторические аспекты изучения возбудителя оспы белок (цит. по [11] с дополнениями [13–15])

Год(ы)	Значимые периоды исследований
1930	Регистрировались многочисленные эпизоотии с 1900 г. с высокой летальностью среди рыжих белок. Причина этих эпизоотий тогда не была выявлена
1962–1974	Выявление заболевания среди рыжих белок в период эпизоотий в Шропшире и Восточной Англии. Подтверждена схожесть заболевания на этих территориях
1981	Впервые идентифицирован возбудитель, отнесённый к парапоксивирусам на основе внутренней морфологии вируса
1984	Выделение поксвируса от рыжих белок в культуре клеток
1985	Уменьшение популяции рыжих белок в Восточной Англии из-за вирусного заболевания. Роль серых белок в этом не установлена
1995	Получено доказательство патогенности для рыжих белок, вызванной вирусом оспы белок
1997	Первое выявление антител к вирусу оспы белок у серых белок в Ирландии
2000	Доказана роль серых белок в распространении инфекции на север Англии. Свыше 60% исследованных сывороток от серых белок в Англии и Уэльсе оказались иммунными. При этом эпизоотий среди этих белок не было выявлено
2001	Экспериментально воспроизведена оспа белок при скарификации и доказана степень патогенности заболевания для рыжих белок, а у серых белок заболевание протекало бессимптомно
2003	Доказана ведущая роль вируса оспы белок в снижении популяции рыжих белок
2006	Уменьшение популяции рыжих белок в 17–25 раз на территории Шотландии и Италии, где циркулирует вирус оспы белок
2007	Регистрация первого случая оспы белок среди рыжих белок в Южной Шотландии
2008	Вирус оспы белок у рыжих белок пространственно связан с присутствием серых белок
2011	Регистрация первого летального случая оспы белок среди рыжих белок в Северной Ирландии
2014	Высокая плотность рыжих белок (2,5–4,0 особи на 1 га) вызывает в очаге инфекции 80% летальность. Средняя плотность белок (0,5–0,8 особи на 1 га) приводит в очаге инфекции к 60% летальности. Низкая плотность белок (0,05–0,25 особи на 1 га) способствует прекращению эпизоотии

этого вируса. Из этих 10 генов два кодируют молекулы, подобные белкам главного комплекса гистосовместимости (МНС) I класса, третий – ортолог 2'5'- олигоаденилатсинтеазы, а четвертый – белок, подобный белкам А-типа включений поксвирусов. Функция оставшихся генов пока неизвестна [16].

Многие вирусы часто кодируют белки, способствующие ускользанию от иммунной системы хозяина и улучшающие выживание вируса. Поксвирускодируемые факторы вирулентности нацелены на многие аспекты иммунитета хозяина. В основном они блокируют или разрушают антивирусный ответ

хозяина, манипулируют апоптозом хозяйских клеток, ингибируют активность естественных киллерных и цитотоксических Т-клеток и связывают и/или ингибируют хозяйские цитокины. [17–20]. Очень важное значение имеют факторы, влияющие на действие интерферона (ИФН) [21]. У поксвирусов имеются гены, кодирующие белки, которые либо связывают ИЛ-18 (индуктор ИФН II типа), либо являются гомологами рецепторов ИФН I и II типов [19, 21]. Поксвирусы также имеют специфические энзимы, которые нацелены на зависящие от ИФН пути [22]. Так, вирус вакцины способен ингибировать активацию ИФН, а вирус контагиозного моллюска ингибирует ИФН-индуцированную NF-kB [23]. Кроме того, оспенные вирусы кодируют транскрипционные супрессоры системы ИФН, а те вирусы, которые кодируют РНК-связывающие белки, предотвращают активацию протеинкиназы R и олигоаденилатсинтеазы OAS/РНКазы L [24]. У вируса оспы белок нет подобных генов, однако он кодирует гомолог протеинкиназы R и 2'5'-олигоаденилатсинтеазоподобный белок, которые также репрессируют действие ИФН. Этот гомолог 2'5'-олигоаденилатсинтеазы у вируса оспы белок кодируется геном *SQPV_085* и способен предотвращать или по крайней мере уменьшать активацию РНКазы L, которая может деградировать и вирусную, и клеточную ДНК. Ген *SQPV_025* гомологичен гену *E3L* вируса вакцины штамма Копенгаген, который у этого вируса опосредует круг хозяев и патогенез [25].

В геноме вируса оспы белок имеется *CD47*-ген, белок которого гомологичен *CD47*-молекуле млекопитающих и белку *A38L* вируса вакцины штамма Копенгаген и ряда других поксвирусов. У млекопитающих белок *CD47* осуществляет комплексную функцию, включая Т-клеточную регуляцию [26] и запуск апоптоза [27]. Так, делеция гена гомолога *CD47* вируса миксомы кроликов показала, что этот ген является фактором вирулентности, вызывающим летальную инфекцию у чувствительных кроликов, и полностью несущественен для репликации этого вируса *in vivo* [28].

Филогенетический анализ 15 генов, консервативных для всех родов подсемейства *Chordoroxvirinae*, подтвердил, что геном вируса оспы белок не группируется в пределах рода *Pararoxvirus*, а выступает как собственный отдельный клайд поксвирусов [2].

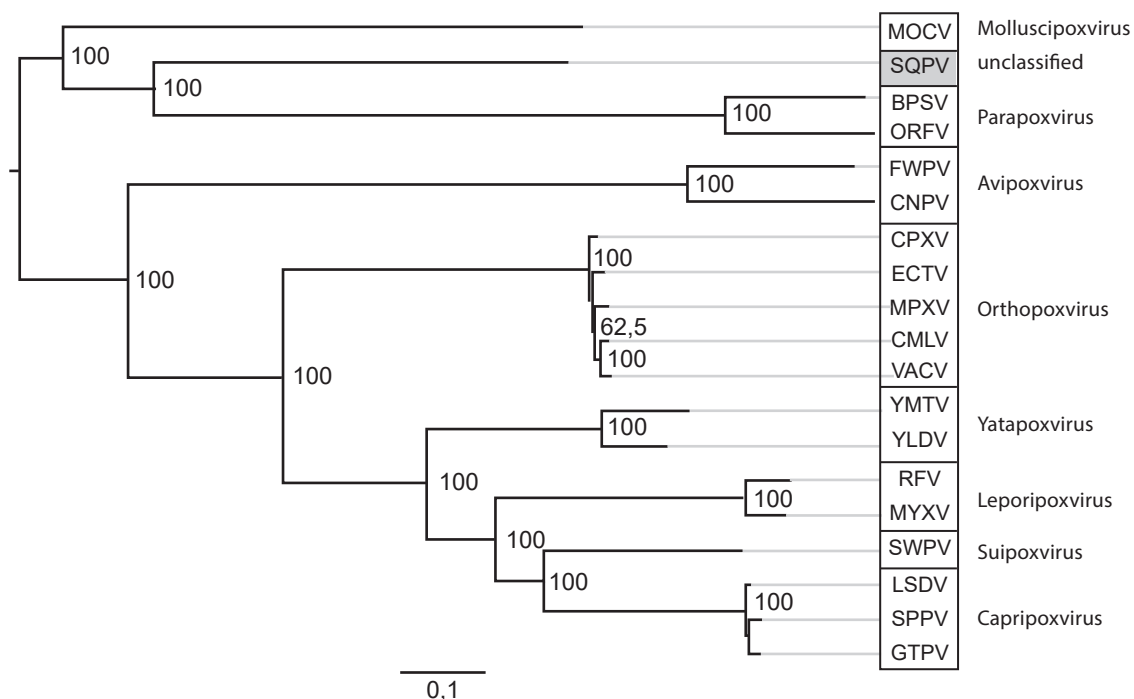
Результаты филогенетического анализа генов, кодирующих вирусный мажорный мембранный белок и субъединицу в 10 кД вирусной РНК-полимеразы, также не позволили отнести его к парапоксивирусам [1].

Последние данные о величине и структуре генома, функционально картированным генам представителей

Таблица 2

Структура праймеров для гнездовой ПЦР и ПЦР-РВ с целью определения ДНК возбудителя оспы белок [7]

Вид ПЦР	Праймеры	Структура праймеров (5'→3')
1-й раунд гнездовой ПЦР	SqP1– прямой	GCGGCCGCGCTGACCGCCATCG
	SqP2– обратный	CCAGCACGACTTCTTCTGGAG
2-й раунд гнездовой ПЦР	SqP3– прямой	CGTCTCGGTGTCTACAGCCTG
	SqP4– обратный	GCAGTCCGACGCGCGCAGAT
ПЦР-РВ	SP-7	GGGCGATCGTGCCGCTCAG
	SP-8	CGCCTCGAGGTCCGGCTC



Филогенетическое древо представителей подсемейства Chordopoxvirinae (по [15]). Вирусы: MOCV—контагиозного моллюска, BPSV—папулезного стоматита крупного рогатого скота, ORFV—Орф, FWPV—оспы птиц, CNPV—оспы канареек, CPXV—оспы коров, ECTV—эктромелии, MPXV—оспы обезьян, штамм Заир-96-1-17g, CMLV—оспы верблюдов, VACV—вирус вакцины, YMTV—опухоль обезьян Яба, YLDV—Яба-подобный вирус, RFV—фибромы кролика, MYXV—миксомы, SWPV—оспы свиней, LSDV—болезни рябой кожи, SPPV—оспы овец 17077-99, GTPV—оспы коз.

подсемейства Chordopoxvirinae дали возможность построить филогенетическое древо (см. рисунок) [15].

Филогенетический анализ свидетельствует о том, что вирус оспы белок имеет общего предшественника с вирусом контагиозного моллюска и парапоксвирусами, но представляет собой отдельный новый, пока не названный род. Хотя вирус оспы белок относительно тесно связан с обоими этими возбудителями, наличие генов-гомологов *F15* и *D9* и сохранение *F9*- и *F10*-генов вируса вакцины, штамм Копенгаген, выделяют этот вирус из рода парапоксвирусов. Предполагается, что он мог дивергировать перед перестановками и делециями, происходящими у парапоксвирусов.

В целях выявления и идентификации возбудителя оспы белок в различных лабораториях США, Канады, Великобритании были разработаны диагностические наборы для обнаружения ИФА-антител к нему и его ДНК с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Для выявления ДНК вируса оспы белок зарубежными специалистами была обоснована структура праймеров на ген белка оболочки вируса оспы белок — ортолога гена мажорного оболочечного белка вируса вакцины. При этом амплифицируется фрагмент величиной 368 п. о. С помощью еще двух пар праймеров, рассчитанных на РНК-полимеразный ген, амплифицируются фрагменты в 239 и 690 п. о. Эти пары праймеров дифференцировали вирус оспы белок от вируса фибромы белок, члена рода *Leporipoxvirus* [29].

В дальнейшем для определения наличия ДНК возбудителя в органах серых и рыжих белок и их эктопаразитах, изучения путей трансмиссии заболевания, скоро-

сти деградации вируса при влажной и сухой погоде при различных температурах были применены 2 вида ПЦР: гнездовая и ПЦР в реальном времени (ПЦР-РВ) [8, 30].

Праймеры, использованные для гнездовой ПЦР, рассчитаны на высококонсервативную субъединицу RPO147 РНК-полимеразы [31] (табл. 2). После 2-го раунда гнездовой ПЦР амплифицировался фрагмент в 275 п. о., условия реакции оптимизированы опытным путем.

Мишенью для ПЦР-РВ была выбрана последовательность генома вируса оспы белок, гомологичная *G8R*-гену вируса вакцины, специфичная для многих оспенных вирусов и представляющая собой поздний ген транскрипционного фактора. Последовательность этого гена вируса оспы белок для ПЦР-РВ сравнивали с последовательностью аналогичного гена АУ386264 вируса Орф. Для праймеров выбирали области, которые высококонсервативны между двумя возбудителями.

Для оптимизации условий ПЦР-РВ были оценены 4 пары праймеров и выбрана наиболее эффективная. Состав праймеров приведен в табл. 2.

Сравнительная характеристика чувствительности двух методов показала, что в ПЦР-РВ определяется 144 геномных копии на 1 мг ткани. Чувствительность гнездовой ПЦР в 10 раз меньше.

Таким образом, в Великобритании возникла проблема существования популяций европейских рыжих белок, издревле населявших Британские острова, вследствие заражения вирусом оспы белок, распространяемым их североамериканскими сородичами — серыми белками, завезёнными в Англию из Америки в XIX веке. Зарубежными ветеринарными специалистами намечены 2

основных комплекса мер, предпринимаемых для сохранения в природе рыжих белок. Один из них – работа по улучшению среды их обитания, превращению лесов, где они обитают, в более комфортные для них убежища. Английские белки ничем не отличаются от своих сородичей, живущих в других европейских странах и России. Однако для Европы, в том числе для Российской Федерации, существует смертельная опасность для популяции рыжих белок в связи с возможностью заражения SQPV от серых белок, которые, вероятно, уже попали в Европу из Англии в XX веке. Второй комплекс мер по спасению рыжих белок включает разработку эффективного контроля за размножением и отбраковкой больных серых белок. Проводящиеся в настоящее время в Великобритании исследования по созданию вакцины для рыжих белок позволяют надеяться, что их популяции будут защищены [29].

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (п.п. 1, 2, 4–31 см. REFERENCES)

- Львов Д.К., Альховский С.В., Щелканов М.Ю. Поксвирусы (Poxviridae). В кн.: Львов Д.К., ред. *Руководство по вирусологии. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных*. М.: МИА; 2013: 179-85.

REFERENCES

- Thomas K., Tompkins D.M., Sainsbury A.W., Wood A.R., Dalziel R., Nettleton P.F., McInnes C.J. A novel poxvirus lethal to red squirrel (*Sciurus vulgaris*). *J. Gen. Virol.* 2003; 84(Pt. 12): 3337-41.
- McInnes C.J., Wood A.R., Thomas K., Sainsbury A.W., Furnell J., Dein F.J., et al. Genomic characterization of a novel poxvirus contributing to the decline of the red squirrel (*Sciurus vulgaris*) in the UK. *J. Gen. Virol.* 2006; 87(Pt. 8): 2115-25.
- L'vov D.K., Al'khovskiy S.V., Shchelkanov M.Yu. Poxviruses (Poxviridae). In: L'vov D.K., ed. *A Guide to Virology. Viruses and Viral Infections of Humans and Animals [Руководство по вирусологии. Вирус и вирусные инфекции человека и животных]*. Moscow: MIA; 2013: 179-85. (in Russian)
- Sainsbury A.W., Nettleton P.F., Gilray J., Gurnell J. Gray squirrel have high seroprevalence to a parapox virus associated with red squirrel. In: *Animal Conservation Forum*. Cambridge: Cambridge University Press; 2000; 3(3): 229-33.
- Tompkins D.M., Sainsbury A.W., Nettleton P., Bucston D., Gurnell J. Parapoxvirus causes a deleterious disease in red squirrels associated with UK population declines. *Proc. R. Soc. Lond. B.* 2002; 269(1490): 529-33.
- Duff J.P., Scott A., Keymer I.F. Parapox virus infection of the grey squirrels. *Vet. Rec.* 1996; 138(21): 527.
- Usher M.B., Crawford T.J., Banwell J.L. An American invasion of Great Britain – the case of the native and alien squirrel (*Sciurus*) species. *Cons. Biol.* 1992; 6(1): 108-15.
- Atkin J.W., Radford A.D., Coyne K.P., Stavisky J., Chantrey J. Detection of squirrel poxvirus by nested and real-time PCR from red (*Sciurus vulgaris*) and grey (*Sciurus carolinensis*) squirrels. *BMC Vet. Res.* 2010; 6: 33-41.
- Waters C. *Post-release monitoring of two translocated red squirrel (*Sciurus vulgaris* L.) populations*: Diss. Galway; 2012.
- Harris S., Yalden D.W. *Mammals of the British Isles: Handbook*. London: The Mammal Society; 2008.
- Lurz P.W.W., White A., Meredith A., McInnes C., Boots M. Living with pox project: Forest management for areas affected by squirrelpox virus. In: *Forestry Commission Scotland Report*. Edinburgh; 2015.
- Sainsbury A.W., Gurnell J. An investigation into the health and welfare of red squirrels, *Sciurus vulgaris*, involved in reintroduction studies. *Vet. Rec.* 1995; 137(15): 367-70.
- White A., Lurz P.W.W. A modeling assessment of control strategies to prevent/reduce squirrelpox spread. In: *Scottish Natural Heritage Commissioned Report № 627*. Inverness; 2014.
- Chantrey J., Dale T.D., Read J.M., White S., Whitfield F., Jones D., et al. European red squirrels population dynamics driven by squirrelpox at a gray squirrel invasion interface. *Ecol. Evol.* 2014; 4(19): 3788-99.
- Naulty F., Everest D., Warnock N.D., Phelan K., Callanan J.J. Squirrelpox virus in red squirrels (*Sciurus vulgaris*) in the Republic of Ireland. *J. Wildlife Dis.* 2013; 49(4): 1070-3.
- Darby A.C., McInnes C.J., Kjaer K.H., Wood A.R., Hughes M., Martensen P.M., et al. Novel host-related virulence factors are encoded by squirrelpox virus, the main causative agent of epidemic disease in red squirrels in the UK. *Plos One.* 2014; 9(7): e96439.
- Alcami A. Viral mimicry of cytokines, chemokines and their receptors. *Nat. Rev. Immunol.* 2003; 3(1): 36-50.
- Haga I.R., Bowie A.G. Evasion of innate immunity by vaccinia virus. *Parasitology.* 2005; 130: 11-25.
- Seet B.T., Johnston J.B., Brunetti C.R., Barrett J.W., Everett H., Cameron C.M., et al. Poxviruses and immune evasion. *Annu. Rev. Immunol.* 2003; 21: 377-423.
- Taylor J.M., Barry M. Near death experiences: poxvirus regulation of apoptotic death. *Virology.* 2006; 344(1): 139-50.
- Perdiguerro B., Esteban M. The interferon system and vaccinia virus evasion mechanisms. *J. Interferon Cytokine Res.* 2009; 29(9): 581-98.
- Garcia M.A., Gil J., Ventoso I., Guerra S., Domingo E., Rivas C., et al. Impact of protein kinase PKR in cell biology: from antiviral to antiproliferative action. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 2006; 70(4): 1032-60.
- Gil J., Rullas J., Alcam J., Esteban M. MG159L protein from the poxvirus molluscum contagiosum virus inhibits NF-kappaB activation and apoptosis induced by PKR. *J. Gen. Virol.* 2001; 82(pt. 12): 3027-34.
- Haller O., Kochs G., Weber F. Interferon, Mx, and viral countermeasures. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2007; 18(5-6): 425-33.
- Brandt T.A., Jacobs B.L. Both carboxy- and amino-terminal domains of the vaccinia virus interferon resistance gene, E3L, are required for pathogenesis in a mouse model. *J. Virol.* 2001; 75(2): 850-6.
- Gardai S.J., Bratton D.L., Ogden G.A., Henson P.M. Recognition ligands on apoptotic cells: a perspective. *J. Leukoc. Biol.* 2006; 79(5): 896-903.
- Petersen R.D. CD47 and death signaling in the immune system. *Apoptosis.* 2000; 5(4): 299-306.
- Cameron C.M., Barrett J.W., Mann M., Lucas A., McFadden G. Myxoma virus M128L is expressed as a cell surface CD47-like virulence factor that contributes to the down regulation of macrophage activation in vivo. *Virology.* 2005; 337(1): 55-67.
- Himsworth C.G., Musil K.M., Bryan L., Hill J.E. Poxvirus infections in an American red squirrel (*Tamiasciurus hudsonicus*) from northwestern Canada. *J. Wildl. Dis.* 2009; 45(4): 1143-9.
- Collins L.M., Warnock N.D., Tosh D.G., McInnes C., Everest D., Montgomery W.I., et al. Squirrelpox virus: assessing prevalence, transmission and environmental degradation. *Plos One.* 2014; 9(2): e89521.
- McLysaght A., Baldi P.F., Gaut B.S. Extensive gene gain associated with adaptive evolution of poxviruses. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2003; 100(26): 15655-60.

Поступила 20.04.17

Принята в печать 20.06.17