

Влияние аминокислотной замены Arg140Gly на патогенность вируса гриппа птиц А/FPV/Rostock/34 (H7N1)

Научный руководитель – Гамбарян Александра Сергеевна

Трещалина А.А.¹, Постникова Ю.Н.²

1 - Московский педагогический государственный университет, Москва, Россия, *E-mail: Narmoriel5991@gmail.com*; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра вирусологии, Москва, Россия, *E-mail: postni-yulya@ya.ru*

Субтип вируса гриппа H7 активно циркулирует среди диких уток и домашних кур. Вирусы H7 в утках, как правило, совершенно апатогенны, и не имеют полиосновного сайта нарезания. Однако они легко интродуцируются в популяцию домашних птиц и быстро эволюционируют с возрастанием патогенности [1]. Вспышки вируса гриппа H7 среди домашних птиц могут нанести серьезный экономический ущерб, а также создать риск передачи вируса человеку. В 2013 году в Китае выявлены первые случаи заражения людей вирусом H7N9. В течение последних 6 лет инфекции H7N9 происходили постоянно, и вирус накапливал мутации, изменяющие рецепторную специфичность и повышающие устойчивость к лекарствам [2]. Изучение и отслеживание мутантных форм с повышенной патогенностью и/или изменённой рецепторной специфичностью - важный элемент препандемической подготовки.

С целью изучения факторов патогенности вирусов H7N1 получили ряд мутантных форм вируса А/FPV/Rostock/34 (H7N1) путём пассирования через лёгкие цыплят. Через 10 таких пассажей получили вариант отличающийся от исходного аминокислотными заменами Val109Phe и Val567Ala в PB2, Gln621Lys в PB1, Thr32Ala в PA Gly140Arg в HA1 и Ala101Thr в HA2 (нумерация по H3), Ser82Arg в M2, Arg112Lys и Met118 Arg в NS1. Полученный вариант был в сотни раз более патогенным для кур и мышей, чем исходный вариант вируса. Исследование промежуточных пассажей показало, что резкий скачок патогенности происходит между пятым и шестым пассажем через лёгкие цыплят. Путём клонирования этих вариантов получена пара штаммов (R5p и R6p), отличающихся одной аминокислотной заменой Gly140Arg в HA1. Эта аминокислота расположена на кромке рецептор-связывающего участка, на верхушечной части гемагглютинина. Важно подчеркнуть, что эта замена является реверсией, так как в базе данных генбанка у вируса А/FPV/Rostock/34 (H7N1) в позиции 140HA1 расположен Arg. Помимо повышенной патогенности 6p отличается от 5p повышенным сродством к отрицательно заряженному рецепторному аналогу, повышенным сродством к клеткам MDCK, при сохранении профиля рецепторной специфичности.

Источники и литература

- 1) Scheibner D, Ulrich R, Fatola OI, Graaf A, Gischke M, Salaheldin AH, Harder TC, Veits J, Mettenleiter TC, Abdelwhab EM. Variable impact of the hemagglutinin polybasic cleavage site on virulence and pathogenesis of avian influenza H7N7 virus in chickens, turkeys and ducks. *Sci Rep.* 2019 Aug 9;9(1):11556. doi: 10.1038/s41598-019-47938-3.
- 2) Zhumatov K.Kh., Sayatov M.Kh., Kydyrmanov A.I.. Influenza A / H7 viruses: distribution, genetic variability, pathogenicity for birds and humans. *Eurasian Journal of Applied Biotechnology* 2013, No. 2 (К.Х. Жуматов, М.Х. Саятов, А.И. Кыдырманов. Вирусы гриппа А/Н7: распространение, генетическая изменчивость, патогенность для птиц и человека. *Eurasian Journal of Applied Biotechnology* 2013, №2)