

DOI: 10.25205/978-5-4437-1843-9-191

ОБНАРУЖЕНИЕ НОВОГО ВАРИАНТА ВИРУСА YEZO В ТРЕХ ВИДАХ ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕЙ НА ТЕРРИТОРИИ ТОМСКОЙ ОБЛАСТИ ПРИ ПОМОЩИ МЕТАГЕНОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ***DETECTION OF A NOVEL VARIANT OF YEZO VIRUS IN THREE SPECIES OF IXODID TICK IN THE TOMSK REGION USING METAGENOMIC SEQUENCING**

М. В. Апанасевич¹⁻³, Н. А. Дубовицкий¹, А. А. Дёрко¹, А. А. Хозяинова⁴, А. А. Коханенко², Г. Н. Артемов²,
Е. В. Денисов^{4,5}, А. М. Тарасов², В. А. Бурлак², А. М. Шестопалов¹, К. А. Шаршов^{1,3}

¹Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины СО РАН, Новосибирск

²Томский государственный университет

³Новосибирский государственный университет

⁴НИИ онкологии Томского НИМЦ РАН РАН

⁵НИИ молекулярной и клеточной медицины
медицинского института РУДН, Москва

M. V. Apanasevich¹⁻³, N. A. Dubovitskiy¹, A. A. Derko¹, A. A. Khozyainova⁴, A. A. Kokhanenko², G. N. Artemov²,
E. V. Denisov^{4,5}, A. M. Tarasov², V. A. Burlak², A. M. Shestopalov¹, K. A. Sharshov^{1,3}

¹Federal Research Center of Fundamental and Translational Medicine SB RAS, Novosibirsk

²Tomsk State University

³Novosibirsk State University

⁴Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center RAS

⁵Research Institute of Molecular and Cellular Medicine, RUDN Medical Institute, Moscow

✉ apanasevich_mv@mail.ru

Аннотация

Вирус Yezo (*Orthonairovirus yezoense*) — вид, впервые идентифицированный в Японии у людей с симптомами лихорадки. Используя метагеномное секвенирование, мы обнаружили наличие полных сегментов и фрагментов генома нового варианта вируса Yezo в пулах трех видов иксодовых клещей в Томской области. Результаты исследования подчеркивают важность мониторинга вирусных инфекций с помощью методов метагеномного секвенирования.

Abstract

Yezo virus (*Orthonairovirus yezoense*) is a species first identified in Japan in humans presenting with febrile illness. Using metagenomic sequencing, we detected complete genome segments and fragments of a novel variant of Yezo virus in pools of three ixodid tick species from the Tomsk region. The results highlight the importance of monitoring viral infections using metagenomic sequencing approaches.

Клещи являются важными переносчиками различных патогенных микроорганизмов. На территории Томской области эпидемиологическое значение имеют три вида иксодовых клещей: *Dermacentor reticulatus*, *Ixodes pavlovskyi* и *Ixodes persulcatus*. Все они в разной степени ответственны за распространение как хорошо известных, так и относительно «новых» патогенов. Одним из таких является вирус Yezo — новый представитель рода *Orthonairovirus* порядка *Bunyavirales*. Он был впервые выявлен в Японии на острове Хоккайдо в 2019 г. у людей с симптомами лихорадки после укуса клещей [1]. Геном представлен линейной молекулой (-)РНК, состоит из трех сегментов и имеет размер около 18 тыс. нукл. Клинические проявления сопровождаются повышением температуры тела, изменением показателей форменных элементов крови и печеночных ферментов. Обнаружение ранее неизвестных вирусов в популяциях иксодовых клещей свидетельствует о том, что спектр переносимых ими патогенов далек от полного понимания. В настоящей работе мы впервые на территории Западной Сибири обнаружили вирусы вида *Orthonairovirus yezoense* в виromaх взрослых самок трех видов иксодовых клещей и провели геномную характеристику обнаруженного полного генома.

Для проведения исследования самки иксодовых клещей были отловлены на территории лесопарковой зоны стадиона «Политехник» в Томске и в окрестностях г. Колпашево. Всего было собрано 13 особей *D. reticulatus*,

* Исследование выполнено в рамках темы научно-исследовательской работы № 225020408196-1.

© М. В. Апанасевич, Н. А. Дубовицкий, А. А. Дёрко, А. А. Хозяинова, А. А. Коханенко, Г. Н. Артемов, Е. В. Денисов, А. М. Тарасов, В. А. Бурлак, А. М. Шестопалов, К. А. Шаршов, 2025

32 особи *I. pavlovskiyi* и 24 особи *I. persulcatus*. Далее из образцов подготовили пулы в соответствии с видом и местом сбора и провели обогащение проб вирусоподобными частицами по протоколу NetoVir. Всего подготовили 7 пулов виромных библиотек. Секвенирование выполнили на платформе GenoLab M (GeneMind, Китай) с получением прочтений 2×150 нукл. Полученные сырые прочтения обработали при помощи пайплайна ViPER. Концы контигов, содержащие технические последовательности, исключили из итоговой последовательности. Для анализа последовательностей использовали программы Geneious, Expasy, InterProScan, DeepTMHMM, ProP, SignalP, NetNGlyc и NetOGlyc. Схему организации генома подготовили при помощи онлайн-редактора BioRender. Множественное выравнивание последовательностей провели с помощью онлайн-сервера MAFFT. Филогенетические деревья построили с помощью IQ-TREE с использованием ModelFinder для выбора наилучшей модели с бутстреп-тестом 1000 повторений.

Полные сегменты и фрагменты генома вируса были обнаружены в виромных библиотеках всех трех исследованных видов иксодовых клещей. По результатам анализа полного генома пула T30T31 образцов от вида *I. pavlovskiyi* было установлено, что сегмент L имеет длину 12 103 нукл. и кодирует РНК-зависимую РНК-полимеразу (3938 а. о.), которая содержит опухолеподобный домен протеазы яичников, полимеразный модуль, состоящий из премотива А и мотивов А–Е, а также четыре консервативные области I–IV. Сегмент М имеет длину 4247 нукл. и кодирует гликопротеин (1356 а. о.), состоящий из двух субъединиц — Gn и Gc. Было предсказано положение N-концевого сигнального пептида вместе с сайтом его расщепления между 21-й и 22-й а. о. В N-концевой части гликопротеина были обнаружены богатые области O- и N-гликозилирования, подвергающиеся протеолитическому расщеплению. Кроме того, нуклеопротеин вируса *Yezo* обладает консервативными областями петель слияния, как и другие ортонайровирусы. Сегмент S имеет длину 1685 нукл. и кодирует нуклеокапсидный белок (502 а. о.).

По результатам филогенетического анализа по L- и S-сегментам обнаруженный вирус формирует сестринскую кладу по отношению к ранее выявленным вирусам *Yezo*. Нуклеотидная идентичность выявленного вируса по отношению к другим изолятам по L-сегменту составляет 91,08–91,66 %, по M-сегменту — 89,55–90,42 % и по S-сегменту — 91,32–92,27 %. Аминокислотная идентичность по РНК-зависимой РНК-полимеразе составляет 97,60–98,95 %, по гликопротеину — 93,71–94,75 % и по нуклеопротеину — 96,59–97,39 %. В итоге относительно высокий процент отличий сегментов генома этого вируса и результаты филогенетического анализа указывают на обнаружение нового генетического варианта.

Таким образом, использование метагеномного подхода позволило получить полные сегменты генома нового варианта вируса *Yezo*, а также установить то, что три вида иксодовых клещей являются носителями этого вируса на территории Томской области. Оценка их роли в распространении этого вируса на территории Томской области является целью следующих исследований.

Литература

1. Kodama F., Yamaguchi H., Park E. et al. A novel nairovirus associated with acute febrile illness in Hokkaido, Japan // Nat. Commun. 2021. Vol. 12 (1). P. 5539.