

УДК 578.833.29:578.53

Ж.С. Тюлько¹, В.В. Якименко²

¹ Омская государственная медицинская академия, ² Омский НИИ природно-очаговых инфекций Роспотребнадзора

К ВОПРОСУ О ТЕМПАХ ЭВОЛЮЦИИ ХАНТАВИРУСОВ ГЕНОТИПА ПУУМАЛА

Ключевые слова: хантавирусы, Пуумала, митохондриальный геном, цитохром В, филогения

Пуумала-подобные хантавирусы формируют десять кластеров, имеющих относительную географическую приуроченность. Звездчатая структура деревьев предполагает давнее расхождение данных групп. В каждой группе (за исключением сибирской) сохраняется связь с одним видом грызунов-хозяев. Сравнивая внутри- и межкластерные генетические расстояния и уровни гомологии между последовательностями, можно предположить возможность совсем недавнего «переключения» вирусов Пуумалас *Clethrionomys glareolus* на *Clethrionomys rufocanus* в Западной Сибири, где генетическая близость полевок этих подвидов может объясняться их длительным сосуществованием в перекрывающихся экологических нишах.

Идея совместной эволюции паразитов и их хозяев является основной в анализе их филогенетических взаимоотношений [14]. Принято, что изменения в популяции паразитов тесно связаны с изменениями в популяции хозяев и скорость паразитарной эволюции зависит от скорости эволюции хозяев. Для оценки времени эволюции используется представление о молекулярных часах, основанное на теории нейтральности, которая предполагает вероятность изменений в единицу времени постоянной [2].

Традиционно генетические последовательности хантавирусов считаются очень медленно эволюционирующими, а сами хантавирусы строго специфичными определенному кругу хозяев-грызунов, относящихся к трем основным подсемействам: *Murinae*, *Arvicolinae* и *Sigmodontinae* [19]. Однако с учетом того, что в последние годы были получены факты о возможности переключения хантавирусов с одного вида хозяев на другой [24], а также о наличии у них гомологичной рекомбинации [20, 21], эта точка зрения может быть развита и дополнена. И для лучшего представления об эволюции хантавирусов требуется привлекать данные не только об эволюции хозяев, но и об их географической распространенности, возможных путях миграции и сведения о временной или географической изоляции. Может быть, при этом следует учитывать возможность рекомбинации у вирусов (при нарушении изоляции) и образования гибридных геновариантов.

Мелкие грызуны-полевки многочисленны и встречаются повсеместно в Евразии от Европы до Японии и в Северной Америке. Подсемейство полевок состоит из 16 родов, из которых наиболее разнообразным является род *Microtus* (60 видов). В соответствии с молекулярными филогенетическими исследованиями [9] эволюционная история этих грызунов характеризуется двумя волнами видообразования, т.е. интен-

сивным расхождением в исторически короткий период времени. Полевки и лемминги севера Евразии и Северной Америки являются результатом внутри-видового расхождения, произошедшего в результате разделения и изоляции частей популяции в период оледенения [13], и выделяются в монофилетическую группу — *Glires* [18].

Хантавирусы генотипа Пуумала были обнаружены у красно-серой (*Clethrionomys rufocanus*) и рыжей (*Clethrionomys glareolus*) полевок. Полевки этих подвидов способны существовать в сходных условиях и занимать перекрывающиеся экологические ниши, хотя *C. rufocanus* выживает в условиях более суровых, чем *C. glareolus*, что позволяет использовать динамику соотношения численности представителей этих подвидов во времени как один из показателей ландшафтно-климатических изменений [5].

Общепринятым является представление о европейском происхождении рыжей полевки (*C. glareolus*). Есть мнение, что лишь в относительно недавнее время рыжая полевка стала распространяться по лесным биотопам европейского типа на восток, хотя на территории Западной Сибири уже в среднем плейстоцене обитали полевки с признаками *C. rufocanus*, *C. rutilus* и *C. glareolus* [4]. Ледниковый и межледниковый периоды в плейстоцене сильно повлияли на эволюцию видов в рассматриваемом регионе. Периоды изоляции групп близкородственных видов, ведущие к дифференциации, сменялись периодами реколонизации, которые способствовали возникновению гибридных форм, что запечатлевалось в генетических последовательностях. Наиболее изучены в этом отношении палеогеографические области — Берингия [12] и Фенноскандия [22], есть некоторые сведения по Западной Сибири [4] и европейской части России [23].

В нашем исследовании использовались нуклеотидные последовательности малого сегмента генома хантавирусов и митохондриального генома полевок. В приводимом ниже списке указываются названия использованных РНК-изолатов хантавирусов (в скобках — код доступа в банке EMBL).

1. Пуумала, полученные от красно-серой полевки (*C. rufocanus*). Россия: Омская область - CRF161 (AF367069), CRF366 (AF367071), CRF308 (AF367070); Китай: Fusong 200-05 (EF211820), Fusong-Cr-247 (EF442087), Fusong 843 (EF488805); Япония: Kamiiso (AB010730), Tobetsu (AB010731).

2. Пуумала, полученные от рыжей полевки (*C. glareolus*). Россия: Омская область - CG144 (AF367064), CG168 (AF367065), CG215 (AF367066); Башкирия - DTK/Ufa (AB297665), CG/Bashkiria (AF442613), CG1820 (M32750), P360/RUS (L11347), Татарстан -

Puu/Kazan (Z84204), Удмуртия- Udmurt/894Cg (Z21497), Самара - CG142 (AF411447), Baltic/205 (AJ314599), Baltic/49 (AJ314598), Карелия - Karhumäki (AJ238788), Gomselga (AJ238790), Kolodzero (AJ238789), Pallasjarvi (AJ314597); Финляндия: Evo/12 (Z30702), Evo/15 (Z30705), Sotkamo (X61035), Puu/1324Cg (Z46942); Норвегия: Mellansel49 (AJ223375), Hundberget (AJ223371), Tavelsjö (AJ223380), Sollefteå3 (AJ223376), Eidsvoll1124 (AJ223368); Швеция: Bussjö_98-1 (AM746300), Vindeln (Z48586), Palbole_98-1 (AM746327), Palbole_98-3 (AM746329), Palbole_98-4 (AM746330), Gumboda_98-2 (AM746316), Skaran_98-1 (AM746331), Norum_98-5 (AM746324), Djaknebole_98-1 (AM746310); Босния и Герцеговина: Vranica (U14137); Дания: Fyn47 (AJ278092), Fyn131 (AJ278093); Европа: Balkan-I(AJ314600); Австрия: Klippitztoerl (AJ888751), Ernstbrunn (AJ888752); Словакия: Orpina916 (AF294652); Франция: Mignovillard (AM695638), CG 13891 (U22423); Германия: CgErft (AJ238779); Бельгия: CG14445 (AJ277076), Montbliart (AJ277031), Thuin(AJ277030), Momignies-55 (AJ277033), Couvin (AJ277034).

3. Пуумала, полученные от человека. Россия: Башкирия — K27 (L08804), Самара- F-s808 (AF411446); Финляндия: Virrat (Z69985); Швеция: Umea/hu (AY526219); Германия: Heidelberg/hu (DQ094844); Китай: Fusong48 (AY197740).

4. Негруппированные хантавирусы, полученные на территории России от леммингов (*Lemmingsibiricus*) — Topografov (AJ011646) и большой полевки (*Microtus fortis*) — Khabarovsk (U35255).

Митохондриальный геном полевок представлен последовательностью цитохрома В и фрагментом последовательности легкой петли — L (в скобках — код доступа в банке EMBL). Использован следующий перечень последовательностей цитохрома В.

1. Красно-серая полевка (*C. rufocanus*). Россия: Омская обл.- CRF161_Omsk (AF367073), CRF179_Omsk (AY133317), CRF333_Omsk (AY133320); DK29-97_Magadan (AB031580), CRF890_Khabarovsk (AF429816), HS943_Vladivostok (AB017236), HS944_Vladivostok (AB031572), IK100-97_Khamchatska (AB031577), CRF443_Polar_Ural (AF367072), HS639_Sakhalin (AB031576), IK115-96_Ussuriskiy (AB031565); Финляндия: AF#3145_Finland (AF429815); Япония: HEGRB-2_Rebun_Is (AB031554), HS227_Rishiri_Is (AB031553), TRK28-38_Taraku_Is (AB031564), HEG117_Takinoue (AB031561), HEG141_Nemuro (AB031555); Китай: Fusong-629 (EF442096), Fusong-736 (EF442098).

2. Рыжая полевка (*C. glareolus*). Россия: Башкирия — CG28B (AF429795), CG29B (AF429796), CG3B(AF429794), Уральские горы - Ural (AJ639673), Новосибирская обл.- CG12H (AF367075), CG14H (AF429810), CG15H (AF367076), Омская обл.- CG196 (AF429785), CG206-Omsk (AF429786), CG215 (AF429787), CG222 (AF367074), Нижний Новгород- CG24NN (AF429799), CG33NN (AF429801), CG36 (AF367083), CG40NN (AF429805), CG42NN (AF429806), Самарская область - CG142 (AF367080), CG230 (AF411449); Украина: Rovno (DQ472247), Kiev_18 (DQ472230); Швеция: CG/uam24441 (AY185800); Германия: Germany(AJ867974); Финляндия: Sotkamo_1946 (AF429812), CG/uam24476 (AY185797), CG/uam24474 (AY185796); Польша: Poland (AJ639669); Бельгия: Belgium Leerns (AJ867965), Belgium (AJ867961); Англия: Gwent (AJ639665); Чехия: Praha (DQ472259); Швейцария: Switzerland (AJ639674); Сербия: Serbia (AJ639706); Словакия: Kosice(AJ867948); Македония: Macedonia (AJ639660); Болгария: Bulgaria (AJ639699); Италия: Italia (AJ639663); Франция: Navarre (AJ639671), France (AJ639678); 51090 (AF159401).

3. Красно-серая полевка (*Clethrionomys rex*). Япония: HEG96Crx-I Takinoue (AB031582).

4. Красная полевка (*Clethrionomys rutilus*) Япония: HEG135-98 Nemuro(AB031581).

Фрагменты последовательности легкой петли (L) представлены:

1. Красно-серая полевка (*C. rufocanus*). Россия: Омская обл. — Omsk_CRF161 (AF367073), Omsk_CRF187 (AY133318), Omsk_CRF179 (AY133317), Omsk_CRF333 (AY133320), Omsk_CRF308 (AY133319), Omsk_CRF468 (AY133322), Новосибирская обл.-

CRF686_Novosibirsk(DQ121410), Полярный Урал - CRF443PolUral (AY133321), Хабаровский край - Khabarovskiy_kr_CRF718 (AY133329), Приморье: Russia_CRF74307 (AY491386), Russia_CRF74282(AY491385);Япония:Hokkaydo_E(AB104405),Hokkaydo_K (AB104411), Hokkaydo_F (AB104406), Hokkaydo_G (AB104407), Hokkaydo_H (AB104408), Hokkaydo_I (AB104408), Hokkaydo_A (AB104401), Hokkaydo_J (AB104410) гаплотип Hokkaydo_C rutilus (AB265683), гаплотип Hokkaydo_C. rex (AB265684); Северная Норвегия: Norway_A (AJ306659), Norway_G (AJ306665), Norway_E (AJ306663), Norway_J (AJ306668), Norway_C (AJ306661); Финляндия: Finland_CRF3143 (AY133323), Finland_CRF3145 (AY133328).

2. Рыжая полевка (*C. glareolus*). Россия: Омская обл. — CG182-Omsk (AY133306), CG193-Omsk (AY133307), CG206-Omsk (AY133308), CG215-Omsk (AY133309), CG216-Omsk (AY133310), CG221-Omsk (AY133311), CG315-Omsk (AY133312), CG324-Omsk (AY133313), CG325-Omsk (AY133314), CG467-Omsk (AY133315), Новосибирская обл.- CG12H (AY133303), CG14H (AY133304); CG16H (AY133305), Нижний Новгород- CG36/NN (AY133323), CG56/NN (AY133324); Финляндия: CG1946-Sotkamo (AF429812), CG3306-Sotkamo (AF429813); Австрия: ST_47-Austria (AJ236833).

При анализе сопряженности темпов эволюции хозяев и хантавирусов генотипа Пуумала учитывали следующие параметры:

- оценка предполагаемой скорости эволюции хантавирусов: скорость синонимичных замен на нуклеотид в год для S-сегмента — от $0,7 \times 10^{-7}$ до 3×10^{-6} [22];
- оценка предполагаемой скорости эволюции цитохрома В: скорость синонимичных замен на нуклеотид в год примерно $2,5 \times 10^{-8}$ [15];
- временная шкала, сопоставляющая этапы эволюции вирусов Пуумала и палеонтологические данные, дает следующие точки отсчета: 1) дивергенция *Microtus* — *Clethrionomys*— 7—8 млн лет [16], 2) дивергенция *C. rufocanus* — 4,2—4,8 млн лет [17], 3) возникновение японских Пуумала-подобных вирусов— 85—100 тыс. лет [22], 4) разделение современных линий вируса Пуумала — 17—21 тыс. лет [22];
- для сравнения деревьев и оценки совпадения темпов эволюции вирусов и хозяев подсчитывался коэффициент корреляции между длинами ветвей, связывающих вирусные и митохондриальные последовательности из одинаковых географических областей.

Для множественного выравнивания последовательностей и построения филогений применялась программа Clustal X (1.8) со следующими значениями параметров функции Multiple Alignments: Gap Opening = 20, Delay Divergent Sequences = 30%, Transition Weight = 0,6; при расчете филогенетических деревьев методом «ближайшего соседа» применялось значение параметра Bootstrap Replicates = 1000.

Весь массив Пуумала-подобных хантавирусов формирует десять кластеров (рис. 1), имеющих относительную географическую приуроченность: 1) Китай, 2) Япония, 3) Россия (Приуралье с примыкающими балтийскими последовательностями), 4) Россия (Омская область), 5) карело-финская группа, 6) Швеция и Норвегия, 7) Дания, 8) Норвегия, 9) восточно-европейская группа (Австрия и Балканские страны), 10) центрально-европейская группа (Германия, Франция, Бельгия). Полученное дерево имеет звездчатую форму, что при допущении о постоянстве и равенстве

скорости дивергенции в различных ветвях дает основание предполагать достаточно давнее расхождение данных групп [22]. В каждой группе сохраняется принадлежность только к одному виду хозяев, за исключением изолятов с территории Омской области, которые объединяются в один кластер, несмотря на принадлежность хозяев-грызунов к разным видам.

Дендрограммы, отображающие филогенетические отношения двух видов хозяев хантавирусов генотипа Пуумала, рассчитаны на основании фрагментов последовательности цитохрома В (рис. 2) и легкой петли (L) митохондриального генома (рис. 3). Оба дерева имеют схожую структуру: три группы кластеров (японский, уральско-скандинавский, дальневосточный), включая в себя последовательности красно-серых полевков, два отдельных кластера — последовательности рыжих полевков. Кластер, обозначенный «*C. glareolus* + *C. rufocanus*», включает последовательности рыжих полевков из Европы и России и западно-сибирских красно-серых полевков. Отчасти эта схема кластеризации соответствует схеме, изображенной на рис. 1. На всех схемах последовательности геномов разных видов полевков (или выделенных от них вирусов) принадлежат к разным кластерам, за исключением изолятов Омской области.

По этим деревьям видно, что расстояния, рассчитанные для генетических последовательностей, зачастую показывают картину, не совпадающую с картиной географического распределения хантавирусов и их хозяев: географически удаленные варианты оказываются более схожими между собой, чем соседние. Это говорит о сложной эволюционной истории данных видов и подтверждает необходимость привлечения дополнительных данных для выявления эволюционных путей как вирусов, так и их хозяев.

Внутри кластера «*C. glareolus* + *C. rufocanus*» вообще не наблюдается корреляции между географическими и генетическими расстояниями. Практически одинаковыми оказываются генетические расстояния и между последовательностями из этого кластера, принадлежащими к разным видам. Если считать время происхождения видов *C. glareolus* и *C. rufocanus* одним и тем же для всех ветвей филогенетического дерева, то для последовательностей этого кластера выявляются значительно меньшие, чем обычно для митохондриальных последовательностей, скорости синонимичных замен (около 10^{-3}), что вряд ли соответствует действительности. Такие противоречия обычно объясняют либо неодинаковой скоростью накопления замен в разных ветвях деревьев, либо нивелирующим действием рекомбинационных процессов при условии периодических попаданий субпопуляций грызунов разных видов в одну экологическую нишу (что может быть связано с особенностями климатических процессов в течение последнего оледенения и последующего периода).

Некоторая зависимость от географических расстояний наблюдается при дистанцировании последовательностей цитохрома В из изолятов, расположенных

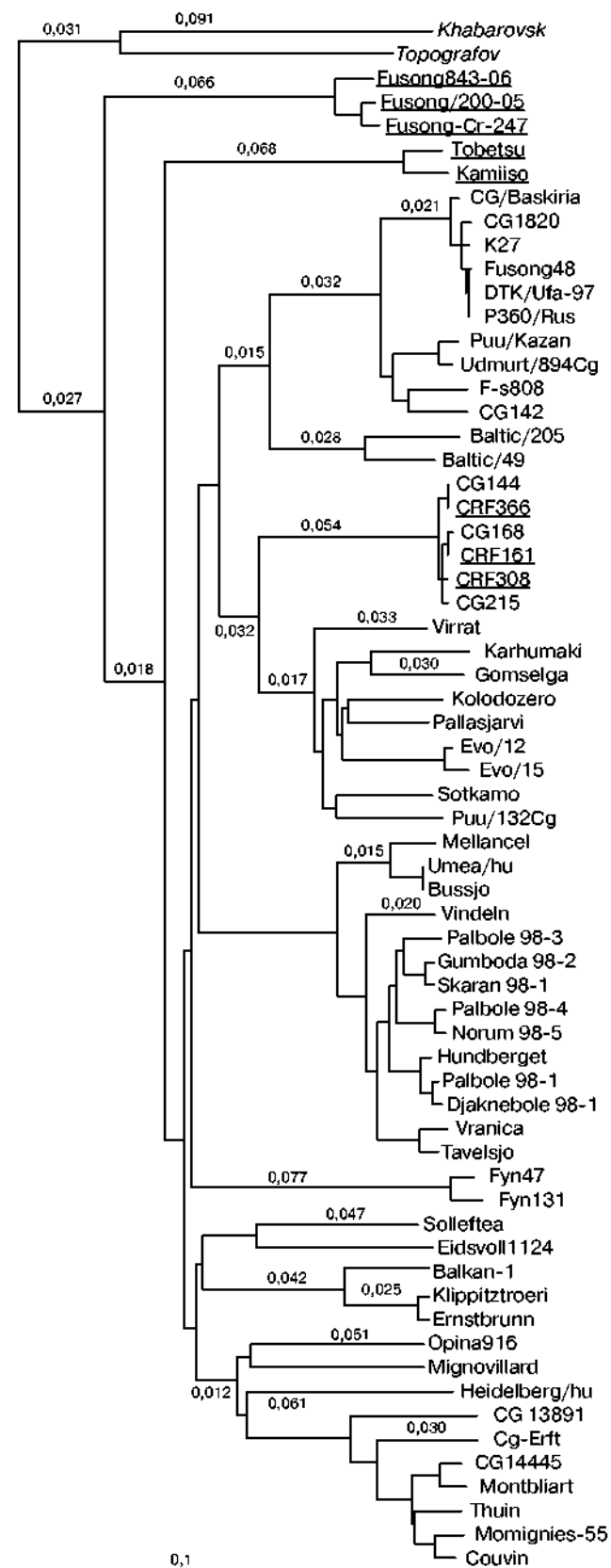


Рис. 1. Филогения, построенная по общему фрагменту нуклеотидной последовательности 905 н.о. S-сегментов вирусов генотипа Пуумала и двух неклассифицированных вирусов Topografov и Khabarovsk, полученных соответственно от *L. sibiricus* и *M. fortis*. Подчеркнуты вирусы, полученные от *C. rufocanus*.

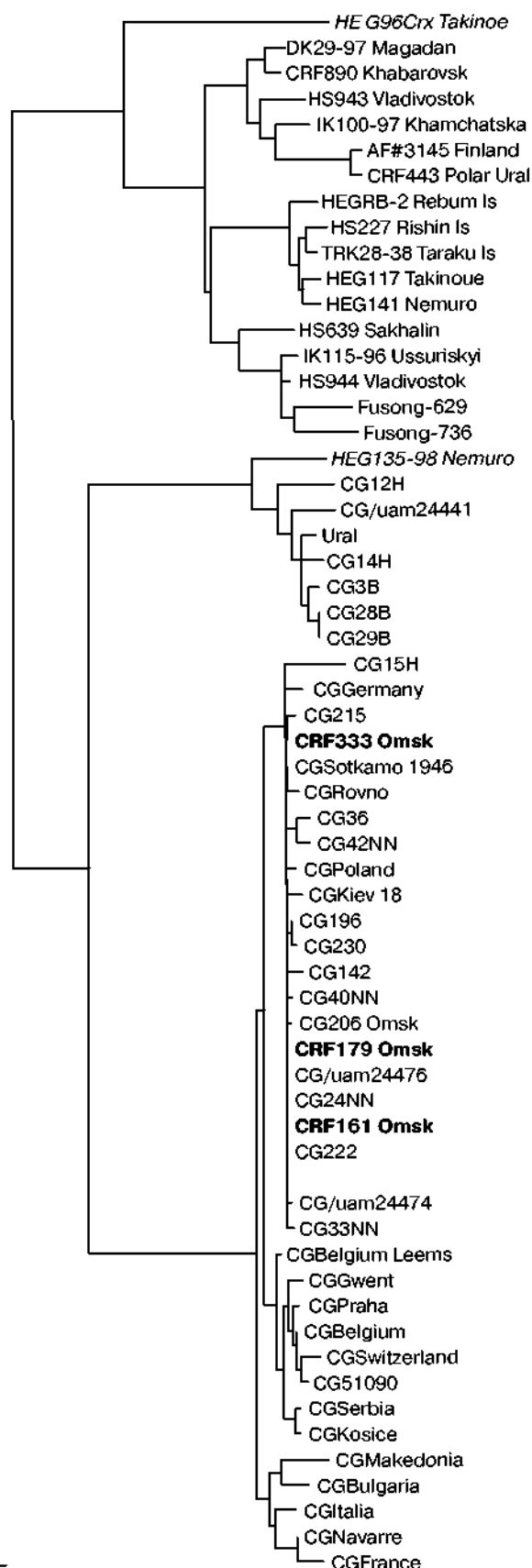


Рис. 2. Филогения, построенная по наиболее длинному (885 н.о.) общему фрагменту нуклеотидной последовательности цитохрома В митохондриального генома полевок *C. rufocanus* и *C. glareolus*. Используются также последовательности *C. rex* и *C. rutilus*.

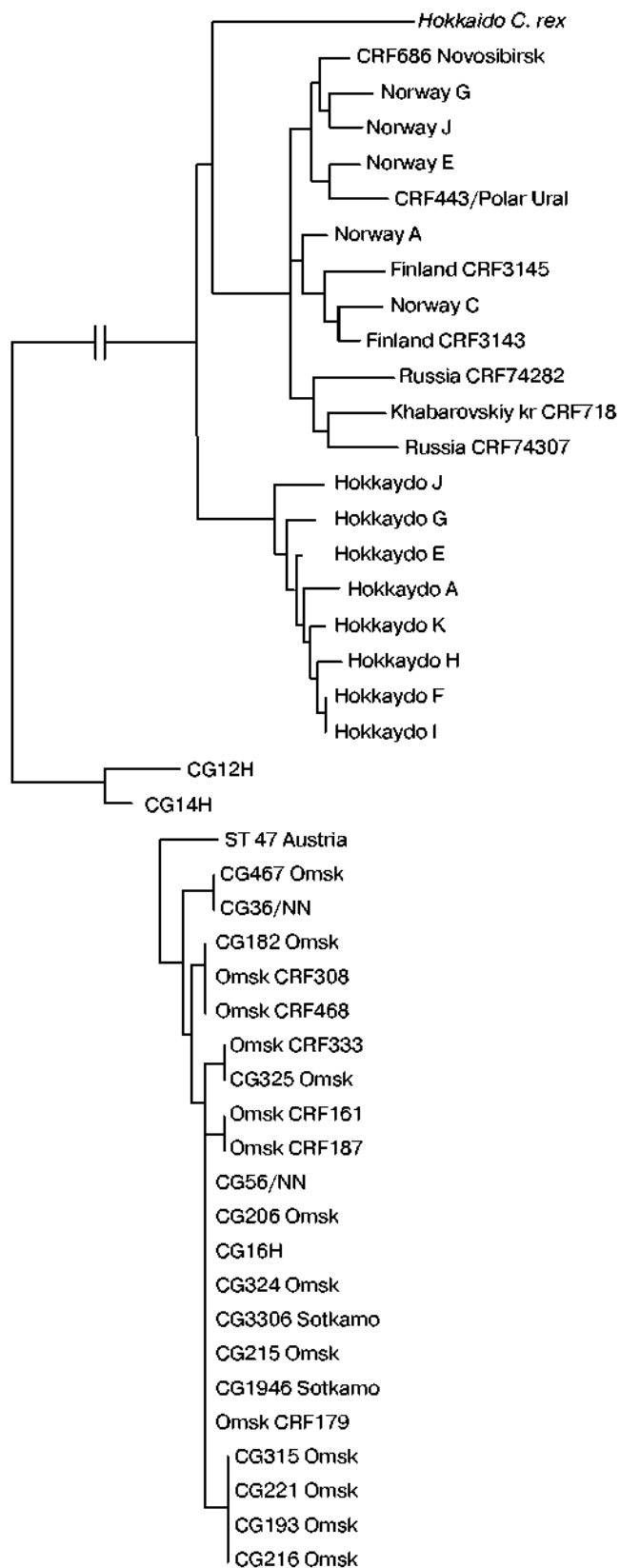


Рис. 3. Филогения, построенная по наиболее длинному (341 н.о.) общему фрагменту нуклеотидной последовательности легкой петли (L) митохондриального генома полевок *C. rufocanus* и *C. glareolus*. Используются также последовательности *C. rex* и *C. rutilus*. В кластере, помеченном как «*C. glareolus* + *C. rufocanus*», последовательности от *C. rufocanus* включают в свое название буквы CRF.

в островных и горных областях Европы. Например, уровень гомологии в группе, включающей европейские последовательности (Македония, Болгария, Италия, Франция), ниже (97–98%), чем в группе из того же кластера, включающей последовательности из изолятов России, Украины и Польши (примерно 99%). Это может быть объяснено либо более ранним эволюционным расхождением, либо изолированностью популяций и невозможностью обмена генетическим материалом.

В митохондриальном геноме грызунов скорость замены нуклеотидов в 5–10 раз выше, чем в ядре, поэтому такая изменчивость позволяет проводить датировку эволюционно близких событий. Считается, что молекулярная эволюция митохондриальных генов хорошо объясняется эффективно-нейтральной теорией, о чем свидетельствуют результаты сравнительно-геномного анализа митохондрий млекопитающих [8].

Однако при анализе филогенетических отношений по митохондриальным последовательностям нужно учитывать, что путь эволюции митохондриального генома может отличаться от эволюции ядерного генома. По данным F. Ling et al. (2004), существуют специфические особенности наследования митохондрий. Например, обнаружен белок, который обеспечивает наследование только одной молекулы митохондриальной ДНК из всех содержащихся в эукариотической клетке животных. В раннем эмбриональном развитии млекопитающих яйцеклетки с мутантными митохондриями подвергаются апоптозу, как считают D.C. Krakauer et al. (1999), M. Perez et al. (2000), что, возможно, останавливает деградацию митохондрий.

К филогенетическому анализу, проведенному по митохондриальным последовательностям, следует подходить с известной долей осторожности, т.к. время дивергенции таксонов по последовательностям цитохрома В оказывается завышенным относительно данных по ядерным интронам примерно в 1,5 раза [3]. Причина противоречий в оценке данных, полученных при изучении митохондриальных и ядерных последовательностей на микроэволюционном уровне, может состоять в разной степени зависимости этих процессов от эффективной численности популяции для гаплоидных и диплоидных геномов.

Кроме того, время дивергенции генов и видов животных может не совпадать. Обычно дивергенция популяций происходит позднее, чем дивергенция генов, что иногда приводит к сохранению предкового полиморфизма у популяций с малым временем изоляции и у видов, испытавших «взрывную» эволюцию, например у полевок [1, 11]. Не совпадать может также и ветвление филогенетического дерева. Один и тот же ген (например, цитохрома В) эволюционирует с разной скоростью даже у очень близких таксонов, а разные гены дают очень разные оценки генетической дивергенции в силу различий в скоростях молекулярной эволюции [1]. Поэтому выводы, полученные в данной работе, требуют дальнейшего уточнения по

мере накопления данных о генетических различиях в геноме полевок и хантавирусов.

Эволюция вирусной РНК идет быстрее эволюции митохондриальных генов животных, что подтверждается сравнением построенных деревьев, например, финско-карельские последовательности вирусов Пуумала показывают уровень гомологии внутри своего кластера, примерно равный 93–94%, в то время как для последовательностей цитохрома В хозяев *C. glareolus* уровень гомологии более 97% при сравнении между собой последовательностей большинства финских и российских изолятов. Путь эволюции вирусной РНК может отличаться от эволюции генома хозяев даже в случае хантавирусов, которые очень сильно связаны с хозяевами. Но датировка по вирусным филогениям может быть использована для выявления совсем недавних эволюционных событий. Например, уровень гомологии для использованных последовательностей цитохрома В (рис. 2) подвидов *C. rufocanus* и *C. glareolus* из Западной Сибири и Финляндии (Sotkamo) превышает 99% и датировка по молекулярным часам для таких коротких фрагментов будет недостоверной, в то время как сравнение аналогичных по географическому положению вирусных последовательностей (рис. 1) дает значения уровня гомологии около 89–90%, что уже можно использовать для оценки времени расхождения в эволюции последовательностей [22]. Сравнительная генетическая дистанция между ветвями деревьев и уровни гомологии между последовательностями не только внутри этих кластеров, но и между ними, можно прийти к выводу о возможности совсем недавнего «переключения» вирусов Пуумала с *C. glareolus* на *C. rufocanus* в Западной Сибири, где генетическая близость полевок этих подвидов может объясняться данными палеонтологии об их длительном сосуществовании в перекрывающихся экологических нишах [5]. Причем событие это произошло совсем недавно, уже после расселения современного типа полевок *C. glareolus* по европейским и российским территориям. О возможности таких событий говорит информация об изменениях, происходящих с ландшафтами юга Западной Сибири за последние 300–400 лет на фоне колонизации русскими этой территории [6, 7]. Совпадение хозяйственной деятельности поселенцев (земледелие) с естественной гидрологической циклической территории, по-видимому, привело к деградации обширных водно-болотных экосистем лесостепи Ишим-Иртышского междуречья и озерных комплексов степи (Чановская система).

В итоге на указанных территориях в значительной степени уменьшился уровень обводненности или заболоченности, что не могло не обеспечить их большую доступность для различных групп позвоночных. Вероятно, что изменение гидрологического режима лесостепи повлияло на прилегающие территории лесной зоны, что в конечном итоге могло способствовать изменениям границ ареала грызунов, в частности рыжей полевки.

Литература

1. Абрамсон Н.И. // Вестник ВОГиС. - 2007. - Т. 11, №2.-С. 307-331.
2. Айала Ф., Кайгер Дж. Современная генетика. — М.: Мир, 1988.
3. Банникова А.А. // Журн. общей биологии. — 2004. — Т. 65. -№4.- С. 278-305.
4. Бородин А.В. // Современное состояние и история животного мира Западно-Сибирской низменности. - Свердловск, 1988. - С. 20-30.
5. Бородин А.В. // История современной фауны Южного Урала. - Свердловск, 1992. - С. 90-97.
6. Колесников А.Д. // Природа и природопользование на рубеже 21 века : материалы межрегион. науч.-практ. конф. — Омск, 1999. — С. 44—45.
7. Колесников А.Д. // Природа и природопользование на рубеже 21 века : материалы межрегион. науч.-практ. конф - Омск, 1999. - С. 45-49.
8. Попадун К.Ю. Эволюция бесполой линии: эколого-генетические механизмы происхождения и поддержания: автореф. дис.... канд. биол. наук. — М., 2005.
9. Conroy C.J., Cook J.A. //J. Mammal. Evol. - 1999. - No. 6. - P. 221-245.
10. Dekonenko A., Yakimenko V., Ivanov A. et al. // Infect. Genet. Evol. -2003. - Vol. 3, No. 4. - P. 245-257.
11. Edwards S. V., Beerli P. // Evolution. -2000. - Vol. 54. - P. 1839-1854.
12. Fedorov V.B. // Proc. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci. - 1999. - No. 266. - P. 621-626.
13. Fedorov V.B., Stenseth N.C. // Proc. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci. - 2002. - No. 269. - P. 2071-2077.
14. Hughes A.L., Friedman R. //Mol. Biol. Evol. - 2000. - Vol. 17, No. 10. - P. 1558-1568.
15. Lopez J. V., Culver M., Stephens J.C. et al. // Mol. Biol. Evol. - 1997. - No. 14. - P. 277-286.
16. Martin Y., Gerlach E., Schlotter C., Meyer A. // Mol. Phylogen. Evol. - 2000. - Vol. 16. - P.37-47.
17. Matson C W., Baker R.J. //Mol. Biol. Evol. - 2001. - Vol. 18, No. 8. -P. 1494-1501.
18. Murphy W.J., Eizirik E., Johnson W.E. et al. // Nature. - 2001. - No. 409. - P. 614-618.
19. Plyusnin A. // Arch. Virol. - 2002. - Vol.147. - P. 665-682.
20. Plyusnin A., Kukkonen K J., Plyusnina A. et al. // EMBO J. - 2002. - Vol. 21, No. 6. - P. 1479-1503.
21. Sibold C., Meisel H., Kruger D.H. et al. // J. Virol. - 1999. - Vol. 73, No. 1. - P.667-675.
22. Sironen T., Vaheri A., Plyusnin A. //J. Virol. - 2001. - Vol. 75, No. 23. - P. 11803-11810.
23. Tesakov A. // Acta Zool. Cracov. - 1996. - Vol. 39, No. 1. - P. 541-547.
24. Vapalahti O., Lundkvist A., Fedorov V. et al. // J. Virol. - 1999. - Vol. 73, No. 7. - P. 5586-5592.

Поступила в редакцию 14.05.2008.

TO A QUESTION ON EVOLUTION OF THE HANTAVIRUS GENOTYPE PUUMALA

Z.S. Tyulko¹, V. V. Jakimenko²

¹Omsk state medical academy, ²Omsk scientific research institute of the natural infections Rospotrebnadzor

Summary — Puumala Hantavirus infection forms ten clusters, having relative geographical specificity. Stellate structure of trees assumes an old divergence of the given groups. In each group (except for Siberian) connection with one kind of rodents of owners is kept. Comparing intra- and intercluster genetic distances and levels of homology between sequences, it is possible to assume an opportunity of absolutely recent «switching» of viruses Puumala with *Clethrionomys glareolus* on *Clethrionomys rufocanus* in Western Siberia where the genetic affinity of these rodents can be caused by their long coexistence in overlapped ecological niches.

Key words: hantavirus, Puumala, mitochondrial gene, cytochrome B, phylogenia.

Pacific Medical Journal, 2008, No. 2, p. 27-32.

УДК 616.98:578.833.29]-06:616.61-002.151-022]-092.19

Н.Г. Плехова, Л.М. Сомова, Г.Г. Компанец, Р.А. Слонова

НИИ эпидемиологии и микробиологии СО РАМН (г. Владивосток)

РОЛЬ КЛЕТОК МОНОЦИТАРНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ ХАНТАВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Ключевые слова: макрофаги, моноциты, хантавирус.

Приведены современные данные об участии клеток моноцитарного происхождения в патогенезе хантавирусных инфекций. Представлены доказательства, что восприимчивость моноцитарных клеток к хантавирусной инфекции возрастает при достижении ими последней стадии дифференцировки. В силу филогенетической однородности этих клеток данные, полученные при исследовании их взаимодействия с хантавирусами, можно экстраполировать на клетки моноцитарного происхождения класса млекопитающих. Указано, что хантавирусы резистентны к воздействию моноцитов/макрофагов и способны к внутриклеточной репродукции в них, преодолевая таким образом биологический барьер, препятствующий распространению возбудителя из первичного очага инфекции и защищающий от заражения чувствительные клетки различных органов.

Основным компонентом первого барьера защиты организма от инфекционных агентов являются клетки моноцитарного происхождения. При всем разнообразии, обусловленном степенью зрелости и различной тканевой специализацией, эти клетки связывают единство происхождения, сходство структуры, общность основных функций и метаболических процессов, обеспечивающих реализацию их функций. Известно, что к популяции моноцитов у человека относят клетки, несущие на своей поверхности специфичный рецептор — CD 14 (Cluster of Differentiation), но на настоящий момент классификация этой популяции клеток расширена на основе дифференцированного подхода к степени выраженности рецептора