

Изучение временной динамики рекомбинации астровирусов человека вида Mamastrovirus 1

Научный руководитель – Алешина Юлия Александровна

Французов Владимир Павлович

Студент (специалист)

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова,
Москва, Россия

E-mail: yakrit2013@yandex.ru

Астровирусы человека — (+)РНК-вирусы из рода Mamastrovirus, семейства Astroviridae, способные вызывать спорадические случаи и вспышки острых кишечных инфекций у детей и занимающие третье место по частоте среди возбудителей вирусных острых кишечных инфекций. Самая распространённая группа астровирусов человека — «классические» астровирусы (вид Mamastrovirus hominis). Астровирусы, как и другие (+)РНК-вирусы, способны к гомологичной РНК-рекомбинации, приводящей к образованию новых патогенных вариантов и доминирующих в циркуляции линий. Частота появления новых рекомбинантных форм вирусов человека изучалась лишь у двух семейств [1, 2].

Целью работы послужило определение частоты возникновения новых рекомбинантных форм «классических» астровирусов человека. Среди доступных записей базы GenBank были выделены полногеномные последовательности астровирусов человека, изолированные из пациентов, для которых были доступны даты взятия образцов (N=104). В выравнивании слитых открытых рамок считывания (ORF1ab и ORF2) с помощью программы RDP4 был проведен поиск рекомбинантных последовательностей и было определено положение точек разрыва гомологичной рекомбинации. На уровне вида большинство таких точек располагалось на стыке ORF1b/ORF2. На уровне отдельных серотипов распределение точек в геноме различалось: у серотипов 1 и 2 точки рекомбинации были обнаружены в ORF1a и ORF2, у серотипа 3 — в ORF1ab; в случае серотипа 4 четыре точки было детектировано в ORF1ab и три — в ORF2, тогда как для серотипа 8 была зарегистрирована единственная точка в ORF2. С помощью регрессионного анализа зависимости расстояний от корня до листьев филогенетического дерева и дат выделения соответствующих им вирусов, наличие достоверного временного сигнала (P-value <0.05 для линейной регрессии) было зарегистрировано на уровне вида для трех участков из ORF1ab, кодирующей неструктурные белки. Для этих участков с помощью программы BEAST были построены филогенетические деревья с разверткой по времени. Результаты анализа позволяют говорить о скорости нуклеотидных замен у астровирусов человека, равной 0,003 замен/сайт/год; общий предок известных «классических» астровирусов человека существовал около 200 лет назад. По деревьям с разверткой по времени были оценены возрасты совпадающих поддеревьев у филогенетических деревьев, построенных по участкам генома, рекомбинирующим относительно друг друга. В среднем астровирусы человека рекомбинировали каждые 4,5 года.

Работа поддержана грантом РНФ №24-74-00097.

Источники и литература

- 1) Vakulenko Y. A., Orlov A. V., Lukashev A. N. Patterns and temporal dynamics of natural recombination in noroviruses // Viruses. 2023. T. 15, № 2. С. 372. DOI: 10.3390/v15020372. PMID: 36851586; PMCID: PMC9961210.

- 2) McWilliam Leitch EC. et al. Evolutionary dynamics and temporal/geographical correlates of recombination in the human enterovirus echovirus types 9, 11, and 30 // Journal of Virology. 2010. T. 84, № 18. С. 9292–9300.