

**АНАЛИЗ МУЛЬТИГЕННЫХ СЕМЕЙСТВ ВИРУСА
АФРИКАНСКОЙ ЧУМЫ СВИНЕЙ**

А. К. Сибгатуллова, Д. В. Колбасов, И. А. Титов

Реферат. В статье представлены обобщенные данные о мультигенных семействах вируса (МГС) африканской чумы свиней. Особенностью вируса АЧС является наличие большого количества мультигенных семейств. Общеизвестно, что белки мультигенного семейства широко распространены в геноме вируса африканской чумы свиней (АЧС) и обычно подразделяются на пять семейств, включая MGF-100, MGF-110, MGF-300, MGF-360 и MGF-505. Мультигенные семейства вируса АЧС располагаются как в левой, так и правой вариабельных областях генома. Известно, что мультигенные семейства 110 и 300 расположены на левом концевом участке, а МГС 100 на правом, а МГС360, МГС505 и МГС530 на обоих концах генома. Большинство МГС семейств имеют копии на каждом конце генома. Мультигенные семейства отвечают за вирулентность и репликацию вируса АЧС. Несколько генов, относящихся к семействам 360 и 505/530 определяют круг хозяев вируса АЧС и его вирулентность. Мультигенные семейства 530 содержит шесть различных рамок считывания, кодирующих в среднем пятьсот тридцать аминокислот, содержащих четыре высоко консервативных домена. МГС300 состоит из трех открытых рамок трансляции, кодирующих в среднем триста аминокислот, содержащих три высококонсервативных домена. Аминоконцевые области белков, кодируемых МГС-530 и 300, имеют значительное сходство друг с другом, а также с соответствующими областями. Большинство исследователей считают, что МГС эволюционировали с помощью процесса удвоения и расхождения последовательности. Элементы мультигенных семейств расположены близко к друг другу и считываются только в одном направлении.

Ключевые слова: африканская чума свиней, домашние свиньи, дикие кабаны, мультигенные семейства.

Для цитирования: Сибгатуллова А.К., Колбасов Д.В., Титов И.А. Анализ мультигенных семейств вируса африканской чумы свиней // Агробиотехнологии и цифровое земледелие. 2023. № 4(8). С. 66-70

Введение. Африканская чума свиней - это вирусная контагиозная септическая болезнь, поражающая диких и домашних свиней всех пород и возрастов [1]. Болезнь характеризуется лихорадкой, обширными геморрагиями и цианозом кожи, тяжелыми дистрофическими и некротическими поражениями внутренних органов и высокой летальностью. Источником вируса АЧС являются больные и переболевшие дикие кабаны, и домашние свиньи [2].

Вирус африканской чумы свиней (ВАЧС) представляет собой икосаэдрический ДНК-вирус диаметром 200 нм, состоящий из оболочки, капсида, внутренней мембраны капсулы, оболочки ядра и внутреннего ядра [3]. Вирусный геном представляет собой линейную двухцепочечную молекулу ДНК длиной 170-190 кб с ковалентно замкнутыми концами. Размер ДНК составляет 170-190 кб в зависимости от штамма вируса и кодирует 150-200 вирусных белков, включая 68 структурных белков и более 100 неструктурных белков [4].

Повторение и потеря определенных последовательностей в геноме вируса АЧС является одним из факторов различий в штаммах вируса АЧС из разных источников или разных поколений одного и того же штамма. Белок р72 является основным капсидным белком, который используется для серотипирования штаммов вируса АЧС из-за его консервативности [5].

Геном вируса состоит из центрального консервативного региона, а также правой и

левой вариабельной областей. Вначале дифференциация вариантов вирус АЧС осуществлялось с применением рестрикционных карт и определением размера генома. Большая степень изменчивости отмечалась в пределах тридцати восьми и сорока семи т.п.н. на левом конце, а также тринадцать и шестнадцать т.п.н. на правом конце генома [6].

Цель исследований - провести анализ и обобщить литературные данные об мультигенных семействах вируса африканской чумы свиней.

Условия, материалы и методы. При написании статьи был проведен детальный и углубленный анализ 22 актуальных источников литературы из них 5 научных статей на русском языке и 18 на английском, индексируемых в международных базах данных PubMed, Web of Science, Google Scholar, представленных на платформе elibrary.ru и охватывающих период с 1994 по 2020 годы. Для формирования статьи рассматривались как последние работы по мультигенным семействам вируса африканской чумы свиней, так и самые первые, то есть старые публикации, сформировавшие выбранную тематику.

Выборка статей осуществлялась на основании высокого уровня цитируемости и частоте встречаемости данных научных работа в других литературных источниках.

Результаты и обсуждение. Особенностью вируса АЧС является присутствие большого количества мультигенных семейств (МГС). В геноме вируса АЧС представлены гены мультигенных семейств 360 и 530, которые

вливают на репликацию вируса в макрофагах и на вирулентность.

Неизвестен механизм, с помощью которого эти гены влияют на взаимодействие вирусохозяин. Однако, при сравнении транскрипционных профилей макрофагов, инфицированных вирусом дикого типа или мутантом с делецией шести генов МГС360 и двух генов из семейства МГС530 были представлены результаты, доказывающие их влияние на функцию ингибирования экспрессии интерферона. Представители мультигенных семейств являются одним из самых лабильных компонентов генома вируса АЧС. Функции большинства генов из мультигенных семейств до сих пор остаются неизвестными, среди которых и не исключено, и ингибирование апоптоза [7].

Большинство МГС имеют копии на каждом конце генома, как описано для геномов поксвирусов. Гены и наличие дополнительных функциональных доменов у некоторых копий белков МГС, предполагают наличие разных функций. Например, среди семейства МГС110, два гена XP124L, Y118L участвуют в кодировании белков, которые содержат последовательности эндоплазматического ретикулума, и несколько белков с предсказанными сигнальными пептидами и сайтами их расщепления, подразумевающие, что они секретируются из инфицированных клеток.

Стоит отметить, что большинство генов семейства МГС360 кодируют анкириновые белковые области [2].

Приблизительно тридцать процентов генома вируса АЧС участвуют в кодировании наборов паралогических генов: МГС100, 110, 300, 360, 505/530 и р22, каждый из которых присутствует в нескольких копиях на один геном. Количество паралогов разное между различными изолятами [5].

Локализованы МГС вируса АЧС как в левой, так и правой варибельных областях генома. На сегодняшний день известно о шести таких семействах: МГС 100, 110, 300, 360, 505. Эти семейства названы в зависимости от среднего количества кодонов в каждом гене. У изолята вируса АЧС Малави LIL 20/1 семейства МГС110 и МГС300 локализованы на левом концевом участке, МГС100 — на правом, а МГС360, МГС505 и МГС530 - на обоих концах. Терминальные участки - N членов мультигенных семейств 300, 360 и 505/530 имеют идентичный состав [8].

Мультигенные семейства 110, 360 и 505 впервые были описаны для штамма Va71V, адаптированного к культуре клеток Vero. Мультигенное семейство 110 было впервые обнаружено у вирулентного штамма Malawi LIL20/1. Было показано, что небольшое количество генов, относящихся к семействам МГС360 и МГС 505 определяют круг хозяев вируса АЧС и его вирулентность [9].

Мультигенное семейство 530 в своем составе имеет по крайней мере, 6 различных открытых рамок считывания (ОРС),

кодирующих в среднем 530 аминокислот, содержащих 4 высоко консервативных домена [7].

Мультигенное семейство 300 состоит из 3 открытых рамок трансляции, в среднем кодирующих 300 аминокислот, содержащих 3 высококонсервативных домена. Аминоконцевые области белков, кодируемых МГС530 и МГС300, сходны друг с другом, а также с соответствующими областями [2].

В левом варибельном части генома вируса АЧС была выявлена детерминанта вирулентности, состоящая из генов МГС360 и МГС530. Считается, что МГС360 и МГС505/530 играют важную роль в тропизме вируса, в проявлении вирулентности и подавлении интерференового ответа [10].

Расположены близко друг к другу элементы МГС, и считывание их происходит только в одном направлении. Многие исследователи предполагают что они эволюционировали путем процесса удвоения и расхождения последовательности. Существование нескольких копий генов МГС, может давать селективное преимущество вирусу, и представляет собой один из механизмов уклонения вируса АЧС от иммунного ответа хозяина [11].

Высокий уровень варибельности вируса АЧС обусловлен изменениями числа и нуклеотидной последовательности членов мультигенных семейств. Некоторые МГС 505/360 отвечают за вирулентность вируса, и также обеспечивают репликацию вируса в мягких клещах. Удаление отдельных генов входящих в состав МГС 360/505 привело к изменению фенотипа изолятов, снижению репликации вируса АЧС и распространению инфекции у инфицированных клещей [12, 18].

В результате проведенного рестрикционного анализа были предприняты попытки определить участки генома вируса АЧС, ответственные за изменение фенотипа вируса. Приобретение или утрата фрагментов MGF приводит к вариациям длины геномной ДНК, наблюдаемой у различных изолятов вируса АЧС. Изменение свойств вируса зачастую происходит при изменении количества аминокислот в tandemных повторах. Они были определены у 14 вирусных белков, среди которых CD2v, ДНК полимеразы и белок р54 [13].

Из-за гомологичной и негомологичной рекомбинации концевые участки генома у различных штаммов сильно варьируют по размеру, что в свою очередь приводит к делециям генов нескольких MGF [14].

Прогрессивная адаптация штамма вируса АЧС «Georgia 2007/1» к клеточной линии Vero привела к ослаблению вируса и приобретению множественных мутаций в различных частях вирусного генома, в том числе к делеции длинных нуклеотидных участков, содержащихся в MGF505 [15].

Несмотря на то, что клеточно-пассированный вирус «Georgia 2007/1» продемонстрировал аттенуированный фенотип,

он также потерял иммуногенный потенциал, и инфицирование этим вирусом не привело, к защите домашних свиней от повторного заражения [16]. Произошедшие подобные изменения в MGF АЧС были обнаружены и в других штаммах вируса АЧС адаптированных к культурам клеток [17].

В последующем исследовании с применением подхода функциональной геномики несколько групп продемонстрировали функции вирулентности, связанные с МГС 360, и MGF 505 являющимися одним из факторов вирулентности вируса и могут быть использованы для разработки вакцины [8].

При проведении рестрикционного анализа ДНК вирулентного штамма «Ф-32» и полученного из него аттенуированного штамма «ФК-135» Ю.О. Селянинов с соавт., в 1995 году установили, что ДНК этих штаммов («Ф-32» и «ФК-135») имеют различия по размерам фрагментов, расположенных вблизи правого и левого концевых участков. Главным образом основные изменения, были обнаружены в геноме авирулентного штамма «ФК-135», которые свидетельствуют о наличии делеций размерами в 5 и 1,5 т.п.н [14].

В работе Ю. О. Селянинов с соавторами показали, что наибольшее сходство центральной и правой концевой областей геномов обнаружено у следующих штаммов: «Л-57», «Л-50», «К-73», «КК-262», «Ф-32», «Р-60» и «ФК-135», что свидетельствует об общности их происхождения от одного изолята вируса АЧС. Обнаруженные изменения геномов, изученных авирулентных штаммов, заключались в делеции размером от 5 до 22 т.п.о., расположенных в левой концевой области генома [15].

Исследования зарубежного автора V. O'Donnell показали, что вирулентный изолят «Georgia 2007/1» (FR682468.1), прошедший изменения путем удаления гена B119L (9GL), не защищал свиней от контрольного заражения исходного штамма. И лишь при удалении двух генов, отвечающих за вирулентность B119L (9GL) и DP96R (UK) привело к повышению безопасности и уровня защиты по сравнению с удалением лишь B119L (9GL). Делеция шести членов MGF 360 и 505 с геном 9GL привела к утрате вирулентности вирусом «Georgia 2007/1», что не способствовало защите животных при заражении исходным вирусом [8].

Биологическое значение и связь между этими мелкомасштабными нуклеотидными мутациями и фенотипом вируса АЧС до сих пор не ясны. Для более детального молекулярно-эпизоотологического анализа вспышек АЧС и дифференциации циркулирующих изолятов необходимо использовать дополнительные маркерные гены. Малое количество информации о функции MGF 110 заставляет многих исследователей изучать этот фрагмент генома вируса АЧС [19].

В 2014 году С. Gallardo [20] с соавт. обнаружили tandemные повторы (TRS)

в межгенном регионе МГС – 505 9R/10R генома вируса АЧС в девяти изолятах из Польши. Эти изоляты содержали изменения в двух межгенных регионах: в I73R/I329L (IGR-2) и в МГС 9R/10R (МГС-2), кроме изолята «Pol17/WB-CASE237. Интересно, что отечественный изолят «Tver1112/Zavi» содержит в геноме две идентичные вставки МГС 9R/10R (МГС-3), что не было выявлено у других европейских изолятов [20].

А. А. Елсукова с соавторами впервые обнаружили семнадцати нуклеотидную вставку (GATAGTAGTTTAGTTAA) у изолятов «Kashino 04/13», «Karamzino 02/13» и «Shihobalovo 10/13». Данная вставка находится в интергенном регионе TRS между генами 9R и 10R MGF 505. Такая же семнадцати нуклеотидная вставка была обнаружена у шести изолятов: «Shihobalovo 10/13», «Kashino 04/13», «Karamzino 06/13» и «Vazma 09/13», а также у изолятов «Kashino 06/14» и «Sobinka 07/15» [21].

В 2016 году И.В. Шевченко в ходе анализа полногеномных нуклеотидных последовательностей изолята «Kashino 04/13» впервые был обнаружен прямой tandemный повтор GATAGTAGTTTAGTTAA длиной в 17 нуклеотидов. Вставка расположена в интергенном регионе между генами 9R и 10R. Автором было проведено исследование двадцати шести изолятов вируса АЧС с 2008 года по 2015 год на наличие tandemного повтора в интергенном регионе 9R/10R мультигенного семейства 505 [21].

В результате проведенного анализа И. В. Шевченко обнаружил, что 17 нуклеотидная вставка содержится в геномах 6 изолятов, выделенных с 2013 по 2015 год: «Shihobalovo 10/13», «Kashino 04/13», «Karamzino 06/13» и «Vyzma 09/13», а также изолятов «Kashino 06/14» и «Sobinka 07/15», выделенных в 2014 и 2015 гг., соответственно. В референс-штамме «Georgia 2007/1» в интергенном регионе семнадцати нуклеотидная вставка отсутствовала [22]. И. В. Шевченко с соавторами при проведении полногеномного секвенирования изолята «Odintsovo 02/14» обнаружили 22 мононуклеотидных вставки, 3 полинуклеотидных вставки, tandemные повторы, также делеции и замены по сравнению с референтным штаммом «Georgia 2007/1» [22].

Выводы. Мультигенные семейства являются вариабельными среди отечественных изолятов вируса АЧС и могут быть использованы для анализа гетерогенности вирусной популяции. Изоляты вируса АЧС являются объектами для изучения молекулярной эволюции вируса. К настоящему времени зарубежными и отечественными авторами были накоплены данные результатов генетических исследований вируса АЧС, выделенных в разных регионах мира (Африка, Европа, Латинская Америка, Китай), в которых продемонстрирована выраженная гетерогенность вируса.

Литература

1. Африканская чума свиней в Российской Федерации (2007–2012 гг.): эпидемиологический обзор и последствия для стран Европы. Документ ФАО / А. Гогин, А. Серeda и др. Рим, 2014. № 178. С. 87.
2. Степанов Д. В., Горячева М. М. Эпизоотология африканской чумы свиней в России // Наука: прошлое, настоящее, будущее. 2017. С. 55-60.
3. The African Swine Fever Virus Transcriptome / G. Cackett, D. Matelska, M. Sykora, et al. // J Virol. 2020. 94:e00119–20. <http://doi.org/10.1128/JVI.00119-20>
4. An Update on African Swine Fever Virology / A. Karger, D. Perez-Nunez, J. Urquiza et al. // Viruses. 2019. Vol. 11. No. 9. pp. 864. <http://doi.org/10.3390/v11090864>.
5. Genetic Characterization of African Swine Fever Virus Isolates From Soft Ticks at the Wildlife/Domestic Interface in Mozambique and Identification of a Novel Genotype/ C. J. Quembo, F. Jori, W. Vosloo, et al. // Transbound Emerg Dis. 2018. Vol. 65. pp. 420–431. <http://doi.org/10.1111/tbed.12700>.
6. Two novel multigene families, 530 and 300, in the terminal variable regions of African swine fever virus genome / T. Yozawa, G. F. Kutish, C. L. Afonso, et al. // Virology. 1994. Vol. 202. No 2. pp. 997-1002. <http://doi.org/10.1006/viro.1994.1426>.
7. Biological characterization of African swine fever virus genotype II strains from north-eastern Estonia in European wild boar / I. Nurmoja, A. Petrov, C. Breidenstein, et al. // Transbound. Emerg. Dis. 2017. Vol. 64. No.6. pp. 2034-2041. <http://doi.org/10.1111/tbed.12614>.
8. African swine fever virus Georgia isolate harboring deletions of 9GL and MGF360/505 genes is highly attenuated in swine but does not confer protection against parental virus challenge / V. O'Donnell, L. G. Holinka, B. Sanford, et al. // Virus Res. 2016. Vol. 221. pp. 8-14. <http://doi.org/10.1016/j.virusres.2016.05.014>.
9. Evolution of African swine fever virus genes related to evasion of host immune response / M. Fraczyk, G. Wozniakowski, A. Kowalczyk, et al. // Vet. Microbiol. 2016. Vol. 193. pp. 133-144. <http://doi.org/10.1016/j.vetmic.2016.08.018>.
10. Approaches and perspectives for development of african swine fever virus vaccines/ M. Arias, Ana de la Torre, A. Dixon, et al. // Vaccines. 2017. Vol. 5. No 4. pp. 35. <http://doi.org/10.3390/vaccines5040035>.
11. Analysis of the complete nucleotide sequence of African swine fever virus / R. J. Yáñez, J. M. Rodríguez, M. L. Nogal, et al. // Virology. 2008. Vol. 208. No 1. :e01760-16. pp. 249-78. <http://doi.org/10.1006/viro.1995.1149>.
12. Simultaneous deletion of the 9GL and UK genes from the African swine fever virus Georgia 2007 isolate offers increased safety and protection against homologous challenge / V. O'Donnell, G. R. Risatti, L. G. Holinka, et al. // J. Virol. 2016. Vol. 91. No 1. e01760–16. <http://doi.org/10.1128/JVI.01760-16>.
13. Серeda А. Д., Колбасов Д. В. Белки вируса африканской чумы свиней // Научный журнал Кубанского ГАУ. 2012. Т. 3. № 77. С. 534-550.
14. Селянинов Ю. О., Сенечкина Е. К. Физическое картирование генома вируса африканской чумы свиней // Доклады РАСХН. 1995. № 2. С. 37-39.
15. Селянинов Ю. О., Балышев В. М., Цыбанов С. Ж. Вирус африканской чумы свиней: физическое картирование генома штаммов // Вестник российской сельскохозяйственной науки. 2000. №5. С. 75-76.
16. The progressive adaptation of a Georgian isolate of african swine fever virus to Vero cells leads to a gradual attenuation of virulence in swine corresponding to major modification of the viral genome / P. W. Krug, L. G. Holinka, V. O'Donnell, et al. // J. Virol. 2015. Vol. 89. No. 4. pp. 2324-2332. <http://doi.org/10.1128/JVI.03250-14>.
17. Comparison of the genome sequences of non-pathogenic and pathogenic African swine fever virus isolates / D. A. G. Chapman, V. Tcherepanov, C. Upton, et al. // J. Gen. Virol. 2008. Vol. 89. No 2. pp. 397-408. <http://doi.org/10.1099/vir.0.83343-0>.
18. African swine fever virus Georgia isolate harboring deletions of MGF360 and MGF505 genes is attenuated in swine and confers protection against challenge with virulent parental virus / V. O'Donnell, L. G. Holinka, D. P. Gladue, et al. // J. Virol. 2015. Vol. 89. No 11. pp. 6048 - 6056. <http://doi.org/10.1128/JVI.00554-15>.
19. Malogolovkin A., Kolbasov D. V. Genetic and antigenic diversity of african swine fever virus // Virus Res. 2019. Vol. 271. pp.1-7. <http://doi.org/10.1016/j.virusres.2019.197673>.
20. Evolution in Europe of African swine fever genotype II viruses from highly to moderately virulent / C. Gallardo, I. Nurmoja, A. Soler, et al. // Vet. Microbiol. 2018. Vol. 219. P. 70 - 79. <http://doi.org/10.1016/j.vetmic.2018.04.001>.
21. Tandem repeat sequence in the intergenic region MGF 505 9R/10R is a new marker of the genetic variability among ASF genotype II viruses / A. Elsukova, I. Shevchenko, A. Varentsova, et al. // Proc. 10th Annual Meeting EPI-ZONE, 27–29 September 2016. Madrid, 2016. P. 78.
22. A comparison of viral immune escape strategies targeting the MHC class I assembly pathway / K. Fruh, A. Gruhler, R. M. Krishna, et al. // Immunol. Rev. 1999. 168: p. 157-166. <http://doi.org/10.1111/j.1600-065x.1999.tb01290>.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов. Финансирование работы отсутствовало.

Сведения об авторах:

Сибгатуллова Адыля Камилевна - кандидат ветеринарных наук, доцент, e-mail: sibgatullova92@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5944-3808>

Казанский государственный аграрный университет, г. Казань, Россия

Колбасов Денис Владимирович - доктор ветеринарных наук, профессор РАН, e-mail: info@ficvim.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4935-0891>

Титов Илья Андреевич - кандидат биологических наук, заведующий лабораторией, e-mail: titoffia@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5821-8980>

Федеральный исследовательский центр вирусологии и микробиологии, Владимирская область, Россия.

ANALYSIS OF MULTIGENE FAMILIES OF AFRICAN SWINE FEVER VIRUS

A. K. Sibgatullova, D. V. Kolbasov, I. A. Titov

Abstract. The article presents summarized data on the multigene families of the African swine fever virus (MGF). A feature of the ASF virus is the presence of a large number of multigene families. It is generally accepted that multigene family proteins are widely distributed in the African swine fever virus (ASF) genome and are generally classified into five families, including MGF-100, MGF-110, MGF-300, MGF-360, and MGF-505. The multigene families of the ASF virus are located in both the left and right variable regions of the genome. It is known that multigene families 110 and 300 are located on the left end of the genome, and MGS 100 on the right, and MGS360, MGS505 and MGS530 at both ends of the genome. Most MGS families have copies at each end of the genome. Multigene families are responsible for the virulence and replication of the ASF virus. Several

genes belonging to the 360 and 505/530 families determine the host range of the ASF virus and its virulence. The 530 multigene family contains six different reading frames encoding an average of five hundred and thirty amino acids containing four highly conserved domains. MGS300 consists of three open translation frames encoding an average of three hundred amino acids containing three highly conserved domains. The amino-terminal regions of the proteins encoded by MGS-530 and 300 have significant similarity to each other, as well as to the corresponding regions. Most researchers believe that MGS evolved through a process of duplication and sequence divergence. Elements of multigene families are located close to each other and are read in only one direction.

Key words: african swine fever, domestic pigs, wild boars, multigene families.

For citation: Sibgatullova A.K., Kolbasov D.V., Titov I.A. Analysis of multigene families of the African swine fever virus. *Agrobiotechnologies and digital farming*. 2023; 4(8): 66-70

References

- Gogin A., Sereda A., Khomenko S. [African swine fever in the Russian Federation (2007–2012): epidemiological review and consequences for European countries]. *Dokument FAO. Rim*. 2014; 178: 87.
- Stepanov D. V., Goryacheva M. M. [Epizootology of African swine fever in Russia]. *Nauka: proshloe, nastojashhee, budushhee*. 2017; 55-60.
- Cackett G., Matelska D. The African Swine Fever Virus Transcriptome. *J Virol*. 2020; 94:e00119–20. <https://doi.org/10.1128/JVI.00119-20>.
- Karger A., Perez-Nunez D. An Update on African Swine Fever Virology. *Viruses*. 2019; 11(9): 864. <https://doi.org/10.3390/v11090864>.
- Quembo C. J., Jori F., Vosloo W. Genetic Characterization of African Swine Fever Virus Isolates From Soft Ticks at the Wildlife/Domestic Interface in Mozambique and Identification of a Novel Genotype. *Transbound Emerg Dis*. 2018; 65: 420-431. <https://doi.org/10.1111/tbed.12700>.
- Yozawa T., Kutish G. F., Afonso C. L. Two novel multigene families, 530 and 300, in the terminal variable regions of African swine fever virus genome. *Virology*. 1994; 202(2): 997-1002. <https://doi.org/10.1006/viro.1994.1426>.
- Nurmoja I., Petrov A., C. Breidenstein Biological characterization of African swine fever virus genotype II strains from north-eastern Estonia in European wild boar. *Transbound. Emerg. Dis*. 2017. 64(6): 2034-204. <https://doi.org/10.1111/tbed.12614>.
- O' Donnell V., Holinka L. G., Sanford B. African swine fever virus Georgia isolate harboring deletions of 9GL and MGF360/505 genes is highly attenuated in swine but does not confer protection against parental virus challenge. *Virus Res*. 2016; 221: 8-14. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2016.05.014>.
- Fraczyk M., Wozniakowski G., Kowalczyk A. Evolution of African swine fever virus genes related to evasion of host immune response. *Vet. Microbiol*. 2016; 193:133-144. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2016.08.018>.
- Arias M., Torre Ana de la, Dixon A. Approaches and perspectives for development of african swine fever virus vaccines. *Vaccines*. 2017; 5 (4): 35. <https://doi.org/10.3390/vaccines5040035>.
- Yañez R. J., Rodríguez J. M., Nogal M. L. Analysis of the complete nucleotide sequence of African swine fever virus. *Virology*. 2008; 208 (1): 249-278. e01760-16. <https://doi.org/10.1006/viro.1995.1149>.
- O'Donnell V., Risatti G. R., Holinka L. G. Simultaneous deletion of the 9GL and UK genes from the African swine fever virus Georgia 2007 isolate offers increased safety and protection against homologous challenge. *J. Virol*. 2016; 91 (1). e01760–16. <https://doi.org/10.1128/JVI.01760-16>.
- Sereda A. D., Kolbasov D. V. [Proteins of the African swine fever virus] *Nauchnyj zhurnal Kubanskogo GAU*. 2012; 3 (77): 534-550.
- Selyaninov Yu. O., Senechkina E. K. [Physical mapping of the genome of the African swine fever virus]. *Doklady RASHN*. 1995; 2: 37-39.
- Selyaninov Yu. O., Balyshv V. M., Tsybanov S. Zh. [African swine fever virus: physical mapping of the genome of strains]. *Vestnik Rossijskoj sel'skhozjajstvennoj nauki*. 2000; 5: 75-76.
- Krug P. W., Holinka L. G., O'Donnell V. The progressive adaptation of a Georgian isolate of african swine fever virus to Vero cells leads to a gradual attenuation of virulence in swine corresponding to major modification of the viral genome. *J. Virol*. 2015; 89 (4): 2324-2332. <https://doi.org/10.1128/JVI.03250-14>.
- Chapman D. A. G., Tcherpanov V., Upton C. Comparison of the genome sequences of non-pathogenic and pathogenic African swine fever virus isolates. *J. Gen. Virol*. 2008; 89 (2): 397- 408. <https://doi.org/10.1099/vir.0.83343-0>.
- O'Donnell V., Holinka L. G., Gladue D. P. African swine fever virus Georgia isolate harboring deletions of MGF360 and MGF505 genes is attenuated in swine and confers protection against challenge with virulent parental virus. *J. Virol*. 2015; 89 (11): 6048-6056. <https://doi.org/10.1128/JVI.00554-15>.
- Malogolovkin A., Kolbasov D. V. Genetic and antigenic diversity of african swine fever virus. *Virus Res*. 2019; 271:1-7. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2019.197673>.
- Gallardo C., Nurmoja I., Soler A. Evolution in Europe of African swine fever genotype II viruses from highly to moderately virulent. *Vet. Microbiol*. 2018; 219: 70-79. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2018.04.001>.
- Elsukova A., Shevchenko I., Varentsova A. Tandem repeat sequence in the intergenic region MGF 505 9R/10R is a new marker of the genetic variability among ASF genotype II viruses. *Proc. 10th Annual Meeting EPIZONE*, 27–29 September 2016. Madrid. 2016; 78.
- K. Fruh, A. Gruhler, R. M. Krishna A comparison of viral immune escape strategies targeting the MHC class I assembly pathway. *Immunol. Rev*. 1999; 168: 157-166. <https://doi.org/10.1111/j.1600-065x.1999.tb01290.x>

Conflict of interests

The authors declare no conflicts of interest. There was no funding for the work.

Authors:

Sibgatullova Adilya Kamilevna - Candidate of veterinary sciences, associate professor, e-mail: sibgatullova92@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5944-3808>

Kazan State Agrarian University, Kazan, Russia

Kolbasov Denis Vladimirovich - Doctor of veterinary sciences, professor of the Russian Academy of Sciences, e-mail: info@ficvim.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4935-0891>

Titov Ilya Andreevich - Candidate of biological sciences, head of laboratory, e-mail: titoffia@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5821-8980>

Federal Research Center of Virology and Microbiology, Volginsky, Russia.