



Check for updates

<https://www.doi.org/10.33910/2686-9519-2024-16-1-56-64><http://zoobank.org/References/DE35B476-4EFE-40FE-9D35-8FB2EC095469>

УДК 575.22:599.323.4

Изменчивость гена *cyt b* у восточноазиатской мыши *Apodemus peninsulae* Thomas, 1906 — природного носителя хантавируса AMRV в Хасанском районе Приморского края

В. Д. Цуканова^{1✉}, И. Н. Шереметьева¹, В. М. Малыгин²¹ ФНЦ Биоразнообразия наземной биоты Восточной Азии ДВО РАН, пр-т 100-летия Владивостока, д. 159, 690022, г. Владивосток, Россия² Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Ленинские горы, д. 1, 119234, г. Москва, Россия

Сведения об авторах

Цуканова Виктория Дмитриевна
E-mail: viktoriatsu@gmail.com
SPIN-код: 9437-3953

Шереметьева Ирина Николаевна
E-mail: sheremet76@yandex.ru
SPIN-код: 4490-5584
Scopus Author ID: 6504016204
ResearcherID: L-9392-2016
ORCID: 0000-0003-3465-9009

Малыгин Василий Михайлович
E-mail: vmalygin1@yandex.ru
SPIN-код: 3257-4223
Scopus Author ID: 7006410268
ResearcherID: M-5218-2013
ORCID: 0009-0006-4115-7807

Права: © Авторы (2024). Опубликовано Российским государственным педагогическим университетом им. А. И. Герцена. Открытый доступ на условиях лицензии CC BY-NC 4.0.

Аннотация. Исследована изменчивость участка гена цитохрома *b* (*cyt b*) митохондриальной ДНК длиной 744 пары нуклеотидов 13 образцов восточноазиатских мышей *Apodemus peninsulae* из популяции Национального парка «Земля леопарда» на юге Приморского края. Показано присутствие двух филогенетических линий в этой популяции: «Амур» и «Корея». При этом линия «Корея» была обнаружена для Дальнего Востока России впервые. Обсуждается вопрос согласованности эволюции хантавируса AMRV и его природного носителя — восточноазиатской мыши.

Ключевые слова: восточноазиатская мышь, *Apodemus peninsulae*, хантавирус AMRV, митохондриальная ДНК, цитохром *b* (*cyt b*), филогенетические линии

Variability of the gene *cyt b* in the Korean field mouse *Apodemus peninsulae* Thomas, 1906 — a reservoir host of AMRV in the Khasansky District of Primorsky Krai

V. D. Tsukanova^{1✉}, I. N. Sheremetyeva¹, V. M. Malygin²¹ Federal Scientific Center of the East Asia Terrestrial Biodiversity, Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, 159 Stoletiya Vladivostoka Ave., 690022, Vladivostok, Russia² Lomonosov Moscow State University, 1 Leninskiye Gory, 119234, Moscow, Russia

Authors

Viktoria D. Tsukanova
E-mail: viktoriatsu@gmail.com
SPIN: 9437-3953

Irina N. Sheremetyeva
E-mail: sheremet76@yandex.ru
SPIN: 4490-5584
Scopus Author ID: 6504016204
ResearcherID: L-9392-2016
ORCID: 0000-0003-3465-9009

Vasily M. Malygin
E-mail: vmalygin1@yandex.ru
SPIN: 3257-4223
Scopus Author ID: 7006410268
ResearcherID: M-5218-2013
ORCID: 0009-0006-4115-7807

Copyright: © The Authors (2024). Published by Herzen State Pedagogical University of Russia. Open access under CC BY-NC License 4.0.

Abstract. The study investigated the variability of the gene *b* (*cyt b*) in the Korean field mouse *Apodemus peninsulae*. In total, 13 samples of cytochrome gene fragments of mitochondrial DNA (744 bp) were analyzed from the Korean field mice population of the Land of the Leopard National Park (in south of Primorsky Krai). The study found that the population has two phylogenetic lines: Amur and Korea. Importantly, the Korea line was first recorded for the Russian Far East. The article discusses the coherence in the evolution of AMRV and the Korean field mouse as its reservoir host.

Keywords: Korean field mouse *Apodemus peninsulae*, Amur virus, mitochondrial DNA, cytochrome *b* (*cyt b*), phylogenetic lines

Введение

Сравнение картин филогеографии инфекционных агентов и их хозяев является важным для решения экологических, эволюционных и прикладных вопросов. Подобные исследования могут облегчить обнаружение скрытых линий как у вирусов, так и у их хозяев, а также помочь в прогнозировании распространения инфекций. В настоящей работе нами рассмотрен комплекс паразит–хозяин: хантавирус AMRV — восточноазиатская мышь *Apodemus peninsulae*.

На Дальнем Востоке России встречается пять видов хантавирусов рода *Orthohantavirus* (Амур — AMRV, Сеул — SEOV, Владивосток — VLAV, Пуумала — PUUV, Хантаан — HTNV), которые являются возбудителями геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС). Хантавирус Амур AMRV впервые обнаружен на юге Дальнего Востока лишь в 1999 году (Yashina et al. 2000). В настоящее время известно, что он широко распространен не только на территории Дальнего Востока России, но и в Китае, и в Южной Корее (Kariwa et al. 2007; Zhang et al. 2007). Грызуны давно признаны основными резервуарами хантавирусов и встречаются во многих областях мира, вызывая у человека ГЛПС различной степени тяжести с летальностью до 12% (Jonsson et al. 2010; Яшина 2012; Bennett et al. 2014). В Российской Федерации ГЛПС регистрируется в различных географических регионах и занимает одно из первых мест среди всех природно-очаговых заболеваний (Савицкая и др. 2021). На Дальнем Востоке протекание данной лихорадки отличается значительной тяжестью по сравнению с европейской территорией. Так, тяжелые и средне-тяжелые формы ГЛПС в регионе составляют более 80%. При этом установлено, что доля вируса AMRV в структуре заболеваемости ГЛПС в Приморском крае составляла 56% (Слонова и др. 2006). Для профилактики этого заболевания в Китае и Корее выпускают и успешно используют

инактивированные вакцины, однако в России они не разрешены к применению (Schmaljohn 2009). Важно отметить, что разработанные на данный момент вакцины имеют действие против всех хантавирусов, кроме AMRV (Ткаченко и др. 2005; Синюгина и др. 2019).

Исследование А. Б. Потт и Г. Г. Компанец показало существенные различия степени вирулентности штаммов вируса AMRV (показатель летальности лабораторных животных при заражении был от 15% до 77,5%), выделенных от природного хозяина мышей, отловленных в разные годы на нескольких очаговых территориях Приморского края (Надеждинский и Спасский районы) (Потт, Компанец 2017). Согласно полученным результатам было выдвинуто предположение о неоднородности группы исследованных штаммов. В дальнейшем проведенный Л. Н. Яшиной с соавторами анализ РНК изолятов вируса с территории Дальнего Востока России (рис. 1В) показал, что там циркулирует три филогенетические линии хантавируса AMRV (Яшина 2012; Яшина и др. 2019). Гаплотипы изолятов из Приморского края (Надеждинский район) и севера Китая относятся к линии AMRV-1. Гаплотипы изолятов из Амурского района Хабаровского края и Кавалеровского, Шкотовского, Спасского и Надеждинского районов Приморья формируют линию AMRV-2. А два гаплотипа изолятов из г. Амурск Хабаровского края образуют на филогенетическом дереве самостоятельную группу — AMRV-3 (Яшина и др. 2019). При этом для РНК изолятов хантавируса AMRV известен еще одна линия гаплотипов AMRV-4, которая выявлена в Южной Корее, но на территории Дальнего Востока России на сегодняшний день не обнаружена.

Все вирусы рода *Orthohantavirus* узко специализированы, и единственным природным резервуаром хантавируса AMRV является восточноазиатская мышь *Apodemus peninsulae* Thomas, 1906 — широкоареальный вид, распространенный в России на территории Дальнего Востока

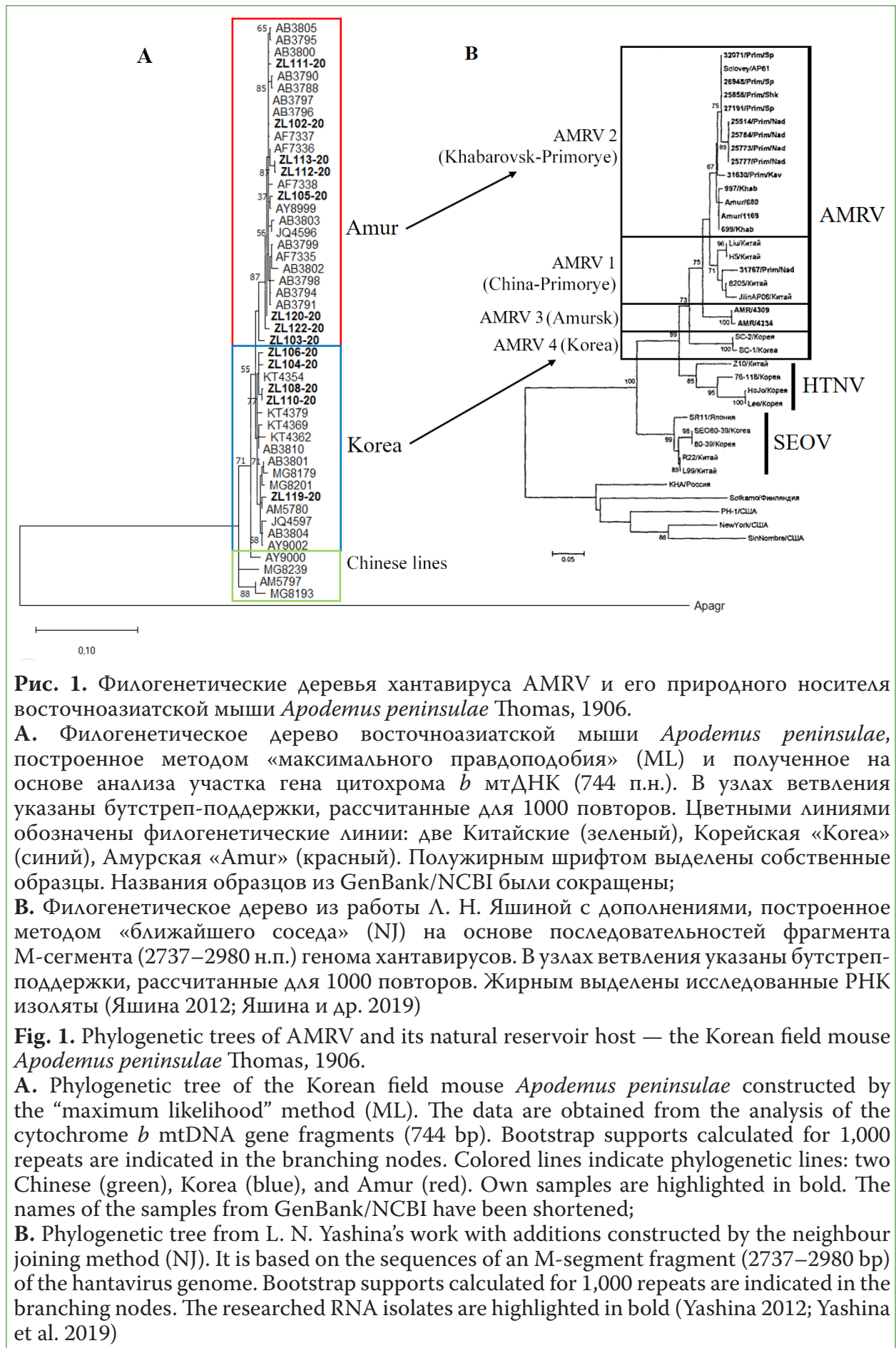


Рис. 1. Филогенетические деревья хантавируса AMRV и его природного носителя восточноазиатской мыши *Apodemus peninsulae* Thomas, 1906.

А. Филогенетическое дерево восточноазиатской мыши *Apodemus peninsulae*, построенное методом «максимального правдоподобия» (ML) и полученное на основе анализа участка гена цитохрома *b* мтДНК (744 п.н.). В узлах ветвления указаны бутстреп-поддержки, рассчитанные для 1000 повторов. Цветными линиями обозначены филогенетические линии: две Китайские (зеленый), Корейская «Korea» (синий), Амурская «Amur» (красный). Полуужирным шрифтом выделены собственные образцы. Названия образцов из GenBank/NCBI были сокращены;

В. Филогенетическое дерево из работы Л. Н. Яшиной с дополнениями, построенное методом «ближайшего соседа» (NJ) на основе последовательностей фрагмента М-сегмента (2737–2980 н.п.) генома хантавирусов. В узлах ветвления указаны бутстреп-поддержки, рассчитанные для 1000 повторов. Жирным выделены исследованные РНК изоляты (Яшина 2012; Яшина и др. 2019)

Fig. 1. Phylogenetic trees of AMRV and its natural reservoir host — the Korean field mouse *Apodemus peninsulae* Thomas, 1906.

A. Phylogenetic tree of the Korean field mouse *Apodemus peninsulae* constructed by the “maximum likelihood” method (ML). The data are obtained from the analysis of the cytochrome *b* mtDNA gene fragments (744 bp). Bootstrap supports calculated for 1,000 repeats are indicated in the branching nodes. Colored lines indicate phylogenetic lines: two Chinese (green), Korea (blue), and Amur (red). Own samples are highlighted in bold. The names of the samples from GenBank/NCBI have been shortened;

B. Phylogenetic tree from L. N. Yashina’s work with additions constructed by the neighbour joining method (NJ). It is based on the sequences of an M-segment fragment (2737–2980 bp) of the hantavirus genome. Bootstrap supports calculated for 1,000 repeats are indicated in the branching nodes. The researched RNA isolates are highlighted in bold (Yashina 2012; Yashina et al. 2019)

и Сибири, а также в Китае, Корее и в Японии на о. Хоккайдо (Громов, Ербаева 1995; Костенко 2000; Yashina et al. 2001). В проведенных ранее молекулярно-генетических исследованиях по изменчивости гена цитохрома *b* мтДНК было показано, что все особи севера ареала *A. peninsulae* принадлежат к двум филогенетическим линиям, названными нами Амурская («Amur», ранее «Primorye») и Корейская («Korea») (Serizawa et al. 2002; Sakka et al. 2010; Шереметьева и др. 2020). В Приморском крае обнаружена одна филогенетическая линия, при этом следует отметить небольшой объем-исследованного материала для столь географически сложного района. Полученные на сегодняшний день данные по филогеографии *A. peninsulae* не согласуются с результатами неоднородности группы исследованных штаммов хантавируса AMRV. На наш взгляд, это является результатом неполной картины изменчивости генетической структуры восточноазиатской мыши на юге Дальнего Востока.

Таким образом, ввиду описанной выше генетической неоднородности штаммов хантавируса AMRV и близости распространения на Корейском полуострове линии «Korea», нами было предположено, что на территории, по крайней мере, Приморского края у восточноазиатской мыши должны быть обнаружены и другие филогенетические линии, кроме линии «Amur». Поэтому целью настоящей работы был анализ изменчивости участка гена цитохрома *b* восточноазиатской мыши *A. peninsulae* из популяции Национального парка «Земля леопарда» на юге Приморского края для поиска возможных дополнительных филогенетических линий на юге Дальнего Востока России.

Материалы и методы

Материалом для исследования послужили 13 образцов тканей восточноазиатской мыши *Apodemus peninsulae*, собранных на территории Национального парка «Земля леопарда» Приморского края. Кроме этого, в работе использованы 36 гомологич-

ных последовательностей гена цитохрома *b* мтДНК длиной 744 п.н., относящихся ко всем известным на сегодняшний день филогенетическим линиям восточноазиатской мыши и хранящихся в базе данных GenBank/NCBI: 9 экземпляров из Китая AY388999-AY389000, AY389002, MG748179, MG748193, MG748201, MG748239 и AM945780, AM945793, 5 экземпляров из Южной Кореи KT364354, KT364362, KT364369, KT364379 и AV073810, 2 экземпляра из Монголии JQ664596-JQ664597, 2 экземпляра из Японии (о. Хоккайдо) AV073788, AV073790 и 17 экземпляров из России (AV073791 и AV073794-AV073805, AF427335-AF427338 (Dekonenko, Ivanov, не опубл.) (Serizawa et al. 2002; Liu et al. 2004, 2018; Sakka et al. 2010; Kim, Park 2011; Bayarlkhagva 2013).

Выделение ДНК осуществляли методом солевой экстракции из фиксированных в спирте тканей мышц (Aljanabi, Martinez 1997). Подробная методика приготовления реакционной смеси, праймеры и схема ПЦР-реакции для получения фрагмента и подготовки проб к секвенированию были описаны ранее (Шереметьева и др. 2020). Нуклеотидную последовательность прочитывали на автоматическом секвенаторе ABI Prizm 3130 на базе центра коллективного пользования «Биотехнология и генетическая инженерия» ФНЦ Биоразнообразия ДВО РАН (г. Владивосток). Редактирование и выравнивание полученных последовательностей проводили с использованием программы BioEdit 7.2.5.0 (Hall 1999). Выбор эволюционной модели и построение филогенетических деревьев выполнено в программе MEGA X методом максимального правдоподобия (maximum likelihood (ML)), достоверность кластеризации оценивали с помощью бутстрэп-анализа (1000 повторов) (Kumar et al. 2018). Анализ максимального правдоподобия проводили с использованием эволюционной модели Хасэгава-Кишино-Яно (HKY+G), для которой получены минимальные значения Байесового информационного критерия (BIC = 5530,778) и мак-

симальный логарифм правдоподобия — $-2240,196$ (Hasegawa et al., 1985). При построении филогенетического дерева в качестве внешней группы использовалась гомологичная последовательность гена *cyt b*, полученного нами от полевой мыши *Apodemus agrarius*.

Результаты и обсуждение

Впервые для 13 экземпляров восточноазиатской мыши, собранных на территории Приморского края, а именно в Национальном парке «Земля леопарда», были получены последовательности неполного участка гена цитохрома *b* мтДНК длиной 744 п.н. В них содержалось 29 вариабельных сайтов (3,90%), среди которых 18 (2,41%) были информативными. Уровень изменчивости участка гена цитохрома *b* (число нуклеотидных замен) был достаточно высоким, число нуклеотидных различий между отдельными гаплотипами варьировало от 1 до 11, и в среднем было равно 9,269. В результате было обнаружено 13 новых для вида гаплотипов. Для популяции восточноазиатской мыши Национального парка «Земля леопарда» обнаружено высокое гаплотипическое ($1,000 \pm 0,030$) и нуклеотидное ($0,0125 \pm 0,001$) разнообразие.

Для более полного анализа взаимоотношений между гаплотипами восточноазиатской мыши было построено филогенетическое дерево для всех анализируемых экземпляров *A. peninsulae* (рис. 1А). В целом, полученная нами филогенетическая картина согласуется с данными других авторов (Serizawa et al. 2002; Sakka et al. 2010; Шереметьева и др. 2020). На древе четко видна Корейская «Korea» и Амурская «Amur» линии и несколько Китайских. Гаплотипы образцов восточноазиатской мыши из «Земли леопарда» на филогенетическом дереве попали в две разные клады. Восемь образцов (ZL102-20, ZL103-20, ZL 105-20, ZL111-20, ZL112-20, ZL113-20, ZL120-20, ZL122-20) относятся к кладе, которая соответствует филогенетической линии «Amur», а остальные пять (ZL104-20, ZL106-20, ZL108-20, ZL110-20, ZL119-

20) — в кладу «Korea» (рис. 1А). Следует отметить, что ранее особи, относящиеся к филогенетической линии «Korea», не были обнаружены не только в Приморском крае, но и на всей территории Дальнего Востока России. Особи линии «Korea» ранее были обнаружены в России только в Забайкалье и на Алтае, где они встречаются вместе с особями линии «Amur» (Serizawa et al. 2002; Sakka et al. 2010; Шереметьева и др. 2020).

Таким образом, в результате анализа изменчивости участка гена цитохрома *b* отдельно взятой выборки из Национального парка «Земля леопарда», состоящей из 13 экземпляров восточноазиатской мыши, обнаружена еще одна филогенетическая линия «Korea», которая ранее не фиксировалась в Приморском крае. Это говорит о том, что представление о генетической структуре *A. peninsulae* на юге Дальнего Востока на сегодняшний день является неполным и требует дальнейшего исследования. При проведении работ в будущем необходимо не только увеличивать объем и количество выборок, но и учитывать имеющиеся данные по генетической изменчивости вируса AMRV и его филогеографии. В литературе имеется достаточно данных, указывающих на тесную сопряженность генетических систем паразитов и хозяев, вплоть до способности некоторых вирусов встраиваться в геном хозяина (Подгорная, Галактионов 2009). Исходя из того, что эволюция вируса проходит параллельно с эволюцией их хозяина, можно предположить согласованность картин между распространением филогенетических линий природного носителя и генотипов вируса. Поскольку ранее было показано, что на юге Дальнего Востока России встречаются 3 линии вируса AMRV, вероятно, что на этой территории должно присутствовать как минимум три филогенетических линии природного носителя этого вируса (Яшина 2012; Яшина и др. 2019). В настоящее время невозможно достоверно провести корреляцию между линиями хозяина и генотипами вируса, поскольку данных не-

достаточно. Однако уже сейчас мы можем предположить, что обнаруженная в Национальном парке «Земля леопарда» филогенетическая линия «Korea» восточноазиатской мыши с большей вероятностью будет соответствовать линии вируса, гаплотипы которой были обнаружены в Корее и пока не обнаружена в России. Так же можно предположить корреляцию между филогенетической линией «Amur» у хозяина и генотипом AMRV-2 у хантавируса. Обе эти линии имеют широкое распространение по всем Дальнему Востоку России.

Выделенные клады AMRV-1 и AMRV-3 Яшиной на филогенетическом древе хантавируса AMRV (рис. 1Б) в настоящее время нельзя сопоставить на филогенетическом древе ни с одной из филогенетических линий *A. peninsulae* (рис. 1Б) (Яшина 2012). Однако присутствие этих кладов у вируса косвенно указывает, что при более детальном изучении филогенетической структуры вида носителя, мы можем об-

наружить наличие еще двух линий, одна из которых должна быть встречена в Приморском крае, включая приграничные территории с Китаем (она сопоставима с генотипом AMRV-1). При поиске второй линии необходимо обратить внимание на восточноазиатских мышей, обитающих в нижнем течении реки Амур.

Благодарности

Авторы выражают благодарность сотрудникам Национального парка «Земля леопарда» за помощь, оказанную при сборе материала. Все применяемые международные, национальные и/или институциональные принципы ухода и использования животных были соблюдены.

Финансирование

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (тема № 121031500274-4).

Литература

- Громов, И. М., Ербаева, М. А. (1995) *Млекопитающие фауны России и сопредельных территорий. Зайцеобразные и грызуны*. СПб.: ЗИН РАН, 522 с.
- Костенко, В. А. (2000) *Грызуны (Rodentia) Дальнего Востока России*. Владивосток: Дальнаука, 210 с.
- Подгорная, О. И., Галактионов, Н. К. (2009) Мобильные элементы как потенциальные векторы горизонтального переноса генетической информации в системах паразит–хозяин. *Труды Зоологического института РАН*, т. 313, № 3, с. 283–296. <https://doi.org/10.31610/trudyzin/2009.313.3.283>
- Потт, А. Б., Компанец, Г. Г. (2017) Изучение вирулентности штаммов геноварианта Amur ортохантавируса Hantaan. *Здоровье. Медицинская экология. Наука*, т. 72, № 5, с. 82–86. <https://doi.org/10.5281/zenodo.1115481>
- Савицкая, Т. А., Иванова, А. В., Исаева, Г. Ш. и др. (2021) Обзор хантавирусных инфекций в мире, эпидемиологической ситуации по геморрагической лихорадке с почечным синдромом в Российской Федерации в 2020 г. и прогноз на 2021 г. *Проблемы особо опасных инфекций*, № 2, с. 62–70. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2021-2-62-70>
- Синюгина, А. А., Дзагурова, Т. К., Ишмухаметов, А. А. и др. (2019) Доклинические исследования поливалентной вакцины против геморрагической лихорадки с почечным синдромом. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*, т. 18, № 4, с. 52–58. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-4-52-58>
- Ткаченко, Е. А., Бернштейн, А. Д., Дзагурова, Т. К. и др. (2005) Сравнительный анализ эпидемических вспышек геморрагической лихорадки с почечным синдромом, вызванных вирусами Пуумала и Добрава/Белград. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*, № 4, с. 28–34.
- Шереметьева, И. Н., Цуканова, В. Д., Тимофеева, Д. М. и др. (2020) Новые данные по распределению основных филогенетических линий восточноазиатской мыши *Apodemus peninsulae* на востоке России. *Региональные проблемы*, т. 23, № 3, с. 10–20.
- Яшина, Л. Н. (2012) *Генетическое разнообразие хантавирусов в популяциях грызунов и насекомоядных Азиатской части России*. Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора биологических наук. Новосибирск, Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор», 50 с.

- Яшина, Л. Н., Сметанникова, Н. А., Компанец, Г. Г. и др. (2019) Молекулярная эпидемиология патогенных хантавирусов на Дальнем Востоке России, 2015–2018 гг. *Проблемы особо опасных инфекций*, № 4, с. 102–108. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2019-4-102-108>
- Aljanabi, S. M., Martinez, I. (1997) Universal and rapid salt-extraction of high quality genomic DNA for PCR-based techniques. *Nucleic Acids Research*, vol. 25, no. 22, pp. 4692–4693. <https://doi.org/10.1093/nar/25.22.4692>.
- Bayarlkhagva, M., Tumendemberel, O., Bayarlkhagva, D. (2013) Mitochondrial cytochrome *b* gene study of *Apodemus peninsulae* in Mongolia. *International Journal of Current Research*, vol. 5, no. 12, pp. 3892–3896. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.24365.31200>
- Bennett, S. N., Gu, S. H., Kang, H. J. et al. (2014) Reconstructing the evolutionary origins and phylogeography of hantaviruses. *Trends in Microbiology*, vol. 22, no. 8, pp. 473–482. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2014.04.008>
- Hall, T. A. (1999) BioEdit: A user-friendly biological sequence alignment editor and analysis program for Windows 95/98/NT. *Nucleic Acids Symposium Series*, vol. 41, pp. 95–98.
- Hasegawa, M., Kishino, H., Yano, T. (1985) Dating the human-ape splitting by a molecular clock of mitochondrial DNA. *Journal of Molecular Evolution*, vol. 22, pp. 160–174. <https://doi.org/10.1007/BF02101694>
- Jonsson, C. B., Figueiredo, L. T. M., Vapalahti, O. (2010) A global perspective on hantavirus ecology, epidemiology, and disease. *Clinical Microbiology Reviews*, vol. 23, no. 2, pp. 412–441. <https://doi.org/10.1128/CMR.00062-09>
- Kariwa, H., Yoshimatsu, K., Arikawa, J. (2007) Hantavirus infection in East Asia. *Comparative Immunology, Microbiology, Infectious Diseases*, vol. 30, no. 5–6, pp. 341–356. <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2007.05.011>
- Kim, H. R., Park, Y. C. (2011) The complete mitochondrial genome of the Korean field mouse *Apodemus peninsulae* (Rodentia, Murinae) from Korea. *Mitochondrial DNA*, vol. 22, no. 4, pp. 97–98. <https://doi.org/10.3109/19401736.2011.624610>
- Kumar, S., Stecher, G., Li, M. et al. (2018) MEGA X: Molecular Evolutionary Genetics Analysis across Computing Platforms. *Molecular Biology and Evolution*, vol. 35, no. 6, pp. 1547–1549. <https://doi.org/10.1093/molbev/msy096>
- Liu, S.-Y., He, K., Chen, S. D. et al. (2018) How many species of *Apodemus* and *Rattus* occur in China? A survey based on mitochondrial *cyt b* and morphological analyses. *Zoological Research*, vol. 39, no. 5, pp. 309–320. <https://doi.org/10.24272/j.issn.2095-8137.2018.053>
- Liu, X., Wei, F., Li, M. et al (2004) Molecular phylogeny and taxonomy of wood mice (genus *Apodemus* Kaup, 1829) based on complete mtDNA cytochrome *b* sequences, with emphasis on Chinese species. *Molecular Phylogenetics and Evolution*, vol. 33, no. 1, pp. 1–15. <https://doi.org/10.1016/j.ympev.2004.05.011>
- Sakka, H., Quéré, J. P., Kartavtseva, I. V. et al. (2010) Comparative phylogeography of four *Apodemus* species (Mammalia: Rodentia) in the Asian Far East: evidence of Quaternary climatic changes in their genetic structure. *Biological Journal of the Linnean Society*, vol. 100, no. 4, pp. 797–821. <https://doi.org/10.1111/j.1095-8312.2010.01477.x>
- Schmaljohn, C. (2009) Vaccines for hantaviruses. *Vaccine*, vol. 27, suppl. 5, pp. D61–D64. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2009.07.096>
- Serizawa, K., Suzuki, H., Iwasa, M. A. et al. (2002) A spatial aspect on mitochondrial DNA genealogy in *Apodemus peninsulae* from East Asia. *Biochemical Genetics*, vol. 40, no. 5–6, pp. 149–161. <https://doi.org/10.1023/a:1015841>
- Yashina, L. N., Mishin, V. P., Zdanovskaya, N. et al. (2001) A newly discovered variant of a hantavirus in *Apodemus peninsulae*, Far Eastern Russia. *Emerging Infectious Diseases*, vol. 7, no. 5, pp. 912–913. <https://doi.org/10.3201/eid0705.017530>
- Yashina, L. N., Patrushev, N. A., Ivanov, L. I. et al. (2000) Genetic diversity of hantaviruses associated with hemorrhagic fever with renal syndrome in the Far East of Russia. *Virus Research*, vol. 70, no. 1–2, pp. 31–44. [https://doi.org/10.1016/s0168-1702\(00\)00203-3](https://doi.org/10.1016/s0168-1702(00)00203-3)
- Zhang, Y.-Z., Zou, Y., Yao, L.-S. et al. (2007) Isolation and characterization of hantaviruses carried by *Apodemus peninsulae* in Jilin, China. *Journal of General Virology*, vol. 88, no. 4, pp. 1295–1301. <https://doi.org/10.1099/vir.0.82534-0>

Referenses

- Aljanabi, S. M., Martinez, I. (1997) Universal and rapid salt-extraction of high quality genomic DNA for PCR-based techniques. *Nucleic Acids Research*, vol. 25, no. 22, pp. 4692–4693. <https://doi.org/10.1093/nar/25.22.4692> (In English)

- Bayarlkhagva, M., Tumendemberel, O., Bayarlkhagva, D. (2013) Mitochondrial cytochrome *b* gene study of *Apodemus peninsulae* in Mongolia. *International Journal of Current Research*, vol. 5, no. 12, pp. 3892–3896. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.24365.31200> (In English)
- Bennett, S. N., Gu, S. H., Kang, H. J. et al. (2014) Reconstructing the evolutionary origins and phylogeography of hantaviruses. *Trends in Microbiology*, vol. 22, no. 8, pp. 473–482. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2014.04.008> (In English)
- Gromov, I. M., Erbaeva, M. A. (1995) *Mlekopitayushchie fauny Rossii i sopredel'nykh territorij. Zajtseobraznye i gryzuny [Mammals of Fauna of Russia and Adjacent Territories. Lagomorphs and Rodents]*. Saint Petersburg: Zoological Institute RAS Publ., 522 p. (In Russian)
- Hall, T. A. (1999) BioEdit: A user-friendly biological sequence alignment editor and analysis program for Windows 95/98/NT. *Nucleic Acids Symposium Series*, vol. 41, pp. 95–98. (In English)
- Hasegawa, M., Kishino, H., Yano, T. (1985) Dating the human-ape splitting by a molecular clock of mitochondrial DNA. *Journal of Molecular Evolution*, vol. 22, pp. 160–174. <https://doi.org/10.1007/BF02101694> (In English)
- Jonsson, C. B., Figueiredo, L. T. M., Vapalahti, O. (2010) A global perspective on hantavirus ecology, epidemiology, and disease. *Clinical Microbiology Reviews*, vol. 23, no. 2, pp. 412–441. <https://doi.org/10.1128/CMR.00062-09> (In English)
- Kariwa, H., Yoshimatsu, K., Arikawa, J. (2007) Hantavirus infection in East Asia. *Comparative Immunology, Microbiology, Infectious Diseases*, vol. 30, no. 5–6, pp. 341–356. <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2007.05.011> (In English)
- Kim, H. R., Park, Y. C. (2011) The complete mitochondrial genome of the Korean field mouse *Apodemus peninsulae* (Rodentia, Murinae) from Korea. *Mitochondrial DNA*, vol. 22, no. 4, pp. 97–98. <https://doi.org/10.3109/19401736.2011.624610> (In English)
- Kostenko, V. A. (2000) *Gryzuny (Rodentia) Dal'nego Vostoka Rossii [Rodents (Rodentia) of the Russian Far East]*. Vladivostok: Dalnauka Publ., 210 p. (In Russian)
- Kumar, S., Stecher, G., Li, M. et al. (2018) MEGA X: Molecular Evolutionary Genetics Analysis across Computing Platforms. *Molecular Biology and Evolution*, vol. 35, no. 6, pp. 1547–1549. <https://doi.org/10.1093/molbev/msy096> (In English)
- Liu, S.-Y., He, K., Chen, S.-D. et al. (2018) How many species of *Apodemus* and *Rattus* occur in China? A survey based on mitochondrial *cyt b* and morphological analyses. *Zoological Research*, vol. 39, no. 5, pp. 309–320. <https://doi.org/10.24272/j.issn.2095-8137.2018.053> (In English)
- Liu, X., Wei, F., Li, M., et al. (2004) Molecular phylogeny and taxonomy of wood mice (genus *Apodemus* Kaup, 1829) based on complete mtDNA cytochrome *b* sequences, with emphasis on Chinese species. *Molecular Phylogenetics and Evolution*, vol. 33, no. 1, pp. 1–15. <https://doi.org/10.1016/j.ympev.2004.05.011> (In English)
- Podgornaya, O. I., Galaktionov, N. K. (2009) Mobil'nye elementy kak potentsial'nye vektory gorizontalnogo perenosa geneticheskoy informatsii v sistemakh parazit–hozyain [Transposable elements as a potential vectors for horizontal gene transfer in host–parasite system]. *Trudy Zoologicheskogo instituta RAN — Proceedings of the Zoological Institute RAS*, vol. 313, no. 3, pp. 283–296. <https://doi.org/10.31610/trudyzin/2009.313.3.283> (In Russian)
- Pott, A. B., Kompanets, G. G. (2017) Izuchenie virulentnosti shtammov genovarianta Amur ortohantavirusa Hantaan [The study of virulence of *Orthohantavirus Hantaan* genovariant Amur strains]. *Zdorov'e. Meditsinskaya ekologiya. Nauka — Health. Medical ecology. Science*, vol. 72, no. 5, pp. 82–86. <https://doi.org/10.5281/zenodo.1115481> (In Russian)
- Sakka, H., Quéré, J. P., Kartavtseva, I. V. et al. (2010) Comparative phylogeography of four *Apodemus* species (Mammalia: Rodentia) in the Asian Far East: evidence of Quaternary climatic changes in their genetic structure. *Biological Journal of the Linnean Society*, vol. 100, no. 4, pp. 797–821. <https://doi.org/10.1111/j.1095-8312.2010.01477.x> (In English)
- Savitskaya, T. A., Ivanova, A. V., Isaeva, G. Sh. et al. (2021) Obzor hantavirusnykh infektsij v mire, epidemiologicheskoy situatsii po gemorragicheskoy likhoradke s pochechnym sindromom v Rossijskoj Federatsii v 2020 g. i prognoz na 2021 g. [Review of Hantavirus Infections in the World, Epidemiological Situation on Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome in the Russian Federation in 2020 and a Forecast for 2021]. *Problemy osobo opasnykh infektsij — Problems of Particularly Dangerous Infections*, no. 2, pp. 62–70. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2021-2-62-70> (In Russian)
- Schmaljohn, C. (2009) Vaccines for hantaviruses. *Vaccine*, vol. 27, suppl. 5, pp. D61–D64. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2009.07.096> (In English)
- Serizawa, K., Suzuki, H., Iwasa, M. A. et al. (2002) A spatial aspect on mitochondrial DNA genealogy in *Apodemus peninsulae* from East Asia. *Biochemical Genetics*, vol. 40, no. 5–6, pp. 149–161. <https://doi.org/10.1023/a:1015841> (In English)

- Sheremetyeva, I. N., Tsukanova, V. D., Timofeeva, D. M. et al. (2020) Novye dannye po raspredeleniyu osnovnykh filogeneticheskikh linij vostochnoaziatskoj myshi *Apodemus peninsulae* na vostoке Rossii [New data on distribution of basic phylogenetic lines of the Korean field mice *Apodemus peninsulae* in the East of Russia]. *Regional'nye problemy — Regional Problems*, vol. 23, no. 3, p. 10–20. (In Russian)
- Sinyugina, A. A., Dzagurova, T. K., Ishmukhametov, A. A. et al. (2019) Doklinicheskie issledovaniya polivalentnoj vaksiny protiv gemorragicheskoy likhoradki s pochechnym sindromom [Pre-Clinical Studies of Inactivated Polivalent Vaccine Against Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome]. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika — Epidemiology and Vaccinal Prevention*, vol. 18, no. 4, pp. 52–58. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-4-52-58> (In Russian)
- Tkachenko, E. A., Bernshtejn, A. D., Dzagurova, T. K. et al. (2005) Sravnitel'nyj analiz epidemicheskikh vspyshek gemorragicheskoy likhoradki s pochechnym sindromom, vyzvannykh virusami Puumala i Dobrava/Belgrad [Comparative analysis of epidemic outbreaks of hemorrhagic fever with renal syndrome caused by Puumala and Dobrava/Belgrade viruses]. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika — Epidemiology and Vaccinal Prevention*, no. 4, pp. 28–34. (In Russian)
- Yashina, L. N. (2012) *Geneticheskoe raznoobrazie khantavirusov v populyatsiyakh gryzunov i nasekomyadnykh Aziatskoj chasti Rossii* [Genetic diversity of hantaviruses in populations of rodents and insectivores in the Asian part of Russia]. Extended abstract of PhD dissertation (Biology). Novosibirsk, State Research Center of Virology and Biotechnology VECTOR, 50 p. (In Russian)
- Yashina, L. N., Mishin, V. P., Zdanovskaya, N. et al. (2001) A newly discovered variant of a hantavirus in *Apodemus peninsulae*, Far Eastern Russia. *Emerging Infectious Diseases*, vol. 7, no. 5, pp. 912–913. <https://doi.org/10.3201/eid0705.017530> (In English)
- Yashina, L. N., Patrushev, N. A., Ivanov, L. I. et al. (2000) Genetic diversity of hantaviruses associated with hemorrhagic fever with renal syndrome in the Far East of Russia. *Virus Research*, vol. 70, no. 1–2, pp. 31–44. [https://doi.org/10.1016/s0168-1702\(00\)00203-3](https://doi.org/10.1016/s0168-1702(00)00203-3) (In English)
- Yashina, L. N., Smetannikova, N. A., Kompanets, G. G. et al. (2019) Molekulyarnaya epidemiologiya patogennykh hantavirusov na Dal'nem Vostoке Rossii, 2015–2018 gg. [Molecular Epidemiology of Pathogenic Hantaviruses in the Far East of Russia, 2015–2018]. *Problemy osobo opasnykh infektsij — Problems of Particularly Dangerous Infections*, no. 4, pp. 102–108. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2019-4-102-108> (In Russian)
- Zhang, Y.-Z., Zou, Y., Yao, L.-S. et al. (2007) Isolation and characterization of hantaviruses carried by *Apodemus peninsulae* in Jilin, China. *Journal of General Virology*, vol. 88, no. 4, pp. 1295–1301. <https://doi.org/10.1099/vir.0.82534-0> (In English)

Для цитирования: Цуканова, В. Д., Шереметьева, И. Н., Малыгин, В. М. (2024) Изменчивость гена *cyt b* у восточноазиатской мыши *Apodemus peninsulae* Thomas, 1906 — природного носителя хантавируса AMRV в Хасанском районе Приморского края. *Амурский зоологический журнал*, т. XVI, № 1, с. 56–64. <https://www.doi.org/10.33910/2686-9519-2024-16-1-56-64>

Получена 18 апреля 2023; прошла рецензирование 17 декабря 2024; принята 26 января 2024.

For citation: Tsukanova, V. D., Sheremetyeva, I. N., Malygin, V. M. (2024) Variability of the gene *cyt b* in the Korean field mouse *Apodemus peninsulae* Thomas, 1906 — a reservoir host of AMRV in the Khasansky District of Primorsky Krai. *Amurian Zoological Journal*, vol. XVI, no. 1, pp. 56–64. <https://www.doi.org/10.33910/2686-9519-2024-16-1-56-64>

Received 18 April 2023; reviewed 17 December 2023; accepted 26 January 2024.