

## ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ШТАММА ВИРУСА ГРИППА ПТИЦ A/CHICKEN/THANH HOA/V1S5VTC/2020 (H9N2), СОДЕРЖАЩЕГО АДАПТИВНЫЕ МУТАЦИИ

**Г. С. Онхонова<sup>1</sup>, Е. А. Рухлова<sup>1</sup>, М. Н. Косенко<sup>1</sup>, С. В. Святченко<sup>1</sup>,  
Н. П. Колосова<sup>1</sup>, Tran Thi Nhai<sup>2</sup>, Bui Thi Huong<sup>2</sup>, А. Н. Кузнецов<sup>2</sup>,  
В. Ю. Марченко<sup>1</sup>, А. Б. Рыжиков<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*ФБГУ науки Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии  
«Вектор» Роспотребнадзора, р.п. Кольцово, Россия*

<sup>2</sup>*Российско-Вьетнамский Тропический Научно-исследовательский и технологический  
центр, Ханой, Вьетнам*

Адаптивные мутации – это генетические изменения, которые дают вирусу селективное преимущество, позволяя ему лучше реплицироваться и распространяться в популяции. Изучение фенотипических свойств штаммов вируса гриппа направлено на понимание того, какие мутации могут влиять на характеристики и признаки этих штаммов. Фенотипические свойства вируса гриппа включают его антигенные свойства, динамику репликации, круг хозяев, чувствительность к противовирусным препаратам и ряд других свойств. Антигенные свойства относятся к способности вируса стимулировать иммунный ответ у инфицированных организмов. Динамика репликации вируса гриппа тесно связана с вирулентностью. Рецепторная специфичность вируса гриппа определяет круг хозяев, которые могут быть заражены. Чувствительность вируса гриппа к противовирусным препаратам обусловлена способностью последних ингибировать репликацию вируса.

В ряде стран Азии вирусы гриппа птиц А/Н9N2 постоянно циркулируют среди домашней птицы, спорадически инфицируя людей без тяжелых последствий. Однако, в последние годы новые штаммы вируса гриппа А/Н9N2 стали способны эффективно связываться с «человеческим» типом рецепторов и проявлять повышенную вирулентность у млекопитающих. Целью работы является изучение генетических и фенотипических характеристик штамма вируса гриппа птиц A/chicken/ThanhHoa/V1S5VTC/2020 (H9N2), циркулирующего на территории Социалистической Республики Вьетнам.

Геномную последовательность получали методом NGS-секвенирования. Анализ мутаций проводили с использованием онлайн-сервера FluSurver (GISAID). Чувствительность к противовирусным препаратам оценивали с помощью флуорометрического анализа ингибирования нейраминидазы с субстратом MUNANA. Рецепторную специфичность исследовали с помощью метода биослойной интерферометрии. Для предсказания структуры белка использовали онлайн-ресурс ColabFold v1.5.5: AlphaFold2. Изучение сайта связывания гемагглютинина с аналогами рецепторов проводили методом молекулярного докинга с использованием онлайн-сервера AutoDock Vina. Для прогнозирования значений аффинности связывания использовали онлайн-ресурс Prodigy. Выявлены аминокислотные замены в гемагглютинине, способные, в соответствии с прогнозом, увеличить аффинность связи с «человеческим» рецептором. Экспериментально показано наличие связывания с аналогом «человеческого» рецептора, а также с сульфатированным вариантом «птичьего» типа в отличие от несulfатированного варианта. Данные по чувствительности к противовирусным препаратам показали, что нейраминидаза исследуемого штамма ингибируется осельтамивиром и занамивиром. Полученные результаты расширяют понимание эволюции штаммов вируса гриппа птиц А/Н9N2 и способствуют разработке эффективных мер контроля новых штаммов с пандемическим потенциалом.