DOI CrossRef:10.30917/ATT-VK-1814-9588-2019-6-3

УДК 636.2:575.8:578.8

Филогенетический анализ аминокислотных последовательностей регуляторного белка Tax вируса лейкоза крупного рогатого скота и других дельтареtroвирусов

Зырянова И.М.
Zyryanova I.M.

Зырянова И.М., к.б.н., старший научный сотрудник
отдела молекулярных биотехнологий,
mirsimzyryanova@mail.ru

Ковальчук С.Н., к.б.н., врио директора,
s.n.kovalchuk@mail.ru

Федеральное государственное бюджетное научное
учреждение "Центр экспериментальной эмбриологии и
репродуктивных биотехнологий", 127422, г. Москва, ул.
Костякова, дом 12, стр.4, тел.:84956102131,
e-mail: info-ceerb@mail.ru

Ключевые слова: вирус лейкоза крупного рогатого скота, Т-лимфотропные вирусы приматов, дельтареtroвирусы, Tax белок, *tax* ген, филогения.

Резюме. К роду *Deltaretrovirus* (подсемейство *Orthoretrovirinae*, семейство *Retroviridae*) относятся вирус лейкоза крупного рогатого скота (BLV, Bovine leukemia virus) и Т-лимфотропные вирусы приматов (PTLV-1, PTLV-2 и PTLV-3, Primate T-lymphotropic viruses). BLV и PTLV – экзогенные ретровирусы (exogenous retroviruses – XRVs), мишенями для которых являются В-лимфоциты крупного рогатого скота (*Bos taurus*, *Bos grunniens*, *Bos indicus* и *Bubalus bubalis*) и Т-лимфоциты приматов, соответственно, вызывая лейкоз у КРС и Т-лейкемию/лимфому у человека.

Эндогенные ретровирусы (endogenous retroviruses – ERVs), в отличие от XRVs, чаще представлены неполными вирусными геномами и не патогенны, однако могут эволюционировать в XRVs. Широкое распространение ERVs в геномах позвоночных говорит о их значительном вкладе в эволюцию ретровирусов. Однако до недавнего времени дельтареtroвирусы были единственным родом среди ретровирусов, для которых не были обнаружены ERVs. Первый обнаруженный ERV для дельтареtroвирусов был назван MINERVa.

В этой статье мы провели филогенетический анализ аминокислотных последовательностей белка Tax основных представителей дельтареtroвирусов и предполагаем, что Tax может быть использован для внутривидовой классификации дельтареtroвирусов. Также мы показываем, что предполагаемая на роль ортолога Tax OPT1 (открытая рамка трансляции 1) MINERVa обнаруживается в филогенетической ветви, расположенной в одном с BLV кластере.

Введение

Согласно Интернациональному комитету по таксономии вирусов (ICTV – International Committee on Taxonomy of Viruses) (<https://talk.ictvonline.org>) вирус лейкоза крупного

Для цитирования / For citation

Зырянова, И.М. Филогенетический анализ аминокислотных последовательностей регуляторного белка Tax вируса лейкоза крупного рогатого скота и других дельтареtroвирусов / Зырянова И.М., Ковальчук С.Н. // Ветеринария и кормление. – 2019. – №6 – С. 18–21

Zyryanova, I.M. Phylogenetic Analysis of Amino Acid Sequences of Regulatory Protein Tax of Bovine Leukemia Virus and Other Deltaretrovirus / Zyryanova I.M., Koval'chuk S.N. // Veterinaria i kormlenie. – 2019. – №6 – P.18–21

рогатого скота вместе с тремя Т-лимфотропными вирусами 1, 2 и 3 приматов (PTLV-1, PTLV-2 и PTLV-3, соответственно) принадлежат к роду *Deltaretrovirus* (подсемейство *Orthoretrovirinae*, семейство *Retroviridae*). Более привычные названия для PTLV-1 и PTLV-2, использовавшиеся до 2000 г., были HTLV-1 и HTLV-2, соответственно [40]. Т-лимфотропные вирусы обезьян (или более корректно: других приматов, кроме человека) (Simian T-lymphotropic viruses – STLV) из классификации были выведены [40]. Однако, HTLV (HTLV-1, HTLV-2, HTLV-3) и STLV (STLV-1, STLV-2, STLV-3) продолжают рассматривать как разные изоляты в группе видов PTLV [16,20].

BLV и PTLV (HTLV/STLV) являются экзогенными ретровирусами (exogenous retroviruses – XRVs). Как и все XRVs, они распространяются горизонтально от особи к особи вида-хозяина [14]. Дельтаретровирусы разных видов животных инфицируют разные типы лимфоцитов: В-лимфоциты крупного рогатого скота (*Bos taurus*, *Bos grunniens*, *Bos indicus* и *Bubalus bubalis*) – в случае BLV и Т-лимфоциты человека – в случае PTLV, вызывая лейкоз у крупного рогатого скота и Т-лейкемию/лимфому у человека, соответственно [4,9,13,15,16,41]. Для HTLV-2 нет конкретно ассоциированного заболевания, а для HTLV-3 вообще не показано, что он патогенен [2]. STLV выявлены у более 20 видов приматов, а признаки заболевания схожи с таковыми для HTLV [38].

Недавно был обнаружен еще один претендент на представителя рода *Deltaretrovirus*. Его назвали MINERVa (Miniopertus endogenous retrovirus) и он является эндогенным ретровирусом (endogenous retrovirus – ERV) длиннокрылых летучих мышей (виды рода *Miniopterus* семейства *Miniopteridae*). Эта находка расширяет границы распространения дельтаретровирусов среди различных видов животных [10,18].

ERVs распространяются вертикально в результате генетического наследования от родителей к детям в составе генетических элементов герминальных клеток [14]. Они чаще представлены неполными вирусными геномами и не патогенны [6], однако могут эволюционировать в XRVs [14]. ERVs широко распространены у позвоночных, что говорит о их значительном вкладе в эволюцию этого семейства вирусов [14,17]. До обнаружения MINERVa среди дельтаретровирусов не было обнаружено ERVs, что сильно отличало их от других родов ретровирусов.

Отличительной структурной чертой дельтаретровирусов является наличие в составе их провирусной ДНК, кроме общих для всех ретровирусов генов 5'-gag-pro-pol-env-3', кодирующих белки вириона, регуляторных генов *tax* и *rex* [13,16,20,31]. Для MINERVa было также предположено наличие ортологов *tax* и *rex* [10].

Продуктом гена *tax* является регуляторный белок Tax, основной и первой обнаруженной функцией которого является трансактивация провирусной ДНК [5,8,21,29,42]. Предполагают также, что Tax обладает онкогенными свойствами. Однако, это свойство Tax обосновывается его способностью стимулировать раковые образования в культурах клеток и у трансгенных грызунов [35,43]. Недавние же исследования показывают, что онкогенные свойства скорее всего связаны со способностью всей провирусной ДНК встраиваться в окружение онкогенов, а не исключительно с активностью белка Tax [37]. Вместе с тем показано, что Tax участвует еще во многих сигнальных путях, регулирующих клеточное деление и рост, апоптоз, иммунный ответ, стресс, механизмы ДНК репарации и др. [3,12,16,22,25,28,32,36,44], это говорит о способности Tax активировать многие клеточные гены, в том числе и онкогены, вблизи которых встраивается провирусная ДНК.

Многофункциональные свойства Tax, вероятно, могут отражаться и на его большей вариабельности по сравнению со структурными вирусными белками. Так, было показано, что кодирующий его ген *tax* более вариабелен, чем ген *pol* [7]. Следовательно, структурная вариабельность Tax

Phylogenetic Analysis of Amino Acid Sequences of Regulatory Protein Tax of Bovine Leukemia Virus and Other Deltaretrovirus

Zyrianova I.M.

Koval'chuk S.N.

FSBSI Center of Experimental Embryology and Reproductive Biotechnologies, 127422, Moscow, Russian Federation, tel.:+74956102131, e-mail: info-ceerb@mail.ru

Key words: Bovine leukemia virus, Primate T-lymphotropic virus, Tax protein, tax gene, phylogeny.

Abstract. The *Deltaretrovirus* genus (subfamily *Orthoretrovirinae*, family *Retroviridae*) includes Bovine leukemia virus (BLV) and Primate T-lymphotropic viruses (PTLV-1, PTLV-2 и PTLV-3). BLV and PTLVs are exogenous retroviruses (XRVs), and their targets for infection are different types of lymphocytes of different hosts: B-lymphocytes of cattle (*Bos taurus*, *Bos grunniens*, *Bos indicus*, and *Bubalus bubalis*) and T-lymphocytes of primates, respectively, causing leukemia in cattle and T-leukemia/lymphoma in humans.

XRVs can evolve from endogenous retroviruses (ERVs), which are widely distributed in genomes of vertebrates. This fact indicates their significant contribution to the retrovirus evolution. However, until recently, ERVs have not been detected for deltaretroviruses, which have been the only such genus of retroviruses. MINERVa (Miniopertus endogenous retrovirus) has been the first ERV detected among deltaretroviruses and by expanding their distribution among various animal species.

A hallmark of the proviral DNA of deltaretroviruses is the presence of *tax* and *rex* regulatory genes in addition to the structural ones (5'-gag-pro-pol-env-3' genes), which are typical for all retroviruses. The *tax* and *rex* orthologs have also been suggested for MINERVa.

The product of the *tax* gene is the regulatory protein Tax. The main and the first function of Tax is the transactivation of proviral DNA. At the same time, it has been shown that Tax is also involved in many signaling pathways, which regulate cell division and growth, apoptosis, immune response, stress, DNA repair mechanisms, etc.. This indicates the ability of Tax for the activation of many cellular genes, including oncogenes.

In this article, we examine a phylogenetic analysis of the amino acid sequences of Tax proteins of the main deltaretrovirus representatives and suggest that Tax could be used for intraspecific classification of deltaretroviruses. Moreover, we show that MINERVa ORT1 (open translation frame 1), which is supposed to be the ortholog of Tax, is found in the phylogenetic branch located in the common cluster with BLV.

вместе с его уникальностью для дельтаретровирусов может быть использована для филогенетического анализа видов дельтаретровирусов. В настоящее время для филогенетических исследований дельтаретровирусов используют в основном гены *pol*, *env* и полноразмерные провирусные геномы [1,24,26,27,39]. Работ по филогенетическому анализу гена *tax* встречается мало [2], а по филогении белка Tax вообще нет.

В данной работе мы исследуем возможность использования аминокислотной последовательности регуляторного белка Tax для внутривидовой дифференциации дельтаретровирусов.

Материалы и методы

В работе использовалось 209 аминокислотных последовательностей белка Tax, взятых из GenBank. Филогенетический анализ проведен при помощи метода наибольшее

го правдоподобия (Maximum Likelihood, ML) и JT-матричной модели [19] с использованием программы MEGA X [23]. Надежность филогенетических отношений оценивалась с помощью непараметрического бутстрэп-анализа с использованием 1000 повторностей [11]. Открытая рамка трансляции 1 (OPT1) MINERVa, которая предполагается на роль ортолога Tax, выведена для каждой из пяти нуклеотидных последовательностей MINERVa (GenBank:KY250075-KY250079) с использованием программы GeneRunner и сравнением с опубликованной последовательностью OPT1 [10]. Для KY250077 OPT1 не была использована, т.к. содержала много стоп кодонов.

Результаты и обсуждения

Проведенный филогенетический анализ последовательностей Tax показал (рис.1), что Tax BLV размером в 309 аминокислот находится в обособленной филогенетической группе. Филогенетические исследования BLV, проведенные с использованием гена *env* и полноразмерных провирусных геномов, показали возможность разделения этого вируса на десять генотипов (G1–G10) [7, 34]. По нашим данным, в основном, эти генотипы также относятся к разным филогенетическим ветвям за исключением генотипов G6 и G10 (рис.1). Использование Tax позволяет разделить генотипы G6 и G10 на четыре группы (филогенетические ветви). Это дает основание предполагать, что филогенетические исследования по Tax можно использовать для уточнения внутривидовой дифференциации, полученной по данным филогенетических исследований с использованием гена *env* и полноразмерных провирусных геномов.

Филогенетическая ветвь PTLV-1 (HTLV-1/STLV-1) оказывается разделенной на две больших ветви (рис.1): в одну входит Tax-1 большого размера (Tax-1L длиной 353 аминокислот), во вторую – Tax-1 меньшего размера (Tax-1SH длиной 239–242 аминокислот) (рис.1), что говорит о необходимости внутривидового разделения PTLV-1 на группы, возможно, даже на разные подвиды: PTLV-Tax-1L и PTLV-Tax-1SH.

Для HTLV-3 и STLV-3 наглядно видно, что они располагаются в одной филогенетической ветви, а поэтому справедливо рассматривать разделение этих вирусов на HTLV-3 и STLV-3 только как внутривидовую градацию. Для HTLV-1 и STLV-1, и HTLV-2 и STLV-2 недостаточно данных, чтобы делать какие-либо выводы.

Пример группы PTLV также показывает, что филогенетические исследования Tax могут быть использованы в качестве дополнительных к таковым, проводимым по генам *pol*, *env* и полноразмерным провирусным геномам для внутривидовой классификации.

Рисунок 1. Филогенетическое дерево представителей рода Deltaretrovirus, построенное на основе сравнения аминокислотных последовательностей белка Tax. В узлах дерева приведены величины поддержки бутстрэп-анализом (показаны значения от 50 и выше), которые даны в процентах от 1000 повторностей. Для всех BLV вид-хозяином является *Bos taurus*, кроме обозначенных: (Bg) - *Bos grunniens* и (O) - *Ovine*. Для всех HTLV вид-хозяином является *Homo sapiens*, а для STLV: (Pa) - *Papio anubis*, (Pca) - *Papio cynocephalus anubis*, (Ma) - *Macaca arctoides*, (Ph) - *Papio hamadryas*.

Figure 1. Phylogenetic tree of Deltaretrovirus Tax protein sequences. Bootstrap values (only ones greater than 50 are shown) expressed as percentages of 1000 replications are shown next to the branches. The host species for all BLVs are *Bos taurus*, except for those indicated as (Bg) - *Bos grunniens* and (O) - *Ovine*. The host species for all HTLVs are *Homo sapiens*, and the host species for STLV are indicated as (Pa) - *Papio anubis*, (Pca) - *Papio cynocephalus anubis*, (Ma) - *Macaca arctoides*, (Ph) - *Papio hamadryas*.

Проведенный нами филогенетический анализ показал также, что OPT1 MINERVA (рис.1), несмотря на то, что авторы [10] не обнаружили какой-либо существенной гомологии с геном tax, входит в одну филогенетическую группу с Tax BLV, хотя и отдельной ветвью. Это свидетельствует о распространении дельтатретовирусов среди дальнеродственных видов-хозяев, а также поддерживает предположение о том, что их эволюционирование происходит при участии ERVs летучих мышей, что является распространенным среди ретровирусов, но не было известно для дельтатретовирусов до обнаружения MINERVA [14,17].

Литература / References

1. Рузина М.Н., Андрианов Б.В., Супрович Т.М., Сулимова Г.Е. Генетические особенности российских форм вируса лейкоза крупного рогатого скота. // Генетика. - 2013. Т.49, №8 - С.975-980.
2. Ahuka-Mudeke S., Lunguya-Metila O., Mbenzo-Abokome V., Butel C., Inogwabini B.I., Omasombo V., Muyembe-Tamfum J.J., Georgiev A.V., Muller M.N., Ndjanga J.N., Li Y., Delaporte E., Hahn B.H., Peeters M., Ayoub A. Genetic diversity of STLV-2 and interspecies transmission of STLV-3 in wild-living bonobos. // Virus. Evol. - 2016. Vol.2, №1:011;
3. Aida Y., Murakami H., Takahashi M., Takeshima S.H. Mechanisms of pathogenesis induced by bovine leukemia virus as a model for human T-cell leukemia virus. // Front. Microbiol. - 2013. Vol.4, №328;
4. Barez P.-Y., de Brogniez A., Carpentier A., Gazon H., Gillet N., Gutierrez G., Hamaidia M., Jacques J.-R., Perike S., Neelature Sriramareddy S., Renotte N., Staumont B., Reichert M., Trono K., Willems L. Recent Advances in BLV Research. // Viruses - 2015. Vol.7, №11 - P.6080-6088;
5. Calomme C., Nguyen T.L., de Launoit Y., Kiermer V., Droogmans L., Burny A., Van Lint C. Upstream stimulatory factors binding to an E box motif in the R region of the bovine leukemia virus long terminal repeat stimulates viral gene expression. // J. Biol. Chem. - 2002. Vol.277, №11 - P.8775-8789;
6. Cloyd M.W. Chapter 62. Human Retroviruses. // in Medical Microbiology, 4th edition, Baron S. editor. Galveston (TX): University of Texas Medical Branch at Galveston. -1996.
7. Dao T.D., Bui V.N., Omatsu T., Katayama Y., Mizutani T., Ogawa H., Imai K. Application of the SureSelect target enrichment system for next-generation sequencing to obtain the complete genome sequence of bovine leukemia virus. // Arch. Virol. - 2018. Vol.163, №11 - P.3155-3159;
8. Derse D. Bovine leukemia virus transcription is controlled by a virus-encoded trans-acting factor and by cis-acting response elements. // J. Virol. - 1987. Vol.61, №8 - P.2462-2471;
9. EFSA Panel on Animal Health and Welfare (AHAW). Enzootic bovine leukosis. // EFSA Journal. - 2015. Vol.3, №7: 4188.
10. Farkasova H., Horn T., Paces J., Hulva P., Benda P., Gifford R.J., Elleder D. Discovery of an endogenous *Deltaretrovirus* in the genome of long-fingered bats (Chiroptera: Miniopteridae). // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. - 2017. Vol.114, №12 - P.3145-3150;
11. Felsenstein J. Confidence limits on phylogenies: An approach using the bootstrap. // Evolution - 1985. Vol.39 - P.783-791;
12. Giam C.Z., Semmes O.J. HTLV-1 Infection and Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma - A Tale of Two Proteins: Tax and HBZ. // Viruses - 2016. Vol.8, №6 - E161;
13. Gillet N., Florins A., Boxus M., Burteau C., Nigro A., Vandermeers F., Balon H., Bouzar A.B., Defoiche J., Burny A., Reichert M., Kettmann R., Willems L. Mechanisms of leukemogenesis induced by bovine leukemia virus: Prospects for novel anti-retroviral therapies in human. // Retrovirology - 2007. Vol.4, №18;
14. Greenwood A.D., Ishida Y., O'Brien S.P., Roca A.L., Maribeth V. Eiden M.V. Transmission, Evolution, and Endogenization: Lessons Learned from Recent Retroviral Invasions. // Microbiol. Mol. Biol. Rev. - 2018. Vol.82, №1 - e00044-17;
15. Gutierrez G., Rodriguez S. M., de Brogniez A., Gillet N., Golime R., Burny A., Jaworski J.P., Alvarez I., Vagnoni L., Trono K., Willems L. Vaccination against ?retroviruses: the bovine leukemia virus paradigm. // Viruses - 2014. Vol.6, №6 - P.2416-2427;
16. Hajj H.E., Nasr R., Kfoury Y., Dassouki Z., Nasser R., Kchour G., Hermine O., de The H., Bazabachi A. Animal models on HTLV-1 and related viruses: what did we learn? // Front. Microbiol. - 2012. - Vol.3, №333;
17. Hayward A., Cornwallis C.K., Jern P. Pan-vertebrate comparative genomics unmasks retrovirus macroevolution. // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. - 2015. Vol. 112, №2 - P.464-469;
18. Horn T., Farkasova H., Gifford R.J., Benda P., Hulva P., Gorfol T., Paces J., Elleder D. Remnants of an Ancient *Deltaretrovirus* in the Genomes of Horseshoe Bats (Rhinolophidae). // Viruses - 2018. Vol.10, №4 - E185;
19. Jones D.T., Taylor W.R., Thornton J.M. The rapid generation of mutation data matrices from protein sequences. // Comput. Appl. Biosci. - 1992. Vol.8, №3 - P.275-282;
20. King A.M.Q., Adams M.J., Carstens E.B., Lefkowitz E.J. editors. Virus Taxonomy: Classification and Nomenclature of Viruses: Ninth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. // Elsevier Academic Press - 2012. 1327 pp.;
21. Kiss-Toth E., Unk I. A downstream regulatory element activates the bovine leukemia virus promoter. // Biochem. Biophys. Res. Commun. - 1994. Vol.202, №3 - P.1553-1561;
22. Klener P., Szydal M., Cleuter Y., Merimi M., Duveiller H., Lallemand F., Bagnis C., Griebel P., Sotitoui C., Burny A., Martiat P., Van den Broeke A. Insights into gene expression changes impacting B-cell transformation: cross-species microarray analysis of bovine leukemia virus tax-responsive genes in ovine B cells. // J. Virol. - 2006. Vol.80, №4 - P.1922-1938;
23. Kumar S., Stecher G., Li M., Knyaz C., Tamura K. MEGA X: Molecular Evolutionary Genetics Analysis across computing platforms. Mol. Biol. Evol. - 2018. Vol. 35, №6 - P.1547-1549;
24. Mahieux R., Gessain A. HTLV-3/STLV-3 and HTLV-4 viruses: discovery, epidemiology, serology and molecular aspects. // Viruses - 2011. Vol.3, №7 - P.1074-1090;
25. Yamagishi M., Fujikawa D., Watanabe T., Uchimaru K. HTLV-1-Mediated Epigenetic Pathway to Adult T-Cell Leukemia-Lymphoma. // Front. Microbiol. - 2018. Vol.9, №1686;
26. Marawan M.A., Mekata H., Hayahi T., Sekiguchi S., Kirino Y., Horii Y., Moustafa A.M., Arnaout F.K., Galila E.S.M., Norimine J. Phylogenetic analysis of env gene of bovine leukemia virus strains spread in Miyazaki prefecture, Japan. // J. Vet. Med. Sci. - 2017. Vol.79, № 5 - P. 912-916;
27. Matsumura K., Inoue E., Osawa Y., Okazaki K. Molecular epidemiology of bovine leukemia virus associated with enzootic bovine leukosis in Japan. // Virus Res. - 2011. Vol.155, №1 - P.343-348;
28. Matsuoka, M., Yasunaga, J. I. Human T-cell leukemia virus type 1: replication, proliferation and propagation by Tax and HTLV-1 bZIP factor. // Curr. Opin. Virol. - 2013. Vol.3, №6 - P.684-691;
29. Merezak C., Pierreux C., Adam E., Lemaigre F., Rousseau G.G., Calomme C., Van Lint C., Christophe D., Kerkhofs P., Burny A., Kettmann R., Willems L. Suboptimal enhancer sequences are required for efficient bovine leukemia virus propagation in vivo: implications for viral latency. // J. Virol. - 2001. Vol.75, №15 - P.6977-6988;
30. Murakami H., Uchiyama J., Suzuki C., Nikaido S., Shibuya K., Sato R., Maeda Y., Tomioka M., Takeshima S.N., Kato H., Sakaguchi M., Sentsui H., Aida Y., Tsukamoto K. Variations in the viral genome and biological properties of bovine leukemia virus wild-type strains. // Virus res. - 2018. Vol.253 - P.103-111;
31. Petropoulos C. Retroviral Taxonomy, Protein Structures, Sequences, and Genetic Maps. // In: Retroviruses. Coffin J.M., Hughes S.H., Varmus H.E. editors. Cold Spring Harbor (NY): Cold Spring Harbor Laboratory Press. - 1997;
32. Philpott S.M., Buehring G.C. Defective DNA repair in cells with human T-cell leukemia/bovine leukemia viruses: role of tax gene. // J. Natl. Cancer Inst. - 1999. Vol.91, №11- P. 933-942;
33. Polat M., Moe H.H., Shimogiri T., Moe K.K., Takeshima S.N., Aida Y. The molecular epidemiological study of bovine leukemia virus infection in Myanmar cattle. // Arch. Virol. - 2017. Vol.162, №2 - P.425-437;
34. Polat M., Takeshima S.N., Aida Y. Epidemiology and genetic diversity of bovine leukemia virus. // Virology J. - 2017. Vol.14, №209;
35. Pozzatti R., Vogel J., Jay G. The human T-lymphotropic virus type I tax gene can cooperate with the ras oncogene to induce neoplastic transformation of cells. // Mol. Cell. Biol. - 1990. Vol.10, №1 - P. 413-417;
36. Romanelli M.G., Diani E., Bergamo E., Casoli C., Ciminale V., Bex F., Bertazzoni U. Highlights on distinctive structural and functional properties of HTLV Tax proteins. // Front. Microbiol. - 2013. Vol.4, №271;
37. Rosewick N., Durkin K., Artesi M., Marçais A., Hahaut V., Griebel P., Arsic N., Avettand-Fenoel V., Burny A., Charlier C., Hermine O., Georges M., Van den Broeke A. Cis-perturbation of cancer drivers by the HTLV-1/BLV proviruses is an early determinant of leukemogenesis. // Nat. Commun. - 2017. Vol.8, №15264;
38. Termini J.M., Magnani D.M., Maxwell H.S., Lauer W., Castro I., Pecotte J., Barber G.N., Watkins D.I., Desrosiers R.C. Simian T Lymphotropic Virus 1 Infection of Papio anubis: tax Sequence Heterogeneity and T Cell Recognition. // J. Virol. - 2017. Vol.91, № 20 - e00950-17;
39. Van Dooren S., Verschoor E.J., Fagrouch Z., Vandamme A.M. Phylogeny of primate T lymphotropic virus type1 (PTLV-1) including various new Asian and African non-human primate strains. // Infect. Genet. Evol. - 2007. Vol.7, №3 - P. 374-381;
40. Van Regenmortel M.H.V., Fauquet C.M., Bishop D.H.L., Carstens E.B., Estes M.K., Lemon S.M., Maniloff J., Mayo M.A., McGeoch D.J., Pringle C.R., Wickner R.B. Virus taxonomy. Seventh report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. Academic Press, San Diego. - 2000. - 1162 pp.
41. Wang M., Wang Y., Baloch A.R., Pan Y., Xu F., Tian L., Zeng Q. Molecular epidemiology and characterization of bovine leukemia virus in domestic yaks (*Bos grunniens*) on the Qinghai-Tibet Plateau, China. // Arch. Virol. - 2018. Vol.163, №3 - P.659-670;
42. Willems L., Gegonne A., Chen G., Burny A., Kettmann R., Ghysdael J. The bovine leukemia virus p34 is a transactivator protein. // EMBO J. - 1987. Vol.6, №11 - P.3385-3389;
43. Willems L., Heremans H., Chen G., Portetelle D., Billiau A., Burny A., Kettmann R. Cooperation between bovine leukaemia virus transactivator protein and Ha-ras oncogene product in cellular transformation. EMBO J. - 1990. Vol. 9, №5 - P.1577-1581;
44. Zhang L.L., Wei J.Y., Wang L., Huang S.L., Chen J.L. Human T-cell lymphotropic virus type 1 and its oncogenesis. // Acta Pharmacol. Sin. - 2017. Vol. 38, №8 - P.1093-1103.