



Монгол хонины эндоген болон уушигны хорт хавдар үүсгэгч онковирусийг ялган оношлосон нь

С.Ундармаа, Н.Даваасүрэн, Б.Нямгарав, Л.Цэрэннадмид, Т.Батнасан
Т.Умемура, Ч.Тунгалаг, Ш.Түмэнжаргал*

Мал эмнэлгийн сургууль, ХААИС, Улаанбаатар, Монгол Улс

*Холбоо барих хаяг: tumenjargal.sharav@gmail.com

ХУРААНГУЙ

Хонины эндоген жаагсиектэ ретровирус (*Jaagsiekte retrovirus* -xJSRV/ЖРВ) нь олон жилийн турш эзэн амьтан болон вирусийн хам эволюцийн явцад эзэн амьтны геномд нэгдэн хонинд удамидаг болсон байна. Харин ЖРВ-ийн экзоген хэлбэр нь өвчтэй малаас удамишлын бус замаар малд халдварлан уушигны хорт хавдар-аденоматозыг үүсгэдэг онковирус тул ЖРВ-ийн эдгээр хэлбэрийг ялган оношлох нь Монгол орны малын халдварт өвчний үнэн бодит шинжилгээнд зайлигүй чухал юм. xЖРВ-ийн энэхүү 2 хэлбэр нь хоорондоо төстэй боловч нуклеотидийн дараалал, ялангуяа вирусийн *gag* хэсгийн 229 хос суурь урттай хэсэг нь *Scal* эндонуклеаз ферментээр таслагдах эсэхээрээ ялгагддаг нь бусад орны судлаачдын үр дүнгээр тогтоогдсон байна. Бидний цуглуулсан 81 толгой хонины цусны бүх дээжэнд 229 хос суурь урттай ДНХ-ийн судал илэрсэн боловч *Scal* эндонуклеаз ферментээр хэсэгчлэн таслагдаагүй мөн нуклеотидийн дарааллыг секвенсингээр тогтооход энэ нь ЖРВ-ийн эндоген хувилбар болох нь нотлогдов. Эмнэлзүйн үзлэгээр амьсгаа нь давхацсан, уушиг хэржигнэсэн шуугиантай хонины уушигны баруун хэлтэр нь 2-3 дахин томорсон, цайвар өнгөтэй болж, хатуурсан, эмгэг бие бүтцийн шинжилгээгээр уушигны цулцангийн ханын шүүрлийн хучуур эс хорт хавдрын эс болон хувирч олирон үржлийн голомтууд үүсгэн агаарын хийн солилцооны гуурс руу түрэн орж хөхөлгөр ур үүсгэсэн нь ажиглагдав. Энэ судалгаагаар бид эндонуклеаз фермент ашиглан уушигны аденоматоз, хорт хавдар үүсгэгч экзоген ЖРВ-ийн халдварыг бүх хонинд удамидаг эндоген ЖРВ-ээс ялган оношлох боломжийг нотолсон арга боловсруулав. Мөн *LTR* хэсгийн өвөрмөц хос праймер ашиглан экзоген ЖРВ-ийг ПГУ-аар илрүүлэх боломжтойг баталгаажуулав.

ТҮЛХҮҮР ҮГ: Экзоген ЖРВ, эндоген ЖРВ, аденоматоз, эндонуклеаз фермент, *gag*, *LTR*-long terminal repeat, хөхөлгөр ур

ОРШИЛ

Манай орны мал сүрэгт ретровирусийн бүлгийн вирусээр үүсгэгддэг хонь, ямааны уушигны аденоматоз, маеди-висна, ямааны үе тархины үрэвсэл, адууны халдварт цус багадаа өвчин (АХЦБӨ) ийлдэс судлал болон эмгэг бие бүтцийн шинжилгээгээр оношлогдсон боловч оношийг молекул биологийн аргаар баталгаажуулах судалгаа хангалтгүй байна [1-3]. Хонины уушигны аденоматоз нь жаагсиектэ ретровирус (ЖРВ)-ээр үүсэн яваандаа уушигны хорт хавдараар илэрдэг [5, 9-14]. Хонины уушигны

аденоматоз үүсгэгч beta-retrovirus нь онковирус (exo-JSRV) бөгөөд хонины өөрийнх нь endo-JSRV болон хонь, ямааны хамрын хорт хавдрын энзот вирус (*Enzootic nasal tumor virus* (ENTV))-тэй удам зүйн хувьд ойр төстэй. EndoJSRV нь олон жилийн өмнөөс эзэн бие вирусийн хам эволюцийн үр дүнд хонь, гахай зэрэг амьтны эсийн геномын нэг хэсэг [7] болсон байдаг. Экзоген ЖРВ нь амьсгалын зам, хавьтлаар дамжин хонины уушигны аденоматоз үүсгэдэг онковирус юм [4,5]. Энэ нь хонины уушигны цулцангийн

хучуур эсэд халдварлан хорт хавдрын эс болгодог [5]. Судлаачид вирусийн *gag* хэсгийн 229 хос суурь урттай ДНХ-ийн судлыг эндонуклеаз ферментээр үйлчлүүлэн хорт хавдар үүсгэдэг экзоген ЖРВ-ийг хонины эндоген ЖРВ-ээс ялган оношлож

байна [4,5,8, 12-14]. Бид, монгол хонины эндоген ЖРВ-ийг экзоген ЖРВ-ээс ялган оношлох арга боловсруулах, уушигны хорт хавдартай хонинд онковирус илрүүлэх зорилго тавьсан юм.

СУДАЛГААНЫ ХЭРЭГЛЭГДЭХҮҮН, АРГА ЗҮЙ

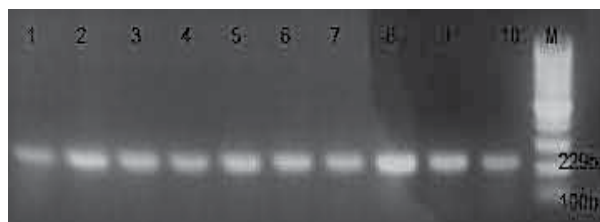
Хонины уушигны аденоматоз оношлогдсон төвийн бүсийн зарим нутагт уг өвчин үүсгэгчийг эндоген болон экзоген аль нь болохыг ялгах зорилго тавин судалгааны ажлыг гүйцэтгэв. Амьсгаа нь давхацсан, ханиасан, хамраас шингэн гоожсон болон эрүүл 81 толгой хониноос цусны дээж, мөн эдийн 4 дээж цуглуулав. Эмгэгт уушигны дээжийг (MNS5451:2005) стандартын дагуу авч 10%-ийн буфержуулсан формалинд бэхжүүлээд усгүйжүүлж, парафинд цутган, 2-3 мкм зузаантай зүсмэг бэлтгэн, гематоксилин-эозин (HE)-ээр будан гэрлийн микроскопоор шинжилж, үр дүнг гэрэл зургаар баталгаажуулав. Гучин (30) мг уушигны эдийн дээжийг эд бутлагчаар 10 секунд задалсны дараа РНХ ялган (Macherey Nagel цомог) буцаан хувиргах AMV reverse transcriptase цомгоор (Promega) зааврын дагуу oligo(d)T праймер ашиглан копиДНХ-руу хувиргасны дараа 5'-GCTGCTTTRAGACCTTATGGAAA-3', 5'-ATACTGCAGCYCGATGGCCAG-3' өвөрмөц праймерээр (4), 94°C – 45 секунд, 57°C – 1 минут, 72°C – 1 минут програмаар, 35 мөчлөгтэйгээр жаагсиектэ ретровирусийн *gag* хэсгийн 229 хос суурь урттай хэсгийг

олшруулан 1.5 %-ийн агарозын гель дээр электрофорез явуулав. Экзоген ЖРВ-ийн провирусийн *LTR* хэсгийн 130 хос суурь урттай ДНХ-ийн судлыг илрүүлэх өвөрмөц праймер ашиглан эх сурвалжид заасны дагуу ПГУ явуулав [6]. Хонины захын цус болон эдийн дээжнээс геномын ДНХ-ийг ялган (Invitrogen DNA isolation kit) ПГУ тавьсан. ПГУ-ын бүтээгдэхүүнээс 10 мкл-ийг авч үйлдвэрлэгчийн зааврын дагуу *Scal* (New England Biolabs) эндонуклеаз ферментээр үйлчлүүлсэн (нэмэх 37°C хэмд 1 цаг байлгав)-ий дараа TBE буфер ашиглан 2,5%-ийн агарозын гель дээр электрофорез явуулсны дараа гелийг этид бромидоор будаад хэт ягаан туяагаар гэрэлтүүлж, илэрсэн ДНХ-ийн судлын зургийг авсан. Ферментийн идэвхийг шалгахдаа pGEM T Easy (Promega) вектор болон урьдчилан нуклеотидийн дарааллыг тогтоосон дээжийг эерэг хяналт болгож тус тус ашиглав. ЖРВ-ийн *gag* хэсгийн 229 хос суурь урт ПГУ-ын бүтээгдэхүүний нуклеотидийн дарааллыг MacroGen (Солонгос улс) компаниар Зенгерийн аргаар тогтоолгосон үр дүнг MEGA 7 програм ашиглан боловсруулсан.

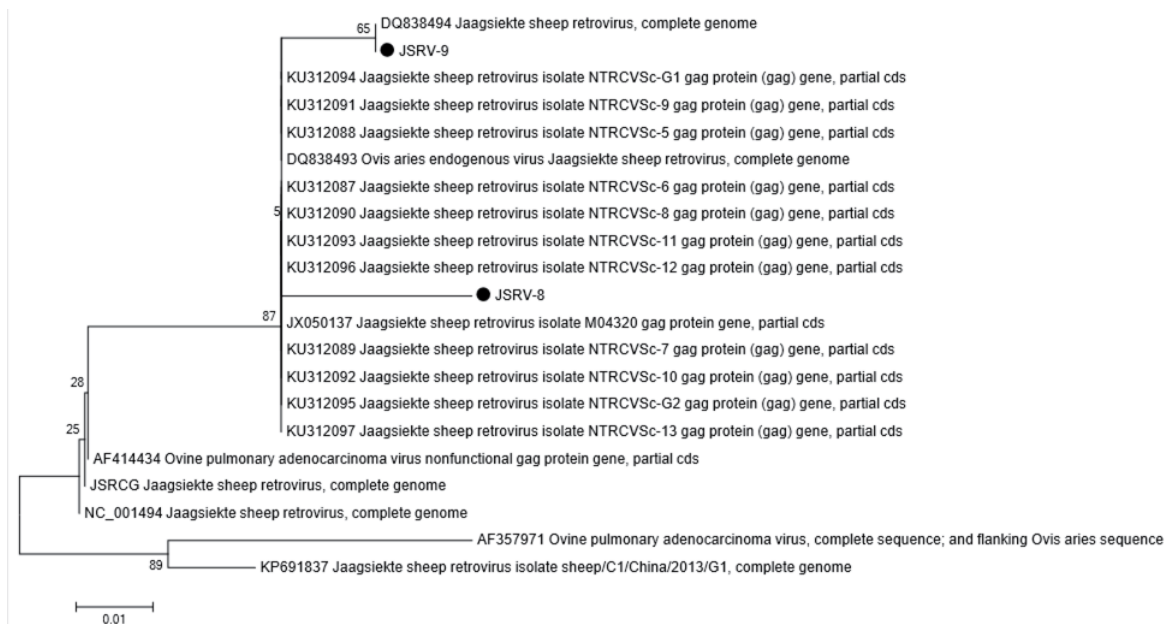
СУДАЛГААНЫ ҮР ДҮН

Шинжилсэн нийт 81 хонины захын цусанд бүгдэд нь ЖРВ-ийн *gag* хэсгийн 229 хос суурь урттай ДНХ-ийн судал илэрсэн (Зураг 1.) бөгөөд эдгээрээс хоёр дээж сонгон авч

нуклеотидийн дарааллыг тодорхойлоход БНХАУ болон БНЭУ-ын эндоген ЖРВ-ийн омогтой төстэй байв (зураг 2)



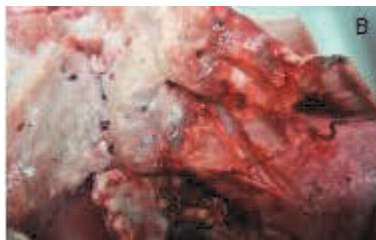
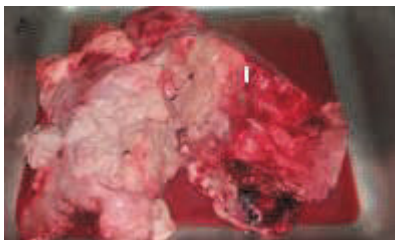
1-р зураг. ЖРВ-ийн *gag* хэсгийн 229 хос суурь урттай хэсгийг ПГУ-аар илрүүлсэн дүн, 100 алхамтай жишиг ДНХ



2-зураг. Монгол хониноос илрүүлсэн ЖРВ-ийн удам зүйн хамаарал.

Эмгэг анатомийн задалгаагаар, амьсгал нь давхацсан, ханиасан нас гүйцсэн дөрвөн хонины уушиг ихээр томорсон, шингэн болон хий ихтэй, бактерийн хоёрдогч халдварын шинж тэмдэгтэй байв. Нэг хонины уушигны баруун хэлтэр их томорсон, өргөхөд илт жин

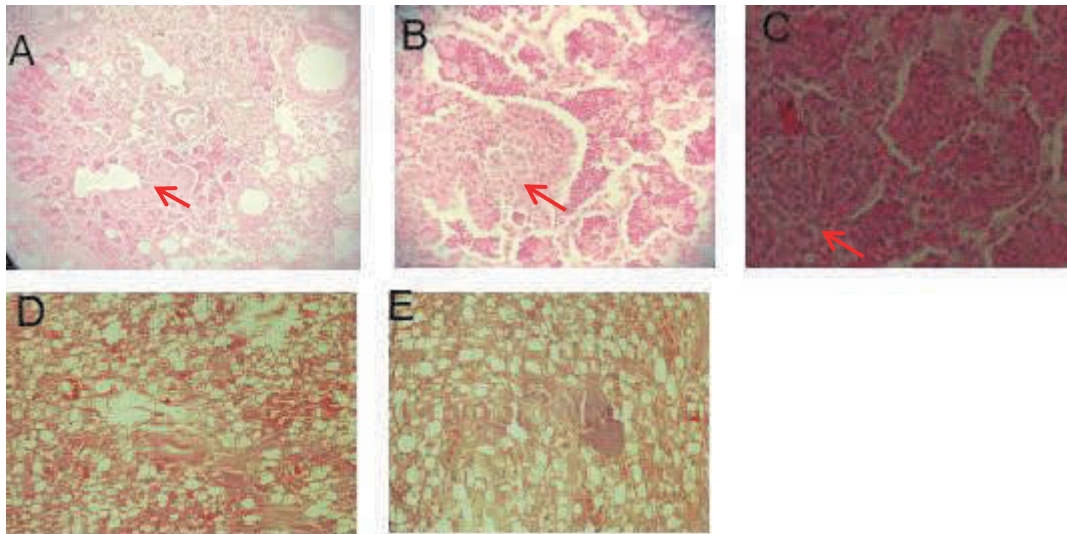
ихтэй хүнд, цайвар өнгөтэй болж хатуурсан, харин нөгөө хэлтрийн өнгө, хэмжээ, жин, цуллаг байдал төдийлөн өөрчлөлтгүй харьцангуй хэвийн ажиглагдсан боловч цус харвалттай байв (зураг 3А).



3-р зураг. А,В -хорт хавдартай хонины уушигны үлэмж эмгэг бие бүтэц цагаарсан хэсэг нь маш ихээр хатуурсан, томорсон, илүү жинтэй байв. С -хавдаргүй боловч архаг үрэвсэлтэй, томорсон уушиг

Хорт хавдрын ил шинж тэмдэгтэй хонины уушгинд эсийн үржил - пролиферацийн олон голомт үүсэж агаарын хийн гуурс руу түрэн орсон байв (Зураг 4 А-С). Тод ягаан өнгөөр будагдсан эсүүд нь уушигны цулцангийн ханын шүүрлийн хучуур эс бөгөөд онковирусээр халдварлан улмаар хавдрын эс болон хувирсан, үржлийн голомтууд нь хөхөлгөр ур үүсгэсэн байлаа. Энэ бичил эмгэг бүтцийн зүй тогтол нь мөн бусад эх сурвалжид дурдсантай дүйж байгаа юм (15). Мөн хавдрын голомтыг дархлааны эсүүд

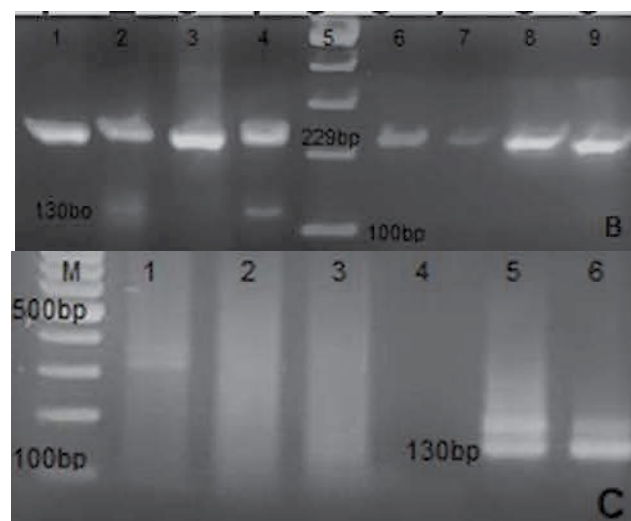
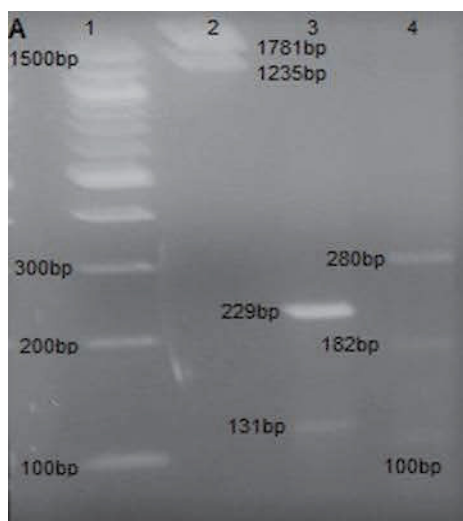
болох макрофаг, лимфоцит эсүүд тойрсон байв. Хамраас шингэн ихээр гоожсон, уушиг хэржигнэсэн шуугиантай хонины уушиг хавдаргүй байсан боловч өөрчлөлттэй (шингэн хурсан, хэвийн хэмжээнээс илүү томорсон) үрэвслийн шинж тэмдэгтэй болон дархлааны эсүүд бөөгнөрсөн, агаарын хийн гуурсны хана зузаарсан боловч агаарын хийн солилцооны гуурс руу цулцангийн ханын шүүрлийн эсүүд түрж ороогүй нь ажиглагдлаа (Зураг 4 D,E).



4-р зураг. Эмгэгт уушигны бичил эмгэг бие бүтэц.

А- Уушигны цулцангийн ханын шүүрлийн хучуур эс хорт хавдрын эс болон хувирсан, үржлийн голомтууд нь агаарын хийн солилцооны гуурсууд руу түрэн орж хөхөлгөр ур үүсгэсэн байдал (НЕх100), В, С-Тод ягаан өнгөөр будагдсан эс нь хавдрын эс

болон хувирсан уушигны цулцангийн хучуур эс юм (сумаар уг эсийн үржлийн голомт болон хөхөлгөр урыг заав), (НЕх200). D, E-Хавдаргүй боловч өөрчлөлттэй томорсон уушигны бичил бүтцийн зураг



5-р зураг. ЖРВ-ийн *gag* хэсгийн 229 хос суурь урттай ПГУ-ын толбыг *Scal* эндонуклеаз ферментээр хэсэгчлэн тасалсан дүн.

А. 1-100 алхамт жишиг ДНХ-100, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 1000, 1200, 1500 хос суурь, 2-ээрэг хяналтын pGEM T Easy (Promega) плазмидийг *Scal*, *SacI* ферментээр таслахад үүссэн 1781 хос суурь, 1235 хос суурь урт хэсгүүд, 3-уушигны дээж зүсэгдэхэд үүссэн 229 хос суурь, 131 хос суурь урт хэсэг, 4-ээрэг хяналтын нуклеотидийн дараалал нь тодорхой дээжийг

Scal-аар хэсэгчлэн тасалсны дараа үүссэн 100 хос суурь, 182 хос суурь, 280 хос суурь урттай хэсгүүд, В. 100 алхамт жишиг ДНХ-ийн зүүн гар талд уушигны хавдартай хоёр хонины уушигны дээжнээс олшруулсан 229 хос суурь урттай ЖРВ-ийн ДНХ-ийн судлыг *Scal* ферментээр хэсэгчлэн таслахаас өмнөх болон дараах байдал: 1-2 эхний хонины ДНХ-ийн судал ферментээр таслахаас өмнөх болон

дараах байдал, 3- 4 дараагийн хонины ДНХ-ийн судал ферментээр таслахаас өмнөх болон дараах байдал- 100 алхамт жишиг ДНХ; 6-7 хавдартай хоёр хонины цусны дээжийг *Scal* ферментээр үйлчлүүлсний дараа;

8-9- хавдаргүй уушигны дээжүүдийг *Scal* ферментээр үйлчлүүлсний дараа, С. Эксоген ЖРВ-ийн *LTR* хэсгийн 130 хос суурь урттай ДНХ-ийн судлыг илрүүлсэн үр дүн. 100 алхамт жишиг ДНХ, уушигны дээж 1-2, цус дээж-3, сөрөг хяналт -4, хавдартай хоёр хонины уушигны дээж- 5-6. Зураг 5-ын зүүн гар талд задлан шинжилгээ хийсэн 4 хонины 229 хос суурь урт *gag* хэсгийг *Scal*

эндонуклеаз ферментээр үйлчлүүлсний дараах байдлыг үзүүлэв. Хавдартай 2 хонины ДНХ уг ферментээр таслагдаж бусад эх сурвалжинд дурдсаны дагуу [4,8] хоёр хэрчим үүсгэсэн (131 хос суурь). Гэхдээ 229 хос суурь урт ПГУ-ын судал 100% бүрэн гүйцэд хэсэгчлэн таслагдаагүй нь хавдартай уушгинд экзоген болон эндоген ЖРВ хоёул байгаа болохыг харуулж байна. Учир нь *Scal* фермент 100% идэвхтэй байгаа нь 3015 хос суурь урттай pGEM T Easy (Promega) вектор 100% бүрэн гүйцэд хэрчигдэн таслагдаж 1781 хос суурь болон 1235 хос суурь урт хэсгүүд үүссэнээс харагдаж байна.



Scal эндонуклеаз фермент ДНХ-ийг өвөрмөцөөр таних зарчим Харин хавдаргүй боловч томорсон, өөрчлөлттэй, үрэвссэн хоёр уушиг болон захын цуснаас олшруулсан 229 хос суурь урт ДНХ-ийн хэсгийг *Scal* фермент таслаагүй

(Хүснэгт 1) нь хонины эндоген ЖРВ -ийг илэрхийлж байна. Ийнхүү уушигны хавдартай хоёр хонинд экзоген ЖРВ, харин тус судалгааны хүрээнд шинжилсэн нийт 81 хонины захын цусанд эндоген ЖРВ-ийн ДНХ-ийг ПГУ- аар илрүүлэн баталгаажуулав.

Хүснэгт 1

229 хос суурь урттай хэсгийг олшруулсан ПГУ болон ДНХ-ийн судлыг эндонуклеаз ферментээр хэсэгчлэн тасалсан туршилтын үр дүн

Дээжний төрөл	Үр дүн	
	ПГУ Нийт/эерэг	Scal Нийт/таслагдсан
Хавдартай уушиг	2/2	2/2
Хавдаргүй боловч үрэвссэн уушиг	2/2	2/0
Уушигны хавдартай хонины захын цус	2/2	2/0
Хавдаргүй боловч уушигны үрэвсэлтэй хонины захын цус	2/2	2/0
Уушигны архаг үрэвсэлийн шинж тэмдэггүй эрүүл хонины захын цус	81/81	81/0

Бид мөн арга зүйд заасан өвөрмөц праймер ашиглан экзоген ЖРВ-ийг эндоген ЖРВ-ээс ПГУ -аар ялгав (Зураг 5С). Уг праймер нь зөвхөн экзоген ЖРВ-ийн 130 хос суурь урттай *LTR* хэсгийг өвөрмөцөөр таньдаг (6).

Уг ДНХ-ийн судал нь бидний шинжилсэн 81 хонины захын цусанд бус харин хавдартай хоёр уушигны эдийн дээжинд илэрсэн нь дээр дурдсан *Scal* ферментийн туршилтын үр дүнтэй дүйж байна.

ШҮҮН ХЭЛЭЛЦЭХҮЙ

Хонины ЖРВ нь олон сая жилийн өмнөөс аргаль, янгир, хонины геномын нэг хэсэг болсон [7] бөгөөд эдгээр 20 гаруй төрлийн

эндоген ЖРВ-ийн зарим хэсэг уураг бүрэн нийлэгждэгээс эзэн биед дархлааны тэвчил үүссэн байна. Эксоген ЖРВ-ийн эндоген

хувилбартай ижил төстэй чанар нь халдварыг ийлдэс судлалаар илрүүлэх боломжгүйг харуулж байна. Түүнчлэн хонийг зөвхөн нядалсны дараа эмгэг бичил бүтцийн шинжилгээгээр оношлох боломжтой зэрэг нь уушигны аденоматозыг үнэн зөв оношлоход хүндрэл учруулдаг. Монголд оронд уг өвчнийг эмнэлзүй, эмгэг бие бүтцийн шинжилгээ, ПГУ-аар оношлосон байдаг [1,9,10]. ПГУ-д бидний хэрэглэсэн праймер нь 229 хос суурь урт, вирусийн *gag* хэсгийг илрүүлдэг бөгөөд уг праймераар эндоген болон экзоген ЖРВ-ийг шууд ялгах боломжгүй юм. Харин ПГУ-ын бүтээгдэхүүний нуклеотидийн дарааллыг тогтоосон цагт энэ хоёр вирусийг эцэслэн ялгах боломжтой. Эсвэл уг ПГУ-ын бүтээгдэхүүнийг *Scal* эндонуклеаз ферментээр хэсэгчлэн таслах туршилтаар мөн ялгаж болох нь бусад судлаачдын бүтээлээс харагдаж байна [5,8]. Бид эндоген ЖРВ-ийг экзоген ЖРВ -ээс ялган оношлохын тулд эх сурвалжид заасны дагуу *Scal* эндонуклеаз ферментийг ашигласан нь цаашид уг ярвигтай өвчнийг эрт үед нь оношлон зохих арга хэмжээ авахад ач холбогдолтой. Судалгааны хүрээнд хонины уушигны аденоматозын болзошгүй ил шинж тэмдэгтэй (хамраас шингэн ихээр гоожсон, уушигны хэржигнэсэн шуугиантай) нийт дөрвөн хонинд задлан шинжилгээ хийхэд бүгдийнх нь уушиг томорсон, бактерийн хоёрдогч халдварын шинж тэмдэг (цагаан толбонууд үүссэн, хий болон шингэн ихээр хуримтлагдсан) илэрхий байв. Өвөрмөц полимеразын гинжин урвал болон эндонуклеаз ферментээр үйлчлүүлсэн 2 хонины аденоматозын онош батлагдав. Бид задлан шинжилгээ хийсэн бусад хоёр хонинд

экзоген ЖРВ илрээгүй нь уушигны архаг үрэвсэл маеди-висна, ямааны үе тархины үрэвсэл гэх мэт өөр ретровирусийн халдвартай байж болзошгүйг харуулж байна. Хорт хавдар нь аажим явцтай, эрт үед оношлоход төвөгтэй учраас экзоген ЖРВ-ийг цаашид захын цусанд илрүүлэх арга боловсруулах шаардлагатай байна. Хэвлэлийн эх сурвалжид дурдсан судлаачид цөөн тохиолдолд хонины захын цусанд экзоген ЖРВ-ийг илрүүлсэн бол бидний цуглуулсан дээжинд илрээгүй юм. Бидний дээж цөөн, мөн вирусээр халдварласан эсийн тоо цөөн байсан зэрэг нь цаашид бодит тоон ПГУ-ын мэдрэг давуу талыг ашиглах хэрэгцээг илтгэж буй. Монгол орны бог мал бэлчээрийн маллагаатай, малчид богийн ашиг шимийг төдийлөн нарийвчлан тодорхойлж тооцдоггүй болон ретровирусийн халдвар нь ужиг, удаан явцтай, хорогдол харьцангуй бага байдаг зэрэг нь ретровирусийн халдварын оношлогоог бүрэн төгс боловсронгуй болгоход дорвитой хөшүүрэг болж чадахгүй байгаа юм. Ретровирусийн тухайн омог, түүний хоруу чанараас өвчний явц, шинж тэмдгийн илрэл шалтгаалахаас гадна малын үүлдэр/омог үүнд мөн нөлөөлдөг байна. Хавар хамраас нь шингэн гоожиж байсан бог мал зун ногоо гарахаар эрүүл мэт болдог нь өвчтэй малыг илрүүлж сүргийн доторх халдварыг цаашид зогсоох боломжийг хязгаарладаг. Тиймээс хавар ногоо гарахаас өмнө малын дархлаа муудсан үед амьсгаа нь давхацсан, ханиалгасан, хамраас шингэн гоожсон гэх мэт ил шинж тэмдэгтэй малаас хамрын шингэн болон хамрын хөндийн арчдасын дээж авч шинжлэх нь энэ өвчнийг эрт оношлоход дөхөм болох юм.

ДҮГНЭЛТ

1. Хамраас нь шингэн ихээр гоожсон, уушиг нь хэржигнэсэн шуугиантай хонинд уушигны хорт хавдар үүссэн нь үлэмж болон бичил эмгэг бие бүтцийн шинжилгээгээр тогтоогдов (уушигны цулцангийн хучуур эс, хавдрын эс болон олширч, үржлийн голомтууд нь агаарын хийн солилцооны гуурсыг түрэн орж хөхөлгөр ур үүсгэсэн).
2. Уушигны аденоматоз, хорт хавдар үүсгэгч экзоген ЖРВ-ийг бүх хонинд удамшдаг эндоген ЖРВ-ээс эндонуклеаз фермент ашиглан ялган оношлох боломжийг туршилтаар нотолсон арга боловсруулав.

3. LTR хэсгийн өвөрмөц хос праймер ашиглан экзоген ЖРВ-ийг ПГУ -аар

илрүүлэх боломжтойг энэхүү судалгаагаар баталгаажуулав.

НОМ ЗҮЙ

- [1] Сугар С., бусад., “Монголд шинэ болон дахин сэргэж байгаа мал амьтны халдварт өвчнүүдийг тандах, оношлох шинжилгээний ажлын тойм” (2000-2010) Оношлох эрдэм дэвшилтэт арга, УМЭАЦТЛ, 2011
- [2] Түвшинсайхан Г., С. Ундармаа ба бусад, Адууны халдварт цус багадах өвчний үүсгэгчийг илрүүлсэн дүнгээс” Хөдөө аж ахуйн шинжлэх ухааны сэтгүүл, ХААШУА., 5-9, 2017
- [3] 3.Tumenjargal S, Satoru K, Ochirkhuu N, Tungalag Ch et al., Detection and molecular characterization of equine infectious anemia virus in Mongolian horses, *J Vet Med Sci.* 17;79(11):1884-1888, Nov.2017
- [4] Palmarini M et al., The Exogenous Form of Jaagsiekte Retrovirus Is Specifically Associated with a Contagious Lung Cancer of Sheep *JOURNAL OF VIROLOGY*, vol. 70 (3) p. 1618–162, 1996
- [5] OIE Terrestrial Manual, Ovine pulmonary adenocarcinoma, 2014
- [6] Voigt et al., PCR examination of bronchoalveolar lavage samples is a useful tool in pre-clinical diagnosis of ovine pulmonary adenocarcinoma (Jaagsiekte). *Res Vet Sci* 83.419-427
- [7] Armezzani A. et al., Review “Ménage à Trois”: The Evolutionary Interplay between JSRV, enJSRVs and Domestic Sheep. *Viruses* (6), 4926-4945, 2014
- [8] Maeda N et al., Surveillance of jaagsiekte sheep retrovirus in sheep in Hokkaido, the northern Island of Japan, *Journal of Veterinary Medical Science* 73 (11) 1493-1495, 2011
- [9] Сугар С., Батчимэг Л., ба бусад., Хонины уушигны аденоматозын илрэл, түүнийг лабораторийн аргаар баталгаажуулсан дүн, Оношлох эрдэм дэвшилтэт арга, ОУБХ-ын бүтээл, х.66-73, 2007
- [10] Одончимэг М., Мөнхдүүрэн Ш ., ба бусад., Хонины аденоматоз 2013 онд оношлогдсон байдал, Оношлох эрдэм дэвшилтэт арга, ОУБХ-ын бүтээл, х.132-134, 2013
- [11] Мөнхбадрал Ж., Дундговь аймгийн хонины уушигны аденоматоз өвчний судалгаа, төгсөлтийн ажил, 2016
- [12] Ундармаа С., ба бусад, Хонины уушигны архаг үрэвсэлийн эмгэг бие бүтцийн өөрчлөлт, ретровирусийн халдварыг илрүүлэх судалгааны дүнгээс, илтгэл. Эрдэм Судлал Өв Уламжлал Монгол Улсын Төрийн шагналт, Шинжлэх Ухааны гавьяат зүтгэлтэн, биологийн ухааны доктор, профессор Доржийн Дандийн 90 насны ойд зориулсан эрдэм шинжилгээний хурал, УБ хот Тэргүүн байр, 2018
- [13] Sharav T, Undarmaa S, Otgontuya G, Tungalag Ch, Ovine pulmonary adenocarcinoma in Mongolia, abstract book p23, The 5th International Conference “Current Advances in Microbiology and Immunology” September 8-9, 2016
- [14] Ундармаа С., Хонины уушигны архаг үрэвсэлийн эмгэг бие бүтцийн өөрчлөлт, ретровирусийн халдварыг илрүүлэх судалгааны дүнгээс, Магистрант докторантын эрдэм шинжилгээний шилдэг бүтээл шалгаруулах бага хурлын эмхэтгэл, 111-115, 2018
- [15] Sonawane GG, Tripathi BN, Kumar R, Kumar J (2016) Diagnosis and prevalence of ovine pulmonary adenocarcinoma in lung tissues of naturally infected farm sheep, *Veterinary World*, 9(4): 365-370.

Differential diagnosis of ovine endogenous and pulmonary oncogenic jaagsiekte retroviruses in mongolia

Undarmaa S., Davaasuren N., Nyamgarav B., Tserennadmid L.,
Umemura T., Tungalag Ch., Tumenjargal Sh.*

School of Veterinary Medicine, Mongolian University of Life Sciences, Ulaanbaatar Mongolia

*Corresponding author: tumenjargal.sharav@gmail.com

ABSTRACT

The endogenous jaagsiekte retrovirus (exoJSRV) is integrated into the sheep genome as result of long coevolution of the virus and host and transmitted vertically. The exogenous jaagsiekte retrovirus (endoJSRV) is transmitted from infected sheep and induce ovine pulmonary adenocarcinoma. The differential diagnosis of endoJSRV from the exogenous oncovirus (exoJSRV) is based on unique nucleotide sequences of exoJSRV which is characterized by a digestion of Sca I restriction endonuclease while endo JSRV not. We used the routine diagnostic method for determination of both JSRV in healthy and affected sheep in Mongolia as rest of the world. The 229 bp long PCR product of the Gag region of the virus was amplified in all 81 sheep blood samples from central regions but not digested by Sca I restriction endonuclease which indicate the presence of endoJSRV. The nucleotide sequence of two PCR products of khalkh sheep breed were clustered with viral strains from India and China, respectively. The lung tumor nodule was present in sheep with breeding problems, the hematoxylin and eosin staining of the affected lungs showed strong tumor cell proliferation sites and decreased number of alveoli. The 229 bp PCR product of viral Gag region was digested by Sca I restriction endonuclease which indicate the presence of exogenic JSRV, the oncovirus. The LTR (long terminal repeat) specific PCR of the exoJSRV resulted as positive in two tumor lung samples except non-tumor lung samples and blood samples which validated our results strongly.

KEY WORDS: Restriction endonuclease, gag, LTR-long terminal repeat, papilloma