

локусов VNTR *Fransicella tularensis* на модели авторской коллекции мутантных штаммов.

В работе использовали исходные вирулентные штаммы трех основных подвигов *Fr tularensis subsp. tularensis* -A-Cole, AE261; *Fr tularensis subsp. mediasiatica* - 543, 240; *Fr tularensis subsp. holarctica* - 503, 250, 117. Коллекция авирулентных сар- мутанты была получена ранее по оригинальной методике (Павлович Н.В. и др., 1993). Селекционированные мутантные штаммы в течение 10 лет хранили на среде Мак-Коя с периодическими пересевами (обычно раз в квартал).

Ранее было показано, что мутанты имеют изменения в генах синтеза ЛПС. Так, одна группа штаммов была дефектна по S-ЛПС (503 сар +/-, 250 сар +/-), другая по R-ЛПС (543 сар-, 503 сар +/-, 250 сар +/-). Один мутантный штамм 503 сар-содержал SR-ЛПС (Sorokin V.M., 1997).

VNTR-анализ проводили методом полимеразной цепной реакции, используя специфичные праймеры к локусам FtA, FtB и FtC (Водопьянов С.О., 2000). В результате проведенной работы установлено полное совпадение размеров аллелей локусов FtA, FtB и FtC у всех изученных пар (исходный штамм - мутантные варианты).

Полученные результаты свидетельствуют о стабильном наследовании аллелей локусов переменных tandemных повторов у изученных вариантов *Fransicella tularensis*. Это делает перспективным проведение VNTR-анализа с локусов FtA, FtB и FtC, поскольку выявленные различия будут определяться уникальными свойствами родительского клона.

#### **Компьютерный анализ генома *Vibrio vulnificus* для выявления потенциальных локусов переменных простых tandemных повторов**

Водопьянов С. О., Водопьянов А.С., Мишанькин Б.Н.  
Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт МЗ РФ

Переменные tandemные повторы (variable number tandem repeat, VNTR) представляют участки ДНК, состоящие из нескольких последовательно и монотонно повторяющихся олигонуклеотидов [Van Belkum A., 1998]. Полная расшифровка генома холерного вибриона, осуществленная в рамках широкого международного проекта [Heidelberg JF, 2000], позволила идентифицировать шесть локусов переменных tandemных повторов и разработать мультилокусную систему молекулярного типирования возбудителя холеры. Предложенная схема апробирована на обширной коллекции штаммов возбудителя холеры, выделенных как из объектов внешней среды, так и при вспышках заболевания (Водопьянов С.О. и др., 2001, 2002).

Недавно расшифрован геном другого представителя рода *Vibrio* - *V. vulnificus* штамм СМСР6. Целью настоящей работы являлся компьютерный анализ генома *V. vulnificus* с целью поиска потенциальных локусов VNTR, которые, в случае их переменности, можно использовать для молекулярно-генетической идентификации различных штаммов возбудителя.

Полная нуклеотидная структура первой и второй хромосом *V. vulnificus* размерами 3 281 945 и 1 844 853 нуклеотидов находились в GenBank по электронным адресам AE016795 и AE016796. Для анализа использовали авторскую компьютерную программу "Repeat 1.0". При этом параметры минимального порогового значения величины и кратности нуклеотидных повторов были установлены в режиме "четыре по четыре". Выявление возможных нуклеотидных замен в повторах, приводящих к формированию дегенеративных tandemных повторов в данном исследовании не проводили.

Результаты компьютерного анализа свидетельствовали о существовании в геноме *V. vulnificus* значительного числа потенциальных локусов простых tandemных повторов. Так, в составе первой хромосомы обнаружено свыше 30 участков ДНК, содержащих повторы. Размер повторяющейся последовательности составлял от 6 до 8 нуклеотидов, а число повторов варьировало от 5 до 27. В составе второй (меньшей) хромосомы выявлено семь повторов длиной от пяти до девяти нуклеотидов. При этом кратность повторов варьировала от 5 до 23.

В целом число локусов, содержащих простые tandemные повторы в геноме *V. vulnificus*, приблизительно на порядок превышает их количество в составе генома холерного вибриона (Водопьянов, 2001). Учитывая, что размеры полных геномов указанных вибрионов практически одинаковы, обнаруженные различия могут отражать особенности биологии возбудителей. Полученные результаты можно рассматривать как первый этап создания молекулярно-генетической системы мультилокусного VNTR-типирования *V. vulnificus*. Дальнейшим этапом работы может быть конструирование специфических праймеров и анализ коллекции штаммов с целью выявления переменных локусов.

#### **К вопросу о малигнизации папиллом гортани**

Зыкова Л.Д., Волошина А.Е.

Красноярская Государственная Медицинская Академия, кафедра патологической анатомии, Красноярск

По нашим данным, малигнизация папиллом наблюдается у 10% больных из числа всех больных с папилломами гортани и у 22,2% взрослых. Злокачественное перерождение возникает чаще у мужчин в возрасте от 40 до 50 лет. Из 24 больных с малигнизированными папилломами 20 являлись лицами мужского пола.

Малигнизация наступила в различные сроки от начала заболевания – от 1 года до 17 лет. У 11 больных в сроки до 5 лет, у 3 – от 5 до 10 лет, у 5 – через 10 лет и более. У 16 из 24 больных до малигнизации папиллом наблюдались рецидивы заболевания после эндоларингиального удаления опухоли.

Для уточнения морфологических признаков малигнизации исследованы препараты малигнизированных папиллом (у 24 больных) и плоскоклеточного рака (у 187 больных). Вероятно, малигнизация происходит по-разному, но наиболее частыми являются интраэпителиальные анапластические изменения, ко-