

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ГЕНЕТИКА МИКРОБИОЛОГИЯ И ВИРУСОЛОГИЯ

2·2014

Квартальный
научно-теоретический журнал

Основан в январе 1983 г.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор С. В. КОСТРОВ
Зам. главного редактора Ю. М. РОМАНОВА
Ответственный секретарь Т. С. ИЛЬИНА

В. И. АГОЛ, А. Д. АЛЬТШТЕЙН, А. П. АНИСИМОВ, В. А. ГВОЗДЕВ,
В. Н. ГЕРШАНОВИЧ, А. Л. ГИНЦБУРГ, В. В. ДЕМКИН, Н. В. КАВЕРИН,
Е. Д. КУЗНЕЦОВА (научный редактор), С. А. ЛИМБОРСКАЯ, С. А. ЛУКЬЯНОВ,
Н. Ф. МЯСОЕДОВ, С. В. НЕТЕСОВ, Е. Д. СВЕРДЛОВ, Г. Б. СМИРНОВ,
Н. И. СМЕРНОВА, В. З. ТАРАНТУЛ

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

А. М. БОРОНИН (Пушино-на-Оке), В. И. ВОТЯКОВ (Минск),
А. А. ПРОЗОРОВ (Москва), Ю. К. ФОМИЧЕВ (Минск),
С. В. ШЕСТАКОВ (Москва)

Журнал утвержден в Перечне ведущих научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук (Бюллетень ВАК)

Журнал полностью переводится на английский язык в США издательством ALLERTON PRESS, INC.

Сведения о статьях, публикуемых в журнале, размещаются в следующих международных информационно-справочных изданиях: *Index Medicus*, *Biological Abstracts*, *Chemical Abstracts*, *Current Contents*, *Ulrich's International Periodicals Directory*, а также журнал включен в информационные продукты Thomson Reuters. Начиная с тома 23 (1) 2008 г. издание

индексируется и вносится в следующие базы данных:

- Science Citation Index Expanded (известный также как SciSearch®)
- Journal Citation Reports/Science Edition®
- Biotechnology Citation Index®
- Biological Abstracts
- BIOSIS Previews.



МОСКВА «ИЗДАТЕЛЬСТВО "МЕДИЦИНА"»

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОР

- Давыдова Д.Ю., Зигангирова Н.А. Протеасомный белок *Chlamydia trachomatis* как один из основных факторов патогенности возбудителя. 3

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Филиппова И.Н., Хрунин А.В., Лимборская С.А. Анализ делеции гена *GSTM1* в контексте гаплотипического разнообразия геномного кластера *GSTM* в трех русских популяциях 8
- Жданова С.Н., Огарков О.Б., Лац А.А., Зарбуев А.Н., Бадлеева М.В., Унтанова Л.С., Савилов Е.Д. Выявление убиквитарных и эндемичных генотипов *Mycobacterium tuberculosis* на территории Республики Бурятия 12
- Быстрицкая Е.П., Стенкова А.М., Портнягина О.Ю., Ракин А.В., Рассказов В.А., Исаева М.П. Регуляция экспрессии главного порина *Yersinia pseudotuberculosis* в условиях антибиотикового стресса 17
- Есмагамбетов И.Б., Седова Е.С., Щербинин Д.Н., Лысенко А.А., Гарас М.Н., Шмаров М.М., Логунов Д.Ю. Конструирование рекомбинантного аденовируса человека, экспрессирующего гены консервативных антигенов вируса гриппа А ионного канала M2 и нуклеопротеина 22
- Миронова Л.В., Афанасьев М.В., Басов Е.А., Урбанович Л.Я., Балахонov С.В. Ретроспективный макрорестрикционный анализ штаммов *Vibrio cholerae* eltor, изолированных при эпидемических осложнениях на Дальнем Востоке России 29
- Афанасьев М.В., Кравец Е.В., Дугаржапова З.Ф., Такайшвили В.Е., Половинкина В.С., Балахонov С.В. Сравнительный мультилокусный VNTR- и SNP-анализ вакцинных штаммов *Bacillus anthracis* 36

CONTENTS

REVIEW

- Davydova D. Yu., Zigangirova N. A. *Chlamydia trachomatis* Proteasome Protein as One of the Significant Pathogenicity Factors of Exciter 3

EXPERIMENTAL WORKS

- Filippova I. N., Khrunin A. V., and Limborska S. A. Analysis of a *GSTM1* Gene Deletion in the Context of the *GSTM* Genomic Cluster Diversity in Three Russian Populations 8
- Zhdanova S. N., Ogarkov O. B., Laz A. A., Zarbuev A. N., Badleeva M. V., Untanova L. S., and Savilov E. D. Identification of Ubiquitous and Endemic *Mycobacterium tuberculosis* Genotypes in the Republic of Buryatia 12
- Bystritskaya E. P., Stenkova A. M., Portnyagina O. Yu., Rakin A. V., Rasskazov V. A., Isaeva M. P. Regulation of *Yersinia pseudotuberculosis* Major Porin Expression in Response to Antibiotic Stress 17
- Esmagambetov I. B., Sedova E. S., Shcherbinin D. N., Lysenko A. A., Garas M. N., Shmarov M. M., Logunov D. Yu. Construction of Recombinant Adenoviral Vector Expressing Genes of the Conservative Influenza Proteins M2 and Nucleoprotein 22
- Mironova L. V., Afanasev M. V., Basov E. A., Urbanovich L. Yu., Balakhonov S. V. Retrospective Macrorestrictive Analysis of the *Vibrio cholerae* eltor Strains Isolated at Epidemic Complications in the Far East of Russia 29
- Afanasev M. V., Kravets E. V., Dugarzhapova Z. F., Takaishvili V. E., Polovinkina V. S., Balakhonov S. V. Comparative Multilocus VNTR- and SNP-Analysis of *Bacillus anthracis* Vaccine Strains 36



Адрес редакции:

Москва, 109029

**ул. Скотопрогонная дом 29/1 (Автомобильный пр-д, д. 1),
подъезд 15**

ОАО «Издательство "Медицина"»

Редакция журнала "Молекулярная генетика, микробиология и вирусология"

Тел. редакции: 8 495 678-63-95 (временно)

e-mail: molgenetika@yandex.ru

Зав. редакцией И. Х. Измайлова

ОТДЕЛ РЕКЛАМЫ

Тел./факс 8-495-678-64-84

E-mail: oao-medsina@mail.ru

**Ответственность
за достоверность информации,
содержащейся в рекламных
материалах, несут
рекламодатели.**

Редактор Е. И. Константинова

Художественный редактор
А. В. Минаичев

Корректор Т. Д. Малышева

Переводчик С. К. Чаморовский

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компьютера либо воспроизведена любым способом без предварительного письменного разрешения издателя.

Сдано в набор 24.01.14

Подписано в печать 23.03.14

Формат 60 × 88%

Печать офсетная. Печ. л. 5,00.

Усл.-печ. л. 4,90. Уч.-изд. л. 5,50.

Заказ 106.

Подписной тираж номера 184 экз.

ЛР №010215 от 29.04.97 г.

E-mail: meditsina@mtu-net.ru

www.medlit.ru

Отпечатано в типографии ООО "Подольская
Периодика",
142110, г. Подольск, ул. Кирова, 15

Д.Ю. Давыдова, Н.А. Зигангирова

ПРОТЕАСОМНЫЙ БЕЛОК *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* КАК ОДИН ИЗ ОСНОВНЫХ ФАКТОРОВ ПАТОГЕННОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЯ

ФГБУ «НИИЭМ им Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, 123098, Москва, Россия

Инфекции, передающиеся половым путем, являются глобальной проблемой. Они могут стать причиной развития острых и хронических форм различных заболеваний. Одним из самых опасных и распространенных возбудителей является *Chlamydia trachomatis*. Большинство хламидийных инфекций, для лечения которых в настоящий момент не существует эффективных препаратов, протекают бессимптомно. Ведущую роль в патогенезе хламидийной инфекции играет белок CPAF, который подавляет многие сигнальные пути клетки-хозяина и обеспечивает длительное выживание патогена в организме человека. Обзор посвящен описанию общей структуры протеасомного хламидийного белка CPAF, его функционирования и роли в инфекционном процессе. Представлены данные о значимости белка CPAF в антихламидийном иммунном ответе и возможности его использования в качестве мишени для создания перспективной антихламидиозной вакцины для человека, а также для разработки мишень-специфических лекарственных препаратов.

Ключевые слова: протеасомный белок CPAF; антихламидиозная вакцина.

Хламидийные инфекции остаются актуальной проблемой инфекционной патологии человека в связи с их широкой распространенностью и ежегодным ростом заболеваемости даже в развитых странах. Хламидии вызывают большой спектр заболеваний: трахома, урогенитальные инфекции, венерическая лимфогранулема, респираторные инфекции, приводящие к развитию тяжелых хронических патологий, среди которых артриты, бесплодие, невынашивание плода, а также астма и атеросклероз. Проблема контроля за хламидийными инфекциями связана, во-первых, с тем, что они очень часто протекают бессимптомно, но при этом бессимптомные больные являются источником распространения инфекции; во-вторых, в структуре хламидийной инфекции хронические формы занимают доминирующую долю, для лечения которых в настоящий момент не существует эффективных препаратов.

Chlamydia trachomatis – граммотрицательная бактерия с облигатным типом паразитирования. Уникальный цикл развития хламидий характеризуется чередованием двух различных форм существования – элементарных (ЭТ) и ретикулярных телец (РТ). Элементарные тельца представляют собой метаболически неактивные инфекционные частицы, которые распространяются вне клетки. Внутри клеток элементарные тельца трансформируются в ретикулярные. Ретикулярные тельца являются вегетативной неинфекционной формой хламидий. Они локализуются в фагосоме, которая получила название «включение», располагающейся в перинуклеарном пространстве клетки.

Инфекционный процесс начинается с адгезии ЭТ на плазмолемме чувствительной клетки хозяина. ЭТ

индуцируют фагоцитоз и захватываются клеткой-мишенью, попадая в нее путем эндоцитоза. После проникновения в клетку ЭТ оказываются внутри фагосомы и блокируют ее слияние с лизосомами. Благодаря этой особенности ЭТ не контактируют с лизосомальными ферментами и беспрепятственно размножаются внутри фагосомы. Внутри клеток ЭТ трансформируются в РТ, которые затем многократно делятся бинарным делением, уплотняются и трансформируются в ЭТ. В конце цикла инфекционные ЭТ занимают большую часть клетки-хозяина. Спустя 48 ч ЭТ в результате лизиса клетки или экстружии хламидийных включений выходят наружу и заражают соседние интактные клетки.

Одним из основных факторов патогенности хламидий является протеасомный белок CPAF. Субстратом для протеасомного белка CPAF является целый ряд внутриклеточных белков инфицированной клетки хозяина, играющих ключевую роль во взаимодействии с патогеном, а также собственные бактериальные белки.

Открытие белка CPAF способствовало изучению специфических механизмов, реализуемых облигатными внутриклеточными бактериями внутри инфицированной клетки, для контроля защитных механизмов клетки хозяина и возможности длительного выживания патогена. Дальнейшее изучение молекулярных механизмов действия белка позволит разработать новые подходы к созданию профилактических и терапевтических средств, эффективных в отношении не только продуктивной, но и персистентной инфекции.

Строение протеасомного белка CPAF

Протеасомный белок CPAF (chlamydial protease/proteasome-like activity factor) является достаточно консервативным белком среди различных видов хламидий и синтезируется в хламидийных включениях в форме неактивного зимогена с молекулярной массой около 70 кД [1]. Однако в дальнейшем белок претерпевает серию автокаталитических реакций гидролиза и димеризацию, что является необходимым для перехода протеасомного белка в активную форму. В результате автопротеолиза белок расщепляется на CPAFc и CPAFn домены с двумя промежуточными фрагментами (CPAFc1 и CPAFc2), предшествующими формированию CPAFc фрагмента (рис.1). Секвенирование N-участка пептида показало, что в нативном белке участок CPAFc начинается с Gly284, в то время как CPAFc1 начинается с Arg243, а CPAFc2 – с Val265 [1]. Оба фрагмента, N-концевой CPAFn (29 кД)