

РАЗДЕЛЕНИЕ ШТАММОВ ВОЗБУДИТЕЛЯ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ НА ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ГРУППЫ НА ОСНОВЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ФАКТОРОВ ПАТОГЕННОСТИ, ЛОКАЛИЗОВАННЫХ НА ПЛАЗМИДЕ pXO1

Ю.О. Гончарова*, Т.Б. Кравченко, И.В. Бахтеева, Г.М. Титарева, К.В. Хлопова, В.В. Евсеева, В.С. Тимофеев

*e-mail: iulia.belay@yandex.ru

ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, Оболенск.

Трехкомпонентный токсин, состоящий из протективного антигена, летального и отечного факторов, является одним из основных факторов патогенности возбудителя сибирской язвы – *Bacillus anthracis*. Его синтез кодируют гены *pagA*, *lef* и *суа*, локализованные на одной из плазмид вирулентности pXO1. На этой же плазмиде расположен и ген *atxA*, кодирующий главный регулятор экспрессии *B. anthracis* – AtxA.

Полиморфизм генов факторов патогенности возбудителя сибирской язвы в настоящее время является слабо изученным, в том числе с филогеографической точки зрения.

Материалы и методы

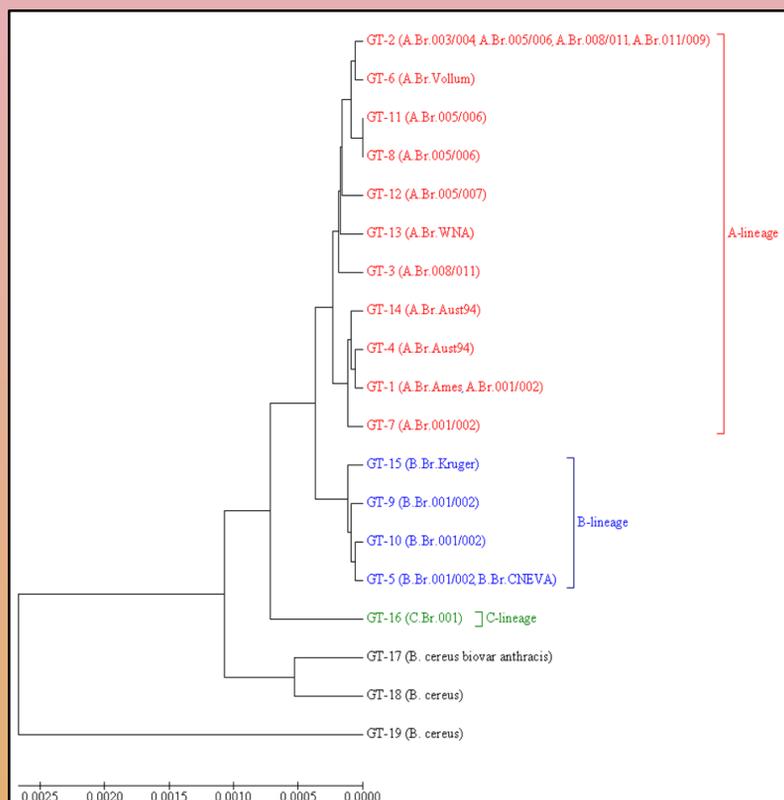
На основе данных полногеномного секвенирования на платформе Illumina получены сборки интересующих последовательностей с использованием программы Lasergene. Проведен BLAST-анализ дополнительных последовательностей *B. anthracis* и *B. cereus*. Осуществлен филогенетический анализ с помощью программного пакета MEGA 7.0. Дендрограммы построены с использованием метода невзвешенного попарного среднего (UPGMA). Для филогенетического анализа использовали слитые *in silico* последовательности.

Цель: описать аллельный полиморфизм генов *pagA*, *lef*, *суа* и *atxA*, кодирующих синтез факторов патогенности возбудителя сибирской язвы, и оценить распределение выявленных аллелей у штаммов разных *can*SNP-групп и различного географического происхождения.

Результаты

Применен метод мультилокусного сиквенс-типирования генов вирулентности в отношении возбудителя сибирской язвы, названный нами MVLST-pXO1.

В результате описан полиморфизм генов *pagA*, *lef*, *суа* и *atxA* для 85 штаммов *B. anthracis* и 3 штаммов *B. cereus*. Обнаружено 11 аллелей *pagA*, по 9 аллелей *lef* и *суа*, и 2 аллеля *atxA*. На основе полученных данных выборка разделена на 19 генотипов, что в целом соответствует разделению на основные эволюционные линии – А, В и С и *can*SNP-группы. Однако в ряде случаев обнаружена привязка генотипа к географической области выделения.



UPGMA-дендрограмма, иллюстрирующая филогенетические отношения выявленных MVLSTpXO1-генотипов

Выводы

1. Разделение исследованной выборки на MVLSTpXO1-генотипы соответствует ее разделению на основные эволюционные линии – А, В и С и *can*SNP-группы в рамках этих линий.
2. В ряде случаев один генотип объединяет несколько *can*SNP-групп и наоборот – *can*SNP-группа делится на несколько генотипов. Наиболее интересными из таких моментов на наш взгляд являются:
 - выделение в отдельный MVLSTpXO1-генотип штаммов группы A.Br.008/009, преобладающих на территории бывшего СССР;
 - наличие уникального MVLSTpXO1-генотипа у ряда штаммов группы A.Br.Aust94 американского происхождения;
 - разделение группы A.Br.001/002 на две подгруппы, одна из которых, возможно является переходным звеном к группе A.Br.Ames;
 - объединение в общий MVLSTpXO1-генотип Центрально-Европейских изолятов группы B.Br.CNEVA и штаммов группы B.Br.001/002, выделенных в русской Арктике (в том числе из вечной мерзлоты).
3. Наибольшее число архаичных генетических маркеров выявлено у MVLSTpXO1-генотипов штаммов, принадлежащих к эволюционной линии В.