

пуская каскад мутационных событий, отрицательно влияют на жизнеспособность и выживание дрозиды.

ФИЗИЧЕСКАЯ ЛОКАЛИЗАЦИЯ МЕСТ ВСТРАИВАНИЯ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ТИП 16 В ГЕНОМ ЧЕЛОВЕКА

Е.А. Климов, Е.В. Мойсяк, Э.Р. Рахманалиев

Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН, Москва

E-mail: klimov_eugene@mail.ru

В настоящее время активно ведутся работы по поиску и изучению генов, связанных с развитием различных раковых опухолей, а также последовательностей генома человека, в которые происходит встраивание онкогенных вирусов. ДНК содержащий вирус папилломы человека тип 16 (HPV16) является этиологическим фактором при развитии рака шейки матки. HPV16 может существовать в клетке как в эпизомальной, так и в интегрированной форме. Подробная информация о сайтах интеграции практически отсутствует. Анализ сайтов интеграции и их картирование на хромосомах имеет большое значение для понимания того, как интегрированный вирусный геном может нарушать генетическую программу клетки. На основе последовательностей генома человека, прилегающих к местам встраивания HPV16 и экспрессирующихся в опухолевых клетках, в лаборатории молекулярной биологии вирусов Онкологического научного центра им Н.Н.Блохина, были созданы 6 STS-маркеров (маркеры серии Int), которые использовались нами для установления мест их локализации в геноме человека методом RH-картирования. Для всех картированных маркеров установлена единичная физическая локализация в геноме человека. С помощью доступных в интернете баз данных найдены гены или анонимные последовательности (EST), лежащие в местах локализации маркеров Int. Найдены гомологии для двух маркеров Int с EST и для одного - с геном SKAP2. Эти данные позволяют получить информацию о функциях генов, в последовательность которых встраивается вирус, а также последовательностей, локализованных в непосредственной близости от мест встраивания вирусов и, возможно, вовлеченных в перестройки геномной ДНК, обусловленные интеграцией вируса. Учитывая литературные данные, можно сделать вывод, что сайты интеграции HPV16 случайно распределены в геноме человека и не являются специфичными. Однако, наличие в местах их локализации генов, прямо или косвенно вовлеченных в процессы онкогенеза, позволяет предположить, что в процессе возникновения опухоли шейки матки не последнюю роль играют повреждения данных генов.

Работа выполнена при поддержке ПП ФЦНТП "Геном человека" (грант 89'99), РФФИ (грант 00-15-97777) и ФЦП "Интеграция" (проект 2.1-A0077).