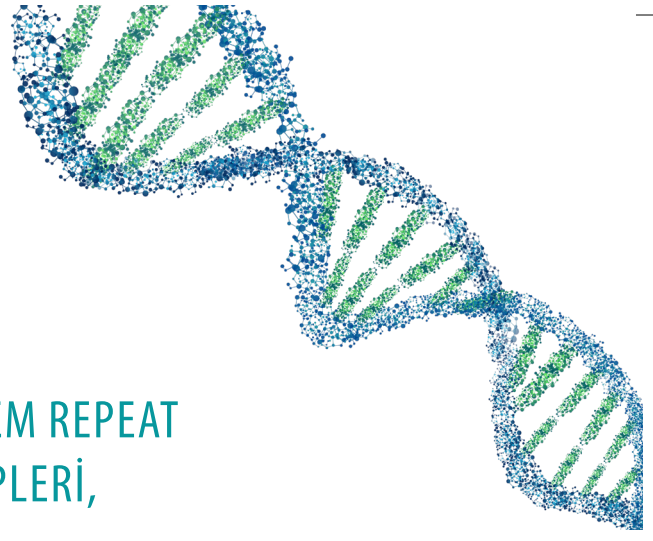


BÖLÜM 27

MULTILOCUS VARIABLE-NUMBER TANDEM REPEAT ANALYSIS (MLVA) YÖNTEMİNİN PRENSİPLERİ, METODOLOJİSİ VE KULLANIM ALANLARI

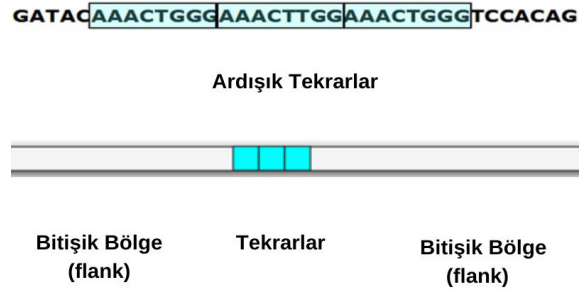


Tuba DAL¹

Multilocus variable-number tandem repeat analysis (MLVA), diğer bir ifadeyle çok lokuslu değişken sayılı sıralı tekrarların analizi, mikroorganizmaların moleküler tiplendirilmesi için kullanılan yöntemlerden biridir. Bu yöntem mikroorganizmalardaki ardışık olarak tekrarlayan DNA dizilerinin sayısındaki değişimi kullanır¹.

Ardışık Tekrarlar (tandem repeats; TR)

Çoğu bakteri türünün mikrobiyal genomunda ardışık olarak tekrarlanan (sıralı) DNA dizileri (TR) mevcuttur (Şekil 1). Tekrar üniteleri 1-10 baz çifti (bç) (mikrosatellit), 10-100 bç (minisatellit) uzunluğunda, yüksek oranda korunmuş bölgeler olup, gen ekspresyonu sırasında transkripsiyonel ve translasyonel kontrolde önemli rol oynarlar. Sıralı tekrarlar gen ekspresyonunu kontrol eden bölgeler ile "open reading frame" bölgelerinde bulunurlar¹.

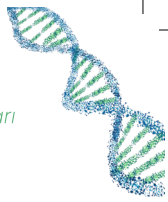


Şekil 1. Ardışık Tekrarlar. Şekilde, mavi kutular ardışık tekrarları göstermektedir. Her bir ardışık tekrar lokusu sekiz baz çifti uzunluğundadır. İkinci tekrarda bir G'nin yerini T'nin aldığı gözlenmektedir.

"Variable Number Tandem Repeats" (VNTR) Lokusları

Belirli bir lokustaki tekrarlanan ünitelerin sayısı, suşlar arasında farklılık gösterebilmekte, bu lokuslara VNTR lokusu adı verilmektedir (Şekil 2). Bu polimorfik lokuslar, bir popülasyonda 2-10 adet alel içerebilir. VNTR'lerin mutasyon oranları organizmalar arasında değişiklik göstermektedir. Örneğin *Mycobacterium tuberculosis* VNTR'leri, nesil

¹ Prof. Dr., Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD., tuba_dal@yahoo.com



Kaynaklar

1. Chiou CS. Multilocus variable-number tandem repeat analysis as a molecular tool for subtyping and phylogenetic analysis of bacterial pathogens. *Expert Rev Mol Diagn* 2010;10(1): 5-7.
2. Hyytia-Trees EK, Cooper K, Ribot EM, Gerner-Smidt P. Recent developments and future prospects in subtyping of food borne bacterial pathogens. *Future Microbio* 2007;2: 175-85.
3. Noller AC, Mc Ellistrem MC, Pacheco AG, Boxrud DJ, Harrison LH. Multi locus variable-number tandem repeat analysis distinguishes outbreak and sporadic *Escherichia coli* O157:H7 isolates. *J Clin Microbiol* 2003;41(12): 5389-97.
4. Liang SY, Watanabe H, Terajima J, Li CC, Liao JC, Tung SK, et al. Multilocus variable-number tandem repeat analysis for molecular typing of *Shigella sonnei*. *Clin Microbiol* 2007;45(11): 3574-80.
5. Bruun T, Sorensen G, Forshell LP, Jensen T, Nygård K, Kapperud G, et al. An outbreak of *Salmonella* Typhimurium infections in Denmark, Norway and Sweden, 2008. *Euro Surveill* 2009;14(10): 19147.
6. Currie BJ, Haslem A, Pearson T, Hornstra H, Leadem B, Mayo M, et al. Identification of melioidosis outbreak by multilocus variable number tandem repeat analysis. *Emerg Infect Dis* 2009;15(2): 169-74.
7. Cooley M, Carychao D, Crawford-Miksza L, Jay MT, Myers C, Rose C, et al. Incidence and tracking of *Escherichia coli* O157:H7 in a major produce production region in California. *PLoS ONE* 2007;2(11): e1159.
8. Nygard K, Lindstedt BA, Wahl W, Jensvoll L, Kjelsø C, Mølbak K, et al. Outbreak of *Salmonella* Typhimurium infection traced to imported cured sausage using MLVA-subtyping. *Euro Surveill* 2007;12(3): e070315.
9. Torpdahl M, Sorensen G, Lindstedt BA, Nielsen EM. Tandem repeat analysis for surveillance of human *Salmonella* Typhimurium infections. *Emerg Infect Dis* 2007;13(3), 388-95.
10. Efimochkina NR, Sheveleva SA. Prospective molecular methods for sequencing microorganisms in the system of assessment and control of food safety. *Vopr Pitan* 2022;91(1):37-52.
11. Katsiolis A, Papadopoulos DK, Giantsis IA, Papageorgiou K, Zdragas A, Giadinis ND, Petridou E. *Brucella* spp. distribution, hosting ruminants from Greece, applying various molecular identification techniques. *BMC Vet Res* 2022; 27;18(1):202.
12. Sato R, Yahata Y, Taira H, Saito T, Ishii T, Yamazaki S, Yamamoto K, Kikuchi R, Izumiya H, Iyoda S, Ohnishi M, Takahashi Y. Multijurisdictional outbreak of Enterohemorrhagic *Escherichia coli* o157 caused by consumption of ready-to-eat grilled skewered meat in Niigata, Japan. *Foodborne Pathog Dis* 2022 May 17.
13. Rodriguez F, Salinas C, Fernandez S, Haim S, Mollerach M, Basualdo W, et al. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA) clones from Paraguayan children. *J Infect Dev Ctries* 2020; 31;14(3):290-7.
14. Schouls LM, van der Ende A, Damen M, van de Pol I. Multiple-locus variable-number tandem repeat analysis of *Neisseria meningitidis* yields groupings similar to those obtained by multilocus sequence typing. *J Clin Microbiol* 2006;44(4):1509-18.
15. Liao JC, Li CC, Chiou CS. Use of a multilocus variable-number tandem repeat analysis method for molecular subtyping and phylogenetic analysis of *Neisseria meningitidis* isolates. *BMC Microbiol* 2006;6(1): 44.
16. Pourcel C, Andre-Mazeaud F, Neubauer H, Ramiise F, Vergnaud G. Tandem repeats analysis for the high resolution phylogenetic analysis of *Yersinia pestis*. *BMC Microbiol* 2004;4: 22.
17. Dal T, Durmaz R, Ceylan A, Bacalan F, Karagöz A, Çelebi B, Ekrem Y, Selçuk K, Açıkgöz C. Molecular investigation of the transmission Dynamics of brucellosis observed among children in the province of South-East Anatolia, Turkey. *Jundishapur J Microbiol* 2018; 11(3):e58857.
18. Food safety news. Erişim 29 07 2022. <https://www.food-safetynews.com/2009/08/genetic-testing-1/>