



**Cancer inducing point mutation in the *htrA* gene in *Helicobacter pylori* strains circulating in Estonia**

Bachelor thesis

Student: Konstantin Dolski

Student code: 212030LAAB

Supervisor: Pirjo Spuul

Department of Chemistry and Biotechnology, Senior Researcher

Co-supervisor: Airi Rump PhD,

Department of Chemistry and Biotechnology, Chief Biomedical Scientist

Study program: Applied Chemistry and Gene Technology

Tallinn 2024

*Helicobacter pylori* on gramnegatiivne bakter, kes koloniseerib inimese seedetrakti ja esineb peaaegu pooltel inimestel maailmas. See patogeen võib põhjustada mitmesuguseid maohaigusi, sealhulgas ka maovähki. *H. pylori* põhjustatud maovähid on kõigi vähisumade hulgas kolmandal kohal. Eestis on üle poole elanikkonnast *H. pylori* kandjad, mis suurendab nende vähiriski.

*HtrA* geen, mis kodeerib seriinproteaaasi, on märkimisväärne virulentsusfaktor, mis suurendab *H. pylori* kantserogeenset potentsiaali, lõigates rakkudevahelisi liiduseid. Käesolevas töös uuriti kantserogeense punktmutatsiooni esinemist ja mõju *H. pylori htrA* geenis. Analüüsitud *H. pylori* tüved isoleeriti Eesti maovaevustega patsientidelt. Polümeraasi ahelreaktsiooni abil määrati *htrA* geenis positsioonil 513 esineva TCA/TTA mutatsiooni esinemine, mis põhjustab seriini asendumise leutsiiniga positsioonil 171 (S171->L171).

Käesoleva töö peamised tulemused näitasid, et ligi pooled tüvedest kandsid *HtrA* L171 mutatsiooni. Kuigi täheldati tendentsi L171 mutatsiooni ja kroonilise gastriidi vahel, ei olnud see väikese valimi tõttu statistiliselt oluline ja seost teiste haigustega ei olnud statistiliselt võimalik leida. Nakatamise pilootkatsetes, kasutades maoepiteeli AGS ja jämesoole Caco-2 rakuliine, analüüsiti L171 mutatsiooni mõju rakkude morfoloogiale ja rakkudevahelistele liidustele. Mõlemad uuritud tüved muutsid aktiini tsütoskeletti ning rakkude morfoloogiat AGS rakkudes ning põhjustasid Caco-2 rakkudes rakuvaheliste adherentsliiduste lagunemise.

Need tulemused annavad uusi teadmisi *H. pylori* patogeensetest mehhanismidest ja rõhutavad vajadust edasiste uuringute järele, et mõista *HtrA* L171 mutatsiooni kliinilisi mõjusid.