

# STATE-OF-THE-ART ΔΙΑΛΕΞΗ

---

---

# Ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού – Μεταγραφική ρύθμιση και επιγενετικοί μηχανισμοί

Σταύρος Σουγιουλτζής<sup>1</sup>, Νικόλαος Μποβαρέτος<sup>2</sup>

Το Ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού (*H. pylori*) είναι το πρώτο βακτήριο που χαρακτηρίστηκε ανθρώπινο καρκινογόνο. Παρά την εκτεταμένη έρευνα σε παγκόσμιο επίπεδο οι μηχανισμοί της *H. pylori* σχετιζόμενης γαστρικής καρκινογένεσης δεν έχουν ακόμη αποσαφηνισθεί.<sup>1</sup>

Ένα από τα μεγαλύτερα βήματα στην έρευνα του *H. pylori* θεωρείται η πλήρης αποκρυπτογράφηση του γονιδιώματός του (*genome*)<sup>2</sup> και στη συνέχεια η σύγκριση των γονιδιωμάτων δύο διαφορετικών στελεχών.<sup>3</sup> Περιληπτικά, το *H. pylori* έχει ένα κυκλικό γονιδίωμα 1,667,867 ζευγών βάσεων στο οποίο υπολογίστηκαν 1,590 κωδικογραφούσες αλληλουχίες, ενώ οι διαφορές μεταξύ διαφορετικών στελεχών δεν φαίνεται να είναι μεγάλες. Υπολογίστηκε ότι περίπου 6-7% των γονιδίων είναι ειδικά για κάθε στέλεχος και τα μισά από αυτά βρίσκονται σε μια υπερμεταβλητή περιοχή. Στη συνέχεια ολοκληρώθηκε μία πρώτη ανάλυση των πρωτεϊνών που προβλέπονται από την ανάλυση του γονιδιώματος (*proteome*).<sup>4</sup> Από αυτές τις μελέτες-ορόσημο μάθαμε πολλά πράγματα για τους λοιμογόνους παράγοντες του μικροοργανισμού και την παθογένεση της λοίμωξης, την αντοχή του στο όξινο περιβάλλον, την αντιγονική του σύνθεση και τον μικροαερόφιλο χαρακτήρα του.

---

<sup>1</sup>Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας – Γαστρεντερολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών – Γαστρεντερολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών, <sup>2</sup>Ειδικευόμενος Γαστρεντερολόγος, Κλινική Παθολογικής Φυσιολογίας, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Λαϊκό»

Παρόλα αυτά, η μεταγραφική δραστηριότητα (παραγωγή mRNA) του *H. pylori*, ιδιαίτερα κάτω από διαφορετικές συνθήκες ανάπτυξης δεν είχε μελετηθεί έως πρόσφατα. Οι Sharma και συν.<sup>5</sup> ταυτοποίησαν και ανέλυσαν τα παραγόμενα mRNAs του *H. pylori* (transcriptome) μελετώντας το στέλεχος του οποίου η γενετική αλληλουχία είναι γνωστή (26695) σε συνθήκες ημιλογαριθμικής ανάπτυξης, έκθεσης στο οξύ (pH 5,2) και αλληλεπίδρασης με γαστρικά και ηπατικά κύτταρα. Χρησιμοποιώντας μια εξαιρετικά αναλυτική μέθοδο (dRNA-seq) μπόρεσαν να χαρτογραφήσουν τις περιοχές έναρξης μεταγραφής (transcriptional start sites) και τα οπερόνια (operons) σε όλο το γονιδίωμα του μικροοργανισμού. Βρήκαν εκατοντάδες περιοχές έναρξης μεταγραφής, ενώ από την ανάλυση του γονιδιώματος προβλέπονταν μόνο περίπου 55. Συμπεραίνουν ότι η πολυπλοκότητα της γονιδιακής έκφρασης, παρά το μικρό γονιδίωμα του *H. pylori*, αυξάνεται λόγω της εκτεταμένης αντινοσηματικής μεταγραφής (antisense transcription) και αποσύνδεσης των πολυσιστρονικών mRNAs (polycistrones). Ανακάλυψαν επίσης μεγάλο αριθμό sRNAs, μόρια ανάλογα των ευκαρυωτικών miRNAs, που ενέχονται στη σταθερότητα και τη μετάφραση του mRNA<sup>6</sup> και έχουν πιθανότατα σημαντικό ρόλο στη λοιμογόνο ικανότητα του μικροοργανισμού.

Τα δεδομένα της μελέτης αυτής συμπληρώνουν τις γνώσεις μας για τη γονιδιακή και μεταγραφική οργάνωση των βακτηρίων γενικά και του *H. pylori* ειδικότερα. Κατ' επέκταση, είναι σχεδόν σίγουρο ότι στο μέλλον θα μας βοηθήσουν στην πληρέστερη κατανόηση της *H. pylori* λοίμωξης και της συνοδού νοσολογίας.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Israel DA, Peek RM. Surreptitious manipulation of the human host by *Helicobacter pylori*. *Gut Microbes* 2010;1:119-127.
2. Tomb JF, White O, Kerlavage AR, et al. The complete genome sequence of the gastric pathogen *Helicobacter pylori*. *Nature* 1997;388:539-547.
3. Alm RA, Ling LS, Moir DT, et al. Genomic-sequence comparison of two unrelated isolates of the human gastric pathogen *Helicobacter pylori*. *Nature* 1999;397:176-180.
4. Rain JC, Selig L, De Reuse H, et al. The protein-protein interaction map of *Helicobacter pylori*. *Nature* 2001;409:211-215.
5. Sharma CM, Hoffmann S, Darfeuille F, et al. The primary transcriptome of the major human pathogen *Helicobacter pylori*. *Nature* 2010;464:250-255.
6. Sorek R, Cossart P. Prokaryotic transcriptomics: a new view on regulation, physiology and pathogenicity. *Nat Rev Genet* 2010;11:9-16.