

Comparación genómica de dos cepas de *Helicobacter pylori* productoras de disbiosis en pacientes

Inmaculada Garcia-Heredia(1), Antonio Galiana(1), Noemí Marco(1), Alex Mira(2), Gloria Royo(3), Juan Carlos Rodríguez(1)

(1) Hospital General Universitario de Alicante, Servicio de Microbiología, (2) CSISP, (3) Hospital General Universitario de Elche

OBJETIVOS

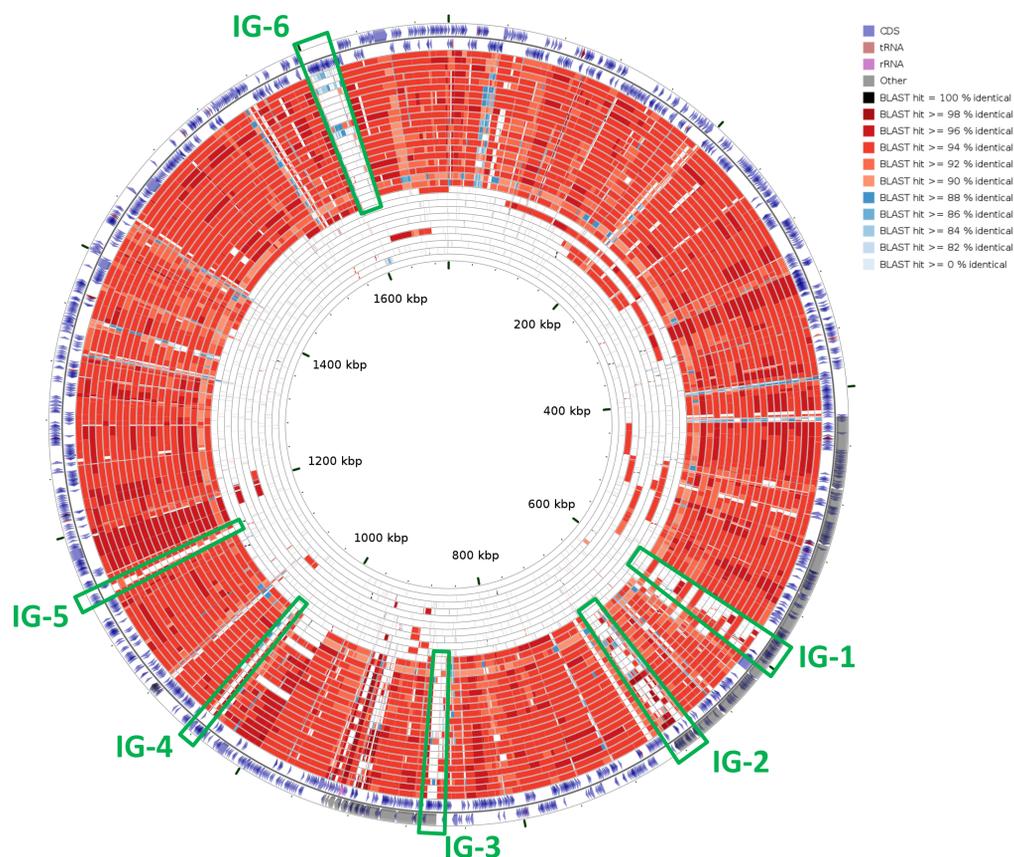
Describir y comparar el genoma de dos cepas de *Helicobacter pylori* aisladas de pacientes con alteraciones gastrointestinales. Comparar nuestras cepas con las secuenciadas previamente.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se aislaron 2 cepas de *Helicobacter pylori* de 2 pacientes con infección por HP, alteraciones gastrointestinales y no consumidores de AINES, que presentaban una disbiosis acentuada en la composición de su microbioma, con desaparición de las bacterias de la mucosa gástrica y con marcada dominancia de HP (estudio realizado previamente).

La secuenciación masiva del genoma de cada cepa se realizó con Illumina MiSeq 2000 (250pb pair-ends).

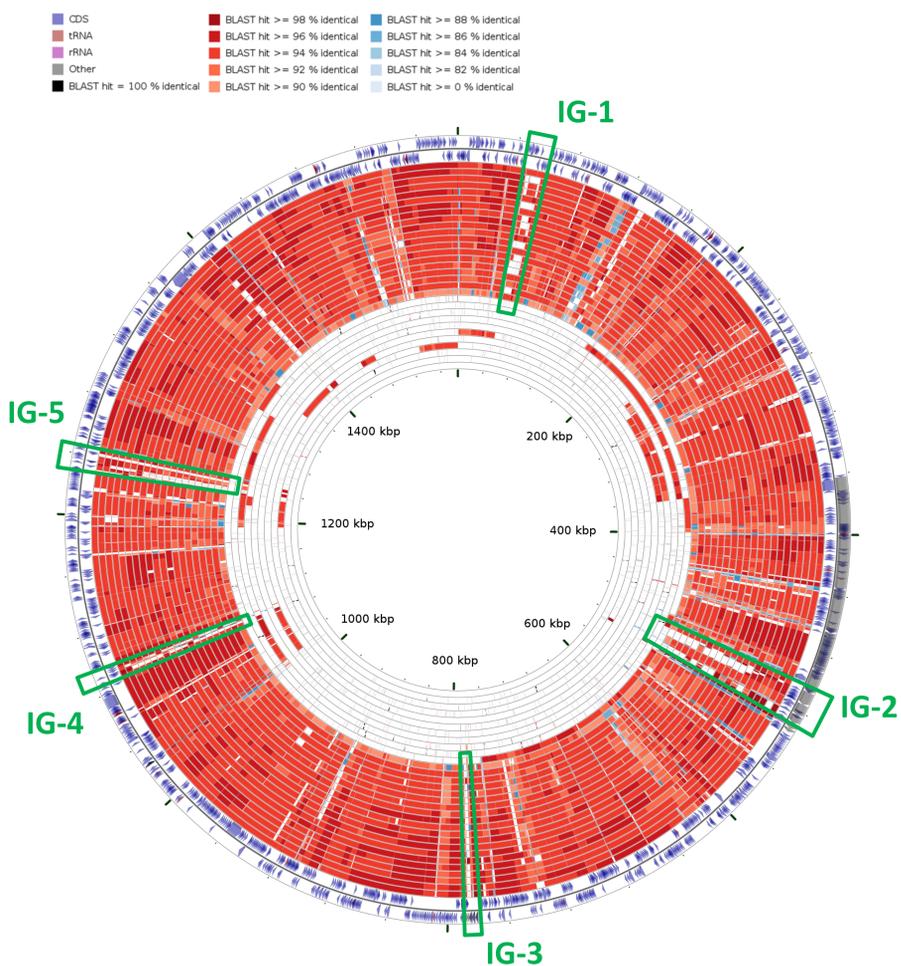
Análisis Bioinformático: las lecturas obtenidas se filtraron por calidad y por tamaño bioinformáticamente utilizando DynamicTrim v.1.4, para ensamblar las secuencias utilizamos el programa SPAdes 3.5.0. La predicción de genes se realizó mediante los programas Prodigal y Glimmer, los tRNAs fueron identificados mediante tRNAscan-SE, y para anotar los genes que hemos obtenido comparamos las secuencias mediante Usearch con la base de datos NR del NCBI, y con bases de datos de motivos como Pfam y TIGR. La comparación de los genomas se realizó con los paquetes CGView Comparison Tool, Artemis Comparison Tool ACTv.12 y software en Perl desarrollado en nuestro laboratorio.



Comparación de la cepa HP52197 frente a otras 31 cepas de *Helicobacter pylori* y sus plásmidos.

RESULTADOS

Al comparar los genomas de las 2 cepas aisladas en este estudio, hemos visto que la mayor diferencia es que una de las cepas presenta la isla de patogenicidad Cag completa, mientras que en la otra no aparece, además aparece un posible fago insertado en el genoma que tampoco aparece en las demás cepas que hemos utilizado en este estudio. Cuando comparamos las cepas con genomas previamente secuenciados de *Helicobacter pylori* vemos que hay gran variabilidad genética, confirmando que la isla Cag no aparece en todas las cepas. Hay otras proteínas como transportadores, integrasas, hidrogenasas y zonas donde aparecen genes implicados en la conjugación, además de proteínas a las cuales no hemos podido asignar una función.



Comparación de la cepa HP6680 frente a otras 31 cepas de *Helicobacter pylori* y sus plásmidos.

CONCLUSIONES

La presencia de la isla de patogenicidad Cag no está presente en todas las cepas virulentas, como sucede en una de las dos cepas secuenciadas en nuestro estudio. Esto confirma la gran complejidad genética del microorganismo y la implicación en la misma de múltiples genes. Las hidrogenasas podrían ayudar a *Helicobacter pylori* a adaptarse a la mucosa gástrica, ya que se ha observado que *Helicobacter pylori* está limitado en el uso de compuestos orgánicos oxidables y que la mucosa del estómago humano es relativamente pobre en nutrientes. Además se ha visto que los mutantes sin hidrogenasa son deficientes en la colonización en modelos con ratones. De modo que, el hecho de que aparezcan como islas genómicas en nuestras cepas y no en todas las que hemos comparado nos podría dar una idea de porque nuestras cepas son tan abundantes en el microbioma de nuestros pacientes llegando a producir disbiosis.