

# Выявление гена белка-адгезина *babA2* у клинических изолятов *Helicobacter pylori*

## Detection of the *babA2* adhesin protein gene in *Helicobacter pylori* clinical isolates

Сварваль А.В., Старкова Д.А., Ферман Р.С. / Svarval A., Starkova D., Ferman R.

ФБУН «НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера», г. Санкт-Петербург, Россия / St. Petersburg Pasteur Institute, Russia

### Введение

*Helicobacter pylori* является этиологическим агентом гастродуоденальных заболеваний человека различной степени тяжести (хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки, рак желудка). Развитию *H. pylori*-ассоциированных заболеваний способствует длительная колонизация бактериями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) за счёт прочного прикрепления *H. pylori* к эпителиальным клеткам. К числу основных белков-адгезинов относят BabA (англ., Blood group Antigen-Binding Adhesin) - антигенсвязывающие адгезины групп крови (ABO). Описаны три паралога гена *bab* - BabA, BabB, BabC. Наиболее изученный белок BabA обеспечивает связывание бактерий с фукозилированным антигеном Lewis-b (Leb) и другими антигенами ABO на поверхности эпителиальных клеток ЖКТ, что повышает вирулентность *H. pylori*. Функционально активный белок BabA кодируется геном *babA2*.

### Цель

Целью нашего исследования явился сравнительный анализ эффективности двух наборов праймеров для детекции и оценки распространенности гена *babA2* у клинических изолятов *H. pylori* в Санкт-Петербурге.

### Материалы и методы

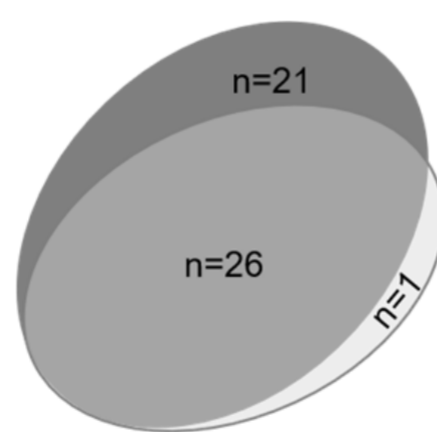
Изучены 52 штамма *H. pylori*, выделенные от пациентов с *H. pylori*-ассоциированными заболеваниями: 32 - с хроническим гастритом (ХГ), 16 - с язвенным поражением двенадцатиперстной кишки (ЯДК) и четырех больных раком желудка (РЖ) за период с 2014 по 2019 гг. Детекция гена *babA2* проводилась методом ПЦР с использованием 271 п.н.- и 832 п.н.- наборов праймеров с последующим секвенированием продуктов амплификации. Хромосомную ДНК из чистых культур *H. pylori* выделяли с помощью набора «Хеликопол II» (НПФ «Литех», Москва). Секвенирование (по Сэнгеру) ПЦР-продуктов гена *babA2* выполняли на автоматическом секвенаторе «ABI PRISM 3130» (Applied Biosystems, США).

### Результаты

- Наибольшая доля *babA2*-позитивных штаммов – 90,4% (47/52) выявлена с использованием праймеров для детекции продукта амплификации 271 п.н.; детекция ПЦР-продукта 832 п.н. наблюдалась лишь в 51,9% случаев (27/52), однако статистически значимые различия установлены не были ( $p > 0,05$ );

- 21 штамм *H. pylori* явился *babA2*-негативным при использовании 832 п.н.-набора праймеров, но *babA2*-позитивным при использовании 271 п.н.-набора праймеров;

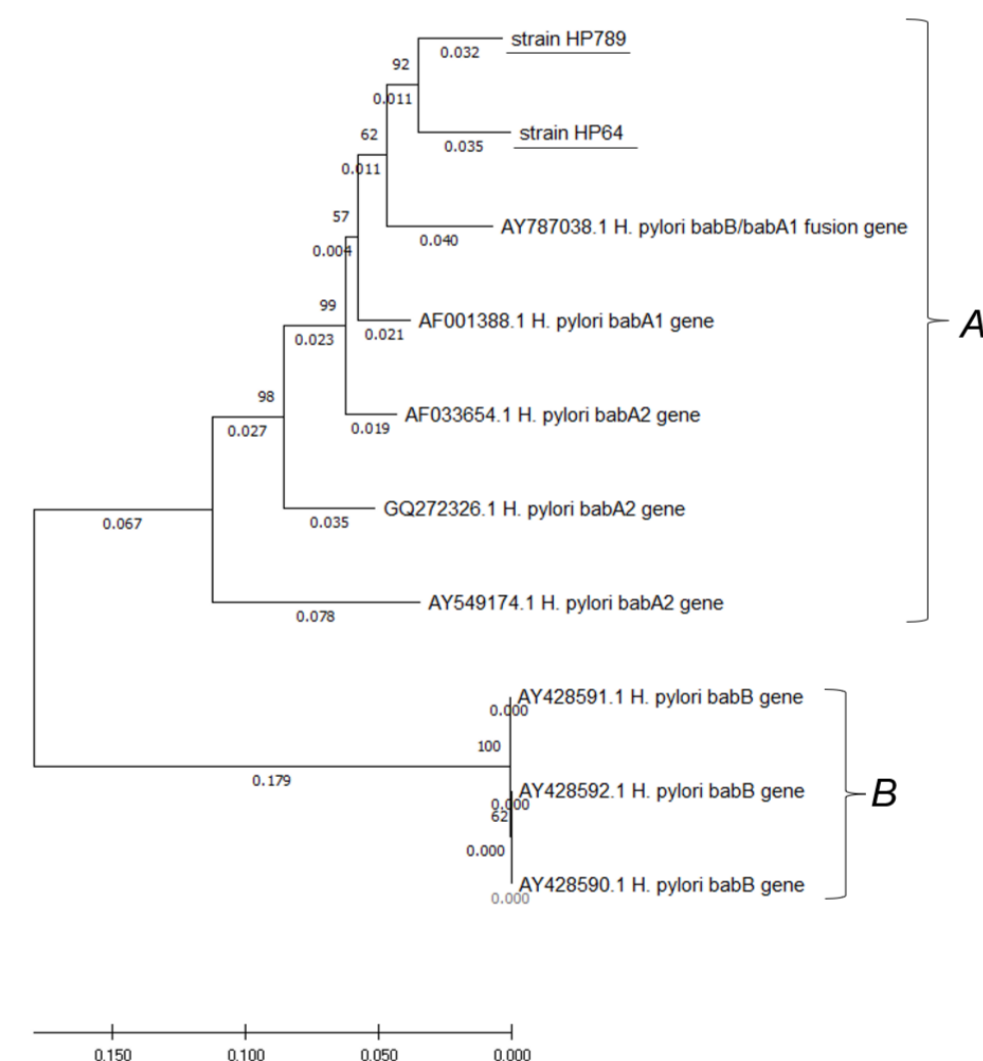
Статус гена		832 п.н.	
		<i>babA2</i> <sup>+</sup> (n=27)	<i>babA2</i> <sup>-</sup> (n=25)
271 п.н.	<i>babA2</i> <sup>+</sup> (n=47)	26	21
	<i>babA2</i> <sup>-</sup> (n=5)	1	4



- В нашем исследовании статистически значимых различий в распределении гена *babA2* (по результатам ПЦР с 271 п.н.- и 832 п.н.- наборами праймеров) между группами пациентов с различными формами заболевания (ХГ, ЯДК, РЖ) выявлено не было ( $p > 0,05$ );

Ген	ХГ, N(%) (n=32)	ЯДК, N(%) (n=16)	РЖ, N(%) (n=4)	$\chi^2$	p
<i>babA2</i> <sup>+</sup>	31 (96,9)	13 (81,3)	3 (75,0)	4,177	0,12
<i>babA2</i> <sup>-</sup>	1 (50,0)	3 (56,3)	1 (50,0)	0,173	0,92

- Выявлена гомология секвенированных по Сэнгеру ПЦР-продуктов 271 п.н. и 832 п.н. гена *babA2* с участками генов *babA2*, *babA1* и химерного генома (*babB/babA1*) штаммов *H. pylori*, аннотированных в базе данных NCBI;



- В результате анализа сочетания трёх генов *babA2*, *cagA*, *vacAs1*, связи между наличием гена *babA2* и присутствием генов *cagA* и *vacAs1* у штаммов *H. pylori* выявлено не было ( $p > 0,05$ );
- Связь между выявлением комбинированного генотипа *babA2*<sup>+</sup>/*cagA*<sup>+</sup>/*vacAs1*<sup>+</sup> штаммов *H. pylori* с различными клиническими проявлениями *H. pylori*-инфекции статистически не значима ( $p > 0,05$ ).

### Выводы

Наши исследования продемонстрировали, что ни один из двух наборов праймеров (271 п.н., 832 п.н.) не является достаточно надежным для детекции гена *babA2* у клинических изолятов *H. pylori*. Полученные данные ставят вопрос о целесообразности использования наборов праймеров, амплифицирующих фрагменты 271 п.н. и 832 п.н. для выявления гена *babA2* с целью оценки вирулентности российских штаммов *H. pylori*.



Всероссийский конгресс по медицинской микробиологии,  
клинической микологии и иммунологии (XXV Кашкинские чтения)  
8-10 июня 2022 г., Санкт-Петербург, Россия