

Филогенетический анализ штаммов *Helicobacter pylori*, циркулирующих в Якутии, по данным трех генов домашнего хозяйства *atpA*, *mutY*, *ppa*

Борисова Т.В.¹, Готовцев Н.Н.², Барашков Н.А.^{1,2}, Пак М.В.^{2,3}, Алексеева М.П.³, Иннокентьева Н.Н.^{1,3}, Морозов И.В.⁴, Бондарь А.А.⁴, Лоскутова К.С.^{2,3}, Соловьев А.В.¹, Пшенникова В.Г.², Рафаилов А.М.¹, Леханова С.Н.¹, Федорова С.А.^{1,2}

1 — Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова
677000, г. Якутск, ул. Кулаковского д.46

2 — Якутский научный центр комплексных медицинских проблем
677010, г. Якутск, Сергеляхское шоссе, д.4

3 — Республиканская больница №1 – Национальный центр медицины
677010, г. Якутск, Сергеляхское шоссе, д.4

4 — Центр коллективного пользования «Геномика» Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН
630090, г. Новосибирск, Проспект Ак. Лаврентьева 8

В работе представлен филогенетический анализ штаммов *Helicobacter pylori*, циркулирующих в Якутии, по данным трех генов домашнего хозяйства *atpA*, *mutY*, *ppa*.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, коэволюция, филогенетический анализ, Якутия, гены *atpA*, *mutY*, *ppa*

Для цитирования: Борисова Т.В., Готовцев Н.Н., Барашков Н.А., Пак М.В., Алексеева М.П., Иннокентьева Н.Н., Морозов И.В., Бондарь А.А., Лоскутова К.С., Соловьев А.В., Пшенникова В.Г., Рафаилов А.М., Леханова С.Н., Федорова С.А. Филогенетический анализ штаммов *Helicobacter pylori*, циркулирующих в Якутии, по данным трех генов домашнего хозяйства *atpA*, *mutY*, *ppa*. *Медицинская генетика* 2020; 19(7): 105-106.

DOI: 10.25557/2073-7998.2020.07.105-106

Автор для корреспонденции: Борисова Т.В.; e-mail: borisovaty96@gmail.com

Финансирование. Работа выполнена в рамках базовой части госзадания Министерства науки и высшего образования РФ (№FSRG-2020-0016), а также и при поддержке гранта РФФИ №18-05-600035_Арктика.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Phylogenetic analysis of *Helicobacter pylori* strains circulating in Yakutia by three housekeeping genes *atpA*, *mutY*, *ppa*

Borisova T.V.¹, Gotovtsev N.N.², Barashkov N.A.^{1,2}, Pak M.V.^{2,3}, Alekseyeva M.P.³, Innokent'yeva N.N.^{1,3}, Morozov I.V.⁴, Bondar' A.A.⁴, Loskutova K.S.^{2,3}, Solov'yev A.V.¹, Pshennikova V.G.², Rafailov A.M.¹, Lekhanova S.N.¹, Fedorova S.A.^{1,2}

1 — M.K. Ammosov North-East Federal University
Kulakovskogo st, 46, Yakutsk, 677000, Russia

2 — Yakut Science Centre of Complex Medical Problems
Sergelyakhskoye Shosse, 4, Yakutsk, 677010, Russia

3 — Republican Hospital No.1 - National Center of Medicine
Sergelyakhskoye Shosse, 4, Yakutsk, 677010, Russia

4 — The Genomics Core Facility of the Institute of Cytology and Genetics SB RAS
Prospect Ak. Lavrentieva 8, Novosibirsk, 630090, Russia

The work presents a phylogenetic analysis of *Helicobacter pylori* strains circulating in Yakutia, according to three housekeeping genes of the *atpA*, *mutY*, *ppa*.

Key words: *Helicobacter pylori*, co-evolution, phylogenetic analysis, Yakutia, *atpA*, *mutY*, *ppa* genes

For citation: Borisova T.V., Gotovtsev N.N., Barashkov N.A., Pak M.V., Alekseyeva M.P., Innokent'yeva N.N., Morozov I.V., Bondar' A.A., Loskutova K.S., Solov'yev A.V., Pshennikova V.G., Rafailov A.M., Lekhanova S.N., Fedorova S.A. Phylogenetic analysis of *Helicobacter pylori* strains circulating in Yakutia by three housekeeping genes *atpA*, *mutY*, *ppa*. *Medical genetics*. 2020; 19(7): 105-106. (In Rus).

DOI: 10.25557/2073-7998.2020.07.105-106

Corresponding author: Borisova T.V.; e-mail: borisovaty96@gmail.com

Funding. This work was supported by the basic part of the state assignment of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (No. FSRG-2020-0016), as well as with the support of the RFBR grant No. 18-05-600035_Arctica.

Conflict of Interest. Authors declare no conflict of interest.

Accepted: 20.05.2020

Генетическое разнообразие бактерии *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), которая колонизирует слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки человека, вызывая различные гастродуodenальные заболевания, схоже с географической подразделенностью *Homo sapiens* [1]. Данное явление связывают с коэволюцией анатомически современного человека и *H. pylori* со времен расселения из африканского континента [2]. В Якутии исследование происхождения штаммов *H. pylori* ранее не проводилось. Этот вопрос является актуальным, поскольку неизвестно, были ли штаммы бактерий *H. pylori* привнесены европейским населением в XVII веке (как, например, в случае с *Mycobacterium tuberculosis*) [3], или же местные штаммы имеют автохтонное происхождение.

Целью данной работы является филогенетический анализ штаммов *H. pylori*, циркулирующих в Якутии, по данным анализа трех генов домашнего хозяйства *atpA*, *mutY* и *ppa*.

Материалы и методы

Исследовали выборку из 28 образцов ДНК *H. pylori*, выделенных из замороженных гастробиоптатов пациентов с гастродуodenальными заболеваниями в Якутии. Детекция генов *atpA*, *mutY* и *ppa* была проведена с использованием ранее известной последовательности олигонуклеотидных праймеров [4]. Определение нуклеотидной последовательности проводилось на автоматическом секвенаторе «ABI Prism 3130XL» (Applied Biosystems, USA) с использованием набора реагентов BigDye® Terminator v3.1. Cycle Sequencing Kit (Applied Biosystems, USA). Для анализа секвенограмм использовали программу Chromas (Version 2:0).

Из открытой базы данных *Helicobacter pylori* MLST Database (<https://pubmlst.org/helicobacter/>) были получены 2769 последовательностей каждого из трех генов домашнего хозяйства *H. pylori*: *atpA*, *mutY* и *ppa*. Отдельно была проанализирована база данных гаплотипов *H. pylori* по трем генам *atpA*, *mutY* и *ppa* (1392 изолята). Для построения филогенетических деревьев использовали программное обеспечение MEGA (Molecular Evolutionary Genetics Analysis) 7.0.26 (Build#; 7170509-x86_64).

Результаты и обсуждение

Выявлен высокий процент штаммов *H. pylori* европейского происхождения среди якутов (hpEurope — 89,3%). Полученные результаты можно связать с освоением территории Восточной Сибири русскими зем-

лепроходцами, начиная с XVII века с последующей экспансией русскоязычного населения на территорию Якутии. Наличие восточноазиатских линий (hpEastAsia) выявленных в 10,7% образцов ДНК, вероятно, свидетельствует, что данные штаммы являются рецентными, либо автохтонными и могут быть отнесены к субгаплотипу hspSiberia [5], относящемуся к базовому гаплотипу hpEastAsia.

Для однозначной дифференциации «якутских» штаммов *H. pylori*, относящихся к гаплотипу hpEastAsia необходимы дополнительные исследования с увеличением размеров выборки и числа маркерных генов для филогенетического анализа.

Литература

1. Covacci A., Telford J.L., Giudice G.D., Parsonnet J., Rappuoli R. *Helicobacter pylori* virulence and genetic geography. *Science*. 1999; 284: 1328–1333.
2. Moodley Y., Linz B, Bond R.P., Nieuwoudt M., Soodyall H., Schlebusch C. M., Bernhöft S., Hale J., Suerbaum S., Mugisha L., van der Merwe S.W., Achtman M. Age of the Association between *Helicobacter pylori* and Man. *PLoS Pathogens*. 2012; 8(5): e1002693. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1002693>
3. Dabernat H., The`ves C., Bouakaze C., Nikolaeva D., Keyser C., et al. Tuberculosis Epidemiology and Selection in an Autochthonous Siberian Population from the 16th-19th Century. *PLoS ONE*. 2014; 9(2): e89877. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0089877>
4. Achtman M., Azuma T., Berg D.E., Ito Y., Morelli G., Pan Z.J., Suerbaum S., Thompson S.A., van der Ende A., van Doorn L.J. Recombination and clonal groupings within *Helicobacter pylori* from different geographical regions. *Mol Microbiol*. 1999; 32: 459–470.
5. Момыналиев К.Т. Геномно-протеомная характеристика вариативности *Helicobacter pylori*: Автореф. дисс. на соискание учёной степени д. б. н. (03.00.04). Момыналиев Куват Темиргалиевич. — М., 2009. — 45 с.

References

1. Covacci A., Telford J.L., Giudice G.D., Parsonnet J., Rappuoli R. *Helicobacter pylori* virulence and genetic geography. *Science*. 1999; 284: 1328–1333.
2. Moodley Y., Linz B, Bond R.P., Nieuwoudt M., Soodyall H., Schlebusch C. M., Bernhöft S., Hale J., Suerbaum S., Mugisha L., van der Merwe S.W., Achtman M. Age of the Association between *Helicobacter pylori* and Man. *PLoS Pathogens*. 2012; 8(5): e1002693. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1002693>
3. Dabernat H., The`ves C., Bouakaze C., Nikolaeva D., Keyser C., et al. Tuberculosis Epidemiology and Selection in an Autochthonous Siberian Population from the 16th-19th Century. *PLoS ONE*. 2014; 9(2): e89877. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0089877>
4. Achtman M., Azuma T., Berg D.E., Ito Y., Morelli G., Pan Z.J., Suerbaum S., Thompson S.A., van der Ende A., van Doorn L.J. Recombination and clonal groupings within *Helicobacter pylori* from different geographical regions. *Mol Microbiol*. 1999; 32: 459–470.
5. Mominaliev K.T. Genomno-proteomnaya kharakteristika variabel'nosti *Helicobacter pylori*: [Genomic-proteomic characteristics of the variability of *Helicobacter pylori*]. Avtoref. diss. na soiskaniye uchonoy stepeni d. b. n. (03.00.04) [Author's abstract. diss. for the degree of D. b. s.]. М., 2009. — 45 p.