



UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
PROGRAMA DE MAGÍSTER EN CIENCIAS, MENCIÓN MICROBIOLOGÍA

**ASOCIACIÓN DE NUEVOS DETERMINANTES GENÉTICOS
DE *HELICOBACTER PYLORI* (*vacA* y *dupA*) CON
SEVERIDAD DE LAS PATOLOGÍAS GÁSTRICAS: ESTUDIO
BIOINFORMÁTICO DE LA PROTEINA DUPA.**

Profesor Guía: Apolinaria García Cancino
Departamento de Microbiología
Facultad de Ciencias Biológicas
Universidad de Concepción

Tesis para ser presentada a la Dirección de Postgrado de la Universidad
de Concepción

ESTEBAN ALFREDO PAREDES OSSES
CONCEPCIÓN - CHILE
2009

RESUMEN

Introducción: Un pequeño porcentaje de los individuos infectados con *Helicobacter pylori* desarrolla con el tiempo una patología severa a nivel gástrico. Esto puede deberse a la diversidad genética entre ellos, a factores ambientales y a factores de virulencia de la bacteria. Esta tesis se enmarcó en la detección de nuevos marcadores genéticos bacterianos asociados a virulencia, los genes *dupA* y *vacAi*. Se estudió además la relación que podrían tener estos genes con la severidad del daño gástrico, especialmente el gen *vacAi*, que se espera se comporte como un determinante genético de patologías gástricas severas. Se estudió, de igual modo, a través de análisis bioinformáticos, a la proteína DupA con el fin de conocer sus rasgos de secuencia y generar un modelo estructural de ella. **Materiales y métodos:** Se incluyó en este estudio 141 pacientes que fueron sometidos a endoscopia digestiva alta, se dividieron en dos grupos, un primer grupo compuesto de pacientes que se diagnosticó patologías gástricas no severas y el otro grupo los pacientes que se les diagnosticaron patologías gástricas severas (preneoplásicas y cáncer). Se utilizó PCR convencional simple como método de amplificación y detección de los genes en estudio. Posteriormente, se realizó análisis de prevalencia mediante métodos estadísticos. El estudio bioinformático se desarrolló bajo un protocolo específico diseñado por el grupo de trabajo con el fin de obtener información estructural y generar un modelo de la proteína DupA. **Resultados:** El gen *dupA* se asoció, principalmente, con patologías gástricas no severas, incluso teniendo un rol protector frente al desarrollo de patologías severas. En cuanto a la nueva región del gen *vacA*, se asoció la isoforma *vacAi1* con el desarrollo y riesgo aumentado de patología severa gástrica. Se identificaron rasgos estructurales no descritos y diseños de modelos bioinformáticos para regiones específicas en las cuales se dividió la proteína DupA. **Conclusión:** Se determinó que el gen *dupA* tendría un rol protector frente a patologías severas y que las isoformas del gen *vacAi* presentan una alta asociación con patologías que conducen al desarrollo de adenocarcinoma gástrico. Además, se caracterizó la estructura primaria y secundaria de la proteína DupA, lo que permitió el desarrollo de modelos bioinformáticos de regiones de la proteína a partir de software dispuestos en internet.