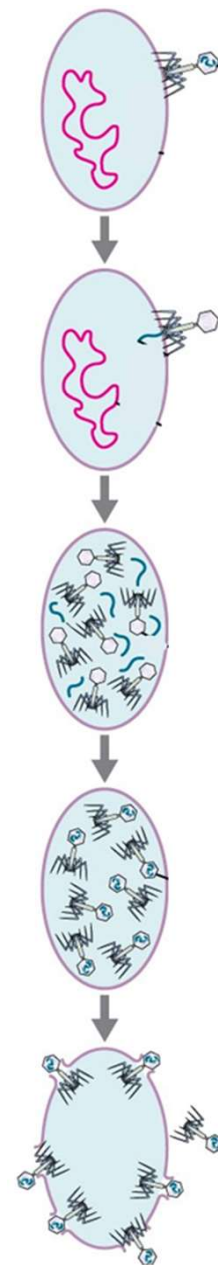




# Eesti bakteriofaagid

## Kes? Mis? Kuidas? Mille jaoks?

Hedvig Tamman  
9. märts 2025



- HTG loodusklass
- Tartu Ülikool  
BSc – bioloogia 2010  
MSc – geenitehnoloogia 2012  
PhD – geneetika 2016
- Brüsseli vaba ülikool (Université libre de Bruxelles)  
Järel doktorant – Struktuuribioloogia 2016 – 2021

*Bakterite poomisvastuse molekulaarne regulatsioon*

- Tartu ülikool  
Teadur – geneetika teadur 2021 – 2022  
Kaasprofessor – geneetika kaasprofessor, alates 2023

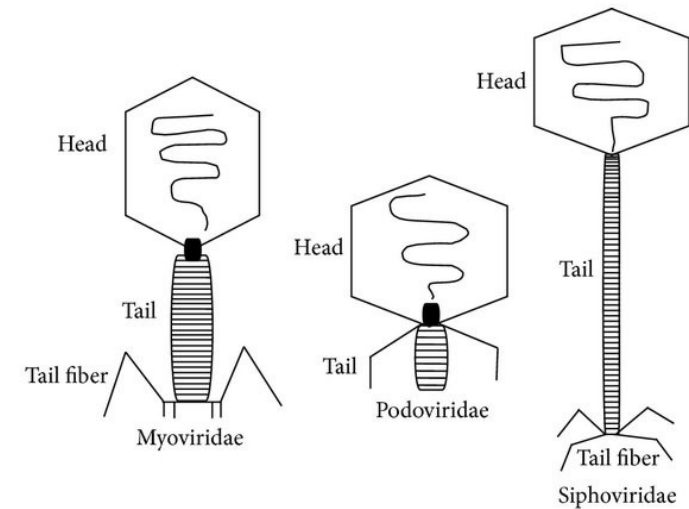
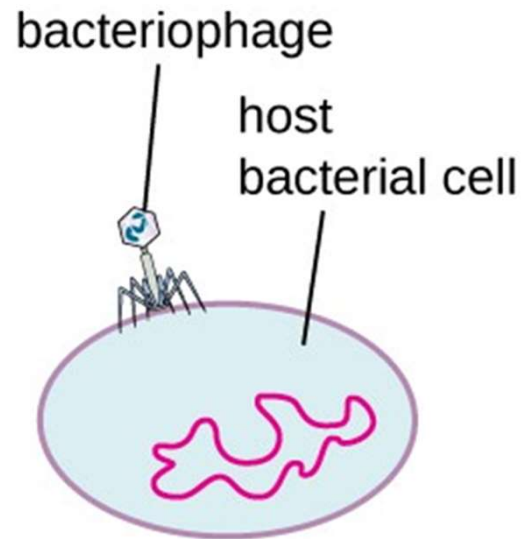
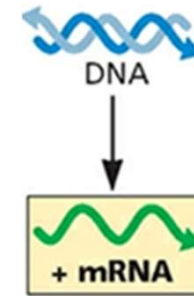
*Bakterite ja faagide võidurelvastumise ja omavaheliste suhete uurimine*



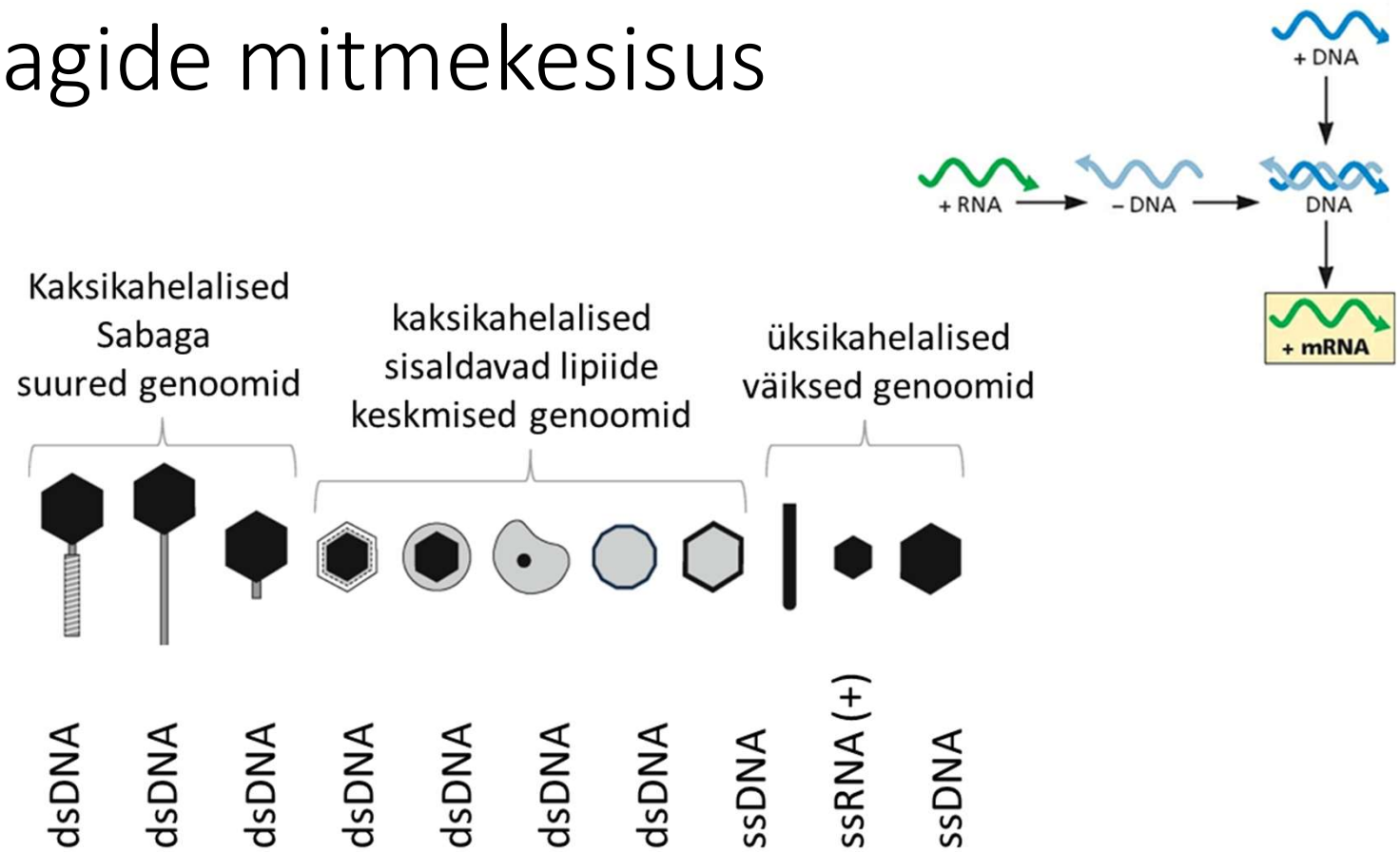


# Bakteriofaagid

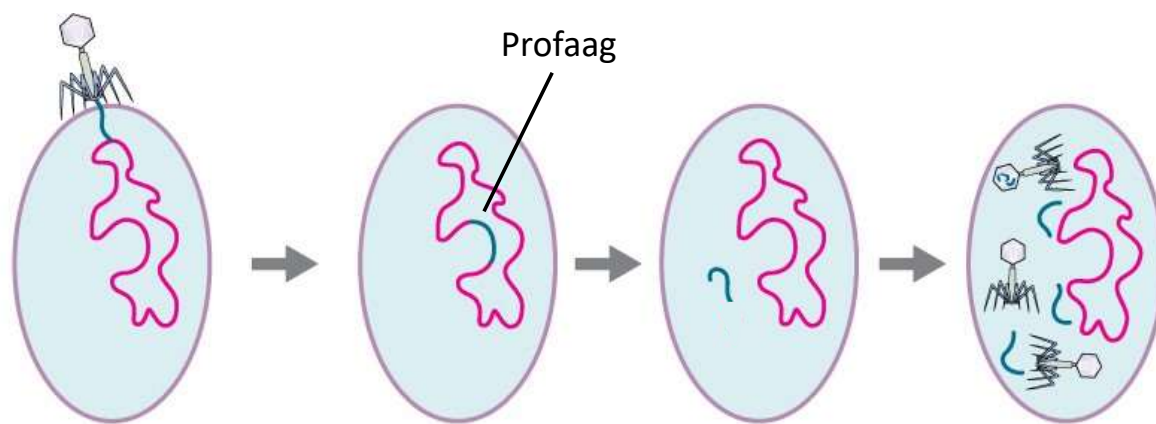
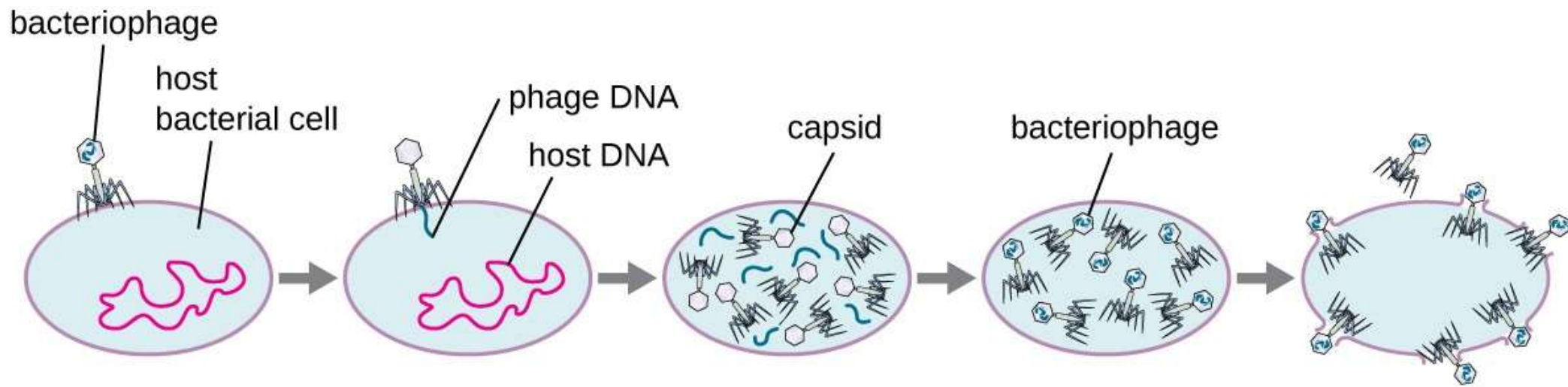
- Bakterite viirused
- Peremees-spetsiifilised
- Enamasti kaheaheelalise DNA genoomiga, sabaga



# Bakteriofaagide mitmekesisus

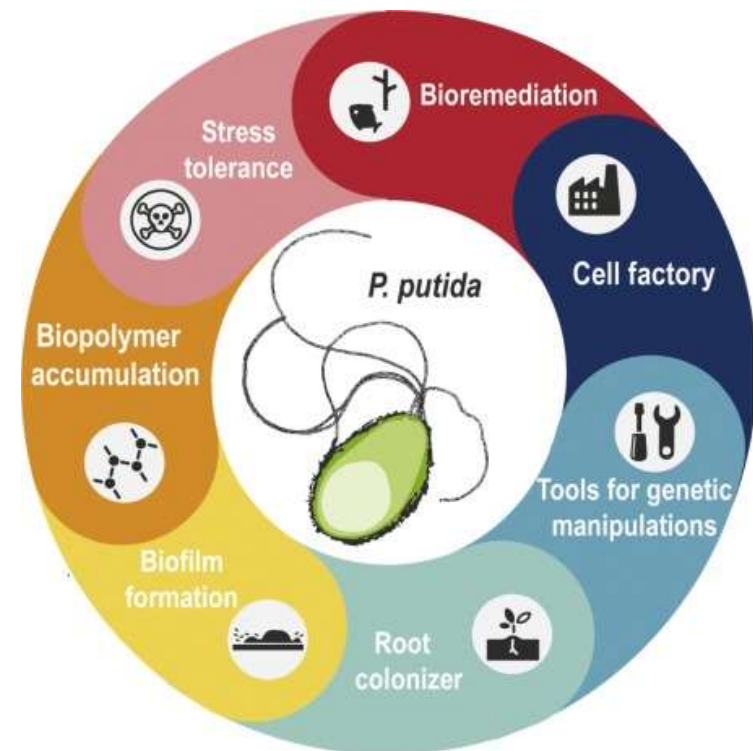


Abedon, S.T. (2022). Bacteriophages, a Brief Introduction.



# Keskkonnabakter *Pseudomonas putida*

- Põhiomadused:
  - Ainevahetuse mitmekesisus
  - Füsioloogiline vastupidavus
  - Kõrge stressitaluvus
- Looduses
  - Mullas ja taimejuurtel (moodustab biokilet)
- Laboris
  - Saab uurida nii hõljuvat kui kinnitunud eluvormi
  - Kasutusel rakutehasena
    - Biopolümeeride tootmine
    - Bio-lagundamine
  - Palju genoomide muutmise tööriistu
  - Väga vähe teada faagikaitsest



Volke et al., 2020, Trends in Microbiology

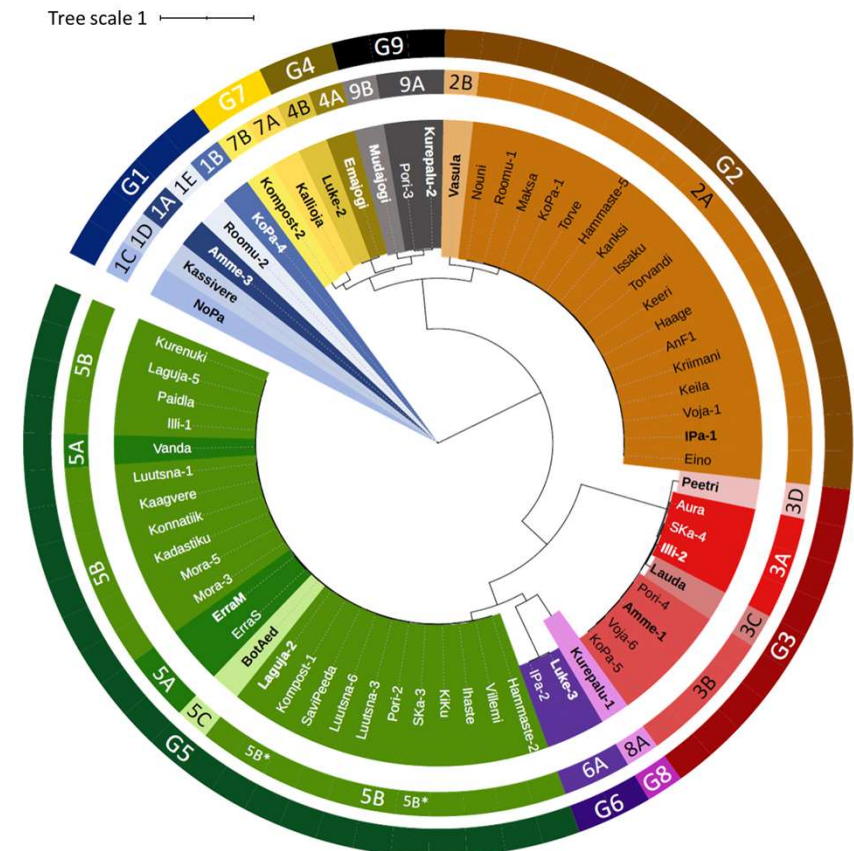
# Eesti faagide kogumine



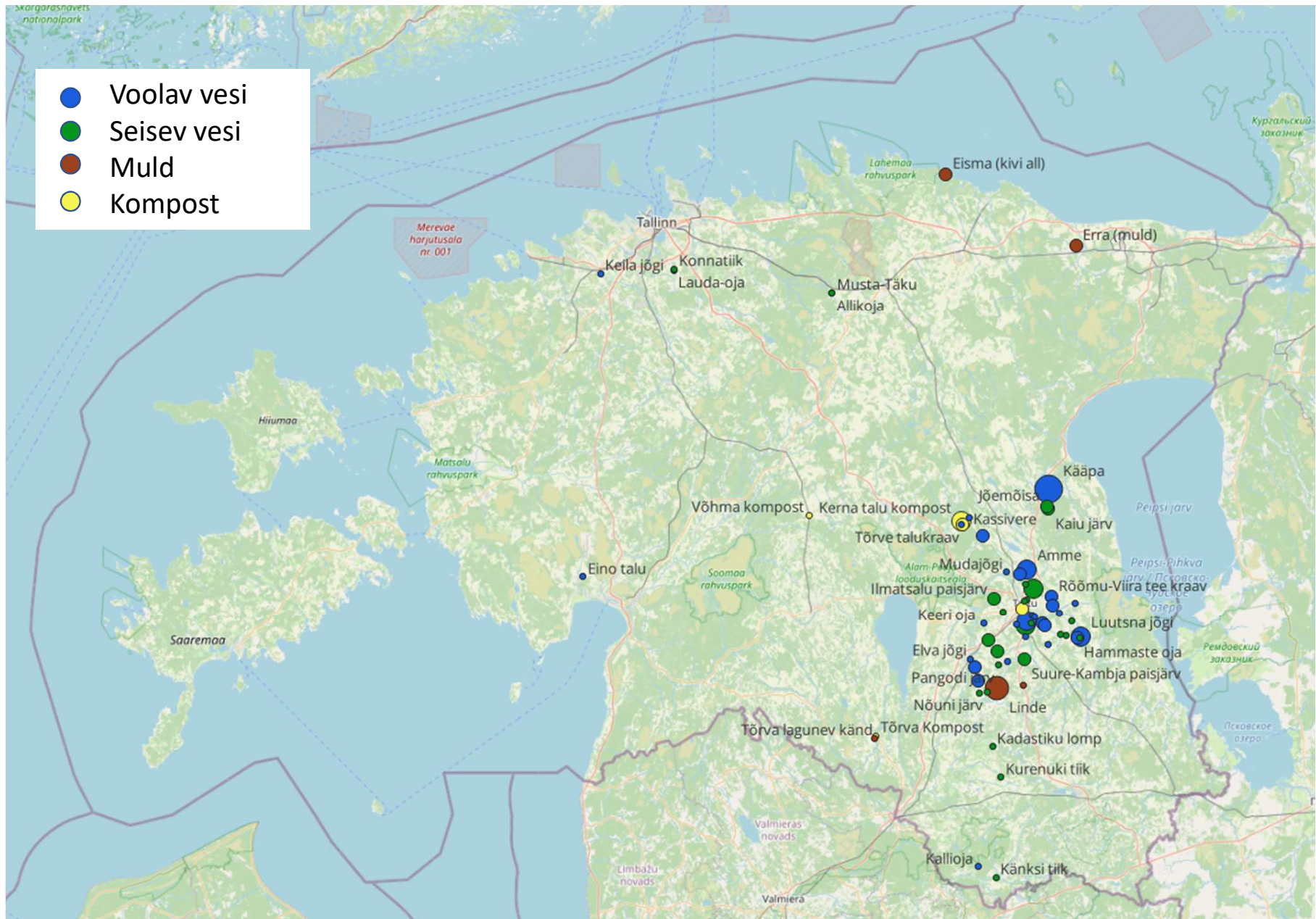


# Eesti faagide kolleksioon – CEPEST

- *P. putida* PaW85 nakatavad viirused
  - Avaldatud:
    - 67 isolaati
    - 23 liiki (95% identsus)
    - 9 perekonda (70% identsus)
  - Avaldamata:
    - 18 uut isolaati
    - 14 uut liiki
    - 9 uut perekonda

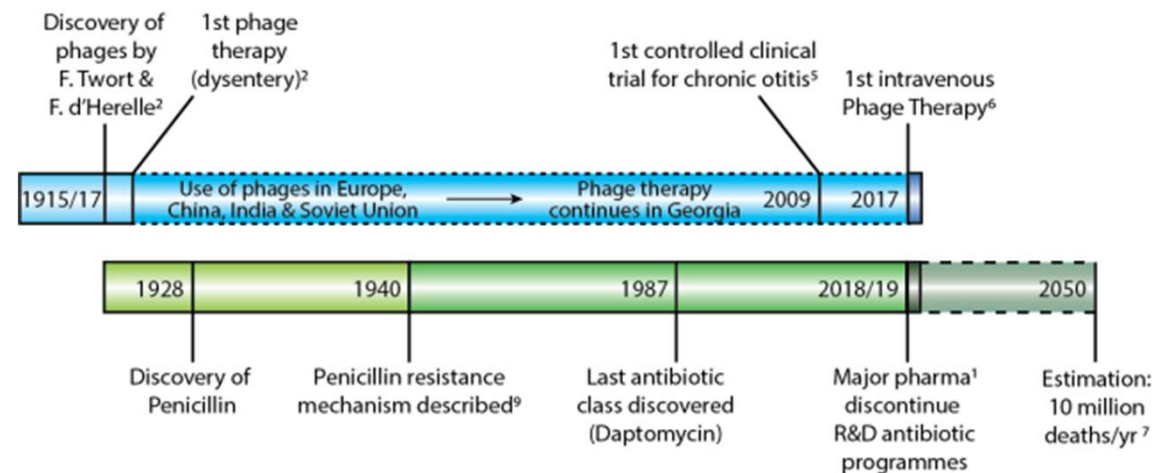
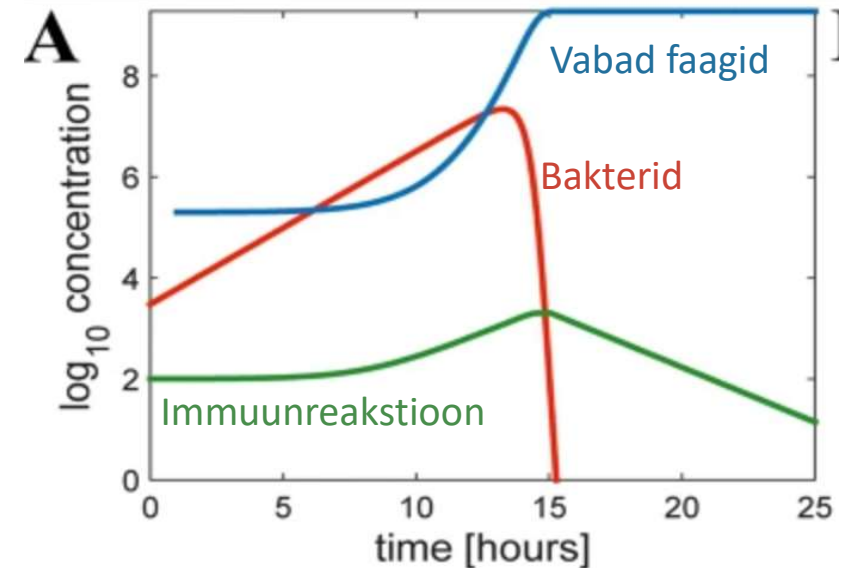


Brauer *et al.*, Environmental microbiology, 2024



# Milleks faage koguda?

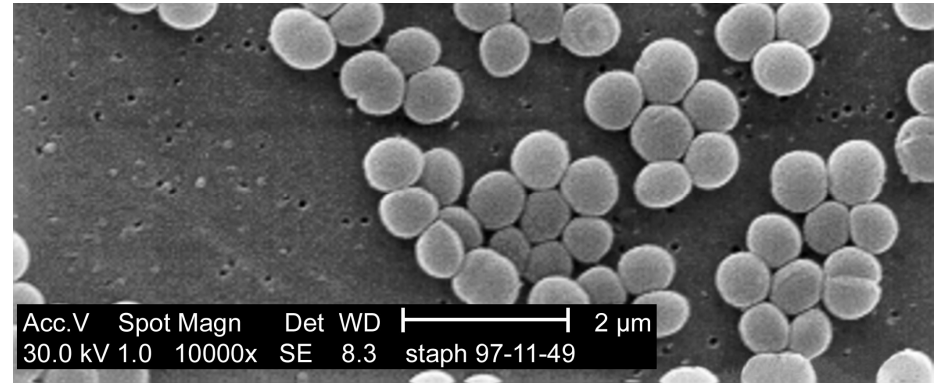
- Faagiteraapia
  - Personaalne / kommertsiaalne
  - Erinevad manustamisvõimalused:
    - Suukaudu, lokaalselt, IV, Irrigeerimine
  - Ainult halastusravi
    - 20-40% läbikukkumisi
  - Peavad olema lüütilised faagid
- Doseerimine
  - Tervetel vabatahtlikel ei saa testida
  - Ei toodeta faage juurde!



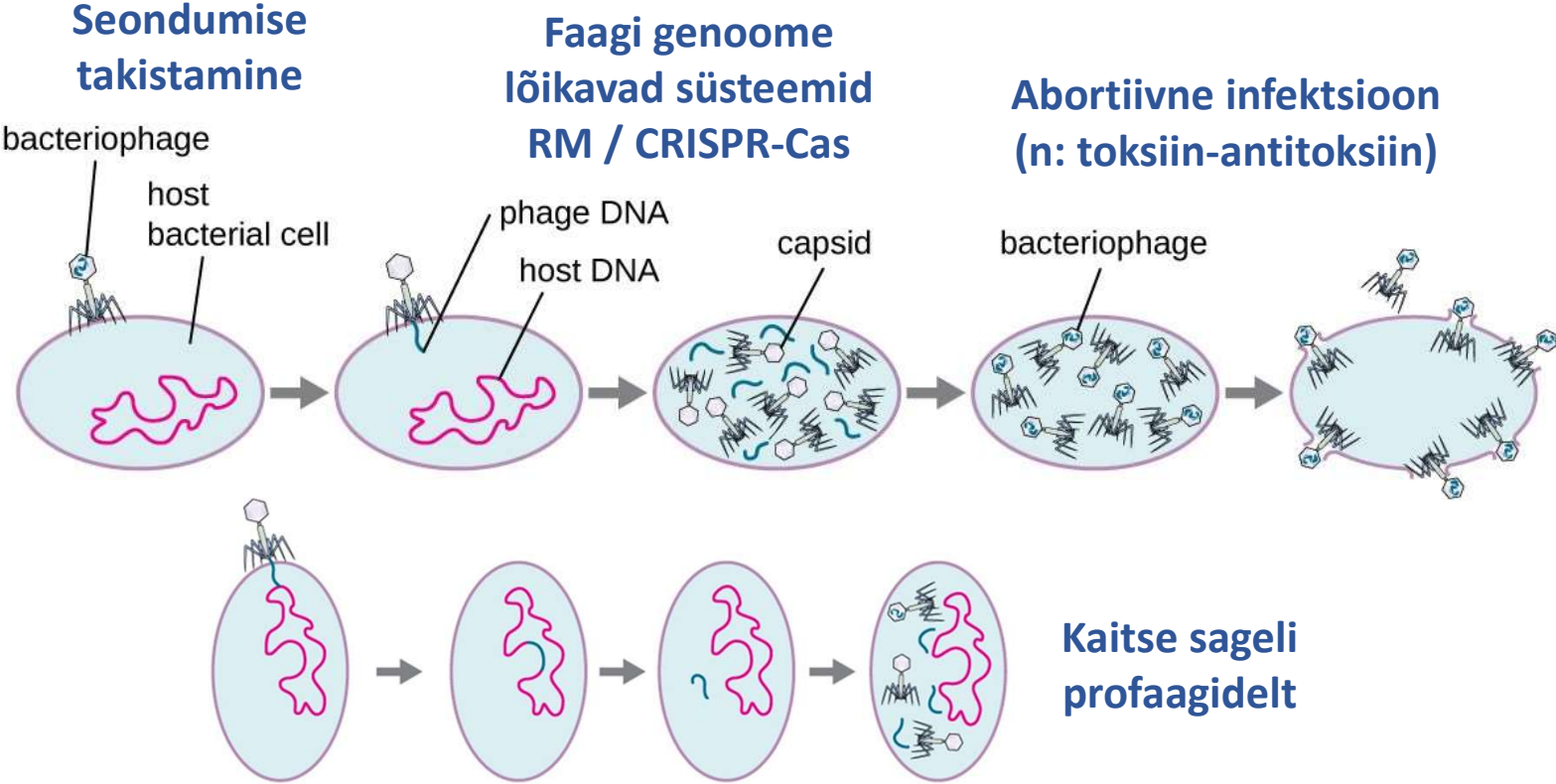
# Faagiteraapia Tartus

- 28. august 2024 Tartus
  - Liigeseproteesi bakterinfektsiooni ravi
  - *Staphylococcus aureus*
  - Bakteriofaagid Lyonist
  - 2 tüüpi faage (2 doosi?)

Aga miks koguda keskkonnabakterit nakatavaid faage?



# Bakteri kaitsesüsteemide uurimine

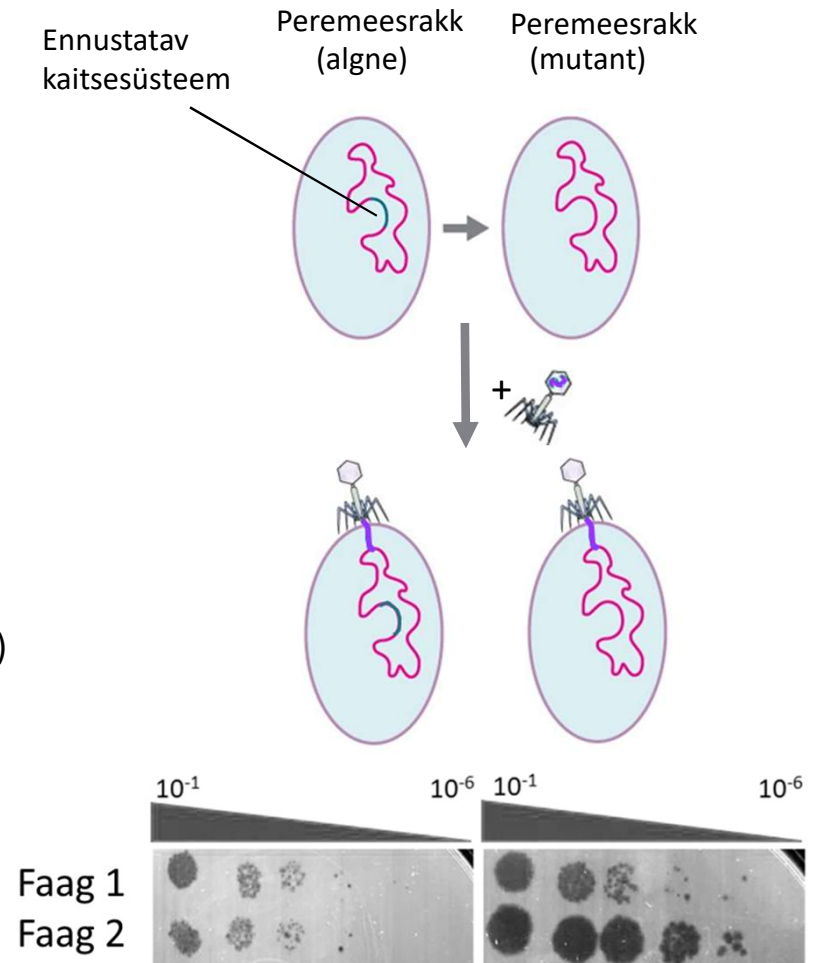


# Faagikaitsesüsteemid biotehnoloogias

- RM-süsteemid – restriksiooni modifikatsiooni süsteemid
  - Lõikavad muutmata DNAd
  - Kasutuses biotehnoloogias, DNAd saab kindlast kohast katki lõigata
- CRISPR-Cas süsteemid:
  - Väiksed RNA jupid tunnevad ära komplementaarse (sobiva) DNA või RNA ja algatavad DNA/RNA lõikuse
  - Kui „lõikav“ valk (Cas) on inaktiivne
    - RNA molekulid vastava kohaga DNA/RNA järjestusel
    - Lõikust ei toimu
    - Geenide „vaigistamine“ – CRISPRi (interferents)

# *P. putida* faagikaitstesüsteemide uurimine

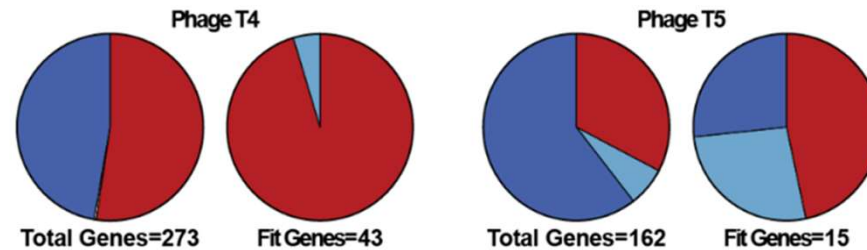
- „tugev“ bakter biotehnoloogias
- *P. putida* PaW85
  - 13 toksiin-antitoksiin süsteemi
  - 4 profaagi
  - Bioinformaatilised ennustused:
    - Restriktsiooni-modifikatsiooni süsteemid (RM-I ja RM-II)
    - Erinevad tersed DNAd lõikavad süsteemid (Wadjet, Gabija jne)
    - Deletsioon süsteemist  
-> kas nakatamisvõime on muutunud?



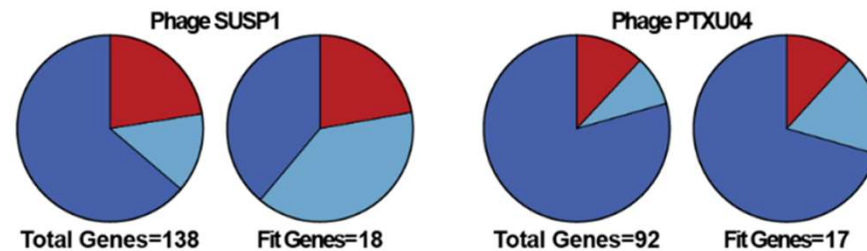
# Bakteriofaagide infektsiooni mõistmine

- Enamuse faagigeenide funktsioon pole teada
- Kuidas toimub infektsioon ja peremeesraku mõjutamine?

Klassikalised faagid



Uuemad faagid

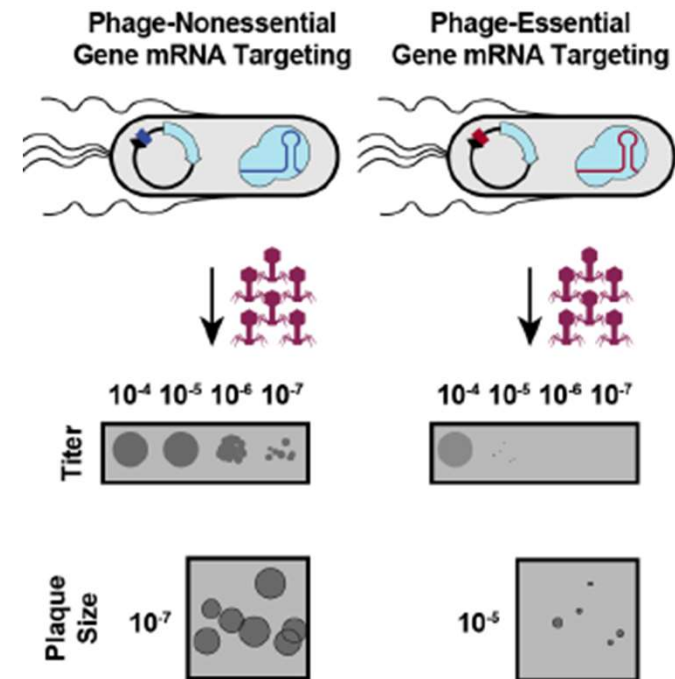
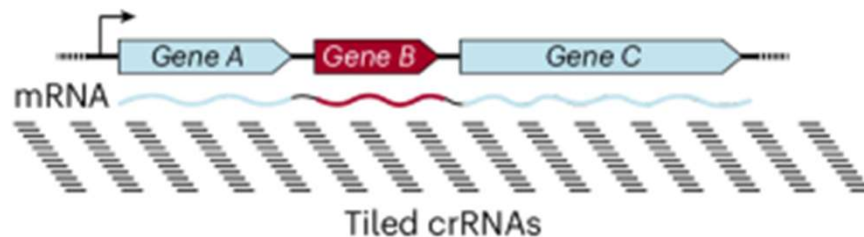


Funktsioon: ■ Teada ■ Ebamäärane ■ Teadmata



# Faagi elutähtsate geenide tuvastamine

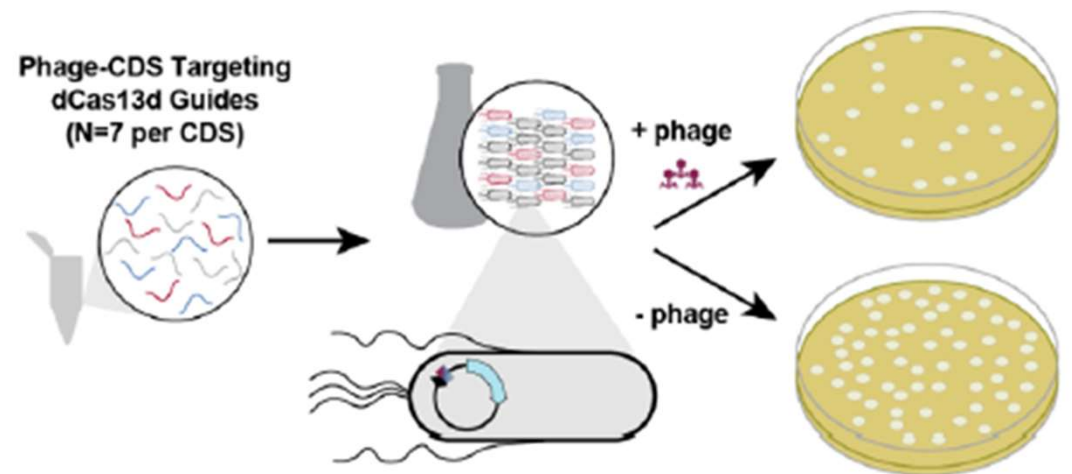
- Kui lülitada välja faagi elutähtis geen
  - Infektsioonitsükkel ei toimi
  - Väiksed faagilaigud
- Kui lülitada välja mitte-oluline geen
  - Faagi infektsioon on produktiivne
  - Suured faagilaigud



# Faagi elutähtsate geenide tuvastamine

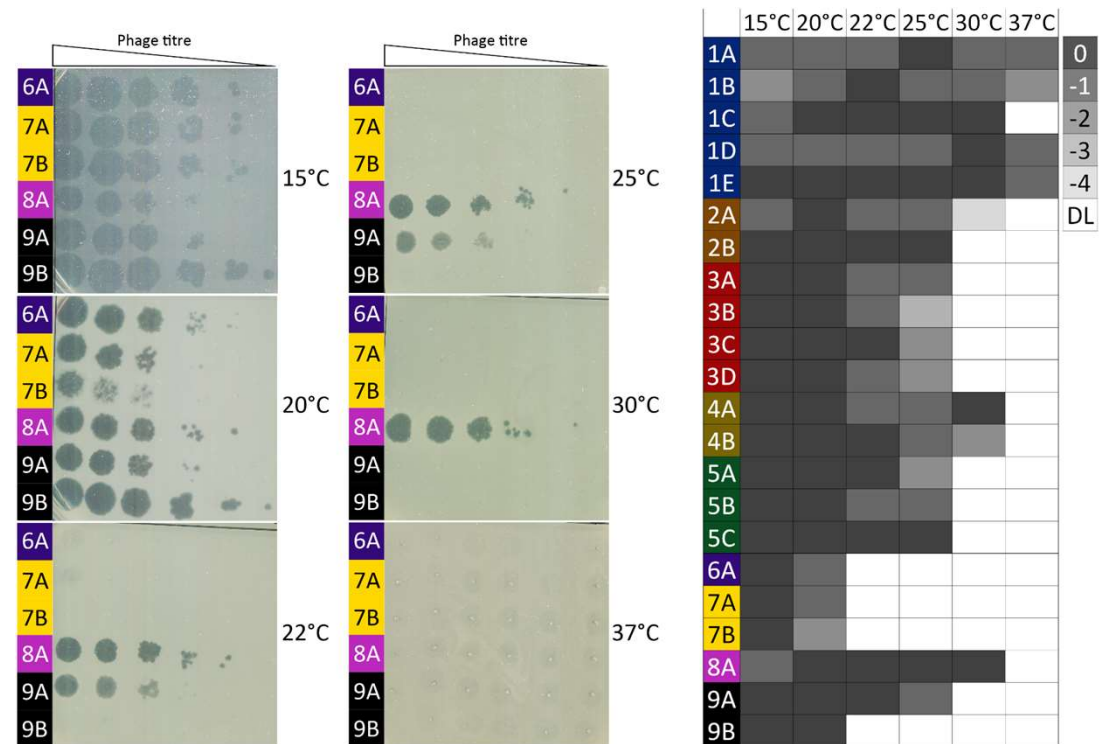
- Bakterisegu, igal rakul on erineva faagigeeni „vaigistamise“ võimekus
  - Faagil lastakse nakatada
  - Tuvastatakse ellujäänud rakud
    - Määratakse milline geen välja lülitati
- ⇒ Parem faagiinfektsiooni mõistmine

*Brady Cress, Ben Adler  
California Institute for Quantitative Biosciences  
Institute of Innovative Genomics  
Berkeley, University of California*



# Keskkonnamuutuste mõjude uurimine

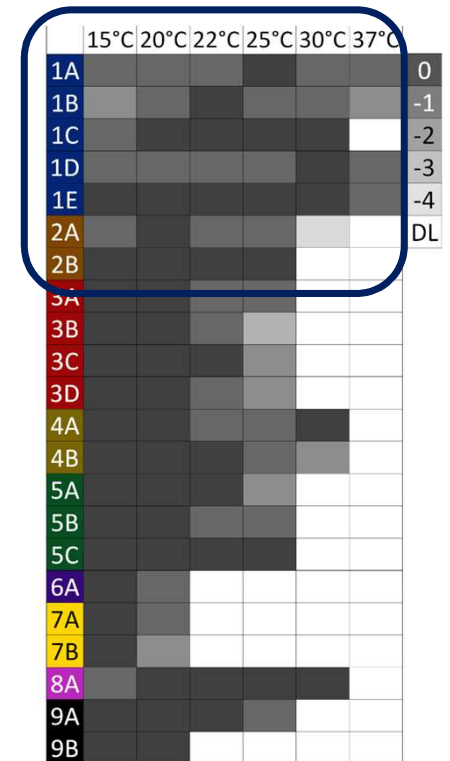
- Enamus CEPEST faage on temperatuuritundlikud
  - Suudavad nakatada vaid 20-25 °C või madalamal temperatuuril
  - Mõned nakatavad ka 37 °C kasvavaid baktereid
  - Ka väike muutus genoomis muudab tundlikkust



# Ökoloogilised mikroobikoosluste uuringud

- Kuidas faagide bakterite kooselu muutub kliimamuutuste kontekstis.
- Faagide bakterite interaktsioonid mullakooslustes.
- Kuidas faagid kui bakterite kiskjad kujundavad bakterikooslusi ja bakteriliikide evolutsioonilist käiku.

*Zachary Bailey  
Terrestrial Ecology  
Institute of Ecology and Evolution  
University of Bern*

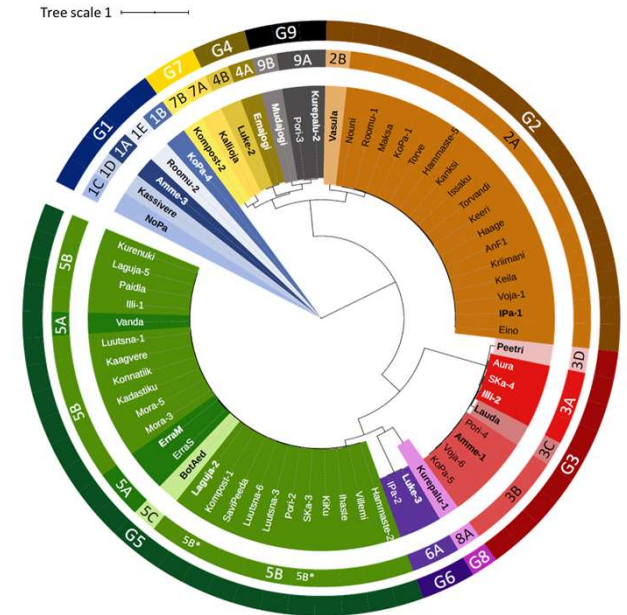


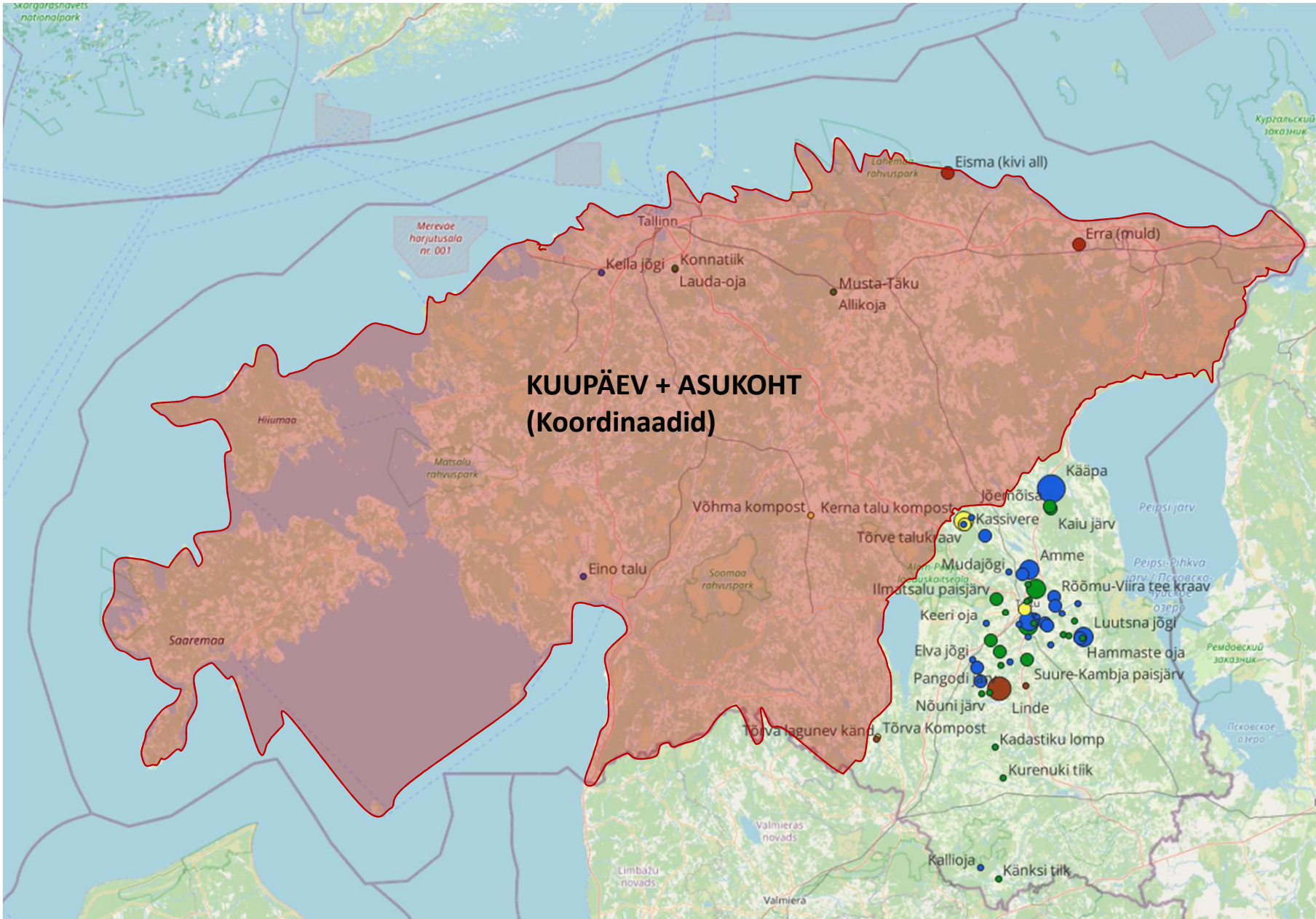
# CEPEST faagide kasutus

- Uuritakse bakteri kaitsesüsteeme
  - Tartu
  - Lund (Rootsi)
- + Koostöö Aarhushi ülikooliga (Taani)
- Uuritakse faagide mõju bakterite evolutsioonile keskkonnamuutuste valguses
  - Bern (Šveits)
- Uuritakse faagide infektsioonimehhanisme
  - Berkeley (USA, California)

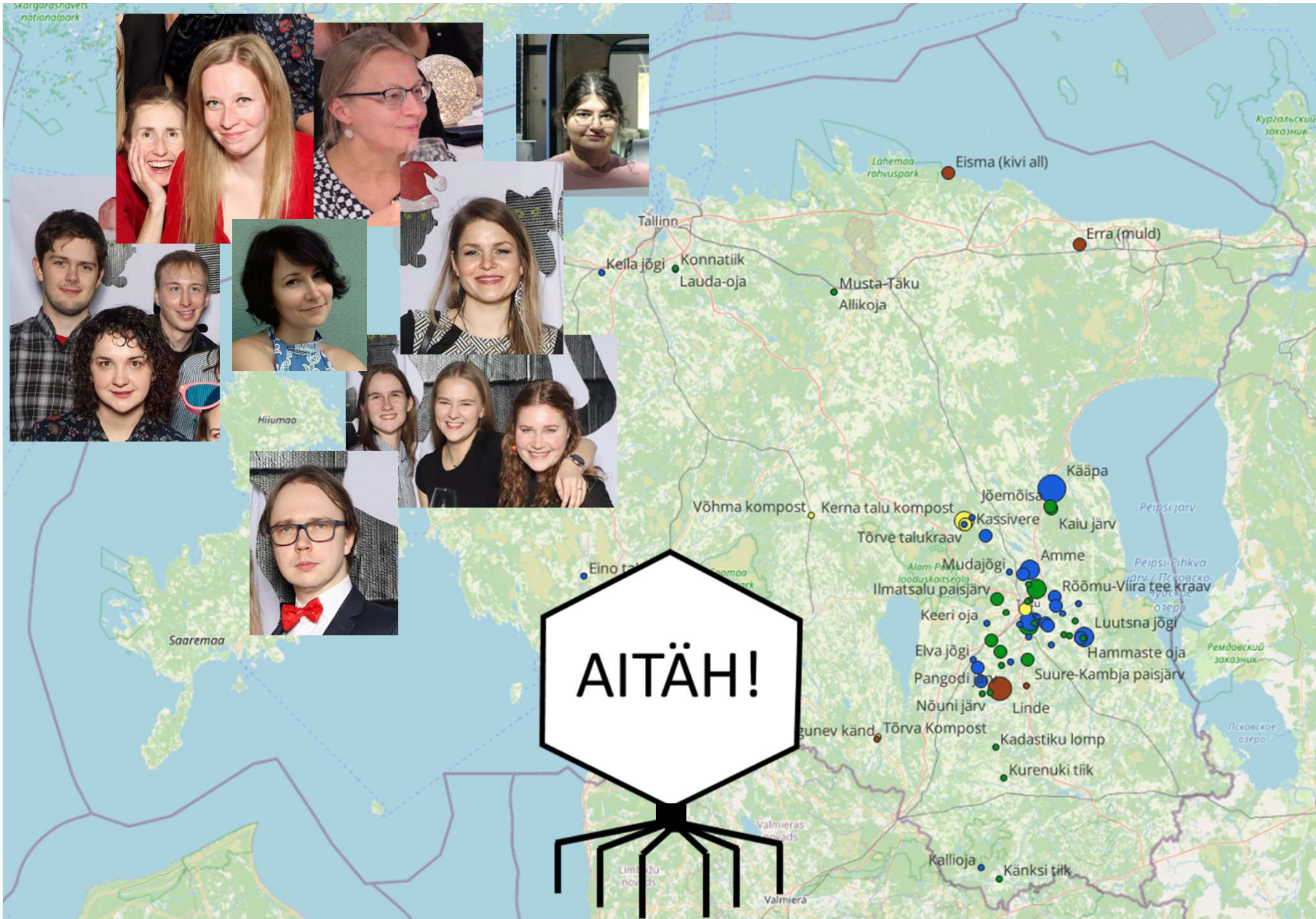
⇒ Faagide kasutus biotehnoloogias

⇒ Faaginakkuse parem mõistmine faagiteraapia ja biotõrje rakendusteks





- Väike pudel mudast vett?
  - Jõest
  - Järvest
  - Kraavist
  - Tiigist
  
- Jogurtitopsitais mulda?
  - Heinamaalt
  - Põllult
  - Võsast
  - Komposti-hunnikust



### KUUPÄEV + ASUKOHT (Koordinaadid)

- Väike pudel mudast vett?
  - Jõest
  - Järvest
  - Kraavist
  - Tiigist
  
- Jogurtitopsisitais mulda?
  - Heinamaalt
  - Põllult
  - Võsast
  - Komposti-hunnikust

