

**DOKTORAND:** Huma Siddiqui  
**GRAD:** Philosophiae Doctor  
**FAKULTET:** Det matematisk-naturvitenskapelige fakultet  
**INSTITUTT:** Biovitenskap  
**FAGOMRÅDE:** Molekylær mikrobiologi  
**VEILEDERE:** Kjetill S. Jakobsen, Alexander J. Nederbragt, Karin Lagesen  
**DISPUTASDATO:** 14. mai 2014

**AVHANDLINGENS TITTEL:** *Urinary DNA analyses - approaches towards non-invasive, high throughput molecular analysis and diagnostics*

Hele 90% av cellene i og på kroppen vår består av mikrober (bakterier, virus og sopp) og bare 10% er våre egne humane celler. De fleste mikrobene i og på menneskekroppen finnes i tarmen, på huden og i slimhinnene. Vi vet at noen mikrober kan forårsake sykdommer - fra mindre farlige til livsfarlige infeksjoner - og som regel har vi prøvd å bli kvitt disse mikrobene. Nyere forskning har derimot vist at mennesket lever i symbiose med de fleste mikrobene, og de spiller en viktig rolle for både kroppens utvikling og helse.

Urinprøver har lenge blitt brukt i diagnostikk, men DNA i urin har derimot hatt begrenset bruk i klinikken. Et sentralt tema i vår forskning har vært å utforske forekomsten av DNA i den humane urinen ved bruk av nyere DNA-sekvenseringsmetoder for å få bedre forståelse av urinens biologi.

Denne avhandlingen har påvist et enormt mangfold av bakterier i urinen fra kvinner. Både kjente og ukjente bakterier var tilstede, men mest oppsiktsvekkende var funn av potensielt sykdomsfremkallende bakterier i urin fra friske kvinner. Disse resultatene slår hull i myten om at urin er steril, dvs fri for bakterier. Dagens diagnoseverktøy er basert på dyrkningsmetoder og mange bakterier lar seg ikke lett fremdyrke. Bakterier i urinen kan derfor være vanskelig å påvise, men ved hjelp av de nye metodene utviklet i dette forskningsprosjektet var det mulig å karakterisere den hittil ukjente bakteriefloraen. Det var mye til felles i urinen fra de friske kvinnene men også individuelle forskjeller. Da urin fra pasienter med kroniske urinveissymptomer (som også klinisk er blitt betraktet som steril) ble undersøkt med de samme metodene, viste det seg at også disse inneholdt et stort antall ulike bakterier. Men mest påfallende var at man kunne se en klar forandring i bakteriediversiteten i forhold til urin fra friske kvinner. Denne forskjellen i bakteriefloraen kan muligens åpne for ny diagnostikk.

Analyser av humant DNA spiller en viktig rolle i diagnostikken. Metoder for rask og effektiv human DNA analyse fra urinmateriale ble derfor også utviklet. Kvaliteten og kvantiteten var nok til å utføre følsomme genanalyser og metoden har derfor potensialet til å bli benyttet i rutine diagnostikken.

Dette arbeidet har økt vår kunnskap rundt menneskets urin-biologi. De nye funnene gjør oss i stand til å se på urinveissystemet hos både friske og syke individer fra en ny vinkel. Metodene introdusert i denne avhandlingen åpner muligheter til å utvikle nye og effektive diagnoseverktøy for bruk av DNA fra urin i klinikken.