

**Циркулирующие в кровотоке бактериальные пептиды и метагеном
кишечника: роль в заболеваниях человека**

Научный руководитель – Арапиди Георгий Павлович

Косс Валерия Андреевна

Студент (бакалавр)

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.

Пирогова, Москва, Россия

E-mail: kossvalerya@gmail.com

Современные исследования с применением передовых омиксных технологий всё глубже раскрывают влияние микробиоты на организм человека. Для достижения той цели необходимо идентифицировать молекулы, участвующие во взаимодействии между микробиотой и организмом хозяина. Одним из перспективных классов таких молекул являются бактериальные пептиды, циркулирующие в кровотоке человека.

В нашей работе мы провели поиск пептидов микробного происхождения в плазме крови и проанализировали их возможную связь с различными заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Был проведен масс-спектрометрический анализ 48 образцов плазмы, включая образцы от здоровых доноров, пациентов с язвенным колитом, болезнью Крона, синдромом раздраженного кишечника и колоректальным раком. Использование метода LC-MS/MS (Q Exactive HF-X Hybrid Quadrupole-Orbitrap) позволило выявить и идентифицировать пептидные фрагменты, которые затем были соотнесены с базой данных аннотированных белков микробиоты человека, в том числе данными Human Microbiome Project.

Среди таких специфических пептидов оказались фрагменты белков, ассоциированные с патогенезом соответствующих заболеваний. Например, в крови пациентов с колоректальным раком были обнаружены пептиды FAD-зависимой оксидоредуктазы бактерии *Delftia acidovorans*, ранее предложенной как потенциальный онкомаркер. Также у этих пациентов были идентифицированы пептиды бактерии *Holdemanella bififormis*, предположительно вовлеченной в модуляцию противоопухолевого иммунного ответа. У пациентов с болезнью Крона обнаружены как бактериальные пептиды в крови, так и последовательности гена 16S рРНК в кишечнике, принадлежащие представителям *Burkholderiales* – бактериальной группы, ассоциированной с хроническими воспалительными процессами.

Также был проведен анализ метагенома кишечника тех пациентов для оценки разнообразия бактериальных сообществ. Дополнительный функциональный анализ микробиома с использованием PICRUSt 2.0 показал, что у пациентов с колоректальным раком наблюдается усиленная экспрессия бактериальных метаболических путей, способствующих опухолевому росту. При сравнении результатов LC-MS/MS с данными метагеномного секвенирования выявлены совпадения по нескольким уникальным бактериальным таксонам, ранее описанным в связи с патогенезом заболеваний ЖКТ.

Полученные результаты подтверждают, что бактериальные пептиды циркулируют в кровотоке и их состав изменяется в зависимости от состояния здоровья, что делает их перспективными маркерами заболеваний желудочно-кишечного тракта. Выявленные специфические пептидные фрагменты и данные функционального анализа микробиома открывают новые возможности для диагностики и разработки терапевтических стратегий, направленных на модуляцию взаимодействия микробиоты с организмом человека.