

Нарушение профиля кишечной микробиоты и связанных метаболитов при язвенном колите и частичное восстановление после терапии месаламином

Gut Microbiota and Related Metabolites Were Disturbed in Ulcerative Colitis and Partly Restored After Mesalamine Treatment

Liang Dai, Yingjue Tang, Wenjun Zhou, Yanqi Dang, Qiaoli Sun, Zhipeng Tang, Mingzhe Zhu, Guang Ji

Frontiers in Pharmacology, 18 January 2021 | <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.620724>

Месаламин успешно применяется в клинической практике для лечения язвенного колита (ЯК), однако механизмы, лежащие в основе его действия, изучены недостаточно. Чтобы изучить его эффективность в отношении кишечной микробиоты и связанных метаболитов, мы, используя технику секвенирования рРНК 16S и подходы метаболомики, проанализировали образцы кала 14 здоровых контрольных лиц (группа ЗК), 10 пациентов с ЯК, не получавших лечения (группа ЯК), и 14 пациентов с ЯК, отвечавших на лечение месаламином (группа месаламина). Мы обнаружили, что в группе ЯК было существенно нарушено разнообразие кишечной микробиоты и ее состав, а в результате лечения месаламином произошло частичное восстановление. В группе ЯК отмечено значимое изменение относительной численности 192 таксонов (при оценке на уровне родов), после лечения месаламином значимо изменилась относительная численность 168 родов. Кроме того, в группе ЯК отмечено значимое изменение уровня 127 метаболитов, а после лечения месаламином значимо изменился уровень 129 метаболитов. Что важно, мы отметили, что терапия месаламином восстанавливала уровень многих микроорганизмов / метаболитов, представляющих интерес в качестве потенциальных маркеров (т. е. кандидатов), в том числе 49 родов бактерий (например, *Escherichia-Shigella*, *Enterococcus* и *Butyricicoccus*) и 102 метаболитов (например, изолейцина, холевой и дезоксихолевой кислоты). Результаты корреляционного анализа по Спирмену показали, что уровень большинства кандидатов значимо коррелировал со значением индекса тяжести ЯК Мейо, а относительная численность отдельных родов значимо коррелировала с нарушением уровня метаболитов. Результаты анализа биологических путей показали, что кандидатные роды бактерий и метаболиты имели повышенный уровень представленности во многих сходных молекулярных путях, например в метаболизме аминокислот и биосинтезе вторичных метаболитов. Важно отметить, что по результатам анализа ROC-кривых в составе кишечной микробиоты выявлено 5 ключевых родов (*Escherichia-Shigella*, *Streptococcus*, *Megamonas*, *Prevotella_9*, [*Eubacterium*]*_coprostanoligenes_group*), по которым группу ЯК можно отличить как от группы ЗК, так и от группы месаламина. Таким образом, результаты нашего исследования показывают, что месаламин может оказывать благоприятное влияние при ЯК, модулируя представленность ключевых родов кишечной микробиоты и связанных метаболитов в различных биологических путях, что может дать основу для выявления новых биомаркеров-кандидатов и мишеней для терапии ЯК.

Ключевые слова: секвенирование рРНК 16S, метаболомика, месаламин, язвенный колит, кишечная микробиота

Ссылка на оригинальную статью:
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2020.620724/full>