

<https://doi.org/10.25557/2073-7998.2025.04.56-57>

Бактериальные генотоксины в действии: связь состава микробиоты с кластогенными эффектами в лейкоцитах крови человека

Дружинин В.Г., Баранова Е.Д.

ФГБОУ ВО Кемеровский государственный университет
650000, г. Кемерово, Россия, пр. Советский, д. 73

Цель исследования – изучить связь между составом микробиома мокроты и уровнем повреждений хромосом в лейкоцитах крови больных раком легких (РЛ). Изучены состав бактериального микробиома мокроты, а также частоты хромосомных aberrаций в лейкоцитах крови 150 пациентов с диагнозом РЛ и у 104 здоровых доноров. Результаты NGS секвенирования ампликона V3-V4 гена 16S рРНК показали, что мокрота больных РЛ имеет признаки дисбиоза с одновременным увеличением содержания бактерий рода *Streptococcus*. У больных РЛ и в контроле выявлена прямая связь между частотой aberrантных метафаз в лимфоцитах и содержанием в мокроте представителей рода *Streptobacillus*. Только у пациентов были положительные корреляции между частотой хромосомных aberrаций и содержанием бактерий филума *Fusobacteria*, родов *Bacteroides* и *Leptotrichia*. Полученные результаты свидетельствуют о наличии генотоксического действия ряда бактерий, населяющих дыхательные пути человека. Будущие исследования должны быть направлены на поиск кластогенного потенциала бактерий в составе микробиома кишечника у больных колоректальным раком.

Ключевые слова: мокрота, бактериальный микробиом, таксономический состав, NGS секвенирование, рак легких, бактериальные генотоксины, хромосомные aberrации.

Для цитирования: Дружинин В.Г., Баранова Е.Д. Бактериальные генотоксины в действии: связь состава микробиоты с кластогенными эффектами в лейкоцитах крови человека. *Медицинская генетика* 2025; 24(4): 56-57.

Автор для корреспонденции: Дружинин В.Г.; e-mail: druzhinin_vladim@mail.ru

Финансирование. Поддержано грантом РНФ №25-15-20012 и грантом Министерства образования Кузбасса № 02/2025.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 15.04.2025

Принята: 10.05.2025

Bacterial genotoxins in action: linking microbiota composition to clastogenic effects in human blood leukocytes

Druzhinin V.G., Baranova E.D.

Kemerovo State University
7, Sovetsky Ave, Kemerovo, 650000, Russian Federation

The aim of the study was to investigate the relationship between the sputum microbiome composition and the level of chromosome damage in blood leukocytes of lung cancer patients. The bacterial microbiome composition of sputum, as well as the frequencies of chromosomal aberrations in blood leukocytes of 150 patients diagnosed with lung cancer and 104 healthy donors were studied. The results of NGS sequencing of the V3-V4 amplicon of the 16S rRNA gene showed that the sputum of lung cancer patients has signs of dysbiosis with a simultaneous increase in the content of bacteria of the genus *Streptococcus*. In patients with lung cancer and in the control, a direct relationship was found between the frequency of aberrant metaphases in lymphocytes and the content of representatives of the genus *Streptobacillus* in sputum. Only in patients were there positive correlations between the frequency of chromosomal aberrations and the content of bacteria of the phylum *Fusobacteria*, the genera *Bacteroides* and *Leptotrichia*. The results obtained indicate the presence of a genotoxic effect of a number of bacteria inhabiting the human respiratory tract. Future studies should be aimed at identifying the clastogenic potential of bacteria within the gut microbiome of colorectal cancer patients.

Keywords: sputum, bacterial microbiome, taxonomic composition, NGS sequencing, lung cancer, bacterial genotoxins, chromosomal aberrations.

For citation: Druzhinin V.G., Baranova E.D. Bacterial genotoxins in action: linking microbiota composition to clastogenic effects in human blood leukocytes. *Medical genetics [Medicinskaya genetika]*. 2025; 24(4): 56-57. (In Russ.)

Corresponding author: Druzhinin V.G.; e-mail: druzhinin_vladim@mail.ru

Funding. Supported by the grant of the Russian Science Foundation No. 25-15-20012 and the grant of the Ministry of Education of Kuzbass No. 02/2025.

Conflict of Interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: 15.04.2025

Accepted: 10.05.2025

Введение

Одним из механизмов, с помощью которых микробиота влияет на онкогенез, является способность отдельных бактерий продуцировать гентоксины и иные метаболиты, обладающие повреждающей ДНК активностью. Таким образом, процессы индуцированного мутагенеза и канцерогенеза связаны с состоянием микробиоты т.к. отдельные бактерии способны инициировать локальную нестабильность генома соматических клеток, провоцируя начальные этапы онкогенеза или сопровождая его развитие. До настоящего времени в качестве доказательств гентоксического действия бактерий имеются лишь результаты модельных экспериментов на животных либо работы, выполненные *in vitro*. В недавнем исследовании [1] мы впервые сопоставили содержание бактерий в мокроте больных раком легких (РЛ) с частотами хромосомных аберраций (ХА) в лейкоцитах крови. В этом сообщении представлены новые данные с учетом существенного увеличения исследуемых выборок пациентов и контрольных доноров.

Методы

Изучены: состав бактериального микробиома мокроты и базовые частоты ХА в лейкоцитах крови 150 больных с диагнозом РЛ ($61,4 \pm 8,22$ лет) и у 104 здоровых доноров ($54,7 \pm 10,54$ лет). Выборка больных РЛ была сформирована из лиц, впервые поступивших в Кемеровский областной онкологический диспансер. Все участники исследования подписали информированное согласие.

Образцы бактериальной ДНК экстрагировали с помощью набора FastDNA Spin Kit For Soil (MP Biomedicals). Амплификацию и секвенирование выполняли согласно протоколу Illumina «Preparing 16S Ribosomal RNA Gene Amplicons for the Illumina MiSeq System». Цитогенетический тест по анализу ХА выполняли согласно стандартному протоколу [2].

Результаты

В лейкоцитах больных РЛ по сравнению с контрольными донорами обнаружено увеличение доли aberrантных метафаз ($3,93 \pm 2,33\%$ против $2,06 \pm 1,18\%$; $p < 0,00001$). Микробиом мокроты больных РЛ имел снижение содержания представителей 15 родов бактерий. Одновременно в мокроте пациентов по сравнению с контролем обнаружено увеличение относительной численности рода *Streptococcus* ($27,85\%$ против $19,05\%$; $p = 0,008$). Корреляционный анализ Спирмена выявил наличие положительных связей между частотой aberrантных метафаз и содержанием в мокроте больных РЛ представителей типа *Fusobacteria* ($r = 0,22$; $p = 0,008$); родов *Bacteroidetes* ($r = 0,22$; $p = 0,007$) и *Leptotrichia* ($r = 0,17$; $p = 0,04$). Содержание бактерий из рода *Streptobacillus* однонаправленно положительно коррелировало с частотой ХА в группе пациентов ($r = 0,23$; $p = 0,006$) и здоровых людей ($r = 0,23$; $p = 0,02$). Только в выборке контроля обнаружена положительная связь ХА с содержанием в мокроте *Lachnoanaerobaculum* ($r = 0,21$; $p = 0,046$), а также отрицательная связь с содержанием *Neisseria* ($r = 0,19$; $p = 0,04$).

Выводы

Полученные результаты свидетельствуют о наличии гентоксического действия ряда бактерий, населяющих дыхательные пути человека. Будущие исследования должны быть направлены на поиск кластогенного потенциала бактерий в составе микробиома кишечника у больных колоректальным раком.

Литература/ References

1. Druzhinin V.G., Matskova L.V., Demenkov P.S., et al. Genetic damage in lymphocytes of lung cancer patients is correlated to the composition of the respiratory tract microbiome. *Mutagenesis*. 2021;36(2):143-153. doi: 10.1093/mutage/geab004.
2. Hungerford D.A. Leukocytes cultured from small inocula of whole blood and the preparation of metaphase chromosomes by treatment with hypotonic KCl. *Stain Technol.* 1965; 40(6):333-8.