



II МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС

ОЖИРЕНИЕ

И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ:

ОСОЗНАННАЯ

ПЕРЕЗАГРУЗКА

10-12 октября 2024

ЭНЦ

Е.В. Кроленко¹, С.А.Румянцев^{1,2,4}, А.В.Шестопапов^{1,2,3,4}

¹ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва; ²Центр цифровой и трансляционной биомедицины ООО "ЦМЗ", Москва; ³ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Минздрава России, Москва; ⁴ГНЦ РФ ФГБУ НМИЦ эндокринологии Минздрава России, Москва

ОСОБЕННОСТИ ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКОГО РАЗНООБРАЗИЯ И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ У МЫШЕЙ С РАЗНЫМИ ТИПАМИ ОЖИРЕНИЯ

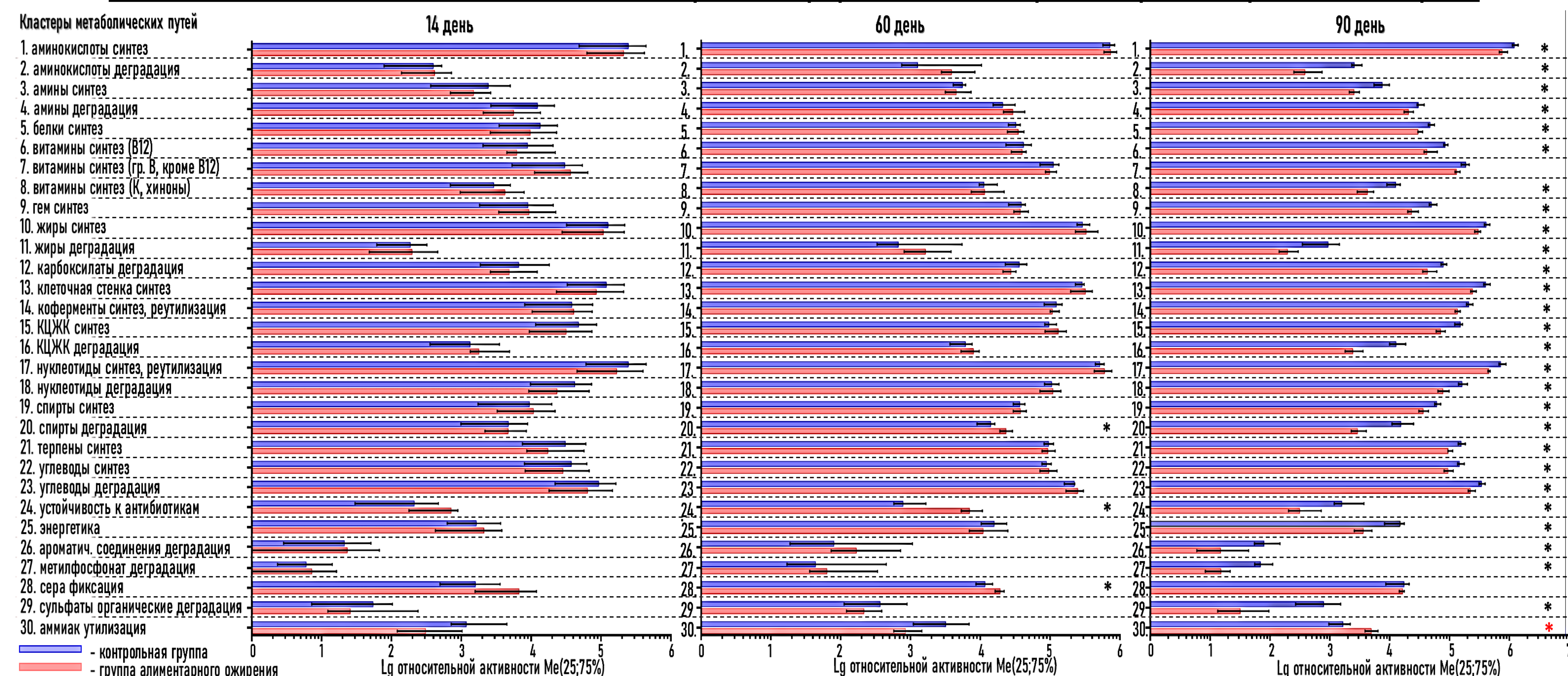
ВВЕДЕНИЕ. Состав микробиоты кишечника влияет на организм хозяина и меняется при развитии ожирения.

Целью данной работы явилось изучение изменения филогенетического состава и метаболического профиля кишечной микробиоты мышей в динамике развития алиментарного и генетически обусловленного лептинорезистентного ожирения.

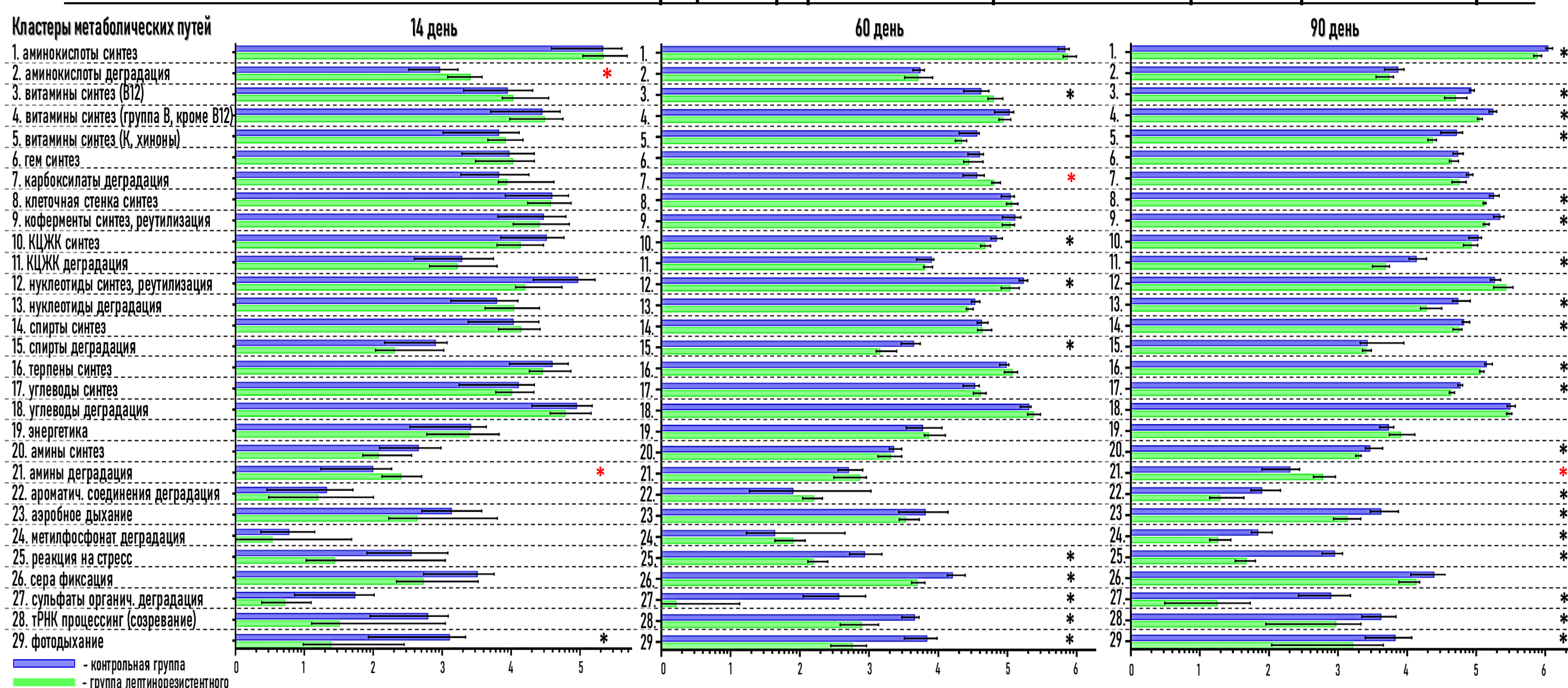
МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Мыши-самцы были разделены на 3 группы: контроль (С57Bl/6, n=30, стандартный рацион), группа алиментарного ожирения (С57Bl/6, n=30, жировой рацион), группа лептинорезистентного ожирения (db/db, n=30, стандартный рацион), и наблюдались в течение 12 недель (с 6 до 18 недель жизни). На 14-й, 60-й и 90-й дни эксперимента из каждой группы отбирали по 10 особей, выводили из эксперимента путем цервикальной дислокации, проводили полное изъятие содержимого кишечника и выделение суммарной ДНК. Секвенирование v3-v4 региона гена 16s рНК осуществляли на платформе MiSeq (Illumina, США). Для реконструкции метаболической активности использовали PICRUSt2. Статистическая обработка проводилась с помощью Statistica 12.0 (StatSoft, Inc.). Различия считались статистически значимыми при p<0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Всего было идентифицировано 11 типов, 22 класса, 36 порядков, 59 семейств, 57 родов, 15 видов, а также реконструировано 423 метаболических пути, 301 из которых был представлен у >90% животных. Для удобства представления результатов метаболические пути были сгруппированы в кластеры. Относительно контроля в **группе алиментарного ожирения** меняется состав *Bacteroidetes*, снижается содержание и меняется состав *Firmicutes*, а представленность *Actinobacteria*, *Cyanobacteria* и *Verrucomicrobia* повышается. Активность практически всех реконструированных метаболических путей при развитии алиментарного ожирения достоверно снижается к концу эксперимента по сравнению с контролем (понижен обмен аминокислот и белков, аминов, нуклеотидов, жиров, углеводов, спиртов, короткоцепочечных жирных кислот; понижен синтез В12, К, коферментов, хинонов и терпенов; снижена деградация карбоксилатов, сульфатов, ароматических соединений), однако повышена утилизация аммиака. В **группе генетически обусловленного лептинорезистентного ожирения** относительно контроля меняется состав *Firmicutes* и *Bacteroidetes*, снижается представленность *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Tenericutes*, *TM7*, *Deferribacteres*, *Cyanobacteria* и *Verrucomicrobia*. При развитии лептинорезистентного ожирения снижается активность синтеза аминокислот, углеводов, спиртов, витаминов группы В (в том числе В12), К, коферментов, хинонов, терпенов; понижена деградация ароматических соединений и сульфатов, но повышен распад аминов, карбоксилатов и аминокислот. В обеих экспериментальных группах к концу наблюдений по сравнению с контролем достоверно снизился индекс альфа-разнообразия и индекс видового разнообразия Шеннона.

Изменение относительной активности метаболических процессов при развитии алиментарного ожирения по сравнению с контролем



Изменение относительной активности метаболических процессов при развитии лептинорезистентного ожирения по сравнению с контролем



Примечание. Диаграммы построены на основании медиан относительных активностей метаболических путей (Me (25;75%)). * - достоверное уменьшение относительно контроля, * - достоверное увеличение относительно контроля (MW U-test, p<005).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Микробное сообщество и его метаболическая активность у мышей с разными типами ожирения значимо различается, что говорит о взаимосвязи типа ожирения и состава микробиоты кишечника. Лептинорезистентность хозяина изменяет микрофлору кишечника независимо от диеты, и это доказывает существование обратной связи между макроорганизмом и мутуалистическими микроорганизмами, подтверждая современную концепцию «суперорганизм: хозяин-микробиота». Полученные результаты позволяют предполагать, что изучение изменения состава и активности кишечной микробиоты при лептинорезистентности различной этологии может дать ключ к пониманию развития осложнений редких форм ожирения.

КОНТАКТЫ.

Кроленко Елена Викторовна

Телефон: +7(985)795-6554

E-mail: evkrolenko@mail.ru