

ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОБИОМА И ЕГО ВЛИЯНИЯ НА КЛЕТОЧНЫЙ ЦИКЛ

Хабибуллин И.И.

Башкирский государственный педагогический университет им. М. Акмуллы, Уфа

Аннотация: Микробиом — совокупность микроорганизмов, населяющих организм человека, — играет ключевую роль в поддержании гомеостаза и регуляции физиологических процессов. Современные исследования показали, что его влияние выходит за рамки пищеварения и иммунитета, затрагивая клеточный цикл, включая митоз. Микробиом воздействует на этапы клеточного цикла через метаболиты, такие как короткоцепочечные жирные кислоты, и сигнальные пути Wnt, Notch и Hedgehog, регулируя рост, репарацию ДНК и стабильность хромосом. Бактерии, например *Lactobacillus*, могут подавлять опухолевый рост, тогда как *Clostridium* способствуют его развитию. Изменения микробиома под влиянием антибиотиков или патологических состояний связаны с онкологическими и аутоиммунными заболеваниями. Методы анализа, включая ПЦР и метагеномное секвенирование, позволяют изучать взаимодействие микробиома с клеточным циклом и разрабатывать терапевтические подходы, такие как пробиотики и микробные препараты. Эти исследования открывают перспективы для диагностики и лечения заболеваний, связанных с нарушением митоза, в биомедицине.
Ключевые слова: Микробиом, гомеостаз, митоз, клетки, метаболиты, бактерии, ДНК.

STUDY OF THE MICROBIOME AND ITS EFFECT ON THE CELL CYCLE

Khabibullin I.I.,

Bashkir State Pedagogical University named after M. Akmulla, Ufa

Annotation: The microbiome is a collection of human microorganisms that plays a key role in homeostasis and regulation of physiological processes. Its effects go beyond digestion and immunity, affecting the cell cycle and mitosis. The microbiome affects cellular stages through metabolites (e.g., short-chain fatty acids) and the Wnt, Notch, Hedgehog signaling pathways, regulating growth, DNA repair, and chromosome stability. Bacteria such as *Lactobacillus* inhibit tumor growth, whereas *Clostridium* can stimulate it. Microbiome disorders under the influence of antibiotics or pathologies are associated with oncological and autoimmune diseases. Analytical methods (PCR, metagenomic sequencing) help to study the interaction of the microbiome with the cell cycle and develop new approaches, including probiotics and microbial preparations. These studies open up prospects for the diagnosis and treatment of diseases associated with mitosis disorders.

Key words: Microbiome, homeostasis, mitosis, cells, metabolites, bacteria, DNA.

Микробиом, совокупность микроорганизмов в организме, играет ключевую роль в поддержании гомеостаза и регуляции физиологических процессов. Ранее его влияние ограничивалось пищеварением и иммунитетом, но новые исследования показали, что микробиом также влияет на клеточный цикл, включая митоз — процесс деления клеток. Это открывает новые возможности для медицины и биологии, позволяя разрабатывать инновационные подходы к лечению и профилактике заболеваний через регулирование микробиома [1].

Особое внимание уделяется влиянию микробиома на этап R1 – точку рестрикции клеточного цикла, который решает, будет ли клетка делиться или пребывать в состоянии покоя, или войдет в стадию терминальной дифференцировки. Изучение этих процессов охватывает не только влияние бактерий, но и других компонентов микробиома, таких как вирусы, грибы и археи. Метаболиты микробов, например короткоцепочечные жирные кислоты, воздействуют на сигнальные пути, такие как Wnt (внутриклеточный путь, регулирующий эмбриогенез, дифференцировку клетки, развитие злокачественных опухолей), Notch (сигнальный путь, регулирующий клеточный гомеостаз и поддержание тканей) и Hedgehog (сигнальный путь, необходимый для правильного формирования и развития тканей), модулируя клеточное деление и иммунный ответ [2].

Микробиом влияет на экспрессию генов, связанных с клеточным циклом, таких как циклин D и p53, что влияет на гомеостаз и реакцию на повреждения ДНК. Некоторые бактерии, например *Lactobacillus* (Лактобактерии), подавляют рост опухолевых клеток, тогда как другие, такие как *Clostridium* (Клостридии), могут его стимулировать. Изменения микробиома под воздействием патогенных состояний или препаратов, таких как антибиотики, могут влиять на клеточный цикл, особенно при раке и аутоиммунных заболеваниях [3].

Методы анализа микробиома, такие как ПЦР, секвенирование нового поколения (NGS) и метаболомика, помогают выявить механизмы влияния микробиома на клеточный цикл и заболевания, связанные с его изменением. Визуализационные методы, например, флуоресцентная микроскопия, позволяют исследовать состояние клеток в реальном времени. Эти технологии также помогают в разработке терапевтических методов, включая пробиотики и микробные препараты, для коррекции нарушений митоза и других клеточных процессов [4].

Типичный митотический цикл состоит из интерфазы и митоза. В интерфазе выделяют 3 периода: пресинтетический (G1), период синтеза ДНК – синтетический (S), постсинтетический – премитотический (G2). Митоз включает в себя два процесса: деление

ядра (кариокинез) и деление цитоплазмы (цитокинез) В кариокинезе выделяют четыре основные фазы: профазу, метафазу, анафазу, телофазу. На этапе G1 клетка готовится к делению, синтезируя белки. В этом процессе микробиом влияет на ростовые процессы и сигнальные пути. В фазе S, связанной с репликацией ДНК, метаболиты микробов защищают генетический материал от мутаций. На этапе G2 микробиом активирует пути репарации ДНК [5]. В фазе M (митоз) микробиом влияет на организацию цитоскелета и стабильность хромосом, что важно для равномерного распределения хромосом между дочерними клетками.

Микробиом также влияет на активность циклинов (семейство белков-активаторов) и циклинзависимых киназ (CDK), регулирующих клеточный цикл, а также на воспалительные пути, такие как NF-κB (внутриклеточный сигнальный путь, центральным компонентом которого является транскрипционный фактор NF-κB (nuclear factor κB), активирующийся в ответ на внешние стимулы, например, факторы некроза опухоли, или интерлейкин 1 и др.), что может, как защищать от опухолей, так и способствовать их развитию [6]. Метаболиты микробиома, включая производные триптофана, воздействуют на ядерные рецепторы, влияя на пролиферацию и дифференцировку клеток. Это открывает новые перспективы для разработки методов лечения рака, воспалительных и возрастных заболеваний.

Будущие исследования должны сосредоточиться на выявлении ключевых микробов и молекул, взаимодействующих с клеточным циклом. Применение новых технологий, таких как метагеномное секвенирование и органоидные модели, поможет более точно понять механизмы взаимодействия микробиома и клеток [7]. Также важно исследовать эволюционные аспекты микробиома и его влияние на митоз, чтобы лучше понять, как адаптивные механизмы микробов влияют на здоровье хозяев.

Кроме того, изучение генетического разнообразия микробов поможет выявить факторы, отвечающие за регуляцию клеточного цикла. Разработка новых терапевтических подходов, таких как пробиотики и микробные препараты, может помочь корректировать нарушения митоза и улучшить результаты лечения различных заболеваний [8].

В заключение можно сказать, что, дальнейшие исследования взаимодействия микробиома и митоза открывают новые возможности для диагностики и лечения заболеваний, связанных с клеточным циклом. Системный подход, объединяющий молекулярно-биологические и клинические исследования, станет основой для инновационных решений в области биомедицины.

Список литературы:

1. Чаплин А. В., Ребриков Д. В., Болдырева М. Н. Микробиом человека // Вестник РГМУ. 2017. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/mikrobiom-cheloveka> (дата обращения: 09.12.2024).
2. Zhuang X, Li X, Cheng L, Wang H, Zhang X, Jiang S и др. Микробиота кишечника регулирует прогрессию клеточного цикла в кишечном эпителии // Front. Microbiol. 11:1111. 2020. URL: <https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2020.01111/full> (дата обращения: 11.12.2024).
3. Gauffier S, Gassen NC, Pungowiyi S, Lutz MW, Michalopoulos G, Schaubert J и др. Дисбиоз микробиоты и рак: связь с регуляцией клеточного цикла // Cancer Cell. 13(3): 430-438. 2021. URL: <https://www.journals.elsevier.com/cancer-cell> (дата обращения: 11.12.2024).
4. Шейбак В. М. Микробиом кишечника человека и его влияние на метаболизм // Журнал ГрГМУ. 2015. №2 (50). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/mikrobiom-kishechnika-cheloveka-i-ego-vliyanie-na-metabolizm> (дата обращения: 09.12.2024).
5. Chang Y, Yang J, Wang T, Wang J, Deng X, Liu L и др. Влияние микробиоты на регуляцию иммунитета и клеточного цикла при раковом лечении // J Cancer. 10(16):3811-3822. 2019. URL: <https://www.jcancer.org/v10p3811.htm> (дата обращения: 11.12.2024).
6. Хайтович А. Б., Воеводкина А. Ю. Микробиом и его влияние на здоровье человека // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2019. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/mikrobiom-i-ego-vliyanie-na-zdorovie-cheloveka> (дата обращения: 10.12.2024).
7. Gauffier S, Gassen NC, Pungowiyi S, Lutz MW, Michalopoulos G, Schaubert J и др. Дисбиоз микробиоты и рак: связь с регуляцией клеточного цикла // Cancer Cell. 13(3): 430-438. 2021. URL: <https://www.journals.elsevier.com/cancer-cell> (дата обращения: 11.12.2024).
8. Романчук Н.П. Здоровая микробиота и натуральное функциональное питание: гуморальный и клеточный иммунитет // Бюллетень науки и практики. 2020. №9. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/zdorovaya-mikrobiota-i-naturalnoe-funktsionalnoe-pitanie-gumoralnyy-i-kletochnyy-immunitet> (дата обращения: 10.12.2024).