

**Мета-анализ состава микробиома кишечника человека при воспалительных заболеваниях кишечника по данным WGS-метагеномики**

**А.М. Бебяков, Университет ИТМО, г. Санкт-Петербург**  
**Н.В. Довидченко, ООО “Кномикс”, г. Москва**  
**В.Е. Одинцова, ООО “Кномикс”, г. Москва**  
**Н.С. Клименко, ООО “Кномикс”, г. Москва**  
**А.В. Тяхт, ООО “Кномикс”, г. Москва**

**Научный руководитель – к.т.н., доцент факультета ИТиП В.И. Ульянов,**  
**Университет ИТМО, г. Санкт-Петербург**

**Введение**

В настоящее время технология метагеномного анализа образцов среды получила широкое распространение в исследованиях микробиоты человека и ассоциации изменения состава микробиоты с проявлениями заболеваний, а также влиянием лекарственных средств. По-прежнему разработки в области изучения структуры и функций микробиологических сообществ составляют актуальную научно-техническую задачу.

Важным аспектом развития отмеченного направления исследований является обеспечение доступности и воспроизводимости шагов и результатов анализа данных с помощью различных инструментов биоинформатического анализа, представленными в основном общедоступными пакетами Linux-систем [1]. Аналитическая платформа "Кномикс-Биота" (<https://biota.knomics.ru/>) предоставляет возможность проведения унифицированного и быстрого анализа метагеномных данных для исследователей, не обладающих доступом к необходимым вычислительным ресурсам или не владеющих специфическими навыками работы в командной строке и с программным кодом.

Внедрению такой методики, как анализ на основе секвенирования методом “дробовика” (англ. shotgun или WGS) следует уделить значительное внимание. В отличие от секвенирования 16S рРНК, подобные результаты позволяют более точно оценить генетический состав бактерий, населяющих среду, и так оценить функциональный потенциал микробиома, но приводят к формированию более значительных объемов данных, предполагающих применение более сложных и высокопроизводительных методов обработки метагеномных данных [2].

**Цель работы**

Данная работа посвящена оптимизации работы системы анализа WGS данных в составе платформы "Кномикс-Биота", а также сбору, курированию и обработке WGS-метагеномов кишечника человека при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК) Это позволит улучшить оценку универсальности потенциальных микробиотных маркеров данных заболеваний, и в перспективе улучшить их диагностику и лечение.

**Базовые положения исследования**

ВЗК являются хроническими рецидивирующими заболеваниями, сопровождающимся поражениями слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, болями в животе, кишечными кровотечениями. Основными формами ВЗК являются язвенный колит и болезнь Крона. При диагностике возможно обнаружение общих воспалительных процессов, но дифференциальная диагностика между язвенным колитом и болезнью Крона является сложной задачей.

Точная причина ВЗК неизвестна, но выявлены ряд генетических ассоциаций с повышенным риском заболеваний; однако генетика является лишь одним из причинных

факторов [3]. Течение заболевания и эффективность применения лекарственных средств зависит от множества факторов таких, как индекс массы тела, возраст, пол, привычки питания, не исключается и роль состава микробиоты. В ходе исследования течения заболеваний было отмечено изменение состава микробиомного сообщества кишечника даже на ранних этапах [3, 4].

Данные метагеномного WGS представляют собой результат полногеномного секвенирования тотального генетического материала микробиома, при котором в течение нескольких часов генерируются короткие геномные прочтения (риды) организмов, населяющих среду.

Одним из основных этапов обработки метагеномных данных является анализ относительной представленности микробных таксонов в изучаемой среде. На основании разведочного и статистического анализа данных метагеномного исследования микробиоты человека при воспалительных заболеваниях кишечника возможно обнаружение ассоциаций изменения состава микробиоты с различными клиническими проявлениями, выявление потенциальных микробиотных маркеров ВЗК, а также развитие клинической диагностики этих заболеваний.

### **Основной результат**

В процессе исследования произведена оптимизация работы WGS-конвейера аналитической платформы "Кномикс-Биота", выполнен сбор и курирование WGS метагеномов из научных публикаций по исследованиям микробиома при ВЗК, проведено сопоставление особенностей таксономического и функционального состава между различными когортами.

### **Список литературы**

1. Efimova D, Tyakht A. et al. Knomics-Biota - a system for exploratory analysis of human gut microbiota data // *BioData Mining*. – 2018. – Vol. 11.
2. Tyakht A. et al. Genetic diversity of *Escherichia coli* in gut microbiota of patients with Crohn's disease discovered using metagenomic and genomic analyses // *BMC Genomics*. – 2018. – Vol. 19 (1).
3. Weersma R.K. et al. Multiomics Analyses to Deliver the Most Effective Treatment to Every Patient With Inflammatory Bowel Disease // *Gastroenterology*. – 2018. – Vol. 155. – Issue 5. – P. 1–4.
4. Sommer F. et al. Microbiomarkers in inflammatory bowel diseases: caveats come with caviar // *Gut*. – 2017. – Vol. 66 (10). – P. 1734–1738.