

Таблица 1. Исследования на людях, касающиеся микробиоты и рака молочной железы.

	Материалы и место отбора проб	Способ обнаружения микробиоты и отбора OTUs *	Размер выборки	Основные выводы
[63]	Ткань опухоли молочной железы от лампэктомии, мастэктомии и уменьшения груди	Ion Torrent секвенирование V6 16S рРНК, UCLUST: таксономические назначения для каждого OTUs были сделаны с помощью инструмента SeqMatch проекта рибосомной базы данных. Последовательности 16S рРНК, полученные в этом исследовании, были депонированы в коротком архиве чтения в NCBI.	81 канадская и ирландская женщины [43 канадских (11 доброкачественных, 27 ВС, 5 здоровых) и 38 ирландских (33 ВС, 5 здоровых)]	Proteobacteria и Firmicutes были наиболее распространенными типами во всей популяции исследования. Наиболее распространенными таксонами в канадских образцах были <i>Bacillus</i> (11,4%) и <i>Acinetobacter</i> (10,0%); и неклассифицированные Enterobacteriaceae (30,8%) в ирландских образцах. Авторы только обнаружили более высокое обилие кишечной палочки <i>Escherichia coli</i> в случаях по сравнению со здоровым контролем.
[62]	Кал от женщин с раком молочной железы	ПЦР, нацеленная на последовательности генов 16S рРНК, не определена	32 женщины с ВС [инвазивный протоковый (81%), стадия 0 (46,9%), II стадия (62,5%), ER/PgR + (80%), HER2 + (15%)]	Абсолютные количества бифидобактерий и <i>Blautia</i> , а также доля <i>F. prausnitzii</i> и <i>Blautia</i> достоверно различались в зависимости от клинических стадий. Женщины с III степенью увеличили абсолютное число <i>Blautia</i> sp. по сравнению с женщинами I с степенью. Достоверные различия были также обнаружены в абсолютных числах общих бактерий и некоторых бактериальных групп (<i>F. prausnitzii</i> , Firmicutes, <i>Blautia</i> и <i>Egerthella</i>), по данным ИМТ.
[52]	Моча и кал больных и контрольных женщин	Illumina секвенирование и таксономия V3-V4 генов 16S рРНК, QIIME: OTUs были отнесены к таксонам путем сопоставления с наивным байесовским классификатором проекта данных рибосом, конкретный метод не раскрыт	48 женщин в постменопаузе [ER+ (n = 42), PR+ (n = 37) и HER2+ (n = 5)] и 48 женщин в парном контроле	По сравнению с женщинами контрольной группы у пациенток наблюдалось изменение состава фекальной микробиоты (β -разнообразие) и более низкое α -разнообразие, которое не зависело от эстрогена. Относительное обилие нескольких таксонов различалось между пациентами и контролем: у пациентов были более высокие уровни Clostridiaceae, Faecalibacterium и Ruminococcaceae; и более низкие уровни Dorea и Lachnospiraceae. Случаи показали более высокие уровни эстрогена в моче. Полные мочевыделительные эстрогены значительно коррелировали с α -разнообразием в контроле но не в случаях пациентов.

	Материалы и место отбора проб	Способ обнаружения микробиоты и отбора OTUs *	Размер выборки	Основные выводы
[64]	Ткань молочной железы от случаев TNBC и из сопоставленных и несоответствующих контролей. Контрольные образцы, полученные из соседней незлокачественной ткани молочной железы одного и того же пациента и от здоровых людей (не совпадающих)	PathoChip массив	TNBC (n = 100) и соответствующие контроли (n = 17) и несоответствующие контроли (n = 20) из опухолевой ткани из онкологического центра Абрамсона	Образцы TNBC представляли собой специфическую микробную сигнатуру вирусов, бактерий, грибов и паразитов, которая была недостаточно представлена в нормальной ткани. Эта подпись была значительно связана с образцами рака. В вирусных сигнатурах обнаружены семейства Herpesviridae, Retroviridae, Paparoxviridae, Polyomaviridae, Papillomaviridae. В бактериальных сигнатурах наибольшее распространение получили Арканобактерии (Arcanobacterium).
[65]	Сосковая аспирационная жидкость (NAF) и ареолярная кожа груди	Секвенирование ампликона гена 16S-V4 рРНК, Mothur: последовательности были приведены в соответствие с SILVA v119, специфический метод не раскрыт	Женщины с протоковым раком молочной железы (25 случаев) и здоровые женщины (23 контроля)	Состав микробного сообщества Наф отличался у женщин с ВС. Эти микробы проявляли активность β-глюкуронидазы. Наиболее распространенными бактериями в образцах NAF были бактерии Firmicutes, Proteobacteria и Bacteroidetes phyla. В NAF от ВС, было относительно более высокая частота Alistipes, и неклассифицированный род от семейства Sphingomonadaceae в NAF от здоровых женщин. Ареолярная микрофлора кожи при ВС и НС достоверно не различалась.
[66]	Ткань молочной железы и кожа молочной железы у пациентов, перенесших немастэктомию операция на молочной железе для Рака или доброкачественных заболеваний	Гипервариабельное секвенирование 16S V3-V5 рДНК, IM-TORNADO: Таксономия была назначена для справочной базы данных Greengenes, конкретный метод не раскрыт	Пациенты с доброкачественной болезнью молочной железы (n = 13) и инвазивным раком молочной железы (n = 15); все ER / PR+, HER-2+ (29%)	Ткань молочной железы имела свой собственный микробиом, отличный от покрывающего кожу груди. Кроме того, микробиом молочной железы у женщин с раком заметно отличался от микробиома молочной железы у женщин с доброкачественными заболеваниями. Микробиом из ткани молочной железы был дифференцированно обилен типами Firmicutes, Actinobacteria, Bacteroidetes и Proteobacteria. ВС коррелировал с обогащением в таксонах меньшей численности Fusobacterium, Atopobium, Gluconacetobacter, Hydrogenophaga и роде Lactobacillus.
[67]	Ткань молочной железы от женщин с раком молочной железы (люмпэктомию или	Секвенирование ампликона 16S V6 рРНК, QIIME: OTUs были сделаны путем извлечения лучших	58 женщин с доброкачественной болезнью (n = 13) или ВС (n = 45) и 23	Бактериальные профили статистически отличались в нормальной смежной ткани от женщин ВС по сравнению с контрольной тканью. Сравнение показало значительно более высокую относительную

	Материалы и место отбора проб	Способ обнаружения микробиоты и отбора OTUs *	Размер выборки	Основные выводы
	мастэктомия) или здоровых женщин (уменьшение или увеличение груди)	совпадений из базы данных SILVA. Последовательности 16S рРНК, полученные в этом исследовании, были депонированы в коротком архиве чтения в NCBI.	контрольной (n = 23)	распространенность Prevotella, Lactococcus, Streptococcus, Corynebacterium и Micrococcus у здоровых пациентов, а также Bacillus, Staphylococcus, Enterobacteriaceae (не классифицировано), Comamonadaceae (не классифицировано) и Bacteroidetes (не классифицировано) при BC.
[68]	Сторожевые лимфатические узлы и нормальные прилегающие ткани молочной железы	qPCR в реальном времени и пиросеквенирование	123 сторожевых лимфатических узла и 123 нормальных соседних образца ткани молочной железы	Были выявлены достоверные различия между лимфоузлами рака и нормальными образцами по наличию Methylobacterium Radiotolerance.
[48]	Кал от женщин с ранней стадией рака молочной железы	qPCR в реальном времени	31 женщина с BC [ER / PgR + (90%), HER2 + (15%)]	В образцах фекалий наиболее распространенными бактериями были Firmicutes и Bacteroidetes phyla. Общее количество (богатство) Bacteroidetes, Clostridium coccoides cluster, C. leptum cluster, F. prausnitzii и Blautia spp. были значительно выше в клинической стадии группы II / III, чем в клинической стадии 0 / I. Blautia spp. был связан с более тяжелыми гистопрогностическими оценками. Кроме того, общее количество бактерий и три группы: Firmicutes, Faecalibacterium prausnitzii и Blautia spp. показали меньшее количество у женщин с избыточным весом и ожирением.
[45]	Urine, and right and left breast tissue from each control patient, and tumor and ipsilateral adjacent normal breast tissue for cases	Illumina 16S V3-V4 rRNA amplification, UCLUST: OTUs were assigned using Greengenes, specific method not disclosed	50 BC patients and 20 healthy controls	В ткани молочной железы у женщин с раком или контрольной группы не было обнаружено ни достоверных различий в общем разнообразии (разнообразие Шеннона), ни в содержании микробиоты (количество наблюдаемых OTUs). Однако у женщин с BC было обнаружено значительное снижение относительного богатства Methylobacterium. Выявлены различия в микробиоте мочевыводящих путей у женщин с BC с повышенным обилием грамположительных бактерий рода Corynebacterium, Staphylococcus, Actinomyces и Propionibacteriaceae и сниженным обилием рода Lactobacillus.

	Материалы и место отбора проб	Способ обнаружения микробиоты и отбора OTUs *	Размер выборки	Основные выводы
[69]	Опухолевые ткани молочной железы и нормальные прилегающие ткани из Атласа генома рака	Аmplифицированная рРНК 16S-V3-V5, пакет metagenomeSeq, специфический метод не раскрыт	668 опухолевых тканей (HER2 +, ER + и TNC BC) и 72 нормальных соседних тканей	Наиболее распространенными типами в тканях молочной железы были <i>Proteobacteria</i> , <i>Actinobacteria</i> и <i>Firmicutes</i> . В опухолевых образцах наиболее преобладающим типом были <i>Proteobacteria</i> , а в нормальной ткани - <i>Actinobacteria</i> . <i>Mycobacterium fortuitum</i> и <i>Mycobacterium phlei</i> были двумя преобладающими видами, которые наблюдались в различных количествах в образцах опухоли. Кишечная палочка также была более распространена в тканях молочной железы.
[53]	Моча и кал из постменопаузальных случаев BC и контрольные женщины	Секвенирование ампликона гена 16S V4 рРНК, пакет DADA2 и SILVA. Данные о последовательности гена 16S рРНК и статус «случай-контроль» были депонированы и доступны в Архиве чтения последовательностей под идентификатором BioProject ID PRJNA383849	48 женщин с BC в постменопаузе [ER + (n = 42), PR + (n = 37) и HER2 + (n = 5)] и 48 пар контрольных женщин	Случаи имели пониженное богатство (количество видов) и α -разнообразие, значительно более выраженное в IgA - положительной микробиоте кишечника. Случаи заболевания показали более высокие уровни Clostridiaceae, Faecalibacterium и Ruminococcaceae; и более низкие уровни Dorea и Lachnospiraceae. Случаи против контроля показали значительные и различные эстроген-независимые ассоциации с IgA+ и IgA- кишечной микробиотой. Общие мочевые эстрогены коррелировали с α -разнообразием только в контроле.
[70]	Ткани BC (случаи), контрольные ткани молочной железы от здоровых людей (восстановительные операции)	PathoChips массив	BC [ER+ (n = 50), HER2+ (n = 34), с тройным положительным (n = 24), TNBC (n = 40)], с нормальной тканью молочной железы (n = 20)	Для каждого из типов BC были найдены уникальные вирусные, бактериальные, грибковые и паразитарные сигнатуры. Тройные отрицательные и положительные образцы показали отличительные признаки микробной сигнатуры, чем ER и HER2-положительные образцы рака молочной железы. Наиболее распространенными бактериальными сигнатурами были <i>Proteobacteria</i> , за которыми следовали <i>Firmicutes</i> . Семейство <i>Mobiluncus</i> было обнаружено во всех четырех типах.

BC: рак молочной железы; DADA2: Делительный Алгоритм Шумоподавления Ампликона; EM: метаболиты эстрогенов; ER+: эстроген-рецептор положительный; HC: здоровый контроль; HER2+: человеческий эпидермальный рецептор фактора роста 2-положительный; NAF: сосковая аспирационная жидкость; OTUs: операционные таксономические единицы; PR+: прогестерон-рецептор положительный; [QIIME](#): конвейер для проведения анализа микробного сообщества; TNB: тройной отрицательный рак молочной железы. * Все исследования с использованием метода отбора OTUs имеют анализы кривых разрежения.