

**Таблица 1. Обзоры и исследования, предполагающие связь между микробными и онкогенными изменениями при раке поджелудочной железы (РПЖ).**

Ref	Исследуемая популяция	Проба	Аналитические методы	Главные находки	Микробные изменения	Онкогенные изменения	Возможные ассоциации между микробиотой и онкогенетикой РПЖ
[42]	PDAC человека против HC	Панкреатическая	<a href="#">Анализ экспрессии генов TaqMan</a>	<i>Fusobacterium</i> spp. присутствует в 8,8% тканей РПЖ и независимо ассоциируется с худшим прогнозом; <i>F. spp.</i> может использоваться как прогностический биомаркер РПЖ.	↑ <i>Fusobacterium</i> spp. обнаруживается в 8,8% образцов тканей РПЖ.	Мутации в <i>KRAS</i> , <a href="#">NRAS</a> , <a href="#">BRAF</a> или <a href="#">PIK3CA</a> , эпигенетические изменения или уровни экспрессии <a href="#">mi-R21</a> , <a href="#">mi-R31</a> или <a href="#">mi-R143</a> .	Не было обнаружено значительной связи между статусом видов <i>Fusobacterium</i> и молекулярными изменениями рака поджелудочной железы.
[44]	NA	NA	Обзор бактериальных инфекций, связанных с РПЖ, и их возможных путей	Бактерии могут вызывать воспалительный ответ иммунной защиты хозяина, способствуя канцерогенезу.	<i>H.pylori</i> и <i>P.gingivalis</i> положительно связаны с РПЖ.	Аберрантная экспрессия miRNA	Микробы, такие как <i>P. gingivalis</i> , могут регулировать экспрессию miRNA (даже на большом расстоянии), что может влиять на важные иммунологические и связанные с раком сигнальные пути.
[94]	NA	NA	Обзор с целью оценки бактериальных агентов как биомаркеров рака	Бактерии могут влиять на клеточный цикл через воспаление, аберрантную передачу сигналов клеток, уклонение от иммунитета, повреждение ДНК и мутации, аберрантную экспрессию <a href="#">miRNA</a> и эпигенетические изменения.	<i>H.pylori</i> и <i>P.gingivalis</i> связаны с РПЖ.	Повреждение ДНК, мутации, экспрессия определенных miRNA и эпигенетические эффекты	Бактерии, участвующие в канцерогенезе, вызывают изменения в клеточном цикле, среди прочего, за счет индукции повреждения ДНК, мутаций, экспрессии miRNA и эпигенетических эффектов. <i>H. pylori</i> и <i>P. gingivalis</i> вызывают воспаление, а <i>P.gingivalis</i> может регулировать miRNA.
[95]	Человеческий РПЖ	Оральная	Гипотеза, основанная на более ранних выводах	<i>P. gingivalis</i> , <i>Tannerella forsythia</i> и <i>Treponema denticola</i> секретируют пептидиларгининдеаминазу, которая может вызывать точечные мутации <a href="#">p53</a> и <a href="#">KRAS</a> .	<i>P. gingivalis</i> , <i>T. forsythia</i> и <i>T. denticola</i> являются основными возбудителями СРО.	Мутации в <i>p53</i> , <i>KRAS</i>	Бактериальные пептидиларгининдеаминазы, происходящие из <i>P. gingivalis</i> , <i>T. forsythia</i> и <i>T. denticola</i> , могут вызывать точечные мутации p53 и KRAS за счет деградации аргинина. СРО был связан с раком пищеварения.

[96]	Человек (клеточные линии РПЖ, модель ксенотрансплантата)	Панкреатическая	Анализ экспрессии генов с помощью <a href="#">qRT-PCR</a> , обнаружение <i>P. gingivalis</i> с помощью <a href="#">RT-PCR</a>	Воздействие <i>P. gingivalis</i> увеличивает канцерогенное поведение в клеточных линиях РПЖ.	<i>P. gingivalis</i> влияет на прогрессирование РПЖ.	Мутантный <i>KRAS</i>	<i>P. gingivalis</i> может взаимодействовать с мутантным <i>KRAS</i> , способствуя онкогенезу.
[17]	PDAC человека, мышь (КРС или $KRAS^{G12D} Trp53^{R172H} PdxCre$ )	Панкреатическая (мышь); панкреатическая и фекальная (человек)	Секвенирование гена <a href="#">16S рПНК</a>	Микробиом PDAC способствует онкогенезу за счет подавления иммунитета через <a href="#">TLR</a> ; это может быть использовано в качестве терапевтической мишени.	↑ Пробактерии ( <i>Pseudomonas</i> , <i>Elizabethkingia</i> ) в тканях РПЖ человека связаны с запущенным заболеванием; ↑↑ <i>Proteobacteria</i> , <i>Synergistetes</i> , <i>Euryarchaeotain</i> в кале больных РПЖ.	Мутировавший <a href="#">Kras (G12D)</a>	На состав и разнообразие микробиоты кишечника и поджелудочной железы может влиять онкогенная экспрессия <i>Kras</i> .
[35]	PDAC человека против CP и HC; мышь ( $Kras (G12D) / PTEN^{lox/+}$ )	Панкреатическая	Секвенирование гена 16S рПНК, <a href="#">RNAseq</a> ксенотрансплантатов человеческой PDAC у мышей	Микробиота поджелудочной железы при РПЖ ускоряет канцерогенез. Никакой отчетливый профиль микробиоты существенно не связан с РПЖ. Кишечные бактерии оказывают отдаленное влияние на канцерогенез РПЖ. Бактериальная колонизация поджелудочной железы - это не физиологический процесс.	50% мышей с РПЖ содержали интрапанкреатические бактерии. ↑ <i>Acinetobacter</i> , <i>Afipia</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Pseudomonas</i> в тканях РПЖ человека.	Мутировавший <i>Kras</i> (модель мышей $Kras(G12D) / PTEN^{lox/+}$ )	Микробиота кишечника ускоряет канцерогенез поджелудочной железы на мышиной модели РПЖ. Многие гены, участвующие в канцерогенезе, по-разному экспрессируются в зависимости от состояния микробиоты кишечника. Микробный эффект, по-видимому, не зависит от мутационного статуса <i>Kras</i> . Микробиота поджелудочной железы не связана с канцерогенезом.
[53]	PDAC STS человека против PDAC LTS	Панкреатическая	Секвенирование гена 16S рПНК	Более высокое $\alpha$ -разнообразие в микробиоме опухоли LTS; преобладающие таксоны могут использоваться в качестве биомаркеров для прогнозирования LTS; Состав микробиома PDAC влияет на иммунный ответ хозяина.	Обогащение протеобактерий ( <i>Pseudoxanthomanas</i> ), <i>Actinobacteria</i> ( <i>Streptomyces</i> , <i>Saccharopolyspora</i> ), <i>Bacillus clausii</i> в LTS по сравнению с STS.	Нет геномных различий в PDAC LTS и STS.	Нет геномных различий в стадиях соответствия PDAC LTS по сравнению с STS.

[54]	PDAC человека	Панкреатическая	Секвенирование РНК нового поколения	Микробиота опухоли РПЖ связана с нарушением регуляции экспрессии генов, метастазированием и подавлением иммунитета. Худший прогноз у мужчин и курильщиков связан с наличием профилей микробиоты, способствующих развитию рака.	<i>A. ebreus</i> ( <i>Betaproteobacteria</i> ) коррелировали с иммунной дисрегуляцией и плохим прогнозом, <i>Gammaproteobacteria</i> коррелировали с увеличением метастазов. <i>A. baumannii</i> и <i>M. Hyopneumoniae</i> ассоциированы с курильщиками.	Сигнатуры экспрессии онкогенных генов, CNA; Делеции в локусе 9q13.	Повышенное количество <i>A. baumannii</i> и <i>M. hyopneumoniae</i> связано с увеличением онкогенных и уменьшением опухолевых супрессивных и иммунных сигнатур у курильщиков; Обилие <i>E. coli</i> коррелирует с CNA; <i>M. hyopneumoniae</i> значительно коррелирует с делециями в 9q13 (потенциальный супрессор опухоли) у курильщиков.
[97]	Человек (разные подтипы PDAC)	Панкреатическая	<u>Метагеномное</u> секвенирование, RNA-seq	Анализ микробиома опухоли в различных подтипах PDAC: микробный профиль базальноподобного PDAC был сильно связан с канцерогенезом, возможно, через индукцию воспаления, связанного с патогенами. Генетика хозяина влияет на состав микробиома опухоли.	↑ <i>Acinetobacter</i> , <i>Pseudomonas</i> и <i>Sphingopyxis</i> в базальных опухолях	Сигнализация KRAS	<i>Acinetobacter</i> , <i>Pseudomonas</i> и <i>Sphingopyxis</i> связаны с канцерогенной экспрессией генов, передачей сигналов KRAS, репликацией ДНК и другими путями, связанными с РПЖ. Бактериальный <u>ЛПС</u> может гиперстимулировать канцерогенез. Проканцерогенный эффект микробов вызван продолжительным воспалением, а не прямым мутагенезом. Генетика хозяина участвует в формировании микробиома опухоли.

↑ = повышенное количество бактерий в РПЖ по сравнению с НС, ↑↑ = значительно увеличенное количество бактерий в РПЖ по сравнению с НС, CNA = изменение числа копий, CP = хронический панкреатит, CPO = хронический периодонтит, НС = здоровые люди в контрольной группе, LTS = выжившие в течение длительного времени, STS = краткосрочные выжившие, PDAC = протоковая аденокарцинома поджелудочной железы, РПЖ = рак поджелудочной железы, NA = не применимо.