РОЛЬ МЕТАБОЛИТОВ ТРИПТОФАНА В РАЗВИТИИ АУТОРЕАКТИВНОСТИ

© О.П. Шатова[1]*, Е.М. Ягодкина[1], С.С. Кайдошко[1], А.А. Заболотнева[1,2], А.В. Шестопалов[1,2,3]

[1]ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва
[2]ФГБУ НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздрава России, Москва
[3]ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

АКТУАЛЬНОСТЬ. С каждым годом распространенность аутоиммунных заболеваний в мире неуклонно растет. Этиология и патогенез аутоиммунных заболеваний крайне сложные и во многом остаются неясными. Тем не менее все больше данных исследований последних лет указывает на критическую роль микроорганизмов в формировании нормального иммунного ответа и аутоиммунных реакций в организме хозяина. При этом одна из ведущих ролей отводится кишечной микробиоте, представленной триллионами микробов, образующих широкий спектр сигнальных и иммунорегуляторных метаболитов. Формируя сложную взаимозависимую систему «хозяин-микробиота», симбиотические бактерии во многом определяют развитие и функционирование иммунных клеток человека.
МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Проведен анализ литературных данных за последние 5 лет в базе PubMed с использованием реферативной программы Mendeley – Reference Management Software.
РЕЗУЛЬТАТЫ. У людей с различными аутоиммунными заболеваниями прослеживается тенденция к снижению биомассы и таксономического разнообразия микроорганизмов кишечника, метаболиты которых обладают иммуномодулирующими свойствами как, например, метаболиты триптофана. Все метаболиты триптофана являются сигнальными молекулами. Большинство из них оказывают свои эффекты AhR-зависимым (AhR — арилгидрокарбоновые рецепторы). AhR в большом количестве представлены в энтероцитах и в иммунных клетках. Установлено, что эффекты, опосредованные активацией AhR, вносят значительный вклад в поддержание целостности кишечного барьера, тем самым способствуя развитию иммунотолерантности. В качестве лигандов AhR выступают как эндогенные (кинуренин, кинуреновая и ксантуреновая кислоты и др.), так и микробные метаболиты триптофана (индол и его производные, а также триптамин). После активации AhR с лигандом транслоцируется в ядро и активирует экспрессию генов, ответственных за синтез интерлейкинов (ИЛ) — ИЛ-6 и ИЛ-22, а также важнейших ферментов кинуренинового пути — индоламин-2,3-диоксигеназы и триптофан-2,3-диоксигеназы, косвенно регулируя отношения между комменсальной микробиотой и хозяином. Никотинамидадениндинуклеотид ($НАД^+$), который образуется из триптофана, является модулятором иммуно-метаболических взаимосвязей. $НАД^+$ участвует в модификации белков и сигнальных молекул, в том числе выступая в качестве кофермента CD38, который гиперэкспрессируется при системных аутоиммунных заболеваниях в Т-лимфоцитах и натуральных киллерных клетках. Через белок-фермент CD38 осуществляется регуляция внутриклеточной концентрации кальция и иммунных клеток.
ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Все метаболиты триптофанового обмена являются сигнальными молекулами и вовлечены как в регуляцию quorum sensing (QS) в микробиотической экосистеме кишечника, так и в регуляцию метаболизма и работы иммунной системы организма человека. Множество работ демонстрируют, что именно нарушение метаболического звена кинуренинового обмена триптофана является одним из ключевых механизмов аутоиммунных провокаций.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: аутоиммунитет; микробиота кишечника; метаболиты триптофана.

ЦИТИРОВАТЬ:

Шатова О.П., Ягодкина Е.М., Кайдошко С.С., Заболотнева А.А., Шестопалов А.В. Роль метаболитов триптофана в развитии аутореактивности // *Эндокринная хирургия*. — 2023. — Т. 17. — №4. — С. 109. doi: https://doi.org/10.14341/serg12927

TO CITE THIS ABSTRACT:

Shatova OP, Yagodkina EM, Kaidoshko SS, Zabolotneva AA, Shestopalov AV. The role of tryptophan metabolites in the development of autoreactivity. *Endocrine surgery*. 2023;17(4):109. doi: https://doi.org/10.14341/serg12927

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

© Endocrinology Research Centre, 2023