



Москва / 22-23 ноября 2023

II Конференция по онкоэндокринологии
и аутоиммунным эндокринным заболеваниям

¹ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва

²ФГБУ НМИЦ Детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева

Минздрава России, Москва

³ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

РОЛЬ МЕТАБОЛИТОВ ТРИПТОФАНА В РАЗВИТИИ АУТОРЕАКТИВНОСТИ

ВВЕДЕНИЕ.

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.

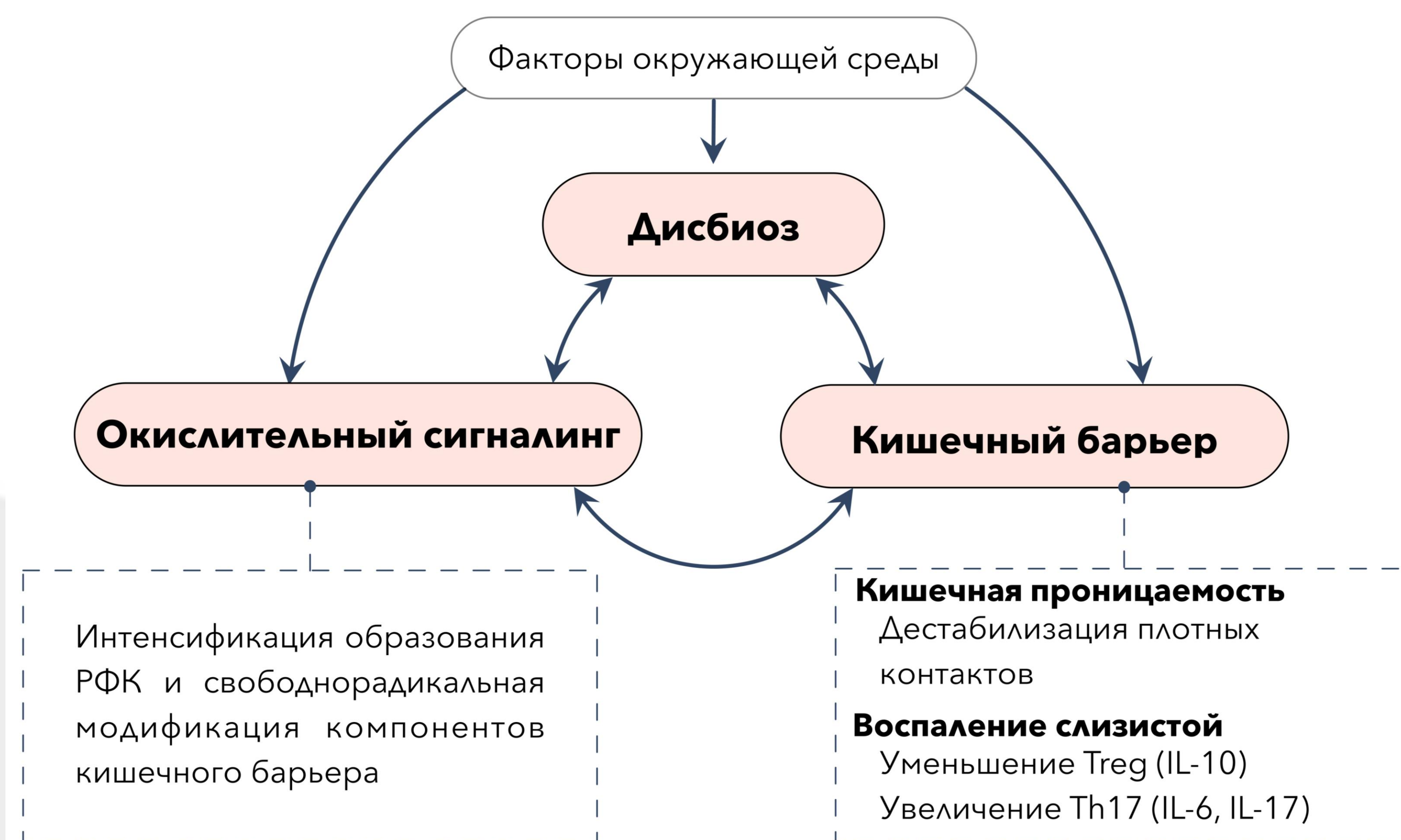
Проведен анализ литературных данных за последние 5 лет в базе PubMed с использованием реферативной программы Mendeley – Reference Management Software.

О.П. Шатова¹, Е. М. Ягодкина¹, С. С. Кайдошко¹,
А. А. Заболотнева^{1,3}, А. В. Шестопалов^{1,2,3}

КОНТАКТЫ.

Шатова Ольга Петровна
shatova.op@gmail.com

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.