

## **Нейроиммуноэндокринология: интеграция знаний о сигнальных механизмах регуляции гомеостаза**

**Кветной И.М.<sup>1,2</sup>, Миронова Е.С.<sup>1,3</sup>**

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Санкт-Петербургский Научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

191036, Санкт-Петербург, Лиговский проспект, д. 2-4

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский Государственный Университет».

199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д.7-9

<sup>3</sup> Научно-исследовательский центр «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии».

197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, д. 3

## **Neuroimmunoendocrinology: integration of knowledge about signaling mechanisms of homeostasis regulation**

**Kvetnoy I.M.<sup>1,2</sup>, Mironova E.S.<sup>1,3</sup>**

<sup>1</sup> St. Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology,

Ligovskiy Prospekt 2-4, St. Petersburg 191036, Russian Federation

<sup>2</sup> St. Petersburg State University,

Universitetskaya Naberezhnaya 7-9, St. Petersburg 199034, Russian Federation

<sup>3</sup> Research Center, St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology,

Dynamo Pr. 3, St. Petersburg 197110, Russian Federation

В последние два десятилетия традиционные представления о механизмах поддержания гомеостаза организма претерпели революционные изменения. Выявление общего молекулярного «языка» для обмена сигнальной информацией между клетками, тканями и органами стерло привычные структурно-функциональные границы между тремя классическими регуляторными системами организма – нервной, эндокринной и иммунной. Все более актуальной и многообещающей проблемой современной биомедицины становится выяснение поликомпонентного и многоуровневого механизма единой нейроиммуноэндокринной регуляции физиологических функций, которой принадлежит роль универсального дирижера всех процессов жизнедеятельности.

Многочисленные исследования убедительно свидетельствуют о том, что различные клетки, принадлежащие к нервной, иммунной или эндокринной системам, синтезируют идентичные сигнальные молекулы – пептидные гормоны, биогенные амины, производные полиненасыщенных жирных кислот, а также другие биологически активные вещества – медиаторы межклеточных взаимодействий.

Начало целенаправленным исследованиям в этом направлении положил английский патолог и гистохимик Александер Эверсон Пирс (A.E. Pearse) в конце 60-х годов XX века, когда он впервые предположил наличие в организме специализированной высокоорганизованной клеточной системы, основной функциональной характеристикой которой является выработ-

ка пептидных гормонов и биогенных аминов. Эта способность отражена в предложенном им для обозначения этой серии клеток термине APUD – английской аббревиатуре словосочетания «Amine Precursor Uptake and Decarboxylation» [1]. В настоящее время APUD-серия включает более 100 типов эндокринных клеток, локализованных в различных органах.

В середине 70-х годов XX столетия был обнаружен неожиданный феномен: одни и те же биогенные амины и пептидные гормоны, ранее идентифицированные в эндокринных клетках, были верифицированы и в нейронах (R. Guillemin). Накопленные данные не укладывались в традиционную концепцию иерархии в двух главных регуляторных системах – нервной и эндокринной. Становилось все более очевидным, что механизм биологической регуляции основан на координированном функциональном взаимодействии между эндокринной и нервной (как центральной, так и периферической) системами, с общим типом восприятия и переноса информации на субклеточном, клеточном, тканевом и органном уровнях.

Многочисленные исследования по идентификации одних и тех же (или аналогичных) физиологически активных веществ, действующих в нервной системе как нейротрансмиттеры, а в эндокринной системе – как гормоны, позволили объединить клетки APUD – серии (апудоциты), аминергические и пептидергические нейроны в универсальную диффузную нейроэндокринную систему – ДНЭС (diffuse neuroendocrine

system – DNES). Было показано, что локализованные практически во всех органах и продуцирующие биологически активные вещества, клетки ДНЭС играют роль регуляторов гомеостаза, действующих через эндокринные, нейрокринные и паракринные механизмы.

Позднее было установлено, что нервная и иммунная системы имеют тесные взаимосвязи, участвующие в регуляции системного гомеостаза посредством продукции и секреции идентичных регуляторных пептидов (пептидных гормонов, цитокинов, хемокинов, интегринных и других молекул). Исследования на изолированных клеточных системах подтвердили, что многие регуляторные пептиды и биогенные амины синтезируются нейронами и клетками глии головного мозга.

Помимо нейронов, источниками цитокинов и других сигнальных молекул являются иммунокомпетентные клетки (макрофаги, Т-лимфоциты, эозинофильные лейкоциты, мастоциты, дендритные клетки), как резидентные, так и мигрирующие в головной мозг при повреждении или воспалительных процессах.

Участие единых молекул в функционировании нервной, эндокринной и иммунной систем стимулировало на рубеже XX и XXI веков развитие новой области биомедицины – нейроиммуноэндокринологии, которая, главным образом, изучает общие функциональные взаимосвязи между вышеупомянутыми тремя регуляторными системами [2, 3].

Однако необходимо подчеркнуть, что многочисленные исследования в этой области не учитывают одного феномена, который нам представляется важным: нервные и иммунные клетки совместно с APUD-клетками представлены в большинстве висцеральных органов, где они продуцируют многочисленные пептиды и биогенные амины, идентичные таковым в мозге и центральных органах иммунной и эндокринной систем.

Тесные взаимосвязи между тремя регуляторными системами обеспечивают структурно-функциональное отличительное свойство – иммунная и нервная системы представлены в висцеральных органах посредством пептидергических и аминергических нейронов (нервных волокон), иммунокомпетентных клеток, продуцирующих различные пептидные молекулы, тогда как эндокринная система представлена в центральной

нервной системе APUD-клетками (например, нейросекреторные клетки гипоталамуса).

Таким образом, очевидно, что клетки всех трех классических регуляторных систем (нервной, эндокринной и иммунной) присутствуют в каждом органе, включая центральные органы регуляции гомеостаза (головной мозг, тимус, щитовидная железа и т.д.).

Учитывая это важное обстоятельство, представляется возможным объединить нейроны, APUD-клетки и иммунокомпетентные клетки, продуцирующие общие сигнальные молекулы в единую функциональную систему и расширить понятие «диффузная нейроэндокринная система – ДНЭС» (DNES) до «диффузная нейроиммуноэндокринная система – ДНИЭС» (diffuse neuroimmunoendocrine system – DNIES). Нам представляется, что именно ДНИЭС является основной областью исследований нейроиммуноэндокринологии как новой научной биомедицинской дисциплины, интегрирующей знания о сигнальных механизмах регуляции гомеостаза [2, 3].

Современные представления о механизмах жизнедеятельности не могут формироваться без учета огромного и важного вклада нейро-иммуно-эндокринных молекулярных взаимосвязей, формирующихся практически в каждом органе и системе живого организма и играющих ключевую роль в обеспечении их функций, как в условиях физиологической нормы, так и при различной патологии.

Дальнейшее развитие интегральных взглядов о молекулярной общности регуляторных систем, как на центральном, так и особенно на локальном уровнях, открывает новые широкие перспективы для углубления знаний о формировании и течении многих биологических процессов, а также для разработки эффективных методов профилактики, диагностики и лечения заболеваний.

### Список литературы

1. Pearse A.G., Takor T.T. Neuroendocrine embryology and the APUD concept. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. 1976, 5 Suppl: 229S–244S. DOI: 10.1111/j.1365-2265.1976.tb03832.x
2. Пальцев М.А., Кветной И.М. *Руководство по нейроиммуноэндокринологии*. 3-е изд. М.: «Шико», 2014. 752 с.
3. Kvetnoy I.M., Ivanov D., Mironova E., Evsyukova I., Nasyrov R., Kvetnaia T., Polyakova V. Melatonin as the Cornerstone of Neuroimmunoendocrinology. *Int. J. Mol. Sci.* 2022; 23(3): 1835. DOI: 10.3390/ijms23031835