

УДК 612.01:577.175.823

DOI 10.5281/ZENODO.20784533

СЕРТОНИН: ХИМИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА, БИОСИНТЕЗ И МНОГОГРАННАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ В РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИЙ ОРГАНИЗМА

*Кашина Ю. В., Манилова О. Ю., Коловская В. О., Чередник И. Л., Кашина Ю. О.,
Бранчукова П. В.*

*ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, Россия
E-mail: ManilovaOU@yandex.ru*

Сложный и многофакторный характер действия серотонина имеет мультиорганный физиологический механизм. Комплексность продемонстрирована тем, что серотонин и серотониновые рецепторы выполняют важные функции во многих системах органов человека за пределами центральной нервной системы, включая регуляцию эндокринных и метаболических процессов, желудочно-кишечного тракта и дыхательной системы, сердечно-сосудистой системы и гемостаза. Целью данной статьи являлся обзор последних данных зарубежной и отечественной литературы о широком спектре биологического действия серотонина в организме человека. Таким образом, большой спектр биологической значимости серотонина в физиологии, обозначает, что этот энтерамин является актуальным лекарственным средством в терапии для восполнения серотониновой недостаточности.

Ключевые слова: серотонин, нейромедиатор, рецепторы, эффекты серотонина.

ВВЕДЕНИЕ

С момента открытия молекулы 5-гидрокситриптамина в первой половине прошлого века продолжается изучение физиологических функций, в которых участвует этот индоламин, изучаться его участие в различных сигнальных путях, а также его роль в развитии некоторых заболеваний или патологий. За последние два десятилетия опубликовано много обзорных статей, посвященных серотонинергической системе и ее функциям. К ним относятся работы авторов Каркусова М. Д., Шур В. Ю., Саотруева М. А., Мажитова М. В., Иванова Е. С., Нигматуллина Р. Р., Безбразов А. В., Бородулина И. И., Каракулова Ю. В. и др. Однако некоторые статьи посвящены частным аспектам, недостаточно подробно охватывают всю широту эффектов и возможных клинических применений. Несмотря на существование ряда обзорных статей, общей тенденции к глубокому изучению всей совокупности процессов, обусловленных серотонином, пока мало. Необходимы комплексные обзоры, объединяющие разнообразные аспекты физиологии и патологии, затрагивающие широкий спектр областей, включая биохимию, неврологию и другие клинические направления.

Проанализированы 220 литературных источников из электронных баз данных Pubmed, Pubmed Central, eLIBRARY.RU, а также платформ Google Scholar, SprigerLink и Elsevier за период с 2010 по 2025 год. Был выполнен поиск на русском и английском языках с использованием следующих ключевых слов и их комбинаций: «серотонин», «рецепторы к серотонину», «эффекты серотонина», «серотонин и метаболизм». Тексты статей анализировались полностью с выявлением их значимости в контексте возможности комплексного раскрытия обсуждаемой темы. Исключались повторяющиеся публикации, литературные источники старше 20 лет. После применения критериев исключения в данный обзор были включены 30 наиболее значимых работ, позволяющие всесторонне раскрыть отдельные аспекты физиологических особенностей серотонина.

СТРУКТУРА, СИНТЕЗ И ВЫДЕЛЕНИЕ СЕРТОНИНА

Серотонин (5-гидрокситриптамиин, 5-НТ) представляет собой биогенный амин, выполняющий ключевые регуляторные функции, как в центральной нервной системе, так и в периферических тканях. Структурно данное соединение является производным триптофана и характеризуется наличием индольного кольца с гидроксильной группой в пятом положении и аминоэтильным радикалом, что определяет его молекулярную формулу $C_{10}H_{12}N_2O$. Такая структурная организация обеспечивает серотонину уникальные биохимические свойства и широкий спектр физиологической активности [1, 2].

Биосинтез серотонина осуществляется посредством двух последовательных ферментативных реакций. Первоначально аминокислота триптофан подвергается гидроксилированию под действием триптофангидроксилазы (ТРН) с образованием промежуточного метаболита – 5-гидрокситриптофана (5-НТР). Данная реакция, являющаяся лимитирующей стадией всего синтетического пути, требует присутствия кофактора тетрагидробиоптерина и молекулярного кислорода. В организме млекопитающих обнаружены два изофермента ТРН: ТРН1, преимущественно экспрессирующийся в энтерохромаффинных клетках кишечника, и ТРН2, характерный для серотонинергических нейронов центральной нервной системы [3].

На втором этапе биосинтеза происходит декарбоксилирование 5-НТР, катализируемое ароматической L-аминокислотной декарбоксилазой (AADC). Эта реакция зависит от наличия пиридоксальфосфата – коферментной формы витамина В₆. Следует подчеркнуть, что пространственное распределение синтеза серотонина в организме отличается значительной гетерогенностью: около 90 % общего пула этого соединения продуцируется в желудочно-кишечном тракте, тогда как на долю церебрального синтеза приходится не более 10 %.

После синтеза серотонин накапливается в секреторных везикулах благодаря действию везикулярного транспортера моноаминов VMAT2. В нейронах процесс экзоцитоза серотонина в синаптическую щель инициируется деполяризацией мембраны и зависит от притока ионов кальция. Высвобожденный нейромедиатор взаимодействует с разнообразными постсинаптическими рецепторами, относящимися к семи известным семействам, каждое из которых обладает

характерными фармакологическими свойствами и особенностями внутриклеточной сигнализации [4, 5].

Терминация серотонинергической передачи преимущественно осуществляется посредством обратного захвата нейромедиатора через специфический мембранный транспортер SERT. Внутриклеточная судьба серотонина может развиваться по двум направлениям: либо повторное включение в везикулы для последующего высвобождения, либо катаболизм под действием моноаминоксидазы А (МАО-А) с образованием конечного метаболита 5-гидроксииндолуксусной кислоты (5-НИАА), экскретируемого с мочой [6].

Периферические эффекты серотонина отличаются значительным полиморфизмом. В желудочно-кишечном тракте он регулирует моторную и секреторную активность, в тромбоцитах участвует в процессах свертывания крови, а в печени модулирует углеводный обмен. Нарушения серотонинергической передачи лежат в патогенезе различных клинических состояний, включая аффективные расстройства, тревожные синдромы, функциональные заболевания кишечника и мигрень, что подчеркивает важность фундаментальных исследований в данной области для развития современной медицины [7, 8].

ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭВОЛЮЦИИ СЕРТОНИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ

Серотонин (5-гидрокситриптамин) занимает особое положение среди биогенных аминов благодаря своей исключительной эволюционной консервативности и функциональной универсальности. Данный нейромедиатор и гормон демонстрирует выраженную филогенетическую преемственность, прослеживаемую от прокариотических организмов до млекопитающих, что свидетельствует о его фундаментальной роли в регуляции физиологических процессов [9].

На ранних этапах биологической эволюции серотонин появился как важный регуляторный фактор у прокариотических организмов. Биохимические исследования подтверждают участие этого амина в процессах роста и стресс-адаптации у различных бактериальных видов. У эукариотических одноклеточных, в частности у инфузорий рода *Paramecium*, серотонин приобретает сигнальные функции, модулируя поведенческие реакции и локомоторную активность. В растительных организмах данное соединение участвует в регуляции онтогенетических процессов и формировании защитных реакций против патогенов [10, 11].

У многоклеточных беспозвоночных наблюдается постепенное усложнение серотонинергической системы. У представителей типа кишечнорастных этот амин регулирует сократительную функцию мышечных элементов и координирует трофическое поведение. Более сложная организация серотонинергической регуляции отмечается у плоских и кольчатых червей, где она участвует в контроле двигательной активности и репродуктивных процессов. Особого внимания заслуживает роль серотонина у моллюсков, в частности у рода *Aplysia*, где он опосредует процессы нейропластичности, связанные с обучением и формированием памяти.

У членистоногих серотонинергическая система достигает нового уровня сложности, регулируя широкий спектр поведенческих реакций, таких как охота. Важно отметить, что именно у этих организмов впервые появляются специализированные серотонинергические нейроны, представляющие собой эволюционный прообраз аналогичных структур у позвоночных.

У позвоночных животных происходит дальнейшее усложнение серотонинергической регуляции. У рыб данный нейромедиатор участвует в контроле агрессивного поведения, репродуктивных функций и стресс-реактивности. У амфибий и рептилий его роль расширяется за счет включения в процессы терморегуляции и сезонной адаптации [12].

Наивысшего развития серотонинергическая система достигает у млекопитающих, где она реализует двойственную функцию: выступает как нейромедиатор в ЦНС и как гормон в периферических тканях. Особенностью организации этой системы у млекопитающих является преимущественный синтез серотонина (около 90 % от общего количества) в энтерохромаффинных клетках желудочно-кишечного тракта, тогда как остальная часть продуцируется нейронами ядер шва ствола мозга [13].

Филогенетический анализ рецепторного аппарата серотонинергической системы выявляет закономерное усложнение в ходе эволюции. У беспозвоночных идентифицированы прототипы современных 5-HT₁, 5-HT₂ и 5-HT₇ рецепторов. У позвоночных происходит значительная диверсификация рецепторного спектра, включая появление ионотропного 5-HT₃ рецептора. Особый эволюционный интерес представляет транспортер серотонина (SERT), который впервые появляется у низших позвоночных и достигает максимальной функциональной эффективности у млекопитающих.

Проведенный филогенетический анализ серотонинергической системы подтверждает ее исключительную эволюционную консервативность. От простейших регуляторных функций у одноклеточных организмов серотонин прошел сложный путь эволюционного развития, превратившись у высших позвоночных в сложную регуляторную систему, контролирующую множество физиологических и поведенческих процессов. Изучение эволюционных аспектов серотонинергической системы имеет принципиальное значение не только для понимания фундаментальных закономерностей эволюции нейрохимических систем, но и для разработки новых подходов к терапии заболеваний, связанных с нарушениями серотонинергической передачи [14].

РЕГУЛЯЦИЯ, ИНГИБИРОВАНИЕ, МЕТАБОЛИЗМ СЕРОТОНИНА

Метаболизм серотонина в организме человека осуществляется несколькими путями: он подвергается окислительному дезаминированию посредством активности фермента моноаминоксидазы (МАО), связывается с серной и глюкуроновой кислотами, проходит процессы ацетилирования и метилирования либо сочетает все перечисленные механизмы одновременно. Распределение ферментов, задействованных в указанных процессах, неоднородно среди органов и тканей организма. Подавляющую долю разрушения серотонина обеспечивает

фермент моноаминоксидаза (МАО), содержащий флавиновые кофакторы. Фермент локализуется, главным образом, на внешней поверхности мембраны митохондрий и катализирует окислительное удаление аминогруппы у ряда моноаминов, приводя к образованию соответствующих альдегидов, выделению свободного аммиака и синтезу перекиси водорода. Выделяют две разновидности моноаминоксидазы – МАО-А и МАО-В, каждая из которых характеризуется уникальными особенностями: избирательностью к субстратам, тканевым распределением и восприимчивостью к специфическим ингибиторным веществам.

Моноаминоксидаза класса А обладает выраженным аффинитетом к таким соединениям, как серотонин, адреналин, норадреналин, мелатонин и гистамин, в то время как МАО группы В демонстрирует повышенную активность относительно бензиламина, фенилэтиламина и дофамина. МАО-А наиболее распространена в гепатоцитах, клетках слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта и ткани плаценты. Что касается МАО-В, этот фермент чаще всего выявляют в тромбоцитах крови. При этом обе формы фермента широко распространены в нервных структурах, присутствуя как в самих нейронах, так и в астроцитарных.

Последствием процесса окислительного удаления аминогруппы у серотонина является формирование вещества 5-гидроксииндолацетальдегида, способного впоследствии проходить дальнейшие модификации: оно может подвергнуться окислению, превращаясь в продукт 5-гидроксииндолуксусной кислоты (5-ГИУК), либо расщепляться, образуя соединение 5-гидрокситриптол.

Самой важной среди перечисленных реакций выступает процесс, катализируемый ферментом альдегиддегидрогеназой, использующей NAD в качестве вспомогательного соединения. Данный фермент обнаружен практически повсеместно, включая ткани мозга и печени. Альтернативный механизм распада 5-гидроксииндолацетальдегида до 5-гидрокситриптофола обеспечивается действием альдегидредуктазы, которая активируется при участии кофермента NADH.

Формирование 5-гидрокситриптофола составляет лишь около 1 % всех метаболических преобразований серотонина в здоровом организме. Однако при патологии печени либо алкоголизме отмечается изменение направления обменных процессов: уменьшается синтез 5-гидроксииндолуксусной кислоты (5-НІАА) и возрастает образование 5-гидрокситриптофола. Конъюгаты серотонина с серной или глюкуроновой кислотами являются менее значимым путем его трансформации. Такие вещества зафиксированы в составе мочи у лиц без патологий.

Экскреция серотонина и 5-гидроксииндолуксусной кислоты (5-НІАА) главным образом осуществляется почками в несвязанном виде, в отличие от 5-гидрокситриптофола, который выводится преимущественно в конъюгированной форме. Употребление пищи, богатой серотином, увеличивает содержание серотониновых конъюгатов в моче. Образование мелатонина в эпифизе обеспечивается двумя специализированными ферментами, которые осуществляют преимущественное ацетилирование и последующее метилирование исходного серотонина [15].

Мелатонин представляет собой биологически активное вещество, играющее ключевую роль в организации циркадных ритмов организма, функционировании

репродуктивной системы и управлении поведением. Нехватка выработки мелатонина и нарушения циклических колебаний активности характерны для пациентов с диагностированными депрессиями.

Серотонин-N-ацетилтрансфераза функционирует как в головном мозге, так и в печёночных клетках. Тем не менее, именно в шишковидной железе её активность регулируется строгими временными рамками, обуславливая значительное повышение концентрации мелатонина в крови ночью. Последующее звено образования мелатонина инициируется ферментом гидроксииндол-O-метилтрансферазой, обеспечивающим присоединение метильной группы к молекуле N-ацетилсеротонина посредством донорного субстрата S-аденозилметионина.

Практически весь объем серотонина (примерно 95 %), присутствующего в человеческом организме, сосредоточен в энтерохромаффинных клетках пищеварительного тракта. Его высвобождение в кишечную полость и кровь стимулируется воздействием нервных импульсов симпатического и парасимпатического отделов, изменениями внутрипросветного давления кишечника и колебаниями уровня pH. Тем не менее, учитывая сосудосуживающее свойство серотонина, повышение его уровня в кровяной плазме может представлять потенциальную угрозу, так как провоцирует усиление сосудистого тонуса. Организм располагает рядом защитных механизмов, направленных на оперативное удаление серотонина из плазмы крови или снижение его активности. Можно отметить следующие процессы: захват серотонина клетками тромбоцитов, взаимодействие с белковыми транспортными системами плазмы крови, а также биохимический распад серотонина в тканях печени и легких [16].

Находящийся в плазменной фракции крови серотонин интенсивно накапливается тромбоцитами благодаря специализированному транспортному механизму. Помимо активной транспортировки, существует дополнительный способ попадания серотонина внутрь тромбоцитов – простая диффузия, реализуемая при повышенных концентрациях серотонина в плазме (более 20 нмоль на 10⁹ клеток). Печень также активно выводит и перерабатывает значительную долю циркулирующего серотонина, превращая его в процессе окисления в соединение 5-гидроксииндолуксусную кислоту (5-HIAA).

Легкие обеспечивают крайне быстрое и эффективное удаление серотонина, находящегося в кровяном русле. Своеобразием лёгочной ткани является способность устранять из сосудистого русла более 90 % экзогенно введённого серотонина путём однофазного прохождения крови через неё, обеспечивая его абсорбцию и последующее окислительное расщепление эндотелиоцитами, преимущественно до формирования производного 5-гидроксииндолуксусной кислоты. Средства, подавляющие активность моноаминоксидазы типа А, блокируют процесс окислительной дезаминизации серотонина в лёгочных структурах, однако общий темп утилизации данного амина остаётся неизменным. Таким образом, первостепенную роль в процессе устранения серотонина из легких играет именно фаза его адсорбции эндотелиальными клеточными элементами.

В сравнении с эффективностью нейтрализации серотонина в легких и печени, его накопление тромбоцитами характеризуется значительно меньшей скоростью. Время, необходимое тромбоцитам для захвата половины свободной фракции серотонина, колеблется в пределах 60–120 секунд. Стандартные уровни 5-гидрокситриптамина (5-НТ) и 5-гидроксииндолуксусной кислоты (5-ГИУК) в крови находятся в диапазоне наномолярных значений. Удаление указанных веществ из плазмы крови реализуется преимущественно почечными канальцами с использованием механизмов транспорта органических катионных и анионных молекул (OCTS, OATS).

Рецепторы серотонина занимают центральное место в реализации многочисленных физиологических действий, инициируемых серотонином в организме. Данные рецепторы относятся к классу GPCR-рецепторов, взаимодействующих с G-белком, подразделяются на семь типов (от 5-НТ₁ до 5-НТ₇), отличающихся специфичностью действия и инициирующих разнообразные цепочки передачи сигналов внутри клетки с участием вторичных мессенджеров.

Основные классы рецепторов серотонина:

Рецепторы 5-НТ: 7 типов с подтипами; постсинаптические, кроме 5-НТ_{1В} и 5-НТ_{1D} (пресинаптические).

- Рецепторы 5-НТ₁ подавляют активность аденилатциклазы и процесс экзоцитоза нейромедиаторов. Благодаря этому снижается секреция глутамата, что приводит к угнетающему эффекту, а уменьшение выделения гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) наоборот усиливает возбуждение;

- 5-НТ₂-рецепторы стимулируют активность фосфолипазы C, фермента, чья работа приводит к образованию вторичного посредника (ВтП), вызывающего закрытие калиевых каналов;

- 5-НТ₃-рецепторы являются ионотропными и оснащены натриевым каналом; особенно много их встречается в гиппокампе;

- Рецепторы 5-НТ₄-5-НТ₇ стимулируют активность аденилатциклазы, причем встречаются они намного реже, сосредоточиваясь преимущественно в области базальных ганглиев и корковых зонах больших полушарий мозга [17].

ЭФФЕКТЫ СЕРОТОНИНА

Серотонин – являясь одним из древнейших медиаторов ЦНС, носит название «гормона хорошего настроения» и «гормона счастья», но осуществляет свою функциональную активность и на периферии. Выполняет многогранную биологическую роль в организме человека, которую можно представить в виде нескольких основных направлений. Высокое содержание серотонина в ЦНС находится в среднем мозге и гипоталамусе, а также частях мозга, контролирующих поведение, социальные взаимоотношения и осуществляющих принятие решений. Понятие социального поведения – ряд процессов, связанных с распознаванием сородичей, коммуникацией, кооперацией, соперничеством и эмпатией. Все эти нейробиологические функции контролируются сетью мозговых структур, имеющих общее название «социальный мозг». В эту сеть входит префронтальная кора, миндалина, передняя поясная кора и часть полосатого тела. Серотонин тонко

модулирует функциональную активности этой сети, контролируя воспринимаемые человеком социальные стимулы и его реакцию на них [18].

Самая известная роль в ЦНС – контроль настроения и эмоций. Достаточный уровень серотонина в мозге обеспечивает чувство благополучия, счастья и спокойствия, снижение агрессивного импульсивного поведения и тревожности. Снижение активности серотонинергической системы коррелирует с возникновением агрессии и нарушением социального поведения. Серотонин активирует «сигнал остановки» в префронтальной области, что помогает человеку выбрать стратегически другую поведенческую реакцию и подумать о последствиях своего агрессивного действия. Серотонин тормозит активность миндалины, тем самым снижает реакцию человека на угрожающие социальные стимулы, такие как испуганные или сердитые лица. Нарушение выработки серотонина способствует социальной тревожности. Серотонин влияет на активность передней поясной коры, которая контролирует такие процессы, как социальные конфликты, переживание человеком отвержения или несправедливого отношения [19].

Серотонин регулирует эмоциональную стабильность, ощущение спокойствия и благополучия, усиливает кооперативное взаимодействие, помогает справляться со стрессом и негативными эмоциями, смещает социальное восприятие в позитивную сторону, являясь "сдерживающим" фактором. Считается, что в патогенезе депрессии существенную роль играет снижение активности серотонина в ЦНС и в лечении данной проблемы используют селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), способные повысить концентрацию данного нейромедиатора в синаптической щели [20, 21]. Совместно с дофамином и норадреналином осуществляет активацию системы вознаграждения и получения удовольствия.

Участие серотонина в регуляции циркадных ритмов и фазы быстрого сна (фазы сновидений) связано с тем, что он является предшественником мелатонина. Высокий дневной уровень серотонина обеспечивает бодрствование, а ночью помогает уснуть, преобразовываясь в эпифизе в мелатонин [22].

Пищевое поведение и аппетит так же находятся под контролем серотонина. Известно, что снижение данного медиатора приводит к перееданию, булимии и как следствие – ожирению [23].

При активации в гипоталамусе рецепторов к серотонину подается сигнал о насыщении и снижается аппетит. Тяга к углеводной пище является подсознательным действием для увеличения уровня серотонина, так как способствуют секреции инсулина и доставки предшественника серотонина – триптофана в головной мозг [24].

Ряд научных исследований демонстрируют важную роль серотонина в формировании памяти. Нейромедиатор способен напрямую влиять на разные виды памяти в зависимости от места локализации его рецепторов. Рецепторы 5-HT_{1A} связаны с декларативной памятью, их активность снижается при старении и болезни Альцгеймера. Рецепторы 5-HT_{2C} в гиппокампе отвечают за синаптическую пластичность, важную для формирования памяти. Различные группы рецепторов в гиппокампе (контролируют обучение, пространственную навигацию, в префронтальной коре – рабочую память, внимание). Влияние на эмоциональную

память серотонина заключается в аверсивном обучении (обучении страху). Данную функцию контролируют рецепторы серотонина, расположенные в миндалине, гиппокампе и префронтальной коре. Серотонин способен уменьшить восприятие негативной информации и неудачи, одновременно положительно влияя на различные типы памяти, т.е. серотонин через регуляцию эмоционального фона влияет на процессы обучения [25, 26].

Серотонин входит в состав столового уровня нисходящей антиноцицептивной (обезболивающей) системы мозга, блокируя через нейроны спинного мозга передачу болевых импульсов от рецепторов периферии к головному мозгу, что предотвращает перевозбуждение ноцицептивной системы. С этим связано эффективное действие антидепрессантов в лечении хронических болевых синдромов [27, 28].

Известно, что 95 % серотонина синтезируется за пределами ЦНС, где данный нейромедиатор регулирует множество функций в периферических системах и органах. Если ранее считалось, что серотонин оказывает только центральное действие, то за последние десять лет произошел paradigm shift в данном вопросе: существует концепция местных серотонинергических систем в различных органах, состоящих и из серотонин-продуцирующих и серотонин-чувствительных клеток, где серотонин использует механизмы аутокринной и паракринной регуляции. Данные механизмы обеспечивают местное действие серотонина, минуя системный кровоток. В надпочечниках серотонинергическая система регулирует секрецию гормонов как коркового, так и мозгового вещества. Хромаффинные клетки мозгового вещества надпочечников способны захватывать серотонин из межклеточной жидкости, используя SERT-транспортер, а также паракринно осуществляют регуляцию стрессорного ответа. Данный механизм является универсальным и встречается в других органах: поджелудочной железе, печени, тимусе, красном костном мозге, молочной железе [29].

Следует отметить, что многогранность влияния серотонина обусловлена связью более 15 его подтипов рецепторов с внутриклеточными системами сигнализации. Регуляция сердечно-сосудистой системы осуществляется активацией различных подтипов рецептора: 5-HT₁, 5-HT₂, 5-HT₃, 5-HT₄, 5-HT₇. При стимуляции 5-HT₂ происходит тахикардия, вазоконстрикция и как следствие, повышение артериального давления. Активация 5-HT_{1A} снижает активность симпатических влияний, вызывая брадикардию. Повышенное раздражение 5-HT₂ рецепторов может активировать апоптоз кардиомиоцитов, вызывая сердечную недостаточность.

Серотонин влияет на гомеостаз глюкозы секрецией бета-клетками поджелудочной железы инсулина. При нарушении в данной системе возникает инсулинорезистентность, а затем сахарный диабет 2 типа. Серотонин регулирует моторику кишечника, при нарушении его синтеза наблюдается функциональная кишечная непроходимость. Регулируя внутриклеточный метаболизм и ингибируя свободно-радикальное окисление, серотонинергическая система способна оказывать прорегенераторные и цитопротекторные эффекты. Это лежит в основе применения серотонина адипината, как ранозаживляющего и корректирующего микроциркуляторные нарушения препарата.

Физическая нагрузка повышает уровень серотонина, который обеспечивает как центральное, так и периферическое утомление, влияет на активность спинальных мотонейронов, метаболизм и структуру мышечной ткани. Исследования на животных показали, что отсутствие серотонина в скелетных мышцах негативно сказывается на физической работоспособности [30].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, серотонин (5-гидрокситриптамин, 5-НТ) является ключевым нейромедиатором и гормоном в организме. Является модулятором сложного социального поведения, настроения, памяти, тревоги и депрессии. Его периферические эффекты имеют многогранное действие, регулируя работу сердечно-сосудистой, эндокринной, пищеварительной и мышечной систем. Дальнейшие исследования серотонинергической нейромедиаторной системы будут способствовать созданию новых лекарственных препаратов для лечения широкого спектра заболеваний.

Список литературы

1. Каркусова М. Д. Биологические эффекты серотонина: обзорная статья / М. Д. Каркусова // Вестник новых медицинских технологий. – 2022. – Вып. 16(6). – С. 133–139.
2. Рогачевская О. А. Два типа клеточных биосенсоров серотонина / О. А. Рогачевская, А. П. Черкашин, Е. Е. Копылова, М. Ф. Быстрова // Биологические мембраны. – 2023. – Т. 40, №1. – С. 55–60.
3. Blume C. Effects of light on human circadian rhythms, sleep and mood / C. Blume, C. Garbazza, M. Spitschan // *Somnologie (Berl)*. – 2019. – №23 (3). – P. 147–156.
4. Башинджагян М. А. Серотониновые рецепторы ЦНС / М. А. Башинджагян, А. А. Яковлева, В. И. Павлова [и др.] // VI Международная (76 Всероссийская) научно-практическая конференция «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения». – Екатеринбург, 2021. – С. 926–931.
5. Jones L. A. The ever-changing roles of serotonin / L. A. Jones, E. W. Sun, A. M. Martin [et al.] // *Int J Biochem Cell Biol*. – 2020. – № 125. – P. 105.
6. Körtési T. Exploring the Tryptophan Metabolic Pathways in Migraine-Related Mechanisms / T. Körtési, E. Spekker, L. Vécsei // *Cells*. – 2022. – № 11(23). – P. 3795.
7. Прошина Е. А. Исследование полиморфизма 5-HTTLPR гена транспортера серотонина / Е. А. Прошина, А. В. Бочаров, А. Н. Савостьянов [и др.] // Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова. – 2021. – Т. 71, № 6. – С. 803–819.
8. Смирнов С. В. Биохимия и патохимия серотонина в патогенезе мигрени: аспекты медикаментозной терапии / С. В. Смирнов, М. А. Постников, О. Ю. Кузнецова [и др.] // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2025. – Т. 28, №1. – С. 98–108.
9. Parajulee A. Structural studies of serotonin receptor family / A. Parajulee, K. Kim // *BMB Rep*. – 2023. – № 56(10). – P. 527–536.
10. Кашина Ю. В. Роль генов серотонинергической медиаторной системы в формировании регуляторно-адаптивных возможностей человека / Ю. В. Кашина, В. М. Покровский, И. Л. Чередник // Журнал медико-биологических исследований. – 2023. – 11(1). – С. 23–33.
11. Садыкова Д. И. Роль серотонинергической системы в развитии заболеваний сердца и сосудов у детей / Д. И. Садыкова, Р. Р. Нигматуллина, Г. Н. Афлятумова // Казанский медицинский журнал. – 2015. – Т. 96, № 4. – С. 665–669.
12. De Deurwaerdère P. Serotonin/dopamine interaction: Electrophysiological and neurochemical evidence / P. De Deurwaerdère, A. Chagraoui, G. Di Giovanni // *Prog Brain Res*. – 2021. – Vol. 261. – P. 161–264.

13. Bamanan O.A. Serotonin / O. A. Bamanan, M. J. Moore, Al. Y. Khalili // *Physiology*. – 2023. – № 11(23). – P. 3795.
14. Kanova M. Serotonin-Its Synthesis and Roles in the Healthy and the Critically Ill / M. Kanova, P. Kohout // *Int J. Mol. Sci.* – 2021. – № 3. – P. 4837.
15. Шатова О. П. Роль метаболитов триптофана в обмене веществ и патогенезе ожирения / О. П. Шатова, А. А. Заболотнева, И. Е. Микин [и др.] // *Профилактическая медицина*. – 2022. – № 25(10). – С. 97–103.
16. Шур В. Ю. Серотонин: биологические свойства и перспективы клинического применения / В. Ю. Шур, М. А. Самотруева, М. В. Мажитова [и др.] // *Фундаментальные исследования*. – 2014. – № 7–3. – С. 621–629.
17. Moncrieff J. The serotonin theory of depression: a systematic umbrella review of the evidence / J. Moncrieff, R. E. Cooper, T. Stockmann [et al.] // *Mol Psychiatry*. – 2023. – №28 (8). – P. 3243–3256.
18. Бородулина И. И. Взаимосвязь эмоциональных расстройств и уровня серотонина крови у пациентов с системным головокружением / И. И. Бородулина, Ю. В. Каракулова // *Современные проблемы науки и образования*. – 2023. – № 1, 12(1). – С. 23–33.
19. Pourhamzeh M. The Roles of Serotonin in Neuropsychiatric Disorders / M. Pourhamzeh, F. G. Moravej, M. Arabi [et al.] // *Cell Mol Neurobiol*. – 2022. – № 42(6). – P. 1671–1692.
20. Садыкова Д. И. Роль серотонинергической системы в развитии заболеваний сердца и сосудов у детей / Д. И. Садыкова, Р. Р. Нигматуллина, Г. Н. Афлятумова // *Казанский медицинский журнал*. – 2015. – Т. 96, № 4. – С. 665–669.
21. Tortora F. The Role of Serotonin in Fear Learning and Memory / F. Tortora, A. L Hadipour, S. Battaglia [et al.] // *A Systematic Review of Human Studies. Brain Sci.* – 2023. – № 13(8). – P. 1197.
22. Guzel T. The Role of Serotonin Neurotransmission in Gastrointestinal Tract and Pharmacotherapy / T. Guzel, D. Mirowska-Guzel // *Molecules*. – 2022. – №3, 27(5). – P. 1680.
23. Wang Y. Advances in the microbial synthesis of the neurotransmitter serotonin / Y. Wang, Y. Chen, A. Zhang [et al.] // *Appl Microbiol Biotechnol*. – 2023. – № 107(15). – P. 4717–4725.
24. Мельникова В. И. Серотонин и надпочечники: регуляция функций, регуляция развития / В. И. Мельникова, Н. С. Бондаренко // *Онтогенез*. – 2023. – Т. 54, № 1. – С. 317.
25. Золотухин М. М. Роль серотонина в организме человека / М. М. Золотухин, Е. М. Дорошенко, А. В. Наумов [и др.] // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. – 2025. – Т. 23, № 4. – С. 303–310.
26. Wyler S. C. Serotonergic Control of Metabolic Homeostasis / S. C. Wyler, C. C. Lord, S. Lee [et al.] // *Front Cell Neurosci.* – 2017. – № 20. – P. 277.
27. Чагина Е. А. Патогенетическая роль антиноцицептивной системы в механизмах облегчения восприятия болевых сигналов и механизмы анальгетического обезболивания / Е. А. Чагина, В. Ю. Буря // *Научное обозрение. Медицинские науки*. – 2023. – № 1. – С. 43–48.
28. Tang J. A Comprehensive Review of Nutritional Influences on the Serotonergic System / J. Tang, L. Krushelnycky, A. Shaqo [et al.] // *Adv Nutr.* – 2025. – № 16(11). – P. 1524.
29. Cheng Y. The effects of restraint stress and orthodontic tooth movements on the intestinal epithelial structure and metabolic function in rats / Y. Cheng, Y. Li, Z. Fan [et al.] // *PLoS One*. – 2025. – № 27, 20(2). – P.19–20.
30. Иванова Е. С. Механизмы влияния серотонина на физическую работоспособность: описательный обзор / Е. С. Иванова, Р. Р. Нигматуллина, А. В. Безбрызгов // *Журн. мед.-биол. исследований*. – 2023. – Т. 11, № 4. – С. 483–491.

SEROTONIN: CHEMICAL STRUCTURE, BIOSYNTHESIS, AND MULTIFACETED BIOLOGICAL ROLE IN REGULATING BODY FUNCTIONS

*Kashina Yu. V., Manilova O. Y., Kolovskaya V. O., Cherednik I. L.,
Kashina Y. O., Branchukova P. V.*

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kuban State Medical
University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnodar, Russia
E-mail: ManilovaOU@yandex.ru*

Introduction. Since the discovery of the 5-hydroxytryptamine molecule in the first half of the last century, the physiological functions in which this indolamine is involved have been studied, as well as its involvement in various signaling pathways and its role in the development of certain diseases or pathologies. Over the past two decades, many review articles have been published on the serotonergic system and its functions. These include the works of authors Karkusov M. D., Shur V. Yu., Samotruev M. A., Mazhitov M. V., Ivanova E. S., Nigmatullina R. R., Bezbrayazov A. V., Borodulina I. I., Karakulova Yu. V., and others. However, some articles focus on specific aspects and do not provide a comprehensive overview of the effects and potential clinical applications. Despite the existence of a number of review articles, there is still a lack of a general trend towards a deep understanding of the entire range of serotonin-related processes. Comprehensive reviews are needed that combine various aspects of physiology and pathology, covering a wide range of fields.

Results. Serotonin (5-hydroxytryptamine, 5-HT) is a biogenic amine that performs key regulatory functions in both the central nervous system and peripheral tissues. Structurally, this compound is a derivative of tryptophan and is characterized by an indole ring with a hydroxyl group in the fifth position and an aminoethyl radical, which gives it the molecular formula $C_{10}H_{12}N_2O$. This structural organization provides serotonin with unique biochemical properties and a wide range of physiological activities.

Serotonin (5-hydroxytryptamine) occupies a special position among biogenic amines due to its exceptional evolutionary conservatism and functional versatility. This neurotransmitter and hormone demonstrates a pronounced phylogenetic continuity that can be traced from prokaryotic organisms to mammals, indicating its fundamental role in regulating physiological processes.

The metabolism of serotonin in the human body is carried out in several ways: it undergoes oxidative deamination through the activity of the enzyme monoamine oxidase (MAO), binds to sulfuric and glucuronic acids, undergoes acetylation and methylation processes, or combines all of these mechanisms simultaneously. The distribution of enzymes involved in these processes is heterogeneous among the organs and tissues of the body.

Serotonin, being one of the oldest mediators of the central nervous system, is known as the "good mood hormone" and the "happiness hormone," but it also plays a functional role in the periphery. Serotonin has a multifaceted biological role in the human body, which can be divided into several main areas. The highest levels of serotonin in the central

nervous system are found in the midbrain and hypothalamus, as well as in the parts of the brain that control behavior, social interactions, and decision-making.

Conclusion. Thus, serotonin (5-hydroxytryptamine, 5-HT) is a key neurotransmitter and hormone in the body. It modulates complex social behavior, mood, memory, anxiety, and depression. Its peripheral effects have a multifaceted action, regulating the cardiovascular, endocrine, digestive, and muscular systems. Further research on the serotonergic neurotransmitter system will contribute to the development of new medications for the treatment of a wide range of diseases.

Keywords: serotonin, neurotransmitter, receptors, serotonin effects.

References

1. Karkusova M. D. Biological Effects of Serotonin: A Review Article, *Bulletin of New Medical Technologies*, **16** (6), 133 (2025). (in Russ.).
2. Rogachevskaya O. A., Cherkashin A. P., Kopylova E. E., Bystrova M. F., Two types of serotonin cellular biosensors, *Biological membranes*, **40** (1), 55 (2023). (in Russ.).
3. Blume C., Garbaza C., Spitschan M. Effects of light on human circadian rhythms, sleep and mood, *Somnologie (Berl)*, **23** (3), 147 (2019).
4. Bashindzhagyan M. A., Yakovleva A. A., Pavlova V. I., Kropacheva E. M., Bakhtin V. M., Izmozherova N. V. CNS serotonin receptors, *VI International (76 All-Russian) Scientific and Practical Conference "Current Issues of Modern Medical Science and Healthcare"*, **77** (2), 926 (2021). (in Russ.).
5. Jones L. A., Sun E. W., Martin A. M., Keating D. J., The ever-changing roles of serotonin, *Int J Biochem Cell Biol*, **8** (125), 1057 (2020).
6. Körtési T., Spekker E., Vécsei L., Exploring the Tryptophan Metabolic Pathways in Migraine-Related Mechanisms, *Cells*, **11** (23), 3795 (2022).
7. Proshina E. A., Bocharova A. V., Savostyanova A. N., Knyazev G. G., Study of the 5-HTTLPR polymorphism of the serotonin transporter gene, *I. P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity*, **71** (6), 803 (2021). (in Russ.).
8. Smirnov S. V., Postnikov M. A., Kuznetsova O. Yu., Kashkina Yu. A., Biochemistry and pathochemistry of serotonin in the pathogenesis of migraine: aspects of drug therapy, *Applied information aspects of medicine*, **28** (1), 98 (2025). (in Russ.).
9. Parajulee A., Kim K., Structural studies of serotonin receptor family, *BMB Rep*, **56** (10), 527 (2023).
10. Kashina Yu. V., Pokrovskiy V. M., Cherednik I. L., The Role of Serotonergic Mediator System Genes in the Formation of Human Regulatory and Adaptive Capabilities, *Journal of Medical and Biological Research*, **11** (1), 233 (2023). (in Russ.).
11. Sadykova D. I., Nigmatullina R. R., Aflyatunova G. N., The role of the serotonergic system in the development of heart and vascular diseases in children, *Kazan Medical Journal*, **96** (4), 665 (2015). (in Russ.).
12. De Deurwaerdère P., Chagraoui A., Di Giovanni G., Serotonin/dopamine interaction: Electrophysiological and neurochemical evidence, *Prog Brain Res.*, **26** (1), 161 (2021).
13. Bamanan O. A., Moore M. J., Al Khalili Y. Physiology, Serotonin, *Stat Pearls Publishing*, **2** (23), 30 (2025).
14. Kanova M., Kohout P., Serotonin-Its Synthesis and Roles in the Healthy and the Critically Ill, *Int J Mol Sci*, **22** (9), 48 (2021).
15. Shatova O. P., Zabolotneva A. A., Mikin I. E., Bril D. V., Shestopalov A. V., Roumiantsev S. A., The role of tryptophan metabolites in metabolism and pathogenesis of obesity. *Russian Journal of Preventive Medicine*, **25** (10), 97 (2022). (in Russ.).
16. Shur V. Yu., Samotrueva M. A., Mazhitova M. V., Trizno N. N., Fayziev R. M., Petrenko L. V., Shur Yu. V., Serotonin: Biological Properties and Clinical Applications, *Basic research*, **7** (3), 629 (2014). (in Russ.).

17. Moncrieff J., Cooper R. E., Stockmann T., Amendola S., Hengartner M. P., Horowitz M. A., The serotonin theory of depression: a systematic umbrella review of the evidence, *Mol Psychiatry*, **28** (8), 3256 (2023).
18. Borodulina I. I., Karakulova Yu. V., Relationship between emotional disorders and blood serotonin levels in patients with systemic vertigo, *Modern problems of science and education*, **12**(1), 33 (2023). (in Russ.).
19. Pourhamzeh M., Moravej F. G., Arabi M., Shahriari E., Mehrabi S., Ward R., Ahadi R., Joghataei M. T., The Roles of Serotonin in Neuropsychiatric Disorders, *Cell Mol Neurobiol*, **42** (6), 167 (2022).
20. Sadykova D. I., Nigmatullina R. R., Aflyatunova G. N., The role of the serotonergic system in the development of heart and vascular diseases in children, *Kazan Medical Journal*, **96** (4), 665 (2015). (in Russ.).
21. Tortora F., Hadipour A. L., Battaglia S., Falzone A., Avenanti A., Vicario C. M., The Role of Serotonin in Fear Learning and Memory: A Systematic Review of Human Studies, *Brain Sci*, **13** (8), 119 (2023).
22. Guzel T., Mirowska-Guzel D., The Role of Serotonin Neurotransmission in Gastrointestinal Tract and Pharmacotherapy, *Molecules*, **27** (5), 168 (2022).
23. Wang Y., Chen Y., Zhang A., Chen K., Ouyang P. Advances in the microbial synthesis of the neurotransmitter serotonin, *Appl Microbiol Biotechnol*, **107** (15), 471 (2023).
24. Melnikova V. I., Bondarenko N. S., Serotonin and the Adrenals: Regulation of Functions and Development, *Ontogenesis*, **54** (1), 317 (2023). (in Russ.).
25. Zolotukhin M. M., Doroshenko Ye. M., Naumov A. V., Smirnov V. Yu., Role of serotonin in the human body, *Journal of the Grodno State Medical University*, **23** (4), 303 (2025). (in Russ.).
26. Wyler S. C., Lord C. C., Lee S., Elmquist J. K., Liu C., Serotonergic Control of Metabolic Homeostasis, *Front Cell Neurosci*, **20** (11), 277 (2017).
27. Chagina E. A., Buraya V. Yu., Pathogenetic role of the antinociceptive system in the mechanisms of facilitating the perception of pain signals and the mechanisms of analgesic anesthesia, *Medical Sciences*, **1** (43), 48 (2023). (in Russ.).
28. Tang J., Krushelnycky L., Shaqo A., Cho C. E., A Comprehensive Review of Nutritional Influences on the Serotonergic System, *Adv Nutr.*, **16** (11), 100 (2025).
29. Cheng Y., Li Y., Fan Z., Wang N., Wang M., Li Y., Liu C., Li H., Yan F., The effects of restraint stress and orthodontic tooth movements on the intestinal epithelial structure and metabolic function in rats, *PLoS One*, **20** (2), 27 (2025).
30. Ivanova E. S., Nigmatullina R. R., Bezbrayzov A. V., The Effects of Serotonin on Physical Performance: A Descriptive Review, *Journal of Medical and Biological Research*, **11** (4), 483 (2023). (in Russ.).