

doi : 10.52485/19986173_2026_2_118

УДК: 616-006.6-008.6

3.1.6. – Онкология, лучевая терапия;

3.3.3. – Патологическая физиология.

Каюкова Е.В., Болотов Э.С., Фефелова Е.В.

**РОЛЬ НАРУШЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА ТРИПТОФАНА В ИНИЦИАЦИИ И ПРОГРЕССИИ
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ****ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения РФ, 672000, Россия, г. Чита, ул. Горького, 39а**

Цель исследования: обобщение современных данных о катаболизме триптофана, патофизиологических механизмах участия триптофана и его ферментов, метаболитов в опухолевой инициации и прогрессии.

Материалы и методы. Нами проведен поиск научных статей в системах PubMed, eLIBRARY, Google Scholar за период 2020–2025 годы по ключевым словам на русском и английском языках: «метаболизм триптофана», «кинурениновый путь», «серотониновый путь», «индольный путь», «IDO1», «TDO2», «иммуносупрессия», «канцерогенез», «рак».

Критерии включения: публикации, содержащие сведения о метаболических, молекулярных, клеточных механизмах участия триптофана и его метаболитов в инициации и опухолевой прогрессии, а также клинические исследования, изучающие предиктивное и прогностическое значение изучаемых веществ в онкологии. **Критерии исключения:** статьи на языках, отличных от английского и русского, отчеты, протоколы исследований, дубликаты и исследования с неполными данными. Проанализировано 37 источников литературы, из них 3 отечественных, с давностью публикации менее 5 лет.

Результаты. Нарушение обмена триптофана признаётся одной из характерных биохимических особенностей опухолевых клеток. Обобщены современные данные о путях катаболизма этой аминокислоты и механизмах, через которые триптофан и его метаболиты участвуют в инициации и прогрессировании злокачественных новообразований. Особое внимание уделено гиперактивации кинуренинового пути под контролем ферментов IDO1 и TDO2, приводящей к иммуносупрессии, хроническому воспалению и стимуляции метастазирования. Проанализированы изменения метаболизма серотонинового и индольного путей при неоплазиях и их влияние на опухолевую прогрессию.

Заключение. При анализе литературы установлена патогенетическая роль нарушений метаболизма триптофана в процессах опухолевой прогрессии и иммунного ускользания. Изучение ферментативных звеньев кинуренинового каскада обосновывает целесообразность создания новых схем лечения, направленных на ингибирование активности IDO1 и TDO2 в онкологической практике.

Ключевые слова: метаболизм триптофана, кинурениновый путь, серотониновый путь, индольный путь, IDO1, TDO2, иммуносупрессия, канцерогенез, рак

Kayukova E.V., Bolotov E.S., Fefelova E.V.

**THE ROLE OF TRYPTOPHAN METABOLISM DYSREGULATION IN THE INITIATION AND
PROGRESSION OF MALIGNANT NEOPLASMS****Chita State Medical Academy, 39a Gorky st., Chita, Russia, 672000**

Aim. To summarize current data on tryptophan catabolism and the pathophysiological mechanisms involving tryptophan, its enzymes, and metabolites in tumor initiation and progression.

Materials and methods. A comprehensive search for scientific articles published between 2020 and 2026 was conducted using PubMed, eLIBRARY, and Google Scholar databases. The search used keywords in both Russian and English: «tryptophan metabolism», «kynurenine pathway», «serotonin pathway», «indole

pathway», «IDO1», «TDO2», «immunosuppression», «carcinogenesis», «cancer». Inclusion criteria: publications containing data on metabolic, molecular and cellular mechanisms of tryptophan and its metabolites in cancer initiation and progression, as well as clinical studies evaluating the predictive and prognostic value of these substances in oncology. Exclusion criteria: articles in languages other than english and russian, reports, study protocols, duplicates and studies with incomplete data. A total of 37 sources were analyzed, including 3 russian publications, all published within the last 5 years.

Results. *Tryptophan metabolic reprogramming is recognized as a hallmark biochemical feature of tumor cells. This review synthesizes current findings on the catabolic pathways of this amino acid and the mechanisms by which tryptophan and its metabolites contribute to the initiation and progression of malignant neoplasms. Particular emphasis is placed on the hyperactivation of the kynurenine pathway mediated by the enzymes IDO1 and TDO2, which leads to immunosuppression, chronic inflammation, and the stimulation of metastasis. Furthermore, the dysregulation of the serotonin and indole pathways and their subsequent impact on carcinogenesis and progression are addressed.*

Conclusion. *The literature analysis highlights the critical pathogenetic role of tryptophan metabolism disorders in tumor progression and immune evasion. Investigating the enzymatic components of the kynurenine cascade provides a strong rationale for developing novel therapeutic strategies aimed at inhibiting IDO1 and TDO2 activity in oncological practice.*

Keywords: *tryptophan metabolism, kynurenine pathway, serotonin pathway, indole pathway, IDO1, TDO2, immunosuppression, carcinogenesis, cancer*

Актуальность. Накоплено большое количество фундаментальных знаний о биологии и патологии гомеостатических процессов, таких как метаболизм аминокислот, иммунный ответ и канцерогенез, а также их взаимодействия. Одним из ключевых драйверов является нарушение обмена триптофана (ТРИ). Эндогенные метаболиты ТРИ регулируют функцию клеток иммунной системы и эпителиоцитов за счет активации арилуглеводородного рецептора (AHR). Атипичный метаболизм ТРИ является биохимической особенностью ряда опухолей (глиома, меланома, лимфома, рак желудка, толстого кишечника, молочной железы и легких), что ассоциировано с неблагоприятным прогнозом и резистентностью к химио-, иммунотерапии [1].

Метаболизм ТРИ при отсутствии патологии.

Экзогенными источниками ТРИ являются курица, яйца, сыр, рыба и тыквенные семечки, продукты из соевого белка. Биодоступность ТРИ в органах, включая мозг, сердце и мышцы, определяется работой белков транспортеров, таких как SLC1A5, SLC7A5, SLC6A14, обеспечивающих транспорт и проникновение ТРИ в клетку органов и тканей. Непосредственный метаболизм ТРИ осуществляется 3-мя путями.

Основным из них является кинурениновый путь (КП) метаболизма ТРИ, через который осуществляется катаболизм 95% всего поступающего ТРИ. Регуляция КП происходит за счет действия ферментов индоламин-2,3-диоксигеназа-1 и -2 (IDO1 и IDO2), триптофан-2,3-диоксигеназа (TDO) (рисунок 1). Основные метаболиты КП: 3-гидроксикинуренин, 3-гидроксиантраниловая кислота, N-формилкинуренин, ксантуреновая, кинуреновая, антраниловая, хинолиновая и пиколиновая кислоты. Указанные метаболиты являются регуляторами активности клеток иммунной системы. Другим продуктом КП является никотинамидадениндинуклеотид (NAD⁺), жизненно важный для клеточного гомеостаза [2].

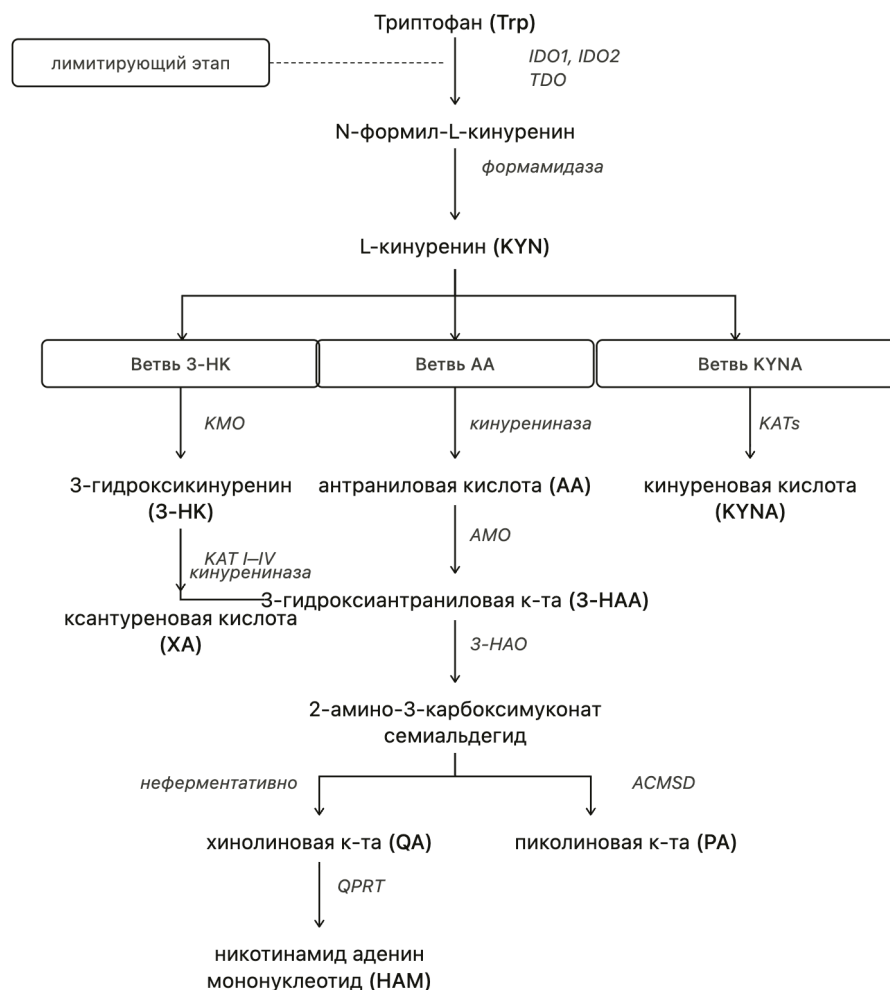


Рисунок 1. Схема КП метаболизма ТРИ [3]

Примечание. 3-НК branch – путь 3-гидроксикинуруенина; AA branch – путь анраниловой кислоты; KYNA branch – путь кинуруенина; ACMSD – аминокарбоксимуконат-семиальдегид-декарбоксилаза; AMO – анранилат-3-монооксигеназа; 3-НАО – 3-гидроксианранилат-3,4-диоксигеназа; IDO1 и IDO2 – индоламин-2,3-диоксигеназа-1 и -2; KATs – кинурининаминотрансферазы; KMO – кинуруенинмонооксигеназа; TDO – триптофан-2,3-диоксигеназа).

Минорная часть ТРИ (1-2%) используется в метаболизме серотонинового пути (СП). Основные метаболиты СП: 5-гидроксииндолеуксусная кислота и 5-гидрокситриптамин (5-НТ), серотонин, мелатонин (рисунок 2). Регуляторы СП: транспортер 5-НТ, рецептор 5-НТ, триптофангидроксилаза и моноаминооксидаза. 5-НТ играет важную роль в регуляции моторики желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистых функций (например, вазоконстрикции) и активности иммунных клеток. Серотонин действует как нейромедиатор, регулируя настроение, сон, аппетит, а мелатонин помогает поддерживать циркадные ритмы и обладает антиоксидантным эффектом [4].

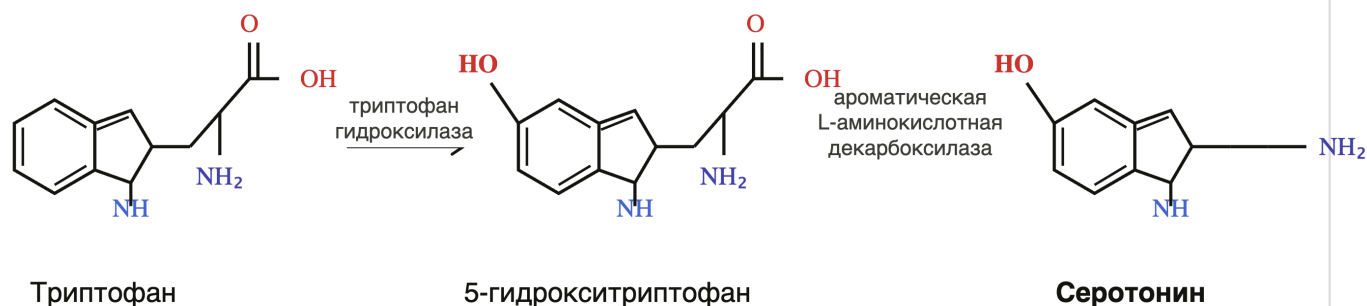


Рисунок 2. Схема СП метаболизма ТРИ [5]

Около 3% ТРИ, который не всосался в кишечнике, вовлекается в индольный путь (ИП). В кишечнике ТРИ под действием ферментов кишечной микрофлоры метаболизируется в индол и его производные, включая индол-3-пропионовую кислоту, индол-3-альдегид, индол-3-карбоксальдегид и индол-3-ацетальдегид (рисунок 3). Кишечные метаболиты ТРИ взаимодействуют с АНР, регулирующий гены, участвующие в поддержании целостности кишечного барьера (секреция муцина, дифференцировка бокаловидных клеток, продукция IL-22 и антимикробных пептидов), модуляции дифференцировки иммунных клеток (стимуляция Treg, Th22-клеток; подавление Th17; индукция IL-10 в макрофагах и дендритных клетках) и стимулирования противовоспалительных реакций (ингибирование NF-κB, снижение синтеза провоспалительных цитокинов TNF-α, IL-6) [6].

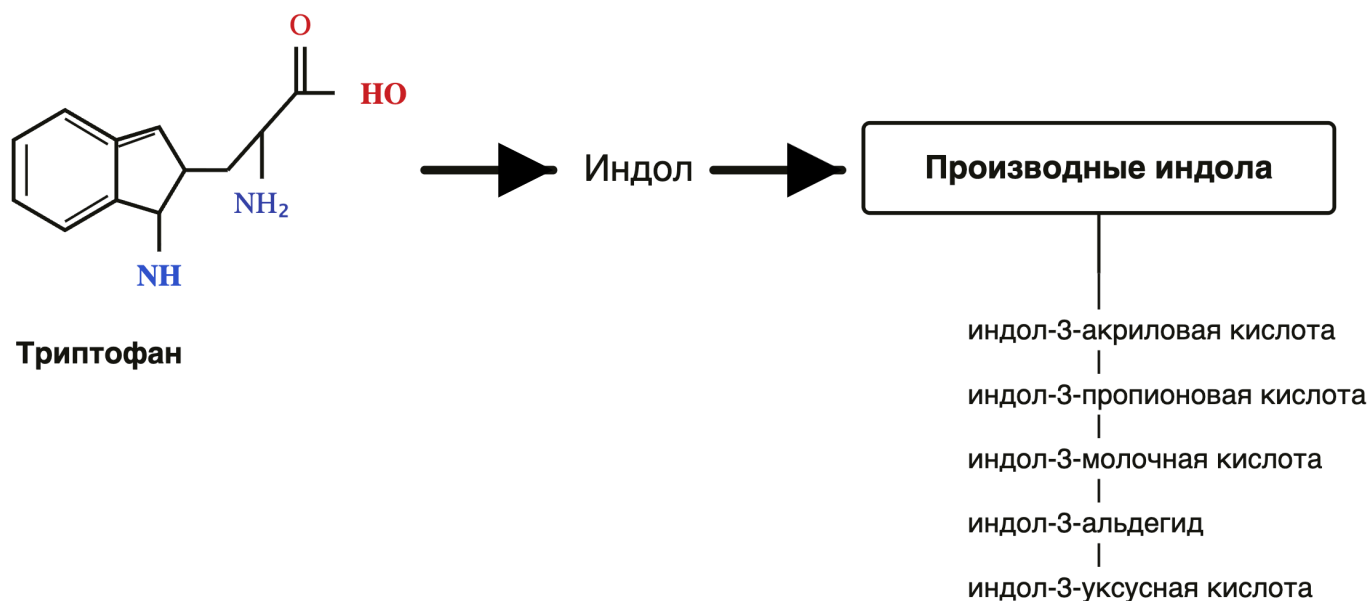


Рисунок 3. Схема ИП метаболизма ТРИ [7]

Как видно из представленных данных, в норме пути метаболизма ТРИ четко сбалансированы, что является одним из звеньев поддержания гомеостаза. Канцерогенез ассоциирован с атипичным метаболизмом ТРИ, необходимым для инициации и регуляции основных звеньев малигнизации и опухолевой прогрессии. На сегодняшний день данные об этих метаболических сдвигах остаются разрозненными, поэтому их систематизация крайне важна для поиска новых подходов в клинической онкологии и патофизиологии канцерогенеза.

Цель исследования – обобщение современных данных о катаболизме ТРИ, патофизиологических механизмах участия ТРИ и его метаболитов в канцерогенезе

Материалы и методы.

Нами проведен поиск научных статей в системах PubMed, eLIBRARY, Google Scholar за период 2020–2026 годы по ключевым словам, на русском и английском языках: «метаболизм триптофана», «кинуриновый путь», «серотониновый путь», «индольный путь», «IDO1», «IDO2»,

«иммуносупрессия», «канцерогенез», «рак».

Критерии включения: публикации, содержащие сведения о метаболических, молекулярных, клеточных механизмах участия ТРИ и его метаболитов в инициации и опухолевой прогрессии, а также клинические исследования, изучающие предиктивное и прогностическое значение изучаемых веществ в онкологии.

Критерии исключения: статьи на неанглоязычных и не на русском языке, отчеты, протоколы исследований, дубликаты и исследования с неполными данными. Проанализировано 37 источников литературы, из них 3 отечественных, с давностью публикации менее 5 лет.

Результаты исследования.

Атипичный метаболизм ТРИ.

Атипичный метаболизм ТРИ, связанный с накоплением промежуточных и конечных продуктов его деградации, ассоциирован с окислительным стрессом, развитием хронического воспаления, эпителиально-мезенхимальным переходом, иммунной супрессией. Перечисленные патофизиологические процессы являются базовыми для формирования опухоли, ее персистенции и метастазирования [2, 6]. На сегодняшний день накоплены данные, демонстрирующие, что оценка пула метаболитов ТРИ и их соотношения может служить надежным инструментом для постановки диагноза и прогнозирования течения болезни. Так, Златник Е.Ю. и соавт. предлагают использовать выявление метаболитов ТРИ в кале и сыворотке больных немелкоклеточным раком легкого в качестве прогностических маркеров чувствительности к иммунотерапии антиPD-1 / PD-L1 ингибиторами [7]. Botticelli A. и соавт. рассматривают высокое соотношение сывороточных величин кинуренин / триптофан (КИН / ТРИ) до начала лечения у больных раком легкого, раком головы и шеи, раком почки в качестве маркеров неблагоприятного прогноза и резистентности к иммунотерапии. На молекулярном уровне это является отражением одного из иммунометаболических механизмов первичной иммунной резистентности. Так, при значении соотношения величин КИН / ТРИ в сыворотке крови более 0,06, наблюдался высокий риск развития раннего прогрессирования в течение 3 месяцев на фоне лечения ниволумабом [8]. Yan J. и соавт. предлагают использовать уровень ТРИ в качестве неблагоприятного прогностического биомаркера течения злокачественных новообразований [1]. При этом клинический интерес к метаболитам ТРИ не ограничивается оценкой прогноза. Исследователи все чаще обращают внимание на их потенциал в первичной диагностике. Zhao Y. и соавт. сообщают о возможности использования сывороточного уровня ТРИ как чувствительного диагностического маркера для выявления раннего рака поджелудочной железы и предраковых заболеваний этого органа [9]. Природа наблюдаемых клинических закономерностей кроется на молекулярном уровне. Рассмотрим ключевые механизмы, запускающие и поддерживающие этот aberrантный катаболизм ТРИ непосредственно в ткани опухоли.

Механизмы, лежащие в основе атипичного метаболизма ТРИ в опухолевой клетке.

1. Гиперэкспрессия ферментов. Известно физиологическое отличие экспрессии ферментов, участвующих в метаболизме ТРИ в различных органах. Большинство ферментов КП высоко экспрессируются в печени, почках и яичниках, что указывает на значимую степень метаболизма ТРИ в этих органах. Минимальный уровень экспрессии указанных ферментов выявлен в поджелудочной железе. В толстой кишке и головном мозге зарегистрирована высокая экспрессия ферментов СП метаболизма ТРИ [10, 11]. В условиях канцерогенеза зарегистрирована гиперэкспрессия ферментов КП, в частности IDO1 и TDO2 в опухолевых клетках. Данный факт установлен при раке поджелудочной железы, молочной железы, пищевода, печени, толстой кишки, глиомах, меланоме [12–16]. Гиперэкспрессия IDO1 и TDO2 при некоторых видах рака рассматривается как фактор неблагоприятного прогноза, ассоциирована со снижением инфильтрации опухоли лимфоцитами, метастатическим поражением лимфоузлов, распространенной стадией опухолевого процесса, возникновением рецидива заболевания и неблагоприятным прогнозом [16]. Следует отметить, что неблагоприятное прогностическое значение гиперэкспрессии ферментов метаболизма ТРИ свойственно саркомам и меланоме, что указывает на опухолевоспецифические особенности его

катаболизма [11]. Важно подчеркнуть, что экспрессия других ферментов КП (КМО, 3-НАО и АСМДС) в опухолевой ткани снижена, что обусловлено необходимостью образования более активных метаболитов ТРИ, участвующих в канцерогенезе [16]. При раке яичников метаболическое перепрограммирование катаболизма ТРИ связано с NAD⁺, что ассоциировано с иммунной супрессией и метастазированием [17]. Усиление КП в опухолевых клетках происходит не изолированно, а за счёт перераспределения субстрата между путями метаболизма ТРИ. Во многих видах изученных злокачественных опухолей экспрессия ферментов СП метаболизма ТРИ снижена, что указывает на снижение активности этого пути и увеличение доступности ТРИ для КП в опухолевых клетках [16, 18]. Но функциональный спад активности СП отнюдь не выключает его из процессов канцерогенеза. Даже на фоне этого серотониновые рецепторы сохраняют свою активность и важны для ангиогенеза, функционируют как митогенные и антиапоптотические сигналы, способствуя росту опухоли [4]. С изменениями КП и СП в патогенез ряда заболеваний вовлечён и атипичный ИП метаболизма ТРИ, являющийся основой для возникновения таких заболеваний, как сахарный диабет, ожирение, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, рак толстого кишечника, почки, поджелудочной железы, шизофрения, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона и др. [19-22]. Источником индольных производных могут выступать сами злокачественные клетки за счёт гиперэкспрессии фермента IL4I1, что характерно для немелкоклеточного рака легкого, глиом и рака носоглотки. Накапливаясь в микроокружении новообразования, данный фермент не только подавляет локальный иммунитет, но и повышает пластичность опухолевых клеток, тем самым стимулируя процессы метастазирования [18]. Изменения ИП метаболизма ТРИ обусловлены не только ферментативной активностью самих опухолевых клеток, но и состоянием кишечной микрофлоры. Одним из механизмов, лежащих в основе увеличения пула кишечных ферментов, участвующих в метаболизме ТРИ, является дисбиоз кишечника [23]. Известны типы бактерий и их ферментов, усиливающие ИП деградации ТРИ и его метаболитов. Индол продуцируется *Enterobacter aerogenes*, *Clostridium* (Cl.) *limosum*, Cl. *tetani*, Cl. *lentoputrescens*, Cl. *bifermentans*, Cl. *melanomenatum*, *Bacteroides* (B.) *ovatus*, B. *thetaiotaomicron*, *Fusobacterium nucleatum*, *Escherichia coli* под действием фермента триптофаназа. ИАльд – под действием фермента минотрансфераза *Lactobacillus* (L.) *reuteri*, L. *johnsonii*, L. *murinus*, L. *Acidophilus*. ИПА – Cl. *botulinum*, Cl. *Caloritolerans*, Cl. *paraputrificum*, Cl. *sporogenes*. Cl. *cadaveris*, палочка Раушбранда, *Peptostreptococcus* (P.) *anaerobius*, P. *russelli*, P. *Stomatis* – под действием ферментов пируватферредоксин оксидоредуктаза и фениллактатдегидратаза [23]. Нарушение активации АНР, вызванное недостаточным метаболизмом пищевого ТРИ кишечными бактериями, считается причиной хронического воспаления тканей и аутоиммунных заболеваний [22]. Опухоль использует как собственные ферменты (IL4I1), так и продукты дисбиоза микробиоты для перестройки метаболизма ТРИ. Но работа этих каскадов напрямую лимитирована доступностью самой аминокислоты. Именно гиперэкспрессия мембранных белков-транспортеров снимает это ограничение, превращая доставку триптофана в самостоятельный механизм прогрессии опухоли.

2. Высокое содержание мембранных переносчиков SLC1A5 и SLC7A5 зарегистрировано во многих типах неопластических тканей и достоверно коррелирует с неблагоприятным клиническим исходом. В частности, при раке лёгкого, почки, кожи и молочной железы [12, 13, 24]. Наиболее интенсивная экспрессия транспортера SLC6A14 характерна для клеток рака поджелудочной железы, шейки матки и толстой кишки; у пациентов с карциномой поджелудочной железы этот маркер выступает независимым предиктором короткой общей выживаемости [12]. Патофизиологический смысл такой гиперэкспрессии заключается в формировании эффекта «метаболического обкрадывания». SLC1A5 обеспечивает захват глутамин, который затем используется SLC7A5 в качестве субстрата для обменного транспорта: глутамин экспортируется из клетки в обмен на поступление крупных нейтральных аминокислот, включая ТРИ. В свою очередь, SLC6A14 (в отличие от транспортеров-обменников) обеспечивает практически односторонний концентрирующий захват субстратов. [1, 2, 12]. В результате совместной работы этих переносчиков пул ТРИ в микроокружении опухоли стремительно истощается. Это запускает двойной патофизиологический механизм: опухоль бесперебойно снабжается субстратом для гиперактивного КП, тогда как

«голодающие» Т-лимфоциты теряют эффекторную активность, а локальный иммунный баланс смещается в пользу иммуносупрессивных Foxp3⁺ Treg-клеток [23]. Формирование подобной иммуносупрессивной среды и выраженность "метаболического обкрадывания" зависят не только от автономных молекулярных процессов в самой опухоли. Существенный вклад в патогенез вносит системное влияние факторов внешней среды на организм пациента.

3. Влияние экзогенных факторов. Алиментарный дефицит ТРИ ассоциирован с изменением состава микробиоты тонкого кишечника. Это вызывает транскрипционные сдвиги в генах иммунного ответа, непосредственно влияя на пул регуляторных Т-лимфоцитов [25]. Физическая активность (а именно аэробные тренировки) снижает уровень КИН в крови и центральной нервной системе, параллельно повышая содержание КА. Подобный сдвиг оказывает выраженный антидепрессивный эффект и способствует уменьшению локального воспаления [26, 27]. Глюкокортикоиды (в частности, дексаметазон) стимулируют фермент TDO, тем самым способствуя пролиферации и миграции клеток меланомы линии SK-Mel-28 [13]. Курение ассоциировано с повышением экспрессии IDO1 посредством активации транскрипционного фактора c-Jun. Это дополнительно усиливает кинурениновый путь (КП) метаболизма ТРИ, опосредуя воспаление, иммуносупрессию и канцерогенез [28]. Хронический стресс потенцирует КП метаболизма ТРИ в головном мозге, а также изменяет индольный путь (ИП) деградации триптофана в кишечнике, провоцируя развитие дисбиоза [29].

Следствием метаболических перестроек как опухолевых клеток и микроокружения, так и системных экзогенных воздействий, становится накопление продуктов деградации ТРИ в строме опухоли. Достигая критических концентраций, данные метаболиты переходят в разряд активных сигнальных молекул, способных напрямую управлять прогрессией злокачественного новообразования.

Роль метаболитов и ферментов КП в канцерогенезе.

В основе влияния метаболитов КП на прогрессию опухоли лежит активация широкого спектра сигнальных каскадов, определяющих злокачественный потенциал опухолевых клеток. В частности, вовлечение путей ERK, PI3K и Wnt/ β -катенин инициирует программу эпителиально-мезенхимального перехода, что стимулирует миграционную активность клеток и поддерживает их жизнеспособность в условиях диссеминации. Роль ключевых медиаторов в этих процессах отводится молекулам p53, BIN1, AHR, COX-2, а также структурным компонентам матрикса, таким как COL12A1 [30, 31]. Параллельно со стимуляцией инвазии эти же сигнальные каскады грубо вмешиваются в процессы клеточного деления. Влияние этих метаболитов на уровни циклина D1, Axin2, p53 и p27 позволяет злокачественным клеткам успешно уклоняться от апоптоза и безостановочно пролиферировать даже на фоне выраженного метаболического стресса [32].

Отдельным, но не менее значимым вектором патогенеза становится формирование иммуносупрессивного микроокружения по следующим уже известным механизмам:

- развитие анергии Т-лимфоцитов и индукция их апоптоза, опосредованная дендритными клетками и активацией сенсора аминокислотного голодания – киназы GCN2 [33];
- активное привлечение в опухолевую ткань миелоидных супрессорных клеток, блокирующих противоопухолевый иммунный ответ [17, 34];
- специфическая посттрансляционная модификация гистонов, которая модулирует экспрессию белка PD1, обеспечивает «ускользание» опухоли от иммунного надзора [35].

Важно понимать, что подобная иммуносупрессия развивается неизолированно, а на фоне выраженной метаболической перестройки. Высокие концентрации продуктов деградации ТРИ провоцируют локальный окислительный стресс, вызывая повреждение ДНК, органелл и очаговый некроз самой опухолевой ткани. Однако такая альтерация не приводит к гибели новообразования: зона некроза становится мощным источником для выброса факторов хронического воспаления, работающих на поддержание компенсаторного роста [17]. Такое воспаление, протекающее в условиях искусственно подавленного иммунного ответа, создает базу для неоангиогенеза. Под прямым действием продуктов деградации ТРИ меняется профиль экспрессии микроРНК (в частности, miR-153). Это запускает активную перестройку сосудистой сети, что решает сразу две задачи: опухоль

восстанавливает свою трофику после эпизодов некроза и формирует полноценные условия для гематогенного метастазирования [31].

Описанный сценарий тканевой деструкции и неоангиогенеза разворачивается преимущественно при КП. Однако не следует сбрасывать со счетов и альтернативную ветвь метаболизма ТРИ, которая действует с ним в синергии.

Роль метаболитов и ферментов СП в канцерогенезе.

Общая активность СП в злокачественных клетках зачастую снижена, его дериваты и активные рецепторы выступают мощными стимуляторами опухолевой прогрессии. В частности, метаболиты СП способны целенаправленно перепрограммировать микроокружение, модулируя функцию инфильтрирующих опухоль макрофагов. Локально повышая экспрессию матриксной металлопротеиназы 12, они создают дополнительный стимул для неоангиогенеза, органично дополняя сосудистые эффекты кинуренинов [10]. Параллельно с ремоделированием тканевого матрикса производные серотонина обеспечивают выживаемость самой опухоли. Они напрямую ингибируют ферроптоз, защищая клетки от гибели в условиях окислительного стресса [34], а также активируют ядерный фактор NF-κB, что суммарно гарантирует поддержание высокой скорости пролиферации и клеточной миграции [10]. Логичным завершением этой инвазивной активности становится запуск сигнальной оси Axin1/β-catenin и гиперэкспрессия матриксной металлопротеиназы 7, что служит одним из главных драйверов последующего диссеминирования и метастазирования [10, 36].

Роль метаболитов и ферментов ИП в канцерогенезе.

В отличие от КП и СП, выступающих однозначными стимуляторами злокачественного роста, третья ветвь обмена триптофана ИП демонстрирует выраженную двойственность. Биологические свойства его метаболитов парадоксальны и строго зависят от гистогенеза опухоли и тканевого контекста. Так, в толстой кишке производные индола выполняют протективную функцию, стабилизируя локальный гомеостаз. Они оказывают выраженное противовоспалительное, противоопухолевое и антиоксидантное действие. Этот защитный эффект реализуется через активацию AHR и направленную модуляцию ядерного фактора NF-κB, что суммарно приводит к подавлению генов, ассоциированных с окислительным стрессом [10, 33]. В микроокружении карциномы поджелудочной железы индол выступает уже как мощный фактор иммуносупрессии, напрямую способствуя прогрессии новообразования [36, 37]. Более того, на фоне системного кишечного дисбиоза метаболиты ИП вступают в патологическую синергию с другими ветвями обмена: они реактивно усиливают КП деградации ТРИ и сформировывают порочный круг стимуляции опухолевого роста [31, 32, 37].

Как видно из представленного многообразия механизмов, метаболизм ТРИ в условиях канцерогенеза представляет собой не набор изолированных реакций, а сложную, самоподдерживающуюся сеть. Опухоль перестраивает работу мембранных транспортеров и все три ветви деградации ТРИ (КП, СП и ИП), приводя к собственному выживанию и системной иммуносупрессии. Для систематизации всей совокупности проанализированных данных – от молекулярных внутриклеточных сдвигов до влияния системного дисбиоза кишечника – нами разработана комплексная патогенетическая схема участия ТРИ и его метаболитов в канцерогенезе (рисунок 4).

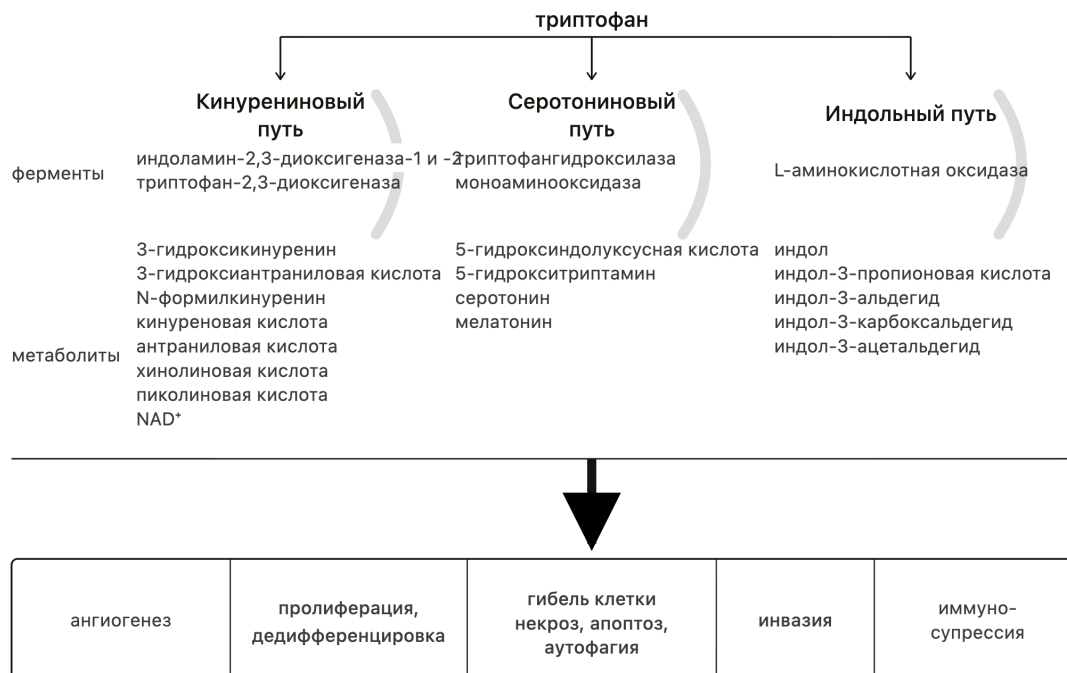


Рисунок 4. Роль триптофана и его метаболитов в канцерогенезе

Заключение.

Проведенный анализ современных данных показал, что КП метаболизма ТРИ является мощным иммунорегуляторным механизмом, который потенцирует опухолевую прогрессию. Сверхэкспрессия ключевых ферментов КП и накопления иммуносупрессивных метаболитов опухолевые клетки создают в своем микроокружении метаболическую и сигнальную среду, что обеспечивает долгосрочное перепрограммирование иммунного ландшафта. Повышенная активность КП метаболизма ТРИ ассоциируется с неблагоприятным прогнозом, агрессивным течением, метастазированием и резистентностью к стандартной и иммуноонкологической терапии при целом спектре онкологических заболеваний. СП катаболизма ТРИ в опухолевых клетках способствует прогрессии путем стимуляции пролиферации, эпителиально-мезенхимального перехода, инвазии, неоангиогенеза и подавления ферроптоза. Эти изменения коррелируют с сокращением общей и безрецидивной выживаемости, а также с резистентностью к стандартной терапии. ИП, реализуемый преимущественно кишечной микробиотой, при ряде опухолей зачастую становится малоактивным, что усиливает катаболизм ТРИ по КП. Таким образом, дисрегуляция метаболизма ТРИ является одним из механизмов канцерогенеза и лекарственной резистентности опухолей. Изучение механизмов таргетирования ферментов и метаболитов ТРИ является перспективным направлением для улучшения эффективности лечения злокачественных опухолей.

Сведения о финансировании исследования и о конфликте интересов.

Написание литературного обзора не имело финансовой поддержки. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения о вкладе каждого автора в работу.

Каюкова Е.В. – 40% (разработка концепции и дизайна литературного обзора, подбор и анализ литературы по теме, написание текста рукописи, утверждение окончательного варианта статьи).

Болотов Э.С. – 40% (написание текста статьи, техническое редактирование, связь с редакцией).

Фефелова Е.В. – 20% (техническое и научное редактирование, утверждение окончательного варианта статьи).

Список литературы:

1. Yan J., Chen D., Ye Z., et al. Molecular mechanisms and therapeutic significance of tryptophan metabolism and signaling in cancer. *Mol Cancer*. 2024 Oct. 30. 23. 1. 241. DOI: 10.1186/s12943-024-02164-y.
2. Liu Z.Q., Ciudad M.T., McGaha T.L. New insights into tryptophan metabolism in cancer. *Trends in Cancer*. 2025 Jul. 11. 7. 629–641. DOI: 10.1016/j.trecan.2025.03.008.
3. Gáspár R., Halmi D., Demján V., et al. Kynurenine pathway metabolites as potential clinical biomarkers in coronary artery disease. *Front. Immunol.* 2022 Feb. 8. 12. 768560. DOI: 10.3389/fimmu.2021.768560.
4. Karmakar S., Lal G. Role of serotonin receptor signaling in cancer cells and anti-tumor immunity. *Theranostics*. 2021 Mar. 11. 11. 5296–5312. DOI: 10.7150/thno.55986.
5. Holeček M. Serotonin, kynurenine, and indole pathways of tryptophan metabolism in humans in health and disease. *Nutrients*. 2026 Feb. 6. 18. 3. 507. DOI: 10.3390/nu18030507.
6. Hezaveh K., Shinde R.S., Klötgen A., et al. Tryptophan-derived microbial metabolites activate the aryl hydrocarbon receptor in tumor-associated macrophages to suppress anti-tumor immunity. *Immunity*. 2022 Feb. 8. 55. 2. 324–340.e8. DOI: 10.1016/j.immuni.2022.01.006.
7. Златник Е.Ю., Сагакянц А.Б., Новикова И.А., Максимов А.Ю., Шатова О.П. Метаболизм триптофана при различном эффекте иммунотерапии немелкоклеточного рака легкого ингибиторами PD-1/PD-L1. *Успехи молекулярной онкологии*. 2022. 9. 2. 89–96. DOI: 10.17650/2313-805X-2022-9-2-89-96.
8. Asquino A., Cirillo A., Botticelli A., et al. Circulating CD137⁺Treg cells and LOX-1⁺PMN-MDSCs as biomarkers of immunotherapy resistance in (R/M) HNSCC patients. *J Exp Clin Cancer Res*. 2025 Dec. 3. 44. 1. 316. DOI: 10.1186/s13046-025-03574-6.
9. Zhao Y., Sun J., Li Y., et al. Tryptophan 2,3-dioxygenase 2 controls M2 macrophages polarization to promote esophageal squamous cell carcinoma progression via AKT/GSK3 β /IL-8 signaling pathway. *Acta Pharm Sin B*. 2021 Sep. 11. 9. 2835–2849. DOI: 10.1016/j.apsb.2021.03.009.
10. Cui Z., Wang D., Zhang Y., et al. Role of tryptophan metabolism in cancer. *Cancer Innov*. 2025 Dec. 4. 6. e70037. DOI: 10.1002/cai2.70037.
11. Badawy A.A. Tryptophan metabolism and disposition in cancer biology and immunotherapy. *Biosci Rep*. 2022 Nov. 30. 42. 11. BSR20221682. DOI: 10.1042/BSR20221682.
12. Lin Y.J., Wu Y.C., Liu Y.J., et al. Targeting SLC7A5 in lung squamous cell carcinoma: implications for cancer metabolism shift and boron neutron capture therapy resistance. *Oncogenesis*. 2025 Jul. 23. 14. 26. DOI: 10.1038/s41389-025-00568-z.
13. Cecchi M., Mannini A., Lapucci A., et al. Dexamethasone promotes a stem-like phenotype in human melanoma cells via tryptophan 2,3 dioxygenase. *Front Pharmacol*. 2022 Jun. 30. 13. 911019. DOI: 10.3389/fphar.2022.911019.
14. Zhang J., Guo Z., Xie Q., et al. Tryptophan hydroxylase 1 drives glioma progression by modulating the serotonin/L1CAM/NF- κ B signaling pathway. *BMC Cancer*. 2022 Apr. 26. 22. 457. DOI: 10.1186/s12885-022-09569-2.
15. Pham Q.T., Taniyama D., Akabane S., et al. Essential roles of TDO2 in gastric cancer: TDO2 is associated with cancer progression, patient survival, PD-L1 expression, and cancer stem cells. *Pathobiology*. 2023 Jan. 90. 1. 44–55. DOI: 10.1159/000523750.
16. Basson C., Serem J.C., Hlophe Y.N., Bipath P. The tryptophan-kynurenine pathway in immunomodulation and cancer metastasis. *Cancer Med*. 2023 Sep. 18. 18691–18701. DOI: 10.1002/cam4.6484.
17. Zeitler L., Murray P.J. IL4i1 and IDO1: oxidases that control a tryptophan metabolic nexus in cancer. *J Biol Chem*. 2023 Jun. 299. 6. 104827. DOI: 10.1016/j.jbc.2023.104827.
18. Yu L., Lu J., Du W. Tryptophan metabolism in digestive system tumors: unraveling the pathways and implications. *Cell Commun Signal*. 2024 Mar. 11. 22. 1. 174. DOI: 10.1186/s12964-024-01552-7.
19. Фефелова Е.В., Саклакова О.А., Максименя М.В., и соавт. Метаболиты кинуренинового пути обмена триптофана в развитии ангиопатий при сахарном диабете. *Забайкальский медицинский*

- вестник. 2023. 2. 173–189. DOI: 10.52485/19986173_2023_2_173.
20. Wang S., van Schooten F.J., Jin H., Jonkers D., Godschalk R. The involvement of intestinal tryptophan metabolism in inflammatory bowel disease identified by a meta-analysis of the transcriptome and a systematic review of the metabolome. *Nutrients*. 2023 Jul. 1. 15. 13. 2886. DOI: 10.3390/nu15132886.
 21. Фомин А.С., Сергеева С.П. Роль серотонинового пути метаболизма триптофана в развитии нейровоспаления при болезни Альцгеймера. *Проблемы геронауки*. 2023. 2. 80–87. DOI: 10.37586/2949-4745-2-2023-80-87.
 22. Seo S.K., Kwon B. Immune regulation through tryptophan metabolism. *Exp Mol Med*. 2023 Jul. 3. 55. 3. 1371–1379. DOI: 10.1038/s12276-023-01028-7.
 23. Gasaly N., de Vos P., Hermoso M.A. Impact of bacterial metabolites on gut barrier function and host immunity: a focus on bacterial metabolism and its relevance for intestinal inflammation. *Front Immunol*. 2021 May 26. 12. 658354. DOI: 10.3389/fimmu.2021.658354.
 24. Xu H., Hu C., Wang Y., et al. Glutathione peroxidase 2 knockdown suppresses gastric cancer progression and metastasis via regulation of kynurenine metabolism. *Oncogene*. 2023 May 15. 42. 24. 1994–2006. DOI: 10.1038/s41388-023-02708-4.
 25. Rankin L.C., Kaiser K.A., de Los Santos-Alexis K., et al. Dietary tryptophan deficiency promotes gut ROR γ t⁺ Treg cells at the expense of Gata3⁺ Treg cells and alters commensal microbiota metabolism. *Cell Rep*. 2023 Mar. 28. 42. 3. 112135. DOI: 10.1016/j.celrep.2023.112135.
 26. Rangel M.V.d.S., Lopes K.G., Qin X., Borges J.P. Exercise-induced adaptations in the kynurenine pathway: implications for health and disease management. *Front Sports Act Living*. 2025 Mar. 6. 7. 1535152. DOI: 10.3389/fspor.2025.1535152.
 27. Yates B.A. Tryptophan metabolism, exercise and depression. *Nat Rev Endocrinol*. 2025 Apr. 21. 201. DOI: 10.1038/s41574-025-01090-3.
 28. Liang F., Wang G.Z., Wang Y., et al. Tobacco carcinogen induces tryptophan metabolism and immune suppression via induction of indoleamine 2,3-dioxygenase 1. *Sig Transduct Target Ther*. 2022 Sep. 7. 7. 311. DOI: 10.1038/s41392-022-01127-3.
 29. Su X., Gao Y., Yang R. Gut microbiota-derived tryptophan metabolites maintain gut and systemic homeostasis. *Cells*. 2022 Aug. 3. 11. 15. 2296. DOI: 10.3390/cells11152296.
 30. Sun C., Li M., Zhang L., et al. IDO1 plays a tumor-promoting role via MDM2-mediated suppression of the p53 pathway in diffuse large B-cell lymphoma. *Cell Death Dis*. 2022 Jun. 23. 13. 572. DOI: 10.1038/s41419-022-05021-2.
 31. Lu Z., Zhang C., Zhang J., et al. The kynurenine pathway and indole pathway in tryptophan metabolism influence tumor progression. *Cancer Med*. 2025 Mar. 14. 6. e70703. DOI: 10.1002/cam4.70703.
 32. Qin R., Zhao C., Wang C.J., et al. Tryptophan potentiates CD8⁺ T cells against cancer cells by TRIP12 tryptophanylation and surface PD-1 downregulation. *J Immunother Cancer*. 2021 Jul. 29. 9. 7. e002840. DOI: 10.1136/jitc-2021-002840.
 33. Zhang Q., Zhao Q., Li T., et al. Lactobacillus plantarum-derived indole-3-lactic acid ameliorates colorectal tumorigenesis via epigenetic regulation of CD8⁺ T cell immunity. *Cell Metab*. 2023 Jun. 6. 35. 943–960. e9. DOI: 10.1016/j.cmet.2023.04.015.
 34. Liu D., Liang C.H., Huang B., et al. Tryptophan metabolism acts as a new anti-ferroptotic pathway to mediate tumor growth. *Adv Sci (Weinh)*. 2023 Jan. 10. 2204006. DOI: 10.1002/advs.202204006.
 35. Fong W., Li Q., Ji F., et al. Lactobacillus gallinarum-derived metabolites boost anti-PD1 efficacy in colorectal cancer by inhibiting regulatory T cells through modulating IDO1/kyn/AHR axis. *Gut*. 2023 Jan. 72. 2272–2285. DOI: 10.1136/gutjnl-2023-329543.
 36. Perez-Castro L., Garcia R., Venkateswaran N., et al. Tryptophan and its metabolites in normal physiology and cancer etiology. *FEBS J*. 2023 Jan. 290. 1. 7–27. DOI: 10.1111/febs.16245.
 37. Konopelski P., Mogilnicka I. Biological effects of indole-3-propionic acid, a gut microbiota-derived metabolite, and its precursor tryptophan in mammals' health and disease. *Int J Mol Sci*. 2022 Jan. 22. 23. 3. 1222. DOI: 10.3390/ijms23031222.

References:

1. Yan J., Chen D., Ye Z., et al. Molecular mechanisms and therapeutic significance of tryptophan metabolism and signaling in cancer. *Mol Cancer*. 2024 Oct. 30. 23. 1. 241. DOI: 10.1186/s12943-024-02164-y.
2. Liu Z.Q., Ciudad M.T., McGaha T.L. New insights into tryptophan metabolism in cancer. *Trends in Cancer*. 2025 Jul. 11. 7. 629–641. DOI: 10.1016/j.trecan.2025.03.008.
3. Gáspár R., Halmi D., Demján V., et al. Kynurenine pathway metabolites as potential clinical biomarkers in coronary artery disease. *Front. Immunol.* 2022 Feb. 8. 12. 768560. DOI: 10.3389/fimmu.2021.768560.
4. Karmakar S., Lal G. Role of serotonin receptor signaling in cancer cells and anti-tumor immunity. *Theranostics*. 2021 Mar 11. 11. 5296–5312. DOI: 10.7150/thno.55986.
5. Holeček M. Serotonin, kynurenine, and indole pathways of tryptophan metabolism in humans in health and disease. *Nutrients*. 2026 Feb. 6. 18. 3. 507. DOI: 10.3390/nu18030507.
6. Hezaveh K., Shinde R.S., Klötgen A., et al. Tryptophan-derived microbial metabolites activate the aryl hydrocarbon receptor in tumor-associated macrophages to suppress anti-tumor immunity. *Immunity*. 2022 Feb. 8. 55. 2. 324–340.e8. DOI: 10.1016/j.immuni.2022.01.006.
7. Zlatnik E.Yu., Sagakyants A.B., Novikova I.A., Maksimov A.Yu., Shatova O.P. Tryptophan metabolism during different responses to immunotherapy of non-small cell lung cancer with PD-1/PD-L1 inhibitors. *Uspekhi molekulyarnoy onkologii*. 2022. 9. 2. 89–96. DOI: 10.17650/2313-805X-2022-9-2-89-96.
8. Asquino A., Cirillo A., Botticelli A., et al. Circulating CD137⁺Treg cells and LOX-1⁺PMN-MDSCs as biomarkers of immunotherapy resistance in (R/M) HNSCC patients. *J Exp Clin Cancer Res*. 2025 Dec. 3. 44. 1. 316. DOI: 10.1186/s13046-025-03574-6.
9. Zhao Y., Sun J., Li Y., et al. Tryptophan 2,3-dioxygenase 2 controls M2 macrophages polarization to promote esophageal squamous cell carcinoma progression via AKT/GSK3 β /IL-8 signaling pathway. *Acta Pharm Sin B*. 2021 Sep. 11. 9. 2835–2849. DOI: 10.1016/j.apsb.2021.03.009.
10. Cui Z., Wang D., Zhang Y., et al. Role of tryptophan metabolism in cancer. *Cancer Innov*. 2025 Dec. 4. 6. e70037. DOI: 10.1002/cai2.70037.
11. Badawy A.A. Tryptophan metabolism and disposition in cancer biology and immunotherapy. *Biosci Rep*. 2022 Nov. 30. 42. 11. BSR20221682. DOI: 10.1042/BSR20221682.
12. Lin Y.J., Wu Y.C., Liu Y.J., et al. Targeting SLC7A5 in lung squamous cell carcinoma: implications for cancer metabolism shift and boron neutron capture therapy resistance. *Oncogenesis*. 2025 Jul. 23. 14. 26. DOI: 10.1038/s41389-025-00568-z.
13. Cecchi M., Mannini A., Lapucci A., et al. Dexamethasone promotes a stem-like phenotype in human melanoma cells via tryptophan 2,3 dioxygenase. *Front Pharmacol*. 2022 Jun. 30. 13. 911019. DOI: 10.3389/fphar.2022.911019.
14. Zhang J., Guo Z., Xie Q., et al. Tryptophan hydroxylase 1 drives glioma progression by modulating the serotonin/L1CAM/NF- κ B signaling pathway. *BMC Cancer*. 2022 Apr. 26. 22. 457. DOI: 10.1186/s12885-022-09569-2.
15. Pham Q.T., Taniyama D., Akabane S., et al. Essential roles of TDO2 in gastric cancer: TDO2 is associated with cancer progression, patient survival, PD-L1 expression, and cancer stem cells. *Pathobiology*. 2023 Jan. 90. 1. 44–55. DOI: 10.1159/000523750.
16. Basson C., Serem J.C., Hlophe Y.N., Bipath P. The tryptophan-kynurenine pathway in immunomodulation and cancer metastasis. *Cancer Med*. 2023 Sep. 18. 12 (18). 18691–18701. DOI: 10.1002/cam4.6484.
17. Zeitler L., Murray P.J. IL4i1 and IDO1: oxidases that control a tryptophan metabolic nexus in cancer. *J Biol Chem*. 2023 Jun. 299. 6. 104827. DOI: 10.1016/j.jbc.2023.104827.
18. Yu L., Lu J., Du W. Tryptophan metabolism in digestive system tumors: unraveling the pathways and implications. *Cell Commun Signal*. 2024 Mar. 11. 22. 1. 174. DOI: 10.1186/s12964-024-01552-7.
19. Fefelova E.V., Saklakova O.A., Maksimenya M.V., et al. Metabolites of the kynurenine pathway of tryptophan metabolism in the development of angiopathies in diabetes mellitus. *Zabaykal'skiy meditsinskiy vestnik*. 2023. 2. 173–189. DOI: 10.52485/19986173_2023_2_173.

20. Wang S., van Schooten F.J., Jin H., Jonkers D., Godschalk R. The involvement of intestinal tryptophan metabolism in inflammatory bowel disease identified by a meta-analysis of the transcriptome and a systematic review of the metabolome. *Nutrients*. 2023 Jul. 1. 15. 13. 2886. DOI: 10.3390/nu15132886.
21. Fomin A.S., Sergeeva S.P. The role of the serotonin pathway of tryptophan metabolism in the development of neuroinflammation in Alzheimer's disease. *Problemy gerontologii*. 2023. 2. 80–87. DOI: 10.37586/2949-4745-2-2023-80-87.
22. Seo S.K., Kwon B. Immune regulation through tryptophan metabolism. *Exp Mol Med*. 2023 Jul. 3. 55. 3. 1371–1379. DOI: 10.1038/s12276-023-01028-7.
23. Gasaly N., de Vos P., Hermoso M.A. Impact of bacterial metabolites on gut barrier function and host immunity: a focus on bacterial metabolism and its relevance for intestinal inflammation. *Front Immunol*. 2021 May 26. 12. 658354. DOI: 10.3389/fimmu.2021.658354.
24. Xu H., Hu C., Wang Y., et al. Glutathione peroxidase 2 knockdown suppresses gastric cancer progression and metastasis via regulation of kynurenine metabolism. *Oncogene*. 2023 May 15. 42. 24. 1994–2006. DOI: 10.1038/s41388-023-02708-4.
25. Rankin L.C., Kaiser K.A., de Los Santos-Alexis K., et al. Dietary tryptophan deficiency promotes gut ROR γ ⁺ Treg cells at the expense of Gata3⁺ Treg cells and alters commensal microbiota metabolism. *Cell Rep*. 2023 Mar. 28. 42. 3. 112135. DOI: 10.1016/j.celrep.2023.112135.
26. Rangel M.V.d.S., Lopes K.G., Qin X., Borges J.P. Exercise-induced adaptations in the kynurenine pathway: implications for health and disease management. *Front Sports Act Living*. 2025 Mar. 6. 7. 1535152. DOI: 10.3389/fspor.2025.1535152.
27. Yates B.A. Tryptophan metabolism, exercise and depression. *Nat Rev Endocrinol*. 2025 Apr. 21. 201. DOI: 10.1038/s41574-025-01090-3.
28. Liang F., Wang G.Z., Wang Y., et al. Tobacco carcinogen induces tryptophan metabolism and immune suppression via induction of indoleamine 2,3-dioxygenase 1. *Sig Transduct Target Ther*. 2022 Sep. 7. 7. 311. DOI: 10.1038/s41392-022-01127-3.
29. Su X., Gao Y., Yang R. Gut microbiota-derived tryptophan metabolites maintain gut and systemic homeostasis. *Cells*. 2022 Aug. 3. 11. 15. 2296. DOI: 10.3390/cells11152296.
30. Sun C., Li M., Zhang L., et al. IDO1 plays a tumor-promoting role via MDM2-mediated suppression of the p53 pathway in diffuse large B-cell lymphoma. *Cell Death Dis*. 2022 Jun. 23. 13. 572. DOI: 10.1038/s41419-022-05021-2.
31. Lu Z., Zhang C., Zhang J., et al. The kynurenine pathway and indole pathway in tryptophan metabolism influence tumor progression. *Cancer Med*. 2025 Mar. 14. 6. e70703. DOI: 10.1002/cam4.70703.
32. Qin R., Zhao C., Wang C.J., et al. Tryptophan potentiates CD8⁺ T cells against cancer cells by TRIP12 tryptophanylation and surface PD-1 downregulation. *J Immunother Cancer*. 2021 Jul. 29. 9. 7. e002840. DOI: 10.1136/jitc-2021-002840.
33. Zhang Q., Zhao Q., Li T., et al. Lactobacillus plantarum-derived indole-3-lactic acid ameliorates colorectal tumorigenesis via epigenetic regulation of CD8⁺ T cell immunity. *Cell Metab*. 2023 Jun. 6. 35. 943–960. e9. DOI: 10.1016/j.cmet.2023.04.015.
34. Liu D., Liang C.H., Huang B., et al. Tryptophan metabolism acts as a new anti-ferroptotic pathway to mediate tumor growth. *Adv Sci (Weinh)*. 2023 Jan. 10. 2204006. DOI: 10.1002/advs.202204006.
35. Fong W., Li Q., Ji F., et al. Lactobacillus gallinarum-derived metabolites boost anti-PD1 efficacy in colorectal cancer by inhibiting regulatory T cells through modulating IDO1/kyn/AHR axis. *Gut*. 2023 Jan. 72. 2272–2285. DOI: 10.1136/gutjnl-2023-329543.
36. Perez-Castro L., Garcia R., Venkateswaran N., et al. Tryptophan and its metabolites in normal physiology and cancer etiology. *FEBS J*. 2023 Jan. 290. 1. 7–27. DOI: 10.1111/febs.16245.
37. Konopelski P., Mogilnicka I. Biological effects of indole-3-propionic acid, a gut microbiota-derived metabolite, and its precursor tryptophan in mammals' health and disease. *Int J Mol Sci*. 2022 Jan. 22. 23. 3. 1222. DOI: 10.3390/ijms23031222.

Информация об авторах:

1. **Каюкова Елена Владимировна**, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой онкологии, e-mail: kayukova-e.v.22@yandex.ru, ORCID ID: 0000-0002-4682-1811, ResearcherID: P-9795-2015, AuthorID РИНЦ: 818313.
2. **Болотов Элбэк Саянович**, ассистент кафедры онкологии, e-mail: elbek1994@gmail.com, ORCID ID: 0009-0003-0622-5323, ResearcherID: HGE-7746-2022, AuthorID РИНЦ: 1136200.
3. **Фефелова Елена Викторовна**, д.м.н., доцент, профессор кафедры патологической физиологии, e-mail: fefelova.elena@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-0724-0352, ResearcherID: G-1422-2017, AuthorID РИНЦ: 520408.

Author information:

1. **Kayukova E.V.**, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Oncology, e-mail: kayukova-e.v.22@yandex.ru, ORCID ID: 0000-0002-4682-1811, ResearcherID: P-9795-2015, AuthorID РИНЦ: 818313.
2. **Bolotov E.S.**, Assistant of the Department of Oncology, e-mail: elbek1994@gmail.com, ORCID ID: 0009-0003-0622-5323, ResearcherID: HGE-7746-2022, AuthorID РИНЦ: 1136200.
3. **Fefelova E.V.**, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Pathological Physiology, e-mail: fefelova.elena@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-0724-0352, ResearcherID: G-1422-2017, AuthorID РИНЦ: 520408.

Информация

Дата опубликования – 30.06.2026