



## БИОПОЛИТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К РЕАБИЛИТОЛОГИИ: ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ РОЛЬ МИКРОБНОЙ НЕЙРОХИМИИ. ОБЗОР

УДК 616-001.3;616.8;579.6;57.024

<sup>1</sup>Олескин А.В.: профессор кафедры общей экологии биологического факультета, д.б.н.;

<sup>2</sup>Шендеров Б.А.: главный научный сотрудник, д.м.н., профессор

<sup>1</sup>ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», г. Москва, Россия

<sup>2</sup>ФБУН «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского», г. Москва, Россия

### Введение

XXI веку, с научной точки зрения, вероятно, предстоит стать «веком биологии». На протяжении последних десятилетий отмечается значительный прогресс в таких областях биологии, как генетика, эпигенетика, нейрофизиология, этология (наука о поведении живых существ), экология. Достижения в этих областях оказывают огромное влияние на развитие и детализацию многих фундаментальных и прикладных аспектов биологической и медицинской науки, в том числе того ее раздела, который в данной статье носит обобщающее обозначение «биополитика» [1–3].

Бурное развитие генетической инженерии выдвинуло в повестку дня политические решения о введении обязательной маркировки генно-инженерных продуктов, принятии законов, регламентирующих генную диагностику и – в перспективе – генную и эпигеномную терапию болезней и, возможно, меры по улучшению наследственных данных даже здоровых людей (genetic enhancement). Другой пример, непосредственно касающийся сути данного обзора: в рамках исследований нейрофизиологии была выявлена и достаточно изучена роль нейромедиаторов различного филогенетического происхождения в функционировании головного мозга млекопитающих. Оказалось, что эти, ассоциируемые с деятельностью нервной системы, вещества выполняют важные функции не только у различных животных, включая человека, но и у растений и даже микроорганизмов. Например, катехоламины, серотонин и ацетилхолин, содержатся в донервных эмбрионах животных [4] и в тканях растений [5; 6], у которых, например, серотонин ускоряет прорастание пыльцы. На моделируя различных микроорганизмов [7–11]. выявлены эффекты аминных нейромедиаторов на рост, агрегацию клеток, дыхательный транспорт электронов и генерацию мембранного потенциала, синтез токсинов и другие характеристики, в том числе у таких известных всем микросимбионтов, населяющих пищеварительный тракт человека, как *Escherichia coli* [8, 12–14]. Все возрастающий поток научных знаний о нейромедиаторах и механизмах их функционирования создает реальную перспективу создания средств воздействия на поведение людей, ради манипулирования ими в политических и иных целях.

Исторический опыт показывает, что политические системы, государственный аппарат их обслуживающий, уже не одно столетие пытается активно вме-

шиваться в то, что можно обозначить как «биология граждан», регистрируя и контролируя на демографическом уровне их рождаемость, заболеваемость, трудоспособность, смертность и принимая для этого соответствующие регулятивные меры [15]. Разработанные в последние десятилетия генные, нейро-, поведенческие и иные медико-биологические технологии уже сегодня дают политической элите в руки средства и приемы, позволяющие регулировать многие биологические аспекты жизни людей, как в собственной, так и в иных странах, вплоть до намечающейся ныне возможности контроля за размножением населения и генофондом населения (например, путём создания «генетических досье» на каждого гражданина), деятельностью их мозга и поведением (проектируемая система «Нейросоциум» [16]), что по своим эффектам и последствиям может оставить далеко позади известные фантазии и утопии таких писателей XX века, как А. Хаксли и Дж. Оруэлл. Таким образом, термин «биополитика» охватывает различные аспекты взаимодействий современной биологии и политики.

### Нейрохимическая коррекция поведения

Одной из определяющих позиций современной биополитики является приложение биологических знаний к решению актуальных социально-политических проблем [2, 3]. При этом, существенная потенциальная роль отводится нейрофизиологическим аспектам современной биополитики. Нейрофизиологическое направление биополитики включает изучение двух взаимосвязанных вопросов [17]:

- Каким образом социально-психологические и поведенческие характеристики человека (агрессивность, социабельность, доминантность, тревожность, экстраверсия/интроверсия), его политическая деятельность и взгляды (консервативные, реформаторские, революционные) отражаются на таких его физиологических параметрах, отражающих уровень стресса, как скорость сердечных сокращений, частота мигания глаз, кровяное давление, уровень мочевой кислоты в крови, степень гальванического сопротивления кожи и др.
- Каким образом биоритмы, физиологические факторы (состояние здоровья, уровень стресса, возраст, раса, пол, особенности диеты, употребление лекарств, алкоголя, никотина, наркотиков и др.), влияют на социальное поведение и политическую деятельность.

Многообещающей в этом плане представляется концепция нейрофизиологического гомеостаза, предполагающая наличие в организме человека четко сбалансированного количественного и качественного состава различных нейротрансмиттеров, который и определяет гармоничную работу часто противоборствующих друг другу нейрохимических систем мозга [18]. К их числу относятся нейрохимические системы, ассоциируемые с наличием и активностью таких биогенных аминов, как серотонин, катехоламины (дофамин, норадреналин), гистамин, ацетилхолин, их предшественники и метаболиты.

Так, катехоламины повышают активность многих функциональных зон мозга, а серотонин, наоборот, ведет к торможению их деятельности. Нейрофизиологический гомеостаз соответствует чувствам комфорта, контроля над собой, вовлеченности в социальную жизнь. Многие поступки людей, даже если они не приносят им ощутимой пользы, подкрепляются достижением приятного состояния нейрофизиологического гомеостаза. Этому способствует, например, высокий социальный статус, при котором у мартышек-верветок и многих людей (маккиавеллевский тип) возрастает уровень серотонина [1921]; у ряда приматов возрастает также активность дофамин-зависимых систем головного мозга [22].

Концепция нейрофизиологического гомеостаза отводит преступлению или теракту функцию источника внутренней нейрохимической награды, получаемой незаконным путем. Террорист-камикадзе не только ждет награды на небесах или материальных благ, обещанных его близким – он также часто испытывает эйфорию вследствие измененного фона нейромедиаторов в мозгу. Соответственно, практической задачей могло бы быть вмешательство в нейрохимические процессы через поиск и использование альтернативных, непреступных, путей получения подобной внутренней награды.

Реабилитация лиц, получивших тяжкие психические травмы, воевавших в горячих точках – междисциплинарная задача, составной частью которой является изучение эволюционно-консервативных нейрофизиологических механизмов стресса и его преодоления. В частности, значительный интерес представляет подход к восстановлению здоровья лиц, получивших физические и/или психические травмы в боевых условиях, путем воздействия на нейрофизиологические механизмы стресса ради его преодоления. К их числу, несомненно, принадлежит коррекция работы нейрохимических систем, функционирование которых существенно нарушается в ходе развития дисстресса.

Например, характерная для последствий многих видов дисстресса низкая активность серотонин-зависимой (серотонергической) системы головного мозга связана с тяжелой депрессией, тревожностью, злобной тоской и импульсивным поведением. Подобное состояние психики коррелирует со сниженной активностью и другого нейромедиатора — норадреналина. Снижение мозговых концентраций серотонина и норадреналина с помощью диеты, лишенной предшественника серотонина триптофана (незаменимой аминокислоты) и предшественника норадреналина  $\alpha$ -метилтирозина ведет к рецидиву депрессии у испытуемых, ранее избавленных от нее путем применения лекарственного антидепрессанта [23].

Серотонин играет важную роль во взаимодействиях между новой корой мозга, особенно ее префронтальной

зоны, и более примитивными подкорковыми мозговыми структурами. Он необходим для подавления корой лобной доли мозга эмоции страха [24], связанной с активностью сравнительно древней лимбической системы мозга. Дефицит серотонина ослабляет контроль коры мозга над подкорковыми структурами, которые могут перехватить контроль за поведением человеческого индивида (тема работ отечественных психологов и криминологов первой половины XX века, например, Е.К. Краснушина). Все эти последствия недостаточной активности серотонергических систем мозга предрасполагают индивидов к совершению тяжких импульсивных правонарушений, особенно в обстановке серьезного стресса. Низкие уровни серотонина в сочетании с низким базовым уровнем глюкозы в крови (гипогликемией) рассматриваются в ряде работ как факторы, статистически коррелирующие с рецидивами таких преступлений, как поджог или убийство [25]. «Для индивидов с низкими уровнями серотонина импульсивное поведение типа «неуместных» агрессивных реакций, антисоциальных актов преступного насилия и сексуальных преступлений... есть неустранимая реальность, требующая внимания медицинских работников и их вмешательства» [26].

Изучена роль серотониновой системы мозга в таких патологических состояниях, как сезонное функциональное расстройство (СФР) и предменструальный синдром (ПМС). В обоих случаях к симптомам болезни относятся депрессия, тревога, нередко та или иная степень ослабления контроля за, так называемым, импульсивным поведением. При СФР эти явления наступают в осенне-зимний период, сопровождаются удлинением сна и связаны с активацией синтеза мелатонина, который подавляет активность серотониновой системы [21]. Предваряя все сказанное ниже, подчеркнем, что надежды на смягчение клинических психических проявлений СФР и ПМС в последнее время связывают с восполнением дефицита серотонина путем микробиологического синтеза его предшественника 5-гидрокситриптофана в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) больных.

Нейромедиатор дофамин, помимо участия в поддержании локомоторной активности, совершения произвольных движений, также обеспечивает состояние активного бодрствования и является регулятором поведения, нацеленного на поиск наслаждений (гедонистического поведения). У представителей ряда видов приматов доминирующие в иерархии особи имеют более высокую активность дофаминергических систем мозга (в частности, у них обнаруживаются более высокие уровни рецепторов D2 к дофамину), нежели у подчиненных особей [22]. Накопление дофамина в определенных функциональных зонах мозга помогает преодолеть стресс у карточных игроков, воров и наркоманов [27].

Коррекция работы нейрохимических систем ЦНС человека возможна путем непосредственного применения фармакологических препаратов. Например, недостаточные уровни серотонина можно нормализовать с помощью прозака (флуоксетина), золофта (сертралина) и других лекарственных средств, которые повышают действующую концентрацию серотонина в синапсах, ибо блокируют его обратное поглощение выделившимися серотонин нейронами (пресинаптические рецепторы 5-HT1).

Немедикаментозные способы нормализации мозговой нейрохимии с целью смягчения и преодоления стресса основаны на применении функциональных продуктов питания, содержащих определенные нутриенты,

являющиеся предшественниками, кофакторами или метаболитами соединений, участвующих в синтезе и метаболизме стресс-ассоциируемых нейротрансмиттеров и гормонов [28, 29] или иммунобиологических препаратов на основе симбиотических микроорганизмов, образующих схожие низкомолекулярные соединений нейромимической направленности (следующий раздел).

*Симбиотическая микробиота: взаимодействие с организмом хозяина*

С развитием молекулярных «ОМИК-технологий» [30], все возрастающее внимание начинают уделять нейроактивным соединениям, образуемых симбиотической микрофлорой (микробиотой) человека, занимающей поверхность и толщу его кожи, слизистой носа и носоглотки, конъюнктиву глаз, слизистые мочеполовой системы, и особенно нижнего отдела желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Согласно современным представлениям, человек – это сложнейший «суперорганизм», симбиотическое сообщество многочисленных эукариотических клеток и различных микроорганизмов (эубактерий, архей, грибов, простейших,), оптимальное количество, соотношение, функционирование и взаимодействие которых определяет его физическое и психическое здоровье, а также влияет на социальное поведение.

Общее микробное «население» взрослого человеческого индивида составляет около 10<sup>14</sup> клеток, что на один-два порядка превышает общее количество собственных, включая зародышевые, клеток человека. Более 99% прокариотических организмов облигатные анаэробы; лишь представители 700-1000 видов могут быть культивированы.

Преобладают представители филов *Bacteroides* и *Firmicutes*, за которыми следуют *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, и *Archaea*. Соотношение *Firmicutes* / *Bacteroidetes* у здоровых взрослых людей составляет 10,9. По соотношению *Bacteroides*, *Prevotella* *Ruminococcus* большинство людей могут быть разделены на три «энтеротипа». Доминирующие представители резидентной микрофлоры (10<sup>9</sup>–10<sup>12</sup> КОЕ/г), определяемые у 80–100% обследуемых, относятся к родам *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Clostridium* (*C.coccoides*, *C.leptum*), *Dorea*/ *Eubacterium*/ *Ruminococcus*, *Peptostreptococcus*, *Actinobacteria* (*Bifidobacterium*), анаэробные *Lactobacillus*, *Propionibacterium*; субдоминирующие представители (10<sup>5</sup>–10<sup>8</sup> КОЕ/г), обнаруживаемые у 40–80% обследуемых, – к *Lactobacillus*, *Clostridium IV* (*Faecalibacterium*), кластерам XI, XIVb, XVIII, *Peptococcus*, *Enterococcus*, *Enterobacteria*, *Veillonella*, *Bacillus*, *Desulfovibrio*, *Sporomusa*, *Atopobium*, *Methanobrevibacter*. Микробиота кишечника имеет выраженный индивидуальный характер и различается как на видовом, так и, в особенности, на штаммовом уровне. Внутривидовые различия среди штаммов достигают 25% и более их генома. Количество видов, обнаруживаемых у человека колеблется от 5 до 15 тыс, штаммов – до 30 тыс. Доминантные виды (160–300 видов) различаются по частоте обнаружения: лишь 18 видов обнаруживается у всех лиц, 75 – у 50% лиц; видовой состав стабилен для конкретного человека. Содержание бактерий (КОЕ/г) и количество видов у отдельных индивидуумов может различаться в 12–2200 раз. Фекальные бактерии по жизнеспособности различаются и включают 30% мертвых; 50% живых и 20% поврежденных клеток [31–34]. Симбиотическая микробиота человека участвует в морфогенезе клеток и орга-

нов, регуляции газового состава полостей, в водно-солевом обмене, подвижности клеточного эпителия, в метаболизме белков, жиров и углеводов, в обеспечении эукариотических клеток пищеварительного тракта энергией, в кишечно-печеночной рециркуляции желчных кислот и других макромолекул, выполняет иммуногенную роль, включая формирование иммунологической толерантности к пищевым и микробным антигенам, обеспечивает колонизационную резистентность, участвует в детоксикации экзогенных и эндогенных токсических веществ, проявляет мутагенную/антимутагенную и антиоксидантную активность, регулирует поведенческие реакции, является хранилищем микробного генетического материала, продуцирует низко-молекулярные соединения различной химической природы, обладающие широким спектром биологической, фармакологической активности и/или являющихся предшественниками, кофакторами ферментов, гормонов, а также сигнальными молекулами, регулирует стабильность метагенома, репликацию и фенотипическую экспрессию генов прокариотических и эукариотических клеток, запрограммированную гибель эукариотических клеток, участвует в эпигеномных и пост-трансляционных модификациях, а также в обмене информации между прокариотическими и/или эукариотическими клетками хозяина. Следует иметь в виду, что при определенных условиях представители симбиотической микробиоты способны принимать участие в этиопатогенезе ряда инфекционных и соматических заболеваний [34–36]. Микробиоту ЖКТ, как целостную систему, таким образом, вполне можно рассматривать как самостоятельный функциональный орган в организме человека, как структуру, «состоящую из клеточных элементов и выполняющую одну или несколько специализированных функций». Микробиота «реагирует на сигналы от других органов» и сама «способна влиять на функцию других органов» [36; 37].

Микрофлора человека, как чуткий камертон, отвечает на изменения в физиологическом и психическом состоянии ее хозяина. Так, эмоции гнева или страха влекут за собой повышение относительного количества клеток *Bacteroides fragilis* subsp. *theaiotaomicron* среди бактериального «населения» фекалий [38]. В кишечном содержимом детей с поздней формой аутизма (психической болезни, затрудняющий контакт с больным и нарушающей его социальное поведение) накапливаются характерные для этого заболевания бактериальные виды – *Anaerofustis stercohomini*, *Anaerotruncus colihomini*, *Clostridium bolteae*, *Cetobacterium someria* [39].

Интересные данные были получены при исследовании влияния стресса на состояние симбиотической микрофлоры. Так, изоляция 6–9-месячных детенышей макаков от матерей, приводила к достоверному снижению числа лактобацилл в их фекалиях; это одновременно сопровождалось повышением в них уровня представителей патогенной флоры (шигелл и кампилобактеров) [38]. У космонавтов после длительного полета отмечается увеличение содержания в содержимом толстой кишки потенциально вирулентной микрофлоры и снижение числа полезных бифидобактерий и лактобацилл [39].

Полезные представители кишечной микробиоты (например, бифидобактерии и лактобациллы), реагируя на изменения состояния организма человека, в свою очередь, способны позитивно влиять на организм хозяина.

Со времен пионерских работ И.И. Мечникова кисломолочные продукты, приготовленные с использованием этих бактерий, применяются с целью улучшения здоровья и психики пациентов и продления их жизни. В 2008 году рынок пробиотических продуктов питания и биологически активных добавок на основе представителей живых полезных для здоровья молочнокислых и других микроорганизмов оценивался в 20 миллиардов долларов США; в период 2008–2012 годов его прирост был на уровне 5,8–15%. [36]. Чаще всего в состав пробиотиков входят естественные обитатели ЖКТ – бифидобактерии и лактобактерии, хотя достаточно широко применяются и другие микроорганизмы (энтерококки, кишечные палочки, бациллы и т.д.). Пробиотики используются для профилактики и лечения не только заболеваний кишечника, но и других патологических процессов (аллергические и сердечно-сосудистые заболевания, артриты и др.) [33, 36, 39]. В контексте данной работы особенно важно то, что открываются перспективы терапии пробиотиками также нервно-психических расстройств, при которых показана патогенетическая роль нарушений в микробиоте ЖКТ (дисбактериозов). К числу подобных нервно-психических болезней относятся аутизм, синдром Туретта, синдром дефицита внимания с гиперактивностью (ADHD) и некоторые другие [40, 41].

Убедительно продемонстрировано, что включению в комплекс терапии больных с новообразованиями различной локализации (более 250 пациентов) кисломолочного пробиотического продукта «БИВИТ» на основе лакто- и бифидобактерий, заметно меняло их психический статус и социальное поведение; у пациентов заметно снижалась депрессия, улучшался сон и аппетит; они охотно начинали вступать в контакт с родственниками и другими посетителями, появлялся интерес к новостным передачам радио и телевидения [42].

Работа по улучшению состояния микробиоты, включая использование пробиотиков, должна опираться на тщательные исследования, учитывающие индивидуальные особенности пациента, характер заболевания и характеристики используемого пробиотического средства. В рамках Российской Федерации, Европейского Союза и других развитых стран ежегодно обсуждаются задачи, связанные с выяснением «воздействия пищи на здоровье», «эпидемиологии пищевых заболеваний и аллергий», с изучением молекулярных механизмов позитивных и побочных эффектов пробиотиков, коммуникации входящих в них микроорганизмов с представителями микробиоты, эпителиальными и иммунными клетками в пищеварительном тракте и вне его, с созданием пробиотиков с заранее заданными целевыми свойствами [36, 43]. Решение этих амбициозных задач во многом зависит от уровня наших знаний о гормональных и нейрохимических механизмах взаимодействия между микробными клетками в рамках микробиоты ЖКТ, а также между микробиотой и организмом-хозяина.

*Микробная нейрхимия: путь к пробиотикам нового поколения*

Нейрхимия мозга, как становится все более очевидным, зависит не только от самого организма человека, но и от его микробиоты – «нарушая кишечную микрофлору, мы в серьезной мере нарушаем химию мозга» [44]. Взаимодействие между человеческим организмом и его микробиотой на нейрохимическом уровне является двусторонним. Американский ученый Марк Лайт, разработчик микробной эндокринологии –

новаторского направления на стыке микробиологии, нейрофизиологии и медицины [37, 45] справедливо указывает на три аспекта взаимодействия микробиоты ЖКТ и организмом-хозяина:

1. Нервная система хозяина оказывает существенное влияние на «микробный орган».
2. «Микробный орган», в свою очередь, влияет на поддержание адекватного функционального состояния организма – на его гомеостаз – как в норме, так и в патологии.
3. «Микробный орган» содержит аналог нервной системы.

Все три аспекта взаимодействия в системе микробиота-хозяин опираются на химическую коммуникацию с участием сигнальных молекул с нейромедиаторной и/или гормональной функциями.

Известно, что при стрессе катехоламины (норадреналин, адреналин, в меньшей степени дофамин) присутствуют в повышенных концентрациях в кровяном русле. Высвобождение, например, норадреналина в кровяное русло резко увеличивает число бактериальных клеток в ЖКТ. В частности, в модельных экспериментах на мышах, на которые воздействовали нейротоксином, повреждающим норадренергические нервные клетки, было установлено, что преобладающим видом бактерий в полости и на стенках слепой кишки, становилась *Escherichia coli* [46]. Норадреналин и прочие катехоламины оказывали как косвенное, так и прямое воздействие на микробиоту. Они подавляли образование иммуноглобулина А, стимулировали перистальтику и выделение желчи, что способствовало увеличению популяции таких анаэробных бактерий, как бактероиды. Эти данные позволяют в определенной мере объяснить известные наблюдения о повышенном содержании бактерий рода *Bacteroides* в фекалиях рассерженных или испуганных индивидов [38].

Прямое влияние катехоламинов на микроорганизмы состоит в стимуляции ими роста как «сожителей» человека, так и представителей патогенной микрофлоры (*Yersinia enterocolitica*, *Shigella*, *Salmonella*, *Pseudomonas aeruginosa*, энтерогеморрагические штаммы *Escherichia coli*, [47], *Bordetella pertussis* и *B. bronchioseptica* [48], *Aeromonas hydrophila* [49]). Катехоламины способствуют адгезии микроорганизмов к слизистой оболочке кишечника и формированию микробных биопленок. У энтеропатогенных бактерий они стимулируют синтез токсинов, адгезинов и прочих факторов вирулентности [50]. Механизм наблюдаемых эффектов катехоламинов на микроорганизмы и формируемые ими биопленки трактуется с позиций quorum sensing-коммуникации [51, 52] – хорошо изученной способности микробной популяции оценивать собственную плотность («кворум») по концентрации вырабатываемых всеми микробными клетками популяции сигнальных веществ (аутоиндукторов, феромонов). По своему эффекту на микробные системы катехоламины напоминают AI-3-аутоиндукторы, обнаруженные у представителей как комменсальной микрофлоры ЖКТ, так и у патогенных штаммов *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacaceae*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.* и *E. coli*, принадлежащих к серотипам O26:H11 и O111ac:H9. Они также схожи по химической структуре, являясь ароматическими соединениями (точная формула AI-3 пока не установлена) [53]. Эффекты AI-3 опосредованы его связыванием с двумя типами quorum sensing-рецепторов – QseC и QseE. Взаимодействие

AI-3 с рецепторами приводит к фосфорилированию соответствующих регуляторов ответа – QseB и QseF. Последние представляют собой киназы, фосфорилирующие активаторы транскрипции генов, отвечающих за жгутиковую подвижность (гены *flhDC*) и за вирулентность (гены *LEE*) у патогенного (энтерогеморрагического) штамма *E. coli* O157:H7. Для рецептора QseC показана [51] способность связывать также катехоламины. Данные рецепторы поэтому с функциональной точки зрения рассматривают как бактериальные аналоги адренергических рецепторов, характерные для эукариотических клеток, в частности, нейронов.

Наши данные [14] показали, что катехоламины (дофамин, и, в меньшей мере, норадреналин), а также серотонин и особенно гистамин стимулировали накопление биомассы и пролиферацию клеток у симбиотического штамма *E. coli* MC4100. Биогенные амины и в особенности дофамин усиливали рост и других микроорганизмов, в частности, дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* [54], проявляющих на мышинной модели [55] пробиотические свойства, улучшая функциональное состояние микробиоты ЖКТ и подавляя рост *Clostridium difficile*.

Помимо биогенных аминов, в литературе имеются данные о специфическом воздействии на микроорганизмы также других классов нейромедиаторов – нейротрипептидов, окиси азота и др. Так, опиат динорфин вызывал существенную стимуляцию синтеза пигмента пиоцианина у *Pseudomonas aeruginosa*, что коррелировало с усилением антагонистической активности этих бактерий в отношении пробиотических штаммов *Lactobacillus plantarum* и *L. rhamnosum* [56].

По мнению М. Лайта (2010), нервная система организма-хозяина в отсутствие стресса и иной патологии участвует в нейрохимической регуляции количественного и качественного состава симбиотической микробиоты эукариотических организмов. Именно этим автор данной гипотезы объясняет тот загадочный клинический факт, что вскоре после интенсивной антибиотикотерапии, приводящей к гибели не только патогенной, но и полезной микрофлоры, у многих пациентов достаточно быстро восстанавливается нормальный видовой состав микрофлоры ЖКТ [37]. В этой связи, представляется вполне вероятным, что нейрохимия нашего мозга в определенной мере также зависит от состояния микрофлоры.

В научной литературе представлено достаточное количество данных о способности бифидобактерий, лактобацилл, кишечных палочек, бацилл, дрожжей, стрептококков, энтерококков, серраций и других представителей микробиоты человека и окружающей среды образовывать серотонин, гистамин, гамма-аминомасляную кислоту, норадреналин, дофамин, ацетилхолин, тирамин, дигидроксифенилуксусную кислоту, глутамат, аланин, оксид азота и др. [45, 57, 58]. При инкубировании в анаэробных условиях в питательной среде, содержащей аминокислоту гистидин, многие штаммы, изолированные из дыхательных путей детей, синтезировали гистамин в количествах, близких или превышающих фармакологические значимые (стрептококки, стафилококки и гемофильные бактерии – до 1 мкг/мл; бациллы, коринобактерии, дрожжи кандиды – от 1 до 3 мкг/мл; лактобациллы, энтеробактерии, псевдомонады и ацинетобактер – от 3 до 10 мкг/мл) [59]. Микробная гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) как ингибиторный нейротрансмиттер

участвует в блокировке болевых импульсов от толстой кишки. У больных с синдромом раздраженной толстой кишки [57] образование микробной ГАМК в кишечнике заметно снижается, что вероятно отражается на степени клинических проявлений этого и других кишечных заболеваний (язвенный колит, болезнь Крона). Важно отметить, что образование ГАМК у прокариотических организмов осуществляется тем же биохимическим путем, которым этот нейротрансмиттер синтезируется в клетках нервной системы с вовлечением в него глутамата, декарбоксилазы L-глутаминовой кислоты и пиридоксин-фосфата, выступающего в качестве кофактора этих реакций [60].

По данным нашей лаборатории, *Escherichia coli* синтезирует норадреналин, дофамин, серотонин, а также предшественники и продукты их окислительного дезаминирования (5-гидрокситриптофан, диоксифенилаланин (ДОФА), дигидроксифенилуксусную, гомованилиновую и 5 гидроксифенилуксусную кислоты) [11, 61]. Данные вещества содержались не только внутриклеточно<sup>1</sup>: при росте на синтетической среде M-9 во время ранней экспоненциальной фазы роста этих бактерий в культуральной жидкости были детектированы наномолярные концентрации норадреналина, поздней экспоненциальной фазы – норадреналина и дофамина, стационарной фазы – серотонина. Хотя концентрации нейромедиаторных аминов в культуральной жидкости были не велики, они являлись вполне достаточными для проявления специфических ответов клеток хозяина, несущих соответствующие рецепторы (например, D-рецепторы к дофамину,  $\alpha$ -адренорецепторы для норадреналина). Заметим, что наномолярные или субнаномолярные концентрации нейромедиаторных аминов характерны для биологических жидкостей животного организма. Так, например, в крови крыс содержание катехоламинов находится в пределах 0,1–0,3 нМ [62]. Все это свидетельствует, что концентрации биологически активных аминов, вырабатываемые симбиотическими (например, *E. coli*, лактобациллы) и другими микроорганизмами способны проявлять как физиологические, так и негативные эффекты на макроорганизм [63].

Несмотря на то, что биогенные амины микробного происхождения слабо или не проходят барьер слизистых внутренних органов и поэтому преимущественно действуют локально, они способны взаимодействовать с нервной сетью кишечника, включающей около 0.5 млн. нейронов (цифра, близкая к содержанию этих клеток в спинном мозге). Через систему *nervus vagus* микробные нейроактивные субстанции могут передаваться и оказывать влияние и на центральную нервную систему (головной мозг). Можно предположить, что микроорганизмы, нуждающиеся в тех или иных питательных компонентах, могут передавать информацию о своих «пищевых пристрастиях» в ЦНС, определяя или меняя вкусовые предпочтения организма-хозяина [37, 64, 65].

Особый интерес представляет тот факт, что предшественник катехоламинов ДОФА присутствует не только внутри клеток *E. coli*, но и в супернатанте культуральной жидкости [11, 61]. ДОФА проходит барьер между кишечной стенкой и кровяным руслом, а также гемато-

<sup>1</sup>Приведенные данные получены в нашей лаборатории методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с амперометрической детекцией. Для количественного определения биогенных аминов и дериватов во внутриклеточном содержимом клетки микроорганизмов подвергались ультразвуковой обработке с последующим центрифугированием.

энцефалический барьер; именно поэтому её коммерческие препараты (например, Леводофа) применяются для лечения мозговых заболеваний, например, болезни Паркинсона. В мозгу ДОФА превращается в дофамин и далее норадреналин, которые регулируют мозговые процессы, связанные с поддержанием общего уровня двигательной активности, эмоциональными реакциями на окружающий мир, социальностью (коммуникативностью), лидерскими качествами, степенью агрессивности и др. Нормализация мозговых уровней указанных катехоламинов помогает преодолеть депрессию, адинамию и другие последствия стресса. На основе ДОФА-продуцирующих штаммов симбиотических кишечных палочек и, возможно, других образующих этот нейроактивный агент микроорганизмов реально разработка пробиотиков нового поколения, обладающих прицельным нейрохимическим действием и, в частности, антидепрессивным эффектом.

Микробный фактор порчи пищевых продуктов и условно патогенный обитатель кожных покровов *Bacillus cereus* выделяет на поздних стадиях роста в жидкую питательную среду микромолярные концентрации норадреналина и ДОФА [66]. Эти данные указывают на возможный вклад микробных катехоламинов и их предшественников во взаимодействие *B. cereus* как с организмом-хозяином, так и с другими микроорганизмами. Образующий этой бациллой норадреналин способен стимулировать рост и вирулентность патогенных бактерий [47–49]. С другой стороны, синтез *B. cereus* значительных концентраций ДОФА позволяет ставить вопрос о возможном воздействии этого микроорганизма на психику и поведение инфицированных им индивидов за счет того, что дофамин, образуемый из ДОФА, способен повышать как общий тонус организма, так и вызывать эйфорию. Хотя *B. cereus*, образуя рвотный и диарейный токсины [67], вызывает весьма неприятные клинические симптомы, факт синтеза этими бактериями ДОФА позволяет ожидать, что в клинической картине заболевания, связанного с этим микроорганизмом, могут присутствовать и элементы состояния «немотивированного блаженства» (проверка этого предположения требует анализа соответствующих историй болезни).

Назначение *Bifidobacterium infantis*, *Lactobacillus helveticus* или *L. longum* позволило резко уменьшить проявления стресса у крыс и людей-добровольцев [68–69]. Пероральное введение *Campylobacter jejunii* вызывает тревожное поведение у мышей [70]. Изменяя с помощью диеты состав микробного сообщества ЖКТ мышей, удается улучшить память и способности к обучению этих животных [71].

Уже указывалось, что дрожжи, принадлежащие к виду *S. cerevisiae*, накапливают внутриклеточно биогенные амины и их предшественники [11, 54]. Человек издавна использует продукты питания (вино, пиво, квас и др.), приготовленные с использованием этих эукариотических микроорганизмов. Если при приготовлении этих напитков ферментированная жидкость полностью освобождается от клеток дрожжей фильтрацией или сепарированием, то полученный продукт не содержит нейроактивные соединения. При поступлении в пищеварительный тракт живых дрожжевых клеток следует ожидать, что организм человека будет подвергаться воздействию аминных нейромедиаторов и их предшественников дрожжевого происхождения, что будет существенно увеличивать общий их пул в организме и тем

самым модифицировать те или иные поведенческие реакции потребителя. Целенаправленное производство нефилтрованных («серых») дрожжевых продуктов позволит расширить спектр предполагаемых механизмов пробиотических эффектов дрожжей, уже описанных в литературе [55], и обогатить их новым – нейрохимическим – аспектом.

Специфически реагируя на нейромедиаторы хозяина (зачастую имея соответствующие рецепторы, как мы видели на примере рецепторов QseC и QseE у *E. coli*) и вырабатывая собственные нейрохимические агенты, микробиота ЖКТ фактически распоряжается системой, некоторым образом функционально схожей с нервной системой организма-хозяина. Важно подчеркнуть, что в естественных условиях микробные сообщества в ЖКТ присутствуют в виде биопленок, характеризующихся интенсивной внутри- и межвидовой химической коммуникацией [37]; последняя во многом зависит от количества и активности нейромедиаторов, гормонов или их структурных гомологов. В частности, индол, ароматический «скелет» молекулы серотонина как индоламина, подавляет у *E. coli* подвижность бактериальных клеток, адгезию к эпителиальным клеткам и, как следствие, образование биопленок в ЖКТ [52], выступая как антагонист катехоламинов, стимулирующих формирование биопленок. Индол, продуцируемый индигенными штаммами *E. coli*, выступает как своего рода табличка с обозначением «это место занято биопленкой»; это может служить еще одним потенциальным механизмом, предотвращающим колонизацию кишечника вирулентными штаммами *E. coli* [52].

Помимо эволюционно консервативного характера биологически активных соединений, играющих роль нейромедиаторов у высших животных и действующих на развитие, дифференцировку и социальное поведение микроорганизмов, важным моментом является определенное структурное сходство колоний микроорганизмов с нейронной сетью. Установлено, например, что клетки, составляющие микробные колонии, формируют внутри них контакты, напоминающие синапсы нервных клеток, а некоторые бактериальные клетки отличаются экстраординарной длиной (аналоги аксонов нервных клеток [72]). В этой связи примечательно, что в присутствии микромолярных концентраций серотонина, среди кишечных палочек появляются экстраординарно длинные клетки [8], морфологические формы с предполагаемой функцией передачи информации от одного участка микробного социума (колонии) к другому. Эта, так называемая, «микробная нервная система» постоянно взаимодействует с нервной сетью кишечника и со всей нервно-гуморальной системой организма хозяина.

В заключение еще раз отметим, что микробные нейромедиаторы, их предшественники и метаболиты могут оказывать локальное и системное влияние на человеческий организм и его центральную нервную систему. Пробиотические микроорганизмы, способные к выделению нейромедиаторов и других биологически активных соединений, входящие в состав продуктов функционального питания или пищевых добавок, могут не только сыграть важную роль в борьбе с последствиями стресса различного генеза и степени выраженности, но и способствовать коррекции и повышению социальной и политической активности людей, что является самостоятельной актуальной задачей для нашей страны.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Blank R.H., Hines S.M. Biology and political science – London: Routledge, 2001. 188 p.
2. Олескин А.В. Биополитика. Политический потенциал современной биологии – М.: научный мир, 2007. 508 с.
3. Oleskin A.V. Biopolitics. The political potential of the life science – Hauppauge (New York): Nova Science Publ., 2012. 255 p.
4. Бузников Г.А. Нейротрансмиттеры в эмбриогенезе - М.: Наука, 1987. 296 с.
5. Рощина В. В. Биомедиаторы в растениях. Ацетилхолин и биогенные амины - Пушино: ПНЦ АН СССР. 1991. 156 с.
6. Smith T.A. The occurrence, metabolism and functions of amines in plants // Biol. Rev. Camb. Philos. Soc. 1971. V.46. P.: 201–241.
7. Lenard J. Mammalian hormones in microbial cells//Trends Biochem. Sci. 1992. V.17. P.47–150.
8. Олескин А.В., Кировская Т.А., Ботвинко И.В., Лысак Л.В. Действие серотонина (5-окситриптамина) на рост и дифференциацию микроорганизмов // Микробиология.. Т.67. №3. С.306–311.
9. Олескин А.В., Ботвинко И.В., Кировская Т.А. Микробная эндокринология и биополитика // Вестн. Моск. Ун-та. Сер. Биология. 1998б. № 4. С. 3–10.
10. Цавкелова Е.А., Ботвинко И.Б., Кудрин В.С., Олескин А.В. Детекция нейромедиаторных аминов у микроорганизмов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии // Докл. Росс. Акад. Наук. 2000. Т.372. С. 840–842.
11. Oleskin A. V., Shishov V. I., Malikina K. D. Symbiotic biofilms and brain neurochemistry – Hauppauge (N. Y.): Nova Science Publishers, 2010. 53 p.
12. Страховская М.Г., Иванова Е.В., Фрайкин Г.Я. Стимулирующее влияние серотонина на рост дрожжей *Candida guilliermondii* и бактерий *Streptococcus faecalis* // Микробиология. 1993. Т.62. С.46–49.
13. Lyte M., Auralananden B., Nguyen K., Frank C., Erikson A., Francis D. Norepinephrine-induced growth and expression of virulence-associated factors in enterotoxigenic and enterohemorrhagic strains of *Escherichia coli* // Mechanisms in the Pathogenesis of Enteric Diseases /P.S. Paul et al., eds./ .N.Y. L. Plenum Press. 1996. P.16–44.
14. Анучин А.М., Чуевел Д.И., Шишов В.В., Кировская Т.А., Олескин А.В. Действие нейромедиаторных моноаминов на ростовые характеристики *Escherichia coli* K-12 // Микробиология. 2008. Т.77. № 6. С.758–765.
15. Фуко М. Интеллектуаль и власть: Избранные политические статьи, выступления и интервью / Пер. с франц. С. Ч. Офертаса под ред. В. П. Визгина и Б. М. Скуратова – М.: Праксис, 2002. 369 с.
16. Эпштейн М. Нейросоциум // Глобалистика. Энциклопедия /Под ред. И.И. Мазура, А.Н. Чумакова – М.: ЦНПП «Диалог». ОАО Изд-во «Радуга», 2003. С. 687–688.
17. McGuire M.T., Troisi A., Raleigh M.J., Masters R.D. Ideology and physiological regulation // Indoctrinability, Ideology and Warfare /Ed. I. Eibl-Eibesfeldt, F.K. Salter. N.Y., Oxford: Berghahn books. 1998. P. 263–276.
18. Somit A., Peterson S.A. Introduction //Research in Biopolitics. Vol.9. Biology and Politics. The Cutting Edge UK, North America, Japan, etc.: Emerald Group Publ. Ltd., 2011. P. 3–10.
19. McGuire M.T. Social dominance relationships in male vervet monkeys. a possible model for the study of dominance relationships in human political systems // The Biology of Politics. Intern. Polit. Sci. Review. 1982. V.3. N 1. P. 11–32.
20. Raleigh M. J., McGuire M.T. Serotonin, aggression, and violence in vervet monkeys // The Neurotransmitter Revolution. Serotonin, Social Behavior and the Law /Ed. R.D. Masters, M.T. McGuire Carbondale; Edwardsville: Southern Illinois University Press. 1994. P. 129–145.
21. Masters R.D. Why study serotonin, social behavior and the law? // The Neurotransmitter Revolution. Serotonin, Social Behavior and the Law /Ed. R.D. Masters, M.T. McGuire Southern Illinois University Press. Carbondale and Edwardsville: Southern Illinois University Press. 1994. P. 3–16.
22. Morgan D., Grant K.A., Gage H.D., Mach R.H., Kaplan J.R., Prioleau O., Nader S.H., Buchheimer N., Ehrenkauf R.L., Nader M.A. Social dominance in monkeys: dopamine D2 receptors and cocaine self-administration // Nature Neuroscience. 2002. V.5. P. 169–174.
23. Belmaker R.H., Agam G. Major depressive disorder // New England J. Med. 2008. V. 358. p. 555–568.
24. Mobbs D., Lau H.C., Jones O.D., Frith C.D.. Law, responsibility, and the brain. // PLOS Biol. 2007. V.5. P. 693–700.
25. Virkkunen M., DeJong J., Bartko J., Goodwin F.K., Linnoila M. Relationship of psychobiological variables to recidivism in violent offenders and impulsive fire setters: a follow-up study // The Neurotransmitter Revolution. Serotonin, Social Behavior and the Law /Ed. R.D. Masters, M.T. McGuire Carbondale; Edwardsville: Southern Illinois University Press. 1994. P. 86–95.
26. Friend J.M., Thayer B.A. Brain imaging and political behavior: a survey // Research in Biopolitics. Vol.9. Biology and Politics. The Cutting Edge UK, North America, Japan, etc.: Emerald Group Publ. Ltd., 2011. P. 231–255.
27. Clark W.R., Grunstein M. Are we hardwired? The role of genes in human behavior. Oxford, N.Y., Athens, etc.: Oxford University Press. 2000.
28. Труханов А.И., Шендеров Б.А. Роль питания в поддержании адаптационных резервов и снижения риска развития стрессовых расстройств // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. 2006. №6. 26–30
29. Труханов А.И., Шендеров Б.А. Роль функциональных продуктов питания в антистрессовых программах // Материалы IX Международной конференции «Высокие технологии восстановительной медицины. Профессиональное долголетие и качество жизни». Сочи. 2006. 13–19 мая. 44–46
30. Шендеров Б.А. «ОМИК»-технологии и их значение в современной профилактической и восстановительной медицине // Вестник восстановительной медицины. 2012. №3(49): 70–78
31. Arumugam M., Raes J., Pelletier E., Le Paslier D., Yamada T. et al. Enterotypes of the human gut microbiome // Nature. 2011. V.473. P. 174–180.
32. Qin J., Li R., Raes J., Arumugam M., Burgdorf KS et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing // Nature. 2010. V.464. P. 59–65
33. Pflughoeft KJ, Versalovic J. Human microbiome in health and disease // Annu Rev. Pathol. 2012. V.7. P. 99–122.
34. Wu G.D., Chen J., Hoffman C. et al. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes // Science. 2011. 334. P. 105–108
35. Saarela M., Lähteenmäki L., Crittenden R., Salminen S., Mattila-Sandholm T. Gut bacteria and health foods – the European perspective //Int. J. Food Microbiol. 2002. V.78. P. 99–117.
36. Shenderov B.A. Probiotics and functional foods // Food Engineering. /Eds. UNESCO-EOLSS Joint Committee. Encyclopedia of Life Support Systems (EOLSS), Developed under the Auspices of the UNESCO, Eolss Publishers, Oxford, UK Интернет-ресурс <http://www.eolss.net>. 33p.
37. Lyte M. The microbial organ in the gut as a driver of homeostasis and disease // Medical Hypotheses. 2010. V.74. P. 634–638.
38. Hawrelak J.A. The causes of intestinal dysbiosis: a review. Интернет-ресурс: <http://findarticles.com/p/articles/mi m0FDN/is 2 9/ai n6112781/print?tag=artBody;col1>.
39. Шендеров Б.А. Функциональное питание и его роль в профилактике метаболического синдрома. Москва: Дели принт, 2008, 319 с.
40. Rembacken B.J., Snelling A.M., Hawkey P.M., Chalmers D.M., Axon A.T.R. Non-pathogenic *Escherichia coli* versus mesalazine for the treatment of ulcerative colitis: a randomized trial // Lancet. 1999. V.354. P. 635–639.
41. Bai A.P., Ouyang Q. Probiotics and inflammatory bowel diseases // Postgraduate Med. J. 2006. V.82. P. 376–382.
42. Шендеров Б.А., Турсункулова С.Ф. Пробиотические продукты питания и их значение в программах профилактики и лечения новообразований // Материалы X Международной конференции «Современные технологии восстановительной медицины». Сочи, 2008. С. 283–285.
43. European Commission. Sixth Framework Programme. 2002–2006. Интернет-ресурс: <http://ec.europa.eu/research/fp6>.
44. Wenner M. Going with his gut bacteria // Sci. Amer. 2008. July. P. 90–92.
45. Lyte M. Probiotics function mechanistically as delivery vehicles for neuroactive compounds: Microbial endocrinology in the design and use of probiotics // Bioessays. 2011. V.33. P 574–581.
46. Lyte M., Bailey M.T. Neuroendocrine-bacterial interactions in a neurotoxin-induced model of trauma //Journal of Surgical Research. 1997. V.70. P.195–201.
47. Freestone P.P., Haigh R.D., Lyte M. Specificity of catecholamine-induced growth in *Escherichia coli* O157:H7, *Salmonella enterica* and *Yersinia enterocolitica* // FEMS Microbiology Letters. 2007. V.269. P. 221–228.
48. Freestone P.P., Lyte M. Microbial endocrinology: Experimental design issues in the study of interkingdom signaling in infectious disease // Advances in Applied Microbiology. 2008. V.64. P. 75–108.
49. Kinney K.S., Austin C.E., Morton D.S., Sonnenfeld G. Catecholamine enhancement of *Aeromonas hydrophila* growth // Microbial Pathogenesis. 1999. V.25. P. 85–91.
50. Lyte M., Frank C.D., Green B.T. Production of an autoinducer of growth by norepinephrine-cultured *Escherichia coli* O157:H7// FEMS Microbiology Letters. 1996. V.139. P. 155–159
51. Clark M.B., Hughes D.T., Zhu C., Boedeker E.C., Sperandio V. The QseC sensor kinase: A bacterial adrenergic receptor //Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2006. V.103. P. 10420–10425.
52. Bansal T., Englert D., Lee J., Hegde M., Wood T. K., Jayaraman A. Differential effects of epinephrine, norepinephrine, and indole on *Escherichia coli* O157:H7 chemotaxis, colonization, and gene expression // Infect. Immun., 2007. V.75. P. 4597–4607.

53. Walters M., Sperandio V. Autoinducer 3 and epinephrine signaling in the kinetics of locus of enterocyte effacement gene expression in enterohemorrhagic *Escherichia coli* // *Infect. Immun.* 2006. V. 74. P. 5445–5455.
54. Маликина К.Д., Шишов В.А., Чувелёв Д.И., Кудрин В.С., Олескин А.В. Регуляторная роль нейромедиаторных аминов в клетках *Saccharomyces cerevisiae* // *Прикл. биохим. микробиол.* 2010. № 6. С. 1–6.
55. Martins F.S., Nardi R.M.D., Arantes R.M.E., Rosa C.A., Neves M.J., Nicoli J.R. Scanning of yeasts as probiotics based on capacities to colonize the gastrointestinal tract and to protect against enteropathogenic challenge in mice // *J. Gen. Appl. Microbiol.* 2005. V.51. P. 83–92
56. Zaborina O., Lepine F., Xiao G., Valuckaite V., Chen Y., Li T., Ciancio M., Zaborin A., Petroff E., Turner J. R., Rahme L. G., Chang E., Alverdy J. C. Dynorphin activates quorum sensing quinolone signaling in *Pseudomonas aeruginosa*. // *PLoS Pathogens*. 2007. V.3. P.e35.
57. Бабин В.Н., Домарадский И.В., Дубинин А.В., Кондракова О.А.. Биохимические и молекулярные аспекты симбиоза человека и его микрофлоры // *Российск. хим. журн.* 1994. Т.38. С. 66–78.
58. Roshchina V.V. Evolutionary considerations of neurotransmitters in microbial, plant, and animal cells // *Microbial Endocrinology: Interkingdom Signaling in Infectious Disease and Health* /Lyte M., Freestone P.P.E, Eds. New York: Springer, 2010. P. 17–52.
59. Воропаева Е.А. Микробная экология и гистаминообразующая активность микроорганизмов задней стенки глотки детей, больных бронхиальной астмой // Москва. Авт. дисс.... канд биол. наук. 2002. 26 с.
60. Komatsuzaki N., Nakamura T., Kimura T., Shima J. Characterization of glutamate decarboxylase from a high gamma-aminobutyric acid (GABA)-producer, *Lactobacillus paracasei* // *Biosci Biotechnol Biochem.* 2008. 72. P. 278–285
61. Шишов В.А., Кировская Т.А., Кудрин В.С., Олескин А.В. Нейромедиаторные амины, их предшественники и продукты окисления в биомассе и супернатанте культуры *Escherichia coli* K-12 // *Прикл. биохим. микробиол.* 2009. № 5. С. 1–5.
62. Сейдахметова З.Ж., Ташенова Г.К. Влияние иммобилизационного стресса на реактивность симпат-адреналовой системы и резистентность эритроцитов у крыс в периоды маммо- и лактогенеза // *Бюллетень СО РАМН.* 2005. Т. 118. № 4. С. 93–95.
63. Bover-Cid S., Holzapel W.H. Improved screening procedure for biogenic amine production by lactic acid bacteria // *Int. J. Food Microbiol.* 1999. V. 53. P. 33–41.
64. Hejtz R.D., Wang S., Anuar F., Qian Y., Bjorkholm B. et al. Normal gut microbiota modulates brain development and behavior // *Proc Natl Acad Sci. USA.* 2011. V.108. 7. P. 3047–3052
65. Kohl J.V. Human pheromones and food odors: epigenetic influences on the socioaffective nature of evolved behaviors // *Socioaffective Neuroscience Psychology.* 2012. V.2. P. 17338.
66. Шишов В.А. Биогенные амины в динамике роста микроорганизмов. Автореферат дисс... канд. биол. наук. М.: Биологический факультет МГУ, 2010.
67. FDA (United States Food and Drug Administration). *Bacillus cereus* - Center for food safety and applied nutrition, 2007. 94 p.
68. Desbonnet L., Garrett L., Clarke G., Bienenstock J. et al. The probiotic *Bifidobacteria infantis*: an assessment of potential antidepressant properties in the rat // *J. Psychiatr. Res.* 2008. V.43. P. 164–174
69. Messaoudi M., Lalonde R., Violle N., Javelot H. et al. Assessment of psychotropic-like properties of a probiotic formulation (*Lactobacillus helveticus* R0052 and *Bifidobacterium longum* R0175) in rats and human subjects / *Br. J. Nutr.* 2011. V.105. P. 755–764.
70. Goehler L.E., Gaykema R.P., Opitz N., Reddaway R., Badr N., Lyte M. Activation in vagal afferents and central autonomic pathways: early responses to intestinal infection with *Campylobacter jejuni* // *Brain Behav Immun.* 2005. V.19. P. 334–344.
71. Li W., Dowd S., Scurllock B., Acosta-Martinez V., Lyte M. Memory and learning behavior in mice is temporally associated with diet-induced alterations in gut bacteria // *Physiol. Behav.* 2009. V.96. P. 557–567.
72. Шапиро Дж.А. Бактерии как многоклеточные организмы // *В мире науки.* 1988. № 8. 46–54.

*Основные положения представленного к печати материала были доложены на Пленарном заседании X Всероссийской научно-практической конференции «Боевой стресс. Медико-психологическая реабилитация лиц опасных профессий» 29–30 ноября 2012 г. (г. Москва).*

## Резюме

В представленном обзоре с биополитических позиций обсуждается проблематика нейрохимии мозга и коррекции нарушений в работе нейрогормональных систем, в первую очередь зависимых от биогенных аминов (норадреналина, дофамина, серотонина, гистамина). В свете данной литературы и собственных результатов рассмотрено воздействие нейромедиаторов, производимых микробиотой человека, на его психику и поведение. Поставлен вопрос о возможности создания пробиотиков «нового поколения» с прицельным нейрохимическим воздействием на человеческий организм и в особенности на его мозг.

**Ключевые слова:** биополитика, нейрохимия, стресс, реабилитация, микробиота, катехоламины, серотонин, дофамин, норадреналин, гистамин.

## Abstract

In this review, brain neurochemistry and the rehabilitation of patients with neurohormonal disorders, predominantly those related to biogenic amines (norepinephrine, dopamine, serotonin, and histamine) are considered from the biopolitical perspective. In light of the data available in the literature and the authors' own findings, the effects of human microbiota-produced neuromediators on human psyche and behavior are discussed. The question is raised whether it is potentially possible to develop "new generation" probiotics aimed at exerting a neurochemical influence on the human organism and particularly on the brain.

**Key words:** biopolitics, neurochemistry, stress, rehabilitation, microbiota, catecholamines, serotonin, dopamine, norepinephrine, histamine.

## Контакты:

**Олескин Александр Владимирович.** E-mail: aoleskin@rambler.ru