



УДК 616.9-002-097:577

АБАТУРОВ А.Е.¹, ВОЛОСОВЕЦ А.П.², ЮЛИШ Е.И.³

¹ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины»

²Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

³Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

РОЛЬ NOD-ПОДОБНЫХ РЕЦЕПТОРОВ В РЕКОГНИЦИИ ПАТОГЕН-АССОЦИИРОВАННЫХ МОЛЕКУЛЯРНЫХ СТРУКТУР ИНФЕКЦИОННЫХ ПАТОГЕННЫХ АГЕНТОВ И РАЗВИТИИ ВОСПАЛЕНИЯ. ЧАСТЬ 4. ПРОТЕИНЫ NLR СЕМЕЙСТВА, УЧАСТВУЮЩИЕ В РЕГУЛЯЦИИ ПРОЦЕССА ВОСПАЛЕНИЯ И ИММУННОГО ОТВЕТА

Резюме. В обзоре охарактеризованы механизмы участия протеинов NLR семейства в регуляции процесса воспаления и иммунного ответа.

Ключевые слова: воспаление, инфекционный процесс, NOD-подобные рецепторы.

Введение

В последнее время установлено, что протеины семейства NLR активно участвуют в регуляции воспалительного процесса. Так, было показано, что NLRP10 обладает способностью ингибировать процессинг прокаспазы-1 и NF-κB-зависимое возбуждение; NLRP5 ингибирует NF-κB-зависимое возбуждение; протеин PYRIN подавляет процессинг прокаспазы-1 и активирует фактор транскрипции NF-κB; белки NLRP2, NLRP3, NLRP4, NLRP7, NLRP11, NLRP12 оказывают ингибирующее действие на фактор транскрипции NF-κB и активирующее — на процессинг прокаспазы-1; NLRC1/NOD1 и NLRC2/NOD2 индуцируют NF-κB-зависимое возбуждение, а NALP6 является активатором как фактора транскрипции NF-κB, так и процессинга прокаспазы-1 [3]; протеин NLRX1 ингибирует RLR-ассоциированное внутриклеточное возбуждение продукции IFN-β [16].

Ингибитор ASC- и NF-κB-ассоциированного возбуждения NLRP10

Протеин NLRP10 (NALP10; PAN5; NOD8; PYNOD; CLR11.1) состоит из 655 аминокислотных остатков и содержит в N-терминальном конце PYD, а в C-терминальном конце — NACHT-NAD

без LRR повторов. Протеин NLRP10 ингибирует как процессинг прокаспазы-1, так и возбуждение NF-κB [3].

Ингибитор NF-κB-ассоциированного возбуждения NLRP5

Протеин NLRP5 (NALP5; PYPAF8; MATER (Maternal Antigen That Embryos Require), PAN11; CLR19.8) состоит из 1200 аминокислотных остатков, экспрессируется исключительно в ооцитах и играет ключевую роль в первых дроблениях клеток морулы, способен к ингибированию активности фактора транскрипции NF-κB [3, 25].

Ингибитор ASC- и активатор NF-κB-ассоциированного возбуждения Протеин PYRIN

Протеин PYRIN, или marenostrin (от лат. Mare Nostrum — Средиземное море), кодируется геном *MEFV* и состоит из 781 аминокислотного остатка. Вторичная структура молекулы PYRIN организована пятью доменами: PYR доменом (остатки 1–95);

© Абатуров А.Е., Волосовец А.П., Юлиш Е.И., 2013

© «Здоровье ребенка», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

bZIP базовым доменом (остатки 266–280); доменом цинкового пальца B-box (остатки 375–407); α -спиральным доменом (нам-катушкой) (остатки 408–594); B30.2 (PRYSPRY) доменом (остатки 598–774). Каждый домен выполняет определенные функции: PYD связывается с адаптерной молекулой ASC через PYD-PYD взаимодействия и существенно ограничивает как формирование инфламасом, так и активацию каспазы-1; bZIP базовый домен и смежные последовательности взаимодействуют с p65 и I κ B α соответственно; домен цинкового пальца B-box и домен нам-катушки непосредственно взаимодействуют с белком PSTPIP1 (proline serine threonine phosphatase-interacting protein 1); B30.2 (PRYSPRY) домен взаимодействует с каспазой-1 и Siva (рис. 1) [4].

Протеин PYRIN экспрессируется дендритными клетками (DC), моноцитами, нейтрофилами, эозинофилами, фибробластами кожи, брышинами и синовиальной оболочки. В данных клетках, исключая моноциты, PYRIN локализуется в ядре клетки. Экспрессия PYRIN моноцитами индуцируется действием LPS, IFN- α , TNF- α [4].

В процессе регуляции активностью каспазы-1 ведущую роль играет C-терминальный домен B30.2, в сайте кодирования которого находится большинство мутаций, ассоциированных с семейной средиземноморской лихорадкой (FMF) [18]. Однако значение протеина PYRIN в процессе воспаления в настоящее время определено неоднозначно. Известно, что PYRIN ингибирует активацию каспазы-1. Так, домен B30.2 физически взаимодействует с каталитическими доменами каспазы-1, каспазы-5, про-IL-1 β и связывается с основными инфламасомообразующими протеинами — NLRP1, NLRP2, NLRP3, ингибируя активацию и секрецию IL-1F2/IL-1 β [20]. Взаимодействуя через PYD-PYD взаимодействия с адаптерной молекулой ASC, PYRIN существенно ограничивает формирование инфламасом и активацию каспазы-1 [4]. Однако Je-Wook

Yu и соавт. [12] показали, что молекула PYRIN является цитоплазматическим рецептором PSTPIP1. Гомодимеры молекул PYRIN не обладают функциональной активностью, так как PYD инактивирован B-box. Взаимодействие домена цинкового пальца B-box молекулы PYRIN с SH3/coiled-coil доменом протеина PSTPIP1 высвобождает PYD, и последний приобретает возможность рекрутировать адаптерную молекулу ASC, что приводит к олигомеризации молекул ASC с последующей активацией каспазы-1 (рис. 2). Мутации гена *PSTPIP1*, которые обуславливают синтез протеинов с более высоким аффинитетом к белку PYRIN, сопровождаются развитием аутовоспалительного синдрома пиогенного стерильного артрита, гангренозной пиодермии и акне (Pyogenic sterile Arthritis, Pyoderma gangrenosum, and Acne — PAPA) [12]. Andrea L. Waite и соавт. [14] показали, что протеин PSTPIP1 обуславливает изменение пространственной локализации PYRIN, приближая его к местам нахождения молекул ASC. Структурно протеин PSTPIP1 близок к белку PSTPIP2/MAYP (macrophage actin-associated tyrosine-phosphorylated protein), мутации гена которого приводят к развитию многоочагового остеомиелита, клинико-морфологически похожего на синдром хронического рецидивирующего мультифокального остеомиелита (chronic recurrent multifocal osteomyelitis — CRMO) [1].

Представитель PCH (Pombe Cdc15 homology) семейства цитоплазматический протеин PSTPIP1 обеспечивает связь между PEST фосфатазами и их субстратами, а также формирует тубулярные филаментные структуры в цитоплазме клетки, которые отвечают за мембранно-цитоскелетные взаимоотношения [13]. PSTPIP1 активно экспрессируется гемопоэтическими клетками. В Т-лимфоцитах PSTPIP1 обеспечивает взаимодействие поверхностной молекулы CD2 с актин-связывающим белком синдрома Wiskott-Aldrich, формируя комплексную связь мем-

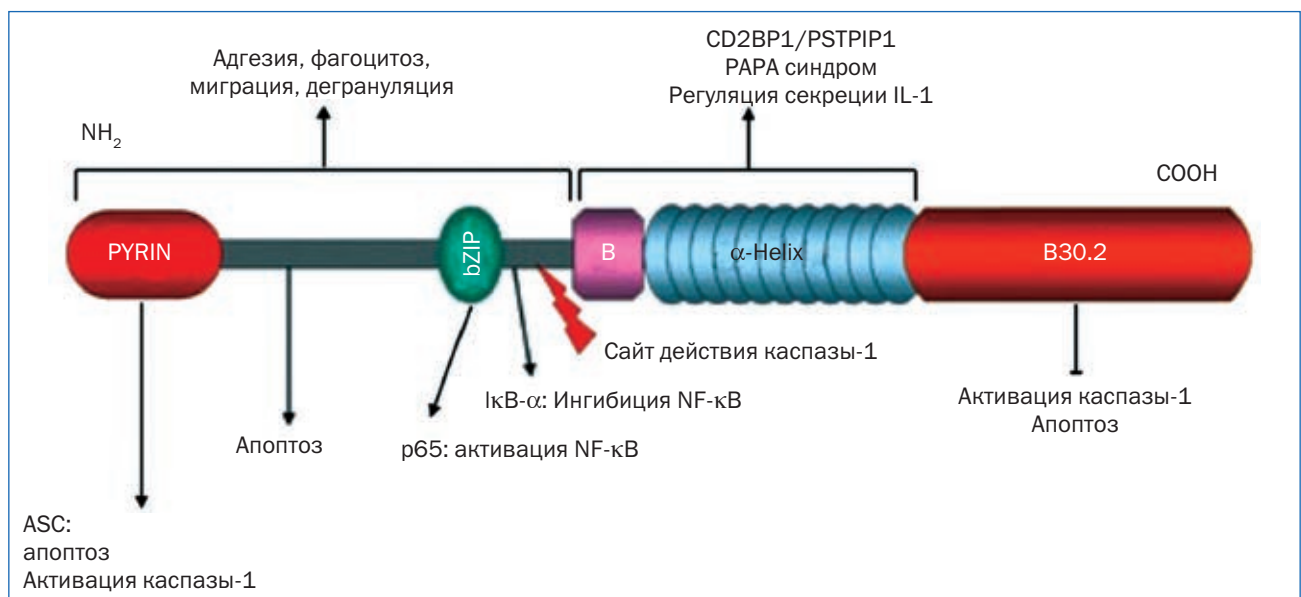


Рисунок 1. Доменное строение молекулы PYRIN [4]

бранного рецептора с актином цитоскелета клетки и развивая организацию «иммунологического синапса» [13]. Его участие в мембранно-цитоскелетных взаимодействиях нейтрофилов определяет их миграционные способности. Экспрессия протеина PSTPIP1 снижает напряжение трансферринового обмена и активность эндоцитоза [5].

Протеин PYRIN участвует и в регуляции активности фактора транскрипции NF-κB. Его N-терминальный регион, отщепленный каспазой-1, обладает мощным индуцирующим действием на NF-κB, облегчая ядерную транслокацию p65 и увеличивая деградацию IκBα, но полная форма молекулы PYRIN ингибирует NF-κB [4].

Активаторы ASC- и ингибиторы NF-κB-зависимого возбуждения

NLRP2

Протеин NLRP2 (NALP2; PYPAF2; NBS1; PAN1; CLR19.9) состоит из 1062 аминокислотных остатков и содержит N-терминальный PYD, центральные NACHT-NAD и в C-терминальном конце 8 мотивов LRR. Наиболее выраженная экспрессия NALP2 отмечается в макрофагах, моноцитах, гранулоцитах и в тканях легкого, плаценты, тимуса. Индукторами экспрессии и продукции протеина NLRP2 являются IFN I и II типа, TNF-α, LPS [11, 24]. Протеин NLRP2 является активатором прокаспазы-1 и, так же как NLRP3, NLRP4, NLRP5, NLRP10, ингибитором фактора транскрипции NF-κB, в связи с чем мутации его гена могут сопровождаться развитием аутовоспалительных и аутоиммунных заболеваний [6].

NLRP4

Протеин NLRP4 (NALP4; PYPAF4; PAN2; RNH2; CLR19.5) состоит из 994 аминокислотных остатков и содержит в N-терминальном конце PYD, в центральной области — NACHT-NAD и в C-терминальном конце — 8 повторов LLR. Данный протеин обладает ингибирующим действием на фактор транскрипции NF-κB и активирующим действием на процессинг прокаспазы-1 [7, 24].

NLRP7

Протеин NLRP7 (NALP7/PYPAF3) состоит из 980 аминокислотных остатков, молекула которого содержит PYD, NACHT-NAD и повторы LRR. Данный белок экспрессируется во всех тканях человека, исключая ткани сердца, головного мозга и скелетных мышц. Протеин NLRP7 ингибирует процессинг про-IL-1β и прокаспазы-1, непосредственно взаимодействуя с данными молекулами, секвестрируя их от целевого протеолитического процесса. Взаимодействуя PYR доменом с Fas-ассоциированным фактором, протеин NLRP7 активирует апоптоз и ингибирует активацию фактора транскрипции NF-κB. Протеин NLRP7 является важнейшим регулятором биологических процессов в эмбриональном периоде развития. Мутации его гена сопровождаются семейной формой пузырного заноса [21].

NLRP12

Протеин NLRP12/Monarch-1, состоящий из 1061 аминокислотного остатка, первоначально идентифи-

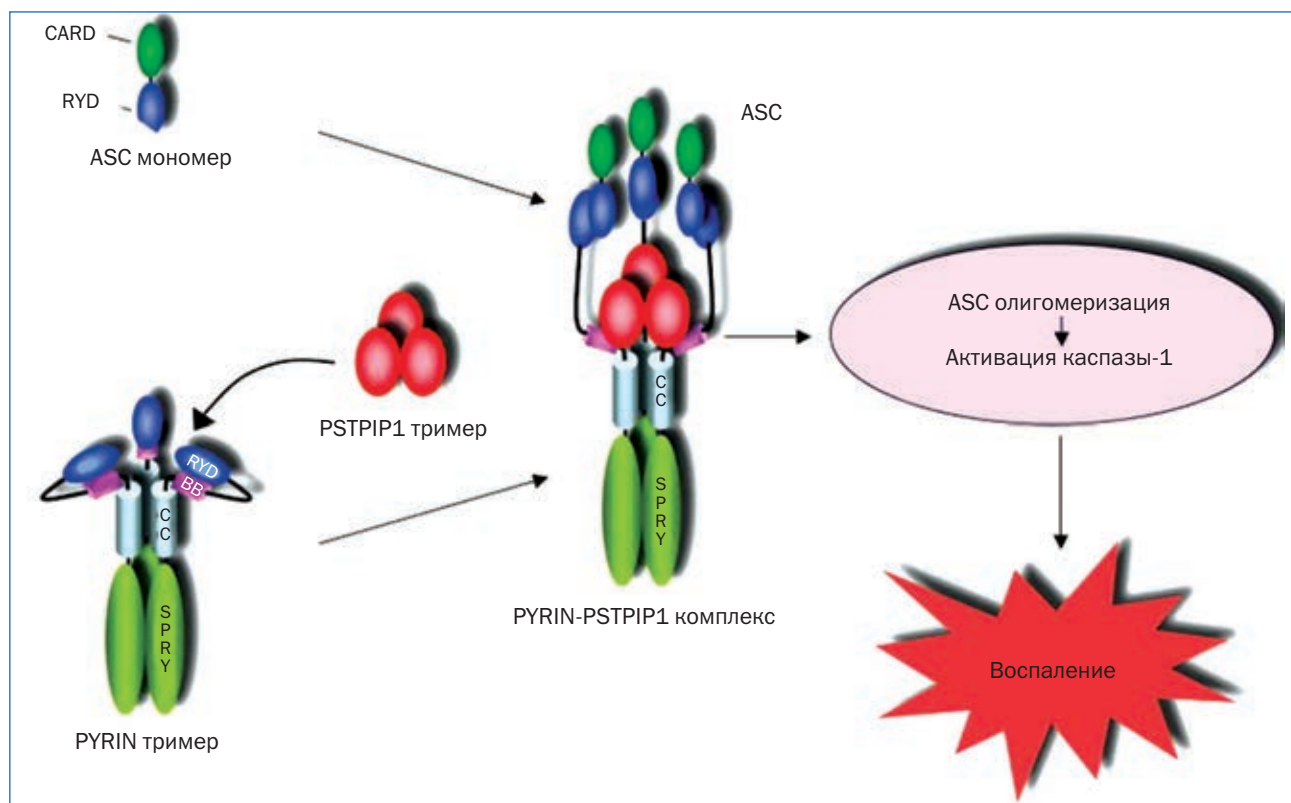


Рисунок 2. Роль протеина PSTPIP1 в процессе активации каспазы-1 [12]

цированный как продукт гена клеток лейкемической линии HL60, экспрессия которого индуцирована действием монооксида азота. NLRP12/Monarch-1 экспрессируется моноцитами, гранулоцитами и особенно интенсивно эозинофилами [8, 16]. Показано, что LPS, пептидогликан (Pam3Cys), *Mycobacterium tuberculosis* ингибируют на 60–80 % экспрессию NLRP12/Monarch-1 в моноцитах и гранулоцитах. Также TNF- α и IFN- γ подавляют продукцию NLRP12/Monarch-1 [8]. Протеин NLRP12 в клетках моноцитарной линии предотвращает возбуждение как канонического, так и неканонического пути возбуждения фактора транскрипции NF- κ B. Известно, что индукция канонического пути активации NF- κ B происходит практически незамедлительно после возбуждения TLR рецепторов, обуславливая продукцию IL-1F2/IL-1 β , IL-6 и TNF- α , и зависит от деятельности IKK- β . В то время как индукция неканонического альтернативного пути активации NF- κ B происходит значительно медленнее и зависит от NF- κ B-индуцирующей киназы (NIK), которая, расщепляя p100, высвобождает активную форму p52, обладающую способностью индуцировать транскрипцию множества провоспалительных генов, в том числе *IL-6*, *TNF- α* , *CXCR4*, *CXCL12* и *CXCL13*. Протеин NLRP12, предотвращая фосфорилирование IRAK-1 и усиливая деградацию NIK, ингибирует как TLR-ассоциированную, так TNF-ассоциированную активацию фактора транскрипции NF- κ B (рис. 3). Монооксид азота, по всей вероятности, является компонентом механизма обратной связи PPR-ассоциированного возбуждения, так как в процессе развития воспаления он активирует экспрессию протеина NLRP12/Monarch-1, обладающего ингибирующим действием [8, 16].

Активатор ASC- и NF- κ B-зависимого возбуждения NLRP6

Протеин NLRP6 (NALP6; PYPAF5 (PYRIN-containing Araf-1-like proteins); PAN3; CLR11.4), состоящий из 892 аминокислотных остатков, молекула которого состоит из N-терминального PYD, центральных NACHT-NAD и C-терминального домена, содержащего не менее четырех мотивов LRR. Протеин NLRP6 является активатором как фактора транскрипции NF- κ B, так и процессинга прокаспазы-1. Было показано, что первичным субстратом для NLRP6 является адаптерная молекула ASC. Активация NF- κ B протеинами NLRP6 осуществляется только при дефиците экспрессии ASC [7, 24].

Ингибитор NLR-ассоциированного возбуждения NLRX1

Протеин NLRX1 (NOD9, CLR11.3) состоит из N-терминального домена, который содержит митохондриально-целевую последовательность и два трансмембранных региона, центральные NACHT-NAD и C-терминальный домен с повторами LRR. Данный белок является единственным представителем NLR семейства, который локализуется на внешней мембране и матриксе митохондрий. Детальная физиологическая роль данного протеина остается неясной. По мнению Patrick J. Shaw и соавт. [16], протеин NLRX1 ингибирует RLR-ассоциированное внутриклеточное возбуждение механизмов продукции IFN- β , непосредственно взаимодействуя NACHT доменом с адаптерным протеином IPS-1/MAVS [10].

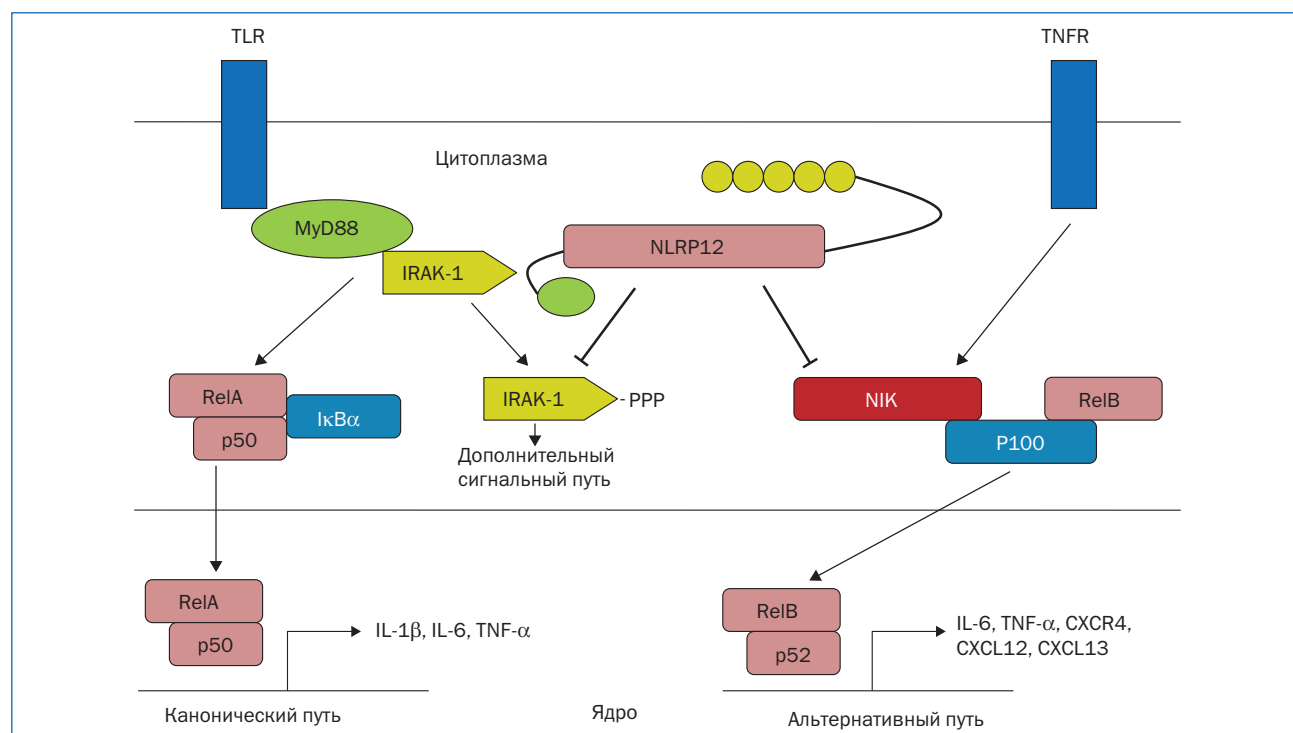


Рисунок 3. Ингибирующее действие на воспалительный процесс протеина NLRP12 [8]

NLRX1 усиливает продукцию АКМ митохондриями, так как было установлено, что он может взаимодействовать с митохондриальным матричным протеином UQCRC2 комплекса III цепи переноса электронов. Протеин UQCRC2 является интегральным компонентом bc1 комплекса, который образован из 11 субмодулей и ответственен за передачу электронов к акцепторному цитохрому C [2]. Таким образом, протеин NLRX1 способен выполнять противоположные по физиологической сущности функции: с одной стороны, он ингибирует противовирусную защиту, препятствуя взаимодействию RIG-1 и MDA5 с адаптерной молекулой IPS-1/MAVS, с другой — способствует генерации АКМ, которые обладают противовирусным и антибактериальным действием (рис. 4) [9].

Анализируя результаты двух исследований, которые подчёркнули данную дилемму, Etienne Meylan и Jörg Tschopp [9] предположили, что действие протеина NLRX1 зависит от функционального состояния клетки. Так, в физиологическом состоянии клетка NLRX1 ингибирует непосредственную активацию IPS-1, но в ответ на активацию RLR вирусной РНК NLRX1 отстраняется от адаптерной молекулы IPS-1, предопределяя возбуждение RLR/IPS-1-зависимого пути продукции IFN I типа и NF-κB-ассоциированной продукции провоспалительных цитокинов. Освобожденная активированная молекула NLRX1, используя N-терминальную адресную последовательность импорта, транспортируется через TOM-TIM (транслоказы внешней и внутренней мембраны) комплекс в митохондрию. В митохондриальном матриксе под влиянием митохондриальных процессинговых пептидаз, отщепляющих

от молекулы NLRX1 первые 39 аминокислотных остатков, происходит «созревание» протеина NLRX1, обуславливая его взаимодействие с UQCRC2 и последующую генерацию АКМ [2].

Протеин NLR семейства, участвующий в регуляции процессинга антигена СИТА

Протеин СИТА, состоящий из 1130 аминокислотных остатков, является базовым представителем NLR семейства, первоначально был идентифицирован как критический транскрипционный фактор, необходимый для конститутивной и индуцибельной экспрессии антигенов II класса главного комплекса гистосовместимости. Протеин СИТА также активирует экспрессию генов HLA-DM и инвариантной цепи (Ii) антигенпрезентирующими клетками, которые участвуют в процессинге антигена [22]. Экспрессия СИТА носит как конститутивный, так и индуцибельный характер. Иммуноциты экспрессируют протеин СИТА конститутивно. Основным фактором, стимулирующим продукцию СИТА, является IFN-γ. В настоящее время показано, что протеин СИТА, помимо регуляции экспрессии антигенов II класса главного комплекса гистосовместимости, участвует в регуляции транскрипционной активности и посттрансляционной модификации более чем 60 протеинов, в том числе коллагена 1-го типа, IL-4, IL-10, E-катепсина, матриксной металлопротеазы-9, плексина, SUMO2, FasL, скавенджера рецептора CD36. Протеин СИТА играет важную роль в развитии рака, атеросклероза, энцефалита, энцефаломиелита, кардита, фиброза легких [15, 17, 23].

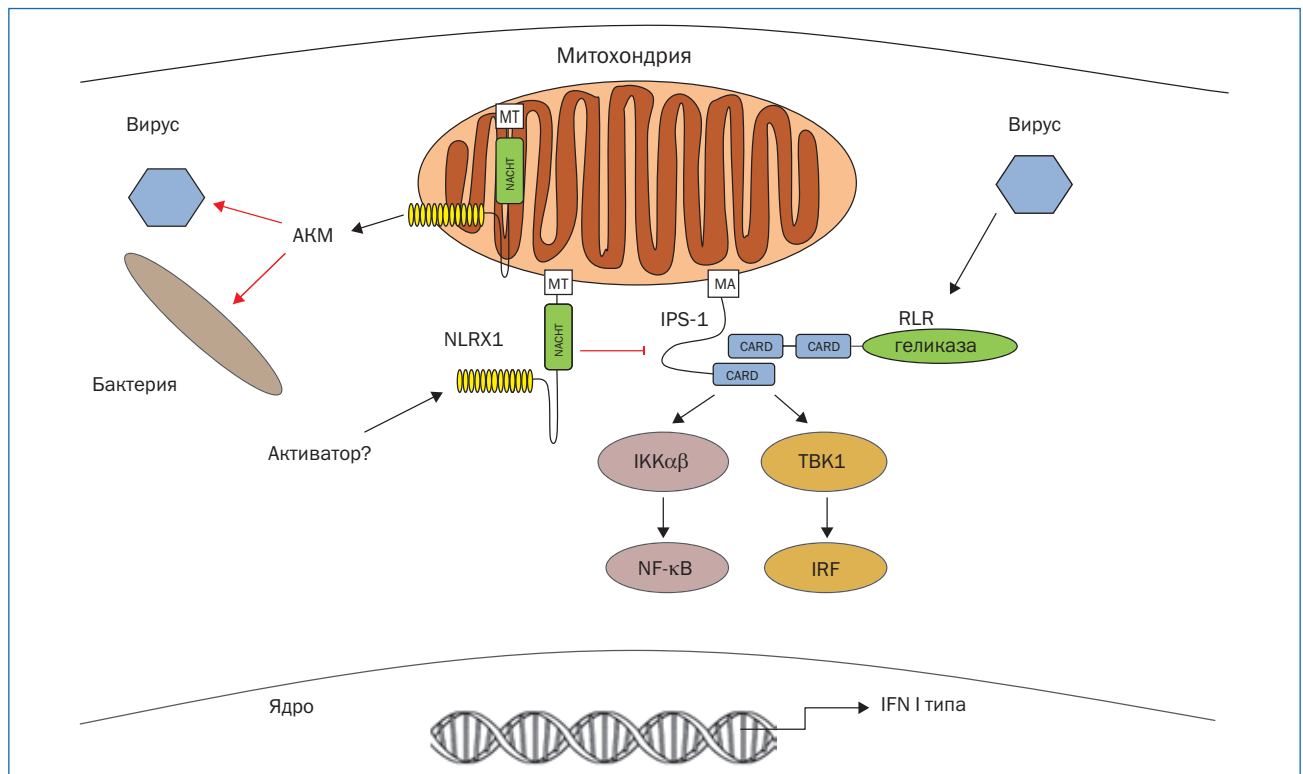


Рисунок 4. Физиологическая роль NLRX1 по Etienne Meylan и Jörg Tschopp [9]

Список литературы

1. A missense mutation in *psip2* is associated with the murine autoinflammatory disorder chronic multifocal osteomyelitis / P.J. Ferguson, X. Bing, M.A. Vasef, L.A. Ochoa, A. Mahgoub, T.J. Waldschmidt, L.T. Tygrett, A.J. Schlueter, H. El-Shanti // *Bone*. — 2006. — Vol. 38, № 1. — P. 41-47.
2. An N-terminal addressing sequence targets NLRX1 to the mitochondrial matrix / D. Arnoult, F. Soares, I. Tattoli, C. Castanier, D.J. Philpott, S.E. Girardin // *J. Cell. Sci.* — 2009. — Vol. 122, Pt. 17. — P. 3161-3168.
3. Anti-Inflammatory Activity of PYNOD and Its Mechanism in Humans and Mice / R. Imamura, Y. Wang, T. Kinoshita, M. Suzuki, T. Noda, J. Sagara, S. Taniguchi, H. Okamoto, T. Suda // *J. Immunol.* — 2010. — Vol. 184, № 10. — P. 5874-5884.
4. Chae J.J., Aksentijevich I., Kastner D.L. Advances in the understanding of familial Mediterranean fever and possibilities for targeted therapy // *Br. J. Haematol.* — 2009. — Vol. 146, № 5. — P. 467-478.
5. Cooper K.M., Bennin D.A., Huttenlocher A. The PCH family member proline-serine-threonine phosphatase-interacting protein 1 targets to the leukocyte uropod and regulates directed cell migration // *Mol. Biol. Cell.* — Vol. 19, № 8. — P. 3180-3191.
6. Fontalba A., Gutierrez O., Fernandez-Luna J.L. NLRP2, an inhibitor of the NF-kappaB pathway, is transcriptionally activated by NF-kappaB and exhibits a nonfunctional allelic variant // *J. Immunol.* — 2007. — Vol. 179, № 12. — P. 8519-8524.
7. Functional screening of five PYPAF family members identifies PYPAF5 as a novel regulator of NF-kappa B and caspase-1 / J.M. Grenier, L. Wang, G.A. Manji, W.J. Huang, A. Al-Garawi, R. Kelly, A. Carlson, S. Merriam, J.M. Lora, M. Briskin, P.S. DiStefano, J. Bertin // *FEBS Lett.* — 2002. — Vol. 530, № 1-3. — P. 73-78.
8. Lich J.D., Ting J.P. Monarch-1/PYPAF7 and other CATERPILLER (CLR, NOD, NLR) proteins with negative regulatory functions // *Microbes Infect.* — 2007. — Vol. 9, № 5. — P. 672-676.
9. Meylan E., Tschopp J. NLRX1: friend or foe? // *EMBO*. — 2008. — Vol. 9, № 3. — P. 243-245.
10. Moore C.B., Ting J.P. Regulation of mitochondrial antiviral signaling pathways // *Immunity*. — 2008. — Vol. 28, № 6. — P. 735-739.
11. PAN1/NALP2/PYPAF2, an inducible inflammatory mediator that regulates NF-kappa B and caspase-1 activation in macrophages / J.M. Bruey, N. Bruey-Sedano, R. Newman, S. Chandler, C. Stehlik, J.C. Reed // *J. Biol. Chem.* — 2004. — Vol. 279, № 50. — P. 51897-51907.
12. Pyrin activates the ASC pyroptosome in response to engagement by autoinflammatory PSTPIP1 mutants / J.W. Yu, T. Fernandes-Alnemri, P. Datta, J. Wu, C. Juliana, L. Solorzano, M. McCormick, Z. Zhang, E.S. Alnemri // *Mol. Cell.* — 2007. — Vol. 28, № 2. — P. 214-227.
13. Pyrin binds the PSTPIP1/CD2BP1 protein, defining familial Mediterranean fever and PAPA syndrome as disorders in the same pathway / N.G. Shoham, M. Centola, E. Mansfield, K.M. Hull, G. Wood, C.A. Wise, D.L. Kastner // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. — 2003. — Vol. 100, № 23. — P. 13501-13506.
14. Pyrin Modulates the Intracellular Distribution of PSTPIP1 / A.L. Waite, P. Schaner, N. Richards, B. Balci-Peynircioglu, S.L. Masters, S.D. Brydges, M. Fox, A. Hong, E. Yilmaz, D.L. Kastner, E.L. Reinherz, D.L. Gumucio // *PLoS One*. — 2009. — Vol. 4, № 7. — P. e6147.
15. Regulating the activity of class II transactivator by posttranslational modifications: exploring the possibilities / X. Wu, X. Kong, L. Luchsinger, B.D. Smith, Y. Xu // *Mol. Cell. Biol.* — 2009. — Vol. 29, № 21. — P. 5639-5644.
16. Shaw P.J., Lamkanfi M., Kanneganti T.-D. NOD-like receptor (NLR) signaling beyond the inflammasome // *Eur. J. Immunol.* — 2010. — Vol. 40, № 3. — P. 595-653.
17. SIRT1 links CIITA deacetylation to MHC II activation / X. Wu, X. Kong, D. Chen, H. Li, Y. Zhao, M. Xia, M. Fang, P. Li, F. Fang, L. Sun, W. Tian, H. Xu, Y. Yang, X. Qi, Y. Gao, J. Sha, Q. Chen, Y. Xu // *Nucleic Acids Res.* — 2011. — Vol. 39, № 22. — P. 9549-9558.
18. Structure of the PRYSPRY-domain: implications for autoinflammatory diseases / C. Grutter, C. Briand, G. Capitani, P.R. Mittl, S. Papin, J. Tschopp, M.G. Grutter // *FEBS Letters*. — 2006. — Vol. 580, № 1. — P. 99-106.
19. The familial Mediterranean fever protein, pyrin, is cleaved by caspase-1 and activates NF-kappaB through its N-terminal fragment / J.J. Chae, G. Wood, K. Richard, H. Jaffe, N.T. Colburn, S.L. Masters, D.L. Gumucio, N.G. Shoham, D.L. Kastner // *Blood*. — 2008. — Vol. 112, № 5. — P. 1794-1803.
20. The SPRY domain of Pyrin, mutated in familial Mediterranean fever patients, interacts with inflammasome components and inhibits proIL-1beta processing / S. Papin, S. Cuenin, L. Agostini, F. Martinon, S. Werner, H.D. Beer, C. Grutter, M. Grutter, J. Tschopp // *Cell Death Differ.* — 2007. — Vol. 14, № 8. — P. 1457-1466.
21. Three-dimensional structure of the NLRP7 pyrin domain: insight into pyrin-pyrin-mediated effector domain signaling in innate immunity / A.S. Pinheiro, M. Proell, C. Eibl, R. Page, R. Schwarzenbacher, W. Peti // *J. Biol. Chem.* — 2010. — Vol. 285, № 35. — P. 27402-27410.
22. Ting J.P., Trowsdale J. Genetic control of MHC class II expression // *Cell*. — 2002. — Vol. 109, Suppl. — P. S21-33.
23. Tosi G., Bozzo L., Accolla R.S. The dual function of the MHC class II transactivator CIITA against HTLV retroviruses // *Front Biosci.* — 2009. — Vol. 14. — P. 4149-4156.
24. Tschopp J., Martinon F., Burns K. NALPs: a novel protein family involved in inflammation // *Nat. Rev. Mol. Cell. Biol.* — 2003. — Vol. 4, № 2. — P. 95-104.
25. Wu X. Maternal depletion of NLRP5 blocks early embryogenesis in rhesus macaque monkeys (*Macaca mulatta*) // *Hum. Reprod.* — 2009. — Vol. 24, № 2. — P. 415-424.

Получено 21.04.13 □

Абатуров О.Є.¹, Волосовець О.П.², Юліш Є.І.³¹ДУ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»²Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ³Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

РОЛЬ NOD-ПОДІБНИХ РЕЦЕПТОРІВ У РЕКОГНІЦІЇ ПАТОГЕН-АСОЦІЙОВАНИХ МОЛЕКУЛЯРНИХ СТРУКТУР ІНФЕКЦІЙНИХ ПАТОГЕННИХ АГЕНТІВ І РОЗВИТКУ ЗАПАЛЕННЯ. ЧАСТИНА 4. ПРОТЕЇНИ NLR РОДИНИ, ЩО БЕРУТЬ УЧАСТЬ В РЕГУЛЯЦІЇ ПРОЦЕСУ ЗАПАЛЕННЯ Й ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ

Резюме. В огляді охарактеризовано механізми участі протеїнів NLR родини у регуляції процесу запалення й імунної відповіді.

Ключові слова: запалення, інфекційний процес, NOD-подібні рецептори.

Abaturov A.Ye.¹, Volosovets A.P.², Yulish Ye.I.³¹State Institution «Dnipropetrovsk State Medical Academy of Ministry of Public Health of Ukraine»²National Medical University named after A.A. Bogomolets, Kyiv³Donetsk National Medical University named after M. Gorky, Donetsk, Ukraine

THE ROLE OF NOD-LIKE RECEPTORS IN RECOGNITION OF PATHOGEN-ASSOCIATED MOLECULAR PATTERNS OF INFECTIOUS PATHOGENS AND IN DEVELOPMENT OF INFLAMMATION. PART 4. NLR FAMILY PROTEINS ARE INVOLVED IN THE REGULATION OF PROCESS OF INFLAMMATION AND IMMUNE RESPONSE

Summary. The survey described mechanisms for participation of NLR family proteins in the regulation of process of inflammation and immune response.

Key words: inflammation, infection process, NOD-like receptors.