



# Основные группы цитокинов: Интерлейкины

Вдовина О И  
ОМ I I-048-0 I

# Интерлейкины

- — группа цитокинов, синтезируемая в основном лейкоцитами (по этой причине было выбрано окончание «-лейкин»). Также производятся мононуклеарными фагоцитами и другими тканевыми клетками. Интерлейкины являются частью иммунной системы

# Интерлейкин-1 $\alpha$ и интерлейкин-1 $\beta$

- (англ. *Interleukin-1, IL-1*) — цитокин, медиатор воспаления и иммунитета, синтезируется многими клетками организма, в первую очередь активированными макрофагами, кератиноцитами, стимулированными B-клетками и фибробластами.
- **История**
- Интерлейкин-1 был одним из первых открытых интерлейкинов. Он был открыт в 1943—1948 годах Menkin и Beeson в результате исследований цитокинов из клеток перитонеального экссудата, выделенных из кролика и вызывающих повышение температуры, контролирующей активность лейкоцитов, увеличивающий количество клеток костного мозга и приводящий к дегенерации суставов. Позже было обнаружено, что существует два сходных интерлейкина I: альфа и бета.
- **Надсемейство интерлейкина**
- Кроме интерлейкинов 1 $\alpha$  и 1 $\beta$  в группу интерлейкинов I относят антагонист рецептора интерлейкина I, а также интерлейкины -18 и -33. Все они обладают определённым сходством структуры. Кроме этого, было обнаружено ещё 6 факторов, отнесённых к этому надсемейству.
- **Структура**
- Интерлейкин-1 $\alpha$  и интерлейкин-1 $\beta$  синтезируются в виде предшественников и превращаются в зрелые белки после отщепления пропептида либо протеазой каспаза-1, либо т.н. интерлейкин-1-конвертирующим ферментом (ICE). Оба белка имеют молекулярную массу ~18 кДа. Структура обоих интерлейкинов включает 12-14  $\beta$ -складок, образующих бочкообразный или цилиндрический белок



# ИНТЕРЛЕЙКИН 2

- (англ. Interleukin-2, IL-2) — цитокин, медиатор воспаления и иммунитета. Продуцируется T-клетками в ответ на антигенную и митогенную стимуляцию. Интерлейкин 2 необходим для пролиферации T-клеток и других процессов, регулирующих иммунный ответ.

## Семейство интерлейкина

Интерлейкин 2 является базовым цитокином в семействе интерлейкина 2, в которое входят также интерлейкины 4, 7, 9, 15 и 21. Все они действуют через рецептор интерлейкина 2 альфа (CD25), рецептор интерлейкина 2 бета (CD122) и рецептор  $\gamma$ с (общая гамма-цепь). Интерлейкин 2 активирует Ras/MAPK, JAK/Stat и PI 3-киназа/Акт сигнальные пути.

## ИНТЕРЛЕЙКИН 3

- (англ. *Interleukin-3, IL-3*) — полипептидный ЦИТОКИН, относится к группе гранулоцитарно-макрофагальных колониестимулирующих факторов вместе с интерлейкином 5 и гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующим фактором.

### Структура и функция

Интерлейкин 3 состоит из 133 аминокислот. Играет роль в гематопозе путём контолирования образования, дифференциации и функции двух популяций лейкоцитов: гранулоцитов и моноцитов-макрофагов. Кроме этого, интерлейкин 3 индуцирует тучные клетки, эритроидные клетки, эозинофилы и мегакариоциты.

# Интерлейкин-4

- — регулятор роста и дифференциации В-лимфоцитов (молекулярная масса 19 кД), а также процесса биосинтеза ими антител. Продуцируется активированными CD4<sup>+</sup> Т-лимфоцитами (Th2), тучными клетками, эозинофилами.
- Оказывает существенное влияние на процессы продуцирования IgE и IgG1, переключения С генов иммуноглобулинов на активацию Th2 типа, накопление эозинофилов, экспрессию на В-лимфоцитах и тучных клетках низкоаффинного рецептора для IgE (CD23). Является антагонистом процесса дифференциации CD4<sup>+</sup> Th1 типа и продуцирования ими цитокинов. Подавляет активность макрофагов и процесс биосинтеза ими цитокинов — ИЛ-1, ФНО, ИЛ-6, то есть оказывает противовоспалительный эффект.

# Интерлейкин 5

- или **эозинофильный колониестимулирующий фактор**, (англ. *Interleukin-5, IL-5; colony-stimulating factor, eosinophil*) — полипептидный цитокин, относится к группе гранулоцитарно-макрофагальных колониестимулирующих факторов вместе с интерлейкином 3 и гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующим фактором. Индуцирует конечную дифференцировку поздних В-клеток в иммуноглобулин-секретирующие клетки.
- **Структура и функция**
- Зрелый интерлейкин 5 состоит из 115 аминокислот и находится в димерной форме, соединённой дисульфидной связью между субъединицами. Интерлейкин 5 секретируется Т-хелперами 2 типа и тучными клетками. Стимулирует рост В-клеток и продукцию антител.

англ. Interleukin-6, IL-6) — интерлейкин, который может действовать как провоспалительный и противовоспалительный цитокин. Синтезируется активированными макрофагами и T-клетками и стимулирует иммунный ответ. Особенно его роль велика при травматическом поражении ткани, ожогах и других повреждениях, ведущих к воспалению.

### **Функция**

Интерлейкин 6 является одним из важнейших медиаторов острой фазы воспаления. В мышцах и жировой ткани он стимулирует мобилизацию энергии, которая приводит к повышению температуры тела, а также главный стимулятор синтеза печенью белков острой фазы, стимулирует пролиферацию и дифференцировку В- и Т-клеток, стимулирует лейкоцитопоз. Секретируется макрофагами, фибробластами, клетками сосудистого эндотелия, Т-клетками, глиальными клетками, эпителиальными и кератиноцитами кожи после их активации патоген-связанными молекулами (части вирусов, бактерий и грибов, липополисахариды), опосредованной толл-подобными рецепторами, также выработка стимулируется другими медиаторами ответа острой фазы интерлейкином 1 и фактором некроза опухоли.

Интерлейкин 6 связывается на поверхности клетки с гетеродимерным рецепторным комплексом, называемым рецептор цитокинов I типа, который состоит из двух трансмембранных белков: рецептора интерлейкина 6 и gp130 (или CD130). Этот рецептор связывает несколько других интерлейкинов, относящихся по этому признаку к надсемейству интерлейкина 6.

### **Патология**

Избыточная продукция интерлейкина 6 вызывает повреждение тканей вследствие аутоиммунной реакции, например, повреждение суставов при ревматоидном артрите, активирует остеокласты, повреждающие костную ткань.

# Интерлейкин 6-подобные ЦИТОКИНЫ

- Среди цитокинов, которые связываются с *gp130* в процессе передачи сигнала, интерлейкин-6 является наиболее изученным. Кроме него к этой группе относятся также интерлейкин 11, интерлейкин 27, цилиарный нейротрофический фактор (CNTF), кардиотрофин-1 (CT-1), кардиотрофин-подобный цитокин (CLC), ингибирующий фактор лейкемии (LIF), онкостатин (OSM) и *KSHV-IL6*. Все они называются интерлейкин-6-подобными или *gp130*-связывающими цитокинами.
- **Антагонисты**
- Синтетические антитела против интерлейкина 6, основанные на антителах, подобных антителам верблюда и ламы, снимали болевой симптом при артрите в первичных клинических испытаниях
- **Интересные факты**
- Эксперты Университета Любека сообщают, что поступлению через нос в виде спрея IL-6 позволяет мозгу во время сна лучше сохранять эмоциональные и процедурные воспоминания.

- **Интерлейкин 7** — лимфопоэтический фактор роста, который у человека кодируется геном IL7<sup>1</sup>. Интерлейкин-7 относится к короткоцепочечным цитокинам I-го типа семейства гематопоэтина. Интерлейкин 7 занимает особое положение среди других цитокинов из-за его уникальной функции в гематопоэзе, не дублирующейся другими факторами. Отсутствие функционального интерлейкина 7 может быть одной из причин тяжёлого комбинированного иммунодефицита.
- **Структура гена и белка**
- Впервые ген мышинного интерлейкина 7 был клонирован в 1988 году, а человеческого — в 1989. Человеческий ген локализован в длинном плече 8-й хромосомы и содержит 6 экзонов. Гомология между мышинным и человеческим геном составляет 81 % в кодирующей области.
- Человеческий ген кодирует белок длиной 177 аминокислотных остатков и расчётной молекулярной массой около 20 кДа. Первые 25 N-концевых аминокислотных остатков представляют собой сигнальный пептид, который впоследствии отщепляется с формированием зрелой формы белка длиной 152 аминокислотных остатков и расчётной молекулярной массой 17,4 кДа. Однако из-за того, что интерлейкин 7 подвергается интенсивному гликозилированию, его реальная молекулярная масса составляет около 25 кДа.

## ● **Распространение**

- Интерлейкин 7 синтезируется главным образом негемопозитическими клетками: стромальными клетками костного мозга и лимфатических узлов, эпителиальными клетками тимуса и кишечника, кератиноцитами, клетками печени (в том числе эмбриональной), дендритными и фолликулярными дендритными клетками.
- Рецептор интерлейкина 7 представляет собой гетеродимерный комплекс трансмембранных белков: α-цепи рецептора интерлейкина 7 (IL-7R<sub>α</sub>, или CD127) и γ-цепи рецептора интерлейкина 2 (IL-2R<sub>γ</sub>, сγ-цепь, или CD132). Этот рецептор синтезируется в клетках лимфоидного ряда, включая развивающиеся T- и B-лимфоциты, а также естественные киллеры. Некоторые клетки системы врождённого иммунитета, такие как дендритные клетки и макрофаги, также синтезируют рецептор интерлейкина 7. Из негемопозитических клеток этим рецептором обладают остеокласты, эндотелиоциты кровеносных и лимфатических сосудов и предшественники нервных клеток<sup>1</sup>.

## ● **Функции**

- Интерлейкин 7 играет исключительно важную роль в созревании и размножении клеток лимфоидного ряда: результатом отсутствия функционального интерлейкина 7 в организме является лимфопения и, как следствие, тяжёлый иммунодефицит. T-лимфоциты и естественные киллеры более чувствительны к отсутствию интерлейкина 7, чем B-лимфоциты; B-лимфоциты мышей более чувствительны, чем B-лимфоциты человека. При отсутствии интерлейкина 7 полностью блокируется процесс формирования T-лимфоцитов γδ, T-лимфоциты αβ созревают, но их количество снижается. При увеличении количества интерлейкина 7 уровень B- и T-лимфоцитов в крови повышается.
- По-видимому, интерлейкин 7 также принимает участие в формировании некоторых лимфоузлов, потому что они могут быть необычно маленьким или отсутствовать у мышей, у которых нет гена IL7<sup>1</sup>.

**Интерлейкин 8, или хемокин CXCL8, (англ. Interleukin-8, IL-8)** — один из основных провоспалительных хемокинов, образуемый макрофагами, эпителиальными и эндотелиальными клетками. Играет также важную роль в системе врождённого иммунитета. Относится к хемокинам подсемейства CXС. На клетках-мишенях связывается с двумя рецепторами CXCR1 и CXCR2, первый из которых характеризуется более высокой эффективностью.

### **Структура и функция**

Интерлейкин-8 состоит из 72 аминокислот, молекулярная масса 8,8 кДа. Хемокины этого подсемейства содержат 4 цистеина, образующих 2 дисульфидные связи, формируя специфическую трёхмерную конфигурацию белка, необходимую для связывания с рецепторами интерлейкина-8. Служит хемокином для нейтрофилов, макрофагов, лимфоцитов и эозинофилов и при высвобождении приводит к миграции этих клеток к участку тканевого повреждения.

# Интерлейкин-9

- (также также IL9) — цитокин, один из интерлейкинов, основной лимфопоэтический фактор. Белок с молекулярной массой 20-30 кДа, кодируемый геном IL9, синтезируется T-лимфоцитами, а именно CD<sup>+</sup> хелперными клетками, и является одним из регуляторов гемопоэза. Этот цитокин стимулирует клеточное деление и предотвращает апоптоз. Интерлейкин 9 взаимодействует с рецептором, который активирует STAT.

# Интерлейкин-10

- (ИЛ-10), или фактор, ингибирующий синтез цитокинов . Представляет собой полипептид с молекулярной массой 17-21 кД, синтезируемый макрофагами, Т-хелперными лимфоцитами, В-лимфоцитами и кератиноцитами. Иммуномодулятор широкого спектра действия с выраженным иммуносупрессивным эффектом. ИЛ-10 стимулирует пролиферацию и активирует В-лимфоциты. ИЛ-10 способен ингибировать синтез цитокинов Т-хелперными лимфоцитами, ингибирует активность макрофагов и синтез интерферона гамма активированными киллерными лимфоцитами. Вместе с ИЛ-3 и ИЛ-4 стимулирует пролиферацию тучных клеток. В сыворотке крови онкологических больных отмечается повышение уровня ИЛ-10, что сочетается со снижением активности Т-лимфоцитов, уменьшением экспрессии антигенов главного комплекса гистосовместимости, снижением продукции ИЛ-12 и интерферона .

- **Интерлейкин-11** называют также тромбоцитарным фактором. Синтезируется стромальными и фибробластами клетками костного мозга. Основная его функция — это усиление тромбоцитопоза (синергичен [интерлейкину-3](#)).
- **Интерлейкин-12** относят к провоспалительным цитокинам, он вырабатывается В-клетками и макрофагами.
- *Интерлейкин-12 выполняет такие биологические функции:*
- способствует развитию "наивных" [Т-хелперов](#) в Т-хелперы I-го типа;
- усиливает выработку [Т-киллеров](#) и продукцию [γ-интерферона](#) Т-клетками.
- усиливает активность киллерных и естественных киллерных клеток.
- **Интерлейкин-13** относят к противовоспалительным цитокинам. Он вырабатывается активированными Т-лимфоцитами — хелперами 2-го типа.
- *Интерлейкин-13 выполняет такие биологические функции:*
- усиливает синтез [интерлейкина-4](#) и, следовательно, усиливает все эффекты, связанные с ним;
- снижает функцию макрофагов — подавляет продукцию ими провоспалительных цитокинов.
- **Интерлейкин -14** вырабатывается Т-лимфоцитами и дендритными клетками.
- *Интерлейкин-14 выполняет такие биологические функции:*
- стимулирует пролиферацию В-лимфоцитов;
- усиливает генерацию В-лимфоцитов памяти;
- угнетает синтез иммуноглобулинов.
- **Интерлейкин -15** вырабатывается моноцитами, клетками эпителия и мышц. Он стимулирует пролиферацию и дифференцировку Т-лимфоцитов.
- **Интерлейкин -16** вырабатывается Т-клетками, глиальными клетками мозга, селезенки, тимуса, поджелудочной железы. Провоцирует пролиферацию Т-клеток.
- **Интерлейкин -17** вырабатывается CD4+ Т-лимфоцитами. Усиливает секрецию [интерлейкинов-6](#), 8 и гранулоцитарно-моноцитарного колониестимулирующего фактора клетками эпителия, эндотелия и фибробластами

- **Интерлейкин 18** (англ. interleukin 18, IL-18) — провоспалительный цитокин, принадлежащий к семейству интерлейкина 1. Синтезируется макрофагами и другими клетками организма. Играет значительную роль в инфекционных и аутоиммунных заболеваниях. Был впервые открыт в 1995 году в качестве интерферон-гамма-индуцирующего фактора, который увеличивал активность клеток ЕК в селезёнке, причём его активность выше, чем у интерлейкина 12.

- **Свойства и передача сигнала**

- Интерлейкин-18 синтезируется в виде белка-предшественника, состоящего из 192 аминокислот, который под действием интерлейкин-1-конвертирующего фермента превращается в зрелый белок из 157 аминокислот. После секреции из клетки-продуцента интерлейкин-18 связывается либо с интерлейкин-18-связывающим белком, который инактивирует его, либо с интерлейкин-18-рецепторным комплексом. Последний включает рецептор интерлейкина-18 (IL-1R5), входящий в надсемейство интерлейкин-1/толл-подобных рецепторов, и интерлейкин-18-дополняющий белок (IL-1R7). После формирования лиганд-рецепторного комплекса к нему присоединяется адаптерный белок MyD88 и киназа IRAK1, запускающая сигнальный путь, активирующий провоспалительный фактор транскрипции NF-κB.

- 
- **Интерлейкин 19** — новый член большого семейства ИЛ-10-подобных цитокинов. Содержит 6 консервативных цистеиновых последовательностей.
  - **Интерлейкин 20** — новый член большого семейства ИЛ-10-подобных цитокинов. Имеет две субъединицы рецептора — ИЛ-20R-альфа и ИЛ-20R-бета. Для связывания ИЛ-20 необходимы обе субъединицы. Он состоит из 176 аминокислот, гомологичен молекуле интерлейкина 19 на 74%. Физиологическая роль его точно не установлена. Возможно, он участвует в патогенезе псориаза. Рекомбинантный ИЛ-20 усиливает экспрессию нескольких провоспалительных генов кератиноцитов (ФНО-альфа, MCP-1). Рецепторы ИЛ-20 экспрессируются в тканях разных органов — головного мозга, легких, желудка, поджелудочной железы, щитовидной и других желез внутренней секреции, яичников и семенников, матки, мышц, в лимфоцитах крови и костного мозга.
  - **Интерлейкин-21** — новый член семейства интерлейкинов. По свойствам близок к ИЛ-4 и ИЛ-5. Оказывает влияние на функцию В- и Т-лимфоцитов.

# Интерлейкин 22

- (ИЛ-22). Известный ранее как Т-клеточный индуцированный фактор (TIF), имеющий сходство к ИЛ-10, - это гликозилированный белок с молекулярной массой 25 кД и 180 аминокислотами, имеет 20% гомологии с ИЛ-10 человека и 79% гомологии с ИЛ-22 мышей. Синтез ИЛ-22 регулируется T<sub>H</sub>1.
- Гены ИЛ-22 человека и мышей состоят из шести экзонов; ген человека размещенный в хромосоме 12q15 (недалеко от гена ИФН-γ и ИЛ-26). У мышей ген ИЛ-22 также расположенным в окрестности гена ИФН-γ. Ген ИЛ-22 у мышей некоторых линий существует в одиночных копиях, а в других - в паре ИЛ-22 с двумя копиями обозначаются как ИЛ-22а, а одной - М-22β. Обе формы имеют 98% нуклеотидной идентичности, а ген М-22β имеет делецию 658 нуклеотидов и может г.
- Экспрессия ИЛ-22 может индуцироваться ИЛ-9 в Т-клетках, клетках тимусных лимф, мастоцитах, а при индуцировании лектинами - в свиждивиделих спленоцитах. ИЛ-22 постоянно экспрессируется в тимусе и головном мозге. Экспрессия ИЛ-22 в клетках не требует синтеза белка и гликозилирования

# Интерлейкин 23

- (ИЛ-23). Этот интерлейкин состоит из субъединицы Р40 ИЛ-12 и белка р19 (молекулярная масса 19 кД), который родственен к ИЛ-6, Г-КСФ и субъединицы Р35 ИЛ-12. Отдельно р19 не активен, а в комплексе с Р40 - активный. Полноценный ИЛ-23 секретируется активированными дендритными клетками.
- ИЛ-23 человека стимулирует индуцированное ФГА продуцирования ИНФ- $\gamma$  бластных Т-клетками и Т-клетками памяти. Он индуцирует пролиферацию этих клеток. Вирус Сендай (но не вирус гриппа А) индуцирует выработку ИЛ-23 макрофагами человека.
- Рецепторов ИЛ-23 состоит из двух субъединиц - белка рецептора ИЛ-23 и бета-1 субъединицы рецептора ИЛ-12. Рецептор ИЛ-23 связывается с бета-1 (но не с бета-2) субъединицей ИЛ-12 и при этом приводит активацию STAT4 на ФГА-индуцированных Т-бластов. Ген рецептора ИЛ-23 размещен в 1-й хромосоме человека.

# Интерлейкин 24

- ИЛ-24 размещен на хромосоме человека 1q32 и тесно связан с генами, которые кодируют ИЛ-10, ИЛ-19, ИЛ-20. ИЛ-24 имеет 206 аминокислотных остатков, значительно тормозит рост меланомных клеток и рост колоний этих клеток, избирательно супресуе рост раковых клеток молочной железы человека вследствие стимуляции апоптоза. Индукция экспрессии ИЛ-24 репликацией дефектного аденовируса способствует повышению супрессивной активности и индуцирования апоптоза ряда опухолевых клеток - меланом, различных форм глиобластом, остеосарком, карцином молочной железы, легких, толстой кишки и др.. Любого неблагоприятного эффекта не наблюдали после экспрессии ИЛ-24 на нормальных эпителиальных и фибробластных клетках. В гемопоэтических клетках человека экспрессия ИЛ-24 индуцируется в процессе дифференцировки мегакариоцитов. Рецептором для ИЛ-24 является рецепторный комплекс ИЛ-20, он связывает также ИЛ-19. ИЛ-24 *in vitro* индуцирует апоптоз в опухолевых клетках.

# Интерлейкин-25

- (ИЛ-25, IL-25, IL-17E)

- ИЛ-25 - это один из центральных **ЦИТОКИНОВ** аллергии немедленного типа., который играет важную роль в патогенезе atopических аллергических заболеваний.

- Как и другие члены цитокинов семейства IL-17, он является N-глико-зилированным гомодимером с молекулярной массой 17 кД, содержит 161 аминокислотных остатка; с другими членами этого семейства имеет структурную гомологию от 25 % до 35 %, наименьшая степень гомологии – с IL-17A. Молекула IL-25 содержит несколько цистеиновых остатков, которые участвуют в образовании межмолекулярных дисульфидных связей и образуют характерную цистеиновую структуру – цистеиновый узел.

- **Особенности ИЛ-25**

- 1. В отличие от других членов семейства IL-17, IL-25 играет ведущую роль в регуляции Th2-лимфоцитов.
- 2. Способен оказывать как про-, так и противовоспалительное действие.
- 3. Может проявлять оппозиционное действие в отношении других членов этого семейства.
- 4. Ему принадлежит одно из центральных мест в патогенезе аллергических заболеваний и формировании антигельминтного иммунитета.
- 5. Располагает большим потенциалом для включения в противоопухолевую защиту.

- **Регуляторные влияния ИЛ-25 на Th2-клетки**

- 1. Участие в ранней активации Т-лимфоцитов, что происходит с включением транскрипционных факторов, обеспечивающих повышение уровня продукции IL-4 и дифференцировку Th2-клеток.
- 2. Усиление продукции Th2-зависимых цитокинов.

- В настоящее время есть все основания рассматривать IL-25 как важную регуляторную молекулу в развитии клеточного иммунитета, опосредованного Th2-лимфоцитами. Более того, можно предполагать существование особой субпопуляции Т-хелперов, продуцирующих ИЛ-25 – Th25-лимфоциты. ИЛ-25 способен кооперировать с другими цитокинами в активации дендритных клеток, а также участвует в регуляции экспрессии ИЛ-9, известного, как Th2-зависимый цитокин.

- ИЛ-25 занимает важное место и в регуляции гемопоэза, так как стимулирует развитие эозинофилов и В-лимфоцитов.

# Интерлейкин 26

- (ИЛ-26). ИЛ-26 с молекулярной массой 20 кД, содержит 171 аминокислотный остаток. Известный ранее как белок АК155 и ML-1, но аминокислотная последовательность АК155 и ML-1 не одинакова. ИЛ-26 и ИЛ-10
- характеризуются определенной гомологией - ИЛ-26 имеет 25% идентичной и 47% подобной последовательности аминокислот с ИЛ-10. ИЛ-26 является гомодимера, подобным ИЛ-10. Ген ИЛ-26 расположен на хромосоме 12q 15 недалеко от гена ИФН-α и гена ИЛ-22. В трансформированных вирусом герпеса Т-клетках значительно увеличено количество генов ИЛ-26. ИЛ-26 незначительно транскрибируется некоторыми линиями Т-клеток и нативными клетками периферической крови, но не В-клетками.

# Интерлейкин 27

- (ИЛ-27). ИЛ-27 (№ 17D)-гетеродимер, содержит 202 аминокислоты, имеет молекулярную массу 22 кД, в его состав входят белок Эви-3, имеющий сродство к Р40-субъединицы ИЛ-12, и белок р28, который имеет сродство к Р35- субъединицы ИЛ-12. Ген ИЛ-27 размещен в хромосоме 13q11 и экспрессируется в мозге.
- Рецептор ИЛ-27 принадлежит к семейству цитокиновых рецепторов - WSX-1 (TCCR). ИЛ-27 является продуктом активированных АПК и стимулирует быструю клональный экспансию наивных ОТ4Т-клеток, за исключением клеток памяти. Отмечается синергизм ИЛ-27 и ИЛ-12 в запуске продуцирования ИФН наивными ОТ4Т-клетками. Он обладает противоопухолевой активностью.



# Интерлейкин 28,29,30

- Интерлейкин 28 (ИЛ-28). Вследствие инфицирования вирусами ряда линий культур клеток в последних продуцируются подобные интерферонов первого типа белки, которые имеют значительную гомологию и были обозначены как ИЛ-28 и ИЛ-29. Они кодируются генами, расположенными в 19-й хромосоме человека, наряду с генами интерферонов первого типа. ИЛ-28 существует в двух формах - ИЛ-28 А (ранее описан как ИФН-12) и ИЛ-28В (ранее описан как ИФН-13). ИЛ-28 имеет 200 аминокислот и относится к семейству интерферонов первого типа. По последовательности аминокислот обе формы ИЛ-28 идентичны на 96%, а с ИЛ-29 - на 81%. Небольшой уровень гомологии оказывается между ИЛ-28 и ИЛ-10, ИФН-α2 и ИЛ-22. ИЛ-28 экспрессируется в клетках многих типов после обработки их двухцепной РНК или в ответ на вирусную инфекцию. Обработка клеток ИЛ-28 защищает их от вирусной инфекции, но не индуцирует антипролиферативную активность. Для обеих форм ИЛ-28 и для ИЛ-29 характерны различные рецепторные композиции субъединиц α-цепи Р ИЛ-28 (CRF2-12) и субъединицы β-цепи Р2 ИЛ-10 (CRF2 -14). α-цепь относится к семейству цитокиновых рецепторов типа 2 и имеет разное количество аминокислот описаны варианты с 211, 491 и 520 аминокислотами. α-цепь бывает в растворимой форме. Рецептор ИЛ-28 постоянно экспонируется на поверхности клеток и тканей и активируется через Jak-STAT-систему. ИЛ-28 является одним из механизмов противовирусной защиты, но не зависящего от ИЛ-29 (ИЛ-29). Ранее описан как ИФН-1и, р аминокислотных остатков. Он на 81% идентичен белку на хромосоме 19q 13. Все свойства его такие же, как ИЛ-2 хромосоме человека формируют цитокиновый генный кластер. Интерлейкин 30 (ИЛ-30). ИЛ-30 содержит растворимую форму субъединицы р28 ИЛ-27 (она является субъединицей Р35 ИЛ-12). Ген ИЛ-30 размещен в хромосоме человека 16, взаимодействует с вирусом Эпштейн-Барр, стимулирует пролиферацию наивных CD4Т-клеток, но не клеток памяти, индуцирует синтез ИФН-γ, регулирует дифференцировку Th1, связывается рецептором ИЛ-27

# Интерлейкин30

- Печень является основным метаболическим органом и подвергается постоянным нападениям от хронической вирусной инфекции, поглощения терапевтических препаратов, поведения жизни (алкогольного), и загрязнителей окружающей среды, все из которых приводят к хроническому воспалению, фиброзу, и, в конечном счете, рак. Таким образом, существует настоятельная необходимость, чтобы обнаружить эффективные лечебные средства для профилактики и лечения поражения печени, идеальный препарат, будучи естественным биологическим ингибитором. Здесь мы установим роль IL30 как мощный противовоспалительный цитокин, который может ингибировать воспаление поражения печени. В противоположность этому, интерлейкин (IL) 27, который содержит IL30 в качестве субъединицы, не гепатопротекторное. Интересно, что IL30 индуцируется провоспалительных сигнала, таких как IL12 через интерферон-гамма (IFN- $\gamma$ ) / преобразователя сигнала и активатора транскрипции 1 сигнализации. На животных моделях, администрация IL30 путем подхода генной терапии предотвращает и лечит как IL12-, IFN- $\gamma$ -, и конканавалин-индуцированной токсичности печени. Кроме того, иммуногистохимический анализ образцов тканей человека показало, что IL30 экспрессируется на высоком уровне в гепатоцитах, но едва выражено в воспалении, вызванной ткани, такой как волокнистой соединительной ткани /. Заключение: Эти новые наблюдения показывают новую роль IL30 в качестве терапевтического цитокина, который подавляет провоспалительных цитокинов связанных токсичность печени

# Интерлейкин-31

- Интерлейкин-31 (IL-31) является членом семейства цитокинов gp130/interleukin-6 который производится типов клеток, таких как Т-хелперов 2-лимфоцитов и кожные лимфоциты антиген положительных наведением кожа Т-клеток. При избыточной экспрессии у трансгенных мышей, ИЛ-31 индуцирует сильный зуд, алопеция и повреждения кожи. У людей, сывороточные уровни ИЛ-31 коррелирует с тяжестью атопического дерматита у взрослых и детей

- представляет собой белок , который в организме человека кодируется IL32 гена

- **Функция**

Этот ген кодирует члена цитокинов семьи. Белок содержит сайт тирозина сульфатирования, 3 потенциальных N-миристоилирование сайтов, несколько предполагаемых фосфорилирования сайтов, и RGD последовательность клеток вложений. Экспрессия данного белка увеличивается после активации T-клеток на митогены или активации NK-клеток на IL-2 . Этот белок индуцирует выработку ФНО-альфа из макрофагов клеток. Альтернативные транскрипции варианты сплайсинга, кодирующие различные изоформы.

- Интерлейкин 32 (IL-32) является про-воспалительных цитокинов , которые могут индуцировать клетки иммунной системы (например, моноциты и макрофаги ) вырабатывать воспалительные цитокины, такие как фактор некроза опухоли-альфа (TNF-α) и IL-6. Кроме того, он также может индуцировать выработку хемокинов , таких как IL-8 и MIP-2 / CXCL2 .
- Ил-32 может также поддерживать остеокластов дифференциацию, но не активацию остеокластов, регулируя MAPK / ERK путь и актина цитоскелета.



- **Интерлейкин 33** (англ. *interleukin 33*, *IL-33*) — цитокин, принадлежащий к семейству интерлейкина I, обладает сходством с интерлейкином I и фактором роста фибробластов. Экспрессируется многими клетками организма, его уровень строго коррелирует с уровнем воспаления в ткани. В отличие от провоспалительного интерлейкина-I интерлейкин-33 обладает иммунорегуляторными свойствами.
- **Свойства**
- Интерлейкин-33 синтезируется в виде предшественника с молекулярной массой 30 кДа, после отщепления пропептида под действием фермента каспаза-I превращается в зрелый белок массой 18 кДа. Зрелый белок секретируется и регулирует активность Т-хелперов 2 типа. Однако, синтезированный интерлейкин-33 может и не проходить стадию созревания. В этом случае он может напрямую действовать как фактор транскрипции благодаря наличию ядерного сигнала в пропептиде.