



ТУҒМА ВА ОРТТИРИЛГАН ИММУНИТЕТ РЕГУЛЯТОРЛАРИ БЎЛГАН TOLL-ГА ЎХШАШ РЕЦЕПТОРЛАРНИНГ ФУНКЦИОНАЛ ХУСУСИЯТЛАРИ

Абдуллаева Азиза Алишеровна

Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро шаҳри,

Ўзбекистон

Аннотация. Мақолада Toll-га ўхшаш рецепторларнинг физиологиясига оид маълумотларнинг қичқача шарҳи келтирилган.

Toll-га ўхшаш рецепторларнинг (TLRs) кашф этилиши замонавий иммунологиянинг энг ёрқин саҳифаларидан бири бўлиб, ушбу рецепторларнинг туғма ва орттирилган иммунитетни шакллантиришдаги ҳал қилувчи роли туфайли уларни ўрганишга катта қизиқиш уйғотди [5, 57].

TLRs-ларнинг биринчи идентификацияси уларнинг ҳашаротларда микробларга қарши антитаналарни ишлаб чиқаришни бошлайдиган *Drosophila melanogaster*нинг Toll оқсили билан юқори гомологиясига асосланган [35]. Бугунги кунга қадар ушбу рецепторларнинг 11 та аъзоси одамларда ва 13 таси сичқонларда аниқланган [20, 62]. TLRs-лар эволюцион тарзда сақланиб қолган оқсил тузилмаларидир [4, 46, 47, 60]. TLRs-лар учун лигандлар вазифасини, энг биринчи навбатда, микроорганизмлар тузилишидаги томонидан тан олинадиган, удан ташқари, туғма ва орттирилган иммунитетларнинг шаклланишини бошлайдиган кўплаб патогенларнинг молекулалари - памплар (РАМРлар, патоген билан боғлиқ молекуляр детерминанталар (структуралар)) бўлиши мумкин. Детерминанталар сифатида ҳар хил молекуляр тузилмалар сифатида ҳаракат қилиши мумкин: оқсиллар, қандлар, гликопептидлар, ёғлар, углеводлар, нуклеин кислоталар, липопептидлар ва турли гуруҳлардаги микроорганизмларнинг бошқа тузилмалари, шунингдек, эндоген лигандлар, масалан, иссиқлик зарбаси оқсиллари, карбамид ва бошқалар [7, 58].

TLRs-лар, биринчидан, иммунитет тизимининг деярли барча ҳужайралари томонидан, иккинчидан, кўплаб органлар ва тўқималарнинг ҳужайралари, шу жумладан асаб ҳужайралари томонидан экспрессияланади (ифодаланади) [4, 51]. TLRs-ларнинг умумий гуруҳида жойлашишига қараб учта кичик гуруҳни ажратиш мумкин: 1) ҳужайра юзасида ифодаланган; 2) ҳужайра ичидаги; 3) ҳужайра юзасида ва ичида ифодаланганларгаги. Кўпгина TLRs-лар ҳужайра юзасида бўлиши мумкин: TLR-1, TLR-2, TLR-5, TLR-6, TLR-10; ҳужайра ичидаги жойлашув мисоллари орасида TLR-3, TLR-7, TLR-8, TLR-9; TLR-4, TLR-11, TLR-12 ва TL-13 ҳам юзаки, ҳам ҳужайра ичида ифодаланади. Ҳужайрадан ташқари доменларнинг хусусиятларига кўра, TLR суперфамилияси иккита кичик гуруҳга бўлинади: биринчисида иммуноглобулинни ўз ичига олган домен, иккинчиси эса лектинга бой домен (LRR); Биринчи гуруҳга ИЛ-1R, ИЛ-18R, ST2, SIGIRR ҳам киради [21].



TLRs-ларнинг филогенетик таҳлили ушбу рецепторларнинг олтига тоифасини аниқлади, уларнинг ҳар бири ўхшаш лигандларга эга:

- Турли липопротеинлар учун махсус лигандларга эга бўлган TLR1/2/6/10;
- TLR4 унинг лиганди ЛПС;
- TLR3/7 ва
- TLR8/9, улар учун лиганд вазифасини РНК ва ДНК лар бажаради;
- TLR5 флагеллин билан ўзаро таъсир қилади;
- TLR11 [51] учун турли оксиллар лиганд вазифасини бажаради.

Маълумки, TLR-лар нафақат иммунитет тизимининг барча хужайралари, балки турли органлар ва тизимларнинг, шу жумладан асаб тизимининг аксарият хужайралари томонидан ҳам ифодаланади (экспрессияланади). Эҳтимол, бу ҳолат нафақат иммун тизимининг, балки бошқа органлар ва тизимларнинг физиологик гомеостазини сақлашда TLR-ларнинг кенг кўламли регулятор ролларини таъминлайди. Эволюция жараёни TLR-ларнинг бу қобилиятини мустақкам ўрнатди ва у, айниқса, турли механизмлар иштирокида амалга ошириладиган туғма ва орттирилган иммунитетни бошқаришда аниқ намоён бўлади.

Туғма иммунитет

Биринчидан. Оддий шароитларда, TLR-лар иштирокидаги физиологик регуляция, биринчи навбатда, турли таъсирлар остида физиологик иммунологик жавоб учун зарур бўлган яллиғланишга қарши цитокинларнинг чиқарилишини бошлашда намоён бўлади, улар орасида марказий ўринлардан бирини нафақат анъанавий инфекциялар (турли бактериялар, замбуруғлар), қарши цитокинлар ҳосил қилиниши эгаллайди, шунингдек, буларнинг қаторига: ОИВ (одамнинг иммунитет танқислиги вируси), ундан ташқари, яқинда аниқланган H1N1 грипп вируси [28, 49] каби вируслар келтириб чиқарадиган инфекциялар ҳам қирадилар.

Иккинчи. Маълумки, яллиғланиш биринчи навбатда нейтрофиллар билан бевосита боғлиқ бўлиб, улар яқинда деярли барча маълум TLR-ларни ифодалашни кўрсатилган. Бу TLR-ларнинг нейтрофил фаоллигини тартибга солишдаги муҳим ролини тушунтиради: ЛПС томонидан TLR-4 нинг фаоллашиши ИЛ-1 β , ИЛ-8 ва ЎФО- α каби яллиғланишга қарши цитокинлар ва кимёкинларнинг ишлаб чиқарилишини ва TLR-2-нинг фаоллашувига сабабчи бўлади - TLR-1; TLR-2, -4 ва TLR-9 нинг стимуляцияси нафас олиш портлаши ва адгезия молекулаларининг ифодаланишидаги ўзгаришлар билан бирга келади. Ушбу рецепторлар иштирокида нейтрофилларнинг дифференциал регуляцияси ҳам қайд этилган: TLR-2 хужайраларни апоптоздан ҳимоя қилади ва TLR-4 нейтрофиллар омон қолишининг муҳим регулятори сифатида намоён бўлади [33, 64].

Учинчи. TLR-ларнинг таъсири В-лимфоцитларига нисбатан ҳам намоён бўлади, бу турли костимуляцион молекулаларнинг, хусусан, CD40 нинг ифодаланиши билан бирга келади, кейинчалик TLR-ларнинг В-лимфоцитларининг фаоллашуви, кўпайиши, дифференциаланиши ва омон қолиши устидан назорати; бу ҳолларда костимуляцион молекулалар TLR-2, TLR-4, TLR-9 билан синергик таъсир кўрсатиши мумкин. В-лимфоцитлар фаоллашувининг бу йўли калцийнинг кўпайиши, маълум киназаларнинг фосфорланиши, эндоцитознинг кучайиши ва иммуноглобулин синтези билан бирга келади ва В-лимфоцитлар фаоллашувининг муқобил йўли сифатида қаралади [34].



Тўртинчи. Ошқозон-ичак шиллик қаватининг таъминлаш эпителиал хужайралари томонидан ифодаланган TLR-ларнинг ичакнинг туғма иммунитетини, шу жумладан ОИВ инфекциясидан ҳам сақланишдаги ролини ортиқча баҳолаш қийин [61].

Бешинчиси. Марказий асаб тизимининг нормал фаолиятида ҳам TLR-ларнинг роли кам эмас, уларнинг аксарият хужайралари TLR-ларни (нейронлар, астроцитлар, глия, мия томирлари эндотелиал хужайралари) ифодалайди. Нерв тўқималарининг турли хужайраларида TLR ифодасининг бундай тарқалиши уларнинг нафақат миянинг иммунологик реакцияси хусусиятларида, балки унинг гомеостазини сақлашда ҳам фаол иштирок этишини тушунтиради [32].

Ортирилган иммунитет

Биринчидан. Иммунологик жавобнинг ушбу шаклини индукция қилишда TLR-ларнинг иштироки биринчи босқичларда бошланади, чунки барча антигенларни тақдим этувчи хужайралар юқори даражадаги TLR-ларни ифодалайди. Шу нуқтаи назардан, дендритик хужайралар айниқса ёрқиндир, уларнинг TLR-лари ўзларининг лигандлари билан ўзаро таъсирлашгандан сўнг, содда Т-лимфоцитларни фаоллаштириш қобилиятига эга бўладилар [53]. Дендритик хужайраларнинг фаоллашиши асосан TLR-2, TLR-3, TLR-4, TLR-7, TLR-9 иштирокида содир бўлади. Антиген тақдим этувчи хужайраларни фаоллаштиришда TLR-ларнинг самарадорлиги нафақат яллиғланишга қарши цитокинларни ишлаб чиқаришни кўзғатиш билан, балки антигенни самарали таниб олиш жараёни учун зарур бўлган турли костимулятор молекулаларнинг кўпайиши билан ҳам боғлиқ [48]. Бундан ташқари, TLR-лар дендритик хужайраларнинг камолотини ва уларнинг антигенни тақдим қилиш функциясини назорат қилади [52].

Иккинчи. Макрофаглар, шунингдек, TLR-лар иштирокидаги антигенни тақдимот қилиш жараёнида фаол иштирок этадилар ва TLR-лар орқали амалга ошириладиган сигналлар кўп миқдорда яллиғланишга қарши цитокинлар ва кимиёкинларнинг чиқарилишига ёрдам беради; ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-7, ИЛ-9, TNF α , шунингдек, турли хил кимёкинлар айниқса фаол равишда ажралиб чиқади [50].

Учинчи. Таниб олиш жараёни ни ифодаловчи мастоцит (семиз) хужайралари иштирокида ҳам амалга оширилиши мумкин. TLR-9-нинг мастоцит хужайралари томонидан тан олиншидаги роли айниқса бактериялар, замбуруғлар ва ДНК вирусларининг генетик материалига нисбатан яққол намоён бўлади. Мастоцит хужайраларида TLR-3 ва TLR-4 нинг фаоллашиши уларнинг ИЛ-13 ва ИЛ-4 каби интерлейкинларнинг секрециясига олиб келиши мумкин [56].

Тўртинчи. Т-лимфоцитларнинг асосий популяциялари - CD4 $^{+}$ ва CD8 $^{+}$ деярли барча маълум TLR-ларни ифодалайди. Шароитларга қараб, турли хил антигенлар TLR-ларни фаоллаштиради ва тегишли сигналларни келтириб чиқаради, бу эса бу хужайраларнинг турли функцияларини рағбатлантиришга олиб келади. Масалан, CD4 $^{+}$ ва CD8 $^{+}$ лимфоцитлар томонидан TLR3 ифодаланиши уларнинг фаоллашуви билан бирга кечади ва бу уларга иммунологик жавобнинг турли шаклларида бевосита иштирок этиш имкониятини беради [55].

Бешинчиси. TLR-ларнинг антигенга хос Т-лимфоцитларнинг костимуляторлари сифатида ишлаши, уларнинг яшашини кучайтириши ва турли эффектор молекулаларининг экспрессиясини ошириши ҳам иммунологик жавобнинг пайдо бўлишида муҳим рол ўйнайди. Цитотоксик Т-лимфоцитлар томонидан ифодаланган TLR-1/2 гетеродимер бўлиб у хужайраларнинг цитотоксик фаоллигини ошириши ҳақида далиллар олинган [19].

Олтинчи. Т-лимфоцитларнинг умумий популяциясида алоҳида ўринни gd-T-лимфоцитлар эгаллайди, уларнинг аниқлаш TLR-6 билан биргаликда ҳаракат қилиши мумкин, бунинг



натijasida esa kимёкинлар ва цитокинлар ишлаб чиқаришни кўпайтирилади. TLR-ларнинг роли цитотоксик таъсирни амалга оширишда, шунингдек, gd -Т лимфоцитларининг супрессор фаоллигини бошқарилиши жуда муҳимдир [63].

Рўйхатини давом эттириш мумкин бўлган юқоридаги фактлар, TLR-ларнинг фаоллашуви туғма ва орттирилган иммунитетга кенг таъсир кўрсатишига олиб келишини аниқ кўрсатади. Шунини таъкидлаш керакки, ушбу иммунологик жавоб шаклларига ушбу таъсирларнинг баъзи механизмлари маълум бир ўзига хосликка эга, бу айниқса яллиғланишга нисбатан яққол намоён бўлади, унинг зўравонлиги физиологик жавоб ва патологияда сезиларли даражада фарқланади. Шунга кўра, бу яллиғланишга қарши цитокинларни ишлаб чиқариш интенсивлигида, нейтрофиллар, мастоцит хужайралари ва бошқаларнинг фаоллашув даражасида намоён бўлади.

Бачадонда орттирилган ва хомиладорлик динамикасидаги генетик жиҳатдан аниқланган жараёнлар натijasida туғма[1-3] ва кейинги она сути билан авлод организмига кирадиган адоптив ва шунингдек, атроф-муҳит антигенлари таъсирида [36-46, 59] шаклланадиган ортирилган иммунитетларнинг турли хил кўринишларга TLR-ларнинг кўсртадаиган кўп қиррали таъсири шубҳасиз мавжуд [8-18], TLR-ларга таъсирни терапевтик мақсадларда кўллашнинг аниқ истиқболлари ҳақидаги саволни оқлайди. Шу муносабат билан, янги иммуномодуляторлар - TLR-лар агонистлари ва антагонистларини кўллаш асосида янги иммунотерапевтик йўналишни ишлаб чиқиш (асосан орттирилган иммунитетга таъсир қилиш билан боғлиқ) шубҳасиз ўзини оқлайди [5, 22].

Ишлатилган адабиётлар руйхати.

1. Авлод, С., УСТИ, В., РИВОЖЛАНИШИНИНГ, Б., & ХОСЛИГИ, Ў. (2020). Искусственное вскармливание и особенности развития потомства, и становление надпочечников в раннем постнатальном онтогенезе. Проблемы биологии и медицины.
2. Зуфаров, К. А., Тухтаев, К. Р., & Хасанов, Б. Б. (2003). Количественные и ультраструктурные характеристики иммунокомпетентных клеток молочной железы в динамике беременности и лактации. Морфология, 124(4), 74-79.
3. Каримов, Х. Я., Тухтаев, К. Р., & Хасанов, Б. Б. (2008). Токсический гепатит и структурно-функциональные особенности молочной железы при беременности и лактации. Морфология, 133(2), 59-60.
4. Сепиашвили Р.И. Основы физиологии иммунной системы. - М.: Медицина-Здоровье, 2003. - 227 с.
5. Сепиашвили Р.И. Физиология Toll-подобных рецепторов и их роль в регуляции иммунного ответа. Тез. докл. XX Съезда физиол. об-ва России, 4-8 июня 2007, Москва.
6. Сепиашвили Р.И., Балмасова И.П. Физиология естественных киллеров. - М.: Медицина-Здоровье, 2005. - 456 с.
7. Тухватулин А.И., Логунов Д.Ю., Щербин Д.Н. Toll-подобные рецепторы и их адапторные молекулы. - Биохимия. - 2010. - 75(9). - С. 1224-1243.
8. Хасанов, Б. Б. (2004). Влияние токсического гепатита и сальмонеллезной инфекции на гематологические показатели матери в динамике лактации. Инфекция, иммунитет и фармакология, 1, 139-140.
9. Хасанов, Б. Б. (2018). Особенности развития иммунной системы тонкой кишки в динамике раннего постнатального онтогенеза при антигенном и токсическом воздействиях. Журнал теоретической и клинической медицины, 4, 152-153.



10. Хасанов, Б. Б. (2019). Endocrine regulation of mammogenesis. *Новый день в медицине*, (4), 92-99.
11. Хасанов, Б. Б. (2020). Влияние хронического токсического гепатита на процессы лактации. *Морфология*, 157(2-3), 226-226.
12. Хасанов, Б. Б. (2020). Ультраструктурные аспекты иммуногенной функции молочной железы. In *Университетская наука: взгляд в будущее* (pp. 659-661).
13. Хасанов, Б. Б. (2022). Иммуногенные свойства молочной железы и материнского молока. *Re-health journal*, (3), 15.
14. Хасанов, Б. Б. (2022). Морфология молочной железы при беременности и лактации. Бухара. Типография "Sadridin Salim Vuxoriy" при Бухарском государственном университете, 120.
15. Хасанов, Б. Б. (2024). Она сути цитокин ва гормонларининг (пролактин) янги туғилган чакалокнинг иммун хужайралари функцияларига таъсири. *Пробл. биол. и медиц*, 2(152), 364-370
16. Хасанов, Б. Б., & Азизова, А. Х. (2022). Toxic Hepatitis of the Female and the Structural and Functional Formation of the Lean Intestine of the Offspring in the Period Breastfeeding.
17. Хасанов, Б. Б., & Тухтаев, К. Р. (2001). Морфометрическая характеристика иммунокомпетентных клеток молочной железы при беременности и лактации. *Проблемы биологии и медицины*.
18. Хасанов, Б. Б., Зокирова, Н. Б., & Тухтаев, К. Р. (2021). Влияние токсического гепатита матери на структурно-функциональные взаимоотношения иммунокомпетентных клеток молочной железы лактирующих крыс и тонкой кишки крысят в период молочного вскармливания. *Педиатрия*, 4, 225-229.
19. Asprodites N., Zheng L., Geng D., Velasco-Gonzalez C., Sanchez-Perez L., Davila E. Engagement of Toll-like receptor-2 on cytotoxic T-lymphocytes occurs in vivo and augments antitumor activity// *FASEB J.* - 2008. - 22(10). - P. 3628-3637.
20. Barreiro L.B., Ben-Ali M., Quach H., Laval G., Patin E., Pickrell J.K., Bouchier C., Tichit M., Neyrolles O., Gicquel B., Kidd J.R., Kidd K.K., Alcans A., Ragimbeau J., Pellegrini S., Abel L., Casanova J.L., Quintana-Murci L. Evolutionary dynamics of human Toll-like receptors and their different contributions to host de-fense // *PloS Genet.* - 2009. - 5(7). - e1000562.
21. Barton G.M., Kagan J.C. A cee biological view of Toll-like receptor function: regulation through compartmentaliza-tion // *Nat.Rev.Immunol.* - 2009. - 9(8). - P. 535-542.
22. Basith S., Manavalan B., Lee G., Kim S.G., Choi S. Toll-like receptor modulators: a patent review (2006-2010) // *Exp. Opin Ther PaT.* - 2011. - 21(6). - P. 927-944.
23. Burtkhanovich, K. B. (2022). Extragenital Pathology and Immunocompetent Cells Relations of Lactating Breast Gland and Offspring Jejunum. *American Journal of Internal Medicine*, 10(2), 28-33.
24. Burtkhanovich, K. B. (2023). Features of the Functional Development of the Gastrointestinal Tract. *American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences*, 1(4), 60-68.
25. Burtkhanovich, K. B. (2023). Hystogenesis of lymph nodes of some representatives mammals. *American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences*, 1(4), 189-196.
26. Burtkhanovich, K. B. (2023). Structural and Functional Features of the Thymus Under Some Impacts. *American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences*, 1(4), 81-87.



27. Burtkhanovich, K. B. Artificial feeding, posterity development features and adrenal gland formation in early postnatal ontogenesis. *Problems of biology and medicine*, 119, 160-164.
28. Burtkhanovich, K. B. (2024). Modern Ideas of Morphogenesis and Mammary Glands Function in Pregnancy and Lactation Dynamics *American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences*, 2(6), 102-107.
29. Burtkhanovich, K. B. (2024). The Role of the Mammary Gland in Ensuring Immune Homeostasis of the Fetus and Newborn. *American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences*, 2(6), 108-116.
30. Burtkhanovich, K. B. (2024). Modern Views about Structural and Functional Features Spleen *American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences*, 2(6), 117-123.
31. Engel A., Holt G., Lu H. The pharmacokinetics of Toll-like receptor agonists and the impact on the immune system // *Expert Rev Clin. Pharmacol.* - 2011. - 4(2). - P. 275-289.
32. Hanisch U., Johnson T., Kipnis J. Toll-like receptors: roles in neuroprotection // *Trends Neurosci.* - 2008. - 31(4). - P: 176-182.
33. Hyang L.T., Paredes C.J., Papoutsakis E.T., Miller W.M. Gene expression analysis illuminates the transcriptional programs underlying the functional activity of ex vivo-expanded granulocytes // *Physiol. Genomics.* - 2007. - 31(1). - P.114-125.
34. Jain S., Chodiseti S, Agrewala J. CD40 signaling synergizes with TLR-2 in the BCR independent activation of resting B cells // *PLoS One.* - 2011. - 6(6). - e20651.
35. Jeneway C., Medzhitov R. Viral interference with Il-1 and toll signaling // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* - 2000. - 97(20). - P.10682-10683.
36. Khasanov, B. B. (2009). Structural and functional features of the mammary gland in pregnancy and lactations on the background of toxic hepatitis. *Likars' ka sprava*, (7-8), 94-97.
37. Khasanov, B. B. (2019). Endocrine regulation of mammogenesis. *New day of medicine*, (4), 92-99.
38. Khasanov, B. B. (2020). Experimental chronic toxic hepatitis and hematological features in the dynamics of mother's and the offspring lactation. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*, 7(09), 1367-1373.
39. Khasanov, B. B. (2021). Offspring jejunum structural and functional development during breastfeeding against the background of mother's chronic toxic hepatitis. *Europe's Journal of Psychology*, 17(3), 330-335.
40. Khasanov, B. B. (2021). Structural and functional features of immunocompetent breast cells glands during pregnancy and lactation in chronic hepatitis. *Psychology and Education*, 58(2), 8038-8045.
41. Khasanov, B. B. (2023). The influence of toxic hepatitis of the mother structural and functional relationships of immunocompetent breast cells of lactating rats and small intestines of rats during lactation. *Journal of Korean Academy of Psychiatric and Mental Health Nursing*, 5(4), 26-32.
42. Khasanov, B. B., & Azimova, S. B. (2023). Extragenital pathology of the mother and morphological features of the development of the thymus in the period of early postnatal ontogenesis. *European Chemical Bulletin*, 12(8), 8322-8331.
43. Khasanov, B. B., Azizova, F. K., Sobirova, D. R., Otajonova, A. N., & Azizova, P. K. (2022). Toxic hepatitis of the female and the structural and functional formation of the lean intestine of the offspring in the period breastfeeding.



44. Khasanov, B. B., Ilyasov, A. S., & Sultanova, D. B. (2023). Extragenital pathology of the mother and morphological features of the development of the spleen in the period of early postnatal ontogenesis. *European Chemical Bulletin*, 12(8), 8332-8341.
45. Khasanov, B. B., Tukhtaev K.R. (2021). Influence of toxic maternal hepatitis on the functional state of lactation processes and enzymes of hydrolysis of carbohydrates in the jejunum of offspring. *New day in medicine*, (5), V.37, 252-255.
46. Kuhlicke J., Frick J., Morote-Garsia J., Rosenberger P., Eltzschig H.K. Hypoxia inducible factor (HIF)-1 coordinates induction of Toll-like receptors TLR2 and TLR6 during hypoxia // *PloS One*. - 2007. - 2(12). - e1364.
47. Liang F., Huang N., Wang B., Chen H. Assessment of the role of TLR-4 in shear-stress-induced IL-8 gene transcription activation in vascular endothelial cells by gene mutation and gene transfection technology // *Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi*. - 2002. - 19(4). - P. 667-672.
48. Lin Q., Li M., Fang D., Fang J., Su S.B. The essential roles of Toll-like receptor signaling pathways in sterile inflammatory diseases // *Int. Immunopharmacol.* - May 18, 2011 [Epub ahead of print].
49. Lin Y., Chen H., Sun Y., Chen F. Antiviral role of toll-like receptors and cytokines against the new 2009 H1N1 virus infection // *Mol. Biol. Rep.* - May 21, 2011 [Epub ahead of print].
50. Macedo L., Pinhal-Enfield G., Alshits V., Elson G., Cronstein B.N., Leibovich S.J. Wound healing is impaired in MyD88-deficient mice: a role for MyD88 in the regulation of wound healing by adenosine A2A receptors // *Amer. J. Pathol.* - 2007. - 171(6) . - P. 1774-1788.
51. Mishra B.B., Gundara U.M., Teale J.M. Expression and distribution of Toll-like receptors 11-13 in the brain during murine neurocysticercosis // *J. Neuroinflammation*. - 2008. - 5. - P. 53.
52. Pasare C. Toll-like receptors: balancing host resistance with immune tolerance // *Curr Opin Immunol.* -2003. - 15(6) . - P. 677-682.
53. Pasare C., Medzhinov R. Toll-like receptors: linking innate and adaptive immunity // *Microbes Infect.* - 6(15): 1382-1387, 2004.
54. Roach J., Glusman G., Rowen L., Kaur A., Purcell M.K., Smith K.D., Hood L.E., Aderem A. The evolution of vertebrate Toll-like receptors // *Proc Natl Acad Sci USA*. - 2005. - 102(27) . - P. 9577-9582.
55. Salem M.L., Diaz-Montero C.M., El-Naggar S.A., Chen Y., Moussa O., Cole D.J. The TLR3 agonists poly (I:C) target CD8+ T cells and augments their antigen-specific responses upon their adoptive transfer into naive recipient mice // *Vaccine*. - 2009. - 27(4). - P. 549-557.
56. Smrz D., Iwaki S., McVicar D.W., Metcalfe D.D., Gilfillan A.M. TLR-mediated signaling pathways circumvent the requirement for DAP12 in mast cells for the induction of inflammatory mediator release // *Eur. J. Immunol.* - 2010. - 40(12). - P. 3557-3569.
57. Takeda K. Toll-like receptor // *Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi*. - 2005. - 28(5). - P. 309-317.
58. Trinchieri G, Sher A. Cooperation of Toll-like receptor signals in innate immune defence // *Nat Rev Immunol.* - 2007. - 7(3). - P.179-190.
59. Tukhtaev, K. R., Khasanov, B. B., & FKh, A. (2003). Structural and functional interrelations of immunocompetent cells in the mammary gland of lactating rats and in the small intestine of newborn rats during suckling period. *Morfologiya* (Saint Petersburg, Russia), 124(6), 70-72.



60. Wan Y., Xiao H., Affolter J., Kim T.W., Bulek K., Chaudhuri S., Carlson D., Hamilton T., Mazumder B., Stark G.R., Thomas J., Li X. Interleukin-1 receptor- associated kinase 2 is critical for lipopolysaccharide- mediated post-transcriptional control // J. Biol. Chem. - 2009. - 284(16). - P. 10367-10375.
61. Wang Y, Lechner T. Induction of innate immunity in control of mucosal transmission of HIV // Curr. Opin. HIV AIDS. - Jul 2, 2011 [Epub ahead of print].
62. Wei T., Gong J., Rtissle S.C., Jamitzky F., Heckl W.M., Stark R.W. A leucine-rich repeat assembly approach for homology modeling of the human TLR5-10 and mouse TLR11-13 ectodomains // J. Mol. Model. - 2011. - 17(1). - P. 27-36.
63. Wesch D., Peters C., Oberg H.H., Pietschmann K., Kabelitz D. Modulation of $\gamma\delta$ T cell responses by TLR ligands // Cell Mol Life Sci. - 2011. - 68(14). - P. 2357-2370.
64. Yoshimura A, Ohishi HM, Aki D, Hanada T. Regulation of TLR signaling and inflammation by SOCS family proteins // J. Leukoc. Biol. - 2004. - 5(3). -P. 422-427.