

**Wiesław Deptuła, Beata Tokarz-Deptuła, Paulina Niedźwiedzka**

Katedra Mikrobiologii i Immunologii Wydziału Nauk Przyrodniczych Uniwersytetu Szczecińskiego  
ul. Felczaka 3c, 71-412 Szczecin, tel. 0-91 4441605, e-mail: kurp13@sus.univ.szczecin.pl

*Wpłynęło w maju 2005 r.*

1. Wprowadzenie. 2. Charakterystyka i występowanie TLR. 3. Udział TLR w odporności. 4. Rola TLR w zakażeniach bakteryjnych. 5. Znaczenie TLR w infekcjach wirusowych. 6. Podsumowanie

#### **The role and importance of TLRs (Toll-Like Receptors) in immunity**

*Abstract:* Thirteen TLR have been described and characterized, including their structure and the way in which they act. The most typical molecular patterns of pathogens (PAMP) have been described, specifically linked to various TLRs. The role and effect of TLR on immune system have been discussed, including involvement of the receptors in infections and other illness.

1. Introduction. 2. The characteristics and occurrence of TLR. 3. The role of TLR in immunity. 4. The role of TLR in bacterial infections. 5. The role of TLR in viral infections. 6. Summary

---

**Słowa kluczowe:** TLR, wzorce molekularne patogenów – PAMP

**Key words:** TLR, pathogen molecular patterns – PAMP

---

## **1. Wprowadzenie**

Do ważniejszych osiągnięć biologii w ostatnich latach należy zaliczyć opis nowych elementów i mechanizmów wpływających na efektywność układu odpornościowego (UO). Zwrócono szczególną uwagę na receptory rozpoznające patogeny – PRR (pathogen recognition receptors), dla których ligandami są struktury egzogenne pochodzące z zarasków oraz endogenne pochodzące od gospodarza, a które określane są jako wzorce molekularne patogenów – PAMP (pathogen associated molecular patterns) [73, 80, 96]. Przykładem egzogennych PAMP jest lipopolisacharyd (LPS), peptydoglikan (PGN), glikoproteiny (GP) czy kwasy uronowe bakterii, a także białka szoku termicznego – HSP (heat shock protein) tychże zarasków oraz organizmów eukariotycznych, natomiast endogennymi PAMP, są między innymi produkty rozpadu martwych komórek, czy kompleks chromatyna – IgG [15, 49, 73, 92]. Do „najmłodszych” znaczników tworzących PRR u ssaków i ptaków, zarejestrowanych po raz pierwszy w latach 1989–91 roku, należą znaczniki TLR (Toll-like receptors – TLR), które po połączeniu się z różnymi ligandami (Tab. I), wpływają na odporność wrodzoną (naturalną) oraz nabytą, w wyniku indukcji wielu cytokin prozapalnych np. interleukina 1, 6, 8, 12, (IL-1, 6, 8, 12), czynnik martwicy nowotworów (TNF- $\alpha$  – tumor necrosis factor  $\alpha$ ), zwiększanie ekspresji cząstek zgodności tkankowej (MHC) oraz cząstek kostymulujących np. B7.1 i B7.2 [10–12, 15,

38, 47, 49, 58, 66]. Trzeba jednak dodać, że droga do aktywacji tych substancji i cząsteczek jest odmienna ale i swoista – w zależności od rodzaju PAMP, choć można przyjąć, że każdorazowo włączone są w tą drogę białka adaptorowe, w tym MyD88 (myeloid differentiation 88), TRIF/TICAM (TRIF-TIR domain containing adaptor-inducing IFN $\beta$ ) i MAL/TIRAP (Mal-MyD88 adaptor like) [73]. Nadto receptory TLR w tym funkcjonujące w postaci heterodimerów np.: TLR2/TLR6, wchodzą w reakcje z różnymi białkami w komórkach makroorganizmu i w ten sposób „tworzą” dodatkowo impulsy, które bardzo intensywnie przestrajają reakcje odpornościowe makroorganizmu, zmieniając je lub nawet eliminując [10,66,73]. Przyjmuje się obecnie, że receptory TLR sterują na tyle reakcjami immunologicznymi, że poprzez to stwarzają najbardziej optymalne warunki prowadzące do zniszczenia drobnoustrojów.

Trzeba wyjaśnić, że samo słowo Toll pochodzi od nazwy białka, które zostało stwierdzone u muszki owocowej, charakteryzującej się dziwnym – niesamowitym wyglądem [69]. Obecnie odnosi się ono do receptorów błonowych, które odpowiedzialne są za organizację horyzontalną larw muszki owocowej oraz odporność przeciw grzybiczą i odporność przeciw bakteriom Gram-dodatnim u tych owadów [30, 44, 66, 92]. Receptory te występują u nich na powierzchni ciałek tłuszczowych (odpowiednik wątroby ssaków) i są aktywowane przez cytokinopodobne białka znajdujące się w ich hemolimfie [30, 44, 66, 92].