



## Interleukin-33/ST2: nov signalni put u imunosti i imunopatologiji

### Interleukin-33/ST2: a new signaling pathway in immunity and immunopathology

Sladjana Pavlović, Nemanja Zdravković, Gordana Radosavljević, Nebojša Arsenijević, Miodrag L. Lukić, Ivan Jovanović

Univerzitet u Kragujevcu, Medicinski fakultet, Centar za molekulska istraživanja, Kragujevac, Srbija

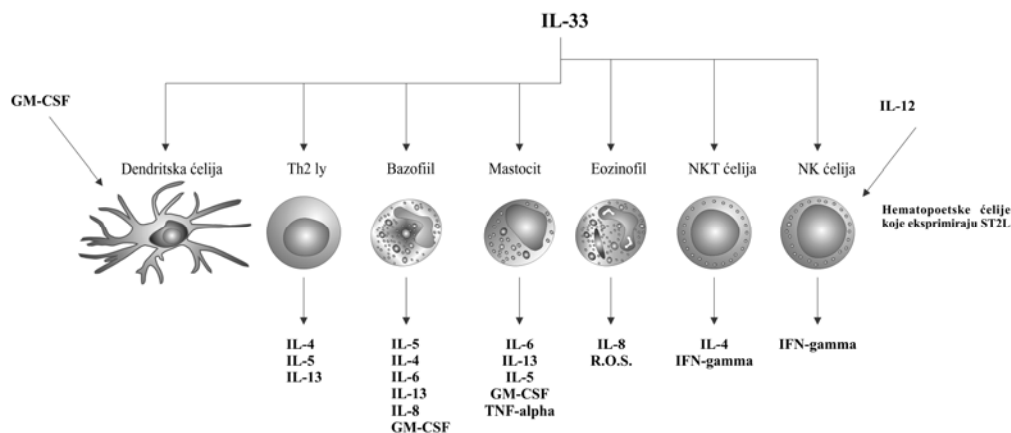
**Ključne reči:**  
th2 ćelije; interleukini; receptori slični toll proteinu.

**Key words:**  
th2 cells; interleukins; toll-like receptors.

#### Uvod

*Toll like receptors* (TLR) čine familiju transmembranskih signalnih proteina koji delujući kao senzori za produkte mikroorganizama započinju antimikrobni imunski odgovor. Do danas, kod sisara je poznato 12 TLR gena koji kodiraju isto toliko membranskih glikoproteina sa ekstracelularnim delom bogatim leucinom i intercitoplazmatskim delom sa homologijom (TIR). Toll-IL-1 receptor (TIR) domen sadrži konzerviranu proteinsku sekvencu koja je, osim u ovim receptorima, prisutna i u citoplazmatskom delu receptor tipa I za interleukin-1 (IL-1R1). Citokini koji pripadaju familiji IL-1 ostvaruju svoju funkciju vezujući se za istoimenu familiju receptora (IL-1R), koji pripadaju superfamiliji *Toll-like/IL-1* (TLR-IL-1R) receptora. ST2 gen, prvobitno identifikovan je na mišjim fibroblastima (poznat i kao T1, DER 4, Fit 1) ko-

dira ST2 protein koji je član familije IL-1R<sup>1-3</sup>. Kao i svi ostali geni IL-1R podgrupe i ST2 se nalazi na mišjem hromozomu 1<sup>4</sup> i humanom hromozomu 2<sup>5</sup>. Mišji ST2 gen kodira dve mRNA: kraću za sekretornu formu ST2 (sST2) i dužu za transmembransku formu ST2 (ST2L) molekula. Humani ST2 gen uz ove kodira još dve mRNA i to za varijante ST2V i ST2LV<sup>6</sup>. Solubilni ST2 je identičan sa ekstracelularnim regionom ST2L, osim u dodatnih devet aminokiselina koje predstavljaju C-terminus sST2<sup>7</sup> molekula. Solubilnu formu ST2 molekula stvaraju mnoge ćelije u organizmu: fibroblasti, makrofagi, limfociti Th2, ćelije karcinoma dojke, mnoge embrionalne ćelije<sup>5,7-10</sup>, dok je membranska forma eksprimirana na mastocitima, bazofilnim i eozinofilnim granulocitima, dendritskim ćelijama, makrofagima, Th2 limfocitima, NK i NKT<sup>1,9,11</sup> ćelijama (slika 1). Iako je ST2L član IL-1R familije receptora, on ne vezuje IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$  i IL-1Ra<sup>12,13</sup>.



Sl. 1 – Dejstvo IL-33 na različite vrste ćelija imunskog sistema

















