

ОБЩЕЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О РОЛИ ИНФЛАММАСОМ В ВОСПАЛЕНИИ ПЕЧЕНИ

Гусев И.В., Хаустов С.Н.

Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко, Воронеж,
Россия; gggg.ssss.85@mail.ru

Печень играет центральную роль в метаболизме ксенобиотиков и поддержании гомеостаза организма. Воспалительные заболевания печени, включая вирусные гепатиты, алкогольную и неалкогольную жировую болезнь печени, а также токсические поражения, сопровождаются активацией врожденного иммунного ответа, в частности через инфламмасомы. Эти внутриклеточные мультибелковые комплексы формируются в ответ на патогены и сигналы повреждения и служат платформой для активации провоспалительных каспаз и последующего высвобождения цитокинов IL-1 β и IL-18.

Инфламмасома — это внутриклеточный белковый комплекс, ключевым компонентом которого является рецептор NLRP3. После активации NLRP3 распознаёт сигналы повреждения или инфекции, запускает сборку комплекса с участием адаптерного белка ASC и фермента каспазы-1. Это приводит к активации провоспалительных цитокинов IL-1 β и IL-18. Активация происходит в два этапа: сначала — транскрипционная подготовка (прайминг) под действием NF- κ B, затем — сборка комплекса в ответ на раздражители.

Инфламмасома NLRP3 участвует в развитии воспаления при хронических заболеваниях печени, таких как вирусные гепатиты, жировая и алкогольная болезнь печени. Например, при гепатите С активация инфламмасомы в клетках Купфера усиливает воспаление и способствует фиброзу. Аналогичная картина наблюдается при токсических поражениях: например, в исследовании по действию тетрахлорметана инфламмасома активирует каспазу-1 и синтез IL-1 β , что усугубляет воспаление.

Активация инфламмасомы также вызывает пироптоз — воспалительную гибель клеток, усиливающую повреждение печени. При хронической стимуляции это приводит к фиброзу, циррозу и, в конечном итоге, к раку печени.

Таким образом, изучение механизмов активации инфламмасом представляет интерес с точки зрения разработки новых терапевтических стратегий, направленных на регуляцию воспаления и врожденного иммунного ответа при патологиях печени.

Финансовая поддержка. Это исследование не получало финансовой поддержки от третьих лиц.

GENERAL UNDERSTANDING OF THE ROLE OF INFLAMMASOMES IN LIVER INFLAMMATION

Gusev I.V., Khaustov S.N.

Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Voronezh, Russia;
gggg.ssss.85@mail.ru

The liver plays a central role in the metabolism of xenobiotics and the maintenance of body homeostasis. Inflammatory liver diseases, including viral hepatitis, alcoholic and non-alcoholic fatty liver disease, as well as toxic lesions, are accompanied by activation of the innate immune response, in particular through inflammasomes. These intracellular multi-protein complexes are formed in response to pathogens and damage signals and serve as a platform for the activation of pro-inflammatory caspases and the subsequent release of cytokines IL-1b and IL-18.

The inflammasome is an intracellular protein complex, the key component of which is the NLRP3 receptor. After activation, NLRP3 recognizes damage or infection signals, and starts the assembly of a complex involving the ASC adapter protein and the enzyme caspase-1. This leads to the activation of pro-inflammatory cytokines IL-1b and IL-18. Activation occurs in two stages: first, transcriptional preparation (priming) under the action of NF—kB, then the assembly of the complex in response to stimuli.

The NLRP3 inflammasome participates in the development of inflammation in chronic liver diseases such as viral hepatitis, fatty and alcoholic liver disease. For example, in hepatitis C, activation of the inflammasome in Kupffer cells increases inflammation and promotes fibrosis. A similar pattern is observed in toxic lesions: for example, in a study on the effect of carbon tetrachloride, the inflammasome activates caspase-1 and IL-1b synthesis, which exacerbates inflammation.

Activation of the inflammasome also causes pyroptosis, an inflammatory cell death that increases liver damage. With chronic stimulation, this leads to fibrosis, cirrhosis, and eventually liver cancer.

Thus, the study of the mechanisms of inflammasome activation is of interest from the point of view of developing new therapeutic strategies aimed at regulating inflammation and the innate immune response in liver pathologies.

Financial support. This study did not receive financial support from third parties.