

МИССЕНС-МУТАЦИЯ 1234C>T ГЕНА TOLL-ПОДОБНОГО РЕЦЕПТОРА 3 ПРИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОМ ЯЗВЕННОМ КОЛИТЕ

Абубакирова Э.А., Сташкевич Д.С., Евдокимов А.В.

ФГБОУ ВО «Челябинский государственный университет», г. Челябинск, Россия

Резюме. Поддержание кишечного гомеостаза – процесс динамического взаимодействия иммунной системы макроорганизма и местной микробиоты. Нарушенный иммунный ответ, генетическая предрасположенность и изменения в составе микробиоты приводят к хроническому воспалению в кишечнике, что является основой для развития иммунопатологии ВЗК. Резидентные кишечные вирусы также обладают иммуномодулирующим действием при ВЗК. Toll-подобные рецепторы, распознающие РAMPs, проникающие через кишечный барьер, важное звено воспалительного процесса при неспецифическом язвенном колите. Вирусная двухцепочечная РНК распознается *TLR3* на эндосомах. Нашей целью было выявить ассоциацию аллелей, генотипов гена *TLR3* и его гаплотипов, образованных с генами *TLR2*, *TLR1*, *TLR6*, с НЯК в популяции русских Челябинской области. В исследуемые группы вошли 96 пациентов больных НЯК и 86 условно здоровых лиц. ДНК было выделено из цельной крови колоночным методом, полиморфные участки генов амплифицировались методом аллель-специфической ПЦР и ПДРФ, продукты амплификации детектировались электрофорезом в 3%-ном агарозном геле с УФ-визуализацией. Был протипирован SNP 1234C>T (Leu412Phe) в гене *TLR3*. Оценка параметров неравновесного сцепления проводилась для указанного SNP *TLR3* и SNP 1805T>G (Ser602Ile) в гене *TLR1*, 2258G>A (Arg753Gln) в гене *TLR2*, 745C>T (Ser249Pro) в гене *TLR6*. Анализ распределения частот встречаемости аллелей и генотипов SNP 1234C>T *TLR3* показал статистически значимое повышение частоты мутантного аллеля Т (p = 0,019; OR = 1,72; 95% ДИ: 1,09-2,71) и гомозиготного генотипа ТТ в группе больных НЯК (p = 0,011; OR = 4,72; 95% ДИ: 1,31-17,05). В результате оценки параметров неравновесного сцепления обнаружено два гаплотипа, которые могут быть факторами предрасположенности к НЯК. Это гаплотип 1234*Т ~ 2258*А, образованный сцеплением мутантных аллелей SNPs 1234C>T *TLR3* и 2258G>A *TLR2* (p = 0,006; OR = 12,42; 95% ДИ: 1, 61-95, 97), а также гаплотип 1234*Т ~ 1805*Т, образованный сцеплением мутантного аллеля SNP 1234C>T *TLR3* с предковым аллелем SNP 1805T>G *TLR1* (p = 0,009; OR = 2,94; 95% ДИ: 1,35-6,42).

Ключевые слова: гомеостаз кишечника, генетическая предрасположенность, неспецифический язвенный колит, Toll-подобные рецепторы, полиморфизм гена *TLR3*, однонуклеотидная замена

Адрес для переписки:

Абубакирова Эльвира Айдаровна
ФГБОУ ВО «Челябинский государственный
университет»
454001, Россия, г. Челябинск,
ул. Бр. Кашириных, 129.
Тел.: 8 (351) 799-71-54.
E-mail: alveera@mail.ru

Address for correspondence:

Elvira A. Abubakirova
Chelyabinsk State University
129 Kashirin St
Chelyabinsk
454001 Russian Federation
Phone: +7 (351) 799-71-54.
E-mail: alveera@mail.ru

Образец цитирования:

Э.А. Абубакирова, Д.С. Сташкевич, А.В. Евдокимов
«Миссенс-мутация 1234C>T гена Toll-подобного
рецептора 3 при неспецифическом язвенном колите»
// Российский иммунологический журнал, 2025. Т. 28,
№ 1. С. 123-128.
doi: 10.46235/1028-7221-16986-ММО

© Абубакирова Э.А. и соавт., 2025
Эта статья распространяется по лицензии
Creative Commons Attribution 4.0

For citation:

E.A. Abubakirova, D.S. Stashkevich, A.V. Evdokimov
“Missense mutation 1234C>T of Toll-like receptor 3 gene in
ulcerative colitis”, Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy
Immunologicheskii Zhurnal, 2025, Vol. 28, no. 1, pp. 123-128.
doi: 10.46235/1028-7221-16986-ММО

© Abubakirova E.A. et al., 2025
The article can be used under the Creative
Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-16986-ММО

MISSENSE MUTATION 1234C>T OF TOLL-LIKE RECEPTOR 3 GENE IN ULCERATIVE COLITIS

Abubakirova E.A., Stashkevich D.S., Evdokimov A.V.

Chelyabinsk State University, Chelyabinsk, Russian Federation

Abstract. Maintenance of intestinal homeostasis suggests dynamic interaction between the host immune system and local microbiota. Impaired immune response, genetic predisposition and changes in microbiota composition lead to chronic gut inflammation, which is the basis for the development of immune pathology accompanying inflammatory bowel disease (IBD). Resident enteric viruses also have immunomodulatory effects in IBD. Toll-like receptors recognizing PAMPs penetrating intestinal barrier are an important component of the inflammatory process in ulcerative colitis (UC). Viral double-stranded RNA is recognized by endosomal *TLR3*. Our goal was to identify the association between alleles, genotypes of the *TLR3* gene and its haplotypes formed with *TLR2* genes, *TLR1*, *TLR6*, and UC in Russian population of the Chelyabinsk Region. The study groups included 96 patients with UC and 86 healthy individuals. DNA was isolated from whole blood using a column method, polymorphic gene regions were amplified using allele-specific PCR and RFLP, amplification products were detected by gel electrophoresis in a 3% agarose with UV-visualization. The SNP 1234C>T (Leu412Phe) of the *TLR3* gene were typed. Linkage disequilibrium parameters were evaluated for the mentioned *TLR3* SNP and other SNPs, i.e., 1805T>G (Ser602Ile) in *TLR1* gene, 2258G>A (Arg753Gln) in *TLR2* gene, 745C>T (Ser249Pro) in *TLR6* gene. The frequency analysis of alleles and genotypes of *TLR3* SNP 1234C>T showed a statistically significant increase of the mutant T allele frequency ($p = 0.019$; OR = 1.72; 95% CI: 1.09-2.71), and higher frequency of homozygous TT genotype among the patients with UC ($p = 0.011$; OR = 4.72; 95% CI: 1.31-17.05). By assessing the parameters of linkage disequilibrium, two haplotypes were discovered that may be predisposition factors for UC, i.e., haplotype 1234*T ~ 2258*A, with linkage of mutant alleles of SNPs 1234C>T *TLR3* and 2258G>A *TLR2* ($p = 0.006$; OR = 12.42; 95% CI: 1.61-95.97), as well as haplotype 1234*T ~ 1805*T, with linkage of the mutant allele of SNP 1234C>T *TLR3* to wild allele of SNP 1805T>G *TLR1* ($p = 0.009$; OR = 2.94; 95% CI: 1.35-6.42).

Keywords: intestinal homeostasis, genetic predisposition, ulcerative colitis, Toll-like receptors, *TLR3* gene polymorphism, single nucleotide polymorphism

Введение

Гомеостаз кишечника поддерживается за счет динамического взаимодействия иммунной системы хозяина и местной микробиоты, которая состоит из бактерий, архей, грибов и вирусов. Соответственно, нарушение равновесия обусловлено не только изменением состава микробиоты, но и гипер- или гипоактивацией иммунного ответа, мутациями в генах иммунной системы. Принято считать, что воспалительным заболеваниям кишечника (ВЗК) характерна сложная этиопатология, в которой участвуют иммунная система, генетическая предрасположенность и микробиота [2].

Первой линией взаимодействия с микробиотой и патоген-ассоциированными молекулярными паттернами (PAMPs) являются Toll-подобные рецепторы (TLR) – трансмембранные белки, расположенные на внешней мембране клеток и на эндосомах.

В желудочно-кишечном тракте TLRs распознают микроорганизмы, проникающие через кишечный барьер, однако сильный сигнал акти-

вации может привести к хроническим воспалительным процессам. Поэтому иммунный ответ, опосредованный данными рецепторами, а также их влияние на восприимчивость к заболеванию является важным объектом исследования при ВЗК [7].

В результате метагеномных исследований было обнаружено, что в здоровом кишечнике обитает множество резидентных вирусов. Резидентные кишечные вирусы могут оказывать не только иммуномодулирующее действие, но и вызывать хронические вирусные инфекции, например герпесвирусы и эндогенные ретровирусы, что также связывают с возникновением и обострением ВЗК [9].

Вирусные PAMPs, а именно двух- и одноцепочечные РНК, распознаются, соответственно, *TLR3* и *TLR7*, расположенными на мембранах эндосом. Сигнальный комплекс «*TLR3* – двухцепочечная РНК (дцРНК)» образован двумя молекулами *TLR3* и одной молекулой дцРНК [5].

В исследовании Yang J.Y. и соавт. на мышинных моделях было показано, что у мышей, получавших противовирусный коктейль, развивается бо-

лее тяжелая форма экспериментального колита, вызванного декстрансульфатом натрия (DSS), по сравнению с мышами, не получавшими коктейль. Когда мышам вводили агонисты *TLR3* или *TLR7*, либо инактивированный ротавирус, симптомы колита значительно улучшались. Мыши с дефицитом как *TLR3*, так и *TLR7* были более восприимчивы к экспериментальному колиту. Также авторы обнаружили, что у людей сочетание генетических вариаций *TLR3* и *TLR7* значительно влияло на тяжесть НЯК. Комбинированные мутации двух генов значительно повлияли на исход заболевания у пациентов с НЯК [9].

Ранее сообщалось, что уровень экспрессии *TLR3* значительно снижен в эпителиоцитах пациентов с активным ВЗК [1]. В другом исследовании экспрессии TLRs в период ремиссии НЯК обнаружено снижение экспрессии *TLR1*, *TLR3*, *TLR6*. А в образцах нормальной слизистой оболочки и активного НЯК экспрессия данных TLR была выше, чем при ремиссии. Авторы предполагают, что НЯК может быть связан со специфическими изменениями в селективной экспрессии TLRs в эпителии кишечника [3].

На активность рецептора влияет не только уровень его экспрессии, но и наличие однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) в гене, приводящие к различным изменениям в структуре белка, например в участке связывания с лигандом. Одним из таких вариантов является миссенс-мутация 1234C>T в 4 экзоне гена *TLR3*, которая вызывает изменение кодона аминокислот с лейцина на фенилаланин в положении 412 [5]. Этот SNP не влияет на уровень транскрипции *TLR3*, но снижает способность рецептора присоединяться к дцРНК, что приводит к гипоактивности *TLR3* в организме человека. В данном случае структура белка становится нестабильной, так как эктодомен рецептора *TLR3*, сформированный вариацией Leu412Phe, находится близко к месту гликозилирования (Asn413) и является важной областью димеризации домена на мембране эндосомы [5].

Цель настоящего исследования — выявить ассоциацию аллелей, генотипов гена эндосомального рецептора *TLR3* и его гаплотипов с Toll-подобными рецепторами субсемейства *TLR2* (*TLR1*, *TLR2*, *TLR6*) с неспецифическим язвенным колитом в популяции русских Челябинской области.

Материалы и методы

Для исследования было отобрано 96 лиц с диагностированным неспецифическим язвенным колитом и 86 условно здоровых лиц из числа потенциальных доноров стволовой клетки ГБУЗ «ЧОСПК». Принадлежность обследуемых лиц к

русской этнической группе была подтверждена данными генеалогического анамнеза в трех поколениях.

Материал был получен из цельной крови путем выделения образцов ДНК колоночным методом (Protrans DNA Box 500, ФРГ). Полиморфные участки генов амплифицировались методом аллель специфической ПЦР и ПДРФ (ООО НПФ «Литех», Россия), продукты амплификации детектировались электрофорезом в 3%-ном агарозном геле с УФ-визуализацией. Был протипирован однонуклеотидный полиморфизм (SNP) 1234C>T (Leu412Phe) в гене *TLR3*. Для оценки параметров неравновесного сцепления использовались ранее полученные данные для следующих SNP: 1805T>G (Ser602Ile) в гене *TLR1*, 2258G>A (Arg753Gln) в гене *TLR2*, 745C>T (Ser249Pro) в гене *TLR6*. Частоты встречаемости аллелей, генотипов и гаплотипов сравнивались с использованием критерия Пирсона (χ^2), критерия χ^2 с поправкой Йетса, точного критерия Фишера. Показатели сцепления гаплотипов рассчитывались в программе Arlequin ver. 3.5. По значениям показателя отношения шансов (OR) оценивали силу ассоциаций аллелей, генотипов и гаплотипов с риском развития НЯК. Данные считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$, промежуточные значения $0,05 < p \leq 0,1$ считали тенденцией к различиям, при $p > 0,10$ — незначимыми.

Результаты и обсуждение

В рамках настоящего исследования были оценены частоты встречаемости аллелей и генотипов SNP 1234C>T в гене *TLR3*. Полученные результаты представлены в таблице 1. Из таблицы видно, что в группе больных НЯК частота мутантного аллеля T в процентном соотношении выше примерно на 10, чем в контрольной группе (36,5% против 25,0%). Различия имеют статистическую значимость ($p = 0,019$; OR = 1,72; 95% ДИ: 1,09-2,71).

В частотах встречаемости генотипов в группе больных НЯК наблюдается повышенная частота гомозиготного генотипа T/T, образованного мутантным аллелем. Величина параметра отношения шансов (OR), полученная при сравнении частот генотипов T/T против C/C + C/T, указывает на то, что генотип T/T может являться фактором риска развития неспецифического язвенного колита ($p = 0,011$; OR = 4,72; 95% ДИ: 1,31-17,05).

Следующим этапом исследования была оценка параметров неравновесного сцепления и частот двухлокусных гаплотипов, образованных такими SNPs, как 1234C>T *TLR3*, 2258G>A *TLR2*, 745C>T *TLR6*, 1805T>G *TLR1*. Выбор рецепторов и их полиморфизмов для оценки обусловлен

ТАБЛИЦА 1. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЧАСТОТ ВСТРЕЧАЕМОСТИ АЛЛЕЛЕЙ И ГЕНОТИПОВ SNPs ГЕНА *TLR3* В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ

TABLE 1. DISTRIBUTION OF ALLELE AND GENOTYPE FREQUENCIES OF SNPs OF *TLR3* GENE IN THE STUDIED GROUPS

Аллели / генотипы Alleles / genotypes	Группа больных НЯК Group of patients with UC	Группа сравнения Control	Сравнение χ^2 , p, OR, 95% ДИ Comparison χ^2 , p, OR, 95% CI
	n = 96 Абс. частота (%) Absolute frequency (%)	n = 86 Абс. частота (%) Absolute frequency (%)	
SNP 1234C>T <i>TLR3</i>			
С	122 (63,5)	129 (75,0)	$\chi^2 = 5,56$ p = 0,019 OR = 1,72 (1,09-2,71)
Т	70 (36,5)	43 (25,0)	
С/С	40 (41,7)	46 (53,5)	$\chi^2 = 2,54$ p = 0,11
С/Т	42 (43,7)	37 (43,0)	$\chi^2 = 0,01$ p = 0,92
Т/Т	14 (14,6)	3 (3,5)	$\chi^2 = 6,59$ p = 0,011 OR = 4,72 (1,31-17,05)

расположением генов указанных TLRs на одной (четвертой) хромосоме. Частоты встречаемости двухлокусных гаплотипов представлены в таблице 2.

Необходимо отметить, что аллели сцеплены в исследуемых группах по разному и не образуют устойчивые гаплотипы. За основу были взяты гаплотипические сочетания, обнаруженные в группе больных НЯК и сравнены с группой контроля. Рассмотрим более подробно каждое из них.

Для пары *TLR3*(1234C>Т)-*TLR2*(2258G>А) обнаружено два гаплотипа: неравновесное сцепление предковых аллелей 1234*С ~ 2258*G и мутантных аллелей 1234*Т ~ 2258*А. Данные гаплотипические сочетания в группе больных НЯК устойчивые ($D' = 0,4$; $\chi^2 = 6,6$; p = 0,01). При сравнении частот встречаемости указанных гаплотипов в группах больных НЯК и контроля обнаружены статистически значимые различия, однако частоты гаплотипа 1234*С ~ 2258*G, образованного предковыми аллелями, не несут прогностического значения (p = 0,052; OR = 0,651; 95% ДИ: 0,42-1,004). Напротив, гаплотип 1234*Т ~ 2258*А, образованный сцеплением мутантных аллелей, может быть ассоциирован с риском развития НЯК, о чем свидетельствует анализ отношения шансов (p = 0,006; OR = 12,42; 95% ДИ: 1,61-95,97).

Гаплотипы, обнаруженные в паре *TLR3*(1234C>Т)-*TLR1*(1805Т>G), образованы неравновесным сцеплением мутантного аллеля с предковым 1234*Т ~ 1805*Т, и наоборот 1234*С ~ 1805*G. Устойчивость гаплотипических сочетаний в группе больных НЯК была высокая ($D' = 0,38$; $\chi^2 = 16,1$; p = 0,0001). Анализ частот распределения гаплотипов в группах показал, что частоты гаплотипов 1234*Т ~ 1805*Т и 1234*С ~ 1805*G были выше в группе больных НЯК, чем группе сравнения (15% против 6%, 57% против 47% соответственно). Однако для гаплотипа 1234*С ~ 1805*G по данному параметру статистически значимых различий в исследуемых группах не обнаружено ($\chi^2 = 1,34$; p = 0,25). Для гаплотипа 1234*Т ~ 1805*Т были показаны статистически значимые различия в распределении частот в двух группах. Данный гаплотип может быть фактором предрасположенности к неспецифическому язвенному колиту (p = 0,009; OR = 2,94; 95% ДИ: 1,35-6,42).

Обнаруженные гаплотипы для пары *TLR3*(1234C>Т)-*TLR6*(745C>Т) были образованы сцеплением двух предковых 1234*С ~ 745*С и двух мутантных аллелей 1234*Т ~ 745*Т. Данные гаплотипические сочетания были одинаковые для исследуемых групп и в обеих группах демонстрировали устойчивость ($D' = 0,56$; $\chi^2 = 13,3$;

ТАБЛИЦА 2. ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ДВУХЛОКУСНЫХ ГАПЛОТИПОВ В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ

TABLE 2. FREQUENCIES OF OCCURRENCE OF BILOCUS HAPLOTYPES IN THE STUDIED GROUPS

Гаплотипы Haplotypes	Частота гаплотипа ± ошибка среднего Haplotype frequency ± standard error		Сравнение χ^2 , p, OR, 95% ДИ Comparison χ^2 , p, OR, 95% CI
	Группа больных НЯК Group of patients with UC n = 96	Группа сравнения Control n = 86	
<i>TLR3 ~ TLR2</i>			
1234*С ~ 2258*G	0,590±0,036	0,690±0,035	$\chi^2 = 3,79$ p = 0,052 OR = 0,651 (0,420-1,004)
1234*Т ~ 2258*А	0,070±0,018	0,006±0,006	$\chi^2 = 7,80$ p = 0,006 OR = 12,42 (1,61-95,97)
<i>TLR3 ~ TLR6</i>			
1234*С ~ 745*С	0,380±0,037	0,370±0,035	$\chi^2 = 0,07$ p = 0,79
1234*Т ~ 745*Т	0,200±0,031	0,260±0,032	$\chi^2 = 1,64$ p = 0,20
<i>TLR3 ~ TLR1</i>			
1234*Т ~ 1805*Т	0,150±0,026	0,060±0,019	$\chi^2 = 6,96$ p = 0,009 OR = 2,94 (1,35-6,42)
1234*С ~ 1805*G	0,570±0,036	0,47±0,04	$\chi^2 = 1,34$ p = 0,25

p = 0,0003 для группы больных НЯК; D' = 0,39; $\chi^2 = 14,8$; p = 0,0001 для контрольной группы). Но частоты данных двухлокусных гаплотипов в исследуемых группах мало отличались в процентном соотношении и не имели статистически значимых различий ($\chi^2 = 0,07$; p = 0,79 для гаплотипа 1234*С ~ 745*С; $\chi^2 = 1,64$; p = 0,20 для гаплотипа 1234*Т ~ 745*Т). Таким образом, двухлокусные гаплотипы, образованные SNPs 1234С>Т(*TLR3*) и 745С>Т(*TLR6*), не могут быть факторами предрасположенности к НЯК в наших исследуемых группах.

Заключение

Представленные результаты являются предварительными данными исследования, посвященного ассоциации генетических комбинаций генов системы TLRs с неспецифическим язвенным колитом. Обычно объектами таких исследований являются TLRs, расположенные на наружных мембранах клеток и распознающие микробные PAMPs – липопроtein, пептидогликаны, липополисахариды (*TLR1*, *TLR2*, *TLR4*, *TLR6*) [4, 6]. Для некоторых SNPs в их генах обнаружена связь с риском развития НЯК [7, 8].

Исследований, изучающих ассоциацию однонуклеотидных полиморфизмов в генах *TLR3*, *TLR7*, *TLR8* с ВЗК немного, что связано с эндосомальным расположением и лигандами этих рецепторов (дцРНК и оцРНК вирусов). Однако в кишечнике обнаружено большое количество резидентных вирусов, которые обладают иммуномодулирующим действием и могут участвовать в развитии патологического процесса при ВЗК [9].

Именно поэтому в своей работе мы оценивали частоты распределения аллелей и генотипов SNP 1234С>Т в гене *TLR3*, а также частоты гаплотипов, образованных с TLRs субсемейства *TLR2* (*TLR1*, *TLR2*, *TLR6*), гены которых расположены на одной с *TLR3* хромосоме. В нашей работе наличие мутантного аллеля Т и гомозиготного генотипа ТТ в гене *TLR3* были ассоциированы с предрасположенностью к неспецифическому язвенному колиту. Также гаплотипы 1234*Т ~ 2258*А (*TLR3 ~ TLR2*) и 1234*Т ~ 1805*Т (*TLR3 ~ TLR1*) были связаны с риском развития данного заболевания в популяции русских Челябинской области.

Список литературы / References

1. Cario E., Podolsky D.K. Differential alteration in intestinal epithelial cell expression of toll-like receptor 3 (TLR3) and TLR4 in inflammatory bowel disease. *Infect. Immun.*, 2000, Vol. 68, no. 12, pp. 7010-7017.
2. Carriere J., Darfeuille-Michaud A., Nguyen H.T. Infectious etiopathogenesis of Crohn's disease. *World J. Gastroenterol.*, 2014, Vol. 20, no. 34, pp. 12102-12117.
3. Fenton C.G., Taman H., Florholmen J., Sørbye S.W., Paulssen R.H. Transcriptional signatures that define ulcerative colitis in remission. *Inflamm. Bowel Dis.*, 2021, Vol. 27, no. 1, pp. 94-105.
4. Pierik M., Joossens S., van Steen K., van Schuerbeek N., Vlietinck R., Rutgeerts P., Vermeire S. Toll-Like receptor-1, -2, and -6 polymorphisms influence disease extension in inflammatory bowel diseases. *Inflamm. Bowel Dis.*, 2006, Vol. 12, pp. 1-8.
5. Silva M.J.A., Silva C.S., da Silva Vieira M.C., dos Santos P.A.S., Frota C.C., Lima K.V.B., Lima L.N.G.C. The relationship between *TLR3* rs3775291 polymorphism and infectious diseases: a meta-analysis of case-control studies. *Genes*, 2023, Vol. 14, 1311. doi: 10.3390/genes14071311.
6. Tan Y., Zou Kf., Qian W., Chen S., Hou Xh. Expression and implication of toll-like receptors *TLR2*, *TLR4* and *TLR9* in colonic mucosa of patients with ulcerative colitis. *J. Huazhong Univ. Sci. Technol. (Med. Sci.)*, 2014, Vol. 34, pp. 785-790.
7. Török H.P., Bellon V., Konrad A., Lacher M., Tonenchi L., Siebeck M., Brand S., de Toni E. Functional Toll-Like Receptor (TLR)2 polymorphisms in the susceptibility to inflammatory bowel disease. *PLoS One*, 2017, Vol. 12, no. 4, e0175180. doi: 10.1371/journal.pone.0175180.
8. Wang H., Zhou S., Zhang J., Lei S., Zhou J. Correlations between TLR polymorphisms and inflammatory bowel disease: a meta-analysis of 49 case-control studies. *Immunol. Res.*, 2019, Vol. 67, pp. 142-150.
9. Yang J.Y., Kim M.S., Kim E., Cheon J.H., Lee Y.S., Kim Y., Lee S.H., Seo S.U., Shin S.H., Choi S.S., Kim B., Chang S.Y., Ko H.J., Bae J.W., Kweon M.N. Enteric viruses ameliorate gut inflammation via Toll-like receptor 3 and Toll-like receptor 7-mediated interferon- β production. *Immunity*, 2016, Vol. 44, no. 4, pp. 889-900.

Авторы:

Абубакирова Э.А. — аспирант кафедры микробиологии, иммунологии и общей биологии биологического факультета ФГБОУ ВО «Челябинский государственный университет», г. Челябинск, Россия

Сташкевич Д.С. — к.б.н., доцент, декан биологического факультета ФГБОУ ВО «Челябинский государственный университет», г. Челябинск, Россия

Евдокимов А.В. — к.б.н., доцент кафедры микробиологии, иммунологии и общей биологии биологического факультета ФГБОУ ВО «Челябинский государственный университет», г. Челябинск, Россия

Authors:

Abubakirova E.A., Postgraduate Student, Department of Microbiology, Immunology and General Biology, Biological Faculty, Chelyabinsk State University, Chelyabinsk, Russian Federation

Stashkevich D.S., PhD (Biology), Associate Professor, Dean, Biological Faculty, Chelyabinsk State University, Chelyabinsk, Russian Federation

Evdokimov A.V., PhD (Biology), Associate Professor, Department of Microbiology, Immunology and General Biology, Biological Faculty, Chelyabinsk State University, Chelyabinsk, Russian Federation

Поступила 15.05.2024
Принята к печати 31.07.2024

Received 15.05.2024
Accepted 31.07.2024