

УДК 616.-9 — 002: 577.175. 1

АБАТУРОВ А.Е.¹, ВОЛОСОВЕЦ А.П.², ЮЛИШ Е.И.³

¹ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины»

²Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

³Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

УЧАСТИЕ ИНТЕРЛЕЙКИНОВОГО СЕМЕЙСТВА 1 В РАЗВИТИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ ПРОЦЕССЕ. 3. РОЛЬ IL-1F4 (IL-18)

Резюме. В обзоре представлена характеристика IL-1F4 (IL-18), его механизма действия и значения в развитии воспалительной реакции.

Ключевые слова: воспаление, цитокин IL-1F4 (IL-18), инфекционный процесс.

Введение

IL-1F4 (IL-18)

Цитокин IL-1F4 (IL-18), первоначально выделенный в 1989 году как IFN- γ -индуцирующий фактор, продукция которого обусловлена введением LPS [11], был включен в интерлейкиновое семейство 1 только в 1995 году [7].

Синтез, процессинг и высвобождение IL-1F4 (IL-18)

Молекула IL-1F4 (IL-18) состоит из 192 аминокислотных остатков. Предполагается, что существует и короткая изоформа IL-1F4 (IL-18), образующаяся в результате альтернативного сплайсинга, который приводит к потере последовательности из 19 аминокислотных остатков [20].

Продуценты IL-1F4 (IL-18)

В самых разнообразных типах клеток человеческого организма отмечается конституциональная продукция проформы IL-1F4 (IL-18) 24-kDa. Основными продуцентами IL-1F4 (IL-18) являются макрофаги и DC [7], но в продукции IL-1F4 (IL-18) участвуют клетки Купфера, эпителиоциты слизистой оболочки кишечника, микроглиальные клетки, синовиальные фибробласты, хондроциты, остеобласты, кератиноциты, адипоциты [21, 22].

Процессинг и секреция IL-1F4 (IL-18)

Про-IL-1F4 (IL-18) становится активным только после каспаза-1-процессинга инфламмасомой, при котором происходит расщепление проформы IL-1F4 (IL-18) в Asp³⁵ положении. Однако про-IL-

1F4 (IL-18) может приобрести активную форму и под влиянием других внутриклеточных протеаз, таких как протеаза 3 (PR-3), сериновая протеаза, эластаза, катепсин G. Расщепление молекулы про-IL-1F4 (IL-18) в Asp⁷¹-Ser⁷²- и Asp⁷⁶-Asn⁷⁷-положениях каспазой-3 приводит к образованию биологически неактивных пептидов. Активированная форма IL-1F4 (IL-18) секретируется в экстрацеллюлярное пространство, неактивированный про-IL-1F4 (IL-18) подвергается убиквитинированию [5, 8, 26, 28].

Активность секреции IL-1F4 (IL-18) зависит от процессов аутофагии клетки [17].

Рецепторы IL-1F4 (IL-18)

Высвобожденные из клеток продуцентов в экстрацеллюлярное пространство молекулы IL-1F4 (IL-18) оказывают свое биологическое действие, взаимодействуя со специфическим клеточным рецептором, который экспрессируется на мембранной поверхности разнообразных клеток, включая Т-лимфоциты, NK, макрофаги, моноциты, нейтрофилы, хондроциты. Рецептор IL-1F4 (IL-18) состоит из двух субъединиц IL-1R5 (IL-1Rrp1, IL-18R1 или IL-18R α) и IL-1R7 (IL-18RacP, IL-18RII или IL-18R β), молекулы которых состоят из трех иммуноглобулинподобных эктодоменов и одного интрацеллюлярного TIR домена. Молекула IL-1F4 (IL-18) непосредственно связывается только с субъединицей IL-1R5, что

© Абатуров А.Е., Волосовец А.П., Юлиш Е.И., 2014

© «Здоровье ребенка», 2014

© Заславский А.Ю., 2014

предопределяет формирование гетеротримерного комплекса IL-1R5/IL-1R7/IL-1F4 (IL-18) с последующей активацией TIR домена и возбуждением ассоциированных внутриклеточных сигнальных путей. Активации рецептора IL-1F4 (IL-18) препятствуют две изоформы IL-18-связывающего протеина (IL-18BP α , IL-18BP β), которые обладают высоким аффинитетом к зрелой форме IL-18. Молекула IL-18BP с единственным иммуноглобулинподобным доменом напоминает экстрацеллюлярный домен рецептора IL-18. IL-18BP также может образовывать с IL-1F7 комплекс IL-18BP/IL-1F7, который блокирует рецептор IL-18 [1, 2, 9, 13, 21, 32, 34]. В функционировании системы IL-18 принимают участие и короткие изоформы субъединиц рецептора IL-1F4 (IL-18). Короткая изоформа II типа субъединицы IL-1R5 (IL-1R5 II, IL-18R α II типа), лишенная TIR домена, и солютабная короткая изоформа субъединицы IL-1R7 (sIL-1R7, sIL-18R β), состоящая только из одного иммуноглобулинподобного домена, взаимодействуя с IL-1F4 (IL-18), препятствуют образованию его связи с полноценной субъединицей IL-1R5 рецептора IL-1F4 (IL-18) [3, 27].

Действие IL-1F4 (IL-18)

В экспериментальных работах показано, что биологические свойства IL-1F4 (IL-18) зависят от цитокинового окружения. Особое влияние на характер действия IL-1F4 (IL-18) оказывают IL-2, IL-12, IL-15, IL-23, которые индуцируют экспрессию рецепторной субъединицы IL-1R7 [24]. В результате истинного синергизма IL-1F4 (IL-18) и IL-2, IL-12, IL-15 происходит матурация Т-лимфоцитов и NK, индуцируется продукция IFN- γ CD $^{4+}$, CD8 $^{+}$ Т-лимфоцитами, NK и FasL NK. В свою очередь IFN- γ усиливает экспрессию каспазы-1 и предопределяет развитие Th $_1$ ответа и, возможно, аутоиммунного процесса. Совместное действие IL-1F4 (IL-18)

и IL-23 активирует продукцию IL-17 Th $_{17}$ клетками [5, 10, 30, 31, 35].

IFN- γ является основным провоспалительным цитокином. Под влиянием IFN- γ усиливается продукция интерлейкинов (IL-1F2 (IL-1 β), IL-6); провоспалительного цитокина TNF- α ; рецептора интерлейкина IL-1a, хемокинов (хемотаксического фактора DC — CCL20), монокина, индуцируемого IFN- γ (MIG/CXCL9), IFN-индуцибельного протеина-10 (IFN-inducible protein-10 — IP-10/CXCL10), IFN-индуцибельного Т-клеточного хемоаттрактанта (IFN-inducible T cell- α chemoattractant — I-TAC/CXCL11), тромбоцитарного фактора 4 (CXCL4), CCL5, ENA-78 (epithelial neutrophil-activating peptide-78), моноцитарных хемотаксических протеинов 2 (MCP2) и 3 (MCP3/CCL7), EBI1, SCYA2, SCYA5, SCYB10); хемокиновых рецепторов (CCR1, CCR3 и CCR6) [14, 15, 18, 22]. IFN- γ активизирует продукцию макрофагами монооксида азота, обладающего мощным бактерицидным эффектом [12].

Цитокин IL-1F4 (IL-18) также способствует продукции IL-1F2 (IL-1 β), IL-8, TNF- α , MIP-3 α /CCL20, молекул адгезии, в частности ICAM-1 (intracellular adhesion molecule-1), VCAM-1 (vascular cell adhesion molecule-1), и индуцирует ангиогенез [22].

Самостоятельно IL-1F4 (IL-18) индуцирует развитие Th $_2$ ответа. Показано, что IL-1F4 (IL-18) без цитокинового окружения активирует продукцию гистамина тучными клетками, гистамина и IL-4 базофилами [24, 36]. Следует отметить, что IL-1F4 (IL-18) оказывает свое действие на наивные CD $^{4+}$ Т-лимфоцитов в зависимости от цитокинового окружения. IL-1F4 (IL-18) в комбинации с IL-2 стимулирует дифференциацию наивных CD $^{4+}$ Т-лимфоцитов в Th $_2$ клетки, а совместно с IL-12 индуцирует дифференциацию наивных CD $^{4+}$ Т-лимфоцитов в Th $_1$ -клетки и продукцию IFN- γ . Совместное действие IL-12 и IL-1F4 (IL-18) приводит к ингибированию синтеза IgE, способствует

Таблица 1. Проявления IL-1F4 (IL-18)-дефицитного возбуждения [16]

Дефицит	Эффект
IL-1F4 (IL-18)	Нарушения состояния иммунитета: — низкий уровень Th $_1$ ответа; — низкая продукция IFN- γ ; — низкая активность микроглиоцитов при инфицировании вирусом гриппа А
	Повышенная чувствительность к развитию инфекций, вызванных <i>Shigella flexneri</i>, <i>Salmonella typhimurium</i>, <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Mycobacteria</i>, <i>Cryptococcus neoforms</i>, <i>Leishmania major</i>, <i>Plasmodium berghe</i>, <i>Listeria monocytogenes</i>, <i>Trichuris muris</i>
	Высокий риск развития септического артрита
	Низкий риск развития: — септицемии при инфекции, вызванной <i>Staphylococcus aureus</i> ; — коллаген-индуцированного артрита; — аутоиммунного энцефаломиелита; — LPS-индуцированного шока
IL-18R	Недостаточная активность NK, редуцированная продукция IFN- γ , дефицитный Th $_1$ ответ

Таблица 2. Значение IL-1F4 (IL-18)-ассоциированного возбуждения в саногенезе заболеваний, вызванных различными инфекционными агентами [19]

Заболевания	Возбудители
Заболевания, при которых отмечается позитивное влияние IL-1F4 (IL-18) на процессы, определяющие выздоровление	
Вызванные бактериями	<i>Mycobacterium avium</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Mycobacterium leprae</i> (?), <i>Salmonella typhimurium</i> , <i>Shigella flexneri</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Chlamydiae trachomatis</i>
Вызванные вирусами	Вирус гриппа А, вирус простого герпеса 1, вирус Эпштейна — Барр, вирус краснухи, папилломавирус, вирус иммунодефицита человека-1, вирус энцефаломиокардита
Вызванные грибами	<i>Cryptococcus neoformans</i> , <i>Aspergillus fumigates</i>
Вызванные простейшими	<i>Leishmania major</i> , <i>Trypanosoma cruzi</i>
Заболевания, при которых отмечается негативное влияние IL-1F4 (IL-18) на процессы, определяющие выздоровление	
Вызванные вирусами	Вирус Эбола

снижению эозинофилии и уровня гиперреактивности бронхиального дерева [6, 30]. Таким образом, IL-1F4 (IL-18) может активировать генерацию как Th₁, так и Th₂ клеток [4, 16]. Однако *in vivo* избыточная продукция IL-1F4 (IL-18) способствует развитию Th₁-ассоциированных заболеваний (волчаночноподобной болезни, аутоиммунного энцефаломиелита), атеросклероза и сопровождается инфарктом миокарда с высоким риском неблагоприятного исхода [5].

Клинические проявления гипопродукции IL-1F4 (IL-18)

Особенности проявлений IL-1F4 (IL-18)-дефицитного возбуждения представлены в табл. 1.

Значение IL-1F4 (IL-18) при инфекционных заболеваниях

Цитокин IL-1F4 (IL-18) играет ключевую роль в саногенезе инфекционных заболеваний (табл. 2) [33].

Заключение

Цитокин IL-1F4 (IL-18) является представителем интерлейкинового семейства 1. IL-1F4 (IL-18), как и IL-1F2 (IL-1β), первоначально синтезируется в виде предшественника, который приобретает биологическую активность после каспаза-1-зависимого процессинга. Активная форма IL-1F4 (IL-18) оказывает мощное провоспалительное действие, в результате которого усиливается матурация НК-клеток, Т-лимфоцитов и индуцируется продукция цитокинов, хемокинов и молекул клеточной адгезии. В зависимости от цитокинового окружения IL-1F4 (IL-18) может активировать генерацию как Th₁, так и Th₂ клеток. Цитокин IL-1F4 (IL-18) является важнейшим фактором, определяющим как уровень активности, так и характер воспалительного процесса.

Список литературы

1. A complex of the IL-1 homologue IL-1F7b and IL-18-binding protein reduces IL-18 activity / P. Bufler, T. Azam, F. Gamboni-Robertson, L.L. Reznikov, S. Kumar, C.A. Dinarello, S.H. Kim // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. — 2002. — Vol. 99, № 21. — P. 13723-13728.

2. A unique bivalent binding and inhibition mechanism by the yatapoxvirus interleukin 18 binding protein / B. Krumm, X. Meng, Z. Wang, Y. Xiang, J. Deng // *PLoS Pathog.* — 2012. — Vol. 8, № 8. — P. e1002876. doi: 10.1371/journal.ppat.1002876.

3. Alboni S., Cervia D., Sugama Sh., Conti B. Interleukin 18 in the CNS // *J. Neuroinflammation*. — 2010. — Vol. 7. — P. 9.

4. Blom L., Poulsen L.K. IL-1 family members IL-18 and IL-33 upregulate the inflammatory potential of differentiated human Th1 and Th2 cultures // *J. Immunol.* — 2012. — Vol. 189, № 9. — P. 4331-4337. doi: 10.4049/jimmunol.1103685.

5. Boraschi D., Dinarello C.A. IL-18 in autoimmunity: review // *Eur. Cytokine. Netw.* — 2006. — 17, № 4. — P. 224-252.

6. Chen Z.F., Zhou R., Xia B., Deng C.S. Interleukin-18 and -12 synergistically enhance cytotoxic functions of tumor-infiltrating lymphocytes // *Chin. Med. J. (Engl.)*. — 2012. — Vol. 125, № 23. — P. 4245-4248.

7. Cloning of a new cytokine that induces IFN-gamma production by T cells / H. Okamura, H. Tsutsui, T. Komatsu, M. Yutsudo, A. Hakura, T. Tanimoto, K. Torigoe, T. Okura, Y. Nukada, K. Hattori, K. Akita, M. Namba, F. Tanabe, K. Konishi, S. Fukuda, M. Kurimoto // *Nature*. — 1995. — Vol. 378, № 6552. — P. 88-91.

8. Cutting Edge: The NLRP3 Inflammasome Links Complement-Mediated Inflammation and IL-1β Release / F. Laudisi, R. Spreafico, M. Evrard, T.R. Hughes, B. Mandriani, M. Kandasamy, B.P. Morgan, B. Sivasankar, A. Mortellaro // *J. Immunol.* — 2013. — Vol. 191, № 3. — P. 1006-1010. doi: 10.4049/jimmunol.1300489.

9. Dinarello C.A. Targeting interleukin 18 with interleukin 18 binding protein // *Ann. Rheum. Dis.* — 2000. — Vol. 59 (suppl 1). — P. i17-i20.

10. Effects of interleukin-18 on natural killer cells: costimulation of activation through Fc receptors for immunoglobulin / S. Srivastava, D. Pellosso, H. Feng, L. Voiles, D. Lewis, Z. Haskova, M. Whitacre, S. Trulli, Y.J. Chen, J. Toso, Z.L. Jonak, H.C. Chang, M.J. Robertson // *Cancer Immunol. Immunother.* — 2013. — Vol. 62, № 6. — P. 1073-1082. doi: 10.1007/s00262-013-1403-0.

11. Endotoxin-induced serum factor that stimulates gamma interferon production / K. Nakamura, H. Okamura, M. Wada, K. Nagata, T. Tamura // *Infect. Immun.* — 1989. — Vol. 57, № 2. — P. 590-595.

12. Enhanced gamma interferon production through activation of Valpha14(+) natural killer T cells by alpha-galactosylceramide in interleukin-18-deficient mice with systemic cryptococcosis / K. Kawakami, Y. Kinjo, S. Yara et al // *Infect. Immun.* — 2001. — Vol. 69, № 11. — P. 6643-6650.

13. Expression, purification and structural analysis of human IL-18 binding protein: a potent therapeutic molecule for allergy / T. Kimura, Z. Kato, H. Ohnishi, H. Tochio, M. Shirakawa, N. Kondo // *Allergol. Int.* — 2008. — Vol. 57, № 4. — P. 367-376. doi: 10.2332/allergolint.O-08-546.

14. Functional classification of interferon-stimulated genes identified using microarrays / M.J. de Veer, M. Holko, M. Frevel, E. Walker, S. Der, J.M. Paranjape, R.H. Silverman, B.R. Williams // *J. Leukoc. Biol.* — 2001. — Vol. 69, № 6. — P. 912-920.

15. Gene expression and production of the monokine induced by IFN- γ (MIG), IFN-inducible T cell alpha chemoattractant (I-TAC), and IFN- γ -inducible protein-10 (IP-10) chemokines by human neutrophils / S. Gasperini, M. Marchi, F. Calzetti, C. Laudanna, L. Vicentini, H. Olsen, M. Murphy, F. Liao, J. Farber, M.A. Casatella // *J. Immunol.* — 1999. — Vol. 162, № 8. — P. 4928-4937.
16. Gracie J.A., Robertson S.E., McInnes I.B. Interleukin-18 // *J. Leukoc. Biol.* — 2003. — Vol. 73, № 2. — P. 213-224.
17. Harris J. Autophagy and IL-1 Family Cytokines // *Front Immunol.* — 2013. — Vol. 4. — P. 83. doi: 10.3389/fimmu.2013.00083.
18. IFN- γ -inducible protein-10 is essential for the generation of a protective tumor-specific CD8 T cell response induced by single-chain IL-12 gene therapy / U. Pertl, A.D. Luster, N.M. Varki, D. Homann, G. Gaedicke, R.A. Reisfeld, H.N. Lode // *J. Immunol.* — 2001. — Vol. 166, № 11. — P. 6944-6951.
19. IL-1 β processing in host defense: beyond the inflammasomes // M.G. Netea, A. Simon, F. van de Veerdonk, B.J. Kullberg, J.W. Van der Meer, L.A. Joosten // *PLoS Pathog.* — 2010. — Vol. 6, № 2. — P. e1000661. doi: 10.1371/journal.ppat.1000661.
20. Induction of interferon- γ inducing factor in the adrenal cortex / B. Conti, J.W. Jahng, C. Tinti, J.H. Son, T.H. Joh // *J. Biol. Chem.* — 1997. — Vol. 272, № 4. — P. 2035-2037.
21. Interleukin 18: a pleiotropic participant in chronic inflammation / I.B. McInnes, J.A. Gracie, B.P. Leung, X.Q. Wei, F.Y. Liew // *Immunol. Today.* — 2000. — Vol. 21, № 7. — P. 312-315.
22. Interleukin-18 as an in vivo mediator of monocyte recruitment in rodent models of rheumatoid arthritis / J.H. Ruth, C.C. Park, M.A. Amin, C. Lesch, H. Marotte, S. Shahrara, A.E. Koch // *Arthritis Res. Ther.* — 2010. — Vol. 12, № 3. — P. R118.
23. Manry J., Quintana-Murci L. Génétique des populations et immunité chez l'homme: Le cas des interférons // *Med. Sci. (Paris).* — 2012. — Vol. 28, № 12. — P. 1095-1101. doi: 10.1051/medsci/20122812020
24. Nakanishi K., Tsutsui H., Yoshimoto T. Importance of IL-18-induced super Th1 cells for the development of allergic inflammation // *Allergol. Int.* — 2010. — Vol. 59, №2. — P. 137-141. doi: 10.2332/allergolint.10-RAI-0208.
25. Neumann D., Martin M.U. Interleukin-12 upregulates the IL-18R β chain in BALB/c thymocytes // *J. Interferon. Cytokine Res.* — 2001. — Vol. 21, № 8. — P. 635-642.
26. Neutrophil proteinase 3-mediated induction of bioactive IL-18 secretion by human oral epithelial cells / S. Sugawara, A. Uehara, T. Nochi, T. Yamaguchi, H. Ueda, A. Sugiyama, K. Hanzawa, K. Kumagai, H. Okamura, H. Takada // *J. Immunol.* — 2001. — Vol. 167, № 11. — P. 6568-6575.
27. O'Neill L.A., Dinarello C.A. The IL-1 receptor/toll-like receptor superfamily: crucial receptors for inflammation and host defense // *Immunol. Today.* — 2000. — Vol. 21, № 5. — P. 206-209.
28. Plantinga T.S., Joosten L.A., Netea M.G. Assessment of inflammasome activation in primary human immune cells // *Methods Mol. Biol.* — 2013. — Vol. 1040. — P. 29-39. doi: 10.1007/978-1-62703-523-1_4.
29. Prevention of Th2-like cell responses by coadministration of IL-12 and IL-18 is associated with inhibition of antigen-induced airway hyperresponsiveness, eosinophilia, and serum IgE levels / C.L. Hofstra, I. Van Ark, G. Hofman, M. Kool, F.P. Nijkamp, A.J. Van Oosterhout // *J. Immunol.* — 1998. — Vol. 161, № 9. — P. 5054-5060.
30. Smith D.E. The biological paths of IL-1 family members IL-18 and IL-33 // *J. Leukoc. Biol.* — 2011. — Vol. 89, № 3. — P. 383-392. doi: 10.1189/jlb.0810470.
31. Srivastava S., Salim N., Robertson M.J. Interleukin-18: Biology and Role in the Immunotherapy of Cancer // *Curr. Med. Chem.* — 2010. — Vol. 17, № 29. — P. 3353-3357.
32. Structural requirements of six naturally occurring isoforms of the IL-18 binding protein to inhibit IL-18 // S.H. Kim, M. Eisenstein, L. Reznikov, G. Fantuzzi, D. Novick, M. Rubinstein, C.A. Dinarello // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* — 2000. — Vol. 97, № 3. — P. 1190-1195.
33. The role of interleukin-1 and interleukin-18 in pro-inflammatory and anti-viral responses to rhinovirus in primary bronchial epithelial cells / S.C. Piper, J. Ferguson, L. Kay, L.C. Parker, I. Saibroe, M.A. Sleeman, E. Briend, D.K. Finch // *PLoS One.* — 2013. — Vol. 8, № 5. — P. e63365. doi: 10.1371/journal.pone.0063365.
34. The structure and binding mode of interleukin-18 / Z. Kato, J. Jee, H. Shikano, I. Ohki, H. Ohnishi, A. Li, K. Hashimoto, E. Matsukuma, K. Omoya, Y. Yamamoto, T. Yoneda, T. Hara, N. Kondo, M. Shirakawa // *Nat. Struct. Biol.* — 2003. — Vol. 10, № 11. — P. 966-971.
35. Wong J.L., Berk E., Edwards R.P., Kalinski P. IL-18-Primed Helper NK Cells Collaborate with Dendritic Cells to Promote Recruitment of Effector CD8⁺ T Cells to the Tumor Microenvironment // *Cancer Res.* — 2013, Jul 25.
36. Yoshimoto T., Nakanishi K. Roles of IL-18 in basophils and mast cells // *Allergol. Int.* — 2006. — Vol. 55. — № 2. — P. 105-113.

Получено 02.04.14 ■

Абатуров О.Є.¹, Волосовець О.П.², Юліш Є.І.³¹ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»²Національний медичний університет ім. А.А. Богомольця, м. Київ³Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

УЧАСТЬ ІНТЕРЛЕЙКІНОВОГО СІМЕЙСТВА 1 У РОЗВИТКУ ЗАПАЛЬНОЇ РЕАКЦІЇ ПРИ ІНФЕКЦІЙНОМУ ПРОЦЕСІ. 3. РОЛЬ IL-1F4 (IL-18)

Резюме. В огляді подана характеристика IL-1F4 (IL-18), його механізму дії та значення в розвитку запальної реакції.

Ключові слова: запалення, цитокін IL-1F4 (IL-18), інфекційний процес.

Abaturov A.Ye.¹, Volosovets A.P.², Yulish Ye.I.³¹State Institution «Dnipropetrovsk Medical Academy of Ministry of Healthcare of Ukraine»²National Medical University named after A.A. Bogomolets, Kyiv³Donetsk National Medical University named after M. Gorky, Donetsk, Ukraine

THE PARTICIPATION OF INTERLEUKIN FAMILY 1 IN THE DEVELOPMENT OF THE INFLAMMATORY RESPONSE IN INFECTIOUS PROCESS. PART 3. ROLE OF IL-1F4 (IL-18)

Summary. The review presents the characteristics of IL-1F4 (IL-18), its mechanisms of action and value in the development of inflammatory response.

Key words: inflammation, cytokine IL-1F4 (IL-18), infectious process.