

УДК 577.29

## мРНК ГЕНОВ ТОЛЛ-ПОДОБНЫХ РЕЦЕПТОРОВ ЭКСПРЕССИРУЮТСЯ В ТКАНЯХ ГЛАЗА ПЛОДОВ ЧЕЛОВЕКА

© 2020 г. О. В. Бурменская<sup>а</sup>, Р. А. Полтавцева<sup>а</sup>, И. Г. Панова<sup>б, \*</sup>

<sup>а</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Опарина, 4, Москва, 117997 Россия

<sup>б</sup>ФГБУН Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, ул. Вавилова, 26, Москва, 119334 Россия

\*e-mail: pinag@mail.ru

Поступила в редакцию 19.03.2020 г.

После доработки 28.04.2020 г.

Принята к публикации 30.04.2020 г.

Показана экспрессия мРНК генов Толл-подобных рецепторов (TLRs) 2, 4, 7, 9 в сетчатке, хрусталике и стекловидном теле глаза 13, 17 и 19 недельных плодов человека. Результаты работы могут свидетельствовать о роли этих рецепторов в процессах пролиферации и дифференцировки при нейрогенезе и синаптогенезе сетчатки, в процессах пролиферации и элонгации хрусталиковых волокон, а также в случаях инфицирования о готовности защищать ткани глаза от патогенов.

*Ключевые слова:* Толл-подобные рецепторы, развитие глаза, сетчатка, хрусталик, стекловидное тело, мРНК, плоды человека

DOI: 10.31857/S0475145020050031

### ВВЕДЕНИЕ

Толл-подобные рецепторы (TLRs) – трансмембранные белковые молекулы I типа. Они распознают консервативные структуры микроорганизмов (бактерий, вирусов, грибов) и являются сигнальными рецепторами врожденного иммунитета (Хайтов и др., 2009; Kannaki et al., 2010; Akira et al., 2006). TLRs экспрессируются на гемопоэтических клетках, клетках лимфоидного и миелоидного ряда (моноцитах/макрофагах, нейтрофилах, дендритных, тучных клетках, лимфоцитах). Экспрессия TLRs присутствует в эндотелии сосудов, клетках эпителиального и мезенхимального происхождения. В зависимости от типа рецептора они локализуются либо на поверхности, либо в цитоплазме клеток (Brito et al., 2004; Flier, Krediet, 2007; Iwasaki, Medzhitov, 2010, 2015; Luger et al., 2013; Kulikova et al., 2014; Sriram et al., 2016). Так, рецепторы TLR2, TLR4 располагаются на клеточной мембране и при инфицировании распознают бактериальные лиганды. Такие рецепторы как TLR7 и TLR9 экспрессируются в цитоплазматических органеллах, преимущественно в эндосомах, лизосомах, эндолизосомах и эндоплазматическом ретикулуме. TLR7 распознают собственную и вирусную одноцепочную РНК, а TLR9 является детектором метилированных участков CpG фрагментов ДНК бактериальной природы (Akira et al., 2006; Pandey et al., 2015).

Однако функции TLRs не ограничиваются участием в иммунном ответе организма при попадании инфекционного агента. Показана важная роль TLRs в асептическом воспалении, при травматическом повреждении тканей и процессах репарации (Breen et al., 2012). Появляется все больше сведений, где показана экспрессия TLRs в различных органах и тканях вне инфицирования, как во взрослом организме, так и в процессе его развития. Это подтверждает, что TLRs могут функционировать не только как защитный механизм организма от инфекций (Kannaki et al., 2015), но и участвовать в процессах эмбрионального развития органов и тканей, где им отводится роль регуляторов фундаментальных клеточных процессов, таких как миграция, пролиферация, дифференцировка и апоптоз (Harju et al., 2001; Li et al., 2010; Krysko et al., 2011; Kannaki et al., 2015; Ma et al., 2017).

Рецептор TLR4 является уникальным среди других TLRs тем, что он может вовлекать два сигнальных пути: MyD88 посредством адаптерной молекулы TIRAP и MyD88-независимый путь посредством адаптерной молекулы TRIF, приводящих к активации фактора NF-κB и запуску синтеза провоспалительных цитокинов. Помимо активации воспаления, TLRs также регулируют апоптоз, пролиферацию и выживание клеток, что свидетельствует о свойствах иммунных клеток и их участии в интеграции воспалительных реакций и в

процессах восстановления тканей. В этой связи важными ключевыми сигнальными молекулами TLR являются митоген-активируемые протеинкиназы (МАРК) (Muzio et al., 1998; Li et al., 2010; Amirchaghmaghi et al., 2013; Ma et al., 2017).

Имеются данные, свидетельствующие о том, что TLRs и их адаптерные белки связаны с различными аспектами нейрогенеза и синаптогенеза в развитии мозга позвоночных и с пластичностью нервных клеток (Rolls et al., 2007; Okun et al., 2011; Kaul et al., 2012; Barak et al., 2014; Kawasaki, Kawai, 2014; Anthoney et al., 2018). В предшествующем исследовании с применением метода иммунохимии нами впервые была показана динамика локализации TLR2 и TLR4 в сетчатке в пренатальном развитии человека, указывающая на то, что эти рецепторы играют важную роль в нормальном развитии сетчатки: нейрогенезе, аксоногенезе и формировании сосудов (Panova et al., 2018).

Сведений об экспрессии генов Толл-подобных рецепторов в тканях глаза человека в период пренатального развития к настоящему времени нами найдено не было. Цель представленной работы – проанализировать экспрессию мРНК генов *TLR2*, *TLR4*, *TLR7* и *TLR9* в сетчатке, хрусталике и стекловидном теле в процессе нормально-го развития глаза плодов человека.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследовали стекловидное тело, сетчатку и хрусталик от 3-х плодов 13, 17 и 19 нед. гестации. Возраст плодов соответствовал срокам, установленным врачом-акушером. Глазные яблоки, полученные при аутопсии, отделяли от окружающих тканей и отмывали в нескольких сменах физиологического раствора (0.9% NaCl). Затем под бинокулярной лупой МБС-9 вырезали по лимбу роговицу, извлекали стекловидное тело, хрусталик и сетчатку. Сетчатку очищали от пигментного эпителия. Стекловидное тело центрифугировали (erpendorf centrifuge 5417R при 12500 об./мин и 4°C в течение 30 мин). После центрифугирования надосадочную жидкость удаляли. Осадок стекловидного тела, сетчатку и хрусталик использовали для исследования уровня экспрессии мРНК генов Толл-подобных рецепторов *TLR2*, *TLR4*, *TLR7*, *TLR9* методом ОТ-ПЦР в режиме реального времени (все использованные реактивы и детектирующие амплификаторы производства ООО “ДНК-Технология”, Россия).

Во избежание деградации мРНК взятый материал помещался в пробирки с раствором гуанидинтиоцианата (лизирующий раствор набора “Проба-НК”). Выделение тотальной РНК проводили с использованием набора “Проба-НК”. Принцип метода основан на лизисе клеток, осаждении РНК изопропанолом в присутствии

соосадителя, последующих отмывках и элюции РНК. В реакции использовали олигонуклеотиды, специфичные в отношении транскриптов генов и не отжигающиеся на матрице геномной ДНК. Поэтому обработка образцов ДНКазой не требовалась. Реакцию обратной транскрипции ставили при температуре 40°C в течение 30 мин, с последующей инактивацией обратной транскриптазы в течение 5 мин при температуре 95°C. В реакции обратной транскрипции использовалась смесь специфических олигонуклеотидов всех исследуемых генов. Амплификация осуществлялась в режиме реального времени с измерением уровня флуоресценции по каналу FAM на каждом цикле при температуре отжига праймеров 64°C. Реализацию “горячего старта” обеспечивали использованием Taq-полимеразы, активность которой блокировали антителами и восстанавливали при прогреве. Реакцию ставили в двух повторах для каждой точки. Уровень экспрессии мРНК измеряли в относительных единицах, нормировку уровня экспрессии мРНК исследуемых генов проводили методом сравнения пороговых циклов (метод  $\Delta\Delta Cq$ ) относительно референсных генов *B2M*, *TBP*, *GUSB*, *HPRT1* и образца с минимальным уровнем экспрессии исследуемого гена.

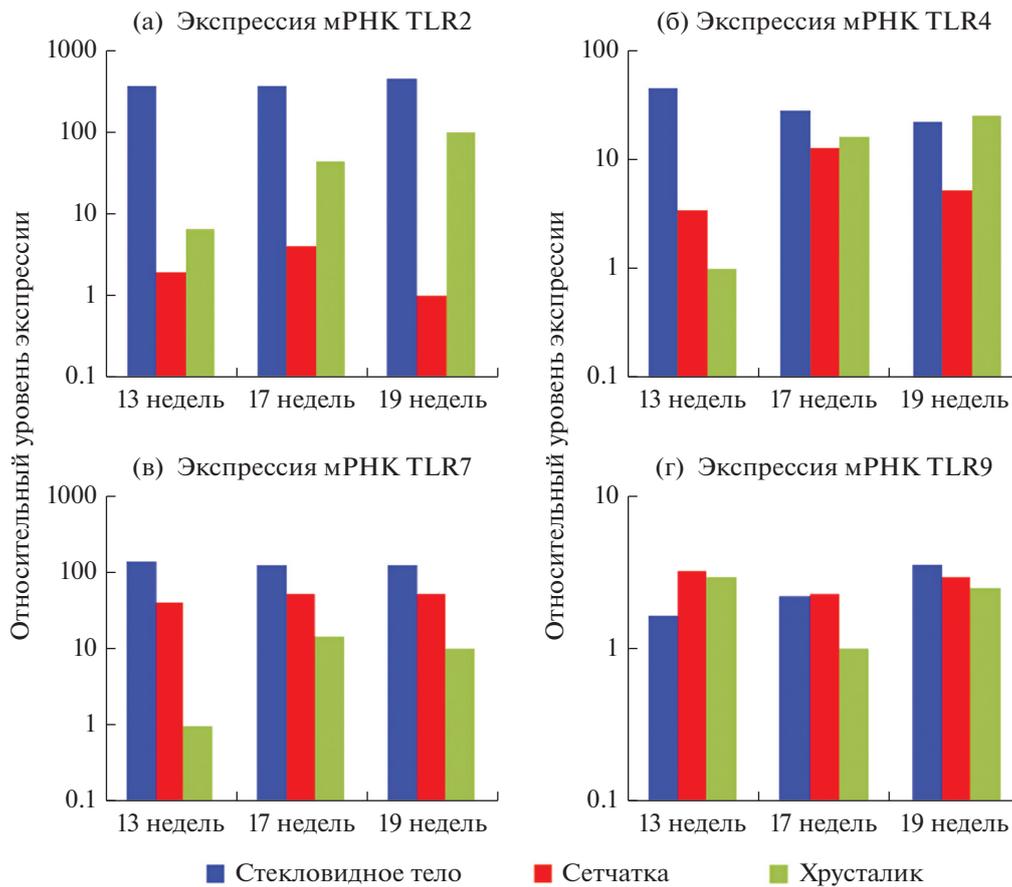
Ввиду ограниченного числа предоставленного материала, статистическую обработку результатов не проводили.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящей работе нами проведен анализ экспрессии мРНК генов *TLR2*, *TLR4*, *TLR7*, *TLR9* в сетчатке, хрусталике и стекловидном теле глаза плодов человека на 13, 17 и 19 нед. пренатального развития. Во всех образцах была обнаружена экспрессия мРНК исследуемых генов. Относительные уровни экспрессии мРНК этих генов графически отражены на рис. 1.

Относительный уровень экспрессии мРНК гена *TLR2* в стекловидном теле на всех сроках исследования практически одинаков и имеет более высокий уровень по сравнению с хрусталиком и сетчаткой. В хрусталике уровень экспрессии мРНК гена *TLR2* ниже, чем в стекловидном теле, но при этом отмечается тенденция увеличения экспрессии этого гена с 13 по 19 нед. В сетчатке уровень экспрессии мРНК гена *TLR2* меньше, чем в стекловидном теле и хрусталиках на всех сроках исследования (рис. 1а).

Уровень экспрессии мРНК гена *TLR4* в стекловидном теле на 13 нед. выше по сравнению с сетчаткой и хрусталиком. На 17 и 19 нед. наблюдается тенденция снижения экспрессии мРНК гена *TLR4* в стекловидном теле. В сетчатке на 17 нед. экспрессия мРНК гена *TLR4* выше, чем на 13 и 19 нед. В хрусталике отмечена тенденция уве-



**Рис. 1.** Относительные уровни экспрессии мРНК генов Толл-подобных рецепторов (TLRs) в тканях глаза в пренатальном развитии человека. (а) – TLR2, (б) – TLR4, (в) – TLR7, (г) – TLR9.

личения экспрессии мРНК гена *TLR4* с возрастом плода (рис. 1б).

Уровень экспрессии мРНК гена *TLR7* в стекловидном теле на всех сроках исследования практически одинаков, но выше по сравнению с хрусталиком и сетчаткой. В сетчатке экспрессия этого гена также примерно одинакова на исследованных стадиях и при этом выше, чем в хрусталике. В хрусталике отмечена тенденция к увеличению экспрессии этого гена на 17 и 19 нед. (рис. 1в).

Уровень экспрессии мРНК гена *TLR9* в стекловидном теле несколько возрастает с 13 по 19 нед. В сетчатке наблюдается незначительное снижение экспрессии мРНК гена *TLR9* на 17 нед. по сравнению с 13 и 19 нед. В хрусталике также отмечается снижение уровня экспрессии этого гена на 17 нед. по сравнению с 13 и 19 нед. (рис. 1г).

Следует отметить, что относительный уровень экспрессии мРНК гена *TLR9* во всех анализируемых тканях значительно ниже, чем экспрессия мРНК генов *TLR2*, *4* и *7*.

В настоящей работе показано, что трансмембранные рецепторы TLR2, TLR4 и внутриклеточные рецепторы TLR7 и TLR9 экспрессируются во

всех исследованных нами тканях глаза плодов человека, способствуя становлению иммунитета, что важно в случае возможного инфицирования глаза (Akira et al., 2006; Kannaki et al., 2010).

Как известно, экспрессия генов этих рецепторов играет важную роль в развитии млекопитающих, регулируя клеточные процессы в развивающихся органах и тканях (Anthoney et al., 2018), включая и глазное яблоко. Ранее методом иммуногистохимии нами была продемонстрирована динамика локализации TLR2 и TLR4 при развитии сетчатки глаза плодов человека (Panova et al., 2018), и это согласуется с экспрессией мРНК этих генов в сетчатке, показанной в настоящей работе. Иммунохимически TLR2, TLR4 также были выявлены в эндотелии сосудов развивающейся сетчатки (Panova et al., 2018).

Хрусталик является производным покровной эктодермы, которая утолщается и дает начало хрусталиковой плакоде. В результате инвагинации хрусталиковой плакоды и смыкания ее краев образуется хрусталиковый пузырек. Клетки передней части хрусталикового пузырька дают начало переднему эпителию хрусталика, а клетки

задней части — волокнам хрусталика, которые формируют ядро и кортикальные слои хрусталика. Рост хрусталика связан с постоянным образованием новых волокон за счет пролиферации малодифференцированных клеток эпителия в герминативной зоне. После деления клетки смещаются к экватору, где происходит их удлинение и начало дифференцировки волокон. В процессе образования новых волокон происходит увеличение объема и плотности ядра хрусталика, к которому продолжают добавляться все новые и новые кортикальные слои. Одним из признаков дифференцировки хрусталиковых волокон (помимо синтеза кристаллинов) является постепенное исчезновение в них всех мембрано-окруженных органелл и ядра (незавершенный апоптоз) (Lovicu, McAvoy, 2005; Cvekl, Ashery-Padan, 2014). В процессах пролиферации, дифференцировки и незавершенного апоптоза в хрусталике участвует МАРК сигнальный путь, при этом TLRs являются рецепторами, индуцирующими активацию митоген-активируемых протеинкиназ ERK1 и ERK2 (Li et al., 2003). Показанная в настоящем исследовании экспрессия мРНК генов *TLR 2, 4, 7* в хрусталике, имеющая тенденцию увеличения с возрастом плода, а также экспрессия мРНК гена *TLR9*, указывают на участие этих генов в контроле пролиферации, дифференцировки и незавершенного апоптоза при формировании хрусталиковых волокон.

В эмбриональном развитии в стекловидном теле транзиторно присутствуют гиалоидные сосуды, которые подвергаются регрессии по механизму апоптоза. Помимо гиалоидных сосудов постоянными клетками стекловидного тела являются гиалоциты, которым свойственна функция макрофагов, а также способность синтезировать гиалуроновую кислоту и коллаген II типа (Balazs et al., 1980; Zhu et al., 1999, 2000). Исходя из данных литературы, на сроках проведенного нами исследования гиалоидные сосуды стекловидного тела начинают редуцироваться на 13 неделе, и этот процесс продолжается на стадиях 17 и 19 недель пренатального развития. При этом гиалоциты, присутствующие в стекловидном теле, выполняют роль макрофагов, фагоцитирующих гибнущие клетки (Zhu et al., 1999, 2000). Очевидно, экспрессия мРНК генов *TLRs*, обнаруженная нами в образцах стекловидного тела, связана с экспрессией этих генов в гиалоцитах, эндотелиальных клетках гиалоидных сосудов и с регуляцией апоптоза клеточной стенки гиалоидных сосудов. Это согласуется с данными, полученными на мышах, где было показано, что эмбриональные макрофаги экспрессируют Толл-подобные рецепторы 1, 2, 4, 6, 7, 8 и 9 (Balounová et al., 2014).

Исследование функциональной значимости экспрессии Толл-подобных рецепторов является стратегически важным для понимания механизмов, лежащих в основе ряда заболеваний глаза

раннего детского возраста, таких как ретинопатия недоношенных, врожденные катаракта, глаукома, заболевания переднего отрезка глаза.

#### БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают благодарность к. б. н., с. н. с. Н.В. Низяевой (ФГБУ “НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова”) за обсуждение результатов.

#### ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена И.Г. Пановой в рамках раздела Государственного задания ИБР РАН 2020 года № 0108-2019-0005.

#### СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Все протоколы манипуляций с абортивным и аутопсийным материалом человека одобрены комиссией по биоэтике ИБР РАН им. Н.К. Кольцова.

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют, что какой-либо конфликт интересов отсутствует.

#### ИНФОРМАЦИЯ О ВКЛАДЕ АВТОРОВ

О.В. Бурменская — проведение ОТ-ПЦР анализа, оформление иллюстративного материала, обсуждение результатов, написание статьи; Р.А. Полтавцева — получение материала при аутопсии, техническая помощь; И.Г. Панова — постановка цели и задачи исследования, подготовка образцов для проведения ОТ-ПЦР анализа, обсуждение результатов, написание статьи.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Хаитов Р.М., Пащенко М.В., Пинегин Б.В. Роль паттерн-распознающих рецепторов во врожденном и адаптивном иммунитете // Иммунология. 2009. № 1. С. 66–76.
- Akira S., Uematsu S., Takeuchi O. Pathogen recognition and innate immunity // Cell. 2006. V. 124. P. 783–801.
- Amirchaghmaghi E., Taghavi S.A., Shapouri F. et al. The role of Toll like receptors in pregnancy // Int. J. Fertil. Steril. 2013. V. 7. № 3. P. 147–154.
- Anthony N., Foldi I., Hidalgo A. Toll and Toll-like receptor signalling in development // Development. 2018. V. 145. dev156018. <https://doi.org/10.1242/dev.156018>
- Balazs E.A., Toth L.Z., Ozanics V. Cytological studies on the developing vitreous as related to the hyaloid vessel system // Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 1980. V. 213. № 2. P. 71–85.
- Balounová J., Vavrochová T., Benešová M., Ballek O., Kolář M., Filipp D. Toll-like receptors expressed on embryonic macrophages couple inflammatory signals to iron metabolism during early ontogenesis // Eur. J. Immunol. 2014. V. 44.

- P. 1491–1502.  
<https://doi.org/10.1002/eji.201344040>
- Barak B., Feldman N., Okun E.* Toll-like receptors as developmental tools that regulate neurogenesis during development: an update // *Frontiers in Neuroscience*. 2014. V. 8. Article 272. P. 1–6.
- Breen K., Brown A., Burd I., Chai J., Friedman A., Elovitz M.A.* TLR-4-dependent and -independent mechanisms of fetal brain injury in the setting of preterm birth reproductive // *Sciences*. 2012. V. 19. № 8. P. 839–850.  
<http://rs.sagepub.com>.  
<https://doi.org/10.1177/1933719112438439>
- Brito B.E., Zamora D.O., Bonnah R.A., Pan Y., Planck S.R., Rosenbaum J.T.* Toll-like receptor 4 and CD14 expression in human ciliary body and TLR-4 in human iris endothelial cells // *Exp. Eye Res*. 2004. V. 79. P. 203–208.
- Cvekl A., Ashery-Padan R.* The cellular and molecular mechanisms of vertebrate lens development // *Development*. 2014. V. 141. P. 4432–4447.  
<https://doi.org/10.1242/dev.107953>
- Fleer A., Krediet T.G.* Innate immunity: Toll-like receptors and some more // *Neonatology*. 2007. V. 92. P. 145–157.
- Harju K., Glumoff V., Hallman M.* Ontogeny of Toll-like receptors *Tlr2* and *Tlr4* in mice // *Pediatr. Res*. 2001. V. 49. P. 81–83.
- Iwasaki A., Medzhitov R.* Regulation of adaptive immunity by the innate immune system // *Science*. 2010. V. 327(5963). P. 291–295.
- Iwasaki A., Medzhitov R.* Control of adaptive immunity by the innate immune system // *Nature Immunology*. 2015. V. 16(4). P. 343–353.
- Kannaki T.R., Reddy M.R., Shanmugam M., et al.* Chicken Toll-like receptors and their role in immunity. 2010.  
<https://www.researchgate.net/publication/231968721>.
- Kannaki T.R., Reddy M.R., Verma P.C., Shanmugam M.* Differential Toll-like receptor (TLR) mRNA expression. Patterns during chicken embryological development // *Anim. Biotechnol*. 2015. V. 26(2). P. 130–135.  
<https://doi.org/10.1080/10495398.2014.939658>
- Kaul D., Habbel P., Derkow K. et al.* Expression of Toll-Like Receptors in the Developing Brain // *PLoS One*. 2012. V. 7. № 5. e37767.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0037767>
- Kawasaki T., Kawai T.* Toll-like receptor signaling pathways // *Frontiers in Immunology*. 2014. V. 5. Article 461. P. 1–8.  
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00461>
- Krysko D.V., Kaczmarek A., Krysko O., Heyndrickx L., Woznicki J., Bogaert P., Cauwels A., Takahashi N., Magesz S., Bachert C., Vandenabeele P.* TLR-2 and TLR-9 are sensors of apoptosis in a mouse model of doxorubicin-induced acute inflammation // *Cell Death and Differentiation*. 2011. V. 18(8). P. 1316–1325.  
<https://doi.org/10.1038/cdd.2011.4>. Epub. 2011. Feb. 11.
- Kulikova G.V., Nizyaeva N.V., Nagovitsina M.N., Lyapin V.M., Loginova N.S., Kan N.E., Tyutyunnik V.L., Tyutyunnik N.V., Schegolev A.I.* Specific features of TLR4 expression in structural elements of placenta in patients with pre-eclampsia // *Bull. Exp. Biol. Med*. 2016. V. 160. № 5. P. 718–721.  
<https://doi.org/10.1007/s10517-016-3259-8>
- Li D.W., Liu J.P., Wang J., Mao Y.W., Hou L.H.* Expression and activity of the signaling molecules for mitogen-activated protein kinase pathways in human, bovine, and rat lenses // *Invest. Ophthalmol. Visual Sci*. 2003. V. 44. P. 5277–5286.
- Li X., Jiang S., Tapping R.I.* Toll-like receptor signaling in cell proliferation and survival // *Cytokine*. 2010. V. 49(1): 1–9.  
<https://doi.org/10.1016/j.cyto.2009.08.010>
- Lovicu F.J., McAvoy J.W.* Growth factor regulation of lens development // *Dev. Biol*. 2005. V. 280. P. 1–14.
- Luger R., Valookaran S., Knapp N. et al.* Toll-like receptor 4 engagement drives differentiation of human and murine dendritic cells from a pro- into an anti-inflammatory mode // *PLoS One*. 2013. V. 8. № 2. e54879.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0054879>
- Ma L., Yang J., Yang L. et al.* Developmental expression of Toll-like receptors in the guinea pig lung // *Molecular Medicine Reports*. 2017. V. 15. P. 1243–1251.
- Muzio M., Natoli G., Saccani S. et al.* The human Toll signalling pathway: divergence of nuclear factor κB and JNK/SAPK activation upstream of tumor necrosis factor receptor-associated factor 6 (TRAF6) // *J Exp Med*. 1998. V. 187. P. 2097–2101.
- Okun E., Griffioen K.J., Mattson M.P.* Toll-like receptor signaling in neural plasticity and disease // *Trends Neurosci*. 2011. V. 34. № 5. P. 269–281.
- Pandey S., Kawai T., Akira S.* Microbial sensing by toll-like receptors and intracellular nucleic acid sensors // *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2014. V. 7(1). P. a016246.  
<https://doi.org/10.1101/cshperspect.a016246>
- Panova I.G., Nizyaeva N.V., Sinitsyna V.A., Poltavtseva P.A., Sukhikh G.T.* Expression of Toll-like receptors in the early prenatal development of the human retina // *Russian Journal of Developmental Biology*. 2018. V. 49. № 6. P. 328–332.
- Rolls A., Shechter R., London A., Ziv Y., Ronen A., Levy R., Schwartz M.* Toll-like receptors modulate adult hippocampal neurogenesis // *Nat. Cell Biol*. 2007. V. 9. P. 1081–1088.
- Sriram G., Natu V.P., Islam I. et al.* Innate immune response of human embryonic stem cell-derived fibroblasts and mesenchymal stem cells to periodontopathogens // *Stem Cells International*. Volume. 2016. Article ID 8905365. 15 pages.  
<https://doi.org/10.1155/2016/8905365>
- Zhu M., Provis J.M., Penfold P.L.* The human hyaloid system: cellular phenotypes and inter-relationships // *Exp. Eye Res*. 1999. V. 68(5). P. 553–563.
- Zhu M., Madigan M.C., van Driel D., Maslim J., Billson F.A., Provis J.M., Penfold P.L.* The human hyaloid system: cell death and vascular regression // *Exp. Eye Res*. 2000. V. 70. № 6. P. 767–776.

## mRNAs of Genes of Toll-like Receptors Are Expressed in Human Fetal Eye Tissues

O. V. Burmenskaya<sup>1</sup>, R. A. Poltavtseva<sup>1</sup>, and I. G. Panova<sup>2</sup>. \*

<sup>1</sup>*National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Ministry of Health of Russia,  
ul. Akademika Oparina 4, Moscow, 117997 Russia*

<sup>2</sup>*Koltzov Institute of Developmental Biology, Russian Academy of Sciences, ul. Vavilova 26, Moscow, 119334 Russia*  
*\*e-mail: pinag@mail.ru*

The expression of mRNA genes of Toll-like receptors (TLRs) 2, 4, 7, 9 in the retina, lens and vitreous body of the eye of 13-, 17-, and 19-week fetuses is shown. The results of this work may indicate the role of these receptors in the processes of proliferation and differentiation in neurogenesis and synaptogenesis of the retina, in the processes of proliferation and elongation of the lens fibers, as well as their readiness in cases of infection to protect eye tissues from pathogens.

*Keywords:* Toll-like receptors, eye development, retina, lens, vitreous body, mRNA, human fetuses