

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 577.2:616-091.8

Е. К. Камышанский, О. А. Костылева

CD15 – МОЛЕКУЛЯРНЫЙ МАРКЕР АДГЕЗИИ, МИГРАЦИИ И ПРОТЕКЦИИ ОПУХОЛЕВОЙ КЛЕТКИ И ИНФЕКЦИОННЫХ АГЕНТОВ

Кафедра патологической анатомии и судебной медицины

Карагандинского государственного медицинского университета (Караганда, Казахстан)

CD15 (SSEA-1 LewisX, FAL, Forse-1) является конечным трисахаридом в составе гликанов клеточной поверхности. CD15 впервые был определен химическими и иммунохимическими методами, среди других олигосахаридов в содержимом кист яичников.

Целью представленного литературного обзора было определение временно-пространственной локализации экспрессии CD15 маркера и его специфической функции при различных онкологических и инфекционных заболеваниях.

По опубликованным данным и результатам исследований известно, что CD15 был идентифицирован в миелоидных клетках костного мозга, циркулирующих в зрелых клетках крови, и может применяться в дифференциальной диагностике некоторых лимфоидных, эпителиальных и опухолей центральной нервной системы. Наличие поверхностной экспрессии CD15 было показано на некоторых инфекционных агентах, где он может играть роль адгезии, а также протективную роль от иммунной системы макроорганизма, имитируя нормальные ткани человека.

Ключевые слова: CD15, молекулярный маркер, опухоль, инфекционные заболевания

CD15 (SSEA-1, CD15, LewisX, FAL, Forse-1) является конечным трисахаридом в составе гликанов клеточной поверхности со структурой α 1,3-fucosyl-N-acetyl-lactosamine (Galb1, 4 [Fuca1, 3] GlcNAc). CD15 (LewisX) впервые был определен химическими и иммунохимическими методами среди других олигосахаридов в содержимом кист яичников и отнесен в группу антигенов крови [22, 23, 24]. Название «Lewis» произошло от фамилии семьи, члены которой являлись носителями антител против соответствующих антигенов группы крови [27]. CD15 изначально был описан на бластомерах мышиных эмбрионов в период преимплантации и клетках эмбриональных карцином [42]. Данная молекула является посредником клеточных взаимодействий как в нормальной, так и опухолевой ткани в виде гомофильных LewisX-LewisX реакциях адгезии [12]. Молекулярная основа данных углеводных взаимодействий была определена ядерно-магнитным в резонансным исследованием [26, 34]. Адгезионные силы, опосредующие LewisX-LewisX взаимодействия, были также определены с помощью атомно-силовой микроскопии и изотермической титрующей калориметрией [8].

Биосинтез LewisX-эпитопа контролируется 1,3-Фукозилтрансферазой IX (Fut9) [32], который в свою очередь регулируется фактором транскрипции Paxb [41]. В аппарате Гольджи фукозилтрансфераза использует нуклеотид-активированную форму фукозы, GDP-fucose как донор фукозы для построения фуко-

зилированных олигосахаридов и в частности трисахарида CD15 [3].

CD15 в эмбриогенезе. Молекулы CD15 могут ингибировать клеточные взаимодействия O-связанных олигосахаридов гликопротеинов ZP3, которые являются специфическими рецепторами в зона pellucida яйцеклетки для сперматозоидов. [17]. CD15 антиген присутствует в мышиных бластоцистах и играет роль в образовании морулы [6, 16, 25]. Данные клеточные взаимодействия в процессе уплотнения были объяснены LewisX-LewisX гомофильной адгезией, которая является новым типом взаимодействия углеводных связей без участия белков [64]. CD15 не является специфическим маркером, его экспрессия изменяется по мере развития эмбриона [18]. Позднее экспрессия CD15 была обнаружена и ограничена только эмбриональной эктодермой, висцеральной энтодермой и зародышевыми клетками развивающейся нервной системы [18].

Также было показано, что мышиные PGCs после колонизации гонад характеризуются CD15-негативным иммунофенотипом [14]. Исчезновение CD15-маркера из мышиных PGCs совпадает со временем, в которое эти клетки прекращают деление и впадают в профазу мейоза и теряют способность к трансформации в тератокарциному [18, 48]. В то же время недифференцированные мультипотентные мышиные, куриные эмбриональные стволовые клетки и клетки эмбриональной карциномы экспрессируют CD15 маркер [48, 54, 57]. Однако по мере

дифференцировки данные клетки приобретали CD15 негативный иммунофенотип [12].

SSEA-1 (CD15) в сочетании с PECAM-1, Flk-1 является ценным маркером клеточной поверхности эмбриональных стволовых клеток на различных стадиях развития дифференцировки [72]. Дифференцировка эмбриональных стволовых клеток ассоциируется с уменьшением экспрессии PECAM-1 и появлением PECAM-1 (-)/SSEA-1(+) клеток, которые представляют стволовые клетки эпибласта. В последующем Flk-1 положительные клетки формируются из PECAM-1⁻/SSEA-1(+) клеток и приобретают SSEA-1⁻/Flk-1(+) фенотип за счет снижения регуляции SSEA-1 экспрессии. Далее появляется вторая волна экспрессии PECAM-1, что характеризует появление зрелых гематопоэтических/эндотелиальных стволовых клеток, образующиеся из Flk-1(+) клеток. Также было подчеркнуто, что небольшое количество PECAM-1 (+)/SSEA-1(+) клеток представляют собой резидентные недифференцированные эмбриональные стволовые клетки, которые обнаруживаются в течение всего периода дифференцировки эмбриональных органов. Ранее проведенное исследование на химерных эмбрионах показывает, что уровень экспрессии PECAM-1 и SSEA-1 в эмбриональных стволовых клетках коррелирует с их плюрипотентностью и/или их способностью к миграции и инкорпорации в эпибласт [19].

CD15 при воспалении и инфекции.

CD15 потенцирует фагоцитоз и хемотаксис [18, 31]. CD15 экспрессируется на гранулоцитах человека, тогда как sialyl-CD15 форма экспрессируется на моноцитах [46]. Перед экстравазацией лейкоциты переходят в краевое стояние и начинают перекатываться вдоль эндотелия. Семейство адгезионных белков E-, L-, и P-selectin способствующее данному перекатыванию, экспрессируется как на клетках крови, так и на эндотелиальных клетках.

Helicobacter pylori является патогенной бактерией, которой инфицировано около половины человеческой популяции мира, вызывает такие заболевания, как гастрит, пептическая язва желудка [4] и в около 20% рака желудка [10]. *H. pylori* экспрессирует антигены группы крови на липополисахаридной мембране (LPS), которые включают и CD15 антиген [2]. Функция CD15 и ряда других антигенов группы крови на мембране *H. pylori* до конца не выяснена. CD15, возможно, способствует адгезии бактерии к эпителию желудка и кишечника с последующей колонизацией [11, 40, 44] или является посредником развития

резистентности *H. pylori* к иммунитету макроорганизма за счет адгезии со специфическим антигеном дендритных клеток (DC-SIGN; a LewisX binding C-type lectin on dendritic cells) [4]. Возможно также, что антигены групп крови на *H. pylori* идентичны антигенам макроорганизма, и это сходство предотвращает от образования антител против бактерии, имитируя, таким образом, антигены макроорганизма, что позволяет бактерии уклоняться от иммунной атаки и персистировать [1]. Данная молекулярная мимикрия *H. pylori* может приводить к аутоиммунным заболеваниям желудка [4], так как антигены CD15 экспрессируются как макроорганизмом, так и бактерией [15]. Тем не менее, следует отметить, что *H. pylori*, из состава которого удален антиген CD15, инфицируют и колонизируют кишечник мышей так же хорошо, как и бактерии с CD15 [44].

Шистосомы являются паразитарными глистными червями и на своей поверхности экспрессируют CD15 [20]. Было показано, что данная экспрессия различается в зависимости от стадии жизненного цикла и пола паразита [52]. Шистосомы могут вызывать хронические и иногда смертельные заболевания, называемые шистосомозами, и инфицируют ежегодно около 200 миллионов людей в мире [20]. Иммунные механизмы макроорганизма при шистосомозах [51] являются идентичными таковым при заболеваниях, вызываемых *H. pylori*, т.е. через взаимодействия с молекулой DC-SIGN [47], DC-SIGN экспрессируется на дендритных клетках и связывается с CD15 на нейтрофилах, что инициирует взаимодействие между дендритными клетками и нейтрофилами [49, 50]. Путем данной связи с LewisX и LewisY распознается карциноэмбриональный антиген (CEA), который экспрессируется на большинстве клеток колоректального рака [48].

Связь gp120 оболочечного белка HIV-1 вируса с DC-SIGN способствует облегченной передаче вируса в CD4+ клетки. Мультимерная молекула CD15 в грудном молоке человека связывается с DC-SIGN и тем самым предотвращает и оказывает ингибирующий эффект передачи HIV-1 вируса [30]. Также bile salt-stimulated lipase (BSSL), также как и CD15, связывается с DC-SIGN рецептором дендритных клеток, что приводит к ингибированию передачи HIV-1 вируса [29]. Другим примером является цитомегаловирус человека (CMV), который вызывает экспрессию CD15 в инфицированных клетках. При том, что ультрафиолетовая инактивация CMV ассоциировалась с негативной экспрессией данного маркера. CMV-

инфекция через индукцию экспрессии sLe(x) and Le(x) может вызывать как диссеминацию, так и развитие CMV-ассоциированных заболеваний [7].

При инфицировании вирусами Hepatitis C, Ebola, HCMV, Dengue-Virus, бактериями *Mycobacterium*, *Leishmania*, *Candida albicans* и *H. pylori* определяется взаимодействие между DC-SIGN дендритных клеток и антигеном CD15 инфекционного агента, что вероятно способствует адгезии, инвазии и манифестации инфекции. Тем не менее, роль CD15 при всех данных инфекциях, как при HIV-1, до конца не известна и требует последующих исследований и разъяснений [29].

CD15 при онкологических заболеваниях. Впервые молекула CD15 была обнаружена в содержимом кист яичников и первые моноклональные антитела для идентификации CD15 были получены с использованием антигенов эмбриональных карцином. Кроме того, экспрессия Lewis X была обнаружена в опухолях эпителиального происхождения в таких органах, как ободочная кишка, молочная железа, тело матки, яичники, предстательная железа, почки, легкие, головной мозг, и лимфатических узлах при лимфоме Ходжкина [9, 13, 14, 28, 33, 37, 53].

CD15 экспрессируется почти на всех клетках Рид-Штейнберга, включая их редкие моноклеарные варианты. Присутствие этих клеток является диагностическим критерием лимфомы Ходжкина. Кроме того, CD15 экспрессируется в 50% клетках аденокарцином различных органов и может быть использован как диагностический маркер для исключения мезотелиомы, клетки которой CD15 негативны [21, 25].

CD15-позитивные клетки обладают мультилинейной дифференцировкой и могут являться стволовой опухолевой клеткой глиобластом человека [43]. В глиомах головного мозга человека интенсивность клеточной CD15 экспрессии обратно пропорционально зависит от степени злокачественности опухоли [34]. Как и в случаях с инфекционными заболеваниями, CD15 экспрессия в опухолевых клетках может выполнять протективную роль от иммунной системы путем имитации нормальной ткани организма.

CD15 в эндотелиальных клетках в норме и патологии. CD15 является специфическим эндотелиальным маркером фетоплацентарного юнита, но отсутствует в клетках трофобласта и клетках стромы ворсинок хориона [5, 16, 38]. В течение всей беременности эндо-

телиальная CD15-экспрессия уменьшается стадийно и в плацентах доношенного срока отсутствует [6, 39]. Кроме того, эндотелиальная CD15-экспрессия была обнаружена при беременностях с пузырьным заносом, тогда как хорионкарциномы характеризуются негативным эндотелиальным CD15-иммунофенотипом [6]. Эндотелиальная CD15-экспрессия также наблюдается в эндотелии инфантильной гемангиомы [17, 19, 36]. Иммунофенотип эндотелия пролиферирующей ювенильной гемангиомы идентичен эндотелию сосудов незрелой плаценты и характеризуется экспрессией примитивных мезодермальных, эндотелиальных и гемопоэтических маркеров, специфичные для гемогенного эндотелия [17]. Ранее проведенным исследованием было выявлено, что сосудистые структуры церебральных каверном характеризуются наличием незрелых прогениторных эндотелиальных клеток [45]. Основной характеристикой церебральных каверном было наличие CD15-позитивного эндотелия [45], который также выявляется в эндотелии сосудов плаценты с физиологической незрелостью.

Однако несмотря на то, что CD15 был обнаружен во многих клетках как в норме, так и патологии, его биологическая роль в настоящее время до конца не изучена, что требует дальнейшего разъяснения посредством проведения дополнительных исследований в перспективе.

CD15 в нервной системе. Известно, что CD15 (LewisX) также экспрессируется в нервной системе. Экспрессия LewisX на 10 (E10) эмбриональный день крыс обнаруживается в спинном мозге, стволе головного мозга, слуховой и моторной коре, а также в гиппокампе и мозжечке [2, 9]. При развитии нервной системы Lewis X играет важную роль в миграции, распознавании клеток, росте аксонов и нейронов [10, 20].

В ранее проведенном исследовании тринадцатидневных мышей была показана экспрессия LewisX в клетках внешнего зернистого слоя и субпопуляции астроцитов [39]. Также экспрессия LewisX наблюдалась в коре головного мозга, преимущественно в II, III и V слоях коры затылочной доли и клеточном слое Пуркинью мозжечка [21]. LewisX экспрессируется в пролиферирующих клетках нервной трубки на 9 день эмбрионального развития крыс, и желудочковой зоне эмбриональной коры головного мозга на 11 день беременности [48]. LewisX был идентифицирован на нейробластах, которые участвуют в формировании дорзального рога спинного мозга [5].

Ранее было показано, что экспрессия LewisX не только имеет решающее значение в различных стадиях развития органов чувств, но и присутствует на их специализированных клетках: в обонятельных ресничках и обонятельных путях [47], на подтипах амакринных, биполярных и ганглиозных клетках в сетчатке [1, 37] и во внутреннем ухе [49] на его волосковых сенсорных клетках в органе Corti [30].

Локализация LewisX была обнаружена на клеточной поверхности астроцитов, на глиии Bergman и во внеклеточном пространстве центральной нервной системы [21, 39, 40]. Селективная адгезия нервных клеток с помощью LewisX наблюдается в различных регионах развивающегося конечного мозга [24], а также было показано, что LewisX участвует в адгезии нейронов к астроцитам в мозжечке [49].

Предполагается, что данная временно-пространственная LewisX-экспрессия играет роль в структурном формировании головного мозга. LewisX экспрессируется на радиальных глиальных клетках и тем самым разграничивает регион переднего мозга, а также разделяет мозжечок в разных зонах, что не исключает его важную роль в компартиментализации и развитии различных функционально значимых областей головного мозга [45, 46].

В постнатальном периоде экспрессия LewisX в нервной системе значительно уменьшается и идентифицируется только в астроцитах взрослых мышей и в зонах с длительным нейрогенезом, например, гиппокампе, мозжечке, коре головного мозга, полосатом тела, гипоталамусе, базальных отделах переднего мозга и обонятельном эпителии [3, 9]. Кроме того, LewisX используется в качестве маркера для стволовых нервных клеток, так как он экспрессируется только в нейронных прогениторных клетках (стволовые клетки ЦНС, глиобласты и нейробласты), но отсутствует на дифференцированных клетках [8]. Нервные стволовые клетки, экспрессирующие как GFAP (глиальный фибриллярный кислый белок), так и LewisX являются мультипотентными, в то время как LewisX-негативные клетки не имеют нейрогенного потенциала [31]. Также было показано, что синтетические углеводные составы, содержащие LewisX эпитоп, ингибируют пролиферацию нейробластомных клеток *in vitro* [50], что также предполагает ограничивающую и сигнальную функцию LewisX в центральной нервной системе.

ЛИТЕРАТУРА

1 Appelmelk B. J. Why *Helicobacter pylori* has Lewis antigens /B. J. Appelmelk, M. A. Mon-

teiro, S. L. Martin //Trends Microbiol. – 2000. – №8 (12). – P. 565-570.

2 Appelmelk B. J. Phase variation in *Helicobacter pylori* lipopolysaccharide /B. J. Appelmelk, B. Shibaru, C. Trinks //Infect. Immun. – 1998 (In press).

3 Becker D. J. Fucose: biosynthesis and biological function in mammals /D. J. Becker J. B. Lowe //Glycobiology. – 2003. – №13. – P. 41-53.

4 Bergman M. *Helicobacter pylori* phase variation, immune modulation and gastric autoimmunity /M. Bergman, G. Del Prete, Y. van Kooyk, B. Appelmelk //Nat. Rev. Microbiol. – 2006. – №4. – P.151-159.

5 Berkowitz R. S. Localization of stage-specific embryonic antigens in hydatidiform mole, normalplacenta, and gestational choriocarcinoma /R. S. Berkowitz, O. Jr. Alberti, N. J. Hunter //Gynecol. Oncol. – 1985. – №20. – P.71-77.

6 Candelier J. J. Differential expression of E-cadherin, β -catenin, and Lewis x between invasive hydatidiform moles and post-molar choriocarcinomas /J. J. Candelier, L. Frappart, A. L. Diatta //Virchow's Arch. – 2013. – №462. – P. 653-663.

7 Cebulla C. M. Cytomegalovirus induces sialyl Lewis(x) and Lewis(x) on human endothelial cells /C. M. Cebulla, D. M. Miller, D. A. Knight //Transplantation. – 2000. – №69(6). – P. 1202-1209.

8 De la Fuente Jesu's M. Thermodynamic Evidence for Ca²⁺-Mediated Self-Aggregation of Lewis X Gold Glyconanoparticles. A Model for Cell Adhesion via Carbohydrate-Carbohydrate /M. De la Fuente Jesu's, P. Eaton, G. Africa Barrientos, M. Mene'ndez, S. Penade's //Interaction American Chemical Society. – 2005. – №127. – P. 6192-6197.

9 Dinand V. Proliferative index and CD15 expression in pediatric classical Hodgkin lymphoma /V. Dinand, A. Malik, R. Unni //Pediatr. Blood Cancer. – 2008. – №50. – P. 280-283.

10 Duck W. Antimicrobial resistance incidence and risk factors among *Helicobacter pylori*-infected persons /W. Duck, J. Sobel, J. Pruckler //United States. Emerg Infect Dis. – 2004. – №6. – P. 1088-1094.

11 Edwards N. J. Lewis x structures in the O-chain side-chain promote adhesion of *Helicobacter pylori* to the gastric epithelium /N. J. Edwards, M. A. Monteiro, G. Faller //Mol. Microbiol. – 2000. – №35. – P. 1530-1539.

12 Eggen I. Specific interaction between Lex and Lex determinants. A possible basis for cell recognition in preimplantation embryos and in embryonal carcinoma cells /I. Eggen, B. Fender-

- son, T. Toyokuni //J. Biol. Chem. – 1989. – №264. – P. 9476-9484.
- 13 Fox N. Immunohistochemical localization of the mouse stage-specific embryonic antigen 1 in human tissues and tumors /I. Damjanov, B. B. Knowles, D. Solter //Cancer Res. – 1983. – №43. – P. 669-678.
- 14 Gocht A. CD15-containing glycoconjugates in the central nervous system /A. Gocht, G. Struckhoff, J. Lhler //Histol. Histopathol. – 1996. – №11. – P. 1007-1028.
- 15 Guruge J. L. Epithelial attachment alters the outcome of Helicobacter pylori infection /J. L. Guruge, P. G. Falk, R. G. Lorens //Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1998. – №95 (7). – Pp. 3925-3930.
- 16 Halloran M. M. Ley/H: an endothelial-selective, cytokine-inducible, angiogenic mediator /M. M. Halloran, W. W. Carley, P. J. Polverini //J. Immunol. – 2000. – №164 (9). – P. 4868-4877.
- 17 Itinteang T. Infantile haemangioma expresses embryonic stem cell markers /T. Itinteang, S. T. Tan, H. D. Brasch //J. Clin Pathol. – 2012. – №65. – P. 394-398.
- 18 Kerr M. A. The role of CD15-(LeX)-related carbohydrates in neutrophil adhesion /M. A. Kerr, S. C. Stocks //Histochem. J. – 1992. – №24. – P. 811-826.
- 19 Knight T. T. Current concepts for the surgical management of carotid body tumor /T. T. Knight, J. A. Gonzales, J. M. Rary //American Journal of Surgery. – 2006. – №191 (1). – P. 104-110.
- 20 Ko A. I. A Schistosoma mansoni epitope recognized by a protective monoclonal antibody is identical to the stage-specific embryonic antigen 1 /A. I. Ko, U. C. Drager, D. A. Harn //Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1990. – №87 (11). – P. 4159-4163.
- 21 Leong Anthony S-Y. Manual of Diagnostic Cytology /S-Y. Leong Anthony, K. Cooper, W-M. Leong F Joel. – Greenwich Medical Media, 2003. – P. 83-84.
- 22 Lloyd J. E. Studies on the flash communication systems in Photinus fireflies //Univ. Mich. Misc. Publ. – 1966. – №130. – P. 1-95.
- 23 Lloyd K. O. Immunochemical studies on blood groups XXXVIII. Structures and activities of oligosaccharides produced by alkaline degradation of blood group Lewis^a substance. Proposed structure of the carbohydrate chains of human blood group. A, B, H, Le^a and Le^b substances /K. O. Lloyd, E. A. Kabat, E. Licerio //Biochemistry. – 1968. – №7. – P. 2976.
- 24 Lloyd K. O. Immunochemical studies on blood groups. XLI. Proposed structures for the carbohydrate portions of blood group A, B, H, Lewis-a, and Lewis-b substances /K. O. Lloyd, E. A. Kabat //Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1968. – №61. – P. 1470-1477.
- 25 Manual of Diagnostic Cytology (2 ed.) /Greenwich Medical Media, Ltd. //ISBN 1-84110-100-1. – P. 83-84.
- 26 Miller K. E. Solution structure of the Lewis x oligosaccharide determined by NMR spectroscopy and molecular dynamics simulations /K. E. Miller, C. Mukhopadhyay, P. Cagas //Biochemistry. – 1992. – №31. – P. 6703-6709.
- 27 Mourant A. E. A 'New' Human Blood Group Antigen of Frequent Occurrence //Nature. – 1946. – №158. – P. 237-238.
- 28 Murata K. Expression of blood group-related antigens, ABH, Lewis (a), Lewis (b), Lewis (x), Lewis (y), CA19-9, and CSLEX1 in early cancer, intestinal metaplasia, and uninvolved mucosa of the stomach /K. Murata, H. Egami, Y. Shibata //Am. J. Clin. Pathol. – 1992. – №98. – P. 67-75.
- 29 Naarding M. A. Bile salt-stimulated lipase from human milk binds DC-SIGN and inhibits human immunodeficiency virus type 1 transfer to CD4+T cells /M. A. Naarding, A. M. Dirac, I. S. Ludwig //Antimicrob. Agents Chemother. – 2006. – №50. – P. 3367-3374.
- 30 Naarding M. A. Lewis X component in human milk binds DC-SIGN and inhibits HIV-1 transfer to CD4+ T lymphocytes /M. A. Naarding, I. S. Ludwig //J. Clin. Invest. – 2005. – №115 (11). – P. 3256-3264.
- 31 Nakayama F. CD15 expression in mature granulocytes is determined by alpha 1,3-fucosyltransferase IX, but in promyelocytes and monocytes by alpha 1,3-fucosyltransferase IV /F. Nakayama, S. Nishihara, H. Iwasaki //J. Biol. Chem. – 2001. – №276. – P. 16100-16106.
- 32 Nishihara S. Alpha1,3-fucosyltransferase IX (Fut9) determines Lewis X expression in brain /S. Nishihara, H. Iwasaki, K. Nakajima //Glycobiology. – 2003. – №13. – P. 445-455.
- 33 Pellegrini E. Identification of aromatase-positive radial glial cells as progenitor cells in the ventricular layer of the forebrain in zebrafish /E. Pellegrini, K. Mouriec, I. Anglade //J. Comp. Neurol. – 2007. – №501. – P. 150-167.
- 34 Plank J. Developmental expression of the 3-fucosyl-N-acetylactosamine/CD15 epitope by an olfactory receptor cell subpopulation and in the olfactory bulb of the rat /J. Plank, J. K. Mai //Brain Res. Dev. Brain. Res. – 1992. – №66. – P. 257-261.
- 35 Reifenberger G. Expression of CD15 in tumours of the nervous system /G. Reifenberger,

P. Sieth, M. Niederhaus //Histochem J. – 1992. – №24. – P. 890-901.

36 Ritter M. R. Myeloid cells in infantile hemangioma /M. R. Ritter, J. Reinish, S.F. Friendlander //Am. J. Pathol. – 2006. – №168. – P. 621-628.

37 Sakamoto J. Expression of Lewis a, Lewis b, X, and Y blood group antigens in human colonic tumors and normal tissue and in human tumor-derived cell lines /J. Sakamoto, K. Furukawa, C. Cordon-Cardo //Cancer Res. – 1986. – №46. – P. 1553-1561.

38 Seidmann L. The embryo-placental CD15-positive «vasculogenic zones» as a source of propranolol-sensitive pediatric vascular tumors /L. Seidmann, L. Anspach, W. Roth //Placenta. – 2016. – №38. – P. 93-99.

39 Seidmann L. CD15 – a new marker of pathological villous immaturity of the term placenta /L. Seidmann, T. Suhan, Y. Kamyshanskiy //Placenta. – 2014. – №35 (11). – P. 925-931.

40 Sheu S. M. Anti-Lewis X antibody promotes Helicobacter pylori adhesion to gastric epithelial cells /S. M. Sheu, B. S. Sheu, H. B. Yang //Infection and Immunity. – 2007. – №75. – P. 2661-2667.

41 Shimoda Y. Pax6 controls the expression of Lewis x epitope in the embryonic forebrain by regulating alpha 1,3- fucosyltransferase IX expression /Y. Shimoda, Y. Tajima, T. Osanai //J. Biol. Chem. – 2002. – №277. – P. 2033-2039.

42 Solter D. Monoclonal antibody defining a stage-specific mouse embryonic antigen (SSEA-1) /D. Solter, B.B. Knowles //Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1978. – №75 (11). – P. 5565-5569.

43 Son M. J. SSEA-1 is an enrichment marker for tumor-initiating cells in human glioblastoma /M. J. Son, K. Woolard, D. H. Nam //Cell Stem Cell. – 2009. – № 4. – P. 440-452.

44 Takata T. Phenotypic and genotypic variation in methylases involved in type II restriction-modification systems in Helicobacter pylori /T. Takata, R. Aras, D. Tavakoli //Nucleic Acids Res. – 2002. – №30 (11). – P. 2444-2452.

45 Taylor K. L. Immunohistochemical detection of gastric mucin in normal and disease

states /K. L. Taylor, A. S. Mall, R. A. Barnard //Oncol. Res. – 1998. – №10. – P. 465-473.

46 Thorpe S. J. Species differences in the expression of carbohydrate differentiation antigens on mammalian blood cells revealed by immunofluorescence with monoclonal antibodies /S. J. Thorpe, T. Feizi //Bioscience Reports. – 1984. – №4. – P. 673-685.

47 Van Die I. The dendritic cell-specific C-type lectin DC-SIGN is a receptor for Schistosoma mansoni egg antigens and recognizes the glycan antigen Lewis x //Glycobiology. – 2003. – №13. – P. 471-478.

48 Van Gisbergen K. P. J. M. Dendritic cells recognize tumor-specific glycosylation of carcinoembryonic antigen on colorectal cancer cells through dendritic cell-specific intercellular adhesion molecule-3-grabbing nonintegrin /K. P. J. M. Van Gisbergen, C. A. Aarnoudse, G. A. Meijer //Cancer Res. – 2005. – №65. – P. 5935-5944.

49 Van Gisbergen K. P. Neutrophils mediate immune modulation of dendritic cells through glycosylation-dependent interactions between Mac-1 and DC-SIGN /K. P. Van Gisbergen, M. Sanchez-Hernandez, T. B. Geijtenbeek //J. Exp. Med. – 2005. – № 201(8). – P. 1281-1292.

50 Van Gisbergen K. P. Interactions of DC-SIGN with Mac-1 and CEACAM1 regulate contact between dendritic cells and neutrophils /K. P. Van Gisbergen, I. S. Ludwig, T. B. Geijtenbeek //FEBS Lett. – 2005. – №579. – P. 6159-6168.

51 Velupillai P. Lewis(x)-containing oligosaccharide attenuates schistosome egg antigen-induced immune depression in human schistosomiasis. View Article /P. Velupillai, E. A. dos Reis, M. G. dos Reis //Hum. Immunol. – 2000. – № 61(3). – P. 225-232.

52 Wuhrer M. Gender-specific expression of complex-type N-glycans in schistosomes /M. Wuhrer, C. A. Koeleman, J. M. Fitzpatrick //Glycobiology. – 2006. – №16 (10). – P. 991-1006.

53 Yin B. W. Serological and immunochemical analysis of Lewis y (Ley) blood group antigen expression in epithelial ovarian cancer /B. W. Yin, C. L. Finstad, K. Kitamura //Int. J. Cancer. – 1996. – №65. – P. 406-410.

Поступила 21.12.2016 г.

Ye. K. Kamyshanskiy, O. A. Kostyleva

CD15 – A MOLECULAR MARKER OF ADHESION, MIGRATION AND PROTECTION OF TUMOR CELLS AND INFECTIOUS AGENTS

Department of pathological anatomy and forensic medicine of Karaganda state medical university (Karaganda, Kazakhstan)

CD15 (SSEA-1, LewisX, FAL, Forse-1) is the end trisaccharide of the cell surface glycans. Primarily CD15 was identified by chemical and immunochemical techniques, among other oligosaccharides in the content of ovarian cysts. The aim of this review was to determine the spatio-temporal localization of CD15 expression and its specific features in various tumors and infectious diseases.

According to published data and results of studies it is known that CD15 was identified in myeloid bone marrow cells, in mature circulating blood cells and can be used in the differential diagnosis of some lymphoid, epithelial and tumors of central nervous system. Furthermore, CD15 expression was shown in some infectious agents, where it can play a role of adhesion and protective role from host immune system, mimicking normal human tissue.

Key words: CD15, molecular marker, tumor cell, infectious diseases

Е. К. Камышанский, О. А. Костылева

CD15 – ІСІК ЖАСУШАЛАРЫ МЕН ИНФЕКЦИЯЛЫҚ АГЕНТТЕРДІҢ АДГЕЗИЯ, МИГРАЦИЯ ЖӘНЕ ПРОТЕКЦИЯСЫНЫҢ МОЛЕКУЛЯРЛЫ МАРКЕРІ

Қарағанды мемлекеттік медицина университеті патологиялық анатомия және сот медицинасы кафедрасы

CD15 (SSEA-1 LewisX, FAL, Forse-1) жасуша беткейінің гликаны құрамының түпкілікті трисахариді болып табылады. CD15 алғаш рет аналық без құрамында басқа олигосахаридтердің арасынан химиялық және иммуно-химиялық әдістермен анықталған. Берілген әдебиеттік шолудың мақсаты CD15 маркері экспрессиясының уақыттық-кеңістіктік локализациясы мен түрлі онкологиялық және инфекциялық аурулар кезіндегі оның спецификалық қызметін анықтау болды.

Баспаға шығарылған мәліметтер мен зерттеулердің нәтижелері бойынша CD15 сүйек миының миелоидты жасушалары, қанның айналымдағы жетілген жасушаларында идентификацияланған және бірқатар лимфоидты, эпителиальді ісіктер мен орталық жүйке жүйесі ісіктерінің ажыратпалы диагностикасында қолданылуы мүмкін екендігі белгілі. CD15 беткейлік экспрессиясының болуы біршама инфекциялық агенттерде көрсетілген, ол адамның қалыпты тіндеріне ұқсас макроорганизмнің иммундық жүйесінің адгезиясы, сонымен қатар протективтік ролін атқара алады.

Кілт сөздер: CD15, молекулярлі маркер, ісік, инфекциялық аурулар