

## УРОВЕНЬ ЭКСПРЕССИИ CD44 НА РАЗЛИЧНЫХ КЛЕТОЧНЫХ ЛИНИЯХ ГЕМАТОПОЭТИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Пашкина Е.А.<sup>1,2</sup>, Быкова М.В.<sup>1</sup>, Беришвили М.Т.<sup>2</sup>, Круглеева О.Л.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБНУ «Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии»,  
г. Новосибирск, Россия

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения  
РФ, г. Новосибирск, Россия

**Резюме.** CD44 – это рецептор гиалуроновой кислоты, поверхностная молекула на многих клетках организма, необходимая для осуществления таких процессов, как адгезия и миграция клеток. Исходя из указанных функций, данная молекула также играет важную роль в различных аспектах опухолевого роста, метастазирования и инвазивных процессах. Высокий уровень экспрессии CD44 был обнаружен на опухолевых клетках пациентов с гемобластозами, кроме того, наблюдается прямая связь между уровнем CD44 и вероятностью рецидива, а также более неблагоприятным прогнозом при большинстве гематологических злокачественных заболеваний. Целью данного исследования было определение уровня экспрессии CD44 на поверхности опухолевых клеток, а именно клеточных линий гематопоэтического происхождения.

Оценка экспрессии CD44 на клетках линий 1301 (Т-клеточная лимфома) и K562 (эритромиелоидный лейкоз) проводилась методом проточной цитометрии.

Было продемонстрировано, что обе клеточные линии способны экспрессировать на своей поверхности молекулу CD44. В случае линии эритромиелоидного лейкоза K562 наблюдался низкий уровень экспрессии данного рецептора, тогда как в случае клеточной линии Т-клеточной лимфомы 1301 подавляющее большинство клеток продемонстрировало высокий уровень экспрессии данной молекулы.

Следовательно, уровень экспрессии данного рецептора на опухолевых клетках в случае онкогематологии может варьировать в широких пределах и различаться у различных клеточных линий гематопоэтического происхождения.

*Ключевые слова:* гемобластоз, гиалуроновая кислота, онкопатология, CD44, таргетная терапия, клеточные линии

### Адрес для переписки:

Пашкина Екатерина Александровна  
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт  
фундаментальной и клинической иммунологии»  
630099 Россия, г. Новосибирск, ул. Ядринцевская, 14.  
Тел.: 8 (923) 190-47-06.  
E-mail: eapashkina@niikim.ru

### Address for correspondence:

Ekaterina A. Pashkina  
Research Institute of Fundamental and Clinical Immunology  
14 Yadrintsevskaya St  
Novosibirsk  
630099 Russian Federation  
Phone: +7 (923) 190-47-06.  
E-mail: eapashkina@niikim.ru

### Образец цитирования:

Е.А. Пашкина, М.В. Быкова, М.Т. Беришвили,  
О.Л. Круглеева «Уровень экспрессии CD44 на  
различных клеточных линиях гематопоэтического  
происхождения» // Российский иммунологический  
журнал, 2025. Т. 28, № 2. С. 177-180.  
doi: 10.46235/1028-7221-17053-CEL

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

### For citation:

E.A. Pashkina, M.V. Bykova, M.T. Berishvili, O.L. Krugleeva  
“CD44 expression level on different cell lines of hematopoietic  
origin”, Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy  
Immunologicheskii Zhurnal, 2025, Vol. 28, no. 2, pp. 177-180.  
doi: 10.46235/1028-7221-17053-CEL

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

DOI: 10.46235/1028-7221-17053-CEL

## CD44 EXPRESSION LEVEL ON DIFFERENT CELL LINES OF HEMATOPOIETIC ORIGIN

Pashkina E.A.<sup>a, b</sup>, Bykova M.V.<sup>a</sup>, Berishvili M.T.<sup>b</sup>, Krugleeva O.L.<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Research Institute of Fundamental and Clinical Immunology, Novosibirsk, Russian Federation

<sup>b</sup> Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation

**Abstract.** CD44 is a hyaluronic acid receptor, a surface molecule expressed on many cells in human body that is essential for some processes, such as cell adhesion and migration. Therefore, this molecule also plays an important role in various aspects of tumor growth, metastasis and invasive processes. High levels of CD44 expression have been found on tumor cells from patients with hematological malignancies, and there is a direct link between CD44 levels and the likelihood of relapse, as well as a dismal prognosis in most hematological malignancies. The purpose of this study was to determine the level of CD44 expression on the surface of tumor cells, namely cell lines of hematopoietic origin.

The expression of CD44 on cell lines 1301 (T cell lymphoma) and K562 (erythromyeloid leukemia) was assessed by flow cytometry.

It was demonstrated that the both cell lines are capable of expressing the CD44 molecule on their surface. In the case of erythromyeloid leukemia cell line K562, a low level of expression of this receptor was observed, while in the case of the T cell lymphoma cell line 1301, the vast majority of cells showed high level of CD44 expression.

In general, the level of expression of this receptor on tumor cells in the case of hematological malignancies may be quite variable in different cell lines of hematopoietic origin.

*Keywords:* hemoblastosis, hyaluronic acid, oncopathology, CD44, targeted therapy, cell lines

Выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда в рамках научного проекта РНФ № 23-25-00375.

### Введение

Во многих опухолевых клетках отмечается увеличение синтеза гиалуроновой кислоты, сопровождаемое увеличением уровня ферментов гиалуронидазы, что связано с ростом опухоли. В случае гемобластозов гиалуроновая кислота и гиалуронидазы также могут играть роль в развитии опухоли. Экспрессия CD44, который является рецептором для гиалуроновой кислоты, обнаружена при ряде гемобластозов [2, 3]. Например, экспрессия CD44 на опухолевых клетках при остром В-клеточном лимфобластном лейкозе является прогностическим показателем, указывающим на повышенный риск рецидива заболевания [4]. При остром Т-клеточном лимфобластном лейкозе также наблюдается высокий уровень CD44 на клетках и отмечается положительная связь с развитием инфильтрации внутренних органов у пациентов [6]. Следовательно, представляет интерес оценка экспрессии CD44 при гемобластозах вообще и на клеточных линиях гематопоэтического происхождения в частности, что позволит

определить возможную роль CD44 в качестве мишени для терапии данных заболеваний и провести анализ возможной эффективности таргетной терапии в условиях *in vitro*.

**Цель** – проведение оценки уровня экспрессии CD44 на клетках Т-клеточной лимфомы 1301 и эритромиелоидного лейкоза K562.

### Материалы и методы

Клеточная линия хронического миелогенного лейкоза K562 была получена из НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина (Москва, Российская Федерация). Линия клеток 1301 Т-клеточного лейкоза человека была приобретена из Европейской коллекции аутентифицированных клеточных культур, Sigma-Aldrich, Merck KGaA, Германия. Клетки в количестве 100 тыс. на пробу отмывались фосфатно-солевым буфером, далее окрашивались моноклональными антителами к CD44, меченными флуоресцентным маркером APC (Elabscience Biotechnology, Китай) в темноте в течение 20 минут при комнатной температуре, после чего отмывались однократно фосфатно-солевым буфером. Данные анализировали на проточном цитофлуориметре FACS Canto II (BD Biosciences, США) и программного

обеспечения FACSDiva (Becton Dickinson). Всего для каждого образца было собрано не менее 10 000 событий.

## Результаты и обсуждение

Данное исследование было проведено на клеточных линиях эритромиелоидного лейкоза (K562) и Т-клеточной лимфомы (1301). Выбор данных линий обусловлен происхождением из различных ростков кроветворения, миелоидного и лимфоидного соответственно. Для оценки экспрессии мы оценили долю клеток в культуре клеток с CD44, рецептором гиалуроновой кислоты (рис. 1).

Было показано, что большая часть клеток клеточной линии 1301 имели CD44 на поверхности, тогда как количество CD44<sup>+</sup> клеток в линии K562 составляло около 6%.

Анализ среднего уровня флуоресценции поверхностного маркера (рис. 2) на CD44<sup>+</sup> клетках также выявил, что плотность экспрессии данного маркера также была очень высокой в случае клеток линии 1301, тогда как на линии K562 наблюдаемый нами уровень экспрессии был приблизительно в три раза ниже.

## Заключение

Полученные результаты соответствуют литературным данным, было показано, что K562 слабо экспрессирует маркер CD44 [5]. Вероятно, различия по экспрессии ряда поверхностных маркеров внутри данной клеточной линии, проявляющиеся в относительном количестве клеток, экспрессирующих определенную молекулу, связано с гетерогенностью клеточной линии [1, 5, 7]. В то же время клетки линии 1301 гетерогенности по экспрессии CD44 не проявляли.

Следовательно, уровень экспрессии данного рецептора на опухолевых клетках в случае онкогематологии может варьировать в широких пределах и различаться у различных клеточных линий, несмотря на общее гемопоэтическое происхождение. Использование CD44 в качестве мишени для таргетной терапии может быть перспективным в случае высокого уровня экспрессии данного маркера на опухолевых клетках. В случае разработки систем для адресной доставки на основе данной мишени и проведении доклинических испытаний, требуется учитывать наличие данного маркера для моделей *in vitro* и *in vivo*.

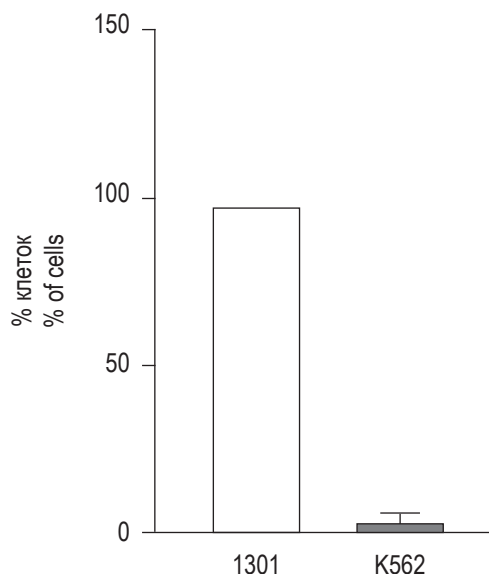


Рисунок 1. Доля клеток, несущих на своей поверхности CD44 маркер, n = 4

Примечание. Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха.

Figure 1. Proportion of cells carrying the CD44 marker on their surface, n = 4

Note. Data are presented as median and interquartile range.

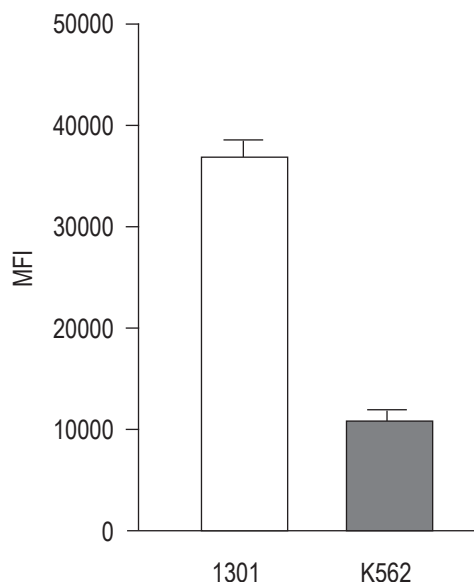


Рисунок 2. Средний уровень флуоресценции поверхностного маркера CD44, n = 4

Примечание. Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха.

Figure 2. Mean fluorescence intensity (MFI) of the surface marker CD44, n = 4

Note. Data are presented as median and interquartile range.

## Список литературы / References

1. Alder S., Ciampi A., McCulloch E.A. A kinetic and clonal analysis of heterogeneity in K562 cells. *J. Cell. Physiol.*, 1984, Vol. 118, no. 2, pp. 186-192.
2. Bertrand P., Courel M.N., Maingonnat C., Jardin F., Tilly H., Bastard C. Expression of HYAL2 mRNA, hyaluronan and hyaluronidase in B-cell non-Hodgkin lymphoma: relationship with tumor aggressiveness. *Int. J. Cancer*, 2005, Vol. 113, no. 2, pp. 207-212.
3. Hertweck M.K., Erdfelder F., Kreuzer K.A. CD44 in hematological neoplasias. *Ann. Hematol.*, 2011, Vol. 90, no. 5, pp. 493-508.
4. Khan N.I., Cisterne A., Devidas M., Shuster J., Hunger S.P., Shaw P.J., Bradstock K.F., Bendall L.J. Expression of CD44, but not CD44v6, predicts relapse in children with B cell progenitor acute lymphoblastic leukemia lacking adverse or favorable genetics. *Leuk. Lymphoma*, 2008, Vol. 49, no. 4, pp. 710-718.
5. Litzenburger U.M., Buenrostro J.D., Wu B., Shen Y., Sheffield N.C., Kathiria A., Greenleaf W.J., Chang H.Y. Single-cell epigenomic variability reveals functional cancer heterogeneity. *Genome Biol.*, 2017, Vol. 18, no. 1, 15. doi: 10.1186/s13059-016-1133-7.
6. Marques L.V.C., Noronha E.P., Andrade F.G., Dos Santos-Bueno F.V., Mansur M.B., Terra-Granado E., Pombo-de-Oliveira M.S. CD44 expression profile varies according to maturational subtypes and molecular profiles of pediatric T-cell lymphoblastic leukemia. *Front. Oncol.*, 2018, Vol. 8, 488. doi: 10.3389/fonc.2018.00488.
7. Zhu Q., Zhao X., Zhang Y., Li Y., Liu S., Han J., Sun Z., Wang C., Deng D., Wang S., Tang Y., Huang Y., Jiang S., Tian C., Chen X., Yuan Y., Li Z., Yang T., Lai T., Liu Y., Yang W., Zou X., Zhang M., Cui H., Liu C., Jin X., Hu Y., Chen A., Xu X., Li G., Hou Y., Liu L., Liu S., Fang L., Chen W., Wu L. Single cell multi-omics reveal intra-cell-line heterogeneity across human cancer cell lines. *Nat. Commun.*, 2023, Vol. 14, 8170. doi: 10.1038/s41467-023-43991-9.

---

### Авторы:

**Пашкина Е.А.** — к.б.н., заведующая внебюджетной лабораторией регуляции иммунного ответа ФГБНУ «Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии»; доцент кафедры клинической иммунологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Новосибирск, Россия

**Быкова М.В.** — аспирант, младший научный сотрудник лаборатории регуляции иммунного ответа ФГБНУ «Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии», г. Новосибирск, Россия

**Бершвили М.Т.** — студентка ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Новосибирск, Россия

**Круглеева О.Л.** — к.м.н., заведующая кафедрой клинической иммунологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Новосибирск, Россия

### Authors:

**Pashkina E.A.**, PhD (Biology), Head, Extra-Budgetary Laboratory for Regulation of the Immune Response, Research Institute of Fundamental and Clinical Immunology; Associate Professor, Department of Clinical Immunology, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation

**Bykova M.V.**, Postgraduate Student, Junior Research Associate, Laboratory for Regulation of the Immune Response, Research Institute of Fundamental and Clinical Immunology, Novosibirsk, Russian Federation

**Berishvili M.T.**, Student, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation

**Krugleeva O.L.**, PhD (Medicine), Head, Department of Clinical Immunology, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation

---

Поступила 01.08.2024  
Принята к печати 06.08.2024

---

Received 01.08.2024  
Accepted 06.08.2024