

С.П. Сидоренко  
Л.М. Шлапацька  
Г.Г. Бердова

Інститут експериментальної  
патології, онкології  
і радіобіології  
ім. Р.Є. Кавецького  
НАН України, Київ, Україна

**Ключові слова:** моноклональні антитіла серії IPO, гібридома, кластер диференціювання, CD95, CD150.

## МОНОКЛОНАЛЬНІ АНТИТІЛА СЕРІЇ IPO: ДО 30-РІЧЧЯ ПЕРШОЇ ПУБЛІКАЦІЇ

Моноклональні антитіла (МКАТ) до антигенів диференціювання В-лімфоцитів людини вперше в Україні отримано 1983 р. в Інституті експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України (серія IPO). Деякі з цих МКАТ були включені в дослідження міжнародних робочих нарад з вивчення антигенів диференціювання лейкоцитів людини (Human Leucocyte Differentiation Antigens (HLDA) Workshops) та отримали номенклатуру CD37 (МКАТ IPO-24), CD95 (МКАТ IPO-4), CD150 (МКАТ IPO-3). Вони були референтними антитілами на 5<sup>th</sup> HLDA Workshop (Boston, 1993), 6<sup>th</sup> HLDA Workshop (Kobe, 1996), 7<sup>th</sup> HLDA Workshop (Harrogate, 2000) та 9<sup>th</sup> HCDM (Human Cell Differentiation Molecules) Workshop (Barcelona, 2010). МКАТ, які виготовляють у нашому інституті, комплектовані в набори для диференційної діагностики пухлин різного гістогенезу, лейкозів і лімфом, оцінки імунологічного статусу людини і широко використовуються в наукових та клінічних лабораторіях різних країн світу.

Еволюційна трансформація біології та медицини від феноменологічних до точних наук стала можливою завдяки щонайменше трьом революційним відкриттям другої половини ХХ сторіччя: розшифрування коду ДНК, генетичного коду білка, а також створення технології отримання моноклональних антитіл (МКАТ). В основі цієї технології лежить запропонований самою природою спосіб ідентифікації біологічних макромолекул, а саме — створення антитіл у результаті адаптивної імунної відповіді. За допомогою такого підходу стала доступною ідентифікація та візуалізація окремих молекул і навіть антигенних детермінант. Невипадково видатний німецький вчений, імунолог, бактеріолог Пауль Ерліх (Paul Ehrlich) назвав антитіла «магічною кулею». Крім того, біологія та медицина отримали практично необмежений ресурс унікальних реагентів на основі МКАТ для аналізу молекулярних механізмів, які лежать в основі функціонування клітин в нормі та при патології, а також різноманітний арсенал нових діагностичних і терапевтичних методів. Безумовно, подальший прогрес в діагностиці та лікуванні злоякісних новоутворень неможливий без застосування реагентів, що базуються на МКАТ. МКАТ визнані класом терапевтичних засобів, що найшвидше розвиваються. Цим завдячуємо далекоглядності авторів винаходу технології отримання МКАТ — Георга Кьольера (Georges Köhler) та Цезаря Мілштейна (César Milstein), які в 1975 р. опублікували протокол злиття клітин мишачої мієломи з лімфоцитами миші, попередньо імунізованої антигеном, та дозволили вільне використання цієї технології [1]. Відтоді МКАТ стали невід’ємною складовою фундаментальних медико-біологічних досліджень та клінічної лабораторної практики, вагомим додатковим інструментом в арсеналі науковців поряд із класичними морфологічними, імунологічними та цитохімічними

методами, яких інколи було недостатньо для визначення гістогенезу та рівня диференціювання клітин злоякісно трансформованих клонів.

У СРСР роботи з отримання МКАТ до антигенів диференціювання лейкоцитів людини стартували на початку 80-х років ХХ століття. Зокрема, в наукових закладах РРФСР проводили роботу з отримання МКАТ до антигенів Т-лімфоцитів: під керівництвом А.Ю. Барішнікова в Інституті клінічної онкології Всесоюзного онкологічного наукового центру АМН СРСР — МКАТ серії ІСО [2, 3], А.В. Філатова в Інституті імунології МОЗ СРСР — МКАТ серії LT [4]. Поряд із ксеногенними антисироватками ці МКАТ почали застосовувати для виділення імунологічних підваріантів лейкозів і лімфом [5]. Крім того, у Всесоюзному кардіологічному науковому центрі АМН СРСР О.В. Рохлін і співавтори [6] та в Центральному науково-дослідному рентгено-радіологічному інституті МОЗ СРСР В.Б. Клімович та співавтори [7] отримали гібридами, що продукують МКАТ до важких і легких ланцюгів імуноглобулінів.

Разом з цим одержання МКАТ до антигенів диференціювання В-лімфоцитів та їх використання в комплексному дослідженні із застосуванням морфологічних і цитохімічних методів для характеристики злоякісно трансформованих клітин хворих на лімфоїдні форми лейкозів було актуальним завданням онкології. Вирішення цієї проблеми поставили перед собою науковці Інституту проблем онкології ім. Р.Є. Кавецького АН УРСР (нині — Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології (ІЕПОР) ім. Р.Є. Кавецького НАН України).

В Україні наукові роботи з отримання гібридом, що продукують МКАТ до антигенів диференціювання лейкоцитів людини, розпочато в 1982 р. у відділі цитохімії та імуноцитології (завідувач — д.м.н., проф. Д.Ф. Глузман) ІЕПОР ім. Р.Є. Кавець-

кого НАН України як реалізацію ідеї д.м.н., проф. Ю.О. Уманського. У 1983 р. наукові співробітники ІЕПОР ім. Р.Є. Кавецького О.П. Ветрова і С.П. Сидоренко отримали перші гібридами серії IPO, що продукують МКАТ до антигенів диференціювання лейкоцитів людини. При отриманні таких МКАТ більшість дослідників найчастіше використовували для імунізації тварин клітини хворих або здорових людей із заздалегідь відомим фенотипом. Однак у нашому інституті вперше в країні застосували інший підхід до вибору імуногена. Клітинами-партнерами при гібридизації були клітини мишачої мієломи P3-X63-Ag8.653 та клітини селезінки миші-самки лінії BALB/c, попередньо імунізованої клітинами В-лімфобластоїдної лінії RPMI 1788 (В-лімфоцити, трансформовані вірусом Епштейна — Барр) [8, 9]. Паралельно проведено цитохімічні та електронно-мікроскопічні дослідження мишачих гібридом з урахуванням їх здатності секретувати МКАТ [10]. Згодом виконано ще низку гібридизацій з використанням як імуногена клітин лінії Daudi (лімфома Беркітта) [11, 12] та клітин хворого на волосатоклітинний лейкоз [13]. У результаті проведеної роботи створено панель вітчизняних МКАТ серії IPO, яка стимулювала дослідження з ідентифікації нових антигенів нормальних та злоякісно трансформованих клітин та їх всебічного вивчення [14–19].

На початку 80-х років минулого сторіччя проти поверхневих антигенів лейкоцитів людини було отримано велику кількість МКАТ, постійний потік інформації про які викликав необхідність систематизації даних та їх порівняльної характеристики. З 1981 р. починається міжнародне наукове співробітництво у галузі вивчення поверхневих антигенів лейкоцитів, у рамках якого здійснюється обмін МКАТ, отриманих у лабораторіях різних країн, і вивчення їх специфічності з використанням статистичного методу — кластерного аналізу. Результатом такої міжнародної співпраці стало створення уніфікованої номенклатури антигенів лейкоцитів людини (CD — cluster of differentiation). З 1982 р. проведено десять Міжнародних робочих нарад з вивчення антигенів диференціювання лейкоцитів людини (Human Leucocyte Differentiation Antigens (HLDA) Workshops). Починаючи з 9-ї Міжнародної робочої наради, запроваджено дослідження молекул стромальних, епітеліальних, ендотеліальних клітин, які опосередковують диференціювання клітин різних тканин (Human Cell Differentiation Molecules (HCDM) Workshop). Загалом було створено 363 кластери диференціювання (CD): CD1—CD15 — 1<sup>st</sup> HLDA Workshop (Paris, 1982), CD16—CDw26 — 2<sup>nd</sup> HLDA Workshop (Boston, 1984), CD27—CD45 — 3<sup>rd</sup> HLDA Workshop (Oxford, 1987), CD46—CDw78 — 4<sup>th</sup> HLDA Workshop (Vienna, 1989), CD79—CDw109 — 5<sup>th</sup> HLDA Workshop (Boston, 1993), CD110—CD166 — 6<sup>th</sup> HLDA Workshop (Kobe, 1996), CD167—CD247 — 7<sup>th</sup> HLDA Workshop (Harrogate, 2000), CD248—CD340, CD344, CD349—CD350 — 8<sup>th</sup>

HLDA Workshop (Adelaide, 2004), CD307 a-e, CD210, CD351—CD363 — 9<sup>th</sup> HCDM Workshop (Barcelona, 2010), 10<sup>th</sup> HCDM Workshop (Wollongong, грудень 2014). Деякі з МКАТ серії IPO також були включені в дослідження міжнародних робочих нарад з вивчення антигенів диференціювання лейкоцитів людини і отримали номенклатуру CD37 (МКАТ IPO-24), CD95 (МКАТ IPO-4) та CD150 (МКАТ IPO-3). Крім того, зазначені МКАТ були референтними антитілами на 5<sup>th</sup> HLDA Workshop (Boston, 1993), 6<sup>th</sup> HLDA Workshop (Kobe, 1996), 7<sup>th</sup> HLDA Workshop (Harrogate, 2000) та 9<sup>th</sup> HCDM Workshop (Barcelona, 2010).

Ці та інші МКАТ серії IPO захищені авторськими свідоцтвами [20–23] і пройшли апробацію в науково-дослідних лабораторіях багатьох країн світу, включаючи Україну, Росію, США, Великобританію, Францію, Чехію, Німеччину, Кубу, Ізраїль, Японію.

Багато гібридом, отриманих співробітниками ІЕПОР ім. Р.Є. Кавецького НАН України, продукують МКАТ до антигенів, пріоритет в ідентифікації яких належить саме колективу авторів нашого інституту. До числа таких, перш за все, належить антиген CD150/IPO-3/SLAM [24, 25]. У результаті багатовекторних та комплексних досліджень у лабораторії сигнальних каскадів клітин (завідувач — д.б.н., проф. С.П. Сидоренко) отримано цілісну картину структури, експресії та функцій CD150, а також CD150-опосередкованих сигнальних каскадів у нормальних та злоякісно трансформованих Т- та В-клітинах і можливих механізмів їх регуляції, відкрито новий сигнальний мотив ITSM — структурну одиницю цитоплазматичного домену рецепторів родини CD150/SLAM, ідентифіковано CD150/IPO-3/SLAM-асоційовані білки, проведено картування сайтів зв'язування SH2-вмісних білків з цитоплазматичним доменом CD150 та моделювання цих взаємодій [26–31].

У 1993 р. у Бостоні на V Міжнародній робочій нараді з вивчення антигенів диференціювання лейкоцитів МКАТ IPO-4 було одним із трьох МКАТ, які визначали антиген, що отримав міжнародну номенклатуру CD95. МКАТ IPO-4 (IgM) індукує апоптоз клітин без лігації вторинними антитілами і має найвищу афінність до CD95 серед антитіл, що були досліджені в рамках міжнародних робочих нарад [32–34]. З використанням МКАТ IPO-4 співробітники ІЕПОР ім. Р.Є. Кавецького провели дослідження з визначення рівня експресії CD95 у нормальних та злоякісно трансформованих клітинах, функціональні дослідження процесу апоптозу та модуляції CD95-опосередкованого апоптозу через CD40 та CD150 у В-лімфобластоїдних лініях клітин і лініях клітин хворих на Х-зчеплене лімфопроліферативне захворювання [35, 36].

Крім того, в ІЕПОР ім. Р.Є. Кавецького НАН України отримано МКАТ IPO-38 до антигену, який, на відміну від Ki-67, експресований на всіх активних стадіях клітинного циклу, крім G0, а також виявля-

ний у ранній G1 фазі клітинного циклу, і тому показники експресії цього антигену є вищими за Ki-67. Ми продемонстрували важливість визначення цього маркера для оцінки відсотка проліферуючих клітин, а також його діагностичну та прогностичну цінність при злоякісних лімфопроліферативних захворюваннях, раку молочної залози, раку шлунка і пухлинах центральної нервової системи [37–39].

На сьогодні лабораторія сигнальних каскадів клітин ІЕПОР ім. Р.Є. Кавецького НАН України має широку панель МКАТ для наукових, лабораторних та діагностичних досліджень. Серед них МКАТ до основних маркерів Т-клітин (CD3, CD4, CD5, CD7, CD8, CD27, CD28), В-лімфоцитів (CD10, CD19, CD20, CD22, CD37), NK-клітин (CD16, CD56), активованих лімфоцитів (CD25, CD95, CD150). Ці МКАТ (поряд із МКАТ до антигенів CD15, CD34, CD38, CD43, CD45, CD45RA, CD48, CD54, CD66e, p53, панцитокератину, цитокератину 18, муцину-1 (Muc-1), EpCAM (CD326), легких ланцюгів імуноглобулінів, HLA-A, B, C та HLA-Dr) застосовують при дослідженні антигенів тканин різного гістогенезу. Після проведення технічних, преклінічних і клінічних випробувань виробник вищезазначених МКАТ ІЕПОР ім. Р.Є. Кавецького НАН України отримав свідоцтво про державну реєстрацію № 11072/2011 на медичний виріб «Антитіла моноклональні ТУ У 24.4–05416946–002:2011» (MD № 033900, строк дії свідоцтва необмежений). Наказом Державної служби України з лікарських засобів від 14.12.2012 р. № 1050 розробку внесено до Державного реєстру медичної техніки та виробів медичного призначення і дозволено для застосування на території України.

В умовах підвищення захворюваності на злоякісні новоутворення, СНІД, гепатит, туберкульоз, інші інфекційні та алергічні захворювання є актуальним створення наборів МКАТ, що забезпечать проведення моніторингу імунологічного статусу хворих і дозволять своєчасно оцінювати ефективність лікування. Крім того, застосування цих високоспецифічних реагентів дає можливість удосконалити проведення досліджень імунофенотипування клітин при лейкозах і лімфомах, що, у свою чергу, впливає на тактику лікування хворих і прогноз клінічного перебігу захворювання. Сучасні підходи до диференційної та уточнювальної діагностики злоякісних новоутворень також потребують застосування МКАТ, зокрема до гістогенетичних маркерів, пухлиноасоційованих антигенів та маркерів проліферуючих клітин. Саме розуміння важливості та нагальності вирішення цих проблем стало підґрунтям для проведення роботи з комплектації та використання вітчизняних наборів МКАТ із застосуванням методів проточної цитометрії, флуоресцентної мікроскопії, імуноцитохімії та імуногістохімії з метою:

- диференційної діагностики пухлин різного гістогенезу, що включає панель МКАТ, які виявляють антигени CD45, CD56, CD66e, панцитокератин, цитокератин 18, CD227/MUC1, CD326/EpCAM, p53, антиген проліферуючих клітин IPO-38;
- диференційної діагностики лейкозів і лімфом, що включає МКАТ, які виявляють антигени CD3, CD5, CD7, CD10, CD15, CD13, CD16, CD19, CD20, CD22, CD34, CD37, CD38, CD43, CD45, CD56, HLA-DR, легкі ланцюги імуноглобулінів та антиген проліферуючих клітин IPO-38;
- оцінки імунологічного статусу людини, що включає МКАТ, які виявляють антигени Т-лімфоцитів (CD3, CD4, CD5, CD7, CD8, CD27), В-лімфоцитів (CD19, CD20, CD22, CD37), NK-клітин (CD16, CD56);
- визначення активованих лімфоцитів, що включає МКАТ, які виявляють антигени CD25, CD48, CD54, CD95, CD150, HLA-DR;
- моніторингу клінічних проявів і лікування ВІЛ-інфікованих хворих, що включає МКАТ до антигенів CD3, CD4 і CD45.

Варто відзначити використання панелей МКАТ і розроблених в ІЕПОР ім. Р.Є. Кавецького НАН України МКАТ у дослідженні злоякісних новоутворень кровотворної та лімфоїдної тканини. Уточнювальну діагностику окремих нозологічних форм і цитологічних варіантів лейкозів та лімфом в референтній лабораторії, створеній на базі відділу імуноцитохімії та онкогематології (завідувач — д.м.н., проф. Д.Ф. Глузман), проводять відповідно до сучасної класифікації ВООЗ (2008 р.). Вона базується на аналізі клініко-гематологічних даних, використанні морфологічних і цитохімічних методів дослідження клітин периферичної крові, пунктів кісткового мозку та лімфатичних вузлів, імунофенотипуванні із застосуванням МКАТ до лінійноспецифічних і диференціовальних антигенів стовбурових гемопоетичних клітин, кровотворних клітин-попередників, різних субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів.

### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Köhler G, Milstein C. Continuous cultures of fused cells secreting antibody of predefined specificity. *Nature* 1975; **356**: 495–7.
2. Барышников АЮ. Моноклональные антитела в изучении лейкоза человека. *Итоги науки и техники. Серия Онкология*. Москва: ВИНТИ, 1984; **13**: 243–79.
3. Барышников АЮ, Тупицын НН, Крыжанов и др. Панель моноклональных антител и антисывороток для диагностики гемобластозов человека. *Докл Акад наук СССР* 1985; **282**: 753–60.
4. Филатов АВ, Бачурин ГС, Королев АГ и др. Получение и свойства моноклональных антител против лимфоцитов человека. *Биотехнология* 1987; **6**: 756–62.
5. Барышников АЮ, Кадагидзе ЗГ, Махонова ЛА. Иммунологический фенотип лейкозных клеток. Москва: Медицина, 1989. 239 с.
6. Рохлин ОВ. Моноклональные антитела в биотехнологии и медицине. *Биотехнология*. / Под ред.: А Болева. Москва: Наука, 1984: 288–95.

7. Климович ВБ, Грязева ИВ, Самойлович МП и др. Диагностические тест-системы на основе моноклональных антииммуноглобулиновых реагентов. В кн.: Совр направления создания мед диагностикумов. Москва, 1988: 7.

8. Сидоренко СП, Ветрова ЕП, Бердова АГ, Глузман ДФ. Получение и характеристика гибридом, продуцирующих моноклональные антитела к дифференцировочным антигенам лимфоцитов человека. В кн.: Роль иммунной системы в патогенезе лимфопролиферативных заболеваний. Новосибирск, 1984: 61–64.

9. Пинчук ВГ, Сидоренко СП, Ветрова ЕП и др. Моноклональные антитела против клеток лимфобластической линии RPMI-1788. Эксп онкол 1986; 8 (6): 41–6.

10. Сидоренко СП, Глузман ДФ, Ветрова ЕП и др. Цитохимическое и электронно-микроскопическое исследование клеток мышиных гибридом. Цитология 1988; 30 (1): 39–44.

11. Сидоренко СП, Ветрова ЕП, Бердова АГ и др. Моноклональные антитела ИПО-10 к дифференцировочному антигену В-лимфоцитов человека. Эксп онкол 1988; 10 (3): 42–4.

12. Pinchouk VG, Sidorenko SP, Gluzman DF, et al. Monoclonal antibodies IPO-3 and IPO-10 against human B cell differentiation antigens. Anticancer Res 1988; 8: 1377–80.

13. Сидоренко СП, Шлапацкая ЛМ, Ветрова ОП та ін. Моноклональні антитіла ІПО-38 та їх роль у вивченні проліферативної активності клітин хворих на різні форми гемобластозів. Эксп онкол 1994; 16: 145–50.

14. Ветрова ЕП, Сидоренко СП, Евсеева АИ и др. Моноклональные антитела ИПО-3 против антигена В-бластов человека. Биотехнология 1987; 3: 738–42.

15. Пинчук ВГ, Глузман ДФ, Сидоренко СП та ін. Моноклональні антитіла — високоспецифічні реагенти для діагностики пухлинних захворювань кровотворної тканини. Вісник АН УРСР 1988; 6: 33–8.

16. Ветрова ЕП, Бердова АГ, Шлапацкая ЛН и др. ИПО-3 и ИПО-10 — новые моноклональные антитела, выявляющие дифференцировочные антигены В-клеток человека. Генная и клеточная инженерия в решении фундаментальных проблем биотехнологии. Тарту, 1989. II: 239–244.

17. Сидоренко СП, Бердова АГ, Ветрова ЕП и др. Моноклональные антитела ИПО-4, распознающие антиген активированных Т- и В-лимфоцитов человека. Эксп онкол 1990; 12 (3): 21–24.

18. Сидоренко СП, Ветрова ЕП, Юрченко ОВ и др. Моноклональные антитела серии ИПО в изучении и диагностике злокачественных лимфопролиферативных заболеваний. Гем трансфузиол 1990; 35 (4): 19–22.

19. Sidorenko SP, Vetrova EP, Yurchenko OV, et al. Monoclonal antibodies of IPO series against B cell differentiation antigens in leukemia and lymphoma immunophenotyping. Neoplasma 1992; 9: 3–9.

20. Ветрова ЕП, Сидоренко СП. Авторское свидетельство СССР № 4145194. Штамм гибридных культивируемых клеток животных *Mus musculus*, используемый для получения моноклональных антител к дифференцировочному антигену В-лимфоцитов человека. Заявлено 03.09.86; опубл. 15.12.87. ДСП.

21. Сидоренко СП, Ветрова ЕП. Авторское свидетельство СССР № 4701376/31–13. Штамм гибридных культивируемых клеток животных *Mus musculus*, используемый для получения моноклональных антител к дифференцировочному антигену В-лимфоцитов человека. Заявлено 25.02.87; опубл. 30.08.88. Бюл. № 32.

22. Сидоренко СП, Ветрова ЕП, Бердова АГ, Шлапацкая ЛН. Авторское свидетельство СССР № 4711511/13. Штамм гибридных культивируемых клеток животных *Mus musculus* L — продуцент моноклональных антител к дифференцировочному антигену В-лимфоцитов человека. Заявлено 29.06.89; опубл. 15.10.91. Бюл. № 38.

23. Сидоренко СП, Ветрова ЕП, Бердова АГ, Шлапацкая ЛН. Авторское свидетельство СССР № 4780344/13. Штамм гибридных культивируемых клеток животных *Mus musculus* L — продуцент моноклональных антител к дифференцировочному антигену В-лимфоцитов человека. Заявлено 08.01.90; опубл. 15.01.92. Бюл. № 2.

24. Sidorenko SP, Clark EA. Activation panel mAb IPO-3 recognizes a novel activation marker of T and B lymphocytes. Leucocyte Typing V (ed. by S. Schlossman et al.). Oxford University Press, 1995; 1160–1662.

25. Sidorenko SP. CDw150 cluster report. Leucocyte Typing VI (ed. T. Kishimoto et al.). Garland Publishing, Inc, 1997; 582–4.

26. Sidorenko SP, Clark EA. Characterization of a cell surface glycoprotein IPO-3, expressed on activated human T and B lymphocytes. J Immunol 1993; 151: 4614–24.

27. Sidorenko SP. CDw150 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/prov/cd/cdw150.htm>).

28. Shlapatska LM, Mikhailap SV, Berdova AG, et al. CD150 association with either the SH2-containing inositol phosphatase (SHIP) or SHP-2 is regulated by the adaptor protein SH2D1A. J Immunol 2001; 166: 5480–7.

29. Sidorenko SP. CD150 cluster report. Leucocyte Typing VII, Oxford University Press, 2002: 104–6.

30. Sidorenko SP, Clark EA. The dual-function CD150 receptor subfamily: the viral attraction. Nat Immunol 2003; 4: 19–24.

31. Yurchenko MY, Sidorenko SP. Signaling Gateway Molecule Page CD150. Nature, The Signaling Gateway Molecule Page (<http://www.signaling-gateway.org/molecule>).

32. Mikhailap SV, Shlapatskaya LN, Berdova AG, et al. CDw150 associates with Src-homology 2-containing inositol phosphatase and modulates CD95-mediated apoptosis. J Immunol 1999; 162: 5719–27.

33. Sidorenko SP, Yurchenko OV, Shlapatskaya LN, et al. CDw150 is a signaling molecule that modulates CD95-mediated apoptosis. Exp Oncol 2000; 22: 27–35.

34. Shlapatskaya LM, Berdova GG, Mikhailap SV, et al. CDw150 modulates CD95-mediated apoptosis. Leucocyte Typing VII, Oxford University Press, 2002: 60–63.

35. Сидоренко СП, Шлапацкая ЛМ, Бердова ГГ, Михалап СВ. Патент на винахід України № 98094754. Спосіб модуляції CD95-опосередкованого апоптозу. Заявлено 08.09.98; опубл. 15.03.02. Бюл. № 3.

36. Shlapatska LM, Kovalevska LM, Gordiienko IM, Sidorenko SP. Intrinsic defect in B-lymphoblastoid cell lines from patients with X-linked lymphoproliferative disease type 1. I. Cell surface phenotype and functional studies. Exp Oncol 2004; 36 (1): 2–8.

37. Sidorenko SP, Shlapatskaya LN, Vetrova EP, et al. Monoclonal antibodies IPO-38 against nuclear antigen of proliferative cells. Exp Oncol 1994; 16: 145–150.

38. Mikhailap SV, Shlapatskaya LN, Berdova AG, et al. Monoclonal antibody IPO-38 in evaluation of proliferative activity of tumor cells. Exp Oncol 2000; 22: 36–38.

39. Зозуля ЮП, Романець ОЛ, Малишева ТА та ін. Дослідження експресії IPO-38 антигену в гліомах головного мозку. Онкологія 2012; 14: 186–92.

## MONOCLONAL ANTIBODIES OF IPO SERIES: ON 30<sup>TH</sup> ANNIVERSARY OF THE FIRST PUBLICATION

S.P. Sidorenko, L.M. Shlapatska,  
G.G. Berdova

**Summary.** The first in Ukraine monoclonal antibodies (mAbs) against human leukocyte differentiation antigens (IPO series) were developed in 1983 in R.E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology (IEPOR) of NAS of Ukraine. Several of these

*mAbs were clustered at International Workshops on Human Leukocyte Differentiation Antigens (HLDA Workshops) as CD37 (mAb IPO-24), CD95 (mAb IPO-4), and CD150 (mAb IPO-3). Moreover, these mAbs were recommended as reference mAbs at 5<sup>th</sup> HLDA Workshop (Boston, 1993), 6<sup>th</sup> HLDA Workshop (Kobe, 1996), 7<sup>th</sup> HLDA Workshop (Harrogate, 2000) and 9<sup>th</sup> HCDM (Human Cell Differentiation Molecules) Workshop (Barcelona, 2010). mAbs kits that are manufactured at IEPOR are widely used in different scientific and clinical laboratories all over the world for differential diagnostics of tumors of different histogenesis, differential diagnostics of leukemias*

*and lymphomas, immune cell subpopulations immunophenotyping, and signaling studies.*

---

**Key Words:** monoclonal antibodies of IPO series, hybridoma, cluster of differentiation, CD95, CD150.

**Адреса для листування:**

Шлапацька Л.М.

03022, Київ, вул. Васильківська, 45

Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України

E-mail: larisash70@ukr.net

Одержано: 26.11.2014