

## Лектин-гликоконъюгатные системы в организме человека

М.В. Лахтин<sup>1</sup>, А.В. Караулов<sup>2</sup>, В.М.Лахтин<sup>1</sup>, В.А. Алешкин<sup>1</sup>, С.С. Афанасьев<sup>1</sup>, Ю.В. Несвижский<sup>2</sup>, М.С. Афанасьев<sup>2</sup>, Е.А. Воропаева<sup>1</sup>, А.В. Алёшкин<sup>1</sup>

Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского<sup>1</sup>  
Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова<sup>2</sup>

## Lectin – glycoconjugate systems in human organism

M.V. Lakhtin, A.V. Karaulov, V.M. Lakhtin, V.A. Alyoshkin, S.S. Afanasyev, U.V. Nesvizskiy,  
M.S. Afanasyev, E.A. Voropaeva, A.V. Alyoshkin

G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow<sup>1</sup>  
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University<sup>2</sup>

### Аннотация

В обзоре собственных и литературных данных показано, что лектины (углеводы/гликоконъюгаты-распознающие белки и пептиды неиммуноглобулиновой природы) распространены, организованы и функционируют в организме как системы. На примере системы комплемента и других узнающих систем человека представлена обобщенная система лектиновых компонентов и участников каскадов, сформулированы ее принципы организации, функционирования и эволюции. Показаны взаимосвязи лектин-углеводных/гликоконъюгатных взаимодействий различных узнающих систем в суперорганизме человека. Все узнающие системы эволюционно развиваются и функционируют, в том числе как лектин-ГК распознающие. Представления о лектин-гликоконъюгатных системах перспективны для оценки лектинов и гликома организма, разработки новых гликоиммунологических защитных технологий для практической медицины и медицинской биотехнологии.

### Ключевые слова

Лектины, система комплемента, лектин-гликоконъюгатные системы.

В последнее время проблемам гликоиммунологии и гликомедицины, связанным с детекцией, надзором, защитой и коррекцией взаимоотношений между гликан-связывающими белками, полисахаридами и гликоконъюгатами (ГК) уделяется повышенное внимание. Их взаимодействие обеспечивается системой компле-

### Summary

In the review of own and literature data, it was shown that lectins (carbohydrate/glycoconjugate recognizing proteins and peptides of non-immunoglobulin nature) are distributed, organized and function in organism as systems. On the example of human complement system and other recognition systems, summarized system of lectin components and participants of cascades is described, and general principles of its organization, functioning and evolution are formulated. Any recognition system is developed in evolution and function also as lectin systems. Relationships of lectin – carbohydrate/glycoconjugate interactions of different recognition systems in human superorganism are shown. Conceptions on lectin – glycoconjugate systems are perspective for evaluation of lectin and glycome potentials, developments of new glycoimmunological protection technologies in practical medicine and medical biotechnology.

### Key words

Lectins, complement system, glycoconjugate systems.

мента человека (СКЧ) в сочетании с другими врожденными и адаптивными системами узнавания. СКЧ является эволюционно древней белковой системой врожденного иммунитета, демонстрирующей важные эволюционно подержанные принципы организации и каскадного функционирования узнающих защитных

растворимых факторов и рецепторов регуляции, сборки и регуляции активности ферментов, процессов инициации, амплификации и терминации метаболических сетей в организме. СКЧ отличается сложностью и включает свыше 100 структурно-функциональных белок/олигопептид-содержащих элементов (классических компонентов и других вовлекаемых в биохимическую сеть ключевых участников), лектины, использует принципы распознавания углеводов/ГК и наряду с другими путями развития каскадов включает лектиновый, иницируемый маннансвязывающим белком (*mannan binding protein*- MBP) [1, 2].

Цель обзора - дать современное понимание взаимоотношений между лектинами и углеводсодержащими мишенями с участием СКЧ и других узнающих систем.

Общие представления о лектинах и лектиновых системах. Повышенный интерес к лектинам обусловлен в связи с изучением гликома в организме человека (всех имеющихся в организме углеводов, в том числе в составе ГК), гликомикро/нано-биопроцессов, использованием лектинов и углеводов/ГК для сборок поверхностей, биосенсоров, анализом систем лектинов, в том числе лектинов пробиотических микроорганизмов, лектинов как нового класса деструкторов биопленок патогенов, физиологически активных пищевых лектинов [3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14]. К лектинам относят углеводсвязывающие белки. К лектинам относятся углеводы/ГК-распознающие (глико)протеины не иммуноглобулиновой природы, способные к обратимому связыванию углеводов и ГК без нарушения их ковалентной структуры. Использование в определении лектинов термина «гликоконъюгаты-ГК» (а не просто «углеводов») объясняется не только его большой емкостью в обозначении разнообразных углеводсодержащих соединений, но и вкладом в связывание с лектином гетерогенных составляющих мишени как в случаях распознавания лектинами Asn- или Ser/Thr-связанных гликопептидов, кластерного расположения гликанов в составе гликопротеинов [15], усиления связывания углеводов в составе гликолипидов). Термин «углеводы/ГК» в определении лектина означает наличие ранжированных/упорядоченных по структурной специфичности к лектину рядов мишеней. Из числа лектинов исключают не только антитела к углеводам (остаются возможности антагонистического и синергистического кооперирования лектинов с антителами), но и фермен-

ты углеводного обмена, когда в результате взаимодействия с углеводами изменяется химическая структура углеводов. У ряда ферментов присутствует дополнительный независимый от каталитического центра углеводсвязывающий модуль/петля/домен/эпитоп, что позволяет рассматривать такие ферменты как истинные (не ложные лектины) [15, 16]. В соответствии с вышесказанным к лектинам относятся многие цитокины человека: фактор некроза опухолей альфа (TNF- $\alpha$ ), лимфотоксин, интерферон (гепаринсвязывающий домен в С-концевой области), интерлейкины-1, 2, 6 и другие, факторы роста (EGF, EGF-подобные), гормоны (варианты эритропоэтина), рецепторы белковых гормонов, дефенсины  $\alpha$ -типа [16, 17]. Лектины, как более древние по сравнению с антителами эволюционно поддержанные молекулы, часто в меньшей степени по сравнению с антителами комплементарны узнаваемым сложным структурам, что выражается в меньших значениях константы диссоциации ( $K_{дис}$ ) комплекса лектин-ГК. Связывание углеводов и ГК с лектинами, а также способность лектинов ингибироваться этими лигандами зависит от организации участков узнавания, пространственного расположения таких участков в молекулах лектинов, валентности лиганда (числа узнаваемых участков, антенн гликанов, гликопептидных кластеров гликанов), бриджинговой (мостовой) способности вовлекать в узнавание мишени два и более (мозаики) относительно удаленных друг от друга участков/доменов/ аминокислотных мотивов узнавания (подобно фактору-Н) [15, 18, 19, 20]. В ряде случаев лектины обладают преимуществами по сравнению с антителами: способностью к более выраженным обратимым взаимодействиям с мишенями, большей проницаемостью в направлении мишени (растворимые низкомолекулярные лектины), склонностью к гомо/гетероолигомеризации с образованием полифункциональных комплексов и надмолекулярных ансамблей с новыми специфичностями. Лектины с различной специфичностью способны к распознаванию гликанов в составе картированных антителами CD-антигенов (проявление «внутриантигенной» специфичности лектинов, дополняющей картирование антигенов моноклональными антителами). Другие антигены, например, CD 18, CD 21, CD 22, CD 94, CD 161, CD 206, CD 209 функционируют как типичные/настоящие (не ложные и не лектин-подобные) лектины [15, 21]. Ряд лектинов человека имеет Ig-подобные

домены (в том числе располагающиеся рядом с углеводсвязывающими, что предполагает их тесное кофункционирование) и относится к иммуноглобулиновому суперсемейству белков, включающих лектины I (*immunoglobulin-like*)-типа [14, 22]. Таким образом, лектины, как белки не иммуноглобулиновой природы, в значительной степени отличаются от антител и в ряде случаев проявляют преимущества по сравнению с ними [15]. В то же время, в молекулах иммуноглобулинов заложены принципы кофункционирования с лектинами. Так, у IgG Fc-фрагмент действует как вспомогательный, взаимодействующий с лектиновыми рецепторами макрофагов. СКЧ демонстрирует эффективность кофункционирования иммуноглобулиновых комплексов с углеводами/ГК и лектин-протеиназными олигомерными ассоциатами. Есть и другие примеры кофункционирования лектиновой (базисной в эволюционном смысле системой узнавания) и антительной (надстроечной, продвинутой, адаптивной системой узнавания) на различных уровнях организации живого. Для лектиновых и лектин-содержащих паттернов характерен расширенный спектр мишеней, когда можно наблюдать не только лектин-паттерновые взаимодействия, но и межпаттерновые (межповерхностные, межантигенные; протяженные в пространстве шире, чем углеводраспознающий участок) аффинные взаимодействия, построенные на лектин-ГК принципах взаимоузнавания партнерами [16, 23, 24]. В организме повышение надежности узнавания определенного образа и эффективности дальнейших действий в отношении образа (организации защиты или репарации поврежденных элементов) достигается кофункционированием нескольких узнающих систем (в том числе дублированием действия в отношении одной и той же мишени), включая лектиновые. Благодаря поливалентности лектинов и их мишеней (наличия двух и более реакционных участков в полипептидах и ГК) углеводреакционные активности сохраняются в составе комплексов и ансамблей (более сложных структур, чем простой комплекс) лектинов с углеводами/ГК. Олиго/полимеризация лектинов или образование гетерологичных лектиновых комплексов и ансамблей может способствовать появлению новых лектиновых активностей (например, в местах контактов, криптах), отсутствующих у исходных молекул [11, 14]. В этом заключается способность лектиновой молекулы образовывать динамичную систему лектиновых множествен-

ных форм с варьирующей специфичностью к углеводам/ГК, организовывать каскады, влиять на различные этапы метаболома (проявлять свойства метаболомбиотиков) [10, 11]. Например, первоначальное узнавание лектин-углеводы/ГК инициирует развитие в гемолимфе животного каскада с участием фенолоксидазы или липополисахарид (ЛПС)-индуцированной коагуляции. МВР (лектин-протеиназный комплекс) инициирует лектиновый каскад СКЧ. В настоящее время можно констатировать, что лектины распространены, организованы и функционируют практически во всех живых объектах как системы [11, 14].

*Принципы организации и функционирования СКЧ как лектин-углеводы/гли-коконъюгаты-распознающей системы.* Все 3 основных пути/каскада СКЧ (антителозависимый классический, антителонезависимый альтернативный и антителонезависимый лектиновый) способны распознавать углеводы и ГК, составляющие основу многообразия антигенов патогенов и аномальных собственных антигенов. В результате такого узнавания образуются ковалентные комплексы углеводов с компонентами C3b и C4b (в случае альтернативного или классического пути, соответственно) или нековалентные комплексы в случае лектинового пути СКЧ. Известно, что лектиновый путь СКЧ играет важную защитную роль у беременных и новорожденных (отмечены высокие уровни маннансвязывающего лектина – MBL [*mannan binding lectin*, компонент МВР] на фоне несформированной или формирующейся антительной защиты), стариков с ослабленной антительной защитой и у пациентов с иммунодефицитами (иммунокомпромиссных больных) [2, 15, 19, 25].

На широту способов вовлечения лектинов человека в процессы узнавания указывают данные об углеводной части гликопротеиновых компонентов СКЧ и их важности для их функционирования [26, 27, 28, 29]. Лектины взаимодействуют с рецепторными ферментами в составе антигенов (в том числе CD). Различают наиболее распространенные случаи углеводзависимого поведения лектина СКЧ (или другой природы), позволяющие его детекцию: а) прямое связывание углеводов/ГК лектином с образованием полифункционального лектинового комплекса/ансамбля; б) диссоциация комплекса/ансамбля «углеводы/ГК – лектин» под воздействием внешних факторов углевода/ГК или пептида, пространственная локальная конфигурация которых комплементарна контактной

поверхности белка в лектиновом комплексе/ансамбле, гликопептида; в) чувствительность лектина к присутствию углеводов/ГК в мишени, который может быть удален, модифицирован, маскирован эндо/экзо-гидролазой/трансферазой/другим ферментом модификации или неферментативно (наблюдается при старении, является одной из причин появления «чужеродных аутоантигенов»); г) эпитопное (локальное пространственное) или паттерновое (полиэпитопное) взаимодействие (вовлечение лектинового и/или углеводного/ГК паттерна, в том числе собранного на полипептидной или полисахаридной матрице). Приведенные выше случаи лектинового поведения определяют разные функции одного и того же лектина или системы лектинов из одного и того же источника.

Компоненты комплемента проявляют типичные свойства лектинов. Среди углеводов/ГК-содержащих мишеней лектинов СКЧ доминируют гликопротеины, полисахариды (нейтральные, кислые, в том числе модифицированные), протеогликаны, ЛПС. Анализ гликома человека показал, что гликансвязывающие белки распознают углеводные образы (в том числе разветвленные, ацилированные, сульфатированные, фосфорилированные) протяженностью 2-6 углеводных остатков [18]. В случае узнавания гликозаминогликанов (гепарина, гепарансульфата и других) показано, что лектины распознают не только линейные последовательности из 5-6 моносахаридов, но и конфигурации более протяженных углеводных цепей (кольцевые, петлевые, как в случае взаимодействия фактора-Н с фрагментами гепарина. При многоточечном контакте лектинов (например, их олигомеров) со сложными ГК-содержащими поверхностями наблюдается кластерная мозаичная специфичность к гликанам (сложение средства к лектину соседствующих пространственных мишеней- удлинённых и/или укороченных антенн в Asn- и Ser/Thr-гликанах, мозаики кластеров), а взаимодействия лектин-ГК регулируется обоими партнерами. В то же время лектиновые молекулы сами могут выстраиваться на полисахаридной матрице в заданном последовательностью полисахарида сборочном порядке. Так, фрагменты гепарина участвуют в сборке ансамблей молекул фактора-Н или его фрагментов с различными функциональными доменами, включая лектиновые [30].

Эпитопная плотность гликанов, противопоставленная паттернраспознающим рецепторам (pattern recognition receptors- PRR), рассматри-

вается как наиболее общий случай взаимодействий лектин-углеводы/ГК [31]. Так, C1q крови, структурно-функционально сходный с MBL крови, ведет себя как сиалочувствительный лектин [32]. Сывороточный компонент C4В человека характеризуется преимущественным взаимодействием собственного активированного фрагмента (C4b) с углеводами (ингибируется лектинами определённой структуры и специфичности) [2, 15, 33]. Аналогичные лектин-подобные свойства проявляет и C3 (его активированный фрагмент C3b), способствующий развитию каскада комплемента человека по альтернативному пути. Программа кофункционирования лектиновых и нелектиновых элементов закодирована уже на уровне расположения доменов в аминокислотной последовательности, а еще ранее - отражена во взаимозависимом расположении генов кофункционирующих компонентов СКЧ в хромосомах. Нельзя исключить влияние лектин-ГК взаимодействий компонентов СКЧ, дефицит которых может вызывать ряд болезней человека [2, 33, 34]. СКЧ – пример высокоорганизованной защитной системы, в том числе основанной на лектин-углеводы/ГК принципах функционирования (табл. 1 и 2).

Существование человека с микроорганизмами и вирусами (функционирование организма человека как суперорганизма) привело к развитию специфических адекватных конкурирующих систем узнавания углеводов/ГК у микробов и вирусов в направлении использования регуляторных ресурсов СКЧ для инвазии в организм и выживания в нем [35, 36, 37, 38, 39, 40, 41]. В таких случаях у организма человека есть альтернативные способы борьбы с патогенами, использующие потенциал других, отличных от СКЧ, защитных систем, включающих как лектиновые компоненты, так и лектиновые принципы функционирования.

*Принципы организации, функционирования и эволюции лектиновых систем на примере СКЧ.* Являясь эволюционно продвинутой лектиновой системой, СКЧ демонстрирует главные принципы организации и функционирования любой лектиновой системы [2, 6, 10, 11, 14, 15, 22, 25, 42]:

- структурно-функциональное разнообразие углеводов/ГК-распознающих элементов (табл. 1, 2), расширение набора компонентов системы за счет полифункциональных форм лектина, образующихся в результате комплексообразования лектина и взаимодей-

**Таблица 1. Важность углеводной части гликопротеиновых компонентов комплемента человека для функционирования [2, 15, 26, 27, 28, 29, 52, 53]**

Компоненты комплемента человека	Углеводная часть, аминокислотные остатки присоединения гликанов и участия в узнавании	Роль участков гликозилирования и гликирования компонентов комплемента в распознавании экзогенных и эндогенных мишеней
C1-ингибитор	Asn <sup>3</sup> (но не Asn <sup>47, 59</sup> ), Arg <sup>18</sup> , Lys <sup>22, 30, 55</sup> Несколько Asn-гликанов с Сиало-Lewis <sup>X</sup> -тетрасахаридом	Связывание ЛПС <i>S. enterica</i> и ЛПС-индуцированная экспрессия мРНК лектина TNF- $\alpha$ Связывание с E- и P-селектинами (содержат повторы SCR/ССР); ингибирование связывания лейкоцитов, макрофагов с эндотелием
C4bp	Углеводы центральной части кора ( $\alpha$ -цепи)	Связывание с лектином SAP (а.к.27-39)
C1qRP (CD93)	Сильно выраженные Ser/Thr-гликаны	Сцепление с поверхностью клеток U937; связывание C1q и MBL моноцитами и макрофагами для фагоцитоза
Фактор-В	Остатки D-глюкозы, присоединенные к остаткам Lys неферментативно	Потенциальное ингибирование C3-конвертазы
Фактор-Н	Десиалированные гликаны	Снижение связывания с лектином L-селектином и L-селектин-индуцированной TNF- $\alpha$ -секреции лейкоцитами
DAF (CD55)	Кластеры Ser/Thr-гликанов Сиаловые кислоты Ser/Thr-гликанов	Защита клеток человека от повреждения посредством СКЧ Связывание с <i>Picorn</i> -вирусом EV70 (вирусом острого геморрагического конъюктивита)
MCP (CD46) мономерный октамерный	Asn-гликаны (ССР-2, 4, но не 1) Asn-гликан (ССР-2, но не 1, 4) Кластеры гликанов	Защита от цитолиза клеток Связывание <i>Mononega</i> -вируса ( <i>Measles</i> -вируса) Защита клеток от связывания <i>Measles</i> -вируса
MIRL (CD59)	Единственный присутствующий Asn-гликан (комплексного типа) Остатки D-рибозы, присоединенные к остаткам Lys неферментативно	Требуется для активности (защиты клеток от собственного комплемента) Инактивация CD59 как фактора анемии при диабете типа 1

Примечания: а.к.- аминокислотные остатки в полипептиде; ЛПС- липополисахарид; использованы общепринятые международные обозначения компонентов и участников комплемента, лектинов и гликопротеинов: ССР- белки контроля комплемента (синоним: SCR- short regulators of complement, короткие регуляторы комплемента); C4bp- *C4-binding protein*, C4-связывающий белок; C1qRP- протеиновый рецепторный для C1q; DAF- *decay accelerating factor*, ускоряющий распад фактор; gp- гликопротеин; MBL- маннан-связывающий лектин; MCP- мембранный кофакторный белок; MIRL- *membrane inhibitor of reactive lysis*, мембранный ингибитор реактивного лизиса; SAP- *serum amyloid protein*, амилоидный компонент Р сыворотки; P- и E-селектины- рецепторные лектины (сиглеки) тромбоцитов и эндотелиальных клеток, соответственно; TNF- фактор некроза опухолей; указаны индексы ферментативных механизмов в соответствии с Международной классификацией.

ствия с лектинами и ГК других защитных систем организма;  
- кофункционирование поверхностных/рецепторных (регуляторных) и растворимых элементов системы;  
- инициация, развитие, регуляция, терминация каскадов;

- сигнальность и коммуникативность в ответ на стресс- любое отклонение от нормы/гомеостаза;  
- функционирование в дежурном режиме (самовключение в ответ на любое изменение - стресс; «незначительные» фоновые колебания/дрейф равновесной системы; обеспечи-

**Таблица 2. Гликоконъюгатраспознающие лектиновые компоненты системы комплемента человека [2, 19, 20, 36, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62]**

Компоненты СКАЧ	Специфичность к углеводам, гликоконъюгатам; участки узнавания углеводов	Ожидаемые эффекты
<i>Растворимые</i>		
<i>Маннансвязывающие</i>		
MBL	GlcNAc, Man, ManNAc, Fuc, Glc в составе паттерна мишени (важность их кластерного и мозаичного распределения)	Связывание углеводов поверхности мишени лектиновым доменом, а CR1 и C1qR фагоцитов - коллагеновым доменом
MBL-I тримерный	Man-BCA ( $K_{дис} = 2.2$ нМ) GlcNAc-BCA ( $K_{дис} = 0.55$ нМ)	Распознавание микробов
MBL-II тетрамерный	Man-BCA ( $K_{дис} = 1.2$ нМ) GlcNAc-BCA ( $K_{дис} = 0.96$ нМ)	Распознавание микробов
<i>Фиколиновые</i>		
M-фиколин (фиколин-1, P35- родственный белок)	Neu9OAc $\alpha$ 2,6-производные, ганглиозиды (участие Thr <sup>271</sup> в связывании)	Активация СКЧ, участие в функционировании рецепторов фагоцитоза
L-фиколин (фиколин-2, P35, EBP-37)	Дисульфатированный LacNAc; три/тетраса-хариды с концевыми Gal/GlcNAc (участие Thr <sup>236</sup> , Ala <sup>258</sup> ); узнавание гликанов четырьмя сайтами GlcNAc (ацетильные группы), NeuNAc; $\alpha$ -1, 3-D-глюкан, липотейхоевая кислота, Ra-ЛПС (концевой GlcNAc) <i>S.typhimurium</i> TV119, капсулированные <i>S.aureus</i> CRP, PTX3	Участие в функционировании системы свертывания крови Активация лектинового пути СКЧ РТХ3-усиленное связывание <i>A.fumigatus</i>
H-фиколин (фиколин-3, <i>Nakata</i> -антиген-протеиназа, термолабильный $\alpha_2$ -макроглобулин)	Отсутствие или слабое связывание гликанов; ПС-специфичность (GlcNAc, GalNAc, фукоза и ксилоза в составе ПС <i>Aerococcus viridians</i> ); ЛПС <i>S.typhimurium</i> , <i>S.minnesota</i> , <i>E.coli</i> O111	Опсонизация клеток
<i>Прочие растворимые</i>		
Фактор-Н	SCR(18-20) как сиалосвязывающие домены SCR-20 как гепаринсвязывающий. Связывание L-селектина, ингибируемое фукоиданом	Регуляция углеводчувствительных каскадов СКЧ
FHL1 (реконектин, фактор-Н-подобный белок-1)	Сиалосвязывающий	Регуляция СКЧ
Фактор-Р (пропердин) моно/би/олигомерный	(Сульфатированные галактозиды)-связывающий, ГК-паттерны распознающий	Амплификация ответа альтернативного пути, опсонизация
<i>Рецепторные</i>		
CR1 (CD35, C3b/C4b-рецептор)	Asp-гликаны C3b	Регуляция СКЧ, связь с системой свертывания крови
CR2 (CD21)	Гликаны вируса при отсутствии гликана у CR2 (SCR1-2) в положении Asp <sup>66</sup>	gp350(EBV)-связывание
CR3 (CD11b/CD18, Mac1) CD11b	GlcNAc-ингибирование комплекса uPAR-MAC1 гептаолигосахарид $\beta$ -глюкана, блокирующий лектиновый участок в C-концевой области	Ингибирование uPAR-зависимой адгезии $\beta$ -глюкан-зависимый цитотоксический прайминг CR3/MAC1
CR4 (CD11c)	Связывание остатков Man в компоненте iC3b GlcNAc-ингибирование комплекса uPAR-CR4 лектина CD11c	Регуляция СКЧ Регуляция системы свертывания крови

Примечания: БСА- бычий сывороточный альбумин,  $K_{дис}$  - константа диссоциации лектинового комплекса, СКЧ- комплемент человека, ЛПС- липополисахарид; используются международные обозначения компонентов и участников функционирования комплемента человека, гликопротеинов и углеводов: CR- *complement receptors*, рецепторы комплемента; FHL1- (фактор-Н)-подобный белок-1; CRP- *C-reactive protein*, С-реактивный белок; EBV(gp350)= гликопротеин 350 кД вируса Эпштейна-Барра; РТХ3-пентраксин-3; uPAR(CD87)- рецептор активатора плазминогена урокиназного типа; GalNAc- N-ацетил-D-галактозамин; GlcNAc- N-ацетил-D-глюкозамин; LacNAc- N-ацетил-D-лактозамин; Man- манноза; MBL- маннан-связывающий лектин; NeuAc- N-ацетилнейраминаовая кислота; Neu9OAc- 9-О-ацетил-нейраминаовая кислота; CCP- белки контроля комплемента (синоним: SCR- short regulators of complement, короткие регуляторы комплемента); C4bp- *C4-binding protein*, C4-связывающий белок; C1qRP- протеиновый рецепторный для C1q; DAF- *decay accelerating factor*, ускоряющий распад фактор; gp- гликопротеин; MBL- маннан-связывающий лектин; MCP- мембранный кофакторный белок; MRL- *membrane inhibitor of reactive lysis*, мембранный ингибитор реактивного лизиса; SAP- *serum amyloid protein*, амилоидный компонент Р сыворотки; Р- и Е-селектины- рецепторные лектины (сиглеки) тромбоцитов и эндотелиальных клеток, соответственно; TNF- фактор некроза опухолей; указаны индексы ферментативных механизмов в соответствии с Международной классификацией.

- вает быстрый усиленный ответ на внешние специфичные сигналы);
- наличие динамичного узнающего вектора, слагающегося из векторов компонентов (направленность на ранжированные наборы мишеней), его обратимая переориентация;
  - внутри- и межмолекулярное кофункционирование лектинов и ферментов;
  - способность мономерных, би/олигомерных лектинов и лектиновых комплексов и ансамблей к разборке и деградации (фрагментации) переключать, включать новые активности, выключать активности;
  - способность к усилению распознающей функции в сборке с участием собственных и прочих молекулярных помощников (шаперонов, хелперов, модуляторов и стабилизаторов);
  - использование циклического саморегулирования (амплификационный пропердиновый цикл альтернативного пути СКЧ в результате надстройки молекул пропердином);
  - безотходность продуктов расщепления и модификации лектинов и ГК ферментами, реализующихся как сигналы (многочисленные продукты расщепления компонента С3, в том числе регулирующие работу рецепторных/лектиновых компонентов СКЧ; укороченные фрагменты фактора-Н как более мобильные с лимитированными функциями);
  - дублирование ключевых элементов и процессов для повышения надежности ответа системы на чужеродные или собственные измененные наборы мишеней (наличие трех главных путей СКЧ; использование одних и тех же рецепторных и растворимых регуляторов различными узнающими системами);
  - кофункционирование с прочими узнающими системами (надстроечные и иерархические варианты регуляции систем и переключения эффекторов на мишени);
  - способность достраиваться (инвазивная адаптация вирусов и микроорганизмов с использованием СКЧ), достраивать другие системы (Fc-фрагменты иммуноглобулинов как взаимодействующие с лектинами макрофагов);
  - эволюционирование узнающей системы в том числе как лектиновой (надстроечное развитие акта узнавания и инициации каскадов с использованием дополнительных лектиновых компонентов).

*Лектин-углеводные/гликоконъюгатные взаимоотношения между различными системами*

*человека с участием СКЧ.* Поскольку регулирующие СКЧ элементы (например, повторы коротких регуляторов комплемента- SCR [*short regulators of complement*]; синоним – CCP [*complement control proteins*]) широко распространены в сочетании с лектиновой активностью в доменной организации белков других узнающих систем человека, то очевидны потенциальные (наряду с уже идентифицированными) возможности влияния лектинов СКЧ на другие системы. С другой стороны, лектины других узнающих систем взаимодействуют с гликопротеинами СКЧ и тем самым регулируют функционирование СКЧ (структурно и функционально достраивают СКЧ) [2, 43, 44]. Лектины крови человека не только широко представлены, но и модулируют активности СКЧ (например, олигомерные пентраксины) [14]. Так, SAP (*serum amyloid protein*- амилоидный компонент Р сыворотки) в комплексе с С4-связывающим белком (С4bp) выступает как регулятор комплемента; С1q участвует в инициации классического пути. Кроме того, SAP образует комплексы с С5b6, CRP (С-реактивным белком), концевыми Man-группами в iC3b. В свою очередь, CRP (другой пентраксин) в комплексе с С1q и С-полисахаридом пневмококков активизирует классический путь СК, а, являясь мишенью фактора-Н, регулирует СКЧ. Агрегированные дефенсины (антимикробные пептиды) способны ассоциироваться как с С1, так и с комплексом С1-(С1-ингибитор) и тем самым влиять на СК.  $\alpha_2$ -Макроглобулин (сильно гликозилированный гликопротеин), взаимодействующий с MASP-2 (MBL-associated serine protease-2), в составе комплекса с MBL способен регулировать MBL-инициацию лектинового пути. Все неиммуноглобулиновые белковые активаторы CRX (гликопротеины вируса иммунодефицита человека, различные невирусные микробные белки), как правило, имеют С1q- и, по-видимому, MBL-связывающие участки [2, 6, 7, 15, 16, 45].

Из приведенных выше данных видна ключевая роль олигомеризации (пространственной повторяемости гомо- и/или гетероструктур) самих лектинов, лектинов с нелектиновыми белками в процессах взаимодействий лектин-ГК систем человека. Регуляторная роль олигомеризации выражена и в случаях пента/гексамерных молекул лектинов (MBL, SAP, CRP) и сходных с MBL молекул IgM (антител к микробным полисахаридам и другим ГК), гексамерных молекул С1q в виде «букета тюльпанов» (структурно-функционально сходного с MBL), гепта-

мерных молекул С4-связывающего белка (конструкции, напоминающей «паука-наноробота на длинных вытянутых ножках») [46, 47], олигомерных ансамблей С3/С5-конвертаз (в том числе соориентированных на углеводные/ГК мишени) и мембрана-атакующего комплекса (*membrane attacking complex*- МАС)- максимально трансформированного надмолекулярного ансамбля с максимальным числом составляющих и потенциалом распознавания гликолипидных ГК [2].

Повторы участков/эпитопов углеводного распознавания характерны и на уровне аминокислотной последовательности лектинов, кофункционалирующих с СКЧ. Например, все три типа сиглеков (сиалосвязывающих лектинов-селектинов) имеют в одном из концов аминокислотной последовательности углеводсвязывающих доменов (в одной или нескольких копиях), а в другой- более многочисленные повторы SCR. Недавно описаны антимикробные лектины нового семейства RegIII эпителиальных и некоторых других клеток человека, которые, в отличие от селектинов, не содержат SCR и не являются облигатными членами лектинов С-типа (Ca<sup>2+</sup>-зависимых) [44]. Фактор-Н имеет, по крайней мере, 2 типа участков углеводного распознавания - узнавания комбинаций кластеров сиаловых кислот или фрагментов гепарина (сульфатированных гликанов). Такое разнообразие доменов узнавания делает возможным образование сильно варьирующих эпитопов узнавания, придает таким эпитопам возможность конформационного маневра.

Лектины и зависимые от них каскады и реакции СКЧ могут кофункционалировать (имеет место *Cross-talking*) с свертывающей, кининовой, (белковые гормоны)-рецепторной и другими системами, включающими ГК-распознающие гликопротеины плазмы крови, факторы роста, цитокины, дефенсины; сиглеки с функциями клеточного роллинга, хоминга и киллинга клеточных патогенов; Toll-подобные рецепторы (TLR-2, 4), рецепторные лектины С-типа моноцитов, макрофагов и других клеток [16, 22, 23, 48, 49, 50]. Фактор-Н использует аннексин-II, ДНК и гистоны в качестве лигандов на поверхности апоптозных клеток [51].

Таким образом, кофункционалирование узнающих систем человека свидетельствует о функционировании *лектинов как единой суперсистемы* человека, элементы которой разумно распределены (поделены) между всеми системами узнавания и защиты. Лектиновая суперсистема, в свою очередь, предполагает функционирование *единой лектин-ГК суперсистемы* (функционирование лектин-углевод/ГК комплексов/ансамблей, как высшая форма кофункционалирования лектинов и гликома человека). Взаимоотношение лектинов и гликома человека постоянно меняющийся регулируемый пул углевод/ГК, раскрывающий механизм органно-го/биотопного /тканевого/клеточного/оргanelльного тропизма, что может быть полезным при получении терапевтических сбалансированных узнающих систем, комбинированных вакцин и пробиотических лектиновых препаратов нового поколения, разработке биосенсоров нового типа.

## Литература

- 1.Лахтин В.М. Роль белков с лектиновыми свойствами в функционировании системы комплемента // Цитокины и воспаление. - 2002. - Т. 1, № 2. - С.11.
- 2.Лахтин М.В. Варианты изотипирования компонента С4 комплемента человека: Автореф. дис. ... к-та биол. наук. - М., 2008. - 22 с.
- 3.Лахтин В.М., Алёшкин В.А., Лахтин М.В., Афанасьев С.С., Поспелова В.В., Шендеров Б.А. Лектины, адгезины и лектиноподобные вещества лактобацилл и бифидобактерий // Вестник РАМН. - 2006. - № 1. - С. 28-34.
- 4.Лахтин В.М., Афанасьев С.С., Алёшкин В.А., Воробьев А.А., Несвижский Ю.В., Лахтин М.В. Лекарственные препараты нового поколения из молока трансгенных животных. Проблема выделения биологически активных белков //Вестник РАМН.-2006.-№ 8.-С. 37-50.

- 5.Лахтин В.М., Афанасьев С.С., Алёшкин В.А., Несвижский Ю.В., Поспелова В.В. Лахтин М.В., Воропаева Е.А., Черепанова Ю.В., Агапова Ю.В. Стратегические аспекты конструирования пробиотиков будущего //Вестник РАМН.-2008.-№ 2.-С. 33-44.
- 6.Лахтин В.М., Лахтин М.В., Афанасьев С.С., Алёшкин В.А., Несвижский Ю.В., Поспелова В.В. Общие свойства и принципы функционирования лектинов в биосистемах // Вестник РАМН. - 2008. - № 3. - С. 37-42.
- 7.Лахтин В.М., Афанасьев С.С., Лахтин М.В., Алёшкин В.А., Несвижский Ю.В., Поспелова В.В. Нанотехнологии и перспективы их использования в медицине и биотехнологии // Вестник РАМН. - 2008. - № 4. - 50-55.
- 8.Лахтин М.В., Алёшкин В.А., Лахтин В.М., Несвижский Ю.В., Афанасьев С.С., Поспелова В.В. Роль лектинов



- пробиотических микроорганизмов в жизнеобеспечении макроорганизма // Вестник РАМН. - 2010. - № 2. - С. 3-8.
9. Gabius H.-J., Andre S., Jimenez-Barbero J., Romero A., Solis D. From lectin structure to functional glycomics: principles of the sugar code // Trends in Biochemical Sciences, June 2011, Vol. 36, No. 6. 298-313, doi:10.1016/j.tibs.2011.01.005.
10. Lakhtin M.V., Alyoshkin V.A., Lakhtin V.M., Afanasyev S.S., Pozhalostina L.V., Pospelova V.V. Probiotic lactobacillus and bifidobacterial lectins against *Candida albicans* and *Staphylococcus aureus* clinical strains: new class of pathogen biofilm destructors // Probiotics Antimicrob. Proteins. - 2010. - Vol. 2. - P. 186-196.
11. Lakhtin M.V., Lakhtin V.M., Alyoshkin V.A., Afanasyev S.S. Lectins of beneficial microbes: system organization, functioning and functional superfamily // Beneficial Microbes. - 2011. - V. 2. - P. 155-165.
12. Lakhtin V.M., Lakhtin M.V., Pospelova V.V., Shenderov B.A. Lactobacilli and bifidobacteria lectins as possible signal molecules regulating intra- and interpopulation bacteria-bacteria and host-bacteria relationships. Part I. Methods of bacterial lectin isolation, physico-chemical characterization and some biological activity investigation // Microb. Ecol. Health. Dis.-2006.-Vol. 18.-P. 55-60.
13. Lakhtin V.M., Alyoshkin V.A., Lakhtin M.V., Afanasyev S.S. Glycoconjugates (GC) in discrimination of GC-recognition systems of probiotic microorganisms. New potential keys for strains and glycometabolome typing // Glycoconjugate J. - 2009. - V. 26. - P. 876.
14. Lakhtin V.M., Lakhtin M.V., Alyoshkin V.A. Lectins of living organisms. The overview // Anaerobe. - 2011. Doi: 10.1016/j.anaerobe.2011.06.004.
15. Лахтин М.В., Лахтин В.М., Алешкин В.А. и др. Лектины и ферменты в биологии и медицине. - М.: Издательство «Династия», 2010. - 496 с.
16. Лахтин В.М., Афанасьев С.С., Алешкин В.А., Несвижский Ю.В., Лахтин М.В., Шубин В.В., Черепанова Ю.В., Пospelova В.В. Классификация лектинов как универсальных регуляторных молекул биологических систем // Вестник РАМН. - 2009. - № 3. - С. 36-43.
17. Xiong C., Yang G., Kumar S., Aggarwal S., Leustik M., Snead C., Hamacher J., Fischer B., Umaphathy N.S., Hossain H., Wendel A., Catravas J.D., Verin A.D., Fulton D., Black S.M., Chakraborty T., Lucas R. The lectin-like domain of TNF protects from listeriolysin-induced hyperpermeability in human pulmonary microvascular endothelial cells - A crucial role for protein kinase C-? // Vascular Pharmacol. - 2010. - Vol. 52. - P. 207 - 213.
18. Cummings R.D. The repertoire of glycan determinants in the human glycome // Mol. Biosyst. - 2009. - Vol. 5. - P. 1087-1104.
19. Shiratsuchi A., Watanabe I., Ju J.-S., Lee B. L., Nakanishi Y. Bridging effect of recombinant human mannose-binding lectin in macrophage phagocytosis of *Escherichia coli* // Immunology. - 2008. - Vol. 124. - P. 575-583.
20. Teillet F., Dublet B., Andrieu J.-P., Gaboriaud C., Arlaud G. J., Thielens N. M. The two major oligomeric forms of human mannan-binding lectin: chemical characterization, carbohydrate-binding properties, and interaction with MBL-associated serine proteases // J. Immunol. - 2005. - Vol. 174. - P. 2870-2877.
21. Vautier S., Sousa M.G., Brown G.D. C-type lectins, fungi and Th17 responses // Cytokine Growth Factor Rev. - 2010. - Vol. 21. - P. 405-412.
22. Lakhtin V.M., Lakhtin M.V., Pospelova V.V., Shenderov B.A. Lectins of lactobacilli and bifidobacteria. II. Probiotic lectins of lactobacilli and bifidobacteria as possible signal molecules regulating inter- and intrapopulation relationships between bacteria and between bacteria and the host // Microb. Ecol. Health. Dis. - 2007. - Vol. 19. - P. 153-157.
23. Хаитов Р. М., Пашенков М. В., Пинегин Б. В. Роль паттернраспознающих рецепторов во врожденном и активном иммунитете // Иммунология. - 2009. - № 1. - С. 66-77.
24. Den Dunnen J, Gringhuis S.I., Geijtenbeek T.B. Dusting the sugar fingerprint: C-type lectin signaling in adaptive immunity // Immunol Lett. - 2010. - Vol. 128. - P. 12 - 16.
25. Корсун В.Ф., Лахтин В.М., Корсун Е.В., Мицконас А.М. Фитолектины. - М.: Практическая медицина, 2007. - 285 с.
26. Christiansen D., Devaux P., Rerveil B., Evlashev A., Horvat B., Lamy J., Roubardin-Combe C., Cohen J.H.M., Gerlier D. Octamerization enables soluble CD46 receptor to neutralize measles virus in vitro and in vivo // J. Virol. - 2000. - Vol. 74. - P. 4672-4678.
27. Davies C. S., Harris C. L., Morgan B. P. Glycation of CD59 impairs complement regulation on erythrocytes from diabetic subjects // Immunology. - 2005. - Vol. 114. - P. 280-286.
28. Liu D., Cramer C. C., Scafidi J., Davis A. E. N-linked glycosylation at Asn3 and the positively charged residues within the amino-terminal domain of the C1 inhibitor are required for interaction of the C1 inhibitor with *Salmonella enterica* serovar Typhimurium LPS and lipid A // Infect. Immun. - 2005. - Vol. 73. - P. 4478-4487.
29. Park M., Tenner A. J. Cell surface expression of C1qRP/CD93 is stabilized by O-glycosylation // J. Cell. Physiol. - 2003. - Vol. 196. - P. 512-522.
30. Khan S., Perkins S.J., Mulloy B. Glycosaminoglycan sulfation patterns and interactions with proteins // Abstracts of the 29<sup>th</sup> European Symposium on Pediatric Infectious Diseases. - Hague, 2011. - P. 23.
31. Dam T.K., Brewer C.F. Lectins as pattern recognition molecules: the effects of epitope density in innate immunity // Glycobiology. - 2010. - Vol. 20. - P. 270-279.
32. Morrison S. L., Hinton P. R. Antibodies having modified carbohydrate content and methods of preparation and use // US Patent No.: US 6,218,149 B1. Date of Patent: Apr. 17, 2001.
33. Лахтин М.В., Козлов Л.В., Лахтин В.М., Дьяков В.Л. Выявление дефицитов изотипов С4А и С4В компонентов комплемента человека изоэлектрофокусированием и по различию в химической реакционной способности активированных форм // Биоорг. Химия. - 2007. - Т. 33, № 4. - С. 464-469.
34. Sjöholm A.G., Jonsson G., Braconier J.H., Sturfelt G., Truedson L. Complement deficiency and disease: an update // Mol. Immunol. - 2006. - Vol. 43. - P. 78-85.
35. Agarwal S., Ram S., Ngampasutadol J., Gulati S., Zipfel P.F., Rice P.A. Factor H facilitates adherence of *Neisseria gonorrhoeae* to complement receptor 3 on eukaryotic cells // J. Immunol. - 2010. - Vol. 185. - P. 4344-4353.
36. Agarwal S., Ferreira V.P., Cortes C., Pangburn M.K., Rice P.A., Ram S. An evaluation of the role of properdin in alternative pathway activation on *Neisseria meningitidis* and *Neisseria gonorrhoeae* // J. Immunol. - 2010. - Vol. 185. - P. 507-516.
37. Ferreira V.P., Pangburn M. K., Cortes C. Complement control protein factor H: the good, the bad, and the inadequate // Mol. Immunol. 2010. - Vol. 47. - P. 2187-2197.
38. Hocking H. G., Andrew P. Herbert, Kavanagh D., Soares D.C., Ferreira V.P., Pangburn M.K., Uhran D., Barlow P.N. Structure of the N-terminal region of complement factor H and conformational implications of disease-linked sequence variations // J. Biol. Chem. - 2008. - Vol. 283. - P. 9475-9487.
39. Pangburn M. K., Ferreira V. P., Cortes C. Discrimination between host and pathogens by the complement system // Vaccine. - 2008. - Vol. 26(Suppl 8). - P. I15-I21.
40. Shaughnessy J., Lewis L. A., Jarva H., Ram S. Functional comparison of the binding of factor H short consensus repeat 6 (SCR 6) to factor H binding protein from *Neisseria meningitidis* and the binding of factor H SCR 18 to 20 to *Neisseria gonorrhoeae* porin // Infect. Immun. - 2009. - Vol. 77. - P. 2094-2103.
41. Siegel C., Hallström T., Skerka C., Eberhardt H., Uzonyi B., Beckhaus T., Karas M., Wallich R., Stevenson B., Zipfel P. F.

- Kraiczky P. Complement factor H-related proteins CFHR2 and CFHR5 represent novel ligands for the infection-associated CRASP proteins of *Borrelia burgdorferi* // PLoS One. - 2010. - Vol. 5. - P. e13519. Doi: 10.1371/journal.pone.0013519.
42. An H. J., Kronewitter S. R., de Leoz M. L., Lebrilla C. B. Glycomics and disease markers // Curr. Opin. Chem. Biol. - 2009. - Vol. 13. - P. 601-607.
43. Лахтин В.М., Афанасьев С.С., Алешкин В.А., Несвижский Ю.В., Поспелова В., Лахтин М.В., Воропаева Е.А., Черепанова Ю.В., Агапова Ю.В. Стратегические аспекты конструирования пробиотиков будущего // Вестник РАМН. - 2008. - № 2. - С. 33-44.
44. Mukherjee S., Partch C.L., Lehotzky R.E., Whitham C.V., Chu H., Bevins C.L., Gardner K.H., Hooper L.V. Regulation of C-type lectin antimicrobial activity by a flexible N-terminal prosegment // J. Biol. Chem. - 2009. - V. 284. - P. 4881-4888.
45. Okemefuna A.I., Nan R., Miller A., Gor J., Perkins S.J. Complement factor H binds at two independent sites to C-reactive protein in acute phase concentrations // J. Biol. Chem. - 2010. - Vol. 285. - P. 1053-1065.
46. Daha M.R. Role of complement in innate immunity and infections // Crit. Rev. Immunol. - 2010. - Vol. 30. - P. 47-52.
47. Giriya U.V., Furze C., Toth J., Schwaeble W.J., Mitchell D.A., Keeble A.H., Wallis R. Engineering novel complement activity into a pulmonary surfactant protein // J. Biol. Chem. - 2010. - Vol. 285. - P. 10546-10552.
48. Афанасьев С.С., Алешкин В.А., Байракова А.Л., Воропаева Е.А., Несвижский Ю.В., Кафарская Л.И., Егорова Е.А., Афанасьев М.С., Метельская В.А., Гречишников О.Г., Куракова А.А. Молекулярные механизмы индукции врожденного иммунитета // Вестник РАМН. - 2009. - № 4. - С. 42-49.
49. Hajishengallis G., Lambris J.D. Crosstalk pathways between Toll-like receptors and the complement system // Trends Immunol. - 2010. - Vol. 31. - P. 1471-4981.
50. Vautier S., Sousa M.G., Brown G.D. C-type lectins, fungi and Th17 responses // Cytokine Growth Factor Rev. - 2010. - Vol. 21. - P. 405-412.
51. Leffler J., Herbert A.P., Norstrom E., Schmidt C.Q., Barlow P.N., Blom A.M., Martin M. Annexin-II, DNA, and histones serve as factor H ligands on the surface of apoptotic cells // J. Biol. Chem. - 2010. - Vol. 285. - P. 3766-3776.
52. Davis A.E., Mejia P., Lu F. Biological activities of C1 inhibitor // Mol. Immunol. 2008. - Vol. 45. - P. 4057-4063.
53. Kemper C., Hourcade D. E. Properdin: New roles in pattern recognition and target clearance // Mol. Immunol. - 2008. - Vol. 45. - P. 4048-4056.
54. Cseh S., Vera L., Matsushita M., Fujita T., Arlaud G.J., Thielens N.M. Characterization of the interaction between L-ficolin/P35 and MBL-associated serine proteases-1 and -2 // J. Immunol. - 2002. - Vol. 169. - P. 5735-5743.
55. Gout E., Garlatti V., Smith D.F., Lacroix M., Dumestre-Pirard C., Lunardi T., Martin L., Cesbron J.Y., Arlaud G.J., Gaboriaud C., Thielens N.M. Carbohydrate recognition properties of human ficolins: glycan array screening reveals the sialic acid binding specificity of M-ficolin // J. Biol. Chem. - 2010. - Vol. 285. - P. 6612-6622.
56. Hein E., Honoré C., Skjoedt M.-O., Munthe-Fog L., Hummelshøj T., Garred P. Functional analysis of ficolin-3 mediated complement activation // PLoS One. - 2010. - Vol. 5. - P. e15443. Doi: 10.1371/journal.pone.0015443.
57. Kemper C., Hourcade D.E. Properdin. New roles in pattern recognition and target clearance // Mol. Immunol. - 2008. - Vol. 45. - P. 4048-4056.
58. Ma Y.J., Doni A., Hummelshøj T., Honoré C., Bastone A., Mantovani A., Thielens N.M., Garred P. Synergy between ficolin-2 and pentraxin 3 boosts innate immune recognition and complement deposition // J. Biol. Chem. - 2009. - Vol. 284. - P. 28263-28275.
59. Matsushita M. Ficolins. Complement-activating lectins involved in innate immunity // J. Innate Immun. - 2010. - Vol. 2. - P. 24-32. DOI: 10.1159/000228160.
60. Schmidt C.Q., Herbert A.P., Kavanagh D., Gandy C., Fenton C.J., Blau B.S., Lyon M., Uhrin D., Barlow P.N. A new map of glycosaminoglycan and C3b binding sites on factor H // J. Immunol. - 2008. - Vol. 181. - P. 2610-2619.
61. Schmidt C.Q., Herbert A.P., Hocking H.G., Uhrin D., Barlow P.N. Translational mini-review series on complement factor H: structural and functional correlations for factor H // Clin. Exp. Immunol. - 2008. - Vol. 151. - P. 14-24.
62. Young K.A., Chen X.S., Holers V.M., Hannan J.P. Isolating the Epstein-Barr virus gp350/220 binding site on complement receptor type 2 (CR2/CD21) // J. Biol. Chem. - 2007. - Vol. 282. - P. 36614-36625.

### Сведения об авторах:

Михаил Владимирович Лахтин<sup>1</sup>, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории готовых лекарственных форм; Александр Викторович Караулов<sup>2</sup>, член-корреспондент РАМН, профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой клинической аллергологии и иммунологии; Владимир Михайлович Лахтин<sup>1</sup>, доктор биологических наук, заведующий лабораторией готовых лекарственных форм; Владимир Андрианович Алешкин<sup>1</sup>, заслуженный деятель науки РФ, профессор, доктор биологических наук, директор; Станислав Степанович Афанасьев<sup>1</sup>, заслуженный деятель науки РФ, профессор, доктор медицинских наук, заместитель директора; Юрий Владимирович Несвижский<sup>2</sup>, профессор, доктор медицинских наук, декан медико-профилактического факультета; Максим Станиславович Афанасьев<sup>2</sup>, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры клинической аллергологии и иммунологии; Елена Александровна Воропаева<sup>1</sup>, кандидат биологических наук, заведующая лабораторией; Андрей Владимирович Алёшкин<sup>1</sup>, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории готовых лекарственных форм  
Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского<sup>1</sup>  
Россия, 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10  
Тел. (495)452-18-16, E-mail: info@gabrich.com  
Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова<sup>2</sup>  
Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2  
Тел. 8-903-515-71-36; E-mail: drkaraulov@mail.ru

Поступила 12.01.2012 г.