

대장 종양에서 CD43의 발현에 관한 연구

정경천¹ · 배영미 · 안혜경¹ · 김혜은²
장명철² · 노혜린² · 채기봉² · 최원진²
김우진³ · 박원서³

강원대학교 의과대학 병리학교실
한림대학교 의과대학 병리학교실
강원대학교 의과대학 외과학교실
강원대학교병원 임상의학연구소

접 수 : 2003년 8월 22일
게재승인 : 2003년 12월 26일

책임저자 : 박 원 서
우 200-701 강원도 춘천시 효자 2동
강원대학교 의과대학 병리학교실
전화: 033-250-8842
Fax: 033-242-7571
E-mail: thymus@kangwon.ac.kr

*본 연구는 한국학술진흥재단에서 시행하는 기초과학 연구지원사업 (과제번호 FP0083)의 지원으로 수행되었음.

Expression of CD43 in Colorectal Adenocarcinoma

Kyeong Cheon Jung¹, Youngmee Bae, Hyekyung Ahn¹, Hye Eun Kim²,
Myung Chul Jang², Hye Rin Roh², Gi Bong Chae², Won Jin Choi², Woo Jin Kim³
and Weon Seo Park

Department of Pathology, Kangwon National University College of Medicine; ¹Department of Pathology, Hallym University College of Medicine; ²Department of Surgery, Kangwon National University College of Medicine; ³Clinical Research Institute, Kangwon National University Hospital, Chuncheon, Korea

Background : CD43 is a sialoglycoprotein that is highly expressed on most leukocytes, except on B lymphocytes and dendritic cells. CD43 has been reported to be involved in the adhesion and apoptosis of lymphocytes. Although the aberrant expression of CD43 antigen in non-lymphoid tissues has been reported, the expression of the CD43 antigen in gastrointestinal malignancies is not well studied. Here, we studied the expression of CD43 in colon adenocarcinoma using the anti-CD43 monoclonal antibody developed in our laboratory. **Methods :** Thirty patients who had undergone surgical resection for colorectal carcinoma were recruited. The expression of CD43 molecule was determined by analyzing the formalin-fixed, paraffin-embedded specimens immunohistochemically using our newly developed anti-CD43 mAb (K06). The results obtained by the immunohistochemical analysis correlated to the clinicopathological parameters. **Results :** The expression of CD43 were found in 20 out of 30 colorectal carcinoma cases. The expression of CD43 antigen is higher in well differentiated adenocarcinomas than poorly or moderately differentiated adenocarcinomas. **Conclusions :** The new anti-CD43 mAb might be helpful for the detection of the expression of CD43 on colorectal carcinoma cells. Further studies are required to assess the relationship between the CD43 expression and the colorectal carcinogenesis.

CD43은 leukosialin 또는 sialophorin으로 불리는 백혈구의 주된 시알산당단백(sialoglycoprotein)으로 B림프구와 수지상 세포를 제외한 거의 모든 성숙 백혈구에서 고농도로 발현되는 고도로 시알화된 당단백이다.^{1,2} 이 분자는 235개의 아미노산이 있는 점액형의 세포의 도메인과 123개의 아미노산으로 구성된 세포내 도메인으로 되어 있다. 세포의 도메인은 다량의 O-링크된 음성 전하를 갖는 시알산 잔기가 있어서 세포와 세포, 세포와 리간드 사이의 상호 작용을 조절하거나 낮출 것으로 생각된다.³⁻⁵ 세포내 도메인은 중간에 아주 잘 보존되어 있기 때문에 세린/쓰레오닌 인산화를 통하여 세포내 신호 전달에 관여할 것으로 생각된다.⁶ 또한 타이로신 인산화를 통하여 단백질의 신호 전달에 관여하리라 생각되는 물질이다.⁷ CD43 유전자 결핍 마우스는 생존 및 성장에 심각한 이상을 보이지는 않지만, 이 마우스의 T 림프구는

시험관 내에서 여러 자극에 의하여 증식하며 동종 유착과 리간드에 대한 결합이 증가하는 것으로 보고되고 있다.⁸

CD43의 기능을 연구하기 위해서는 다양한 항-CD43 항체들이 필요하다. 이 중 J393나 MEM-59 클론으로 T 림프구나 조혈세포를 자극하면 세포사멸을 유도하나,^{9,10} L10이나 MEM-59 클론으로 말초 T 림프구를 자극하면 세포의 증식을 유도할 수도 있다.^{11,12} 이 결과들은 CD43에 대한 항체가 인지하는 부위에 따라서 CD43을 통한 반응이 다를 수 있으며, 또한 세포의 종류에 따라 다르며, 심지어는 같은 세포라도 세포의 상태에 따라 다른 반응을 보인다는 것을 시사한다.

CD43은 주로 조혈세포에 발현되므로 그 이외의 세포에서 CD43의 발현과 역할에 대한 연구는 한정되어 있다. 그러나 대장암 세포주에서 CD43 유전자의 mRNA¹³와 CD43 단백질¹⁴이 발현된

다는 보고가 있으며, 특히 최근에는 면역조직화학염색 및 in situ hybridization을 이용한 연구에서 대장 샘종은 100%, 샘암종은 50%에서 CD43이 발현된다고 하였다.^{15,16} 그러나, 연구 방법에 따라서 대장샘종 및 샘암종에서 CD43의 발현은 다양할 수가 있다. 특히, CD43 당단백은 당화(glycosylation)가 매우 다양하기 때문에 항-CD43 항체가 인지하는 항원의 항원결정인자(epitope)에 따라 면역조직화학염색에서 CD43 양성률은 다양할 수 있어서 모든 항-CD43 항체가 대장 조직의 CD43을 인지하지는 못하는 것으로 알려져 있다.¹⁵

본 저자들은 최근에 CD43에 대한 새로운 항체(K06)를 개발하였다.¹⁷ K06 항체는 기존에 알려진 항-CD43 항체와 인간 조직에 대한 염색 양상과 기능이 달라서 CD43 당단백의 새로운 항원결정인자를 인지하는 항체로 추정하고 있다.¹⁷ 따라서 본 연구에서는 대장샘암종 조직에서 K06으로 면역조직화학염색을 시행하여 CD43의 발현 양상을 기존의 보고와 비교하였으며, 널리 알려진 항-CD43 항체인 DFT-1 항체와도 염색 양상을 비교하였다. 그리고 대장암종의 임상소견 및 병리소견과 K06이 인지하는 CD43 항원의 발현을 비교하여 대장샘암종의 발생 및 진행과 CD43 발현의 상관관계를 연구하였다.

재료와 방법

연구 대상

2000년 1월부터 2003년 12월까지 강원대학교 병원에서 절제된 대장의 샘암종 중 파라핀 포매 상태가 양호한 30예의 정상 점막 및 대장암 조직을 대상으로 하였다.

항체의 생산과 정제

항-인간 CD43 항체를 생산하는 하이브리도마 세포주(K06으로 명명)를 10% 우태혈청이 첨가된 DMEM (Dulbecco's modified Eagle's medium, Gibco BRL, Rockville, MD, USA)에 넣고 37°C가 유지되고 5% CO₂가 공급되는 배양기에서 배양하였다. 항체를 고농도로 얻기 위해서 pristane 0.5 mL를 1주 전에 미리 주사한 Balb/c 마우스의 복강에 10⁷개의 하이브리도마 세포를 주사하고 2-3주 후 복수에서 항체를 얻고, Q-sepharose Fast Flow Column (Pharmacia, Upsala, Sweden)과 Hydroxylapatite Column (Bio-gel HTP Gel, Pharmacia)으로 정제하였다.

면역조직화학적 검사

조직은 포르말린 고정 후 통상의 방법에 따라 파라핀 블록을 제작하였다. 파라핀 포매 조직을 박절하여 탈파라핀 후 SLAB

kit (Dako Co., Carpinteria, USA)를 이용하여 면역조직화학 염색을 시행하였다. 먼저 과산화수소수로 조직의 과산화효소 활성을 없애고, 정상 염소 혈청을 1시간 반응시켜 비특이적 반응을 억제하였다. 그리고 일차 항체(K06 및 DFT-1)를 4°C에서 18시간 반응시키고, 연결항체(linking antibody)로 정제된 바이오틴을 붙인 마우스 IgG에 대한 염소의 항체(goat anti-mouse IgG)를 적용하고, 스트렙트아비딘과 서양고추냉이 과산화효소(horseradish peroxidase) 복합체를 첨가하였다. 발색은 diaminobenzidine (DAB, Dako)을 이용하였다. 과산화수소를 첨가한 DAB 용액을 가한 후 양성 대조군 조직이 양성을 보이는 순간에 증류수로 세척하여 반응을 중지시켰다. 각 반응 사이에는 인산화 완충 식염수(phosphate buffered saline, PBS)로 세척하였다. 반응 양상은 헤마톡실린을 동시에 시행하여 현미경 검경을 시행하여 분석하였다. 음성 대조는 일차 항체 대신 PBS를 이용하여 같은 염색을 하였다.

비교 실험을 위하여 CD43에 대한 다른 항체(DFT-1 클론, DiNonA Inc, Seoul, Korea)를 구입하여 동시에 면역조직화학 염색을 시행하였다.

통계분석

통계처리를 위해서 SPSS Release 9.0 (Statistical Package Service Solution software, SPSS Inc., Chicago, USA)을 이용하였다. Chi-square test 및 t-test 검정을 사용하였고, p값이 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 의미 있는 것으로 판정하였다.

결 과

대장 샘암종에서 CD43의 발현

본 연구는 대장 샘암종에서 CD43의 발현을 면역조직화학 염색으로 조사하였다. 항-CD43 항체는 본 연구팀이 개발한 K06과 이미 널리 알려진 DFT-1을 사용하였으며, CD43 발현 정도를 음성(-), 양성(+), 강양성(++)으로 분류하였다. 면역조직화학 염색에서 주변에 침윤한 T 림프구와 같거나 비슷한 강도로 양성인 경우 강양성으로 분류하였고, 림프구보다는 약하게 양성인 경우 양성으로 분류하였다.

본 연구에 이용된 모든 정상 대장 점막은 K06과 DFT-1 항체에 모두 염색이 되지 않았으며, 일부 종양만 양성이었다(Fig. 1). CD43-양성 종양 예에서도, CD43은 일부에서만 종양세포의 세포질에서 주로 발현되었다(Fig. 2, 3). 30예의 샘암종 중 15예(50%)가 K06-양성, 5예(16.7%)가 강양성으로서 총 66.7%가 양성이었다. 반면에, DFT-1-양성은 8예(26.7%), 강양성은 1예(3.3%)로서 K06 항체보다 낮은 양성률을 보였다.

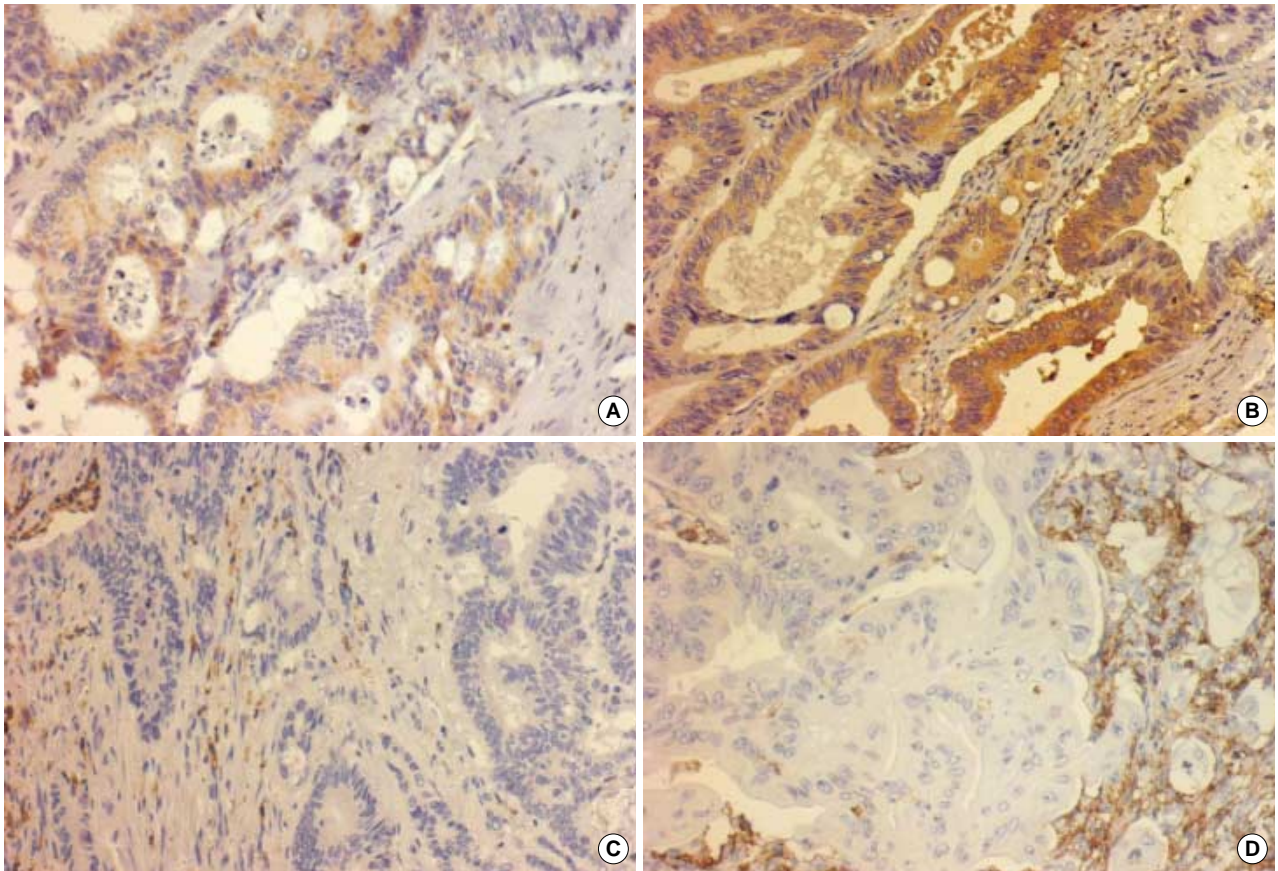


Fig. 1. Representative CD43-positive (A, K06; B, DFT-1) and CD43-negative (C, K06; D, DFT-1) cases. The infiltrated lymphocytes are strongly positive to K06 and DFT-1 in all cases.

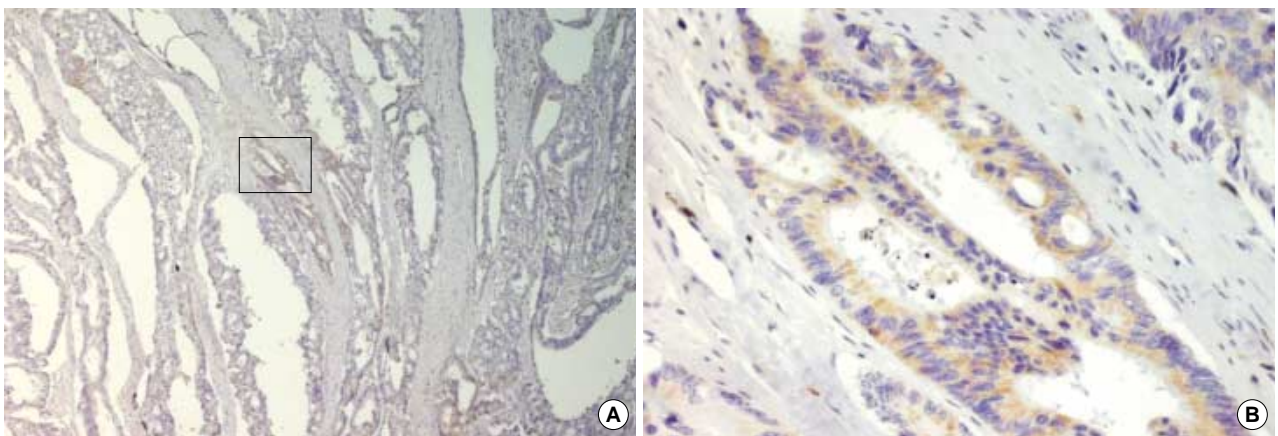


Fig. 2. The staining pattern of K06 in colon carcinoma. The staining pattern is patch-like appearance. Some areas are negative to K06 and other areas are positive (A). In high power view, the cytoplasm is strong positive to the K06 monoclonal antibody (B).

임상 소견과 CD43 발현의 상관관계

대장 샘암종의 임상 소견과 CD43 발현의 상관관계를 조사하기 위하여 환자의 연령, 성별, 종양의 발생 부위 및 병기에 따른 K06 양성 빈도를 비교하였다(Table 1). 총 30예의 대장 샘암종

중 남자가 19명, 여자가 11명으로 남녀 비는 1.73:1이었다. 환자의 연령은 52세로부터 78세까지로 평균 연령은 68.8세였으며, 평균 연령과 근접한 연령인 70세를 기준으로 두 군으로 나누었다. 대장샘암종의 발생 부위를 곧창자 구불창자와 나머지 대장으로 나누었으며, 각 부위에서 21예(70%)와 9예(30%)가 발생하였

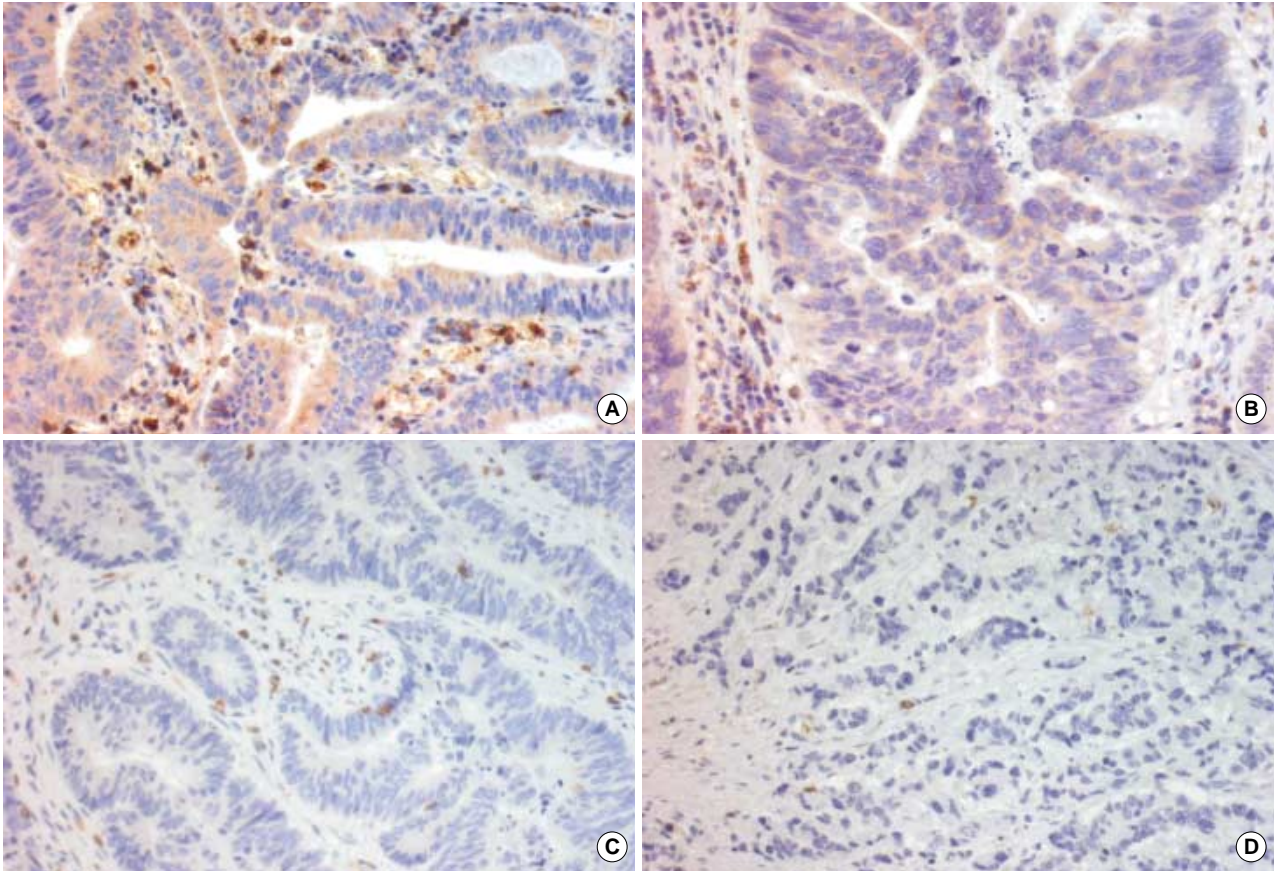


Fig. 3. The staining of K06 in adenocarcinoma according to the differentiation of the tumor. (A) well-differentiated adenocarcinoma strong positive to K06, (B) moderately differentiated adenocarcinoma patch-like staining patterns, (C) moderately differentiated adenocarcinoma negative to K06, (D) poorly-differentiated adenocarcinoma negative to K06.

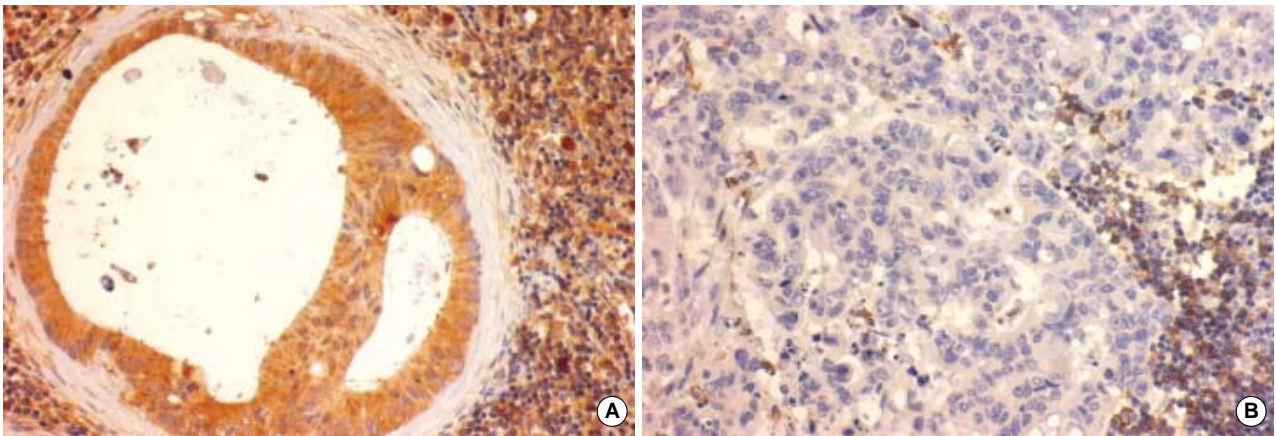


Fig. 4. The staining pattern of K06 in metastatic tumors. The tumors, which are positive (A) and negative (B) to K06 in the lymph nodes, are originally positive and negative to K06, respectively.

다. 병기는 AJCC의 기준에 따라 분류하였으며 3병기가 17예(56.7%)로서 반수 이상을 차지하였고 1병기는 2예(6.7%)였다. 임상 소견 중 발생 연령, 발생 부위 및 병기는 CD43의 발현과 상관관계가 없었으며, 여성에 비해서 남성에게서 발생한 대장 샘암종에서 CD43 발현의 빈도가 높았으나(p=0.028) 임상적 중요성은

크지 않을 것으로 사료되었다.

병리학적 소견과 CD43 발현의 상관관계

대장샘암종의 악성도에 따른 CD43 발현의 차이를 조사하기 위

Table 1. Correlation between CD43 expression (K06) and clinicopathological factors

Clinicopathologic factor		Case number	Negative	Positive	Strongly positive	p value
Gender	Male	19	3 (15.8%)	12 (63.2%)	4 (21.1%)	0.028*
	Female	11	7 (63.6%)	3 (27.3%)	1 (9.1%)	
Age	<70	18	7 (38.9%)	9 (50.0%)	2 (11.1%)	0.286
	≥70	12	3 (25.0%)	6 (50.0%)	3 (25.0%)	
Tumor size	<5 cm	18	8 (44.4%)	7 (38.9%)	3 (16.7%)	0.529
	≥5 cm	12	3 (25.0%)	6 (50.0%)	3 (25.0%)	
Depth of invasion	Muscle	2	-	2 (100%)	-	0.343
	Pericollic	28	10 (35.7%)	13 (46.4%)	5 (17.9%)	
LN metastasis	(-)	13	2 (15.4%)	10 (76.9%)	1 (7.7%)	0.036*
	(+)	17	8 (47.1%)	5 (29.4%)	4 (23.5%)	
AJCC stage	1	2	-	2 (100.0%)	-	0.128
	2	11	2 (18.2%)	8 (72.7%)	1 (9.1%)	
	3	17	8 (47.1%)	5 (29.4%)	4 (23.5%)	
Differentiation	Well	15	1 (6.7%)	12 (80.0%)	2 (13.3%)	0.005*
	Moderate	12	7 (58.3%)	3 (25.0%)	2 (16.7%)	
	Poor	2	2 (100%)	-	-	
	Mucinous	1	-	-	1 (100%)	
Location	Colon	9	5 (55.6%)	4 (44.4%)	-	0.127
	Rectosigmoid	21	5 (23.8%)	11 (52.4%)	5 (23.8%)	

하여 샘암종을 분화도, 침윤 정도 및 림프절 전이 유무 등에 따라서 분류하였다(Table 1). 총 30예 중 15예(50%)는 고분화형 샘암종이었으며, 중등도 분화형 및 저분화형은 각각 12예(40%)와 2예(6.7%)였다. 그리고 나머지 1예(3.3%)는 점액성 샘암종이었다. 림프절 전이는 17예(56.7%)에서 발견되었다.

대장샘암종 중 고분화형 샘암종의 93.3% (15예 중 14예)에서 K06이 염색되었고, 중등도 분화형의 41.7% (12예 중 5예)에 CD43이 발현되었다(Fig. 3). 반면, 저분화 샘암종 2예 모두는 음성으로, 분화도가 높을수록 CD43의 발현율이 높았으며 병리소견 중 분화도가 CD43 발현과 가장 상관관계가 높았다($p=0.005$, Table 1).

림프절 전이유무에 따라서는 림프절 전이가 있는 샘암종의 52.9%에서 CD43이 양성인 반면, 림프절 전이가 없는 샘암종의 84.6%는 CD43 양성으로, 림프절 전이가 없는 경우에 CD43의 발현율이 높았다($p=0.036$, Table 1). 그리고 림프절 전이가 있는 암종은 원발 부위와 전이 림프절에서 CD43의 발현을 비교하였으나, 림프절의 중앙의 CD43 발현 유무는 원발 부위와 차이가 없었다(Fig. 4).

중앙의 침윤 정도와 CD43 발현도 비교하고자 하였으나, 대부분(28예, 93.3%)의 샘암종이 대장 주변 지방 조직까지 침윤하여 통계학적 비교가 곤란하였다.

고찰

CD43은 림프계 세포의 세포표면에 다량 발현되는 당단백으로 이들 세포의 아포프토시스와 세포 유착에 관여하는 물질로 널리 알려져 있다. 반면, 림프계 이외 세포에서의 CD43의 발현에 관한 연구는 극히 드문 상태이며, 대장암에서의 CD43 발현에 관한 보고가 몇 편 있을 뿐이다. 이 보고들은 주로 대장암 세포주에서 CD43의 발현을 연구한 것 들이며, 특히 COLO 205 대장 샘암종 세포주에 CD43이 발현되며,^{13,18,19} 이 중앙 세포주를 분화시키면 CD43 단백질 발현이 증가하면서 분비된다는 연구 결과가 있었다.²⁰ 그리고 인간의 대장 용종 및 샘암종 조직에서 CD43이 발현된다는 보고가 있으나,¹⁵ 이에 대한 연구가 많지 않아 현재까지 대장의 샘암종 발생 및 진행에 있어서 CD43의 역할은 규명되지 못하였다.

본 연구에서는 정상 대장조직과 대장암 조직에서 CD43의 발현을 면역 조직화학적 방법으로 연구하였다. 새로 개발한 CD43에 대한 항체인 K06으로 면역조직화학 염색을 할 때 정상 대장 조직에서는 전혀 발현되지 않은 반면, 대장 샘암종의 약 2/3에서 CD43이 발현되었다. 특히, CD43은 분화가 잘 된 암종에서 발현이 많이 되었으며($p=0.005$), 림프절 전이가 없는 암종에서 CD43 발현율이 높았다($p=0.036$). 이는 CD43의 발현이 중앙의 분화 및 악성도와 역의 상관관계가 있음을 시사하며 COLO 205 세포를

시험관 내에서 분화시킬 때 CD43 발현이 증가한다는 보고와 일치한다.

대장암의 발생에 있어서 CD43 발현의 역할은 아직까지 규명되지 못하였다. 그러나 CD43-형질전환 마우스에서 B 세포 아포프토시스가 감소하고 심한 비종대가 발생한다는 사실에²¹ 비추어 볼 때, 대장 상피세포에서 CD43의 발현은 상피세포의 아포프토시스를 억제하여 종양성 증식을 촉진할 가능성이 있다. 또한 백혈구 표면의 CD43을 항체로 교차 결합시키면 세포의 활성화 및 증식이 일어나고, 단백질 분해 반응에 의해 CD43이 세포막으로부터 방출된다.^{9,22} COLO 205 대장 샘암종 세포주에서도 세포의 분화를 유도하면 CD43이 분비되는 것으로 알려져 있다. 따라서 대장 샘암종 세포에서 CD43을 통한 자극은 종양세포의 증식을 촉진할 가능성도 있다.

본 연구에서는 대장의 샘암종 중 66.7%에서 K06 양성이었으나 DFT-1은 30%만 양성이었다. DFT-1 양성인 예들은 K06 양성이었다. 이는 대장의 샘암종에서 발현되는 CD43은 주로 K06이 인지하는 epitope를 발현한다는 사실을 보여준다. 그러므로 K06 항체가 대장의 샘암종에서 CD43의 기능 및 역할을 연구하는 데에 유용하게 쓰일 수 있을 것으로 사료된다.

본 연구에서는 새로 개발된 K06 항체를 이용하여 30예의 대장 샘암종 조직에서 백혈구-동반 항원인 CD43의 발현을 면역조직화학 염색법으로 조사하였다. 이 연구를 통하여 K06 항체가 기존의 DFT-1 항체에 비해서 대장 샘암종에서 CD43의 발현을 연구하는 데 좀 더 효과적임을 확인하였다. 또한, 본 연구를 통하여 CD43 발현이 대장 샘암종의 분화 및 전이와 역의 상관관계가 있는 것으로 나타나 이에 대한 추가 연구가 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌

- Shelley CS, Remold-O'Donnell E, Davis AE 3rd, *et al.* Molecular characterization of sialophorin (CD43), the lymphocyte surface sialoglycoprotein defective in Wiskott-Aldrich syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA* 1989; 86: 2819-23.
- Fukuda M. Leukosialin a major O-glycan-containing sialoglycoprotein defining leukocyte differentiation and malignancy. *Glycobiology* 1991; 1: 1347-56.
- Ardman B, Sikorski MA, Staunton DE. CD43 interferes with T-lymphocyte adhesion. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992; 89: 5001-5.
- Manjunath N, Johnson RS, Staunton DE, Pasqualini R, Ardman B. Targeted disruption of CD43 gene enhances T lymphocyte adhesion. *J Immunol* 1993; 151: 1528-34.
- McFarland TA, Ardman B, Manjunath N, Fabry JA, Lieberman J. CD43 diminishes susceptibility to T lymphocyte-mediated cytotoxicity. *J Immunol* 1995; 154: 1097-104.
- Pallant A, Eskenazi A, Mattei MG, *et al.* Characterization of cDNAs encoding human leukosialin and localization of the leukosialin gene to chromosome 16. *Proc Natl Acad Sci USA* 1989; 86: 1328-32.
- Manjunath N, Ardman B. CD43 regulates tyrosine phosphorylation of a 93-kD protein in T lymphocytes. *Blood* 1995; 86: 4194-8.
- Manjunath N, Correa M, Ardman M, Ardman B. Negative regulation of T-cell adhesion and activation by CD43. *Nature* 1995; 377: 535-8.
- Bazil V, Brandt J, Tsukamoto A, Hoffman R. Apoptosis of human hematopoietic progenitor cells induced by crosslinking of surface CD43, the major sialoglycoprotein of leukocytes. *Blood* 1995; 86: 502-11.
- Brown TJ, Shuford WW, Wang WC, *et al.* Characterization of a CD43/leukosialin-mediated pathway for inducing apoptosis in human T-lymphoblastoid cells. *J Biol Chem* 1996; 271: 27686-95.
- Mentzer SJ, Remold-O'Donnell E, Crimmins MA, Bierer BE, Rosen FS, Burakoff SJ. Sialophorin, a surface sialoglycoprotein defective in the Wiskott-Aldrich syndrome, is involved in human T lymphocyte proliferation. *J Exp Med* 1987; 165: 1383-92.
- Alvarado M, Klassen C, Cerny J, Horejsi V, Schmidt RE. MEM-59 monoclonal antibody detects a CD43 epitope involved in lymphocyte activation. *Eur J Immunol* 1995; 25: 1051-5.
- Baekstrom D, Zhang K, Asker N, Ruetschi U, Ek M, Hansson GC. Expression of the leukocyte-associated sialoglycoprotein CD43 by a colon carcinoma cell line. *J Biol Chem* 1995; 270: 13688-92.
- Santamaria M, Lopez-Beltran A, Toro M, Pena J, Molina IJ. Specific monoclonal antibodies against leukocyte-restricted cell surface molecule CD43 react with nonhematopoietic tumor cells. *Cancer Res* 1996; 56: 3526-9.
- Sikut R, Nilsson O, Baekstrom D, Hansson GC. Colon adenoma and cancer cells aberrantly express the leukocyte-associated sialoglycoprotein CD43. *Biochem Biophys Res Commun* 1997; 238: 612-6.
- Sikut R, Andersson CX, Sikut A, Fernandez-Rodriguez J, Karlsson NG, Hansson GC. Detection of CD43 (leukosialin) in colon adenoma and adenocarcinoma by novel monoclonal antibodies against its intracellular domain. *Int J Cancer* 1999; 82: 52-8.
- Park WS, Chae JS, Jung KC, Choi WJ, Kook MC, Bae Y. Production and the characterization of monoclonal antibody against CD43, K06. *Tissue Antigens* 2004; 63: 46-53.
- Baekstrom D. Post-translational fate of a mucin-like leukocyte sialoglycoprotein (CD43) aberrantly expressed in a colon carcinoma cell line. *J Biol Chem* 1997; 272: 11503-9.
- Fernandez-Rodriguez J, Andersson CX, Laos S, *et al.* The leukocyte antigen CD43 is expressed in different cell lines of nonhematopoietic origin. *Tumour Biol* 2002; 23: 193-201.
- Amano J, Morimoto C, Irimura T. Intestinal epithelial cells express

- and secrete the CD43 glycoform that contains core 2 O-glycans. *Microbes Infect* 2001; 3: 723-8.
21. Dragone LL, Barth RK, Sitar KL, Disbrow GL, Frelinger JG. Disregulation of leukosialin (CD43, Ly48, sialophorin) expression in the B-cell lineage of transgenic mice increases splenic B-cell number and survival. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995; 92: 626-30.
22. Remold-O'Donnell E, Parent D. Two proteolytic pathways for down-regulation of the barrier molecule CD43 of human neutrophils. *J Immunol* 1994; 152: 3595-605.