

مطالعه قند انتهایی گالاکتوزان استیل گالاکتوز آمین در گلیکوکونژوگه های سطحی سلول در فیروآدنوما و کارسینوم اینترا داکتال پستان

محمد رضا عرب (Ph.D.) * شیر احمد سارانی (Ph.D.) **
مهرید کریمی (Ph.D.) *** عبدالرضا میرا ولیائی (M.D.) ****

چکیده

سابقه و هدف : علی‌رغم پیشرفت‌های فراوان در تشخیص و درمان بدخیمی های پستان، این بیماری هنوز علت اصلی مرگ و میر در زنان می باشد. مهم‌ترین علت این مسأله، عدم تشخیص به‌موقع ضایعه و متاستازهای لنفاوی تومور است. تحقیقات جدید، تغییر گلیکوکونژوگه های سطحی سلول در روند بدخیمی را برای تعداد زیادی از اعضا نشان داده است. هدف از این مطالعه شناسایی قند انتهایی گالاکتوز/ان-استیل گالاکتوز آمین در ترکیبات سطحی سلول در ضایعات خوش خیم و بدخیم پستان بود.

مواد و روش‌ها : بدین منظور لام‌های ۴۰ بیمار با تشخیص فیروآدنوما و کارسینوم اینتراداکتال پستان از بایگانی آسیب شناسی بیمارستان خاتم‌الانبیا (ص) زاهدان انتخاب شدند. پس از مطالعه لام‌های هماتوکسیلین-ائوزین از بلوک‌های پارافینی، ۱۰ نمونه مناسب (۵ مورد فیروآدنوما و ۵ مورد کارسینوم اینتراداکتال) مقاطعی به ضخامت ۵-۷ میکرومتر تهیه و تحت رنگ آمیزی H&E و لکتین PNA (رقیق شده در PBS یک دهم مولار با $\text{pH} = 6/8$) و آلسین بلو در $\text{pH} = 2/5$ قرار گرفت. سپس مقاطع بافتی مذکور بصورت Blind مطالعه و گزارش‌های بافتی مربوطه تهیه شد.

یافته ها : نتایج حاصل از این مطالعه حضور قند انتهایی Gal/GalNac را در سطح آپیکال سلولی برای فیرو آدنوما و به‌صورت داخل سیتوپلاسمی و فوق هسته‌ای در کارسینوم اینتراداکتال پستان نشان داد. به‌علاوه ملاحظه شد که واکنش گلیکوکونژوگه ها به لکتین در کارسینومای پستان نسبت به فیروآدنوما از شدت بیش‌تری برخوردار بود. استنتاج : به‌نظر می‌رسد در سیر تغییرات بدخیمی در پستان، قندهای انتهایی ترکیبات سطحی سلول و همچنین شدت واکنش آن‌ها به لکتین تغییر می‌یابد.

واژه های کلیدی: قند انتهایی، لکتین، فیروآدنوما، اینتراداکتال کارسینوما، پستان

* دکترای بافت شناسی، عضو هیئت علمی (استادیار) دانشگاه علوم پزشکی زاهدان
** دکترای آناتومی، عضو هیأت علمی (استادیار) دانشگاه علوم پزشکی زاهدان
*** پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان
**** دکترای آسیب‌شناسی، عضو هیأت علمی (استادیار) دانشگاه علوم پزشکی زاهدان
✉ تاریخ دریافت: ۸۲/۴/۹ تاریخ تصویب: ۸۳/۵/۷

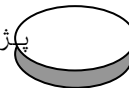
مقدمه

سرطان پستان یکی از شایع‌ترین بدخیمی‌ها و یکی از دلایل اصلی مرگ و میر زنان می‌باشد (۱). شکایت اصلی بیماری‌های پستان نزد خانم‌ها، وجود توده (Mass) در این عضو می‌باشد که طیف وسیعی از ضایعات خوش خیم از جمله فیروآدنوما را شامل می‌شود (۲). فیروآدنوما، شایع‌ترین تومور خوش خیم پستان می‌باشد و حدود ۶۰ درصد تومورهای پستان را تشکیل می‌دهد که ارتباط نزدیکی با وضعیت هورمونی بیمار مخصوصاً هورمون استروژن دارد (۳). کارسینوم، اینتراداکتال پستان با تکثیر سلول‌های نوپلاستیک در داخل مجاری همراه است که به کمک ماموگرافی تشخیص داده می‌شود (۴).

این ضایعه به ندرت به صورت یک توده قابل لمس بروز می‌کند (۵). قابلیت تغییر ماهیت کارسینوم داکتال "In situ" به نوع مهاجم حدوداً ۳۵-۳۰ درصد است که این میزان در کارسینوم لبولی به حدود ۳۷-۱۰ درصد تغییر می‌یابد. این موضوع اختلاف رفتار زیست شناسی سلول‌های تومورال را به خوبی نشان می‌دهد (۴). علی‌رغم پیشرفت‌های فراوان در تشخیص و درمان سرطان پستان، درگیری عقده‌های لنفاوی در این ضایعه، علت اصلی مرگ و میر زنان به حساب می‌آید و همین امر توجه بیش‌تر به زیست شناسی سلول‌های تومورال را توجیه می‌کند (۶).

مطالعات اخیر اهمیت اولیگوساکاریدهای ترکیبات سطحی سلول و ارتباط آن‌ها با تشخیص پیش آگهی در سرطان پستان را نشان داده است (۷). به نظر می‌رسد که در سلول‌ها، در سیر تغییرات نوپلاستیک نه تنها ماهیت این ترکیبات سطحی سلول، بلکه میزان و الگوی انتشار نیز تغییر می‌یابد (۷). مشاهده می‌گردد که الگوی این تغییرات در ترکیبات سطحی سلول می‌تواند این فرضیه را مطرح کند که شاید علت فرار سلول‌های سرطانی از

مکانیسم‌های دفاعی- ایمنی شناسی بدن همین تغییر ماهیت ترکیبات سطحی سلول باشد (۸). مطالعات Dansey و همکاران (۱۹۹۸) نشان داده است که شدت واکنش سلول‌های تومورال در کارسینوم پستان می‌تواند با Staging ارتباط داشته باشد (۱۰). بنابراین شاید بتوان با ردیابی این ترکیبات در سلول‌های سرطانی و شناسایی تغییرات آن‌ها، میکرومتاستازهای لنفاوی را شناسایی و ردیابی کرد (۱۱). مطالعه Yang و همکاران (۱۹۹۲) نشان داده است که تغییر در الگوی واکنش سلول‌ها به لکتین قبل از بروز مشخصات ریخت شناسی ویژه ای نوپلازی در آن‌ها روی می‌دهد (۱۲). بنابراین می‌توان از لکتین بافت شیمی در شناسایی ضایعات پیش سرطانی بهره جست، بدون شک شناسایی این ضایعات در مراحل ابتدایی می‌تواند مبنایی برای بیماریابی در افراد در معرض خطر قرار گیرد (۱۳). مطالعات نشان داده است که قابلیت سلول‌ها در آدنوماهای کولونی با استعداد تبدیل به کارسینوما به مراتب از آدنوماهای فاقد این استعداد برای واکنش به لکتین PNA بیش‌تر می‌باشد این موضوع اهمیت این لکتین را در نشان دادن تغییرات تمایزی و ارتشاحی سلول‌ها در مسیر آدنوما- کارسینوما در کولون برای تغییرات گلیکوکونژوگ‌ها در ضایعات خوش خیم و بدخیم نشان داده است (۱۴). با توه به مطالعات قبلی که اهمیت لکتین بافت- شیمی را در ضایعات تومورال از نظر تغییر نوع قندهای انتهایی سلول و الگوی انتشارشان نشان داده است، هدف از این مطالعه شناسایی حضور قند انتهایی گالاکتوز/ ان استیل گالاکتوز آمین به عنوان یکی از نشانگرهای ترکیبات سطحی سلول در فیروآدنوما و کارسینوم اینتراداکتال پستان و مقایسه شدت واکنش سلول‌ها در این دو ضایعه پستان به لکتین Peanut Agglutinin (PNA) بود.



مواد و روش ها

لام‌های هماتوکسیلین-ئوزین ۴۰ بیمار با تشخیص فیروآدنوما و کارسینوم اینتراداکتال از بایگانی آسیب‌شناسی بیمارستان خاتم الانبیاء زاهدان انتخاب شدند. پس از مطالعه این لام‌ها و تأیید تشخیص قبلی، بلوک‌های پارافینی مناسب از ۱۰ بیمار (۵ بیمار با تشخیص فیروآدنوما و ۵ بیمار با تشخیص کارسینوم اینتراداکتال انتخاب شد و مقاطعی با ضخامت ۵-۷ میکرومتر از آنها تهیه گردید. Lectin Histochemistry: مقاطع با روش معمول در بافت‌شناسی پارافین زدایی و آب‌دهی شدند. برای خنثی کردن پراکسیداز درون بافتی برش‌ها به مدت ۱۰-۵ دقیقه در محلول ۱ درصد پراکسید هیدروژن در متانول و سپس به مدت دو ساعت در اطاقک مرطوب در مجاورت لکترین PNA با رقت ده میکروگرم به ازای هر میلی لیتر قرار گرفتند. برای رقیق سازی لکترین از بافر فسفات (PBS) Phosphate buffer saline با غلظت ۰/۱ مولار و اسیدیته $\text{pH} = 6/8$ استفاده شد. مقاطع پس از شست و شو در PBS به مدت ۱۰-۵ دقیقه در محلول دی آمینوبنزیلین ۰/۳ درصد که محتوی ۲۰۰ میکرولیتر پراکسید هیدروژن به ازای هر صد میلی لیتر بافر بود قرار گرفتند. برای توقف واکنش دی آمینوبنزیلین، لام‌ها به مدت ۵ دقیقه در آب جاری شست و شو شدند و آنگاه به مدت ۵ دقیقه در محلول آلشین بلو با اسیدیته $\text{pH} = 2/5$ قرار گرفتند و مطابق روش‌های معمول در بافت‌شناسی آب‌گیری، شفاف و چسبانده شدند (۱۵). مقاطع توسط دو نفر به صورت دو سوکور مورد مطالعه قرار گرفتند و سپس گزارش‌های بافتی مربوطه و تصاویر لازم تهیه گردید.

یافته ها

در نمای میکروسکوپی یک قسمت‌هایی از تومور در رنگ آمیزی هماتوکسیلین-ئوزین، افزایش ائوزینوفیلی به علت ازدیاد رشته‌های کلاژن در اطراف تشکیلات غددی لبول‌ها ملاحظه شد که این عناصر غددی در بخش‌های مختلف لام، نمای متغیری از خود نشان می‌دادند. سلول‌های اپی‌تلیال، در این قسمت قطعیت خود را حفظ کرده و غشاء پایه به صورت خط یکنواخت و مشخص ائوزینوفیلی در تمام قسمت‌ها قابل رویت بود (تصویر شماره ۱).

تصویر شماره ۱: افزایش ائوزینوفیلی در استرومای تومور به علت ازدیاد عناصر رشته‌ای در فیروآدنوما نشان داده شده است. $\times 125$ هماتوکسیلین-ئوزین

تغییر شکل تشکیلات غددی به صورت به هم ریختگی‌های ساختمان غددی و افزایش تراکم سلولی با انسداد لومن مجاری در اینتراداکتال قابل ملاحظه بود. بروز اشکال گوناگون سلولی^۱ و هسته‌ای در سلول‌های

1-Pleomorphism

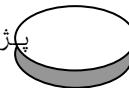
نئوپلاستیک نمایان، میزان ارتشاح عناصر التهابی در استرومای تومور قابل ملاحظه بود (تصویر شماره ۲).

تصویر شماره ۳: واکنش سطوح آپیکال سلول‌های مجاری غدی در فیروآدنوما به لکتین PNA به صورت قهوه ای نشان داده شده است. $\text{PNA} \times 100$

در نمای میکروسکوپی لام‌های مربوط به بیماران کارسینومایی در پاسخ به لکتین PNA، تغییر و به هم ریختگی الگوی واکنش به لکتین در مقایسه با فیروآدنوما ملاحظه شد. پاسخ سلول‌های نئوپلاستیک به لکتین در کارسینوم اینترداکتال به حالت منتشر و با نمایی گرانولار در تمام سطوح سیتوپلاسمی به خصوص به صورت فوق هسته‌ای قابل ملاحظه بود. الگوی پاسخ به لکتین در قسمت‌های مختلف لام با هم متفاوت بود. به نظر می‌رسد سلول‌های تومورال که اندازه کوچک‌تری داشتند، پاسخ شدیدتری به لکتین در مقایسه با سلول‌های بزرگ‌تر نشان می‌دادند (تصویر شماره ۴).

تصویر شماره ۲: افزایش عناصر التهابی و بهم ریختگی شدید ساختمانی عناصر غدی و سلولی در کارسینومای پستان نشان داده شده است. $125 \times$ هماتوکسیلین-اؤزین

در نمای میکروسکوپی لام‌های فیروآدنوما در پاسخ به لکتین PNA، الگوی غیریکنواختی از سلول‌ها در پاسخ به لکتین ملاحظه گردید. محل واکنش عمدتاً در سطوح آپیکال سلولی به صورت رنگ قهوه‌ای ملاحظه شد. استرومای تومور به میزان کمی به آلسین بلو در $\text{pH} = 2/5$ پاسخ داد. شدت واکنش سلول‌های اپی تلیوم مجاری به لکتین در مجاری بزرگ‌تر بین لبولی به مراتب از مجاری کوچک‌تر، بیشتر بود (تصویر شماره ۳).



نیز برای کارسینوم سلول‌های سنگفرشی ناحیه سر و گردن گزارش شده است (۱۷).

نتایج این مطالعه با گزارش Henry و همکاران (۱۹۸۷) که نوعی تغییر در الگوی کمی و کیفی گلیکوکونژوگه‌های سطح سلول و متعاقب آن تغییر الگوی واکنش به لکتین را در سیر ضایعات بدخیم نشان داده بودند، هماهنگی دارد (۱۸). مطالعات Mecato و همکاران (۱۹۹۸) نشان داده است که تغییر در الگوی پاسخ لکتین PNA و جابه‌جایی واکنش از غشاء سلولی به سیتوپلاسم سلول از نظر پیش‌آگهی مهم است. سلول‌های متاستاتیک در کارسینومای پستان محدوده وسیعی از عدم پاسخ به لکتین و یا پاسخ شدید به آن را از خود نشان می‌دهند. به نظر می‌رسد که قابلیت تهاجم و متاستاز در سلول‌های سرطانی با الگوی واکنش آنها به لکتین ارتباط دارد، آن‌چنان که قابلیت متاستاز در سلول‌های سرطانی با بیان آپیکال این دی ساکارید در سلول‌ها همراه است (۱۹). تغییر در الگوی پاسخ به لکتین‌ها در سلول‌های بدخیم پستان در مطالعه Kavuna و همکاران (۱۹۹۲) و هم چنین Kanska و همکاران (۱۹۹۸) نیز مورد تأکید قرار گرفته بود (۲۱، ۲۰). مطالعات Kolar و همکاران (۱۹۹۰) نشان داده است که تغییر در الگوی بیان گلیکوکونژوگه‌های سطح سلول حاصل تغییر در روند گلیکوزیلاسیون ترکیبات پروتئینی در سلول و تجمع گلیکوکونژوگه‌های غیرطبیعی در آن می‌باشد (۲۲). به نظر می‌رسد پس از ایجاد اختلال در روند گلیکوزیلاسیون ترکیبات پروتئینی، سرنوشت آن‌ها تغییر می‌یابد و این مولکول‌ها در محل نامناسب استقرار می‌یابند که منجر به تغییر رفتارهای سلول در تعامل با داربست خارج سلولی و سلول‌های اطراف می‌گردند.

تغییر در اولیگوساکاریدهای سطحی سلول نه تنها در فرایند بدخیمی و متاستاز بلکه در ضایعات عفونی نیز

تصویر شماره ۴: واکنش منتشر سلول‌های تومورال در داکتال کارسینومای پستان به لکتین PNA نشان داده شده است. $PNA \times 175$

بحث

قندهای انتهایی سطح سلولی، بخش خارج سلولی مولکول‌های گلیکوپروتئینی یا گلیکولیپیدی سطح سلول هستند که تشکیل پوشش سلولی یا Cell coat را می‌دهند. این زنجیره‌های اولیگوساکاریدی بخاطر اعمال مهمی از جمله اتصالات سلولی و همچنین میان کنش‌های سلول-سلول و سلول-ماده خارج سلولی از اهمیت خاصی برخوردار هستند^{۱۲}. نتایج این مطالعه، حضور دی ساکارید گالاکتوز/ان استیل گالاکتوز آمین

را در سلول‌های تومور خوش خیم (فیبروآدنوما) و بدخیم (کارسینوم اینتراداکتال) پستان نشان داد. هم چنین ملاحظه شد که الگوی توزیع این دی ساکارید در سلول‌های فیبروآدنوما و کارسینوم اینتراداکتال از نظر محل استقرار متفاوت بود و به علاوه شدت واکنش به لکتین که می‌تواند نماینده‌ای از میزان این دی ساکارید در سلول باشد نیز در موارد فیبروآدنوما و کارسینوما متفاوت بود. به نظر می‌رسد که در سیر تغییرات ریخت‌شناسی سلولی از فیبروآدنوما تا کارسینوم اینتراداکتال نوعی جابه‌جایی در موقعیت و میزان این دی ساکارید در سیر تغییرات آسیب‌شناسی بافت پستان اتفاق می‌افتد. که پاسخ‌های غیریکنواخت سلول‌های نوپلاستیک به لکتین انعکاسی از این پدیده می‌باشد. این گونه پاسخ‌های غیریکنواخت برای سلول‌های نوپلاستیک در مطالعه wairzberg و همکاران (۲۰۰۴)

نشان داده شده است. بدین ترتیب ارزیابی و مطالعه این ترکیبات درک ما را از تغییرات مولکولی آنها در روند بدخیمی افزایش خواهد داد و ارزش تشخیص و پیش آگهی آنها را برما روشن خواهد ساخت (۲۳ و ۲۴) مطالعه Marth و همکاران (۱۹۹۸) اثر تقویتی لکتین PNA بر روی تاموکسیفن و اینترفرون ها را در کاهش ارتشاح سلول های تومورال نشان داده است (۲۵) مطالعه Philip و همکاران (۱۹۹۰) نشان داده است که گلیکوکونژوگه های ترشحي سلول های طبیعی فاقد دی ساکارید گالاکتوزان- استیل گالاکتوز آمین هستند، در حالی که ترکیبات ترشحي در سلول های نئوپلاستیک در ۷۰ درصد موارد به این لکتین پاسخ می دهند و بنابراین مولکول قندی فوق در آنها وجود دارد (۲۹). اختلاف در الگوی واکنش سلول های تومورال به لکتین PNA در فیبروآدنوما و کارسینوم اینترا داکتال پستان می تواند نشان دهنده اهمیت دی ساکارید گالاکتوز/ان استیل آمین در بروز تغییرات بیوشیمیایی سلول در روند

گلیکوزیلاسیون مولکول های غشایی در این دو ضایعه پستان باشد. مطالعات آینده احتمالاً نقش بیشتر این ترکیبات در تعیین رفتار زیست شناختی سلول های تومورال و اهمیت درمانی، تشخیصی یا پیش آگهی آنها را در ضایعات اپی تلیال به منظور پیش بینی رفتار آینده ی سلول نشان خواهد داد.

سپاسگزاری

از شورای پژوهشی دانشکده پزشکی زاهدان برای تصویب این طرح و شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان و هلال احمر جمهوری اسلامی ایران به ترتیب برای تأمین بودجه مالی و خرید مواد مورد نیاز از شرکت سیگما، همچنین از تمام همکاران محترم گروه علوم تشریحی دانشکده پزشکی و آسیب شناسی بیمارستان خاتم الانبیا زاهدان تشکر و قدردانی می گردد.

فهرست منابع

1. Ashley D.J.B. *Evan's Histologic appearances of tumor*, 4th ed. London: Churchill livingstone pub. 430-445, 1990.
2. Berado M.D., DC. All Red, P.O. Connell. *Breast cancer. In principles of molecular medicine*. Edited by J.L. Jameson, New Jersey: Humana press, 1998.
3. Anyanwu SN. Fibroadenoma of the breast in nigerian Igbo. *S Afr Med J* 2000; 90(12): 1223-26.
4. Legullo AF, A.B. Grodey, M. Mourao. Presence of ductal carcinoma in sites confers an improved prognosis for patients with T1N0N0 invasive breast carcinoma. 2002; 35(8): 913-919.
5. Fisher B, E. Mamounas. Prevention of invasive breast cancer in women with ductal carcinoma in situ: An update of the national surgical adjuvant breast and bowel project experience. *Semin-Oncol*. 2001; 28(4): 400-418.
6. William SR., D Brook, I. Moneypeny. The relevance of reported symptoms in a breast screening program. 2002; 57(8): 725-29.

7. Mustac E, M. Melato, F. Sasso, The lectin binding site for peanut agglutinin in invasive breast ductal carcinoma and their roles as a prognostic factor. *J. Cancer Res. Clin. Oncol* 1996; 122(11): 693-7.
8. Kitamura N, Guo S, Hiraizumi S, Taka J, ikekita M, Sawada S, Fujisawa H, and Furkawa K, Prognostic significance of reduced expression of beta N-acetylgalactosaminylated N- Linked oligosaccharides in human breast cancer. *Int J Can.* 2003; 105(4): 533-41.
9. Zheng [Specificity and significance of lectin receptors in breast carcinoma]. *Zhonghua Zhong Liu Zhi*, 1990; 12(4): 251- 253.
10. Dansey R, J Murry, D Ninin. Lectin Binding in human breast cancer: Clinical and pathological correlations with fluorescein conjugated peanut, Wheat germ and con A binding site. *Oncology* 1988; 45(4): 300-302.
11. Zheng Z, Z.M Hi. [Studies on the location of eoght lction in breast carcinoma]. *Zhonoghua Bing Li Xue Za Zhi*. 1990; 19(4): 275-8.
12. Yang K, Y Liu, M Lipkin, G Wang, D. Mou, G Li and P. Li. Precancerous lesions of the human esophagus: multiparametric study of esophageal biopsies from high population on linxian, china. *J Cell Biochem suppl* 1992; 16: 187-94.
13. Boland DJ Ahen. Binding of lectins to goblet cel mucin in malignant and premalignant colonic epithelium in CF1 mouse. *Gastroentrology* 1985; 89(1): 127-37.
14. Boland CR, MA Martin and IJ Goldstein Lectin reactivity as intermediate biomarkets in premalignant colorectal epithelium. *J cell Biochen Suppl.* 1992; 16: 103- 109.
15. Fazel AR, Schulte BA, Thompson RP. Presence of a unique glyconjugate on the surface of rat primordial germ cells during migration. *Cell Differentiation*. 1987; 21: 199- 211.
16. Lodish H, D. Baltimore, A. Breck. *Molecular cell biology*. Third ed. Scientific Am. 1995: 123-200.
17. Watizberg Angela F. L. Suely Nonogaki, Ines N Nishimoto, Luiz B Kowalski, Roberto e. V. Miguel, Richardo R. brentani, M M Brentani. Clinical significance of c- Myc and P 53 expression in head and neck squamous cell carcinomas. *Cancer Detction and prevention* 2004; 28(3): 178-86.
18. Henry MJ, C.A Horwits, MW Stanley. Cytostrual localization of PNAlectin binding in fine needle aspirates of benign and Malignant breast lesions. *Diagn cytopathol* 1987; 3(4): 310-13.

19. Melsto M, E. Mustac, T. Valkovic. The lectin- Binding sites for peanut Agglutinin in invasive breast ductal carcinoma and their metastasis. *Pathol Res. Pract.* 1998; 194(9): 603- 608.
20. Karuna V, P. Shanthi, M Madhavan . Lectin binding pattern in benign and malignant lesions of the breast. *Indian pathol. Microbiol* 1992; 35(4): 289-97.
21. Konska G, D. Favy, J. Guillo. [expression of an Tnantigen breast cancer] C.R. *Seances Soc Biol Fil.* 1998; 192(4): 433-47.
22. Kolar Z, J Mikolaskora S Majerova V chylek. Occurrence of some blood group antigen like glycoconjugate in colorectal tumor. *Acta Univ palacki fac Med* 1990; 125: 73-8.
23. Brooks SA. The involvement of helix pomatia lectin binding N- acetylglactos glycans in cancer prognosis. *Histopathol* 2000; 15: 143-58.
24. Kaneko T, Komi Yama. Ahistochemical study of inflammatory lesion of maxillary sinus mucosa using biotinylated lection. *J. Oral Sci* 1989; 42(2): 87-91.
25. Math C., G. Dexenbrichler. Peanut Agglutinin inhibits proliferation of cultured breast cancer cells. *Oncology* 1998; 45(1): 47-50
26. Philip TE and EB Frisch. Secretoty glycoconjugate of a mucin synthesizing human colonic adenocarcinoma cell line; analysis using double labeling with lectins. *Histochemistry* 1990; 93(3): 311-17.