

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

محمد رضا عرب (Ph.D.) \* شیراحمد سارانی (Ph.D.) \*\*  
مهربد کریمی (Ph.D.) \*\*\* عبد الرضا میراولیائی (M.D.) \*\*\*\*

## چکیده

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

**مواد و روش‌ها :** بدین منظور لامهای ۴ بیمار با تشخیص فیروآدنوما و کارسینوم ایتراداکتال پستان از بایگانی آسیب‌شناسی بیمارستان خاتم الانبیاء (ص) زاهدان انتخاب شدند. پس از مطالعه لامهای هماتوکسیلین- ائوزین از بلوک‌های پارافینی، ۱۰ نمونه مناسب (۵ مورد فیروآدنوما و ۵ مورد کارسینوم ایتراداکتال) مقاطعی به ضخامت ۵-۷ میکرومتر تهیه و تحت رنگ آمیزی H&E و لکتین PNA (رقیق شده در PBS یک دهم مولار با  $pH = 6/8$ ) و آلسین بلو در  $pH = 2/5$  قرار گرفت. سپس مقاطع بافتی مذکور بصورت Blind مطالعه و گزارش‌های بافتی مربوطه تهیه شد.

**یافته‌ها :** نتایج حاصل از این مطالعه حضور قند انتهایی Gal/GalNac را در سطح آپیکال سلولی برای فیروآدنوما و به صورت داخل سیتوپلاسمی و فوق هسته‌ای در کارسینوم ایتراداکتال پستان نشان داد. به علاوه ملاحظه شد که واکنش گلیکوکونژوگه ها به لکتین در کارسینوم ایتراداکتال پستان نسبت به فیروآدنوما از شدت بیش تری برخوردار بود.

**استنتاج :** به نظر می‌رسد در سیر تغییرات بدخیمی در پستان، قندهای انتهایی ترکیبات سطحی سلول و همچنین شدت واکنش آن‌ها به لکتین تغییر می‌یابد.

**واژه‌های کلیدی:** قند انتهایی، لکتین، فیروآدنوما، ایتراداکتال کارسینوما، پستان

\* ذکرای بافت‌شناسی، عضو هیئت علمی (استادیار) دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

\*\* دکترای آناتومی، عضو هیأت علمی (استادیار) دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

\*\*\* پژوهش عمومی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

\*\*\*\* تاریخ دریافت: ۸۲/۴/۹ تاریخ تصویب: ۸۳/۵/۷

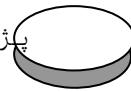
## مقدمه

مکانیسم های دفاعی - ایمنی شناسی بدن همین تغییر ماهیت ترکیبات سطحی سلول باشد<sup>(۸)</sup>. مطالعات Dansey و همکاران (۱۹۹۸) نشان داده است که شدت واکنش سلول های تومور ال در کارسینوم پستان می تواند با Staging ارتباط داشته باشد<sup>(۱۰)</sup>. بنابراین شاید بتوان با ردیابی این ترکیبات در سلول های سرطانی و شناسایی تغییرات آنها، میکرومتاستازهای لنفاوی را شناسایی و ردیابی کرد<sup>(۱۱)</sup>. مطالعه Yang و همکاران (۱۹۹۲) نشان داده است که تغییر در الگوی واکنش سلول ها به لکتین قبل از بروز مشخصات ریخت شناسی ویژه ای نوپلازی در آنها روی می دهد<sup>(۱۲)</sup>. بنابراین می توان از لکتین بافت شیمی در شناسایی ضایعات پیش سرطانی بهره جست، بدون شک شناختی این ضایعات در مراحل ابتدایی می تواند مبنایی برای بیماریابی در افراد در معرض خطر قرار گیرد<sup>(۱۳)</sup>. مطالعات نشان داده است که قابلیت سلول ها در آدنوماهای کولونی با استعداد تبدیل به کارسینوم به مراتب از آدنوماهای فاقد این استعداد برای واکنش به لکتین PNA پیشتر می باشد این موضوع اهمیت این لکتین را در نشان دادن تغییرات تمایزی وارتشاھی سلول ها در مسیر آدنوما - کارسینوم در کولون برای تغییرات گلیکوکوتزوگه ها در ضایعات خوش خیم و بدخیم نشان داده است<sup>(۱۴)</sup>. با توجه به مطالعات قبلی که اهمیت لکتین بافت - شیمی را در ضایعات تومور ال از نظر تغییر نوع قندهای انتها ی سلول و الگوی انتشار شان نشان داده است، هدف از این مطالعه شناسایی حضور قندانهایی گالاکتوز / ان استیل گالاکتوز آمین به عنوان یکی از نشانگرهای ترکیبات سطحی سلول در فیبروآدنوما و کارسینوم ایتراداکتال پستان و مقایسه شدت واکنش سلول ها در این دو ضایعه پستان به لکتین Peanut Agglutinin (PNA) بود.

سرطان پستان یکی از شایع ترین بدخیمی ها و یکی از دلایل اصلی مرگ و میر زنان می باشد<sup>(۱)</sup>. شکایت اصلی بیماری های پستان نزد خانم ها، وجود توده (Mass) در این عضو می باشد که طیف وسیعی از ضایعات خوش خیم از جمله فیبروآدنوما را شامل می شود<sup>(۲)</sup>. فیبروآدنوما، شایع ترین تومور خوش خیم پستان می باشد و حدود ۶۰درصد تومورهای پستان را تشکیل می دهد که ارتباط نزدیکی با وضعیت هورمونی بیمار مخصوصاً هورمون استروژن دارد<sup>(۳)</sup>. کارسینوم، ایتراداکتال پستان با تکثیر سلول های نوپلاستیک در داخل مجاری همراه است که به کمک ماموگرافی تشخیص داده می شود<sup>(۴)</sup>.

این ضایعه به ندرت به صورت یک توده قابل لمس بروز می کند<sup>(۵)</sup>. قابلیت تغییر ماهیت کارسینوم داکتال "In situ" به نوع مهاجم حدوداً ۳۰-۳۵ درصد است که این میزان در کارسینوم لبوی به حدود ۳۷-۱۰ درصد تغییر می یابد. این موضوع اختلاف رفتار زیست شناسی سلول های تومور ال را به خوبی نشان می دهد<sup>(۴)</sup>. علی رغم پیشرفت های فراوان در تشخیص و درمان سرطان پستان، در گیری عقده های لنفاوی در این ضایعه، علت اصلی مرگ و میر زنان به حساب می آید و همین امر توجه بیشتر به زیست شناسی سلول های تومور ال را توجیه می کند<sup>(۶)</sup>.

مطالعات اخیر اهمیت اولیگوساکاریدهای ترکیبات سطحی سلول و ارتباط آنها با تشخیص پیش آگهی در سرطان پستان را نشان داده است<sup>(۷)</sup>. به نظر می رسد که در سلول ها، در سیر تغییرات نوپلاستیک نه تنها ماهیت این ترکیبات سطحی سلول، بلکه میزان و الگوی انتشار نیز تغییر می یابد<sup>(۷)</sup>. مشاهده می گردد که الگوی این تغییرات در ترکیبات سطحی سلول می تواند این فرضیه را مطرح کند که شاید علت فرار سلول های سرطانی از



## یافته ها

در نمای میکروسکوپیک قسمت هایی از تومور در رنگ آمیزی هماتوکسیلن - ائوزین، افزایش ائوزینوفیلی به علت ازدیاد رشته های کلاژن در اطراف تشکیلات غددی لbulها ملاحظه شد که این عناصر غددی در بخش های مختلف لام، نمای متغیری از خود نشان می دادند. سلول های اپیتیال، دراین قسمت قطعیت خود را حفظ کرده و غشاء پایه به صورت خط یکنواخت و مشخص ائوزینوفیلی در تمام قسمت ها قبل رویت بود (تصویر شماره ۱).

تصویر شماره ۱ : افزایش ائوزینوفیلی در استرومای تومور به علت ازدیاد عناصر رشته ای در فیروآدنوما نشان داده شده است.  $\times ۱۲۵$   
هماتوکسیلن - ائوزین

تغییر شکل تشکیلات غددی به صورت به هم ریختگی های ساختمان غددی و افزایش تراکم سلولی با انسداد لumen مجاری در اینتراداکتال قبل ملاحظه بود. بروز اشکال گوناگون سلولی<sup>۱</sup> و هسته ای در سلول های

## مواد و روش ها

لامهای هماتوکسیلن - ائوزین  $\times ۴۰$  بیمار با تشخیص فیروآدنوما و کارسینوم اینتراداکتال از بایگانی آسیب شناسی بیمارستان خاتم الانبیاء زاهدان انتخاب شدند. پس از مطالعه این لامهای و تأیید تشخیص قبلی، بلوک های پارافینی مناسب از  $\times ۱۰$  بیمار ( $\times ۵$  بیمار با تشخیص فیروآدنوما و  $\times ۵$  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 بافت شناسی پارافین زدایی و آبدھی شدند. برای خشی کردن پراکسیداز درون بافتی برش ها به مدت  $۱۰-۱۵$  دقیقه در محلول ادرصد پراکسیدهیدروژن در متانول و سپس به مدت دو ساعت در اطاچک مرطوب در مجاورت لکتین PNA با رقت ده میکروگرم به ازای هر میلی لیتر قرار گرفتند. برای رقیق سازی لکتین از بافر فسفات (PBS) Phosphate buffer با غلظت  $۰/۱$  مولار و اسیدیته  $pH = ۷/۸$  استفاده شد. مقاطع پس از شست و شو در PBS به مدت  $۱۰-۱۵$  دقیقه در محلول دی آمینوبنزیدین  $۰/۰۳$  درصد که محتوی  $۲۰۰$  میکرولیتر پراکسید هیدروژن به ازای هر صد میلی لیتر بافر بود قرار گرفتند. برای توقف واکنش دی آمینوبنزیدین، لامهای به مدت  $۵$  دقیقه در آب جاری شست و شو شدند و آنگاه به مدت  $۵$  دقیقه در محلول آلشین بلو با اسیدیته  $۲/۵$   $pH = ۲/۵$  قرار گرفتند و مطابق روش های معمول در بافت شناسی آب گیری، شفاف و چسبانده شدند(۱۵). مقاطع توسط دو نفر به صورت دو سوکور مورد مطالعه قرار گرفتند و سپس گزارش های بافتی مربوطه و تصاویر لازم تهیه گردید.

۱-Pleomorphism

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

تصویر شماره ۳: واکنش سطوح آپیکال سلول‌های مجاری غددی در فیبروآدنوما به لکتین PNA به صورت قهوه‌ای نشان داده شده است.  $PNA \times 100$

در نمای میکروسکوپیک لام‌های مربوط به بیماران کارسینومایی در پاسخ به لکتین PNA، تغیر و بهم ریختگی الگوی واکنش به لکتین در مقایسه با فیبروآدنوما ملاحظه شد. پاسخ سلول‌های نپلاستیک 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<sup>\*</sup> 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 غددی و سلولی در کارسینومای پستان نشان داده شده است.  $125 \times$  هماتوکسیلین-اوزین

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

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

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<sup>(۱۸)</sup>. 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، آن چنان که قابلیت متاستاز در سلول‌های سرطانی با بیان آپیکال این دی ساکارید در سلول‌ها همراه است<sup>(۱۹)</sup>. تغییر در الگوی پاسخ به لکتین‌ها در سلول‌های بدخیم پستان در مطالعه Kavuna و همکاران (۱۹۹۲) و هم چنین Konska و همکاران (۱۹۹۸) نیز مورد تأکید قرار گرفته بود<sup>(۲۰،۲۱)</sup>. 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<sup>(۲۲)</sup>. 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 می‌گردد.

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.  $PNA \times ۱۷۵$

## بحث

قندهای انتهایی سطح سلولی، بخش خارج سلولی مولکول‌های گلیکوپروتئینی یا گلیکولپیدی سطح سلول هستند که تشکیل پوشش سلولی یا Cell coat یا 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<sup>(۱۲)</sup>. نتایج این مطالعه، حضور دی ساکارید گالاکتوز/ان استیل گالاکتوز آمین

را در سلول‌های تومور خوش خیم (فیروآدنوما) و بدخیم (کارسینوم اینتراداکتال) پستان نشان داد. هم چنین ملاحظه شد که الگوی توزیع این دی ساکارید در سلول‌های فیروآدنوما و کارسینوم اینتراداکتال از نظر محل استقرار متفاوت بود و به علاوه شدت واکنش به لکتین که می‌تواند نماینده ای از میزان این دی ساکارید در سلول باشد نیز در موارد فیروآدنوما و کارسینوم متفاوت بود. به نظر می‌رسد که در سیر تغییرات ریخت‌شناسی سلولی از فیروآدنوما تا کارسینوم اینتراداکتال نوعی جابه‌جایی در موقعیت و میزان این دی ساکارید در سیر تغییرات آسیب شناسی 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)

گلیکورژیلاسیون مولکول‌های غشایی در این دو ضایعه پستان باشد. مطالعات آینده احتمالاً نقش بیشتر این ترکیبات در تعیین رفتار زیست شناختی سلول‌های تومورال و اهمیت درمانی، تشخیصی یا پیش‌آگهی آن‌ها را در ضایعات اپی‌تلیال به منظور پیش‌بینی رفتار آینده‌ی سلول نشان خواهد داد.

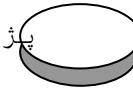
### سپاسگزاری

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 آسیب‌شناسی بیمارستان خاتم الانبیا زاهدان تشکر و قدردانی می‌گردد.

نشان داده شده است. بدین ترتیب ارزیابی و مطالعه این ترکیبات در ک ما را از تغییرات مولکولی آنها در روند بدخیمی افزایش خواهد داد و ارزش تشخیص و پیش‌آگهی آنها را برمداز خواهد ساخت (۲۳ و ۲۴). مطالعه Marth و همکاران (۱۹۹۸) اثر تقویتی لکتین PNA بر روی تاموکسیفن و اینترفررون ها را در کاهش ارتراح سلول‌های تومورال نشان داده است (۲۵). مطالعه Philip و همکاران (۱۹۹۰) نشان داده است که گلیکوکونژوگهای ترشحی سلول‌های طبیعی فاقد دی‌ساکارید گالاکتوزان-استیل گالاکتوز آمین هستند، در حالی که ترکیبات ترشحی در سلول‌های نوپلاستیک در ۷۰ درصد موارد به این لکتین پاسخ می‌دهند و بنابراین مولکول قندی فوق در آن‌ها وجود دارد (۲۶). اختلاف در الگوی واکنش سلول‌های تومورال به لکتین PNA در فیبروآدنوما و کارسینوم ایتراداکتال پستان می‌تواند نشان‌دهنده اهمیت دی‌ساکارید گالاکتوزان-استیل آمین در بروز تغییرات بیوشیمیایی سلول در روند

### فهرست منابع

1. Ashley D.J.B. *Evan's Histologic appearances of tumor*, 4<sup>th</sup> ed. London: Churchill livingstone pub. 430-445, 1990.
2. Berardo 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 Igbos. *S Afr Med J* 2000; 90(12): 1223-26.
4. Legullo AF, A.B. Grodey, M. Mourao. Presence of ductal carcinoma in sites
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 lcction in breast carcinoma]. *Zhonghua 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 biomarkerts 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 Differenation*. 1987; 21: 199- 211.
16. Lodish H, D. Baltimore, A. Breck. *Molecular cell biology*. Third ed. Scientific Am. 1995: 123-200.
17. Watzberg Angela F. L. Suely Nonogaki, Ines N Nishimoto, Luiz B Kowalski, Roberto e. V. Miguel, Ricardo R. brentani, M M Brentani. Clinical significance of c- Myc and P 53 expression in head and neck squamous cell carcinomas. *Cancer Detcction and prevention* 2004; 28(3): 178-86.
18. Henry MJ, C.A Horwits, MW Stanley. Cytostrural localization of PNAllectin binding in fine necdle 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- acetylgalactos 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 adenocarcinuma cell line; analysis using double labeling with lectins.*Histochemistry* 1990;93(3):311-17.