

УДК 611.438.013:611.018

© І.Ю. Олійник, 2006

## ОСОБЛИВОСТІ ЕКСПРЕСІЇ ВУГЛЕВОДНИХ ДЕТЕРМІНАНТ ЗАКЛАДКИ ЗАГРУДНИННОЇ ЗАЛОЗИ ЛЮДИНИ В ПРЕНАТАЛЬНОМУ ОНТОГЕНЕЗІ

І.Ю. Олійник

Кафедри загальної та оперативної хірургії з топографічною анатомією (зав. – професор Ю.Т.Ахтемійчук), патологічної анатомії та судової медицини (зав. – доцент І.С.Давиденко) Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці.

### SPECIFIC CHARACTERISTICS OF THE EXPRESSION OF CARBOHYDRATE DETERMINANTS OF THE HUMAN THYMIK GLAND ANLAGE DURING THE PERIOD OF PRENATAL ONTOGENESIS

I.Yu. Olijnyk

## SUMMARY

A natural redistribution of glycopolymers of the cytolemma and cytoplasm of the cells of the epithelial anlage of the thymus and the mesenchyma adjacent to it in the course of investigating 88 human embryos and fetuses aged up to 12 weeks at stages 9-23 and the beginning of the fetal period according to the classification of Carnegie's institute has been revealed. The out pouching of epithelial cells in the region of the ventral wall of the branchial recesses into the lying beneath mesenchyma and their transformation into epithelial bands is associated with an accumulation of sialic glycopolymers (N-acetylneuraminic acid), N-acetyl-D-glucosamine – specific to lectin of wheat ovaries (WGA) and European elder lectin (SNA), as well as N-acetyl-D-galactosamine – specific to soy-bean lectin (SBA).

### ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ УГЛЕВОДНЫХ ДЕТЕРМИНАНТ ЗАКЛАДКИ ЗАГРУДНИННОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЧЕЛОВЕКА В ПРЕНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

И.Ю. Олийнык

## РЕЗЮМЕ

В ходе исследования 88 зародышей и предплодов человека в возрасте от 21 сутки до 12 недель, на стадиях 9-23 и начала плодного периода за классификацией института Карнеги, выявлено закономерное перераспределение гликополимеров цитолеммы и цитоплазмы клеток эпителиальной закладки за грудной железы и прилежащей к ней мезенхимы. Впячивание клеток эпителия в области вентральной стенки III и IV жаберных карманов в подлежащую мезенхиму и преобразование их в эпителиальные тяжи связано с накоплением сиалированных гликополимеров (N-ацетилнейраминной кислоты), N-ацетил-D-глюкозамина – специфических к лектину завязей пшеницы (WGA) и лектину бузины чёрной (SNA), а также N-ацетил-D-галактозамина – специфического к лектину сои (SBA).

**Ключові слова:** пренатальний онтогенез, глікополімери, лектини, за грудної залози.

Порівняно низька чутливість, недостатня селективність щодо окремих класів глікополімерів є певними недоліками традиційних методів гістохімії вуглеводів і вуглеводмістких біополімерів тканини людини і тварин [12]. Принципово нові можливості з'явилися завдяки впровадженню в морфологію моноклональних антитіл і лектинів. Лектини ж, зокрема, можна застосовувати тільки для виявлення вуглеводних детермінант біологічних макромолекул.

Лектиногістохімія є новим сучасним методологічним підходом до вивчення гліко-полімерів, якими є глікопротеїни і гліколіпіди, в клітинах і тканинних екстрацелюлярних структурах, зокрема в процесі ембріонального диференціювання [9]. Методи лектинової гістохімії дуже чутливі і дозволяють виявити окремі типи та субпопуляції клітин, характеризувати неклітинні тканинні структури в морфологічних дослідженнях, коли вони не піддаються диференціації шляхом використання традиційних методів гістохімії вуглеводів [4]. Лектини є одним із найбільш високоспецифічних маркерів глікокон'югатів клітин і позаклітинних структур, які з високою вибірковістю зв'язу-

ються з кінцевими нередукуючими моно- чи олігосахаридними залишками глікополімерів [4]. Під час багатих захворювань [1,2,7,11] спостерігають зміни вуглеводного компоненту різноманітних глікокон'югатів, які сприяють модифікації морфофункціональних характеристик клітини та зміні її взаємодії з іншими клітинами і позаклітинними факторами. Більшість досліджень [1-3,5-7,11,13] присвячені вивченню наявної патології окремих органів і систем (чи їх норми) у дорослих людей та тварин. Літературні ж дані з питання гістотопографії рецепторів лектинів в перші місяці пренатального онтогенезу людини малочисельні та короткі [9,10], а стосовно особливостей експресії вуглеводних детермінант закладки за грудної залози (ЗЗ) людини в ранньому пренатальному онтогенезі – відсутні.

Метою роботи стало порівняльне вивчення експресії глікополімерів – рецепторів лектинів на поверхні і в цитоплазмі клітин епітеліальної закладки ЗЗ людини та прилеглих до неї тканин (мезенхіми) в ранньому пренатальному періоді онтогенезу.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Досліджено 88 зародків і передплідів людини віком від 21 доби до 12 тижнів внутрішньоутробного розвитку 2,5-70,0 мм тім'яно-куприкової довжини (ТКД) [згідно з періодизацією Г.А.Шмідта] на стадіях від раннього періоду зрілого нервового жолобка і незрілих сомітів до початку плодового періоду (що відповідає X-XII рівням розвитку за Стрітером та 9-23 стадіям, які прийняті в інституті Карнегі [8]). Для дослідження використовували ембріональний матеріал, який розвивався в матці за відсутності явних пошкоджувальних факторів зовнішнього середовища.

Фарбування оглядових препаратів здійснювали гематоксиліном і еозином. Глікополімери клітин і позаклітинних тканинних структур виявляли шляхом обробки серійних зрізів лектинами сої (SBA), бульб картоплі (STA), виноградного слимака (HPA), завязі пшениці (WGA), бузини чорної (SNA), арахісу (PNA), сочевиці (LCA), золотого дощу (LABA), кон'югованими з пероксидазою хрину. Скорочене найменування лектинів приведено у відповідності до міжнародної номенклатури лектинів (14). Препарати обробляли з використанням стандартних наборів НВП „Лектинотест” (м. Львів) в розведенні лектину 1:50 за рекомендованою методикою (О.Д.Луцик і співавт., 1989). Візуалізацію місць зв'язування лектину проводили в системі “діамінобензидин – Н<sub>2</sub>О<sub>2</sub>” [4]. Інтенсивність реакції, що розвивається – від світло- до темно-коричневого забарвлення. Контроль специфічності реакції здійснювали шляхом виключення діамінобензидину із схеми обробки препаратів (вуглеводну специфічність лектинів див.табл.1).

Інтенсивність зафарбовування зрізів різними лектинами оцінювали в балах двома дослідниками незалежно один від одного. Бали: 0,1,2,3,4 – відповідно: відсутність реакції, слабо позитивна, помірно позитивна, сильна і дуже сильна реакція.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для зародків людини 5,0-6,0 мм ТКД характерним є зменшення висоти епітеліальної вистилки кра-

нальної частини первинної кишки, яка в серіях гістологічних препаратів зародків 2-3 тижнів внутрішньоутробного розвитку (2,5-4,5 мм ТКД) має однакову будову і представлена високим одношаровим циліндричним епітелієм з ядрами овальної або витягнутої форми. У цей же період (4-й тиждень ембріогенезу) найбільш інтенсивно фарбується гематоксилін-еозинною частина клітин епітелію в ділянці вентральної стінки III і IV зябрових кишень. Власне ці клітинні утворення і є початком закладки 33, а їх епітелій вортає (занурюється) в прилеглу мезенхіму.

Впродовж першого і на початку другого місяця внутрішньоутробного розвитку (зародки до 10 мм ТКД, 38 діб) із полісахаридів в першу чергу появляється глікоген, який є важливим фактором гісто- і морфогенезу. В процесі розвитку зародка кількість глікогену в тканинах і органах збільшується. Найбільша його кількість в цьому віці сконцентрована в епітелії органів і в клітинах різноманітних епітеліальних закладок (зокрема закладки 33). Поява глікогену в них, як правило, поєднується з фосфатазами і рибонуклеопротеїдами, що є свідченням високого рівня обмінних процесів в епітелії органів у ранніх зародків людини. Особливо велике значення глікогену в ході раннього ембріогенезу, коли новоутворення і диференціювання клітин і тканин здійснюється бурхливими темпами. Починаючи з 45 діб (передпліді 16 мм ТКД), у зв'язку з удосконаленням системи живлення і дихання перед-плода за рахунок розвитку примітивної дискоїдальної плаценти, в його тканинах і органах помітно прискорюються процеси морфологічного і гістохімічного диференціювання, що відповідає межі між зародковим та передплідовим періодами.

Вміст рецепторів лектинів в епітеліальних і мезенхімних похідних зарудниної залози людини (в балах) див. табл.2.

SBA – лектин сої. У зародків 10-13 мм ТКД (5-6 тижнів внутрішньоутробного розвитку) клітини епітеліальної закладки 33 накопичують глікополімери з кінцевими нередукуєчими залишками N-ацетил-D-галактозаміну в цитоплазмі (інтенсивність зафарбо-

Таблиця 1

Характеристика вуглеводної специфічності лектинів, використаних в дослідженні раннього пренатального онтогенезу 33 людини

Назва лектину	Вуглеводна специфічність
Лектин сої (SBA)	N-ацетил-D-галактозамін
Лектин бульб картоплі (STA)	N-ацетил-хітотріозамін
Лектин виноградного слимака (HPA)	N-ацетил-2-дезоксид-2-аміно-D-глюкопіраноза
Лектин завязі пшениці (WGA)	N-ацетилнейрамінова (сіалова) кислота і в меншій мірі N-ацетил-D-глюкозамін
Лектин бузини чорної (SNA)	N-ацетилнейрамінова (сіалова) кислота і в меншій мірі β-D-галактоза
Лектин арахісу (PNA)	β-D-галактоза
Лектин сочевиці (LCA)	α-D-манноза
Лектин кори золотого дощу (LABA)	α-L-фукоза

Таблиця 2

Вміст рецепторів лектинів в епітеліальних і мезенхімальних похідних загруднинної залози людини (в балах)

Назва а закл адки	Назва лектинів																																										
	сої (SBA)	бульб картоплі (STA)	виноградного слимака (HPA)	зв'язі пшениці (WGA)	бузини чорної (SNA)	арахісу (PNA)	сочевиці (LCA)	золотого дощу (LAA)																																			
	10	16	23	27	45	70	10	16	23	27	45	70	10	16	23	27	45	70																									
	Тім'яно-куприкова довжина (ТКД) зародків, мм (38 дб, 45дб, 52 доби, 57 дб, 10 тижнів, 12 тижнів)																																										
	10	16	23	27	45	70	10	16	23	27	45	70	10	16	23	27	45	70																									
Клітини епітеліальної закладки загруднинної залози																																											
ЦИТО ЛЕМА	0	3	3	3	3	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	3	2	2	0	0	2	1	0	0	2	3	0	0														
ЦИТО ПЛАЗ МА	3	2	2	1	2	2	0	0	2	0	0	0	0	3	2	3	4	2	2	3	2	0	0	3	1	0	0	0	0	1	1	0	0										
Периелітеліальна мезенхіма або ембріональна сполучна тканина закладки загруднинної залози																																											
ЦИТОЛ ЕМА	3	3	2	2	2	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	4	3	3	1	2	1	0	0	3	2	2	0	2	2	0	0	1	1	0	0	0	1	2	0	0
ЦИТОП ЛАЗМА	2	2	2	1	1	0	0	2	0	0	0	0	2	0	0	0	3	0	2	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0

вування 3 бали), тоді як їх цитолема залишається ареактивною (0 балів). Починаючи з передплодів 16 мм ТКД (7-й тиждень) і до 70 мм ТКД (12-й тиждень) на цитолемі клітин епітеліальної закладки 33 виявлена сильна концентрація (інтенсивність зафарбовування 3 бали) глікополімерів специфічних до лектину сої, а в цитоплазмі має місце помірна (2 бали) концентрація глікополімерів з кінцевими нередукуючими залишками N-ацетил-D-галактозаміну.

На противагу епітеліальним клітинам закладки 33 цитолема клітин прилеглої до епітеліальної закладки 33 мезенхіми, у зародків 10-13 мм ТКД (5-6 тижнів розвитку), експресує велику кількість SBA-позитивних біополімерів (інтенсивність зафарбовування 3 бали), а їх вміст у цитоплазмі клітин мезенхіми помірно позитивний (інтенсивність зафарбовування 2 бали). У передплодів 16-70 мм ТКД (7-12 тижнів ембріогенезу) клітини прилеглої до епітеліальної закладки 33 мезенхіми як в цитолемі (2 бали), так і в цитоплазмі (1 бал) знижують експресію сполук, які специфічно зв'язуються з SBA (рис 1).

STA – лектин бульби картоплі. У зародків і передплодів людини 10-18 мм ТКД (5-7 тижнів внутрішньоутробного розвитку) при послідовній обробці зрізів кон'югатом лектину STA виявлена повна відсутність N-ацетил-хіготріозаміну в цитолемі і цитоплазмі як клітин епітеліальної закладки 33, так і в клітинах прилеглої до неї мезенхіми (0 балів). У передплодів 21-23 мм ТКД (7,5 тижнів ембріогенезу) спостерігали короточасну експресію STA-позитивних біополімерів в цитолемі (від 3 до 0 балів) та цитоплазмі (2-3 бали) клітин епітеліальної закладки 33 і цитолемі (0-3 бали) та цитоплазмі (2-4 бали) прилеглих до епітеліальної закладки 33 клітин мезенхіми. На 8-12 тижнях ембріогенезу (передплоди 27-70 мм ТКД) клітини епітеліальної закладки 33 і прилеглої до неї мезенхіми були STA-ареактивними.

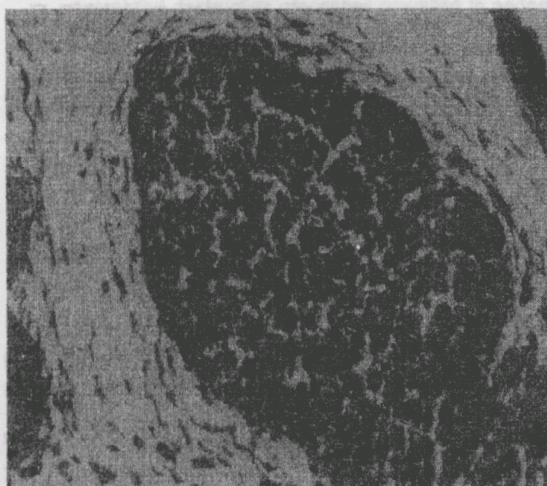


Рис.1. Загруднинна залоза передплода людини 45,0 мм ТКД. Обробка кон'югатом лектину сої (SBA) з пероксидазою хрину. Проявлення в системі діамінобензидин-Н<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Зб.: ок.10х об.20

HPA – лектин виноградного слимака. У ході пренатального онтогенезу 33 людини виявлено короточасну появу HPA-позитивних біополімерів з кінцевими нередукованими залишками N-ацетил-2-дезоксид-2-аміно-D-глюкопіранози у передплодів 21-23 мм ТКД (7-й тиждень внутрішньоутробного розвитку) на цитолемі клітин епітеліальної закладки 33 (4 бали) та їх цитоплазмі (3 бали). Цитолема клітин прилеглої до неї мезенхіми ареактивна, а цитоплазма містить незначну кількість (2 бали) HPA-позитивних сполук.

WGA – лектин завязі пшениці. При послідовній обробці зрізів кон'югатом лектину завязі пшениці (WGA) з пероксидазою хрину нами виявлено, що на ранніх стадіях розвитку 33, одночасно з накопиченням ШИК-позитивних речовин цитолема і цитоплазма епітеліальної закладки 33 накопичує глікополімери з кінцевими нередукованими залишками N-ацетил-D-глюкозаміну і N-ацетилнейрамінової (сіалової) кислоти (рис. 2). Прилегли до епітеліальної закладки 33 клітини мезенхіми містять на своїй цитолемі більшу кількість рецепторів, ніж їх цитоплазма. До 10-12 тижня ембріогенезу глікополімери, які зв'язуються з лектином завязі пшениці (WGA) в більшій кількості зустрічаються в цитолемі клітин епітеліальної закладки та прилеглої мезенхіми.

SNA – лектин бузини чорної. На ранніх стадіях розвитку 33 (5-9-й тижні ембріогенезу) концентрація глікополімерів з кінцевими нередукуючими залишками N-ацетилнейрамінової (сіалової) кислоти і в меншій мірі Я-D-галактози (рецептори лектину бузини чорної) зосереджені в значній кількості на цитолемі клітин епітеліальної закладки 33 (3-4 бали) та цитолемі клітин прилеглої мезенхіми (2 бали). Цитоплазма клітин містить їх дещо в меншій кількості (відповідно 2 і 1 бал). До 10-12 тижня ембріогенезу наявність сіалованих глікополімерів зменшується і на цитолемі клітин і в цитоплазмі. В кінці 12-го тижня внутрішньоутробного розвитку рецептори лектину бузини



Рис.2. Загруднинна залоза зародка людини 13,0 мм ТКД. Обробка кон'югатом лектину завязі пшениці (WGA) з пероксидазою хрину. Проявлення в системі діамінобензидин-Н<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Зб.: ок.10х об.20

чорної зустрічаються в незначній кількості (1-2 бали) як в епітеліальній закладці, так і в прилеглих до неї тканинах.

PNA – лектин арахісу. Послідовною обробкою зрізів кон'югатом лектину арахісу (PNA) з пероксидазою хрину виявлено стійку наявність практично впродовж всього досліджуваного періоду гліко-полімерів з кінцевими нередукованими залишками Я-D-галактози як на поверхні, так і в цитоплазмі клітин епітеліальної закладки (3-4 бали) та прилеглої мезенхіми (3-2 бали). На кінець 12-го тижня ембріогенезу 33 дещо зменшується кількість рецепторів до даного лектину в цитоплазмі клітин прилеглої до епітеліальної закладки мезенхіми та молодих колагенових волокон.

LCA – лектин сочевиці. Досліджуваний період ембріогенезу 33 характеризується короткочасною незначною появою рецепторів до лектину сочевиці (LCA) з кінцевими нередукованими залишками 6-D-маннози у передплодів 23-45 мм ТКД (7,5-10 тижнів внутрішньоутробного розвитку) тільки на поверхні клітин епітеліальної закладки 33 та прилеглої до неї мезенхіми. Цитоплазма епітеліальних клітин і прилеглої мезенхіми залишається ареактивною.

LABA – лектин золотого дощу (бобовника анагіролистного). У зародків та ранніх передплодів людини до 20 мм ТКД в закладці 33 відсутні рецептори лектину золотого дощу (LABA). В процесі ембріогенезу диференціювання епітеліальної закладки 33 приводить у передплодів 23-27 мм ТКД (7-8 тижнів внутрішньоутробного розвитку) до синтезу глікополімерів з кінцевими нередукованими залишками 6-L-фукози та їх накопичення спочатку і в більшій мірі на цитолемі клітин епітеліальної закладки (3 бали) та прилеглої мезенхіми (2 бали). Дещо в меншій кількості (1 бал) вони виявляються в цей же період ембріогенезу в цитоплазмі клітин. На 10-12 тижнях ембріогенезу 33 епітеліальна закладка залози і прилегла мезенхіма з волокнистим каркасом не містить рецепторів даного лектину.

#### ВИСНОВКИ

1. Впячування клітин епітелію в ділянці вентральної стінки III і IV зябрових кишень у прилеглу мезенхіму та перетворення їх в епітеліальні тяжі пов'язано з накопиченням сіалованих глікополімерів (N-ацетилнейрамінової кислоти), N-ацетил-D-глюкозаміну – специфічних до лектину зав'язі пшениці (WGA) і лектину бузини чорної (SNA) та N-ацетил-D-галактозаміну – специфічного до лектину сої (SBA). Ці глікополімери присутні впродовж перших 12-и тижнів як на цитолемі клітин епітеліальної закладки 33 і прилеглої до неї мезенхіми, так і в їх цитоплазмі.

2. Впродовж всього досліджуваного періоду як на поверхні, так і в цитоплазмі клітин епітеліальної закладки та прилеглої мезенхіми виявлено стійку наявність глікополімерів з кінцевими нередукованими залишками Я-D-галактози, специфічної до лектину

арахісу (PNA). Кінець 12-го тижня ембріогенезу 33 характеризується зменшенням кількості рецепторів до даного лектину в цитоплазмі клітин прилеглої до епітеліальної закладки мезенхіми та молодих колагенових волокон.

3. Внутрішньоутробний розвиток 33 кінця 7-го – 8-го тижнів ембріогенезу характеризується короткочасною появою рецепторів до лектину сочевиці (LCA) з кінцевими нередукованими залишками 6-D-маннози (у передплодів 23-45 мм ТКД); лектину золотого дощу (LABA) з кінцевими нередукованими залишками 6-L-фукози (у передплодів 23-27 мм ТКД); лектину бульб картоплі (STA) з кінцевими нередукованими залишками N-ацетил-хітотріозаміну (передплоди 23 мм ТКД) та лектину виноградного слимака (HPA) з кінцевими нередукованими залишками N-ацетил-2-дезоксид-2-аміно-D-глюкопіранози (передплоди 23 мм ТКД).

Перспективи подальших досліджень. Використовуючи результати проведеного дослідження доцільно вивчити особливості експресії вуглеводних детермінант закладок щитоподібної та прищитоподібної залози людини в ранньому пренатальному онтогенезі, з подальшим порівнянням результатів та можливістю трактування їх походження всієї бронхіогенної групи залози людини.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Галич И.П., Евтушенко Н.В. Изменение гликозилирования при онкогенезе и развитии других патологических процессов // Онкология. – 2003. – №1. – С.4-9.
2. Головская Ж.А., Шаповалова Е.Ю., Ткаченко П.И., Головская Г.Г. Перераспределение гликоконъюгатов тканей межзубных десневых сосочков при острым локализованном катаральном гингивите у детей // Український мед. альманах. – 2002. – №2. – С.36-40.
3. Дегтярьова Л.В., Козлова Т.Г., Луцки О.Д. Перерозподіл рецепторів лектинів у слизовій оболонці шлунка та дванадцятипалої кишки при виразковій хворобі у ліквідаторів Чорнобильської аварії // Львівський мед. часопис. – 2000. – Т.6, №3. – С.23-30.
4. Луцки А.Д., Детюк Е.С., Луцки М.Д. Лектины в гистохимии. – Львов: Выща шк. Изд-во при Львов.-ун-те, 1989. – 144 с.
5. Морозова М.Н., Шаповалова Е.Ю., Забашта Т.И., Поберская А.И. Перераспределение гликопротеинов слизистой оболочки десны в норме и при различных формах хронического периодонтита у человека // Вісник морфології. – 2003. – Т.9, №2. – С.223-226.
6. Стойка Б.Р., Яценко А.М., Фітьо І.С., Луцки О.Д. Лектиноцитохімічне дослідження сперматозоїдів при подружній неплідності // Львівський медичний часопис. – 2003. – Т.9, №2. – С.69-72.
7. Ушаков А.В., Шаповалова Е.Ю. Локализация рецепторов лектинов в миокарде человека в норме и при сахарном диабете // Клінічна анатомія та опера-

тивна хірургія. –2005. –Т.4, № 2. –С.9-11.

8. Шаповалова Е.Ю. Оценка периодизации коллекции зародышей „Крым” по темпам их дифференцировки на основе кариметрических данных // Экспериментальная і клінічна медицина. -2000. -№3. –С.10-13.

9. Шаповалова Е.Ю., Луцки А.Д. Изменение углеводного состава тканей в процессе раннего эмбрионального гистогенеза поджелудочной железы у человека // Таврический медико-биологический вестник. –2000. –Т.4, №3-4. –С.169-173.

10. Шаповалова Е.Ю., Луцки А.Д. Изменение углеводного состава тканей в процессе раннего эмбрионального гистогенеза дыхательной системы у человека // Таврический медико-биологический вестник. –2000. –Т.3, №1-2. –С.135-138.

11. Яценко Л.М. Цитохімічні та ультраструктурні прояви ушкодження децидуальної оболонки і плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних // Експер. та клін. фізіологія і біохімія. –2001. - №2. –С.49-52.

12. Яценко А.М., Дудок В.В., Смолькова О.В. Селективність зв'язування фукозспецифічних лектинів зі структурними компонентами деяких органів // Експер. та клін. фізіологія і біохімія. –2003. - №2. –С.37-40.

13. Quondamatteo F., Zieger J., Gotz W., Miosge N., Herken R. Extensive glycosylation changes revealed by lectin histochemistry in morphologically normal prenatal tissues of the mouse mutant undulated (un/un) // Anat. Rec. –2000. –V.258. –N.3. –P.243-251.

14. Lectin biology, biochemistry, clinical biochemistry (eds. T.C. Bog-Hansen & G.A. Spengler) / Proc. V lectin meeting. –Berlin, 1983. –Vol.3. –P.87-415.