

## 落屑症候群における眼外の落屑様物質と眼内の 落屑物質の電子顕微鏡組織化学的比較

甘 利 富士夫

信州大学医学部眼科学教室

### 要 約

最近、落屑症候群において眼内だけでなく、眼外にも落屑物質に類似した細線維状物質（落屑様物質）が発見され、落屑症候群は単なる眼のみの症候群ではなく、実際は全身的な症候群ではないかといった推論がなされるようになった。しかし、眼外の落屑様物質と眼内の落屑物質は形態学的には類似しているものの、成分の相同性については不明のままである。そこで、両者の糖残基の構造について16種類のレクチン（PNA, RCA60 および 120, ABA, DBA, SBA, ConA, LCA, WGA, DSA, PHA-E4 および L4, UEA-I, Lotus, MAM, SSA）

を用いて、電子顕微鏡組織化学的検討を行った。その結果、眼瞼皮膚の落屑様物質と線維柱帯および水晶体囊表面の落屑物質には  $\beta$ -galactose,  $\alpha$ -mannose, N-acetyl-D-glucosamine およびシアル酸残基の存在が示され、糖残基の構造が一致していることが判明した。（日眼会誌 98：487—494, 1994）

キーワード：落屑様物質，落屑物質，糖残基，レクチン，電子顕微鏡組織化学

## Lectin Electron Histochemistry in the Skin in Patients with Exfoliation Syndrome

Fujio Amari

Department of Ophthalmology, Shinshu University School of Medicine

### Abstract

Exfoliation syndrome has recently been suggested to have a more widespread distribution from the findings of exfoliative-like material outside the globe. To determine whether exfoliative-like material and exfoliative material are identical, they were characterized by electron microscopic lectin histochemistry using sixteen kinds of lectin; PNA, RCA60 and 120, ABA, DBA, SBA, ConA, LCA, WGA, DSA, PHA-E4 and L4, UEA-I, Lotus, MAM and SSA. The staining pattern indicated that sugar

residues in these two materials on the trabecular meshwork, lens, and skin have the same characteristics, containing glycoconjugates with sugar residues of  $\beta$ -galactosyl,  $\alpha$ -mannosyl, N-acetyl-D-glucosaminyl, and terminal sialic acid. (J Jpn Ophthalmol Soc 98: 487—494, 1994)

Key words: Exfoliative-like material, Exfoliative material, Sugar residues, Lectin, Electron microscopic histochemistry

### I 緒 言

落屑症候群では異常な細線維状物質（落屑物質）が前眼部に沈着し、高率に緑内障を合併することが知られている。落屑物質の成分については未だ不明な部分が多く、そのため、現在落屑物質の確定診断は電子顕微鏡（電顕）による形態学的観察に基づいてのみ行われている。

本症候群においては、水晶体に典型的な落屑物質を伴った眼の結膜に、落屑物質に類似した細線維状物質（落屑様物質）が見られたり<sup>1)</sup>、落屑物質を認めた眼の他眼の結膜に落屑様物質が認められた<sup>2)</sup>といった報告があり、さらに、後毛様動脈周囲にも落屑様物質が発見されている<sup>3)</sup>。近年では落屑様物質が眼瞼皮膚<sup>4)5)</sup>、眼周囲の様々な組織<sup>6)</sup>、肺、心臓、肝臓、腎臓といった全身諸臓器にも存

別刷請求先：390 長野県松本市旭3-1-1 信州大学医学部眼科学教室 甘利富士夫  
(平成5年12月14日受付, 平成5年12月27日改訂受理)

Reprint requests to: Fujio Amari, M.D. Department of Ophthalmology, Shinshu University School of Medicine,  
3-1-1 Asahi, Matsumoto-shi, Nagano-ken 390, Japan

(Received December 14, 1993 and accepted in revised form December 27, 1993)

在することが確認され<sup>7)8)</sup>, 落屑症候群は単なる眼のみの症候群ではなく, 実際は全身的な症候群ではないかといった推論がなされるようになった. しかし, 眼外の落屑様物質と眼内の落屑物質は形態学的には類似しているものの, その成分の相同性については不明のままである. したがって, 落屑症候群が全身的な症候群とする根拠は, 未だ不十分であると考えられる.

そこで今回, 手術時に得た眼瞼皮膚組織に対し, 落屑物質の電顕的な検索を行うとともに, 特異的な糖鎖結合性を有するレクチンを用いて, 眼瞼の落屑様物質と眼内の落屑物質の糖残基の構造について比較検討した. 実験には筆者が水晶体嚢緑内障の落屑物質に対して行い, 有用性の確認されたコロイド金電顕レクチン組織化学を用いた<sup>9)</sup>.

## II 実験方法

対象は, 臨床的に落屑症候群と診断され, 信州大学医学部附属病院で眼手術を行った14例15眼. 術前に患者に説明し同意を得た後, 8例8眼の線維柱帯切除術, 2例2眼の線維柱帯切除術と水晶体嚢内摘出術の同時手術, 1例2眼の線維柱帯切除術と水晶体嚢外摘出術の同時手術, 3例3眼の水晶体嚢外摘出術を行った. そのうち6例6眼については, 手術時に外嘴切開を行い同部の皮膚を平均4×2×2mm切除した. これらにより得た11例12眼の線維柱帯組織片, 2例2眼の水晶体組織, 6例6眼の眼瞼皮膚組織片を実験に使用した(表1).

対照としては細隙灯顕微鏡による精検で落屑物質を認めず, 緑内障に罹患していない症例7例7眼を選んだ(平均年齢73歳). そして眼手術時, 同様に皮膚組織片を採取した.

組織片を眼手術時に採取し, Rothら<sup>10)11)</sup>とUsuda

ら<sup>12)</sup>の方法にならない, 直ちに4%パラフォルムアルデヒドおよび0.1%グルタルアルデヒドを含む0.1M 燐酸緩衝溶液(pH 7.4)で24時間, 4℃で固定した. 次いで, 0.1M リジンと0.15M 塩化ナトリウムを含んだ0.1M 燐酸緩衝溶液(pH 7.4)で20分毎に3回洗浄を行い, -20℃で一連の上昇エタノール系列で脱水した後, ロビクリル K 4 M (Chemische Werke Lowi GMBH & Co. Germany)を用いて低温包埋を行い, -20℃で48時間紫外線重合を行って試料のブロックを作製した. そして, トリミングした試料から, 超マイクローム(Ultratome EIII, LKB Sweden)とダイヤモンドナイフ(Diatome Swiss)を用いて0.1μmの超薄切片を作製し, ホルンパール液(応用工業, 東京)で処理したニッケルグリッドメッシュ(Polysciences INC. Warrington PA USA)に附着させた.

ここで切片を載せたグリッドの一部に, 酢酸ウラニルとクエン酸鉛で電子染色を行い, 透過型電子顕微鏡日立HS-9で落屑物質の検索を行った.

上記以外のグリッドはRoth<sup>10)</sup>とHsuら<sup>13)</sup>の方法に従い, 5mg/dlの牛血清アルブミン(和光純薬工業, 大阪)を含む0.05M トリス塩酸緩衝溶液(pH 7.5)で1時間ブロッキングを行った後, 16種類のビオチン標識レクチン; ピーナッツレクチン(PNA), ヒママメレクチン(RCA 60 および120), マッシュルームレクチン(ABA), ドリコスマメレクチン(DBA), ダイズレクチン(SBA), タチナタマメレクチン(ConA), レンズマメレクチン(LCA), 小麦胚芽レクチン(WGA), チョウセンアサガオレクチン(DSA), インゲンマメレクチン(PHA-E<sub>4</sub>およびL<sub>4</sub>), ハリエニシダレクチン(UEA-I), ミヤコグサレクチン(Lotus), イヌエンジュレクチン(MAM), ニ

表2 使用したレクチンと糖結合特異性<sup>17)~23)</sup>

レクチン	糖結合特異性
PNA	Gal β 1-3 GalNAc > α, βGal
RCA 60	Gal β 1-3 GalNAc, Gal β 1-4 GlcNAc
RCA 120	Gal β 1-4 GlcNAc > βGal > αGal
ABA	Gal β 1-3 GalNAc
DBA	GalNAc α 1-3 GalNAc > αGalNAc
SBA	α, βGalNAc > α, βGal
ConA	αMan > αGlc > GlcNAc
LCA	αMan > αGlc > GlcNAc
WGA	GlcNAc(β 1-4 GlcNAc) <sub>1-2</sub> > βGlcNAc
DSA	GlcNAc(β 1-4 GlcNAc) <sub>1-3</sub> = Gal β 1-4 GlcNAc
PHA-E <sub>4</sub>	bisecting GlcNAc
PHA-L <sub>4</sub>	α-Manを持つ複合型ペプチド
UEA-I	αL-Fuc
Lotus	αL-Fuc > L-Fucα 1-2 Galβ 1-4 GlcNAc
MAM	Sia α 2-3 Gal
SSA	Sia 2-6 Gal/GalNAc > Siaα 2-3 Gal/GalNAc

Gal: galactose, GalNAc: N-acetyl-D-galactosamine, Glc: glucose, GlcNAc: N-acetyl-D-glucosamine, Man: mannose, Fuc: fucose, Sia: sialic acid

表1 対象とした落屑症候群の症例

症例	年齢	性別	術式
1	67	男性	R) Trab
2	70	男性	R) Trab
3	78	男性	L) Trab
4	79	男性	L) Trab+ICCE
5	87	男性	R) Trab+ECCE L) Trab+ECCE
6	81	女性	L) Trab+ICCE
7	83	女性	L) Trab
8	76	女性	L) Trab
9	78	男性	L) ECCE
10	67	男性	L) Trab
11	67	男性	L) Trab
12	79	女性	L) ECCE
13	68	男性	R) Trab
14	72	男性	L) ECCE

Trab: trabeculectomy, ICCE: intracapsular cataract extraction, ECCE: extracapsular cataract extraction

ホニワトコレクチン (SSA) (表2) (生化学工業) の20倍希釈液に移し、4℃湿室中で翌朝まで染色した。それからトリス塩酸緩衝溶液 (pH 7.5) で15分洗浄し、15 nmのコロイド金標識ストレプトアビジン (Amersham UK) の30倍希釈液で室温で2時間染色し、さらに再び0.05 Mのトリス塩酸緩衝溶液 (pH 7.5) で15分洗浄し

た。そして、酢酸ウラニルとクエン酸鉛で電子染色した後、透過型電子顕微鏡で観察した。

### III 結果

線維柱帯組織11例12眼、水晶体組織2例2眼では、落屑物質は全症例で両組織中に存在することが認められ

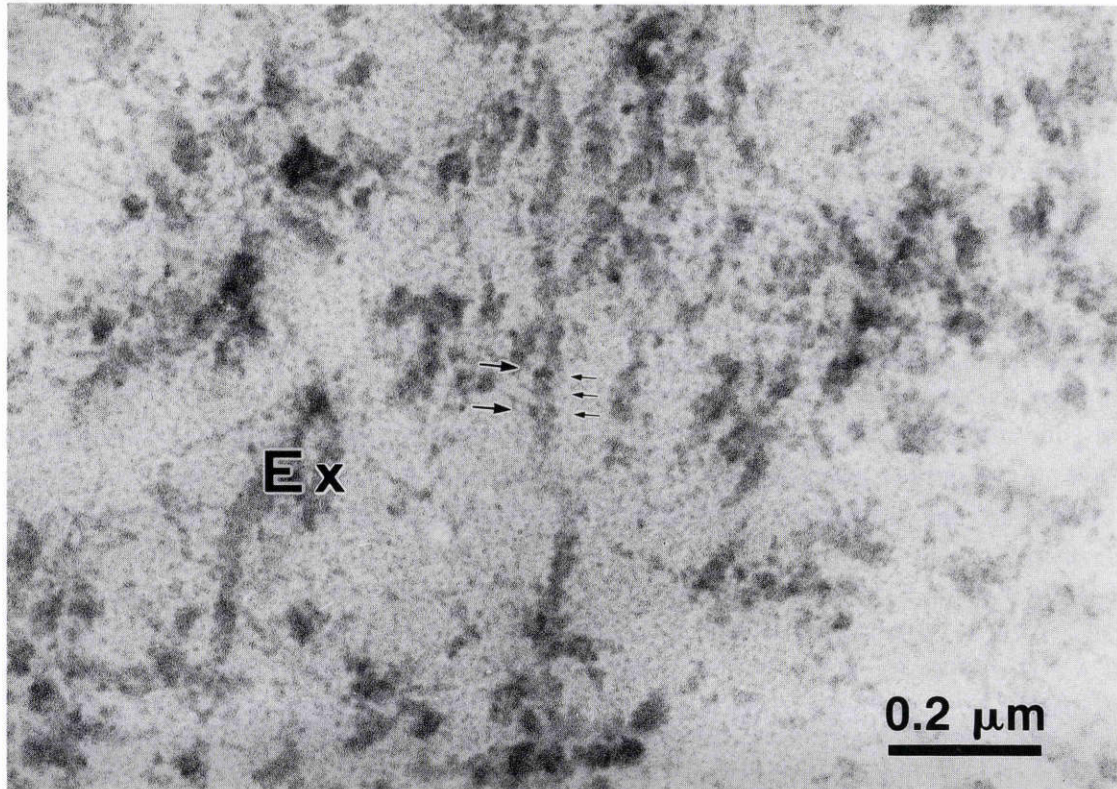


図1 線維柱帯の落屑物質の強拡大電子顕微鏡写真。

落屑物質 (Ex) の直径は30~40 nmで、不規則に屈曲し方向性は認められない。20~25 nm (細い矢印) と40~50 nm (太い矢印) の2種類の周期帯が認められる。

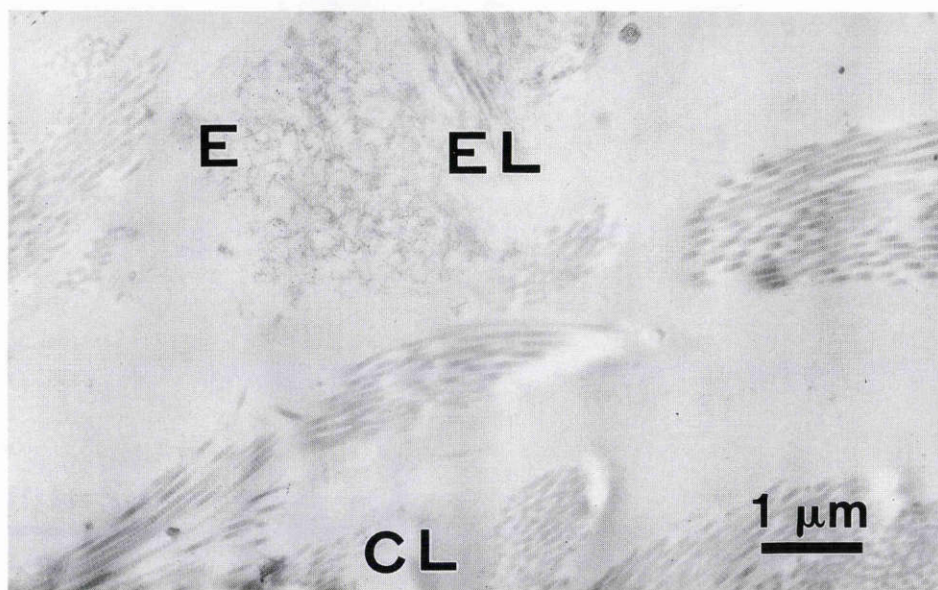


図2 眼瞼皮膚の落屑様物質の電子顕微鏡写真。

落屑様物質 (E) は集塊を形成し、弾性線維 (EL) や膠原線維 (CL) に近接している。

た。線維柱帯組織の落屑物質と水晶体組織の落屑物質の超微形態はほぼ同様で、直径30~40 nm、周期帯が20~25 nmであったが、40~50 nmの大周期帯も時に散見された。そして、大部分は不規則に屈曲した状態で、方向性は見られなかった(図1)。また、直径10~15 nm程度の微細線維(以下MFsと略す)も少数認められた。

眼瞼皮膚組織では6例6眼中4眼に落屑様物質が認められた。落屑様物質は主として真皮乳頭層から乳頭下層にかけて、1~5 μm程度の塊として見られた(図2)。弾性線維、膠原線維に囲まれるように存在することが多かったが、時に線維芽細胞周囲にも認められた。全症例で弾性線維周囲には顆粒状基質が見られ、境界が所々侵食されるといった、elastosisの像が見られた。Elastosisは症例および部位によりかなり異なった形態を示した。落屑様物質の超微形態は線維柱帯や水晶体組織の落屑物質に類似しており、直径30~40 nm、輪郭および周期帯はやや不明瞭であったが、不規則に屈曲し、方向性は認められず、電子密度も同程度であった(図3)。MFsは眼内の落屑物質よりやや多い傾向があった。

対照の7例7眼では全症例の眼瞼皮膚組織に、落屑症候群の症例と同程度のelastosisが認められたが、落屑様物質は見られなかった。

レクチン染色により、表3に示したように眼瞼皮膚の落屑様物質は、PNA、RCA 60および120、ABA、ConA、LCA、WGA、DSA、PHA-E<sub>4</sub>、MAM、SSAの11種類のレクチンで染色された。線維柱帯および水晶体の落屑

表3 落屑症候群における落屑様物質と落屑物質のレクチン染色性

	眼瞼皮膚の 落屑様物質	眼内の 落屑物質	膠原線維
PNA	2+	2+	1+
RCA 60	1+	1+	-
RCA 120	1+	2+	1+
ABA	1+	1+	1+
DBA	-	-	-
SBA	-	-	-
ConA	2+	2+	1+
LCA	2+	2+	1+
WGA	2+	2+	1+
DSA	2+	2+	1+
PHA-E <sub>4</sub>	2+	3+	1+
PHA-L <sub>4</sub>	-	-	1+
UEA-I	-	-	-
Lotus	-	-	-
MAM	2+	2+	1+
SSA	1+	1+	1+

物質もほぼ同様に11種類のレクチンで染色された。RCA 60、PNAの染色結果を図示する。落屑様物質、落屑物質ともにRCA 60では軽度(図4 A, B)、PNAでは中等度(図5 A, B)のレクチン染色性が認められる。眼瞼皮膚の膠原線維はPNA、RCA 120、ABA、ConA、LCA、WGA、DSA、PHA-E<sub>4</sub>およびL<sub>4</sub>、MAM、SSAで染色された。線維柱帯の膠原線維もほぼ同様の染色性を示した。眼瞼皮膚の弾性線維のレクチン染色性は個体差、

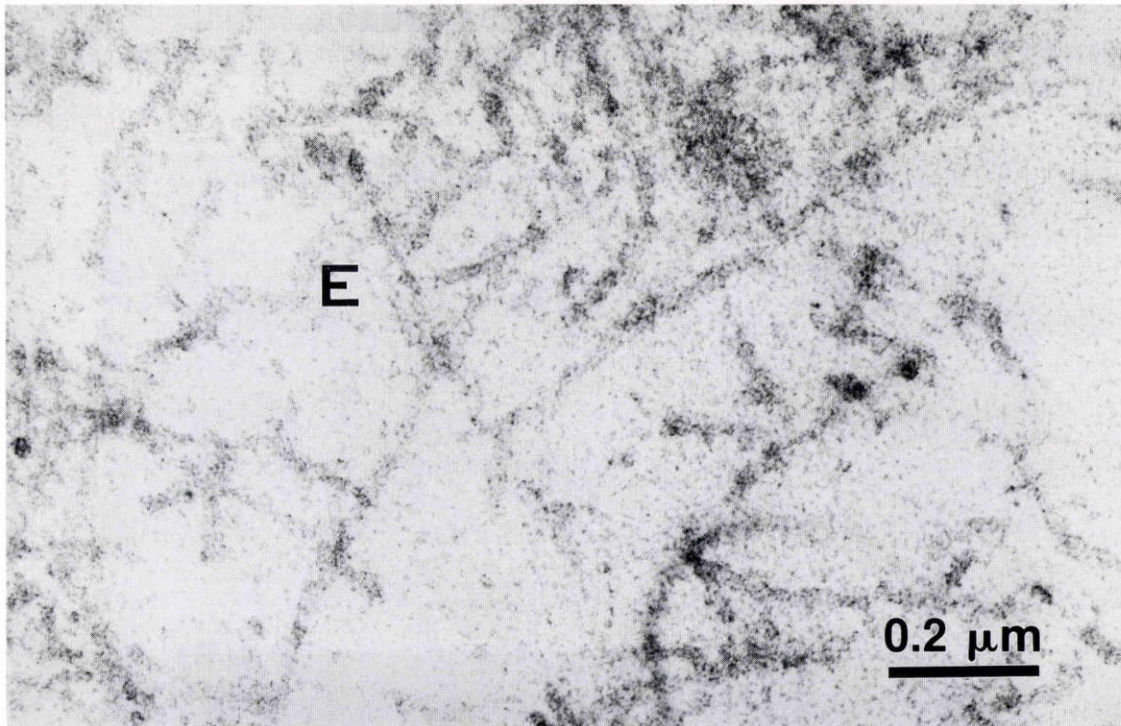


図3 眼瞼皮膚の落屑様物質の強拡大電子顕微鏡写真。

落屑様物質(E)の直径は30~40 nmで、落屑物質に類似した形態を示すが、輪郭および周期帯はやや不明瞭。

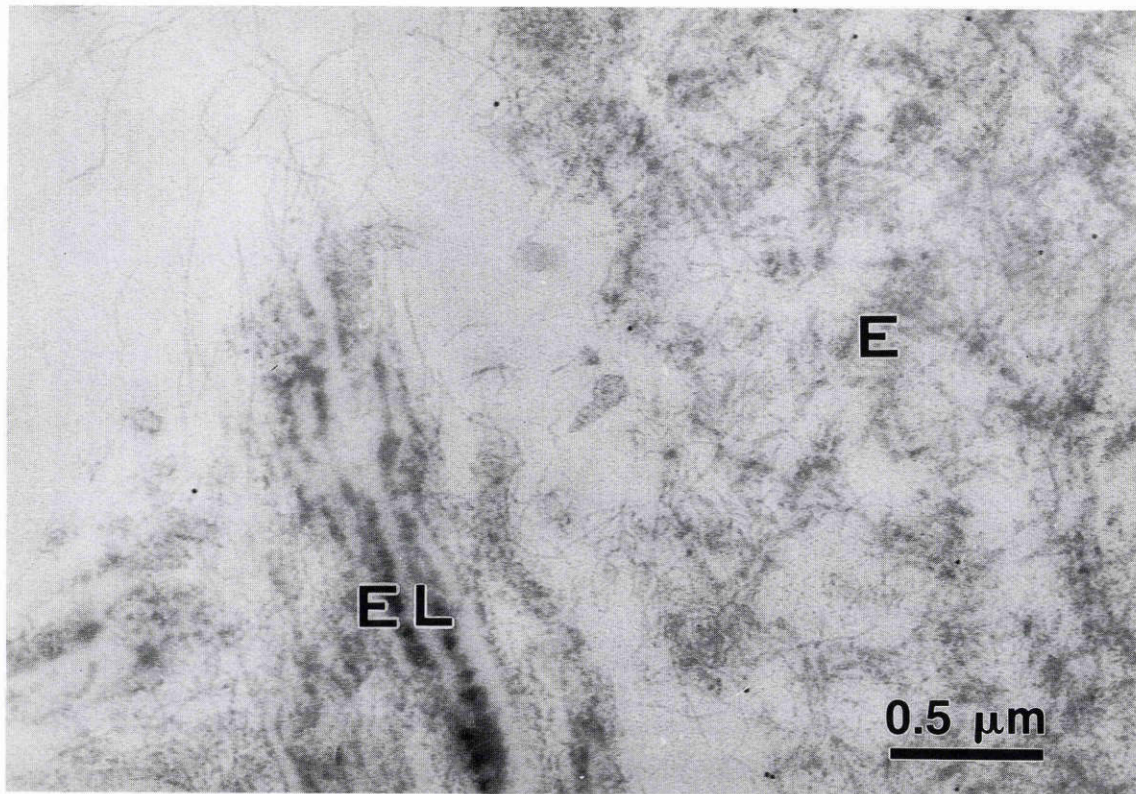


図 4 A 眼瞼皮膚の落屑様物質の電子顕微鏡写真 (RCA 60 染色).  
落屑様物質 (E) には軽度の金粒子の局在が見られる. 弾性線維 (EL) には周辺に顆粒状, 細線維状変性を伴った elastosis が認められる.

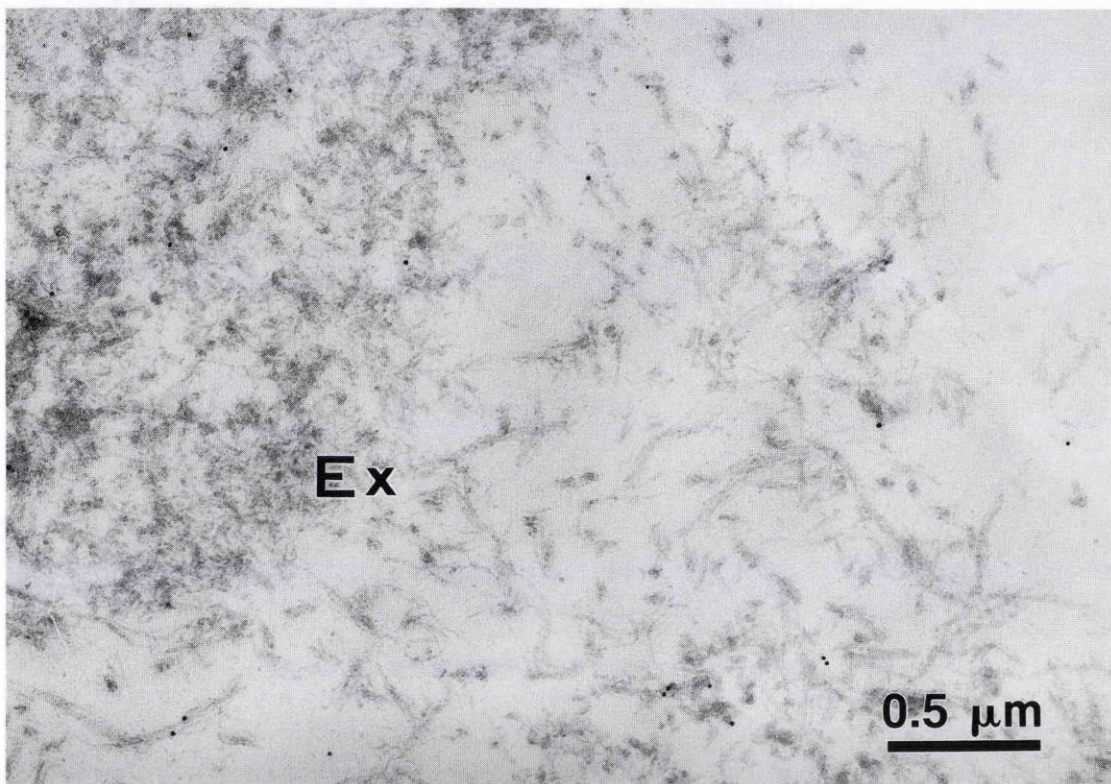


図 4 B 線維柱帯の落屑物質の電子顕微鏡写真 (RCA 60 染色).  
落屑物質 (Ex) には図 4 A と同程度の金粒子の局在がみられる.

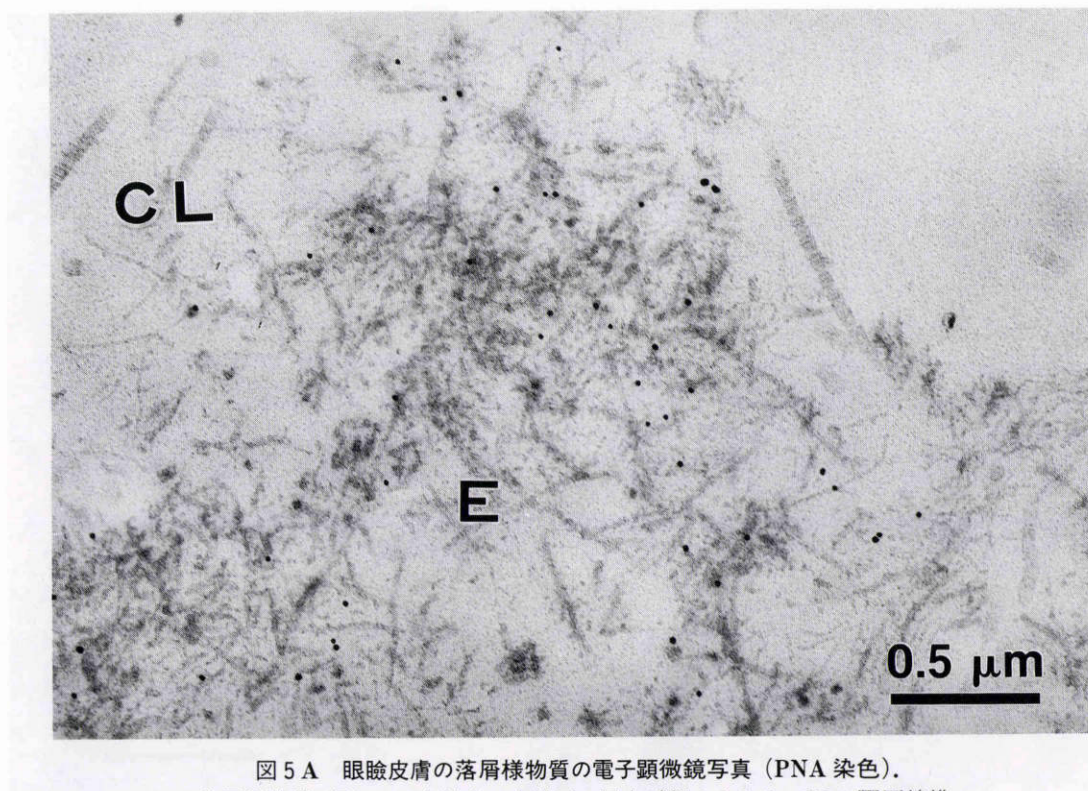


図5A 眼瞼皮膚の落屑様物質の電子顕微鏡写真 (PNA 染色).  
落屑様物質 (E) には中等度の金粒子の局在が認められる. CL: 膠原線維.

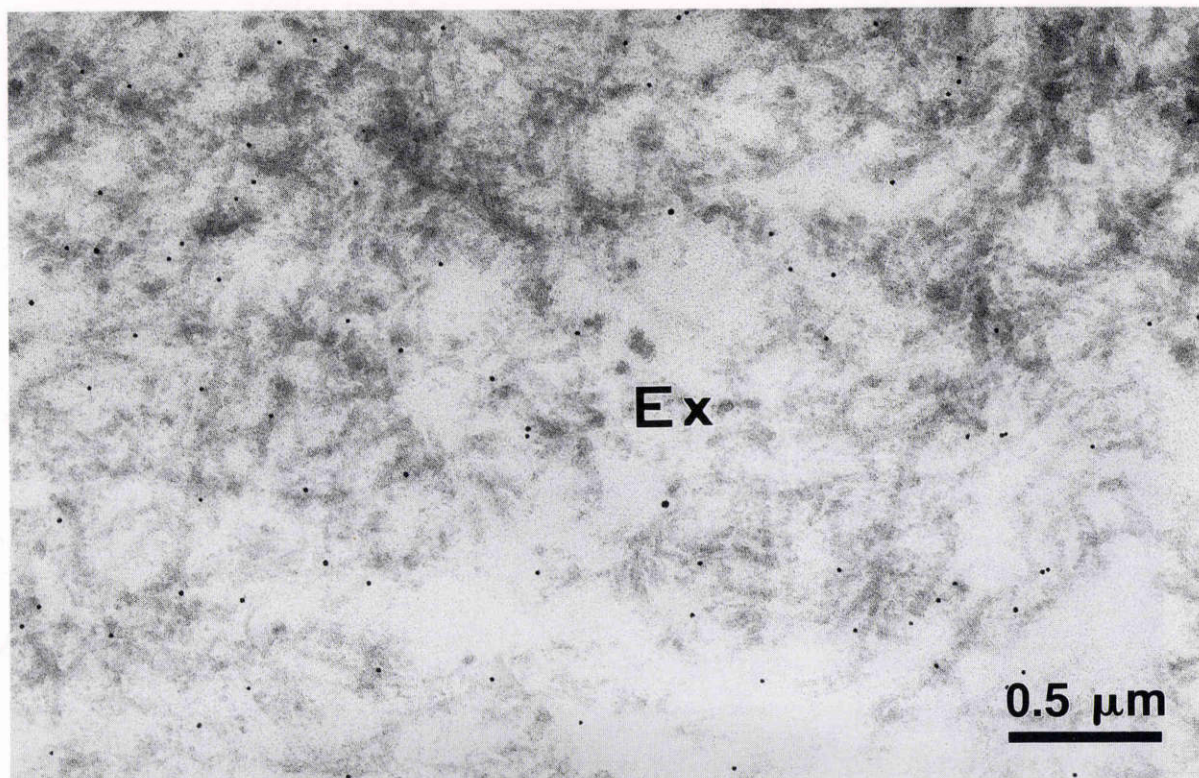


図5B 水晶体裏表面の落屑物質の電子顕微鏡写真 (PNA 染色).  
落屑物質 (Ex) に図5Aと同程度の金粒子の局在が見られる

部位差が目立ち、一定の性質を示す結果は得られなかった。

対照症例の膠原線維のレクチン染色性は、落屑症候群

の症例の膠原線維の染色性とほぼ一致した。各レクチンの阻害糖による陰性対照染色では、染色反応は陰性または明らかな減弱を示した。また、今回染色結果が陽性と

ならなかったDBA, SBA, PHA-L<sub>4</sub>, UEA-I, Lotusでは、陽性対照染色として、腎臓、大腸の杯細胞で陽性であることを確認した。

#### IV 考 察

落屑様物質を眼周囲組織に認めたという報告は、本研究に電子顕微鏡が導入され、詳細な観察が行われ、形態学的な診断が可能となった1970年代から行われるようになった。最初の報告は1972年のRingvold<sup>1)</sup>によるもので、落屑症候群の患者5例5眼の輪部結膜を電顕観察し、全例に落屑様物質を認めた。さらに1976年、Speakman<sup>2)</sup>は片眼の水晶体の上に落屑物質を認める患者の両眼の結膜を観察し、全例で両眼の結膜に落屑様物質が見られることを証明した。1979年には、Eagle<sup>3)</sup>が水晶体嚢緑内障の患者の短後毛様動脈壁に典型的な落屑様物質を発見した。また1987年、Prince<sup>4)</sup>は落屑物質は認めないが、隅角部の色素沈着などから落屑症候群が疑われる患者は23例の結膜を観察し、8眼に落屑様物質を認め、落屑症候群は今まで考えられていた以上に緑内障の原因になっていることを示唆した。

こうした報告により落屑症候群は全身的な症候群ではないか、といった推論がこれまででもなされていたが、最近ではさらにそれを支持するように皮膚、全身諸臓器などの眼球から離れた臓器にも、落屑様物質の存在を示す報告がなされている。杉野<sup>4)</sup>は落屑症候群の9例9眼中3眼で、眼瞼皮膚に落屑様物質を認めたと報告した。Streeten<sup>5)</sup>は、水晶体に落屑物質を認めた症例13例の耳介後部、臀部、眼瞼、前腕の皮膚組織を検査し、11例に落屑様物質を認めたとした。また、Schlötzer-Schrehardt<sup>7)</sup>は落屑症候群の剖検例で皮膚、心臓、大動脈壁、肺、肝臓、腎臓、髄膜の組織を調べ、皮膚、心臓、肺、肝臓、腎臓、髄膜に落屑様物質を認めたとしている。さらに、Streeten<sup>8)</sup>は肺、心臓、肝臓、腎臓、大動脈、胆嚢、食道の組織を検査し、肺、心臓、肝臓、胆嚢に落屑様物質を認めたと報告した。

眼外の落屑様物質の形態はこれまでの報告<sup>1)~8)14)~16)</sup>によれば、電顕的な形態観察で眼内の落屑物質とほとんど一致するとされている。Streeten<sup>5)</sup>はわずかな相違点として、落屑様物質は顆粒状基質を伴うことが多いことを挙げている。今回の観察では落屑様物質は直径30~40nmで、不規則に屈曲し、方向性は認められず、電子密度の点でも落屑物質と形態学的に類似していたが、輪郭および周期帯はやや不明瞭であり、ほとんどが顆粒状基質を伴っていた。

本研究におけるレクチン染色の結果とそれぞれの糖結合特異性<sup>17)~23)</sup>から、眼瞼皮膚の落屑様物質には、PNA, RCA 120で中等度、RCA 60, ABAで弱陽性であったことからβ-galactose, ConAとLCAで中等度陽性であったことからα-mannose, WGA, DSAからN-acetyl-D-

glucosamine, MAMとSSAからシアル酸残基の存在が示された。この染色結果は、線維柱帯および水晶体の落屑物質とほぼ同様であった。したがって、眼瞼皮膚の落屑様物質と線維柱帯および水晶体の落屑物質は、電顕観察で形態学的に類似の構造を有するだけでなく、レクチン染色で示された糖残基の構造も一致することが明らかとなった。

眼瞼皮膚組織における落屑様物質の存在部位について、杉野<sup>4)</sup>は3~12μmの落屑様物質の集塊が線維芽細胞の突起に囲まれるように認められたとし、Streeten<sup>5)</sup>は直径1~8μmの孤立した集塊として、弾性線維やoxytalan fibersに近接して存在し、時に血管壁の近傍に見られたと報告した。また、Schlötzer-Schrehardt<sup>6)</sup>は線維芽細胞の突起や弾性線維の周囲に認めたとした。今回の観察においても、落屑様物質はほとんどが膠原線維、弾性線維またはMFsの集塊、そして線維芽細胞に近接していた。

Streeten<sup>5)</sup>は落屑様物質とMFsが近接していること、および両者ともmicrofibrillar protein, amyloid P protein, elastin抗体に対し同様の染色性を示すことから、落屑物質はelastosisの一型であるとした。Braverman<sup>24)</sup>によれば、elastosisは化学線障害による変化と、加齢変化の2型に分類でき、加齢変化は30歳頃から始まり70歳以降には過半数の弾性線維に認められるようになる。眼瞼皮膚は頻りに日光にさらされるうえ、今回の検査対象は平均年齢が76歳と高齢であったため、観察した眼瞼皮膚組織には全例、様々な程度のelastosisが認められた。そして、elastosisを伴う弾性線維と落屑様物質は近接していることが多く、しばしば落屑様物質は顆粒状基質を伴っていたから、elastosisと落屑様物質の関連が示唆された。さらに、弾性線維のレクチン染色性が症例および部位によりかなり異なっていたため、elastosisの過程などにおいて、弾性線維の糖残基の構造は変化することが考えられた。

これまで落屑物質の確定診断は電顕的な形態学的観察のみに基づいて行われていたが、殊に眼外においては落屑物質に類似した線維状物質が存在するため、確定診断が困難な場合が少なくない。形態学的観察と同時にコロイド金電顕組織化学を行うことは、落屑物質の診断を確定的にし、さらに他の全身諸臓器の落屑様物質を検索していくうえでも有用であると考えられた。本研究により、眼瞼皮膚の落屑様物質と眼内の落屑物質が超微形態だけでなく、レクチン染色による糖残基の構造も一致することが示された。これは眼外の落屑様物質に対し、電顕レクチン組織化学を行った初めての報告で、全身的な症候群としての落屑症候群の可能性がさらに示されたと考えられる。

本論文の要旨は第47回日本臨床眼科学会総会において発表した。

稿を終えるにあたり、本研究に際し御指導と御校閲を賜りました瀬川雄三教授ならびに本学第一解剖学教室臼田信光助教授に深謝致します。

#### 文 献

- 1) **Ringvold A**: Electron microscopy of the limbal conjunctiva in eyes with pseudoexfoliation syndrome (PE syndrome). *Virchows Arch Abt A Path Anat* 355: 275—283, 1972.
- 2) **Speakman JS, Ghosh M**: The conjunctiva in senile lens exfoliation. *Arch Ophthalmol* 94: 1757—1759, 1976.
- 3) **Eagle RC, Font RL, Fine BS**: The basement membrane exfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol* 97: 510—515, 1979.
- 4) 杉野拓平: 落屑症候群患者の皮膚にみられた落屑物質について. *日眼会誌* 94: 856—869, 1990.
- 5) **Streeten BW, Dark AJ, Wallace RN, Li ZY, Hoepner JA**: Pseudoexfoliative-fibrilopathy in the skin of patients with ocular pseudoexfoliation. *Am J Ophthalmol* 110: 490—499, 1990.
- 6) **Schlötzer-Schrehardt U, Kuchle M, Naumann GOH**: Electron microscopic identification of pseudoexfoliative material in extrabulbar tissue. *Arch Ophthalmol* 109: 565—570, 1991.
- 7) **Schlötzer-Schrehardt U, Koca R, Naumann GOH, Volkholz H**: Pseudoexfoliation syndrome. Ocular manifestation of a systemic disorder? *Arch Ophthalmol* 110: 1752—1756, 1992.
- 8) **Streeten BW, Li ZY, Wallace RN, Eagle RC, Keshgegian AA**: Pseudoexfoliative fibrilopathy in visceral organs of a patient with pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol* 110: 1757—1762, 1992.
- 9) 甘利富士夫: 水晶体嚢緑内障の落屑物質における糖残基の電子顕微鏡組織化学的研究. *日眼会誌* 98: 38—46, 1994.
- 10) **Roth J**: Application of lectin-gold complexes for electron microscopic localization of glycoconjugates on thin sections. *J Histochem Cytochem* 31: 987—999, 1983.
- 11) **Roth J, Bodayan M, Carlemalm E, Villiger W, Garavito M**: Enhancement of structural preservation and immunocytochemical staining in low temperature embedded pancreatic tissue. *J Histochem Cytochem* 29: 663—671, 1981.
- 12) **Usuda N, Usman MI, Reddy MK, Hashimoto T, Reddy JK, Rao MS**: Immunocytochemical localization of urate oxidase, fatty acyl-CoA oxidase, and catalase in bovine kidney peroxisomes. *J Histochem Cytochem* 36: 253—258, 1988.
- 13) **Hsu S, Raine L, Fanger H**: Use of avidin-biotin-peroxidase complex (abc) in immunoperoxidase techniques. *J Histochem Cytochem* 29: 577—580, 1981.
- 14) **Prince AM, Streeten BW, Ritch R**: Preclinical diagnosis of pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol* 105: 1076—1082, 1987.
- 15) **Roh YB, Ishibashi T, Ito N, Inomata H**: Alteration of microfibrils in the conjunctiva of patients with exfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol* 105: 978—982, 1987.
- 16) **Sealand JH**: The ultrastructural changes in the exfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol* 184: 28—34, 1988.
- 17) **Sharon N, Lis H**: Lectins. Chapman and Hall, London, 1989.
- 18) **Goldstein IJ, Porez RD**: Isolation, physicochemical characterization and carbohydrate-binding specificity of lectins. In: Liener FE, et al (Eds): *The Lectins: Properties, Functions and Applications in Biology and medicine*. Academic Press, Orlando, 35, 1986.
- 19) **Spicer SS, Schulte BA**: Diversity of cell glycoconjugates shown histochemistry: A perspective. *J Histochem Cytochem* 40: 1—38, 1992.
- 20) **Baenziger JU, Fiete D**: Structural determinants of ricinus communis agglutinin and toxin specificity for oligosaccharides. *J Biol Chem* 254: 9795—9799, 1979.
- 21) **Kaifu R, Osawa T**: Synthesis of *o*- $\beta$ -D-galactopyranosyl 1,3-*o*-(2-acetamido-2-deoxy- $\alpha$ - $\beta$ -D-galactopyranosyl)-*n*-tosyl-1-serine and their interaction with D-galactose-binding lectins. *Carbohydr Res* 69: 79—88, 1979.
- 22) **Wang WC, Cummings RD**: The immobilized leukoagglutinin from the seeds of *maackia amurensis* binds with high affinity to complex-type asn-linked oligosaccharides containing terminal sialic acid-linked  $\alpha$ -2,3 to penultimate galactose residues. *J Biol Chem* 263: 4576—4585, 1988.
- 23) **Shibuya N, Tazaki K, Song Z, Tarr GE, Goldstein IJ, Peumans WJ**: A comparative study of bark lectins from three elderberry (*sambucus*) species. *J Biochem* 106: 1098—1103, 1989.
- 24) **Braverman IM, Fonferko E**: Studies in cutaneous aging. I. The elastic fiber network. *J Invest Dermatol* 78: 434—443, 1982.