Archive of SID



# مطالعه هیستوشیمی و لکتین هیستوشیمی صلبیه و مشیمیه در طی روند تکامل چشم

محمدرضا عرب (Ph.D.)* طاهره طلایی خوزانی(Ph .D.)** علیرضا فاضل(Ph.D.)***


## چکیده

**سابقه و هدف :** صلبیه و مشیمیه به عنوان لایه‌های خارجی و میانی چشم از مزانشیم اطراف جام بینایی منشأ می‌گیرند که در تکامل آن سلول‌های ستیغ عصبی نقش ارزنده‌ای ایفاء می‌کنند. بخش عمده‌ای از سیگنال‌های هدایت‌کننده روند تکامل در چشم، در واقع اجزایی از ماتریکس خارج سلولی و یا گلیکوکونژوگه‌های سطح سلول می‌باشند. هدف از این مطالعه شناسایی اجزا ماتریکس خارج سلولی و ترکیبات قندی سطح سلول به هنگام تکامل این لایه‌ها در چشم است.

**مواد و روش ها :** جنین‌های روزهای یازدهم تا بیستم تولد و نوزادان یک تا پانزده روزه موش‌صحرایی (Rat) جمع‌آوری شدند. مقاطع بریده شده توسط رنگ‌آمیزی‌های هیستوشیمی و تکنیک لکتین هیستوشیمی (PNA,BSA1-B4,S/PNA) مورد مطالعه قرار گرفتند و بر اساس شدت رنگ‌آمیزی درجه‌بندی شدند.

**یافته ها :** آزمون آماری Mann-Whitney ، اختلاف معنی داری را میان روزهای مورد مطالعه تنها برای ترکیبات قندی خنثی و گلیکوزآمینوگلیکان‌های اسیدی کربوکسیله نشان داد ( $P< ۰/۰۵$ ). به‌علاوه مزانشیم اطراف جام بینایی به شدت با لکتین BSA1-B4 واکنش نشان داد و بدین ترتیب حضور قند انتهایی D-Gal در سلول‌های مزانشیمی این ناحیه نشان داده شد. واکنش مزانشیم فوق به لکتین PNA برای قند انتهایی D-Gal منفی بود اما پس از به‌کارگیری روش هضم آنزیمی سیالیداز، بعضی از سلول‌های مزانشیمی به این لکتین با شدت کم پاسخ دادند. بدین ترتیب وجود اسید سیالیک و قند انتهایی Gal/GalNac در این سلول‌ها نشان داده شد.

**استنتاج :** به نظر می‌سد مجموعه تغییرات ماتریکس خارج سلولی و قندهای انتهایی سطح سلول، بخشی از وقایع مسؤول کنترل روند ریخت زایی در جنین به هنگام تشکیل چشم می‌باشد.


**واژه های کلیدی :** صلبیه، مشیمیه، چشم- رشد و تکامل، لکتین‌ها

## مقدمه

صلبیه و مشیمیه به عنوان لایه‌های میانی و خارجی چشم از مزانشیمی منشأ می‌گیرند که اطراف جام بینایی استقرار دارد و درتکامل آن سلول‌های ستیغ عصبی نقش بسیار ارزنده‌ای دارند(۱). تکامل چشم در مهره داران

* استادیار بافت شناسی و جنین شناسی ، گروه علوم تشریحی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان ✉ زاهدان- دانشکده پزشکی
** استادیار بافت شناسی و جنین شناسی ، گروه علوم تشریحی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز
*** دانشیار آناتومی و بیولوژی سلولی ، گروه علوم تشریحی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد



www.SID.ir

Archive of SID

محتاج میان کنش‌های (Interactions) کاملاً تنظیم شده‌ای‌میان اکتودرم سطحی،نورواپی‌تلیوم پروزنسفالون و مزانشیم میان آنها است. یکی از مولکول‌هایی که هدایت این میان کنش‌ها را به عهده دارد فاکتورهای رشد از جمله فاکتور رشد فیبروبلاستی [Fibroblast Growth Factor (FGF)] و رسپتور مخصوص آن می‌باشد(۲).

بخش عمده‌ای از سیگنال‌های هدایت کننده روند تکامل در چشم به واقع اجزایی از ماتریکس خارج سلولی [Extracellular Matrix (ECM)] هستند که به صورت غشاء پایه و یاگلیکو پروتئین‌های اطراف سلول سازمان‌دهی شده‌اند.برخی از این مولکول‌های ماتریکس خارج سلولی به عنوان مولکول‌های متصل کننده سلول به ماتریکس خارج سلولی(Adhesive ECM) و برخی به عنوان مولکول‌های دفعی (Repulsive) عمل می‌کنند. کلاژن تیپ I ، ترمبوسپوندین و لامینین از مولکول‌های چسباننده و کندروایتین سولفات از مولکول‌های دفعی هستند(۳). به‌علاوه، گلیکوکونژوگه‌های سطح سلول و مخصوصاً بعضی از قندهای انتهایی آنها مثل فوکوز، اسید سیالیک و گالاکتوز نقش بسیار ارزنده‌ای در هدایت روند وقایع مورفوژنز به هنگام ریخت زایی دارند(٦،٥،٤). همچنین اهمیت دیگر عناصر رشته‌ای ماتریکس خارج سلولی مثل بخش میکروفیبریلار رشته‌های الاستیک در کنترل میزان جریان خون در چشم نشان داده‌شده است(۷). به‌علاوه اهمیت ماتریکس خارج سلولی در فیزیولوژی طبیعی چشم و بینایی نیز مورد تأکید قرار گرفته است. آن‌چنان‌که شفافیت محیط‌های شفاف چشم مثل قرنیه وابسته به تکامل صحیح اجزا ماتریکس خارج سلولی و آرایش ویژه رشته‌های کلاژن در آن است(۸). همچنین اهمیت حضور اسید هیالورونیک به عنوان مولکول تنظیم کننده مقاومت فیزیولوژیک چشم برای جذب مایع زلالیه در شبکه ترابکولار (Trabecular meshwork) مورد تأکید قرار گرفته است(۹). از طرف دیگر، تغییرات ماتریکس خارج سلولی و گلیکوکونژوگه‌های سطح سلول در بعضی از بیماری‌های چشم مثل جداشدگی‌های شبکیه (Retinal detachment) و آب مروارید (Cataract) نشان داده شده است(۱۰).

هدف ماازاین تحقیق شناسایی قندهای انتهایی سطح سلول و ماتریکس خارج سلولی با تکنیک فوق‌العاده دقیق لکتین هیستوشیمی و تعیین همزمانی حضور این ترکیبات با وقایع مورفوژنیک تکاملی و ترکیبات ماتریکس خارج سلولی در این دو لایه از چشم بود.

## مواد و روش‌ها

۵۰ سر موش بزرگ از نژاد Whistar انتخاب شدند. پس از جفت‌گیری، مشاهده پلاک واژینال به عنوان روز صفر حاملگی در نظر گرفته شد. حیوانات در شرایط استاندارد از نظر درجه حرارت (۲۰ تا ۲٤ درجه سانتی‌گراد)، دسترسی آزاد به آب وموادغذایی، رطوبت و نور مناسب (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) قرار گرفتند. موش‌های حامله بر اساس روز حاملگی از یازدهم تا بیستم جنینی تحت شرایط بیهوشی عمیق با کلروفورم که منجر به مرگ حیوان می‌شد باز شدند. جنین‌ها با دقت از جفت و پرده‌های جنینی جدا شدند. آنگاه در محلول‌های فیکساتیو B4G ، کارنوی و بوئن قرار گرفتند و مطابق روش معمول در بافت‌شناسی پاساژ داده شدند. بلوک‌های پارافینی تهیه شده به صورت فرونتال، ساژیتال و عرضی با ضخامت ٥ تا ٦ میکرومتر و به صورت سریال (Serial section) بریده شدند و رنگ‌آمیزی‌های هماتوکسیلین– ائوزین، آلشین بلو در pH=۱ ، pH=۲/٥ و pH=٥/۸ به روش تغییر بحرانی


www.SID.ir

Archive of SID



غلظت منیزیم در چهار غلظت، پاس، اورسئین، تری‌کروم و تولوییدین بلو در بافر ورنول با pH=٤/٥ انجام شد. مقاطع براساس شدت رنگ‌آمیزی درجه‌بندی شدند(١٢،١١) ( جدول شمارهٔ ١ ). در صورت مشاهده هرگونه ناهنجاری‌های ظاهری، نمونه از مسیر مطالعه حذف شد. از آنجا که مطالعه بر اساس درجه‌بندی شدت رنگ‌آمیزی لام‌ها بود، لذا روش کار برای تمام نمونه‌ها از نظر محلول‌ها، زمان و شستشوی متعاقب رنگ آمیزی یکسان بود. پس از رنگ‌آمیزی، آب‌گیری و شفاف کردن لام‌ها به‌طور یکسان مطابق معمول در بافت‌شناسی انجام شد.

لکتین هیستوشیمی . لکتین PNA و BSA1-B4 کونژوگه شده با Horseradish Peroxides (HRP) (شرکت سیگما) در بافر فسفات ٠/١ مولار در pH = ٦/٨ برای لکتین BSA1-B4 که محتوی ٠/٠٢گرم کلرید منیزیم و ٠/٠٢ گرم کلرید منگنز و ٠/٠٥ گرم کلرید کلسیم بود، به میزان ١٠ میکروگرم به ازای هر میلی‌لیتر بافر رقیق گردید. پس از آبدهی مقاطع به روش معمول و حذف پیگمان کلریدجیوه، برای خنثی کردن پراکسیداز درون بافتی به مدت ٥ تا ١٠ دقیقه در محلول ٠/٠١ آب اکسیژنه در متانول قرار گرفتند. آنگاه برش‌ها به مدت دو ساعت در اتاقک مرطوب با لکتین PNA رنگ‌آمیزی شدند و سپس در محلول Diaminobenxidine (DAB) به میزان ٠/٠٣گرم DAB و ٢٠٠ میکرولیتر آب اکسیژنه به ازای هر صد میلی‌لیتر بافر به مدت ٥ تا ١٠ دقیقه قرار گرفتند. برای توقف واکنش DAB مقاطع به مدت ٥ تا ١٠ دقیقه در آب شستشو شدند. برای رنگ زمینه از آلشین بلو با pH =٢/٥ استفاده گردید. سپس مقاطع مطابق معمول آبگیری و چسبانده شدند(١٢،٦،٥،٤).

روش هضم آنزیمی سیالیداز و لکتین PNA . آنزیم سیالیداز (شرکت سیگما) در بافر استات با غلظت ٠/٢ مولار و pH =٥ به میزان٠/١ واحد در میلی‌لیتر رقیق شد. مقاطع به مدت ١٨ تا ٢٤ ساعت در انکوباتور ٣٧ درجه سانتی‌گراد در مجاورت آنزیم و سپس مطابق روش گفته شده در معرض لکتین PNA قرار گرفتند(٥).

روش‌های آماری. مقاطع رنگ‌آمیزی شده بر اساس شدت رنگ‌آمیزی به صورت مجزا و دوسوکور (Double blind) توسط دو نفر رتبه‌بندی شدند و آنگاه جدول‌های رنگ‌آمیزی تهیه و توسط آزمون Mann-Whitney تجزیه و تحلیل شدند (جدول شمارهٔ ١).

**جدول شمارهٔ ١:** رتبه‌بندی لام‌ها براساس شدت رنگ‌آمیزی

| شدت رنگ آمیزی | رتبه |
|---|---|
| رنگی دیده نشد | − |
| شدت رنگ بسیار کم | +− |
| شدت رنگ کم | + |
| شدت رنگ متوسط | ++ |
| شدت رنگ زیاد | +++ |

## یافته ها

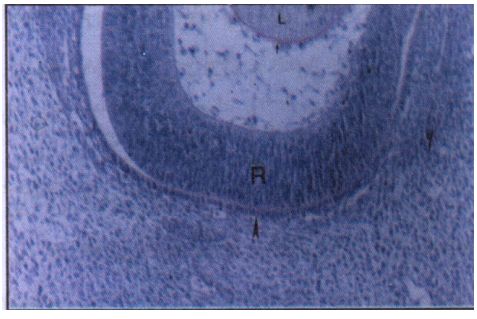
در روزهای ١١ تا ١٤ جنینی، سلول‌های مزانشیمی اطراف جام بینایی دارای اشکال سلولی متفاوت بوده و فاصله سلولی میان آنها نیز زیاد می‌باشد. این فضاها سرشار از ماتریکس خارج سلولی بوده و به‌خوبی قابل تشخیص می‌باشند. با تکامل بیشتر حباب عدسی و شبکیه تراکم سلولی در این مزانشیم افزایش می‌یابد و با ایجاد فضاهایی در لابلای این سلول‌ها در مزانشیم زیر قرنیه، اتاقک قدامی چشم شکل می‌گیرد و فورنیکس‌ها نمایان



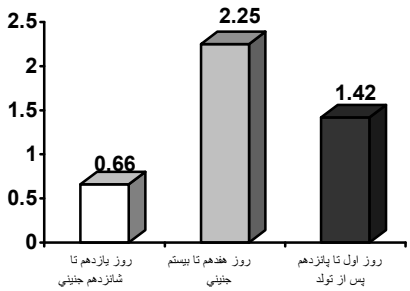
www.SID.ir

Archive of SID

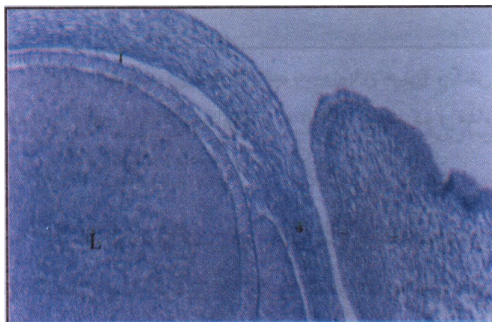
می‌گردند. در روزهای ۱۸ تا ۲۰ جنینی با افزایش بیشتر تراکم مزانشیم و رسوب عناصر رشته‌ای ماتریکس خارج سلولی، صلبیه نمای مشخص‌تری پیدا می‌کند؛ در این زمان پلک‌ها کاملاً شکل گرفته‌اند. پس از تولد، با رسوب بیشتر عناصر رشته‌ای ماتریکس خارج سلولی که ابتدا در اطراف اپی‌تلیوم پیگمانه مشاهده می‌شدند، صلبیه نمای بالغین را پیدا می‌کند. در این روزها در کورویید، غشاء بروخ و لایه کوریوکاپیلاری (Choriocapillary) به صورت مویرگ‌هایی با قطر بالا قابل ملاحظه هستند. در روز ۱۱ جنینی وجود اسید هیالورونیک و به میزان کمتر کندروایتین سولفات در مزانشیم با رنگ‌آمیزی CEC2 و CEC1 (Critical electrolyte concentration) تأیید شد. در حالی که ترکیبات هپارین سولفات در مزانشیم با رنگ‌آمیزی‌های CEC4 و CEC3 ملاحظه نشد. از روزهای ۱۵ جنینی به بعد نتیجه رنگ آمیزی CEC4 و CEC3 برای ردیابی هپارین و کراتان سولفات در مشیمیه و صلبیه مثبت بود. ترکیبات قندی کربوکسیله و خنثی در این روزها برای صلبیه مثبت بود. در حالی‌که در این زمان قرنیه برای ترکیبات اسیدی سولفاته مثبت بود. نتیجه رنگ آمیزی تولوییدین بلو برای ردیابی ترکیبات با قابلیت متاکرومازی در روزهای۱۶ تا ۱۸جنینی منفی بود (نمودار شمارهٔ ۱ و ۲ و تصاویر میکروسکوپی شمارهٔ۱ و ۲).



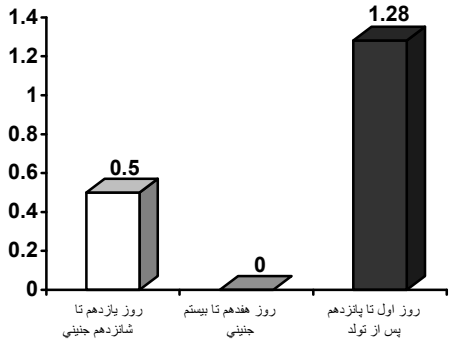

**تصویر میکروسکوپی شمارهٔ۱ :** نمونه روز۱۱ جنینی. واکنش سلول‌های عمق کیسه ملتحمه‌ای، کپسول عدسی و غشاء بروخ نشان داده شده است. تراکم مزانشیم اطراف جام بینایی به خوبی نمایان است. رنگ‌آمیزی پاس- آلشین‌بلو ٤٠٠× شبکیه (R) و عدسی (L)




**نمودار شماره ۱:** مقایسه شدت رنگ‌آمیزی مقاطع برای لایه میانی چشم در روزهای موردمطالعه برای ترکیبات قندی خنثی، $P<0.05$ *




**تصویر میکروسکوپی شمارهٔ ۲** : نمونه روز١٦ جنینی واکنش منطقه لیمبوس (×) و همچنین کپسول عدسی نشان داده شده است رنگ‌آمیزی آلشین بلو ٤٠٠ X ؛ شبکه (r) و عدسی (L)



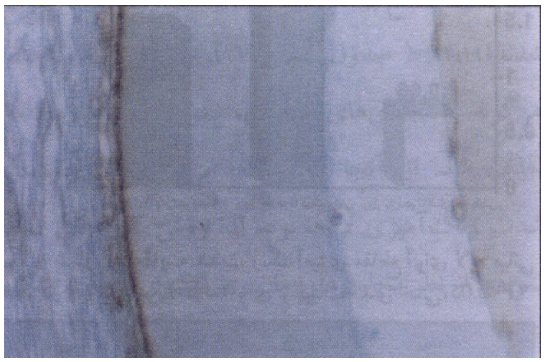

**نمودار شماره ۲:** مقایسه شدت رنگ‌آمیزی مقاطع برای لایه میانی چشم در روزهای مورد مطالعه برای ترکیبات اسیدی کربوکسیله، $P<0.04$ ** و $P<0.01$ *


www.SID.ir

Archive of SID

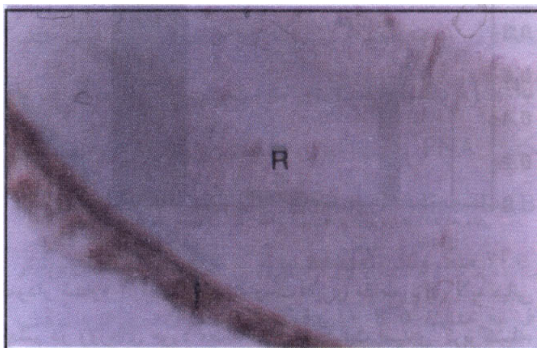


در روز ۱۱ جنینی واکنش مزانشیم برای ردیابی قند Gal /Gal Nac با لکتین PNA منفی بود. در روزهای ۱۲ تا ۱٦ جنینی تنها اپی‌تلیوم فورنیکس‌ها و مزانشیم اطراف آن قدری به لکتین از خود واکنش نشان دادند. در روز ۱٦ جنینی هیچ واکنشی به لکتین در صلبیه و مشیمیه ملاحظه نشد. مجدداً در روز ۲۰ جنینی واکنش ضعیفی به لکتین آن هم در کیسه ملتحمه دیده شد (تصویر میکروسکوپی شمارهٔ ۳).



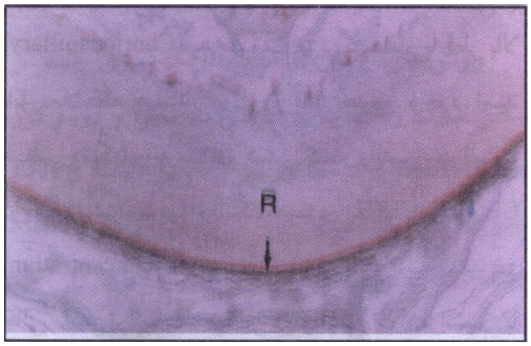
**تصویر میکروسکوپی شمارهٔ۳ :** نمونه روز ۱۹ جنینی. واکنش اندوتلیوم عروق لایه کوریوکاپیلاری به PNA با شدت کم و غشاء بروخ به آلشین بلو نشان داده شده است (لکتین PNA ۲۰۰×).

پس از تولد، واکنش فورنیکس‌ها وکیسه ملتحمه‌ای نیز کاهش پیدا کرد و در کورویید و صلبیه هم هیچ پاسخی مشاهده نگردید. تا روز ۱۱ تا ۱۵ پس از تولد مجدداً واکنش ضعیفی به لکتین در صلبیه و مشیمیه دیده شد. لکتین BSA1-B4 برای ردیابی قند انتهایی D-GaL واکنش شدیدی را با سلول‌های مزانشیمی از خود نشان داد و با افزایش سن جنین از شدت واکنش به این لکتین کاسته شد (تصویر میکروسکوپی شمارهٔ٤).




**تصویر میکروسکوپی شمارهٔ ٤ :** نمونه روز ۸ بعد از تولد. واکنش صلبیه و کورویید به لیکتین BSA1 –B4 نشان داده است (B4– BSA1 X٤۰۰)

پس از به‌کارگیری روش S/PNA بعضی از سلول‌های مزانشیمی اطراف جام بینایی به لکتین از خود واکنش نشان دادند. در روز نوزدهم جنینی واکنش سطح پلکی کیسه ملتحمه‌ای نسبت به سطح بولبار آن بسیار شدیدتر بود (تصویر میکروسکوپی شمارهٔ ۵).




**تصویر میکروسکوپی شمارهٔ ۵ :** نمونه روز ٦ پس از تولد. افزایش در واکنش لایه‌های صلبیه و مشیمیه پس از کاربرد آنزیم سیالیداز مشاهده نشد(X۲۰۰ S/PNA)

در تکامل لایه میانی چشم از نظر ترکیبات قندی خنثی میان گروه‌های مورد مطالعه در روزهای ۱۳ تا ۱٦



www.SID.ir

Archive of SID

جنینی و روزهای۱تا۱۵ تولد اختلاف معنی‌داری مشاهده گردید(P<۰/۰۵) ( نمودارشمارهٔ ۱).

به‌علاوه از نظر میزان گلیکوزآمینوگلیکان‌های اسیدی کربوکسیله میان روزهای ۱۱ تا ۱٦ جنینی و روزهای ۱ تا ۱۵ پس تولد(P<۰/۰۱) و همچنین روزهای ۱۷ تا ۲۰ جنین و روزهای ۱ تا ۱۵ پس از تولد(P<۰/۰٤) اختلاف معنی‌داری دیده شد(نمودارشمارهٔ ۲).

در تکامل صلبیه از نظر تمام ترکیبات مورد مطالعه اختلاف معنی‌داری میان روزهای مورد مطالعه دیده نشد.

## بحث

میان‌کنش‌های (Interactions) سلول- سلول و سلول- ماده خارج سلولی زمینه ساز اطلاعات ضروری و مهمی برای کنترل مورفوژنز، تعیین سرنوشت سلولی، مهاجرت‌های سلولی، و حتی مرگ سلولی می‌باشند. واسطه میان کنش‌های سلولی فوق، اجزایی از ماتریکس خارج سلولی و قندهای انتهایی ترکیبات سطحی سلول هستند که توجه بسیاری از محققین را به خود جلب کرده است(۱۳). مطالعه حاضر اختلاف میان ترکیبات قندی خنثی و ترکیبات اسیدی سولفاته را در روزهای مورد مطالعه نشان داد. به نظر می‌رسد که این اختلاف غلظت اجزا ماتریکس خارج سلولی، زمینه ساز وقایع ریخت‌زایی تشکیل کورویید و صلبیه در چشم هستند. به‌علاوه، تغییر در میزان قندهای انتهایی D-Gal وGal/GalNac در روزهای مورد مطالعه نیز نشان می‌دهد که حضور یا عدم حضور این قندها انعکاسی از تغییرات مورفولوژیک سلول‌ها درطی تکامل این دو لایه از چشم می‌باشند و این امر بر همزمانی تغییرات ماتریکس خارج سلولی و پروتئین‌های سطح سلول تأکید دارد. تغییرات در میزان سلول‌ها و رسوب عناصر رشته‌ای در صلبیه و ایجاد فضاهای خارج سلولی در مزانشیم برای تشکیل اطاق قدامی چشم در حقیقت انعکاسی از تغییرات فوق می‌باشد. مطالعه Werb (۱۹۹۷)نشان داده است که تغییر در ماتریکس خارج سلولی هدایت روند مورفوژنز در تکامل را به‌عهده دارد(۱۳). نتایج این مطالعه نشان داد که اختلاف معنی‌داری میان ترکیبات دیگر ماتریکس خارج سلولی در روزهای مورد مطالعه وجود ندارد ولی حضور آنها را تأیید نمود و به نظر می‌رسد که این ترکیبات نقش خود را از طریق واکنش با دیگر اجزا اعمال می‌کنند.

ردیابی ترکیبات ماتریکس خارج سلولی در این تحقیق نشان داد که اسیدهیالورونیک نقش مهمی در پرکردن فضاهای بین سلولی بافت مزانشیم در روزهای ۱۱ تا ۱٤ جنینی داشته و به خصوص غلظت آن در ناحیه لیمبوس بسیار بالا می‌باشد. به نظر می‌رسد این ترکیب مهم ماتریکس خارج سلولی به عنوان یک مولکول بزرگ پلی‌آنیونیک با نگهداری مقدار زیادی آب و املاح بستر مناسبی را برای مهاجرت و تقسیم سلول‌ها که پدیده‌های مهمی در فرآیند تمایز چشم می‌باشند، فراهم می‌آورد (۹،۸).

از آنجا که اهمیت ترکیبات خارج سلولی در برخی بیماری‌های اکتسابی چشم مثل کاتاراکت، گلوکوم و جدا شدگی‌های شبکیه نشان داده شده است (۱۵،۱٤) و همچنین اهمیت تکاملی ترکیبات سطح سلول دراعضایی مثل تیموس، قلب، چشم و سلول‌های اولیه جنسی مورد تأکید قرار گرفته است (۱۸،۱۷،۱٦)، به نظر می‌رسد که شناسایی توزیع طبیعی ترکیبات ماتریکس خارج سلولی و ترکیبات قندی سطح سلول از نظر میزان و زمان ظهور آنها در چشم می‌تواند راه را برای درک نقش احتمالی


www.SID.ir

Archive of SID



بیشتر این ترکیبات در ناهنجاری‌های مادرزادی چشم هموار نماید.

## سپاسگزاری

نویسندگان مقاله بر خود واجب می‌دانند ازهمکاری معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ریاست محترم دانشکده پزشکی مشهد، هلال احمر جمهوری اسلامی ایران، دکتر شیراحمد سارانی برای بازبینی مقاله و همچنین پرسنل خانه حیوانات بیمارستان قائم (عج) و بخش جستجوی مقالات معاونت پژوهشی و آزمایشگاه هیستوشیمی- جنین شناسی مخصوصاً سرکار خانم دکتر آروند، جناب آقای دکتر جلالی و سرکارخانم متجدد و پرسنل آزمایشگاه ژنتیک دانشکده پزشکی مشهد صمیمانه تشکر نمایند.

## فهرست منابع


۱. فاضل علیرضا. مطالعات هیستوشیمیایی ترکیبات قندی سطح سلول لنفوسیت‌های T در روند تکامل جنینی. ***مجله دانشکده پزشکی مشهد، ۱۳۷٤؛*** سال سی‌وهشتم، شماره ٤۹: صفحات ۲۲ تا ۲۸.

2. Alles AJ, AR Fazel, S.S Spicer. Distribution of glycoconjugate in the optic vesicle and optic cup. ***Anat .Embrol.*** 1990; 182(6): 611-16.

the embryonic chick retina. ***Inv. Ophthalmol. Vis. Sci.***1997;37(6):1084- 96.

3. Buse E,H. Seifert. Glycoconjugate expression during early mouse oculogenesis. ***Histochem. J.*** 1988; 30(11): 819-27.

4. Drury R.A.B. Carleton histological technique. 5th ed. London: Oxford University Press; 1980, P. 221-260, 36-37.

5. Fazel A.R. Schulte B.A, Thompson R.P, Spicer S.S. Presence of a unique glycoconjugate on the surface of rat primordial germ cells during migration. ***Cell differentiation.*** 1987; 21(3): 199-211.

6. Fazel A.R, H. Sumida, B.A Schulte, Thompson R.P. Lectin histochemistry of the embryonic heart: fucose specific lectin binding sites in developing rats and chicks. ***Am.J.Anat.*** 1989; 184(1): 76-84.

7. Fazel A.R, B.A Schulte, S.S Spicer. Glycoconjugate unique to migrating primordial germ cells differs with genera. ***Anat.Rec.*** 1990; 228(2): 177-84.

8. Gervin D.B, M.C Gordon, D.O Clegg. Temporal and spatial regulation of integrin vitronectin receptor m-RNAs in

9. Gong H, Ye W, T.F Freddo, MR Hernandes. Hyaloronic acid in normal and glucomatous optic nerve. ***Exp. Eye. Res.*** 1997; 64(4): 587-95.

10. Hahn RA,D.E Birck. B-D Xyloside alters dermatan sulfate proteoglycan synthesis organization of the avian corneal stroma. ***Development.*** 1993; 115(2): 383-93.

11. Hyer J,T Mima, T Mikawa. FGF1 patterns the optic vesicle by directing the placement of the neural retina domain. ***Development.*** 1998; 125(5): 869-77.




www.SID.ir

Archive of SID

12. Knepper P.A, W Goossens, M Hvizd, P.F Palmberg. Glycosaminoglycans of the human trabecullar meshwork in primary open angle glucoma. ***Inv. Ophthalmol. Vis. Sci***.1996;37(7):1360-66.
13. Korte GE, E Manche. Microfibril-microvessel connection in the uvea and optic nerve of the mammalian eye. ***Act. Anat.*** 1991; 142(1): 49-56.
14. Lerner LE, JR Polansky, EL Howes, R Stern. Hyaloronan in the human trabecular meshwork.***Inv. Ophthalmol. Vis. Sci.*** 1997; 38(6): 1222-27.
15. Ljubimov AV, RE Burgeson, RO Butowsk, J.R Couchman, Mu RR. Ninomiya Y, et al. Extracellular matrix alterations in human corneas with bullous keratopathy. ***Ophthalmol. Vis. Sci.*** 1996; 37(6): 997-1006.
16. Werb Z. ECM and cell surface proteolysis: regulation of cellular ecology. ***Cell.*** 1997; 91(4): 439-42.
17. Williams PL, R Warwick, M Dyson. Grays aratomy. 37th ed. New York: Churchill Livingstone; 1989.
18. Yue B.Y. The extracellular matrix and its modulation in the trabecullar meshwork. ***Surg. Ophthalmol.*** 1996; 40(5): 379-89.


www.SID.ir