

Lectins in every day

Varga Erzsébet, Nagy Adrienn

Marosvásárhelyi George Emil Palade, Orvosi, Gyógyszerészeti, Tudomány és Technológia Egyetem, Gyógyszerészeti Kar, Farmakognózia és fitoterápia tanszék

Summary • In this article, we describe the functions of lectins, their biological properties and how they can help prevent disease. Lectins have received increasing attention in the food industry, and recently there has been some controversial information about them. Lectin is a protein found in many plants and animals. Plant lectins are proteins found in plants that are able to interact with many different molecules. The effect of these molecules may vary depending on the source, as they are able to bind to specific carbohydrates. This property allows them to inhibit the growth and spread of microorganisms. They perform a number of functions in the body, such as boosting immunity and supporting cell growth, including the proliferation of malignant cells. They help prevent infections and slow down the ageing process. In addition to the positive effects of lectins, there are negative aspects that should be taken into account by nutritionists.

Keywords • lectins, plants, animals, medicine

DOI: 10.2478/orvtudert-2022-0017

Bulletin of Medical Sciences 2022, 95(2): 233–244

Introduction

Research into plant active substances has led to the identification and study of new chemical components. Among these active substances, lectins are less well-known. Lectins are carbohydrate-binding proteins (glycoproteins) that can agglutinate cells without altering their structure, although they can change cellular function [4]. In this article, we aim to summarise the functions, biological properties, occurrences, and potential applications of lectins. We will demonstrate how they may be useful for diagnostic purposes or even therapeutic treatments. We have selected articles from the last 20 years in an attempt to provide an overview of these substances.

The term “lectin”, introduced by William Boyd in 1954, is derived from the Latin word *legere*, meaning “to choose”

[4]. Lectins are carbohydrate-binding proteins that play a critical role in regulating the interactions of cells and molecules. The term “lectin” refers to a broad category of various sugar-binding protein compounds. They are highly specific for sugar groups that are part of other molecules, causing the agglutination of certain cells or the precipitation of glycoconjugates and polysaccharides [14]. Lectins are proteins that bind to oligosaccharides (surface sugars), which are composed of different monosaccharides [9]. Typically, lectins are large molecules, containing several disaccharides or oligosaccharides.

The term “hemagglutinins” is used when the sugar specificity is unknown; hemagglutinin was the first lectin identified and was extracted from the legume plant *Canavalia ensiformis*. Lectins and hemagglutinin proteins typically possess at least one non-catalytic domain, which is linked to specific monosaccharides or oligosaccharides through reversible interactions. They bind to carbohydrate moieties on the surface of erythrocytes agglutinating red blood cells without altering the properties of the carbohydrates. Lectins with specific carbohydrate binding affinities have been isolated through purification from various plant tissues and other organisms.

Based on their carbohydrate specificity, lectins can be classified into four main groups: merolectins, hololectins,

Corresponding author

Varga Erzsébet
George Emil Palade University of Medicine, Pharmacy,
Science, and Technology of Targu Mures
Targu Mures, Romania
Gh. Marinescu 38
Email: erzsebet.varga@umfst.ro

chimerolectins, and superlectins. Additionally, they can be categorized into groups, such as vegetable lectins, type II ribosome-inactivating proteins, mannose-binding lectins from monocotyledonous plants and other lectins [4].

1. Merolectins

Low molecular weight proteins consisting of only one carbohydrate domain, such as the chitin-binding protein from the latex of the rubber tree (*Hevea brasiliensis*).

2. Hololectins

These lectins contain more than two carbohydrate-binding sites. Hololectins are divalent or polyvalent, promoting cell agglutination. Most plant lectins fall into this category.

3. Chimerolectins

These are chimeric proteins that consist of a carbohydrate-binding domain and a catalytic activity domain. They may behave as merolectins or hololectins depending on the binding site [9].

4. Superlectins

Superlectins represent a separate class of hololectins and can also be considered a special group of chimerolectins.[4]

Lectins are ubiquitous in nature and can be found in many foods [10]. While they are primarily found in plants, they also exist in animal products [12]. The lectin content varies across different organisms, reflecting the synthesis within each organ. Their applications are linked to their potential properties [4].

Plants are a rich source of lectins, serving as a primary source for isolating and analysing these molecules. Lectins are present in various plant tissues and possess different biological properties. Main sources of lectins include seeds, particularly dormant seeds of the legume family, concentration being especially high in these parts of a plant. Plant lectins have also been extracted from bark, leaves and fruits. Other sources include roots, tubers, bulbs, rhizomes, apical parts of shoots, petioles, and phloem. Plant lectins isolated from algae, lichens, and ferns exhibit different properties [14]. Lectins help protect plants from harmful microorganisms, fungi, certain diseases, and pests. Additionally, lectin-based antitumor and antiviral drugs have potential as therapeutic agents [4]. They can exhibit both harmful and beneficial health effects on humans [12]. Lectins perform a wide range of functions in the human body, including the mediation of cell-cell interaction, participation in immune responses, and the facilitation of nutrients delivery to cells. They also play a role in brain function and hormone produc-

tion, hence they have multiple biological properties [10].

Plant Lectins

Each plant produces distinct types of lectins, with varying properties and effects. The following tables present the different lectin fractions from various plants [12] (Tables 1 and 2).

The uses of lectins vary based on their properties and concentrations. For example 390 and 750 mg of purified lectin can be obtained from 100 g of *Remusatia vivipara* (hitchhiker elephant ear) tubers [2] or *Astragalus mongolicus* (Mongolian milkvetch) roots [6]. Non-leguminous plants typically have low lectin content, for instance 3.3 mg of lectin can be extracted from 100 g of *Hibiscus mutabilis* seeds [4]. *Phaseolus vulgaris* is an annual herbaceous plant, cultivated worldwide, which has different types, such as anasazi bean, black bean, blueberry bean, borlotti bean, pink bean, pinto bean, kidney bean, shell bean, white bean, yellow bean, French bean, etc., each with different lectin contents. The first lectins or hemagglutinins were purified from various types of beans; their concentrations can vary significantly among the different varieties of lectins [4].

The Different Effects of Lectins

Legume lectins have been extensively studied. Plant lectins may play a crucial role as nitrogen sources and act as protein-specific recognition factors. They are also believed to be involved in defence mechanisms against pathogenic microorganisms, viruses, insects, nematodes, and other plant pests [14].

Antimicrobial Effects

One of the most important properties of lectins is their antimicrobial activity. They can inhibit the growth and spread of bacteria, viruses, and fungi, which is particularly crucial for people with weakened immune systems to protect against infections. Lectins can also enhance the effectiveness of antimicrobial drugs, aiding in the prevention and treatment of infections. Additionally, they can be used to protect against pathogens by being introduced into plants as a measure to prevent fungal infections.

Table 1. Lectin sources [12]

Lectin abbreviations (literature data)	Lectin fractions	Source plants, Latin and English names
<i>Leguminous plants</i>		
PHA	Phytohemagglutinin	<i>Phaеsolus vulgaris</i> , Common Bean
SBL	Soybean Lectin	<i>Glycine max</i> , Soybean
VFA	Vicia faba Agglutinin (often referred to as Fava Bean Lectin)	<i>Vicia faba</i> , Broad Bean or Fava Bean
Con A	Concanavalin A	<i>Canavalia sp.</i> , Jack bean
CAA-I and CAA-II	Canavalia ensiformis Agglutinin I and II (often referred to as Jack Bean Lectins)	<i>Cicer arietinum</i> , Chickpeas
LCL	Lens Culinaris Lectin (also known as Lentil Lectin)	<i>Lens culinaris</i> , Lentil
PSA	Pea (<i>Pisum sativum</i>) Lectin	<i>Pisum sativum</i> , Peas
PNA	Peanut Agglutinin	<i>Arachis hypogea</i> , Peanuts
<i>Cereals</i>		
WGA	Wheat Germ Agglutinin	<i>Triticum aestivum</i> , Common Wheat
RBA	Ricinus Communis Agglutinin (also known as Ricin)	<i>Oryza sativa</i> , Rice
CLL	Chickpea Lectin	<i>Zea mays</i> , Maize or Corn
<i>Vegetables</i>		
STL	Soil Trehalose-Linked Lectin	<i>Solanum tuberosum</i> , Potato
LEL, TL	Lotus Erythrocyte Lectin, Trehalose Lectin	<i>Solanum lycopersicum</i> , Tomato
ASA 1 and ASA 2	- <i>Arachis hypogaea</i> Lectins (Peanut Agglutinin)	<i>Allium sativum</i> , Garlic
ACA	<i>Abrus precatorius</i> Lectin (often referred to as Abrin)	<i>Allium cepa</i> , Onion
<i>Fungi</i>		
POL	Polygalacturonase-Associated Lectin	<i>Pleurotus ostreatus</i> , pleurotic Oyster mushroom
ABA	<i>Abrus agglutinin</i>	<i>Agaricus bisporus</i> , Button Mushroom
<i>Fruits</i>		
BanLec-1	Banana Lectin (derived from bananas, specifically the plant <i>Musa acuminata</i>)	<i>Musa paradisiaca</i> , Plantain (Cooking banana)
<i>Plants</i>		
VAA	<i>Vicia angustifolia</i> Agglutinin (derived from the narrow-leaved vetch)	<i>Viscum album</i> , European Mistletoe

However, their binding to carbohydrates can indirectly affect the cell walls of fungi. A natural source of lectins is *Phaseolus vulgaris* (common beans), which inhibits the growth of certain fungal species such as *Coprinus comatus*, *Fusarium oxysporum*, and *Rhizoctonia solani*. The specificity of lectins in this context is linked to the presence of lactoferrin, ovalbumin, and thyroglobulin [4].

Insecticidal Activity

Lectins have demonstrated significant potential for insect control and have been effectively utilized in the development of genetically modified organisms across various

crops, including wheat, rice, tobacco, and potatoes. These proteins exhibit anti-insect activity by increasing mortality rates or delaying insect development. For instance, the *Allium sativum* plant serves as a natural source of lectins for combating the insect *Acyrtosiphon pisum* (aphid), with the anti-insect properties attributed to the mannose moiety in the lectin molecule [4].

Effects on Humans: Wheat Germ Agglutinin (WGA)

Among the various types of lectins, Wheat Germ Agglutinin (WGA), which poses potential risks factors,

Table 2. Specificity of lectins [14]

Main classes of plant lectins			
Lectin abbreviations	Lectin fractions	Latin name of plants	Sugars and amino acids in the chemical structure of lectins
<i>Mannose-specific lectins</i>			
ConA	Concanavalin A	<i>Canavalia ensiformis</i>	traces of α -D-mannose, α -D-glucose [10]
LCL	Lentil lectin	<i>Lens culinaris</i>	Fucosylated core regions [10]
GNA	Snowdrop lectin	<i>Galanthus nivalis</i>	binding to α (1-3) and α (1-6) mannose [10]
<i>Galactose-specific lectins</i>			
RCA	Ricinus communis agglutinin	<i>Ricinus communis</i>	Gal β (1-4)GalNAc β (1-R) [10]
PNA	Peanut agglutinin	<i>Arachis hypogaea</i>	Gal β (1-3)GalNAc α (1-Ser/Thr) [10]
AIL	Jackfruit seeds	<i>Artocarpus integrifolia</i>	Gal β (1-3)GalNAc α (1-Ser/Thr) [10]
VVL	hairy vetch seeds	<i>Vicia villosa</i>	GalNAc α (1-Ser/Thr) [10]
<i>N-acetylglucosamine-specific lectin</i>			
WGA	Wheat germ agglutinin	<i>Triticum vulgaris</i>	GlcNAc β (1-4)GlcNAc β (1-4)GlcNAc, Neu5Ac [10]
<i>N-acetylneuraminic acid specific lectins</i>			
SNA	elderberry bark lectin	<i>Sambucus nigra</i>	Neu5Ac α (2-6)Gal(NAc)-R [10]
MAL	Maackia amurensis leukoagglutinin	<i>Maackia amurensis</i>	Neu5Ac/Gc α (2,3)Gal β (1,4)Glc(NAc) [10]
MAH	Mackia amurensis hemoagglutinin	<i>Maackia amurensis</i>	Neu5Ac/Gc α (2,3)Gal β (1,3)(Neu5Ac α (2,6))GalNAc [10]
<i>Fucose-specific lectins</i>			
UEA	Ulex europaeus agglutinin	<i>Ulex europaeus</i>	Fuca(1-2)Gal-R [10]
AAL	Aleuria aurantia lectin	<i>Aleuria aurantia</i>	Fuca(1-2)Gal β (1-4)(Fuca(1-3/4))Gal β (1-4)GlcNAc, R2-GlcNAc β (1-4)(Fuca(1-6))GlcNAc-R1 [10]

is one of the most extensively researched protein. WGA molecules can bind to the body's own proteins, causing the immune system to misidentify them as foreign invaders. This can trigger the production of antibodies and potentially lead to autoimmune reactions, where the immune system may randomly attack specific proteins in the body, resulting in a range of autoimmune diseases [12]. The incidence of grain-related autoimmune diseases appears to be increasing, seemingly without external influences. Lectins can compromise the integrity of the intestinal wall, facilitating their entry into the bloodstream. As they traverse the lymphatic system, they can bind to foreign substances, potentially triggering immune responses and contributing to autoimmune diseases [9].

Animal Lectins

Lectins are also present in various animals. The yields of animal lectins obtained through isolation from natural sources are generally very low. The purification process

requires such large quantities of raw material that it is often not feasible [4]. Invertebrates specifically exhibit a notable presence of lectins, with several isolated from amphipods, insects, molluscs, crustaceans, sea cucumbers, and sea sponges. In vertebrates, lectins have been isolated from fish, snakes, and other animals. Vertebrate lectins are categorized into two classes based on their location: integral membrane lectins and soluble lectins found in intra- and intercellular fluids [14].

In the wild, elephants feed exclusively on the leaves of trees within their natural habitat. To our knowledge, African elephants do not suffer from coronary heart disease. However, when their forest environment is destroyed, humans often feed them hay and grain. Consequently, 50% of these elephants begin to exhibit severe coronary artery damage, which is attributed to the lectins present in the grain—an element that should never have been part of their diet. Elephants consuming grain and hay instead of leaves frequently suffer from coronary artery blockages. Humans, like elephants, possess a specific molecule that contributes to this issue.

Neu5Ac (N-acetylneuraminic acid) molecules can interact with each other and bind to the inner walls of arteries. Another group of mammals has a different type of sugar molecule called Neu5Gc (N-glycolylneuraminic acid). A gene mutation that occurred approximately 8 million years ago, when humans diverged from other primates, caused humans (and elephants) to lose the ability to synthesize Neu5Gc. Chimpanzees, however, retained this ability; lectins, particularly those from grains that bind to Neu5Ac, cannot bind to Neu5Gc. As a result, when captive chimpanzees are fed human food, they do not develop atherosclerosis or suffer from autoimmune diseases. Chimpanzees do not have this lectin-binding sugar molecule, so they do not become ill from consuming cereals, whereas humans and elephants can experience severe heart and autoimmune problems when they ingest cereal lectins [12].

Isolation of Lectins

Lectins can be isolated through various purification techniques, which require chromatographic assessments [15]. Acids [7], organic solvents [13], or salts (such as ammonium sulfate) can be utilized to precipitate lectins. For the production of significant amounts of lectins, two main criteria need to be met: a high lectin content in the starting material and a straightforward purification protocol. While recombinant lectins can be synthesized, their high costs and low yields present disadvantages. They are often derived from plant sources, particularly different varieties of beans. The literature indicates that there are lectins capable of identifying specific blood groups, but these have not yet been commercialized due to concerns regarding their reliability [4].

Different Effects of Lectins

Certain lectins are beneficial to humans [12]. Plants are a rich source of various bioactive compounds with high antioxidant activity, significantly impacting human health [1]. For instance, lectins from mistletoe (*Viscum album*) may inhibit tumour growth and are being investigated for cancer treatment. They stimulate the immune system by enhancing the synthesis of cytokines and killer cells [12]. However, some lectins exhibit cytotoxicity and can cause serious adverse effects in humans. Preclinical

studies have demonstrated that lectins have anti-HIV and antiviral activities, as some viruses bind to lectins in host cells to infect them [5]. Lectins also inhibit the binding of viruses, bacteria, and fungi to their target cells. With the exception of garlic lectins, all mannose-specific plant lectins demonstrate anticoronavirus properties. Additionally, the griffithsin lectin isolated from red algae has shown remarkable efficacy against lethal human coronaviruses.

There are numerous opportunities to improve antiviral drugs and SARS-CoV-2 vaccines, through further research specifically targeting lectins [8]. The antiviral properties of lectins are attributed to their ability to bind to glycan structures on the viral envelopes, thereby preventing viruses from entering host cells. Plant lectins that bind to mannose and N-acetylglucosamine sugar moieties hold potential as therapeutic agents for preventing the transmission of HIV and coronaviruses [11]. Further research into the molecular functions of these lectins is essential to understand their biological activity and to discover new generations of drugs [3].

Disadvantages and Negative Aspects of Lectins

Numerous disorders and diseases have been associated with lectins. The risk of lectin poisoning from consuming raw beans, or acute poisoning resulting from improperly cooked beans should not be underestimated. The lectin associated with these health issues is phytohemagglutinin (PHA), also known as phasin, which is present in various legumes, such as beans. Ingesting raw beans, containing phytohemagglutinin can lead to the agglutination of red blood cells (erythrocytes). Symptoms of poisoning typically appear 2-3 hours after consumption, with severity varying among individuals; common symptoms include nausea, abdominal discomfort, vomiting, and diarrhoea may also occur, occasionally presenting as dysentery. To prevent poisoning, it is essential to cook legumes adequately, which renders phytohemagglutinin harmless. The consumption of large quantities of lectins can adversely affect health and well-being. Health problems associated with lectins often go unrecognised [12]. These compounds are frequently referred to as 'anti-nutrients' because they impair nutrient absorption. Furthermore, they enter the food chain through plant consumption.

Regular consumption of lectins can damage the intes-

tinal mucosa, decrease the intestinal absorptive surface, and impair nutrient absorption. These stable glycoproteins resist the acidic pH of the stomach and proceed to the intestine, where they cannot be broken down by digestive enzymes. Furthermore, the degradation of proteins is hindered, as lectins interact with the enzymes responsible for protein breakdown [9].

Lectins also induce changes in cell morphology and metabolism within the stomach and small intestine. Adverse effects on the gastrointestinal tract have been documented in experimental animals. For instance, studies have shown that rats fed an egg white diet supplemented with lectin purified from *Cratylia argentea* seeds exhibited binding of lectins to the epithelium of the digestive tract. The study conducted in these rats demonstrated reduced body weight gain, decreased protein digestibility, and poor nutritional parameters. Notably, the organs that were enlarged included the small intestine, cecum, colon, kidneys, and pancreas, compared to control rats. While these lesions cannot be directly attributed to lectins, evident signs of gastrointestinal disease were observed [16].

Additionally, plant lectins have the potential to cause allergic reactions in humans. Potential allergens include beans, lentils, elderberries, peanuts, garlic, peas, and bananas. Lectins can bind to IgE and trigger interleukin responses in various allergic patients [17].

Diets rich in lectins have been associated with several health issues, including hair loss, skin problems, dermatitis, vitiligo, anaemia, asthma, autoimmune diseases, osteoporosis, depression, dementia, fatigue, and headaches [12].

Conclusions

Haemagglutinin was first identified in plants and has since gained recognition for its diverse and significant functions and applications. The isolation of plant lectins has increased, leading to ongoing research into their biological activity and mechanisms of action. Additionally, new areas of application for these molecules are continually being explored.

References

1. Sidor A., Gramza-Michalowska A.- Advanced research on the antioxidant and health benefit of elderberry (*Sambucus nigra*) in food, *Journal of Functional Foods*, 2015, 18:941-958.
2. Bhat GG., Shetty KN., Nagre NN., Neekhara VV.- Purification, characterization and molecular cloning of a monocot mannosebinding lectin from *Remusatia vivipara* with nematocidal activity, *Glycoconj J.*, 2010, 27:309–320.
3. Bah CSF, Fang EF, Ng TB. - Medicinal applications of plant lectins, antitumor potential and other emerging medicinal properties of natural compounds, 2012, 10: 55–74.
4. Lam SK, Ng TB.- Lectins: production and practical applications, *Appl Microbiol Biotechnol*, 2011, 89:45–55.
5. Kouokam JC, Mazalovska M.- Lectins as promising therapeutics for the prevention and treatment of HIV and other potential coinfections, *BioMed Research International*, 2018, 1:1-12.
6. Yan Q, Jiang Z, Yang S.-A novel homodimeric lectin from *Astragalus mongholicus* with antifungal activity, *Arch Biochem Biophys*, 2005, 442:72–81.
7. Naeem A., Haque Sh., Khan R.H. -Purification and characterization of a novel beta galactosides-specific lectin from *Clitoria ternatea*., *Protein J*, 2007, 26:403–413.
8. Abbas HS., Kotakonda M.- Lectins are the sparkle of hope for combating coronaviruses and the global COVID-19, 2022, *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 12:319-328.
9. <https://balaicza.hu/a-lektinek-es-hatasuk/>
10. Everything We Know About Lectin Structure, Classification, and Function, Vector Laboratories, Available from: <https://vectorlabs.com/blog/everything-we-know-about-lectin-structure-classification-and-function/>, last accessed: 2022.06.15
11. https://www.biomarker.hu/sites/default/files/fejlec-kepek/vector_lectin2.pdf, last accessed: 2022.05.15
12. Lutz S.- Lectins – A 360° analysis, Expertengruppe Verlag, Germany, 2019, 20-35.
13. Medeiros DS., Medeiros TL., Ribeiro JK.-A lactose specific lectin from the sponge *Cinachyrella apion*: purification, characterization, N-terminal sequences alignment and agglutinating activity on *Leishmania promastigotes*., *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol*, 2010, 155:211–216.
14. Santos AFS., Silva MDC da, Napoleao TH., Paiva PMG., Correia MTS., Coelho LCBB. - Lectins: Function, structure, biological properties and potential applications, *Current Topics in Peptide & Protein Research*, 2014, 15:41-62.
15. Upadhyay SK., Saurabh S., Rai P., Singh R.-SUMO fusion facilitates expression and purification of garlic leaf lectin but modifies some of its properties., *J Biotechnol*, 2010, 146:1–8.
16. Mbae KM., Umesha S., Manukumar HM. - Therapeutic properties of lectins in herbal supplements, *Phytochemistry Reviews*, 2018, 17: 627–43.
17. Barre A., Van Damme EJM., Simplicien M., Benoist H., Rougé P. - Are dietary lectins relevant allergens in plant food allergy?, *Foods*, 2020, 1;9(12).

Lektinek a mindennapokban

Varga Erzsébet, Nagy Adrienn

Marosvásárhelyi George Emil Palade, Orvosi, Gyógyszerészeti, Tudomány és Technológia Egyetem, Gyógyszerészeti Kar, Farmakognózia és Fitoterápia Tanszék

Összefoglaló • Ebben a cikkben bemutatjuk a lektinek funkcióit, biológiai tulajdonságait, valamint milyen módokon segíthetnek megelőzni a betegségeket. Az élelmiszeriparban manapság egyre nagyobb figyelmet kapnak a lektinek, melyekről az utóbbi időben kifejezetten ellentmondásos információk születtek. A lektin egy fehérje, amely számos növényben és állatban előfordul. A növényi lektinek növényekben található fehérjék, amelyek képesek kölcsönhatásba lépni számos különböző molekulával. Ezeknek a molekuláknak a hatása a forrástól függően változhat, mivel képesek specifikus szénhidrátokhoz kötődni. Ez a tulajdonságuk lehetővé teszi számukra, hogy gátolják a mikroorganizmusok növekedését és elterjedését. Számos funkciót látnak el a szervezetben, például erősítik az immunitást és támogatják a sejtnövekedést, beleértve a rosszindulatú sejtek szaporodását. Segítenek megelőzni a fertőzéseket és lassítják az öregedési folyamatokat. A lektinek pozitív hatásai mellett vannak negatív vonatkozások, amelyeket a táplálkozástudomány szakemberei figyelembe kell vegenek.

Kulcsszavak • lektinek, növények, állatok, gyógyászat

DOI: 10.2478/orvtudert-2022-0017

Bulletin of Medical Sciences 2022, 95(2): 233–244

Bevezető

A növényi hatóanyagok kutatásaival újabb kémiai komponenseket sikerült azonosítani, tanulmányozni. Kevésbé ismertek, mint hatóanyagok, a lektinek. A lektinek olyan szénhidrát-kötő fehérjék (glikoproteinek), melyek képesek a sejteket agglutinálni anélkül, hogy megváltoztatnák a struktúrájukat, de módosul a funkciójuk [4].

Ezzel a cikkel szeretnénk összefoglalni a lektinek funkcióit, biológiai tulajdonságait, előfordulásait és lehetséges alkalmazásait. Bemutatjuk, hogyan lehetnek alkalmasak diagnosztikai célokra, vagy akár terápiás gyógymódokhoz. Az utóbbi 20 év cikkeiből válogattunk és próbáltunk összképet adni az említett hatóanyagokról.

A „lektin” szó a latin „legere” szóból származik, ami azt jelenti „választani”, írta William Boyd 1954-ben [4]. A lektinek olyan szénhidrát-kötő proteinek, amelyek fontos szerepet játszanak a sejtek és molekulák kölcsönhatásainak szabályozásában. A „lektin” egy általános kifejezés a cukros fehérjevegyületek különféle típusaira. Erősen specifikusak más molekulák részét képező cukorcsoportokra, bizonyos sejtek agglutinációját vagy glukokonju-

gátumok és poliszacharidok kicsapódását okozzák [14]. A lektinek olyan proteinek, amelyek négy különböző monoszacharidból felépült oligoszacharidokhoz (felületi cukrokhoz) kapcsolódnak [9]. A lektinek általában nagy molekulájúak, több diszacharidot vagy oligoszacharidot tartalmaznak.

A „hemagglutininek” elnevezést használják, amikor a cukorspecifitás ismeretlen és a hemagglutinin volt az első azonosított lektin, amelyet a *Canavalia ensiformis*-ből hüvelyes növényből nyertek ki. A lektinek és a hemagglutinin fehérjék legalább egy nem katalitikus doménnel rendelkeznek, amelyek reverzibilis kötődéssel specifikus monoszacharidokhoz vagy oligoszacharidokhoz kapcsolódnak. Képesek kötődni a szénhidrát részekhez az eritrociták felszínén és agglutinálni a vörösvértesteket, a szénhidrátok tulajdonságainak megváltoztatása nélkül. A sajátos szénhidrát-specifitású lektineket különböző növényi szövetekből és más szervezetekből nyerték tisztítással.

Szénhidrát-specifitásuk alapján osztályozhatók a következők csoportokra: merolektinek, hololektinek, kimerolektinek és superlektinekre. Másrészt pedig eltérő

csoportokba sorolhatók, például zöldségek lektinjei, II-es típusú riboszóma-inaktiváló fehérjék, az egyszikű növények mannózkötő lektinjei és más lektinek [4].

1. Merolektinek:

Kis molekulatömegű fehérjék, amelyek csak egy szénhidrát-doménből állnak, például kitinkötő fehérje a gumifa latexéből (*Hevea brasiliensis*).

2. Hololektinek:

Kettőnél több szénhidrátkötő helyet tartalmaznak. A hololektinek két- vagy többértékűek, amelyek elősegítik a sejtek agglutinálását. A növényi lektinek többsége ebbe a kategóriába tartozik.

3. Kimerolektinek:

Ezek kiméra fehérjék, amelyek szénhidrátkötő doménből és katalitikus aktivitású doménből állnak. A kötőhelytől függően merolektinként vagy hololektinként viselkednek [9].

4. Szuperlektinek:

A szuperlektinek a hololektinek külön osztálya, és a kimerolektinek egy különleges csoportjának is tekinthetők. [4]

Mindenütt jelen vannak a természetben és számos élelmiszerben megtalálhatók [10]. A lektinek többnyire a növényekben, de az állati termékekben is megtalálhatók [12]. A lektin tartalom a különböző szervezetekben változik. A különböző forrásokból származó lektinek hozama összefügg az egyes szervek szintézisével. Alkalmazásuk összefügg a lehetséges tulajdonságaikkal [4].

A növények gazdag lektinforrást jelenthetnek, elsődleges forrásként szolgálnak a molekulák izolálásához és elemzéséhez. Számos növény szövetében megtalálhatók és eltérő biológiai tulajdonságokkal rendelkeznek. Fő források gyakran a magvak, nyugvó magvak a hüvelyesek családjából. A lektinek koncentrációja különösen magas ezen növényi részekben. Növényi lektintek vontak ki kéregből, levelekből és gyümölcsökből. További lektinforrások a gyökerek, gumók, hagymák, rizómák, a hajtások csúcsi részei, sziklevelek és a floém. Az algákból, zuzmókból és a harasztokból izolált növényi lektinek eltérő tulajdonságokkal rendelkeznek [14]. A lektinek megvédik a növényeket a káros mikroorganizmusoktól, a gombáktól, bizonyos betegségektől és kártevőktől. Lektin alapú daganat- és vírusellenes gyógyszerek előállításai forrásai is lehetnek [4]. Egyszerre vannak káros és előnyös tulajdonságaik, hatásaik az emberre nézve [12]. Az emberi szervezetben a lektinek sokféle funkciót látnak el. Ezek közé tartozik a sejtek közti kapcsolatok fenntartása, az immunválaszban való részvétel és a tápanyagok sej-

tekbe juttatása. Szerepet játszanak az agy működésében és a hormontermelésben is. Sokrétú biológiai tulajdonságaik vannak [10].

A növényi lektinek

Minden növénynek más-más lektinje van. Jellemzőik és hatásaik hasonlóak. A következő táblázatokban található a különböző növények különböző lektin-frakciói [12] (1. és 2. táblázat).

A lektinek alkalmazása tulajdonságaik függvényében változhat, illetve a növényekben található lektinmennyiség is változik, pl. 390 és 750 mg tisztított lektint nyertek 100 g *Remusatia vivipara* (elefántfül) gumóból [2] vagy az *Astragalus mongholicus* (kínai csüdfü) gyökereiből [6]. A nemhüvelyes növények lektintartalma alacsony, például 3,3 mg lektin nyerhető 100 g *Hibiscus mutabilis* magvakból [4]. A *Phaseolus vulgaris* egynyári lágyszárú növény, világszerte termesztik és a különböző fajták, mint pl. az anaszi bab, a fekete bab, az áfonyabab, a borlotti bab, a rózsaszín bab, a pinto bab, a vesebab, a kagylóbab, a fehér bab, a sárga bab és a francia bab stb. más és más lektin tartalommal rendelkeznek. Az első lektinteket vagy hemagglutininokat a bab különböző fajtáiból tisztították. A lektintartalom egyes fajtákban alacsony, más fajtákban magasabb [4].

A lektinek hatásai

A hüvelyesek lektinjeit tanulmányozták a legalaposabban. A növényi lektinek fontos szerepet játszhatnak nitrogéntartálékként és fehérjespecifikus felismerő tényezőként működhetnek. Ezenkívül részt vehetnek a patogén mikroorganizmusok, vírusok, rovarok, fonálférges és növényi kártevők elleni védelmi mechanizmusokban [14].

Antimikrobiális hatásuk

Az antimikrobiális hatás a lektinek egyik legfontosabb tulajdonsága. Képesek gátolni a baktériumok, vírusok és gombák növekedését és elterjedését. Ez a tulajdonság különösen fontos a legyengült immunrendszerű személyeknél, hogy védjék a fertőzésekkel szemben. Növelhetik az antimikrobiális gyógyszerek hatékonyságát is, segíthetnek megelőzni és kezelni a fertőzése-

1.táblázat. Lektin források [12]

Lektin rövidítése (szakirodalmi adat)	Lektin frakció	Forrásnövények, latin és magyar nevek
<i>Hüvelyesek</i>		
PHA	fitohemagglutinin	<i>Phaеsolus vulgaris</i> , vörös vesebab
SBL	szója lektin	<i>Glycine max</i> , szójabab
VFA	feketebab agglutinin	<i>Vicia faba</i> , mezei bab
	bab leukoagglutinin	<i>Phaеsolus vulgaris</i> , zöldbab
Con A	konkavalin A	<i>Canavalia sp.</i> , Jack bab
CAA-I és CAA-II	csicseribors agglutinin	<i>Cicer arietinum</i> , csicseriborsó
LCL	lencse lektin	<i>Lens culinaris</i> , lencse
PSA	borsó agglutinin	<i>Pisum sativum</i> , borsó
PNA	földimogyoró lektin	<i>Arachis hypogea</i> , földimogyoró
<i>Gabona</i>		
WGA	gabonacsíra agglutinin	<i>Triticum aestivum</i> , búza
RBA	rizskorpa agglutinin	<i>Oryza sativa</i> , rizs
CLL	kukoricacsíra lektin	<i>Zea mays</i> , kukorica
<i>Zöldségek</i>		
STL	burgonya lektin	<i>Solanum tuberosum</i> , burgonya
LEL, TL	paradicsom lektin	<i>Solanum lycopersicum</i> , paradicsom
ASA 1 és ASA 2	fokhagyma lektin	<i>Allium sativum</i> , fokhagyma
ACA	vöröshagyma agglutinin	<i>Allium cepa</i> , hagyma
<i>Gombák</i>		
POL	laskagomba lektin	<i>Pleurotus ostreatus</i> , laskagomba
ABA	csiperke agglutinin	<i>Agaricus bisporus</i> , csiperke
<i>Gyümölcsök</i>		
BanLec-1	banán lektin	<i>Musa paradisiaca</i> , banán
<i>Növények</i>		
VAA	fagyöngy agglutinin	<i>Viscum album</i> , fagyöngy

ket [9]. Használhatók a kórokozók elleni védekezésben. Bevihetők a növényekbe védelmi céllal, a gombás fertőzések megakadályozása érdekében. Szénhidrátokhoz való kötődésük azonban közvetett hatásokat okozhat a gombák sejtfalán. Természetes forrás lehet a *Phaseolus vulgaris* (bab). Bizonyos gombafajok *Coprinus comatus*, *Fusarium oxysporum*, *Rhizoctonia solani* szaporodását gátolja, ahol a lektin specificitása a laktoferrin, ovalbumin és tiroglobulin jelenlétéhez kötődik [4].

Lektinek rovarellenes hatása

Nagy lehetőséget mutattak a rovarok elleni védekezésben, és sikeresen alkalmazták számos növény, köztük a búza, rizs, dohány és burgonya genetikailag módosított szerve-

zeteinek az előállítására. A lektinek rovarellenes aktivitást mutatnak. Növelik a halálozást vagy késleltetik a rovarok fejlődését. Természetes lektinforrásnak használták az *Allium sativum* növényt az *Acyrtosiphon pisum* (levéltetű) rovar esetében, a rovarellenes hatás a lektin molekulában található mannóz részével magyarázható [4].

Emberre kifejtett hatásuk - A búzacsíra agglutinin (WGA)

Az összes lektin közül a másik leginkább kutatott a WGA (búzacsíra-agglutinin), amely veszélyes is lehet. Molekulái a test saját fehérjemolekuláihoz kapcsolódnak, így a test idegennek tekinti, az immunrendszer antitesteket termel az „ellenséggel” szemben, autoimmun reakció léphet fel.

2. táblázat. Lektinek specifikitása [14]

A főbb növényi lektinek			
Lektin rövidítése	Lektin frakció neve	Növény latin neve	Lektin kémiai szerkezetében szereplő cukrok és aminosavak
<i>Mannózzal összekapcsolt lektinek</i>			
ConA	konkanavalin A	<i>Canavalia ensiformis</i>	nyomokban α -D-mannóz, α -D-glukóz [10]
LCL	lencse lektin	<i>Lens culinaris</i>	Fukózilált centrumokkal [10]
GNA	hóvirág lektin	<i>Galanthus nivalis</i>	α 1-3 és α 1-6 mannózhoz való kötődés is [10]
<i>Galaktózzal összekapcsolt lektinek</i>			
RCA	ricinus agglutinin	<i>Ricinus communis</i>	Gal β 1-4GalNAc β 1-R [10]
PNA	földimogyoró agglutinin	<i>Arachis hypogaea</i>	Gal β 1-3GalNAc α 1-Ser/Thr [10]
AIL	indonáziai kenyérfa	<i>Artocarpus integrifolia</i>	Gal β 1-3GalNAc α 1-Ser/Thr [10]
VVL	szöszös bükköny lektin	<i>Vicia villosa</i>	GalNAc α -Ser/Thr [10]
<i>N-acetilglükózaminnal összekapcsolt lektin</i>			
WGA	búzacsíra agglutinin	<i>Triticum vulgaris</i>	GlcNAc β 1-4GlcNAc β 1-4GlcNAc, Neu5Ac [10]
<i>N-acetilneuroaminosavval összekapcsolt lektinek</i>			
SNA	bodza lektin	<i>Sambucus nigra</i>	Neu5Ac α 2-6Gal(NAc)-R [10]
MAL	mackia leukoagglutinin	<i>Maackia amurensis</i>	Neu5Ac/Gc α 2,3Gal β 1,4Glc(NAc) [10]
MAH	mackia hemoagglutinin	<i>Maackia amurensis</i>	Neu5Ac/Gc α 2,3Gal β 1,3(Neu5Ac α 2,6)GalNAc [10]
<i>Fukózzal összekapcsolt lektinek</i>			
UEA	európai sünzanót agglutinin	<i>Ulex europaeus</i>	Fuca1-2Gal-R [10]
AAL	narancsszínű csészegomba lektin	<i>Aleuria aurantia</i>	Fuca1-2Gal β 1-4(Fuca1-3/4)Gal β 1-4GlcNAc, R2-GlcNAc β 1-4(Fuca1-6)GlcNAc-R1 [10]

Véletlenszerűen megtámadhat egy bizonyos fehérjét a szervezetben, ami miatt az autoimmun betegségek sokrétűek [12]. A gabonákkal kapcsolatos autoimmun betegségek száma nő, látszólag minden külső behatás nélkül. A lektinek befolyásolhatják a bélfal integritását, ami megnöveli annak valószínűségét, hogy bejussanak a véráramba. Ahogy áthaladnak a nyirokrendszeren, idegen anyagokhoz kötődhetnek. Ez a kapcsolódás immunreakciót válthat ki és elindulhatnak az autoimmun betegségek [9].

Állatokban előforduló lektinek

A lektinek különböző állatokban is megtalálhatók. Természetes forrásokból izolálással nyert állati lektin hozamok általában rendkívül alacsonyak. Az állati lektinek tisztítása olyan nagy mennyiségű nyersanyagot tesz szükségessé, ami már nem teszi indokolttá az előállításukat [4]. Jelenlétük a gerinctelen állatokra jellemző. Számos lektint izoláltak gerinctelenekből, például a véglényekből, rovarokból, puhatestűekből, rákfélékből, tengeri uborkából és tengeri szivacsokból. A gerincesekben halakból, kigyókból és más állatokból is izolálták. A gerincesekben

a lektineknek két osztálya van, elhelyezkedésük alapján: membránok integrált lektinjei és oldható lektinek az intra- és intercelluláris folyadékokban [14].

A vadon élő elefántok csak a fák leveleivel táplálkoznak a saját környezetükben. Tudásunk szerint az afrikai elefántok nem szenvednek koszorúér-betegségekben. Ahol azonban az erdős környezetet elpusztítják, az ember az elefántokat szénával és gabonával táplálja. Így az állatok 50 százalékánál kezd megjelenni a koszorúerek súlyos károsodása. Ezt állítólag a gabonában lévő lektinek okozzák, amelyeknek soha nem kellett volna az étrendjükbe kerüljenek. Azok az elefántok, akiket levelek helyett gabonával és szénával etetnek, gyakran szenvednek a koszorúerek elzáródásától. Az embereknek, csakúgy, mint az elefántoknak, van egy specifikus molekulájuk, amely okozza a problémát. Ezek a Neu5Ac (N-acetil-neuraminosav) molekulák képesek kölcsönhatásba lépni önmagukkal, és az artéria belső falához kötődni. Az emlősök más csoportjának más típusú cukormolekulája van, amelyet Neu5Gc-nek (N-glikoilol-neuraminsav) hívnak. Egy génmutáció, amely az emberek más főemlősöktől való elválása során történt körülbelül 8 millió évvel ezelőtt, az embereket (és az elefántokat) arra készítette, hogy elveszítsék a Neu5Gc

szintetizáló képességüket. A csimpánzok azonban megtartották ezt a képességüket, a lektinek, különösen azokból a gabonákból, amelyek a Neu5Ac-hez kötődnek, nem tudnak a Neu5Gc-hez kötődni. A fogságban tartott csimpánzokat emberi táplálékkal táplálva, nem fordulnak elő az érlemeszedés kórfolyamatai és nem szenvednek autoimmun betegségekben. A csimpánzok nem rendelkeznek ezzel az utóbbi lektinekhez kötődő cukormolekulával, így nem betegednek meg, amikor müzlit esznek, de az emberek és az elefántok súlyos szív- és autoimmun problémáktól szenvedhetnek, ha gabonalektint fogyasztanak [12].

Lektinek izolálása

A lektinek izolálása különböző tisztítási technikákkal érhető el. Tisztításukhoz kromatográfiás meghatározásokra van szükség [15]. A lektinek kicsapódására savak [7], szerves oldószer [13] vagy só (pl. ammónium-szulfát) használható. Nagy mennyiségű lektin előállításához az első kritérium a kiindulási anyag magas lektintartalma. A második kritérium egy egyszerű tisztítási protokoll. Annak ellenére, hogy a rekombináns lektinek szintetizálhatók, a magas költség és az alacsony hozam hátrányukra vall. Nagyon gyakran növényi forrásokból indulnak ki, pl. a bab különböző változataiból. Az irodalom szerint léteznek olyan lektinek, amelyek képesek bizonyos vércsoportok beazonosítására, azonban ezek még nem kerültek kereskedelmi forgalomba, mivel nem tartják őket elég megbízhatónak. [4].

A lektinek különböző hatásairól

Vannak lektinek, amelyek hasznosak az emberek számára [12]. A növények gazdag forrásai a különféle bioaktív vegyületeknek magas antioxidáns aktivitással, amely jelentősen befolyásolja az egészségre kifejtett hatásukat [1]. A fagyöngyből (*Viscum album*) származó lektinek például gátolhatják a daganat növekedését, használják rákos megbetegedésekben. Serkentik az immunrendszert a citokinek és a gyilkos sejtek szintézisének a fokozásával [12]. Egyes lektinek citotoxicitással és rendelkeznek, ami emberben súlyos káros hatásokhoz vezethet. A preklinikai vizsgálatok kimutatták a lektinek HIV és vírusgátló hatását, ugyanis egyes vírusok a gazdaszervezet sejtjeiben lektinekhez kötődnek, hogy megfertőzzék őket [5].

A lektinek gátolják a vírusok, baktériumok és gombák megkötődését és a kívánt célpontokhoz való kapcsolódását is. Például a fokhagyma lektinek kivételével minden mannóz-specifikus növényi lektin rendelkezik koronavírus-ellenes tulajdonságokkal. Ezenkívül a vörös algákból izolált griffithsin lektin figyelemre méltó hatékonysággal rendelkezik a halálos emberi koronavírusok ellen. Rengeteg lehetőség kínálkozik a vírusellenes gyógyszerek és a SARS-CoV-2 vakcinák javítására, nagy erőfeszítésekre van szükség az új vírusellenes terápia további, kifejezetten a lektinek célzó tanulmányok kivizsgálásához [8]. A lektinek antivirális tulajdonsága annak tulajdonítható, hogy képesek kötődni a vírusburok glikánjához, így megakadályozzák a vírus bejutását a sejtekbe. Potenciális terápiás szerek a HIV és koronavírusok vírusátvitel megelőzésében a mannóz és N-acetil-glükózamin cukorreszkekkel szembeni affinitással rendelkező növényi lektinek [11]. Új generációjú gyógyszerek fedezhetők fel további kutatásokkal, molekuláris szintű működésük vizsgálatával, hogy megismerjük biológiai aktivitásukat is [3].

A lektinek hátrányai, negatív vonások

Számos rendellenesség és betegség köthető a lektinekhez. Nem szabad alábecsülnünk a nyers bab fogyasztása miatti lektin mérgezés veszélyét vagy akár a nem megfelelően főzött bab fogyasztása után jelentkező akut mérgezést sem. A problémát okozó lektin ebben az esetben a fitohemagglutinin (PHA), melynek neve a fazin és megtalálható a hüvelyesekben, a babban. A fitohemagglutinin, azaz a fazin a nyers babbal kerül az emberi szervezetbe, ami a vörösvértestek (eritrociták) agglutinációját okozza. A mérgezés tünetei általában a fogyasztás után 2-3 órával jelentkeznek. Súlyossága személyenként eltérő, hányingert, hasi kényelmetlenséget és hányást okozhat. A kísérő hasmenés véres lehet. A mérgezés elkerülhető, ha a hüvelyeseket főzzük és ezáltal a fitohemagglutinin ártalmatlanná válik. A lektinek nagy mennyiségben történő fogyasztása hatással lehet egészségünkre és közérzetünkre. A lektinek okozta problémákat és betegségeket gyakran nem ismerik fel [12]. Szokás „anti-tápanyagok” néven is emlegetni, mert rontják a tápanyagok hasznosulását. Növényekkel bekerülnek a táplálékláncba. Rendszeres fogyasztással a bélnyálkahártya károsodik, a bélszívó felület csökken és romlik a tápanyagok abszorpciója. Ellenállnak a gyomor savas pH értékének és átjutnak a bélbe, ahol ezeket a stabil glikoproteine-

ket az emésztőenzimek sem tudják lebontani. Romlik a fehérjebontás is, mert kölcsönhatásba lépnek azokkal az enzimekkel, melyek felelősek a fehérjebontásért [9].

Változásokat okoznak a gyomor és a vékonybél sejtmorfológiájában és anyagcseréjében. A bélrendszerre gyakorolt káros hatást kísérleti állatokon is igazolták. Kimutatták a lektin kötődését a patkányok emésztőrendszerének epitheliához a *Cratylia argentea* magból tisztított lektint tartalmazó tojásfehérje étrenddel táplált patkányoknál. A patkányok csökkent testtömeg-gyarapodást és fehérje emészthetőséget, valamint rossz táplálkozási paramétereket mutattak. A szerveket vizsgálva, azok megnagyobbodtak, amelyek észlelhetők voltak a vékonybél, a vakbél, a vastagbél, a vesék és a hasnyálmirigy esetében a kontroll patkányokhoz képest. Nem közvetlenül a lektineknek tulajdoníthatók ezek az elváltozások, de a gyomor-bélrendszeri megbetegedések nyilvánvalóak voltak [16].

A növényi lektinek képesek allergiás reakciókat kiváltani embereken. A potenciális allergének a bab, a lencse, a bodza, a földimogyoró, a fokhagyma, a borsó és a banán. A lektinek potenciális allergizáló szerekek miután képesek megkötni az IgE-t és kiváltani az interleukin válaszokat különböző allergiás betegeknél [17].

A lektinben gazdag táplálkozással összefüggésbe hozhatók a hajhullás, bőrproblémák, dermatitisz, vitiligo, vérszegénység, asztma, autoimmun betegségek, osteoporosis, depresszió, dementia, kimerültség, fejfájás [12].

Következtetések

A hemagglutinint először növényekben figyelték meg. Hosszú utat tettek meg a mai felismerésig, mint molekulák, számtalan izgalmas funkcióval és alkalmazással. Egyre több növényi lektint izolálnak, további tanulmányokat végeznek a lektinek biológiai aktivitásáról és hatásmechanizmusairól és újabb alkalmazási területük tárható fel.

Irodalom

(lásd az angol nyelvű cikk végén)