

## Lektini in njihova vloga pri medicinskih odkritjih

**POVZETEK.** *Lektini so beljakovine, ki jih najdemo predvsem v rastlinah. Specifično se vežejo s sladkorji na celičnih površinah in zlepljajo celice. V zadnjem času so ključni pripomočki pri študiju vloge celične površine pri ponašanju celice. Celična površina je namreč odločilna tako pri medceličnem komuniciranju, uravnavanju celične rasti in imunskega odgovora kot tudi pri malignosti in diferenciaciji celic na splošno.*

UDK 581.192.5:576.314:616-006.6-092.  
.18

**LECTINS AND THEIR ROLE IN THE MEDICAL DISCOVERIES.** *Lectins are proteins found primarily in plants. They combine specifically with sugars on the cell surfaces and hence bind them together. They are the key tools in the study of the role the cell surface plays in behaviour of a cell.*

Prvi opis tega, kar sedaj poznamo pod imenom lektin, je leta 1888 podal H. Stillmark z estonske univerze v Dorpatu, ki je bila ena najstarejših univerz carske Rusije. Ko je raziskoval strupene vplive ricinovega olja na kri, je opazil, da se rdeče krvničke zlepijo. Ugotovil je, da je zlepljanje povzročila beljakovina rastline *Ricinus communis*. Imenoval jo je ricinus. Kmalu za tem je H. Hellin z iste univerze odkril, da strupeni izvleček druge rastline *Abrus precatorius* enako zleplja celice. Novi aglutinin je imenoval abrin. Oboje je pritegnilo pozornost nemškega bakteriologa in imunologa Paula Ehrlicha, ki je sklepal, da bo z novimi beljakovinami lažje raziskoval imunske probleme kakor z bakterijskimi strupi. In res mu je v naslednjem desetletju uspelo z njima odkriti osnovne principe imunologije. Tako je leta 1891 poročal, da miši postanejo odporne proti ricinusu po večkratnih zaporednih vbrizgavanjih malih odmerkov tega strupa. Kasneje je odkril, da serum odpornih živali lahko nevtralizira ricinus in da je ta nevtralizacija specifična (abrina na primer ni nevtraliziral). Leta 1908 je Landsteiner z Rockefellerjevega inštituta za medicinska raziskovanja dodal odkritje, da so lektini species (vrstno) specifični (zlepijo zajče rdeče krvničke že v majhnih koncentracijah, na golobje pa ne vplivajo niti v večjih).

Ker zlepljajo rdeče krvničke, so jih imenovali hemaglutinine oziroma fitohe-maglutinine (ker izhajajo iz rastlin). Poleg rdečih krvničk, kjer lahko razlikujejo posamezne krvne skupine med seboj, zlepljajo tudi druge celice, vključno limfocite, fibroblaste (predstopnje veznih celic), spermije, bakterije in glive. Kasneje

so ugotovili, da lektine najdemo v nekaterih nevretenčarjih (na primer polžih) in nekaterih vretenčarjih (pred kratkim so jih ugotovili tudi v električni jegulji). Našli so jih tudi v nešteti drugih rastlinah poleg prej omenjenih, predvsem v stročnicah. V soji na primer predstavljajo 1,5 do 3 % vseh beljakovin. Do sedaj so jih dobili v čisti obliki okoli petdeset.

Leta 1945 je odkril Boyd, da so lektini, rastlinske beljakovine lahko specifični za določene krvne skupine, se pravi, da zlepljajo telesca ene, ne pa drugih krvnih skupin. Kasneje so našli lektine, ki so bili še bolj specifični. Razlikovali so celo podskupine krvi. Po ugotovitvah, kateri sladkor najbolj zavira delovanje kakega lektina, so pravilno skleпали, kateri sladkor določa krvno podskupino rdečih krvničk. Tako sklepanje je bilo pozneje potrjeno še z drugimi dejstvi. Ugotovitve W. Watkinsa in W. Morgana z Listerjevega inštituta v Londonu o zvezi med specifičnostjo krvnih skupin in sladkorji spadajo med prve dokaze o prisotnosti sladkorjev na površini celic. Sploh izhajajo vse lastnosti lektinov iz njihove sposobnosti vezati sladkorje. Vsaka molekula lektina ima dve ali več mest, kamor se lahko veže sladkor na celičnih površinah. Z njimi lahko tudi obarjamo posamezne glikoproteine iz raztopine. Lektin soje veže galaktozo in zato obarja glikoproteine, ki imajo v terminalnem položaju galaktozo, kot je to na primer pri kolagenu. Tako je z različnimi lektini možno ločevati med seboj glikoproteine in polisaharide oziroma jih ločiti iz raztopine in mešanic.

Večina prvih poskusov z rastlinskimi izvlečki je bilo narejenih z neočiščenimi beljakovinami. Prvi očiščen preparat je bil konkanavalin A. Pri njem so opazili, da precipitira (obarja) glikogen iz raztopine. Da je lepljenje rdečih krvničk posledica vezave konkanavalina na sladkorje, so skleпали po dejstvu, da to hema-glutinacijo lahko preprečimo z dodajanjem nekaterih sladkorjev. Ti se vežejo z lektinom in s tem preprečijo njegovo vezavo s sladkorji celične površine.

Vezava lektinov s sladkorji je rahla. Podobna je vezavi protitelesa z antigenom. Lektin igra vlogo protitelesa. Oborina se navadno raztopi, kadar je lektina ali sladkorjev preveč. Zavora zlepljanja s specifičnimi sladkorji pa je analogna delovanju haptenov, malih molekul, ki se vežejo z določenimi protitelesi in tako preprečujejo nastajanje kompleksa protitelo-antigen.

Zaradi teh podobnosti so včasih skleпали, da so lektini rastlinska protitelesa. Protitelesa pa nastajajo po draženju s tujo snovjo, medtem ko so lektini normalna sestavina rastlin. Protitelesa poleg tega delujejo na širok izbor snovi, medtem ko lektini delujejo le na sladkorje (vsaj kakor je znano danes). Tretja razlika je strukturna. Protitelesa so si po zgradbi med seboj podobna. Lektini pa so različni med seboj. Skupno jim je le to, da so beljakovine.

Pa preidimo do zlepljenja malignih celic po lektinih. O tem je prvi poročal J. C. Aub iz Bostona. Ta raziskovalec spada med tiste, ki so verjeli, da je razlika med normalnimi in malignimi celicami v njihovi površini. Površina rakavih celic dovoljuje tem, da se razmnožujejo, kadar se normalne ne morejo več, in jim omogoča tudi metastaziranje. Da bi dokazal svoje mnenje, je Aub preiskoval reagiranje rakavih celic po inkubaciji z različnimi encimi. Le po delovanju enega encima, lipaze žitnih kalčkov, in sicer pšeničnih, je opazil razlike: normalne celice niso aglutinirale, maligne pa so se zlepile. Ko je to lipazo nadomestil z lipazo trebušne slinavke, razlike ni bilo več. Ko je ponovno preskušal zlepljanje s pšenično lipazo, je ugotovil, da zlepljanje ostane kljub segrevanju, ki uniči

encim. Tako je ugotovil, da zlepljanja ne povzroča encim, ampak lektin, ki je slučajno prisoten. Tega je težko osamiti, zato so take poskuse lahko delali le v redkih laboratorijih, dokler niso ugotovili, da rakave celice zleplja tudi konkanavalin A, ki ga je bilo lažje dobiti. Kasneje so sicer našli še podobne lektine, ki delujejo enako. Navadno pride do zlepljanja že pri zelo nizkih koncentracijah lektinov (10 do 15 mikrogramov na 1 ml). Normalne celice pa se zlepljajo navadno le pri 10 do 20-krat večjih koncentracijah lektinov. Vendar so tudi tu izjeme. Nekatere normalne celice se zlepljajo tudi pri nizkih koncentracijah in obratno: nekatere maligne le pri visokih. Kasneje je ugotovil M. Burger, da so celice, ki se zlepijo med seboj v normalni populaciji celic, prav v delitvi. To bi nakazovalo, da so celice v tej delitveni fazi podobne transformiranim celicam. Iz tega je mogoče tudi sklepati, da so celice v določeni delitveni fazi bolj občutljive za transformacijo v maligne. Kasneje so z različnimi poskusi ugotovili, da se celična površina po vsej verjetnosti spremeni že v embrionalnem življenju. Čim mlajše so celice, tem bolj so podvržene zlepljanju po določenih lektinih.

Na prvi pogled bi se zdelo, da je zlepljanje celic enostaven proces. V resnici je proces precej zapleten, vsaj mnogo bolj, kot so mislili v prvih letih odkrivanja teh procesov. Najprej so namreč mislili, da se pri celicah, ki se ne zlepljajo, lektin ne veže, ali pa se veže v manjši množini. Meritve vezave z radioaktivnim lektinom pa so pokazale, da je število lektinskih molekul, ki so se vezale na površino zlepljenih in nezlepljenih celic, enako. Maligne celice, ki so se zlepile po dodatku 10 do 20 mikrogramov lektina, so lahko vezale skoraj 10 milijonov lektinskih molekul vsaka. Isto število lektinskih molekul je lahko vezala tudi normalna celica, iz katere se je razvila maligna. Te pa se niso zlepile, čeprav so jih inkubirali skupaj s 500 mikrogrami istega lektina v 1 ml. To uganko so razrešili z označevanjem lektinskih molekul s fluorescentnimi barvami, kar je pokazalo, da se lektinske molekule razvrste na normalnih celicah enakomerno, na malignih pa v skupkih, kar naj bi povzročilo večjo lepljivost malignih celic.

#### Literatura

N. Sharon: Lectins, Scientific American, June 1977.

---

### POLIPi DEBELEGA ČREVESEA IN DANKE

Vedno več dokazov je, da zrastejo rakave tvorbe debelega črevesa in danke pretežno iz adenomov. Adenomi so pravzaprav edine prekanceroze tega področja. Zato je zgodnja diagnoza tako pomembna, ko je še možna lokalna odstranitev in je neznatna možnost, da so se razvile metastaze. Pomembna je odstranitev vsega polipa za histološko oceno. Adenomi se razlikujejo po malignem potencialu, velikosti, obliki in lokalizaciji. Zato operiramo izbirno: samo koagulacija, lokalna odstranitev polipozne rašče na različne načine (s pomočjo rektoskopa, kolposkopa, s kolotomijo ali resekcijo segmenta) ali z radikalno operacijo kot pri pravi rakavi rašči.

Dr. Tine Velikonja,  
(Zdrav. vestnik št. 4—8/78)