

LECTINEN, ALEURIA AURANTIA EN KANKERONDERZOEK

W. van Dijk, M.E. van der Stelt & T.W. de Graaf
Vakgroep Medische Chemie, Faculteit der Geneeskunde, Vrije
Universiteit, Van der Boechorststraat 7, 1007 MC Amsterdam

Lectins are ubiquitous molecules in plants, animals and microorganisms. They are routinely detected by their ability to agglutinate erythrocytes, because they recognize carbohydrate structures occurring on the cell surface. The lectin occurring in *Aleuria aurantia* recognizes carbohydrate structures containing fucose residues. An increase in the amount of fucose residues on the surface of tumor cells has been reported to play an important role in the behaviour of these cells with regard to invasive growth and metastasis. The lectin present in *Aleuria aurantia* can be very useful in the detection and further investigation of such changes, which is one of the subjects of our research. The lectin is not commercially available in the amounts needed for our studies. We are very grateful, therefore, that the members of the Dutch Mycological Society have helped us by collecting the fruiting bodies of *Aleuria aurantia* in large amounts to enable us to isolate the lectin.

De inzameling van vruchtlichamen van *Aleuria aurantia* (Pers.) Fuckel door de leden van de mycologische vereniging is een groot succes geworden. Wij hebben 40 zendingen ontvangen met een totaal gewicht van 4780 g. Deze hoeveelheid stelt ons voorlopig in staat om voldoende lectine te isoleren voor de beantwoording van een aantal vragen binnen ons onderzoek. Langs deze weg willen we nogmaals allen bedanken die voor ons de paddestoelen hebben geoogst.

Wat zijn lectinen en waar komen ze voor?

Ons verzoek om medewerking bij het verkrijgen van het *Aleuria aurantia* lectine heeft uiteraard vragen opgeroepen over eigenschappen en functies van lectinen.

Lectinen zijn eiwitten, die wijd verspreid voorkomen in de planten- en de dierenwereld en die ook in bacteriën te vinden zijn. Meer dan honderd verschillende lectinen zijn in de laatste jaren beschreven. Sommige lectinen uit planten waren al veel langer bekend, maar dan onder andere namen, zoals agglutininen. Deze naam verwijst direct naar hun eigenschap dat ze in staat zijn om erythrocyten (rode bloedcellen) te agglutineren (samenklonteren). Uiteraard zal dit niet hun functie zijn in de planten waaruit de lectinen geïsoleerd worden, maar het maakt wel duidelijk waarom de meeste lectinen giftig zijn bij opname in het bloed.

Lectinen komen in allerlei plantensoorten voor, met name in de zaden, en spelen waarschijnlijk een rol bij de kieming, maar ze komen ook voor aan wortelpunten, alwaar ze onder meer betrokken lijken te zijn bij de contactvorming met bacteriën waarmee de plant in symbiose leeft. Er zijn aanwijzingen dat de interactie

tussen darmbacteriën en darmwand ook wordt mogelijk gemaakt door lectinen; deze lectinen bevinden zich echter op de bacterie. Wij veronderstellen dat bij *Aleuria aurantia* het lectine vooral in de sporen zal voorkomen; het bewijs daarvoor zal echter nog (door anderen) geleverd dienen te worden. Ook in andere schimmels komen lectinen voor.

Lectine-achtige eiwitten zijn ook aangetroffen in mens en dier. Deze komen vrijwel op alle cellen voor. Ze lijken o.a. een belangrijke rol te vervullen bij de verdeling van de verschillende soorten witte bloedcellen over de organen en mogelijk ook bij het verwijderen van oude rode bloedcellen uit het bloed. Verder blijkt in het bevruchttingsproces een lectine op de zaadcel direct betrokken te zijn bij interactie tussen zaadcel en eicel.

Al deze (ten dele veronderstelde) functies van lectinen berusten op hun eigenschap om zeer selectief bepaalde koolhydraatstructuren te herkennen, die aanwezig zijn op de cel waarmee ze een interactie kunnen aangaan. De koolhydraatstructuren zijn opgebouwd uit verschillende suikers (o.a. glucose, mannose, galactose, fucose of daaruit afgeleide suikers). Deze suikers zijn op verschillende manieren aan elkaar gezet, zowel lineair als vertakt. Hierdoor komen, in afhankelijkheid van de suiker-samenstelling, zeer veel verschillende structuren voor, die elk hun eigen ruimtelijke vorm en eigenschappen hebben. Een voorbeeld daarvan is het voorkomen van verschillende bloedgroepen A, B en O. Deze worden bepaald door koolhydraatstructuren die alle dezelfde basisstructuur vertonen. Bloedgroep A en B onderscheiden zich van bloedgroep O doordat zij één suiker extra bezitten (respectievelijk N-acetylgalactosamine en galactose).

De verschillende typen cellen die in het lichaam voorkomen, hebben elk hun eigen set aan koolhydraatstructuren op hun oppervlak. Omdat elk lectine andere koolhydraatstructuren herkent is het mogelijk om met behulp van lectinen cellen van elkaar te onderscheiden. Zeer waarschijnlijk speelt deze herkenning o.a. een belangrijke rol bij de verdeling van de witte bloedcellen over de organen.

Kankeronderzoek en het lectine uit *Aleuria aurantia*

Bij kanker zijn aan de buitenkant van de kankercellen veranderingen in de koolhydraatketens vastgesteld. Deze zijn niet de oorzaak maar wel het gevolg van kanker. De laatste jaren zijn sterke aanwijzingen verkregen dat deze veranderingen bij het ontstaan van het afwijkende gedrag van kankercellen, zoals ongeremde groei en uitzaaiing, een belangrijke rol spelen. Onze werkgroep verricht onderzoek naar de koolhydraatstructuren die voorkomen op kankercellen van o.a. lever, darm en bloed. Daarbij worden gezuiverde lectinen gebruikt, zoals het *Aleuria aurantia* lectine (AAL), om de veranderingen in koolhydraatstructuren op te sporen.

Het AAL herkent selectief de aanwezigheid van het suiker fucose en de manier waarop fucose binnen de koolhydraatstructuren voorkomt. In sommige vormen van kanker lijkt een toename van de hoeveelheid fucose betrokken te zijn bij het binnendringen door de kankercellen in normaal weefsel. Met AAL willen wij dit soort wijzigingen opsporen bij de door ons onderzochte kankercellen. De te verkrijgen kennis zal gebruikt worden om het achterliggende mechanisme van het ontstaan van kanker verder in beeld te brengen.