

## **Lektinler ve Glikobilimlerdeki Önemi**

Ahmet HARMANKAYA<sup>1\*</sup> Ayla ÖZCAN<sup>2</sup> Sezen HARMANKAYA<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Kafkas Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Biyokimya A.D., Kars

<sup>2</sup>Kafkas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Kars

<sup>3</sup>Kafkas Üniversitesi, Kars Meslek Yüksekokulu, Gıda İşleme Bölümü, Kars

### **Yayın Kodu. 7-1A**

**ÖZET:** Karbonhidratlar, hücre-hücre tanıma, hücreler arası etkileşim ve kan hücrelerinin enfeksiyon bölgelerine göçü gibi moleküler ve hücreler arası tanıma olaylarında görev yapmaktadırlar. Karbonhidratlar bu görevlerini yerine getirirken lektinleri reseptör olarak kullandıkları ortaya çıkmıştır. Lektinler belirli monosakkarit ve oligosakkaritlere bağlanabilen immün kaynaklı olamayan proteinlerdir. Bu derleme makalede lektinler ve onların yeni anlaşılmaya başlayan önemleri üzerine kısaca bilgi verilmeye çalışıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Karbonhidrat, Glikokonjugat, Lektin

### **Lectins and Its Importance in the Glycosciences**

**ABSTRACT:** Carbohydrates are involved in molecular and intercellular recognition events such as cell-cell recognition, cell-to-cell interaction, and migration of blood cells to infection sites. Carbohydrates have been shown to use lectins as receptors when they perform these tasks. Lectins are non-immunogenic proteins that can bind to certain monosaccharides and oligosaccharides. This review attempted to give brief information on the lectins and their significance that have begun to be understood.

**Key Words:** Carbohydrate, Glycoconjugate, Lectin

**e-mail:** ahmetharmankaya5@gmail.com

## 2 Lektinler ve Glikobilimlerdeki...

### Giriş

Hücrelerdeki özel görevleri nedeniyle önemleri yeni yeni anlaşılmaya başlayan karbonhidratların, çok çeşitli bağlantıları (1-3, 1-4, 1-6), anomerik yapıları ( $\alpha$  veya  $\beta$ ) ve modifikasyonları (sülfatlanarak, fosfatlanarak) sayesinde nükleotidler veya aminoasitlerle kıyaslanınca bilgi depolamaya çok daha elverişli oldukları görülmektedir (Bevilacqua ve Nelson, 1993; Hakomori ve Igarashi, 1995; Sharon ve Lis, 1997; Seyrek ve Bildik, 2001; Angeloni *et al.*, 2005). Karbonhidratların protein ve lipitlere bağlanması sonucu meydana gelen glikokonjugatlar hücre zarlarında, sitoplazmada, organellerde, ve hücreler arası alanlar ile sıvılarında bulunabilir. Ayrıca, yapısal proteinler, taşıyıcı proteinler, hormonlar, immüoglobulinler, hücre tutunma molekülleri, toksinler ve lektinler gibi makromoleküllerin önemli kısımlarını oluştururlar (Yavuz, 2001; Angeloni *et al.*, 2005; Stick ve Williams, 2009). Sadece enerji kaynağı (glikojen, nişasta, vs.) ve yapı taşı olarak (kitin, selüloz, vs.) düşünülen

karbonhidratların, yapılan araştırmalarda hücreler arasındaki iletişimde önemli rol oynadıkları ve bu rollerini yerine getirirken kendilerine has lektinleri reseptör olarak kullandıkları görülmüştür (Bevilacqua ve Nelson, 1993; Hakomori ve Igarashi, 1995; Sharon ve Lis, 1997; Seyrek ve Bildik, 2001).

### 1. Lektinler

Lektinler, doğada virüslerden bakterilere ve bitkilerden hayvanlara kadar pek çok kaynaktan bulunabilen, spesifik olarak belirli monosakkaritleri ve oligosakkaritleri bağlayan, immün kaynaklı olmayan proteinlerdir (Ateş ve Özgür, 2002; Perçin, 2006; Sharon, 2006; Wu *et al.*, 2006). Lektin terimi latince “legere” (seçmek, ayırt etmek) kelimesinden gelmektedir. Bu terim ilk kez, 1954 yılında William C. Boyd tarafından, kan gruplarına özgül olan bitkisel aglütininler veya hemaglütininler için kullanılmış, fakat daha sonra hücreleri aglütine edebilen ve şekerlere özgüllük gösteren proteinleri içerecek şekilde

genişletilmiştir (Sharon, 2006; Nilsson, 2007).

Günümüzde, lektinler birçok biyolojik olayda tanıma molekülleri olarak rol almaktadırlar. Bu biyolojik olaylar; glikoproteinlerin hücre içi trafiğinin düzenlenmesi, enfekte edici ajanların konakçı hücrelere tutunması, lökositlerin iltihaplı bölgelere yönlendirilmesi, metaztazi ve bağışıklık sisteminde hücre etkileşimleri gibi olayları kapsamaktadır. Moleküler seviyede lektinlerin karbonhidratlara nasıl bağlandığının tam olarak anlaşılması, enfeksiyon, iltihaplanma ve kanser gibi pek çok hastalıkla mücadelede ilaçların tasarlanması ve üretimine imkan verebilir (Seyrek, 2001; Sharon, 2004; Sharon ve Lis, 2004; Perçin, 2006; Sharon, 2006).

### **1.1. Lektinlerde Karbonhidrat Tanıyıcı Bölge**

Kurt Drickamer, lektinlerin çoğunun karbonhidrat bağlayıcı aktivitesinin belirli bir polipeptit segmenti içinde yerleşim gösterdiğini önermiş ve bu bölgeye

karbonhidrat tanıyıcı bölge (CRD) adını vermiştir (Chrispeels ve Raikhel, 1991).

Tipik olarak her lektin molekülü iki veya daha fazla karbonhidrat bağlayıcı bölge içermektedir, dolayısıyla lektinler di- veya polivalenttir (Perçin, 2006). Lektinlerin birleştirme bölgesi, proteinin yüzeyinde yüzeysel bir çöküntü halindedir. Tipik olarak karbonhidrat ligandının bir veya iki yüzeyi veya kenarı proteine bağlıdır. Genel olarak, bir lektin ailesi içindeki bölgeler benzerdir, fakat farklı ailelerdeki bölgeler, özgüllük aynı olsa bile biraz farklıdır. Lektinler karbonhidratlarla bir hidrojen bağı ve hidrofobik etkileşim ağı içerisinde birleşir ve metal iyonlarının da bu etkileşimlerde rolü vardır (Dodd ve Drickamer, 2001; Sharon, 2006). Örneğin C-tip lektinlerin fonksiyonlarını oluşturmaları kalsiyum iyonlarına bağımlıdır (İzzetoğlu, 2006).

### **1.2. Lektinlerin Özellikleri:**

Lektinler glikokonjugatların mono- ve oligosakkaritlerine geri dönüşümlü olarak bağlanmalarına rağmen katalitik aktiviteden

#### 4 Lektinler ve Glikobilimlerdeki...

yoksun olup, antikorların aksine bir immün cevabın ürünleri değildirler (Sharon ve Lis, 1997; Sharon ve Lis, 2004; Perçin, 2006; Sharon, 2006). Lektinlerin hücrelerdeki sentezi bir antijen vasıtasıyla uyarılma sonucu değil, genler ile kontrol edilmekte (Barondes, 1998; Seyrek ve Bildik, 2001), ayrıca kendilerine has karbonhidrat kalıntılarına bağlandıklarında, enzimlerin (glikozidazlar ve glikoziltransferazlar gibi) aksine karbonhidrat yapılarını değiştirmedikleri için enzimlerden farklılık gösterirler (Seyrek ve Bildik, 2001; Pusztai ve Bardocz, 2005). Lektinler ayrıca çözeltilerdeki polisakkarit ve glikoprotein molekülleri arasında çapraz bağlanmalar oluşturur ve onların çökmesine sebep olur. Bir çok lektin sadece kendilerine has monosakkarit kalıntılarıyla (L-fukoz, D-galaktoz, D-mannoz) etkileşirken, diğer bazı lektinler kendilerine has kompleks şekerlerle ( $\beta$ -D-galaktozido (1-3) N-asetil-D-galaktozamin) reaksiyona girme eğilimindedir (Perçin, 2006; Sharon, 2006). Seyrek ve Kaltner (2001), fötal evredeki

sığır pankreaslarıyla yapmış oldukları çalışmalarında  $\beta$ -D-galaktoza spesifik olan mistellektin-I'i biotinle işaretleyerek pankreastaki ligandlarının tespitini yapmışlardır. Çalışmalarının sonucunda terminal galaktoz ünitelerinin sabit birer yapı olmadığını aksine sürekli değişkenlik gösterdiğini ve fötal gelişim için esansiyel ve dinamik moleküller olduğu kanısına varmışlardır. Ayrıca bu çalışmalarını önceki galektin-1 ile yapmış oldukları çalışmalarıyla (Seyrek ve ark, 2001) karşılaştırdıklarında aynı şeker özeğine farklı lektinin çok farklı reaksiyon göstermesi, lektinlerin karbonhidrat ünitelerine bağlanırken önemli olan tek faktörün şeker spesifitesinin değil, aynı zamanda şekerin karbonhidrat zinciri içindeki yerleşim yerinin de önemli olduğu gerçeğine varmışlardır (Seyrek ve Kaltner, 2001).

Üzerinde çalışılmış lektinler monosakkarit spesifitelerine göre altı gruba ayrılmaktadır.

I- GalNAc-spesifik lektinler: *Dilochos biflorus*, soya fasülyesi ve *Salvia sclera*'da bulunan lektinler

II- Gal-spesifik lektinler: *Agaricus bisporus*, Wheat germ aglutinin (WGA), *Griffonia simplicifolia*'da bulunan lektinler

III- Kompleks N-bağlı oligosakkaritlerin terminal ucundaki Man ve/veya Glc-spesifik lektinler: *Concanavalin ensiformis*, *Lens culinaris*, *Pisum sativum* ve *Narcissus pseudonarcissus*'da bulunan lektinler

IV- GlcNAc ve/veya Gal  $\beta 1 \rightarrow 4$ GlcNAc  $\beta 1 \rightarrow$  Spesifik lektinler:

V- LFuc-spesifik lektinler: *Pseudomonas aeruginosa* aglütinini, *Anguilla anguilla* aglütinini (AAA), *Ulex europaeus* aglütinini I-II (UEA-I, UEA-II)

VI- Sialik asit-spesifik lektinler: *Sambucus nigra*, *Agrocybe cylindracea* ve *Limax flavus*'da bulunan lektinler (Wu *et al.*, 2008).

### 1.3. Lektinlerin Fonksiyonları

Hücrelerin neredeyse tamamı hücre zarı yüzeylerindeki sialik asitten dolayı birbirleriyle direk olarak değil, aracı

moleküller (lektinler, karbonhidratlar, integrin vs.) vasıtasıyla iletişimlerini gerçekleştirmektedirler (Rüdiger, 1997, Sharon ve Lis, 2004). Lektinlerle karbonhidrat birimleri arasındaki etkileşimler, hücreler arası haberleşme, sinyal transferi, hücre içi protein taşınması, hücre farklılaşması, hücre adezyonu, makrofajların fagositoz için uyarılması, metastaz, ekzositoz ve endositoz gibi olaylarda rol oynarlar (Bourrillon ve Aurbery, 1989; Fukuda, 1991; Gabius, 1997; Bresalier *et al.*, 1998; Seyrek ve Bildik, 2001).

Lektinler yardımıyla membranların birkaç temel özelliği de açığa çıkarılmıştır. Örneğin, elektron mikroskop probu olarak ferritin bağlı concanavalin A ve risin kullanılarak, lektin türevlerinin insan ve tavşan eritrositlerinin membranının belirgin bir biçimde dış yüzeyine bağlandığı bulunmuş ve oligosakkaritlerin, ökaryotik hücrelerin plazma membranında asimetrik bir şekilde dağıldığı sonucuna varılmıştır (Sharon, 2006). Lektinler vücut savunma

## 6 Lektinler ve Glikobilimlerdeki...

sistemlerinde de görev almaktadırlar. Örneğin serumlarında mannan bağlayıcı lektin seviyesi normalin altında olan çocuklarda daha sık hastalık görüldüğü bildirilmiştir (Miyamura *et al.*, 1994; Seyrek ve bildik, 2001). Sedef hastalığı bulunan kişilerin lezyonsuz deri örneklerinde E-selektin için boyanmanın minimal, lezyonlu deride ise kuvvetli ve yaygın olması (Groves ve ark., 1991), normal deride E-selektin ekspresyonu gözlenmezken, inflamasyon bölgesinde yüksek düzeylerde saptanması (Karaman ve Şendur, 2001), damar endotel hücrelerinin inflamasyon oluşumunda ki rolünü göstermektedir.

Algerde bulunan bazı lektinler (Cyanovirin-N (CVN), Scytovirin (SVN) ve *Microcystis viridis* lektin (MVL), HIV (human immunodeficiency virus)'e ve diğer zarflı virüslere karşı önemli aktivite gösterirler ki, buda bu lektinleri özellikle antiviral ilaçların geliştirilmesi için ümit verici hedefler haline getirmiştir. Virüslerin yaşam siklüsünü inhibe eden terapötiklerin aksine, lektinler virüslerin konak hücrelere kenetlenmesini

engellerler (Ziolkowska ve Wlodawer, 2006).

Lektinler faydalı fonksiyonlarının yanısıra bazende bazı bakteriyel toksinler tarafından istismar edilerek ölümlü sonuçlanabilecek hastalıklara sebep olabilirler. (Geisow, 1991; Perçin, 2006). Örneğin, pneumokokların, başka organlara değil de, akciğer hücrelerine tutunabilmeleri ve *Staph. saprofiticus*'un idrar yollarındaki epitel hücrelerine yatkınlık göstermesi bu ajanların neden özellikle belli organlara yerleştiği sorusuna cevap olabilmektedir (Presanis ve Kojima, 2003; Rhodes ve Milton, 2004).

Bazı bitki lektinleri ise zehirli etkilerinden dolayı bu bitkileri tüketen hayvanlara karşı doğal koruyucu olarak görev yaparlar. Fakat hayvan bu bitkiyi tüketirken beraberinde aldığı bazı lektinler hayvanın hücrelerinde protein sentezini yavaşlatırlar. Ayrıca bazı lektinlerin antinutrisyonel etkisi de bulunmaktadır. Lektinin bu antinutrisyonel etkisi ince barsakta sindirim son ürünlerinin emilimini engellemek şeklinde olmaktadır.

Lektinler rumende çözünebilmekte ve aktivitesinin büyük bir kısmı rumen fermentasyonu ile inaktive olmaktadır. Fakat bunlar rumenden ince barsağa yüksek fraksiyonel çıkış hızı ile geçtiği için bağlama aktivitesini muhafaza etmekte, rumenden geçen kısım ince barsakta antinutrisyonel etkisini göstermektedir (Bianchet et al., 2008). Hatta bu lektinlerin zamanla barsak mukozasını zedeleyerek bakteriyel enfeksiyonların şekillenmesine neden olabildikleri kaydedilmiştir (Kaya ve Yalçın, 1999; Seyrek ve Bildik, 2001; Pusztai ve Bardocz, 2005; Bianchet et al., 2008).

#### 1.4. Lektinlerin Kullanım Alanları

Şekerlerin dokularda eser miktarda bulunmalarından dolayı, kimyasal yöntemlerle tayinleri esnasında izole etme ve saflaştırma aşamalarında kayıplar meydana gelmekte, miktarlarını artırmak için de polimeraz zincir reaksiyonuna benzer bir yöntem bulunmamaktadır. Ayrıca, spektroskopik yöntemlerle belirlemek için ise çok pahalı ve özel aletler

gerekmektedir (Karaçalı, 2003). Bugün hücrelerin glikozilasyon makinesinin nasıl çalıştığını ve glikozilasyonda ki yapısal değişmelerin biyolojik, fizyopatolojik sonuçlarını anlamak için lektinler değerli araçlar olarak görünmektedirler. Hücresel tanıma olaylarının incelenmesinde, hücre yüzeylerinin yoğun şeker örtüsü değişikliklerinin ve şeker reseptörlerinin gösterilmesinde lektin işaretlemeleri güvenilir bilgiler sağlamaktadır (Karaçalı, 2003). Birçok özellikleri sayesinde lektinler, sitologlar tarafından hücre yüzey yapıları ve hücrenin fonksiyonlarını incelemek için prob olarak geliştirilmiştir. Lektinlerle olan etkileşimler sayesinde spesifik karbonhidratların varlığı, anomerik bağlantıların konfigürasyonu ile karbonhidrat rezidüsünün polisakkarit molekülü içerisindeki yerleşimi ve pozisyonu hakkında bilgi elde etmek mümkündür (Malcolm ve Doyle, 1990).

Elektron mikroskobu ile görüntüleme kolaylığından faydalanmak için altın partikülleri bağlanmış lektinlerin kullanımı

## 8 Lektinler ve Glikobilimlerdeki...

yaygındır (Horisberger, 1981). Tezel ve ark. şinşilla cinsi tavşanların retinalarında yaptıkları çalışmalarında, kolloidal altın işaretli *Helix pomatia* lektini kullanmışlardır. Böylece N-asetil içeren oligosakkarit yapılarının varlığını ve lokalizasyonlarını göstererek, bu molekül gruplarının fotoreseptör-retina pigment epitel ilişkisinin fizyolojisinin ve ilgili bozuklukların patogenezinin anlaşılmasına yardımcı olacağı kanaatine varmışlardır (Tezel ve ark., 1994).

Lektinlerin kullanım alanlarından biri de lektin affinite kromotografisidir. Geleneksel saflaştırma yöntemleri kullanılarak tam olarak çözümlenemeyen problemlerden birisi, hücre yüzey glikokonjugatların (glikoproteinler, proteoglikanlar, glikolipitler) yeterli miktarda elde edilememesidir. Lektin affinite kromotografisinin geliştirilmesi sadece yeterli miktarda hücre yüzey glikokonjugatın saflaştırılmasına olanak sağlamakla kalmamış, aynı zamanda geleneksel yöntemlerin çok ötesinde

glikoprotein karışımlarının (sekerlerinde mikroheterojenlik gösteren) tek bir bileşen seviyesine kadar fraksiyonlanıp çözümlenmesine olanak sağlamıştır (Satish ve Surolia, 2001; Deveci, 2003; Perçin, 2006).

Lektinlerin tedavi amaçlı kullanılabilirliklerine dair araştırmalar bulunmaktadır. Örneğin, *Viscum album* (ökseotu) bitkisinde bulunan ve galaktoza has bir lektin olan *Viscum Album Agglutinin* (VAA), günümüzde Avrupa'da tümörlü hastalarda destek tedavisinde kullanılmaktadır. Tümör türlerine karşı, deri altına 1-2ng/kg olarak verilen VAA lektininin interlökin-1 ve interlökin-2 gibi sitokinlerin ve monositlerde tümör nekroz faktörü- $\alpha$ 'nın üretimini artırarak, immün sistemi uyardığı bildirilmiştir. Ayrıca bu lektinin, hücre yüzeyindeki ligandlarına bağlanıp hücre içi  $Ca^{+2}$  seviyesini artırdığı ve belli proteinlerin fosfatlanmasını uyardığı rapor edilmiştir (Gabijs, 1997). Metastazın şekillenebilmesi için, hedef dokunun lektinlerine, metastaz yapan hücrenin



karbonhidrat rezidüleri tutunmaktadır (Barondes, 1988). Beuth ve ark. (1988) yaptıkları *in vitro* çalışmalarda birçok insan tümör hücresinin hepatositlere adezyonlarını galaktoz veya arabinogalakton kullanımı ile engellediklerini rapor etmişlerdir. Aynı çalışma grubu fareler üzerine yaptıkları deneylerde 0,5 mg/g vücut ağırlığı hesabına göre verdikleri arabinogalaktonun, tümör hücrelerinin karaciğere metastaz yapmasını engellediğini göstermişlerdir. Seyrek ve ark. (2004) yaptıkları çalışmalarında invaziv meme karsinomlarında bağ doku ile bağ doku içerisinde yaygın halde bulunan tümöral hücreler ile duktusların lümenine bakan kısmını kapsayan endotel hücrelerinin bir kısmının yoğun olarak galektin-3 içerdiğini bulmuşlar ve galektin-3'ün meme karsinomunun gelişiminde önemli bir rolünün olabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Lektinlerin kanser tedavisinde kullanılabileceğine yönelik diğer bir fikir ise, anti-kanser ilaçlarının sadece tümörlü dokularda konsantrasyonunun ve etki süresinin artırılması yönündedir. Hücre için

toksik olan ilaçların (methotreksat, 5'-dezoksifloruridin, filotoksin etoposid vs.) tümörlü dokulara has olan bir karbonhidrat ile bağlandıktan sonra vücuda gönderilmesiyle (lectin-mediated drug-targeting) toksik maddenin sadece tümör hücrelerine yerleşeceği ve normal vücut hücrelerine olan etkisinin azaltılabileceği ileri sürülmüştür (Gabijs, 1997; Malcolm ve Doyle, 1990; Perçin, 2006; Sharon, 2006).

Algerde bulunan bazı lektinler, Cyanovirin-N (CVN), Scytovirin (SVN) ve *Microcystis viridis* lektin (MVL), HIV (human immunodeficiency virus)'e ve diğer zarflı virüslere karşı önemli aktivite gösterirler ki, buda bu lektinleri özellikle antiviral ilaçların geliştirilmesi için ümit verici hedefler haline getirmiştir. Virüslerin yaşam siklusunu inhibe eden terapötiklerin aksine, lektinler virüslerin konak hücrelere kenetlenmesini engellerler (Ziolkowska ve Wlodawer, 2006).

Lektinler, bakteri, protozoa ve daha yüksek yapıllı organizmaların hücrelerinin yüzeylerinde bulunan reseptörlerin

## 10 Lektinler ve Glikobilimlerdeki...

incelenmesi için önemli ayıraçlardır. Lektinin mikroorganizma ile etkileşiminden faydalanılarak bakterilerin, mantarların ve protozoların tiplendirilmesi de yapılmaktadır. Lektinler, floresan, peroksidaz veya kolloidal altın gibi histokimyasal etiketlerle işaretlenirse, mikroorganizmalarda bulunan karbonhidrat rezidülerinin yerleşimi ve identifiye edilmesi, ışık veya elektron mikroskobu altında kolaylaşır (Malcolm ve Doyle, 1990). Patojenlere karşı doğal savunmada önemli rol oynayan mannoz bağlayıcı lektin (MBL), mikrobiyal yüzeylerdeki karbonhidratlara yapışarak bir dizi tanıma işlemi başlatır. Bazı mikroorganizmalarda yapılan çalışmalar, MBL' ye bağlanma özelliklerine göre mikroorganizmaları yüksek, orta, düşük ve bağlanma göstermeyen olarak gruplandırmışlardır (Presanis, 2003). Bunlardan *Candida albicans* MBL'ye yüksek bağlanma gösterirken, *Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli* orta derecede bağlanma

göstermektedir (Malcolm ve Doyle, 1990; Presanis, 2003).

Sonuç olarak lektinler çok yönlü kullanım amaçları sayesinde bilim dünyası ve insanları için değerli araçlar olarak görünmekte ve yeni çalışma alanları oluşturmaktadır.

**Kaynaklar**

**Angeloni S, Ridet JL, Kusy N, Gao H, Crevoisier F, Guinchard S, Kochhar S, Sigrist H, Sprenger N 2005.** Glicoprofilinle with Micro-arrays of Glycoconjugates and Lectins, *Glycobiology. Oxford University Press*, 15: 31-41.

**Ateş A, Özgür Y 2002.** *Ulex europaeus* Lektininin Kan Grubu Bağlama Özgülüğü. Selçuk Üniv. Fen-Edebiyat Fak. Fen Dergisi, 20: 83-89.

**Barondes SH 1988.** Bifunctional Properties of Lectins: Lectins Redefined. *Trends Biochem.* 13: 480-482.

**Beuth J, Ko HL, Pulverer G, Uhlenbruck G 1988.** The Significance of Lectins for Tumor Metastases and Bacterial İnfections. *Med Clin*, 83(20): 682-686.

**Bevilacqua M, Nelson RM 1993.** Selectins. *J Clin Invest*, 91: 379-387.

**Bianchet MA, Hafiz A, Vatsa GR, Amzel LM 2008.** Structural Aspects of Lectin-Ligand İnteractions. *Animal Lectins*, CRC Press, London.

**Bourrillon R, Aurbery M 1989.** Cell Surface Glycoproteins in Embryonic Development. *Int Rev Cytol*, 116: 257-338.

**Bresalier RS, Mazurek N, Sternberk LR, Byrd JC, Yumlar LK, Nangia- Makker P, Raz A 1998.** Metastasis of Human Colon Cancer is Altered by Modifying Expression of the  $\beta$ -galactoside-binding Protein Galectin-3. *Gastroenterol*, 115: 287-296.

**Chrispeels MJ, Raikhel NV 1991.** Lectins, Lectin genes, and Their Role in Plant Defense. *The Plant Cell, Am Soc Plant Physiolog*, 3, 1-9.

**Deveci R 2003.** Lektinler ve Şeker Reseptörlerinin İşaretlenmesi, I. Ulusal Glikobiyoloji Kong., İzmir.

**Dodd RB, Drickamer K 2001.** Lectin-Like Proteins in Model Organisms: İmplications for Evolution of Carbohydrate- Binding Activity. *Glycobiology, Oxford University Press*. 11: 71-79.

**Fukuda M 1991.** Lysosomal Membrane Glycoproteins: Structure, Biosynthesis, and

12 Lektinler ve Glikobilimlerdeki..

Intracellular Trafficking. J Biol Chem, 266: 21327-30.

**Gabius HJ 1997.** Animal Lectins. Eur J Biochem, 243: 543-576.

**Geisow MJ 1991.** Glycobiology: A Growing Field for Drug Design. Trends Pharmaceut Sci, 12: 265-272.

**Hakomori S, Igarashi Y 1995.** Functional Role of Glycosphingolipids in Cell Recognition and Signalling. J Biochem, 118: 1091-1101.

**Horisberger M 1981.** Colloidal Gold: A Cytochemical Marker for Light and Fluorescent Microscopy and for Transmission and Scanning Electron Microscopy, Scan Electron Microsc, 2: 9-31

**İzzetoğlu S 2006.** *BOMBYX MORI*'nin Yeni Hemapoyetik Organında Neu5Ac( $\alpha$ 2,3)Gal $\beta$ 1,4GlcNAc, Neu5Ac( $\alpha$ 2,6)Gal/GalNAc, Gal $\beta$ 1,3GalNAc ve GalNAc Şekerlerin Altın İşaretli Lektinlerle Belirlenmesi. Ege Üniv., Fen Bilimleri Enstitüsü, İzmir, s. 111.

**Kaltner H, Stierstorfer B 1998.** Animal Lectins as Cell Adhesion Molecules. *Acta Anat*, 161: 162-179.

**Karaçalı S 2003.** Glikobiyoloji, Güncel Moleküler Biyoloji, *Tr J Vet Anim Sci*,

**Kaya İ, Yalçın S 1999.** Baklagil Tane Yemleri ve Ruminant Rasyonlarında Kullanımı, *Lalahan Hay Araşt Enst Der*, 39(1): 110-114.

**Malcolm S, Doyle R J 1990.** Lectins and Their Application to Clinical Microbiology. *Clin Microbiol Review*, 3(3): 197-218

**Miyamura K, Reid KBM, Holmskov U 1994.** The Collectins- Mammalian Lectins Containing Collagen-Like Reigons. *Trends Glycosci Glycotechnol*, 6: 286-309.

**Nilsson C L 2007.** Lectins: Analytical Technologies. Elsevier B V, Amsterdam.

**Perçin I 2006.** Soya Fasulyesinden (*Glycine Max*) Lektin İzolasyonu, Saflastırılması ve Elektroforetik Karakterizasyonu. Hacettepe Üniv Fen Bil Enstitüsü, Ankara, s. 82.

- Peumans WJ, Van Dame JM 1995.** Lectins as Plant Defense Proteins. *Plant Physiol*, 109: 347-352.
- Presanis JS, Kojima M, Sim RB 2003.** Biochemistry and Genetics of Mannan-Binding Lectin (MBL). *Biochem Soc Trans*, 31: 748-752.
- Pusztai A, Bardocz S 2005.** Lectins: Biomedical Perspectives, Taylor & Francis Ltd, London
- Rhodes MJ, Milton JD 2004.** Lectin Methods and Protocols, Humana Pres, Totowa,
- Rüdiger H 1997.** Structure and Functions of Plant Lectins in: Glycosciences: Status and Perspectives ( Gabius H. J., Gabius S. Eds.) Chapman and Hall, Weinheim. 415-439.
- Satish PR, Surolia A 2001.** Exploiting Lectin Affinity Chromotography in Clinical Diagnosis. *J Biochem Biophys Methods*, 49(1-3): 625-640.
- Seyrek K, Bildik A 2001.** Lektinler. *Yüzüncüyıl Üniv Vet Fak Derg*, 12 (1-2): 96-100.
- Seyrek K, Çulhacı N, Kırıl F K, Bildik A, Saraçoğlu Hİ 2004.** Meme Karsinomlarında Galektin-3'ün Ekspresyonu ve Lokalizasyonu, *ADÜ Tıp Fak Derg*, 5(1): 11-15.
- Sharon N, Lis H 1997.** Glycoproteins: Structure and Function in: Glycosciences: Status and Perspectives (Gabius HJ, Gabius S Eds) 133-162.
- Sharon N, Lis H 2004.** History of Lectins: From Hemagglutinins to Biological Recognition Molecules. *Glycobiology*. Oxford University Press. 14: 53-62.
- Sharon N 2006.** Lectins: Carbohydrate-Specific Reagent and Biological Recognition Molecules. *J Biol Chem*, 282: 2753-2764.
- Stick RV, Williams SJ 2009.** Carbohydrates: The Essential Molecules of Life. Elsevier Ltd. Amsterdam
- Tezel TH, Tezel G, Günalp İ, Şeftalioğlu A 1994.** Retinal *Helix pomatia* Lektin Bağlanma Alanları: Altın İşaretleme ile

14 Lektinler ve Glikobilimlerdeki..

Ultrastrüktüel İnceleme. *Tr Klin Oftalmol*,  
3: 95-100.

**Wu AM, Lisowska E, Duk M, Yang Z**  
**2009.** Lectins as Tools in Glycoconjugate  
Research. *Glycoconj J*, 26(8): 899-913.

**Yavuz Ö 2001.** Glikoproteinler ve  
Biyomedikal Önemi. *T Klin Tıp Bilim*, 21:  
517-522.

**Ziolkowska NE, Wlodawer A 2006.**  
Structural Studies of Algal Lectins with  
anti- HIV Activity. *Acta Biochim Pol*, 53:  
617-626.