

**27. Sinowatz, F., Friess, A. E., Wobel, K. H. (1984):** Glykoproteins of bovine epididymal spermatozoa -a cytochemical study Acta Histochem. Suppl., 29: 113-120

**28. Summerfield, J.A. (1992):** The role of human lectins in host defence. J. Royal Coll. Phys., 26: 92-96.

**29. Turner, M.W. (1994):** The lectin pathway of complement activation. Res. Immunol., 147: 110-115.

**30. Uhlenbruck, G. G. (1983):** Die Biologie der Lektine: Eine biologische Lektion, Funk. Biol. Med., 2: 40-48

**31. Wieser, R. und Brunner, G. (1982):** Interaktions- und Regulationsmechanismen der Zelle: Membranlektine-Membranglykomoleküle Biologie in unserer Zeit., 12: 97-107

## Lektinler

Kamil Seyrek<sup>1</sup> Ayşegül Bildik<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Biyokimya Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Adnan Menderes Üniversitesi, Aydın

### ÖZET

Lektinler üzerine yapılan çalışmalar 19. Yüzyılda başlamıştır. Uzun yıllar bazı bitki özlerinin eritrositleri aglutine etmelerinden dolayı fitoaglutininler olarak bilinen lektinler, dokularda lokalize olan glikoprotein veya glikolipitlerdeki karbonhidrat zincirlerine en az iki yerden bağlanarak biyolojik rollerini oynarlar. Bu güne kadar bir çok fizyolojik ve fizyopatolojik olayda rol oynadığı belirtilen bu proteinlerin, organizmadaki gerçek rollerinin ne olduğuna ilişkin henüz kesin bir şey söyleyebilmek mümkün değildir. Bilinen bir gerçek ise bunların karbonhidrat yapılarındaki biyolojik kodu tanıdıkları ve uygun şartlar altında kendilerine özgü karbonhidrat kalıntıları ile reaksiyona girerek etkili olduklarıdır. Karbonhidratlarda bulunan biyolojik kodun nükleotitler veya amino asitler tarafından oluşturulan kod yapısından farklılık göstermesi, hem karbonhidratların hem de bunların ligandlarını teşkil eden lektinlerin fonksiyonlarının yeterince kavranmasını sınırlamıştır. Bu makale okuyuculara lektinler üzerinde genel bir bilgi verilmeye çalışılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Lektin, membran spesifitesi, glikoprotein

### Lectins

### SUMMARY

The history of the scientific description of lectins has started over a century ago. They are divalent or polyvalent carbohydrate-binding proteins that were originally identified in plant extracts as agglutinins of erythrocytes. As yet, no common functions have been identified for these proteins even if a number of biological activities have been proposed for these molecules. Lectins are considered to decipher glycocodes. They recognize certain sugar structures, and then carry out appropriate tasks in given circumstances. Glycocodes are extremely different from the codes written in either nucleotids or amino acids. Therefore the function of carbohydrate structures and lectins have been poorly understood. This article attempt to give a general view of the lectins.

**Key Words:** Lectin, membran spesifity, glicoprotein

### GİRİŞ

Lektinler üzerine yapılan çalışmalar 19. Yüzyılın son çeyreğinde Estonyalı bir araştırmacı olan Hermann Stillmark'ın doktora çalışmalarını sürdürdüğü bir farmakoloji enstitüsünde, Ricinus communis bitkisinden elde edilen ekstraktın eritrositler üzerine aglutine edici etkisini keşfetmesiyle başlamıştır. Stillmark, çalışmalarının odağını bitkilerdeki zehirli maddeler oluşturduğundan, doğal olarak yanılıya düşmüş ve eritrositlerdeki aglutinasyonun Ricinus communisin içeriğindeki risin adlı toksinin neden olduğu kanısına varmıştır (9,10,30). Daha sonraki yıllarda yapılan çalışmalarda aglutinasyona neden olan etkenin ricin değil, ekstraktın içermiş olduğu ve kırmızı kan hücreleri üzerindeki monosakkaritleri spesifik olarak tanıyıp bağlayabilen ve uzun yıllar sonra (1954) lektin, (latince legere = seçici anlamında) olarak adlandırılan proteinlerin olduğu anlaşılmıştır. 20'nci yüzyılın başlarında sadece bitkilerde bulunduğu düşünülen lektinlerin, son yıllardaki araştırmaların ışığında, yumuşakçalardan omurgalılara kadar olan geniş bir yelpazede yer aldıkları ve birçok biyolojik olayın şekillenmesinde rol oynadıkları açığa çıkmıştır. Binlerce yıldan bu yana bu proteinlerin evrim süreci içerisinde kaybolmadan varlıklarını sürdürmeleri, bunların önemli biyolojik rollerinin olduğu kanısını vermektedir. Fakat organizmada ne tür bir rol oynadıkları hala tartışmalıdır (13).

Moleküler biyolojinin gelişimine paralel olarak özellikle 1980'li yılların ortalarından bu yana karbonhidratlardaki biyolojik bilginin deşifre edilmesine

yönelik çalışmalar da hız kazanmıştır. Bilindiği gibi kuşaklar arası genetik bilginin aktarılmasını sağlayan nükleik asitler ve proteinlerin yapı taşlarını teşkil eden amino asitler hayatın devamlılığı için esansiyel moleküllerdir. Yapılan araştırmalar yıllardır organizmada yalnızca enerji kaynağı (glikojen, nişasta vs) ve yapı taşı olarak (Kitin, Sellüloz vs) düşünülen karbonhidratların da bu fonksiyonlarının yanı sıra yaşamın sürekliliği için vazgeçilemez olan hücreler arası iletişimin sağlanmasında anahtar rolü oynadıklarını ve bu rollerini gerçekleştirirken kendileri için spesifik lektinleri reseptör olarak kullandıklarını açığa çıkarmıştır. Çok çeşitli bağlantıları sayesinde (1-3, 1-4, 1-6), anomerik yapılarıyla ( $\alpha$  veya  $\beta$ ) ve modifikasyonlarıyla (sülfatlanarak, fosfatlanarak) karbonhidratlar, eğer nükleotitlerle veya amino asitlerle karşılaştırılacak olursa bilgi depolamaya çok daha elverişli oldukları görülmektedir (4,15,25). Amino asitler birbirleriyle sadece peptid bağları, nükleotidler ise hemen hemen istisnasız 3', 5'- fosfodiester bağlarıyla bağlanırken, karbonhidratlar izomer oluşturma potansiyelleri sayesinde oluşturdukları bağların çeşitliliği diğer bütün moleküllerle karşılaştırıldığında çok daha fazladır. Yapılan kabaca bir hesapta heksasakkaritler birbirleriyle yaklaşık  $1.05.10^{12}$  farklı şekilde bağlanabildikleri görülebilmektedir (26). Buna bir de sülfatla ve fosfatla oluşturdukları modifikasyonlar dahil edilecek olursa zaten inanılmaz derecede büyük olan bu sayı daha da büyüyecektir. Termodinamik kurallar gereği dokulardaki karbonhidrat rezidülerinin bu kadar çok sayıda varyasyonları bulunmamakla birlikte amino asitlerin birbirleri ile yaptıkları peptid bağlarının

sayısıyla (46656) karşılaştırılacak olursa yine de aradaki fark çok büyüktür (12,23).

Milyonlarca yıl önce tek hücrelilerin yaşadığı gezegenimizde yüksek organizmaların şekillenmesi tek hücreliler arasında iletişim başlaması ve bunun sürekliliğinin sağlanmasıyla mümkün olmuştur. Bu süreçte oluşan hücre adezyonları, hücreler arası iletişim ve etkileşimler hep bu hücrelerin membranlarında yerleşim gösteren spesifik moleküller, lektinler ve bunların epitoplarnı oluşturan karbonhidrat rezidüleri, aracılığıyla olmuştur (7,16,31).

### Lektinlerin özellikleri

Lektinler üzerine yapılan çalışmaların yoğunlaştığı son 20 yıl içerisinde, bu proteinleri diğer moleküllerden ayıran bir çok özellik ortaya çıkmıştır. Enzim ve antikor özelliğinde olmadıklarına ilişkin ilk tanım 1988 yılında Barondes tarafından yapılmış ve bu tanımlama bütün araştırmacılar tarafından benimsenmiştir. Çünkü lektinlerin hücrelerdeki sentezi herhangi bir antijen tarafından uyarılması sonucunda değil, genler tarafından kontrol edilmektedir (2). Ayrıca, kendileri için spesifik karbonhidrat rezidülerine bağlanan bu proteinler, glikozidazlar ve glikoziltransferazların aksine bağlandıkları karbonhidrat yapılarını değiştirmediklerinden bu özellikleri ile enzimlerden farklılık gösterirler (21). Hemen bütün lektinler glikoprotein özelliğinde olup, aralarında antikorun aksine yapısal bir benzerlik göstermezler. *Triticum vulgare*'de (WGA) olduğu gibi 18 farklı polipeptit zincirinden oluşabildikleri gibi genelde 2 ile 4 ünitelerden oluşurlar ve kural olarak her bir ünite bir karbonhidrat rezidüsünü bağlama yeteneğine sahiptir. Karbonhidratlarla lektinler arasında oluşan bağlar kovalent özellikte olmayıp, zayıf nitelikli hidrojen köprüsü bağlardır (17,20,22).

Bir lektinin aglutine edici etkisinin şekillenebilmesi için glikokonjugatların yapısındaki karbonhidrat zincirlerinden sadece birine bağlanması tek başına yeterli olmamakta, en az iki karbonhidrat yapısına bağlanması gerekmektedir. Ancak, lektinler serbest haldeki karbonhidratlara iki veya daha fazla zincirine bağlansalar da presipitasyon şekillenmez (10). Presipitasyonun şekillenmesi herhangi bir lektinle bir karbonhidrat ünitesinin karşı karşıya gelmesi şeklinde algılanmamalıdır. Çünkü bir çok lektin sadece kendilerine özgü olan monosakkarit rezidüleri (L-fukoz, D-galaktoz, D-Mannoz) ile etkileşime girerlerken, diğer bazı lektinler basit şekerler yerine kendilerine özgü olan kompleks şekerlerle ( $\beta$ -D-galaktozido (1-3) N-asetil-D-galaktozamin) reaksiyona girme eğilimindedirler.

### Lektinlerin fonksiyonları

Dokuların şekillenmesinde hücrelerin aynı veya farklı türden oluşuna bakılmaksızın hücreler arası kontak kurulması ve iletişim esansiyeldir. Hücrelerin hemen hepsi membran yüzeylerindeki sialik asitin yarattığı negatif yükten dolayı birbirleriyle direkt ilişki içinde değil, glikokonjugatların yapısında bulunan bir çok aracı molekül (lektinler,

karbonhidratlar, laminin, integrin vs) üzerinden iletişimlerini sağlamaktadırlar (31). Hücrelerin birbirlerine karşı belli bir yatkınlık gösterdikleri uzun yıllardan beri bilinmektedir. Farklı renkteki bazı deniz süngerlerinin birbirinden ayırdıktan sonra sıvı bir ortama bırakılan ve kısa bir süre içinde bir araya toplandıklarını gözlemlenmişti (31). Özellikle 1950'li yılların ortalarından bu yana yapılan yoğun çalışmalar, hücreler arası var olan ilginin hücre yüzeylerinde lokalize olan moleküllerin bir sonucu olduğunu ortaya çıkarmıştır.

Lektinlerle glikokonjugatların karbonhidrat üniteleri arasında anahtar kilit prensibi esasına göre şekillenen karbonhidrat-protein etkileşimleri hücreler arası haberleşmede, sinyal transferinde, hücre içi protein transportunda, döllemede, hücre farklılaşmasında, hücre adezyonunda, büyümenin kontrolünde, interferon ve sitokin salgılanması gibi immunolojik olaylarda, makrofajların fagositoz için uyarılmasında, patolojik olaylarda hücrelerin transformasyonunda, metastazda, embriyogenezde, ekzostoz ve endostozda rol oynarlar (5,6,8,13,19,27).

**Tablo 1:** İzole edilmiş bazı bitkisel lektinler ve spesifik karbonhidrat rezidüleri

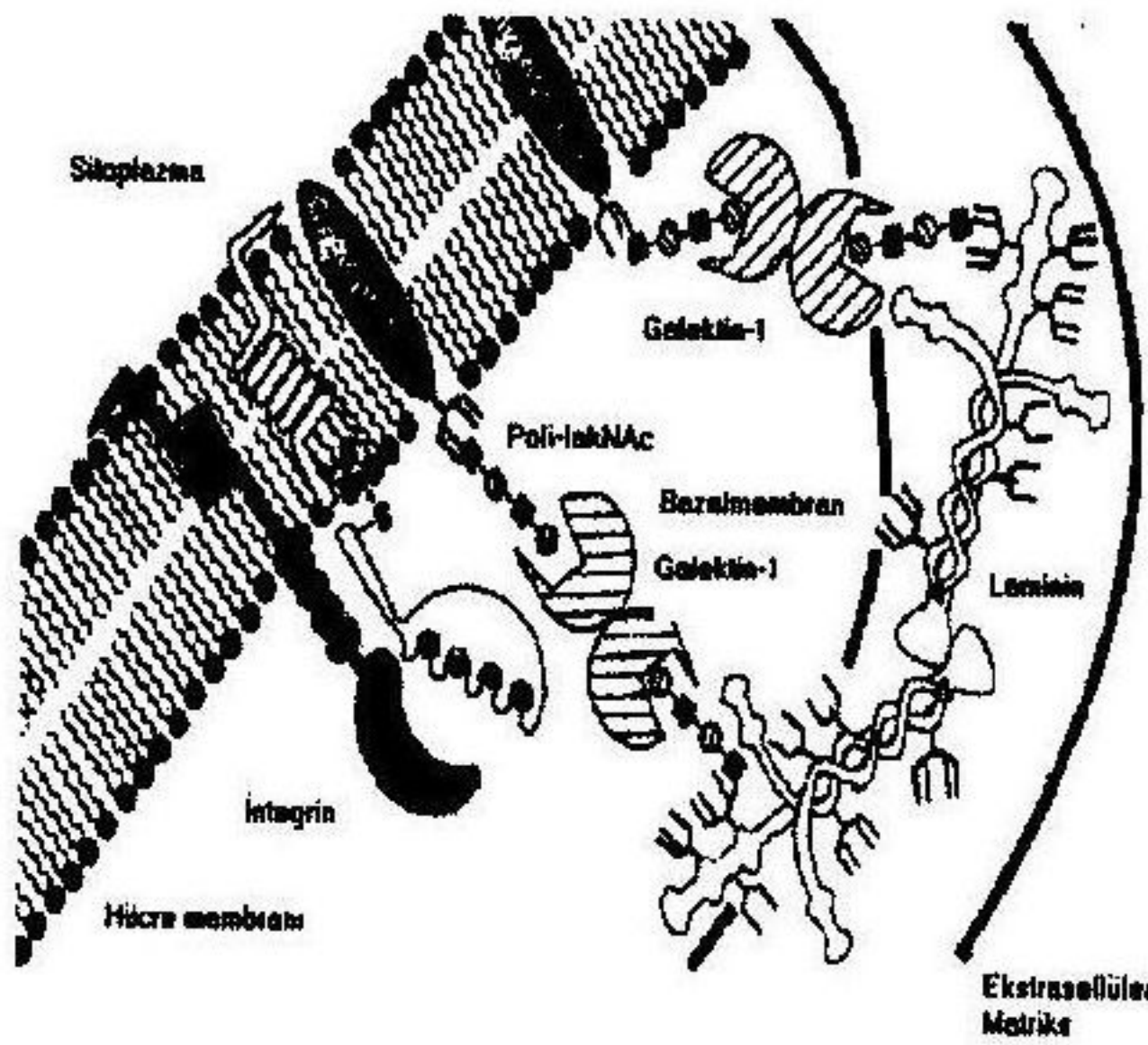
İzole edilen bitki	Kısaltılmış adı	Spesifik olduğu şeker
Canavalia ensiformis	Con A	mannoz, glukoz
Triticum vulgare	WGA	(GlcNAc) <sub>2</sub>
Phaseolus vulgaris	PHA	GalNAc
Ricinus communis	RCA	Galaktoz
Ulex europaeus	UEA	Fukoz

Lektin-karbonhidrat etkileşimlerinin rol oynadığı önemli fizyolojik olaylardan biri de serumdaki bazı glikoproteinlerin dolaşım sistemindeki döngüsünün düzenlenmesidir. Örneğin, serum glikoproteinlerinden seruloplazminler zamanla karbonhidrat ünitesinin terminal yerleşim gösteren sialik asitini kaybederler ve bu asidik şekerin hemen altında lokalize olmuş galaktoz rezidüleri karbonhidrat ünitesinin terminal monosakkaridi konumunu alırlar. Daha sonra seruloplazminler galaktoza spesifite gösteren ve hepatositlerin hücre membranlarında bulunan lektinler (asialoglikoprotein reseptörleri) tarafından, 40 ve 48 kD'luk bir heterodimer, bağlanıp endositoz yoluyla karaciğer hücrelerine alınır sirkülasyondan elimine edilirler (1). Serum glikoproteinlerini dengede tutmak gibi faydalı bir rol oynayan lektinler zaman zaman bazı bakteriyel toksinler tarafından istismar edilerek ölümle sonuçlanabilecek hastalıklara sebep olabilirler. Örneğin kolera toksini, bağırsak epitel hücrelerinde yerleşim gösteren ve bir glikolipit olan Gangliosit M<sub>1</sub> üzerinden ve tetanus toksini Yine epitel hücrelerindeki Gangliosit D üzerinden vücuda alınırken yapılarındaki lektinleri kullanırlar (11,14).

**Tablo 2:** İzole edilmiş bazı hayvansal lectinler ve spesifik karbonhidrat rezidüleri

Adı	Bulduğu Yer	Spesifik Karbonhidratı
Selektinler (L,P,E)	Lökositler (L), trombositler (P), endotel hücreleri (E,P)	Fukozlanmış/ sulfatlanmış epitoplur
Mannan-bağlayan lektin	Plazma, karaciğer	mannoz, fukoz
Tetranektin	Plazma	Bilinmiyor
Asialoglikoprotein-reseptörü	Hepatositler, testis	Galaktoz
Sürfaktan rotein A ve-D	Alveolar sürfektan	fukoz, maltoz, ManNAc
CD69	Aktif T ve B-hücreleri, nötrofiller, Trombositler	Bilinmiyor
Galektin-1	Bir çok hücre türünde	Galaktoz

**Şekil 1:** Endojen bir lektinin (galektin-1) hücre membranı glikoproteinlerindeki karbonhidrat rezidüleri ile etkileşimi (24).



Lektinlerin vücut savunma sistemlerinde de görev aldığı rapor edilmiştir. Örneğin, kollektinlerinin bir üyesi olan mannan

bağlayan lektin miktarı serumlarında normalin altında olan çocukların daha sıklıkla hastalandıkları belirtilmiştir (18,28,29).

Enfeksiyonların şekillenmesinde bakteriyel karbonhidrat rezidüleri ile organlardaki lektinlerin etkileşimleri esansiyeldir. Bazı bakteri türlerinin yalnızca belli organları enfekte etmeleri, bunların oligosakkaritleri için ligand teşkil eden lektinlerin organlardaki farklı dağılım göstermelerinden kaynaklanmaktadır. *In vitro* çalışmalarda pneumokokların, karaciğer, dalak ve beyin hücrelerine adeze olmazken, akciğer hücrelerine tutunabilmeleri ve yine genç bayanlarda idrar yolu enfeksiyonlarına yol açan *Staph. saprofiticus*'un idrar yolları epitel hücrelerine büyük bir yatkınlık göstermesi enfeksiyon yapan ajanların neden özellikle belli organlara lokalize olduğunu açıklamaktadır. Bu çalışmalarda başlangıçta hücre başına 23-25 bakterinin yapıldığı gözlemlenirken hücrelerdeki lektinlerin karbonhidratlarla bloke edilmesinden sonra hücre başına sadece 4-5 bakterinin adeze olabildiği görülmüştür (3). Parazit invazyonlarında (*Laşmanya meksikana amazonensis*, *Plazmodyum falsiparum* ve *Tripanozoma cruzi*) ve viral (influenza) enfeksiyonların oluşumunda da lektin-karbonhidrat etkileşimlerinin rol oynadığına dair yayınlar bulunmaktadır (11,30).

Bir çok bitkisel lektinin insanlarda ve hayvanlarda lenfositlerin bölünmesini uyarması, bunların bitkilerde de hücre bölünmesini stimüle edici rollerinin olabileceğini hipotezi öne sürülmüşse de bugüne kadar deneysel olarak ispat edilebilmiş değildir (12). Diğer bir varsayım ise; bunların bitkileri mantar enfeksiyonlarından koruduğuna dair olmuştur, fakat bunun için bir genelleme yapılabilmeyeceği henüz aydınlığa kavuşmamıştır. Bazı bitkisel lektinler ise zehirli olmalarından dolayı hayvanlar tarafından tüketilmelerine karşı doğal koruyucu olarak işlev görürler. Hayvanlarca tüketilen bu lektinler bunların hücrelerinde protein sentezini yavaşlatırlar. Diğer bazı lektinlerin de bağırsak mukozasına bağlanarak besin maddelerinin absorpsiyonunu engelledikleri bildirilmiştir. Hatta bunlar zamanla bağırsak mukozasını zedeleyerek bakteriyel enfeksiyonların şekillenmesine neden olabilirler. Bitkisel lektinlerin hücre içi lokalizasyonu incelendiğinde ağırlıklı olarak depo proteinleri ile birlikte bazı enzimler ile yakın ilişki içerisinde buldukları gözlemlenmiştir. Bu da lektinlerin bitkisel hücrelerde vakuollerde depolanacak proteinlerin buralarda toplanması ile ilişkili olabileceği kanısını vermektedir. Baklagillerin köklerinde bulunan lektinler üzerinden bir çok bakteri köklere tutunarak bitkilerle simbiyoz bir yaşam sürdürebilirler. Bakteriler baklagillerin köklerinden organik maddeleri alırken, bu bitkilere azot temin ederler. Bu yüzden baklagiller suni bir gübrelenmeye ihtiyaç duymazlar (21,22,24).

Lektinlerin tedavi amaçlı kullanılabileceklerine ilişkin bir çok araştırma yapılmıştır. Örneğin, galaktoza spesifik bir lektin olan *Viscum album-aglutinin*, VAA, bugün tüm Avrupada tümörlü hastalarda geniş bir kullanım alanı bulmaktadır. Bütün tümör türlerine karşı 1-2ng/kg vücut ağırlığı hesabına göre subkutan olarak verilen bu lektinin Interlökin-1 ve interlökin-2 gibi sitokinlerle, tümör nekroz faktörü- $\alpha$ 'nın monositlerde üretimini artırarak immun sistemi uyardığı rapor

edilmiştir. Aynı lektinin hücre yüzeyi epitoplara bağlanarak hücre içi  $Ca^{2+}$  seviyesini artırdığı ve belli proteinlerin fosfatlanmasını indüklediği bildirilmiştir (12). Metastazın şekillenebilmesi için hedef dokunun lektinlerine metastaz yapan hücrenin karbonhidrat rezidüleri tutunmaktadır. Beuth ve ark. (3) yaptıkları *in vitro* çalışmalarda bir çok 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 farelerin karaciğerine metastaz yapmasını engellediğini (3).

Lektinlerin kanser tedavisinde kullanılmasına yönelik geliştirilen bir konsept ise; antikanser etkili ilaçların tümörlü dokularda yoğunluğunun ve etki zamanının artırılması yönündedir. Bugün kullanılmakta olan kemoterapik ilaçların normal vücut hücreleri üzerine oldukça fazla yan etkileri bulunmaktadır. Hücreler için toksik olan ilaçlar (methotreksat, 5'-dezoksifloruridin, filotoksin etoposid vs.) eğer tümörlü dokular için spesifik olan bir karbonhidrat ünitesi ile bağlandıktan sonra vücuda verildiğinde şüphesiz ki toksik madde tümör hücrelerinde lokalize olacak ve bunun normal somatik hücrelerdeki etkisi minimuma indirilecektir (lectin-mediated drug-targeting) (9).

Lektinlerin fonksiyonları günümüzde hala tartışmalıdır. Bunlar için aranacak tek bir rol şüphesiz yanıltıcı olacaktır. Karbonhidrat spesifitesi yönünde aynı oligosakkaritleri tanıyan benzer iki lektinin dokulardaki dağılımında görülen farklılık bunların aynı rolü üstlendiklerini düşünmek pekte sağlıklı bir yaklaşım olamaz.

#### Kaynaklar

1. Ashwell, G., Harford, J. (1982): Carbohydrate-specific receptors of the liver. *Annu. Rev. Biochem.*, 51: 531-554.
2. Barondes, S.H. (1988): Bifunctional properties of lectins: lectins redefined. *Trends Biochem. Sci.*, 13: 480-482.
3. Beuth J., Lioe Ko, H., Pulverer, G., Uhlenbruck, G (1988): Bedeutung der Lektine für Tumormetastasen und bakterielle Infektionen. *Med. Klin.*, 20: 682-686
4. Bevilacqua, M., Nelson R.M. (1993): Selectins *J Clin Invest.*, 91: 379-387
5. Bourrillon, R., Aubery, M. (1989): Cell surface glycoproteins in embryonic development. *Int. Rev. Cytol.*, 116: 257-338.
6. Bresalier, R.S., Mazurek, N., Sternberk, L.R., Byrd, J.C., Yumlar, L.K., Nangia-Makker, P., Raz, A. (1998): Metastasis of human colon cancer is altered by modifying expression of the  $\beta$ -galactoside-binding protein galectin-3 *Gastroenterology.*, 115: 287-296
7. Burger, M.M. (1977): In: *Cell Interactions in Differentiation* (M. Karkinen-Jääskeläinen et al., Eds.) Academic Press, New York, 357-365
8. Fukuda, M. (1991): Lysosomal membrane glycoproteins: structure, biosynthesis, and intracellular trafficking. *J. Biol. Chem.*, 266: 21327-30.

9. Gabius, H. J. (1988): Tumorlektinologie: Ein Gebiet im Schnittpunkt von Zuckerchemie, Biochemie, Zellbiologie und Onkologie. *Angew. Chem.*, 100: 1321-1330

10. Gabius, H. J., Rüdiger, H., Uhlenbruck, G (1988): Lektine, Spektrum der Wissenschaft., 6: 50-60

11. Gabius, S., Gabius, H. J. (1992): Angewandte Lectinforschung. *Biologie in unserer Zeit.*, 22: 330-335

12. Gabius, H. J., Kayser, K., Gabius, S. (1995): Protein-Zucker-Erkennung: Grundlagen und medizinische Anwendungen am Beispiel der Tumorlektinologie, *Naturwissenschaften.*, 82: 533-543

13. Gabius, H.-J. (1997a): Animal lectins. *Eur. J. Biochem.*, 243: 543-576.

14. Geisow, M.J. (1991): Glycobiology: a growing field for drug design. *Trends Pharmaceut. Sci.* 12: 265-272

15. Hakomori, S., Igarashi, Y. (1995): Funktional role of glykosphingolipids in cell recognition and Signalling *J. Biochem.*, Tokyo 118: 1091-1101

16. Kaltner, H., Stierstorfer, B. (1998): Animal lectins as cell adhesion molecules. *Acta Anat.*, 161: 162-179.

17. Lis, H., Sharon, N. (1977): Lectins: Their chemistry and application to immunology. *The Antigens.*, 4: 429-529. Academic Press, New York, London,

18. Miyamura, K., Reid, K.B.M., Holmskov, U. (1994): The collectins - mammalian lectins containing collagen-like regions. *Trends Glycosci. Glycotechnol.*, 6: 286-309.

19. Rastan, S., Thorpe, S.J., Scudder, J., Brown, S., Govi, H.C., Feizi, T. (1985): Cell interactions in preimplantation embryos: evidence for involvement of saccharides of the poly-N-acetyllactosamin series. *J. Embryol. Exp. Morphol.*, 87: 115-128

20. Rini, J.M. (1995): Lectin structure. *Annu. Rev. Biophys. Biomol. Struct.*, 24: 551-577.

21. Rüdiger, H., Gabius, H. J. (1993): Lektinologie: Geschichte, Konzepte und pharmazeutische Bedeutung. *Deutsche Apotheker Zeitung.*, 26: 2371-2381

22. Rüdiger, H. (1997): Structure and functions of plant lectins, in: *Glycosciences: status and perspectives* (Gabius, H.-J. and Gabius, S., eds) pp. 415-439, Chapman & Hall, Weinheim.

23. Schmidt, R. R. (1986): Neu Methoden zur Glycosid- und Oligosaccharidsynthese-gibt es Alternativen zur Koenigs-Knorr-Methode? *Angew. Chem.*, 98: 213-236

24. Seyrek, K. (1999): Expression und Lokalisation von Galektin-1 und Galektin-3 sowie der histochemische Nachweis ihrer möglichen glykosylierten Bindungsstellen in fetalen und adulten Organen des Rindes. *Doktora tezi*, Institut für Physiologische Chemie, Tierärztliche Fakultät, Ludwig-Maximilians-Universität, München/Germany

25. Sharon, N., Lis, H. (1997): Glycoproteins: structure and function, in: *Glycosciences: status and perspectives* (Gabius, H.-J. and Gabius, S., eds) pp. 133-162, Chapman and Hall, Weinheim.

26. Siebert, S., Siebert, H.C., Gabius, H.-J. (1997): Protein-Zucker-Erkennung-dem dritten Alphabet des Lebens auf der Spur. *Fachwissenschaft.*, 46: 367-385