

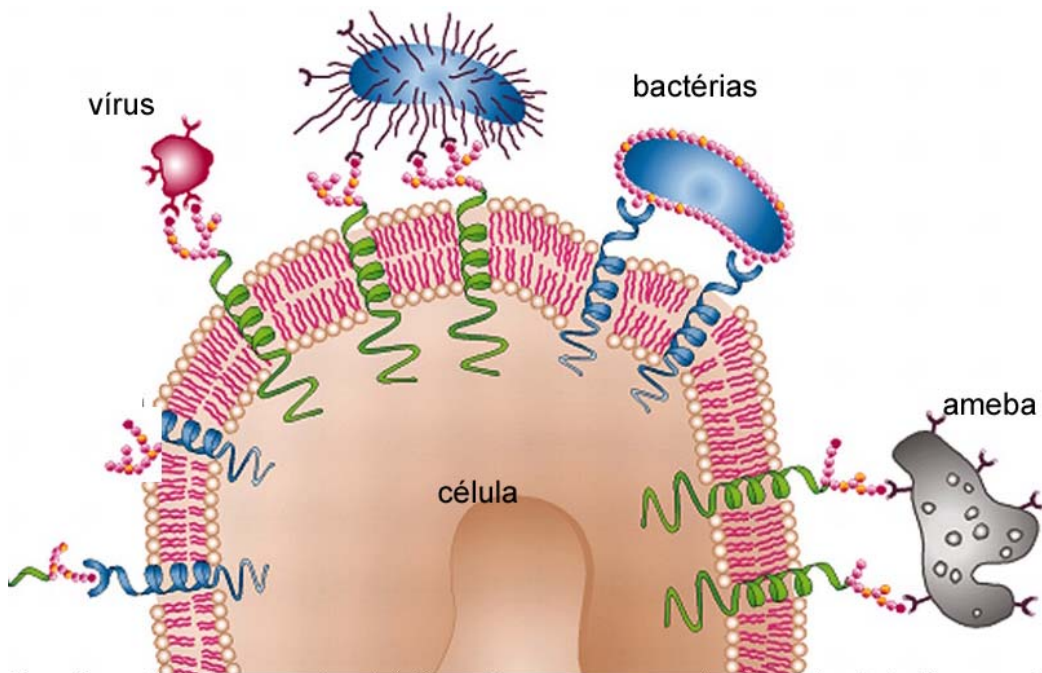


Entre lectinas e guarda-chuvas

Lectinas de plantas: Proteínas especiais que participam da comunicação celular e sua importância como ferramentas biotecnológicas em processos que envolvam tecidos cancerosos, infecções virais e bacterianas, e proteção das plantas.

Londres, 1978. Georgi Markov anda pelas ruas, em direção ao metrô, “exilado porém seguro”, pensa consigo. Começa a garoa fina e o devaneio de Georgi é interrompido por um esbarrão: um homem alto, terno preto e uma capa igualmente soturna, levando consigo um guarda-chuva que selaria seu destino. O homem se volta e pede desculpas. Tarde demais. Em alguns minutos, após sentir a ponta do guarda-chuva em sua perna esquerda, Georgi Markov, o búlgaro procurado pelo Serviço Secreto Inglês, está caído no chão, morto. Poderíamos, assim, começar a história das lectinas: não se tem mesmo absoluta certeza de que havia somente ricina, a primeira lectina a ser descrita por Stillmark em 1888, na arma biológica usada nesse dia, mas é certo que seu papel tóxico estava já descrito há décadas.

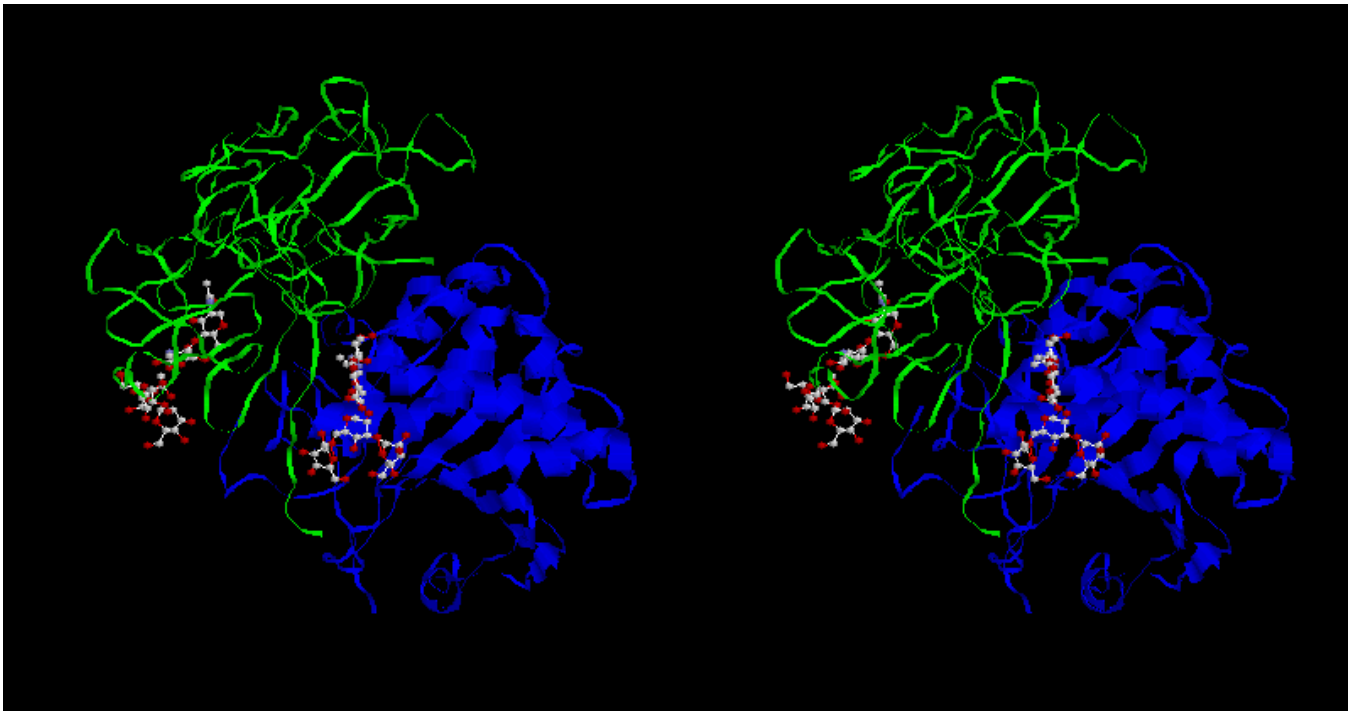
Mas o que são as lectinas? Podemos defini-las simplesmente como proteínas que têm a capacidade de ligar de forma seletiva e reversível os mais diferentes tipos de açúcares. No entanto, essa simples habilidade faz da lectina uma das moléculas mais poderosas da natureza. Entenda o por quê: as células reconhecem qualquer outro par que interaja com elas, seja esse par uma outra célula, um vírus, uma bactéria ou mesmo um protozoário, através da complementaridade dos açúcares contidos em sua superfície. É como uma chave que encaixa somente numa determinada fechadura, abrindo as portas da célula para a entrada e saída de outras substâncias. Desse modo, as lectinas, por ligarem os mais diversos açúcares, podem interferir nesse reconhecimento, bloqueando a ligação de outras moléculas, de vírus e de bactérias.



Os açúcares (bolinhas rosa e laranja) são as chaves para a comunicação celular. As lectinas encontram-se nas outras células como fechaduras que possibilitam a comunicação entre elas. Essa figura foi adaptada de Sharon, N e Lis, H em "History of lectins: from hemagglutinins to biological recognition molecules", Glycobiology vol. 14 pag. 59, 2004.

Um exemplo bastante interessante é a tipagem sanguínea: nossas células sanguíneas são divididas nos grupos A, B, AB e O e essa divisão é baseada no tipo de açúcar que é exibido na superfície. As lectinas são capazes de diferenciar essas células e assim podem auxiliar no entendimento da arquitetura das superfícies celulares.

Voltando à história das lectinas, a ricina, a primeira lectina a ser descrita, é extraída de *Ricinus comunis* (mamona) e faz parte de uma classe de moléculas que são capazes de inativar o ribossomo, ou seja inutilizar a unidade produtora de proteína da célula causando sua morte. A ricina, assim como outras substâncias com igual poder tóxico, descritas posteriormente a ela, como a abrina, robina e crotina, são chamadas RIP: do inglês "Ribosome Inactivating Protein", que quer dizer proteínas inativadoras de ribossomo. Por possuírem um domínio que liga açúcar (domínio lectina) e outro que inativa o ribossomo (domínio enzimático), são classificadas como RIP tipo 2. Com essa geometria, elas entram nas células causando sua morte e a posterior morte do indivíduo, como ocorreu no "crime do guarda-chuva".



Estrutura tridimensional da ricina com dois açúcares ligados. Para visualizar em três dimensões focalize os dois olhos no centro da figura e afaste seu rosto mantendo os olhos “vesgos”. Essa figura foi gerada no Programa RasMol pela autora.

Dez anos após a descrição da ricina, em 1898, Elfstrand introduziu pela primeira vez termo “Blutkörperchenagglutinin” que quer dizer hemaglutinina. Esse foi o nome adotado para todas as proteínas de plantas que causavam agrupamento de células do sangue. No entanto, na década de 50, quando Renkonen, Boyd e Reguera descobriram que algumas lectinas tinham preferência por um determinado grupo sanguíneo, se sentiram motivados a mudar o nome dessa classe de moléculas para lectinas. Oriundo do verbo latino “legere” que quer dizer selecionar, enfim as lectinas tinham um nome que fazia jus a sua nobre função, assim pensavam os cientistas da época. No entanto, hoje se discute se esse nome é adequado ou não, e os nomes aglutinina e hemaglutinina (ou hematoaglutinina) são aceitos como sinônimos de lectina.

As lectinas estão presentes em uma grande variedade de organismos: de vírus a mamíferos. No entanto, as de origem vegetal foram as primeiras a serem estudadas e várias delas têm atividades muito interessantes e promissoras no desenvolvimento de medicamentos para o tratamento do câncer, de doenças auto-imunes e infecciosas, ou ainda como agentes defensivos de pragas na agricultura. As lectinas de *Urtica dioica* (urtiga) e *Artocarpus incisa* (jaqueira), por exemplo, inibem a replicação do vírus HIV (Human

Immunodeficiency Virus), tipos I e II. A PNA, lectina de amendoim, pode ligar um açúcar que se encontra exposto numa alta porcentagem de linhagens de células de tumores em humanos, o antígeno T.



A foto acima mostra uma urtiga e ao lado a jaqueira. Ambas possuem lectinas capazes de impedir que o vírus HIV dos tipos I e II se reproduza.

Na planta, as lectinas têm as mais diversas funções. A mais comum é a de proteína de reserva, ou seja, durante a germinação, elas são degradadas e contribuem para a nutrição da semente, semelhante ao que ocorre em nossa alimentação. Além disso, elas também auxiliariam a deposição de proteínas de reserva na semente, conforme sua necessidade. Elas podem operar como crioprotetores, protegendo a planta de temperaturas muito baixas, em locais onde o inverno é

muito rigoroso, podem agir como fito-hormônio, auxiliando no crescimento da planta, ou como inibidores de fungos protegendo a semente. Em raízes, as lectinas também são encontradas e acredita-se que elas se comuniquem com as bactérias fixadoras de nitrogênio. A fixação de nitrogênio nas plantas é muito importante para nós, pois é assim que conseguimos esse elemento para nosso organismo produzir suas próprias proteínas.

Apesar de serem muito estudadas, desde a década passada, há ainda muitas perguntas a serem respondidas sobre essas proteínas tão especiais. Foi pensando nessas perguntas, e principalmente no possível papel das lectinas como protetoras das plantas e do nosso

ambiente, que fundei nesse ano de 2007 o Projeto Lectinas (ProLe). Nós, do ProLe, e vários outros cientistas de todo o mundo, que temos nos dedicado ao estudo das lectinas, procuramos responder perguntas fundamentais sobre as interações de lectinas com pequenos açúcares, com sistemas que imitam as membranas biológicas, e com outras moléculas em geral. Acreditamos que essas perguntas possam acrescentar novos tijolos na construção do conhecimento que temos sobre a natureza.

Profa. Dra. Patricia Targon Campana, docente no curso de Licenciatura em Ciências da Natureza, da Escola de Artes, Ciências e Humanidades da USP e pesquisadora e coordenadora do Projeto Lectinas (ProLe) e do Portal Aprender Ciência.

pcampana@usp.br