



## **UMA REVISÃO DO POTENCIAL BIOTECNOLÓGICO DE LECTINAS DO GÊNERO *Canavalia* e *Dioclea***

*Rafael Pereira*<sup>1</sup>; *André Luis Coelho da Silva*<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mestre em Biotecnologia de Recursos Naturais. Doutorando em Biotecnologia-  
Universidade Estadual do Ceará, Brasil.

<sup>2</sup>Doutor em Ciências. Professor da Universidade Federal do Ceará, Brasil.

\*Corresponding author. E-mail address: rafaelpereirabiologo@gmail.com

### **RESUMO**

As lectinas compreendem como uma classe de proteínas com habilidade de reconhecer carboidratos sem necessidade de apresentar atividade catalítica. Lectinas vegetais desempenham várias funções biológicas, tais como, sinalização celular e de defesa da planta, além disso, essas proteínas são antitumoral, antiviral, vaso relaxante e atividades pro e anti-inflamatórias. Deste modo, o objetivo deste estudo foi revisar a literatura disponível sobre o uso de lectinas do gênero *Canavalia* e *Dioclea* com potencial biológico e suas aplicações futuras na saúde humana. *Canavalia brasiliensis*, *Canavalia boliviana*, *Canavalia grandiflora*, *Canavalia maritima*, *Canavalia gladiata*, *Canavalia ensiformis*, *Dioclea sclerocarpa*, *Dioclea reflexa*, *Dioclea violacea* e *Dioclea guianensis* apresentam ser um potencial biotecnológico no desenvolvimento de pesquisas que visem a detecção de novos compostos com atividade antimicrobiana, anti-inflamatória, analgésica, antinociceptiva, antidepressiva e efeito vasodilatador.

**Palavras-chave:** Lectina. Atividade biológica. Saúde humana.

### **A REVIEW ON BIOTECHNOLOGICAL POTENTIAL OF LECTINS OF THE GENUS *Canavalia* AND *Dioclea***

### **ABSTRACT**

Lectins knows how a class of proteins with ability to recognize carbohydrates without the need for catalytic activity. Plant lectins perform various biological functions such as cell signaling, plant defense, cellular signaling and plant defense, Furthermore, these proteins are antitumor, antiviral, vasorelaxant, pro and anti-inflammatory activity. Thus, the aim of



this study was to review the available literature on the use of lectins genus *Canavalia*, and *Dioclea* with biological potential and future applications in human health. *Canavalia brasiliensis*, *Canavalia boliviana*, *Canavalia grandiflora*, *Canavalia maritima*, *Canavalia gladiata*, *Canavalia ensiformis*, *Dioclea sclerocarpa*, *Dioclea reflexa*, *Dioclea violacea* and *Dioclea guianensis*. They have to be a biotechnological potential in the development of research aimed at the detection of new compounds with antimicrobial, anti-inflammatory, analgesic, anti-nociceptive, anti-depressant and vasodilator effect.

**Keywords:** Lectin. Biological activity. Human health.

## INTRODUÇÃO

Os vegetais são responsáveis pela maioria da diversidade química já conhecida e registrada na literatura (VIEGAS JR; BOLZANI; BARREIRO, 2006). De acordo com Carvalho e seus colaboradores (2007), aproximadamente 48% dos medicamentos utilizados na terapêutica advêm, direta ou indiretamente, de produtos naturais, de maneira especial de plantas medicinais que permanecem como uma importante fonte para obtenção de medicamentos.

Grande parte da biodiversidade genética vegetal do mundo encontra-se no Brasil, com cerca de 56.000 espécies catalogadas, o que corresponde a aproximadamente 19% da flora mundial (GIULIETTI *et al.*, 2005). Avalia-se que existem entre 350.000 a 550.000 espécies de plantas (SIMÕES, 2003), sendo assim, uma grande variedade de substâncias certamente ainda não foram descobertas nessas fontes naturais.

As lectinas compreendam como uma classe de proteínas com habilidade de reconhecer carboidratos sem necessidade de apresentar atividade catalítica (SHARON; LIS, 2004). Essa classe de proteínas foi descoberta pela primeira vez no ano de 1853 quando Charcot e Robin observaram estruturas cristalinas sobre tecidos patológicos (KILPATRICK, 2002).

A capacidade das lectinas de reconhecerem carboidratos de maneira específica e reversível difere de outras proteínas encontradas em plantas (PEUMANS; VAN DAMME, 1995). Lectinas vegetais são consideradas como grupo heterogêneo de proteínas por



apresentarem modificações entre si no que diz respeito às suas propriedades bioquímicas, físico-químicas, relação evolucionária, estrutura molecular, especificidade e atividades biológicas (VAN DAMME *et al.*, 1998). Sendo assim, não é uma tarefa fácil classificá-las considerando todos os aspectos que as descrevem simultaneamente.

Diversas funções têm sido sugeridas para as lectinas vegetais, como por exemplo, proteção contra patógenos, transporte e armazenamento de carboidratos, reconhecimento celular, proteínas de reserva, entre outras (PUSZTAI, 1991). Entretanto, lectinas com alta homologia podem apresentar variações em relação à especificidade, localização intracelular e período de síntese, tornando mais difícil atribuir a estas proteínas uma função em comum (RUDIGER; GABIUS, 2001).

Nas plantas, a função mais atribuída para as lectinas é o seu papel na defesa contra patógenos (PEUMANS; VAN DAMME, 1995; BLEULER-MARTÍNEZ *et al.*, 2011). Esse conceito é sustentado pelo simples fato que muitas lectinas apresentam potencial antibacteriano, ação antifúngica, ação contra insetos e nematicida, dentre outras (ARAÚJO-FILHO *et al.*, 2010; BLEULER-MARTÍNEZ *et al.*, 2011; BRUSTEIN *et al.*, 2012; PEUMANS; VAN DAMME, 1995). Além do mais, as lectinas caracterizam-se pela resistência a proteólise e as variações de temperaturas e pH, o que corrobora com a ideia da sua possível função de defesa (VASCONCELOS; OLIVEIRA, 2004).

Lectinas vegetais desempenham várias funções biológicas, tais como sinalização celular e de defesa da planta (SHARON, 2007). Além disso, essas proteínas tem efeito antitumoral (ZWIERZINA *et al.*, 2011), antiviral (LAM; NG, 2011) vasorelaxante (ASSREUY *et al.*, 2009; BARROSO-NETO *et al.*, 2014; SILVA *et al.*, 2012), e atividades pró- e anti-inflamatórias (ALENCAR *et al.*, 2003; ASSREUY *et al.*, 2009; RANGEL *et al.*, 2012; SANTIAGO *et al.*, 2014).

Leguminosae consiste em uma das maiores famílias de angiospermas e apresenta ampla distribuição biogeográfica. Esta família está dividida em três subfamílias e 36 tribos; atualmente são atribuídos a ela 727 gêneros e cerca de 19.325 espécies (LEWIS *et al.*, 2005; MIOTTO *et al.*, 2008), sendo que no Brasil ocorrem cerca de 200 gêneros e 1.500 espécies (RODRIGUES; MACHADO, 2006; SOUZA; LORENZI, 2005).



A subtribo Diocleinae abrange treze gêneros: *Canavalia*, *Cleobulia*, *Pachyrhizus*, *Collea*, *Camptosema*, *Dioclea*, *Cratylia*, *Galactia*, *Cymbosema*, *Herpiza*, *Calopogonium*, *Macropsicanthus* e *Luzonia*. Essa subtribo é amplamente distribuída pelas zonas neotropicais (MELGAREJO *et al.*, 2005)

Deste modo, o objetivo deste estudo foi revisar a literatura disponível sobre o uso de lectinas do Gênero *Canavalia* e *Dioclea* com potencial biológico e suas aplicações futuras na saúde humana.

## MATERIAIS E MÉTODOS

As pesquisas foram realizadas entre 30 de Março a 30 de dezembro de 2018, utilizando as palavras-chave de busca "atividade antimicrobiana de *Canavalia*", "lectinas do gênero *Canavalia*", "potencial biotecnológico de lectinas do gênero *Canavalia*", "gênero *Canavalia*", "atividade antimicrobiana de *Dioclea*", "lectinas do gênero *Dioclea*" "potencial biotecnológico de lectinas do gênero *Dioclea*", "Gênero *Dioclea*". As pesquisas foram realizadas utilizando bases de dados em periódicos, incluindo PubMed, Science Direct, Scopus, Scielo, periódicos capes e Google acadêmico.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Gênero *Canavalia*

O gênero *Canavalia* se diferencia dentro da tribo Diocleinae, a qual pertence, por múltiplas características morfológicas, as quais a definem como uma entidade taxonômica homogênea que serve de referência para sua rápida identificação entre os demais gêneros que fazem parte desta subtribo. O gênero *Canavalia* têm aproximadamente 60 espécies e é comum ao velho e ao novo mundo. Pelo menos 4 espécies de *Canavalia* são cultivadas como forrageira e alimento, enquanto que as demais espécies são silvestres em seus respectivos habitats naturais (MATOS *et al.*, 2004).



### *Canavalia brasiliensis*

ConBr é uma lectina com uma afinidade para manose/glicose, sendo isolada a partir da *C. brasiliensis*, o feijão brasileiro. A sequência e estrutura cristalográfica da ConBr foram definidos, e a sequência de aminoácidos exibe uma homologia de 99% com *Canavalia ensiformis* (ConA) (SANZ-APARICIO *et al.*, 1997; CAVADA *et al.*, 2001).

Os efeitos biológicos de ConBr em tecidos periféricos incluem a estimulação da libertação de histamina nos mastócitos (LOPES *et al.*, 2005), a estimulação da produção de óxido nítrico em macrófagos (ANDRADE *et al.*, 1999) e a ativação de apoptose em linfócitos (BARBOSA *et al.*, 2001). Barauna e colaboradores (2006) demonstraram que ConBr, mas não ConA, apresenta uma ação antidepressiva através da ativação do sistema monoaminérgico; esta ação foi avaliada em camundongos com o teste de natação forçada.

Entretanto, um estudo mais recente mostrou que ConBr pode atuar como um potencial inibidor da ativação do receptor de N-metil-D-aspartato (NMDA), possivelmente contrária ao influxo de cálcio fechado por este receptor de glutamato ionotrópicos, além de bloquear as convulsões, a morte celular, a ativação do subtipo AMPA dos receptores de glutamato e a JNK2/3 fosforilação induzida por ácido quinolínico, um agonista de síntese do receptor de NMDA (RUSSI *et al.*, 2012).

Jacques e colaboradores (2013), destacam que ConBr é uma proteína com efeitos neuroprotetores contra a excitotoxicidade do glutamato. Embora o mecanismo envolvido na ação da lectina ainda não tenha sido totalmente elucidado, provavelmente envolve a via PI3K/AKT. Lectina de *C. brasiliensis* inibiu seletivamente a proliferação de células tumorais e a apoptose foi o mecanismo principal da morte (FAHEINA-MARTINS *et al.*, 2012).

Silva e colaboradores (2014) mostraram que ConBr inibiu a proliferação celular em células de tumor B16F10 (células de melanoma murino B16F10). A inibição da proliferação de células induzida pela lectina era diferente nas duas fases: a proliferação celular de 48 h foi menor do que demonstrado em 24 h. A proliferação celular promover mudanças no pH do meio de cultura de células além da variação de pH, conduzindo pela alterações na oligomerização de lectinas. Entretanto, a proliferação de células promove a diminuição do



pH, causando uma maior proporção de dímeros nas ligações entre a lectina ConBr e os seus ligantes, alterando a sua atividade biológica em células tumorais.

Os estudos de Barauna e colaboradores (2006) mostraram, pela primeira vez, que ConBr exerce um efeito antidepressivo no FST em doses que não modificam a atividade locomotora. Os resultados também indicaram que o efeito antidepressivo da lectina de *C. brasiliensis* no FST é dependente da sua interação serotoninérgica (via 5-HT<sub>1A</sub> e 5-HT<sub>2</sub>), noradrenérgica (através de  $\alpha_2$ -adrenoceptores) e dopaminérgica (via receptores D<sub>2</sub>) nos sistemas.

Rieger e colaboradores (2014) mostraram que ConBr administrado centralmente exerce um efeito antidepressivo no FST por um mecanismo envolvendo a inibição da via dos receptores NMDA-L-arginina-NO-cGMP. Entretanto, os estudos cada vez mais envolvem a fisiopatologia da depressão e a eficácia antidepressiva, podendo-se especular que ConBr partilha alguns mecanismos de ação com antidepressivos através de resíduos de glicano.

Lectina de *C. brasiliensis* induz *in vitro* a proliferação linfocitária com produção de *interferon- $\gamma$* , GM-CSF (fator estimulante da colônia de monócitos e granulócitos), IL-4 (interleucina-4), IL-10 (interleucina-10) e TNF- $\alpha$  (fator de necrose tumoral-alfa) (CAVADA *et al.*, 2001). O TNF- $\alpha$  é mitogênico e quimiotático para células endoteliais as quais migram para o leito da lesão, ocasionando novos vasos sanguíneos (MUTSAERS *et al.*, 1997). A neoangiogênese é essencial para a evolução do processo cicatricial, pois os novos vasos formados fornecerão os nutrientes que são necessários para as células presentes no local da lesão.

A ConBr estimula o afluxo de macrófagos quando é injetada por via intraperitoneal em camundongos C3H/HeJ (RODRIGUEZ *et al.*, 1992). Os macrófagos são as células fundamentais da reação inflamatória; diversos fatores de crescimento secretados por macrófagos influenciam a proliferação celular, tais como o TGF- $\alpha$  (fator de crescimento transformador- $\alpha$ ) tendo um importante papel na migração de ceratinócitos e reepitelização. TGF- $\beta$ 1, TGF- $\beta$ 2 e TGF- $\beta$ 3 promovem a migração de fibroblastos e células



endoteliais e a deposição de matriz extracelular por fibroblastos no decorrer da formação do tecido de granulação (LI *et al.*, 2007).

Silva *et al.* (2009) concluíram que a lectina isolada das sementes de *C. brasiliensis* induz a síntese de proteases com atividade colagenolítica no tempo da cicatrização das lesões cutâneas, conseguindo, a partir desse mecanismo, interferir no processo cicatricial.

Gomes e colaboradores (2012) afirmam que ConBr tem atividade antifúngica contra leveduras isoladas de secreção vaginal, formando assim um campo promissor para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas e medicamentos contra infecções vaginais e consequente a promoção da saúde das mulheres.

#### *Canavalia boliviana*

As reações inflamatórias são marcadas pela migração de neutrófilos do sangue para os tecidos afetados. Este é um processo complexo e multimediado que resulta da liberação de mediadores inflamatórios e envolvem proteínas com domínios de lectina, as selectinas (Golias *et al.*, 2011).

Bezerra e companheiros (2014) destacaram que as análises estruturais da lectina de *C. boliviana* proporcionou uma base racional para as distintas atividades biológicas observadas de lectinas pertencentes à subtribo Diocleinae. Além disso, a migração de neutrófilos induzida foi inibida pela lectina nas concentrações de 1 e 5 mg/kg, caracterizando, assim, efeito anti-inflamatório.

Figueiredo e colaboradores (2009) relataram, pela primeira vez, um efeito modulatório de Cbol na dor inflamatória em modelos de nocicepção através de um mecanismo sensível à naloxona. A Cbol não mostrou sinais de toxicidade, estando seguro em ratos, porém uma pesquisa adicional é interesse para explicar o mecanismo exato desse efeito antinociceptivo.

#### *Canavalia grandiflora*

No trabalho de Barroso-Neto e companheiros (2014), a lectina de *C. grandiflora* foi capaz de induzir o relaxamento de intensidade relativamente baixa em aorta isolada de



rato, através de produção de óxido nítrico, o que parece ser dependente de distâncias fundamentais entre os resíduos que a compõem.

Simões e colaboradores (2012) observaram que a ConGF apresenta atividades pró e anti-inflamatórias, dependendo da via de administração utilizada. Nos resultados encontrados, os autores sugerem que ConGF pode ser uma ferramenta útil no estudo dos processos de inflamação e, possivelmente, relações de estrutura/função.

Enquanto Nunes e companheiros (2009) observaram que em animais pré-tratados com ConGF ocorreu diminuição das citocinas pró-inflamatórias, tais como TNF- $\alpha$  e os níveis de IL-1 $\beta$ . Observaram, também, um efeito analgésico nos animais pré-tratados com ConGF, além de acontecimentos inflamatórios que ocorrem na superfície dos leucócitos e o endotélio vascular.

Mayadas e Cullere (2005) demonstraram que ConGF, lectina específica de D-glucose/D-manose, pode, dependente da dose, inibir a migração de neutrófilos para a cavidade peritoneal através da inibição da laminagem e a adesão de leucócitos a microvasos para induzir a migração de neutrófilos. No estudo de Holanda *et al.* (2009), concluíram que a ConGF é uma lectina antinociceptiva, testada nas doses de 1, 10 e 100 mg/kg.

Estudo de Teixeira e colaboradores (2006) mostrou a eficácia da lectina para inibir a adesão dos microrganismos *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus*, *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus mitis* e *Streptococcus oralis*.

#### *Canavalia maritima*

ConM é uma lectina isolada das sementes de *C. maritima*, conhecida comumente como o feijão de baía, feijão areia, feijão de praia ou MacKenzie feijão. ConM é uma proteína de 25,5 kDa, com 237 resíduos de aminoácido por monômero. Possui semelhanças de 98% com a lectina de *C. ensiformis* (Con A), sendo a proteína de ligação de açúcar mais comumente estudado a partir de plantas leguminosas (GADELHA *et al.*, 2005).



Cavalcante e colegas (2011) mostraram que ConM foi capaz de inibir o crescimento e a formação de biofilme planctônico de *Streptococcus mutans*. As lectinas de *C. maritima* relaxam aortas de ratos via ativação da enzima óxido nítrico sintase (LIMA *et al.* 2004; GADELHA *et al.*, 2005).

Farias (2013) caracterizou uma nova lectina (ConM II) presente em sementes da leguminosa *C. maritima*. Em relação às atividades biológicas, foram determinados parâmetros antifúngicos, antibacterianos, de citotoxicidade e anti-inflamatórios, onde se observou que a nova lectina ConM II é anti-inflamatória, inibe determinadas cepas de leveduras e não apresentou atividade antibacteriana. O autor observou, ainda, que a lectina apresenta ação citotóxica para apenas eritrócito humano tipo B.

Entretanto, Araújo (2015) analisou a citotoxicidade desta proteína em células sanguíneas, nas quais não apresentou atividade hemolítica ou efeito tóxico para células mononucleares nas concentrações analisadas. Além do mais, ConM não apresentou atividade tóxica para linhagens de células epiteliais de aorta de coelho. No entanto, a viabilidade das linhagens tumorais carcinoma epitelial de pulmão humano (A549), adenocarcinoma renal humano (786-0), adenocarcinoma coloretal humano (HT29) e adenocarcinoma de cólon uterino humano (HeLa) foi interferida pelo cultivo das células na presença da ConM no meio. Acrescenta, ainda, o potencial de ConM na identificação e estudo de *Leishmania*, sendo que a lectina quando colocada no meio de cultivo promoveu a aglutinação de formas promastigotas nas espécies de *Leishmania (Viannia) braziliensis* (MHOM/BR/2011/AF) e *Leishmania amazonensis* (IFLA/BR/67/PH8). A lectina não apresentou atividade fungistática contra cepas de *Candida* spp, nem ação bactericida nas concentrações testadas frente à *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*, mas apresentou atividade bacteriostática apenas para *S. aureus*.

Fernandes (2008) concluiu que lectina de *C. maritima* é anti-inflamatória, analgésica, tolerada pelos animais e a inibição do seu edema parece não depender do domínio lectínico, sendo seu edema de natureza osmótica. Ela também induz o aumento de permeabilidade. A inflamação induzida pela lectina ocorre com participação de histamina, citocinas primárias (IL-1 e TNF- $\alpha$ ), prostaglandinas e canais de cloreto.



Assreuy e colaboradores (2009) demonstraram efeitos vasodilatadores *in vivo* e *in vitro* de lectinas obtidos a partir de sementes de ConM. Em *in vivo*, as lectinas apresentaram atividade edematogênica paralelo por exsudação de plasma e *in vitro*, o relaxamento da aorta contratado estritamente dependente endotélio intacto. ConM tem propriedade anti-inflamatórias, principalmente em acontecimentos celulares mediados por prostaglandina E<sub>2</sub>, óxido nítrico e TNF- $\alpha$  em ratos não sensibilizados e sensibilizados (PINTO *et al.*, 2013).

#### *Canavalia gladiata*

Kojima e companheiros (1991) foram os primeiros a isolar uma lectina de *C. gladiata*, o feijão de porco japonês que também é chamado de feijão faca ou feijão de espada. No estudo foi determinada a massa molecular da subunidade de 30 kDa, com sua especificidade semelhante ao de ConA.

A lectina de *C. gladiata* é bastante termoestável, com tripsina-estável, mitogênica, antiproliferativo e apresentou atividade inibidora da transcriptase reversa em HIV-1. Apesar de sua semelhança de sequência para ConA, a lectina é diferente em alguns aspectos, como por exemplo, possui atividade antiproliferativo mais potente em células de leucemia (L1210) (WONG; NG, 2005).

Pinto e colaboradores (2013), em seu estudo demonstram a atividade antinociceptiva da lectina homólogas *C. gladiata*, em que ocorre predominantemente através de vias nociceptivas periféricas, diferenciada em potência, eficácia e mecanismos.

Fontenele (2008) demonstrou em seu trabalho efeito vasodilatador *in vivo* e *in vitro* da lectina de *C. gladiata*, o qual ocorre através da interação com os domínios lectínico. *In vivo* apresenta atividade edematogênica com aumento da permeabilidade vascular e *In vitro* a atividade relaxante totalmente dependente do endotélio.

#### *Canavalia ensiformis*

Em seu trabalho, Pereira (2006) concluiu que a lectina de *C. ensiformis* (ConA) não altera a liberação basal de L-[3H] glutamato em sinaptossomas de córtex cerebral de ratas



adultas, sendo ainda incapaz de induzir a fosforilação de ERK1/2 em sinaptossomas, demonstrando resultados diferentes entre lectinas com similaridade estrutural do gênero. A viabilidade das células de glioma C6 foi diminuída na presença de ConA, sugerindo um efeito na diminuição da proliferação e/ou produção de morte celular.

Nos achados de Soares (2014) é confirmada a efetividade da ConA em desacelerar a propagação da Depressão Alastrante Cortical (DAC) e reduzir o conteúdo de Iba1-1 expresso na micróglia. Os dados reforçam que a administração da ConA durante o desenvolvimento cerebral altera os processos cerebrais envolvidos nos efeitos eletrofisiológicos e imuno-histoquímicos observados.

Um estudo mostrou que a ConA induz a apoptose em células de melanoma A375 em humanos de uma via dependente da caspase. Posteriormente, ConA causa um colapso potencial transmembranar mitocondrial (MMP), liberando do citocromo c, ativando a caspase e desencadeando a apoptose mediada por mitocôndrias (LIU *et al.*, 2009).

Embora uma variedade de lectinas vegetais tenha sido relatada para induzir a apoptose em células cancerosas, a autofagia só foi descoberta quando pesquisadores demonstraram que a ConA foi citotóxico ou inibidor de células de hepatoma típicos na via autofágica através de mitocôndrias; no entanto, a apoptose dependente de caspase não foi ainda observada nos estudos (LEI; CHANG, 2007; LEI; CHANG, 2009).

### Gênero *Dioclea*

Embora as lectinas de leguminosas da subtribo Diocleinae sejam próximos filogeneticamente e exibem estruturas primárias com pouca distinção, apresentam variabilidade em suas atividades biológicas.

### *Dioclea sclerocarpa*

Lectina de *D. sclerocarpa* (DSL) é uma proteína com potencial ligante a glicose/manose purificada a partir de extrato proteico de sementes. Como outras lectinas *Diocleinae*, DSL é um monômero, possuído massa molecular de 25.606 Da, na qual se associa na forma tetramérica. Sua cadeia  $\alpha$  madura é produzida por meio de permutação



circular pós-traducional, apresentando modificação típica de *Diocleinae*. O polipeptídeo de cadeia  $\alpha$  tem 237 aminoácidos sendo classificado como lectina do tipo Con-A de acordo com sua sequência de aminoácidos primária. A sequência primária de DSL foi determinada por espectrometria de massas *in tandem*, apresenta diferença apenas por um resíduo da lectina de *D. megacarpa* na cadeia madura. A atividade de hemaglutinação da DSL foi ótima entre pH 6,0 e 8,0, porém inibida após incubação com *D*-manose e *D*-glicose (CORREIA *et al.*, 2011).

Estudo de Barroso Neto (2015) mostra que DSL apresenta habilidade de relaxar músculos lisos de aortas em que ocorre com a dependência do endotélio na via de produção de óxido nítrico e com a participação do domínio de reconhecimento a carboidrato da lectina. Tanto seus efeitos como sua 103 estrutura apresentam alto grau de semelhança com lectinas do mesmo gênero e um conjunto de características corrobora para o seu baixo efeito relaxante. A capacidade baixa de induzir vasorelaxamento pela DSL reside no arranjo do domínio de reconhecimento a carboidrato.

DSL apresenta níveis promissores de potencialidade em ensaios citotóxicos contra as células cancerígenas de carcinoma do ovário humano (A2780), carcinoma caucasiano de pulmão humano (A549), carcinoma de próstata humano (PC3) e carcinoma de mama humano (MCF7). A lectina apresenta, ainda, capacidade antiviral em vírus HIV-1 (células CEM) e HIV-2, inibindo a proliferação do vírus em valores de  $EC_{50}$  na faixa de 100 nM, (GONDIM, 2014).

#### *Dioclea reflexa*

De acordo com os estudos de Pereira Junior (2014), *D. reflexa* (DrfL) apresenta efeito relaxante em músculo liso de aortas endotelizadas de rato e atividade inflamatória no modelo de edema de pata de rato, além do mais DrfL exibiu baixa toxicidade frente a náuplios de *Artemia* sp. Estes resultados reforçam a importância das interações de proteínas-carboidratos nas células e fornecem subsídios para a utilização de lectinas vegetais com ferramentas biotecnológicas em estudos envolvendo os mecanismos de interação.



Pinto-Junior e companheiros (2016) concluíram que DrfL apresenta efeito inflamatório induzir edema dependente da dose em pata de ratos e exibi uma toxicidade baixa contra náuplios *Artemia* sp.

### *Dioclea violacea*

Schirato (2006) em seu trabalho demonstrou que a lectina de *D. violácea* (DVL) acelera o processo cicatricial de lesões cutâneas oferecendo evidência farmacológica preliminar no uso da lectina no processo de reparação de feridas cutâneas.

Lectina isolada a partir das sementes de *D. violacea* é promissora para induzir diferentes níveis de relaxamento em aorta de rato envolvendo oxido nítrico. (BEZERRA et al., 2013). Alencar e colaboradores (2013) demonstram que DVL induz o edema com o aumento da permeabilidade vascular e a infiltração de neutrófilos. A atividade edematogênica envolve os locais de ligação da lectina e estão associadas com histamina, citocinas e óxido nítrico, uma vez que pode ser tratada com várias drogas, tais como meclizina, dexametasona e por L-NAME (N-nitro-L-arginina cloridrato de éster metílico).

A lectina isolada de semente de *D. violacea* e estudada por Paim (2006), no modelo de artrite induzida por zymosan (Azy), apresenta efeito anti-inflamatório e inibe a migração de neutrófilos, possivelmente por bloqueio competitivo com receptores que se ligam à manose e age sobre a hiperalgesia. Enquanto Leite (2009) complementa que DVL modula a migração celular através de ligações específicas com resíduos de manose em ratos na fase aguda da artrite pelo mesmo método. Demonstra, ainda, que a lectina apresenta atividade antinociceptiva em dose-dependente em ratos.

Freitas e colaboradores (2015) demonstraram pela primeira vez que DVL promove efeito benéfico, tanto funcionalmente como histomorfológica, na lesão renal aguda induzida por isquemia/reperfusão em rins de ratos. Este resultado renal está associado a uma redução na infiltração de neutrófilos e marcadores de apoptose, assim como a supressão de estresse oxidativo. Este achado sugere que a lectina não seja tóxica para o rim e pode ser usado como uma abordagem promissora no tratamento de lesão renal aguda incluindo aqueles gerados por isquemia/reperfusão.



Lectina de *D. violacea* apresenta similaridade em relação ao efeito vasorelaxante em aortas de ratos, entretanto, com potências diferentes e participação de mediadores distintos de outras lectinas do mesmo gênero (RODRIGUES, 2010).

#### *Dioclea guianensis*

Araújo-Filho e companheiros (2010) demonstram em seu estudo que a lectina de *D. guianensis* (Dgui) apresenta atividade antifúngica contra *Colletotrichum gloeosporioides*, causador da antracnose, tendo uma possibilidade de utilização em abordagens biotecnológicas para melhorar a resistência em vegetais.

A facilidade com que grandes quantidades de lectinas podem ser isoladas as torna úteis para diferentes ensaios biológicos. Santos e companheiros (2010) descreveram, pela primeira vez, os efeitos tóxicos de Dgui em molusco. Os resultados demonstraram que Dgui é uma lectina promissora para um composto moluscicida.

Somando-se a isso, Holanda (2005) demonstrou que a lectina de sementes de *D. guianensis* possui atividade antinociceptiva tanto por via oral, quanto por via endovenosa.

#### **CONCLUSÃO**

Portanto, podemos considerar que esta revisão mostrou que as lectinas da subtribo Diocleinae, além do uso na medicina popular, possuem propriedades biológicas confirmadas na literatura. Com as complexidades bioquímicas e moleculares dos apoptóticos, as pesquisas estão cada vez mais mostrando os caminhos biológicos bem mais compreendidos, com novas estratégias terapêuticas e sem dúvida desenvolvendo e desencadeando outras estratégias terapêuticas em investigações, principalmente em relação ao câncer.

*C. brasiliensis*, *C. boliviana*, *C. grandiflora*, *C. maritima*, *C. gladiata*, *C. ensiformis*, *D. sclerocarpa*, *D. reflexa*, *D. violacea* e *D. guianensis* apresentam um potencial biotecnológico no desenvolvimento de pesquisas que visem a detecção de novos



compostos com atividade antimicrobiana, anti-inflamatória, analgésica, antinociceptiva, antidepressiva e efeito vasodilatador.

Pesquisas adicionais, incluindo ensaios clínicos sobre os mecanismos de ações a nível molecular, ajudariam a sociedade a entender melhor os efeitos terapêuticos, benefícios nutricionais e consequências tóxicas de lectinas de plantas. Contudo, com base nas evidências acima mencionadas, lectinas de plantas estão, cada vez mais, sendo utilizadas como potenciais fármacos.

## REFERÊNCIAS

ALENCAR, N.M, MOTA, M.R, RODRIGUES, N.V, MARTINS, J.L, NASCIMENTO, K.S, ASSREUY, A.M, CAVADA, B.S. Neutrophil-infiltrated paw edema induced by mannose-binding *Dioclea violacea* lectin. **Pharmacol Rep.** 65(1), 220-225. 2013.

ALENCAR, N.M., ASSREUY, A.M., ALENCAR, V.B., MELO, S.C., RAMOS, M.V., CAVADA, B.S., CUNHA, F.Q., RIBEIRO, R.A. The galactose-binding lectin from *Vatairea macrocarpa* seeds induces in vivo neutrophil migration by indirect mechanism, **Int. J. Biochem. Cell Biol.** 35 (12) 1674-1681. 2003.

ANDRADE, J.L., ARRUDA, S., BARBOSA, T., PAIM, L., RAMOS, M.V., CAVADA, B.S., 1999. Lectin-induced nitric oxide production. **Cell. Immunol.** 194, 98–102.

ARAÚJO, J. N. **Atividade citotóxica, bacteriostática e aglutinante para *Leishmania de ConM*: uma lectina isolada das sementes do feijão de praia - *Canavalia maritima* (Aubl.) Thou. (1813).** 2015. 96 f. Dissertação em Bioquímica, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal. 2015.

ARAÚJO-FILHO, J.H, VASCONCELOS, I.M, MARTINS-MIRANDA, A.S, GONDIM, D.M, OLIVEIRA, J.T. A ConA-like Lectin from *Dioclea guianensis* Benth. Has Antifungal Activity against *Colletotrichum gloeosporioides*, unlike Its Homologues, ConM and ConA. **J. Agric. Food Chem**, 58, 4090-4096.2010.

ASSREUY, A.M, FONTENELE, S.R, PIRES, A. F, FERNANDES, D.C, RODRIGUES, N.V, BEZERRA, E.H, MOURA, T.R, NASCIMENTO, K.S, CAVADA, B.S. Vasodilator effects of Diocleinae lectins from the *Canavalia* genus. **Naunyn-Schmied Arch Pharmacol.** 380,509-521. 2009.

BARAUNA, S.C, KASTER, M.P, HECKERT, B.T, NASCIMENTO, K.S, ROSSI, F.M, TEIXEIRA, E.H, CAVADA, B.S, RODRIGUES, A.L, LEAL, R.B. Antidepressant-like effect of lectin from



*Canavalia brasiliensis* (ConBr) administered centrally in mice. **Pharmacology, Biochemistry and Behavior**. 85,160–169. 2006.

BARBOSA, T., ARRUDA, S., CAVADA, B.S., GRANGEIRO, T.B., DE FREITAS, L.A., BARRAL-NETTO, M. In vivo lymphocyte activation and apoptosis by lectins of the diocleinae subtribo. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz** 96, 673-678. 2001.

BARROSO-NETO, I.L, SIMÕES, R.C, ROCHA, B.A, BEZERRA, M.J, PEREIRA-JUNIOR, F.N, SILVA, V.J.O, NASCIMENTO, K.S, NAGANO, C.S, DELATORRE, P, PEREIRA, M.G, FREITAS, P. A, SAMPAIO, A.H, ASSREUY, A.M, CAVADA, B.S. Vasorelaxant activity of *Canavalia grandiflora* seed lectin: A structural analysis. **Archives of Biochemistry and Biophysics**. 543, 31-39. 2014.

BEZERRA, G.A, VIERTLMAYR, R, MOURA, T.R, DELATORRE, P, ROCHA, B.A, NASCIMENTO, K.S, FIGUEIREDO, J.G, BEZERRA, I.G, TEIXEIRA, C.S, SIMÕES, R.C, NAGANO, C.S, ALENCAR, N.M, GRUBER, K, CAVADA, B.S. Structural Studies of an Anti-Inflammatory Lectin from *Canavalia boliviana* Seeds in Complex with Dimannosides. **PLoS One**. 2014.

BEZERRA, M.J, RODRIGUES, N.V, PIRES, A. F, BEZERRA, G.A, NOBRE, C.B, ALENCAR, K.L, SOARES, P.M, NASCIMENTO, K.S, NAGANO, C.S, MARTINS, J.L, GRUBER, K, SAMPAIO, A.H, DELATORRE P, ROCHA, B.A, ASSREUY, A.M, CAVADA, B.S. Crystal structure of *Dioclea violacea* lectin and a comparative study of vasorelaxant properties with *Dioclea rostrata* lectin. **The International Journal of Biochemistry & Cell Biology**. 45, 807- 815. 2013.

BLEULER-MARTÍNEZ, S.; BUTSCHI, A.; GARBANI M.; WÄLTI, M. A.; WOHLSCHLAGER, T.; POTTHOFF, E.; SABOTIĆ, J.; POHLEVEN, J.; LÜTHY, P.; HENGARTNER, M. O.; AEBI, M.; KÜNZLER, M. A lectin-mediated resistance of higher fungi against predators and parasites. **Mol. Ecol.**, v. 20, n. 14, p. 3056-3070, jul.2011.

BRUSTEIN, V. P.; CAVALCANTI, C. L.; DE MELO-JUNIOR, M. R.; CORREIA, M. T.; BELTRÃO, E. I.; CARVALHO, L. B. Jr. Chemiluminescent detection of carbohydrates in the tumoral breast diseases. **Appl. Biochem. Biotechnol.** v. 166, n. 2, p. 268-275, jan. 2012.

CARVALHO, A. C. B; NUNES, D. S. G; BARATELLI, T. G; SHUQAIR, N. S. M. S. A. Q; NETTO, E. M. N. Aspectos da legislação no controle dos medicamentos fitoterápicos. **T&C Amazônia**, 2007. 26-32 p.

CAVADA, B.S., BARBOSA, T., ARRUDA, S., GRANGEIRO, T.B., BARRAL-NETTO, M., 2001. Revisiting proteus: do minor changes in lectin structure matter in biological activity? Lessons from and potential biotechnological uses of the diocleinae subtribe lectins. **Curr. Protein Pept. Sci.** 2, 1–13.



CAVALCANTE, T. T. A, CARNEIRO, V. A. NEVES, C. C, DUARTE, H. S, MARTINS, M. G.Q, ARRUDA, F. V. S, VASCONCELOS, M. A, SANTOS, H. S, CUNHA, R. M. S, CAVADA, B. S, TEIXEIRA, E. H. A ConA-like lectin isolated from *Canavalia maritima* seeds alters the expression of genes related to virulence and biofilm formation in *Streptococcus mutans*. **Advances in Bioscience and Biotechnology**. 4, 1073-1078.2013.

CORREIA JL, DO NASCIMENTO AS, CAJAZEIRAS JB, GONDIM AC, PEREIRA RI, DESOUSA BL, DA SILVA AL, GARCIA W, TEIXEIRA EH, DO NASCIMENTO KS, DA ROCHA BA, NAGANO CS, SAMPAIO AH, Cavada BS. Molecular characterization and tandem mass spectrometry of the lectin extracted from the seeds of *Dioclea sclerocarpa* Ducke. **Molecules**. 16, 9077-9089. 2011.

FAHEINA-MARTINS, G.V., SILVEIRA, A.L., CAVALCANTI, B.C., RAMOS, M.V., MORAES, M.O., PESSOA, C., ARAUJO, D.A.M., 2012. Antiproliferative effects of lectins from *Canavalia ensiformis* and *Canavalia brasiliensis* in human leukemia cell lines. **Toxicology In Vitro**. 26, 1161–1169.

FARIAS, D. L. **Isolamento, purificação e atividades biológicas de uma nova lectina de sementes de feijão da praia (*Canavalia maritima*)**.2013. 78 f. Dissertação em Biologia Celular e Molecular-Centro de Ciências Exatas da Natureza, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa. 2013.

FERNANDES, D. C. **Avaliação da lectina de *Canavalia maritima* thours, em evento vascular da inflamação aguda**.2008. 92 f. Dissertação em Ciências Fisiológicas-Centro de Ciências da Saúde, Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, 2008.

FIGUEIREDO, J.G, SILVEIRA, B.F, BESERRA, I. G, TEIXEIRA, C.S, LUZ, P.B, BEZERRA, E.H, MOTA, M.R, ASSREUY, A.M, QUEIROZ, C. F, CAVADA, B.S, ALENCAR, N.M. Antinociceptive activity and toxicology of the lectin from *Canavalia boliviana* seeds in mice. **Naunyn-Schmied Arch Pharmacol**. 380, 407-414.2009.

FONTENELE, S. R. **EFEITO VASODILATADOR DAS LECTINAS DE Diocleinae *Canavalia gladiata* e *Canavalia brasiliensis***. 2008. 85 f. Dissertação em Ciências Fisiológicas do Centro de Ciências da Saúde-Universidade Estadual do Ceará. Fortaleza. 2008.

FREITAS, F.P, PORTO, M.L, TRANHAGO, C.P, PIONTKOWSKI, R, MIGUEL, E.C, MIGUEL, T.B, MARTINS, J.L, NASCIMENTO, K.S, BALARINI, C.M, CAVADA, B.S, MEYRELLES, S.S, VASQUEZ, E.C, GAVA, A.L. *Dioclea violacea* lectin ameliorates oxidative stress and renal dysfunction in an experimental model of acute kidney injury. **Am J. Transl Res**.7(12),2573-2588.2015.

GADELHA, C. A. A., MORENO, F. B. M. B., GADELHA, T. S., CAJAZEIRAS, J. B., ROCHA, B. A. M., RUSTIGUEL, J. K. R., FREITAS, B. T., CANDURI, F., DELATORRE, P., AZEVEDO JR, W. F.,



CAVADA, B. S. Crystallization and preliminary X-ray diffraction analysis of a lectin from *Canavalia maritima* seeds. **Acta Crystallographica F**, Dinamarca, v. F61, p. 87-89, 2005.

GIULIETTI, A. M.; HARLEY, R. M.; QUEIROZ, L. P.; WANDERLEY, M. G. L.; VAN DEN BERG, C. Biodiversity and conservation of plants in Brazil. **Conserv. Biol.**, v. 19, n. 3, p. 632-639, jun. 2005.

GOLIAS C, BATISTATOU A, BABLEKOS G, CHARALABOPOULOS A, PESCHOS D, ET AL. (2011) Physiology and Pathophysiology of Selectins, Integrins, and IgSf Cell Adhesion Molecules Focusing on Inflammation. A Paradigm Model on Infectious Endocarditis. **Cell Commun Adhes** 18: 19-32.

GOMES, B. S, SIQUEIRA, A. B. S, MAIA, R. C. C, GIAMPAOLI, V, TEIXEIRA, E. H, ARRUDA, F. V. S, NASCIMENTO, K. S, LIMA, A N, SOUZA-MOTTA, C. M, CAVADA, B. S, PORTO, A. L. F. Antifungal activity of lectins against yeast of vaginal secretion. **Brazilian Journal of Microbiology**, 770-778. 2012.

GONDIM, A. C. S. **Atividade antitumoral e antiviral de lectinas de Leguminosas (Tribo Phaseoleae, Subtribo Diocleinae): ConBr, ConM, DLasiL e DSclerL.**2014. 135 f. Tese em Bioquímica-Centro de Ciências, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza. 2014.

JACQUES, A.V., RIEGER, D.K., MAESTRI M., LOPES, M.W., PERES, T.V., GONÇALVES, F. M., PEDRO, D. Z., TASCA, C. I., LÓPEZ, M. G., EGEE, J., NASCIMENTO, K.S., CAVADA, B.S., LEAL, R. B. Lectin from *Canavalia brasiliensis* (ConBr) protects hippocampal slices against glutamate neurotoxicity in a manner dependent of PI3K/Akt pathway. **Neurochemistry International**. 62, 836-842. 2013.

K. KOJIMA, H. OGAWA, N. SENO, I. Matsumoto, Purification and characterization of *Canavalia gladiata* agglutinin, **Carbohydr. Res.** 213,275–282. 1991.

KILPATRICK, D. C. Animal lectins: a historical introduction and overview," **Biochimica et Biophysica. Acta**, vol. 1572, n. 2-3, pp. 187–197, 2002.

LAM, S.K., NG, T.B. Lectins: production and practical applications, **Appl. Microbiol. Biotechnol.** 89,45-55.2011.

LEI, H.Y, CHANG, C.P. Lectin of Concanavalin A as an anti-hepatoma therapeutic agent, **J. Biomed. Sci.** 16.2009.

LEI, H.Y., CHANG C.P. Induction of autophagy by concanavalin A and its application in anti-tumour therapy, **Autophagy**. 3, 402-404. 2007.



LEITE, A.K.R.M. **Efeito protetor dos extratos de *Ascaris suum* e *Coccidioides posadasii* e da lectina da semente de *Dioclea violacea* na artrite por zymosan em ratos e camundongos.** 2009. 87 f. Tese em Clínica Médica, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2009.

LEWIS G.P.; SCHRIRE B.; MACKINDER B.; LOCK M. Legumes of the world. **Royal Botanical Gardens**, Kew. 2005.

LI, J. et al. Pathophysiology of acute wound healing. **Clinics in Dermatology**, v.25, p.9-18, 2007.

LIMA, R.F.; CRIDDLE, D.N.; SOUZA, E.P.; SAMPAIO, A.H.; NASCIMENTO, K.S.; CAVADA, B.S.; ASSREUY, A.M. Red marine alga *Bryothamnion triquetrum* lectin induces endothelium-dependent relaxation of the rat aorta via release of nitric oxide. **Pharm Pharmacol**, v. 56, n. 11, p. 1415-21, 2004.

LIU, B, CHENG, Y, ZHANG, B, BIAN, H.J. BAO, J.K. Polygonatum cyrtoneura lectin induces apoptosis and autophagy in human melanoma A375 cells through a mitochondria mediated ROS-p38-p53 pathway, **Cancer Lett.** 275, 54-60. 2009.

LOPES, F.C., CAVADA, B.S., PINTO, V.P., SAMPAIO, A.H., GOMES, J.C., 2005. Differential effect of plant lectins on mast cells of different origins on the histamine release induced by plant lectins. **Braz. J. Med. Biol. Res.** 38, 935–941.

MAYADAS TN, CULLERE X. Neutrophil beta2 integrins: moderators of life or death decisions. **Trends Immunol.** 26,388-395. 2005.

MELGAREJO, L.M.; VEGA, N.; PÉREZ, G. Isolation and characterization of novel lectins from *Canavalia ensiformis* and *Dioclea grandiflora* Mart. ex Benth. Seeds. **Brazilian Journal of Plant Physiology**, v. 17, n. 3, p. 315-324, 2005.

MIOTTO, S.T.S.; LUDTKE, R. & OLIVEIRA, M.L.A.A. A família Leguminosae no Parque Estadual de Itapuã, Viamão, Rio Grande do Sul, Brasil. **Revista Brasileira de Biociências**, v. 6, n. 3, p. 269-290, jul/set. 2008.

NUNES, B.S, RENSONNET, N.S, DAL-SECCO, D, VIEIRA, S.M, CAVADA, B.S, TEIXEIRA, E.H, MOURA, T.R, TEIXEIRA, C.S, CLEMENTE-NAPIMOGA, J.T, CUNHA, F.Q, NAPIMOGA, M.H. Lectin extracted from *Canavalia grandiflora* seeds presents potential anti-inflammatory and analgesic effects. **Naunyn-Schmied Arch Pharmacol.** 379,609-616. 2009.

PAIM, L. B. **AÇÃO ANTIINFLAMATÓRIA DA LECTINA DE SEMENTE DE *DIOCLEA VIOLACEA* NA ARTRITE INDUZIDA POR ZYMOBAN.** 2006. 60 f. Dissertação em Clínica Médica, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2006.



PEREIRA JUNIOR, F. N. **CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL PARCIAL E BIOLÓGICA DE UMA LECTINA DE SEMENTES DE *Dioclea reflexa* HOOK F.** 2014. 105 f. Tese em Bioquímica-Centro de Ciências, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza. 2014.

PEUMANS, W. J. VAN DAMME E. J. Lectins as plant defense proteins. **Plant Physiology**, vol.109, n. 2, pp. 347–352, 1995.

PINTO, N.V, CAVADA, B.S, BRITO, L.F, PEREIRA, R.I, SILVA, M.T, CASTRO, R.R, FREITAS, P. A, ASSREUY, A.M. Effects of *Canavalia* lectins on Acute Inflammation in Sensitized and Non-sensitized Rats. **Inflammation**. 36, 3. 2013.

PINTO-JUNIOR, V.R, CORREIA, J.L, PEREIRA. R.I., PEREIRA-JUNIOR, F.N, SANTIAGO, M.Q, OSTERNE, V.J, MADEIRA, J.C, CAJAZEIRAS, J.B, NAGANO, C.S, DELATORRE, P, ASSREUY, A.M. NASCIMENTO, K.S, CAVADA, B.S. Purification and molecular characterization of a novel mannose-specific lectin from *Dioclea reflexa* hook seeds with inflammatory activity. **J. Mol. Recognit.**29, 134–141.2016.

RANGEL, T.B., ROCHA, B.A., BEZERRA, G.A., ASSREUY, A.M., PIRES, F. A, A.S. NASCIMENTO, M.J. BEZERRA, NASCIMENTO, K.S., NAGANO, C.S., SAMPAIO, A.H., GRUBER, K., DELATORRE P., FERNANDES, P.M., CAVADA, B.S. Crystal structure of a pro inflammatory lectin from the seeds of *Dioclea wilsonii* Standl, **Biochimie** 94 (2). 525-532.2012.

RIEGER, D.K, COSTA, A.P, BUDNI, J, MORETTI, M, BARBOSA, S.G, NASCIMENTO, K.S, TEIXEIRA, E.H, CAVADA, B.S, RODRIGUES, A.L, LEAL, R.B. Antidepressant-like effect of *Canavalia brasiliensis* (ConBr) lectin in mice: Evidence for the involvement of the glutamatergic system. **Pharmacology, Biochemistry and Behavior**. 122, 53-60. 2014.

RODRIGUES, T.M.; MACHADO, S.R. Anatomia comparada do pulvino primário de leguminosas com diferentes velocidades de movimento foliar. **Phytochemistry**, v. 29, n. 4, p. 709-720, out./dez. 2006.

RUDIGER, H.; GABIUS, H. J. Plant lectins: Occurrence, biochemistry, functions and application. **Glycoconj. J.**, v. 18, n. 8, p. 589-613, ago. 2001.

RUSSI, M.A., VANDRESEN-FILHO, S., RIEGER, D.K., COSTA, A.P., LOPES, M.W., CUNHA, R.M., TEIXEIRA, E.H., NASCIMENTO, K.S., CAVADA, B.S., TASCA, C.I., LEAL, R.B. ConBr, a lectin from *Canavalia brasiliensis* seeds, protects against quinolinic acid-induced seizures in mice. **Neurochem. Res.** 37, 288-297, 2012.

SANTIAGO, M.Q., LEITÃO, C.C.F., PEREIRA-JUNIOR, F.N., PINTO-JUNIOR, V.R., OSTERNE, V.J.S., LOSSIO, C.F, CAJAZEIRAS, J.B, SILVA, H.C, ARRUDA, F.V, PEREIRA, L.P, ASSREUY, A.M, NASCIMENTO, K.S, NAGANO, C.S, CAVADA, B.S. Purification, characterization and partial



sequence of a pro-inflammatory lectin from seeds of *Canavalia oxyphylla* Standl. & L. O. Williams, **J. Mol. Recognit.** 27.117-123. 2014.

SANTOS, A. F., CAVADA, B. S., ROCHA, B. A. M., NASCIMENTO, K. S., SANT'ANA, A. E. G. Toxicity of some glucose/mannose-binding lectins to *Biomphalaria glabrata* and *Artemia salina*. **Bioresour Technol.** 101, 794-798. 2010.

SANZ-APARICIO, J., HERMOSO, J., GRANGEIRO, T.B., CALVETE, J.J., CAVADA, B.S., 1997. The crystal structure of *Canavalia brasiliensis* lectin suggests a correlation between its quaternary conformation and its distinct biological properties from Concanavalin A. **FEBS Lett.** 405, 114–118.

SCHIRATO, G. V. AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE CICATRIZANTE DAS LECTINAS DE SEMENTES DE *Canavalia brasiliensis* E *Dioclea violacea* EM LESÕES CUTÂNEAS EM CAMUNDONGOS. 2006. 131 f. Dissertação em Ciências Biológicas, Universidade Federal de Pernambuco. Recife. 2006.

SHARON, N, Lectins: carbohydrate-specific reagents and biological recognition molecules, **J. Biol. Chem.** 282, 2753-2764. 2007

SHARON, N.; LIS, H. History of lectins: from hemagglutinins to biological recognition molecules. **Glycobiology**, v. 14, n. 11, p. 53-62, jun. 2004.

SILVA, F.O, ARAÚJO, R. V. S, SCHIRATO, G. V, TEIXEIRA, E. H. MELO JÚNIOR, M.R, CAVADA, B.S, LIMA-FILHO, J. L, CARNEIRO-LEÃO, A.M. A., PORTO, A. L. F. Perfil de proteases de lesões cutâneas experimentais em camundongos tratadas com a lectina isolada das sementes de *Canavalia brasiliensis*. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.39, n.6, p.1808-1814, set, 2009.

SILVA, F.O, SANTOS, P.D, FIGUEIRÔA, E. O, MELO, C.M, ANDRADE, L. N. J.K, ARRUDA F.V, CAJAZEIRAS, J.B, NASCIMENTO, K.S, TEIXEIRA, E.H, CAVADA, B.S, PORTO, A. L, PEREIRA, V.R.A. Antiproliferative effect of *Canavalia brasiliensis* lectin on B16F10 cells. **Research in Veterinary Science.** 96, 276–282. 2014.

SILVA, H.C., NAGANO, C.S., SOUZA, L.A.G., NASCIMENTO, K.S., ISÍDRO, R., DELATORRE, P, ROCHA, B. A. M, SAMPAIO, A. H, ASSREUY, A.M.S, PIRES, A.F, DAMASCENO, L.E.A, MARQUES-DOMINGOS, G. F.O, CAVADA, B. S. Purification and primary structure determination of a galactose-specific lectin from *Vatairea guianensis* Aublet seeds that exhibits vasorelaxant effect. **Process Biochem.** 47 (12) 2347-2355.2012

SIMÕES, C. M. O. **Farmacognosia, da Planta ao Medicamento**. Porto Alegre/Florianópolis: Editora da UFRS/UFSC, 2003. 920 p.



SIMÕES, R.C, ROCHA, B.A.M., BEZERRA, M.J.B., BARROSO-NETO, I.L., PEREIRA-JUNIOR F.N., MOURA R.M., NASCIMENTO K.S., NAGANO C.S., DELATORRE P., PIRES A.F., ASSREUY A.M.S., SAMPAIO A.H., CAVADA B.S. Protein crystal content analysis by mass spectrometry and preliminary X-ray diffraction of a lectin from *Canavalia grandiflora* seeds with modulatory role in inflammation. **Rapid Commun. Mass Spectrom.** 26, 811–818. 2012.

SOARES, G.S.F. **Potencial Efeito Protetor Cerebral da Lectina da *Canavalia ensiformis*: Análises Eletrofisiológica e Imuno-histoquímica em ratos sob diferentes condições de lactação.** 2014. 125 f. Tese em Nutrição-Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, Recife. 2014.

SOUZA, V.C.; LORENZI, H. Botânica sistemática: Guia ilustrado para identificação das famílias de Angiospermas da flora brasileira, baseado em APG II. **Plantarum**, Nova Odessa. 2005.

TEIXEIRA, E.H., NAPIMOGA, M.H., CARNEIRO, V.A., OLIVEIRA, T.M., CUNHA, R.M.S, HAVT, A, MARTINS, J.L., PINTO, V.P.T. GONCALVES, R.B. CAVADA, B.S. In vitro inhibition of *Streptococci* binding to enamel acquired pellicle by plant lectins. **Journal of Applied Microbiology.** 101,111-116. 2006.

VAN DAMME, E. J. M, PEUMANS, W. J. BARRE, A. ROUGÉ, P. Plant lectins: a composite of several distinct families of structurally and evolutionary related proteins with diverse biological roles," **Critical Reviews in Plant Sciences**, vol. 17, n. 6, pp. 575-692, 1998.

VASCONCELOS, I. M; OLIVEIRA, J. T. Antinutritional properties of plant lectins. **Toxicon**, v. 44, n. 4, p. 385-403, set. 2004.

VIEGAS JR., C.; BOLZANI, V. S.; BARREIRO, E. Os produtos naturais e a química medicinal moderna. **Quím. Nova**, v. 29, n. 2, p. 326-337, mar-abr. 2006.

WONG, J. H.; NG, T.B. Isolation and characterization of a glucose/ mannose/ rhamnose-specific lectin from the knife bean *Canavalia gladiata*. **Archives of Biochemistry and Biophysics.** 439,91-98. 2005.

ZWIERZINA, H. BERGMANN, L. FIEBIG, H. AAMDAL, S. SCHOFFSKI, P. WITTHOHN, K. LENTZEN, H. The preclinical and clinical activity of aviscumine: a potential anticancer drug, **Eur. J. Cancer.** 47 1450-1457.2011.

Received: 03 June 2019

Accepted: 06 June 2019

Published: 30 September 2019