

文章编号: 1003-8701(2006)06-0044-04

# 大豆凝集素的分子结构及其抗营养作用研究进展

王利民, 秦贵信\*, 胡海霞, 刘林娜, 张玲玲, 张亮亮, 王 涛

(吉林农业大学动物科技学院, 长春 130118)

**摘 要:** 概述了大豆凝集素的研究情况, 总结归纳了大豆凝集素的分子结构、理化特性及其对动物和人类造成的抗营养作用。

**关键词:** 大豆凝集素; 分子结构; 抗营养作用

中图分类号: S565.1

文献标识码: A

大豆凝集素(Soybean Agglutinin, SBA)是指能与N-乙酰基半乳糖胺/半乳糖特异性结合的糖蛋白, 分子量约120KDa。SBA是大豆中的储藏蛋白兼防御蛋白, 主要存在于大豆种子中, 上世纪中叶被首次发现并命名<sup>[1]</sup>。它具有典型的豆科植物凝集素的四聚体结构。由于其具有凝集动物红细胞和其他细胞的作用, 在动物和人体内会引起一系列抗营养作用, 给动物生产和人类健康带来一定的负面影响。

## 1 大豆凝集素的分子结构

SBA 由略有不同的 4 个亚基组成, 每个亚基分子量约 30KDa, 在超速离心中随 7s 蛋白一起沉降, 每个亚基都有一个共价连接的含 9 个甘露糖的寡糖链(GlcNAc<sub>2</sub>Man<sub>9</sub>)。SBA 亚基的基因序列已经测出(查询号码为 K00821 和 M30884), 从其 cDNA 推导出每个亚基中含有 253 个氨基酸残基, 低于用降解法测定的结果<sup>[2]</sup>。此外, SBA 每个亚基还分别含有一个紧密结合的 Ca<sup>2+</sup> 和 Mn<sup>2+</sup>, 它们对于 SBA 特异性地结合糖的活性是必须的, 距离糖结合位点 4.25, 处于结合位点的临近效应区。而且两种离子按一定的顺序结合, 先结合 Mn<sup>2+</sup>, 再结合 Ca<sup>2+</sup>。

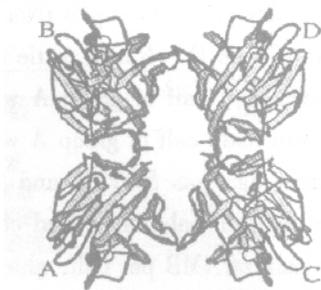


图 1 SBA 四聚体三维结构模式

A、B、C、D 代表 4 个亚基, 带箭头宽线表示肽链折叠和方向, 细线代表肽链的弯曲区, 空心球和实心球分别代表 Mn<sup>2+</sup> 和 Ca<sup>2+</sup>。(自 Thomas W)

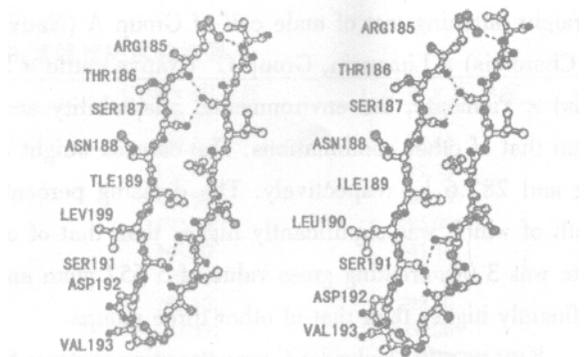


图 2 图 1 中二聚体 A-B 与二聚体 C-D 的两个肽链接触点放大示意

白球、灰球和黑球分别代表 C、N 和 O 原子, 虚线代表氢键, 缩写字母及数字代表氨基酸及其序号。两个接触点完全相同, 两条肽链反平行。(自 Thomas W)

收稿日期: 2006-08-12

基金项目: 国家自然科学基金项目资助项目(C020302)

作者简介: 王利民(1966-), 男, 在读博士, 副教授, 研究方向: 比较营养。

通讯作者: 秦贵信

SBA 可以看作是一个“二聚体的二聚体”(二聚体 A-B 和二聚体 C-D)。该四聚体的直径约为  $40 \times 60 \times 80$ 。每一亚基由约 6 股  $\alpha$ -折叠构成的平坦区和 7 股  $\beta$ -折叠构成的弯曲区。每一单体有 2 个不同的单体-单体接触面:一个与普通  $\beta$ -折叠接触面一样(A 与 B 和 C 与 D);另一个接触面主要由范德华力和氢键形成(A 与 C 和 B 与 D)(图 1、图 2)<sup>[3]</sup>。

在 SBA 四聚体中,一个 C-端截短的亚基(240AA)和一个未截短的亚基(253AA)彼此相临,因为如果不截去这 13 个氨基酸,两个亚基间没有足够的空间容纳这段肽链<sup>[4]</sup>。

SBA 的糖结合特异性是通过测定已知结构的糖组分抑制 SBA 的生物活性程度而得到的。决定 SBA 与糖特异性结合的活性中心不是 SBA 分子中固有的糖链部分,而是其分子肽链中的活性部位,即专一结合糖的区域来实现的。SBA 分子中的糖结合位点具有固定结构,在与糖结合时不发生结构变化<sup>[5]</sup>。SBA 每个亚基都有一个单独的糖结合位点,每个四聚体含有 4 个 N-乙酰基半乳糖胺结合位点。SBA 对 N-乙酰基半乳糖胺的亲合力是对半乳糖亲和力的 30 倍,其原因可能是 SBA 与糖特异性结合本质上是氢键的作用,但 SBA 亚基的 107 酪氨酸同 N-乙酰基半乳糖胺有额外的疏水作用力,所以导致对它的亲合力高于半乳糖。

## 2 大豆凝集素的抗营养作用研究进展

大豆凝集素作为大豆中的主要抗营养因子之一,在成熟种子中的含量高达蛋白质总量的 10% 左右,虽然它的生物学活性可通过适当的加热等方法降低或去除,但仍会有一定的残留,对机体的代谢与调控产生一定的影响,使机体生长缓慢或引起中毒。持续饲喂或采食过量时动物表现为器官受损,日增重减少,饲料利用率下降,并影响免疫系统功能。

### 2.1 对小肠结构及功能的影响

SBA 对动物的抗营养作用起始于其与小肠上皮细胞膜上的受体结合(凝集),并很快被内吞入上皮细胞,使无活性的核糖体单体装配成有活性的核糖体多聚体,从而加速蛋白质的合成,使内源氮损失增加,并促进腺窝细胞分裂,导致肠黏膜结构和功能改变。大豆凝集素一般与含有较多成熟细胞的近段小肠绒毛的上半部分结合,而很少与绒毛的下半部分和腺窝细胞结合<sup>[6]</sup>。

SBA 与上皮细胞结合后,还减少了它与消化酶作用的机会,导致其在胃肠道内的降解率下降。经胃管给大鼠投喂纯化 SBA (10mg/只)或饲喂含 0.7% SBA 的日粮,1 h 后约 60% 摄入的 SBA 在小肠内以完整的免疫活性形式存在,其中以游离形式存在的约占总口服剂量的 8.6%,其余大部分与上皮细胞结合,二者之间存在着动态平衡<sup>[7]</sup>。

此外,SBA 与小肠上皮细胞结合后,对小肠刷状缘酶活性的影响也较大。这是因为 SBA 的结合作用导致分泌酶(肠激酶、碱性磷酸酶等)的肠上皮细胞数量减少,且酶的合成能力降低。多数植物凝集素可以和小肠壁上皮细胞表面的特异受体(多糖)结合,破坏小肠壁刷状缘黏膜结构,干扰刷状缘黏膜分泌多种酶的功能,使蛋白质等营养物质的消化吸收率下降,动物生长受阻,甚至停滞。

SBA 对肠道黏膜免疫系统也产生直接影响,肠道黏膜免疫系统是动物阻止大分子物质吸收的屏障,SBA 被动物摄取后,可促使肥大细胞脱粒,组胺分泌增加,导致血管通透性增大,血清蛋白进入肠腔的数量增多,损失量增加。而肠道黏膜免疫系统被抑制后,所分泌的 IgA 量不足以阻止其对凝集素的吸收。

### 2.2 对其他内脏器官的影响

SBA 对胰腺有显著影响。大鼠日粮中添加 0.75% 的纯化大豆凝集素,能引起胰腺肥大,而且比胰蛋白酶抑制因子作用更强。因为大豆凝集素可以模仿 CCK(胆囊收缩素)的作用,促进胰腺的外分泌,造成内源氮的分泌增加从而引起胰腺增生<sup>[8]</sup>。

SBA 对其它脏器的影响目前还没有定论。Grant<sup>[9]</sup>研究发现,大豆凝集素没有造成大鼠肝脏在大小和组成上的显著变化。而 De A izpurua<sup>[10]</sup>的研究指出,大豆凝集素能引起肝脏和肾脏的退化。

### 2.3 对肠道菌群的作用

SBA 进入肠道后,为大肠杆菌等提供了新的受体,从而干扰动物肠道菌群的平衡。日粮中添加纯化的 SBA 增加了仔猪回肠食糜中挥发性脂肪酸的含量,表明肠道微生物活动增强<sup>[11]</sup>。植物凝集素影

响肠道菌群的机制可能有以下3种:一是凝集素与小肠上皮细胞的结合改变了小肠黏膜表面的糖基化模式,增加了某些细菌在肠道表面的附着位点,从而选择性刺激某些细菌的过度生长,增加凝集素和细菌代谢产物的内吞和吸收;二是凝集素诱导的小肠黏膜黏液过度分泌、上皮细胞损失增加、血清蛋白流失增多和日粮蛋白消化率降低给细菌提供了丰富的营养;三是凝集素进入上皮细胞后,导致抑制细菌生长的分泌型IgA减少。

#### 2.4 对动物生长的抑制作用

SBA对动物生长性能的影响随动物的种属、年龄和剂量而异,SBA对单胃动物的影响大于对反刍动物的影响<sup>[12]</sup>。SBA占生大豆对大鼠生长抑制作用的50%;SBA可使猪体重减轻并引起腹泻;用生大豆饲喂雏鸡时,凝集素占生大豆抗营养作用的15%左右。大豆凝集素对成年反刍动物的生产性能没有显著影响。此外,SBA可导致非血红素铁的吸收障碍,影响营养物质的消化吸收。

#### 2.5 对动物机体的全身性影响

这里的全身性影响是指由于SBA被吸收进入循环系统后对机体产生的影响。大鼠由消化道摄入的SBA中有4%~5%能以完整的活性形式进入循环系统并保持3h,其中大部分与血浆蛋白质结合,影响机体的激素水平和整体代谢状况。SBA能进入循环系统,是因为其与小肠上皮细胞结合继而被内吞入上皮细胞后没有被溶酶体酶彻底降解,最后经胞吐作用经吸收性细胞基底膜释放进入循环系统<sup>[13]</sup>。

血循环系统中的SBA还可以和免疫竞争性淋巴细胞结合,产生SBA特异性抗体IgG<sup>[14]</sup>。对动物和人类而言,日粮蛋白的特异性抗体是免疫系统的重要组成部分。但对于幼龄动物和儿童,超过一定量的SBA会产生较强的IgE抗体,引发过敏反应,破坏小肠黏膜的结构,增加血清蛋白的流失。SBA能直接刺激黏膜下肥大细胞脱粒,是引发过敏反应的直接原因,而IgE抗体的形成又加强了过敏反应。

SBA进入循环系统后,可导致血浆胰岛素水平迅速降低,使脂肪降解增加、合成减少,肌肉蛋白质合成减少<sup>[15]</sup>。此外,SBA可直接刺激小肠黏膜的神经内分泌细胞分泌CCK(胆囊收缩素),而血浆CCK水平的升高可导致动物采食下降、内分泌紊乱、生产性能降低等。

综上所述,大豆作为动物饲料和人类食品的最主要植物性蛋白源,其重要性是不言而喻的,被喻为“豆中之王”。但SBA除了可利用的方面(如用于血型鉴定、分离糖蛋白、选择性分离T-细胞、骨髓干细胞、脾脏抑制细胞,靶向给药、植物分类和系统进化关系等),其负面的抗营养作用越来越受到国内外学者的重视。随着人们对其认识的加深,必将趋其利避其弊,对动物和人类的健康产生越来越重要的作用。

#### 参考文献:

- [1] Liener I.E. and M. J. Pallansch. Purification of a toxic substance from the defatted soybean flour[J]. *Biol. Chem.*, 1952, 197: 29-36.
- [2] Lotan R., H. W. Siegelman, H. L. is Subunit structure of soybean agglutinin in [J]. *Biol. Chem.* 1974, 249: 1219-1224.
- [3] Thomas W. H., M. H. Dao-Thi, F. Poortmans, et al. The crystallographic structure of phytohemagglutinin-L [J]. *Biol. Chem.* 1996, 271: 20479-20485.
- [4] Dessen A., D. Gupta, S. Sabesan, et al. X-ray crystal structure of the soybean agglutinin cross-linked with a biantennary analog of the blood group-I carbohydrate antigen [J]. *Biochemistry*. 1995, 34: 4933-4942.
- [5] Sharon N., and H. L. is. How proteins bind carbohydrate. Lessons from legume lectins [J]. *Agric. Food Chem.* 2002, 50: 6586-6591.
- [6] Liener I.E. Nutritional significance of lectins in the diets. 1986. In: I.E. Liener, N. Sharon, and I.J. Goldstein (ed.) *The Lectins: Properties, Functions, and Applications in Biology and Medicine*. pp527-552. Academic Press, New York.
- [7] Hajos G., E. Gelencser, A. Puzsai, et al. Biological effects and survival of trypsin inhibitors and the agglutinin from soybean in the small intestine of the rat [J]. *Agric. Chem.* 1995, 43: 165-170.
- [8] Jordinson M., I. L. Beales, and J. Calam. Soybean agglutinin stimulated cholecystokinin release from cultured rabbit jejunal cells required calcium influx via L-type calcium channels [J]. *Peptides*. 1998, 19: 1541-1547.
- [9] Grant G., W. B. W. att, J. C. S. Steward, et al. Changes in the small intestine and hind leg muscle of rats induced by dietary soybean (Glycine max) proteins [J]. *Med. Sci. Res.* 1987, 15: 1355-1356.
- [10] De Aizpurua H. J., and G. J. Russell-Jones. Oral vaccination identification of classes of proteins that provokes an immune response upon oral feeding [J]. *Exper. Med.* 1988, 167: 440-451.

