

**TIỀM NĂNG SỬ DỤNG LECTIN TỪ RONG ĐỎ -  
*KAPPAPHYCUS ALVAREZII***

**Lê Đình Hùng<sup>1,2,\*</sup> và Kanji Hori<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Viện Nghiên cứu và Ứng dụng Công nghệ Nha Trang, Viện Hàn lâm KH và CN  
Việt Nam

<sup>2</sup>Graduate School of Biosphere Science, Hiroshima University, Japan

\*. E-mail: [ldhungnitra@gmail.com](mailto:ldhungnitra@gmail.com)

**Tóm tắt:** Rong đỏ, *Kappaphycus alvarezii* là mẫu rong kinh tế không chỉ dùng làm thực phẩm cho con người mà còn làm nguyên liệu để sản xuất carrageenan, và được nuôi trồng rộng rãi ở nhiều nước vùng nhiệt đới. Trong khuôn khổ nghiên cứu này, lectin từ rong đỏ *K. alvarezii* đã được tinh chế để đánh giá các tính chất hóa sinh và hàm lượng của chúng. Kết quả cho thấy rằng loài rong này chứa ba lectin là KAA-1, KAA-2, and KAA-3, có chung đặc tính ức chế kháng nguyên, trình tự 20 acid amino ở đầu tận cùng N (N-terminus) và khối lượng phân tử tương đương, nhưng lại khác nhau về hàm lượng. Lectin từ rong *K. alvarezii* có khả năng ức chế sự lây nhiễm của các dòng virus cúm khác nhau ở nồng độ nanomolar, và ngăn cản virus xâm nhập vào tế bào chủ. Các kết quả nghiên cứu cho thấy lectin từ rong *K. alvarezii* sẽ là nguồn thuốc thử kháng virus mới.

**Từ khóa:** *Tiềm năng sử dụng, Kappaphycus alvarezii, Lectin, Virus*

**APPLICATION POTENTIAL OF LECTIN FROM RED ALGA  
*KAPPAPHYCUS ALVAREZII***

**Le Dinh Hung<sup>1,2,\*</sup> and Kanji Hori<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Nhatrang Institute of Technology Research and Application (VAST),  
2A, Hungvuong st, Nhatrang city, Viet Nam

<sup>2</sup>Graduate School of Biosphere Science, Hiroshima University, Kagamiyama 1-4-  
4, Higashi – Hiroshima 739-8528, Japan

\*. E-mail: [ldhungnitra@gmail.com](mailto:ldhungnitra@gmail.com)

**Abstract:** The red alga *Kappaphycus alvarezii* not only is economically important as an edible species, but also as a source of carrageenan, and has been extensively cultivated in several tropical countries. In this study, lectins from *K. alvarezii* were isolated and characterized for determining of their biochemical properties. The results showed that there are three lectins named KAA-1, KAA-2, and KAA-3, which shared (1) the hapten-inhibition profile of hemagglutination, (2) 20 N-terminal amino acid sequence, and (3) equivalent molecular mass, but differed in their yields in the extract of *K. alvarezii*. Lectin from *K. alvarezii* inhibited infection of various influenza strains in low nanomolar levels, and prevented virus entry into host cells. These results indicate that lectin from *K. alvarezii* would be useful as a novel antiviral reagent.

**Key words:** *Application potential, Kappaphycus alvarezii, Lectin, Virus*

## I. GIỚI THIỆU

Lectin, agglutinin hoặc hemagglutinin là những protein hoặc glycoprotein có nguồn gốc không miễn dịch. Lectin được phân bố rộng rãi trong tự nhiên từ vi khuẩn, virus, đến động vật, thực vật bậc thấp và bậc cao. Lectin có khả năng liên kết thuận nghịch với các phân tử đường đơn (monosaccharide) hoặc đường kép (oligosaccharide) qua một mạng lưới liên kết của nguyên tử hydro giữa các nhóm OH- của carbohydrat và nhóm NH- của protein-lectin. Lectin có thể liên kết với phần chuỗi carbohydrate của glycoprotein hoặc glycolipid nằm trong tế bào động vật, trong lớp vỏ của virus, vi khuẩn hoặc lớp màng glycoprotein trong hệ thống tiêu hóa của côn trùng (Vandenborre và cs, 2011). Lectin tương tự như kháng thể (antibody) về khả năng ngưng kết tế bào máu; tuy nhiên lectin không phải là sản phẩm của hệ thống miễn dịch. Phụ thuộc vào nguồn gốc thu nhận lectin, mỗi lectin cho thấy sự đa dạng trong cấu trúc phân tử, đặc tính liên kết carbohydrate và hoạt tính sinh học khác nhau.

Nghiên cứu về đặc tính của lectin từ rong biển đã cho thấy chúng là một nhóm lectin mới, bởi vì nhiều lectin đã có một số đặc điểm chung như khối lượng phân tử thấp, tồn tại ở dạng monome, bền nhiệt và hoạt tính không phụ thuộc vào cation hóa trị hai, và không có ái lực với các đường đơn nhưng có ái lực mạnh với các glycoprotein, đặc biệt là các glycoprotein trên bề mặt tế bào hoặc trên lớp vỏ của virus (Lê Đình Hùng, 2009). Một số lectin từ rong biển như lectin từ rong đỏ *Eucheuma serra* và *E. cottonii* đã cho thấy hoạt tính phân bào trong cả hai lympho bào người và chuột (Kawakubo và cs, 1997), hoạt tính kháng các chất gây ung thư (Sugahara và cs, 2001) và hoạt tính kháng HIV (Hori và cs, 2007). Lectin hypnin A từ rong đỏ *Hypnea japonica* đã nhận biết đặc hiệu lõi fucose( $\alpha$ 1-6) (Okuyama và cs, 2009) mà nó là chất chỉ thị quan trọng để nhận biết ung thư gan và tụy (Miyoshi & Nakano, 2008). Lectin GRFT từ rong *Griffithsia* sp. đã ức chế mạnh cho sự nhân đôi của virus HIV (Mori và cs, 2005), lectin từ rong đỏ *Bryothamnion triquetrum* (BTL) và *Bryothamnion seaforthii* (BSL) có thể phân biệt sự biến đổi của tế bào ung thư ruột kết tràng của người (Pinto và cs, 2009), và lectin BCA từ rong lục *Boodlea coacta* cũng đã cho thấy hoạt tính mạnh kháng lại virus HIV và virus cúm H1N1 (Sato và cs, 2011a). Từ những kết quả trên, rong biển sẽ là một nguồn lectin giá trị cho sử dụng trong hóa sinh, y-sinh hoặc cho cây trồng biến đổi gen để nâng cao chất lượng sản phẩm và kháng lại một số côn trùng có hại cho cây trồng (Lam & Ng, 2011).

## II. VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Vật liệu và hóa chất

Rong biển *Kappaphycus alvarezii* được thu ở vịnh Cam Ranh, tỉnh Khánh Hòa, Việt Nam. Sau khi thu, mẫu rong được chuyển ngay đến phòng thí nghiệm, được rửa bằng nước cất và giữ ở  $-20^{\circ}\text{C}$  cho đến khi sử dụng. Mẫu máu thỏ, cừu và gà do Viện Vắc xin và sinh phẩm Y tế, Bộ Y tế cung cấp; các nhóm máu A, B và O của người được thu thập từ Bệnh viện Đa khoa tỉnh Khánh Hòa.

Hóa chất sử dụng trong nghiên cứu bao gồm các Monosaccharides như N-acetyl-D-glucosamine (GlcNAc), N-acetyl-D-galactosamine (GalNAc) và yeast mannan ( Nakarai Chemical, Kyoto, Japan), các Glycoproteins bao gồm Transferrin, fetuin, asialo-fetuin, porcine thyroglobulin và bovine submaxillary mucin ( Sigma Chemical Co.), và PA-oligosaccharides (Takara, Kyoto, Japan).

## 2. Phương pháp nghiên cứu

### 2.1. Tinh chế lectin từ rong sụn *K. alvarezii*

Rong được chiết với ethanol lạnh 20%. Sau khi ly tâm lạnh ở 4°C với tốc độ 6.000 vòng/phút trong 30 phút, phần dịch trong được kết tủa bằng ethanol lạnh 96% (-20°C). Thu kết tủa và thẩm tích để loại bỏ ethanol. Phần dịch trong túi thẩm tích được tinh sạch bằng sắc ký lọc gel và sau đó bằng sắc ký trao đổi ion. Dịch rửa giải được quan sát ở bước sóng 280 nm và hoạt tính ngưng kết hồng cầu được thử nghiệm với hồng cầu thỏ đã được xử lý trypsin.

### 2.2. Chuẩn bị dịch huyền phù hồng cầu dạng tự nhiên và đã được xử lý enzym

Máu động vật và người được chuẩn bị thành huyền phù hồng cầu 2 % (v/v) trong dung dịch muối NaCl 0,85%. Hoạt tính ngưng kết hồng cầu được tiến hành dùng đĩa microtiter 96 giếng đáy chữ V theo phương pháp đã được mô tả (Hung và cs, 2009). Sự ngưng kết được quan sát và cho là dương tính khi hơn 50% huyền phù hồng cầu trong giếng bị ngưng kết. Phép thử được tiến hành ba lần cho một dung dịch chiết.

### 2.3. Xác định đặc tính liên kết carbohydrate của lectin

Để kiểm tra sự ức chế ngưng kết máu, 25  $\mu$ L của đường hoặc glycoprotein được pha loãng hai lần theo hàng được chuẩn bị trong đĩa 96 giếng. Với mỗi giếng, một thể tích tương đương của dung dịch lectin với 4 đơn vị hoạt tính được thêm vào. Đĩa được trộn nhẹ nhàng và giữ ở nhiệt độ phòng trong 1 h. Cuối cùng, 25  $\mu$ L huyền phù 2% của hồng cầu thỏ đã được xử lý trypsin được thêm vào mỗi giếng, đĩa được trộn nhẹ và được giữ tiếp tục trong 1 h. Hoạt tính ức chế được mô tả cũng như nồng độ nhỏ nhất của đường (mM) hoặc glycoprotein ( $\mu$ g mL<sup>-1</sup>), mà nó đã ức chế hoàn toàn 4 đơn vị hoạt tính của lectin.

### 2.4. Xác định hàm lượng protein

Hàm lượng protein được xác định theo phương pháp Lowry (1951) dùng bovine serum albumin (BSA) làm chuẩn. Sự hấp thụ ở bước sóng 280 nm được dùng để đánh giá hàm lượng protein trong các phân đoạn sắc ký.

### 2.5. Xác định khối lượng phân tử

Khối lượng phân tử của lectin được xác định bằng phương pháp điện di trên gel polyacrylamide 10% (SDS-PAGE), có và không có chất khử 2-mercaptoethanol (Laemmli, 1970) và bằng phương pháp quang phổ khối ion hóa phun điện tử (ESI-MS) (LCQ, Finnigan).

### 2.6. Xác định đặc tính liên kết oligosaccharide bằng phương pháp sắc ký lỏng siêu lọc kết hợp ly tâm (Katoh và cs, 1993; Hori và cs, 2007)

Trong số các lectin được tinh chế từ *K. alvarezii*, KAA-2 được chọn để xác định đặc tính liên kết oligosaccharide. Lấy 90  $\mu$ L của KAA-2 nồng độ 500nM đã được pha trong đệm Tris-HCl 50mM (pH 7,0) và 10  $\mu$ L của PA-oligosaccharide nồng độ 300nM, trộn đều và giữ ở nhiệt độ phòng trong 60 phút. Sau đó hỗn hợp phản ứng được ly tâm siêu lọc bằng ống NANOSEP 10K OMEGA (PALL Corporation, Life Sciences, USA), với màng siêu lọc 10.000 Da. Lấy 20  $\mu$ L phần dịch lọc chạy qua cột TSKgel ODS 80TM (4,6 $\times$ 150 mm) và rửa giải cột với 10% methanol trong đệm ammonium acetate 0,1M ở tốc độ dòng 1,0 mL/phút ở 40°C. Dịch rửa giải được quan sát ở bước sóng kích thích 320 nm và bước sóng phát xạ 400 nm của hệ thống HPLC. Số lượng PA-oligosaccharide ( $O_{bound}$ ) liên kết được tính toán theo công thức sau:  $O_{bound} = O_{added} - O_{unbound}$ , ở đó  $O_{added}$  thể hiện số lượng PA-oligosaccharide được thêm, mà nó được xác định từ dịch lọc của dung dịch phản ứng không có lectin. Hoạt tính liên kết ( $O_{bound}/O_{added}$ ) được tính toán cũng như tỉ lệ của số lượng của PA-oligosaccharide liên kết với số lượng của PA-oligosaccharide được thêm và được mô tả cũng như % liên kết.

### 2.7. Hoạt tính kháng virus cúm

Hoạt tính kháng virus được xác định bằng phép thử hấp thu thuốc nhuộm đỏ trung tính. Các nồng độ khác nhau của lectin KAA-2 được pha trong môi trường Dulbecco’s modified Eagle Medium (DMEM) có chứa trypsin (10  $\mu$ g/ml), sau đó thêm vào tế bào Madin-Darby canine kidney (MDCK), và được nuôi cấy trong đĩa microplate 96-giếng. Sau khi ủ ở 37°C trong 48 h, thêm 100  $\mu$ l thuốc nhuộm đỏ trung tính (pha 150  $\mu$ g/ml trong DMEM) vào các giếng và ủ thêm 2 h. Tách thuốc nhuộm đỏ trung tính dính kết vào tế bào ra khỏi tế bào bằng cách thêm 100  $\mu$ l hỗn hợp dung môi acid acetic 1%/ethanol 50%. Cường độ màu của thuốc nhuộm được tách ra khỏi tế bào được đo ở bước sóng 540 nm bằng máy đọc đĩa microplate và chỉ ra khả năng sống sót của tế bào bị nhiễm virus.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 1. Hoạt tính ngưng kết máu của dịch chiết thô

Dịch chiết ethanol 20% từ rong *K. alvarezii* đã ngưng kết với hồng cầu máu thỏ và cừu đã được xử lý bằng enzyme trypsin hoặc papain nhưng không gây ngưng kết với hồng cầu máu người (A, B, và O), ngay cả khi hồng cầu máu người đã được xử lý enzyme, chỉ ra rằng lectin từ rong này không gây độc đối với hệ hồng cầu người (Bảng 1).

**Bảng 1.** Hoạt tính ngưng kết máu của dịch chiết ethanol 20% từ rong *Kappaphycus alvarezii*. Hoạt tính ngưng kết máu được thể hiện cũng như sự pha loãng cao nhất của dịch chiết mà nó cho sự ngưng kết dương tính (H.U.mL<sup>-1</sup>)

<i>K. alvarezii</i>	Thỏ			Cừu			Gà			Máu A			Máu B		Máu O		
	N	T	P	N	T	P	N	T	P	N	T	P	N	T	N	T	P
	8	256	512	-	128	256	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Ghi chú: N: hồng cầu tự nhiên; T: Hồng cầu được xử lý enzyme trypsin; P: Hồng cầu được xử lý enzyme papain; -: không có sự ngưng kết

### 3.2. Tinh chế lectin từ rong *Kappaphycus alvarezii*

Lectin từ rong *K. alvarezii* đã được chiết với ethanol lạnh 20% và được kết tủa bằng ethanol lạnh 96%. Kết tủa có chứa 1 đỉnh hoạt tính trên sắc ký gel (Hình 1) và được đặt tên là KAA theo tên của mẫu rong. Đỉnh hoạt tính được tinh chế bước 2 bằng sắc ký trao đổi ion (Hình 2) và xuất hiện 3 đỉnh hoạt tính với sự di chuyển giống như đỉnh KAA trên điện di SDS-PAGE. Vì vậy, chúng được đặt tên là KAA-1, KAA-2 và KAA-3 theo thứ tự rửa giải ra khỏi cột. Kết quả của quá trình tinh chế được tóm tắt trong Bảng 2.

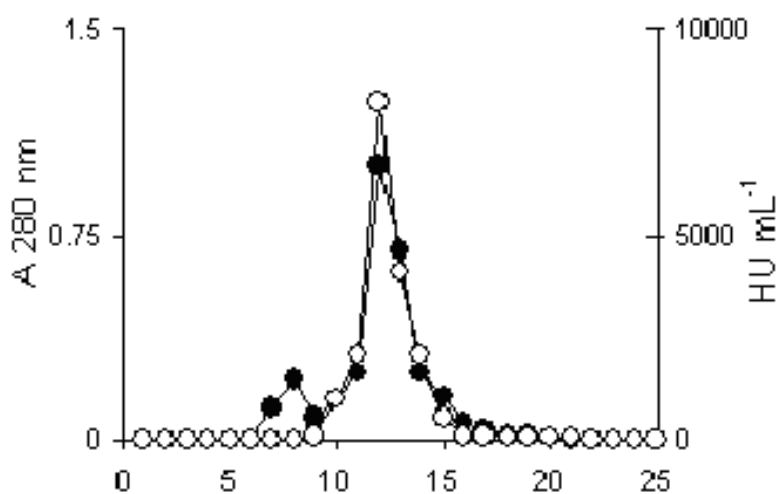
**Bảng 2.** Tóm tắt quá trình tinh chế lectin từ rong *K. alvarezii* (500g rong tươi được dùng trong thí nghiệm này)

	Protein (mg)	Nồng độ ngưng kết nhỏ nhất ( $\mu\text{g mL}^{-1}$ )	Hoạt tính tổng số (HU mL <sup>-1</sup> )	Hoạt tính đặc hiệu (HU mg <sup>-1</sup> )	Hệ số tinh sạch
Dịch chiết ethanol 20%	45.8	0.33	1047878	3030	1.0
Kết tủa ethanol	86.6	0.10	866000	10000	3.3
Sắc ký gel KAA	33.4	0.04	853330	22000	7.3
Sắc ký trao đổi ion KAA-1	3.3	0.02	110000	33333	11.0
KAA-2	10.8	0.01	720000	66666	22.0
KAA-3	1.0	0.26	3846	3846	1.3

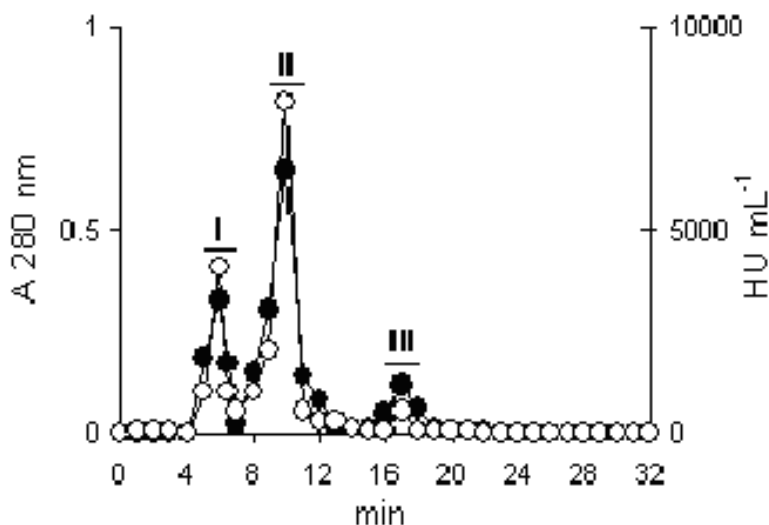
<sup>a</sup> Hàm lượng agglutination tối thiểu

<sup>b</sup> Hệ số pha loãng cao nhất gây ức chế hồng cầu thỏ đã được xử lý trypsin

<sup>c</sup> Đơn vị ngưng kết hồng cầu/ mg protein



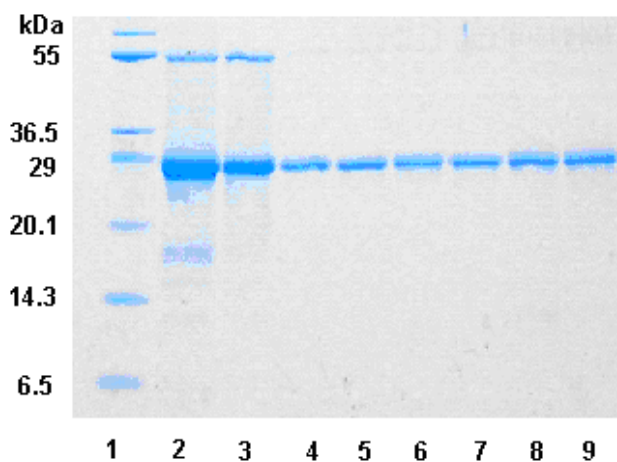
**Hình 1.** Sắc ký lọc Gel từ phần kết tủa 80% ethanol. Dịch rửa giải được xác định ở bước sóng 280 nm (●-●) và hoạt tính ngưng kết máu (○-○)



**Hình 2.** Sắc ký trao đổi ion từ phần hoạt tính của hình 1. Dịch rửa giải được xác định ở bước sóng 280 nm (●-●) và hoạt tính ngưng kết máu (○-○).

### 3. Khối lượng phân tử và trình tự N-terminal acid amino của các lectin từ *K. alvarezii*

Khối lượng phân tử tương đối của các lectin KAA-1, KAA-2 và KAA-3 được xác định bằng sắc ký gel là 25.000 Da và bằng điện di SDS-PAGE là 28.000 Da trong cả hai điều kiện khử và không khử (Hình 3). Các dải 28.000 Da thì âm tính cho phép thử nhuộm carbohydrate sau khi gel điện di SDS-PAGE được chuyển lên màng PVDF. Kết quả chỉ ra rằng cả ba lectin là protein dạng monome không chứa carbohydrate. Bằng phương pháp quang phổ khối ion hóa phun điện tử (ESI-MS), khối lượng phân tử của lectin KAA-1 là  $28.018 \pm 1,5$  Da, KAA-2 là  $28.021 \pm 1,8$  Da và KAA-3 là  $28.016 \pm 1,2$  Da. Trình tự của 20 acid amino ở đầu tận cùng N-terminus của các lectin thì tương tự nhau, chỉ ra rằng các lectin này là các đồng phân với nhau.



**Hình 3.** Điện di SDS – PAGE của các lectin từ *K. alvarezii*; Land 1, hỗn hợp khối lượng phân tử của các protein chuẩn; Land 2, kết tủa protein; Land 3, sắc ký gel; Land 4, 6 và 8 tương ứng với KAA-1, KAA-2 và KAA-3 trong điều kiện không khử; Land 5, 7 và 9 tương ứng với KAA-1, KAA-2 và KAA-3 trong điều kiện khử.

<i>Kappaphycus alvarezii</i>	
	1      5      10      15      20
KAA-1	GRYTVQNQWG GSSAPWNDAG
KAA-2	GRYTVQNQWG GSSAPWNDAG
KAA-3	GRYTVQNQWG GSSAPWNDAG
<i>Kappaphycus striatum</i>	
KSA-1	GRYTVQNQWG GSSAPWNDAG
KSA-2	GRYTVQNQWG GSSAPWNDAG
KSA-3	GRYTVQNQWG GSSAPWNDAG

**Hình 4.** Trình tự 20 acid amino ở đầu tận cùng N-terminus của lectin từ *Kappaphycus alvarezii* và *K. striatum*.

#### 4. Phép thử ức chế sự ngưng kết hồng cầu

Ba lectin KAA-1, KAA-2 và KAA-3 từ rong *K. alvarezii* đã được kiểm tra cho đặc tính liên kết carbohydrate bằng phép thử ức chế sự ngưng kết hồng cầu với các đường đơn và các glycoprotein. Hoạt tính ngưng kết hồng cầu của cả ba lectin đều không bị ức chế bởi các đường đơn, lactose và fucoidan, nhưng bị ức chế mạnh bởi các glycoprotein được thí nghiệm, ngoại trừ transferrin và porcine stomach mucin. Porcine và bovine thyroglobulin, các dẫn xuất của chúng và yeast mannan, các glycoprotein này chứa N-glycan dạng high-mannose trong phân tử là các chất ức chế mạnh nhất sự ngưng kết hồng cầu của các lectin. Fetuin mang hai dạng N-glycan dạng phức và O-glycan, và bovine submaxillary mucin chứa O-glycan cũng cho thấy khả năng ức chế tương đối hoạt tính ngưng kết hồng cầu của các lectin.

**Bảng 3.** Phép thử ức chế sự ngưng kết hồng cầu của các lectin từ *K. alvarezii*. Mỗi g trị chỉ ra nồng độ nhỏ nhất của đường (mM) và glycoprotein ( $\mu\text{g/ml}$ ) mà chúng đã ức chế hoàn toàn sự ngưng kết hồng cầu

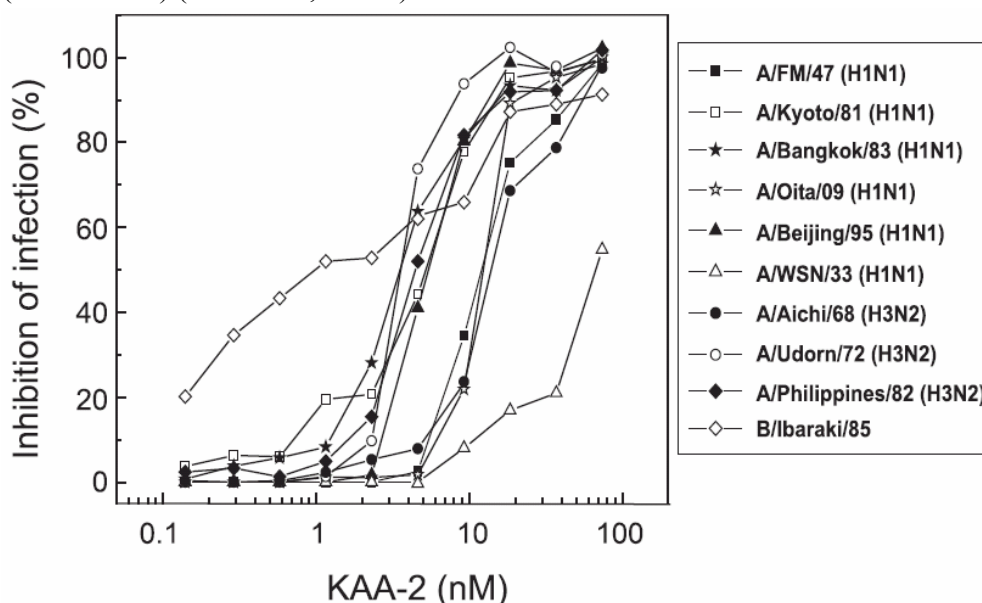
Đường và glycoprotein	KAA-1	KAA-2	KAA-3
<i>Đường (mM)</i>			
Monosaccharides	- <sup>a</sup>	-	-
Lactose	-	-	-
Fucoidan	-	-	-
<i>Glycoprotein (<math>\mu\text{g mL}^{-1}</math>)</i>			
Transferrin	-	-	-
Fetuin	31,2	31,2	31,2
Porcine thyroglobulin	0,9	0,9	0,9
Asialo-porcine thyroglobulin	0,9	0,9	0,9
Bovine thyroglobulin	7,8	7,8	7,8
Asialo-bovine thyroglobulin	7,8	7,8	7,8
Yeast mannan	1,9	1,9	1,9
Bovine submaxillary mucin	31,2	31,2	31,2
Asialo-bovine submaxillary mucin	31,2	31,2	31,2
Porcine stomach mucin	-	-	-

Ghi chú: <sup>a</sup> không có sự ức chế ở 100 mM cho monosaccharide và 2.000  $\mu\text{g mL}^{-1}$  cho glycoprotein

Tuy nhiên, transferrin chỉ chứa N-glycan dạng phức và porcine stomach mucin chỉ mang dạng O-glycan thì không ức chế hoạt tính ngưng kết hồng cầu của các lectin. Kết quả chỉ ra rằng cả ba lectin đã nhận biết các glycoprotein N-glycan dạng high-mannose (Bảng 3).

### 5. Hoạt tính kháng virus cúm

Chín dòng virus cúm A và một dòng virus cúm B đã được dùng để kiểm tra tác dụng của lectin KAA-2 kháng lại sự lây nhiễm của virus cúm trên tế bào MDCK (Hình 5). KAA-2 đã ức chế mạnh sự lây nhiễm của tất cả các dòng virus cúm trên tế bào MDCK ở nồng độ nanomol từ 1 đến 10 nM. Trong số các dòng virus được thử nghiệm, lectin KAA-2 đã ức chế mạnh nhất sự lây nhiễm của virus cúm B (Ibaraki/2/85) (Sato và cs, 2011b).



**Hình 5.** Hoạt tính kháng virus cúm của lectin KAA-2 với các dòng virus cúm khác nhau.

### IV. THẢO LUẬN

Lectin KAA-2 đã nhận biết đặc hiệu các oligosaccharide dạng high-mannose, nhưng không liên kết với các oligosaccharide dạng phức hoặc lõi pentasaccharide của N-glycan. Đặc tính liên kết oligosaccharide của KAA-2 tương tự với đặc tính liên kết của lectin ESA-2 từ rong đỏ *Eucheuma serra* (Hori và cs, 2007), OAA từ *O. agardhii* (cyanobacterium) (Sato và cs, 2007) và KSA-2 từ *Kappaphycus* được tìm thấy trong sinh vật bậc thấp. Cả bốn lectin này đều nhận biết gốc Man( $\alpha$ 1–3) được phân nhánh từ Man( $\alpha$ 1–6) của lõi pentasaccharide. Lectin ESA-2 và OAA đã ức chế mạnh sự lây nhiễm của virus HIV do liên kết trực tiếp với glycoprotein gp 120 trên lớp vỏ của virus HIV (Sato và cs, 2007). Sự giống nhau trong đặc tính liên kết carbohydrate giữa lectin KAA-2, KSA-2 và các protein kháng virus HIV gợi ý rằng KAA-2 và KSA-2 có thể được phân loại vào họ lectin giống nhau và có hoạt tính kháng HIV.



Lectin KAA-2 từ rong đỏ *K. alvarezii* đã cho thấy hoạt tính kháng virus cúm kháng lại một phạm vi rộng các dòng virus cúm, bao gồm virus H1N1 có nguồn gốc từ lợn. Một vài thông báo gần đây cho thấy rằng virus cúm H1N1 gây dịch toàn cầu đã đề kháng các chất hoạt tính kháng virus như các protein miễn dịch bẩm sinh liên kết high-mannose như protein bề mặt D (SP-D) và lectin liên kết high-mannose (MBL) (Job và cs, 2010). Trái lại, lectin KAA-2 đã ức chế mạnh sự lây nhiễm của virus H1N1 gây dịch toàn cầu và virus cúm theo mùa. Về khía cạnh sử dụng thực tế cho chữa bệnh, KAA-2 ức chế sự lây nhiễm của các dòng virus cúm khác nhau có nhiều thuận lợi để sử dụng hơn là thuốc dựa trên kháng thể (antibody), bởi vì các kháng thể dễ bị ảnh hưởng do sự biến đổi hoặc sự sai lệch của kháng nguyên (antigen) khi sử dụng.

Lectin KAA-2 đã ngăn cản virus xâm nhập vào tế bào chủ là do lectin liên kết trực tiếp với glycoprotein trên lớp vỏ bề mặt của virus. Tương tác giữa KAA và virus HA đã bị ức chế hoàn toàn khi thêm yeast mannan mang glycan dạng high-mannose, chỉ ra rằng KAA-2 đã liên kết với virus HA qua N-glycan dạng high-mannose (Sato và cs, 2011b). Vì vậy, rong đỏ *Kappaphycus alvarezii* hứa hẹn cung cấp các hợp chất hoạt tính sinh học mới cũng như thuốc kháng virus.

**Lời cảm ơn:** Tác giả xin chân thành cảm ơn chương trình JSPS-RONPAKU và Đề tài từ Quỹ Phát triển Khoa học và Công nghệ Quốc Gia (NAFOSTED).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hori, K., Y. Sato, K. Ito, Y. Fujiwara, Y. Iwamoto, H. Makino, A. Kawakubo, 2007. Strict specificity for high-mannose type N-glycans and primary structure of a red alga *Eucheuma serra* lectin. *Glycobiology* 17: 479-491.
2. Hung, L.D., K. Hori, H.Q. Nang, 2009. Screening and preliminary characterization of hemagglutinins in Vietnamese marine algae. *J Appl Phycol* 21: 89-97.
3. Hung, L.D., Y. Sato, K. Hori, 2011. High-mannose N-glycan-specific lectins from the red alga *Kappaphycus striatum* (Carrageenophyte). *Phytochem* 72: 855-861.
4. Job, E.R., Y. Deng, M.D. Tate, B. Bottazzi, E.C. Crouch, M.M. Dean, A. Mantovani, A.G. Brooks, P.C. Reading, 2010. Pandemic H1N1 influenza A viruses are resistant to the antiviral activities of innate immune proteins of the collectin and pentraxin superfamilies. *J Immunol* 185; 4284–4291.
5. Katoh, H., S. Satomura, S. Matsuura, 1993. Analytical method for sugar chain structures involving lectins and membrane ultrafiltration. *J Biochem* 113: 118-122.
6. Kawakubo, A., H. Makino, J. Ohnishi, H. Hirohara, K. Hori, 1997. The marine red alga *Eucheuma serra* J. Agardh, a high yielding source of two isolectins. *J Appl Phycol* 9: 331–338.
7. Laemmli, U.K., 1970. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. *Nature* 227: 680–685.

8. Lam, S.K., T.B. Ng, 2011. Lectins: production and practical applications. *Appl Microbiol Biotechnol* 89: 45–55.
9. Lê Đình Hùng, 2009. Một vài tính chất của lectin từ rong đỏ. Hội nghị Công nghệ sinh học toàn quốc ở Thái nguyên 26-27/11/2009, Tr: 177-181.
10. Lowry, O.H., N.J. Rosebrough, A.L. Farr, R.J. Randall, 1951. Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J Biol Chem.* 193: 265-275.
11. Miyoshi, E., M. Nakano, 2008. Fucosylated haptoglobin in a novel marker for pancreatic cancer: Detailed analysis of oligosaccharide structures. *Proteomics* 8: 3257-3262.
12. Mori, T., B.R. O’Keefe, R.C. Sowder, S. Bringans, R.S. Gardella, S. Berg, P. Cochran, J.A. Turpin, R.W. Buckheit, J.B.Jr. McMahon, M.R. Boyd, 2005. Isolation and characterization of griffithsin, a novel HIV-inactivating protein, from the red alga *Griffithsia* sp. *J Biol Chem* 280: 9345–9353.
13. Okuyama, S., S. Nakamura-Tsurura, H. Tateno, J. Hirabayashi, K. Matsubara, K. Hori, 2009. Strict binding specificity of small-sized lectins from the red alga *Hypnea japonica* for core (alpha1-6) fucosylated N-glycans. *Biosci Biotechnol Biochem* 73: 912-920.
14. Pinto, V.P.T., H. Debray, D. Dus, E.H. Teixeira, T.M. Oliveira, V.A. Carneiro, A.H. Teixeira, G.C. Filho, C.S. Nagano, K.S. Nascimento, A.H. Sampaio, B.H. Cavada, 2009. Lectins from the red marine algal species *Bryothamnion seaforthii* and *Bryothamnion triquetrum* as tools to differentiate human colon carcinoma cells. *Advances in Pharmacological Sciences*. Doi:10.1155/2009/862162.
15. Sato, Y., S. Okuyama, K. Hori, 2007. Primary structure and carbohydrate-binding specificity of a potent anti-HIV lectin isolated from the filamentous cyanobacterium, *Oscillatoria agardhii*. *J Biol Chem* 282: 11021- 11029.
16. Sato, Y., M. Hirayama, K. Morimoto, N. Yamamoto, S. Okuyama, K. Hori, 2011a. High mannose-binding lectin with preference for the cluster of  $\alpha$ 1–2-mannose from the green alga *Boodlea coacta* is a potent entry inhibitor of HIV-1 and influenza viruses. *J Biol Chem* 286: 19446–19458.
17. Sato, Y., K. Morimoto, M. Hirayama, K. Hori, 2011b. High mannose-specific lectin (KAA-2) from the red alga *Kappaphycus alvarezii* potently inhibits influenza virus infection in a strain-independent manner. *Biochem and Biophys Res Com* 405: 291–296.
18. Sugahara, T., Y. Ohama, A. Fukuda, M. Hayashi, A. Kawakubo, K. Kato, 2001. The cytotoxic effect of *Eucheuma serra* agglutinin (ESA) on cancer cells and its application to molecular probe for drug delivery system using lipid vesicles. *Cytotechnol* 36: 93–99.
19. Vandenborre, G., G. Smaghe, E.J.M. Van Damme, 2011. Plant lectins as defense proteins against phytophagous insects. *Phytochem* 72: 1538–1550.