

**M U N I**  
**S C I**

Department  
of Biochemistry

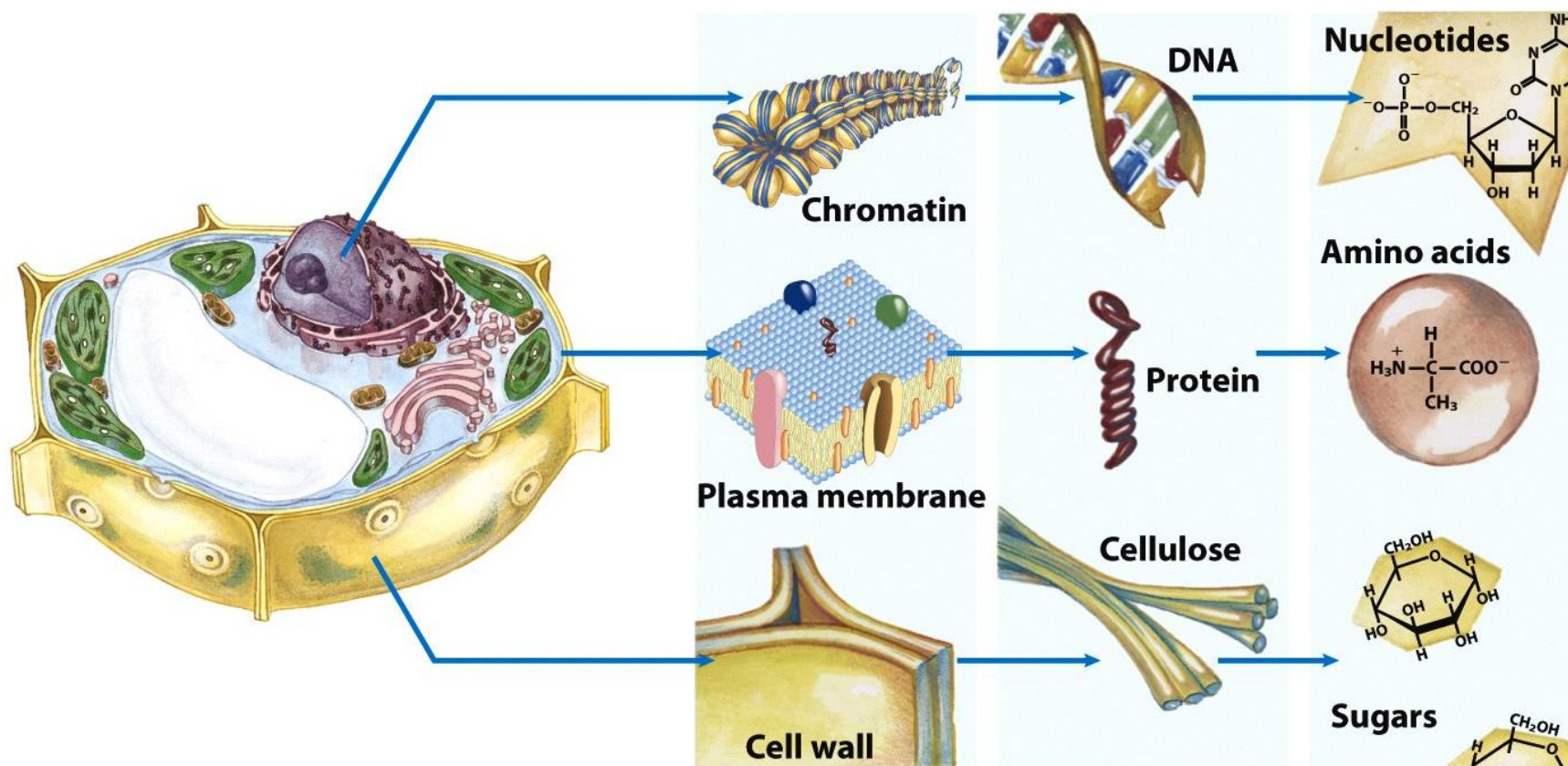
# Lektiny: Klíč k molekulární komunikaci buněk

---

Mgr. Lukáš Faltinek, Ph.D.

2. 4. 2025

# Složení živé hmoty



**Figure 1-11**  
*Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition*  
© 2008 W. H. Freeman and Company

# Složení živé hmoty

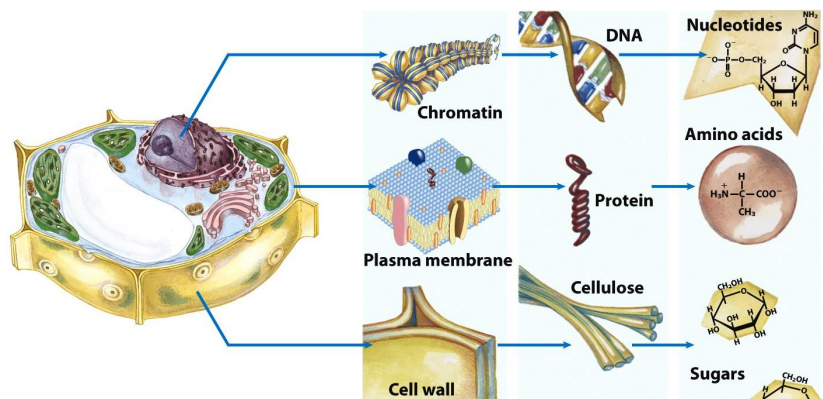
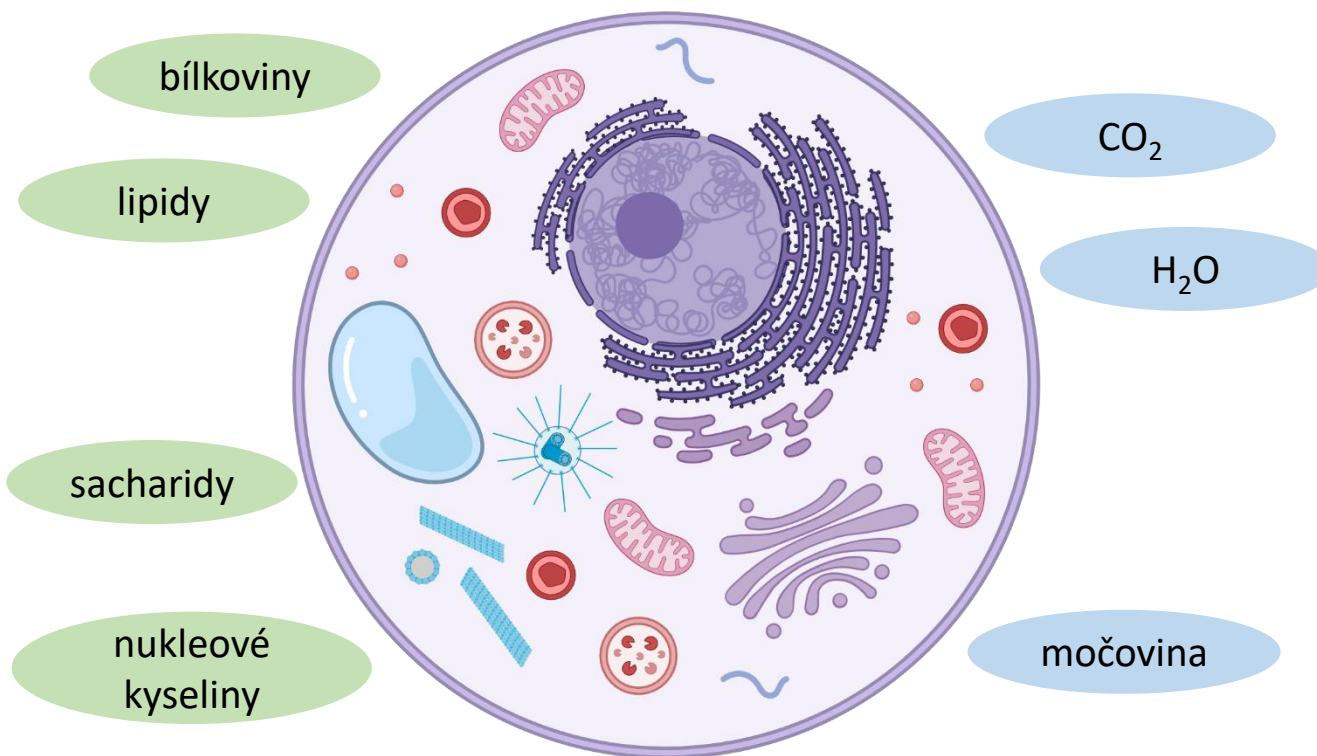


Figure 1-11  
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition  
© 2008 W. H. Freeman and Company

organické sloučeniny

anorganické sloučeniny



# Složení živé hmoty

- makroelementy: 11 prvků, které tvoří až 99,9 % hmotnosti živých organismů
  - C, O, H, N (95 %)
  - S, P, Mg, Ca, Na, K, Cl (4,9 %)
- mikroelementy neboli prvky stopové
  - Fe, Co, Cu, Mn, V, Zn, I, ...

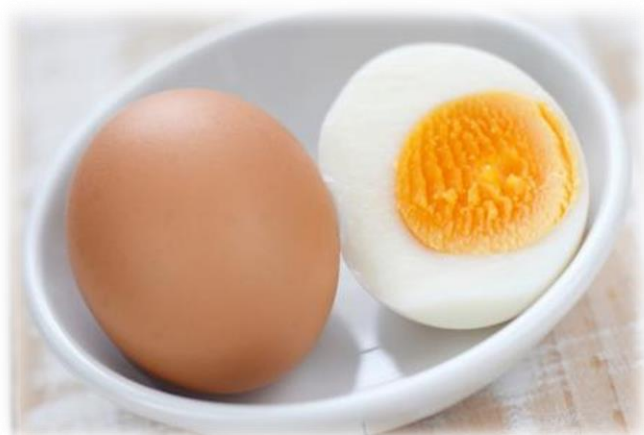
Molekulové složení *E. coli*

Složka	Hmotnostní procento
H <sub>2</sub> O	70
Proteiny	15
DNA	1
RNA	6
Polysacharidy a jejich prekurzory	3
Lipidy a jejich prekurzory	2
Ostatní malé organické molekuly	1
Anorganické ionty	1

Prvek	Obsah v živé buňce (%)	Obsah v neživé přírodě (%)
Uhlík	19,37	0,18
Kyslík	62,80	50,02
Vodík	9,31	0,95
Dusík	5,14	0,63
Fosfor	0,63	0,11
Sodík	0,26	2,36
Draslík	0,22	2,28

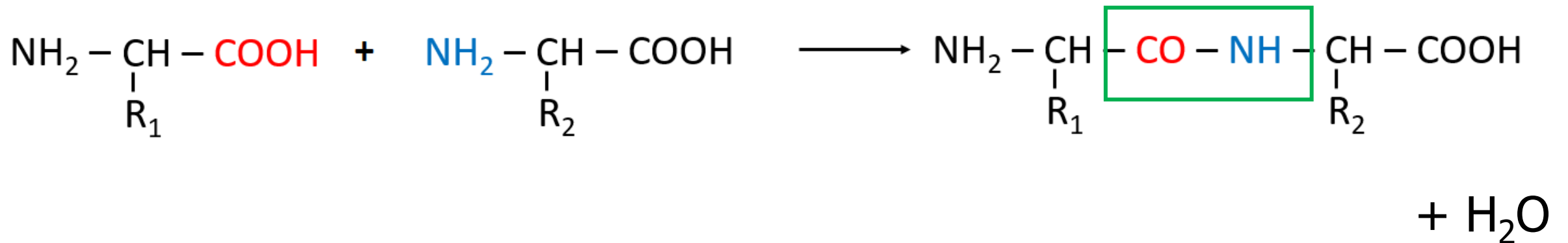


# Co jsou to bílkoviny (proteiny)?



# Co jsou to bílkoviny (proteiny)?

- biomakromolekuly tvořící základ všech živých organismů
- rozličné funkce (stavební, katalytická, regulační, transportní, obranná, ...)
- každá bílkovina je složená z mnoha menších molekul zvaných **aminokyseliny**
  - v molekule bílkoviny jsou pospojovány **peptidovou vazbou**



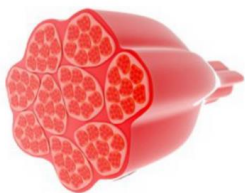
# Rozdělení bílkovin

- podle **původu**: rostlinné, živočišné, mikrobiální, virové
- podle **tvaru**: globulární nebo fibrilární
- podle **funkce**: stavební, transportní, regulační, imunitní, katalytické, ...

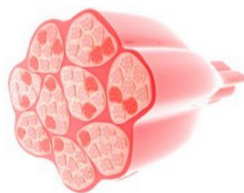
# Rozdělení bílkovin

- podle **původu**: rostlinné, živočišné, mikrobiální, virové
- podle **tvaru**: globulární nebo fibrilární
- podle **funkce**: **stavební**, transportní, regulační, imunitní, katalytické, ...

kolagen, keratin, aktin a myosin, ...



ČERVENÁ SVALOVÁ VLÁKNA



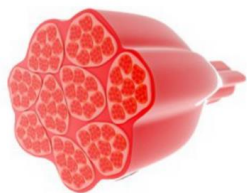
BÍLÁ SVALOVÁ VLÁKNA



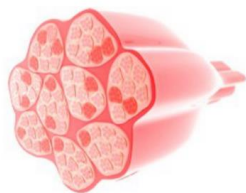
# Rozdělení bílkovin

- podle **původu**: rostlinné, živočišné, mikrobiální, virové
- podle **tvaru**: globulární nebo fibrilární
- podle **funkce**: stavební, **transportní**, regulační, imunitní, katalytické, ...

kolagen, keratin, aktin a myosin, ...

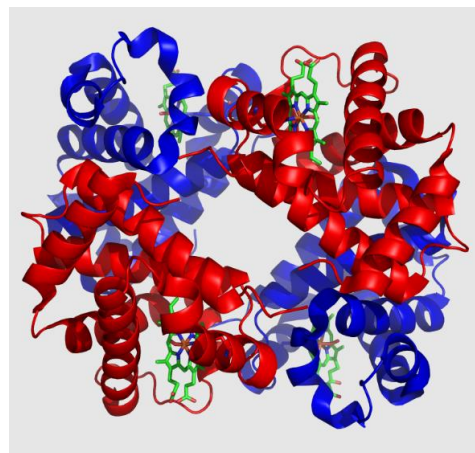


ČERVENÁ SVALOVÁ VLÁKNA



BÍLÁ SVALOVÁ VLÁKNA

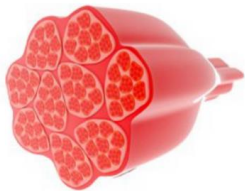
hemoglobin, ...



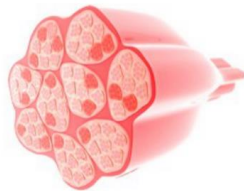
# Rozdělení bílkovin

- podle **původu**: rostlinné, živočišné, mikrobiální, virové
- podle **tvaru**: globulární nebo fibrilární
- podle **funkce**: stavební, transportní, **regulační**, imunitní, katalytické, ...

kolagen, keratin, aktin a myosin, ...

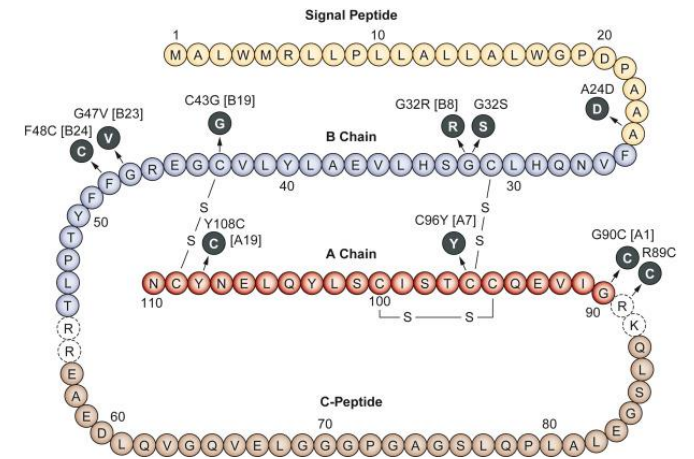
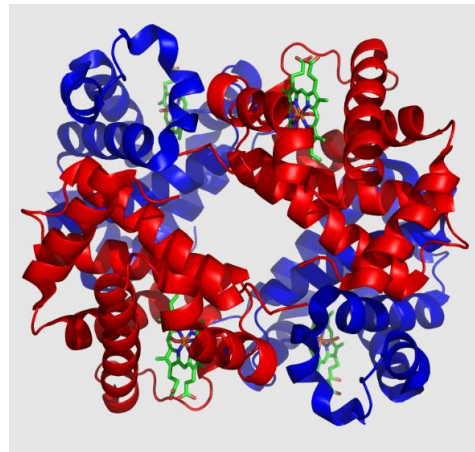


ČERVENÁ SVALOVÁ VLÁKNA



BÍLÁ SVALOVÁ VLÁKNA

hemoglobin, ...

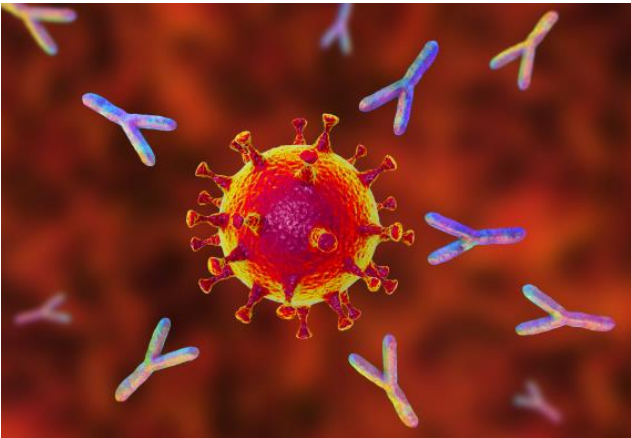


hormony (insulin, glukagon), receptory, ...

# Rozdělení bílkovin

- podle **původu**: rostlinné, živočišné, mikrobiální, virové
- podle **tvaru**: globulární nebo fibrilární
- podle **funkce**: stavební, transportní, regulační, **imunitní**, katalytické, ...

## Protilátky



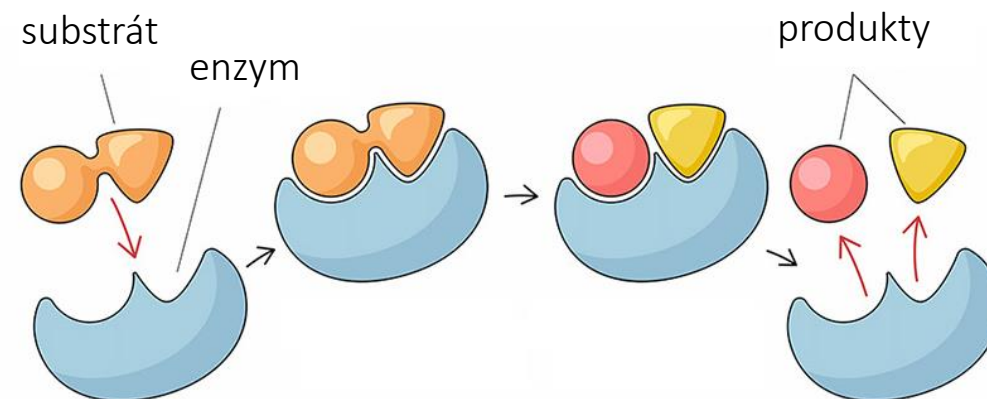
# Rozdělení bílkovin

- podle **původu**: rostlinné, živočišné, mikrobiální, virové
- podle **tvaru**: globulární nebo fibrilární
- podle **funkce**: stavební, transportní, regulační, imunitní, **katalytické**, ...

## Protilátky



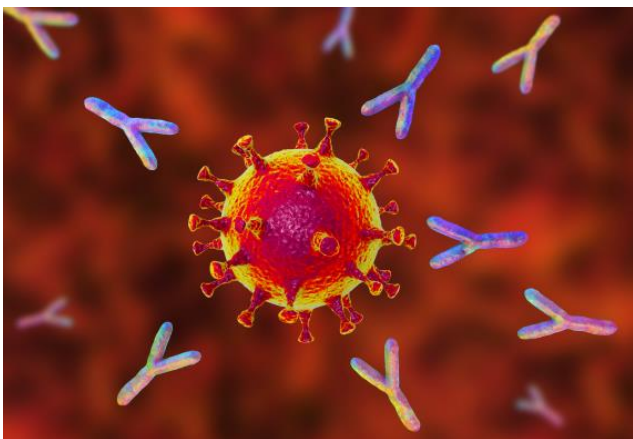
## Enzymy



# Rozdělení bílkovin

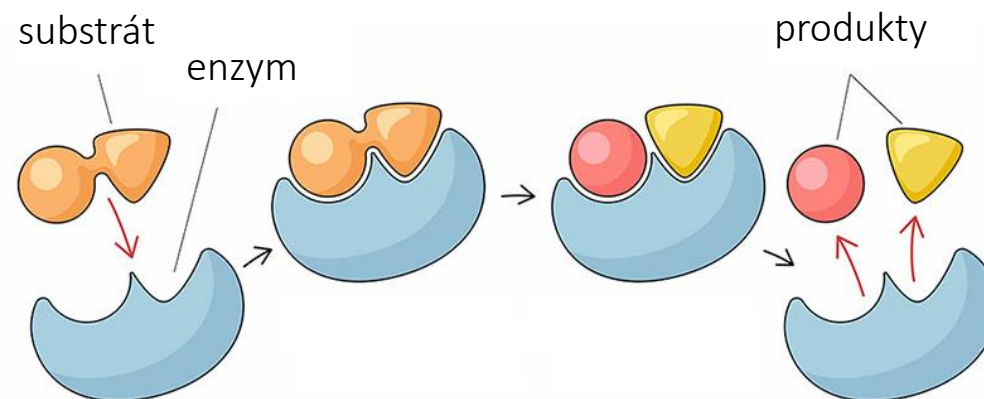
- podle **původu**: rostlinné, živočišné, mikrobiální, virové
- podle **tvaru**: globulární nebo fibrilární
- podle **funkce**: stavební, transportní, regulační, imunitní, katalytické, ...

## Protilátky



## Lektiny

## Enzymy





# Lektiny

- všudypřítomné bílkoviny specificky vázající **sacharidy**
- nejsou imunitního původu (**protilátky**) ani nemají katalytickou aktivitu (**enzymy**)
- důležitá role v rozpoznávání na buněčné a molekulární úrovni

Lektin-sacharidové interakce hrají klíčovou roli v buněčné interakci a komunikaci, a to v mnoha biologických procesech.

- ◆ rozpoznávání buněk
- ◆ adheze buněk
- ◆ infekce a patogeneze
- ◆ signální dráhy a apoptóza
- ◆ nádorová biologie

Ale proč?

# Lektiny

- všudypřítomné bílkoviny **specificky** vázající sacharidy
- nejsou imunitního původu (~~protilátky~~) ani nemají katalytickou aktivitu (~~enzymy~~)
- důležitá role v rozpoznávání na buněčné a molekulární úrovni

Lektin-sacharidové interakce hrají klíčovou roli v buněčné interakci a komunikaci, a to v mnoha biologických procesech.

- ◆ rozpoznávání buněk
- ◆ adheze buněk
- ◆ infekce a patogeneze
- ◆ signální dráhy a apoptóza
- ◆ nádorová biologie

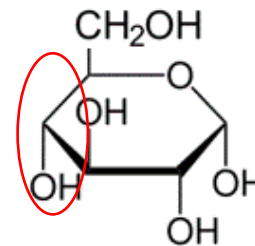
Ale proč?

# Lektiny

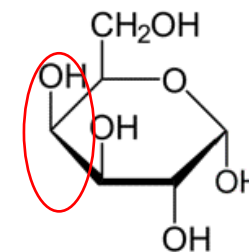
- všudypřítomné bílkoviny **specificky** vázající sacharidy
- nejsou imunitního původu (**protilátky**) ani nemají katalytickou aktivitu (**enzymy**)
- důležitá role v rozpoznávání na buněčné a molekulární úrovni

Lektin-sacharidové interakce hrají klíčovou roli v buněčné interakci a komunikaci, a to v mnoha biologických procesech.

- ◆ rozpoznávání buněk
- ◆ adheze buněk
- ◆ infekce a patogeneze
- ◆ signální dráhy a apoptóza
- ◆ nádorová biologie



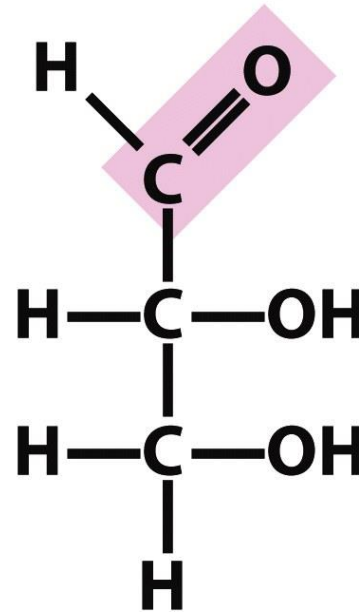
glukosa



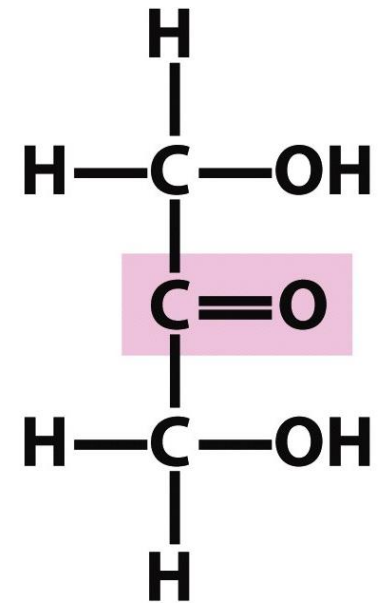
galaktosa

# Sacharidy a jejich rozmanitost

- z chemického hlediska polyhydroxy-aldehydy (**aldosy**) nebo polyhydroxy-ketony (**ketosy**)
- základní stavební jednotkou je monosacharid
  - 3 až 7 atomů C
  - triosy, tetrosy, pentosy, hexosy a heptosy

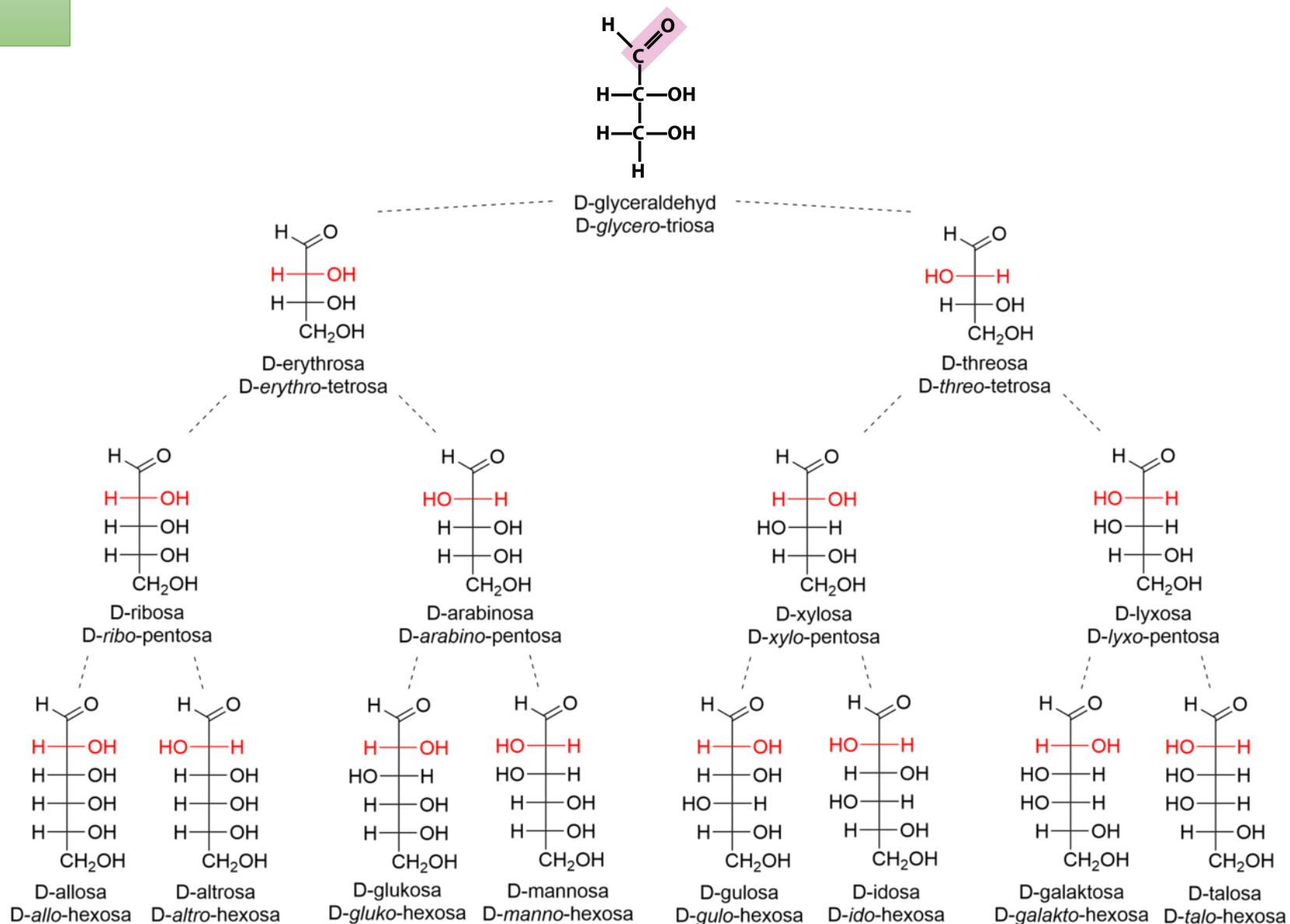


glyceraldehyd



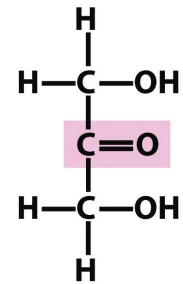
dihydroxyaceton

# Aldosy

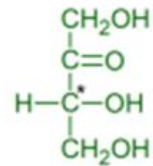




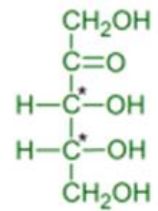
# Ketosy



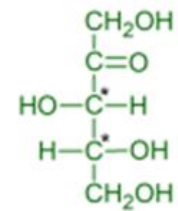
dihydroxyaceton



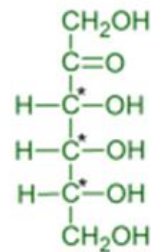
D-erythrulosa



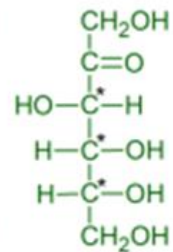
D-ribulosa



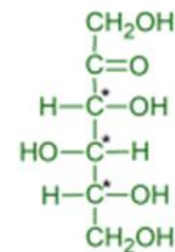
D-xylulosa



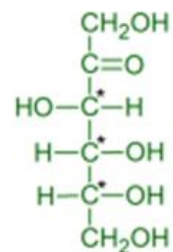
D-psikosa



D-fruktosa



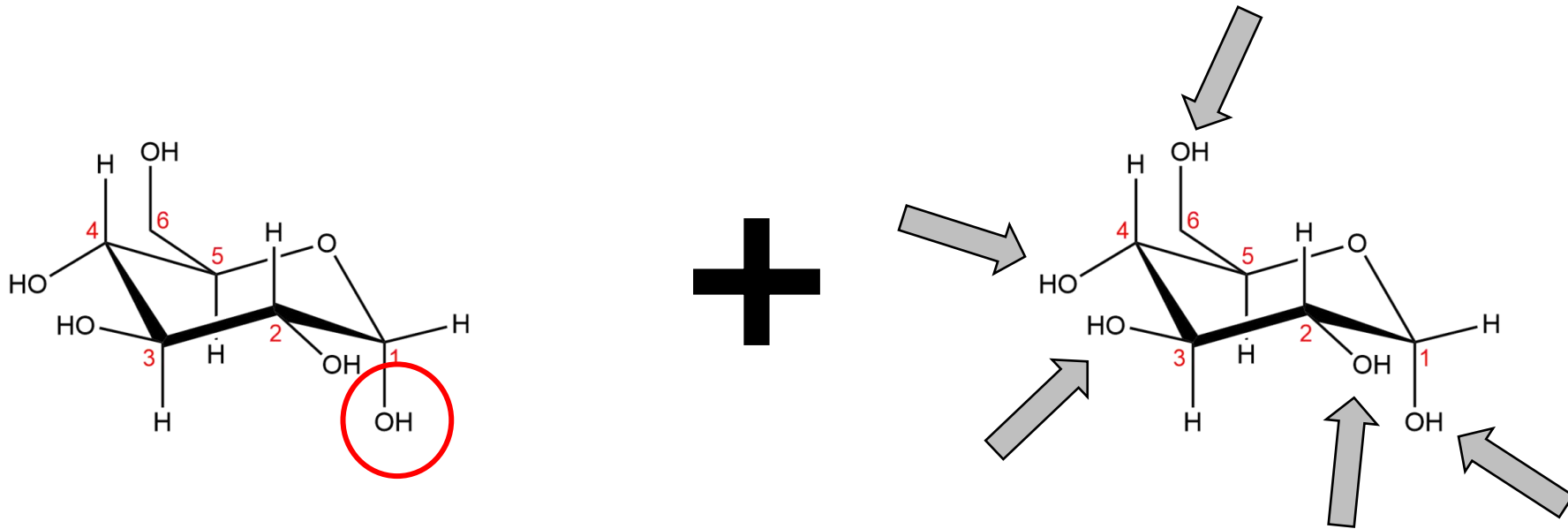
D-sorbosa



D-tagatosa

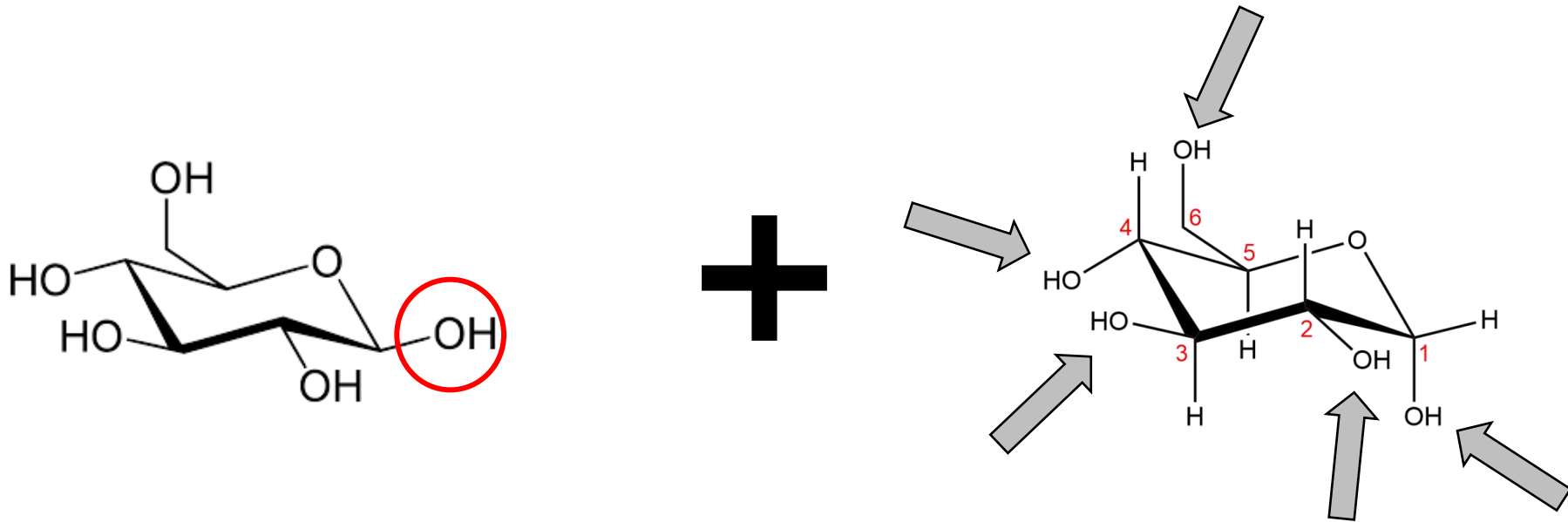


## Co vznikne spojením dvou glukos?



Glykosidová vazba se vytváří mezi poloacetalovou nebo poloketalovou skupinou sacharidu a hydroxylovou skupinou jiné sloučeniny.

## Co vznikne spojením dvou glukos?



Glykosidová vazba se vytváří mezi poloacetalovou nebo poloketalovou skupinou sacharidu a hydroxylovou skupinou jiné sloučeniny.

## Co vznikne spojením dvou glukos?

Glykosidická vazba	Název disacharidu	Redukující/Neredukující
$\alpha(1\rightarrow1)\alpha$	Trehalosa	Neredukující
$\alpha(1\rightarrow2)\alpha$	Kojibiosa	Redukující
$\alpha(1\rightarrow3)\alpha$	Nigerosa	Redukující
$\alpha(1\rightarrow4)\alpha$	Maltosa	Redukující
$\alpha(1\rightarrow6)\alpha$	Isomaltosa	Redukující
$\beta(1\rightarrow1)\beta$	( $\beta$ -1,1-glukosylglukosa) – vzácný	Neredukující
$\beta(1\rightarrow2)\beta$	Sophorosa	Redukující
$\beta(1\rightarrow3)\beta$	Laminaribiosa	Redukující
$\beta(1\rightarrow4)\beta$	Celobiosa	Redukující
$\beta(1\rightarrow6)\beta$	Gentiobiosa	Redukující



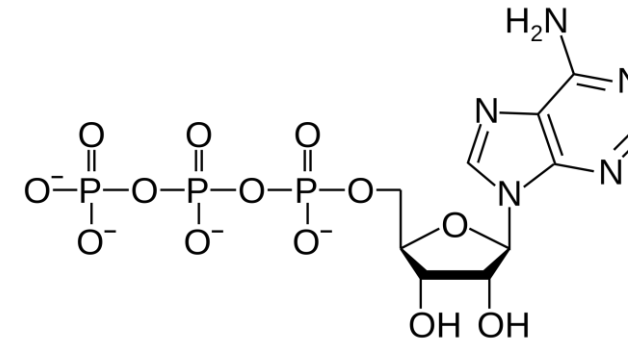
## Co vznikne spojením dvou glukos?

Glykosidická vazba	Název disacharidu	Redukující/Neredukující	
$\alpha(1\rightarrow1)\alpha$	$\alpha(1\rightarrow1)\beta$	Trehalosa	Neredukující
$\alpha(1\rightarrow2)\alpha$	$\alpha(1\rightarrow2)\beta$	Kojibiosa	Redukující
$\alpha(1\rightarrow3)\alpha$	$\alpha(1\rightarrow3)\beta$	Nigerosa	Redukující
$\alpha(1\rightarrow4)\alpha$	$\alpha(1\rightarrow4)\beta$	Maltosa	Redukující
$\alpha(1\rightarrow6)\alpha$	$\alpha(1\rightarrow6)\beta$	<b>19 různých disacharidů</b>	
$\beta(1\rightarrow1)\beta$	$\beta(1\rightarrow1)\alpha$		
$\beta(1\rightarrow2)\beta$	$\beta(1\rightarrow2)\alpha$	Sophorosa	Redukující
$\beta(1\rightarrow3)\beta$	$\beta(1\rightarrow3)\alpha$	Laminaribiosa	Redukující
$\beta(1\rightarrow4)\beta$	$\beta(1\rightarrow4)\alpha$	Celobiosa	Redukující
$\beta(1\rightarrow6)\beta$	$\beta(1\rightarrow6)\alpha$	Gentiobiosa	Redukující

# Informační potenciál biomolekul

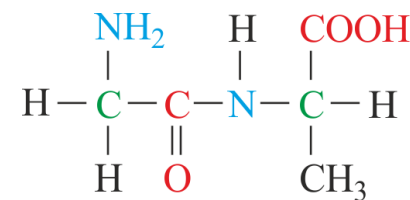
## Nukleotidy

- 4 typy bazí (adenin, guanin, cytosin, thymin/uracil)
- počet možných oligonukleotidů:  $4^n$
- počet dinukleotidů:  $4^2 = 16$

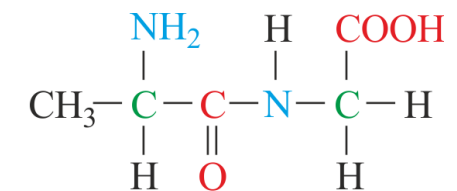


## Peptidy

- 20 proteinogenních aminokyselin
- počet možných peptidů:  $20^n$
- počet dipeptidů:  $20^2 = 400$



GlyAla



AlaGly

# Informační potenciál sacharidů

Sacharidy mají komplexní, prostorovou strukturu, která může kódovat informace ve formě prostorových konfigurací a specifických vazeb, což je výhodné pro komplexní interakce mezi molekulami a buňkami v biologickém prostředí.

- Odhad počtu variant pro oligosacharidy:

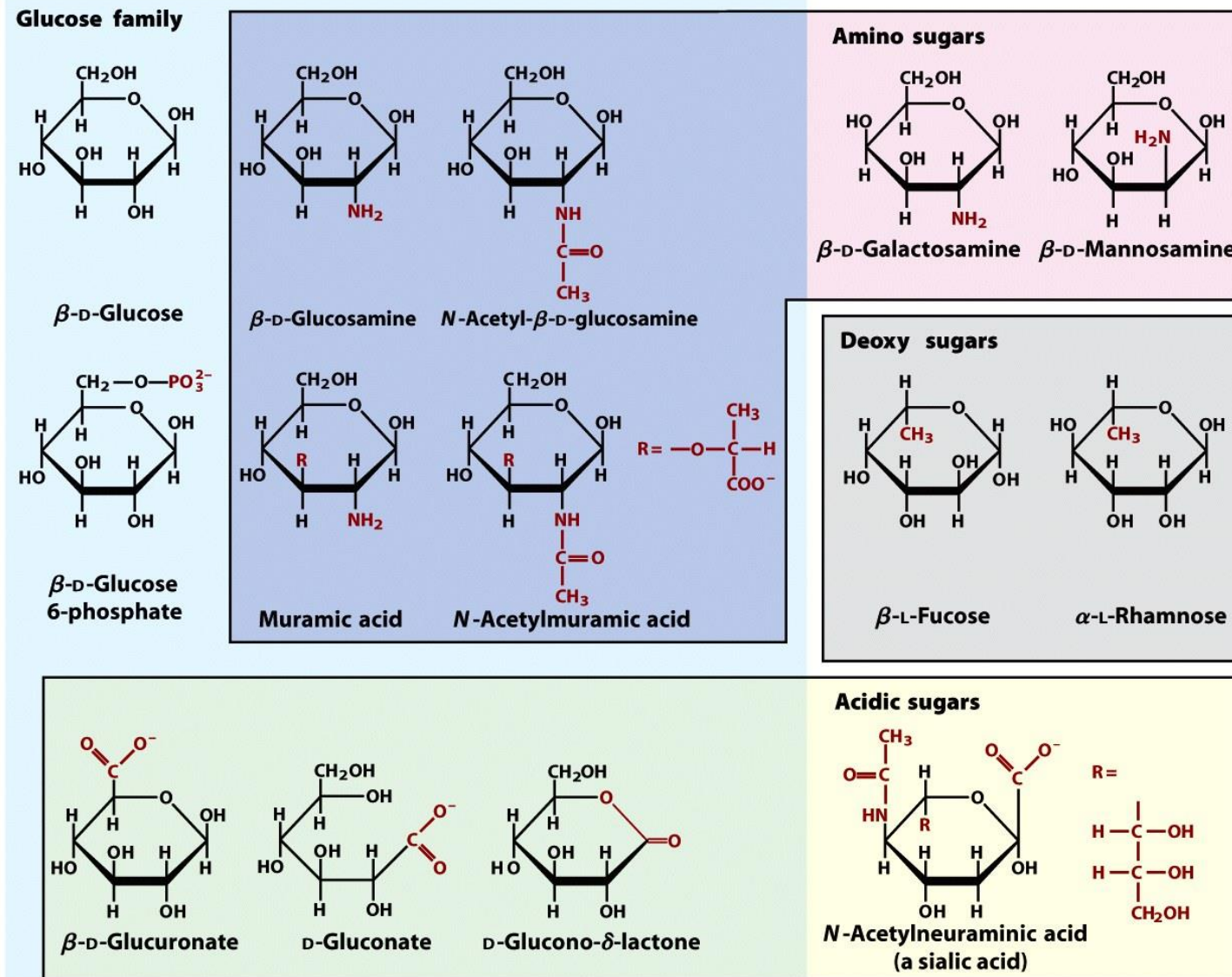
$$\text{Počet variant} \approx m^k \cdot p^{k-1}$$

kde:

- $m$  je počet různých typů monosacharidů.
- $k$  je počet monosacharidových jednotek (např. délka oligosacharidu).
- $p$  je počet možných způsobů spojení (vazby) pro každý pár jednotek (např.  $\alpha/\beta$  variace, různé pozice glykosidických vazeb).

# Deriváty sacharidů

- aldonové kyseliny
- uronové kyseliny
- alditoly
- aminosacharidy
- N-acetylsacharidy
- deoxysacharidy

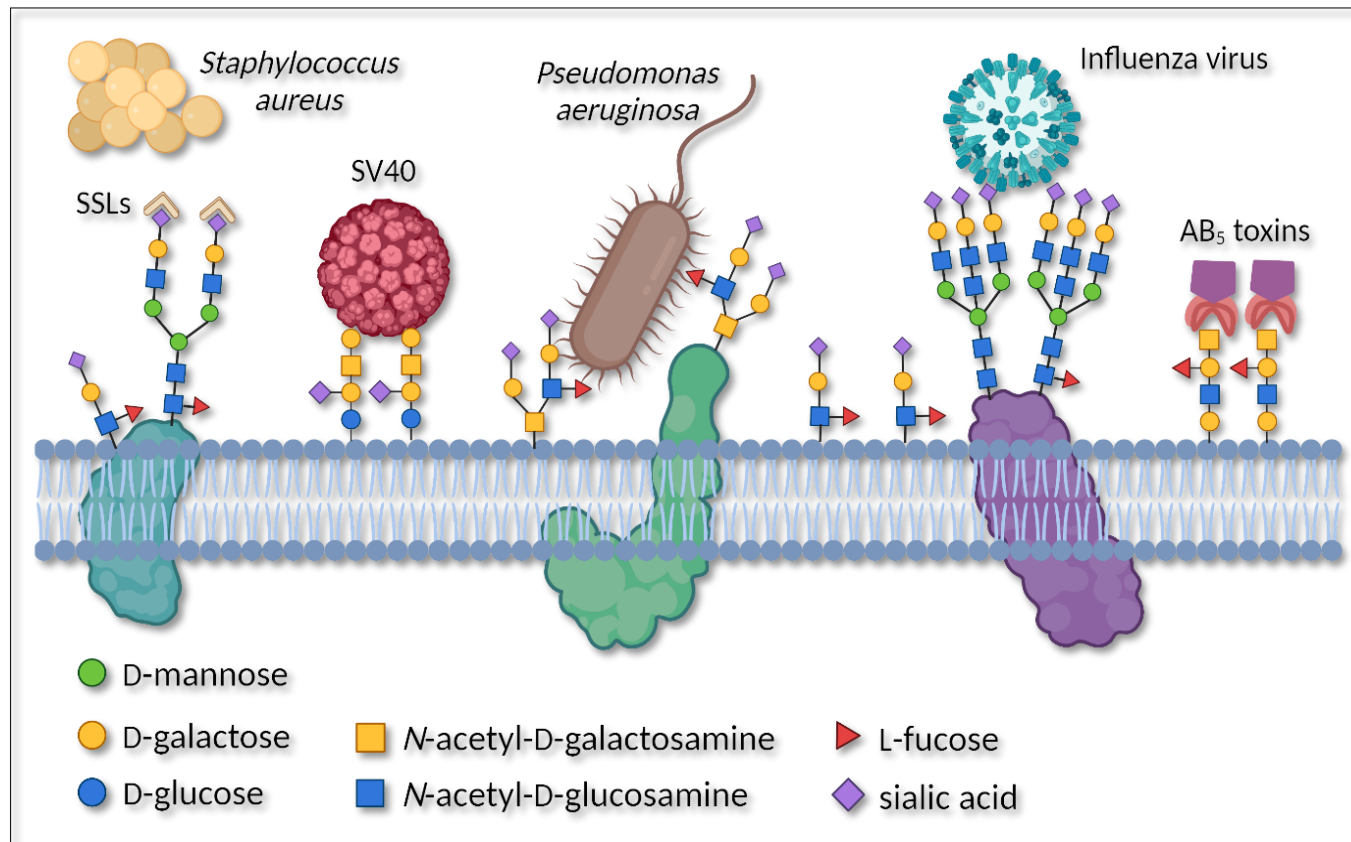


**Figure 7-9**  
*Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition*  
 © 2008 W. H. Freeman and Company

Zpět k lektinům....

# Lektiny

- všudypřítomné bílkoviny **specificky** vázající **sacharidy**
- nejsou imunitního původu (**protilátky**) ani nemají katalytickou aktivitu (**enzymy**)
- důležitá role v rozpoznávání na buněčné a molekulární úrovni



# Rozdělení lektinů

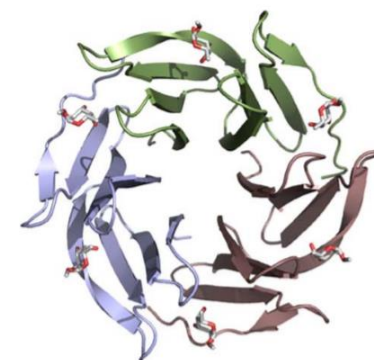
- podle výskytu:
  - živočišné
  - rostlinné
  - bakteriální
  
- podle specifity k danému cukru:
  - D-mannosa
  - L-fukosa
  - D-galaktosa nebo *N*-acetylgalaktosamin
  - *N*-acetylglukosamin
  - *N*-acetylneuraminová kyselina



Mannosu vázající lektin (PDB: 1HUP)



Ricin [1]



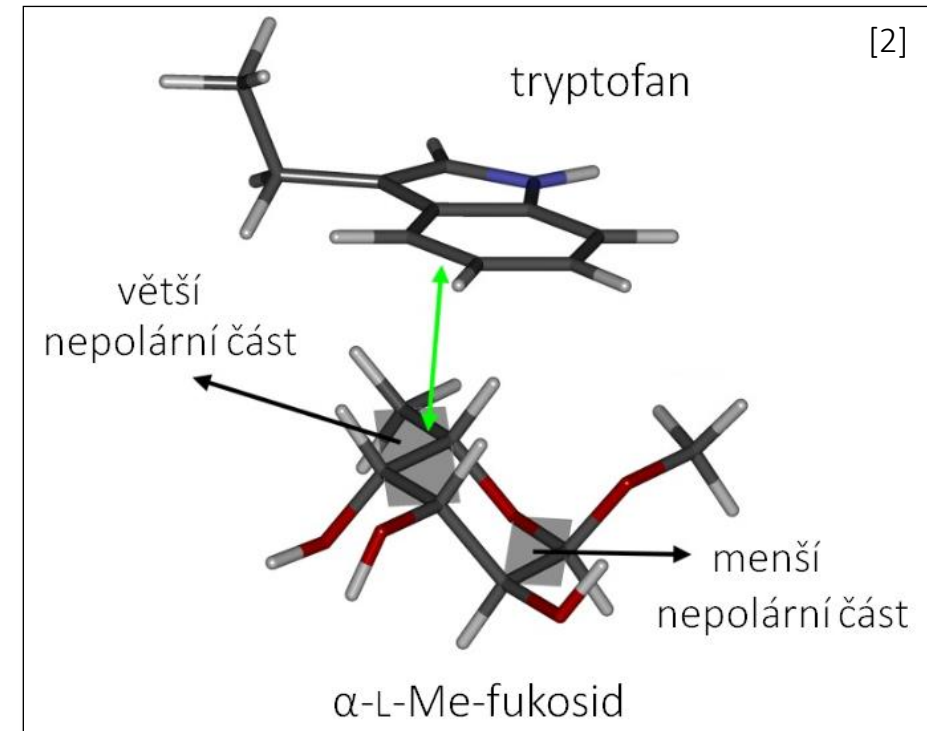
RSL lektin (PDB: 2BT9)



# Doména rozeznávající sacharidy

= část molekuly lektinu podílející se na interakci se sacharidem

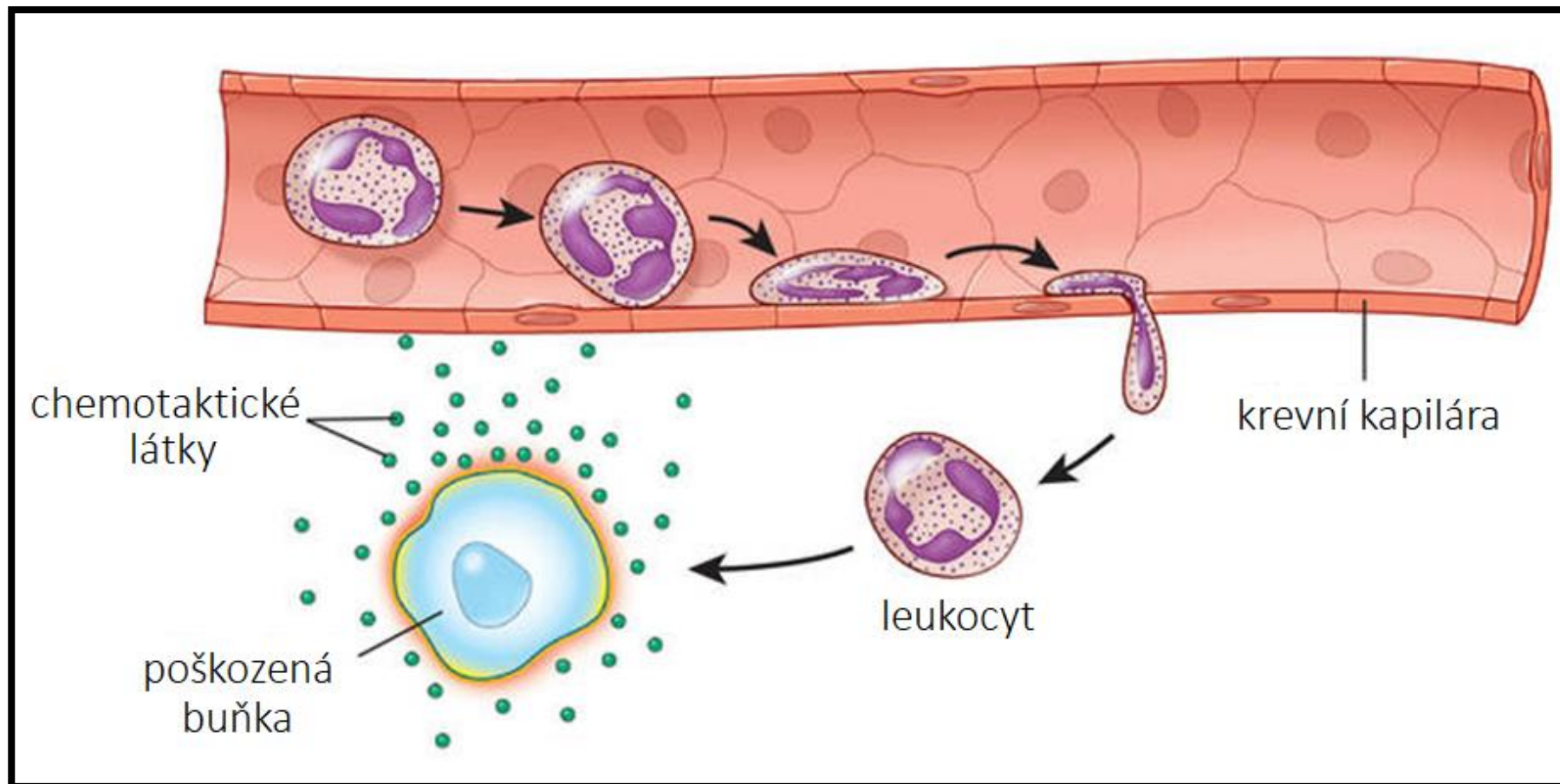
- **vodíkové vazby:**
  - interakce sacharidových OH skupin s polárními částmi aminokyselin
- **CH/ $\pi$  stacking:**
  - interakce mezi sacharidy a aromatickými AK (Trp, Tyr, Phe)
- **stabilizace přes kovové ionty:**
  - přítomnost iontů nutná pro biologickou aktivitu některých lektinů



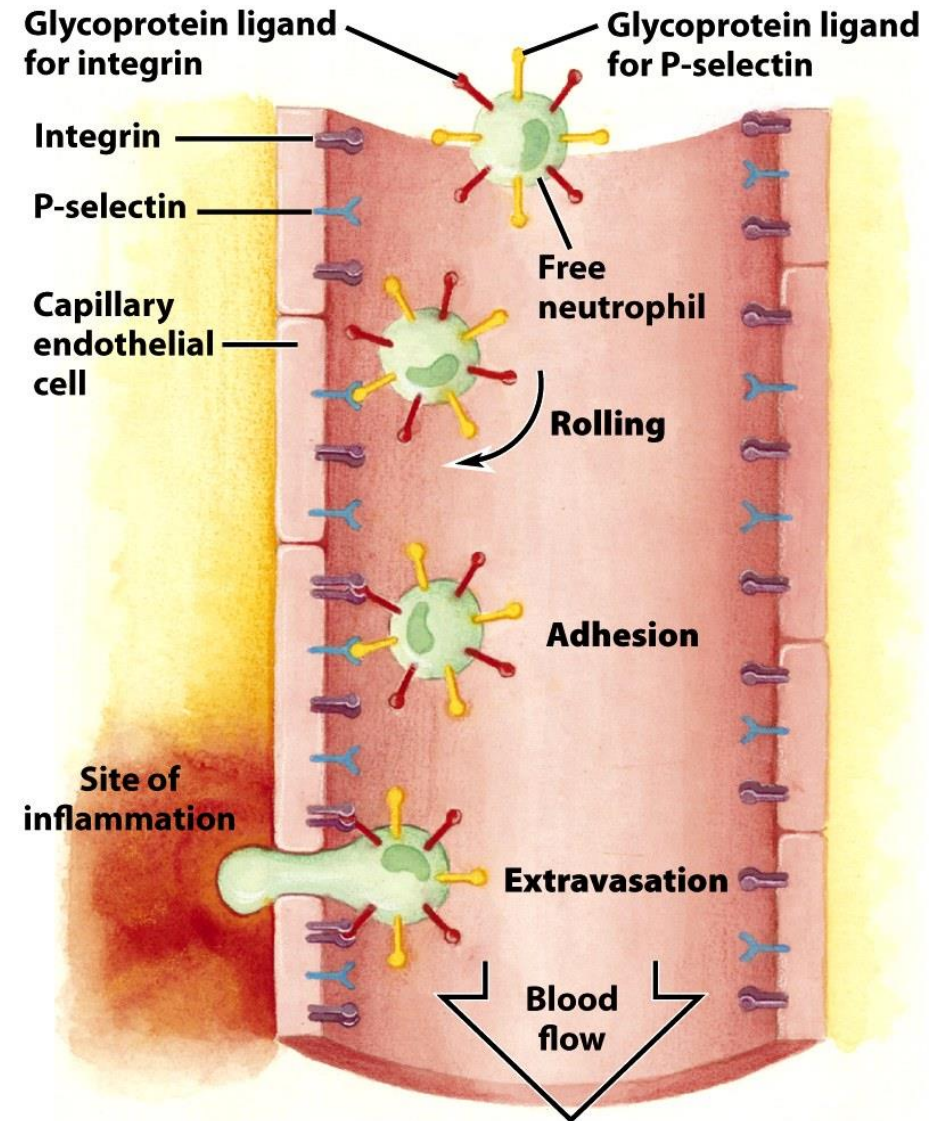
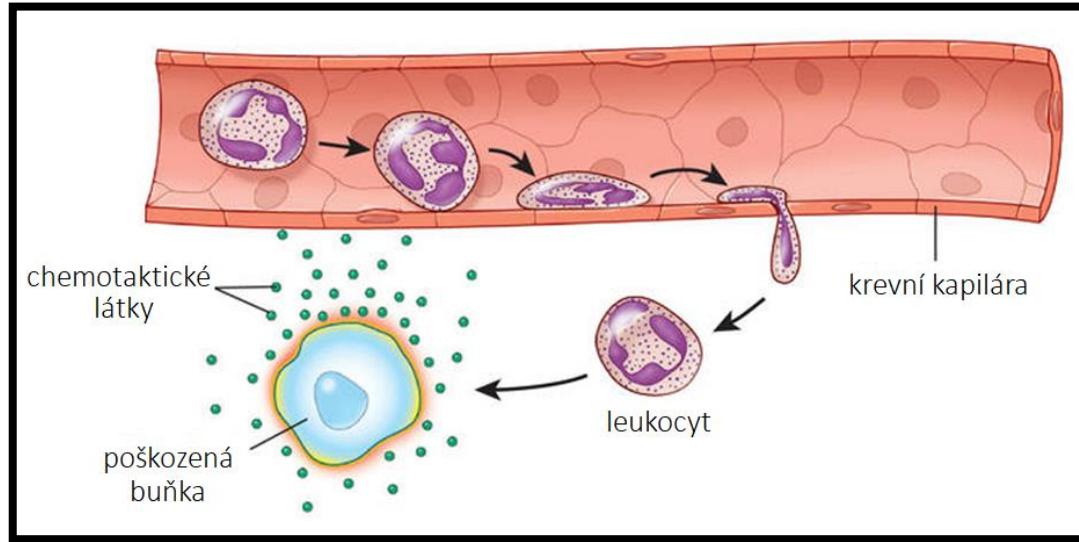
# Lektiny jako „hrdinové“



# Lektiny v procesu diapedézy



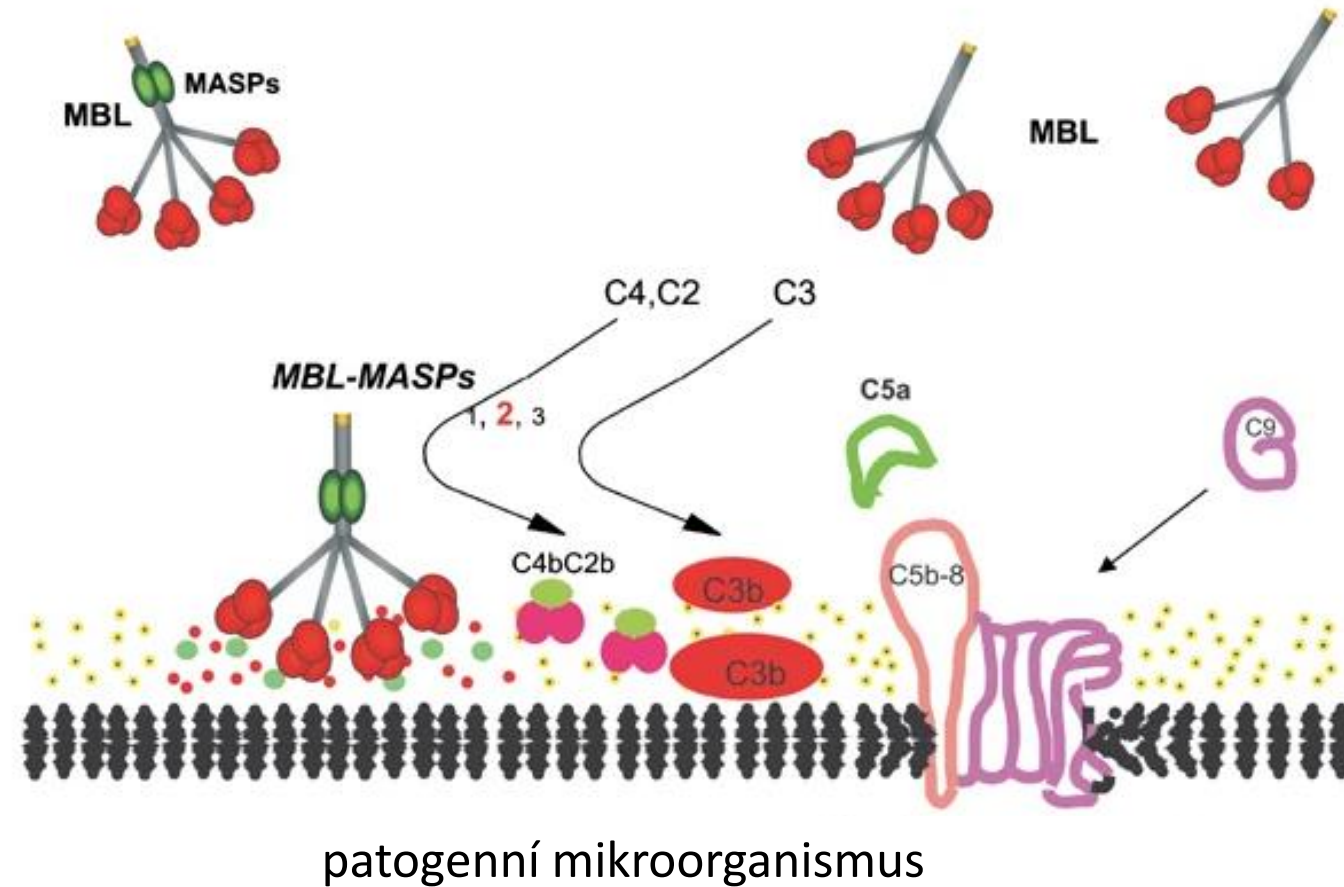
# Lektiny v procesu diapedézy



**Figure 7-31**  
*Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition*  
© 2008 W. H. Freeman and Company

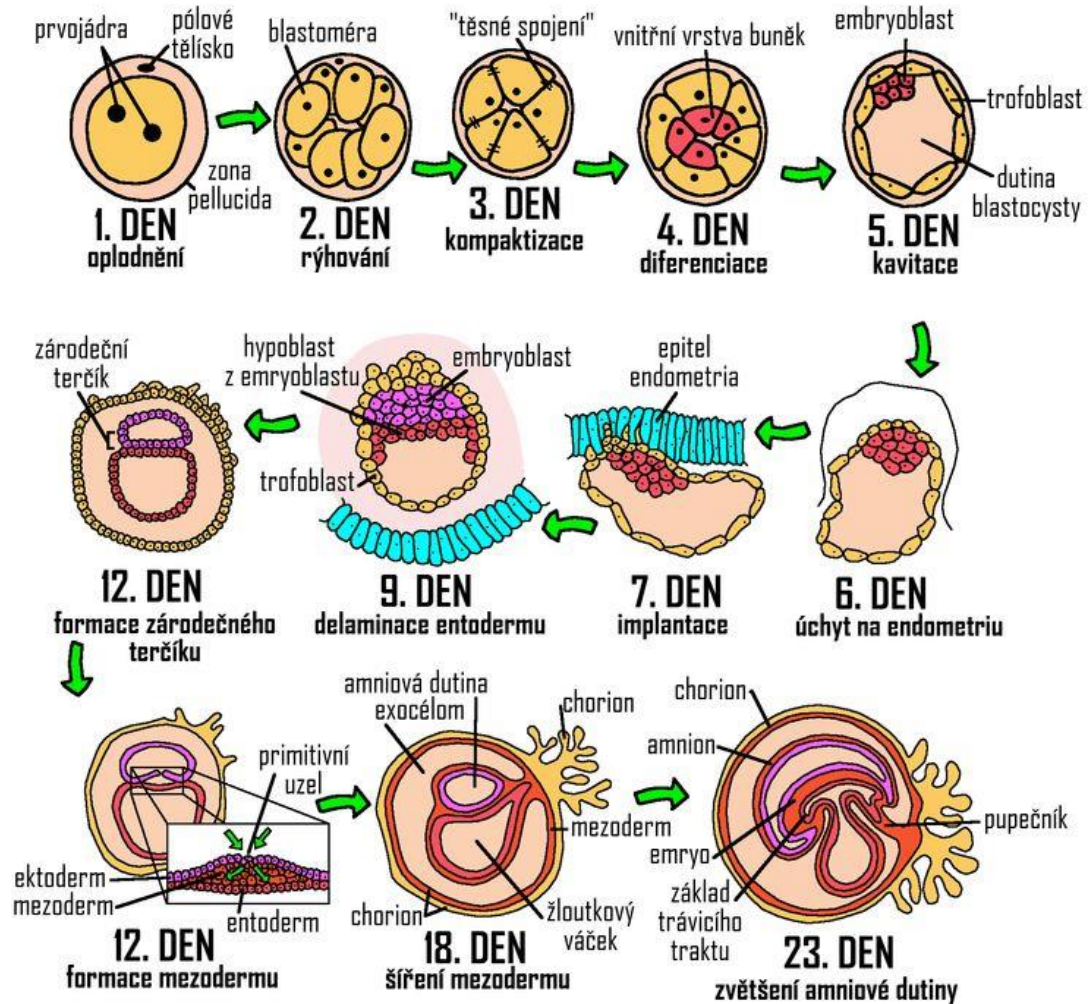
# Lektinová cesta aktivace komplementu

- vazba mannosu vázajícího lektinu (MBL) na glykosylované struktury na buněčném povrchu patogenu spustí komplementovou kaskádu



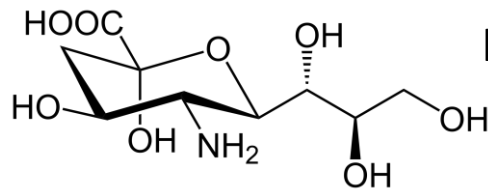


# Embryonální vývoj a tkáňová diferenciace



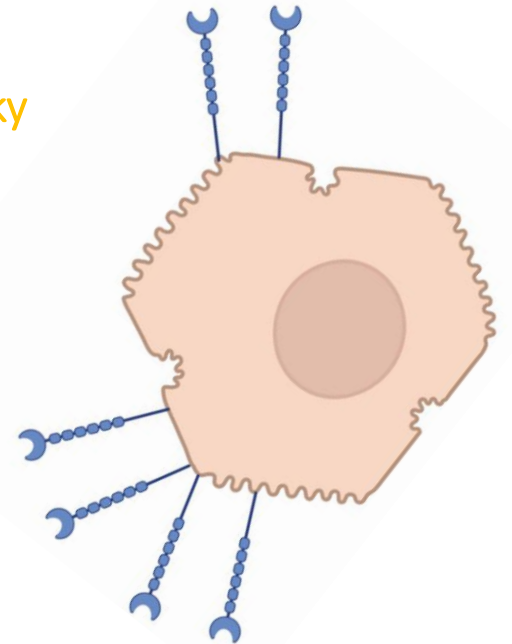
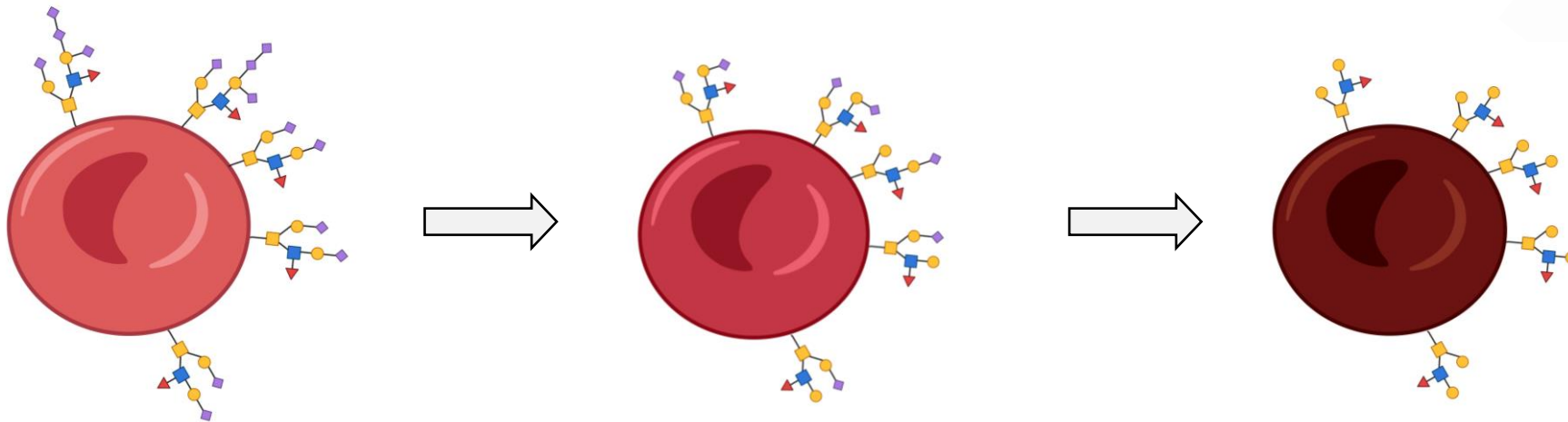
- během embryonálního vývoje dochází ke složitým změnám v expresi sacharidových struktur na povrchu buněk
- lektiny zajišťují správné buněčné interakce
- řízená diferenciace buněk

# Recyklace buněk



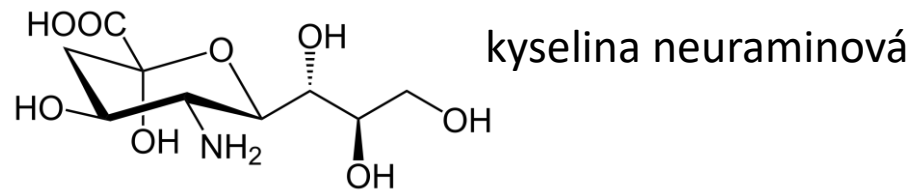
kyselina neuraminová

- erythrocyty mají na svém povrchu vrstvu tvořenou **kyselinou sialovou** (*N*-acetylneuraminovou kyselinu), která postupem času degraduje
- jaterní buňky obsahují lektin (**asialoglykoproteinový receptor**) specifický pro **galaktosové zbytky**

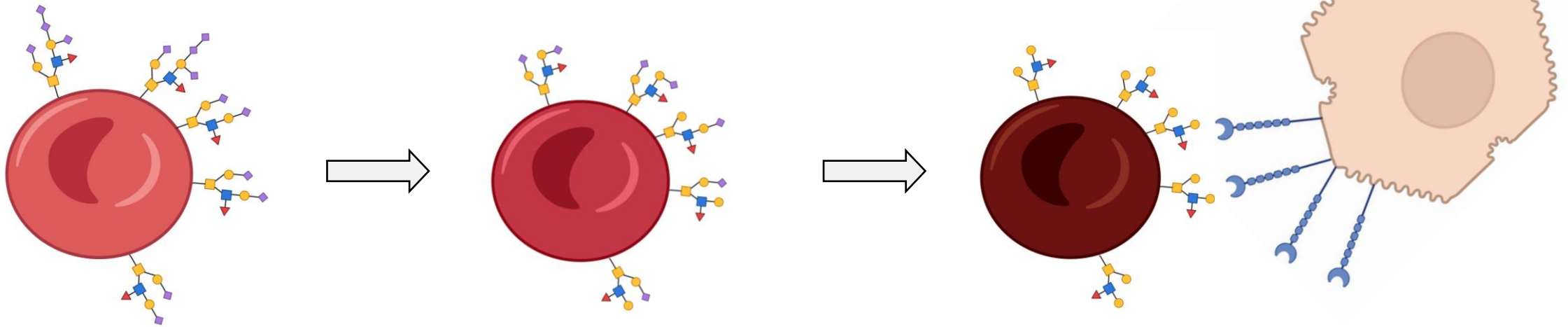




# Recyklace buněk

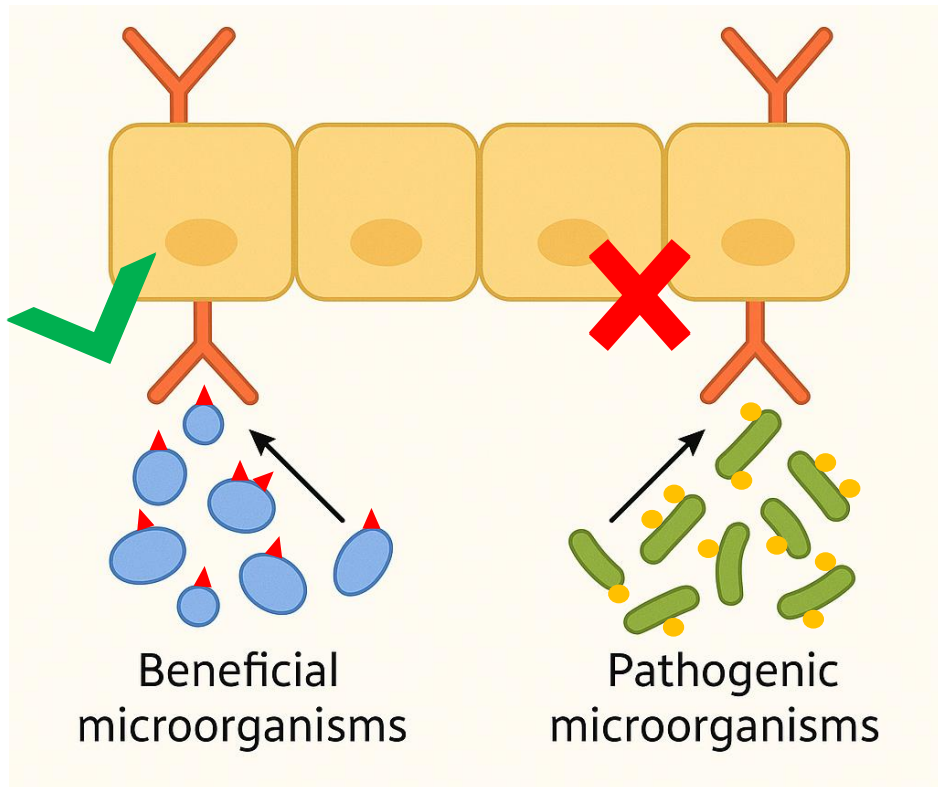


- erythrocyty mají na svém povrchu vrstvu tvořenou **kyselinou sialovou** (*N*-acetylneuraminovou kyselinu), která postupem času degraduje
- jaterní buňky obsahují lektin (**asialoglykoproteinový receptor**) specifický pro **galaktosové zbytky**
- vazba lektinu s galaktosidy vede k endocytóze a degradaci starých erythrocytů v játrech



# Změny střevního mikrobiomu

- lektiny střevního epitelu ovlivňují rovnováhu mezi prospěšnými a patogenními mikroorganismy



- interakce může způsobit adhezi bakterií nebo spuštění signálu pro makrofágy k destrukci bakterií

# Lektiny jako „padouši“



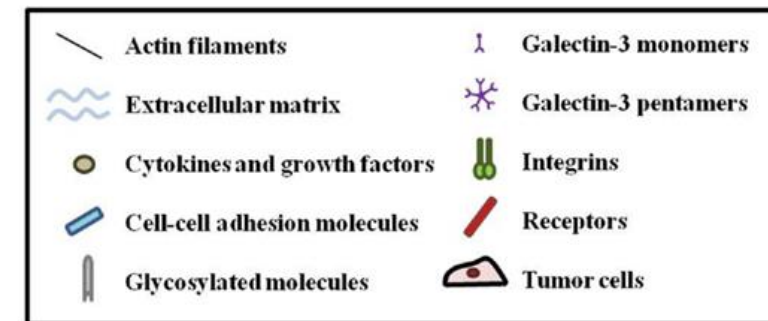
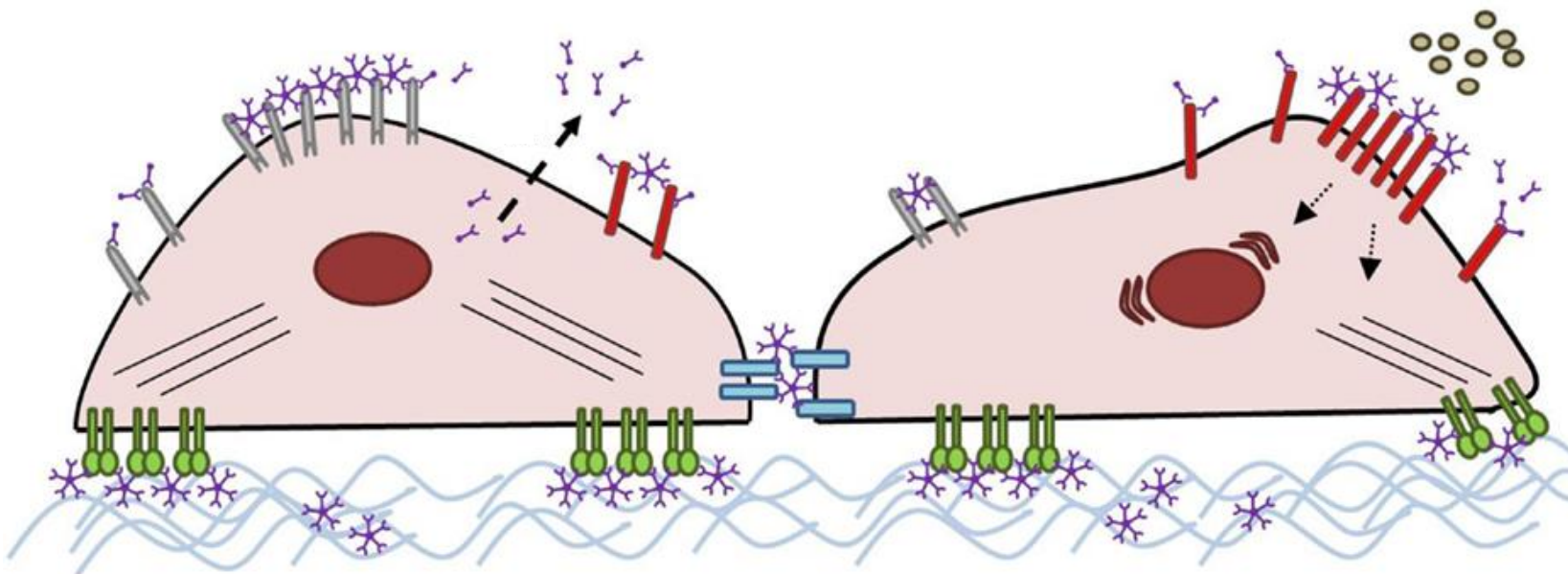
# Lektiny jako toxiny

- některé lektiny mohou působit jako toxiny
  - shlukování červených krvinek (hemaglutinace)
  - narušování střevní sliznice
  - blokování syntézy některých proteinů v buňkách



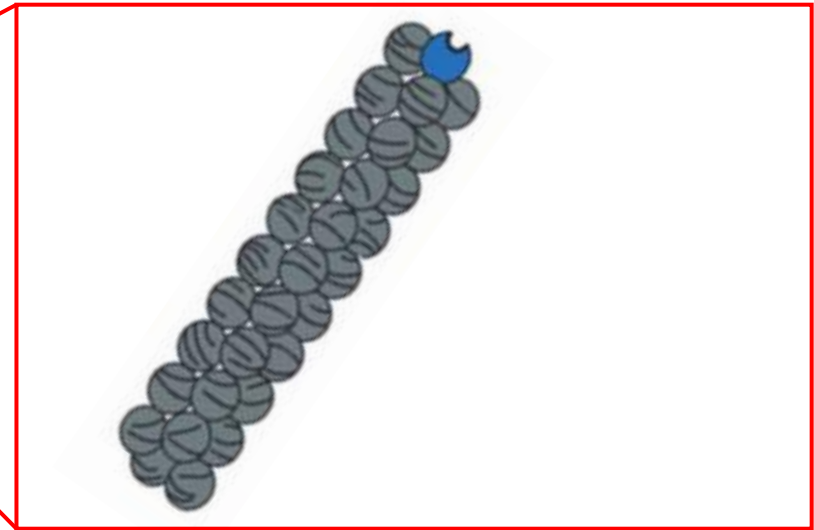
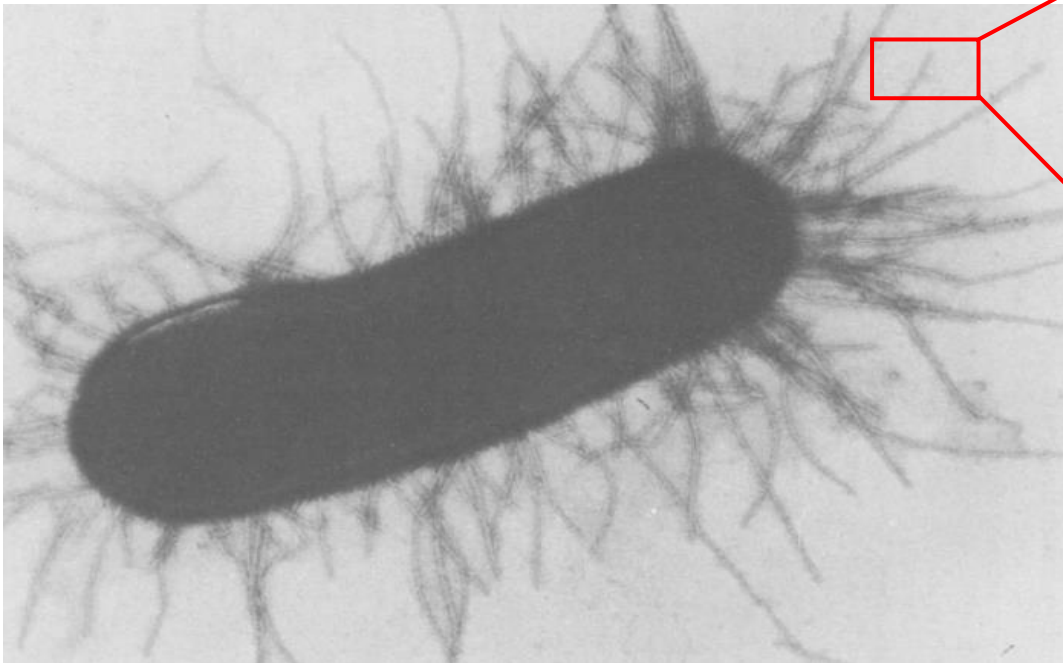
# Lektiny a nádorová biologie

- změny v glykosylaci nádorových buněk vedou ke změnám v jejich rozpoznávání imunitním systémem a usnadňují šíření metastáz
- např. galektin-3 usnadňuje přilnutí rakovinných buněk k endotelu cév



# Lektiny jako zprostředkovatelé bakteriální infekce

- lektiny jako součást vláknitých fimbrií napomáhající adhezi bakterie k hostitelské buňce

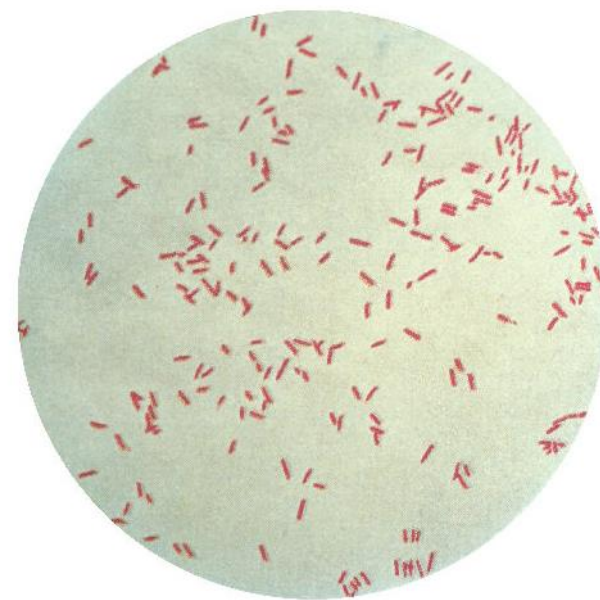
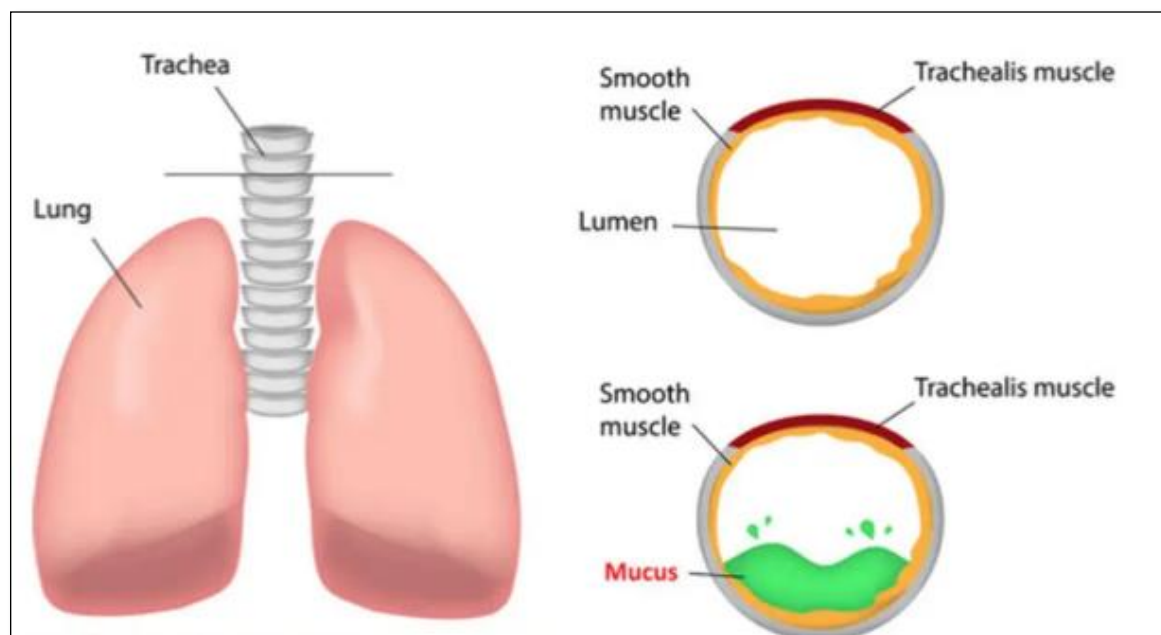


Fimbrie bakterie *Escherichia coli* skládají se z vícero typů podjednotek, z nichž jedna (modrá) obsahuje vazebné místo pro sacharidy.



# Lektiny jako zprostředkovatelé bakteriální infekce

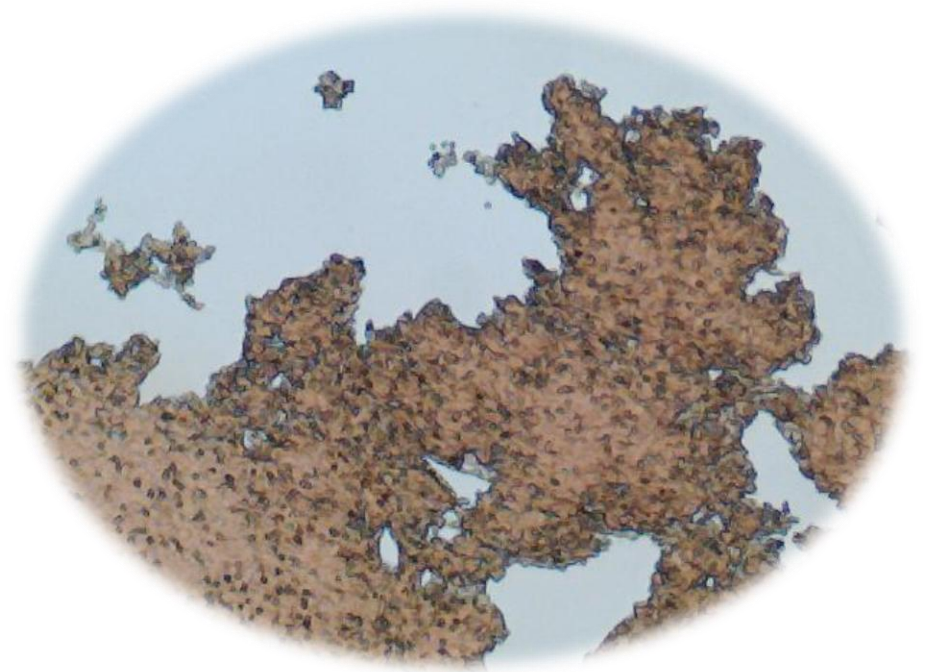
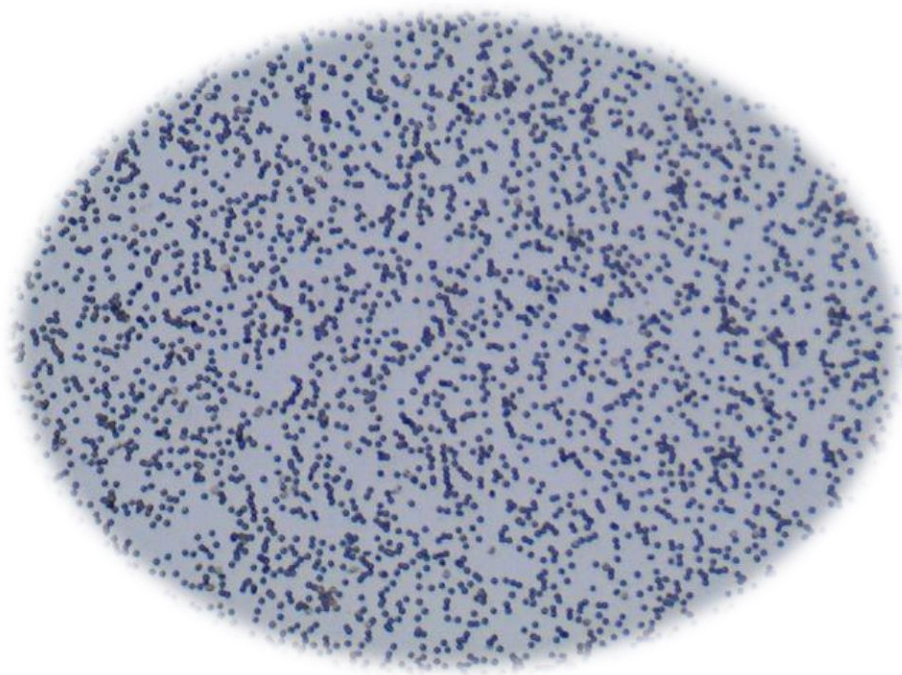
- lektiny z bakterie *Pseudomonas aeruginosa* hrají roli v adhesi k hostiteli s následnou kolonizací



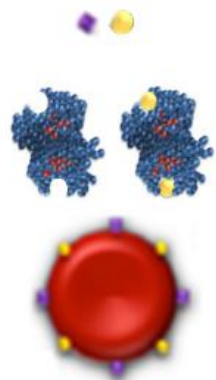


# Aplikace lektinů

# Aglutinační a precipitační reakce



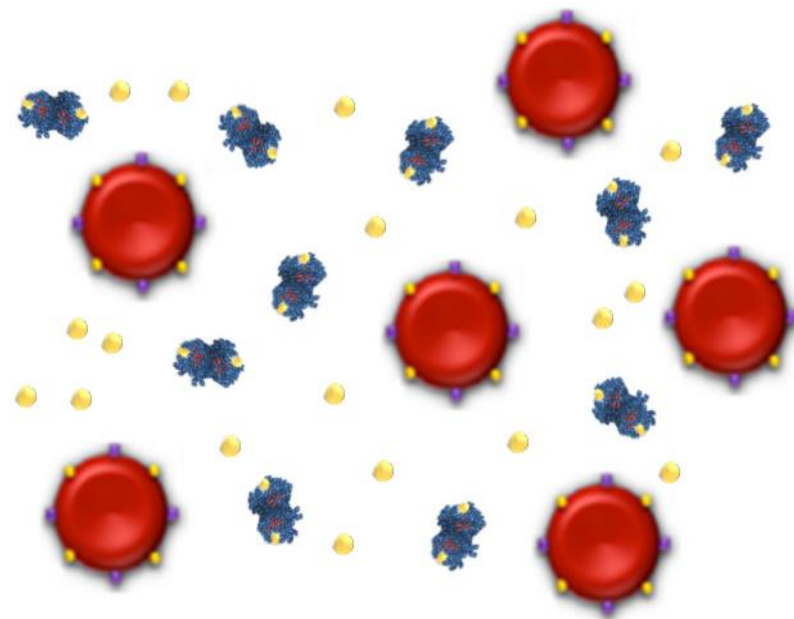
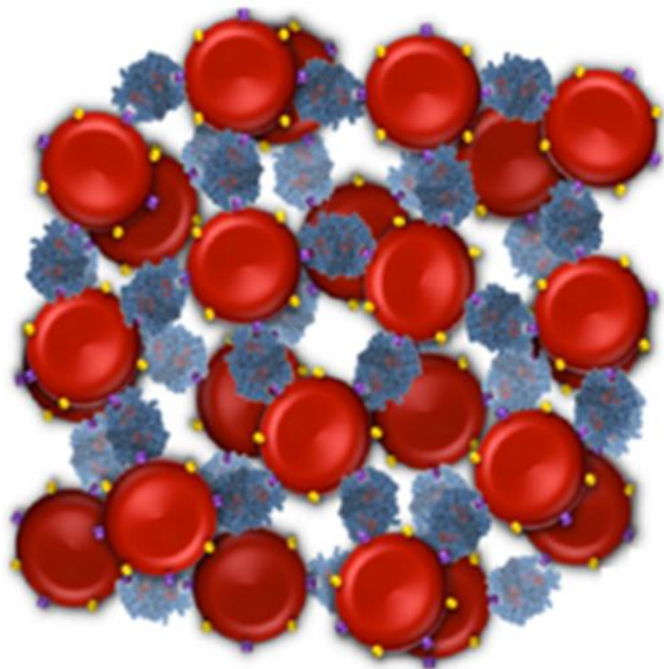
# Hemaglutinace a její inhibice



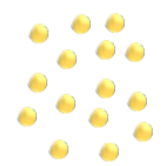
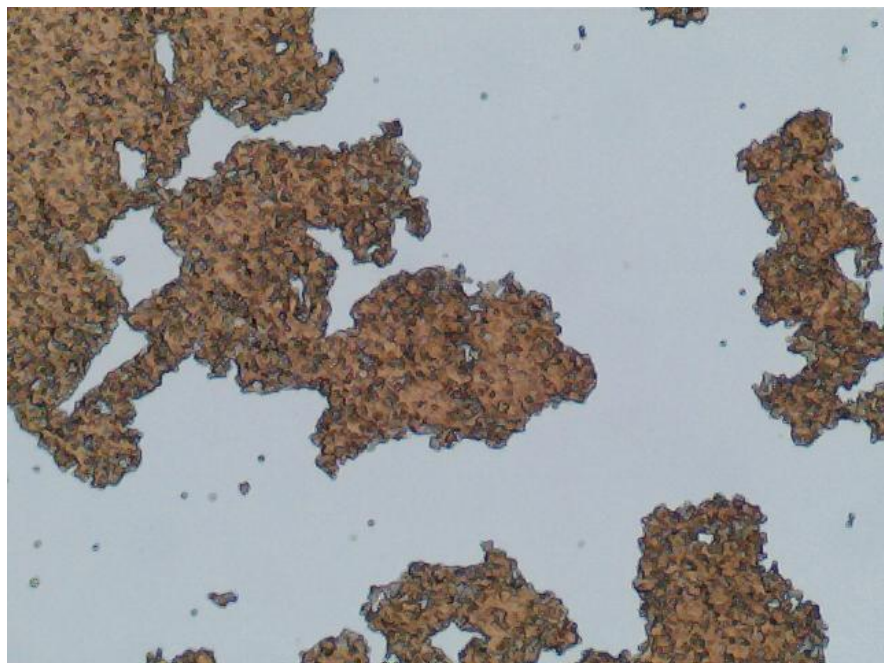
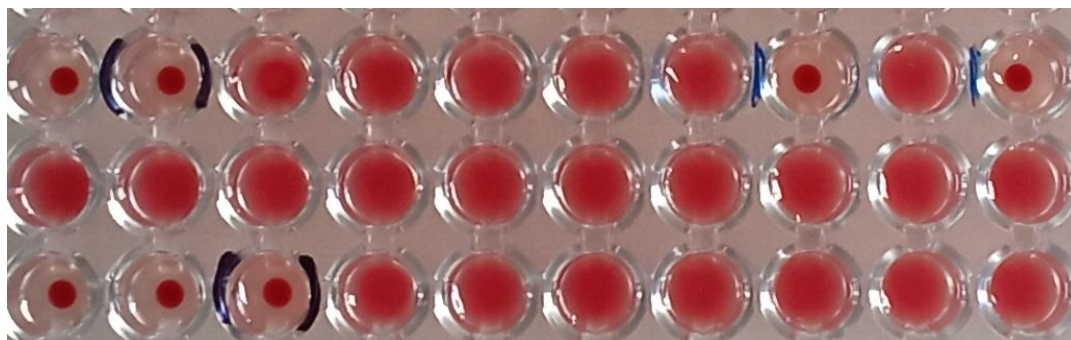
sacharidy

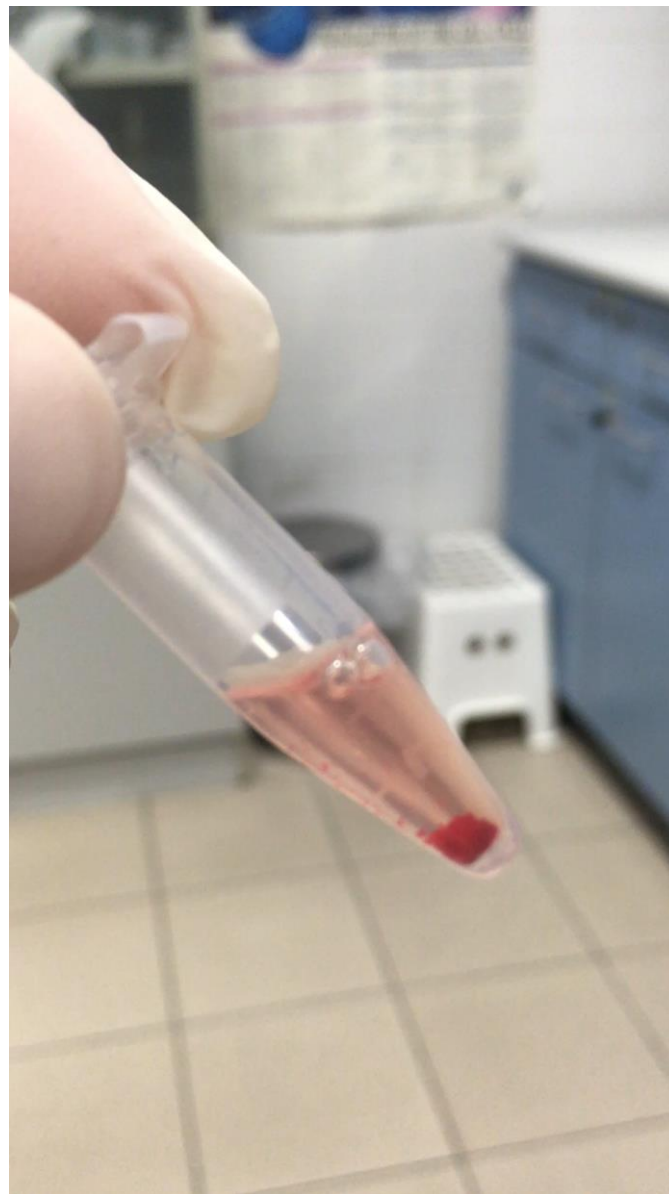
specifický lektin

erytrocyt





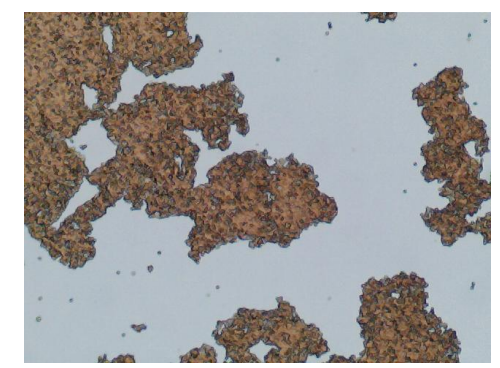
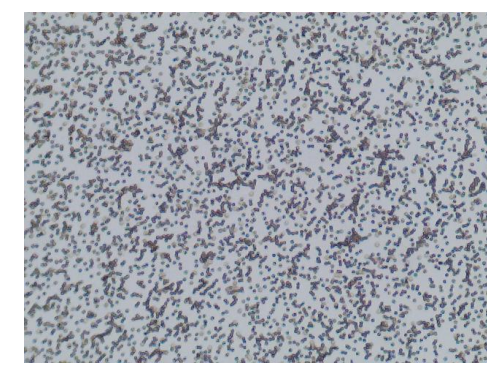
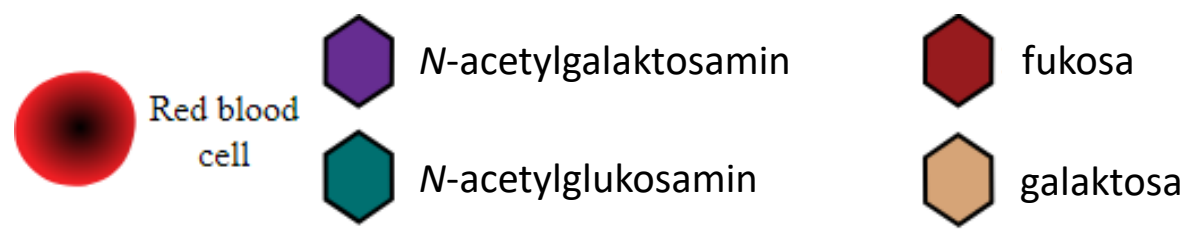
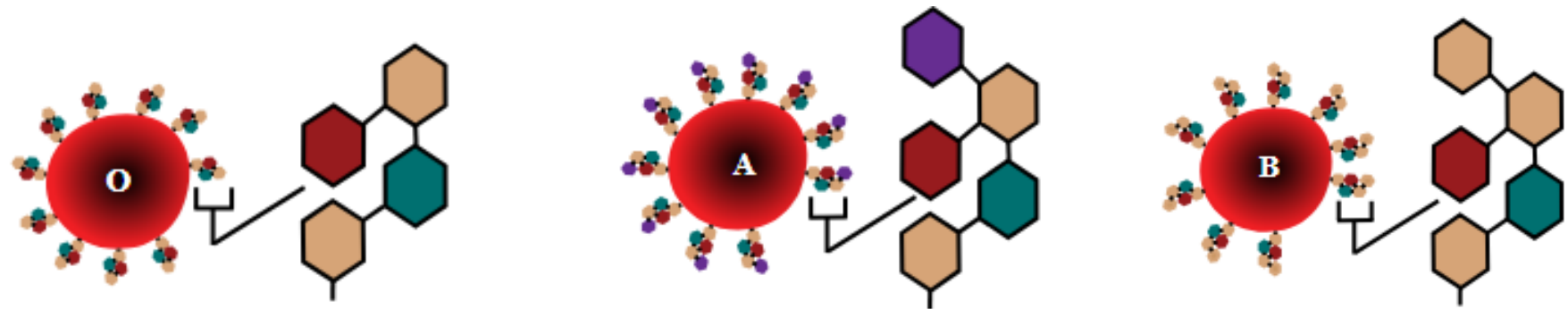






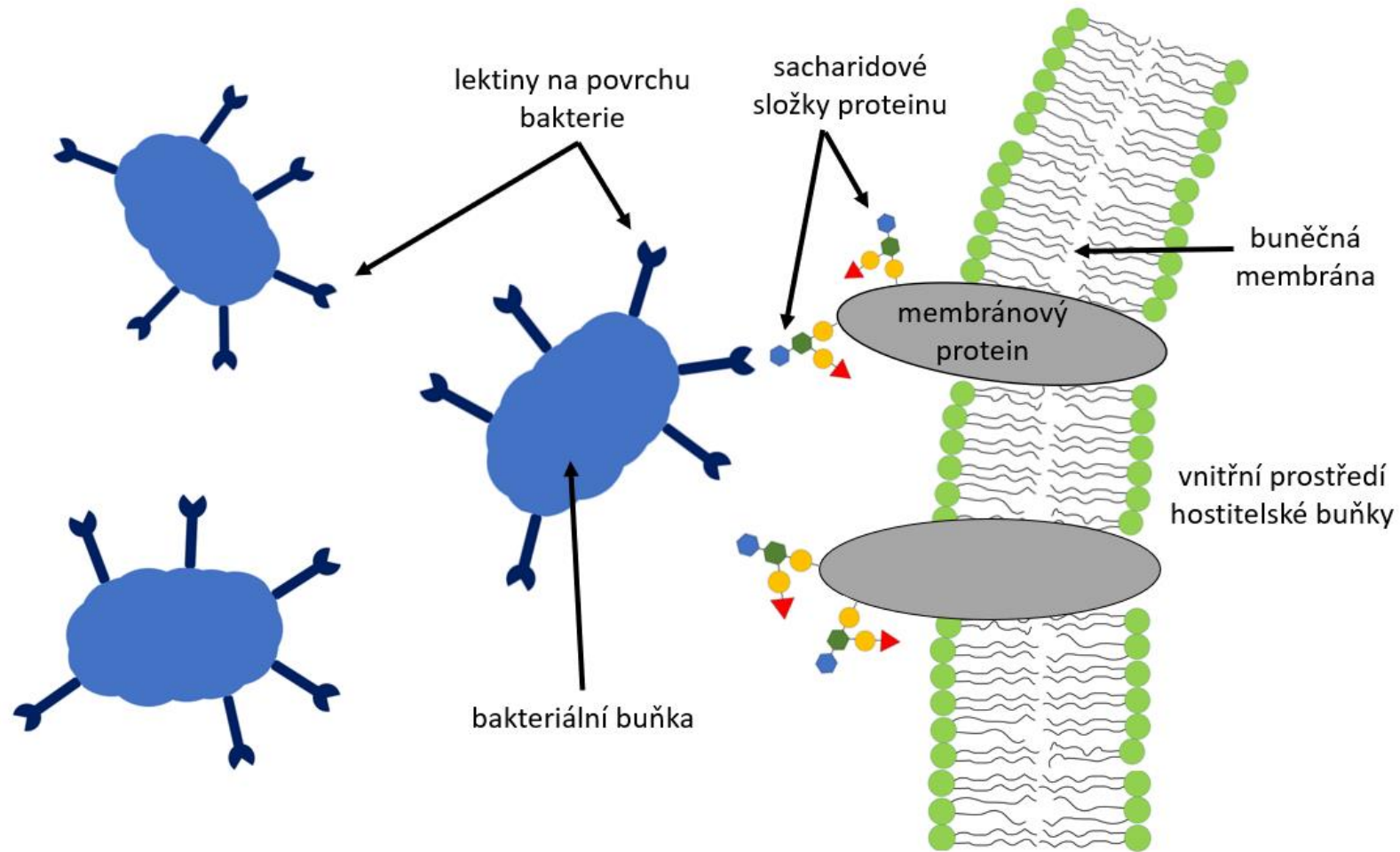
# Krevní systém ABO

- krevní skupiny ABO systému se liší antigeny na povrchu erytrocytů
- antigeny jsou **glykolipidy**: oligosacharidy napojené na vnější lipidovou molekulu v plasmatické membráně



# Anti-adhesivní terapie a její princip

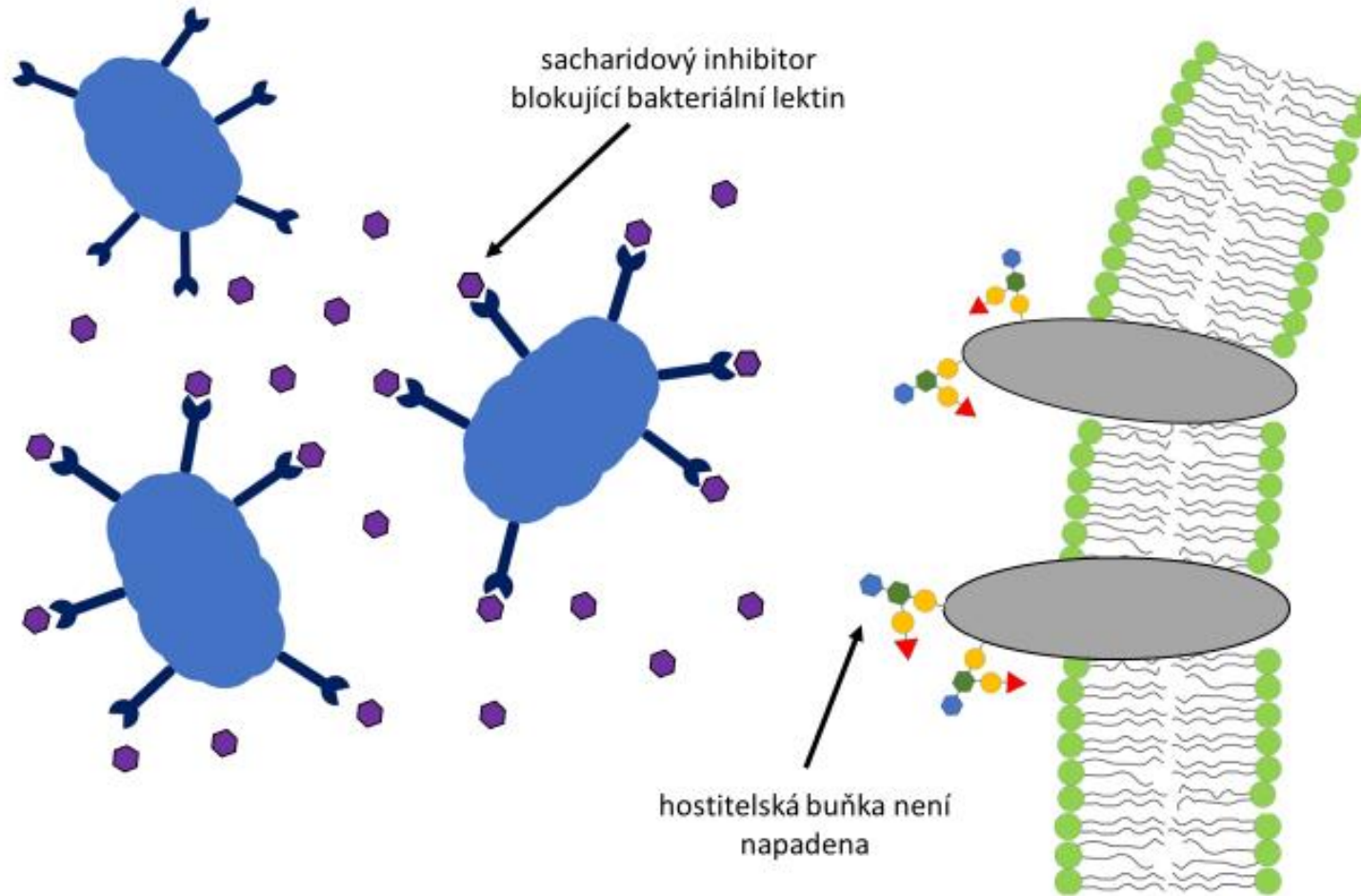
## I. Bakterie se snaží navázat na buňky hostitele

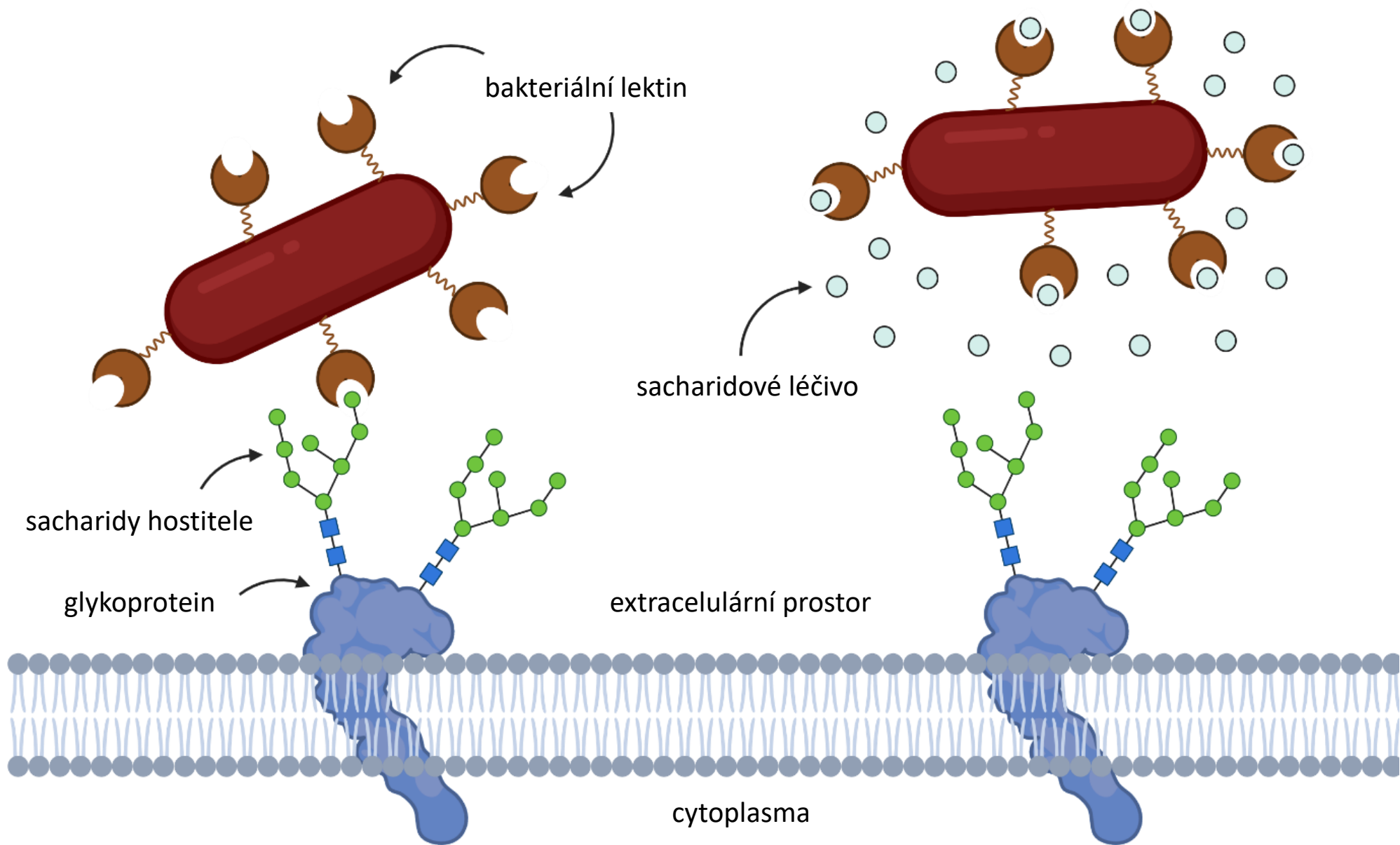




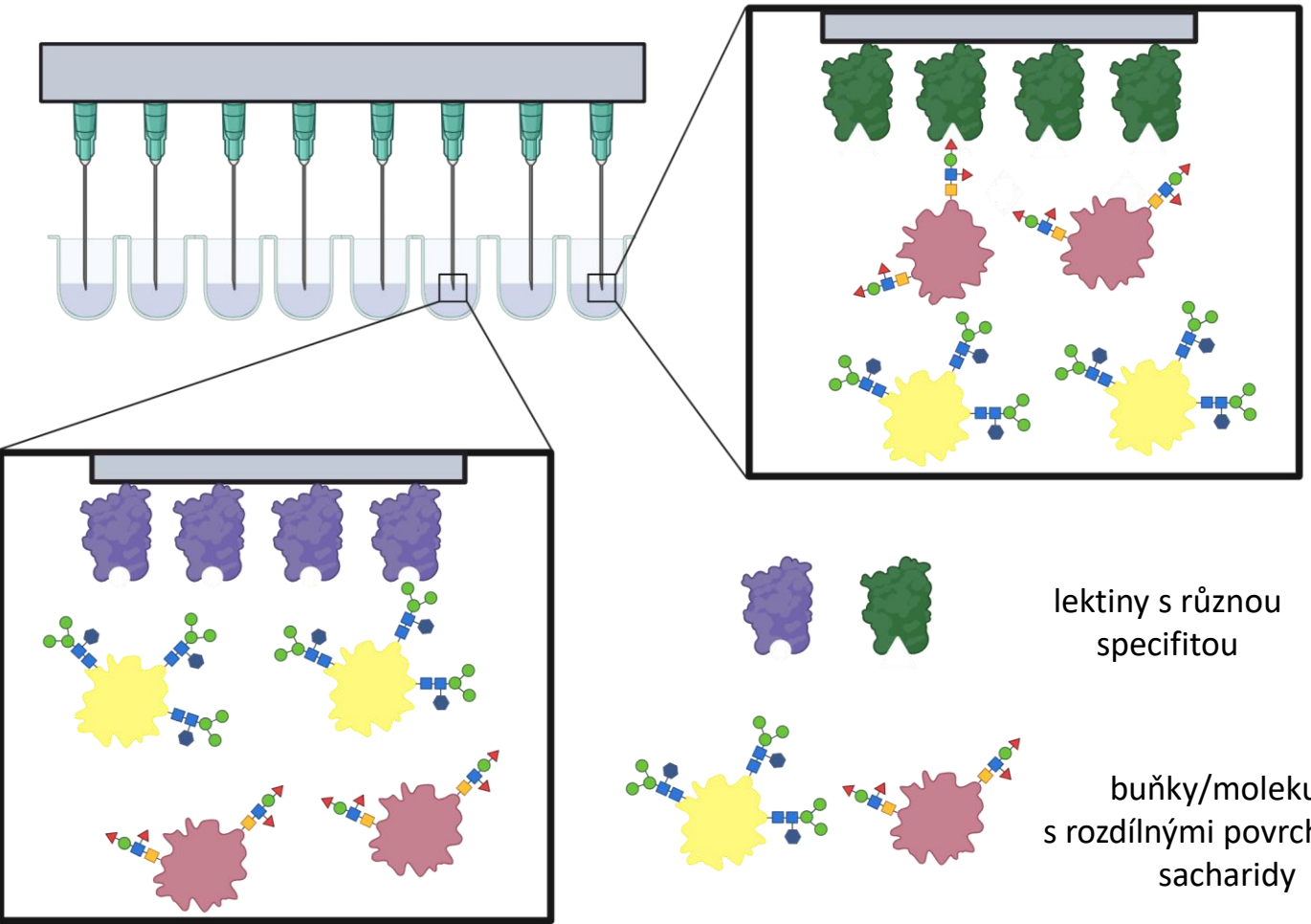
# Anti-adhesivní terapie a její princip

## II. Lektiny bakterie jsou zablokovány

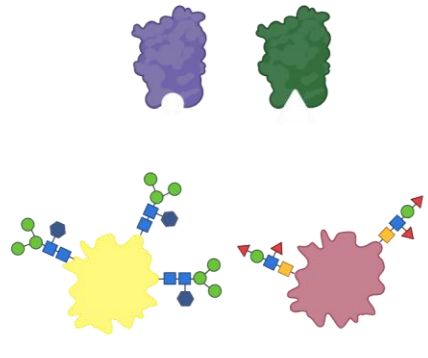
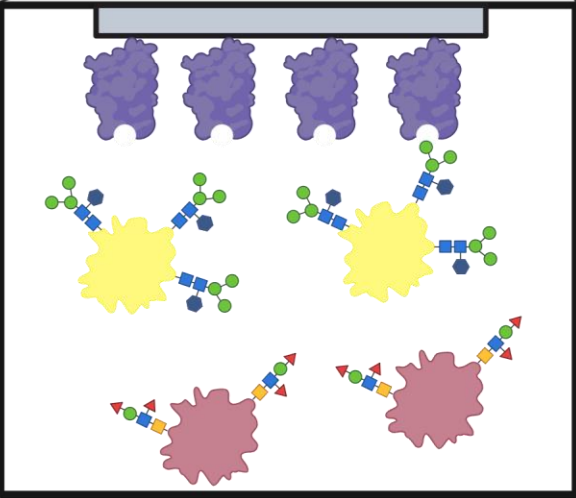
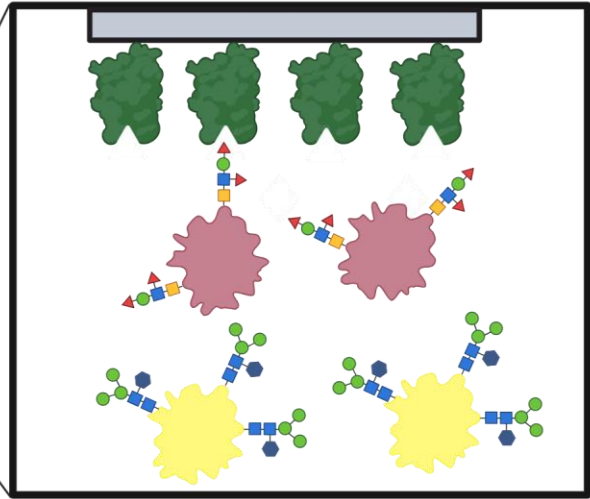
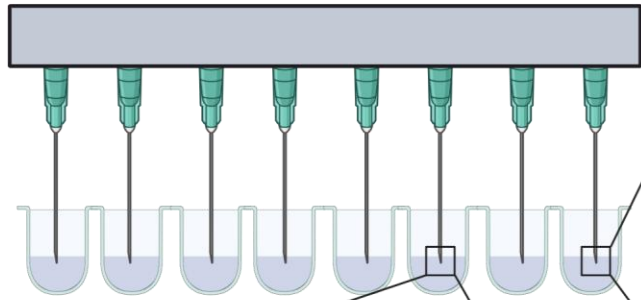




# Lektiny jako nástroj pro identifikaci glykosylací

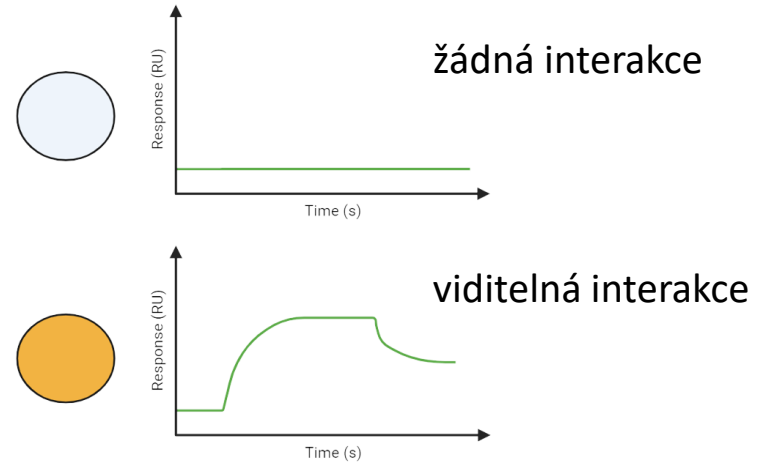
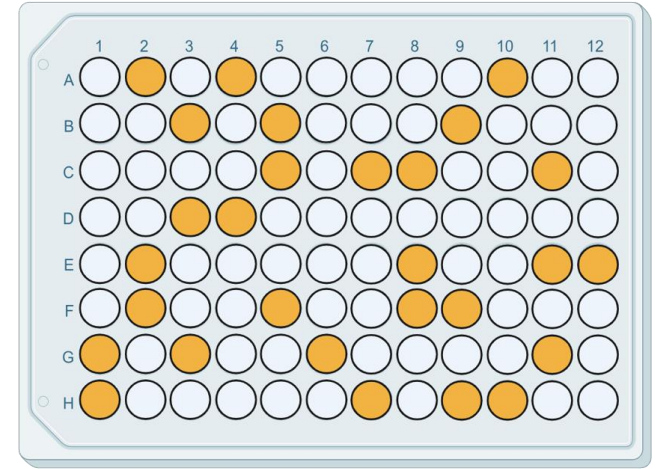


# Lektiny jako nástroj pro identifikaci glykosylací



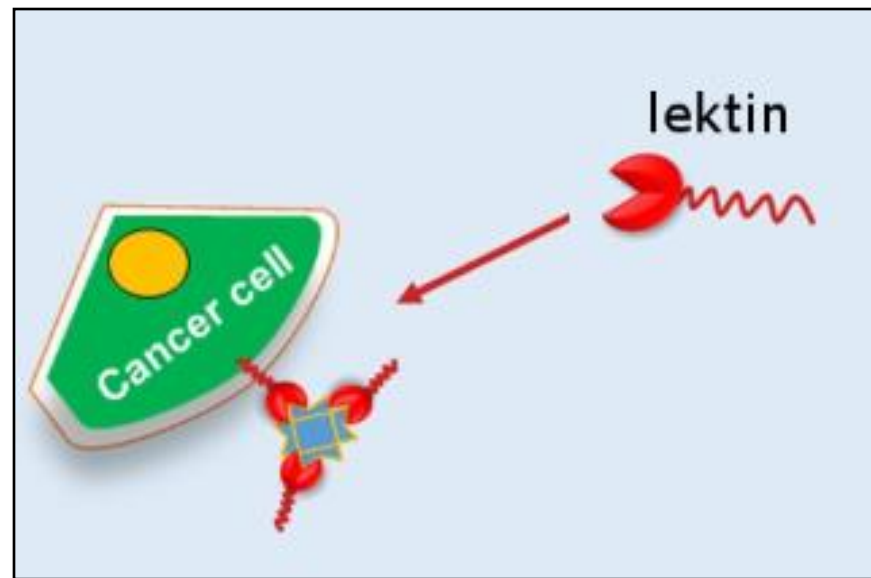
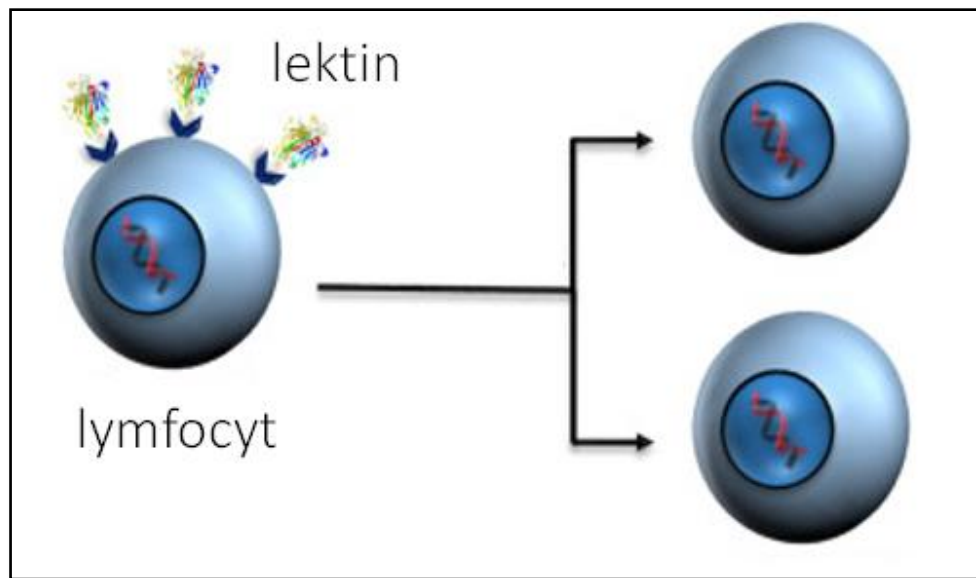
lektiny s různou specifitou

buňky/molekuly s rozdílnými povrchovými sacharidy



# Další potenciální aplikace lektinů

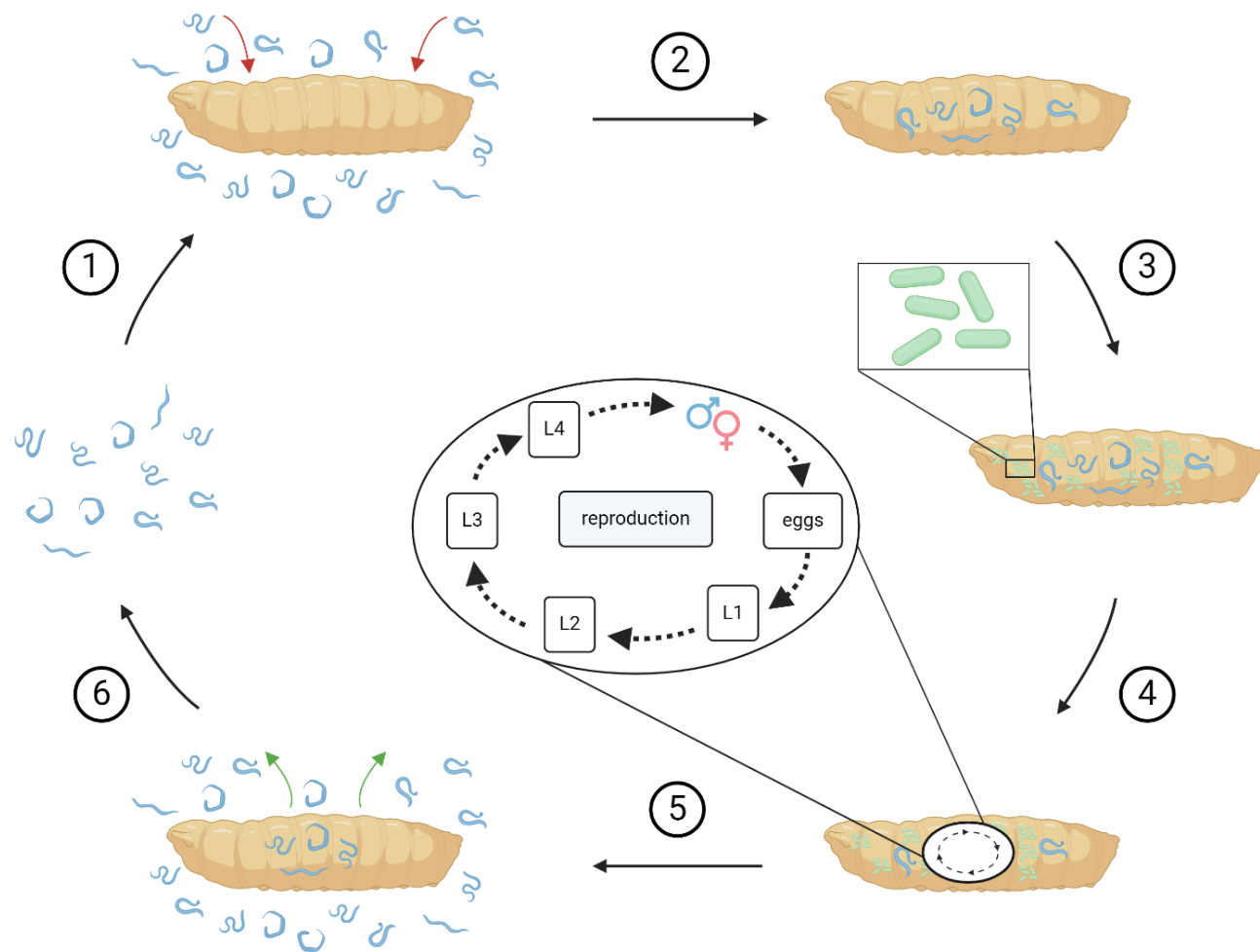
- **imunologie** – stimulace lymfocytů
- **léčba rakoviny** – protinádorové vlastnosti
- **zemědělství** – ochrana plodin díky insekticidním vlastnostem





# Lektiny a bakterie *Photobacterium*

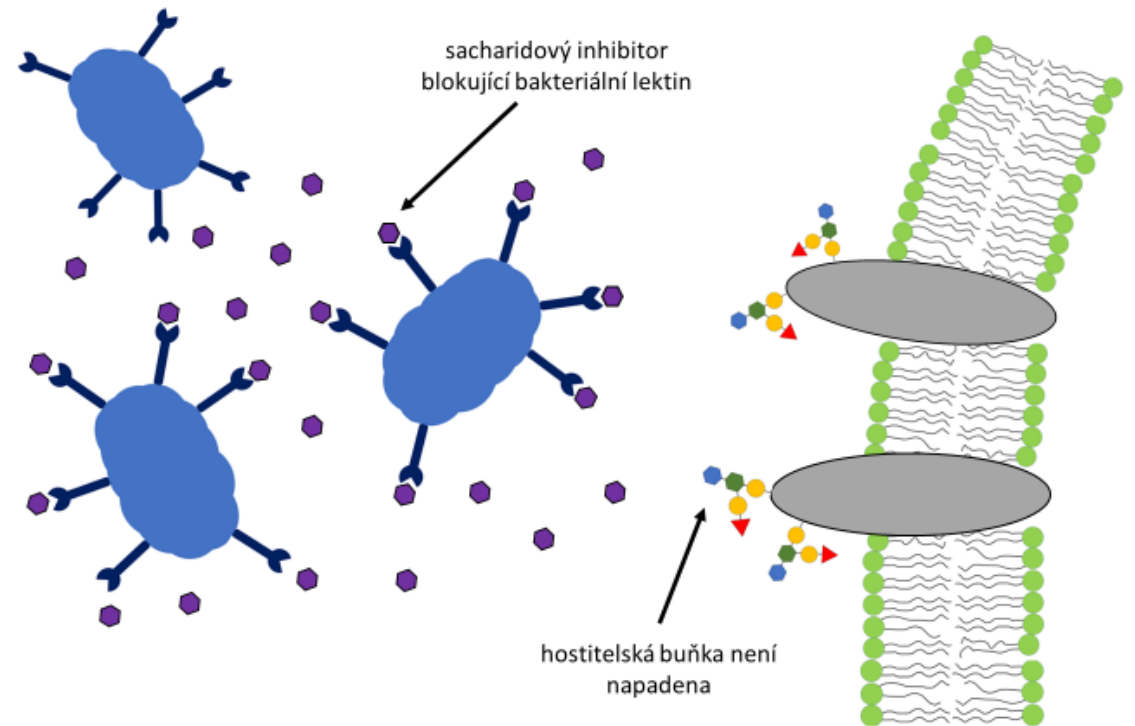
- rod gramnegativních bakterií schopných bioluminiscence
- žijí v mutualistickém vztahu s hlísticemi rodu *Heterorhabditis*
- vysoce patogenní vůči hmyzu
- obsahují geny kódující lektiny



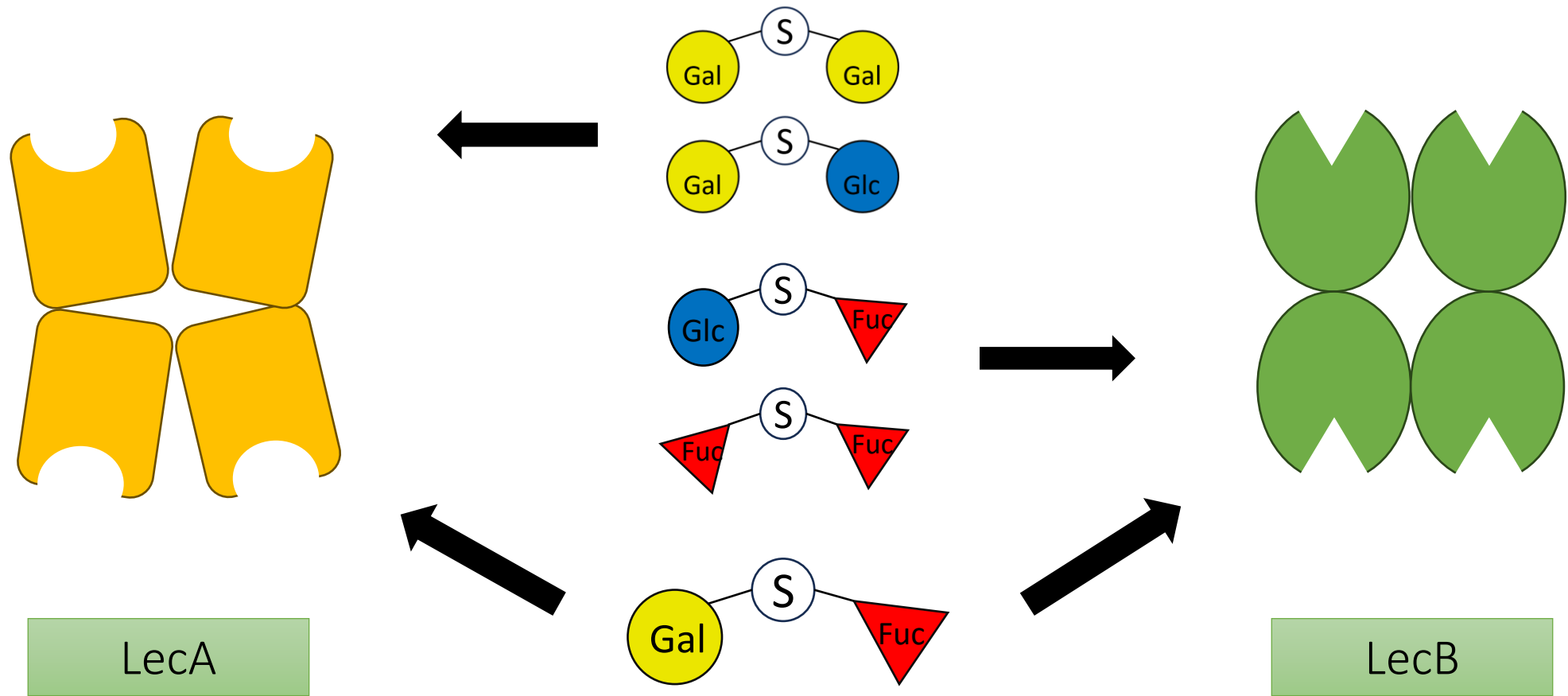


# Lektiny a bakterie *Pseudomonas aeruginosa*

- patogen spojený s cystickou fibrózou
- odolný vůči antibiotikům
- obsahuje lektiny LecA (PA-IL) a LecB (PA-IIL)
  - důležitá role v adhesi k hostitelské buňce
  - LecA vykazuje cytotoxickou aktivitu
  - vhodné cíle pro **anti-adhesivní terapii**

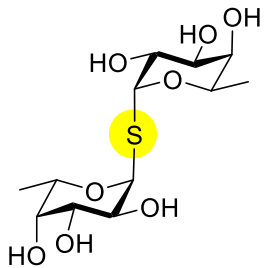


# Syntetické sacharidy

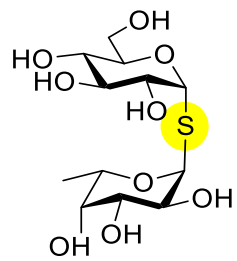


# Syntetické sacharidy

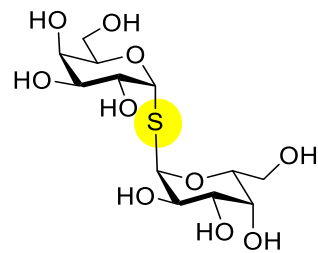
## L-fukosidy



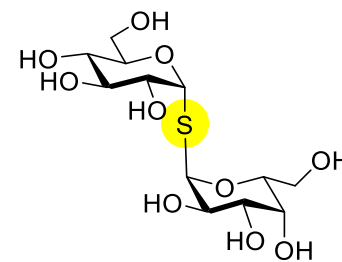
$\alpha$ -L-Fuc- $\alpha$ -L-Fuc



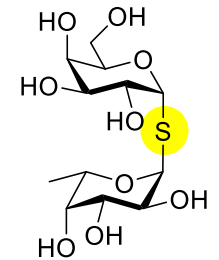
$\alpha$ -L-Fuc- $\alpha$ -D-Glc



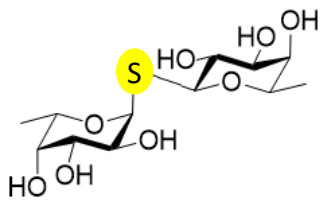
$\alpha$ -D-Gal- $\alpha$ -D-Gal



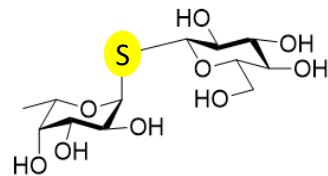
$\alpha$ -D-Gal- $\alpha$ -D-Glc



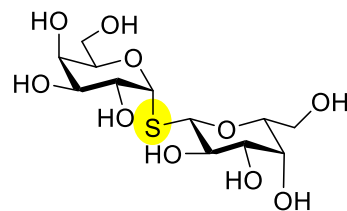
$\alpha$ -L-Fuc- $\alpha$ -D-Gal



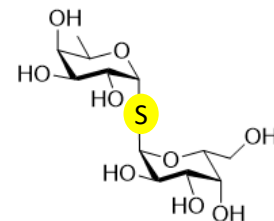
$\alpha$ -L-Fuc- $\beta$ -L-Fuc



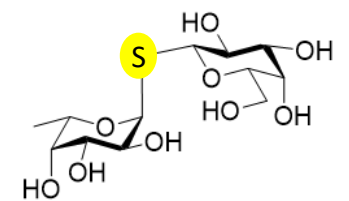
$\alpha$ -L-Fuc- $\beta$ -D-Glc



$\alpha$ -D-Gal- $\beta$ -D-Gal



$\alpha$ -D-Fuc- $\alpha$ -D-Gal

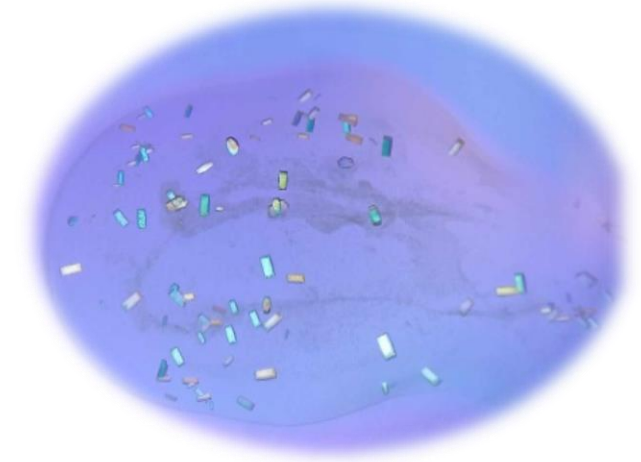


$\alpha$ -L-Fuc- $\beta$ -D-Gal

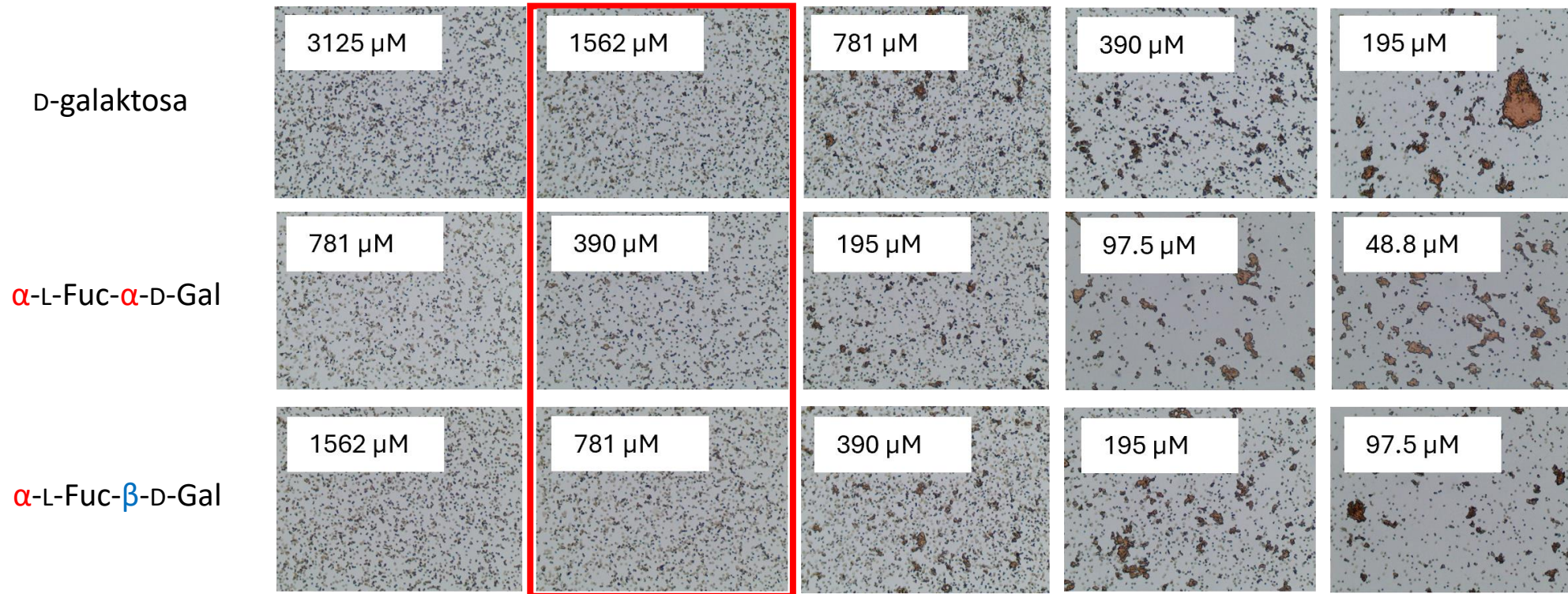
## bispecifické sloučeniny

# Inhibiční testy

- určení minimální inhibiční koncentrace (**MIC**) a výpočet účinnosti inhibitoru



## Inhibiční testy s LecA



# Shrnutí

- Lektiny jsou proteiny, které se specificky vážou na sacharidy.
- Sacharidy jsou biomolekuly s obrovským informačním potenciálem.
- Lektiny hrají důležitou roli v rozpoznávání na buněčné a molekulární úrovni
- Lektiny mohou být prospěšné, potenciálně škodlivé i extrémně toxické.
- Lektiny mají mnohé využití ve výzkumu i medicíně.
- Znalost struktury a funkce lektinů pomáhá objasňovat řadu biologických procesů.

**Lektiny se vyplatí studovat ! 😊**

