

Abstrakt

Přirozeně zabíjäcké buňky (NK buňky, z *angl. natural killer*) jsou velké granulární lymfocyty vrozené imunity, které jsou charakterizovány schopností zabíjet rakovinné a virem poškozené buňky bez předchozí aktivace. Cytotoxické funkce NK buněk jsou regulovány jednak prostřednictvím povrchových receptorů rozpoznávajících molekuly MHC-I, jednak přítomností sady aktivačních a inhibičních receptorů, které jsou mezi sebou za normálních podmínek v rovnováze. Osud cílové buňky proto záleží nejen na expresi MHC-I, ale i na expresi ligandů aktivujících receptory NK buněk. Jedním z aktivačních receptorů NK buněk je NKp30. Pro NKp30 byly objeveny tři specifické buněčné ligandy: lidský athanogen 6 asociovaný s BCL-2 (BAG-6, také známý jako BAT3), nádorový antigen B7-H6 a nově objevený ligand galektin-3. Všechny tyto ligandy jsou často exprimovány rakovinnými buňkami, přičemž BAG-6 a Gal-3 působí na funkce NK buněk inhibičně, což může být mechanismem úniku nádoru před imunitním systémem. Proto je Gal-3 novým potenciálním cílem léků, které inhibicí Gal-3 mohou napomáhat imunitnímu systému bránit se proti maligně transformovaným buňkám.

Tato bakalářská práce zahrnuje ověření vlivu mutace Cys¹⁷³ – Ser¹⁷³ v sacharid vazebné doméně galektinu-3 na vazbu receptoru NKp30 pomocí gelové permeační chromatografie. Dále se zabývá přípravou galektinu-3 s C-koncovou polyhistidinovou kotvou, která bude dále použita při studiu interakce galektinu-3 s nově syntetizovanými organickými inhibitory Gal-3 pomocí termoforézy. Využití výsledků této práce může přispět k odhalení struktury vazby Gal-3 na receptor NKp30 a k návrhu nových účinných léků s terapeutickým potenciálem.

Klíčová slova

Galektin-3, NKp30, NK buňky, rekombinantní exprese proteinů, *E. coli*, kapalinová chromatografie