



Die Galerie der „süßen“ Wechselwirkungen

Es stellt sich immer mehr heraus, dass Speicherung und Übertragung biologischer Informationen nicht allein aus der eindimensionalen Sequenz der Nucleinsäuren abgeleitet werden können, sondern sich auch auf höheren Ebenen abspielen, deren Erforschung eigene Methoden und Denkansätze erfordert. Oligosaccharide bieten eine biologisch einzigartige Kodierungskapazität. Wie wird eine solche Information gelesen und in eine Funktion übersetzt, d.h. wie wird zwischen den Buchstaben des Zuckeralphabets (Glucose, Mannose, Galactose und dessen mit einem Umlaut vergleichbaren Derivat *N*-Acetylgalactosamin) und der Art ihrer Verknüpfung unterschieden? Die hier vorgestellte Website (Abbildung 1) bietet eine gute Gelegenheit, sich in einer übersichtlich zusammengestellten Galerie mit den Zuckerrezeptoren und ihren Wechselwirkungen mit Zuckern vertraut zu machen. Bei den Rezeptoren handelt es sich um (Glyco)-proteine, so genannte Lectine.

Vor etwa acht Jahrzehnten schrieb einer der Pioniere der Lectinologie, J. B. Sumner, folgende Zeilen: „If jack bean extracts are covered with toluene and simply allowed to

stand exposed to the air for several weeks, this protein is precipitated as beautifully formed crystals having a diameter of about 0.1 mm. The author proposes to name this globulin concanavalin A.“^[1] Da dieses Protein „unites with starch, glycogen, mucins, etc.,“ lag der Schluss nahe, dass sein Bindungspartner „a carbohydrate group in a protein“^[2] sein kann. In der Rückschau ist klar, dass die klassische Bestimmung, bei der „red blood-corpuscles fuse together into irregular masses acting like soft elastic colloid material“^[3] (unabhängig davon auch beschrieben als „Zusammenballung der rothen Blutkörperchen“^[4]), auf einer spezifischen Wechselwirkung zwischen Protein und Kohlenhydrat beruht. Die blutgruppenspezifische Agglutination von Erythrozyten durch pflanzliche Extrakte und das Serum vom Aal war maßgebend für „unravelling the biochemical basis of blood group AB0 and Lewis antigenic specificity.“^[5] Dieser Durchbruch in der Hämatologie machte die Lectine in der Wissenschaft bekannt und veranlasste W. C. Boyd, ihnen eine Identität zu verleihen: „[I] would like to propose the word *lectin* from the Latin *lectus*, the past principle of *legere* meaning to pick out, choose or select.“^[6] Lectine sind zwar ähnlich spezifisch wie Antikörper, reagieren aber nur mit bestimmten Glycananteilen zellulärer Glycokonjugate. Wie oben bereits angedeutet, sind diese „ideal for generating compact units with explicit informational properties.“^[7] Moderne Techniken zum Aufspüren und Reinigen von Lectinen haben Meinungen wie sie seien „unlikely to provide a general mechanism of recognition and communication“^[8] obsolet werden lassen. Tatsächlich sind die heutigen Kenntnisse über den Zuckercode und die funktionelle Lectinomik grundlegend für unser Verständnis der Zelladhäsion und -wanderung, der Regulation des Wachstums und des Entstehens von Infektionen.^[9]

In dem Maße, wie die Bedeutung der Lectine gleichermaßen von medizinischen Chemikern, Biochemikern und Biologen anerkannt wurde, wuchs auch der Wunsch nach einer Website, die sich auf die Strukturen von Lectinen konzentriert, ohne dass man eher ziellos in der gesamten Proteindatenbank suchen muss. Die „3D Lectin Database“ erfüllt nun diesen Wunsch. Es ist ein lobenswertes Unterfangen, das von fachkundiger Hand diese Kollektion von Lectinstrukturen zusammengestellt und auf den neuesten Stand gebracht wurde. Die Galerie der viralen, bakteriellen, pflanzlichen und tierischen Lectine vermittelt einen guten Eindruck

von der Komplexität der Lectinstrukturen und des Zuckercodes. Man sieht, wie die Bindungsstellen der Lectine verschiedene Faltungsmuster und Strukturen annehmen, um sich den Kohlenhydratliganden anzupassen. Man sieht aber auch, wie dasselbe Faltungsmuster (z.B. die als „jelly roll“ angeordneten β -Stränge) mehrere Male von verschiedenen Lectinfamilien „erfunnen“ wurde und wie Ca^{2+} -Ionen in unterschiedlicher Weise zur Spezifität beitragen.

Schlagen Sie eine Web-Site für diese Rubrik vor:
angewandte@wiley-vch.de

Ähnlich wie in einer Gemäldegalerie entsteht im Besucher der Wunsch, mehr über das Umfeld der Objekte zu erfahren. Diese Website zum Studium von Übersichtsartikeln anregen, in denen neben den strukturellen Beziehungen auch die Funktionen und die biomedizinischen Anwendungen von Lectinen und ihren Bindungspartnern ausführlich behandelt werden, damit das Bewusstsein wächst, dass Wechselwirkungen zwischen Lectinen und Glycanen von zentraler Bedeutung für Lebensvorgänge innerhalb und außerhalb der Zellen sind.

*Hans-Joachim Gabius (München),
Harold Rüdiger (Würzburg)*

- [1] J. B. Sumner, *J. Biol. Chem.* **1919**, 37, 137-142.
- [2] J. B. Sumner, S. F. Howell, *J. Bacteriol.* **1936**, 32, 227-237.
- [3] S. W. Mitchell, E. T. Reichert, *Smithsonian Contributions to Knowledge*, **1886**, XXVI, 155.
- [4] H. Stillmark, Inaugural-Dissertation, Schnakenburg's Buchdruckerei, Dorpat, **1888**.
- [5] W. T. Morgan, W. M. Watkins, *Glycoconjugate J.* **2000**, 17, 501-530.
- [6] W. C. Boyd, in *The Proteins*, Vol. 2, Part 2 (Eds.: H. Neurath, K. Bailey), Academic Press, New York, **1954**, S. 756-844.
- [7] P. J. Winterburn, C. F. Phelps, *Nature* **1972**, 236, 147-151.
- [8] S. Roth, *Quart. Rev. Biol.* **1973**, 48, 541-563.
- [9] H. Rüdiger, H.-C. Siebert, D. Solís, J. Jiménez-Barbero, A. Romero, C.-W. von der Lieth, T. Díaz-Mauriño, H.-J. Gabius, *Curr. Med. Chem.* **2000**, 7, 389-416; H.-J. Gabius, S. André, H. Kaltner, H.-C. Siebert, *Biochim. Biophys. Acta* **2002**, 1572, 165-177.

Abbildung 1. Das mit Galactose komplexierte Tetanus-Toxin als Beispiel für einen Eintrag in der Lectindatenbank.

Für weitere Informationen besuchen Sie:
<http://www.cermav.cnrs.fr/lectines/>
oder nehmen Sie Kontakt auf mit
imberly@cermav.cnrs.fr