proLékaře.cz | 1.11.2026

Galektíny a diabetes mellitus

Galectins and diabetes mellitus

Andrej Dukát[1], Juraj Payer[1], Peter Jackuliak[1], Ján Kyselovič[2], Andrea Gažová[2], Martin Jankovský[1], Samuel Nachtmann[1], Juraj Smaha[1]

[1]V. interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava
[2]Ústav farmakológie a klinickej farmakológie LF UK v Bratislave

✉ **prof. MUDr. Andrej Dukát, CSc., FRCP** | andrej.dukat@fmed.uniba.sk | www.fmed.uniba.sk

Doručené do redakcie | Received 3. 7. 2025
Prijaté po recenzii | Accepted 1. 9. 2025

Abstrakt
Kauzálna súvislosť medzi obezitou, inzulínovou rezistenciou a zápalom sú dnes už jasne dokázanými patofyziologickými vzťahmi. Ovplyvnenie zápalových mediátorov, ako sú TNFα a IL1β však u pacientov neviedlo ku zlepšeniu inzulínovej citlivosti. Ukazuje sa však, že takýmto cieľovým faktorom medzi zápalom a inzulínovou citlivosťou by mohol byť práve galektín 3. Galektíny boli popísané v r. 1994 ako skupina betagalaktozid-viažucich lektínov, pričom do teraz ich bolo identifikovaných okolo 15. Klasifikujú sa do 3 hlavných skupín podľa ich štrukturálnych foriem a podľa uhľohydrátových väzobných miest. O postavení a úlohách galektínov v ľudskej patológii existujú stále nejasnosti, ale napriek tomu sa uznáva ich prínos ako možných biomarkerov aj pre prognózu. Predložený prehľad rozoberá niektoré možné vzťahy ku diabetes mellitus 2. typu.

Kľúčové slová: biomarkery – diabetes mellitus 2. typu – galektíny – galektín 3

Abstract
Causal link between obesity, insulin resistance and inflammation are at present the known in their patophysiologic relationships. However, affecting an inflammatory mediators as TNF-α and IL-1β among patient have not improved an insulin sensitivity. It is supposed, that the possible such target between an inflammation and insulin sensitivity may be galectin-3. Gallectins have been described in 1994 as a group of betagalactoside-binding lectins, up today such identified about 15. They are classified into three main groups after their structure and carbo-hydrate binding domains. About place and functions of galectins in human pathology we are still not clear, but supposed is the place as prognostic biomarkers. This review describes some of the connections to type-2 diabetes mellitus.

Key words: biomarkers – type 2 diabetes mellitus – galectins – galectin 3

Úvod

Galektíny boli popísané v r. 1994 ako odlišná skupina betagalaktozid-viažucich lektínov [1].

Dodnes bolo ich identifikovaných okolo 15, pričom sa klasifikujú do 3 hlavných skupín podľa ich štrukturálnych foriem a podľa uhľohydrátových väzobných miest (Carbohydrate Recognition Domain – CRD) [2].

- 1. skupina, ktorá má 1 miesto: galektíny 1, 2, 5, 7, 10, 11, 13, 14
- 2. skupina s 2 rozdielnymi miestami: galektíny 4, 6, 8, 9, 12
- 3. skupina – chimérické galektíny, kde sa tantémovo opakujú prolínové a glycínové krátke stretches (vetvenia), ktoré sa spájajú do CRD a tvoria galektín 3 [3].

Na základe toho majú potom svoje biologické vlastnosti a intracelulárne a extracelulárne funkcie. Modulujú bunkové aktivácie, proliferácie, apoptózu, adhéziu, migráciu a zápal [4,5].

Galektín 3 (Gal3) je kódovaný jedným génom, ktorý je lokalizovaný na chromosóme 14. Je exprimovaný v jadre, cytoplazme, mitochondriách, na povrchu buniek a v extracelulárnom priestore. Na základe toho má úlohy pri adhézii buniek, interakcie matrixu, aktivácii makrofágov, angiogenéze, metastázovaní a pri apoptóze. Vzhľadom na tak širokú biologickú funkcionalitu sa podieľa na zápale, fibróze a na kardiálnych a mozgových ochoreniach [6,7], v štúdiách zase pri srdcovom zlyhávaní, keďže spolu určuje procesy spojené s proliferáciou myofibroblastov, fibrogenézu, zápal a kardiálnu remodeláciu komôr [8].

proLékaře.cz | 1.11.2026

O postavení a úlohách galektínov v ľudskej patológii existujú stále nejasnosti, ale napriek tomu sa uznáva ich prínos ako možných biomarkerov pre prognózu. O prínose Gal3 pre klinickú prax sa vo všeobecnosti uvažuje v 3 rovinách: prvou je diagnostický bomarker pri karcinóme štítnej zľazy a prognostický biomarker pri kolorektálnom karcinóme; druhou oblasťou prínosu a biomarkerovej prognózy je pri chronickom obličkovom ochorení a treťou je diagnostická a prognostická predikcia srdcového zlyhávania, vrátane predikcie vzniku a rekurencie fibrilácie predsiení [9].

Galektín 3

Hodnotenie rizika

Koncentrácie Gal3 je možné rozdeliť do 3 rizikových kategórií, ako ukázalo viacero štúdií, ktoré sledovali pacientov s chronickým srdcovým zlyhávaním [10]:

- ≤ 17,8 ng/ml (nízke riziko)
- 17,9–25,9 ng/ml (intermediárne riziko)
- 25,9 ng/ml (vysoké riziko)

Podobne je potrebné upozorniť, že Gal3 môže byť falošne zvýšený u pacientov s autoimunitnými ochoreniami a u pacientov so zvýšenými hladinami reumatoidného faktora. Podobne je zvýšený u pacientov s pokročilými štádiami karcinómov a stavmi spojenými s orgánovými fibrózami [11,12].

Galektín a metabolizmus

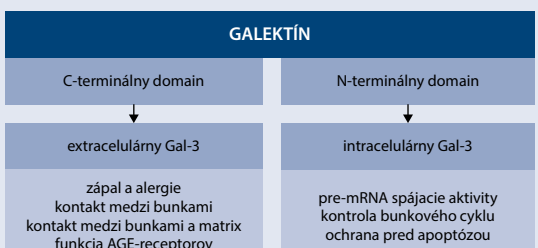
Súvislosť medzi obezitou, inzulínovou rezistenciou a zápalom sú dnes dokázanými patofyziologickými vzťahmi. Ovplyvnenie zápalových mediátorov, ako sú TNFα a IL1β však u pacientov neviedlo ku zlepšeniu inzulínovej citlivosti. Ukazuje sa však, že takýmto cieľom medzi zápalom a inzulínovou citlivosťou by mohol byť práve Gal3 [13]. Obezita vyvoláva zápalové reakcie, ktoré majú viaceré patofyziologické následky a vedú k významnej inzulínovej rezistencii. Zásadným faktorom je tu zápal v metabolických tkanivách, vrátane tukového tkaniva, pečene, pankreasu a vo svaloch. Akumulácia makrofágov v nich tvorí prozápalový fenotyp s lokálnou proliferáciou buniek a cirkulujúcich monocytov. Ich následkom je tzv. patologický makrofágový fenotyp [14], ktorý je potom kľúčovým faktorom inzulínovej rezistencie. Makrofágy v tomto tkanive tvoria chemokíny, ligand 2 a leukotrién B4, čo sú chemoatraktíny pre nahromadenie monocytov. Ďalšími mediátormi sú TNFα a interleukín1β, ktoré majú priame účinky na inzulínovú citlivosť [14]. V klinike však ich možné ovplyvnenie neviedlo k možnému liečebnému ovplyvneniu. Lektín Gal3 je z makrofágov odvodený podnecovateľ inzulínovej rezistencie a zhoršenej tolerancie glukózy. Sú to 2 fenotypy zhoršenia glukózovej tolerancie a zvýšenia inzulínovej rezistencie. Gal3 pôsobí ako náborový faktor na ukladanie monocytov do pečene a tukového tkaniva. Viaže sa priamo na inzulínové receptory v metabolických tkanivách, čo je dôležitým krokom v etiológii asociovaného zápalu. Cesta cez up-reguláciu Gal3 je u pacientov s obezitou pravdepodobne dôležitá nielen v humánnej patológii [15], ale aj ako miesto pre možný terapeutický potenciál. Gal3 je multifunkčným lektínom v biologických tekutinách a tkanivách s veľmi širokou distribúciou v bunkách, membránach a v extracelulárnej matrix. Viaže stovky ligánd s preferenciou afinity na tie, ktoré majú B-galaktózový základ cez jeho uhľohydrátový okruh. Jeho účinky stále dobre nepoznáme, je to pre množstvo jeho možných väzobných miest. Gal3 moduluje biologické procesy v závislosti na jeho vlastných hladinách, jeho ligandoch, ktoré majú každá svoje vlastné funkcie. Zvýšené hladiny asociujú potom so zápalom a fibrózou, takže má svoju cenu aj ako biomarker, aj ako terapeutické miesto pri celom spektre ochorení. Preto sa stále hľadajú selektívne a účinné inhibítory Gal3, ktoré by boli schopné ovplyvniť priamo miesta ochorení.

Koncové produkty pokročilej glykácie (AGEs – Advanced Glycation End products) sú známymi škodlivými súčasťami poškodeného kožného krytu u pacientov s diabetes mellitus 2. typu (DM2T). Inverzná korelácia medzi AGEs a Gal3 je popísaná v kontexte hojenia rán v tejto skupine pacientov. Z tohto dôvodu sa predpokladá protektívny účinok Gal3 proti akumulácii AGEs aj pri hojení rán ako možný nový liečebný cieľ. Metaanalýza na 5 226 pacientoch našla významnú asociáciu Gal3 s chronickou renálnou chorobou. Koncentrácie Gal3 pozitívne asociovali v tejto skupine pacientov s rizikom závažných kardiovaskulárnych príhod (HR 1,054) a celkovou mortalitou (HR 1,379). Funkcie galektínu schematicky zhrňujú schéma 1 a schéma 2.

Schéma 1 | Galektín 3 a jeho funkcie



Schéma 2 | Galektín 3 a jeho intracelulárne a extracelulárne funkcie



proLékaře.cz | 1.11.2026

V západnej časti Švédska bola realizovaná prierezová štúdia SCAPIS (Swedish CArdioPulmonary bioImage Study) na 989 participujúcich vo veku 50–65 rokov, ktorá sledovala galektín 1. Tento adipokín v tukovom tkanive zvyšuje energetický príjem a obezitu, teda markery metabolického syndrómu. Nezávisle inverzne asociuje s DM2T ($p < 0,05$) a glukózou ($p < 0,05$) a pozitívne asociuje s vekom, pohlavím, BMI, inzulínom a CRP – všetko štatisticky významne ($p < 0,01$). Pri univariátnej korelácii galektín 1 koreloval s triacylglycerolmi, inzulínovou rezistenciou, TNFα, IL6 a HbA_{1c}, všetko štatisticky významne ($p < 0,01$).

Galektín 1 má afinitu s betagalaktozidmi a má protizápalové a proangiogénne účinky [16]. Expresia galektínu je up-regulovaná v tukovom tkanive v experimente s obezitou pri vysokotukovej diéte a u detí s obezitou sérové koncentrácie galektínu pozitívne korelujú s telesným tukom [17]. Expresia génu galektín 1 v tukovom tkanive klesá pri znížení telesnej hmotnosti a stúpa pri prejedaní sa u zdravých osôb [18]. Expresia galektínu 1 je preto regulovaná diétnymi intervenciami [19] a hrá funkčnú úlohu v subkutánnom tukovom tkanive u osôb s DM2T [19]. Zatiaľ nevieme presne, či cirkulujúci galektín 1 asociuje s diabetes mellitus, alebo s metabolickým syndrómom nezávisle od hmoty tukového tkaniva.

Švédska populačná štúdia u osôb stredného veku SCAPIS (Swedish CArdioPulmonary bioImage Study (SCAPIS) prekvapujúco ukázala, že galektín 1 predikoval nižšie hladiny u pacientov s DM2T v porovnaní s nediabetikmi po adjustácii na vek, pohlavie a BMI [20]. Tento paradoxný nález inverznej asociácie však môže poukázať na down-reguláciu galektínu 1 genetickými faktormi, alebo aj samotnou glukózou u ich predispozícii (metabolickom syndróme) [21,22]. Vieme, že subklinický zápal meraný IL6 a TNFα v tukovom tkanive asociuje s obezitou a inzulínovou rezistenciou V uvedenej štúdii sérové koncentrácie týchto cytokínov tesne korelovali s galektínom 1. CRP asocioval s galektínom 1 nezávisle na hladinách glukózy a inzulínu. Táto korelácia má klinický význam pri onkologických karcinómoch a zápale, preto sú inhibítory galektínu 1 sledované v prebiehajúcich klinických štúdiách. Galektín 1 teda asociuje s DM2T pri obezite u osôb stredného veku nezávisle a galektín 1 asociuje s metabolickými markermi tohto ochorenia. Okrem výpovednej hodnoty ako kardiovaskulárneho biomarkera budúcnosť môže ukázať, či Gal3 predstavuje aj možný liečebný cieľ, predovšetkým v skupine pacientov s novodefinovaným CKM-syndrómom (Cardiovascular–Kidney–Metabolic syndrome) [23].

Literatúra

1. Hsieh SH, Ying NW, Wu MH et al. Galectin-1, a novel ligand of neuropilin-1, activates VEGFR-2 signaling and modulates the migration of vascular endothelial cells. Oncogene 2008; 27(26): 3746–53. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.onc.1211029>.

2. Liu Y, Meng H, Xu S et al. Galectins for Diagnosis and Prognostic Assessment of Human Diseases: An Overview of Meta-Analyses. Med Sci Monit 2020; 26: e923901. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.12659MSM.923901>.

3. Laaf D, Bojarova P, Elling L et al. Galectin-Carbohydrate Interactions in Biomedicine and Biotechnology. Trends in Biotechol 2019; 37(4): 402–415. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tibtech.2018.10.001>.

4. Siwicki M, Engblom C, Pittet MJ. Gal3 Links Inflammation and Insulin Resistance. Cell Metabolism 2016; 24(5): 655–656. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmet.2016.10.014>.

5. Bouffette S, Botez I, DeCeuninck F. Targeting galectin-3 in inflammatory and fibrotic diseases. Trends Pharmacol Sci 2023; 44(8): 8: 519–531. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tips.2023.06.001>.

6. Sciacchitano S, Lavra L, Morgante A et al. Galectin-3: One Molecule for an Alphabet of Diseases, from A to Z. Int J Mol Sci 2018; 19(2): 379. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms19020379>.

7. Liu FT, Stowell SR. The role of galectins in imunity and infection. Nat Rev Immunol 2023; 23(8): 479–494. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41577–022–00829–7>.

8. Dukát A, Payer J, Kyselovič J et al. Galektín 3 ako biomarker v kardiologickej praxi. Lek Obz 2025; 74(9): 343–347.

9. Hara A, Niwa M, Noguchi K et al. Galectin-3 as a Next-Generation Biomarker for Detecting Early Stage of Various Diseases. Biomolecules 2020; 10(3): 389. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/biom10030389>.

10. Dong R, Zhang M, Hu Q et al. Galectin-3 as a novel biomarker for disease diagnosis and a target for therapy. Int J Molecul Med 2018; 41(2): 599–614. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3892/ijmm.2017.3311>.

11. Corapi E, Carrizo G, Compagno D et al. Endogenous galectin-1 in T lymphocytes regulates anti-prostate cancer immunity. Front Immunol 2018; 9: 2190. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2018.02190>.

12. Michael JV, Wurtzel JG, Goldfinger LE. Inhibition of galectin-1 sensitizes HRAS-driven tumor growth to rapamycin treatment. Anticancer Res 2016; 36(10): 5053–5061. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.21873/anticanres.11074>.

13. Zannad F. Seeking Multiorgan Benefits with Cardiovascular-Kidney-Metabolic Drug Therapy. N Engl J Med 2025; 392(20): 2061–2062. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/ 10.1056/NEJMe2503600>.

14. Lackey DE, Olefsky JM. Regulation of metabolism by the innate immune system. Nat Rev 2016; 12(1): 15–28. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/nrendo.2015.189>.

15. Weigert J, Neumeier M, Wanninger J et al. Serum galectin-3 is elevated in obesity and negatively correlates with glycosylated hemoglobin in type 2 diabetes. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95(3):1404–1411. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2009–1619>.

16. Fryk E, Strindberg L, Lundqvist A et al. Galectin-1 is inversely associated with type 2 diabetes independently of obesity – a SCAPIS pilot study. Metabolism Open 2019; 4: 100017. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.metop.2019.100017>.

17. Acar S, Paketci A, Kume T et al. Serum galectin-1 levels are positively correlated with body fat and negatively with fasting glucose in obese children. Peptides 2017; 95: 51–56. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.peptides.2017.07.009>.

18. Fryk E, Sundelin JP, Strindberg L et al. Microdialysis and proteomics of subcutaneous interstitial fluid reveals increased galectin-1 in type 2 diabetes patients. Metab Clin Exp 2016; 65(7): 998–1006. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.metabol.2016.04.003>.

19. Roumans NJT, Vink RG, Bouwman FG et al. Weight loss-induced cellular stress in subcutaneous adipose tissue and the risk for weight regain in overweight and obese adults. Int J Obes 2017; 41(6): 894–901. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/ijo.2016.221>.

20. Bergstrom G, Berglund G, Blomberg A et al. The Swedish CArdioPulmonary BioImage Study: objectives and design. J Intern Med 2015; 278(6): 645–59. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/joim.12384>.

21. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. Diabetologia 1985; 28(7): 412–419. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/BF00280883>.

22. Blois SM, Gueuvoghlanian-Silva BY, Tirado-Gonzalez I et al. Getting too sweet: galectin-1 dysregulation in gestational diabetes mellitus. Mol Hum Reprod 2014; 20(7): 644–649. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/molehr/gau021>.

23. Dukát A, Jackuliak P, Kyselovič J et al. Kardiovaskulárny-renálny-metabolický syndróm: novodefinovaná klinická jednotka. Lek Obz 2025; 74(1): 21–27.