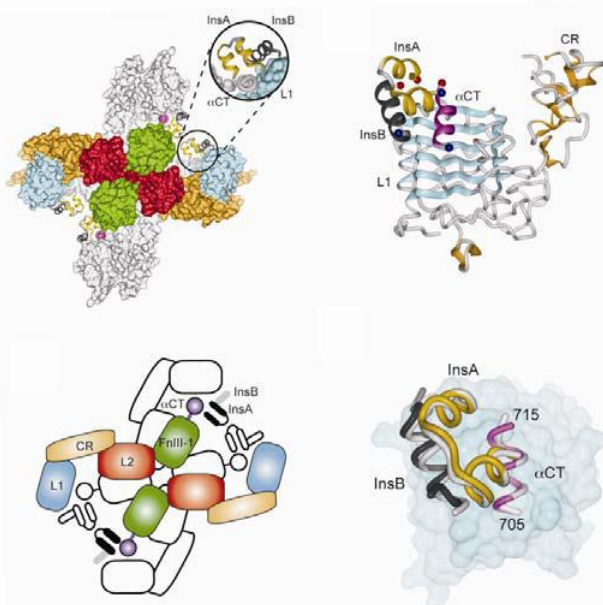


Způsob interakce insulinu s jeho receptorem byl objasněn díky společnému úsilí vědců ze tří kontinentů

Insulin je jedním z nejdůležitějších hormonů organismu. Ztráta schopnosti produkce insulinu či neschopnost organismu insulin využít vede k chronickému onemocnění zvanému *diabetes mellitus* neboli cukrovka. **Cukrovka je stále vážnější celosvětový problém.** Odhaduje se, že v roce 2011 dosáhl počet světových diabetiků 366 miliónů, přičemž se očekává, že za 20 let jich bude již 550 miliónů. **Pro vývoj nových léčiv proti cukrovce je důležité pochopit způsob interakce insulinu s jeho receptorem na povrchu buněk.**

Efektivní a dlouhodobá spolupráce vědeckých laboratoří z Austrálie, USA, Velké Británie a České republiky vedla k vyřešení krystalové struktury insulinu navázaného na jeho receptor. Studie byla publikována v časopise Nature (citace). Hlavní podíl na tomto přelomovém vědeckém výsledku má tým Michaela C. Lawrence z Parkville v Austrálii, v jehož laboratoři byl receptor insulinu připraven a krystalizační pokusy realizovány. Vědecký tým z Ústavu organické chemie a biochemie AV ČR přispěl dodáním vysoce aktivního pozměněného insulinu, tzv. analogu insulinu.

Působení insulinu je zprostředkováno jeho vazbou na specifický membránový receptor, což je bílkovina na povrchu buněk. Tato interakce je klíčová pro umožnění vstupu glukózy z krve do buněk. Po desítky let intenzivního výzkumu se nedařilo způsob vazby insulinu na receptor objasnit, což napovídá o extrémní obtížnosti úkolu. Připravit a analyzovat krystaly komplexu insulinu s receptorem se podařilo až díky spolupráci čtyř akademických laboratoří, které se výzkumem insulinu a jeho receptoru na světě zabývají. **Rentgenostrukturní analýza krystalového komplexu poskytla detailní obraz o způsobu interakce obou molekul (obrázek).**



Skupina Jiřího Jiráčka z ÚOCHB AV ČR již několik let intenzivně studuje vlastnosti insulinů modifikovaných právě v té části molekuly hormonu, u níž se předpokládá pohyb při vazbě na receptor. Nedávno se podařilo připravit analogy insulinu, které se vážou na receptor několikrát silněji než přirozený insulin. Právě tyto látky našly uplatnění v laboratoři M. C. Lawrence při přípravě a analýze komplexu insulinu s receptorem a potvrdily a zpřesnily výsledky dosažené s insulinem přirozeným.

Objasnění způsobu vazby insulinu na receptor může umožnit vývoj nových a účinnějších analogů insulinu pro léčbu cukrovky. Detailní znalost způsobu interakce obou molekul může být rovněž vodítkem pro vývoj tzv. mimetik insulinu, látek, které se insulinu strukturně nepodobají, ale vyvolávají stejný účinek. Metabolicky stálá mimetika by mohla najít uplatnění při léčbě cukrovky.

Citace: John G. Menting, Jonathan Whittaker, Mai B. Margetts, Linda J. Whittaker, Geoffrey K. W. Kong, Brian J. Smith, Christopher J. Watson, Lenka Žáková, Emília Kletvíková, Jiří Jiráček, Shu Jin Chan, Donald F. Steiner, Guy G. Dodson, Andrzej M. Brzozowski, Michael A. Weiss, Colin W. Ward & Michael C. Lawrence. **How insulin engages its primary binding site on the insulin receptor.** *Nature* 493, 241–245 (10 January 2013), doi:10.1038/nature11781.

Kontakty: Jiří Jiráček, jiracek@uochb.cas.cz; Lenka Žáková, zakova@uochb.cas.cz; Emília Kletvíková, antolikova@uochb.cas.cz; Irena Krumlová (PR), krumlova@uochb.cas.cz