

Victoza (liraglutid)

Komentář ke článku (Prakt. lékař. 2010; 6(6): 271–274)

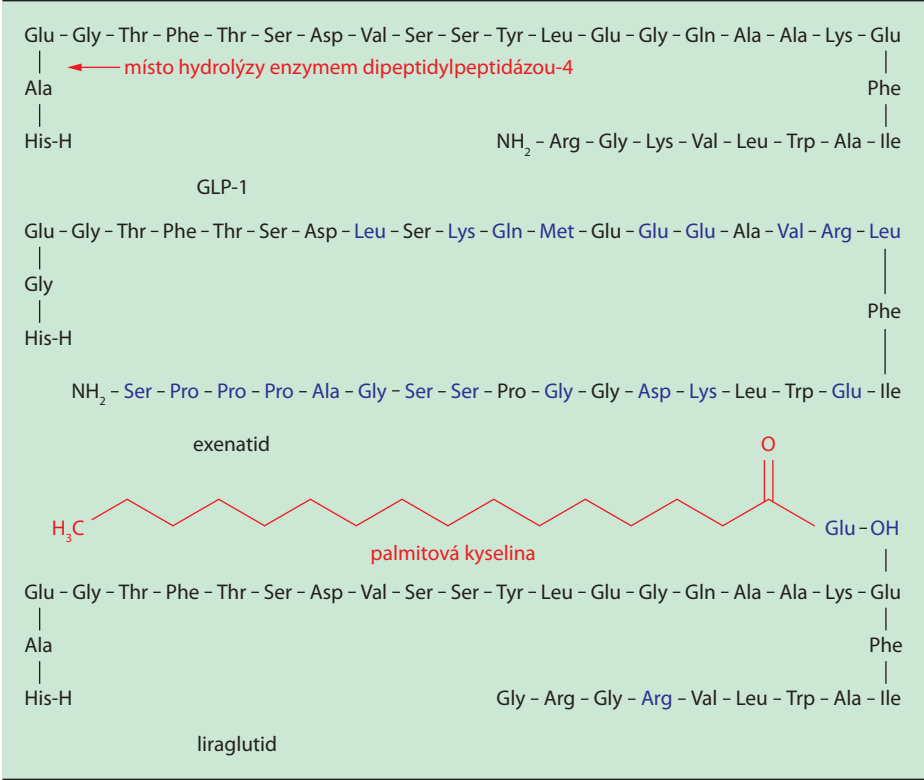
doc. PharmDr. Martin Doležal, Ph.D.
Katedra farmaceutické chemie a kontroly léčiv, FaF UK v Hradci Králové

Prakt. lékař. 2010; 6(6): 275

V posledních letech byl do terapie diabetu zaveden nový léčebný princip – ovlivnění inkretinového systému. Inkretiny jsou hormony střevních buněk, které jsou produkovány jako odpověď organismu na příjem potravy. Řadíme k nim především glukagon podobný peptid (GLP-1, glukagonlike peptide 1). Peptid GLP-1 reguluje sekreci inzulínu jen po určitou dobu, protože je velice rychle inaktivován enzymem dipeptidylpeptidázou-4 (DPP-4, dipeptidylpeptidase 4). Využití biologického působení inkretinů v terapii diabetu 2. typu spočívá ve zvýšení odolnosti peptidu GLP-1 vůči hydrolytickému působení enzymu DPP-4. Takový modifikovaný biologicky aktivní peptid charakteru analoga hormonu GLP-1 byl izolován z jedu americké ještěrky korovce jedovatého (*Heloderma suspectum*), která obývá např. pouštní oblasti Mexika, Utahu či Nevady. Tento peptid se stal základem pro vývoj modifikovaných peptidů, tzv. inkretinomimetik (inkretinových analogů), kam řadíme exenatid (viz obrázek 1, vsunuté aminokyseliny do původního řetězce GLP-1 jsou označeny modře). Jelikož se jedná o peptid, nelze jej podávat perorálně, ale subkutánně. Exenatid má biologický poločas cca 2,4 hodiny.

Výhodnějším analogem se jeví být **liraglutid**, který má peptidový řetězec modifikovaný zbytkem kyseliny palmitové (v obrázku 1 vyznačeno v molekule liraglutidu červeně), která umožňuje nekovalentní vazbu na albumin, což vedlo díky zvýšené odolnosti vůči proteolýze k výraznému prodloužení biologického polo-

Obrázek 1. Sekvence aminokyselin peptidů GLP-1, exenatidu a liraglutidu



čas (11–15 hodin). Zjednodušeně můžeme říci, že se jedná o acylovaný hormon GLP-1. Ve třetí fázi klinického zkoušení jsou další léčiva tohoto typu albiglutid a tarpoglutid.

Literatura

1. Feinglos MN, Saad MF, Pi-Sunyer FX, An B, Santiago O. Effects of liraglutide (NN2211), a long-acting GLP-1 analogue,

- on glycaemic control and bodyweight in subjects with Type 2 diabetes. Diabetic Med. 2005; 22(8): 1016–1023.
2. Svačina Š. Exenatid. Prakt. lékař. 2010; 6(1): 6–8.
3. The Merck Index, 14th Edition, 2006 by Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, USA.

doc. PharmDr. Martin Doležal, Ph.D.
Katedra farmaceutické chemie a kontroly léčiv
Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové
Heyrovského 1203, Hradec Králové 500 05
dolezalm@faf.cuni.cz