

## Medicinsk Nyhed

# Glukosefølsomt insulin – mere effektivt og mindre risiko for hypoglykæmi

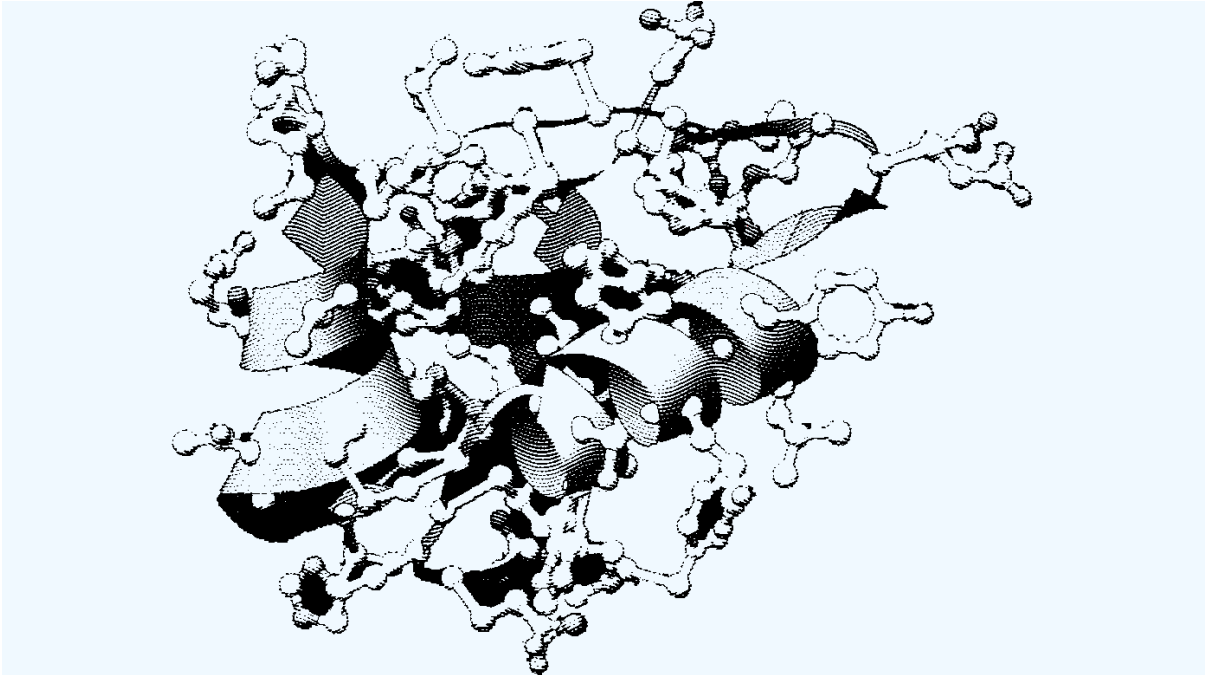
Den største hæmsko i forhold til at nå optimale behandlingsmål ved insulinterapi af diabetes er risikoen for alvorlig hypoglykæmi. Et nyt studie præsenterer et insulin, hvis virkning afhænger af glukosekoncentrationen.

Eksogent insulin er livsreddende ved type 1-diabetes og bruges stadig ofte ved type 2-diabetes. Den største barriere ved at nå behandlingsmål for at forebygge diabetiske senfølger er at (nær)normalisere blodglukose uden at øge risikoen for alvorlig hypoglykæmi. Et dansk studie har netop præsenteret et insulin, der biomolekylært selvjusterer sin aktivitet efter glukosekoncentrationen.

Professor Thomas Mandrup-Poulsen, Biomedicinsk Institut, Københavns Universitet, kommenterer: »Tidligere forsøg på at udvikle insulin, hvis bioaktivitet afhænger af glukosekoncentrationen, har fejlet bl.a. på grund af lav glukosefølsomhed. En syntetisk receptor med hidtil uhørt affinitet og selektivitet for glukose, syntetiseret i 2019 af Tromans et al, har dannet grundlaget for udviklingen af et insulin med ændringer i bioaktivitet inden for det klinisk relevante glukosekoncentrationsområde. Det geniale greb i nærværende studie er, at man har konjugeret receptoren til C-terminus og et glukosid til N-terminus af insulin B-kæden. Ved høj glukosekoncentration bindes glukose reversibelt i kaviteten af receptorens ringstruktur, således at komplekset er åbent, hvilket muliggør binding til insulinreceptoren. Lav glukose tillader, at glukosidet nu kan bindes i kaviteten, hvilket lukker komplekset og forhindrer aktivering af insulinreceptoren. Gennem en række elegante korttidsforsøg i tre dyremodeller sandsynliggøres, at komplekset glukosekoncentrationsafhængigt sænker blodglukose uden at forårsage hypoglykæmi. Til og med har det 30% højere potens og en farmakokinetik, som er forenelig med ugentlig dosering. Efter subkutan injektion var standardafvigelsen på biotilgængeligheden ~25% forenelig med varierende absorption, men heraf følgende glukosefluktuationer må forventes afbødet af kompleksaktivitetens glukosefølsomhed. Om dette Kinder Æg medfører lignende fordele i langtidsstudier og i kliniske forsøg vil vise sig, men studiet er et overbevisende proof-of-principle og et fantastisk eksempel på, hvordan avanceret kemi kan tilvejebringe løsninger på komplekse kliniske problemstillinger«.

[Hoeg-Jensen T, Kruse T, Brand CL et al. Glucose-sensitive insulin with attenuation of hypoglycaemia. Nature. 2024;634\(8035\):944-951. https://doi.org/10.1038/s41586-024-08042-3](https://doi.org/10.1038/s41586-024-08042-3)

Interessekonflikter ingen



Insulin-molekyle

Redigeret af Jens Peter Gøtze, [jpg@dadlnet.dk](mailto:jpg@dadlnet.dk)