

## Megvalósult a balszamkörte – *Momordica charantia* L. - egyik inzulinomimetikus hatású peptidjének egyértelmű szerkezet- és hatásigazolása (kiegészítés az I. részhez)

Szendrei Kálmán és Rédei Dóra

A balszamkörtét tárgyaló közleményünk I. részében röviden ismertettük azt az 1960-as évek óta tartó izgalmas kutatást, ami a természetben feltételezett inzulin-szerű anyagok előállítására és jellemzésére irányul [1]. Bár ma már a humán inzulin a fejlett világban minden beteg számára hozzáférhető, ez nem mondható el a harmadik világ betegeiről. Számukra egy helyileg könnyen elérhető, hasonló hatású, megbízható szernek hatalmas jelentősége lenne. Többek között ez a fő motíváló tényezője a „növényi inzulin” kitartó keresésének Indiában, Kínában, Tajvanon és Thaiföldön. Főként ezekben az országokban gyarapodnak gyors ütemben a növényvel és termékeivel kapcsolatos szabadalmi bejelentések is. Ezen túlmutató elvi jelentőségű kérdés azonban az, hogy vannak-e a növényvilágban az inzulin hatását utánzó (inzulinomimetikus) peptid típusú anyagok, amelyek kiindulási nyersanyag bőséges, hatásosságban és biztonságosságban konkurálni tudnak az állati eredetű anyagokkal, és amelyek a terápiában is kényelmesen alkalmazhatók. Ezért láttuk indokoltnak közleményünk I. részében a teljes, egyértelmű bizonyítékok hiányában a nyilvánvalóan kockázatos „A növényi inzulin nyomában” alcím vállalását. A közlemény megjelenését követő újabb szakirodalmi keresés egyik fontos eredményeként örömmel tapasztaltuk, hogy két kínai gyógyszerkutató csoport együttműködésével nemrég olyan eredmények jelentek meg, amelyek definitív bizonyítékként foghatók fel a *Momordica*-peptidek felépítésére és inzulinszerű

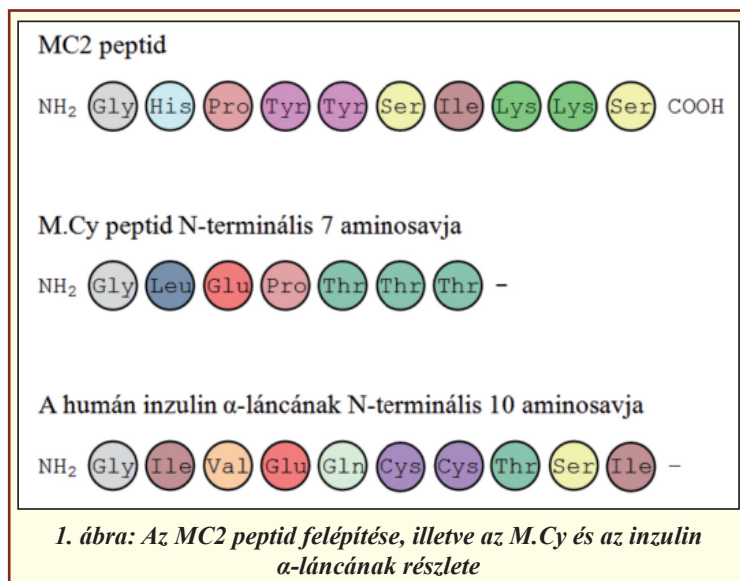
hatására vonatkozóan. A Nanjingi Center of Drug Discovery és a Guiyang Medical University kutatóinak sikerült a *Khanna*, majd *Bishwajit* csoportja által leírt MC2 jelölésű, mindössze 10 aminosavból álló (**I. ábra**), vízdoldékony, inzulinszerűen ható peptidet szilárd fázisú szintézissel jó kitermeléssel előállítani, és alloxánnal diabéteszessé tett egereken a hatásosságát igazolni.

A peptidmolekula felépítésében nem hasonlít az inzulinhoz, és nem azonos egyetlen növényből korábban előállított peptiddel sem. Hatásossága alloxánnal diabéteszessé tett egereken (i.p. adagolás 10 napig) 1 mg/kg dózisban meghaladta 100 mg/kg metformin hatásosságát [2].

A fenti eredmények láttán jelezzük, hogy 2010-ben egy rokon faj, a *Momordica cymbalaria* terméséből indiai-amerikai kooperációban szintén izoláltak egy új 17 kDa molekulatömegű proteint (M.Cy protein), amely sztrepzotocinnal diabéteszessé tett patkányokban 2,5 mg/kg i.p. és s.c. adagolásban szignifikáns antihyperglükémiás hatást mutatott, de nem váltott ki hipoglikémiát. A teljes hatás 4-6 óra alatt alakult ki, ami emlékeztet a *Yibchok-Anun* és munkatársai által a *Momordica*-ból korábban leírt „slow acting peptide” hatásra. Az M.Cy peptidnek csak az N-terminális első 7 aminosavjának szekvenciáját tudták meghatározni, és az nem hasonlít sem az MC2 proteinére, sem az inzulinéra (**I. ábra**) [3, 4].

Az említett indokok, és az a remény, hogy lehet olyan újszerű, magas aktivitású peptideket találni a növényvilágban, amelyek szintetikus úton is előállíthatók, szerkezetük jól módosítható, kényelmesen és változatos módon adagolható, továbbá nem okoznak hipoglikémiát, minden bizonnyal további fejlődést fognak eredményezni ezen a ma nagyon fontos terápiás területen.

A fenti eredmények újabb példát jelentenek arra a már nagyon sokszor bebizonyosodott tényre, hogy a növényvilág is képes a korábban kizárólag az állatvilág specifikumának tartott anyag(csoport)ok előállítására. Felfedezésük gyakran a véletlen, vagy kitartó szisztematikus kutatás eredménye. Ilyen friss példa a progeszteron leírása magasabb rendű növényekből [5]. Azt is láthatjuk, hogy az ilyen jelentősnek tartott növényi anyagok sok



esetben részben vagy teljesen feleslegessé teszik az eredeti forrást, a növényi nyersanyagot. Leírásukat ugyanis nagyon gyorsan követi szintézisük, vagy biotechnológiai úton történő előállításuk [6].

### IRODALOM

1. Szendrei K. et al.: Gyógyszerészet 55, 405-410 (2011). – 2. Jin, J. et al.: Chinese Journal of Natural Medicines 9, 58-60 (2011). –

3. Rajasekhar, M. D. et al.: J. Ethnopharmacol. 128, 58-62 (2010). – 4. Yibchok-anun, S. et al.: Biol. Pharm. Bull. 29, 1126-1131 (2006). – 5. Pauli G. F. et al.: J. Nat. Prod. 73, 338-345 (2010). – 6. Liu, S.-X. et al.: Mol. Biol. Rep. 37, 1781-1786 (2010).

Szendrei, K. and Rédei, D.: *The position of herbal medicinal products in today's therapy. Unambiguous proof of the structure and insulinomimetic activity of a protein from bitter gourd – Momordica charantia L. – has recently been published. (Addendum to Part 1.)*