



Stereochemical engineering of GLP-1 blocks proteolysis while preserving its metal-binding core

Autorzy

Gabriela Potoczniak

Mariusz Dziadas

Danuta Witkowska

Paweł Figurski

Beata Nowak

Magdalena Rowińska-Żyrek

Rok wydania

2026

Czasopismo

Chemical Communications

Strony

1-4

DOI

10.1039/d6cc04811k

Kolekcja

Naukowa

Język

Angielski

Typ publikacji

Artykuł

Streszczenie

Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) is rapidly degraded by proteases, which limits its stability in biological systems. Here we demonstrate that appropriate stereochemical engineering through selective d-amino acid substitutions efficiently blocks proteolysis while preserving the intrinsic metal-binding core of the peptide. Despite substantial modification of the primary structure, the engineered analogue retains its ability to coordinate metal ions through the conserved coordination motif. These findings reveal an unexpected robustness of the GLP-1 metal-binding site and show that proteolytic stability can be enhanced without disrupting the metal-binding functionality. This work establishes stereochemical engineering as a strategy to decouple enzymatic stability from coordination properties in peptide systems.

Licencja otwartego dostępu

CC-BY

Licencja na prawach której można swobodnie kopiować, rozprowadzać, zmieniać i remiksować objęty prawem autorskim utwór (Utwór-przedmiot prawa autorskiego) pod warunkiem podania imienia i nazwiska autora utworu pierwotnego oraz źródła pochodzenia utworu.

Pełny tekst licencji:

<https://creativecommons.org/licenses/by/3.0/pl/legalcode>

Adres publiczny

<http://dx.doi.org/10.1039/D6CC04811K>

Strona internetowa wydawcy

<https://www.rsc.org/>