

LABORATORNÍ LISTY

č. 1/2022

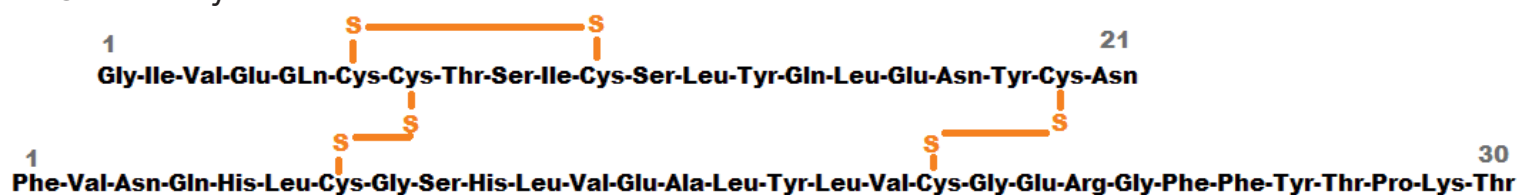


Vážené kolegyně a kolegové,

v dnešním čísle laboratorních listů Vám přinášíme podrobné informace o inzulínu. Příjemné čtení.

INZULIN

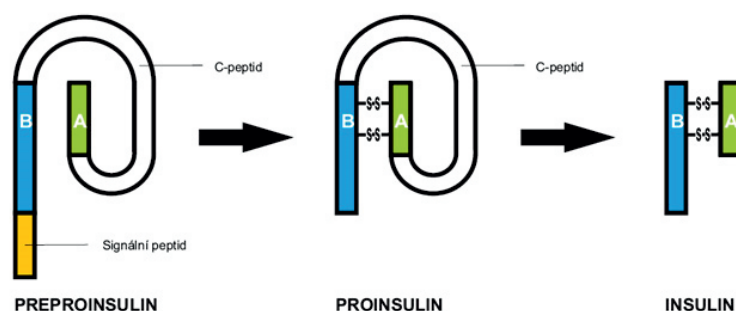
Inzulín je hormon produkovaný B buňkami Langerhansových ostrůvků slinivky břišní, který snižuje hladinu glukózy v krvi. Je to makromolekula bílkovinné povahy. Skládá se ze dvou polypeptidových řetězců (A, B), které jsou spojeny disulfidickými můstky. Obsahuje 51 aminokyselin, řetězec A – 21 aminokyselin, řetězec B – 30 aminokyselin.



Obr. 1: Primární struktura inzulínu

Na objevu inzulínu se podílelo mnoho světových vědců. Roku 1869 Paul Langerhans, student Berlínské university poprvé objevil a popsal Langerhansovy ostrůvky ve slinivce. Roku 1921 se podařilo Fredericku Bantingovi a Charlesu Bestovi extrahovat „čistý“ inzulín z pankreatu psů. V roce 1923 byla Bantingovi a Macleodovi (pod jehož záštitou prováděl Banting své pokusy) udělena Nobelova cena za fyziologii a lékařství. Roku 1955 byla vysvětlena biochemická podstata inzulínu Frederickem Sangerem, za což byl roku 1958 odměněn Nobelovou cenou za chemii. V roce 1967 byl Steinerem a Rubensteinem objeven proinzulín a C-peptid.

Gen pro inzulín je lokalizován na krátkém raménku 11. chromozómu. V β -buňkách Langerhansových ostrůvků pankreatu slouží tento gen jako matrice pro proteosyntézu inzulínu. Prvním krokem v biosyntéze inzulínu, jež je stimulována především glukózou skrze inkretiny (GLP-1 a GIP), je tvorba preproinzulínu, který je účinkem specifické proteázy přeměňován na proinzulín. Ten se skládá ze dvou polypeptidových řetězců A a B, které jsou spojené C – peptidem a disulfidickými můstky zajišťující soudržnost makromolekuly. Proinzulín se kumuluje v sekrečních granulích β -buněk, kde se rozpadá na dvě části, inzulín a C – peptid. Poté již aktivní molekula inzulínu čeká na vnější stimulaci, aby se mohla vyloučit do krve. Inzulín se začíná tvořit již v 10 týdnu stáří plodu (placenta je pro mateřský inzulín nepropustná).



Obr. 2: Vznik molekuly inzulínu



Institut laboratorní
medicíny

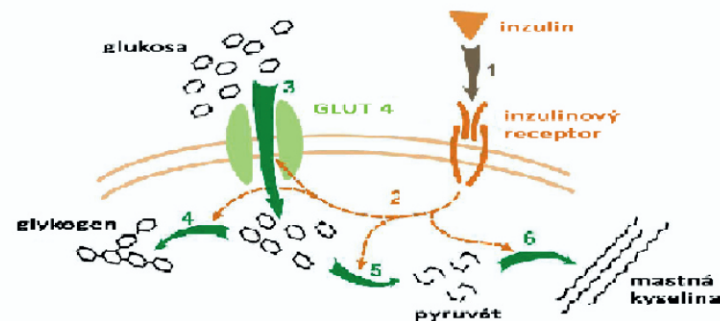
Sang Lab - klinická laboratoř, s. r. o.
Bezručova 10, 360 01 Karlovy Vary
Karlovarské imunologické centrum s. r. o.
Bezručova 10, 360 01 Karlovy Vary
TECTUM spol. s r. o.
Bezručova 10, 360 01 Karlovy Vary

Hematocentrum s. r. o.
nám. Dr. M. Horákové 1313/8, 360 01 Karlovy Vary
VARAPALO s. r. o.
nám. Dr. M. Horákové 1313/8, 360 01 Karlovy Vary
ALERGOAMB s. r. o.
Bezručova 10, 360 01 Karlovy Vary

www.labin.cz

Sekrece inzulínu probíhá podle dvou základních mechanismů – bazální sekrece a dvoufázové sekrece. Bazální neboli tonická sekrece nezávisí na stimulaci exogenní glukózou, ale reaguje na změny ve fyziologických hladinách glukózy. Dvoufázová sekrece je primárně přímou odezvou na stimulaci exogenní glukózou. Sekrece inzulínu může být stimulována mnoha faktory, jako je např. hyperglykemie, glukagon, aminokyseliny nebo komplexní mechanismy, do nichž je zapojen růstový hormon nebo katecholaminy. Celková denní sekrece inzulínu u nediabetika je cca 20 – 40 IU.

Inzulín zvyšuje transport glukózy z krve do buněk kosterního svalstva, myokardu a tukové tkáně. Vyšší koncentrace glukózy v krvi podráždí regulační systém β -buněk mechanismem negativní zpětné vazby, což má za následek vyloučení inzulínu do krve. Inzulín putuje krevním oběhem k buňkám, kde se váže na inzulínové receptory buněk. Navázáním inzulínu na receptor se uvnitř buňky rozpoutá kaskáda reakcí. Nejprve dojde k otevření glukózového transportéru 4 (GLUT4), pomocí něhož se glukóza dostane dovnitř buňky. Část přijaté glukózy se spotřebuje na energetický metabolismus a část se přemění na zásobní cukr – glykogen. Glykogen se následně ukládá v játrech a v menší míře v příčně pruhované svalovině. Vychytáváním glukózy buňkami se snižuje její koncentrace v krvi, čímž je zákonitě inhibována produkce inzulínu.



Obr. 3: Vstup inzulínu do buňky

Molekula inzulínu je degradována především v játrech přibližně za hodinu po jejím vytvoření. Rozklad molekuly je uskutečněn degradačními enzymy a následnou endocytózou cílové buňky.

Když beta-buňky přestávají být schopné vyrábět a dodávat do těla inzulín, je zapotřebí jim pomoci. Je třeba začít do těla přivádět inzulín jako lék.

Roku 1922 11. ledna v Torontu byla provedena první aplikace inzulínu u 12letého diabetika v ketoacidotickém kómatu. Roku 1922 firma Eli Lilly zahájila výrobu inzulínu. V roce 1926 firma Spofa zahájila výrobu inzulínu v ČR. Od roku 1980 firmy Lilly, NovoNordisk, Sanofi Aventis vyrábí humánní a analogové inzulíny.

Druhy podle původu: syntetický, zvířecí (vepřový, hovězí pankreat), humánní, analogový

Druhy podle doby účinku: velmi krátký, krátký, prodloužený, dlouhý

V laboratoři Lab In stanovujeme hladinu inzulínu v séru.

Referenční meze S_{Inzulín}: 2,6 – 24,9 mIU/l