

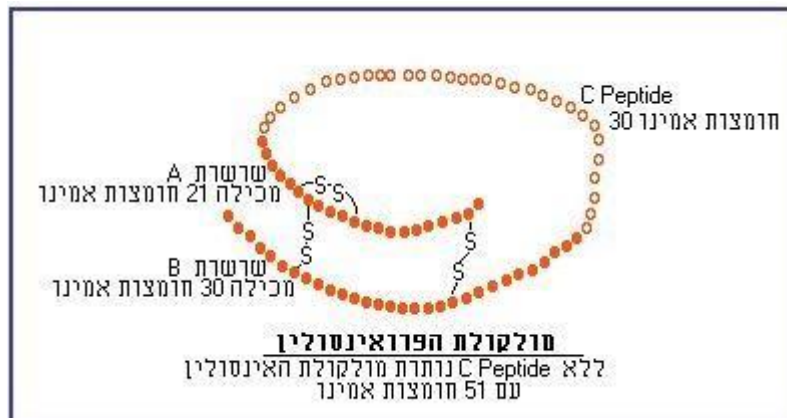
דף מידע על אינסולין

מאיה: פיה דרינשטיין

מולקולה נראית כמין חלזון גמלוני בתבנית האות "פה" של כתב היד כשהיא הפוכה על ראשה. והמולקולה הזאת משובצת כשרשרת בחוליות כדוריות שהם החומצות אמינו המהווים את "אבני הבניין" של כל שרשרת מולקולרית המרכיבה את האורגניזם החי.

מולקולת האינסולין נוצרת ממולקולה גדולה יותר הנקראת "פרו-אינסולין". מולקולת הפרו-אינסולין כוללת 81 חומצות אמינו המתעקלים בנתיב הלולייני חלזוני הרציף של ה"פה" ההפוכה. במעבר מהפרו-אינסולין לאינסולין מתנתק כל החלק העליון של הפרו-אינסולין הנקרא C-Peptide והמכיל 30 חומצות אמינו. ללא הקטע העליון המשלים את המסלול החלזוני הופך האינסולין לשארית הנותרת מאותו חלזון, וזה מסתכם בשני שרשראות קעורות הנקראות A ו-B, לראשונה 21 חומצות אמינו ולשניה 30 חומצות אמינו, סה"כ יש לבסוף במולקולת האינסולין 51 חומצות אמינו.

מולקולת ה-C-Peptide סיימה למעשה את תפקידה ולא ברור האם יש בה תועלת כלשהי. אלא שהיא נמצאת ביחס מספרי של אחד לאחד למולקולת האינסולין ולכן עצם נוכחותה מעיד בהכרח גם על נוכחות אינסולין בלבלי ומכאן ניתן להסיק על יכולתו של הלבלב להפיק אינסולין. כשלון בזיהוי C-Peptide מהווה הוכחה והשלמה עם מצב של סוכרת מסוג 1.



בציור נראים חומצות האמינו ככדוריות הצמודות אחת לרעותה ומשלימות את מולקולת הפרו-אינסולין. ה-C-Peptide מורכב משרשרת רציפה בת 30 חומצות אמינו המיוצגות ע"י 30 כדורים חלולים. לאחר שלב המעבר לאינסולין, כוללת המולקולה 51 כדורים אדומים, מהם 21 בשרשרת העליונה הנקראת A ו-30 נוספים בשרשרת התחתונה הנקראת B. כל כדור שכזה מחליף גם כן חומצת אמינו אחת. את החומצות אמינו סופרים משמאל לימין מ-A ל-B והמספר מציין את מיקומו ואת שמו של חומצת האמינו.

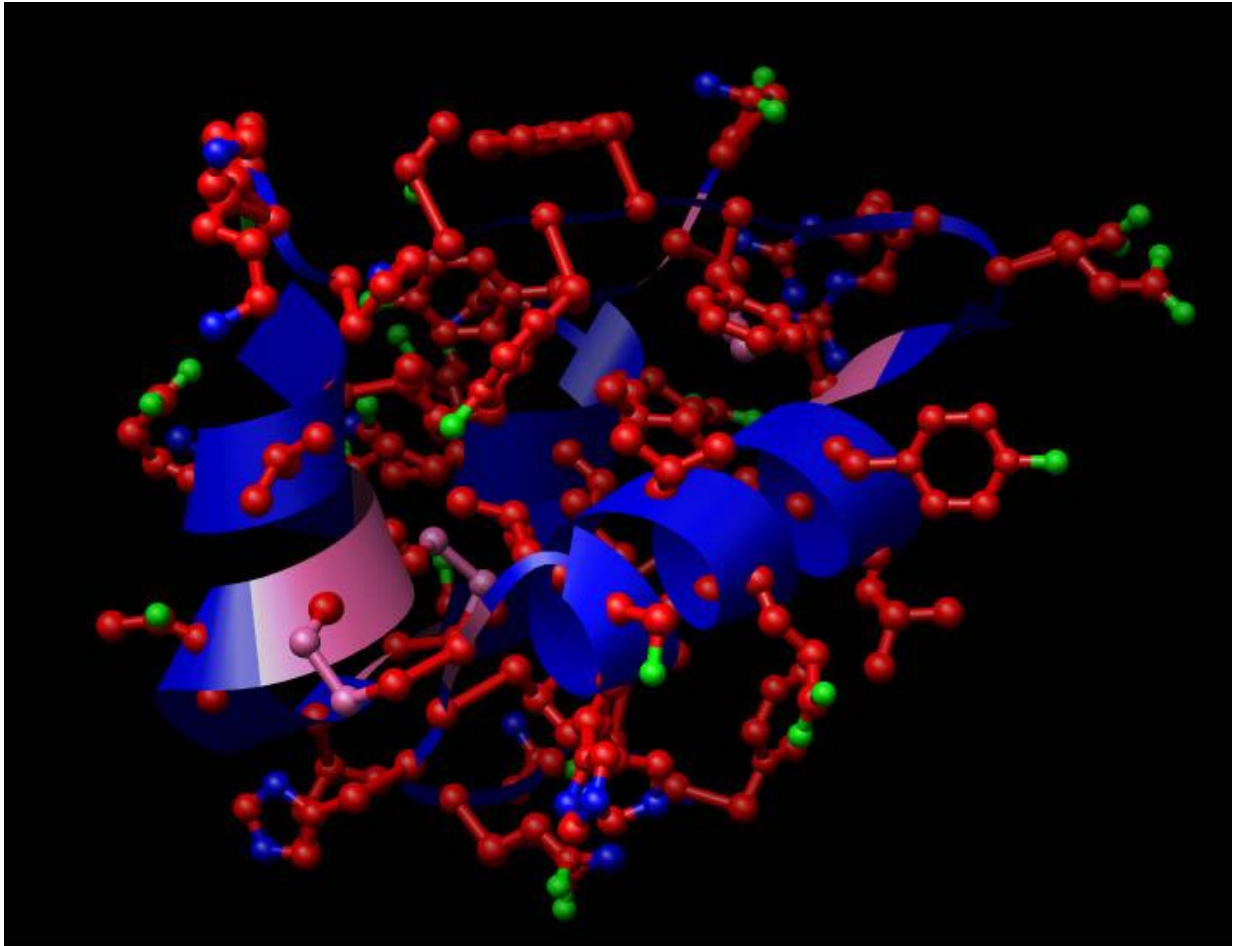
לכל חומצת אמינו יש שם משלה והשמות חוזרים על עצמם. סדר החומצות אמינו בשרשראות האינסולין A ו-B הם:

:A chain

.Gly-Ile-Val-Glu-Gln-Cys-Cys-Thr-Ser-Ile-Cys-Ser-Leu-Tyr-Gln-Leu-Glu-Asn-Tyr-Cys-Asn

:B chain

Glu- -Gly-Ser-His-Leu-Val-Glu-Ala-Leu-Tyr-Leu-Val-Cys-Gly -Phe-Val-Asn-Gln-His- Leu-Cys
.Arg-Gly-Phe-Phe-Tyr-Thr-Pro-Lys-Thr



הכדור האדום הוא פחמן, הירוק הוא חמצן, הכחול הוא חנקן, הוורוד הוא הגפרית.

אינסולין הוא הורמון אנבולי המופרש מתאי בטא באיי לנגרהנס שבבלבב אל מחזור הדם. האינסולין מקורו בחלבון בשם פרו-אינסולין, הפרו-אינסולין הינו חלבון ארוך יותר מהאינסולין שנחתך על ידי אנזימים ספציפיים בשתי נקודות ובכך יוצר את ההורמון המוגמר. ההורמון נאגר בגרנולות תוך תאיות ומופרש לזרם הדם בעת שהתא חש בעליית רמת הגלוקוז בדם, מצב זה מתרחש בעיקר לאחר ארוחה ולכן לאינסולין ניתן גם השם הורמון השובע.

2. קבוצות פונקציונליות.

מולקולת האינסולין מכילה גם קשרים כפולים של גופרית. קשר אחד הוא פנימי ובנוי משני אטומים של גופרית המקשרים בין חומצות אמינו שמספרם 6 ו-11 בשרשרת. עוד שני קשרים כאלה אווזים את השרשרות A ו-B מחומצת אימנו מספר 7 ל-28 ומספר 20 ל-40. בכל קשר כזה שני אטומים של גופרית, וסה"כ 6 אטומים של גופרית במולקולת האינסולין.

בנוסף קיימים קשרים פפטידיים: -CONH,
קצה קרבוקסילי -COOH,
קצה אמיני -NH_2
הנוסחה הכימית למולקולת האינסולין היא C257H383N65O77S6
המשקל המולקולארי של האינסולין הוא 5807.6 .

3. תפקוד בגוף

לאינסולין שלושה תפקידים עיקריים בגוף: הוא גורם גדילה חשוב המעודד תאים להתחלק, הוא הורמון המשפיע על תאים שונים להתמייין לתפקידים שונים ובעיקר, התפקיד הקשור ביותר לסוכרת, תפקידו הוא לשלוט על רמות "חומרי המזון" בדם כגון סוכר, שומנים וגופי קטון (חומרי מזון הנוצרים מפירוק לא מלא של שומנים, בעיקר במצבים של חוסר חמור בגלוקוז בתאים). את פעולתו זאת משיג האינסולין בשתי דרכים עיקריות:

- הראשונה היא בכבד, שם אינסולין מעכב את ייצור הסוכר מחומרי מוצא ופירוק גליקוגן (רב-סוכר שמשמש חומר תשמורת עיקרי לאנרגיה בגוף האנושי) ומעודד את ייצור הגליקוגן מגלוקוז.
- השנייה היא בתאי השומן והשריר, בתאים אלה אינסולין מעודד את הכנסת הגלוקוז לתוך התאים על ידי הגדלת כמות הנשאים שמעבירים גלוקוז על ממברנת התאים ובכך מאפשר הכנסת יותר גלוקוז לתוך התאים ומקטין את כמותו בדם. בנוסף, בתאים אלה אינסולין מעודד את ייצור השומן ומעכב פירוק

לאינסולין השפעות מגוונות על רבות מרקמות הגוף וברובן הוא מעודד תהליכים של בניית הרקמה ושל אגירת אנרגיה בתא בצורה של שומן וגליקוגן. השפעה נוספת חשובה מאוד של האינסולין היא יכולתו להגדיל את כמות קולטני סוכרים על-גבי תאי שריר ושומן ובכך להגביר את ספיגת הגלוקוז על-ידם.

חשיבות האינסולין נראית היטב במחלת הסוכרת בה כשל בתפקוד או בהפרשת האינסולין יכול לגרום לתופעות חמורות.

4. הסטיה מהערכים הנורמליים:

המשמעות

רמה תקינה של סוכר בדם היא מתחת ל-100 מ"ג% בצום ומתחת ל-140 מ"ג% שעתיים לאחר העמסת סוכר.

הבדיקה הבסיסית ביותר לאבחנה של סוכרת היא של רמת גלוקוז בדם בזמן צום. כאשר יש סוכרת, רמת הסוכר בדם, בצום של שמונה שעות לפחות, עומדת על 126 מ"ג% ומעלה.

בדיקת העמסת סוכר - בדיקה זו נעשית בהמשך לבדיקה על צום כדי לאבחן או לשלול סכרת. שותים 75 גרם סוכר בתוך 3/4 כוס מים ואם אחרי שעתיים רמת הגלוקוז בדם היא מעל 200 מ"ג% האבחנה היא סוכרת. אם רמת הסוכר בדם נעה בין 200-140 מ"ג% זה מעיד על אי סבילות לגלוקוז, כלומר: סוכרת גבולית. לאחר שעתיים נוספות עורכים בדיקה נוספת כדי לוודא שהאבחנה נכונה - אם במהלך ובסופן של שעתיים נוספות אלה, רמת הגלוקוז עדיין מעל 200 מ"ג%, האבחנה ברורה.

סוכרת מאובחנת גם במצב בו מתקיים ערך של 200 מ"ג% בכל זמן שהוא וללא קשר לארוחה, יחד עם התסמינים האופייניים של סוכרת (ראה בהמשך).

בדיקות נוספות: בדיקה לרמת הגלוקוז בשתן, בדיקה לתפקודי הכליות ובדיקת רמת ההמוגלובין הקשור לסוכר המכונה בדיקת HbA1C. בדיקה זו נותנת אינדיקציה טובה על מצב הסוכרת בשלושת החודשים האחרונים.

תנגודת אינסולין

התפתחות הדרגתית של חוסר רגישות לאינסולין ("תנגודת אינסולין") נחשבת לגורם מרכזי בהתפתחות של סוכרת מסוג 2. "תנגודת אינסולין" נוצרת על ידי הפרשה מוגברת של אינסולין. במצב זה, הגוף לא מגיב באופן אופטימלי לאינסולין, לאינסולין קשה לעשות את המוטל עליו ולהכניס את הסוכר לתאים

וכתוצאה מכך התאים לא מקבלים סוכר לצורך הפקת אנרגיה והרמות של הסוכר בדם ממשיכות לעלות. מצב מתמשך כזה עלול לגרום לסוכרת מסוג 2, עלייה בלחץ הדם והשמנה.

סוגי סוכרת

סוכרת ראשונית: כוללת סוכרת נעורים (סוג 1 - סוכרת תלויה אינסולין) וסוכרת מבוגרים (סוג 2 - אינה תלויה באינסולין)

סוכרת נעורים מופיעה לרוב בגיל צעיר. סוכרת זו נגרמת כתוצאה מהרס תאי בטא בבלב שאחראים על ייצור האינסולין. ישנה ירידה בכמות האינסולין המיוצרת בגוף ועד חוסר ייצור מוחלט של אינסולין ותלות מלאה במתן אינסולין חיצוני. ישנה ירידה ביכולת הגוף להשתמש באינסולין. קיימות כמה סברות לגבי הגורמים. בניגוד למה שחושבים רבים, סוכרת זו היא דווקא הסוכרת עם הקשר הכי נמוך לגנטיקה. גורמים סביבתיים כגון תזונה, הדבקה וירלית, תגובה של מערכת החיסון הפועלת כנגד תאי הבלב, תרופות, רעלים וסטרום מהווים גורם מלבה לנטייה המוקדמת להתפרצות המחלה. נצפה אף קשר גיאוגרפי משמעותי להתפרצות המחלה.

סוכרת מבוגרים היא הנפוצה יותר ואליה מתייחס רוב המאמר. היא מופיעה בגיל מאוחר יותר, לעיתים קרובות אצל אנשים עם עודף משקל, בסוכרת זו אפשר לחיות פעמים רבות ללא הזרקות אינסולין, אלא על ידי תרופות והרחקת סוכר מהתזונה. בחולים אלו בדרך כלל הבעיה היא חוסר יעילות בשימוש האינסולין על ידי התאים, בניגוד לרמת ייצור נמוכה של אינסולין, המאפיינת את סוכרת הנעורים.

סוכרת משנית

סוכרת זו היא משנית למחלה אחרת כגון, מחלת בלבב, הפרעות הורמונליות, תרופות, תזונה לקויה.

סוכרת גבולית

מצב של סוכרת גבולית או מה שנקרא "טרומ סוכרת". במצב זה רמת הסוכר בדם בצום עומדת על 100-125 מ"ג% ובטווח של 140-199 מ"ג% שעתיים לאחר בדיקת העמסת סוכר.

סוכרת הריונית - אי סבילות לגלוקוז בחלק מהנשים ההרות.

סוכרת הריונית קשורה לשינויים שחווה האישה בזמן הריון, כגון, שינוי הרגלי אכילה, פעילות, מצב נפשי, רגישות לאינסולין והפרשת הורמונים. דרישות אינסולין משתנות משמעותית בהריון, הגוף הופך פחות רגיש לפעולת האינסולין. בנשים ללא היסטוריה של סוכרת, כשהורמוני השלייה והשחלות מורידים רגישות לאינסולין, קיים קושי של הגוף להתמודד עם סוכר ופחמימות. סוכרת הריונית שכיחה יחסית - סובלות ממנה כ-5% מהנשים במהלך ההריון. זה עובר אחרי הלידה, אך לנשים אלא יהיה יותר סיכוי לפתח סוכרת בהריונות הבאים או מאוחר יותר בחיים.

* קיימת סוכרת הנגרמת מהפרעה נדירה של חילוף חומרים עקב חוסר בהורמון יותרת המוח בשם וזופרסין (Vasopressin) המכונה גם "הורמון נוגד השתנה" (Antidiuretic hormone – ADH) המשפיע על הכליות, או בשל חוסר יכולת של הכליה להגיב להורמון זה. סוכרת מסוג זה מאופיינת בצימאון מוגזם והשתנה מוגברת ללא קשר לכמות הנוזלים הנצרכת. שכיחות

הטיפול

ב-1921 פותחה האפשרות לספק אינסולין חיצוני לחולים הזקוקים לכך. בתחילה היה זה אינסולין שהופק מבלבבי בעלי-חיים, כיום מדובר על סוגים שונים של אינסולין סינתטי

למרות שמדובר למעשה באותו החומר הקיים בגוף, הטיפול החיצוני באינסולין לא מצליח לשמור על איזון סוכר באותה הרמה של האדם הבריא ודורש ניהול אורח חיים מאוד קפדני. כדי להבין מדוע דבר זה מתרחש יש להבין את שתי הדרישות לאיזון סוכר תקין והם: מידע על רמת הסוכר בדם והוספה של אינסולין לדם המתאים בדיוק לרמת הסוכר במטרה להגיע לערכים הרצויים (שהם 80-110 מיליגרם לדציליטר).

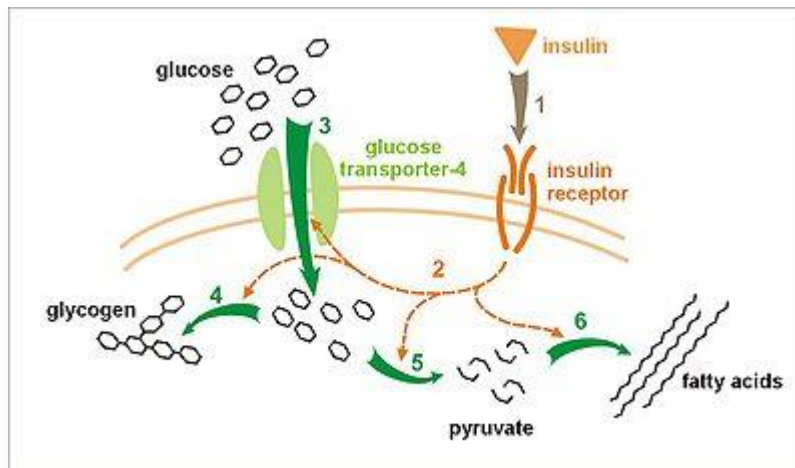
כיום ישנם פיתוחים מדעיים שמטרתם לשפר מצב זה. הראשון שבהם הוא אינסולינים סינתטיים בעלי תכונות שונות. רמות האינסולין בגוף התקין מורכבות ממרכיב בסיסי (בזאלי) השומר על רמה קבועה כל

הזמן, ומרכיב "בולוסי" היוצר קפיצה ברמות אינסולין כאשר אנו אוכלים. כדי לחקות דבר זה פותחו כיום אינסולינים השומרים על רמה קבועה (לבמיר, לנטוס) ואינסולינים שרמתם עולה ויורדת בצורה מהירה מאוד (נובורפיד, הומולוג). ההתפתחות הבאה הגיעה עם הצגתה של משאבת האינסולין. משאבה זו נישאת על האדם ומזריקה לגופו רמה קבועה של אינסולין, כאשר הוא אוכל הוא יכול להזריק כמות נוספת. מחקרים שונים הראו שמשאבה זו מספקת איזון סוכר טוב יותר וגם מעניקה לנושאה יותר גמישות באורח החיים. למרות זאת חולים רבים מעדיפים להזריק במידת הצורך, ולא להשתמש במשאבה המחוברת לגוף כל הזמן.

האינסולין "הומולין" של חברת Lilly הינו למעשה אינסולין אנושי מושלם המיוצר באופן מלאכותי באמצעות ההנדסה הגנטית, אלא שהחליפו את הסדר בין החומצות אמינו ה- Proline 29 וה- Lysine 30 שבשרשרת B. התוצאה היא האינסולין "ליספרו" Lispro המתאפיין במהירות תגובה נמרצת במיוחד ושמו בא לכן מראשיות השמות של שני חומצות האמינו שהוחלפו.

המנגנון

הלבלב עושה את שתי הפעולות בצורה אידאלית, הוא חש את הסוכר כל הזמן ומפריש אינסולין בצורה מתמדת כך שרמתו תמיד מתאימה לצורך הגופני. החולים לעומת זאת, מודדים סוכר מספר מסוים של פעמים ביום ועל-פי המידע המתקבל ממדידות בידות אלה מזריקים אינסולין. גורם שלילי נוסף הוא שהאינסולין המוזרק מוכנס מתחת לעור, ספיגתו ופינויו משם איטיים יחסית ותלויים במשתנים רבים (חום, פעילות וכו').



השפעת האינסולין על הכנסת הגלוקוז לתא והמטבוליזם:
 האינסולין נקשר לרצפטור-1- שגורם לשינויים חלבוניים-2- כניסה של גלוקוז-3- המעבר של הנשא GLUT-4 בתוך הפלסמה של הממברנה ליצירה של חומצות שומן-6 ולסינטזה של גליקוגן-4.

5. תהליך מטבולי:

פירוק של האינסולין:
 לאחר שהאינסולין "התיישב" על הרצפטור שלו וביצע את הפעילות, הוא יכול להשתחרר בחזרה לנוזל הבין תאי או שיכול להיות מפורק ע"י התא. הדגרדציה של האינסולין נעשית דרך בליעה תאית-קליטת האינסולין אל תוך התא עי התקפלות של קרום התא בפנים וסגירת ההתקפלות כשלפוחית. לפעולה זאת יש המשך עי הפעולה שמבצעת האנזים – פירוק שרשרת B. התאים שאחראים לפירוק הם תאי הכבד. המחקר שנעשה על מנת לבדוק תוך כמה זמן האינסולין מתפרק מרגע שחרור לתוך מחזור הדם הניב תוצאה –שעה אחת. (זמן מחצית החיים הוא בין 4-6 דקות)

