Государственное Бюджетное Образовательное Учреждение

Среднего Профессионального Образования Ростовской Области

«Новочеркасский Медицинский Колледж»

**Реферат**

**на тему: Инсулин и его формы**

Выполнила: Гачегова А.

Группа 1 СД А

Руководитель: Клинина Е.В

2015 г.

Содержание:

Введение

1. Строение

2. Открытие и изучение

. Механизм действия

. Формы инсулина

. Заболевания связанные с действием инсулина

Заключение

Список использованной литературы

Введение

Инсули́н (от лат. insula - остров) - гормон пептидной природы, образуется в бета-клетках островков Лангерганса поджелудочной железы. Оказывает многогранное влияние на обмен практически во всех тканях. Основное действие инсулина заключается в снижении концентрации глюкозы в крови.

Инсулин увеличивает проницаемость плазматических мембран для глюкозы, активирует ключевые ферменты гликолиза, стимулирует образование в печени и мышцах из глюкозы гликогена, усиливает синтез жиров и белков. Кроме того, инсулин подавляет активность ферментов, расщепляющих гликоген и жиры. То есть, помимо анаболического действия, инсулин обладает также и антикатаболическим эффектом.

Нарушение секреции инсулина вследствие деструкции бета-клеток - абсолютная недостаточность инсулина - является ключевым звеном патогенеза сахарного диабета 1-го типа. Нарушение действия инсулина на ткани - относительная инсулиновая недостаточность - имеет важное место в развитии сахарного диабета 2-го типа.

1. Строение

Молекула инсулина образована двумя полипептидными цепями, содержащими 51 аминокислотный остаток: A-цепь состоит из 21 аминокислотного остатка, B-цепь образована 30 аминокислотными остатками. Полипептидные цепи соединяются двумя дисульфидными мостиками через остатки цистеина, третья дисульфидная связь расположена в A-цепи. Первичная структура инсулина у разных биологических видов несколько различается, как различается и его важность в регуляции обмена углеводов. Наиболее близким к человеческому является инсулин свиньи, который различается с ним всего одним аминокислотным остатком: в 30 положении B-цепи свиного инсулина расположен аланин, а в инсулине человека - треонин; бычий инсулин отличается тремя аминокислотными остатками.



2. Открытие и изучение

В 1869 году в Берлине 22-летний студент-медик Пауль Лангерганс изучая с помощью нового микроскопа строение поджелудочной железы, обратил внимание на ранее неизвестные клетки, образующие группы, которые были равномерно распределены по всей железе.

Назначение этих «маленьких кучек клеток», впоследствии известных как «островки Лангерганса», было непонятно, но позднее Эдуад Лагус показал, что в них образуется секрет, который играет роль в регуляции пищеварения.

В 1889 году немецкий физиолог Оскар Минковски (Oscar Minkowski) чтобы показать, что значение поджелудочной железы в пищеварении надумано, поставил эксперимент, в котором произвёл удаление железы у здоровой собаки. Через несколько дней после начала эксперимента, помощник Минковски, который следил за лабораторными животными, обратил внимание на большое количество мух, которые слетались на мочу подопытной собаки. Исследовав мочу, он обнаружил, что собака с мочой выделяет сахар. Это было первое наблюдение, позволившее связать работу поджелудочной железы и сахарный диабет. В 1900 году Леонид Васильевич Соболев обнаружил, что после перевязки протоков поджелудочной железы железистая ткань атрофируется, а островки Лангерганса сохраняются. Диабет при этом не возникает. Эти результаты наряду с известным фактом изменения островков у больных диабетом позволили Соболеву сделать заключение, что островки Лангерганса необходимы для регуляции углеводного обмена. В 1901 году был сделан следующий важный шаг, Евген Опи (Eugene Opie) чётко показал, что «Сахарный диабет… обусловлен разрушением островков поджелудочной железы, и возникает только когда эти тельца частично или полностью разрушены». Связь между сахарным диабетом и поджелудочной железой была известна и раньше, но до этого не было ясно, что диабет связан именно с островками.

В следующие два десятилетия были предприняты несколько попыток выделить островковый секрет как потенциальное лекарство. В 1906 Georg Ludwig Zuelzer достиг некоторого успеха в снижении уровня глюкозы в крови подопытных собак панкреатическим экстрактом, но не мог продолжить свою работу. E. L. Scott между 1911 и 1912 в Чикагском университете использовал водный экстракт поджелудочной железы и отмечал «некоторое уменьшение гликозурии», но он не смог убедить своего руководителя в важности своих исследований, и вскоре эти эксперименты были прекращены. Такой же эффект демонстрировал и Израэль Кляйнер в Рокфеллеровском университете в 1919, но его работа была прервана началом первой мировой войны, и он не смог её завершить. Похожую работу после опытов во Франции в 1921 году опубликовал и профессор физиологии Румынской школы медицины Никола Паулеско, и многие, в том числе и в Румынии, считают именно его первооткрывателем инсулина.

Однако практическое выделение инсулина принадлежит группе учёных Торонтского университета. В октябре 1920 года Фредерик Бантинг прочитал в работах Минковского о том, что если препятствовать выделению пищеварительного сока из поджелудочной железы у собак, то железистые клетки вскоре погибают, а островки остаются живыми, и сахарный диабет у животных не развивается. Этот интересный факт заставил его задуматься над возможностью выделения из железы неизвестного фактора, способствующего снижению уровня сахара в крови. Из его записок: «перевязать собаке панкреатический проток. Оставить собаку, пока не разрушатся ацинусы и останутся только островки. Попытаться выделить внутренний секрет и подействовать на гликозурию…»

В Торонто Бантинг, встретился с Дж. Маклеодом (J. Macleod) и изложил ему свои соображения в надежде заручиться его поддержкой и получить необходимое для работы оборудование. Идея Бантинга сперва показалась профессору абсурдной и даже смешной. Но молодому учёному всё-таки удалось убедить Маклауда поддержать проект. И летом 1921 года он предоставил Бантингу университетскую лабораторию и ассистента, 22-летнего Чарльза Беста, а также выделил ему 10 собак. Их метод заключался в том, что вокруг выводного протока поджелудочной железы затягивалась лигатура, препятствуя выделению из железы панкреатического сока, и спустя несколько недель, когда внешнесекреторные клетки погибли, в живых оставались тысячи островков, из которых им удалось выделить белок, который достоверно снижал уровень сахара в крови у собак с удалённой поджелудочной железой. Сперва его назвали «айлетин».

Вернувшись из Европы, Маклауд оценил значение всей проделанной его подчинённым работы, однако для того, чтобы быть полностью уверенным в эффективности метода, профессор потребовал ещё раз проделать эксперимент в своем присутствии. И спустя несколько недель стало ясно, что вторая попытка также успешна. Однако выделение и очистка «айлетина» из поджелудочных желез собак было чрезвычайно трудоёмкой и длительной работой. Бантинг решил попытаться использовать в качестве источника поджелудочные железы плодов телят, в которых ещё не вырабатываются пищеварительные ферменты, но уже синтезируется достаточное количество инсулина. Это существенно облегчило работу. После решения проблемы с источником инсулина следующей важной задачей стала очистка белка. Для её решения в декабре 1921 Маклауд привлёк блестящего биохимика, Джеймса Коллипа, который в итоге сумел разработать эффективный метод очистки инсулина.

И 11 января 1922 года, после множества успешных испытаний с собаками, страдающему диабетом 14-летнему Леонарду Томпсону была сделана первая в истории инъекция инсулина. Однако первый опыт применения инсулина оказался неудачным. Экстракт оказался недостаточно очищенным, и это привело к развитию аллергии, поэтому инъекции инсулина были приостановлены. Следующие 12 дней Коллип напряжённо работал в лаборатории над улучшением экстракта. А 23 января Леонарду была введена вторая доза инсулина. На сей раз успех был полным, не было не только явных побочных действий, но и у больного перестал прогрессировать диабет. Однако впоследствии Бантинг и Бест не сработались с Коллипом и вскоре с ним расстались.

Потребовались большие количества чистого инсулина. И прежде чем был найден эффективный способ быстрого промышленного получения инсулина, была проведена очень большая работа. Важную роль в этом сыграло знакомство Бантинга с Элай Лилли, будущим основателем крупнейшей фармакологической компании.

За это революционное открытие Маклауд и Бантинг в 1923 году были удостоены Нобелевской премии по физиологии и медицине. Бантинг сперва был сильно возмущён, что его помощник Бест не был представлен к награде вместе с ним, и поначалу даже демонстративно отказался от денег, но потом всё же согласился принять премию, и свою часть торжественно разделил с Бестом. Так же поступил и Маклауд, поделив свою премию с Коллипом . А патент на инсулин был продан Торонтскому университету за один доллар, и вскоре началось производство инсулина в промышленных масштабах.

Заслуга по определению точной последовательности аминокислот, образующих молекулу инсулина (так называемая первичная структура) принадлежит британскому молекулярному биологу Фредерику Сенгеру. Инсулин стал первым белком, для которого была полностью определена первичная структура. За проделанную работу в 1958 году он был удостоен Нобелевской премии по химии. А спустя почти 40 лет Дороти Кроуфут Ходжкин с помощью метода рентгеновской дифракции определила пространственное строение молекулы инсулина. Её работы также отмечены Нобелевской премией.

3. Механизм действия

Подобно другим гормонам своё действие инсулин осуществляет через белок-рецептор.

Инсулиновый рецептор представляет собой сложный интегральный белок клеточной мембраны, построенный из 2 субъединиц (a и b), причём каждая из них образована двумя полипептидными цепочками.

Инсулин с высокой специфичностью связывается и распознаётся а-субъединицей рецептора, которая при присоединении гормона изменяет свою конформацию. Это приводит к появлению тирозинкиназной активности у субъединицы b, что запускает разветвлённую цепь реакций по активации ферментов, которая начинается с аутофосфорилирования рецептора.

Весь комплекс биохимических последствий взаимодействия инсулина и рецептора ещё до конца не вполне ясен, однако известно, что на промежуточном этапе происходит образование вторичных посредников: диацилглицеролов и инозитолтрифосфата, одним из эффектов которых является активация фермента - протеинкиназы С, с фосфорилирующим (и активирующим) действием которой на ферменты и связаны изменения во внутриклеточном обмене веществ.

Усиление поступления глюкозы в клетку связано с активирующим действием посредников инсулина на включение в клеточную мембрану цитоплазматических везикул, содержащих белок-переносчик глюкозы GLUT 4.

Инсулин оказывает на обмен веществ и энергии сложное и многогранное действие. Многие из эффектов инсулина реализуются через его способность действовать на активность ряда ферментов.

Инсулин - единственный гормон, снижающий содержание глюкозы в крови, это реализуется через:

· усиление поглощения клетками глюкозы и других веществ;

· активацию ключевых ферментов гликолиза;

· увеличение интенсивности синтеза гликогена - инсулин форсирует запасание глюкозы клетками печени и мышц путём полимеризации её в гликоген;

· уменьшение интенсивности глюконеогенеза - снижается образование в печени глюкозы из различных веществ

Анаболические эффекты

· усиливает поглощение клетками аминокислот (особенно лейцина и валина);

· усиливает транспорт в клетку ионов калия, а также магния и фосфата;

· усиливает репликацию ДНК и биосинтез белка;

· усиливает синтез жирных кислот и последующую их этерификацию - в жировой ткани и в печени инсулин способствует превращению глюкозы в триглицериды; при недостатке инсулина происходит обратное - мобилизация жиров.

Антикатаболические эффекты

· подавляет гидролиз белков - уменьшает деградацию белков;

· уменьшает липолиз - снижает поступление жирных кислот в кровь.



4. Формы инсулина

11 января 1922 года Banting & Best впервые сделали инъекцию очищенного инсулина подростку Леонарду Томпсону, который страдал сахарным диабетом. Поразительные клинические результаты при использовании экстракта, полученного Бантингом и Бестом по методу Коллипа явились окончательным подтверждением: разработано безопасное, эффективное, стандартизированное средство пригодное для производства в больших объёмах.

Широкое применение инсулина для лечения больных сахарным диабетом стимулировало создание многих препаратов, обеспечивающих поступление гормона в кровь с различной скоростью.

Различают:

· монови́довые (однови́довые) - включают в себя экстракт поджелудочных желез животных только одного вида, например, свиньи

· комбини́рованные - состоят из экстрактов поджелудочных желез животных разных видов, например, свиньи и быка

По видовому признаку:

· человеческий

· свиной - отличается от человеческого одной аминокислотой: в 30-м положении В-цепи вместо аминокислоты Треонин - Аланин (B30-Ala)

· крупного рогатого скота - отличается тремя аминокислотами

· китовый - отличается более, чем на три аминокислоты

· По степени очистки:

· традицио́нные - экстрагируются кислым этанолом, а в процессе очистки фильтруются, высаливаются и многократно кристаллизуются (метод не позволяет очистить препарат от примесей других гормонов, содержащихся в поджелудочной железе)

· монопи́ковые (MP) - после традиционной очистки фильтруются на геле (при проведении гельхроматографии образуют всего один «пик»: содержание вышеперечисленных примесей не более 1×10−3

· Монокомпоне́нтные (MC) - подвергаются ещё более глубокой очистке с помощью молекулярного сита и метода ионообменной хроматографии на DEAE-целлюлозе, что позволяет добиться 99% степени их чистоты (1×10−6)

По началу действия, «пику» и продолжительности:

· коро́ткого де́йствия

· пролонги́рованного де́йствия:

o сре́днего сро́ка де́йствия

o дли́тельного де́йствия

o сверхдли́тельного де́йствия

Ана́логи челове́ческого инсули́на

· ультракоро́ткого де́йствия - имитируют прандиальную секрецию инсулина

· «беспи́ковые» продолжительного действия - благодаря постепенному высвобождению из подкожного депо позволяют имитировать базальную секрецию инсулина в организме (происходит постоянно в небольших количествах для нивелирования контринсулярного действия других гормонов)

5. Заболевания связанные с действием инсулина

Инсулинома - доброкачественная опухоль из бета-клеток поджелудочной железы, вырабатывающая избыточное количество инсулина. Клиническая картина характеризуется эпизодически возникающими гипогликемическими состояниями.

Инсулиновый шок - симптомокомплекс развивающийся при однократно введенной избыточной дозе инсулина. Наиболее полное описание можно встретить в учебниках по психиатрии, так как инсулиновые шоки применяли для лечения шизофрении.

Синдром хронической передозировки инсулина (синдром Сомоджи) - симптомокомплекс, развивающийся при длительном избыточном введении препаратов инсулина.

**инсулин пищеварение поджелудочный диабет**

Заключение

Сахарный диабет - хроническое заболевание, обусловленное абсолютной или относительной недостаточностью инсулина. Оно характеризующееся глубоким нарушением обмена углеводов с гипергликемией и глюкозурией, а также другими нарушениями обмена веществ в результате воздействия ряда генетических и внешних факторов.

Инсулин до настоящего времени служит радикальным, а в большинстве случаев единственным средством для поддержания жизни и трудоспособности больных сахарным диабетом. До получения и внедрения инсулина в клинику в 1922-1923 гг. больных сахарным диабетом I типа ждал летальный исход в течение одного-двух лет с начала заболевания, несмотря на применение самых изнурительных диет <http://esteticlub.net/>. Больные сахарным диабетом I типа нуждаются в пожизненной заместительной терапии препаратами инсулина. Прекращение в силу тех или иных причин регулярного введения инсулина ведет к быстрому развитию осложнений и скорой гибели больного.

В настоящее время сахарный диабет по распространенности находится на 3-м месте после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. По данным Всемирной организации здравоохранения, распространенность сахарного диабета среди взрослого населения в большинстве регионов мира составляет 2-5 % и имеется тенденция увеличения количества больных почти в два раза каждые 15 лет. Несмотря на очевидный прогресс в области здравоохранения, численность инсулинзависимых больных увеличивается с каждым годом и на текущий момент только в России составляет около 2 миллионов человек.

Создание препаратов <http://apteka-ifk.ru/> отечественного генно-инженерного инсулина человека открывает новые возможности решения многих проблем диабетологии России для спасения жизни миллионов людей, страдающих сахарным диабетом.

Список использованной литературы

1. Ефимов А.С., Скробонская Н.А. Клиническая диабетология.- К.: Здоровья, 1998.- 320 с. ISBN 5-311-00917-9

2. Теппермен Дж., Теппермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы. Вводный курс. Пер. с англ.- М.: Мир, 1989.- 656 с. ISBN 5-03-000548-X

. Касаткина Э. П. Сахарный диабет у детей. - М.: Медицина, 1990. - 272 с. ISBN 5-225-01165-9

. Покрышкин В.И., Тихонова Ю.В. Препараты моноинсулина в лечении сахарного диабета//Новые лекарственные препараты. - 1984. - №9. - С. 8-15.