جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

انسولین:

ساختار انسولین: در سمت چپ یک مدل از فضای تکمیل شده منومر انسولین را مشاهده می کنید. معتقدند که منومر انسولین دارای حرکات بیولوژیکی است. کربن، سبز است. هیدروژن سفید، اکسیژن قرمز و نیتروژن آبی است. در سمت راست یک تصویر هگزامر را ملاحظه می کنید که معتقدند به شکل ذخیره شده است. یک واحد منومر با یک زنجیره آبی رنگ A و زنجیره سیال B مشخص می شود. محدوده های زردرنگ سی سولفید را نشان می دهند و فضای مغناطیسی نیز محتوی یون های روی است.

انسولین از کلمه انسولا، «سفید» گرفته شده است و جزایر لانگرهانس را در پانکراس شرح می دهد. یک پلی هورمون پلی پپتیدی است که کار متابولیسم کربوهیدرات را انجام می دهد. بخش موثر آن مومیدستایس کربوهیدرات است که برای متابولیسم (سوخت و ساز) چربی موثر است. آن می تواند توانایی کبد را تغییر بدهد و ذخایر چربی را آزاد کند. غلظت انسولین (بیشتر یا کمتر، حضور یا عدم حضور) بطور موثری در سرتاسر بدن دیده می شود.

انسولین را بعنوان دارو برای افرادی که مبتلا به دیابت شیرین هستند بکار می برند. بیمارانی که دیابت نوع اول یعنی دیابت شیرین مبتلا هستند انسولین آزونوس را مصرف می کنند این انسولین بصورت تزریقی زیرپوستی است و

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

در بدن باقی می ماند برای اینکه هورمون انسولین کافی ترشح نمی کند. بیمارانی که به نوع دوم دیابت شیرین مبتلا هستند، این بیماری به هر دو میزان تولید کم انسولین یا مقاومت انسولین یا هر دو را دارد و یک بخش غیرزنده نیز در دیابت نوعه دوم وجود دارد که نیازمند انسولین است، زمانی که داروهای دیگر به قدر کافی نمی توانند سطوح گلوکز را در خون کنترل کنند.

وزن مولکول انسولین ۵/۸ KDa است.

ساختار انسولین در بدن حیوانات مختلف فرق می کند. انسولین متابولیسم کربوهیدرات را تنظیم می کند و مقاومت را در حیوانات مختلف ایجاد می کند. انسولین پرسین (در خوک) به انسولین بدن انسان نزدیک تر است.

کشف خواص

در سال ۱۸۶۹، پول لانگرهاس، دانشجوی رشته داروسازی در شهر برلن، بر روی ساختار شگزاس تحقیق می کرد. زمانی که متوجه شد تعدادی از سلول هایی که بصورت پراکنده در بافت برون ریز وجود دارند، نامشخص هستند. عملکرد این سلولهای ریز که بعدا نام آنها را جزایر لانگرهاس نامیدند تا آن زمان ناشناخته بود، ولی ادورارد لاگس بعدها تاکید کرد که این سلولها ممکن است ترشحاتی داشته باشند که نقش تنظیم کننده را در پانکراس دارد.

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

کریستال های انسولین در زیر تصویر بزرگ شده هگزامری های انسولین را در یک تصویر ۳ بعدی نشان می دهند، یونهای روی همدیگر را نگه داشتند و هیسترین در پیوندهای روی باقی مانده است.

در سال ۱۸۸۹، اسکارمینووسکی پزشک آلمانی – هلندی با همکاری ژوزف ول مهرین پانکراس سگ سالمی را برای مشخص کردن نقش آن مورد بررسی قرار دادند. چند روز بعد پانکراس سگ برداشته شد. Minkouski حویان را نگهداری می کرد و متوجه شد که فوج فوج مگس از ادرار سگ تغذیه می کنند. در آزمایش ادرار سگ آنها دریافتند که در ادرار سگ قند وجود دارد، دفعه اول رابطه بین پانکراس و دیابت را شناسایی کردند. در سال ۱۹۰۱، مرحله بعدی یعنی رابطه بین پانکراس و دیابتی ها توسط Engeneopie مورد بررسی قرار گرفت. دیابت شیرین باعث می شود که جزایر لنگرهاس مجدد ساخته شود و فقط زمانی اتفاق می افتد که درون بدن یا کل آن بخش از بین رفته باشد.

قبل از این شرح رابطه پانکراس و دیابتی ها مشخص شد، نه نقش تعیین کننده آن در جزایر.

دو دهه بعد، سعی کردند که ترشحات جزایر را برای قدرت درمان (درمانی) آن از جزایر جدا کنند. در سال ۱۹۰۶ جورج لودویک زولزر یگی را با خارج

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

کردن ترشحات لوزالمعدی معالجه کرد، ولی کارش نیمه تمام ماند. بین سالهای ۱۹۱۱ و ۱۹۱۲، اسکات EL در دانشگاه شیکاگو از ترشحات لوزالمعدی استفاده کرد و به کاهش گلوکز نیز دقت کرده ولی از تحقیق (تحقیقاتش) چندان مطمئن نبود. Israel Klener تاثیرات مشابهی در سال ۱۹۱۹ در دانشگاه راکفلر بدست آورد ولی کارش به خاطر شروع جنگ جهانی اول ناتمام ماند و نتوانست مجدداً کار را انجام بدهد.

نیکلا پائولوسکو، پروفسور فیزیولوژی در دانشکده داروسازی رومانی بود، بوث به همان کار را در سال ۱۹۲۱، در فرانسه و رومانی به چا رساند و تاکید داشت که کاشف آن یک رومانیایی است.

اگرچه جایزه نوبل در سال ۱۹۲۳ در مورد ترشحات انسولین به تیم دانشگاه تورنتو اهدا شد. در اکتبر سال ۱۹۲۰، فغردریک Bonling یکی از مقالات Mintowski را مطالعه کرد و نتیجه گرفت که ترشحات نقش هضم کننده دارند. مینکوفسکی تحقیقات اصلی را برای شکستن مولکولهای ترشحی انجام داده بود که تقریباً ناموفق می نمود. او از تحقیق انجام شده برروی ترشحات بوزالمعده سگ یادداشت برداشته بود. سگ ها زنده ماندند تا زمانی که آسینی جزایر لنگرهاس را ترک کردند. لو سعی کرد که این ترشحات داخلی را جدا کند و گلیکوژن را آزاد کند.

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

او به تورنتو سفر کرد و با J.J.R.Macleod کسی که تاکید خاصی برروی عقایدش نداشت، ملاقات کرد. گرچه او یک آزمایشگاه را در دانشگاه Bomthly فراهم کرد و همراه با دستیارش دانشجوی پزشکی چارلز بست و و ده سگ کار می کرد، درحالیکه او دانشگاه را در سال ۱۹۲۱ برای تعطیلات تابستانی ترک می کرد. در روش اش سعی کرد یک بند (لوله) به دور پانکراس ببندد و چندین هفته پس از آزمایش، سلولهای هضم کننده پانکراس مرده بودند و توسط سیستم ایمنی جذب شده بودند و هزارمین جزیره از بین رفته بود. پس آنها پروتئین را از این جزایر جدا کردند و چیزی را تولید کردند که سپس Islelin نامیدند. Bonting و Best، سپس پانکراس (لوزالمعده) سگ زنده را در سرتاسر تابستان حفظ کردند.

Mac leod، ارزش تحقیق را از برگشتن از اروپا درک کرد، ولی درخواست که برگردد و عملاً برروی روش و اثبات آن کار کند. چندین هفته بعد او دومین مورد را با موفقیت انجام داد و نتایج شخصی اش از تورنتو را در ماه نوامبر به چاپ رساند. اگرچه آنها ٦ هفته وقت نیاز داشتند تا جزایر را خارج کنند و این تست بسیار کند بود. Banting فرض کرد که آنها می توانند پانکراس (لوزالمعده) یک گوساله مرده را بکار ببرند. گوساله ای که هنوز غدد ترشحی اش تکمیل نشده است. او این روش را انتخاب کرده بود تا به نتایج خوبی

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

رسد. بعدها با تاثیر پروتئین خالص مشکل حل شد. در دسامبر سال ۱۹۲۱، Macleod به James Cillip بیوشیمیدان ها دعوت شد تا در کار شرکت کند به مدت یک ماه آزمایش را از نزدیک درک کند.

در ژوئیه سال ۱۹۲۲، ائونارد نامپوسن، یک فرد دیابتی ۱۴ ساله را مورد آزمایش قرار داد لوله این تزریقی انسولین بود، اگرچه استخراج ناخالص بسیار دشوار بود و چندین واکنش آلرژی زایی داشت و ترشحات (تزریقات) بیشتر متوقف شد. پس از ۱۲ روز، Collip شبانه روزی برای بهبود استخراج (ترشح) کار کرد و برای دومین بار تزریق در روز بیست و سوم انجام شد. این روش کاملا موفقیت آمیز بود، نه تنها اثرات جانبی نداشت بلکه علائم دیابت بطور کلی از بین می برد. گرچه Dan line و Besf هرگز با Collip کار نمی کند ولی در برخی از موارد مداخله کرده و خیلی زود او را رها می کند.

سپس از بهار سال ۱۹۲۲، Best، توسعه روشهایش را در نقطه ای که مقادیر زیاد انسولین می بایستی خارج می کرد مورد نیاز بود را سرپرستی کرد. ولی ترشحات بافرمنه ناخالص بودند. اگرچه، مسیر روش توسط EliLilly وکمک کوتاه ------در سال ۱۹۲۱ انجام شد و آنها در ماه اوریل سال ۱۹۲۱ به او پیشنهاد همکاری دادند و در ماه نوامبر Lilly کرد و می توانست مقادیر زیادی

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

امسولین خالص را تولید کند. انسولین را برای فروش کوتاه مدت پیشنهاد دادند.

پس از کشف مقطه مشخص، Mavlead و Banhing، جایزه نوبل فیزیولوژی یا پزشکی را در سال ۱۹۲۳ دریافت کردند. Bainhing متوجه شد، Best متقاعد نیم شود تا جایزه را بین خود و Bainhing تقسیم کند و خیلی سریع Maclead با Cillip کارش را شروع کرد و سپس انسولین را به ارزش یک دلار به دانشگاه تورنتو فروختند.

توالی ترشح آمینواسیدها در مقاومت با مولکول انسولین را اولین ساختار آن نامیدند و آن را به بیولوژیست انگلیسی فردریک اسفگرنیت دادند. این اولین پروتئنی بود که ساختارش کاملاً مشخص بود و در سال ۱۹۵۸ جایزه نوبل شیمی را دریافت کرد. در سال ۱۹٦۷، پس از دهه ها کار و تلاش Dorothy Orowforo یک فرض فضایی از مولکول را به وسیله تحقیقات تفرق اشعه X شناسایی کرد. او همچنین جایزه نوبل را دریافت کرد.

ساختار و تولید

انسولین با اصلاح و تغییر در حال ترشح، دستخوش تغییراتی می شود. اجزاء تشکیل همه سلول و پروتئین ها در این تصویر، قابل مقایسه نیستند.

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

انسولین در انسانها و حیوانات دیگر (پستانداران دیگر) با سلولهای B در جزایر لانگرهاس در لوزالمعده ترکیب شده است.. ۱۰ تا ۳۰ میلیون جزیره لانگرهاس (لوزالمعده) به شکل بخش درون ریز لوزالمعده محسوب محسوب می شوند که در غذه درون ریز اصلی قرار دارند. بخش درون نیز محتوی فقط ۲٪ جرم کلی لوزالمعده است و جزایر لنگرهاس، سازنده سلولهای B – ۶۰–۸۰٪ کل سلولها هستند.

در سلولهای B، انسولین با مولکول اولیه پروانسولین ترکیب می شود و به واسطه عملکرد آنزیم تجزیه کننده پروتئین شناخته می شود. همانطور که به پروهورمون تبدیل می شود (PC_2 و PC_1)، همچنین در غده برون ریز به کربوئید روپتید E تبدیل می شود. این تغییرات بطور آزادانه در هسته اصلی مولکول پروتئین یا پتید C – از پایانه نهایی C – و N – در پروانسولین صورت می گیرد. دو تا پلی پپتید باقی مانده، زنجیره های B – و A – را در پیوندهای دی سولفید با هم نگه می دارد و این ساختار شامل ۵۱ آمینواسید است. توالی اولیه انسولین ترتیبش بهم می خورد و بصورت "B-C-A" درمی اید، در حالیکه زنجیره های A و B بر اسسا جرم مشخص می شوند و پیوند C پس از بقیه کشف می شود.

www.kandoocn.com

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

مابین ستون فقرات، انسولین بیشتری ذخیره می شود. انسولین در گاو با انسولین بدن انسان فرق دارد و این فرق در ۳ اسید آمینه باقی مانده است و انسولین در خوک سانان یک اسید آمینه فرق دارد. حتی انسولین در گونه های ماهی نیز به انسولین در انسان نزدیکتر است.

اعمال سلولی و سطوح متابولیک (سوخت و ساز)

واکنش ها و اعمال انسولین در سطح متالوبیسم بدن انسان شامل

کنترل جذب سلولی مواد اصلی، که مهم ترین آنها گلوکز عضله و بافت چربی (در حدود ۲/۳ سلولهای بدن)

افزایش جانشینی DNA و سنتز پروتئین از طریق کنترل و جذب بالای اسید آمینه صورت می گیرد.

تغییر فعالیت چندین نوع آنزیم (تاثیر allosteric)

اعمال یا واکنش های انسولین در سلولها شامل:

افزایش سنتز گلیکوژن – قدرت ذخیره انسولین و گلوکز در سلولهای کبد (و عظله) به شکل گلیکوژن،؛کاهس سطوح انسولین در سلولهای که موجب تبدیل شدن گلیکوژن به گلوکز می شود و سپس به خون ترشح می شود (وارد خون می شود). این عمل بایستی انسولین برای کاهش دادن سطوح بالای گلوکز خون در افراد دیابتی بسیار مفید است.

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

افزاش در اسیدهای چرب: انسولین در سلولهای چرب جذب شده و گلوکز را به تری گلیسیرید تبدیل می کند. فقدان انسولین موجب معکوس شدن این روند می شود.

افزایش استر در اسیدهای چرب – بافت چربی ، چربی می سازد ۰مثل تری گلیسرید) از استرهای چرب؛ فقدان انسولین موجب معکوس شدن این روند می شود.

کاهش پرونئینولیز – کاهش پروتئین موجب نقص یا فقدان بدن یم شود؛ فقدان انسولین، پروتئین ناقص را افزاشی می دهد.

کاهش لیپولیز – قدرت تبدیل را در سلول چربی که محل ذخیره سازی لیپید در اسیدهای چرب خون می باشد را کاهش می دهد. فقدان انسولین این حالت را برمی گرداند.

کاهش گلیکوژن – کاهش تولید گلوکز از لایه های مختلف کبدی؛ فقدان انسولین موجب تولید گلوکز از لایهد های مختلف کبد و جاهیا دیگر یم شود.

افزایش جذب زیاد آمینو اسید – قدرت جذب سلولها در چرخه آیمنواسیدها؛ فقدان جذب کافی انسولین

افزایش جذب زیاد پتاسیم – قدرت جذب سلولها برای سرم پتاسیم – فقدان انسولین موجب عدم جذب پتاسیم یم شود.

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

کشش عضله سرخرگی – قدرت دیوار عضله سرخرگی و بصورت ریلکس می باشد افزاشی جریان حون، خصوصاً در سرخرگهای ریزتر؛ فقدان کاهش جریان انسولین در تماس با این عضلات مشخص می شود.

عمل تنظیم گلوکز خون: برخلاف فواصل طولانی بین وعده های غذایی اغلب مصرف وعده ها با یک ماده کربوهیدراتی (مثل کیک یا چیپس سیب زمینی)، سطوح گلوکز خون در بدن انسان معمولا در حد کمتری باقی می ماند. در اکثر افراد این میزان از ۷۰mg/ و شاید ۱۱۰mg (۳/۹ تا ۶/۱ میلی مول / لیتر) فرق دارد و کمتر از این پس از خوردن قبول نمی کند زمانیکه سطح گلوکز خون بطور دائمی افزایش پیدا می کند. یک مرد بالغ و سالم که ۷۵ کیلوگرم وزن دارد حجم خون بدنش ۵ لیتر و سطح گلوکز خون ۱۰۰ میلی گرم / dl (دسی لیتر) یا ۵ میلی مول / لیتر است که به ۵ گرم (۱/۵ اونس) گلوکز خون بستگی دارد و تقریبا ۴۵ گرم (۱، $\frac{1}{2}$ اونس) در کل آب بدن (چیزی که مسلما شامل موادی به غیر از خون و معمولاً ۶۰٪ وزن بدن در مردان می باشد). این تاثیر هم ایستا نتیجه فاکتورهای بسیاری است که مهم ترین آن تنظیم هورمون است.

دو گروه (دو دسته گروه هورمون) آنتاگونیست متابولیسمی هستند که بر سطح گلوکز خون تاثیر می گذارند:

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

هورمون های کاتابولیسمی (همچون گلوکاگن، هورمون رشد و کاتکولامین ها) گلوکز خون را افزایش می دهند و یک هورمون آنابولیک (انسولین) گلوکز خون را کاهش می دهد.

مکانیسم هیا ذخیره سازی برای تنظیم سطوح گلوکز خون پس از هیپوگلیسمی مناسب است و می بایستی سریع و موثر باشد، برای اینکه توالی فوری و بطور جدی بر گلوکز ناکافی تاثیر می گذارد. این بدیندلیل است که حداقل در دوره کوتاه مدت خطر بیشار است و مجبور است که گلوکز خون را به حداقل برساند تا حداکثر. در افراد سالم این مکانیسم ها کاملاً ضروری و کافی است و علئم هیپوگلیسمی معمولاً فقط در افراد دیابتی که انسولین مصرف می کنند یا یدگر معالجات دارویی را در دستور کار دارند، دیده می شود. همچنین کمی قند خون بین اشخاص کاملاً متفاوت است و لحظه به لحظه تغییر می کند ولی نتایج آن بسیار دردآور

www.kandoocn.com