

## Diabetes mellitus

- úplavice cukrová - heterogenní onemocnění
- ↳ působení inzulínu
- ~ nedostatečná sekrece
- ~ chybějící odpověď buněk periferních tkání

## Metabolismus glukosy

- ze střeva jako Glc ⇒ játra ⇒
  - 50 % ⇒ glykogen
  - 45 % ⇒ prochází do krve
  - 5 % ⇒ oxidace v pentosovém cyklu ⇒ NADPH
 při nadbytku syntéza TAG
- ostatní cukry konvertovány na Glc v játrech
- glukoneogeneze – hl. játra (90%), ledviny (10 %)
  - ⇔ AA, glycerol, laktát, pyruvát
- výstup z jater cca 200-300 g glc
  - ⇒ rovno je dána produkcí a clearancí v perifériích ⇒
  - 4.5 – 5.2 mmol/l**

## Extrahepatální využití glukosy

- jediný zdroj energie pro erythrocyty (anaerobní glykolýza) ⇒ laktát
- prominentní zdroj energie pro CNS (aerobní glykolýza) ⇒ CO<sub>2</sub>
- zdroj glycerol-P pro TAG v tukové tkáni
- zdroj energie pro svaly (aerobní glykolýza, syntéza svalového glykogenu – omezená kapacita)

## Insulin (5733 kDa)

- ve formě proinsulinu uložen v β-granulích
- koncentrace ovlivněna aktuální sekrecí ne přímo syntézou
- hl. impuls – glc, aa, MK, GI hormony
  - na lačno 70 pmol/ml, po jídle 0.6 nmol/ml
- poločas života 5 – 10 min.

## Glc transportéry

- usnadněná difúze zprostředkovaná glc. přenašeči – 5 typů ⇔ různé tkáně různé kombinace
- GLUT 1 a 3 – na povrchu buňky (na inzulínu nezávislé)
  - Ery pouze GLUT 1
  - v CNS GLUT 3 – nízká K<sub>D</sub> pro glukosu
- GLUT 4 – v cytoplasmě
  - insulín ⇒ membrána (↗ 6 – 10x)
  - inducibilní

## Insulin

### Metabolismus sacharidů:

1. zvýšený vstup do buněk periferních tkání (hl. periferní tkáně – GLUT4)
2. stimulace dalšího využití glc
  - stimulace glykogeneze, inhibice glykogenolýzy, aktivace glykolýzy (udržování nízké koncentrace intracelulární glc)
3. snížení výstupu glc z jater
  - inhibice klíčových enzymů glukoneogeneze
  - snižování zdroje hlavních substrátů glukoneogeneze (podporuje využití AA v periferních tkáních)

## Insulin

### Metabolismus tuků:

- podporuje tvorbu zásob nadbytečného paliva ve formě TAG (játra i tuková tkáň)  
**játra** - stimulace syntézy FA, tvorba VLDL a jejich exkrece do plasmy  
**tuková tkáň** - stimulace LPL, stimulace syntézy FA a syntézy TAG
- inhibice lipolýzy (inhibice hormon-senzitivní lipasy v játrech a tukové tkáni)

### Metabolismus proteinů:

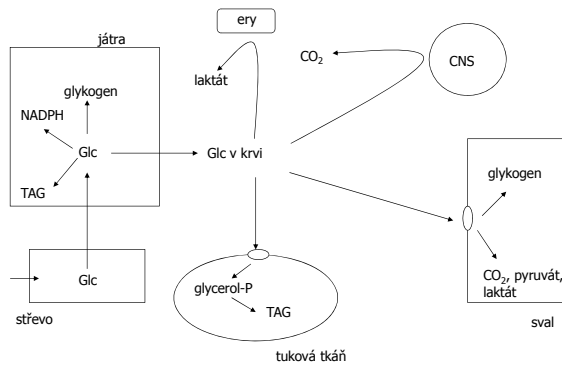
anabolický efekt (viditelný především v játrech a svalch – významný, ve svalch je 40 % tělesných bílkovin)

- aktivace aktivního transportu AA do svalů – více AA je k dispozici k výstavbě proteinů
- aktivace proteosyntézy
- silně inhibuje proteolýzu (stejný účinek v játrech, navíc, ad bod 3) metabolismu sacharidů  
 ⇒ snižování zdrojů glukoneogeneze

### Společné principy působení insulinu:

- syntéza zásobních látek
- podporuje využití glc v periferních tkáních pro produkci energie
- inhibice glukoneogeneze v játrech

## Sacharidy v resorpční fázi (insulin)

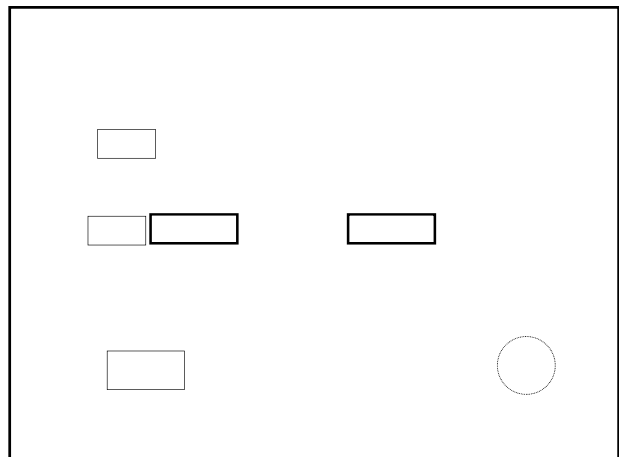


## Glukagon (29 AA)

- víceméně opoziční efekt k insulinu (vyjma AA – důležité u stravy bohaté na bílkoviny)
  - stimulace glykogenolýzy a glukoneogeneze
  - stimulace lipolýzy a ketogeneze v játrech
  - potenciální proteolýza (podporuje transport AA do jater pro glukoneogenezi)
- důležitý poměr I/G
    - po jídle až 30
    - ráno po nočním hladovění 2
    - po hladovění 1-2 dny < 0.5

## Faktory ovlivňující sekreci insulinu a glukagonu

INSULIN		GLUKAGON	
stimulace	inhibice	stimulace	inhibice
↑ glc	adrenalin	↓ glc	mastné kyseliny
aminokyseliny	noradrenalin	aminokyseliny	somatostatin
mastné kyseliny	somatostatin	adrenalin	insulin
GI hormony		noradrenalin	
glukagon			





## glykace proteinů - fruktosaminy

- cévní endotel, myelinové obaly nervových vláken, glomerulární membrána, retiny, ...
- ⇒ AGEs

## Laboratorní diagnostika

- Glukosa
- Orální glukosový toleranční test (oGTT)
- Glykovaný hemoglobin (HBA1c)
- C-peptid
- Mikroalbuminurie (30 – 130 mg/ml)
- Insulin

20

## Diagnostika DM u dospělých

- P-Glu (nalačno)  $\geq 7,0$  mmol/l
- P-Glu (náhodný odběr)  $\geq 11,1$  mmol/l
- oGTT (WHO) zátěž 75 g glukosy, odběr 2h po zátěži  $\geq 11,1$  mmol/l

21

