

Ρόλος άλλων ορμονών στη διαχείριση της γλυκόζης

Somatostatin

Αναστολέας της αυξητικής ορμόνης. Εκκρίνεται από δ-παγκρεατικά κύτταρα.

Αναστέλλει την έκκριση ινσουλίνης και γλυκαγόνου.

Έχουν χαρακτηριστεί 5 υποτύποι του υποδοχέα της ορμόνης

Glucagon

Εκκρίνεται από α-παγκρεατικά κύτταρα.

Πυροδοτεί τη γλυκογονόλυση και έτσι αυξάνονται τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα (υπεργλυκαιμία)

Αναστέλλει τη σύνθεση γλυκογόνου

Αυξάνει τη γλυκονεογένεση και τη λιπόλυση (ως αποτέλεσμα αυξάνονται τα επίπεδα κετονοσωμάτων)

Amylin

Πεπτίδιο αποτελούμενο από 37 αμινοξέα. Εκκρίνεται από β-παγκρεατικά κύτταρα.

Η δράση του έχει ως αποτέλεσμα:

Την επιβράδυνση της εκκένωσης του στομάχου

Τη μείωση της συγκέντρωσης της γλυκόζης στο αίμα, μέσω της ελάττωσης της έκκρισης γλυκαγόνου.

Συνδέεται στο ΚΝΣ, σε υποδοχείς του κέντρου όρεξης και ρυθμίζει την πρόσληψη τροφής.

Η χρήση του είναι προβληματική, λόγω πολύ χαμηλής υδατοδιαλυτότητας και σχηματισμού συσσωματωμάτων σε διάλυμα.

Αγωνιστές αμυλίνης

Pramlintide: 37πεπτίδιο, με αλλαγές των αμινοξέων 25, 28, 29, με αποτέλεσμα βελτίωση της υδατοδιαλυτότητας.

Υποδόρεια χορήγηση προ των γευμάτων, σε ασθενείς που δεν ελέγχονται μόνο με ινσουλίνη.

Incretins: Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1) Glucose-dependent Insulinotropic Polypeptide (GIP)

Σχηματίζονται (σε εντερικά κύτταρα) μετά τη λήψη τροφής και προκαλούν μείωση των επιπέδων γλυκόζης του αίματος, μέσω ενεργοποίησης της έκκρισης ινσουλίνης και αναστολής της έκκρισης γλυκαγόνου.

Το GLP1 είναι 36πεπτιδίο, με πολύ μικρό $t_{1/2}$ (1-2 min), λόγω υδρόλυσης της αλανίνης (δεύτερο κατά σειρά αμινοξύ) στο N-τελικό άκρο. Η υδρόλυση γίνεται μέσω του ενζύμου DiPeptidyl Peptidase-4 (DPP-4).

Αγωνιστές GLP-1. Πεπτιδικά φάρμακα όπου επιδιώκεται η παρεμπόδιση της υδρόλυσης.

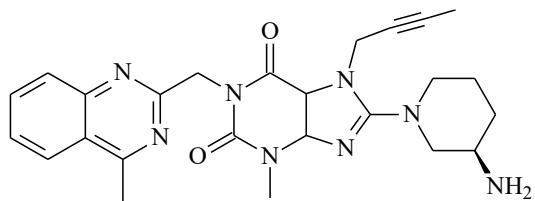
Exenatide
Liraglutide
Dulaglutide

a) Amino acid sequence of GLP-1

His-Ala-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Val-Ser-Ser-Tyr-Leu-Glu-Gly-
Glu-Ala-Ala-Lys-Glu-Phe-Ile-Ala-Trp-Leu-Val-Lys-Gly-Arg-Gly-OH

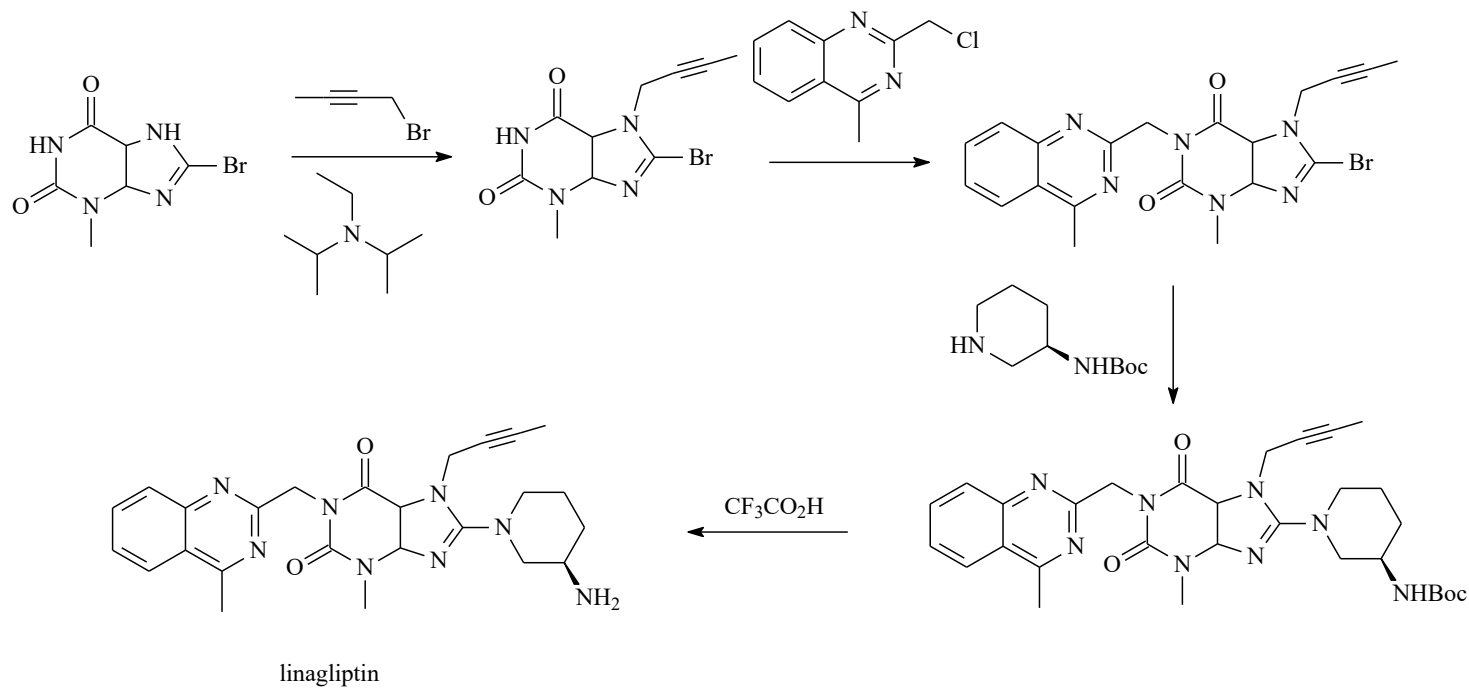
b) Amino acid sequence of exenatide

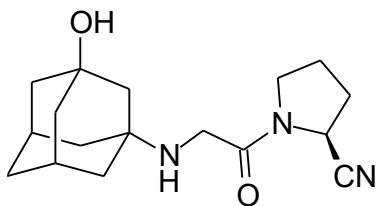
His-Gly-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Leu-Ser-Lys-Gln-Met-Glu-Glu-Ala-Val-Arg-
-Leu-Phe-Ile-Glu-Trp-Lys-Asn-Gly-Gly-Pro-Ser-Ser-Gly-Ala-Pro-Pro-Pro-Ser-NH₂



linagliptin

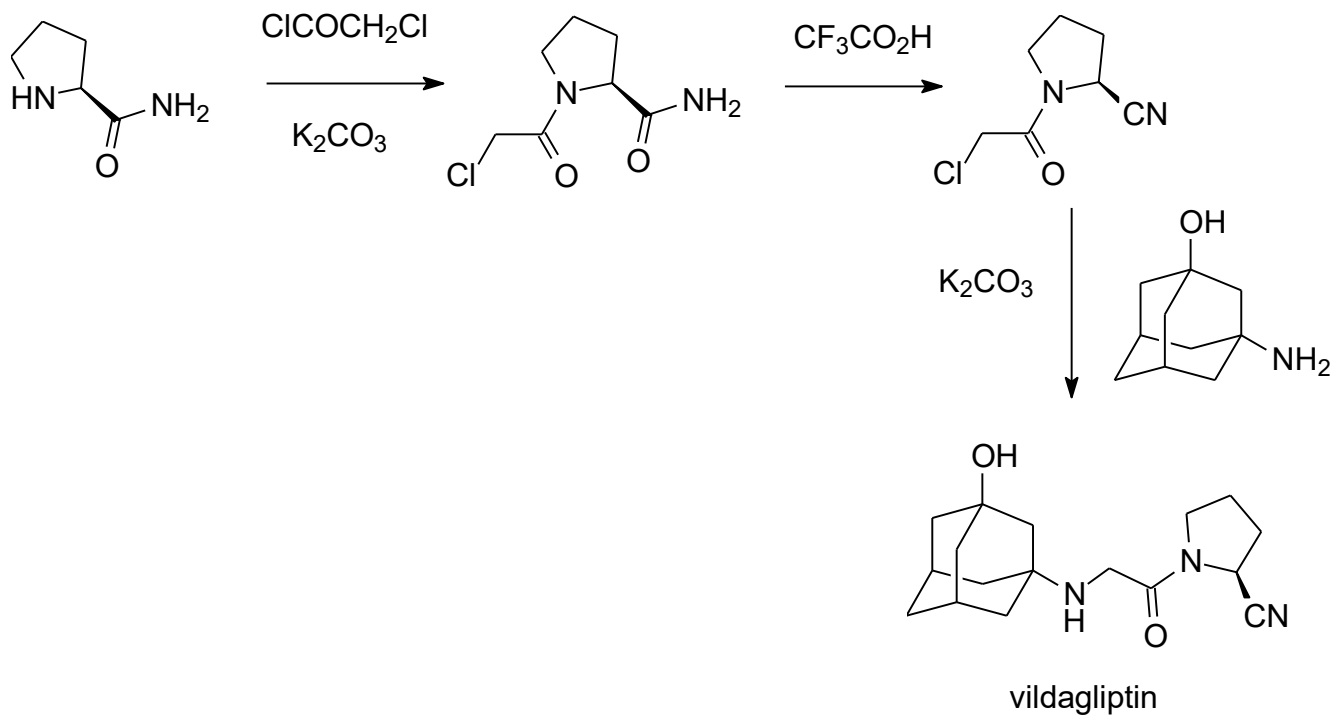
8-[(3*R*)-3-αμινοπιπεριδιν-1-υλο]-7-βουτυν-2-υλο-3-μεθυλο-1-[(4-μεθυλοκινναζολιν-2-υλο)μεθυλο]πουρινο-2,6-διόνη

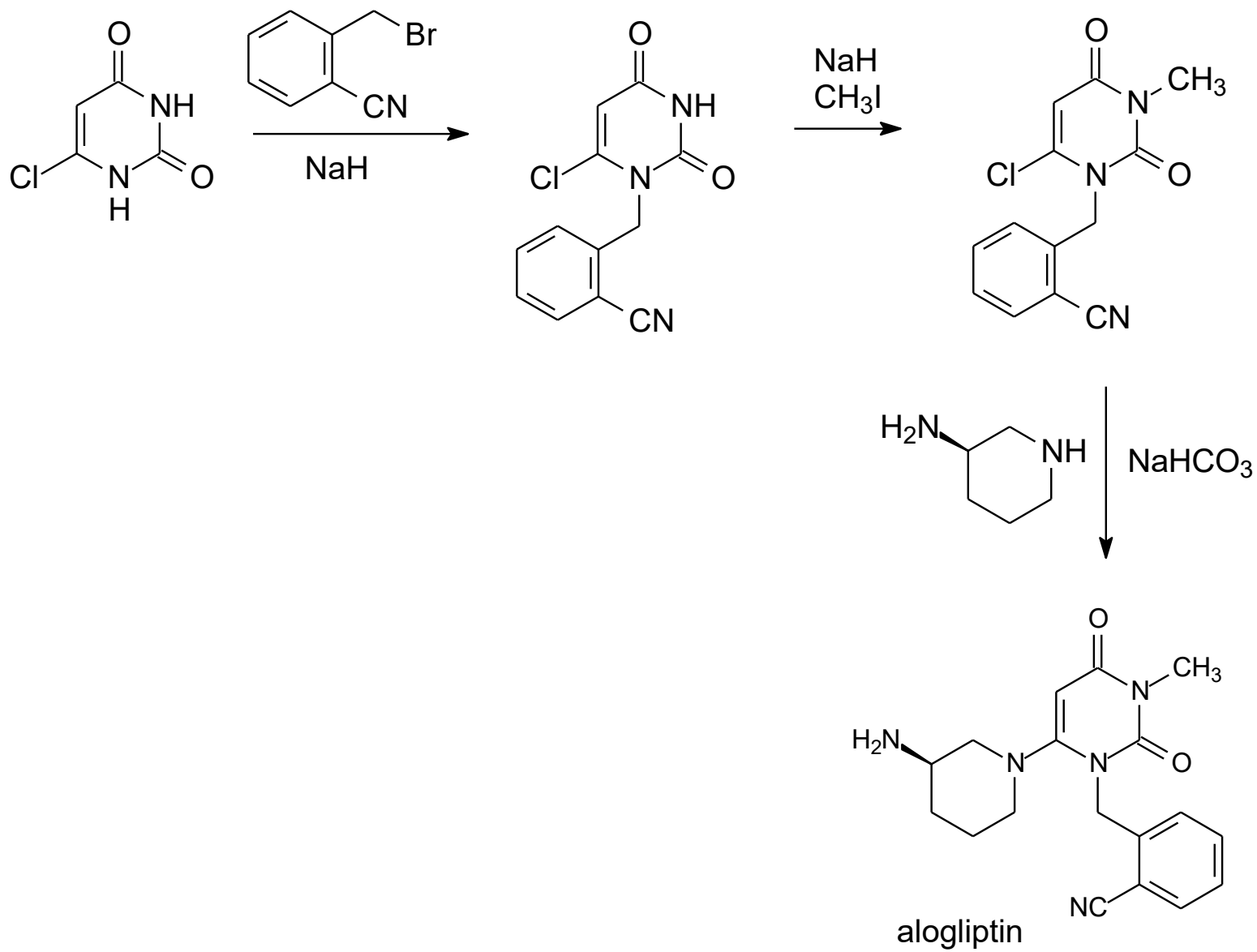




vildagliptin

(2*S*)-1-[2-[(3-υδροξυ-1-αδαμαντυλ)αμινο]ακετυλο]πυρρολιδινο-2-καρβονιτρίλιο





Απορρόφηση της γλυκόζης



sodium-glucose co-transporters

SGLT



SGLT 1

SGLT 2

Εκφράζονται στα εντερικά επιθηλιακά κύτταρα, τραχεία, καρδιά, νεφρούς, εγκέφαλο, όρχεις, προστάτη

Εκφράζονται στα κύτταρα των νεφρών, εγκέφαλο, ήπαρ, θυροειδή, καρδιά, μύες



facilitative glucose transporters

GLUT

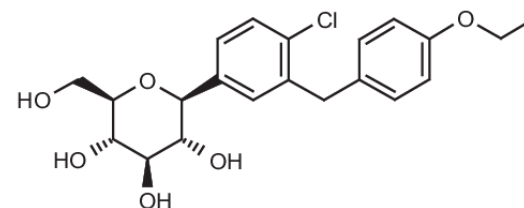
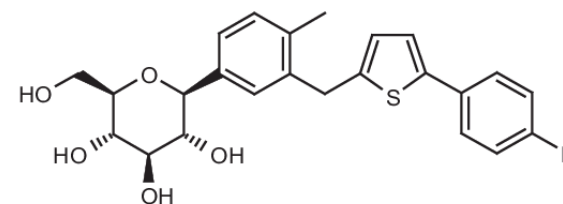
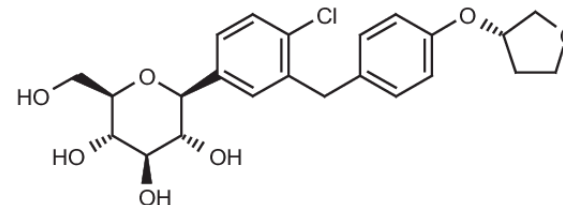
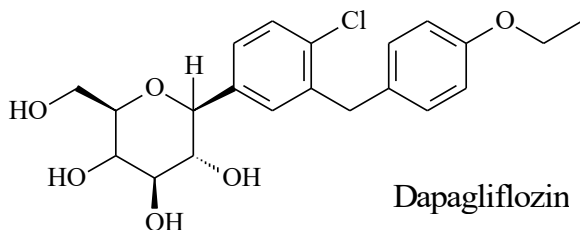
Έχουν ανιχνευθεί 12 υποτύποι αυτής της κατηγορίας σε θηλαστικά (GLUT1-GLUT12)

Αναστολείς του συμμεταφορέα Νατρίου-Γλυκόζης (SGLT2 Sodium-GLucose coTransporter 2)

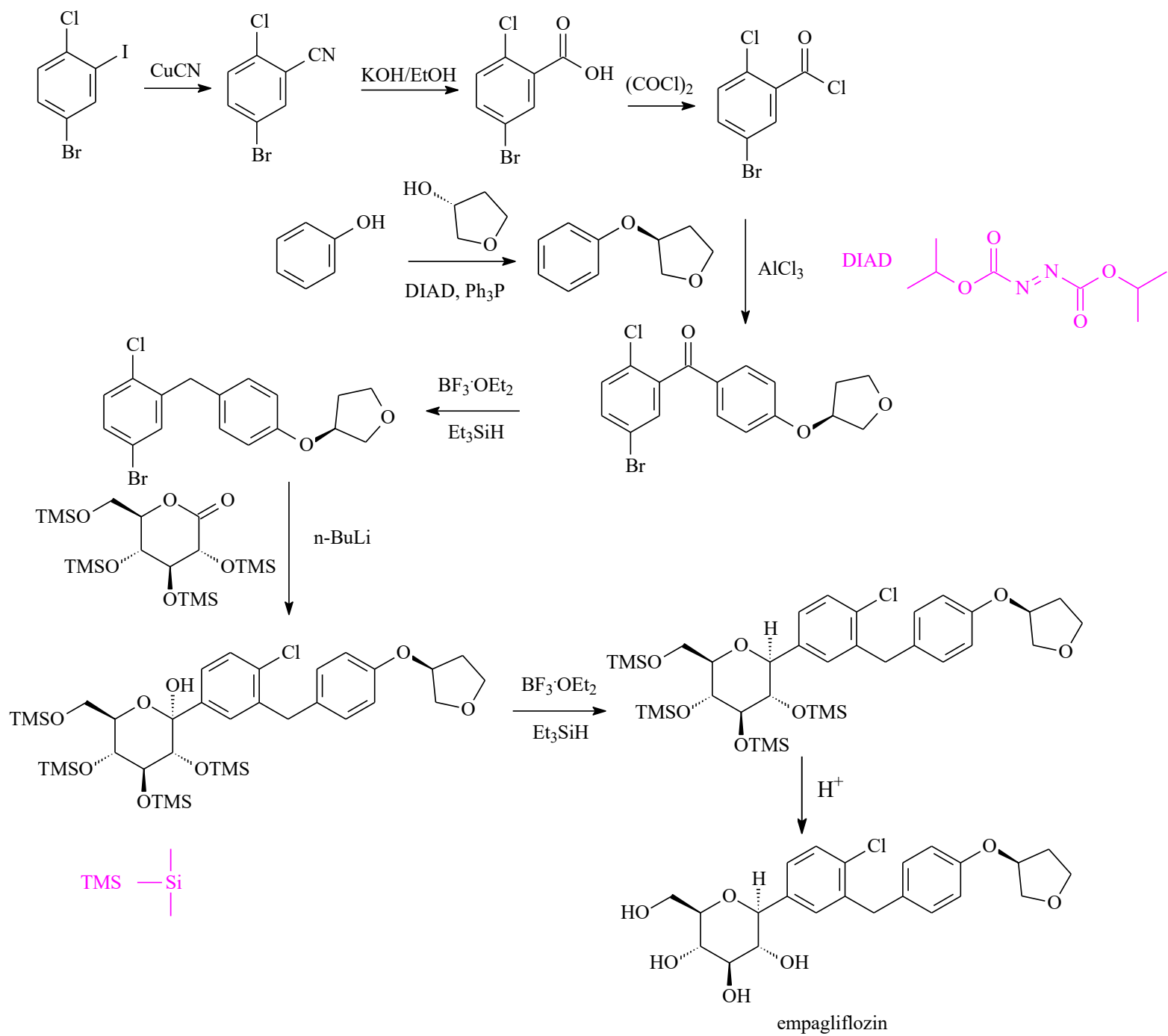
Η συγκέντρωση γλυκόζης μειώνεται ανεξάρτητα από την παρουσία ινσουλίνης

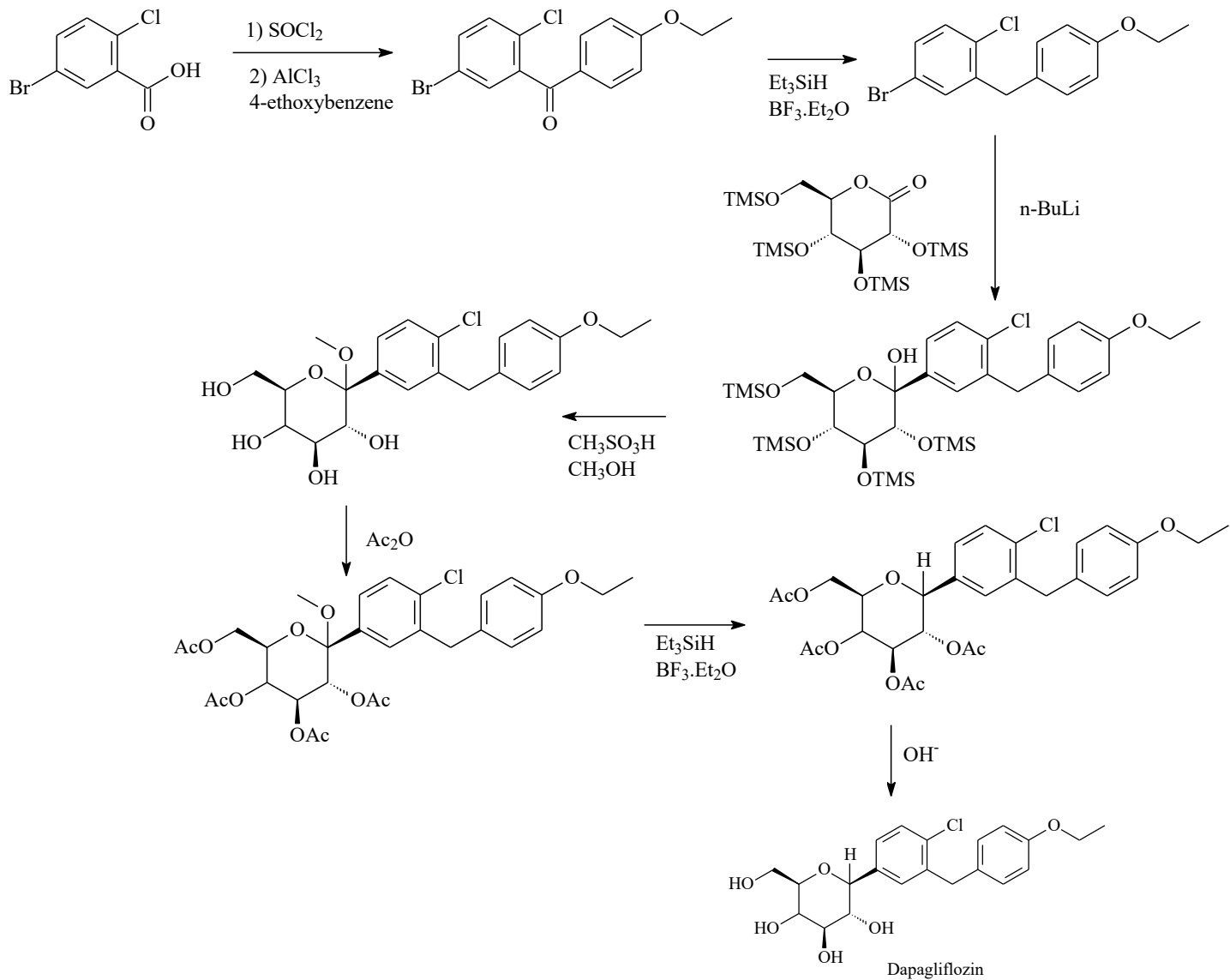
Ασκούν επίσης καρδιοπροστατευτική δράση και μειώνουν το σωματικό βάρος

Παρενέργειες: μολύνσεις γεννητικών οργάνων, πιθανότητα κετοξέωσης, μείωση οστικής μάζας.



(2S,3R,4R,5S,6R)-2-[4-χλωρο-3-[(4-αιθοξυφαινυλο)μεθυλο]φαινυλο]-6-(υδροξυμεθυλο)τετραϋδρο-2H-πυρανο-3,4,5-τριόλη

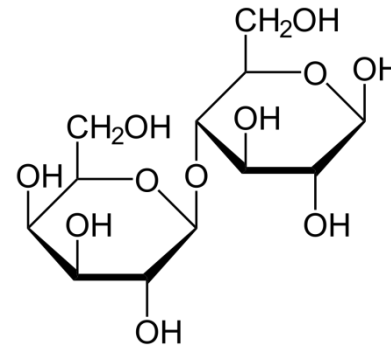




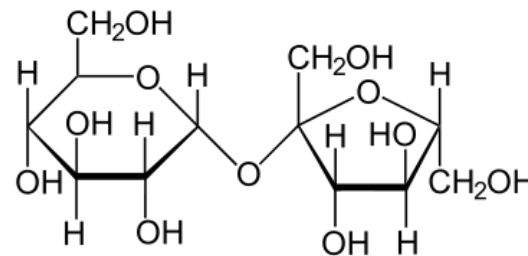
Αναστολείς α-γλυκοσιδάσης

β-γαλακτοσιδάσες (υδρολύουν β-δισακχαρίτες)

Ολιγοσακχαριδάσες
(εντοπίζονται στις λάχνες)



lactose



sucrose

α-γλυκοσιδάσες (υδρολύουν α-δισακχαρίτες)

Αναστολείς α-γλυκοσιδάσης

