

## Διαβήτης

άποιος

σακχαρώδης

Οφείλεται σε διαταραχή της λειτουργίας του άξονα υπόφυση – νεφροί, που οδηγεί σε αδυναμία του οργανισμού να ελέγχει το επίπεδο υγρών, κυρίως ύδατος, στο αίμα και στα ούρα.

Η απουσία του κατάλληλου ερεθίσματος, δηλαδή της αντιδιουρητικής ορμόνης (βασοπρεσσίνη/(ADH), στους νεφρούς ή η αδυναμία τους να ανταποκριθούν, οδηγεί σε αδυναμία κατακράτησης υγρών που χάνονται στα ούρα με αποτέλεσμα την αποβολή μεγάλης ποσότητας ούρων.

Λόγω της μεγάλης απώλειας υγρών (4-10 L/ημέρα) ένας ασθενής με άποιο διαβήτη συνήθως αισθάνεται έντονη δίψα.

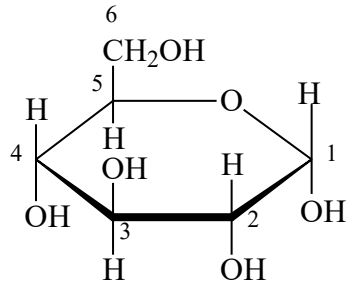
## Σακχαρώδης Διαβήτης

Διαταραχή του μεταβολισμού η οποία χαρακτηρίζεται από **αυξημένη γλυκόζη** αίματος. Υπεύθυνη γι' αυτό είναι κυρίως η **μειωμένη έκκριση ινσουλίνης** ή η **ανεπαρκής της δράση** ή **ο συνδυασμός και των δύο**, με αποτέλεσμα να μην εισέρχεται η γλυκόζη στους ιστούς.

Οφείλεται *κατά κύριο λόγο* στην αλληλεπίδραση δύο ορμονών: την υπερέκκριση **γλυκαγόνου** από παγκρεατικά α κύτταρα και την έλλειψη/ανεπάρκεια **ινσουλίνης** που εκκρίνεται από τα β-κύτταρα

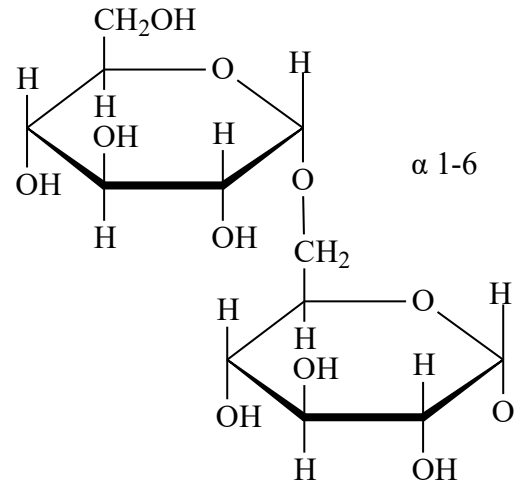
Αλλά η συγκέντρωση της γλυκόζης εξαρτάται επίσης από τη **σωματοστατίνη**, που εκκρίνεται από παγκρεατικά δ-κύτταρα, την **αμυλίνη** που εκκρίνεται από τα β-κύτταρα, τις **ινκρετίνες** και άλλους παράγοντες.

Γλυκόζη



Αποθηκεύεται ως γλυκογόνο

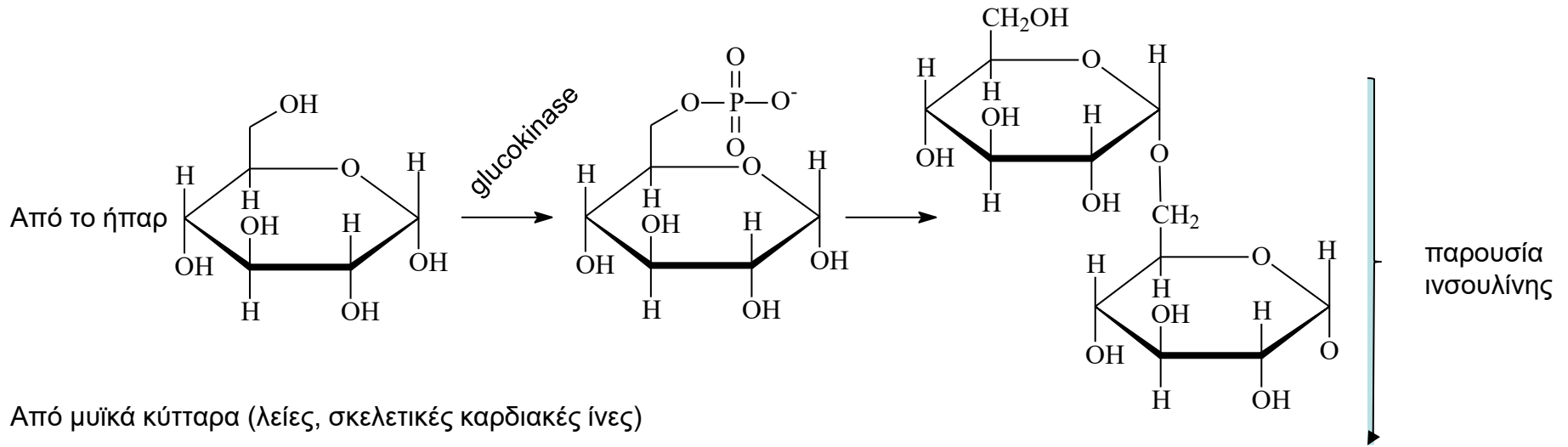
Αποδίδεται με γλυκ(ογον)όλυση



Ο οργανισμός τροφοδοτείται με γλυκόζη

από τους υδατάνθρακες της τροφής,  
από τη γλυκόλυση και  
μέσω γλυκονεογένεσης.

Η γλυκόζη προσλαμβάνεται:



Από παγκρεατικά β-κύτταρα

# Απορρόφηση της γλυκόζης

Απαιτούνται **γλυκοπρωτεΐνες-μεταφορείς**, που διακρίνονται σε δύο τύπους:



sodium-glucose co-transporters

**SGLT**



**SGLT 1**



**SGLT 2**

Εκφράζονται **στα εντερικά επιθηλιακά κύτταρα**, τραχεία, καρδιά, νεφρούς, εγκέφαλο, όρχις, 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)

# Insulin

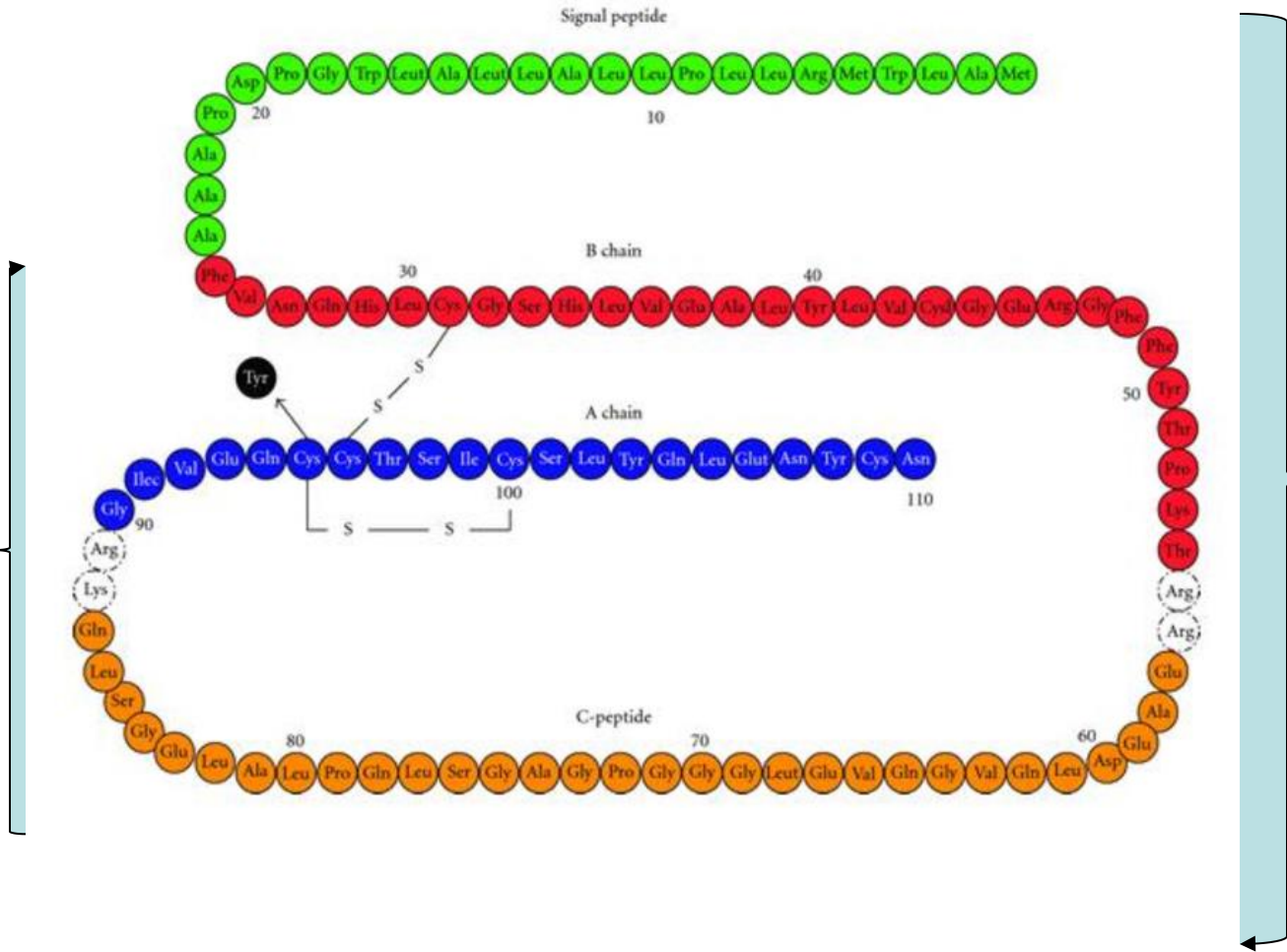
Η έκκριση ινσουλίνης προκαλείται από την παρουσία γλυκόζης, μανόζης, ριβόζης, αργινίνης, γλυκαγόνου ορμονών του γαστρεντερικού, σουλφονουλουριών.

Αναστέλλεται από

κατεχολαμίνες, σωματοστατίνη

Έχει σημαντικό ρόλο σε πολλές βιοχημικές διαδικασίες. Ρυθμίζει το μεταβολισμό

- **υδατανθράκων** (προάγει τη **σύνθεση γλυκογόνου** από την περίσσεια της γλυκόζης και **ελαττώνει τη γλυκογονόλυση** στο ήπαρ),
- **λιπών** (προάγει τη **σύνθεση λιπαρών οξέων** από την περίσσεια των υδατανθράκων που δεν μετατρέπονται σε γλυκογόνο και ευνοεί το **σχηματισμό τριγλυκεριδίων**)
- **πρωτεϊνών** (ενεργοποιεί τη μεταφορά αμινοξέων στους ιστούς και την επακόλουθη **σύνθεση πρωτεϊνών**)



Προΐνσουλίνη  
(86 αμινοξέα)

Προ-προΐνσουλίνη  
(110 αμινοξέα)

## Υποδοχείς ινσουλίνης

η ινσουλίνη δεσμεύεται και ενεργοποιεί ειδικούς διαμεμβρανικούς υποδοχείς οι οποίοι με τη λειτουργία δικτύου πρωτεϊνικών κινασών μεταφέρουν το σήμα στο εσωτερικό του κυττάρου ρυθμίζοντας ουσιώδεις λειτουργίες του.

**GLU**cose**T**ransporters: είναι ομάδα μεμβρανικών γλυκοπρωτεϊνών που λειτουργούν ως κανάλια διόδου γλυκόζης.

Δυσλειτουργία της διαδικασίας μπορεί να οδηγήσει σε αντίσταση του κυττάρου έναντι του ερεθίσματος της ινσουλίνης (αδυναμία πρόσληψης γλυκόζης).

Η σύνδεση των μονομερών και του C-τελικού άκρου της β-αλυσίδας. ινσουλίνης στον υποδοχέα της γίνεται κυρίως με αμινοξέα του N- και C-τελικού άκρου της α-αλυσίδας

Η αντικατάσταση αμινοξέων του C-τελικού άκρου της β-αλυσίδας, επηρεάζει την ταχύτητα και ευκολία διμερισμού της ινσουλίνης, γεγονός που υποδεικνύει *τη δυνατότητα φαρμακολογικής αξιοποίησης*.

### Ταχείας δράσης

**Lispro:** B28 Pro  $\longrightarrow$  Lys, B29 Lys  $\longrightarrow$  Pro

**Aspart:** B28 Pro  $\longrightarrow$  Asp,

Αποδίδουν ταχέως τα μονομερή (ταχεία έναρξη και μικρή διάρκεια δράσης)

### Παρατεταμένης δράσης

**Glargine:** A21 Asn  $\longrightarrow$  Gly, επιπλέον: B31 Arg, B32 Arg

**Detemir:** παράληψη του B30 Thr, προσθήκη επί του B29 Lys λιπαρού οξέος C14

Αργούν να απομακρυνθούν από τον τόπο έγχυσης

## Από του στόματος αντιδιαβητικά φάρμακα

*Παρεμβαίνουν στο φυσιολογικό ρόλο της ινσουλίνης*

“επαγωγείς” (secretagogues)

Παράγωγα που επάγουν την έκκριση ινσουλίνης

“ευαισθητοποιητές” (sensitizers)

Παράγωγα που ενισχύουν τη δράση της ινσουλίνης

*Επηρεάζουν την ινσουλίνη*

Αγωνιστές GLP1/ αναστολείς DPP4

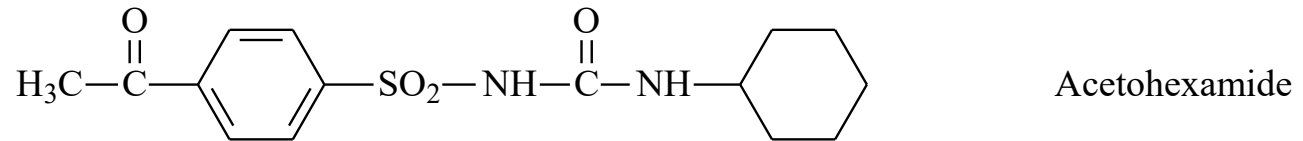
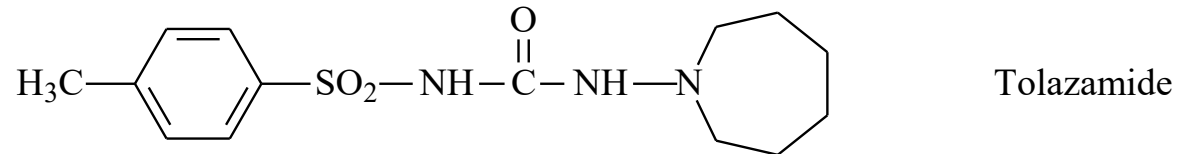
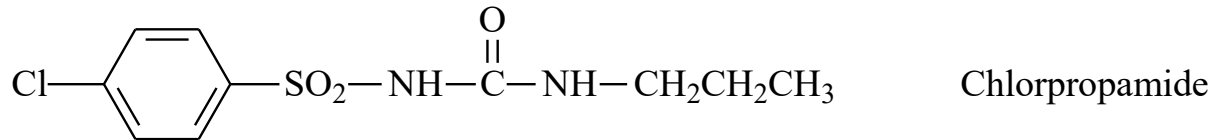
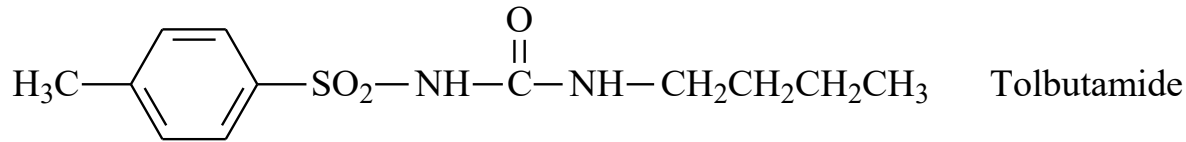
*Επηρεάζουν την απορρόφηση της γλυκόζης*

Αναστολείς α-γλυκοσιδάσης  
Αναστολείς SGLT2

## ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

Επαγωγείς έκκρισης ινσουλίνης. Σουλφονουριές

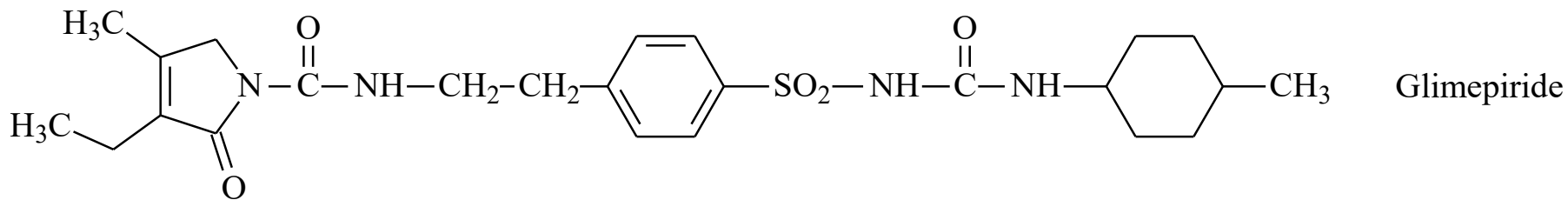
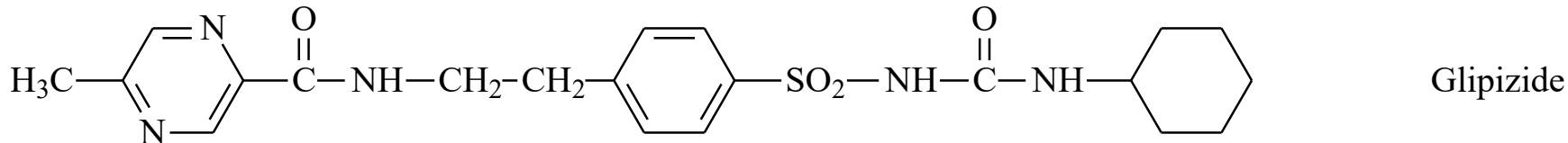
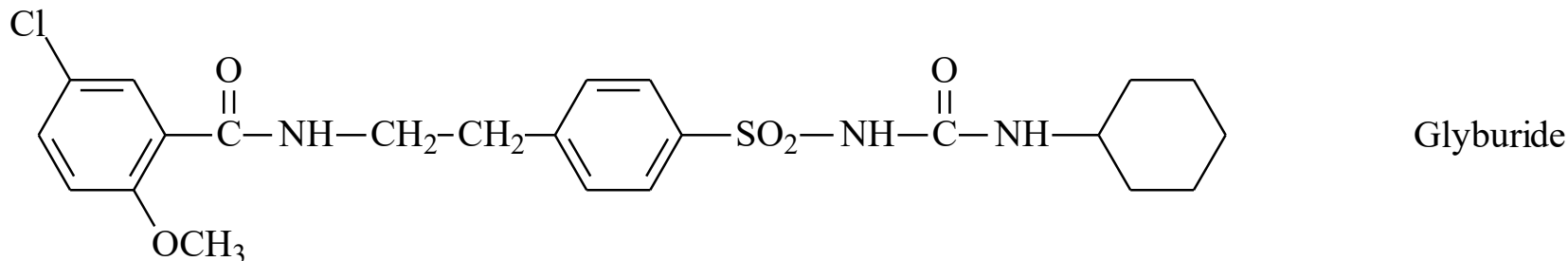
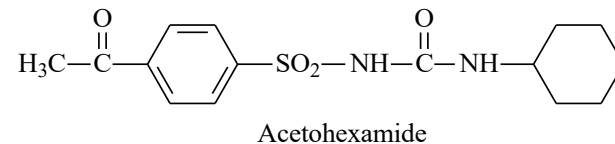
Σουλφονουριές 1<sup>ης</sup> γενιάς



Ενεργοποιούν τη έκκριση ινσουλίνης από τα β-κύτταρα του παγκρέατος.

Δεν μπορεί να χρησιμοποιηθούν για τη θεραπεία του διαβήτη Τύπου 1, αλλά μόνο σε ασθενείς με διαβήτη Τύπου 2, των οποίων το πάγκρεας παράγει ινσουλίνη.

Σουλφονουριές 2<sup>ης</sup> γενιάς

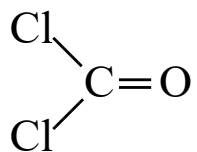


Υπάρχει κίνδυνος πρόκλησης *υπογλυκαιμίας* γιατί ενεργοποιούν την έκκριση ινσουλίνης ακόμη και σε χαμηλά επίπεδα γλυκόζης.

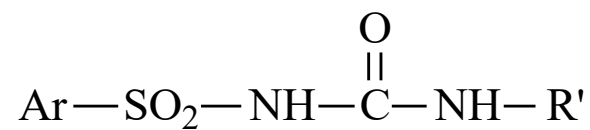
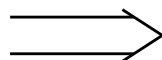
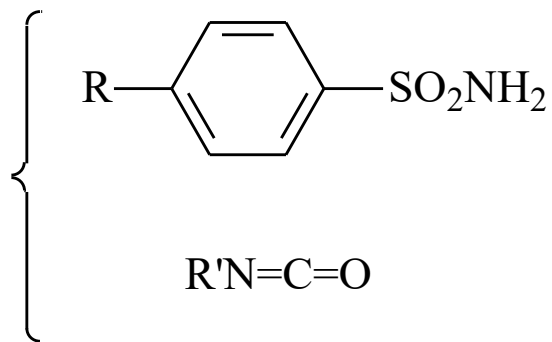
Τα φάρμακα 1<sup>ης</sup> & 2<sup>ης</sup> γενιάς δρουν μέσω σύζευξης στους υποδοχείς σουλφονουριών του παγκρέατος SUR1.

Το Glimpiride συζεύγνυται επίσης σημαντικά στους εξωπαγκρεατικούς υποδοχείς SUR2A (καρδιακές μυϊκές ίνες) και SUR2B (εγκέφαλος, λείες μυϊκές ίνες).

I



II



III

