

胰岛素

February 2001 Molecule of the Month by David Goodsell

译者： 杨正福（农科院水稻所）
刘 钊（农科院棉花所）

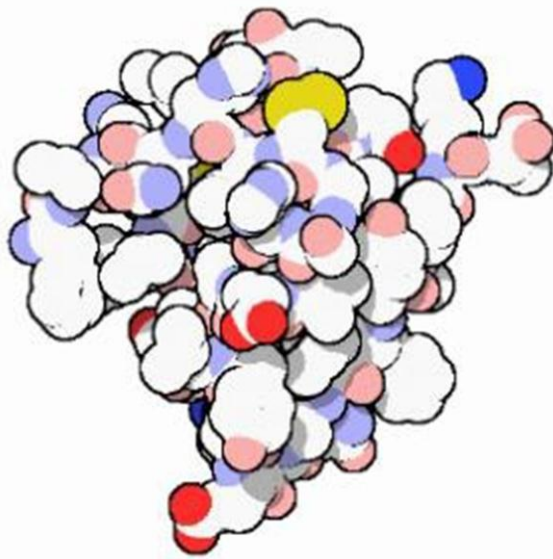
关键词： 激素 糖尿病 糖代谢 血生理 生物技术 分子信使

分子信使

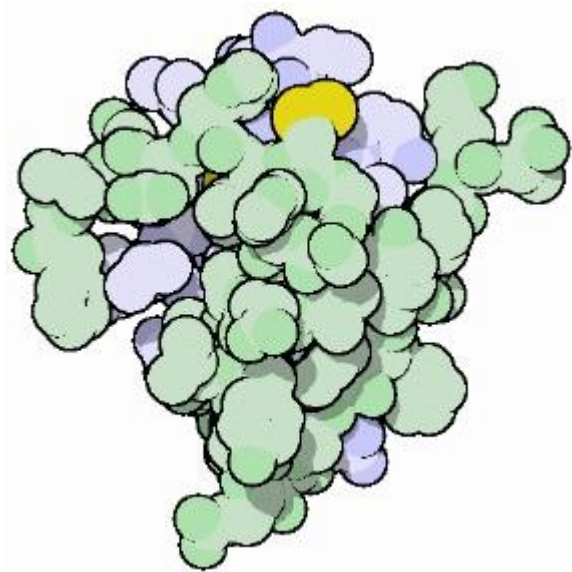
细胞利用分子邮递系统进行交流，血液好比是邮政服务，那么激素就如同信件。胰岛素是最重要的激素之一，它所携带的信息可以反映时刻变化的血糖浓度。胰腺合成胰岛素，当摄食后血糖浓度升高时，便分泌到血液中。然后这种信号在全身蔓延，到达肝脏，肌肉和脂肪细胞。胰岛素传递给这些器官的信号是降低血糖浓度，以糖原或脂肪的形式贮藏起来。

可折叠的小蛋白

胰岛素是一种小蛋白质。在血液中能够快速移动，容易被细胞表面的受体捕获，将信号传递出去。小蛋白质对细胞来说是有挑战的，即细胞很难使小蛋白质折叠成稳定的结构。解决这一问题，

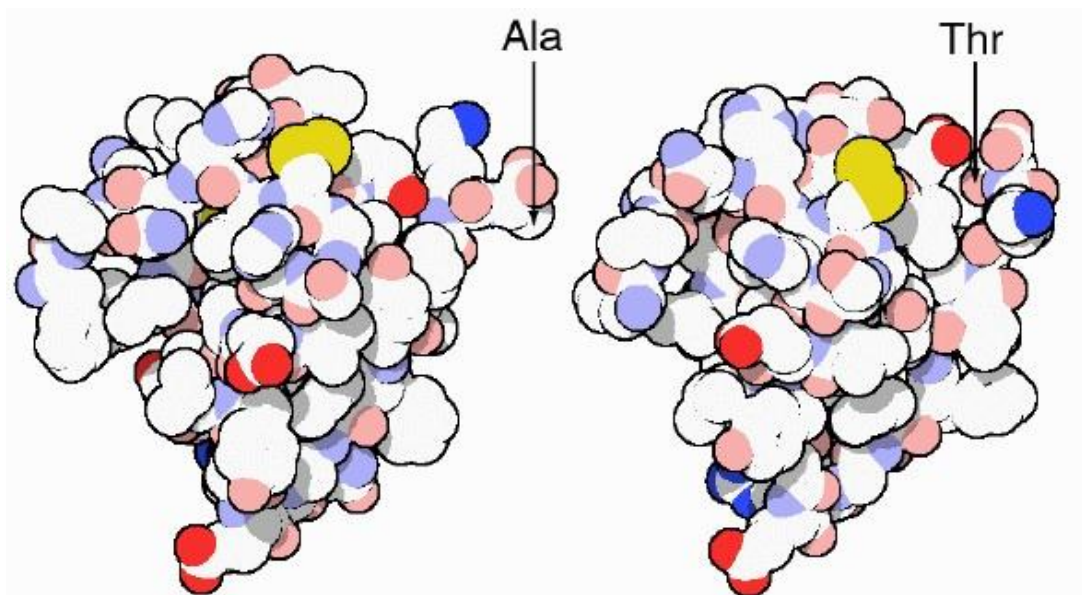


细胞通过合成更长的蛋白质链进而折叠成适当的结构，然后减掉额外的部分，形成只有两个小链的成熟形式。以猪胰岛素为例：图中蓝色和绿色表示两条链。这一结构由3个二硫桥所稳定，如图中黄色部分所示是其中的一个二硫桥。



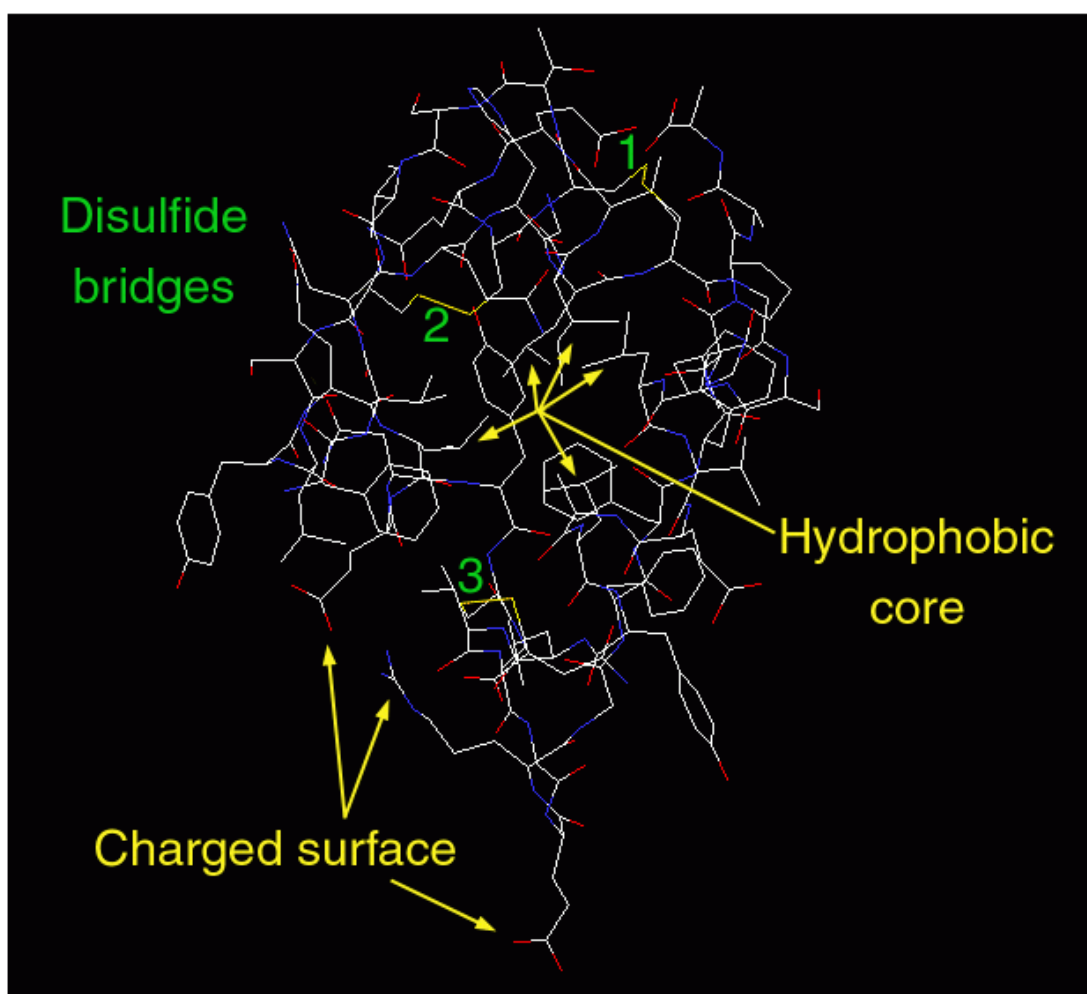
糖尿病

胰腺损伤或老化引起胰岛素功能异常,引起血糖浓度过高,导致糖尿病的发生。如果人体完全缺乏胰岛素,比如在儿童时期就患有糖尿病,这是很危险的事情。高血糖时,一方面机体为了排除多余的糖导致脱水,另一方面机体转向利用其它的酸性分子运输能量,引起危及生命的血液pH变化。糖尿病也会产生长期严重危害。在发达国家它是一种主要的慢性病。当我们年龄允许血糖浓度持续一段长时间时,胰岛素水平可能会降低。糖分子附着在整个蛋白质上,影响蛋白质功能,并且由葡萄糖构成的糖类扭曲和堵塞细胞。



胰岛素治疗

糖尿病可以通过手术取代血液中失去的胰岛素的方法来治疗。当我们的治疗需要丰富的胰岛素。幸运的是，猪体内的胰岛素与人的胰岛素只有一个氨基酸不同。人胰岛素链末端是苏氨酸而猪胰岛素末端是丙氨酸。牛胰岛素与人胰岛素也非常相似，两者只在三个位置上不同。正是因为这样的相似性，这些结构的胰岛素也可以被我们的细胞所识别，可以用于治疗糖尿病。现在，人胰岛素也可以通过生物技术创造使用工程菌可以生产出与自身蛋白质完全相同的蛋白质。



结构的研究

胰岛素是一种可以用于研究蛋白质结构的绝佳分子。上面这张图片虽然很小但可以显示出全部的原子，并且这张图片显示的也比较清晰。（人胰岛素如上图）。该结构由四条链组成，标记为 A、B、C、D。当你自己去看这个结构时，你会希望只显示出 A 和 B 链，它们共同构成胰岛素的单体。从结构上，可以看到许多稳定蛋白质的结构特点。注意那些富含疏水的氨基酸，如亮氨酸和异亮氨酸，即在集群的胰岛素中间，形成的疏水核心区。在胰岛素

表面覆盖有带电荷的氨基酸，赖氨酸、精氨酸和谷氨酸。这些氨基酸与周围的水可以发生相互作用，还要注意的是在半胱氨酸之间。