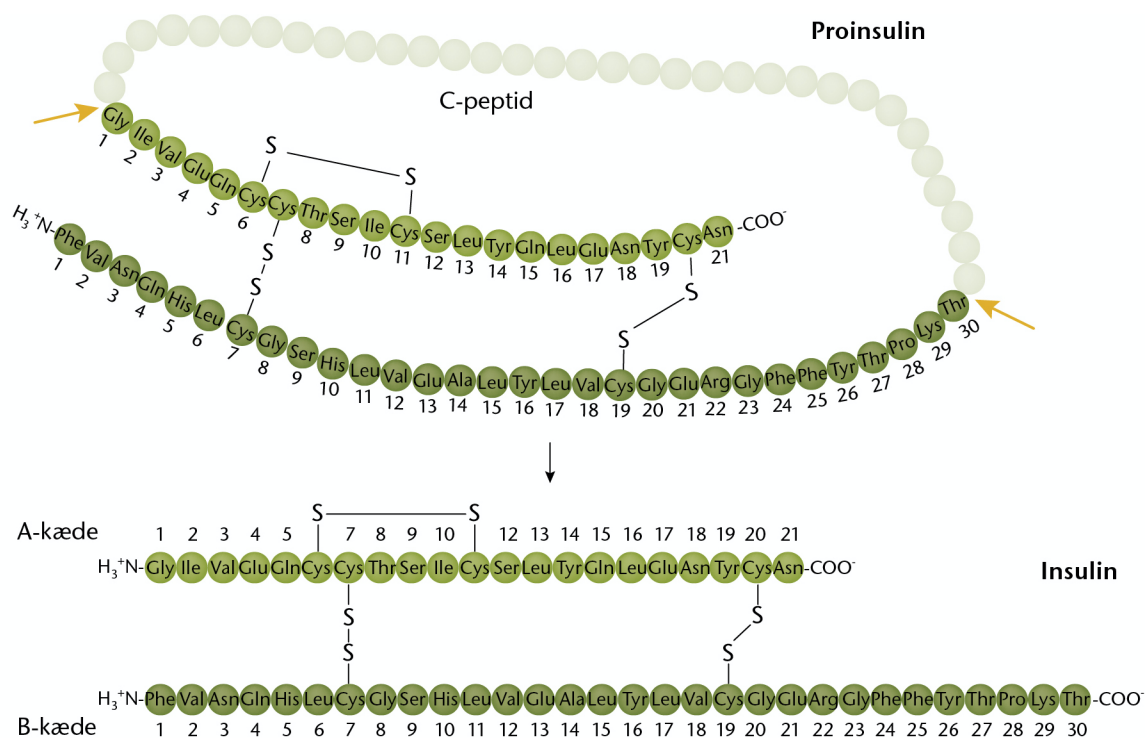


**Arbejdsspørgsmål til kapitel 8 – Signalering****Insulins funktion**

Ligesom andre peptidhormoner syntetiseres insulin som et præ-prohormon, her præ-proinsulin. Præ-proinsulin er produktet af translationen af insulin mRNA. Peptidhormoner er ligesom andre sekretoriske proteiner, dannet i ribosomer på ER (rER). Præ-proinsulin indeholder en guidesekvens i starten af peptidet (N-terminalt), et signalpeptid. Det medvirker til at peptidhormonet udskilles fra cellen gennem vesikeltransport via organellerne, så vesiklerne til sidst fusionerer med cellemembranen, og proinsulin udskilles. Guidesekvensen udgør præ-delen af sekretoriske proteiner og fraspaltes i rER.

1. Skriv en forklarende figurtekst til figur 150 side 90. Figurteksten bør indeholde relevante fagbegreber, og bør ikke være længere end 5 linjer.

Prohormoner indeholder også en del der fraspaltes, før hormonet er aktivt og kan transporteres ud af cellen. Proinsulin består af insulin og et C-peptid ('Connecting peptide'), som findes mellem A- og B-kæderne i insulinmolekylet, se figur 1. Efter spaltning af proinsulin i bugspytkirtlens β -celler, oplagres både insulin og C-peptid før det udskilles.



Figur 1. Proinsulin omdannes til insulin ved at C-peptid fraspaltes.



2. Vurdér ud fra figur 2 hvor langt C-peptidet er.

C-peptid er en indikator for β -cellernes funktion i bugspytkirtlen. Koncentrationen af C-peptid bruges som et mål for en persons insulinkoncentration i blodet, da koncentrationen af C-peptid er ligefrem proportional med insulinkoncentrationen og har en længere halveringstid end insulin ($T_{1/2}(\text{C-peptid}) \approx 20 \text{ min.}$ og $T_{1/2}(\text{insulin}) \approx 3-5 \text{ min.}$).

På hospitalet kan koncentrationen af C-peptid måles i en blodprøve fra en patient og værdien heraf kan være med til at skelne mellem type 1-diabetes (insulinkrævende) og type 2-diabetes (ikke insulinkrævende diabetes), se figur 2.

Koncentration af C-peptid (faste)	Behandling
> 500 pmol/L ¹	Ingen insulin
< 200 pmol/L	Insulin

Figur 2. Koncentrationer af C-peptid der kræver eller ikke kræver insulinbehandling.

3. Hvorfor ses lave koncentrationer af C-peptid ved type 1-diabetes og høje værdier for type 2-diabetes?
4. En ung kvinde er under udredning for diabetes. En undersøgelse foretaget på det lokale sygehus viser at blodglukosekoncentrationen er 12 mmol/L, og bekræfter et forhøjet blodsukkerniveau. Hendes C-peptid værdier er på 148 pmol/L, hvad tyder det på?
5. En 8-årig pige diagnosticeres med type 1-diabetes. Senere måles koncentrationen af C-peptid til 400 pmol/L. Bør hendes diagnose genovervejes?

¹ pmol/L er et koncentrationsmål der står for picomol/L. Det svarer til 10^{-12} mol/L .