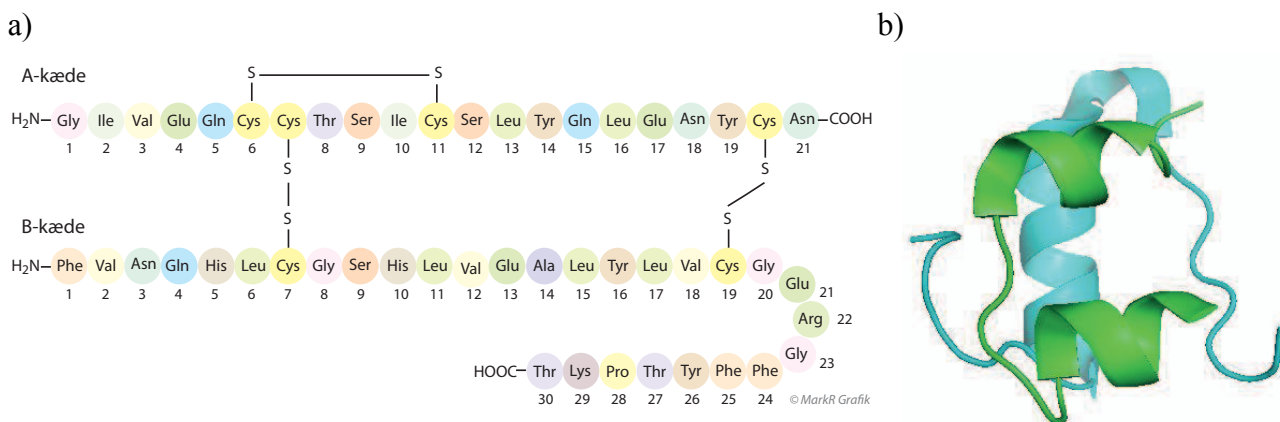


Opgave 3 Insulin

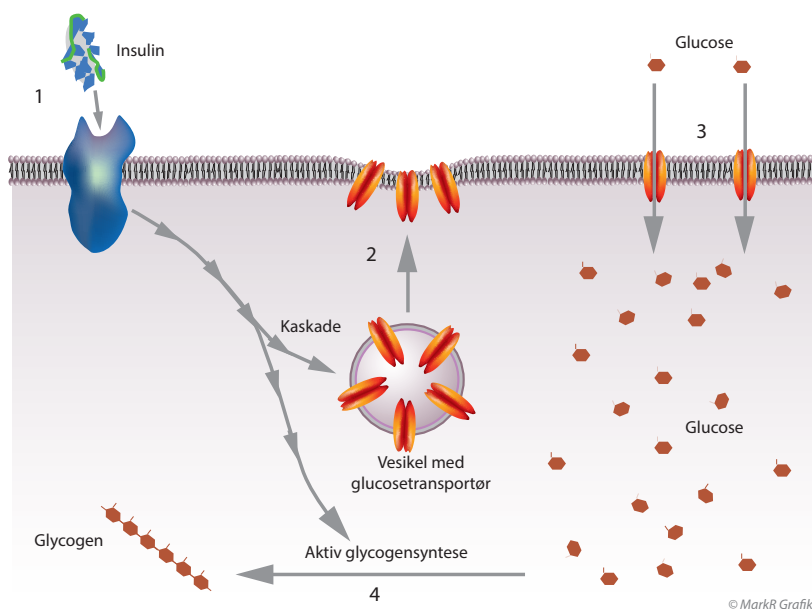
Insulin er et protein, der består af to peptidkæder, en A-kæde og en B-kæde, som vist i både *figur 1a* og *b*.



Figur 1. a) Primærstruktur af insulin. b) 3D-struktur af insulin.

1. Beskriv strukturen af insulin ved hjælp af *figur 1a* og *b*.

Insulin fungerer som et hormon, der indgår i regulering af blodets indhold af glucose. Hormonet udskilles til blodet fra bugspytkirtlen, og det påvirker målcernes optagelse af glucose fra blodet, som vist i *figur 2*. Målcellerne er for eksempel muskel- eller leverceller.



Figur 2. Insulins påvirkning af en målcelle.

2. Forklar, hvordan insulin medvirker til at regulere blodets indhold af glucose. Inddrag en beskrivelse af de enkelte trin på *figur 2*.

Opgaves fortsættes næste side

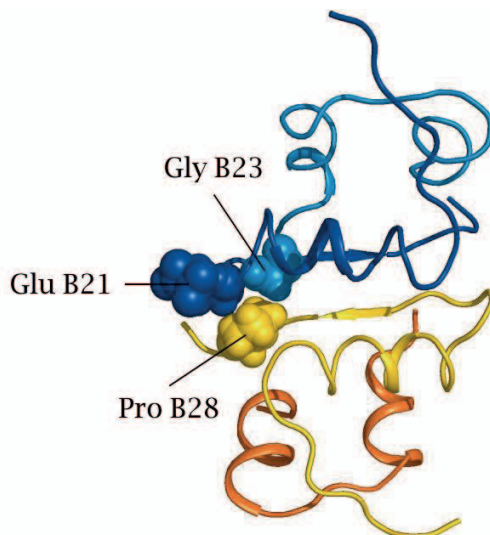
Ved sygdommen type 1-diabetes ødelægges de celler i bugspytkirtlen, der danner insulin. Diabetikere¹ måler jævnligt deres koncentration af blodglucose for at sikre, at værdierne holder sig inden for normalområdet. Hvis koncentrationen falder til under 3,6 mM, skal diabetikeren hurtigt indtage glucose.

En diabetiker med et blodvolumen på 5,0 L indtager 20 g glucose.

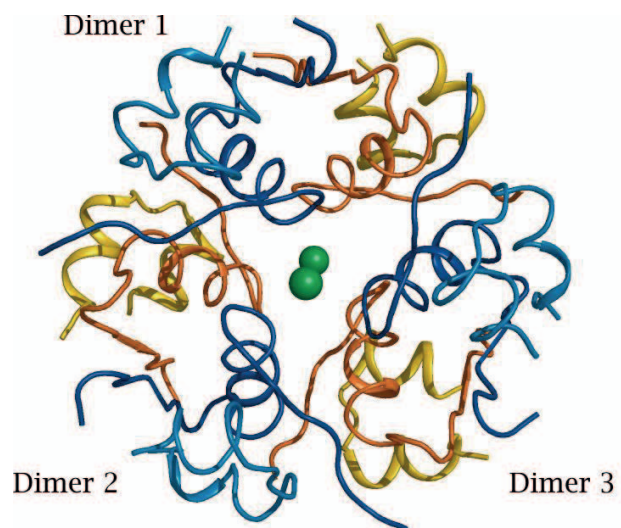
3. Beregn stigningen i stofmængdekonzentration af blodglucose, hvis alle glucosemolekylerne optages fra tarmen. Resultatet skal angives i mM.

Behandling af type 1-diabetes kan ske ved medicinering med insulin fremstillet ved hjælp af genmodificerede mikroorganismer. Når insulinmolekylerne dannes, samles de spontant til enheder af to molekyler. Disse enheder kaldes dimerer, mens et frit insulinmolekyle kaldes en monomer. En dimer af insulinmolekyler holdes blandt andet sammen af intermolekylære bindinger² mellem aminosyrer i C-terminalerne, som vist i *figur 3a*. Tre dimerer samles spontant til en hexamer, se *figur 3b*.

a)



b)



Figur 3. a) Kemisk interaktion mellem aminosyrer i C-terminaler fra hver sin B-kæde i en dimer. Forkortelserne angiver en aminosyres navn og position i peptidkæden. b) Hexamer af insulin sammensat af tre dimerer. I midten ses to zinkioner, der fungerer som cofaktorer.

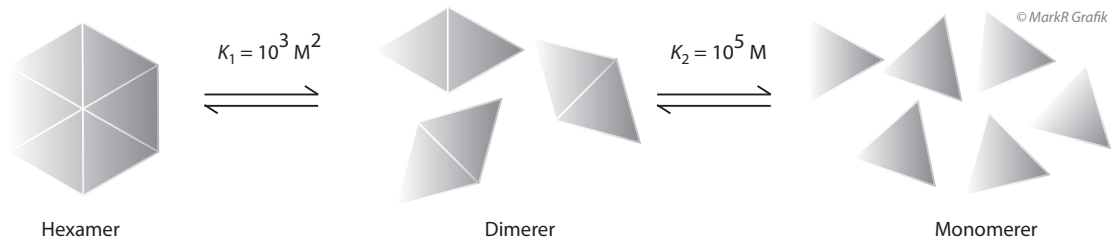
Insulin er kun aktivt som monomer. For at undgå dannelsen af dimerer, modificerer man insulingenet, så det danner aminosyren aspartat (Asp) i stedet for aminosyren prolin (Pro) i position 28 i B-kæden.

4. Giv forslag til, hvorfor udskiftning af prolin med aspartat kan modvirke dannelse af dimerer. Inddrag *figur 3a*.

¹ Personer, der lider af sukkersyge (diabetes).

² Kaldes også intermolekylære kræfter.

En type medicinsk insulin indsprøjtes i kroppen på hexamer form. I et forsøg har man opløst hexamerer af denne type medicinske insulin i en vandig opløsning ved 25 °C. Ligevægtene mellem hexamerer, dimerer og monomerer indstillede sig, og man bestemte de tilhørende ligevægtskonstanter K_1 og K_2 . På *figur 4* er angivet størrelserne på ligevægtskonstanterne. K_1 dækker ligevægten, hvor en hexamer omdannes til tre dimerer. K_2 dækker ligevægten, hvor en dimer omdannes til to monomerer.



Figur 4. Ligevægte mellem hexamer, dimerer og monomerer af insulin.

5. Diskuter på grundlag af resultaterne, vist i *figur 4*, hvordan det medicinske insulin kan forventes at virke i kroppen.