

Bölüm 9

İNSÜLİN DİRENCİ VE GÜNCEL GELİŞMELER

Kamile YÜCEL¹

GİRİŞ

Diyabet hastalığının sıklığı son yıllarda giderek artmaktadır. TURDEP-II (Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması-II) sonuçları ülkemizde diyabet sıklığının %13,7'ye kadar yükseldiğini göstermektedir. Erişkinlerde olduğu gibi çocuklarda da obezite sıklığındaki artışa paralel olarak insülin direnci, tip 2 diyabet, metabolik sendrom sık görülmekte ve yol açtığı sorunlar yaşam süresini kısaltmaktadır. Bu artışa insülin direnci insidansındaki yükselişin sebep olduğu düşünülmektedir (Satman İ, 2010).

İnsülin direncine geçmeden önce insülin hormonu ve reseptöründen yerinde olacaktır.

İnsülin Sentezi ve Sekresyonu

Saflaştırılan, kristalleştirilen ve sentezlenen ilk hormon olan insülin, tüm peptid hormonlar için bir model oluşturmaktadır. 1921 yılında Banting ve Best tarafından asit-etanol karışımı kullanılarak pankreas dokusundan hipoglisemik etkili insülin adı verilen bir adacık hücre faktörü izole edilmiştir. Kısa bir süre içinde diyabet tedavisinde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Molekül ağırlığı 5.8 kDa olan insan insülini, iki polipeptid zinciri (A, B) içeren küçük globüler bir proteindir. Bu iki zincir A7'yi B7'ye ve A20'yi B19' a bağlayan iki tane zincirler arası disülfid köprüsüyle birbirine bağlanmıştır. Zincirler arasında yer alan bu disülfid köprülerinin yanı sıra üçüncü bir disülfid köprüsü A zincirinin 6. ve 11. amino asitlerini birbirlerine bağlamaktadır. İnsülin yapısında yer alan disülfid köprüleri biyolojik aktivite için gerekli olan kısımlardır. İnsülin molekülü ile ilgili türler arasında belirlenen farklılıklar A ve B zincirlerinin değişik konumlarındaki amino asitlerin farklı olmasından kaynaklanmaktadır. Bu iki zincir birbirinden ayrıldığında, insülin molekülünün işlevsel etkinliği ortadan kalkmaktadır (Guyton AC, 2006).

Pankreasta preproinsülin adı verilen, N terminal amino ucunda salgı keseciklerine geçişini yönlendiren, pre sinyal dizisine sahip, tek zincirli, inaktif bir öncül

¹ Dr. Öğr. Üyesi, KTO Karatay Üniversitesi, kamile_yucel@hotmail.com

Yine yaşlanmayı hızlandıran, hücrel faaliyetlerin bozulmasına sebep olan toksinlere oksidanlara karşı savunma hattımız antioksidanlardır. Aldığımız besinlerin antioksidan değerleri de bizim için önem taşımaktadır. İnsülin direncinden kurtulmada sadece kan glikozunu dengede tutmak değil, serbest radikal hasarını da önlemek önemlidir. Hücreleriniz ne kadar sağlıklı olursa insülin direnci ve diyabetle o kadar etkin bir şekilde savaşırınız.

Kan glikozunu dengelemede en önemli yardımcınız egzersizdir. Bilimsel araştırmalar egzersizin insülin direncini kırmakta son derece etkili olduğunu gösteriyor. Hatta 2013 yılında yapılan bir çalışmaya göre egzersiz süresi arttıkça hücrelerin insülin hassasiyeti de doğru oranda artmaktadır (Nelson RK, 2013).

Yine marketten satın aldığınız ve raf ömrü uzun olan hemen hemen tüm yiyeceklerin içinde pek çok farklı isimde tehlikeli koruyucular bulunmaktadır ve bunların gizli tehlikeleri henüz açığa çıkmamıştır. Bu paketteki gizli tehlikelerden de uzak durmak gerekmektedir.

Çalışmalar, egzersiz yaptıktan sonra kasların insüline karşı daha duyarlı olduğunu, insülin direncini tersine çevirdiğini ve kan glikoz düzeylerini düşürdüğünü göstermektedir (Bach D, 2005, Sigal RJ, 2006). Egzersiz ayrıca kasların insüline ihtiyaç duymadan daha fazla glikoz emmesine yardımcı olur.

İnsülin direnci tedavi sürecinde, direnç kırılmaya başladıkça hastalar daha az acıktıklarını, daha az tatlı ve karbonhidrat ihtiyacı hissettiklerini, kilo kaybetmeye başladıklarını, enerjilerinin arttığını fark eder. İnsülin direncini doğal yollardan kıran ve tedavi eden en basit şey düzenli spor yapmaktır. Çünkü spor, insülin duyarlılığını artırarak insülin direncinin kırılmasına neden olur.

İnsülin direncinde temel husus, uzun dönem monitorizasyondur ve kan glikoz seviyelerinin, kan lipit profilinin, gerektiği hallerde glikoz yükleme testlerinin periyodik olarak yapılması tedavi takibi açısından önemlidir.

Bizleri daha az harekete ve daha fazla karbonhidrat tüketmeye iten, çağdaş hayatın hediyesi insülin direncini yenmenin yolu hareket etmekten ve doğru beslenmekten geçiyor. Sağlıklı ve kaliteli bir yaşam için yediğimiz gıdalar, egzersiz ve hormonal dengenin bir düzen içinde olması şarttır.

Unutmayalım ki insülinin yokluğu da çokluğu da hastalık...

KAYNAKÇA

- Satman İ. Türkiye Diyabet Epidemiyoloji (TURDEP II) Çalışması Genel Sonuçları (20 yaş üstü). 32. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kongresi, TURDEP Paneli, 13-17 Ekim, Antalya, Kongre Kitabı. 2010.
- Guyton AC. Tıbbi Fizyoloji (çeviri: H. Çavuşoğlu, B. Çağlayan Yeğen). 11.basım. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, 2006;968-70.
- Betacell Biology Consortium, 2004. http://www.betacell.org/content/briefview/brief_id/40.

- Pacini G, Ahrén B. Glucagon-like peptide-1 and glucose-dependent insulinotropic peptide: effects alone and in combination on insulin secretion and glucose disappearance in mice. *Physiol Rep.* 2017 Jun;5(11).
- Hubbard SR, Miller WT. Receptor tyrosine kinases: mechanisms of activation and signaling. *Curr Opin. Cell Biol.* 2007;19:117-123.
- Thong F, Dugani C, Klip A. Turning Signals On and Off: GLUT4 Traffic in the Insulin-Signaling Highway. *Physiology* 2005;20:271-84.
- Litwack G, Schmidt TJ. In *Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations*, 6th edn. Biochemistry of Hormones. 2006;891-948.
- Garbossa SG, Folli F. Vitamin D, sub-inflammation and insulin resistance. A window on a potential role for the interaction between bone and glucose metabolism. *Rev Endocr Metab Disord* 2017; 18: 243-58.
- Kasuga M. Insulin Resistance and Pancreatic β Cell Failure. *J. Clin. Invest.* 2006;116:1756-1760.
- Gutch M, Kumar S, Razi SM, et al. Assessment of insulin sensitivity/resistance. *Indian J Endocrinol Metab* 2015; 19: 160-4.
- Willette AA, Bendlin BB, Starks EJ, et al. Association of Insulin Resistance With Cerebral Glucose Uptake in Late Middle-Aged Adults at Risk for Alzheimer Disease. *JAMA Neurol.* 2015 Sep;72(9):1013-20.
- Richter EA, Hargreaves M. Exercise, GLUT4, and skeletal muscle glucose uptake. *Physiol Rev* 2013;93:993-1017.
- Bach D, Naon D, Pich S, et al. Expression of Mfn2, the Charcot-Marie-Tooth neuropathy type 2A gene, in human skeletal muscle: effects of type 2 diabetes, obesity, weight loss, and the regulatory role of tumor necrosis factor alpha and interleukin-6. *Diabetes* 2005;54:2685-93.
- Cefalo CMA, Conte C, Sorice GP, et al. Effect of vitamin D supplementation on obesity-induced insulin resistance: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Obesity (Silver Spring)* 2018; 26: 651-7.
- Dutta D, Mondal SA, Choudhuri S, et al. Vitamin-D supplementation in prediabetes reduced progression to type 2 diabetes and was associated with decreased insulin resistance and systemic inflammation: an open label randomized prospective study from Eastern India. *Diabetes Res Clin Pract* 2014; 103: e18-23.
- Leung PS. The potential protective action of vitamin D in hepatic insulin resistance and pancreatic islet dysfunction in type 2 diabetes mellitus. *Nutrients* 2016; 8: 147.
- Szosland K, Lewiński A. In quest for method of insulin resistance assessment in everyday clinical practice – insulin resistance indices. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev* 2016; 10S: S120-5.
- World Health Organization. Obesity and Overweight Fact Sheet. WHO 2008;3110-17.
- Hart R, Doherty DA. The potential implications of a PCOS diagnosis on a woman's long-term health using data linkage. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100: 911-9.
- Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98: 4565-92.
- DeUgarte CM, Bartolucci AA, Azziz R. Prevalence of insulin resistance in the polycystic ovary syndrome using the homeostasis model assessment. *Fertil Steril* 2005;83: 1454-60.
- Gayoso-Diz P, Otero-Gonzalez A, Rodriguez-Alvarez MX, et al. Insulin resistance (HOMA-IR) cut-off values and the metabolic syndrome in a general adult population: effect of gender and age: EPIRCE cross-sectional study. *BMC Endocr Dis* 2013; 13: 47.
- Qin J, Li Y, Cai Z, et al. A metagenome wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes. *Nature.* 2012 Oct 4;490(7418):55-60.
- Stanhope KL, Medici V, Bremer AA, et al. A dose-response study of consuming high-fructose corn syrup-sweetened beverages on lipid/lipoprotein risk factors for cardiovascular disease in young adults. *Am J Clin Nutr.* 2015 Jun;101(6):1144-54.
- Clemente-Postigo M, Muñoz-Garach A, Serrano M, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and adipose tissue vitamin D receptor gene expression: relationship with obesity and type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015 Apr;100(4):E591-5.

Güncel Biyokimya Çalışmaları II

- DeLuca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1689S-96S.
- Nelson RK, Horowitz JF, Holleman RG, et al. Daily physical activity predicts degree of insulin resistance: a cross-sectional observational study using the 2003-2004 National Health and Nutrition Examination Survey. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2013 Jan 28;10:10.
- Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH, et al. Physical activity/exercise and type 2 diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2006;29:1433-8.