

Veresuhkru reguleerimine.

Maks Tiitso.

Veres leiduva glükoosi kontsentratsioon on keskmiselt 0,1% ja kõigub normaalselt ainult kitsastes piirides. Sellest järgneb reguleerimise olemasolu, mille abil verre pääseva ja sealt lahkuva suhkru hulk tasakaalustub. Verre pääseb suhkur seedimistraktist resorbeeruvate süsihüdraatide näol ja maksa glükogeenist ja valkudest tekkivast suhkrust. Suhkur kaob verest oksüdeerumise ja kudedes toimuva glükogeeni-sünteesi tagajärjel.

Suhkru olemasolu veres on suurima tähtsusega kogu organismile. Langeb selle kontsentratsioon allapoole 0,045 protsenti, siis järgneb sellele organismi surm. Surma eel käib nn. „hüpoglükeemiline sümptomokompleks“, mis loomade juures peamiselt krampides avaldub. Inimesel on veresuhkru langus seotud nõrkusega, näljatundega, higistamisega ja lõpuks teadvuse kadumisega ning krampidega.

Seedimistraktist resorbeerunud suhkur kandub verega *vena porta* kaudu maksa. Seal muutub osa resorbeerunud suhkrust glükogeeniks. Maksa glükogeenisisaldus oleneb organismi süsihüdraatide küllastusest. Kui süsihüdraatide resorptsioon ületab tarviduse, siis tõuseb vastavalt maksa glükogeenihulk; ületab organismi süsihüdraatide tarve resorpt-

siooni, siis hüdrolyseerub maksas tagavara-ainena deponeeritud glükogeen suhkruks ja sellega säilitatakse veresuhkru kontsentratsioon.

Mann ja Magath¹⁾ leidsid, et maksa ekstirpeerimisel tekkis veresuhkru pidev langus, nii et katseloomad mõne tunni vältel hüpoglükeemiliste nähtude all surid. Sellega tõestati, et maksa glükogeen on ainus endogeense veresuhkru allikas. Kuna tavalisest veresuhkru kontsentratsioon vaatamata kudede varieeruvale suhkrutarvitusele on konstantne, siis järgneb sellest, et suhkruproduktioon maksas alub peenele ja otstarbekohasele regulatsioonile. Maks on võimeline muutma rida aineid glükoosiks, suuremal osal juhtudel on selle protsessi juures glükogeen vaheaineks. Lõplik samm endogeense veresuhkru tekkimisel on maksa glükogeeni fermentatiivne hüdrolyüs.

Ka lihastes leidub glükogeeni, mille hulk tavalisest ületab maksas leiduva glükogeeni hulga. Kuid nagu edaspidisest selgub, ei tule lihase glükogeen veresuhkru allikana arvesse.

Veresuhkru kontsentratsioon tõuseb süsihüdraatide liiga kiire resorptsiooni puhul seedimistraktist. Tekib nn. „alimentaarne hüperglükeemia“. Juhul, kui suhkru kontsentratsioon veres ületab 0,16—0,18 protsenti, leidub suhkrut kuses, kuhu see neerude kaudu elimineerub. Normaalselt tekib inimesel hüperglükeemia ainult monooside lahuste toitmisel. Hüperglükeemiat võib ka suhkru nahaalusel ehk intravenoosel süstimisel saavutada. Hüperglükeemilise reaktsiooni käik on süsihüdraatide ainevahetuse parim test.

1889. a. leidsid Mering ja Minkovsky, et peale pankrease ekstirpeerimist tekkis katseloomadel haigus, mille nähud olid võrdsed inimese suhkruhaigusega ehk *Diabetes mellitus*'ega. Mainitud katsega oli tõestatud, et süsihüdraatide korrapärane ainevahetus oleneb pankrease sisenõristusest. Diabeedi tähtsamad sümptomid on järgmised: pidev hüperglükeemia, tavalisest 0,4—0,5-protsendiline, sellega seoses pidev uriini suhkrusisaldus, glükogeeni puudumine maksas, rasvade oksüdeerumise vaheproduktide — „atsetoonkehade“ (β -oksü-võihappe, atseet-äädikhappe ja atsetooni) kuhjumine veres ja seoses viimasega vere ja kudede aluste tagavara vähenemine — „atsidoos“.

Atsetoonisarnaste ühendite kuhjumine veres tõestab, et rasvhapete oksüdeerumine toimub normaalselt ainult süsi-

1) F. C. Mann ja T. B. Magath Arch. Int. Med. 30, 73 (1922).

hüdraatide korrapärase ainevahetuse puhul. Tavaliselt toimub kahe molekuli rasvhappe oksüdeerumine ainult seoses ühe suhkrumolekuli oksüdeerumisega. Ülejäänud rasvhapete oksüdatsioon on puudulik, jäädes seisma neli süsiniku-aatomit sisaldavate ühendite juures.

Suhkruhaiguse iseloomustamisel on veel tänapäevani kaks vaadet olemas. Ühe järgi tekib pankrease hormooni (sisenõre) puudumisel organismis glükoosi moodustumine valkudest ja arvatavasti ka rasvadest sellise intensiivsusega, et organism suhkruga üle ujutatakse ja tekkinud suhkur muutmatult neerude kaudu välja heidetakse. Teise arvamuse järgi seisab diabeet selles, et koed ei ole võimelised suhkrut oksüdeerima ja suhkur sellepärast muutmata kehast lahkub. Viimasele väitele räägib vastu asjaolu, et maksa ekstirpeerimisel pankreaseta loomadel veresuhkur täpsalt sama kiiresti langeb kui peale maksa ekstirpatsiooni normaalsetel loomadel²⁾).

1921. a. õnnestus B a n t i n g, M a c L e o d ja B e s t ' i l isoleerida pankrease hormooni „insuliini“.

Süstides insuliini suhkruhaigetele ehk pankreaseta loomadele, langes insuliini toimel veresuhkur ja kadusid atsetoonkehad verest. Insuliini-ühikuks loetakse tavaliselt $\frac{1}{3}$ insuliini hulgast, mis 2-kilolisel jänesel langetab veresuhkru kuni 0,045 protsendini.

A b e l ja kaastöölised³⁾ valmistasid kristallilist insuliini. Preparaadi elementaaranalüüs andis järgmisi tulemusi: C 52,96%; H 6,52%; O 21,97%; N 15,11%. Eeldades, et 1 molekul insuliini sisaldab ühe aatomi väävlit, peaks insuliini molekulaarkaal 1000 olema. Kristalliline insuliin andis biureedi, Milloni ja nünhüdriini reaktsioone ja on arvatavasti polüpeptiidisarnane ühend, sisaldades üksustena tsistiini, türosiini, leutsiini, lüsiini, arginiini ja histidiini. Insuliini keemilisest koostisest oleneb, et insuliin seedimistraktis proteolüütilistest fermentidest (eriti trüpsiinist) lõhestatakse ja seega ainult parenteraalne annus mõjuv on.

Insuliini toime. M c. C o r m i c, M a c L e o d ja kaastöötajad⁴⁾ leidsid, et veresuhkru langus algas mõni minut peale süstimist ja veresuhkur oli keskmiselt 45 minutiga oma madalamal tasemel. Juhul, kui veresuhkur langeb alla 0,045 protsendi, tekkisid hüpoglükeemilised krambid, mis

2) F. C. M a n n ja T. B. M a g a t h, Arch. Int. Med. 31, 797 (1923).

3) J. J. A b e l, E. M. K. G e i l i n, F. K. B e l l ja O. W i n t e r s t e i n e r, Journ. of Pharmac. and Exp. Therapeut. 31, 61 (1927).

suhkru süstimisel otsekohe kadusid. 3—5 tundi peale süstimist tõuseb veresuhkur jälle endisele tasemele.

Veresuhkru langus esimese tunni vältel ei olene maksa glükogeenihulgast. Just ümberpöörduvalt, loomade toitmine süsihüdraatidega suurendab suhkrulanguse kiirust peale insuliini süstimist, kuna nälgunud ja seega glükogeenivaestel loomadel insuliini toime palju aeglasem on⁵⁾.

Best, Hoet, Dale ja Marks⁶⁾ tõestasid, et insuliin kiirendab maksas ja lihaskonnas glükogeeni sünteesi ja ühtlasi suurendab glükoosi oksüdatsiooni. Maksas ja lihaskonnas insuliini toimele deponeeritud glükogeeni ja organismis oksüdeerunud suhkru hulk vastab kvantitatiivselt vere ringvoolust kadunud suhkru hulgale. Ühtlasi pärsib insuliin maksas toimuvat glükogeeni tekkimist valkudest (glükogeenogeneesi).

Insuliininõristus peaks alluma mitmesugustele mõjustustele, et tema kontsentratsioon veres ja kudedes vastaks organismi nõuetele. Üks neist teguritest oleks süsihüdraatide sisaldus toidus⁷⁾. 1- ja 2-nädalase nälgimise tagajärjel on glükoosi toitmisele ehk nahaalusele süstimisele järgnev hüperglükeemiline reaktsioon mitmevõrdsest suurem kui normaalsetel loomadel. Arvatavasti on pankrease sisenõre valmimine seoses kehas ümbertöötatud süsihüdraatide hulgaga. Süsihüdraatide puudumisel kaob pankreasel insuliini valmistamiseks tarvilik ärritus, mis organismi sattunud süsihüdraatide puudulikus ümbertöötamises avaldub.

Suhkru resorbeerumisel seedimistraktist järgneb veresuhkru kontsentratsiooni tõusule selle alaline langus allapoole algväärtust. Võrdse suhkruhulga nahaalusele süstimisele järgnes suurem ja pidevam hüperglükeemiline reaktsioon, millele kunagi ei järgnenud suhkrukontsentratsiooni langus allapoole algväärtust. Seega on tõenäoline, et insuliininõristuse loomulik ärritus seisab suhkru absorptsioonis soole epiteelis, mis reflektorselt pankrease hormonaalset tegevust erutab.

4) Mc. Cormick, MacLeod, E. C. Noble ja M. K. O'Brien, Journ. of Physiol. 57, 234 (1923).

5) M. Tiitso, Proc. of the Soc. for Exp. Biol. and Med. 23, 40 (1925).

6) C. H. Best, J. P. Hoet ja H. P. Marks. Proc. of the Roy. Soc. Ser. B. 100, 32 (1926).

C. H. Best, H. H. Dale, J. P. Hoet and H. P. Marks. Proc. of the Roy. Soc. Ser. B. 100, 55 (1926).

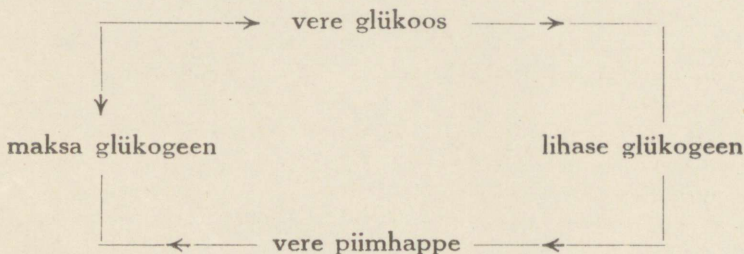
7) M. Tiitso. Transact. of the Roy. Soc. of Canada, 20, Sect. 5, 33 (1925).

Adrenaliini toime veresuhkrusse. Adrenaliini — lisa-
neeru sisenõre — süstimisel tõuseb veresuhkru kontsentratsioon. Kuni viimase ajani valitses arvamine, et adrenaliini toime seisab peamiselt maksa glükogeeni kiirendatud hüdro-
lüüsis ja et adrenaliini süstimisele järgnev hüperglükeemiline reaktsioon on proportsionaalne maksas leiduva glükogeeni hulga-
le.

C. F. Cori ja G. T. Cori⁸⁾ leidsid rottidel maksa glükogeeni kahanemise olevat mööduva; mõni tund peale adrenaliini süstimist tekkis maksas glükogeeni kuhjumine, mille tagajärjel glükogeeni hulk maksas ületas algväärtuse. Seega on adrenaliini toime kahesugune: kiirendab glükogeeni hüdrolüüsi ja suurendab glükogeeni tekkimist maksas (glükogenogeneesi). Adrenaliini toimel suureneb ka lihase glükogeeni hüdrolüüs piimhappesse, mis vere piimhappe hulga tõusus avaldub.

Lihase glükogeen lõhestub otse piimhappesse, ilma vahepealse glükoosi tekkimiseta⁹⁾. Sellega erineb lihase süsihüdraatide ainevahetus maksas toimuvast, kus glükogeeni hüdrolüüs esialgselt glükoosi juures peatub, mis veresuhkru kontsentratsiooni säilitamiseks ära kasustatakse.

Adrenaliini toimel suurenenud piimhappe hulk veres kasustatakse maksas glükogeeni sünteesiks, millega on selektav glükogeeni hulga tõus maksas peale adrenaliini süstimist. Sellega toimuks organismis järgmine süsihüdraatide ringkäik:



Adrenaliini toimel moodustub lihase glükogeen maksa glükogeeniks, viimane hüdrolyseerub glükoosiks, mis veresuhkru kontsentratsiooni tõusus avaldub.

Kilpnäärme hormoon sensibiliseerib organismi insuliini toimele. Kilpnäärme tootmisel kahaneb mõne nädalaga

8) C. F. Cori ja G. T. Cori, Journ. Biol. Chem. 79, 309, 321, 343 (1928); 81, 389 (1929); 84, 683 (1929).

9) C. Meyerhof, Pflügers Arch. 182, 288 (1920).

suhkru süstimisele järgnev hüperglükeemiline reaktsioon, nii et lõpuks isegi erakordselt suured glükoosi-annused mõju- tuks osutuvad¹⁰⁾. Süstitud suhkur oksüdeerub ehk sünteti- seerub kiiremini glükogeeniks kui tavaliselt. See võib ole- neda kilpnäärme hormooni enese toimest ehk insuliini mõ- justusest. Viimane võimalus paistab tõenäolisemana, sest Burn ja Marks¹¹⁾ leidsid kilpnäärme toitmisel insuliinil olevat mitmekordset mõju võrreldes normaalloomadega.

On the Regulation of Blood Sugar.

A short review of the essential points of carbohydrate metabo- lism and regulation of blood sugar is given. The action of insulin, adrenaline and thyroid feeding are briefly discussed.

Tartu,

Ülikooli Füsioloogia Instituut

1. 3. 33.

10) M. Tiits. Trans of the Roy. Soc. of Canada, 20, Sect. 5, 33 (1925).

11) I. H. Burn ja H. P. Marks. Journ. of Physiol. 60, 131 (1925).

