

Rola C-peptydu w diagnostyce zaburzeń gospodarki węglowodanów u człowieka

Dr n. med. Marianna I. Bąk

Utrzymywanie prawidłowej homeostazy glukozy, szczególnie po spożyciu posiłków, jest regulowane wzajemnym oddziaływaniem pomiędzy absorpcją glukozy z przewodu pokarmowego a prawidłowym funkcjonowaniem i sekrecją przez komórki β trzustki hormonów, które z kolei regulują produkcję i internalizację glukozy w tkankach insulinowrażliwych. Dane na temat wydzielania, kinetyki i rozpadu hormonów wydzielanych przez komórki β trzustki u człowieka są ograniczone, ponieważ w warunkach *in vivo* nie mamy możliwości bezpośredniej oceny zmian w krążeniu wątrobowym.

W komórkach β , C-peptyd powstaje z rozpadu cząsteczki zsyntetyzowanej proinsuliny, a następnie jest magazynowany w ziarnistościach aparatu Golgiego. C-peptyd jest uwalniany z ziarnistości w jednostkach równych molowo do jednostek insuliny. Pomimo początkowych badań u zwierząt, wskazujących na możliwość działania metabolicznego C-peptydu, przez wiele lat uważano, iż C-peptyd nie ma działania biologicznego u ludzi, poza jego rolą w syntezie insuliny. Ostatnio jednak udowodniono obecność specyficznych miejsc receptorowych na błonie komórkowej dla C-peptydu, które są połączone z białkami G (Rigler, P., 1999), co w konsekwencji może być podstawą do tłumaczenia przyczyn pewnych zmian chorobowych – dotyczących nerek i nerwów obwodowych u osób z cukrzycą typu 1.

C-peptyd jest pojedynczym łańcuchem 31 aminokwasów. Wydzielony z komórek β do krążenia wrotnego, w przeciwieństwie do insuliny, nie ulega rozkładowi w wątrobie i dlatego jego podwyższone stężenie po stymulacji (posiłkiem lub glukozą) utrzymuje się.

W pomiarach stężenia C-peptydu stosowane są metody immunoradiometryczne i enzymoimmunologiczne. W ciągu doby C-peptyd jest wydalany do krążenia

w formie pulsacyjnej – równolegle do pulsacyjnego wydzielania insuliny. Pomiar stężenia C-peptydu (wykonywane co 2 minuty po obciążeniu glukozą bądź posiłkiem) wykazały, iż wzrosty stężeń C-peptydu pojawiają się co 12 min. Półokres zaniku C-peptydu jest ok. 40 minut (Fink R.L., 1985), tak więc stężenia krążącego C-peptydu po stymulacji są 5–10 razy wyższe niż stężenia insuliny. Fakt ten jest obecnie szeroko wykorzystywany w badaniach klinicznych, w których ocenia się funkcję sekrecyjną komórek β (test z glukagonem, test doustnego obciążenia glukozą) i oznacza się stężenie glukozy i C-peptydu w surowicy w sekwencji czasowej (lub łącznie z insuliną). Pomiar stężenia C-peptydu w osoczu wydzielonego z komórek β w równomolarnych ilościach z insuliną obrazuje nam wielkość rezerwy endogennej insuliny.

Prawidłowe stężenie C-peptydu w surowicy i osoczu na czczo, mierzone zestawami Elecsys C-Peptide wynosi 1,1–4,4 ng/ml.

Podwyższony poziom C-peptydu stwierdza się u osób otyłych, u osób z hipersekrecją komórek β i insulinoopornością, a także po posiłkach i w czasie korytkoterapii. Niskie poziomy krążącego C-peptydu stwierdza się w stanach głodzenia i przy stosowaniu niektórych leków, np. sympatykomimetyków. Poziom krążącego C-peptydu jest miarą prawdziwej sekrecji insuliny u osób, u których stwierdza się wysokie miana krążących przeciwciał przeciwinsulinowych. Tak więc oznaczenia C-peptydu są niezwykle ważne w diagnostyce resztkowego wydzielania komórek β u osób ze świeżo rozpoznaną cu-

krzycą typu 1, u osób z podejrzeniem utajonej autoimmunologicznej cukrzycy dorosłych (LADA). U osób z nieprawidłową tolerancją glukozy i z cukrzycą typu 2 oznaczenie C-peptydu może pomóc nie tylko w diagnostyce tych stanów, ale także w decyzji, co do sposobu leczenia cukrzycy typu 2.

W ostatnich latach rośnie liczba przeszczepów trzustki i przeszczepów łączonych: trzustki i nerki u osób z cukrzycą typu 1. U tych pacjentów oznaczanie C-peptydu jest niezbędne dla oceny endogennego wydzielania insuliny przez przeszczepiony organ. To oznaczenie C-peptydu ma istotne znaczenie w związku z różnymi metodami podłączenia przeszczepianej trzustki do krążenia.

Ponieważ C-peptyd jest wydzielany w jednostkach równych jednostkom endogennej insuliny, jego pomiar może być niezbędny w celu oceny stanów hipoglikemicznych i hiperinsulinemii. U chorych z podejrzeniem guza wydzielającego insulinę (insulinoma) wykonuje się pomiar C-peptydu zarówno w napadach hipoglikemii jak i podczas próby głodowej. Także wtedy, gdy jest podejrzenie wstrzykiwania insuliny celem wywołania hipoglikemii – pomiar C-peptydu jest jednym z pomiarów rozstrzygających rozpoznanie.

C-peptyd jest degradowany w nerkach i usuwany z moczem. Jego stężenie w moczu jest 20–50 razy większe niż w surowicy. W praktyce, pomiary C-peptydu w moczu wykonujemy u dzieci i w niektórych sytuacjach u kobiet z cukrzycą w czasie ciąży. W chorobach, które przebiegają z upośledzeniem funkcji nerek (czego obrazem jest podwyższony poziom kreatyniny we krwi) stwierdza się podwyższone poziomy C-peptydu w moczu.

Badania z lat ostatnich wskazują, że C-peptyd w ilościach nanomolarnych

Prawidłowe stężenie C-peptydu w moczu oznaczane zestawami Elecsys C-Peptide wynosi 17,2–181 µg/24 godziny.

wiąże się w sposób specyficzny z błoną komórkową (prawdopodobnie przez interakcje z białkami G błony komórkowej), co w konsekwencji prowadzi do aktywacji szlaków metabolicznych związanych ze zmianami stężenia wapnia w komórkach. To wiązanie C-peptydu nie ma reakcji krzyżowych z insuliną, proinsuliną, hormonami insulinopodobnymi wzrostu, czy neuropeptydem Y. C-peptyd wyraźnie stymuluje aktywność Na/K-ATPazy w błonie komórkowej i podnosi aktywność syntezy endotelialnej NO.

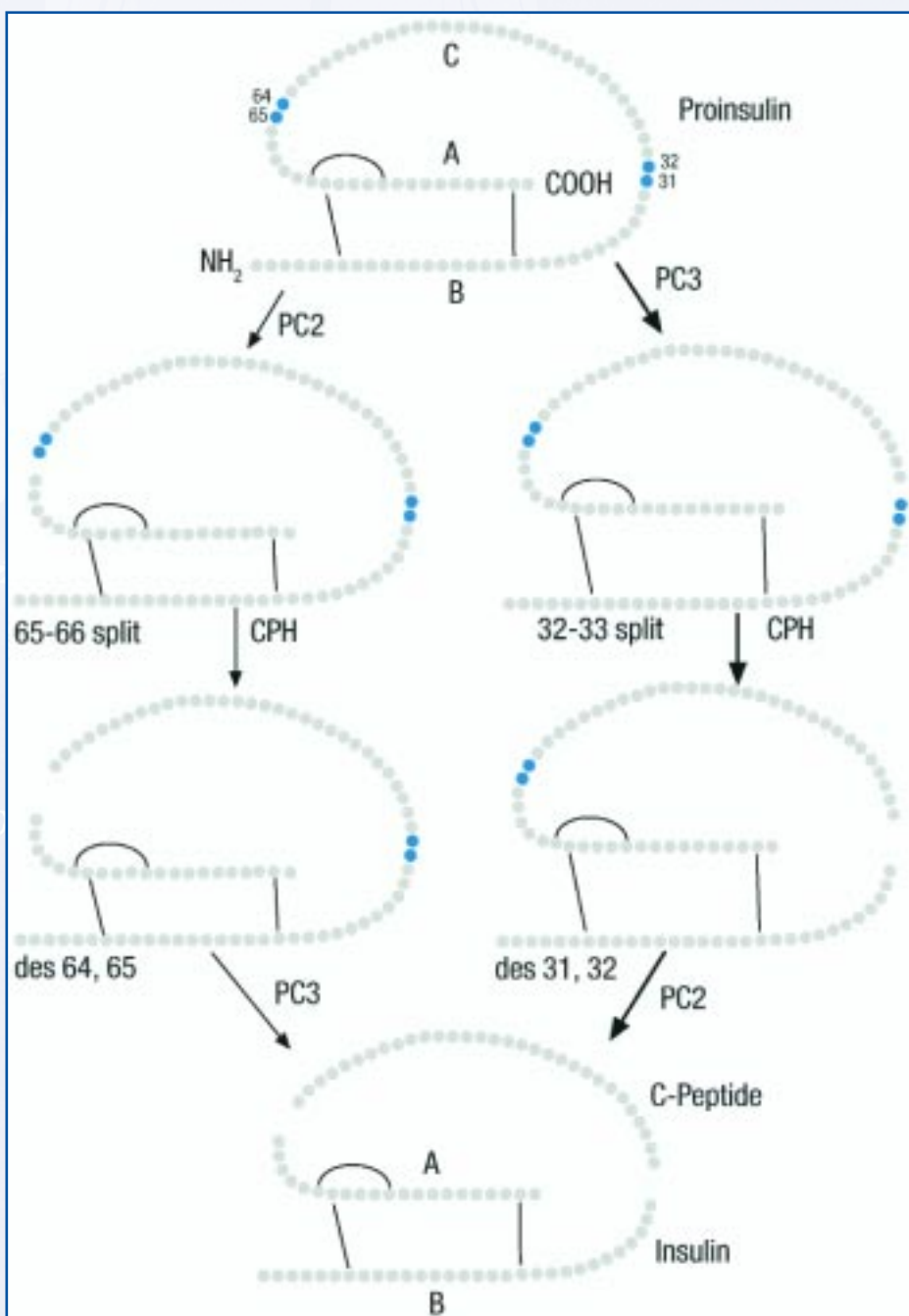
Powyższe efekty działania C-peptydu uzyskane w warunkach eksperymentalnych doprowadziły do badań, w których podawano C-peptyd razem z insuliną chorym z cukrzycą typu 1. Te prace kliniczne pokazały, że podaniu C-peptydu u osób z cukrzycą typu 1, towarzyszy wzrost przepływu krwi w mięśniach szkieletowych i skórze, występuje znaczne obniżenie hiperfiltracji w kłębuszkach nerkowych i dochodzi do redukcji mikroalbuminurii. Interesujące są także wyniki prac u chorych z cukrzycą typu 1, u których podanie C-peptydu prowadziło do wyraźnej poprawy funkcji nerwów obwodowych.

Wyniki prac doświadczalnych i klinicznych ostatnich lat wyraźnie sugerują, iż C-peptyd nie jest tylko cząsteczką powstającą w procesie syntezy insuliny, ale ma także istotne znaczenie w diagnostyce niektórych zaburzeń węglowodanowych, w szczególności przebiegających z hiperinsulinemią o różnej etiologii. Mamy też obecnie dowody, iż podanie C-peptydu, wraz z insuliną, chorym z cukrzycą typu 1, może oddalić postęp groźnych powikłań tej choroby. Podsumowując, należy stwierdzić, iż:

C-peptyd wydzielany przez komórki β jest hormonem biologicznie aktywnym.

Elecsys C-Peptide, Nr kat. 3 184 897

material	surowica, osocze, mocz (20 µl)
czas oznaczania	18 min
zakres pomiarowy	0,01–40,0 ng/ml
precyzja oznaczeń	< 3,8% CV
oznaczanie na analizatorach	Elecsys 1010, Elecsys 2010, Modular E170
Wartości prawidłowe	
surowica/osocze	1,1–4,4 ng/ml
mocz	17,2–181 µg/24 godz.
Test już dostępny w sprzedaży!!!	



Synteza insuliny i C-peptydu