

图解 GLUT 与血糖调节

江苏省如东县掘港高级中学(226400) 沙丽萍

摘要 整合试题,剖析葡萄糖的转运载体 GLUT 的作用、胰岛素的作用与分泌机理。关注前沿科技热点与高考契合点,提高复习效率。

关键词 葡萄糖;GLUT;胰岛素

文章编号 1005-2259(2017)10-0060-03

血糖调节是历年高考常考点,2017年江苏卷(第28题)、天津卷(第8题)、北京卷(第4题)等多角度考查了胰岛素的作用机理、葡萄糖的转运载体 GLUT 在血糖调节中的作用、胞外葡萄糖浓度调节胰岛素分泌机理。因此,整合考题简析 GLUT 的作用、胰岛素的作用与分泌机理如下。

1 转运载体 GLUT 的作用

葡萄糖是最主要的能源物质,各种生物摄入葡萄糖都需要借助细胞膜上的葡萄糖转运蛋白(GLUTs)^[1]。人体中的 GLUTs 共有 14 种,负责向人体的不同组织转运葡萄糖。研究较清楚的是 GLUT1,2,3,4(简称 GLUT1~4),如 GLUT1 主要负责葡萄糖进入红细胞和跨越血脑屏障, GLUT2 主要在肝、脾、小肠等内脏细胞中发挥作用, GLUT3 负责为神经系统摄取葡萄糖, GLUT4 则是肌肉和脂肪组织的主要葡萄糖转运蛋白。图 1 为葡萄糖出入小肠上皮细胞的示意图,小肠上皮细胞从肠腔吸收葡萄糖由 Na⁺ 驱动的葡萄糖同向转运载体协助,伴随 Na⁺ 内流,在 Na⁺-K⁺ATP 酶的作用下消耗 ATP,维持 Na⁺ 在膜两侧的电化学梯度稳定,这种运输方式称为主动运输。而葡萄糖从肠上皮细胞进入血液顺浓度梯度由 GLUT2 协助,则为协助扩散。

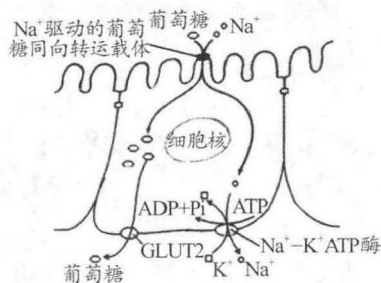


图 1

2 胰岛素的作用机理

GLUT1~4 中主要是 GLUT4 对胰岛素敏感,胰岛素能够迅速调节 GLUT4 在细胞膜上的数目,从而影响细胞对葡萄糖的转运。科学家运用基因工程的方法构建了一种由 GLUT4 和绿色荧光蛋白(GFP)的融合蛋白表达载体。将构建的 GFP-GLUT4 融合表达质粒显微注射到 3T3-L1 脂肪细胞内,然后观察胰岛素对于 GLUT4 分布的影响,发现没有胰岛素的时候,细胞内表达的 GFP-GLUT4 分布在胞内的囊泡膜上;在加入胰岛素以后,发现 GFP-GLUT4 重新分布,转而集中到细胞膜上。从而证明胰岛素对葡萄糖代谢的影响可以通过调节 GLUT4 在细胞中的分布而改变葡萄糖的转运来实现。因此,胰岛素降血糖作用机理可简述如下:胰岛素浓度升高时,胰岛素与肌肉和脂肪组织等细胞膜上的胰岛素受体结合,将信号传递到细胞内,一方面促进 GLUT4 从细胞内的囊泡转移到细胞膜上,使细胞膜上葡萄糖转运蛋白增加,促进葡萄糖转运入细胞;另一方面促进蛋白质、脂肪、糖原合成,同时抑制非糖物质(脂肪、蛋白质)转化为葡萄糖;胰岛素浓度降低时, GLUT4 通过细胞膜内陷重新回到囊泡,数量减少而抑制 GLUT4 将葡萄糖转运入细胞,使得血糖浓度维持一定水平(图 2)。

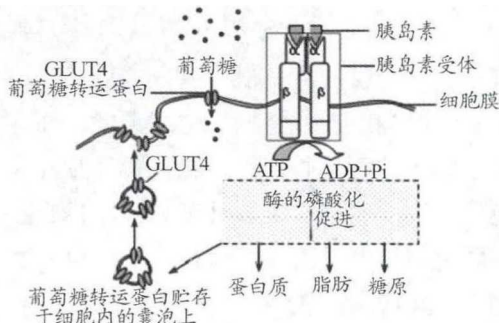


图 2

作者简介:沙丽萍(1969—),女,大学本科学历,中学高级教师,E-mail:s112p3@163.com

3 胰岛素的分泌机理

胰岛素的分泌可直接受外源性营养成分的调节,主要因素是血糖浓度。其一方面可以直接作用于胰岛B细胞(β 细胞)以调节胰岛素的分泌,也可作用于胰岛组织中的神经末梢或血管内的感受器,反射性地引起胰岛素分泌。图3为细胞外葡萄糖浓度调节胰岛B细胞(β 细胞)分泌胰岛素的过程,当葡萄糖浓度升高到刺激阈以上时,细胞呼吸产生的能量使膜内侧的ATP和ATP/ADP比例升高,ATP与细胞膜上ATP依赖的钾通道结合使之关闭,使细胞膜去极化,激活电压依赖的钙通道, Ca^{2+} 内流, Ca^{2+} 浓度增加刺激胰岛素颗粒胞吐释放。因此, β 细胞膜电压依赖性钙通道与ATP依赖的钾通道是影响胰岛素分泌的重要离子通道。而当细胞外葡萄糖浓度降低,呼吸减弱,钾离子通道磷酸化过程受到抑制,钾离子外流恢复正常,细胞膜电位变化不明显, Ca^{2+} 内流受阻,胰岛素的释放受到抑制。

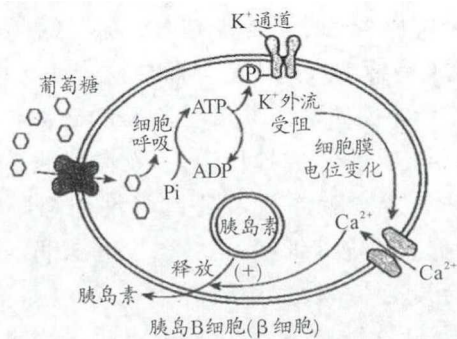


图3

研究还发现,高浓度葡萄糖可引起胰岛A细胞合成并分泌谷氨酸。为研究谷氨酸的作用机理,科研人员将3组数目相等且生理状况相同的小鼠离体胰岛进行培养,培养条件及结果如图4所示。实验结果表明,在高浓度葡萄糖条件下,谷氨酸能促进胰岛素的分泌,而CNQX可抑制这一过程。由此推测,谷氨酸与胰岛B细胞表面的受体结合发挥作用。科研人员进一步用谷氨酸溶液处理正常小鼠和K⁺通道基因敲除小鼠的胰岛B细胞,检测细胞内Ca²⁺荧光强度,结果如图5所示。K⁺通道基因敲除小鼠和正常小鼠相比,细胞内的基础Ca²⁺浓度明显高于正常小鼠。从胰岛素释放通路分析,是由于K⁺通道基因敲除小鼠的K⁺通道不能正常发挥作用导致Ca²⁺通道(持续)开放。因此,谷氨酸对胰岛B细胞的作用是通过抑制K⁺通道的功能实现的。此外,胰岛受交感和副交感

神经的双重支配。刺激右侧迷走神经,既可通过 β 细胞的M受体直接促进胰岛素分泌,也可通过刺激胃肠激素释放而间接促进胰岛素的分泌。

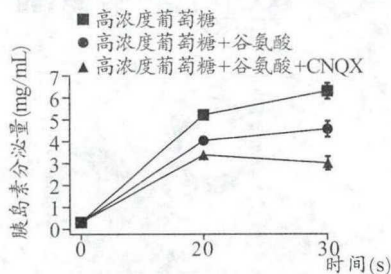


图4

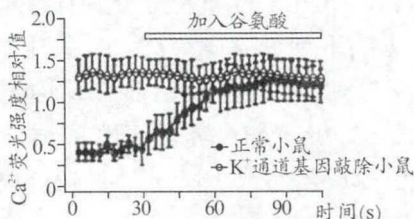


图5

4 典例考题整合分析

例1 胰岛素可以改善脑神经元的生理功能,其调节机理如图6所示。据图回答:

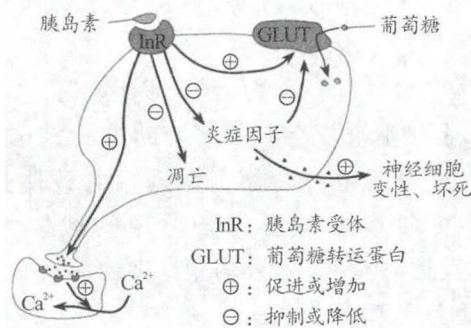


图6

(1)胰岛素受体(InR)的激活,可以促进神经轴突末梢释放_____,作用于突触后膜上的受体,改善突触后神经元的形态与功能。该过程体现了细胞膜的_____功能。

(2)胰岛素可以抑制神经元死亡,其原因是胰岛素激活InR后,可以_____。

(3)某些糖尿病患者胰岛功能正常,但体内胰岛素对InR的激活能力下降,导致InR对GLUT转运葡萄糖的直接促进作用减弱,同时对炎症因子的抑制作用降低,从而_____了炎症因子对GLUT的抑制能力。最终,神经元摄取葡萄糖的速率_____,与正常人相比,此类病人体内胰岛素含量_____。

(4)如图7,葡萄糖转运载体(GLUT)有多个成



员,其中对胰岛素敏感的是 GLUT4。

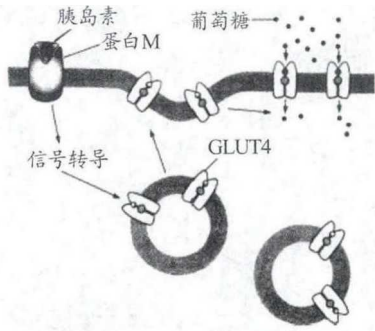


图7

①GLUT1~3 几乎分布于全身所有组织细胞,它们的生理功能不受胰岛素的影响,其生理意义在于_____ ,以保证细胞生命活动的基本能量需要。

②据图7分析,当胰岛素与蛋白M结合之后,经过细胞内信号转导,引起_____ 的融合,从而提高了细胞对葡萄糖的转运能力。

③结合图7分析,下列因素中可能会引发糖尿病的有_____ (填下列字母)。

- a. 体内产生蛋白M抗体
- b. 体内产生胰岛素抗体
- c. 信号转导蛋白缺失
- d. 胰高血糖素与其受体结合发生障碍

(5)肝细胞和细菌都能以协助扩散的方式吸收葡萄糖,其中细菌协助葡萄糖运输的载体蛋白为 GLUT1,肝细胞协助葡萄糖运输的载体蛋白为 GLUT2,其运输的速率和葡萄糖浓度的关系如图8所示。下列推测不正确的是 ()

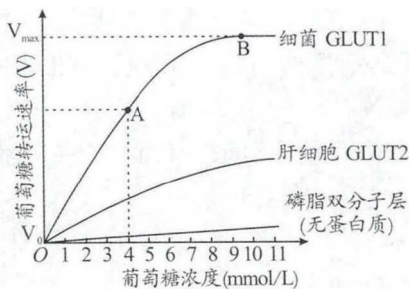


图8

- A. GLUT1 对葡萄糖的亲和力比 GLUT2 对葡萄糖的亲和力大
- B. B 点与 A 点相比,制约葡萄糖转运速率的因素是 GLUT1 数量
- C. 两种载体蛋白都需要内质网、高尔基体的加工
- D. 载体蛋白的存在能显著提高细胞摄取葡萄糖

的速率

解析 该题整合了高考2017年天津卷(8)与江苏卷(28)相关问题。主要考查神经调节和胰岛素的作用机理、糖尿病的致病原因及 GLUT1~2 的作用特点。(1)胰岛素与其受体(InR)结合,激活神经元促其轴突末梢释放神经递质,作用于突触后膜上的受体,神经递质与受体结合体现了细胞膜的信息交流的功能。(2)据图6可知,胰岛素激活 InR 后,抑制神经元凋亡,并抑制炎症因子释放导致的神经细胞变性、坏死,从而抑制神经元死亡。(3)因胰岛功能正常,而胰岛素对 InR 的激活能力下降,InR 对炎症因子的抑制作用降低,从而加强了炎症因子对 GLUT 的抑制能力,结果导致神经元摄取葡萄糖的速率下降,此类病人血糖浓度高于正常人,胰岛素含量比正常人偏高。(4)GLUT1~3 转运葡萄糖的过程不受胰岛素影响,保证细胞对葡萄糖的基础需要,图中胰岛素与蛋白M结合之后,经过细胞内信号转导,引起含 GLUT4 的囊泡与细胞膜融合,提高细胞对葡萄糖的转运能力,有利于葡萄糖进入细胞。若体内产生蛋白M抗体或体内产生胰岛素抗体,都会影响胰岛素与蛋白M的结合,胰岛素不能发挥作用,引发糖尿病。信号转导蛋白缺失会影响含 GLUT4 的囊泡与细胞膜的融合,影响葡萄糖进入细胞,也会引发糖尿病。若胰高血糖素与其受体结合发生障碍,不能升高血糖,不会引发糖尿病。(5)据图8, GLUT1 对葡萄糖的转运速率比 GLUT2 对葡萄糖转运速率快,因此, GLUT1 对葡萄糖的亲和力比 GLUT2 对葡萄糖的亲和力大, A 选项正确;葡萄糖以协助扩散形式进入红细胞,以主动运输形式进入肝细胞, B 选项错误;载体蛋白在核糖体中合成,经过内质网和高尔基体加工、运输到细胞膜上, C 选项正确;比较三条曲线,脂双层运输葡萄糖的速率较其他两个都慢,说明载体蛋白的存在能显著提高细胞摄取葡萄糖的速率, D 选项正确。故选 B。

答案 (1)神经递质 信息交流 (2)抑制神经元凋亡,并抑制炎症因子释放导致的神经细胞变性、坏死 (3)加强 下降 偏高 (4)①维持细胞对葡萄糖的基础转运量 ②含 GLUT4 的囊泡与细胞膜 ③a,b,c (5)B

参考文献

[1] 段艳芳. 葡萄糖转运蛋白细菌同源体的晶体结构[J]. 自然杂志, 2013(1):55. ▲