

## 100 let inzulínu

Ačkoli je to možná k nevíře, letos uplynulo právě 100 let od chvíle, kdy byl učiněn jeden z přelomových objevů medicíny. Byl izolován a přečištěn inzulín a zároveň byla potvrzena možnost jeho využití při léčbě diabetu. V této souvislosti je dobré si uvědomit, že zde je užití superlativů skutečně na místě, neboť do této doby byl diabetes neléčitelnou a smrtelnou chorobou. Objevem možnosti využití inzulínu začala úplně nová éra, která zásadním způsobem změnila pohled na toto onemocnění, na jeho léčbu a na prognózu pacientů. Pojďme si tedy ve zkratce připomenout, jakou cestu inzulín za těch sto let urazil.

Ať se nám to líbí, nebo ne, historie není k vědcům a k vědeckým týmům vždy spravedlivá a nejinak tomu bylo i v případě inzulínu. Cesta za objevem započala již mnoho let před zlomovým rokem 1921 a své úsilí této problematice věnovala celá řada lidí. Nicméně za průlomovým experimentem, který umožnil uvedení inzulínu do klinické praxe, stály čtyři hlavní postavy. V první řadě šlo o lékaře F. G. Bantinga a jeho asistenta C. H. Besta, dále pak o fyziologa J. J. R. Macleoda a biochemika J. B. Collipa. Pokusy prováděné během roku 1921, naznačující obrovské možnosti léčby pomocí inzulínu, vyvrcholily na počátku roku 1922, kdy byl inzulínový preparát poprvé podán pacientovi. Tím byl umírající čtrnáctiletý chlapec L. Thompson, trpící těžkým diabetem 1. typu, který pak díky léčbě inzulínem žil ještě několik dalších let<sup>1-3</sup>.

Léčba diabetu pomocí inzulínu izolovaného ze slinivky prasat a hovězího dobytka se bleskovým tempem rozšířila po světě. Svou zásluhu na tom má mimo jiné americká firma Eli Lilly, která již v roce 1923 uvedla na trh první inzulínový preparát pod názvem Iletin. Další firmy v Evropě jejího příkladu následovaly<sup>2,3</sup>.

Všeobecné nadšení z objevu zachraňujícího lidské životy bylo bohužel zkazeno spory mezi hlavními aktéry. Ty vyvrcholily rozhodnutím o udělení Nobelovy ceny za fyziologii a lékařství v roce 1923 F. G. Bantingovi a J. J. R. Macleodovi, s čímž nesouhlasil F. G. Banting, protože byl přesvědčen, že ocenění měl být spolu s ním i jeho kolega C. H. Best. Nakonec se alespoň o svou část finančního ocenění rozdělil právě s C. H. Bestem, podobně tak učinil profesor J. J. R. Macleod s J. B. Collipem. Ostatně částí odborné veřejnosti nebylo s nadšením přijato ani udělení Nobelovy ceny právě těmto dvěma vědcům, neboť řada dalších odborníků se věnovala výzkumu inzulínu a mnoho z nich mělo k rozhodujícímu objevu velmi blízko<sup>1,2,4</sup>. Zároveň by se ovšem slušelo také připomenout Bantingův výrok, ve kterém zdůraznil, že inzulín podle něj patří celému světu a nikoli jen jemu. V návaznosti na tato slova daroval společně se svými kolegy patent týkající se inzulínu univerzitě v Torontu za symbolický jeden dolar (pozor – jeden dolar pro každého ze zúčastněných). Možná by se všichni podivili, do jakých rozměrů se obchod s inzulínem za těch sto let rozrostl.

Tady by příběh o inzulínu mohl mít svůj šťastný konec. Ve skutečnosti však šlo teprve o začátek celé dlouhé historie tohoto malého peptidového hormonu.

Zajímavá je například skutečnost, že ve výše zmiňované době ještě nebyla známa struktura této molekuly, o její objasnění se zasloužil až roku 1955 biochemik F. Sanger, a inzulín

se tak stal prvním plně sekvenovaným proteinem. Mimochodem i tento objev byl oceněn odměnou nejvyšší, tedy Nobelovou cenou za chemii, která byla F. Sangerovi udělena roku 1958 (cit.<sup>1,5</sup>).

Věda se však inzulínem zabývala dál. Postupně se měnily využívané purifikační metody, upravovaly se formulace jednotlivých preparátů, dokonce i samotné molekuly zvířecích inzulínů byly vhodně modifikovány, aby byly minimalizovány nežádoucí reakce způsobené malými rozdíly v aminokyselinovém složení inzulínů izolovaných ze zvířat a lidským inzulínem<sup>1,2</sup>.

Dalším milníkem byl pro inzulín rok 1982, ve kterém byl na trh uveden první rekombinantní inzulín. Jednalo se vůbec o první povolené bioléčivo. A opět u této velké události stála firma Eli Lilly a její výroba lidského inzulínu v buňkách bakterie *Escherichia coli*. Od té doby se portfolio rekombinantních inzulínových preparátů na trhu značně rozrostlo a vytlačilo inzulíny zvířecího původu. Pacientům jsou dnes k dispozici nejrůznější přípravky obsahující inzulín, který nejlépe odpovídá jejich potřebám. Kromě preparátů obsahujících inzulín s původní strukturou je totiž na trhu řada dalších, ve kterých jsou molekuly inzulínu nejrůznějším způsobem modifikovány, což má za následek změnu jejich chování v lidském organismu (např. dobu působení, rychlost nástupu účinku a podobně)<sup>1,2,5</sup>. Řada z těchto přípravků patří v současné době mezi „blockbusters“, tedy léky, jejichž roční celosvětový obrat přesahuje jednu miliardu amerických dolarů. Za všechny je možné jmenovat například přípravek firmy Sanofi, obchodovaný pod názvem Lantus.

A ani zde příběh inzulínu nekončí. Vývoj jde nepřetržitě dále a nyní do něj stále větší měrou začínají promlouvat i moderní technologie. Pacientům trpícím diabetem se snaží život ulehčit řada digitálních vymožeností – od senzorů pro kontinuální měření glykemie až po inzulínové pumpy. Zatím stojí na pomyslném vrcholu lidského „inzulínového“ snažení vývoj umělé slinivky<sup>5</sup>. Doufejme, že i tato třetí kosa na dortu se brzy dostane ke všem pacientům, kterým zlepší kvalitu života, a stane se tak dalším výrazným bodem v historii inzulínu. Třeba si to povíme při 110. výročí jeho objevu.

Eva Benešová



## LITERATURA

1. Vecchio I., Tornali C., Bragazzi N. L., Martini M.: *Front. Endocrinol.* 9, 613 (2018).
2. Quianzon C. C., Cheikh I.: *J. Community Hosp. Intern. Med. Perspect.* 2, 18701 (2012).
3. <https://beyondtype1.org/brief-history-insulin/>, staženo 1. 4. 2021.
4. Krejčová J., Dohnal F.: *Prakt. Lékáren.* 11, 74 (2015).
5. <https://www.diabetes.co.uk/insulin/history-of-insulin.html>, staženo 4. 4. 2021.