

Abstrakt

V této disertační práci jsme se zaměřili na komplexní výzkum zaměřený na produkci, skladování a sekreci inzulínu β -buňkami pankreatu. Úspěšně jsme vyvinuli nový test pro rychlé a citlivé stanovení koncentrace inzulínu v biologických vzorcích. Tento test, založený na kompetici měřeného vzorku s radioligandem o inzulínový receptor, nám pomohl určit vliv různých nízkomolekulárních látek, ale i peptidů, na sekreci inzulínu. Zjistili jsme, že arginin a ornitin mají na dávce závislý stimulační účinek na glukózou stimulovanou sekreci inzulínu z β -buněk, ale že dopamin sekreci inzulínu inhibuje. Účinek serotoninu na sekreci inzulínu byl nejednoznačný. Studovali jsme také účinky kostního proteinu osteokalcinu a jeho fragmentů na sekreci inzulínu. Zjistili jsme, že tyto peptidy nestimulují sekreci inzulínu z β -buněk, ale že osteokalcin může mít proliferační vlastnosti. Testovali jsme také vliv tryptofanu a jeho metabolitů a zjistili jsme, že tyto sloučeniny nestimulují sekreci inzulínu, ale že některé z nich ji mohou ve vyšších koncentracích sekreci inhibovat. Významným výsledkem studie je experimentální potvrzení přítomnosti krystalického inzulínu v sekrečních granulích β -buněk. Jedná se o první přímý důkaz, že za nativních podmínek může být inzulín v buňkách uložen ve formě mikrokrystalů. Celkově jsme přesvědčeni, že práce byla úspěšná a dosáhla většiny stanovených cílů.