



סוכרת-על אודות ההיסטוריה של המחלה, וכיצד הפסיקה להיות קטלנית

Astrid Christine Hauge-Evans*

המרכז לחקר מדעי הבריאות, המחלקה למדעי החיים, אוניברסיטת רוהמפטון, לונדון, בריטניה

סוקרים צעירים

AMELIE
גיל: 12



SANTIAGO
גיל: 12



סוכרת (Diabetes)

מצב שבו רמות הגלוקוז בדם נעשות גבוהות במידה מסוכנת. בסוכרת מסוג 1, אינסולין לא מיוצר על ידי הבלבל. בסוכרת מסוג 2, הגוף אינו מגיב לאינסולין והבלבל לא מייצר מספיק אינסולין.

לפני גילוי האינסולין, סוכרת הייתה מחלה מסכנת חיים ובלתי ניתנת לריפוי. היא נגרמה על ידי רמות גבוהות מאוד של סוכר בדם, וילדים רבים שחלו בסוכרת נפטרו מהמחלה. בשנת 1922, שני מדענים קנדים, פרדריק בנטינג וצ'ארלס בסט, טיפלו בילד שסבל מסוכרת באמצעות תמציות מיוחדות מלבלב (איבר שנמצא ליד הקיבה) של פרה. הטיפול הוריד את הסוכר בדמו של הילד לרמות תקינות הודות לחומר כימי המופרש מהבלבל, אשר נקרא מאוחר יותר אינסולין. במאמר זה, תקראו על אודות סוכרת ואינסולין, ותלמדו כי התגלית הסופית של אינסולין התבססה על עבודתם של מדענים רבים לפני בנטינג ובסט. זהו סיפור חשוב שמראה כיצד כישורים ונחישות של אנשים שונים יחד הובילו לתגלית פורצת דרך. בשנת 1978, אינסולין אנושי יצר באופן מלאכותי מחיידקים, וכיום הוא ממשיך להציל את חייהם של מיליוני בני אדם ברחבי העולם.

מהי סוכרת?

רמות גבוהות של סוכר בדם עלולות להיות מסוכנות, והן הסימן העיקרי למחלה שנקראת סוכרת. לפני גילוי האינסולין, אנשים רבים נפטרו עקב מחלה זו. סוכרת הייתה ידועה במשך

אינסולין (Insulin)

חומר כימי שמוצר על ידי תאים באיי לנגרהנס שבבלב. תפקידו העיקרי הוא לסייע לגוף להשתמש בגלוקוז כמקור אנרגיה.

גלוקוז (Glucose)

פחמימה מהתזונה מורכבת מיחידות קטנות יותר. גלוקוז הוא היחידה השכיחה והחשובה ביותר מבין היחידות האלה, מאחר שהוא מקור האנרגיה העיקרי שמתדלק את הגוף.

קטואצידוזיס (Ketoacidosis)

מצב שבו הדם נעשה חומצי עקב ייצור רמות גבוהות של גופי קטון. כשגלוקוז אינו זמין, הכבד מייצר גופי קטון ממולקולות שומן כדי לספק אנרגיה למוח.

עמידות לאינסולין (Insulin resistance)

מצב שבו תאים אינם מבחינים באינסולין, או אינם מגיבים לו. תאים עמידים לאינסולין אינם מצליחים לקחת גלוקוז מהדם, ולכן אינם יכולים להשתמש בו עבור צורכי האנרגיה שלהם.

זמן רב. המצרים כתבו על אודותיה במגילות רפואיות לפני יותר מ-3,500 שנים על נייר פפירוס [1], וישנם רישומים אודות סוכרת שמתוארכים לסין ולהודו העתיקות [2].

אֶרְטָאוֹס מְקֶדוֹקְיָה, רופא יווני שחי במאה השנייה אחרי הספירה, היה הראשון שהשתמש במילה "סוכרת", שמשמעותה 'סיפון' (סוג של צינור), או 'לעבור דרך'. מילה זו נבחרה מאחר שאנשים עם סוכרת לא מטופלת חשו צורך להטיל שתן בכמות רבה, כאילו מים זרמו דרך גופיהם. כותבים רפואיים קדומים אחרים תיארו כיצד הגוף בזבז אנרגיה, והציעו כי 'פסולת' נאבדה בשתן. זה תואם לתסמין אחד של המחלה – אובדן משקל. תסמינים נוספים כוללים צָמָא, רָעָב ועייפות.

השם המדעי המלא של סוכרת בלועזית הוא Diabetes mellitus. ב-Mellitus הכוונה היא ל'מומתק עם דבש', ושם זה נבחר בשל נוכחות סוכר בשתן, שנגרמת על ידי רמות גבוהות של סוכר בדם. השתן המומתק מושך חרקים. כיום אנו יכולים למדוד רמות סוכר בדם ישירות, אולם לפני שזה התאפשר, סוכרת אותרה לעיתים על ידי בחינה אם נמלים נמשכו למתיקות השתן.

הבעיה בסוכרת היא, שאף על פי שישנו סוכר רב בדם, הגוף אינו יכול להשתמש בו, ובמקום זאת הוא מסלק אותו דרך השתן. גֶלֶוֹקוֹז הוא סוג הסוכר השכיח ביותר בגוף, ומשמש מקור האנרגיה העיקרי של תאי הגוף, לרבות תאי מוח. אצל אנשים החולים בסוכרת, התאים אינם יכולים לקבל גישה לגלוקוז, ולכן התאים נותרים מורעבים. כדי לפתור את הבעיה הזו, הגוף מייצר אנרגיה משומן במקום מגלוקוז. תוצאת לוואי של תהליך זה היא שהדם נעשה חומצי מאוד. מצב זה נקרא קֶטוֹאֶצִידוֹזִיס, ובעקבותיו אנשים עלולים להיכנס לתרדמת ואפילו למות. לכן, חשוב מאוד לסייע לתאים להשתמש בגלוקוז, ולהוריד את רמות הגלוקוז בדם.

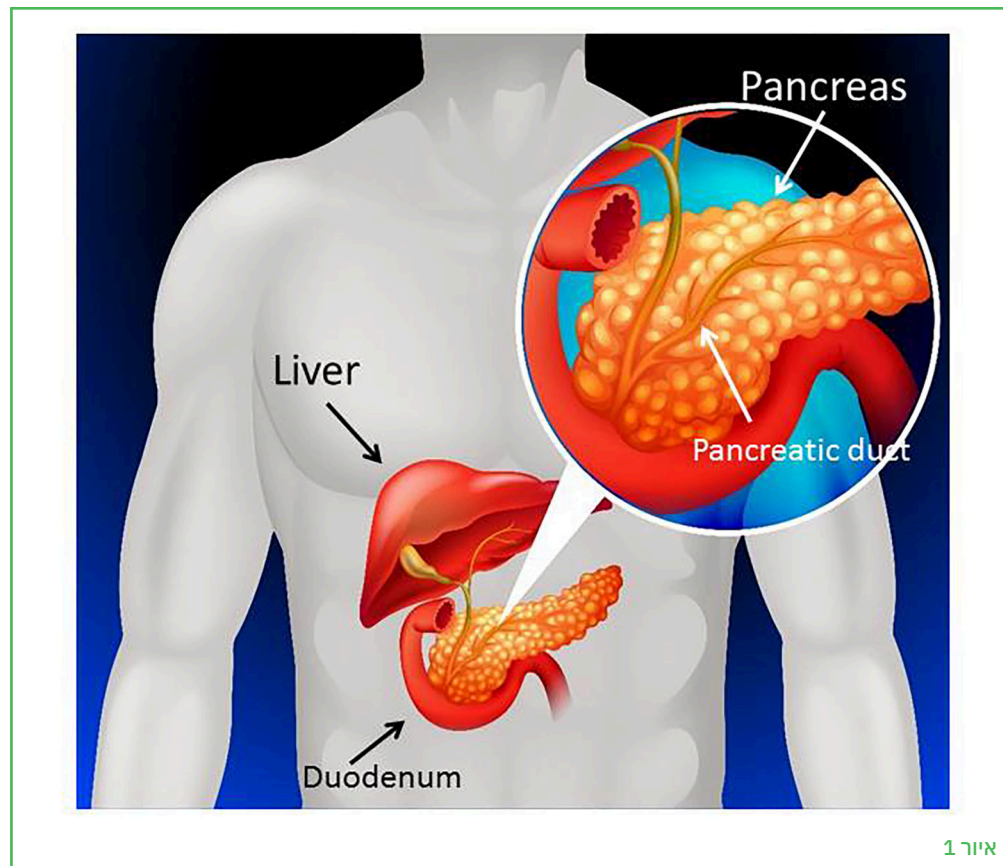
סוגים שונים של סוכרת

ישנם שני סוגים עיקריים של סוכרת, סוג 1 וסוג 2, ושניהם קשורים לחומר שנקרא אינסולין. אינסולין הוא כימיקל שמוצר באופן רגיל על ידי הגוף, ושולט ברמות הגלוקוז בדם, בעיקר על ידי איתות לתאים שהם צריכים להשתמש בגלוקוז מהדם. אנשים החולים בסוכרת מסוג 1, אינם יכולים לייצר אינסולין. בסוכרת מסוג 2, אינסולין נוצר תחילה, אך תאי הגוף אינם מסוגלים להגיב אליו כראוי. מצב זה נקרא עמידות לאינסולין. בשני המקרים, גלוקוז אינו נכנס אל תוך התאים. עם הזמן, נפגע כושר ייצור האינסולין אצל אנשים שמפתחים סוכרת מסוג 2.

מה גורם לרמות גלוקוז גבוהות בדם?

גופנו מקבל אנרגיה מהמזון שאנו אוכלים. המרכיבים העיקריים של מזון הם שומנים, פחמימות וחלבונים. פחמימות הן מקור אנרגיה חיוני, והן נמצאות במזונות כמו לחם, אורז ופסטה, אך גם בפירות, בירקות ובמוצרי חלב. הפחמימות מפורקות בקיבה ובמעיים ליחידות קטנות יותר, בהן גם גלוקוז. במעי הדק, גלוקוז מועבר למחזור הדם. לכן, אחרי ארוחה, רמות הגלוקוז בדם עולות. באופן רגיל, הדם מעביר את הגלוקוז לתאים בכל רחבי הגוף, שם הוא נלקח בסיועו של אינסולין ומשמש כמקור אנרגיה.

בשנת 1890 נערכו בתחום כמה ניסויים מפורסמים על ידי שני רופאים גרמנים, אוסקר מינקובסקי וג'וזף פון-מרינג. ניסויים אלה הראו כי איבר ליד הקיבה והכבד, שנקרא **לבלב** (איור 1), חיוני אף הוא לשליטה על רמות הגלוקוז בדם. במסגרת הניסויים, כאשר הבלבל הוסר אצל כלבים, החיות פיתחו במהרה תסמינים חמורים של סוכרת [3].



איור 1

לבלב (Pancreas)

איבר שמסייע בהמרת מזון לאנרגיה בגוף על ידי ייצור שליחים כימיים (הורמונים), כמו למשל אינסולין. הוא גם מייצר אנזימי עיכול, שמסייעים לפרק מזון במעי הדק.

איור 1

הלבלב, צינור הלבלב, הכבד והתריסרון. הלבלב (Pancreas) ממוקם ליד הקיבה, הכבד (Liver) והמעי הדק. בתמונה הזו הקיבה אינה מופיעה, כך שניתן לראות את הלבלב. התריסרון (Duodenum), שהוא החלק העליון של המעי הדק, מחובר לקיבה. (האיור שונה מהמקור Freepik.com).

איי לנגרהנס (Islets of langerhans)

קבוצות תאים שממוקמות בלבלב. תאים אלה אחראים לייצור אינסולין והורמונים אחרים מהלבלב.

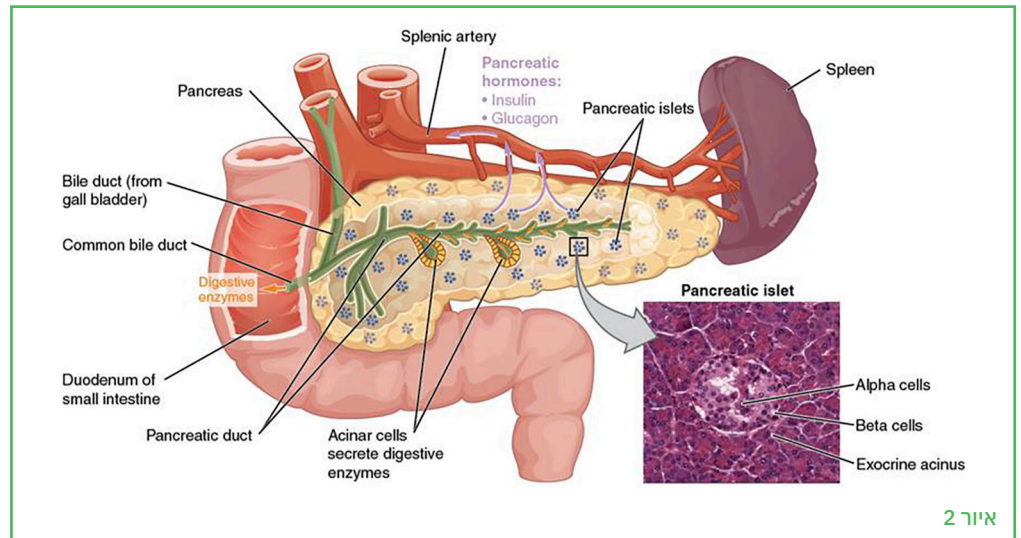
מה מיוחד בלבלב?

בשנת 1869, סטודנט גרמני לרפואה בשם פאול לנגרהנס חקר לבלב של ארנבת מתחת למיקרוסקופ. הוא הבחין בדבר מעניין—לא כל תאי הלבלב היו זהים. נצפו צבירי תאים שנראו דומים, שהיו מפוזרים ברחבי הלבלב כמו איים קטנים בים. לנגרהנס לא ידע מדוע התאים היו מסודרים באופן הזה, או מדוע הם היו שונים משאר הלבלב. בשנת 1893, האיברים קטנים אלה כונו **איי לנגרהנס** על ידי המדען הצרפתי אדוארד לגוס (כאות כבוד לזכר מגליהם). לגוס ראה את אותה התבנית בלבלב אנושי, וכיום אנו יודעים שישנם כמיליון איים כאלה בלבלב שלנו (איור 2). לגוס הציע כי איים אלה יכולים לייצר כימיקל שעשוי לווסת את רמות הגלוקוז בדם, אך באותה התקופה זה היה רק רעיון.

תצפיות אחרות סייעו למדענים לפתח את הרעיון הזה. הלבלב מחובר למעי הדק דרך צינור שנקרא צינור הלבלב. בניסויים שנערכו, אם הצינור הזה נחסם, כל התאים שאינם איי לנגרהנס מתו בסופו של דבר. אך איי לנגרהנס שמרו על המבנה הרגיל שלהם למשך זמן רב, מה שאישר כי הם באמת היו שונים משאר הלבלב.

איור 2

הלבלב וסביב לו. איי לנגרהנס (Pancreatic islets) הם צבירים קטנים של תאים שמפוזרים ברחבי הלבלב, ומוצגים כאן כקבוצות קטנות של נקודות כחולות. הריבוע מצד ימין למטה מציג חלק מלבלב אמיתי מתחת למיקרוסקופ, שם ניתן לראות איים שמוקפים על ידי אזורים שאינם איים בלבלב. תאי בטא (Beta cells) מייצרים אינסולין (Insulin), ותאי אלפא (Alpha cells) מייצרים הורמון אחר בלבלב, גלוקגון (Glucagon). אינסולין וגלוקגון משוחררים למחזור הדם על ידי סוג של כלי דם, עורק הטחול (Splenic artery), חיצים סגולים בהירים). שחרור של אנזימי עיכול (Digestive enzymes) לתוך המעי הדק (Small intestine) מוצג בחיצים כתומים (נלקח מ: The pancreas (Wikimedia Commons: Spleen = טחול Exocrine acinus = אונה קטנה אקסוקרינית (שקשורה לבלטות שמפרישות מחוץ לגוף) Acinar cells (secrete digestive enzymes) = תאים המורכבים מאונות קטנות (מייצרים אנזימי עיכול) Common bile duct = צינור הבגרה המצוי Bile duct (from gall bladder) = צינור המרה (היוצא מכיס המרה).



מדענים גם הבחינו בכך שרמות הגלוקוז בשתן לא עלו אצל חיות שצינורות הלבלב שלהן נחסמו, מאחר שאיי לנגרהנס אצלין עדיין פעלו. בניגוד לכך, רמות הגלוקוז היו גבוהות יותר אצל חיות שהלבלב שלהן הוסר בשלמותו. סוגי הניסויים האלה נערכו על ידי מדענים רבים שונים מאיטליה, גרמניה, צרפת ובריטניה בתחילת המאה ה-19 [3]. בעקבות ממצאיהם הציעו המדענים שרק איי לנגרהנס, ולא שאר הלבלב, שולטים בגלוקוז בדם. מאוחר יותר התגלה כי איים אלה שולטים ברמות הגלוקוז בדם דרך ייצור אינסולין.

אינסולין שמוצר על ידי איי לנגרהנס שולט ברמות גלוקוז

כיצד ניתן להשיג אינסולין כדי לטפל באנשים החולים בסוכרת? שני מדענים, בסיוע עמיתיהם לעבודה, התפרסמו עקב כך שעשו זאת. פרדריק בנטינג היה מקנדה ושירת כקצין רפואה במהלך מלחמת העולם הראשונה, שבה נפצע. כאשר שב הביתה, הוא קרא על אודות הניסויים שמדענים אחרים ערכו, והחליט לבדוד איים מהלבלב ולהפיק מהם אינסולין. בנטינג החל לעבוד אצל הפרופסור הסקוטי, ג'ון מקלאוד, במעבדותיו בטורונטו, עם עוזר מחקר, צ'ארלס בסט. הם ערכו ניסויים בכלבים שאצלם צינורות הלבלב נחסמו, ממש כמו במחקרים שבנטינג קרא. מאחר שחלקי הלבלב שאינם איי לנגרהנס התפרקו במהלך הטיפול הזה, עלה בידיהם לבדוד את האיים.

קבלת אינסולין מהאיים הייתה קשה יותר, והם נדרשו לחזור על ניסוייהם פעמים רבות כדי לקבל אינסולין מספיק טהור. עם חבר צוות אחר, ג'יימס קוליפ הקנדי, הם הצליחו בסופו של דבר להסיר כימיקלים בלתי רצויים ולרַכֵּז את האינסולין מהלבלב. בנטינג גם מצא שניתן להשתמש בתמצית מהלבלב של פרות במקום של כלבים. זה היה ממצא חשוב, מאחר שלכלבים של פרות היו זמינים מחיות שכבר הומתו עבור מזון, וניתן היה לזקק מהם הרבה יותר אינסולין. ממצא מרגש היה שהמדענים מצאו כי האינסולין הטהור הפחית את רמות הגלוקוז בדם כשהוזרק לחיות החולות בסוכרת, וכעת הם היו מוכנים לבדוק את החומר על בני אדם [4].

בנטינג ובסט עבדו מֵעֶבֶר לרחוב שבו נֶשְׁכַּן בית חולים, נָשָׂם טופל ילד בן 14 בשם לאונרד תומפסון, שסבל מסוכרת. ב-11 בינואר 1922, הזריקו לילד את האינסולין שנוצר על ידי קוליפ, בסט ובנטינג, אולם לרוע המזל הניסיון לא צלח. לאחר מכן, קוליפ הפיק תמצית טהורה אפילו יותר, ששימשה ב-23 בינואר 1922–והפעם זה עבד! רמות הגלוקוז בדם של תומפסון ירדו, דמו נעשה פחות חומצי, והוא הרגיש הרבה יותר טוב [5]. באותו אופן הגיבו שישה חולים אחרים במחלקה שקיבלו את הטיפול.

זו הייתה נקודת המפנה שסימנה כי סוכרת לא הייתה קטלנית עוד. אולם, עדיין נותרה עבודה רבה לבצע. נדרשו כמויות גדולות של אינסולין, לכן מדענים פיתחו שיטות להפקתו בקני מידה גדולים. הם גם גילו את הקוד הגנטי עבור אינסולין אנושי, וערכו ניסויים מתוחכמים שבהם קוד זה הוכנס לתוך חיידקים שאז ייצרו כמויות גדולות של אינסולין אנושי. בשנת 1978, אינסולין אנושי יצָר מחיידקים בפעם הראשונה, והוא ממשיך להציל מיליוני חיים גם היום.

תגלית אחת-מדענים רבים

בנטינג ומקלאוד קיבלו פרס נובל ב-1923, אך תגלית האינסולין הייתה תוצר עבודתם של מדענים רבים. היא החלה בתצפיות רפואיות בעולם העתיק, והמשיכה במעורבות של אנשים ממדינות ברחבי אירופה ואמריקה. מדענים ברחבי העולם עדיין עורכים מחקרי סוכרת. חלקם עובדים על שיפור טיפולי סוכרת, וחלקם חוקרים מדוע איי לנגרהנס מפסיקים ייצור אינסולין מלכתחילה. מדענים אחרים חוקרים אם ניתן לשנות תאים מסוימים כדי שיהפכו להיות כמו איים, כך שייצרו אינסולין. אך המטרה החשובה היא למצוא באחד הימים דרך למנוע סוכרת או אפילו לרפאה, מה שישפר את איכות החיים של מיליוני בני אדם ברחבי העולם ואף עשוי להציל את חייהם.

תודות

איור 1 עוצב באמצעות מקור מ-Freepik.com, ואיור 2 נֶשְׁנָה ממחסן התמונות החופשי Wikimedia Commons (קובץ 1820: הלבלב; OpenStax College זכויות יוצרים של <https://creativecommons.org/licenses/by/3.0>).

מקורות

1. Loriaux, D. L. 2006. Diabetes and the Ebers Papyrus 1552 B.C. *Endocrinologist* 16:55–6. doi: 10.1097/01.ten.0000202534.83446.69
2. Oubre, A. Y., Carlson, T. J., King, S. R., and Reaven, G. M. 1997. From plant to patient: an ethnomedical approach to the identification of new drugs for the treatment of NIDDM. *Diabetologia* 40:614–7. doi: 10.1007/s001250050724
3. Vecchio, I., Tornali, C., Bragazzi, N. L., and Martini, M. 2018. The discovery of insulin: an important milestone in the history of medicine. *Front. Endocrinol.* 9:613. doi: 10.3389/fendo.2018.00613
4. Rosenfeld, L. 2002. Insulin discovery and controversy. *Clin. Chem.* 48:2270–88. doi: 10.1093/clinchem/48.12.2270

5. Banting, F. G., Best, C. H., Collip, J. B., Campbell, W. R., and Fletcher, A. A. 1922. Pancreatic extracts in the treatment of diabetes mellitus. Preliminary report. *Can. Med. Assoc. J.* 12:141–6.

פורסם אונליין: 15 בספטמבר 2023

נערך על ידי: Bergithe Eikeland Oftedal

מנחים מדעיים: Jean Calleja-Agius | Andres Contreras

ציטוט: Hauge-Evans AC (2023) סוכרת-על אודות ההיסטוריה של המחלה, וכיצד הפסיקה להיות קטלנית. *Front. Young Minds.* doi: 10.3389/frym.2021.585489-he

תורגם והותאם מ: Hauge-Evans AC (2021) Sugar, Dogs, Cows, and Insulin-The Story of How Diabetes Stopped Being Deadly. *Front. Young Minds* 9:585489. doi: 10.3389/frym.2021.585489

הצהרת ניגוד אינטרסים: המחברים מצהירים כל המחקר נערך בהעדר כי קשר מסחרי או פיננסי שיכול להתפרש כניגוד אינטרסים פוטנציאלי.

זכויות יוצרים © 2021 © 2023 Hauge-Evans. זהו מאמר בגישה פתוחה שמופץ תחת תנאי רישיון [Creative Commons Attribution License \(CC BY\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/). השימוש, ההפצה או ההעתקה מותרים לשימוש בפורומים אחרים ובלבד שיינתן קרדיט למחברים המקוריים ולבעל זכויות היוצרים, ושהפרסום המקורי בעיתון זה מצוטט בהתאם למקובל באקדמיה. השימוש, ההפצה או ההעתקה אינם מותרים אם הם אינם עומדים בתנאים אלה.

סוקרים צעירים

AMELIE, גיל: 12

בשנתיים האחרונות לקחתי חלק בפרונטיירז-מדע לצעירים. סקירת מאמרים היא אחת מהתשוקות שלי, כמו גם קריאה, ציור, רישום וכתבה. דרך קריאת המאמרים המדעיים, למדתי הרבה על אודות בריאות וחולי. אני אוהבת לטייל, והחיה האהובה עליי היא פנגולין.

SANTIAGO, גיל: 12

היי, קוראים לי סנטיאגו ואני בן 12, אתם יכולים לקרוא לי סנטי. הספורט האהוב עליי הוא כדורגל. אני משחק בקבוצה והתפקיד שלי הוא קשר הגנתי. אני אוהב לשחק עם חבריי. לומד בכיתה ו ואוהב היסטוריה, מדע ובמיוחד כימיה או ניסויי מעבדה.

הכותבים

ASTRID CHRISTINE HAUGE-EVANS

אני מדענית במחלקה למדעי החיים באוניברסיטת רומפוטון בלונדון, בריטניה, שם אני מלמדת תזונה ובריאות. מתעניינת באופן שבו איי לנגרהנס בלבד מייצרים אינסולין, וכיצד התהליך הזה נכשל לעיתים



במחלת הסוכרת. גורמים רבים בתוך הגוף ומחוץ לו משפיעים על התהליך האמור. הם כוללים אותות מהמוח, מהקיבה ומהמעיים, כמו גם אותות מתאים בתוך איי לנגרהנס. אני מתעניינת באופן שבו תאים באיי לנגרהנס מתקשרים זה עם זה ומשנים את ייצור האינסולין. אני גם חוקרת כיצד דברים אחרים בדיאטות שלנו, כמו למשל קפה ודגנים מלאים, יכולים לשפר את טיב ייצור האינסולין באיי לנגרהנס, או להרע אותו. *Astrid.Hauge-Evans@roehampton.ac.uk

מוזיאון המדע ע"ש בלומפילד ירושלים
متحف العلوم على اسم بلومفيلد القدس
Bloomfield Science Museum Jerusalem



הוצאת פרונטירז מדע לצעירים ישראל
Hebrew version provided by



THE SAGOL NETWORK