

تاریخچه کشف انسولین و استفاده از آن در کنترل دیابت

نگین صفائی حشکوائی^{۱+}، فاطمه بیانی^{۱+}، نرگس پرنیائی^{۱+}، ساره ارجمند^۱، یحیی سفیدبخت^{۱*}

چکیده

نوآوری‌ها و دستاوردهای تشخیصی و درمانی در طول تاریخ علوم پزشکی منجر به کاهش میزان بیماری‌ها و افزایش طول عمر انسان‌ها و در نتیجه باعث بهبود کیفیت زندگی شده است. یکی از دستاوردهای مهم در تاریخ پزشکی، مربوط به کشف انسولین در سال ۱۹۲۱ (دو سال پس از اتمام جنگ جهانی اول در اروپا و غرب آسیا) می‌باشد که حاصل تلاش‌های تیم تحقیقاتی کانادایی مستقر در تورنتو بود. این تحقیقات به رهبری یک پزشک جراح و یک فیزیولوژیست و بیوشیمی‌دان انجام شد و جایزه نوبل در فیزیولوژی یا پزشکی در سال ۱۹۲۳ به آنها اعطا شد. در طی صد سال پس از این کشف، تحقیقات مربوط به انسولین به منظور تعدیل بیماری دیابت توسط بسیاری از دانشمندان دیگر در دوره‌های زمانی مختلف به انجام رسیده است. کشف انسولین و توسعه داروهای جدید برپایه آن، منجر به ظهور بینش و درک علمی جدید از دیابت شد و همچنین زمینه توسعه رویکردهای جدید برای نظارت بر این بیماری را فراهم آورد. تلاش‌های دانشمندان از زمان کشف انسولین منجر به بهبود کیفیت زندگی و نجات جان میلیون‌ها انسان در سراسر جهان شده است.

واژگان کلیدی: دیابت، کشف انسولین، آمار جهانی دیابت، علوم پایه، جوایز نوبل

* عهده‌دار مکاتبات، استادیار، تلفن/نمابر: ۰۲۱-۲۹۹۰۵۰۰۳-۲۹۹۰۵۰۰۳، آدرس الکترونیکی y_sefidbakht@sbu.ac.ir

^۱ مرکز تحقیقات پروتئین، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران

+ نویسندگان اول مشترک

مقدمه

[۱]. تاریخچه دانسته‌های بشر در زمینه‌ی دیابت و درک بروز این بیماری به سال‌های بسیار دور بازمی‌گردد. قبل از سال ۱۹۲۱ مصادف با کشف این مهم، بیشتر کار پزشکان به جهت مقابله با این بیماری تجویز رژیم‌های غذایی بسیار سخت با حداقل کربوهیدرات بود که گاهی افراد به علت شدت گرسنگی برای مدت طولانی دوام نمی‌آوردند. به‌همین جهت کشف انسولین، پیشرفت بزرگ در آگاهی و کنترل دیابت را باعث شده است که به‌دلیل اهمیت این موضوع جوایز نوبل به کاشفان آن اهدا گردیده است.

تاریخچه

در حدود ۱۵۵۰ سال قبل از میلاد، بیماری شبیه دیابت در پاپیروس ایبرس ۵ (یکی از اسناد شناخته شده مصری درباره روش‌های درمانی بر پایه گیاهان) ذکر شده است. در زمان‌های قدیم دیابت شیرین، با تخلیه بیش از حد ادراری، که حاوی مقدار بالای قند است، و مورچه‌ها جذب آن می‌شدند مشخص می‌شد، نکته‌ای که در حدود ۲۸۰ سال قبل از میلاد، چارکا پزشک هندی به آن اشاره کرده است [۲و۱]. معنی تحت‌اللفظی دیابت از کلمه یونانی گرفته شده که شامل دو بخش است: dia به معنای میان و betes به معنای عبور، که اشاره به عارضه پرادراری در این افراد دارد. این لغت حدود ۲۵۰ سال قبل از میلاد توسط یک پزشک یونانی به نام «آپولونیوس» مورد استفاده قرار گرفت [۳]. در سال ۱۶۷۵ میلادی توماس ویلیس^۶ متوجه مزه شیرین ادرار در افراد مبتلا به دیابت شد و واژه شیرین را به دیابت افزود [۴].

ارتباط دیابت با سلول‌های جزایر لانگرهانس

در سال ۱۷۷۶، متیو دابسون^۵، پزشک و فیزیولوژیست انگلیسی اولین تجربه خود را در زمینه ارتباط ماده شیرین موجود در ادرار با قند اضافی موجود در خون بیماران دیابتی که ناشی از هیپرگلیسمی است منتشر کرد اما چندان اهمیتی در رابطه با این موضوع داده نشد و توصیف‌نشده باقی ماند [۵]. اما در سال ۱۸۶۹ یک زیست‌شناس، آسیب‌شناس و فیزیولوژیست آلمانی به نام پاول

دیابت شیرین^۱، که به‌طور رایج دیابت گفته می‌شود، یکی از شایع‌ترین بیماری‌های متابولیک حال حاضر است و افراد زیادی در سراسر دنیا با این بیماری درگیر هستند. دیابت بیماری مزمنی است که در اثر عدم تولید هورمون تنظیم‌کننده قند خون (انسولین) کافی توسط لوزالمعده^۲ و یا عدم توانایی بدن در استفاده مؤثر از این هورمون رخ می‌دهد. بیشتر غذای مصرفی در بدن تبدیل به قند (گلوکز) شده و در جریان خون رها می‌شود. افزایش میزان قند خون پیامی به لوزالمعده می‌دهد که منجر به رها شدن انسولین می‌شود. انسولین تولید شده اجازه می‌دهد که قند از جریان خون وارد سلول‌ها شده و برای تولید انرژی مورد استفاده قرار بگیرد. عدم تولید مقدار کافی از انسولین یا عدم توانایی سلول‌ها به پاسخ به این هورمون منجر به عارضه افزایش میزان قند خون^۳ می‌شود. افزایش میزان قند خون در طی زمان منجر به آسیب‌های جدی به بسیاری از سیستم‌های بدن از جمله عروق خونی، اعصاب محیطی، چشم، قلب و کلیه‌ها می‌شود. سه نوع اصلی از بیماری دیابت شناخته شده است: دیابت نوع ۱، دیابت نوع ۲، و دیابت بارداری^۴. دیابت نوع ۱، که دیابت جوانی هم نامیده می‌شود، ناشی از یک واکنش خودایمنی (حمله اشتباه سیستم ایمنی به سلول‌های بتای لوزالمعده) است که در نتیجه آن توانایی تولید انسولین توسط لوزالمعده به‌طور جدی دچار اشکال می‌شود. تظاهرات این بیماری عموماً در سنین کودکی و نوجوانی بروز می‌کند و ۵ تا ۱۰ درصد از بیماران دیابتی را تشکیل می‌دهند. هنوز روشی برای پیشگیری از این بیماری وجود ندارد و این بیماران برای زندگی به استفاده روزانه انسولین نیاز دارند. در دیابت نوع ۲ که عمده جمعیت بیماران دیابتی را تشکیل می‌دهد، بدن قادر به استفاده مناسب از انسولین برای حفظ میزان طبیعی قند خون نیست. این بیماری عموماً در افراد بالغ تشخیص داده می‌شود و ناشی از سبک نادرست زندگی و تغذیه است. تغییر سبک زندگی مانند کاهش وزن، ورزش و استفاده از غذاهای سالم در پیشگیری از بروز این بیماری مؤثر است. دیابت بارداری در زنان بارداری که قبلاً هرگز دیابت نداشته‌اند رخ می‌دهد و عموماً پس از اتمام دوره بارداری بهبود می‌یابد

¹ Diabetes mellitus

² Pancreas

³ Hyperglycemia

⁴ Gestational diabetes

⁵ Ebers Papyrus

⁶ Thomas Willis

⁷ Matthew Dobson

[۱۱]. نهایتاً در سال ۱۹۲۱ فردریک گرانت بانتینگ^۳، جراح جوان، به همراه جان جیمز ریچارد مک‌لئود^۴، بیوشیمی‌دان و فیزیولوژیست بریتانیایی از دانشگاه تورنتو، موفق به کشف انسولین شدند و در سال ۱۹۲۳ جایزه نوبل فیزیولوژی و پزشکی را دریافت کردند. به قول مورخ فقید، مایکل بلیس^۵، کشف انسولین در دانشگاه تورنتو در سال‌های ۱۹۲۱-۱۹۲۲ یکی از برجسته‌ترین وقایع در تاریخ درمان این بیماری بود [۱۲].

تحقیق در تورنتو

فردریک بانتینگ، متولد ۱۸۹۱، با شروع جنگ جهانی اول تحصیلات خود را در دانشکده پزشکی به پایان رساند. در ۳۰ اکتبر ۱۹۲۰، بانتینگ، ضمن آماده شدن برای سخنرانی در مورد متابولیسم کربوهیدرات‌ها، مقاله‌ای را که توسط موزس بارون^۶، در مورد لیتیزیس لوزالمعده منجر به آتروفی و از دست دادن عملکرد برون‌ریز منتشر شده بود، خواند. او به این فکر افتاد که اگر قسمت برون‌ریز لوزالمعده بتواند به‌طور تجربی آتروفیک شود، فرد ممکن است ترشحات داخلی لوزالمعده را بدون ناخالصی دریافت کند. آتروفی به معنای از دست دادن توده طبیعی بافت است. آتروفی پانکراس شامل از بین رفتن سلول‌های آسینار است و این سلول‌ها هستند که آنزیم‌های گوارشی را تولید و ترشح می‌کنند [۱۳ و ۱۴]. در سال ۱۹۲۱، بانتینگ و بست هفت سگ با مجرای بسته لوزالمعده را جراحی کردند. آنها قبلاً ۱۹ سگ را عمل کرده بودند که از بین آنها ۱۲ سگ به دلیل عوارض بعد از عمل جان خود را از دست دادند [۱۵]. در ۳۰ جولای، بانتینگ لوزالمعده را از سگی که مجرای لوزالمعده را به مدت ۵۳ روز بسته بود، خارج کرد. لوزالمعده را در حمام یخ قرار داد. همچنین تکه‌های کوچک لوزالمعده سرد را برید و مواد را از طریق پارچه صافی و کاغذ عبور داد سپس برای تزریق، آن را در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد گرم کرد. بنتینگ به این سگ ۴ سی سی از این مایع را به صورت داخل وریدی تزریق کرد و کاهش قابل‌توجهی در قند خون مشاهده کرد [۱۴]. پس از آن

لانگرهانس^۱، سلول‌هایی که انسولین را ترشح می‌کنند کشف کرد و جزایر لانگرهانس نامگذاری شد. شناسایی این سلول‌ها اهمیت زیادی در توسعه درمان دیابت داشت [۶]. تحقیقات یک پزشک فرانسوی به نام اتین لانسرتو^۲ منجر به ارائه ارتباط بین لوزالمعده و دیابت در سال ۱۸۷۷ و ابداع اصطلاح دیابت پانکراتیک [۷]. مطالعه‌ای برجسته در سال ۱۸۹۰ توسط دو دانشمند به نام‌های اسکار مینکوفسکی^۳ و جوزف فون مرینگ^۴ در دانشگاه استراسبورگ انجام شد که با برداشتن لوزالمعده از سگ‌ها منجر به بروز علائم دیابت و مرگ آنها شد. این مطالعه گام مهمی برای تحقیقات بیشتر ارتباط لوزالمعده و دیابت توسط سایر دانشمندان بود [۷]. در سال ۱۹۰۱ یوجین اوپی^۵ ارتباط پاتولوژیک بین دیابت و آسیب جزایر لانگرهانس را نشان داد [۸] و همچنین بسیاری از محققین دیگر در دو دهه اول قرن بیستم با پیشرفت‌های مهمی که کارکرد انسولین را آشکار کردند، زمینه را برای کشف انسولین فراهم کردند. در دهه اول قرن بیستم، تحقیقات فعال و مداوم توسط محققین متعدد (زولزر^۶، مورلین^۷، اسکات^۸ و دیگران) برای جداسازی یک فاکتور کاهش‌دهنده گلوکز از لوزالمعده انجام شد [۹]. بین سال‌های ۱۹۱۵ و ۱۹۱۹، کلاپنر^۹ و ملترز^{۱۰} در دانشگاه راکفلر نتایج امیدوارکننده‌ای برای کاهش گلوکز پس از استفاده از عصاره لوزالمعده در سگ‌های بدون لوزالمعده منتشر کردند [۱۰]. در سال ۱۹۱۶ نیکولای کنستانتین پائولسکو^{۱۱}، فیزیولوژیست، استاد پزشکی و سیاستمدار رومانیایی موفق به تولید عصاره لوزالمعده گاو شد که با تزریق آن به سگ‌های مبتلا به دیابت، سطح قند خون تنظیم شد و به مقدار نرمال برگشت. این دانشمند در سال ۱۹۲۱ مجموعه‌ای از مقالات مهم را منتشر کرد که آزمایش‌های موفقیت‌آمیز با عصاره‌های لوزالمعده را توصیف کرد، که او آن را پانکرین^{۱۲} نامید [۱۱]. پائولسکو تا سال ۱۹۲۲ به آزمایش پانکرین ثبت شده خود در سگ‌ها و گاه‌ا‌ها روی انسان ادامه داد، اما در نهایت آزمایش‌های خود را رها کرد. بسیاری از محققان تلاش می‌کردند که بتوانند هورمون انسولین را از لوزالمعده حیوانات استخراج کنند

¹ Paul Langerhans

² Étienne Lancereaux

³ Oskar Minkowski

⁴ Joseph von Mehring

⁵ Eugene Opie

⁶ Zuelzer

⁷ Murlin

⁸ Scott

⁹ Kleiner

¹⁰ Meltzer

¹¹ Nicolae Constantin Paulescu

¹² pancréine

¹³ Frederick Grant Banting

¹⁴ John James Rickard Macleod

¹⁵ Michael Bliss

¹⁶ Moses Barron

نام انسولین برای عصاره لوزالمعده تصمیم گرفتند، نامی که چند سال قبل از جداسازی آن توسط یک پزشک بلژیکی برای ترشح داخلی لوزالمعده پیشنهاد شده بود [۱۲].

استفاده بالینی اولیه از انسولین

اولین تزریق موفقیت‌آمیز انسانی انسولین در ۲۳ ژانویه ۱۹۲۲ در بیمارستان عمومی تورنتو برای لئونارد تامپسون ۱۴ ساله انجام شد. این دومین تزریق تامپسون از عصاره لوزالمعده بود، اولین بار ده روز قبل در ۱۱ ژانویه انجام شد بود، که تا حد زیادی بی‌اثر بود [۱۸ و ۱۹]. قبل از درمان، تامپسون لاغر شده بود و تنها ۲۹ کیلوگرم وزن داشت و به شدت بیمار بود. پاسخ بالینی او به عصاره خالص تر، که توسط پزشک بالینی والتر کمپبل تجویز شد، سریع و چشمگیر بود. گلیکوزوریا (گلوکز در ادرار) و کتونوریا (کتون در ادرار) او تقریباً ناپدید شد و قند خون او تقریباً ۷۵٪ کاهش یافت. لئونارد تامپسون پس از درمان‌های اولیه با انسولین، ۱۳ سال دیگر با دیابت نوع ۱ زندگی کرد. یکی دیگر از اولین بیماران، تدی رایدر ۵ ساله بود که توسط انسولین به «پسری بسیار سالم و شاد با صورت گرد و موهای ضخیم قهوه‌ای» تبدیل شد [۸]. تدی رایدر در سال ۱۹۹۳ در سن ۷۶ سالگی درگذشت. بنتینگ، بست، کولپ و مک‌لئود اولین کسانی بودند که آماده‌سازی انسولین را به‌عنوان یک درمان مؤثر برای انسان‌های مبتلا به دیابت توسعه دادند. کشف انسولین آنها با اعطای جایزه نوبل فیزیولوژی یا پزشکی در سال ۱۹۲۳ به فردریک گرانت بنتینگ و جان جیمز ریکارد مک‌لئود که به ترتیب با چارلز بست و جیمز کولپ مشترک بودند تأیید شد [۱۲].

تجاری‌سازی انسولین

در ۲۵ ژانویه ۱۹۲۱، دو روز پس از اولین تجویز موفقیت‌آمیز عصاره لوزالمعده به انسان، بنتینگ، بست، کولپ و مک‌لئود قرارداد همکاری با دانشگاه تورنتو، مؤسسه بهداشت عمومی غیرتجاری آزمایشگاه آنتی‌توکسین کوناگت^۴ را امضا کردند که در سال ۱۹۱۴ برای تولید آنتی‌توکسین دیفتری تأسیس شده بود و در زیرزمین ساختمان پزشکی دانشگاه تورنتو قرار داشت. تلاش‌ها برای افزایش تولید انسولین با شکست مواجه شد و فشارها برای تولید انسولین

مداخلات با موفقیت ادامه یافت و سگ با کمک چندین تزریق عصاره زنده ماند. نام ایسلتین به عصاره داده شد [۱۵ و ۱۴]. بانتینگ به فکر استفاده از لوزالمعده جنین گاو برای تهیه عصاره افتاد. عصاره لوزالمعده گاو نیز در سگ‌ها بسیار فعال بود. او سپس یک فیلتر چینی متخلخل جدید (فیلتر برکفلد^۱) را آزمایش کرد که باکتری‌ها را از بین می‌برد و عصاره بدون جوشاندن استریل می‌شود، زیرا جوشاندن ترشحات داخلی را از بین می‌برد. بانتینگ از چنین عصاره‌ای ۱/۵ سی‌سی را زیر جلدی به خود تزریق کرد که واکنشی ایجاد نکرد. آزمایش‌ها در حالی ادامه یافت که اولین نشریه آماده شد و به مجله آزمایشگاه و پزشکی بالینی فرستاده شد تا در شماره فوریه ۱۹۲۲ منتشر شود [۱۶].

در اواسط دسامبر ۱۹۲۱، جیمز برترام کولپ^۲ بیوشیمی‌دان به تیم تحقیقاتی پیوست. او متوجه شد که این عصاره در خرگوش نیز فعال است. کولپ یک فرآیند تولید بهبود یافته برای تولید عصاره با فعالیت بسیار خوب پیدا کرد [۱۷ و ۲]. محقق دیگری به نام کلارک نوبل^۳ به گروه اضافه شد. در اوایل ژانویه پدیده هیپوگلیسمی در خرگوش و ارزش درمانی تجویز گلوکز توسط کولپ مشاهده شد. چنین دانشی نیز به‌طور مستقل توسط کلارک نوبل به‌دست آمد. بانتینگ عجله کرد تا عصاره را به انسان بدهد. اولین بیمار، پسری ۱۴ ساله به نام لئونارد تامسون^۴ بود و او فقط ۲۷ کیلوگرم وزن داشت، ادرارش پر از استون بود و قند، همچنین نفسش کتوز بود. در ۱۱ ژانویه ۱۹۲۲، اولین تزریق انجام شد. نتیجه نسبتاً رضایت‌بخش بود. قند از ۴۴۰ به ۳۲۰ میلی‌گرم کاهش یافت، اما بیمار علائم التهاب را در محل‌های تزریق نشان داد. آنها دو دوز از عصاره را تجویز کردند، اما به دلیل التهاب، تعلیق موقت تزریق قطعی شد. کولپ با کار سخت و طولانی مدت، به‌سرعت عصاره تمیزتری تولید کرد که در ۲۳ ژانویه تجویز شد. نتایج به مراتب بهتر بود. مسیر کاربرد گسترده انسولین درمانی باز شده بود. در فوریه ۱۹۲۲، عصاره معجزه‌آسا به شش بیمار تزریق شد. در اواخر فوریه، مقاله‌ای در مجله انجمن پزشکی کانادا با عنوان «عصاره‌های لوزالمعده در درمان دیابت» با بنتینگ، بست، کولپ، کمبل^۵ و فلچر^۶ به‌عنوان نویسنده منتشر شد [۱۲]. محققان کانادایی در مورد

¹ Berkefeld filter

² James Bertram Collip

³ Clark Noble

⁴ Connaught Antitoxin Laboratories

⁴ Leonard Thomson

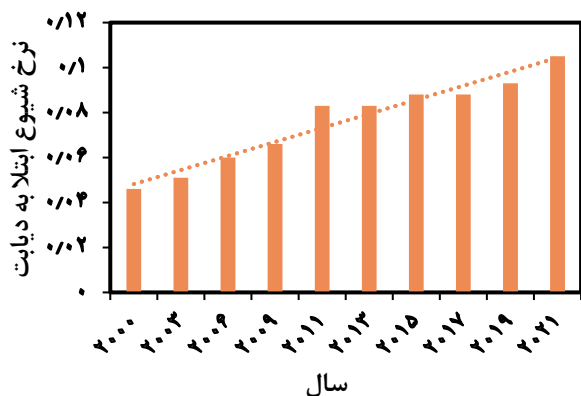
⁵ Cambell

⁶ Fletcher

تاریخچه کشف انسولین و استفاده از آن در کنترل دیابت

۱/۹٪ از جمعیت بزرگسال در کشور به دیابت مبتلا هستند. همچنین ۲/۴٪ از مرگومیر در افراد کمتر از ۶۰ سال در ارتباط با دیابت می‌باشد [۹].

آخرین آمار جهانی در سال ۲۰۲۱ نیز نشان می‌دهد که حدود ۵/۱۰٪ از جمعیت بزرگسال جهان (معادل ۵۳۶/۶ میلیون نفر)، مبتلا به دیابت هستند. بر اساس پیش‌بینی‌ها این نرخ تا سال ۲۰۳۰ به ۳/۱۱٪ و تا سال ۲۰۴۵ به ۲/۱۲٪ خواهد رسید. روند افزایش نرخ شیوع ابتلا به دیابت را می‌توان در نمودار ۱ مشاهده کرد. هرچند نرخ شیوع دیابت روند رو به رشدی را نشان می‌دهد، این افزایش می‌تواند به علت بهبود سیستم سلامت و درمان جهانی و افزایش طول عمر افراد مبتلا باشد. به همین علت آمار سالانه مبتلایان جدید دیابت مقیاس بهتری برای سنجش عوامل مؤثر در ابتلا را فراهم می‌کند. براساس مطالعات و گزارش‌های ثبت‌شده، طی سال‌های ۱۹۹۰ تا ۲۰۰۵ روند ابتلا به دیابت^۵ در میان ۴۵ کشوری که آمار خود را گزارش کردند به صورت افزایشی بوده در حالی‌که این روند طی سال‌های ۲۰۰۶ تا ۲۰۱۷، (به غیر از ۴ کشور) ثابت یا کاهش را نشان داده است. در ایران نیز هر سال یک درصد از جمعیت بالای ۲۰ ساله به دیابت نوع ۲ مبتلا می‌شوند [۲۳].



شکل ۱: نرخ جهانی شیوع ابتلا به دیابت (۲۰۰۰-۲۰۲۱)

بزرگسال جهان است. هرچند که بر اساس آمار گزارش شده توسط سازمان بهداشت جهانی روند مرگومیر در اثر ابتلا به بیماری‌های

بیش‌تر افزایش یافت. جورج هنری الکساندر کلوز^۱، مدیر تحقیقات کمپانی^۲ الای لی‌لی^۳ و شرکت مستقر در ایندیاناپولیس، ایندیانا، اولین بار در اواخر سال ۱۹۲۱ از کار گروه تورنتو آگاه شد. کلوز با مکثود در ارتباط بود و علاقمند به توسعه انسولین در شرکتش بود. در اواخر ماه می ۱۹۲۲، دانشگاه تورنتو و الای لی‌لی قراردادی را منعقد کردند که به الای لی‌لی حق انحصاری ساخت و توزیع انسولین (رایگان) را به پزشکان و بیمارستان‌های منتخب داد [۲۱ و ۲۰].

در اوایل سال ۱۹۲۳، الای لی‌لی قادر به تولید انسولین با کیفیت بالا برای نیازهای کل جهان بود. دانشگاه تورنتو از مجوز انسولین، مبلغی بالغ بر ۸ میلیون دلار (دلار کانادا) بین سال‌های ۱۹۲۳ تا ۱۹۶۷ دریافت کرد. در مقابل، الی لیلی تنها در سال اول بازاریابی، بیش از یک میلیون دلار انسولین فروخت. بنابراین، کشف انسولین یک مورد آزمایشی برای رابطه بین دانشگاه و صنعت ارائه کرد. سه شرکت نوو نوردیسک، سانوفی^۴ و الای لی‌لی انسولین را برای بیماران در ایالات متحده تامین می‌کنند. این سه شرکت معمولاً «سه بزرگ» نامیده می‌شوند زیرا بیش از ۹۰٪ از بازار جهانی انسولین را در اختیار دارند. سهم باقی‌مانده از بازار جهانی انسولین بین تقریباً هفت تولیدکننده انسولین تقسیم شده است [۲۲].

بررسی‌های آماری

عوامل بسیاری مانند ژنتیک، تغذیه و فرهنگ غذایی، متوسط درآمد، دانش و آگاهی عمومی، توزیع سن، نحوه عملکرد سازمان‌های سلامت و دسترسی به انسولین در یک منطقه می‌توانند در میزان ابتلا به دیابت و مرگومیر ناشی از آن تأثیرگذار باشند؛ با این حال در نتیجه‌ی مطالعات بسیاری که در حدود سده گذشته در زمینه‌ی دیابت و انسولین انجام گرفته، پیشگیری و همچنین شناسایی و کنترل این بیماری هم روزبه‌روز آسانتر شده است.

مطالعات آماری اغلب نرخ ابتلا به دیابت را برای جمعیت بزرگسال (۲۰ تا ۷۹ سال) گزارش می‌کنند و بیشتر این جمعیت به دیابت نوع ۲ مبتلا هستند. مطابق با آخرین آمار مبتلایان کشور خودمان، آمار جهانی در سال ۲۰۲۱، ۶/۷ میلیون مرگومیر در ارتباط با دیابت و عوارض ناشی از آن را نشان می‌دهد که معادل ۱/۰٪ از جمعیت

¹ George Henry Alexander Clowes

² Company

³ Eli Lilly

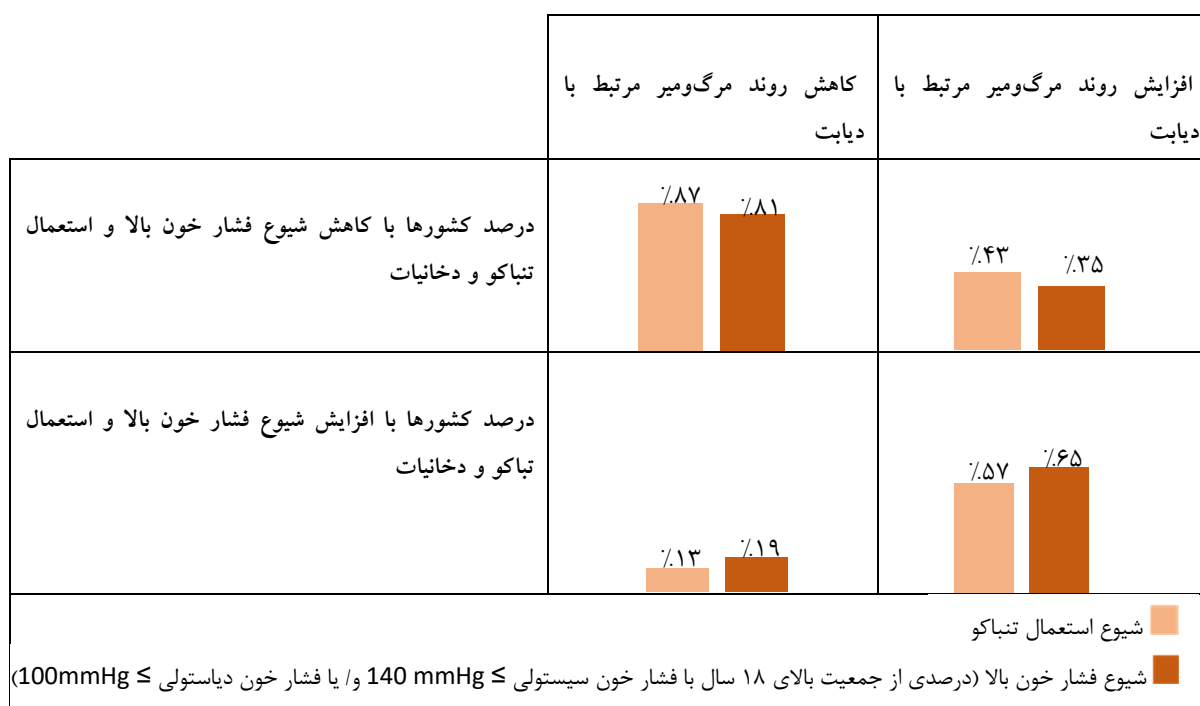
⁴ Sanofi

⁵ معادل با تعداد مبتلایان جدید سالانه

تاریخچه کشف انسولین و استفاده از آن در کنترل دیابت

بررسی اطلاعات ثبت شده در خصوص مرگومیر مرتبط با دیابت در ۴۹ کشور جهان نتایج جالبی را به دست می دهد. بر این اساس در میان این ۴۹ کشور از سال ۲۰۱۰ تاکنون روند ابتلا به دیابت در ۳۲ کشور کاهش و در ۱۷ کشور افزایش یافته است. مقایسه اطلاعات در خصوص میزان استعمال تنباکو و دخانیات و همچنین شیوع فشار خون بالا در این دو گروه از جمعیت ها در نمودار ۲ نشان داده شده است. همانطور که مشاهده می شود درصد کاهش استعمال تنباکو و کاهش فشار خون بالا در کشورهایی که کاهش مرگومیر مرتبط با دیابت داشته اند، در مقایسه با کشورهایی که افزایش مرگومیر را گزارش کرده اند، بسیار بالاتر بوده است. به همین ترتیب آمار افزایش مصرف تنباکو و افزایش فشار خون بالا در کشورهایی که روند افزایشی مرگومیر مرتبط با دیابت را داشته اند، در مقایسه با ۳۲ کشور دیگر، درصد های بالاتری را نشان می دهد.

مزمّن از سال ۲۰۰۰، ۱۷٪ کاهش را نشان داده، آمار به صورت جهانی در ارتباط با دیابت گزارش نشده است. با این حال بر اساس اطلاعات از سال ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۶، میزان مرگومیر مرتبط با دیابت ۱۲٪ کاهش در کشورهای پردرآمد و ۱۱٪ افزایش در کشورهای با درآمد متوسط را نشان می دهد. این آمار هم سو با گزارش های سازمان بهداشت جهانی در سال های ۱۹۸۰ تا ۲۰۱۴ در خصوص افزایش شیوع و ابتلا به دیابت در کشورهای جهان بر اساس میزان درآمد آنها می باشد که بیشترین شیوع در کشورهای کم درآمد مشاهده می شد. با توجه به آمار بالای مرگومیر مرتبط با دیابت در ایران در مقایسه با همین آمار در سطح جهانی و همچنین دسترسی سخت به انسولین که این روزها یکی از مشکلات جامعه مبتلا به دیابت در کشورمان می باشد، بررسی و توجه به عوامل مؤثر در ابتلا به دیابت و مرگومیر ناشی از آن اهمیت بیشتری می یابد. به تعدادی از این عوامل در ادامه این متن اشاره می شود [۲۴ و ۲۳].



شکل ۲: نوسانات شیوع فشار خون بالا و استعمال تنباکو (سال های ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۵) در کشورهایی با روند مرگ و میر مرتبط با دیابت (سال های ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۶).

ابتلا به دیابت داشته و در ارتباط مستقیم با ابتلا به دیابت نوع ۲ می باشد [۲۵].

با این حال بررسی میزان شیوع چاقی و تغییرات تغذیه ای، ارتباط مستقیمی میان این عوامل با مرگومیر مرتبط با دیابت را نشان نمی دهد؛ هرچند که این فاکتورها پتانسیل بالایی در پیشگیری از

بهبود انسولین با روش‌های مهندسی ژنتیک

پس از کشف و استخراج انسولین از موجودات زنده مانند جنین گاو و اثبات کارایی قابل توجه آن در درمان دیابت، یکی از مسائلی که بیماران با آن روبرو بودند، نیاز به تزریق چندین دوز از این دارو در طی یک روز، به واسطه مدت زمان کوتاه عملکرد انسولین، بود. به همین دلیل تحقیقات بعدی برای رفع این مشکل منجر به ساخت مشابه از انسولین شد که رهایش و همچنین فعالیت طولانی‌تر داشتند. برای مثال انسولین‌های بهبود یافته با پروتامین (پروتئین کوچک غنی از اسید آمینه آرژنین که از غدد تناسلی ماهی قزل‌آلای رودخانه‌ای نر به دست می‌آید) که با نام انسولین پروتامین خنثی هاگدورن^۱ (NPH) در سال ۱۹۵۰ توسط نوردیسک تولید و وارد بازار شد. پس از ابداع روش تولید پروتئین‌های نو ترکیب، یکی از مهمترین پیشرفت‌هایی که در تاریخ تولید انسولین اتفاق افتاد، تولید نو ترکیب انسولین انسانی در باکتری *اشریشیا کولی* بود، که در سال ۱۹۸۳ توسط کمپانی الی لیلی و با نام تجاری هیومولین^۲ به بازار عرضه شد. این روش علاوه بر حل مشکل محدودیت منبع، به دلیل عدم محدودیت در تولید پروتئین‌های نو ترکیب، مسأله حساسیت به انسولین‌های حیوانی را هم حل کرد. اما با این حال، انسولین انسانی پروفایل فارماکوکینتیک ضعیفی داشت و میزان جذب و فعالیت آن قابل پیش‌بینی نبود. بنابراین مشابه دیگری با استفاده از مهندسی ژنتیک طراحی و تولید شدند که دارای اثرات سریع (انسولین پیش از غذا^۳) و یا طولانی مدت (انسولین پایه^۴) بودند. آنالوگ انسولین پیش از غذا (که در حدود ۱۵ دقیقه قبل از غذا استفاده می‌شد) محدودیت انسولین‌های انسانی طبیعی را از طریق جذب و عملکرد سریع برای جبران افزایش ناگهانی و شدید قند خون پس از صرف غذا رفع می‌کرد. انسولین لیسپرو^۵ که با نام تجاری هیومالوگ^۶ در سال ۱۹۹۶ وارد بازار شد اولین انسولین از این نوع بود. جایگزینی اسید آمینه‌های ۲۸ و ۲۹ از زنجیره بتای

مولکول انسولین با لایزین و پرولین در انسولین لیسپرو منجر به کاهش خودتجمعی مولکول‌های انسولین و در نتیجه حفظ حالت مونومری فعال آن و در نتیجه عملکرد سریع آن در طی ۱۵ دقیقه می‌شود. ساخت مشابه دیگری مانند آسپارت^۷ (با نام تجاری نولوگ^۸) در سال ۲۰۰۰ و گلوлизین^۹ در سال ۲۰۰۴ که حتی سریعتر از لیسپرو کار می‌کردند به ترتیب در نتیجه تغییر جایگاه ۲۸ زنجیره بتا به آسپارتیک اسید و جایگاه ۲۹ با گلو تامیک اسید ساخته شدند. مطالعات فرا-تحلیلی^{۱۰} برای مقایسه مشابه‌های انسولین پیش از غذا و انسولین طبیعی انسانی نشان داد که مشابه انسولین پیش از غذا در کنترل دیابت نوع ۱ بهتر عمل می‌کنند ولی در دیابت نوع ۲ تفاوت چشمگیری نداشتند [۲۸-۲۶].

از سوی دیگر مشابه‌های انسولین نوع پایه که مدت زمان اثر طولانی تری دارند به حفظ پایداری قند خون بین وعده‌های غذایی و در طی شب کمک می‌کنند. اولین مشابه ساخته شده از این نوع انسولین گلاژرین^{۱۱} (با نام تجاری لانتوس^{۱۲}) بود که در سال ۲۰۰۰ توسعه یافت. در این مشابه افزودن دو اسید آمینه آرژنین اضافه به انتهای کربوکسیل زنجیره بتای مولکول انسولین و تغییر اسید آمینه جایگاه ۲۱ زنجیره آلفا به گلایسین حلالیت مولکول انسولین در لایه زیرپوستی از طریق تغییر pH تغییر یافت و این تغییر pH منجر به ایجاد تجمع مرتبه بالاتر^{۱۳} در مولکول‌های انسولین و در نتیجه کنترل رهایش مولکول‌های انسولین به جریان خون در طی حداقل ۲۴ ساعت می‌شود. دتمیر^{۱۴} با نام تجاری لومیر^{۱۵} یکی دیگر از انسولین‌های با فعالیت طولانی مدت است که به علت تغییر اسید آمینه جایگاه ۲۹ زنجیره بتا به لایزین-مریستریک اسید (اسید آمینه لایزینی که با اسید چرب ۱۴ کربنه مریستیک اسید استیل شده است) قابلیت اتصال به پروتئین آلبومین خون را دارد. بنابراین با رهایش آهسته مولکول انسولین از آلبومین، این آنالوگ انسولینی قادر به فعالیت در طولانی مدت است. دتمیر در سال ۲۰۰۵ وارد بازار شد. مطالعه‌ای که پس از آن انجام شد نشان داد در حالی که یکبار تزریق گلاژرین در روز برای کنترل قند خون در دیابت نوع

¹ Neutral Protamine Hagedorn

² Humulin

³ Prandial insulin

⁴ Basal

⁵ Lispro

⁶ Humalog

⁷ Asparat

⁸ Novolog

⁹ Glulisine

¹⁰ Meta-analysis

¹¹ Glargin

¹² Lantus

¹³ Higher-order aggregation

¹⁴ Detemir

¹⁵ Levemir

تاریخچه کشف انسولین و استفاده از آن در کنترل دیابت

کنترل راحت و با کارایی بالا و یا حتی درمان کامل دیابت در آینده پیش‌روی ما گذاشته است.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه تاریخچه کشف انسولین و تلاش‌های فراوانی که در جهت استخراج و استفاده از آن شده است بررسی شدند؛ با این حال میزان دسترسی به این داروی مهم برای جمعیت‌ها و ملت‌های مختلف یکسان نیست. این عامل همراه با عوامل بررسی شده دیگر تفاوت شیوع دیابت و میزان کنترل آن در مناطق مختلف را رقم می‌زنند. همچنین آمارها و ارقام بررسی شده در این مطلب اغلب متعلق به کشورهای پردرآمد یا کشورهایی با درآمد متوسط بوده و نتیجه‌گیری حاصل از آمار آنها را نمی‌توان به جمعیت جهانی نسبت داد. در نهایت می‌توان گفت که شناسایی هر چه بیشتر عوامل تاثیرگذار در شیوع دیابت و همچنین تلاش‌های فراوان محققان در زمینه‌ی ساخت انسولین و ابداع روش‌های تشخیص این بیماری می‌تواند روند ابتلا به دیابت را تا حدودی کندتر کرده و شانس زنده ماندن افراد مبتلا به آن را افزایش دهد. امید است که دسترسی آسان به انسولین و همچنین دانش و آگاهی درباره‌ی دیابت و نحوه‌ی پیشگیری از آن در جهت بهبود کیفیت زندگی افراد در همه‌ی نقاط دنیا فراهم شود.

برخی استدلال می‌کنند که کشف انسولین توسط بتینگ، بست، مکثود و کولپ از بزرگترین پیشرفت‌های علمی قرن بیستم بود و یکی از اولین مواردی بود که علم پزشکی مدرن توانست درمان نجات‌دهنده را ارائه دهد. تاکنون ۱۰۰ سال از کشف انسولین به‌عنوان یک درمان نجات‌دهنده برای بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ و به‌عنوان جزئی از رژیم درمانی برای افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌گذرد، با این حال، چالش‌های زیادی برای مبتلایان به دیابت علیرغم وجود پیشرفت‌های قابل‌توجه در قرن گذشته که شامل توسعه انسولین‌های اصلاح‌شده با مدت اثر کوتاه‌تر و طولانی‌تر، جایگزینی انسولین حیوانی با انسولین نوترکیب انسانی، بهبود دستگاه‌های تحویل انسولین و مواردی دیگر می‌باشد، باقی مانده است و محققان همچنان در تلاشند که این محدودیت‌ها را برطرف کنند.

۲ کافی است دتمیر باید دو بار در روز و با دوز بالاتری برای رسیدن به نتایج مشابه گلارژین استفاده شود [۲۹]. در سال ۲۰۱۳ یک آنالوگ انسولین با فعالیت بسیار طولانی به نام دگلودک^۱ (با نام تجاری ترسیبا^۲) وارد بازار شد که نسبت به انسولین طبیعی انسانی دارای دو تغییر بود: حذف اسیدآمینه ترئونین در جایگاه ۳۰ زنجیره بتا و اتصال لایزین جایگاه ۲۹ به هگزادکانوئیک دی‌اسید (اسید چربی ۱۶ کربنه) از طریق گلوتامات استیلاسیون. این تغییر منجر به ایجاد ساختار هگزامرهای چندگانه و یک کمپلکس ذخیره‌ای در لایه زیرپوستی می‌شود که باعث رهایش آهسته انسولین به جریان خون می‌شود. یک مطالعه فرا-تحلیلی برای مقایسه سه انسولین آنالوگ پایه در کنترل شاخص‌های گلاسیمیک دیابت نوع ۱ و ۲ نشان داد که تفاوت قابل‌ملاحظه‌ای بین گلارژین، دگلودک، و دتمیر وجود ندارد، با این حال استفاده از دگلودک فرد را کمتر مستعد به کم قندخونی^۳ می‌کند [۳۰]. اخیراً یک آنالوگ انسولین پایه به نام ایکودک^۴ توسعه یافته است که به صورت خوراکی مصرف می‌شود و دارای طول‌عمر ۱۹۶ ساعت است. این آنالوگ با تغییر سه اسید آمینه در جایگاه‌های ۱۶ و ۲۵ زنجیره بتا (تبدیل به هیستیدین) و ۱۴ زنجیره آلفا (تبدیل به گلوتامیک اسید) و اضافه شدن یک اسید چرب ۲۰ کربنه به نام ایکوزانوئیک اسید^۵ ساخته شده است و در حال حاضر در فاز ۳ مطالعات بالینی است. شرکت نوونوردیسک امیدوار است که در سال ۲۰۲۳ این انسولین را برای استفاده یکبار در هفته به تأیید سازمان‌های نظارتی در آمریکا، اروپا و چین برساند.

تحقیقات مداوم و اثربخشی آنها در بیماری قند خون منجر به اعطای نشان نوبل شده است [۳۱-۳۳]. بهبودهایی که در مولکول انسولین برای افزایش کارایی آن انجام شده است، منجر به کاهش استفاده و در نتیجه کاهش عوارض جانبی و سهولت استفاده از این دارو در طیف گسترده بیماران دیابتی شده است. با این حال مطالعات زیادی برای بهبود بیشتر انسولین در جریان است و پیش‌بینی می‌شود که در آینده نه‌چندان دور استفاده از انسولین از حالت تزریقی خارج شده و به داروهای خوراکی یا استنشاقی که فواصل طولانی استفاده می‌شوند تغییر یابد. چنین تغییراتی در کنار ابداع روش‌های جدید درمان مانند ایمنی-درمانی و ژن-درمانی امیدهای زیادی را برای

¹ Degludec

² Tresiba

³ Hypoglycemia

⁴ Icodec

⁵ Icosanedioic acid

and the respiratory metabolism of depancreatized dogs. *Exp Biol Med* 10, 171–173.

[10]. Kleiner, I. S., and Meltzer, S. J. (1915) Retention in the Circulation of Dextrose in Normal and Depancreatized Animals, and the Effect of an Intravenous Injection of an Emulsion of Pancreas Upon This Retention. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 1, 338–341.

[11]. Ionescu-Tirgoviste, C., and Buda, O. (2017) Nicolae Constantin Paulescu. *Acta medico-historica Adriatica* 15, 303–322.

[12]. Lewis, G. F., and Brubaker, P. L. (2021) The discovery of insulin revisited: lessons for the modern era. *Journal of Clinical Investigation* 131.

[13]. urtaugh, L. C., and Keefe, M. D. (2015) Regeneration and Repair of the Exocrine Pancreas. *Annu Rev Physiol* 77, 229–249.

[14]. Karamitsos, D. T. (2011) The story of insulin discovery. *Diabetes Res Clin Pract* 93, S2–S8.

[15]. (1983) Michael Bliss. *The Discovery of Insulin*. Chicago: University of Chicago Press. 1982. Pp. 304. \$20.00. *Am Hist Rev*.

[16]. Banting, F. G., and Best, C. H. (2007) The internal secretion of the pancreas. 1922. *Indian J Med Res* 125, 251–66.

[17]. 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. *Canadian Medical Association journal* 12, 141–6.

[18]. Gerstein, H. C., and Rutty, C. J. (2021) Insulin Therapy: The Discovery That Shaped a Century. *Can J Diabetes* 45, 798–803.

[19]. 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. *Can Med Assoc J* 12, 141–6.

[20]. Cassier, M., and Sinding, C. (2008) 'Patenting in the public interest: administration of insulin patents by the University of Toronto. *Hist Technol* 24, 153–171.

[21]. Malone, J. K., Anderson, J. H. J., Wolpert, H. A., Ilag, L. L., Frank, B. H., De Felippis, M. R., Paavola, C. D., Orr, A. L., and Beals, J. M. (2020) Eli Lilly and Company Insulins - A Century of Innovation. *Pediatr Endocrinol Rev* 17, 138–160.

[22]. Knox, R. (2020) Insulin insulated: barriers to competition and affordability in the United States insulin market. *J Law Biosci* 7.

[23]. Sun, H., Saeedi, P., Karuranga, S., Pinkepank, M., Ogurtsova, K., Duncan, B. B., Stein, C., Basit, A., Chan, J. C. N., Mbanya, J. C., Pavkov, M. E., Ramachandaran, A., Wild, S. H., James, S., Herman, W. H., Zhang, P., Bommer, C., Kuo, S., Boyko, E. J., and Magliano, D. J. (2022) IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract* 183, 109119.

[24]. Cho, N. H., Shaw, J. E., Karuranga, S., Huang, Y., da Rocha Fernandes, J. D., Ohlrogge, A. W., and Malanda, B. (2018) IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and

مرور این تاریخچه اهمیت ایجاد بستر آرام و بلندمدت مطالعات بین‌رشته‌ای و ارتباط آن با صنعت در کمک به نیاز جوامع بشری را نیز به خوبی مشخص می‌نماید همچنین با بررسی این موارد می‌توان الگوهای پیشرفت سریع‌تر علمی و اقتصادی را در سیاست‌گذاری‌های کلان علمی منجر شد.

سیاسگزاری

از پشتیبانی‌های کرسی یونسکو در تحقیقات بین رشته‌ای در دیابت، دانشگاه تهران قدردانی می‌شود.

وبگاه‌های بازدید شده در این مقاله

- (1) <https://insulin.library.utoronto.ca/islandora/object/insulin%3AT10137>
- (2) <http://infinity.wecabrio.com/read/312611749-breakthrough-elizabeth-hughes-the-discovery-of-ins.pdf>
- (3) <https://diabetesatlas.org/data/en/country/95/ir.html>

منابع و مؤاخذ

- [1]. Payab, M., Hasani-Ranjbar, S., Shahbal, N., Qorbani, M., Aletaha, A., Haghi-Aminjan, H., Soltani, A., Khatami, F., Nikfar, S., Hassani, S., Abdollahi, M., and Larijani, B. (2020) Effect of the herbal medicines in obesity and metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Phytotherapy Research* 34, 526–545.
- [2]. Karamanou, M., Protogerou, A., Tsoucalas, G., Androutsos, G., and Poulakou-Rebelakou, E. (2016) Milestones in the history of diabetes mellitus: The main contributors. *World J Diabetes* 7, 1.
- [3]. Sapra, A., Bhandari, P., and Wilhite (Hughes), A. (2021) *Diabetes Mellitus (Nursing)*. StatPearls.
- [4]. Ahmed, A. M. (2002) History of diabetes mellitus. *Saudi medical journal* 23 4, 373–8.
- [5]. Eknoyan, G., and Nagy, J. (2005) A history of diabetes mellitus or how a disease of the kidneys evolved into a kidney disease. *Advances in Chronic Kidney Disease* 12, 223–229.
- [6]. Lewis, G. F., and Brubaker, P. L. (2021) The discovery of insulin revisited: lessons for the modern era. *The Journal of Clinical Investigation* 131.
- [7]. Vecchio, I., Tornali, C., Bragazzi, N. L., and Martini, M. (2018) The Discovery of Insulin: An Important Milestone in the History of Medicine. *Frontiers in Endocrinology* 9.
- [8]. Opie, E. L. (1901) ON THE RELATION OF CHRONIC INTERSTITIAL PANCREATITIS TO THE ISLANDS OF LANGERHANS AND TO DIABETES MELUTUS. *Journal of Experimental Medicine* 5, 397–428.
- [9]. Murlin, J. R., and Kramer, B. (1913) The influence of pancreatic and duodenal extracts on the glycosuria

- [29]. Swinnen, S. G., Simon, A. C., Holleman, F., Hoekstra, J. B., and DeVries, J. H. (2011) Insulin detemir versus insulin glargine for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
- [30]. Holmes, R. S., Crabtree, E., and McDonagh, M. S. (2019) Comparative effectiveness and harms of long-acting insulins for type 1 and type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab* 21, 984–992.
- [۳۱]. محمد بهنام راد، فرشته تقوی، علی اکبر موسوی موحدی "جوایز نوبل در دیابت" نشریه نشا علم، مجلد ۴، شماره ۲، صفحات ۱۴۴-۱۵۰ سال ۱۳۹۳
- [۳۲]. زهرا قلن بر، ابوالفضل کیانی بختیاری، علی اکبر موسوی موحدی «آشنایی با بنیاد و جایزه نوبل» مجله رهیافت، فصلنامه سیاست علمی و پژوهشی شماره ۲۹، صفحات ۱۱۱-۱۰۷ (۱۳۸۲).
- [۳۳]. فرید نصیری، علی اکبر موسوی موحدی "برندگان جایزه نوبل ۲۰۱۷ در حوزه علوم پایه و پزشکی" نشریه نشا علم، مجلد ۸، شماره ۱، صفحات ۲۳-۲۹ سال ۱۳۹۶
- projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract* 138, 271–281.
- [25]. Khaltaev, N., and Axelrod, S. (2021) Global trends in diabetes-related mortality with regard to lifestyle modifications, risk factors, and affordable management: A preliminary analysis. *Chronic Dis Transl Med* 7, 182–189.
- [26]. Melo, K. F. S., Bahia, L. R., Pasinato, B., Porfirio, G. J. M., Martimbianco, A. L., Riera, R., Calliari, L. E. P., Minicucci, W. J., Turatti, L. A. A., Pedrosa, H. C., and Schaan, B. D. (2019) Short-acting insulin analogues versus regular human insulin on postprandial glucose and hypoglycemia in type 1 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr* 11, 2.
- [27]. Nicolucci, A., Ceriello, A., Di Bartolo, P., Corcos, A., and Orsini Federici, M. (2020) Rapid-Acting Insulin Analogues Versus Regular Human Insulin: A Meta-Analysis of Effects on Glycemic Control in Patients with Diabetes. *Diabetes Therapy* 11, 573–584.
- [28]. Fullerton, B., Siebenhofer, A., Jeitler, K., Horvath, K., Semlitsch, T., Berghold, A., and Gerlach, F. M. (2018) Short-acting insulin analogues versus regular human insulin for adult, non-pregnant persons with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.

The History of Insulin's Discovery and Its Use in Diabetes Management

Negin Safaei Hashkavaei^{1,+}, Fatemeh Bayani^{1,+}, Narges Parniaei¹, Sareh Arjmand¹
Yahya Sefidbakht^{*,1}

Diagnostic and therapeutic innovations and achievements throughout the history of medical sciences have led to a reduction in the number of diseases and an increase in the life expectancy of humans, thus improving the quality of life. One of the most important achievements in the history of medicine is related to the discovery of insulin in 1921 (two years after WW1), which was the result of the efforts of a Canadian research team based in Toronto. This research was conducted by a surgeon and a physiologist biochemist, and it won them the Nobel Prize in Physiology or Medicine in 1923. During the hundred years after this discovery, research on insulin has been done to reduce the manifestations of diabetes by other famous people in different time periods. The discovery of insulin and development of new drugs based on it, which like many other important discoveries in applied and therapeutic fields were mainly carried out by basic science scientist, led to the emergence of new insights and scientific understanding of diabetes and also provided the basis for the development of new approaches to monitor this disease. Since the discovery of insulin, the efforts of scientists have improved the quality of life and saved the lives of millions of people around the world over the past hundred years.

Keywords: Diabetes, insulin Discovery, Diabetes Statistics, basic Sciences and Nobel Prize

* Corresponding Author, assistant professor, Tel/Fax: (+98 21) 29905021-29905003, E-mail: y_sefidbakht@sbu.ac.ir

¹ Protein Research Center, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran

+ first author