

Insulin - hormon og kemisk kampstof



Nogle keglesnegle, der jager fisk, lammer byttet med insulin efterfulgt af injektion af potente neurotoksiske giftstoffer.

Af Carsten Christophersen, carsten@techmedia.dk

Keglesnegle er kendte for deres brug af effektive giftstoffer til at lamme eller sløve deres bytte. Nogle giftstoffer er meget potente og alle, der dykker i tropiske farvande, advares mod at samle de smukke keglesnegle levende, hvilket dog ikke altid efterfølges og kan resultere i alvorlige forgiftningsulykker. En lille gruppe snegle har udviklet en højst usædvanlig giftblanding indeholdende insuliner. Helena Safavi-Hemami og Lars Ellgaard fra Biocenter, Københavns Universitet, har bidraget væsentligt til at afsløre sneglenes enestående adfærd.

Keglesnegles fangstmetoder

Conus geographus anses som den giftigste keglesnegl. Den har adskillige menneskelige dødsfald på samvittigheden. Den lever af fisk. At den langsomme snegl kan fange hurtige fisk, blev forklaret ved antagelsen af, at den udleder specialiserede giftstoffer kaldet "nirvana cabal" i vandet. Det resulterer i, at fiskens sensoriske aktivitet nedsættes, den bliver sløv, og sneglen fanger den.

Ny forskning har overraskende nok fundet, at sneglen udskiller insulin, der nærmest bedøver byttet. Fisken fanges i sneglens "falske mund", der fungerer som et net, hvor byttet ender. Så indsprøjtes en stærk giftblanding af conotoksiner, som også indeholder insulin og fisken sluges. Mindre fiskeskoler bliver desorienterede af det insulin, sneglen har udskilt i vandet. Så lammes byttet og fortæres. Insulins virkning nedsætter kon-

■ Keglesnegle

Der kendes over 600 arter af keglesnegle i familien Conidae. De er alle marine. Alle arterne er jægere, dog med forskelligt bytte som f.eks. marine orm eller snegle - endog keglesnegle. Over 100 arter jager fisk. Alle er giftige og injicerer giften vha. et batteri af harpuner. Stik fra mindre arter kan føles som et bi- eller hvepsestik, men de større arters stik kan være dødeligt for mennesker.

centrationen af blodsukker i fiskene i en sådan grad, at de ikke længere kan reagere normalt. En beslægtet snegl, *Conus tulipa*, som også bruger net, nedlægger byttet på samme måde. Andre fiskespisende keglesnegle, der dræber deres bytte ved at injicere giftstoffer direkte i fiskene, danner ikke fiskeinsulin.

Conus-insuliner

I modsætning til hvirveldyrene er bløddyrs insuliner meget forskellige fra art til art.

De insuliner, som sneglene producerer i fangstøjemed, er forskellig fra deres eget insulin. De har langt mere lighed med fiskeinsulin og påvirker fisken, men ikke sneglen. I modsætning til alle andre kendte insuliner har fangstinsulinerne modificerede aminosyrer, hydroxyprolin og γ -carboxyglutamat. Der blev påvist flere beslægtede insuliner i sneglens giftkirtel.

■ Insuliner

Alle hvirveldyr benytter insulinhormoner, der er nøgleregulatorer i fedt og carbohydrat-stofskiftet. I hjernen fungerer de som neuromodulatorer og kontrollerer energihomeostasen. Hvirveldyrers insuliner har en række træk tilfælles. Insulin syntetiseres som et forstof, der består af tre peptidkæder A, B og C. Kløvning af C-kæden i Golgiapparatet frigør det aktive hormon. Insulin består af en heterodimer, hvor A- og B-kæderne er forbundet med to disulfidbroer. A-kæden indeholder endnu en intramolekylær disulfidbinding. Primærsekvensen og placeringen af cysteinerne, der danner disulfidbindinger, er højt konserveret i alle hvirveldyr.

Conus-insulinet, Con-Ins G1, består af 43 aminosyrer og er det mindste af alle kendte insuliner. Humant insulin består af 51, zebrafiskens af 50 og søharens af 80 aminosyrer. Con-Ins G1 er syntetiseret og således tilgængeligt til forsøg.

■ Conotoksiner

Hver art af keglesnegl har egen giftblanding, der består af komplicerede blandinger af små peptider bygget af omkring 10-30 aminosyrer. De er foldede til kompakte strukturer med en eller flere disulfidbroer. De fleste af disse giftstoffer er neurotoksiner, der angriber receptorer, ionkanaler eller transportører i nervesystemer. Netop disse virkninger er af stor interesse for medicinalindustrien. Intensiv forskning inden for



området har resulteret i ziconotide, der er usædvanlig kraftigt smertestillende.

Kilder

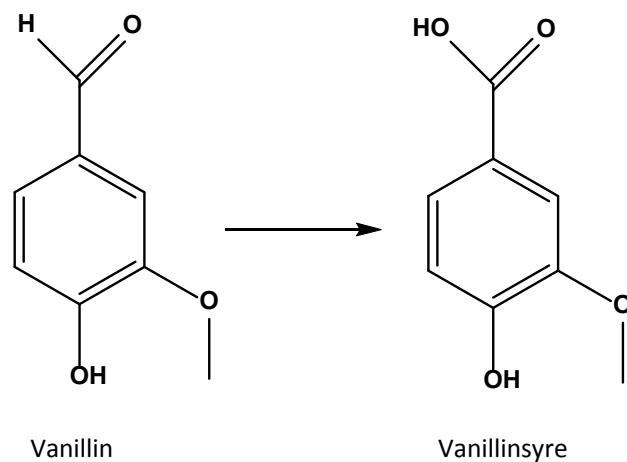
Specialized insulin is used for chemical warfare by fish-hunting cone snails. H. Safavi-Hemami *et al.*, *PNAS* (2015). doi: 10.1073/pnas.1423857112.
Keglesnegle – nok se, men ikke røre. C. Christophersen, *Dansk Kemi* 2010, Bind 91, nr. 9, Side 6-8.

Nyt om ...

... Perm-krisen og syrerregn



For 250 millioner år siden ved overgangen mellem Perm- og Triasperioderne uddøde 96% af alle havlevende organismer og 70% af de jordlevende. Mange teorier søger at forklare årsagen til krisen. Nye undersøgelser tyder på, at syrerregn har et betydeligt ansvar. Enorme områder i Sibirien i superkontinentet Pangæa var dengang helt domineret af vulkansk aktivitet.



De vulkanske udbrud frigjorde gigantiske mængder svovldioxid, der regnede ned som svovlsyre. Forholdet mellem vanillin og vanillinsyre i marine sedimenter viser, at vanillin dominerer forholdet i slutningen af Permperioden og kun da. Moderne fødevareundersøgelser viser, at den enzymatiske omdannelse af vanillin til syren kun forløber ved pH under 4. Den nedbør, der transporterer vanillin til sediment, har altså haft pH < 4.

Carsten Christophersen

Terrestrial acidification during the end-Permian biosphere crisis? M. A. Sephton *et al.* *Geology* 2015. doi:10.1130/G36227.1.