

REVIEW ARTICLE
Glucokinase: The New Promising Target for Hypoglycemic Drugs

Pichai Chaichanachaichan

Faculty of Pharmacy, Siam University, Bangkok, 10160, Thailand
E-mail: Extra_Top@hotmail.com

Abstract

Glucokinase is the enzyme in hexokinase family. The principle function is break down monosaccharides such as D-glucose, D-mannose, and D-fructose inside the cells via cellular metabolic pathways. Research with fluorescence technique shows the more activity of glucokinase in the experimental design with glucose than without glucose. Glucokinase can be found in all living organisms with different concentration depends on cell types. The highest concentration of glucokinase can be found in hepatocyte whose functions as rate-limiting enzyme for glycogenolysis and glycogenesis. In beta cell of pancreas, glucokinase acts as glucose sensor in the process called "glucose-stimulated insulin release". Glucokinase is in active form when cellular glucose reach 5 millimolar a litre. The end-product from metabolism of glucose inside cells is ATP. Insulin will be released from beta cell due to the depolarization which cause from higher level of ATP/ADP ratio. Animal study reveals that mutant mice that cannot produce glucokinase will pass away with severe hypoglycemia. A study in diabetes patients shows the decrease concentration of glucokinase both in hepatocytes and beta cells which may has a correlation with the pathogenesis of diabetes mellitus. The critical point of this review is the properties, structure-function relationships, and organ-functions of glucokinase.

Keywords: glucokinase, glucose-stimulated insulin release, type 2 diabetes mellitus

นิพนธ์ปริทัศน์

กลูโคไคเนส: เป้าหมายใหม่สำหรับยาลดระดับน้ำตาลในเลือด

พิชัย ชัยชนะชัยชาญ

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม กรุงเทพฯ 10160

อีเมล: Extra_Top@hotmail.com

บทคัดย่อ

กลูโคไคเนส (glucokinase) เป็นเอนไซม์ในกลุ่มของเฮกโซไคเนส ที่มีบทบาทในการสลายน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยวเช่น กลูโคส แมนโนส และฟรุกโทส จากการศึกษาการทำงานของกลูโคไคเนสในสภาวะที่มีและไม่มีกลูโคส พบว่าในสภาวะที่มีกลูโคสการทำงานของเอนไซม์จะเพิ่มมากกว่าสภาวะที่ไม่มีกลูโคส กลูโคไคเนสสามารถพบได้ในเซลล์ที่มีชีวิตทุกชนิด แต่มีระดับความเข้มข้นแตกต่างกัน โดยจะพบมากที่สุดที่เซลล์ตับหน้าที่ของกลูโคไคเนสในเซลล์ตับคือ เป็นตัวกำหนดอัตราการสร้างและสลายไกลโคเจน ที่ตับอ่อนพบว่ากลูโคไคเนสเป็นเอนไซม์ที่มีบทบาทในการหลั่งอินซูลิน โดยทำหน้าที่เป็นเครื่องตรวจวัดระดับกลูโคสภายในเซลล์ กล่าวคือ หากระดับน้ำตาลกลูโคสภายในเซลล์มากกว่าหรือเท่ากับ 5 มิลลิโมลต่อลิตร กลูโคไคเนสจะอยู่ในสภาพเร่ง ซึ่งส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงศักย์ทำงานและกระตุ้นให้เกิดการหลั่งอินซูลิน การศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าในหนูที่ไม่มีการผลิตกลูโคไคเนสจะเสียชีวิตตั้งแต่อ่อนคลอดด้วยภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำขั้นรุนแรง และจากรายงานในผู้ป่วยโรคเบาหวานพบว่าระดับของกลูโคไคเนสที่ตับและตับอ่อนมีปริมาณลดลง ซึ่งอาจมีความเกี่ยวข้องกับพยาธิกำเนิดของโรคเบาหวาน ดังนั้นความเข้าใจในเรื่องสรีรวิทยาและการทำงานของกลูโคไคเนส จะช่วยส่งเสริมให้เกิดความเข้าใจการทำงานของยาควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดที่ออกฤทธิ์กระตุ้นการทำงานของกลูโคไคเนส (glucokinase activator)

คำสำคัญ: กลูโคไคเนส การหลั่งอินซูลิน โรคเบาหวานชนิดที่ 2

Received: May 3th, 2016

Accepted: June 15th, 2016