

胰岛素与胰岛素抵抗综合报告

第1章：简报文件

1.0 执行摘要

本报告综合概述了胰岛素的关键作用及其功能失调的后果。胰岛素是一种由胰腺 β 细胞分泌的多肽激素，其发现于20世纪20年代初，是现代糖尿病治疗史上的一个里程碑。生理上，胰岛素通过磷脂酰肌醇3-激酶(PI3K)/蛋白激酶B(Akt)和丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号通路，在肝脏、骨骼肌和脂肪组织中调节血糖稳态、促进能量储存，并对大脑、肾脏、骨骼和脉管系统等多个器官的正常功能至关重要。胰岛素抵抗是一种病理状态，指身体细胞对胰岛素的反应减弱，导致胰腺代偿性地分泌更多胰岛素（高胰岛素血症），最终可能引发高血糖症、2型糖尿病和代谢综合征。其病因复杂，涉及遗传、超重（特别是内脏脂肪）、缺乏体力活动和不健康饮食等多种因素。诊断通常依赖于病史、体格检查和血糖及血脂等相关血液检测。管理和治疗的核心策略是改变生活方式，包括营养饮食、增加体力活动和减轻多余体重，辅以针对并存疾病的药物治疗，如二甲双胍。

1.1 胰岛素：一种基础激素

1.1.1 胰岛素的定义与发现

了解胰岛素的发现历史及生化特性，是理解现代糖尿病治疗的基石。胰岛素是一种由胰腺朗格汉斯岛（Islets of Langerhans）中的 β 细胞分泌的多肽激素。它的发现是20世纪医学史上最激动人心的事件之一。故事始于1920年，外科医生弗雷德里克·班廷（Frederick Banting）博士产生了一个实验设想。随后，在多伦多大学，班廷与查尔斯·贝斯特（Charles Best）、约翰·麦克劳德（J.J.R. Macleod）以及后加入的生物化学家詹姆斯·科利普（James Collip）合作，取得了一系列突破。他们成功地从狗的胰腺中提取出具有降糖活性的物质，并由科利普进一步纯化。1922年1月，14岁的糖尿病患者伦纳德·汤普森（Leonard Thompson）首次成功接受了纯化胰岛素提取物的治疗，生命得以挽救。这一发现的重大意义使其在1923年迅速获得了诺贝尔生理学或医学奖。为了理解这种激素如何发挥作用，我们首先需要了解其分泌受到何种机制的精确调控。

1.1.2 胰岛素分泌的调节

理解胰岛素分泌的调控机制对于诊断和治疗代谢性疾病至关重要。胰岛素的释放主要由血糖水平触发，这一过程被称为葡萄糖诱导的胰岛素刺激。当摄入葡萄糖后，它通过特定的葡萄糖转运蛋白（在人体 β 细胞中主要是GLUT1和GLUT3）进入胰腺 β 细胞。进入细胞后，葡萄糖被葡



葡萄糖激酶 (GCK) 磷酸化, 启动代谢过程, 最终导致胰岛素的释放。这一过程的精确性确保了身体在进食后能迅速响应, 维持血糖稳定。此外, 胃肠道分泌的肠促胰岛素, 如胰高血糖素样肽-1 (Glucagon-like peptide-1), 在促进营养物质诱导的胰岛素分泌方面也扮演着至关重要的角色。一旦胰岛素被释放到血液中, 它便通过特定的分子途径对其靶细胞产生影响。

1.1.3 胰岛素信号通路

胰岛素通过激活细胞内的两个主要信号通路, 如同分子机器般与细胞通讯, 从而调节新陈代谢和细胞生长。当胰岛素与靶细胞膜上的胰岛素受体结合后, 会激活下游的信号级联反应。

- **磷脂酰肌醇3-激酶 (PI3K)/蛋白激酶B (Akt) 通路:**
 - 这是调节细胞功能和能量代谢的核心通路。
 - 其主要作用包括促进糖原合成 (将葡萄糖储存为糖原)、脂肪酸合成, 以及调控胰岛素敏感的葡萄糖转运蛋白GLUT4易位至细胞膜, 从而促进肌肉和脂肪细胞对葡萄糖的摄取。
- **丝裂原活化蛋白激酶 (MAPK) 通路:**
 - 该通路主要与细胞生长和增殖相关。
 - 它通过一系列激酶的磷酸化激活, 最终促进细胞分裂、蛋白质合成和细胞生长。

这两个通路的协同作用, 将胰岛素的信号转化为广泛的生理效应, 影响着身体各个系统的功能。

1.2 胰岛素的生理作用

1.2.1 在主要代谢器官中的作用

肝脏、骨骼肌和脂肪组织是胰岛素发挥作用的主要靶点, 它们共同协作, 对维持身体的能量稳态至关重要。

- **肝脏功能:** 肝脏是调节血糖的核心器官。胰岛素能够上调肝脏对葡萄糖的利用, 包括促进糖酵解和糖原生成 (将葡萄糖转化为糖原储存)。同时, 它能有效下调肝脏的葡萄糖生产, 即抑制糖异生 (由非糖物质生成葡萄糖) 和糖原分解。
- **骨骼肌功能:** 骨骼肌是消耗葡萄糖的主要组织, 约占全身葡萄糖摄取的70%。胰岛素通过促进GLUT4转运蛋白移动到肌细胞膜上, 极大地增强了骨骼肌对血液中葡萄糖的摄取和利用, 为身体活动提供能量。



- **脂肪组织功能:** 胰岛素在调节脂肪细胞的发育和功能中扮演关键角色。它刺激脂肪细胞摄取血液中的脂肪酸，并将其转化为甘油三酯进行储存，作为身体的长期能量储备。

除了这些主要代谢器官，胰岛素的作用范围远不止于此，它对其他多个系统的健康同样至关重要。

1.2.2 在其他组织和系统中的作用

胰岛素的影响力超越了初级代谢调节，广泛地影响着身体其他关键器官系统的健康与功能。

- **内皮和脉管系统:** 胰岛素参与调节血管内皮细胞中一氧化氮 (NO) 的生物利用度。当胰岛素信号通路出现功能障碍时，可能导致内皮功能失调，这与动脉粥样硬化和高血压等心血管疾病的风险增加有关。
- **大脑:** 胰岛素在大脑中发挥着多种作用，包括调节神经元可塑性、记忆处理和认知功能。此外，中枢神经系统中的胰岛素信号还能间接影响肝脏的葡萄糖生产。
- **肾脏:** 胰岛素参与维持肾脏的稳态。胰岛素信号通路的异常与糖尿病肾病 (DKD) 的发生和发展密切相关。
- **骨骼:** 胰岛素信号通过调节成骨细胞的发育和抑制破骨细胞的活性来促进骨形成。因此，胰岛素缺乏 (如在1型糖尿病中) 可能导致骨密度降低和骨折风险增加。
- **皮肤和毛囊:** 胰岛素作用与多种皮肤状况有关，例如皮赘 (acrochordon)、痤疮和牛皮癣 (psoriasis)。这些皮肤表现有时可以作为潜在胰岛素抵抗的标志。

当身体对胰岛素的正常生理反应减弱时，便会进入一种被称为胰岛素抵抗的病理状态。

1.3 胰岛素抵抗：一种复杂的病症

1.3.1 胰岛素抵抗的定义与症状

胰岛素抵抗在临床上具有重要意义，它被视为**2型糖尿病**等严重代谢性疾病的前兆。根据克利夫兰诊所的定义，胰岛素抵抗是指肌肉、脂肪和肝脏中的细胞对胰岛素不能正常反应的状况。为了克服这种抵抗，胰腺会代偿性地分泌更多的胰岛素，导致高胰岛素血症。如果胰腺最终无法产生足够的胰岛素来维持血糖平衡，就会出现高血糖症。随着胰岛素抵抗的加重和发展为糖尿病前期，可能会出现一些症状，包括颈部、腋窝或腹股沟皮肤颜色变深 (称为黑棘皮症)、出现皮赘、口渴加剧以及尿频。这些迹象提示需要进行进一步的医学评估。

1.3.2 胰岛素抵抗的病因

胰岛素抵抗的成因是复杂的，是生活方式、遗传因素和其他医疗状况相互作用的结果。



- **后天性病因:**
 - **超重脂肪:** 肥胖被认为是胰岛素抵抗的主要原因，尤其是腹部和器官周围的内脏脂肪。
 - **缺乏体力活动:** 运动可以提高身体对胰岛素的敏感性。缺乏运动则会加剧胰岛素抵抗。
 - **饮食选择:** 高度加工、富含碳水化合物和饱和脂肪的饮食与胰岛素抵抗的发生有关。
 - **特定药物:** 某些药物，如类固醇、部分降压药和HIV治疗药物，可能导致胰岛素抵抗。
- **激素失调:**
 - **库欣综合征:** 体内皮质醇水平过高会拮抗胰岛素的作用。
 - **肢端肥大症:** 生长激素水平过高可导致胰岛素抵抗。
 - **甲状腺功能减退症:** 甲状腺功能减退导致新陈代谢减慢，也可能引发胰岛素抵抗。
- **遗传性疾病:**
 - 一些罕见的遗传性疾病，如A型胰岛素抵抗综合征和强直性肌营养不良，也可能直接导致胰岛素抵抗。

鉴于其复杂的病因，诊断胰岛素抵抗需要综合多种信息。

1.4 诊断、管理与治疗

1.4.1 诊断方法

直接诊断胰岛素抵抗具有挑战性，因为目前尚无常规的标准化测试。因此，临床医生通常通过评估患者的整体健康状况和进行相关血液检查来间接判断。医疗服务提供者会综合考虑以下因素：

- **病史和家族史：** 了解患者个人健康状况以及是否有2型糖尿病、多囊卵巢综合征等家族病史。
- **体格检查：** 检查体重、腰围以及是否存在黑棘皮症或皮赘等体征。

此外，还会通过以下血液测试来评估胰岛素抵抗及其可能导致的后果：



- **血糖测试：**空腹血浆葡萄糖（FPG）测试可以筛查糖尿病前期或糖尿病。
- **A1c测试：**该测试反映过去三个月的平均血糖水平。
- **血脂组合测试：**测量血液中的胆固醇和甘油三酯水平，异常的血脂谱也与胰岛素抵抗相关。

一旦确诊或高度怀疑胰岛素抵抗，管理和治疗策略就变得至关重要。

1.4.2 管理和治疗策略

生活方式的改变是治疗胰岛素抵抗的基石，也是最有效的方法。

- **营养饮食：**建议减少碳水化合物和不健康脂肪的摄入，例如减少糖、红肉和精制淀粉。重点应放在蔬菜、水果和全谷物等天然食品上。参考食物的血糖指数（GI）可以帮助选择对血糖影响较小的食物。
- **体力活动：**定期进行中等强度的体育锻炼有助于增加肌肉对葡萄糖的利用，从而提高胰岛素敏感性。
- **减轻多余体重：**即使是适度的体重减轻，也能显著改善胰岛素抵抗。

虽然目前没有专门治疗胰岛素抵抗的药物，但医生可能会为伴随的疾病（如糖尿病前期）开具药物，例如二甲双胍（Metformin）。当胰腺功能进一步下降，无法产生足够的胰岛素时，则需要使用治疗性胰岛素。

1.4.3 治疗性胰岛素的类型

对于需要胰岛素治疗的糖尿病患者，有多种类型的胰岛素可供选择。这些胰岛素根据其作用速度和持续时间进行分类，旨在模拟身体自然的胰岛素释放模式。在了解不同类型之前，首先需要明确以下关键术语：

- **起效时间 (Onset):** 胰岛素开始降低血糖所需的时间。
- **峰值时间 (Peak time):** 胰岛素发挥最大降糖效果的时间。
- **持续时间 (Duration):** 胰岛素持续在体内发挥降糖作用的总时长。



下表根据美国疾病控制与预防中心（CDC）的资料对不同类型的胰岛素进行了分类：

胰岛素类型	起效时间	峰值时间	持续时间	说明
速效	15分钟	1小时	2至4小时	通常在餐前立即注射，常与长效胰岛素联用。
速效吸入型	10至15分钟	30分钟	3小时	通常在餐前立即吸入，常与注射用长效胰岛素联用。
短效	30分钟	2至3小时	3至6小时	通常在餐前30至60分钟注射。
中效	2至4小时	4至12小时	12至18小时	满足半天或一夜的胰岛素需求，常与速效或短效胰岛素联用。
长效	2小时	不达峰值	最长24小时	满足约一整天的基础胰岛素需求，需要时可与速效或短效联用。
超长效	6小时	不达峰值	36小时或更长	提供长时间稳定的基础胰岛素。
预混	5至60分钟	峰值各异	10至16小时	结合了中效和短效胰岛素，通常在早餐和晚餐前注射。

对这些基础知识的深入理解，对于该领域的学生和专业人士来说是至关重要的。

第2章：学习指南

本学习指南旨在帮助学生和专业人士检验并深化对胰岛素生理学、病理学及发现历史的理解。它提供了用于快速知识检查和深入批判性分析的工具。

2.1 简答题测验

以下十个问题旨在评估您对源材料中关键事实和概念的理解。答案应简明扼要，通常为2-3句话。

1. 胰岛素在肝脏、骨骼肌和脂肪组织中调节血糖的主要机制是什么？



2. 班廷和贝斯特最初的“胰腺导管结扎”假说在胰岛素的发现过程中扮演了什么角色，为什么这个假说最终被证明是不正确的？
3. 什么是胰岛素抵抗，它如何导致高胰岛素血症和高血糖症？
4. 描述PI3K/Akt信号通路在胰岛素介导的细胞功能中的两个关键作用。
5. 根据CDC的分类，速效胰岛素和长效胰岛素在起效、峰值和持续时间方面有何主要区别？
6. 除了超重和缺乏运动，克利夫兰诊所的资料还列举了哪些可能导致胰岛素抵抗的后天性原因？
7. 詹姆斯·科利普在将胰岛素从实验室发现转化为临床治疗的过程中做出了哪些关键贡献？
8. 什么是黑棘皮症，它与胰岛素抵抗有何关联？
9. 为什么早期胰岛素的商业化生产对于将其推广为一种救命疗法至关重要？提及礼来公司（Eli Lilly）在其中扮演的角色。
10. 除了调节血糖，胰岛素在大脑和骨骼中还扮演着哪些生理角色？

2.2 测验答案

1. 在肝脏中，胰岛素促进糖原生成并抑制葡萄糖产生；在骨骼肌中，它通过GLUT4促进葡萄糖摄取；在脂肪组织中，它刺激脂肪酸摄取并转化为甘油三酯储存。
2. 该假说认为结扎胰腺导管会使外分泌腺萎缩，从而防止其消化酶降解“内分泌物”，这一设想促使了实验的开始。然而，该假说最终被证明是不正确的，关键证据是研究团队后来发现，从新鲜的、未结扎的完整胰腺中也能制备出强有效的提取物。
3. 胰岛素抵抗是身体细胞对胰岛素反应不佳的状态。这导致胰腺代偿性地分泌更多胰岛素以维持血糖正常，从而引起高胰岛素血症。当胰腺无法再产生足够的胰岛素时，血糖水平就会升高，导致高血糖症。
4. PI3K/Akt通路的两个关键作用是：调节GLUT4易位至细胞膜以促进葡萄糖摄取，以及通过磷酸化糖原合酶激酶来促进糖原合成。
5. 速效胰岛素起效快（15分钟），有明显峰值（1小时），持续时间短（2-4小时）。长效胰岛素起效慢（2小时），没有明显峰值，持续时间长（可达24小时）。



6. 克利夫兰诊所的资料还列举了其他后天性原因，包括高加工、高饱和脂肪的饮食选择，以及某些药物如类固醇。
7. 詹姆斯·科科普是一位生物化学家，他优化了酒精提取方法，开发出更纯净的胰岛素提取物。正是他纯化的提取物在1922年1月23日成功治疗了伦纳德·汤普森，标志着首次成功的临床应用。
8. 黑棘皮症（Acanthosis nigricans）是皮肤在腋窝、颈后及两侧等部位出现颜色变深、增厚的状况。它是与胰岛素抵抗和糖尿病前期相关的标志性皮肤表现，而非普遍症状。
9. 商业化生产解决了胰岛素供应严重不足的危机。多伦多大学与礼来公司合作，利用其资源和技术优势，在1923年初成功实现了大规模生产，使高质量的胰岛素能够满足全球需求，从而挽救了数百万人的生命。
10. 在大脑中，胰岛素参与神经元可塑性、记忆处理和认知功能。在骨骼中，胰岛素通过调节成骨细胞发育和抑制破骨细胞活性来促进骨形成。

2.3 论述题

以下五个论述题旨在促进批判性思维和跨多个来源的信息综合。此处不提供答案。

1. 分析从1921年多伦多团队发现胰岛素到今天，胰岛素治疗所经历的演变。讨论其中的关键科学突破、早期商业化挑战、以及当前治疗仍面临的局限性。
2. 综合探讨胰岛素的双重角色：一方面作为维持能量稳态和多种器官正常生理功能所必需的激素，另一方面其失调（抵抗或缺乏）如何引发一系列复杂的病理状况。
3. 评估生活方式干预（饮食、运动、体重管理）在管理和可能逆转胰岛素抵抗中的核心作用。引用资料中的具体建议来支持你的论点。
4. 比较和对比三份主要资料（克利夫兰诊所、PMC科学评论、JCI历史回顾）在阐述胰岛素相关主题时，其目标受众、语气和信息重点有何不同。
5. “胰岛素不属于我，它属于世界。”——弗雷德里克·班廷。结合胰岛素专利被以1美元转让给多伦多大学的历史，讨论这一事件在学术界、工业界合作以及医学伦理方面的深远意义。

2.4 关键术语词汇表

下表定义了与胰岛素和代谢健康相关的关键术语。



术语 (Term)	定义 (Definition)
胰岛素抵抗 (Insulin Resistance)	肌肉、脂肪和肝脏中的细胞对胰岛素反应不佳的状况，导致身体需要更多胰岛素来维持血糖正常。
高胰岛素血症 (Hyperinsulinemia)	血液中胰岛素水平高于正常值的状况，通常是胰岛素抵抗的代偿性反应。
糖原生成 (Glycogenesis)	肝脏和肌肉将葡萄糖转化为糖原进行储存的代谢过程，受胰岛素促进。
糖异生 (Gluconeogenesis)	肝脏利用非碳水化合物前体（如氨基酸）合成葡萄糖的过程，受胰岛素抑制。
朗格汉斯岛 (Islets of Langerhans)	胰腺内的细胞簇，包含分泌胰岛素的β细胞和分泌胰高血糖素的α细胞等。
胰高血糖素 (Glucagon)	由胰腺α细胞分泌的一种激素，其作用与胰岛素相反，能升高血糖水平。
PI3K/Akt通路 (PI3K/Akt Pathway)	胰岛素信号传导的主要通路之一，主要介导其在能量代谢和细胞功能方面的调节作用。
GLUT4	一种胰岛素敏感的葡萄糖转运蛋白，存在于肌肉和脂肪细胞中，胰岛素可促进其易位至细胞膜以摄取葡萄糖。
黑棘皮症 (Acanthosis Nigricans)	一种皮肤状况，表现为颈部、腋窝等部位皮肤变黑增厚，常与胰岛素抵抗相关。
酮症酸中毒 (Ketoacidosis)	胰岛素严重缺乏时，身体依赖脂肪供能产生大量酮体，导致血液酸中毒的危急状况。
血糖指数 (Glycemic Index)	一种衡量食物中碳水化合物对血糖水平影响速度的指标。
肠促胰岛素 (Incretins)	胃肠道在进食后分泌的一类激素（如GLP-1），能促进胰岛素的释放。
脂毒性 (Lipotoxicity)	血浆中游离脂肪酸（FFA）水平过高，对β细胞功能等产生损害的状况。



二甲双胍 (Metformin)	一种常用于治疗2型糖尿病和糖尿病前期的药物，可以改善胰岛素敏感性。
血红蛋白A1c (Hemoglobin A1c)	一种血液检测指标，反映过去2-3个月的平均血糖控制水平。

本章的学习工具旨在巩固基础知识，下一章将以问答形式解答一些更具实践性的常见问题。

第3章：常见问题解答 (FAQs)

本章节针对专业人士可能对胰岛素、胰岛素抵抗和糖尿病管理提出的十个最关键问题，基于前述综合信息提供简洁易懂的解答。

1. 问：胰岛素抵抗和2型糖尿病有什么区别？ 答： 胰岛素抵抗是2型糖尿病的前兆和核心病理基础。在胰岛素抵抗阶段，胰腺尚能通过分泌更多胰岛素来维持血糖在正常范围内。当胰腺功能衰竭，无法再产生足够的胰岛素来克服抵抗时，血糖水平持续升高，就发展为2型糖尿病。
2. 问：生活方式的改变真的可以逆转胰岛素抵抗吗？ 答： 是的，在许多情况下可以。克利夫兰诊所的资料明确指出，采取健康饮食、定期体育锻炼和减轻多余体重等生活方式的改变，可以显著降低胰岛素抵抗，甚至可能逆转这一状况。但需要注意的是，并非所有导致胰岛素抵抗的因素（如遗传因素）都是可逆的。
3. 问：为什么在20世纪20年代初分离和纯化胰岛素如此困难？ 答： 主要困难在于胰腺本身含有强大的消化酶（外分泌物），在提取过程中会降解胰岛素（内分泌物）。班廷最初的假说就是通过结扎胰腺导管让外分泌腺萎缩来解决这个问题。后来，科利普通过优化酒精提取法，成功地使胰岛素保留在溶液中，同时沉淀出其他蛋白质污染物，从而实现了有效纯化。
4. 问：如果没有糖尿病，一个人也可能会有胰岛素抵抗吗？ 答： 会。胰岛素抵抗可以影响任何人，并不局限于糖尿病患者。许多人在发展为糖尿病前期或2型糖尿病之前的数年甚至更长时间内都存在胰岛素抵抗，但由于胰腺的代偿作用，他们的血糖水平可能仍然保持正常，因此没有任何症状。
5. 问：诊断胰岛素抵抗有哪些具体的血液检查？ 答： 尽管没有直接的常规检测项目，但医生通常会通过一系列血液检查来评估胰岛素抵抗及其后果，主要包括：空腹血糖测



试、血红蛋白A1c测试（反映近三个月平均血糖）以及血脂组合测试（检查胆固醇和甘油三酯水平）。

6. 问：在胰岛素发现之前，1型糖尿病患者的预后如何？答：在胰岛素发现之前，1型糖尿病是一种绝对致命的疾病。患者通常在诊断后不久就会因酮症酸中毒而陷入昏迷并死亡。历史学家迈克尔·布利斯形容胰岛素的发现是“现代医学的真正奇迹之一”，因为它能将濒临死亡的患者“复活”。
7. 问：什么是高胰岛素血症，它对身体有什么影响？答：高胰岛素血症是指血液中胰岛素含量高于正常水平。它通常是身体为了应对胰岛素抵抗而产生的代偿性反应。虽然短期内有助于维持血糖稳定，但长期的高胰岛素血症与肥胖、高血压、心血管疾病和某些癌症的风险增加有关。
8. 问：为什么治疗糖尿病需要不同类型的胰岛素（如速效和长效）？答：人体自然的胰岛素分泌有两种模式：一种是持续分泌的基础胰岛素，用于控制两餐之间的血糖；另一种是进餐时快速大量分泌的餐时胰岛素，用于处理食物中的糖分。不同类型的治疗性胰岛素（如长效模拟基础胰岛素，速效模拟餐时胰岛素）旨在模仿这种生理模式，从而更有效地控制全天的血糖水平。
9. 问：胰岛素除了调节血糖，还有哪些重要的生理功能？答：胰岛素的功能非常广泛。除了调节血糖，它还在大脑中参与认知和记忆处理，在骨骼中促进骨形成，在血管内皮中调节血管张力，并对肾脏、皮肤和毛囊的健康也起着重要作用。
10. 问：为什么弗雷德里克·班廷和他的团队选择不从胰岛素专利中个人获利？答：班廷、贝斯特和科利普将他们的专利权以每人1美元的价格转让给了多伦多大学。班廷有一句名言：“胰岛素不属于我，它属于世界。”他们的动机是基于医学伦理，确保这种救命疗法不会被商业利益垄断，从而能够以可负担的价格广泛普及，使所有需要的患者都能受益。

了解这些实际问题后，下一章将通过年表的形式，回顾胰岛素发现史上的关键时刻。

第4章：胰岛素发现与研究年表

本年表记录了从早期解剖学观察到胰岛素成为救命疗法过程中的关键时刻，为理解这一科学突破提供了重要的历史背景。



年份 (Year)	关键事件/里程碑 (Key Event/Milestone)
1869	德国病理学家保罗·朗格汉斯 (Paul Langerhans) 在博士论文中描述了胰腺中散布的特殊细胞簇，后被称为“朗格汉斯岛”。
1889	奥斯卡·闵可夫斯基 (Oscar Minkowski) 和约瑟夫·冯·梅林 (Joseph von Mering) 通过手术切除狗的胰腺，首次实验性地证明了胰腺在控制血糖中的关键作用，导致了实验性糖尿病。
1901	尤金·奥佩 (Eugene Opie) 将朗格汉斯岛的病理损伤与人类糖尿病明确联系起来。
1915-1919	洛克菲勒大学的伊斯雷尔·克莱纳 (Israel Kleiner) 和塞缪尔·梅尔策 (Samuel Meltzer) 发表研究，显示他们的胰腺提取物在去胰腺的狗身上具有降糖效果。
1920 (10月31日)	加拿大外科医生弗雷德里克·班廷 (Frederick Banting) 在一个深夜记录下通过结扎胰腺导管来分离“内分泌物”的实验想法。
1921 (夏季)	在约翰·麦克劳德 (J.J.R. Macleod) 的指导下，班廷和查尔斯·贝斯特 (Charles Best) 在多伦多大学成功地用胰腺提取物 (他们称之为“Isletin”) 降低了去胰腺狗的血糖。
1921 (12月)	生物化学家詹姆斯·科利普 (James Collip) 加入团队，并开发出一种更纯净的酒精提取方法来制备胰岛素提取物。
1922 (1月11日)	14岁的糖尿病患者伦纳德·汤普森 (Leonard Thompson) 首次接受胰腺提取物注射，但因提取物不纯，效果不佳并出现副作用。
1922 (1月23日)	伦纳德·汤普森接受了科利普纯化的提取物注射，血糖和尿酮显著下降，临床效果显著，这标志着胰岛素首次在人类身上成功应用。
1922 (5月)	多伦多大学与美国制药公司礼来公司 (Eli Lilly and Company) 达成协议，开始大规模生产胰岛素，以解决供应短缺问题。
1923	班廷和麦克劳德因发现胰岛素而获得诺贝尔生理学或医学奖。他们立即宣布与贝斯特和科利普分享奖金。
后续里程碑	随后的几十年里，科学界取得了一系列重大突破，包括分离和结晶胰岛素、确定其完整的氨基酸序列，并最终通过基因工程技术生产出重组人胰岛素，极大地改善了治疗的安全性和有效性。



这一系列里程碑事件的背后，是众多科学文献和研究成果的支撑，本报告所引用的参考文献将在下一章中详细列出。

第5章：参考文献

本章节提供了编写这份综合报告所依据的源材料的详细引文，遵循标准的科学格式。

1. 克利夫兰诊所 (Cleveland Clinic). (2024). *Insulin Resistance: What It Is, Causes, Symptoms & Treatment*. 最后审查于 2024年11月21日.
2. Rahman, M. S., Hossain, K. S., Das, S., Kundu, S., Adegoke, E. O., Rahman, M. A., ... & Pang, M. G. (2021). Role of Insulin in Health and Disease: An Update. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(12), 6403. doi: 10.3390/ijms22126403.
3. Lewis, G. F., & Brubaker, P. L. (2021). The discovery of insulin revisited: lessons for the modern era. *Journal of Clinical Investigation*, 131(1), e142239. doi: 10.1172/JCI142239.
4. 美国疾病控制与预防中心 (Centers for Disease Control and Prevention | CDC). (2024). *Types of Insulin*. 发布于 2024年5月15日.

本文件可能包含不准确的信息；请认真核实其内容。更多信息请访问 PowerBroadcasts.com。

