



Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого

Кафедра биохимии с курсами медицинской,
фармацевтической и токсикологической химии

Тема лекции: «Гормоны поджелудочной железы и сахарный диабет»

Старший преподаватель,
Семенчуков Алексей Алексеевич

Эндокринная часть поджелудочной железы – островки Лангерганса (~ 1 млн.) занимают 1-1,5% объема поджелудочной железы

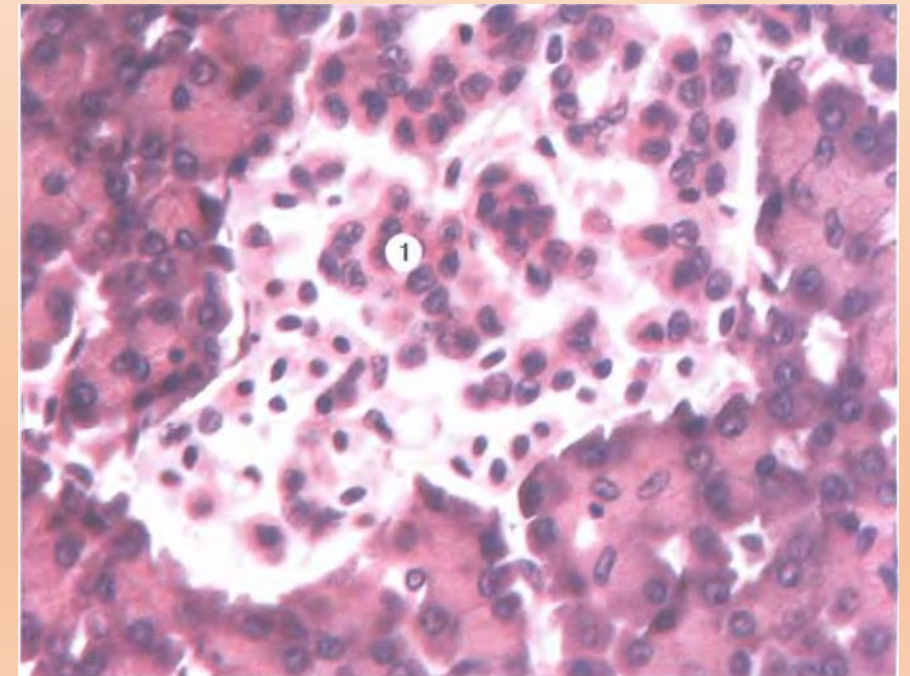
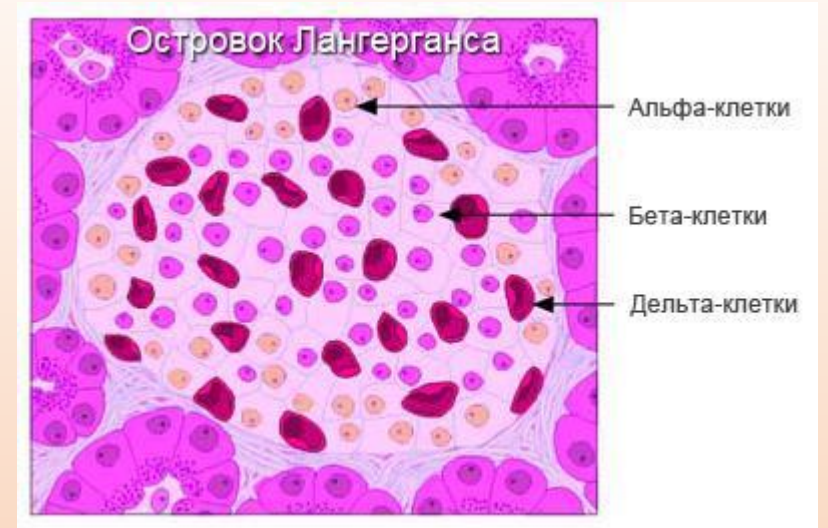
Островки Лангерганса состоят из 4 типов клеток:

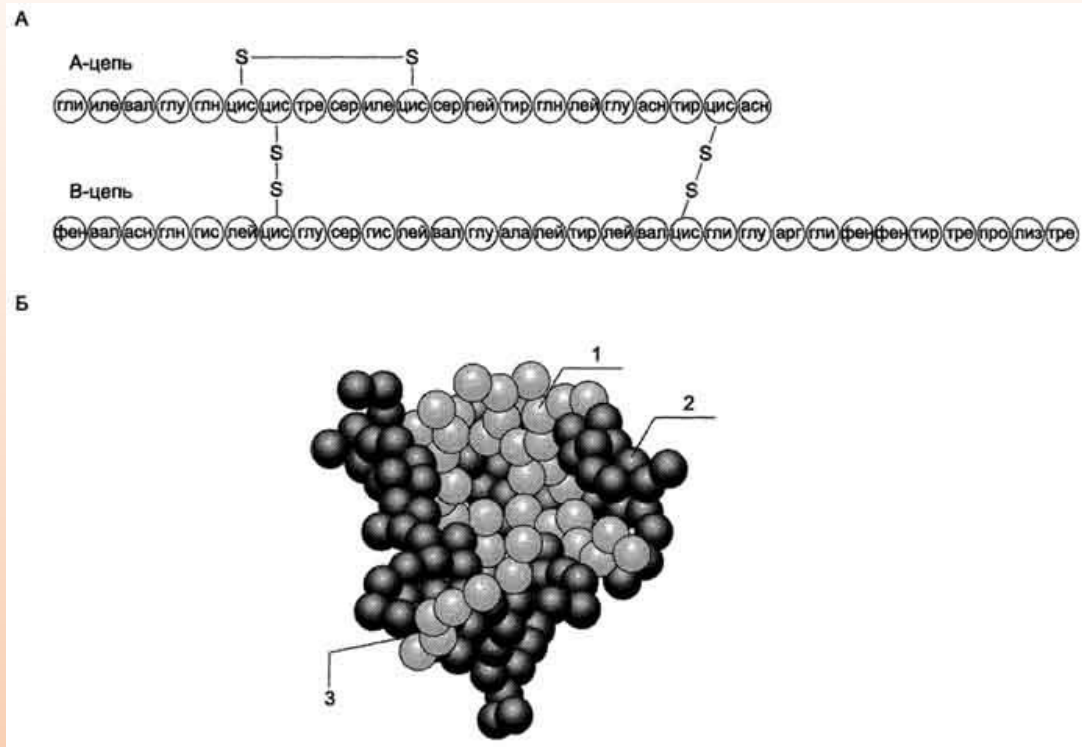
- А (α -) – клетки – вырабатывают **глюкагон**
- В (β -) – клетки - вырабатывают **инсулин**
- D (δ -) – клетки – вырабатывают **соматостатин**
- PP (F-) – клетки – вырабатывают **панкреатический полипептид**

β -клетки располагаются в центральной части островка, α -клетки – по периферии.

Кровоток в островках Лангерганса ориентирован таким образом, что **инсулин** из центра островка попадает на периферию, где тормозит секрецию **глюкагона** α -клетками, расположенными в этой зоне.

Вывод: Инсулин и соматостатин ингибируют секрецию глюкагона.





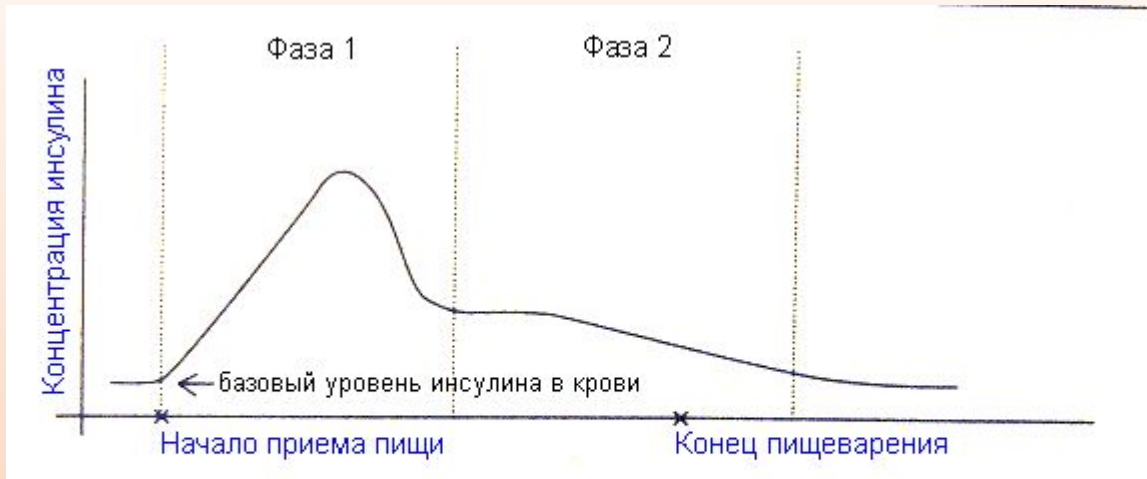
Структура инсулина человека.

А. Первичная структура инсулина. Б. Модель третичной структуры инсулина (мономер):
 1 - А-цепь; 2 - В-цепь; 3 - участок связывания с рецептором



Биосинтез инсулина в β -клетках поджелудочной железы:

1. Образование **препроинсулина** на шероховатом ЭПР;
2. Образование **проинсулина** путем ограниченного протеолиза микросомальными ферментами;
3. Образование **инсулина** в везикулах аппарата Гольджи при действии протеолитических ферментов;
4. Образование **гексамеров инсулина** (при участии Zn^{2+}) в зрелых секреторных гранулах.

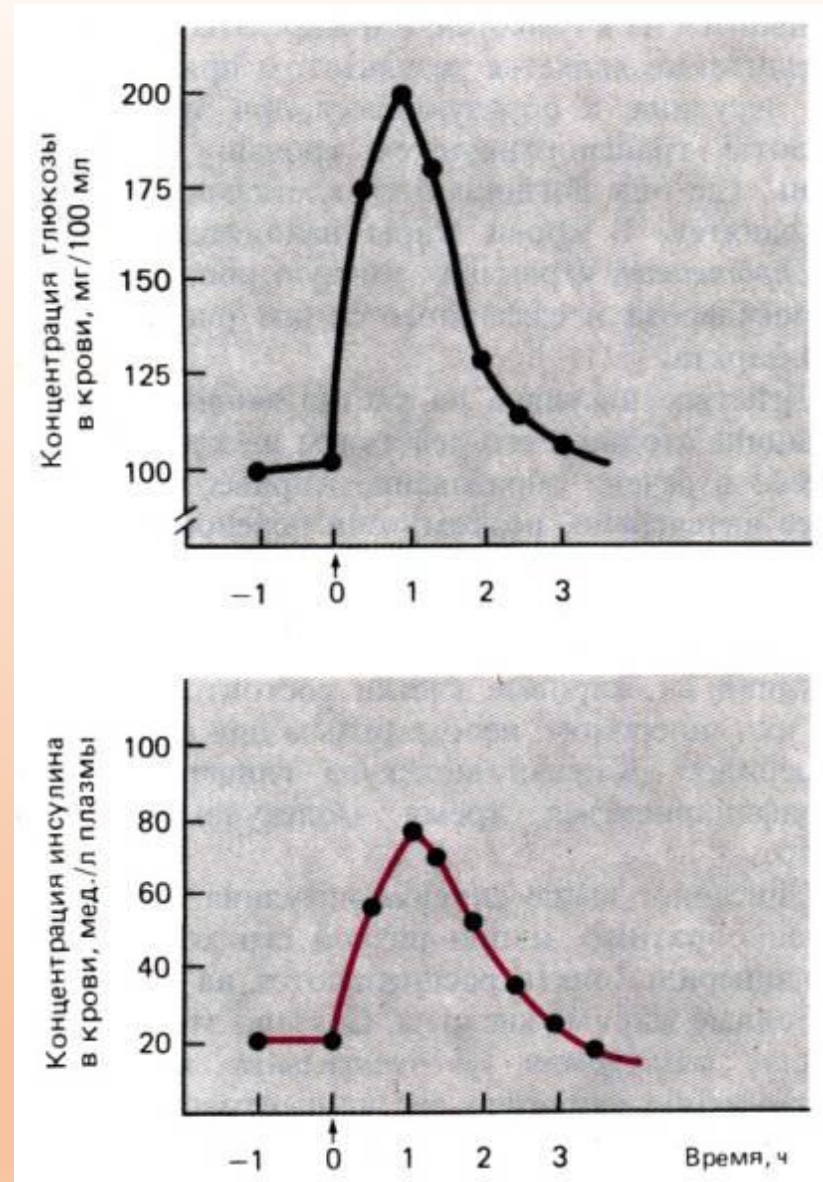


Выработка инсулина в ответ на прием пищи у здорового человека.

Базовый уровень инсулина – 10 мкЕд/мл (61 пмоль/л)

У здорового человека после стандартного завтрака – до 100 мкЕд/мл (до 610 пмоль/л).

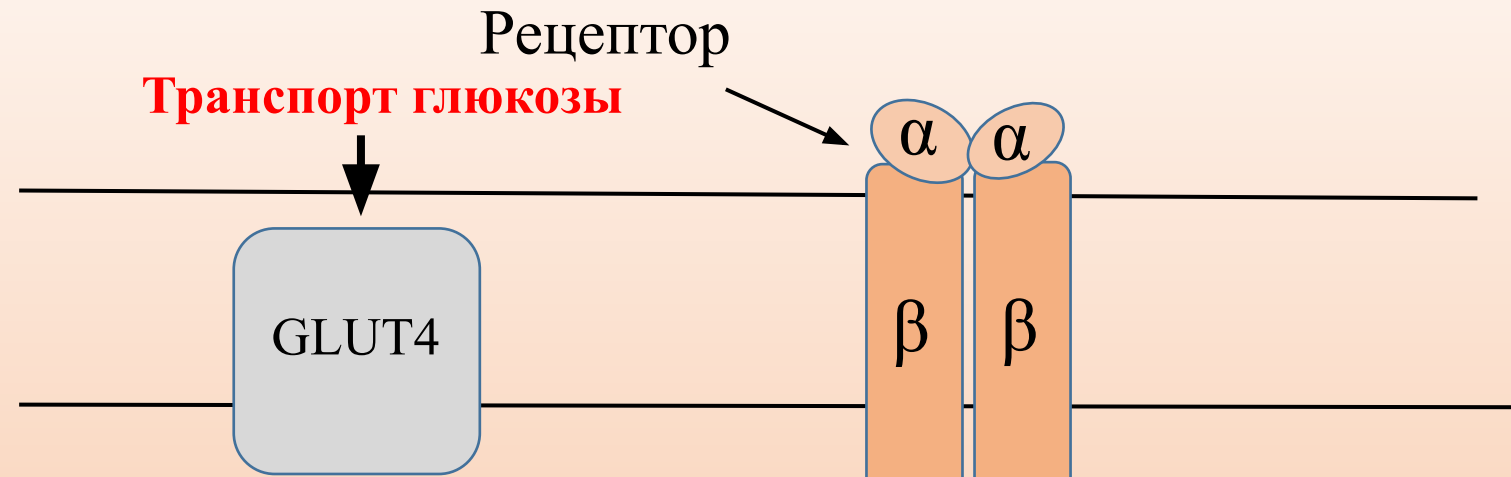
Уровень инсулина начинает возрастать через 8-10 минут после приема пищи, достигает максимума через 30-45 минут, затем быстро снижается параллельно концентрации глюкозы в крови, которая достигает исходной через 90 – 120 минут.



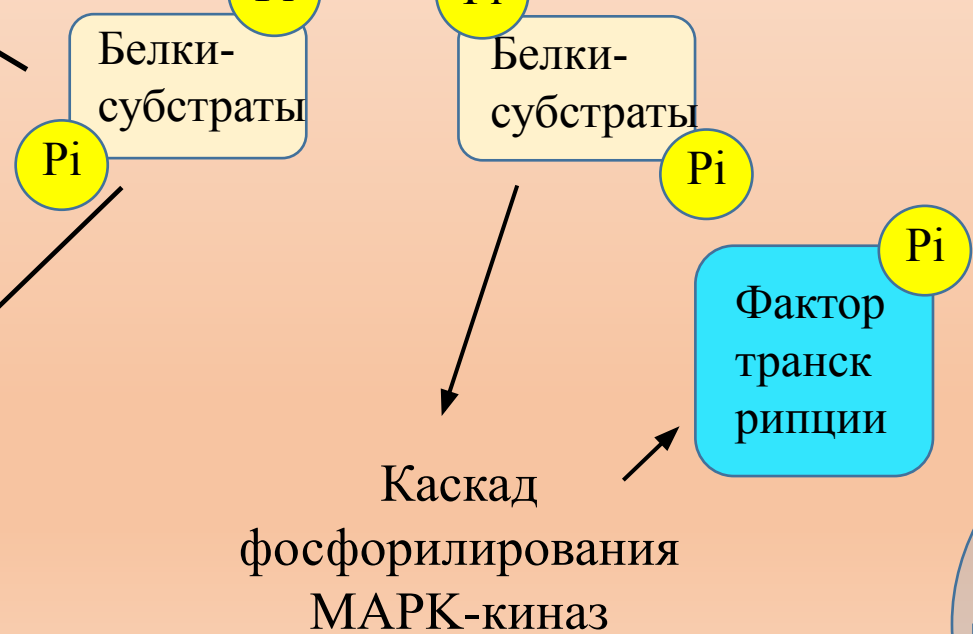
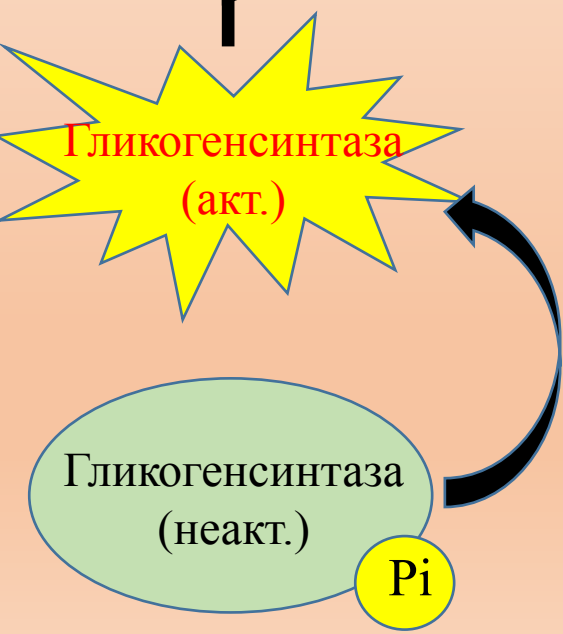
Изменение концентрации глюкозы и инсулина в крови после приема пищи

Механизм действия инсулина в мышцах

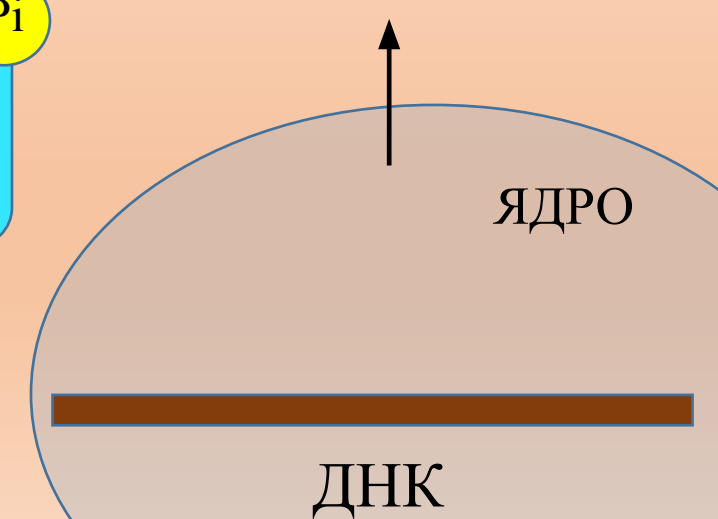
Инсулин



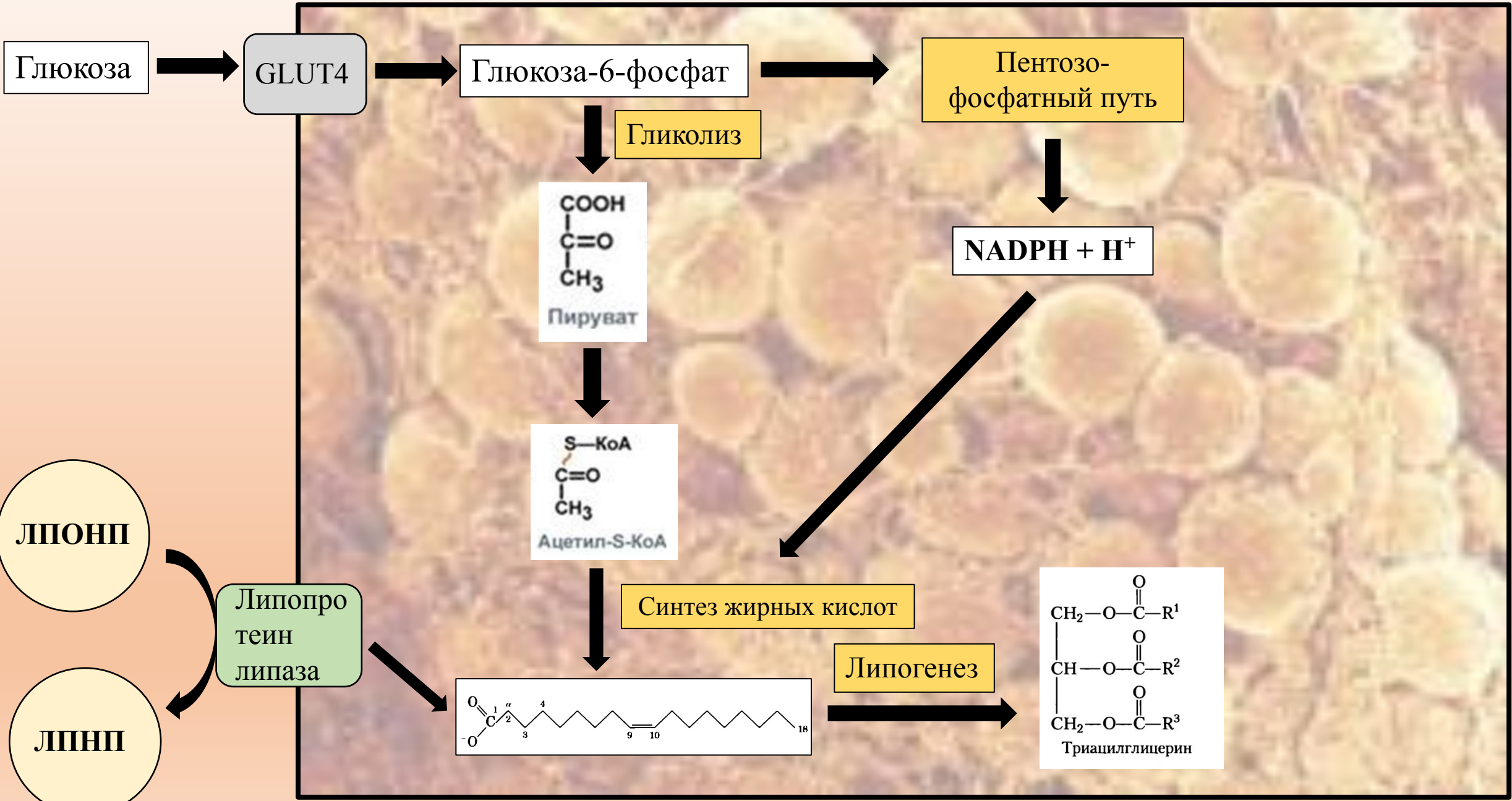
Синтез гликогена



Активация деления клетки, активация биосинтеза белка



Абсорбтивный период в жировой ткани

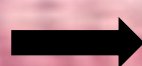


Абсорбтивный период в мышцах

Глюкоза

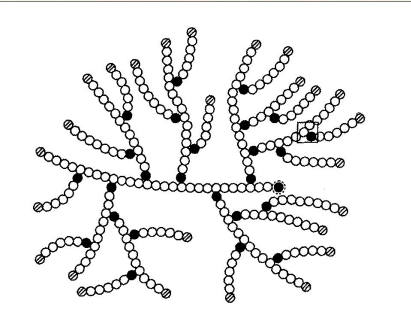


GLUT4

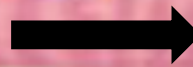
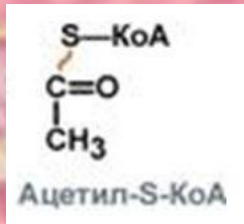
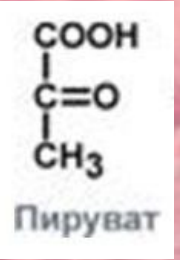


Глюкоза-6-фосфат

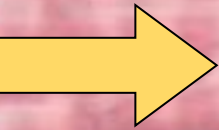
Синтез гликогена



Гликолиз

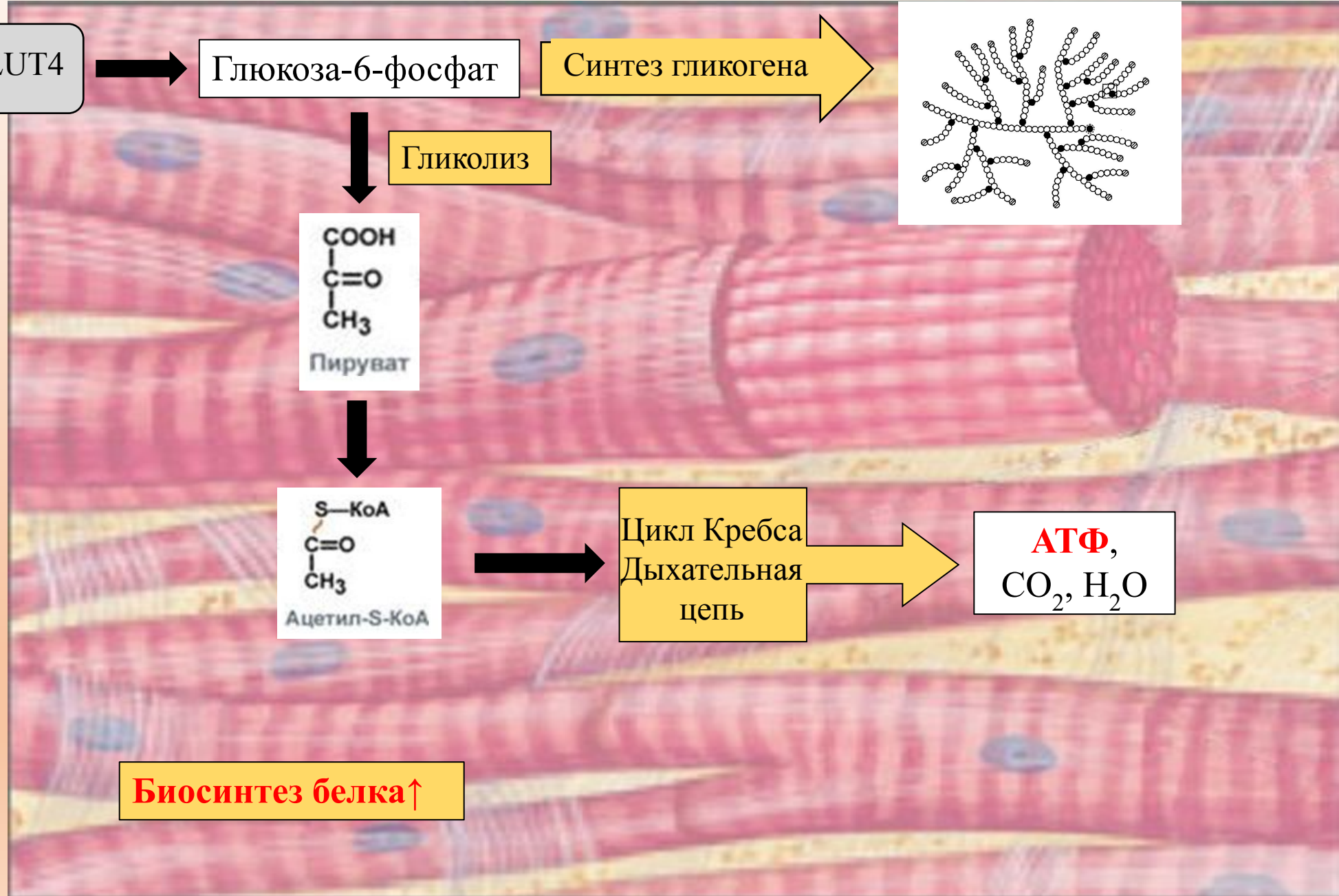


Цикл Кребса
Дыхательная
цепь



АТФ,
 $\text{CO}_2, \text{H}_2\text{O}$

Биосинтез белка ↑



H₂N—His¹—Ser—Gln—Gly—Thr—Phe—Thr—Ser—Asp—
—Tyr¹⁰—Ser—Lys—Tyr—Leu—Asp—Ser—Arg—Arg—
—Ala—Gln²⁰—Asp—Phe—Val—Gln—Trp—Leu—
—Met—Asn—Thr²⁹—COOH

Аминокислотная последовательность глюкагона

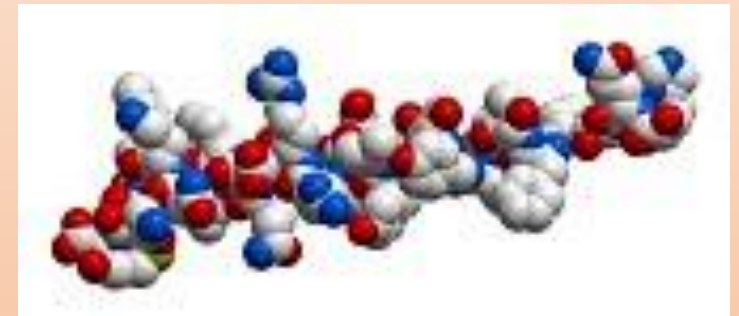
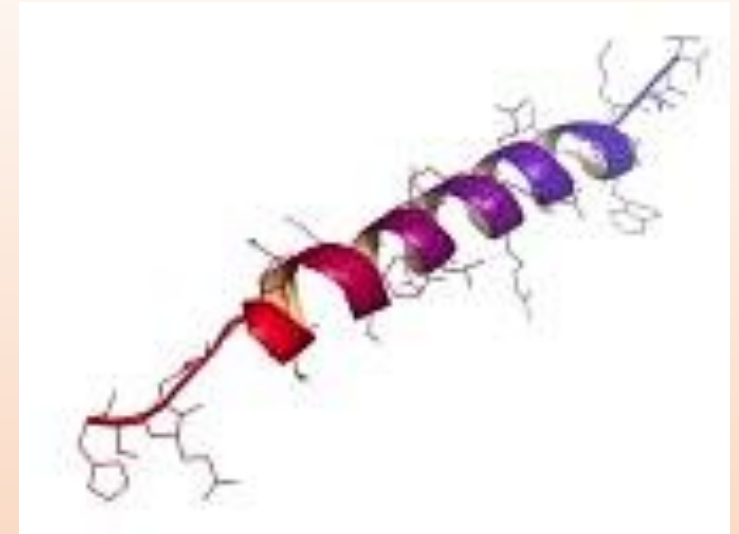
Глюкагон – одноцепочечный пептид, состоящий из 29 аминокислотных остатков.

Концентрация глюкагона – 75 пг/мл (25 пмоль/л), при голодании – 300 пг/мл (100 пмоль/л)

Период полужизни – 3-6 минут.

Стимулируют секрецию - ↓ уровня глюкозы крови, некоторые аминокислоты (аргинин, аланин), катехоламины, ГКС, холецистокинин, гастрин, симпатическая и парасимпатическая нервная система.

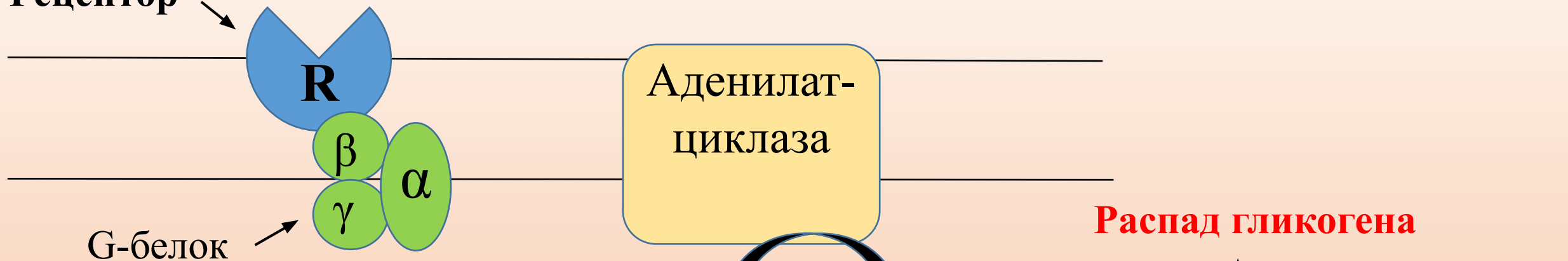
Угнетают секрецию – инсулин, соматостатин, жирные кислоты



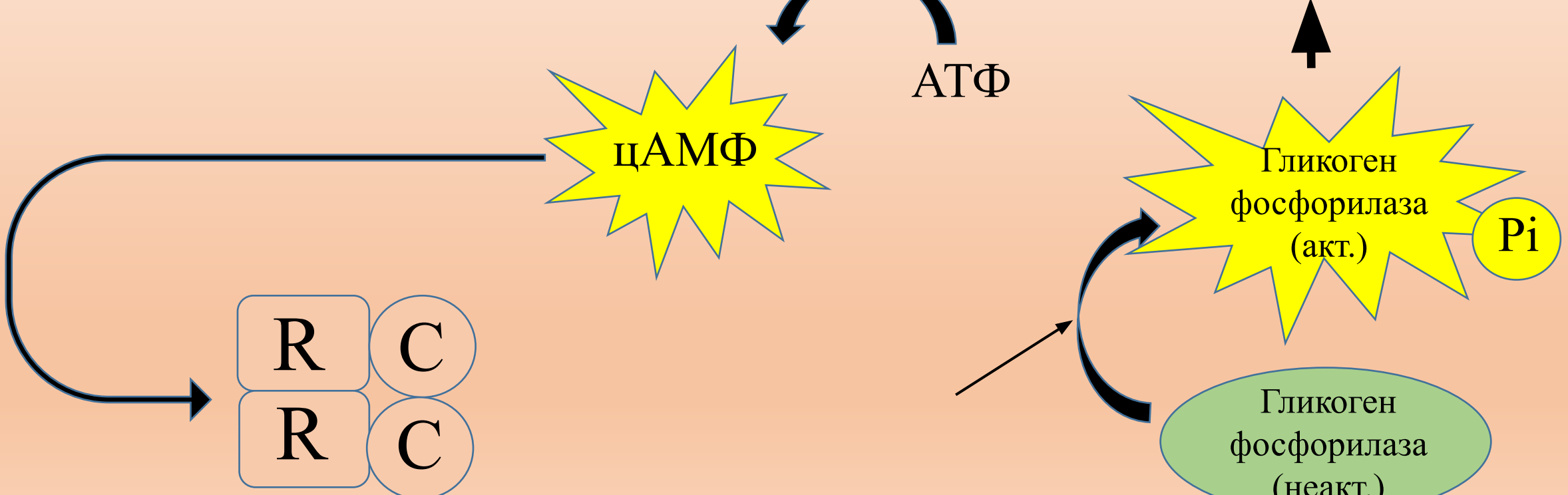
**Трехмерная структура
глюкагона**

Глюкагон →  Аденилатциклазная система передачи гормонального сигнала

Рецептор

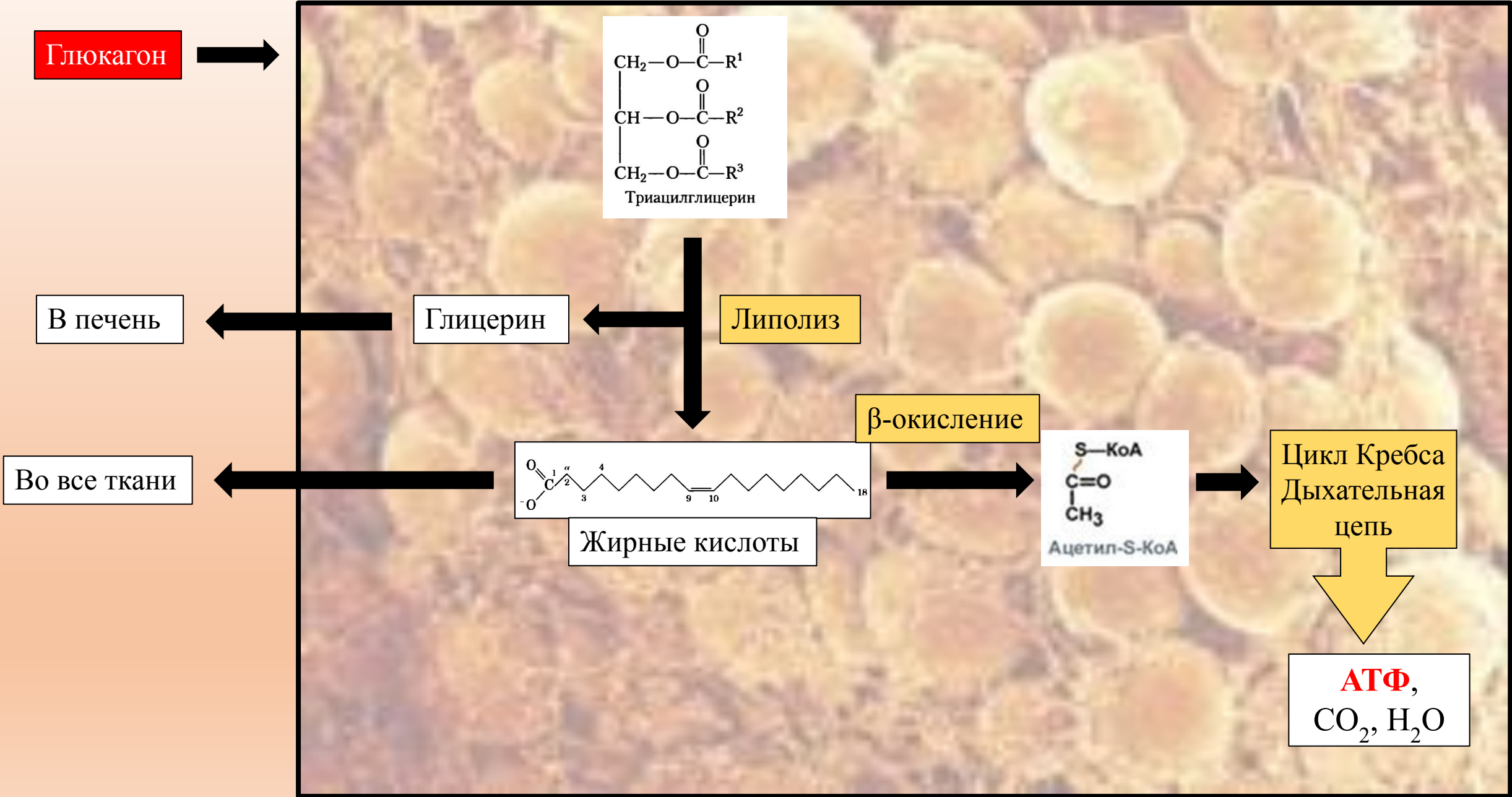


Распад гликогена

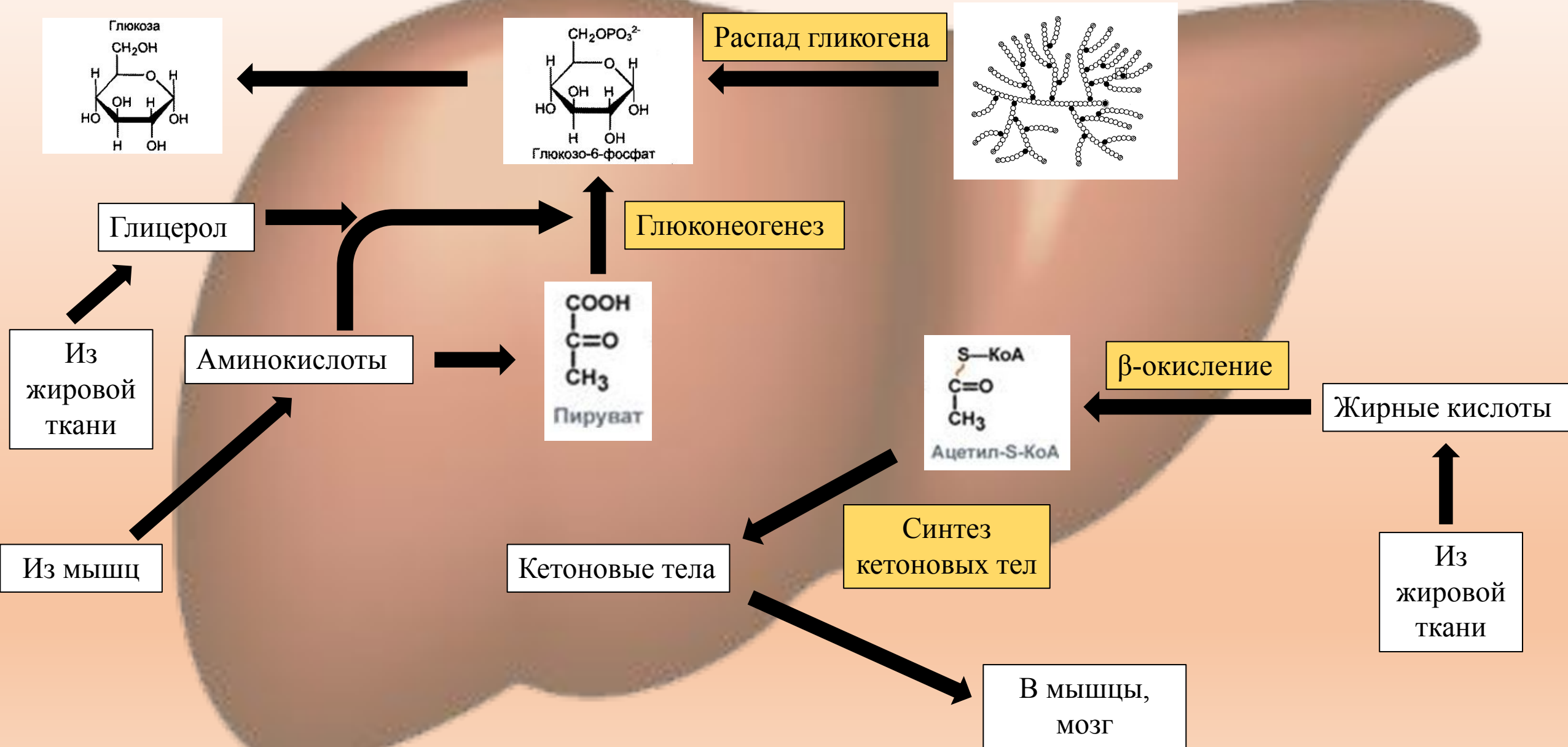


Протеинкиназа А (неакт.) Протеинкиназа А (акт.)

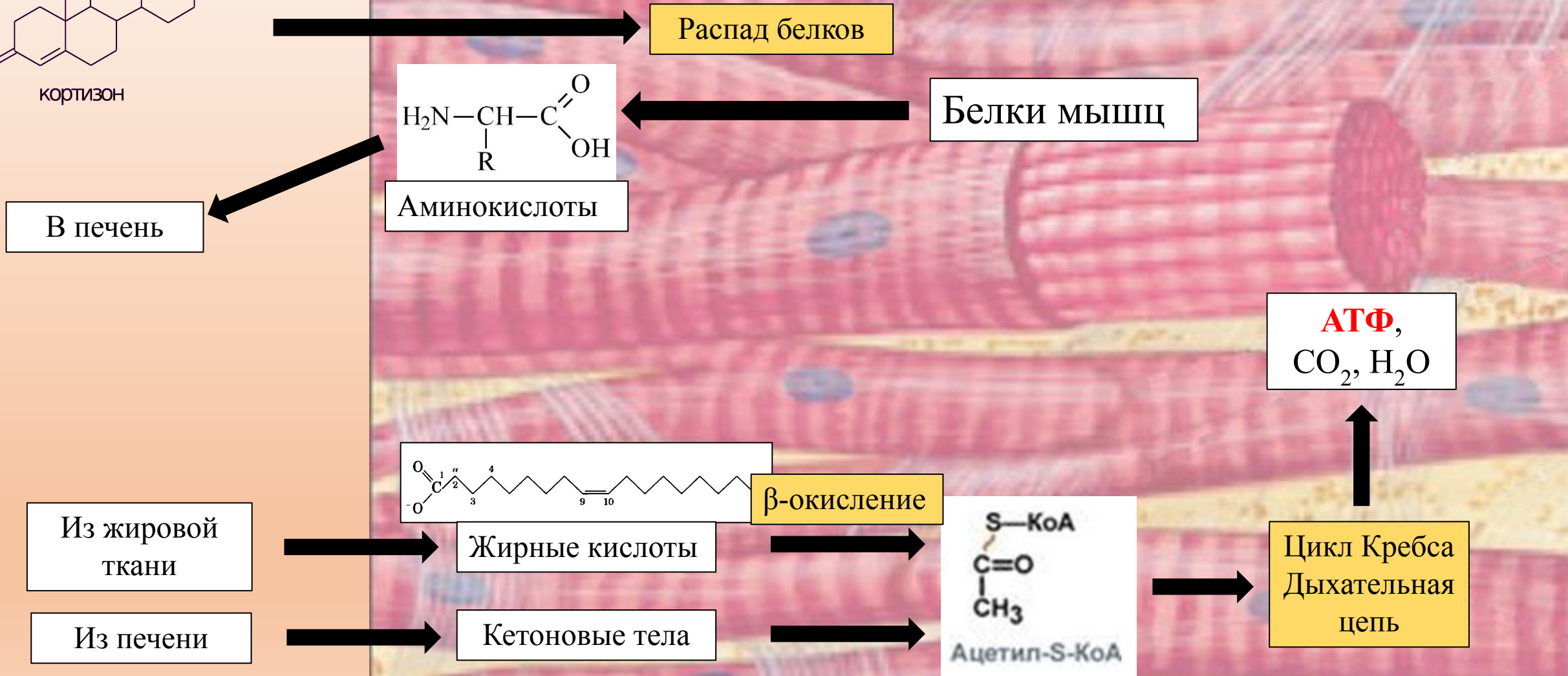
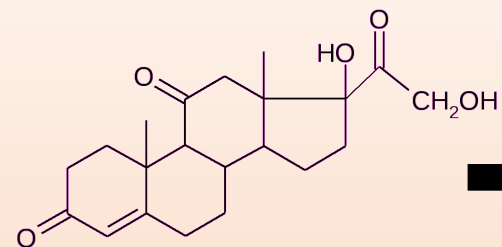
Постабсорбтивный период в жировой ткани



Постабсорбтивный период в печени



Постабсорбтивный период в мышцах



Сахарный диабет 1-го типа

Причина – деструкция β -клеток поджелудочной железы, обусловленная аутоиммунным процессом, который возникает в результате:

- инфекции (вирус эпидемического паратифа, краснухи, коксавирус В4)
- токсического действия различных веществ (N-3-пиридил-метил-N-нитрофенилмочевина, тиазиды, фенитоин, пентамидин и т.д.)

Частота встречаемости – 15/100000

Проявляется в детском и подростковом возрасте.

Клинические проявления:

- полидипсия (жажда);
- полиурия;
- потеря веса;
- слабость, головокружение
- кетоацидоз (запах ацетона, анорексия, тошнота, рвота, дыхание Куссмауля)

Диагностика сахарного диабета 1-го типа:

- наличие симптомов (жажда, полиурия, потеря веса);
- гипергликемия (> 7 ммоль/л на тощак)
- тест толерантности к глюкозе ($> 11,1$ ммоль/л через 2 часа после приема 75 г глюкозы)

Осложнения сахарного диабета 1-го типа:

- кетоацидоз;
- гипогликемическая кома;
- микро- и макроангиопатии;
- диабетическая полинейропатия;
- артропатия;
- офтальмопатия;
- нефропатия;
- энцефалопатия

Лечение сахарного диабета 1-го типа:

Инсулинотерапия

Сахарный диабет 2-го типа

Причина – инсулинорезистентность с нарушением компенсаторной секреции инсулина.

Причины нечувствительности тканей к инсулину:

- аутоантитела к рецептору инсулина;
- уменьшение числа и чувствительности рецепторов в условиях гиперинсулинемии:
 - β -клеточная аденома
 - ожирение, синдром Кушинга, акромегалия, беременность
- снижение реакции β -клеток на глюкозу

Сахарный диабет 2-го типа - 80 – 90% всех случаев сахарного диабета.

Встречается у лиц старше 40 лет.

Существует 2 вида сахарного диабета 2-го типа:

1. сахарный диабет 2-го типа с ожирением (80% случаев)
2. сахарный диабет 2-го типа без ожирения (20% случаев)

Сахарный диабет 2-го типа

Клинические проявления:

- полиурия
- жажда
- нарушение зрения (катаракта)
- утомляемость
- хронические инфекционные поражения кожи
- ожирение

Лечение сахарного диабета 2-го типа:

- диета;
- умеренные физические нагрузки;
- препараты понижающие уровень глюкозы;
- инсулин

Метаболический синдром:

- инсулинорезистентность
- артериальная гипертония
- ожирение
- атеросклероз

Ишемическая болезнь сердца

Инсульт

Домашнее задание:

По представленной лекции:

Гормоны поджелудочной железы – 578 стр.

Обмен основных энергоносителей – 587 стр.

Изменение гормонального статуса и метаболизма при сахарном диабете – 592 стр.

