

## Розділ 9.10. ПІДШЛУНКОВА ЗАЛОЗА

Підшлункова залоза являє собою змішану залозу, у якій є екзокринні структури, що складають 98 % усієї її маси і виробляють травні ферменти, що надходять через вивідні протоки в порожнину дванадцятипалої кишки, і ендокринні, що складаються з декількох груп клітин, що утворюють острівці Лангерганса, які секретують певні гормони.

Острівковий апарат підшлункової залози складається з 4-х видів клітин (альфа, бета, гама, дельта), розкиданих по всьому органу.  $\alpha$ -клітини синтезують глюкагон;  $\beta$ -клітини виробляють інсулін;  $\gamma$ -клітини – соматостатин,  $\delta$ -клітини продукують ліпокаїн.

Панкреатичні острівці утворені зв'язаними між собою тяжами чи компактними групами світлих полігональних клітин. Основну масу клітин (до 70 %) острівкового апарату складають  $\beta$ -клітини. Майже 20 % усіх клітин-острівців складає друга група основних залозистих клітин –  $\alpha$ -клітини, що мають добре розвинутий внутрішньоклітинний сітчастий апарат.

Острівковий апарат підшлункової залози є органом внутрішньої секреції, що має пряме відношення до регуляції вуглеводного і жирового обміну.

Іннервація залози представлена вегетативною нервовою системою і, зокрема, блукаючим (парасимпатичний відділ) і симпатичними нервами.

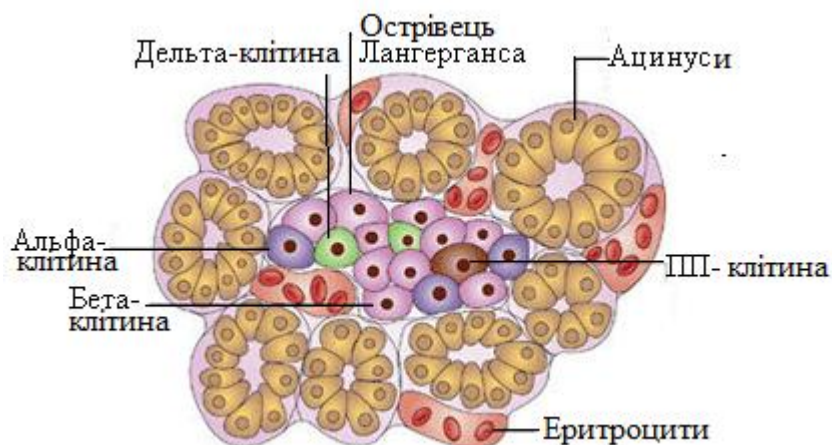


Рис. 1. Секреторні клітини підшлункової залози

### Інсулін

Інсулін – поліпептидний гормон. Синтез інсуліну стимулює підвищення рівня глюкози в крові. Крім глюкози секрецію інсуліну стимулюють фруктоза, маноза, рибоза, амінокислоти (лейцин, аргінін, лізин), вільні жирні кислоти, кетоніві тіла, глюкагон, секретин; адреналін і норадреналін – блокують його секрецію.

Залежність від інсуліну різних тканин неоднакова. ЦНС, наднирники, гонади, око – це інсуліннезалежні – вони поглинають глюкозу з крові незалежно від концентрації інсуліну. М'язи, адипоцити, сполучна тканина, клітини крові, імунної системи – інсулінзалежні. Печінка, нирки, серце і деякі інші органи мають середнє значення інсулінзалежності.

Інсулін задіяний в регуляції практично всіх видів обміну – метаболізму вуглеводів, ліпідів і білків.

### ***Вплив на обмін вуглеводів***

Регуляторна дія інсуліну призводить до зниження концентрації глюкози в крові – це гіпоглікемічний гормон. Механізмів, які беруть участь в зниженні рівня глюкози, декілька:

1 Інсулін стимулює поглинання глюкози тканинами (жировою тканиною, м'язами та інш.). Виключенням є печінка: інсулін не має прямої дії на проникнення глюкози в гепатоцити.

Стимуляція транспорту глюкози через мембрани відбувається за рахунок підвищення кількості білків-переносників для глюкози (під дією інсуліну відбувається їх перенесення з цитозолу, де вони неактивні, на поверхню клітини). Це посилює процес полегшеної дифузії глюкози.

У гепатоцитах інсулін не стимулює полегшеної дифузії глюкози, але її потік підсилюється непрямим шляхом. Інсулін індукує синтез глюкокінази. Цей фермент каталізує фосфорилування глюкози. Таким чином, концентрація вільної глюкози в гепатоцитах дуже низька, що забезпечує проникнення глюкози шляхом простої дифузії по градієнту концентрації.

2 Інсулін стимулює внутрішньоклітинну утилізацію глюкози. Існує декілька шляхів:

- інсулін підсилює гліколіз за рахунок підвищення активності і кількості ключових ферментів цього процесу – глюкокінази, гексокінази, фосфофруктокінази, піруваткінази;
- інсулін бере участь в активації ферментів аеробного катаболізму глюкози – піруватдегідрогеназного і  $\alpha$ -кетоглутарат-дегідрогеназного комплексів. Це призводить до підсилення продукції АТФ;
- під дією інсуліну гальмується активність глюкозо-6-фосфатази - ферменту, який каталізує перетворення глюкозо-6-фосфату у вільну глюкозу. Цей фермент присутній у печінці (але не в м'язах). Таким чином глюкоза утримується в печінці (плазматична мембрана є непроникливою для глюкозо-6-фосфату);
- в жировій тканині інсулін стимулює аеробний катаболізм глюкози і пентозо-фосфатний шлях, які постачають субстрати для ліпогенезу;
- у м'язах і печінці інсулін стимулює синтез глікогену шляхом активації глікогенсинтази. Паралельно гормон інгібує активність глікоген-фосфорилази, яка є основним ферментом глікогенолізу.
- під дією інсуліну пригнічується глюконеогенез.

Таким чином, вплив інсуліну на метаболізм глюкози полягає в стимуляції процесів, які направлені на зниження концентрації глюкози в крові (транспорт через плазматичні мембрани, катаболізм глюкози, глікогенез) і інгібування метаболічних шляхів, які продукують глюкозу (глікогеноліз, глюконеогенез). У результаті реалізується гіпоглікемічна дія інсуліну.

### ***Вплив на обмін ліпідів***

Інсулін має анаболічну дію на метаболізм ліпідів, що проявляється в стимуляції ліпогенезу і інгібуванні ліполізу.

У жировій тканині активація ліпогенезу під впливом інсуліну зв'язана з стимуляцією катаболізму глюкози.

Поряд із стимуляцією ліпогенезу, інсулін є потужним інгібітором ліполізу в жировій тканині і печінці.

### ***Вплив на обмін білків***

Інсулін має анаболічну дію на обмін білків. Його ефекти в цьому виді обміну полягають в такому:

- стимулює поглинання міоцитами нейтральних амінокислот;
- впливає на синтез білків на рівні трансляції (насамперед через синтез рРНК).

### **Глюкагон**

Глюкагон – це односторонній пептид, який утворюється в  $\alpha$ -клітинах острівкового апарату підшлункової залози.

Секреція глюкагону подавляється глюкозою. На секрецію гормону також впливають інші сполуки, такі як амінокислоти, жирні кислоти і кетонів тіла, гормони ШКТ і нейромедіатори.

Біологічні ефекти глюкагону протилежні ефектам інсуліну (це контрінсулярний гормон). Цей гормон викликає потужну мобілізацію джерел енергії за рахунок активації катаболізму вуглеводів і ліпідів.

***Вплив на обмін вуглеводів*** спрямований на підвищення концентрації глюкози в крові. Основна “мішень” дії глюкагону – печінка, де він:

- 1) стимулює розщеплення глікогену і інгібує глікогенез; глюкагон не впливає на глікогеноліз у м'язах;
- 2) підвищує інтенсивність глюконеогенезу.

***Вплив глюкагону на обмін ліпідів*** полягає в активації ліполізу. В адипоцитах гормон активує гормончутливу ліпазу, що сприяє підвищенню вільних жирних кислот в крові. Ці жирні кислоти можуть бути використані як джерела енергії або перетворюватися в печінці в кетонів тіла. В умовах інсулінової недостатності цей механізм є суттєвим у розвитку кетонемії.

**Соматостатин** — це пептид, що складається з 14 амінокислотних залишків. В острівцях Лангерганса він пригнічує секрецію інсуліну і глюкагону. Крім того, він пригнічує перистальтику шлунково-кишкового тракту і жовчного міхура і зменшує секрецію травних соків, унаслідок чого сповільнюється всмоктування їжі. Таким чином, дія соматостатину спрямована в цілому на пригнічення травної активності і, отже, на запобігання занадто великих коливань рівня цукру в крові.

**Ліпокаїн** – сприяє утилізації жирів, стимулює окислення жирів, жирних кислот і вихід їх з печінки в тканини, сприяє біосинтезу фосfolіпідів