

КАЗАНСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

ИНСТИТУТ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ И БИОЛОГИИ

Кафедра внутренних болезней

Л.Р.ГАЙСИНА, А.Д.ИСМАГИЛОВА, Д.И.НАБИУЛЛИНА

ФИЗИОЛОГИЯ И БИОХИМИЯ ГОРМОНОВ ЭНДОКРИННОЙ ЧАСТИ
ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Казань - 2022

УДК

ББК

Принято на заседании учебно-методической комиссии ИФМиБ

Протокол № 4 от 16 марта 2022 года

Рецензенты

Кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО "Казанский (Приволжский) федеральный университет" С.Р.Абдулхаков

Кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России Г.Р.Газизова

Гайсина Л.Р.

Физиология и биохимия гормонов эндокринной части поджелудочной железы / Гайсина Л.Р., Исмагилова А.Д., Набиуллина Д.И. – Казань: Казан. ун-т, 2022. – 32 с.

В учебно-методическом пособии приведены особенности строения и функций основных гормонов поджелудочной железы. Описаны пути осуществления эффектов гормонов на клетки организма и регуляция их секреции.

Данное учебно-методическое пособие предназначено для самостоятельной работы студентов, обучающихся по специальностям «Лечебное дело», «Медицинская биофизика», «Медицинская биохимия», «Медицинская кибернетика».

© Гайсина Л.Р., Исмагилова А.Д., Набиуллина Д.И., 2022 г.

© Казанский университет, 2022 г.

Содержание

Поджелудочная железа	4
Инсулин	5
Сахарный диабет	21
Глюкагон	23
Тестовые задания для самоконтроля	29
Список использованной литературы	32

Поджелудочная железа

Поджелудочная железа состоит из экзокринной и эндокринной частей. Эндокринная часть представлена группами эпителиальных клеток (островки Лангерганса), отделенных от экзокринной части железы тонкими соединительнотканными прослойками. Больше всего островков сконцентрировано в области хвоста поджелудочной железы.

Размеры панкреатических островков колеблются в пределах 0,1— 0,3 мм, а общая масса их не превышает 1/100 массы поджелудочной железы.

Панкреатические островки играют основную роль в метаболизме углеводов.

Известно четыре основных типа островковых клеток:

- альфа (25% от всех островковых клеток) – вырабатывают глюкагон
- бета (60%) – вырабатывают инсулин
- дельта (10%) – вырабатывают соматостатин
- РР-клетки (находятся в головке ПЖ) – вырабатывают панкреатический полипептид.

Все эти гормоны взаимно влияют на синтез и секрецию друг друга. Через систему воротной вены они достигают печени и далее клеток-мишеней.

Функция гормонов поджелудочной железы:

- 1) Обеспечение образования и запасания гликогена и жиров из потребленных питательных веществ (инсулин).
- 2) Задействование резервных источников энергии в ответ на голодание, физическую активность или стресс (глюкагон, вместе с адреналином).
- 3) Поддержание постоянного уровня глюкозы крови.
- 4) Стимуляция роста.

Инсулин

Строение инсулина

Инсулин - это пептидный гормон (51 аминокислота), состоящий из двух цепей А и В, связанных между собой дисульфидными мостиками. Цепь А состоит из 21 аминокислоты, а цепь В из 30. Масса инсулина равна 5,7 кД.

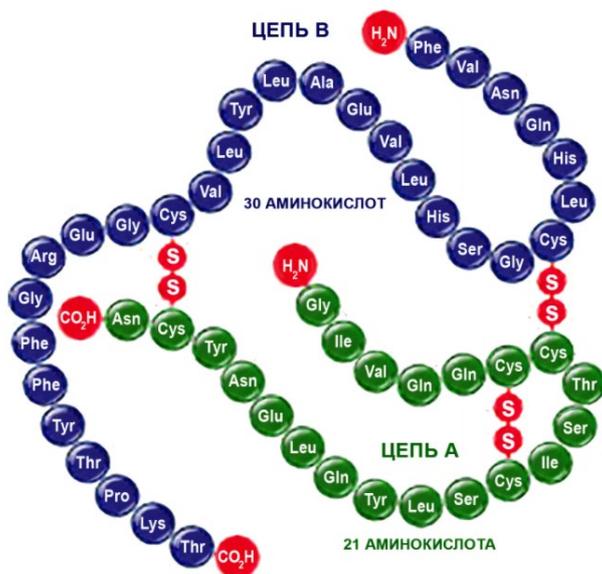


Рис. 1 Строение инсулина

Биосинтез инсулина

Синтез инсулина происходит в β -клетках поджелудочной железы из молекулы препроинсулина, являющимся неактивным его предшественником, которая затем превращается в молекулу проинсулина, а затем уже в конечный активный продукт – инсулин. Выглядит это так.

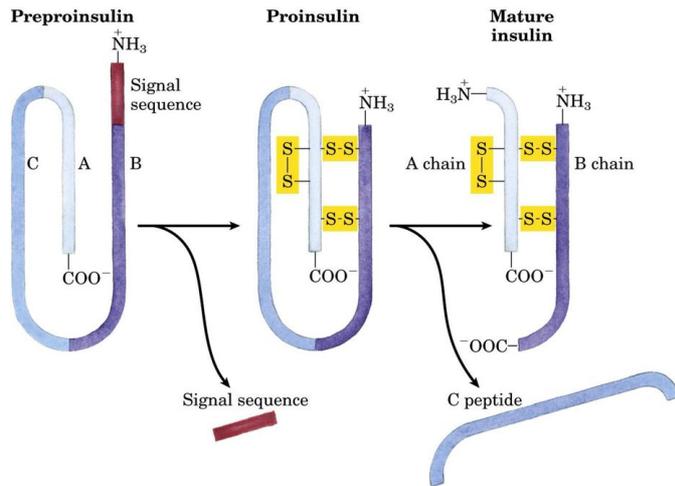
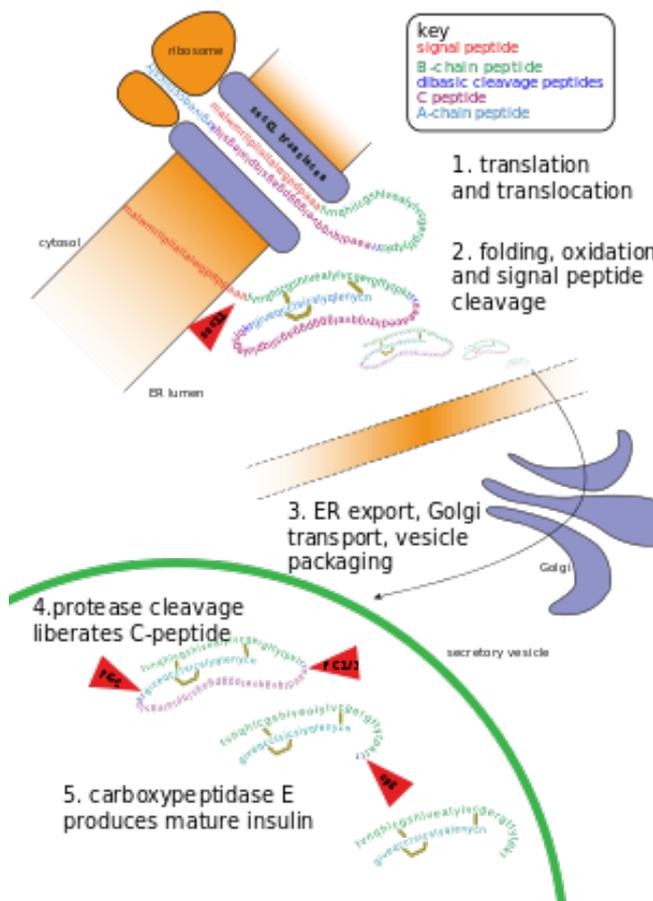


Рис. 2 Синтез инсулина

Давайте рассмотрим эту цепь превращений подробнее.

Препроинсулин является основным продуктом трансляции гена *INS*. Это пептид, имеющий длину в 110 аминокислот. Он представляет собой молекулу проинсулина с сигнальным пептидом, присоединенным к его N-концу.



проинсулина в секреторные везикулы

Рис. 3 Синтез инсулина

(гранулы) вместе с необходимыми для дальнейшего превращения ферментами.

Пока секреторные везикулы перемещаются к плазматической мембране клетки, между А и В цепями формируются дисульфидные мостики и вырезается с-пептид. Образование инсулина завершено.

До тех пор, пока он не понадобится метаболически, инсулин хранится в кристаллическом состоянии в тех же секреторных везикулах, регулируемых глюкозой, в виде инсулиновых гексамеров цинка.

Во время трансляции рибосомы подают растущую аминокислотную цепь препроинсулина непосредственно в эндоплазматический ретикулум, где сигнальная пептидаза (красный треугольник) немедленно отщепляет сигнальный пептид (аминокислотная цепь красного цвета). Происходит превращение в проинсулин.

После отщепления концевой последовательности, проинсулин транспортируется в аппарат Гольджи.

Здесь происходит упаковка

Надо отметить, что в β -клетках поджелудочной железы почти не существует препроинсулина, потому как удаление сигнального пептида не является отдельным этапом, а скорее тесно связано с транслокацией этого белка в эндоплазматический ретикулум. Именно поэтому препроинсулин редко используется в медицине, в отличие от инсулина и проинсулина (так как это стабильное промежуточное соединение).

Так же известно, что порядка 15 % молекул проинсулина все же попадает в кровоток, минуя превращение в инсулин. Эта молекула обладает слабой активностью и в 10 раз слабее инсулина и все же имеет больший период полувыведения в сравнении (около 3:1). А значит повышение его уровня может вызвать гипогликемические состояния, например при инсулиномах.

Секреция

β -клетки секретируют инсулин постоянно, это непрерывный процесс. Примерно 50% высвобождаемого гормона с приемом пищи никак не связано.

Главным стимулятором секреции инсулина является повышение концентрации глюкозы в крови.

Для определения уровня глюкозы крови, β -клетки локализуются в островках Лангерганса, которые стратегически связаны с сосудами. Островки окружены плотной сетью с небольшими кровеносными сосудами и получают в 10 раз больше крови, чем клетки в окружающих экзокринных регионах. Капилляры, окружающие островки, имеют большое количество небольших пор, называемых фенестрами, которые обеспечивают большой обмен питательными веществами между кровью и окружающими тканями. Эта структура повышает проницаемость, обеспечивая неограниченный доступ к питательным веществам, чтобы β -клетки могли быстро ощущать концентрацию глюкозы в крови. Фенестры также позволяют обеспечивать быструю диффузию инсулина в кровь.

Основная секреция инсулина происходит при концентрации глюкозы выше 5,5 ммоль/л, а своего максимума секреция достигает при 17-28 ммоль/л. Особенностью этой стимуляции является двухфазное усиление секреции инсулина:

- Первая фаза длится 5-10 минут и концентрация гормона может десятикратно возрасти, после чего его количество снижается.
- Вторая фаза начинается примерно через 15 минут от начала гипергликемии и продолжается на протяжении всего ее периода, приводя к увеличению уровня гормона в 15-25 раз.

И, конечно же, чем дольше в крови сохраняется высокая концентрация глюкозы, тем большее число β -клеток подключается к секреции инсулина.

Как же происходит высвобождение инсулина из β -клеток?

Как и было описано ранее, под действием уровня глюкозы крови, так как β -клетки поджелудочной железы оснащены несколькими «чувствительными устройствами» - GLUT-2 рецепторами, которые измеряют уровень циркулирующей глюкозы. Этот рецептор-транспортный белок является единственным, экспрессируемым на поверхности мембраны β -клеток. С помощью этих транспортных белков глюкоза попадает в клетку поджелудочной железы путем облегченной диффузии.

Такой белок содержится так же на мембранах печени, жировой ткани, и, в отличие от GLUT-4 (мышечная ткань), не нуждается в инсулине для работы, а также обеспечивает меньшее сродство к субстрату и таким образом способствует большему притоку глюкозы.

1) После входа в клетку глюкоза фосфорилируется глюкокиназой (ферментом, являющимся подтипом гексокиназы) и превращается в глюкозо-6-фосфат. Происходит процесс гликолиза.

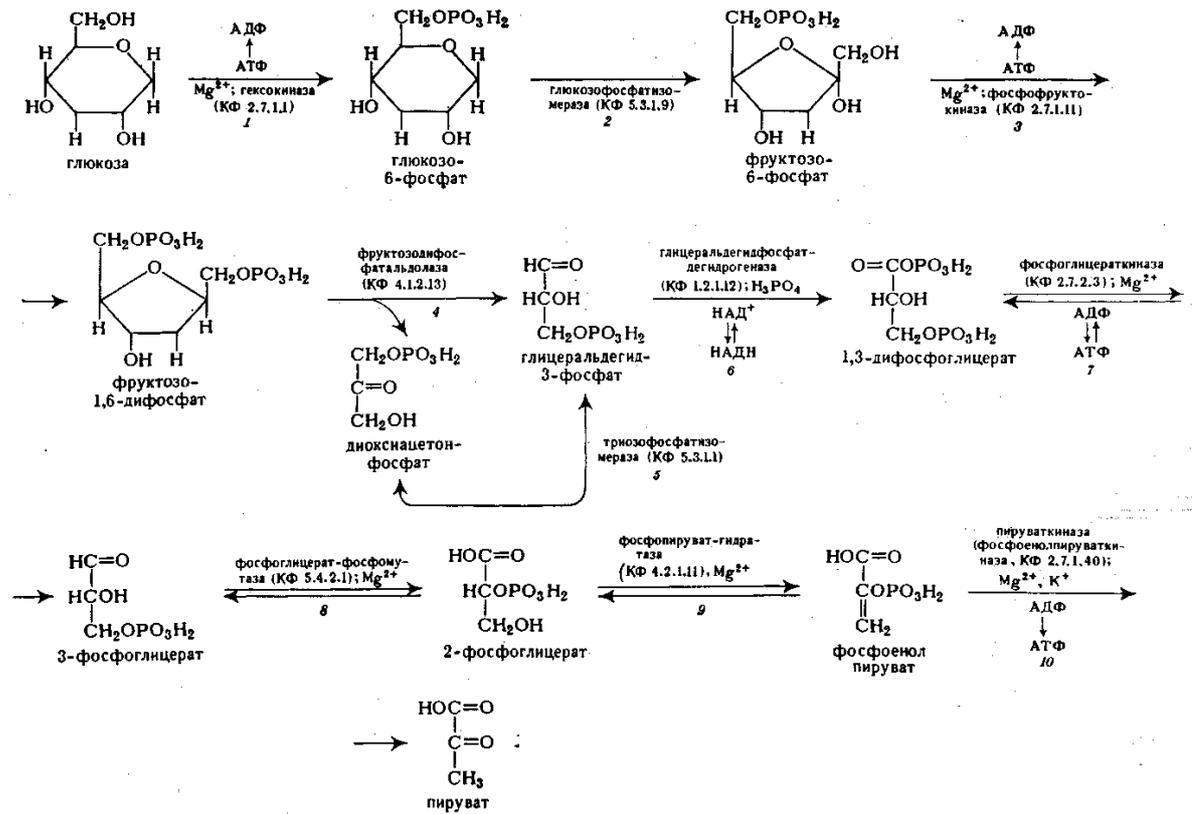


Рис. 4 Гликолиз

2) Далее полученный продукт – пируват – вступает в цикл трикарбоновых кислот (цикл Кребса) с образованием углекислого газа и АТФ, а далее в цепь переноса электронов (дыхательную цепь). Таким образом концентрация АТФ в клетке сильно возрастает.

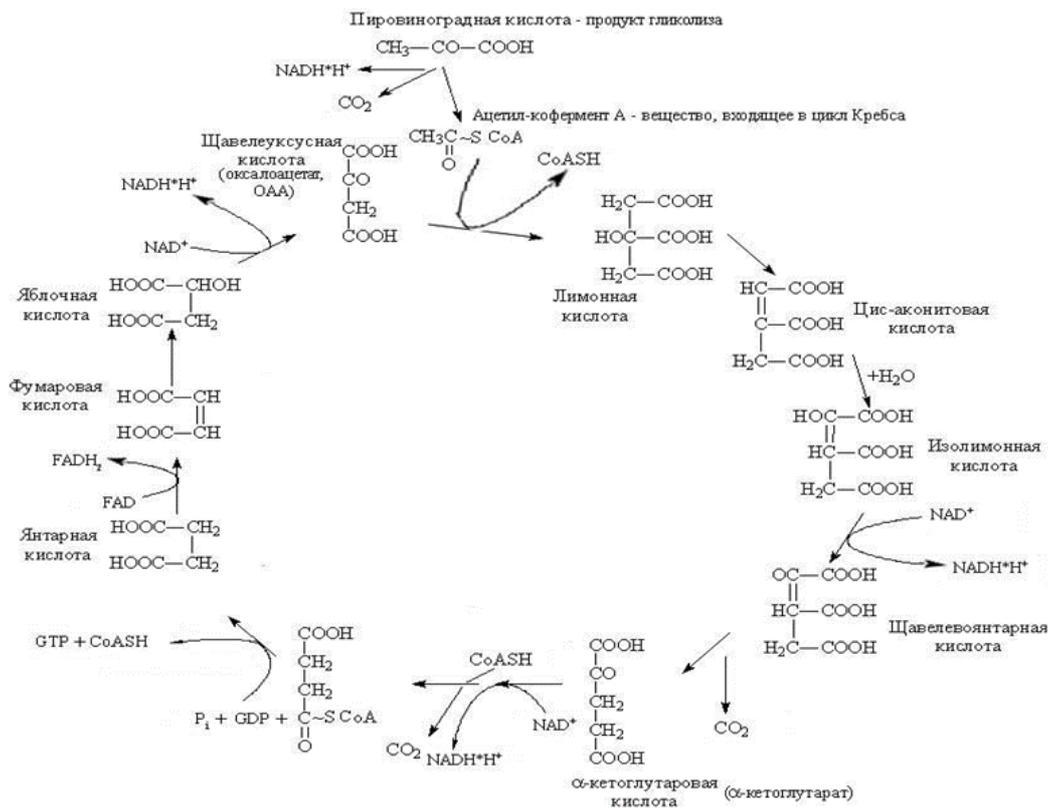


Рис. 5 Цикл Кребса

- 3) Высокий уровень АТФ стимулирует закрытие ионных K^+ -каналов, что приводит к деполяризации мембраны клетки.
- 4) Деполяризация же способствует открытию потенциал-зависимых Ca^{2+} -каналов и притоку ионов Ca^{2+} в клетку.
- 5) Ионы Ca^{2+} активируют фосфолипазу С и запускают кальций-фосфолипидный механизм проведения сигнала с образованием диацилглицерола и инозитол-3-фосфата. Инозитол-3-фосфат в свою очередь высвобождает ионы Ca^{2+} из внутриклеточных депо, уровень кальция в клетке увеличивается.
- 6) И, наконец, резкое возрастание ионов кальция в клетке ведет к перемещению секреторных везикул к плазматической мембране, слиянию с ней и высвобождению кристаллов инсулина.
- 7) Далее кристаллы инсулина распадаются, ионы Zn^{2+} отделяются, и инсулин идет в кровоток.

Кратко этот механизм будет выглядеть так:

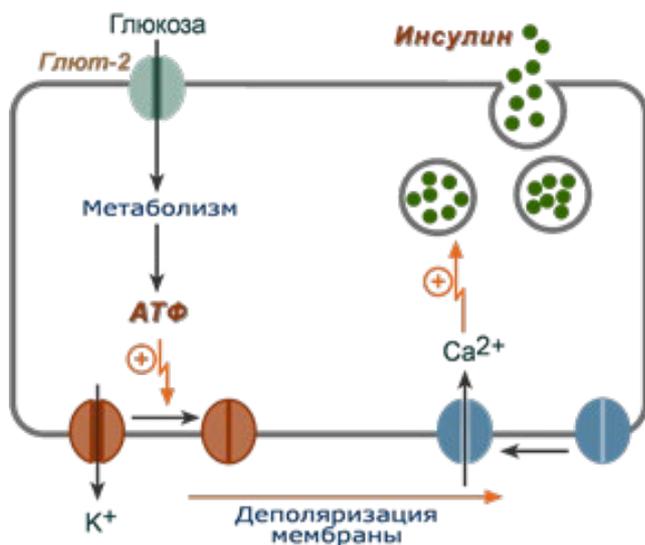


Рис. 6 Выброс инсулина

Также стоит отметить, что на секрецию инсулина влияют свободные жирные кислоты и аминокислоты.

Среди аминокислот наибольший эффект замечен у глутамина и лейцина. Сам лейцин не увеличивает выброс инсулина, но влияет на глутамат, превращая его в α -кетоглутарат. Глутамат же образуется из глутамина под действием глутаминазы и далее вступает в цикл трикарбоновых кислот с образованием АТФ.

Такие аминокислоты, как лизин и аргинин также влияют на секрецию инсулина, но опосредованно через уровень гликемии, так как они непосредственно влияют на уровень глюкагона, увеличивая его при длительном голодании.

Свободные жирные кислоты также влияют на клеточную секрецию инсулина путем потенцирования его высвобождения в частности при диабете 2 типа, поскольку на β -клетках имеется рецепторы к свободным жирным кислотам FFAR-1. Однако это происходит лишь в присутствии глюкозы.

Действие ГПП-1 на секрецию инсулина реализуется при контакте его с рецептором на β -клетке, что увеличивает количество внутриклеточного цАМФ, стимулирует протеазу А и способствует секреции инсулина в кровь. Но этот механизм реализуется лишь при высоких уровнях гликемии, при снижении глюкозы менее 4,5 ммоль/л действие прекращается.

Также влияет уровень соматотропного гормона, АКТГ, глюкокортикоидов, эстрогенов и прогестерона. Такое длительное влияние опасно, так как способствует формированию сахарного диабета за счет истощения β -клеток поджелудочной железы.

Гипогликемия, связанная с голоданием или длительной физической активностью, увеличивает выработку нейропептида галанина, ингибирующего секрецию инсулина. Также низкий уровень глюкозы улавливается центральными хеморецепторами, что ведет к рефлекторной активации симпатической нервной системы.

Влияние стресса на секрецию инсулина реализуется через действие α -адренорецепторов. При их стимуляции секреция подавляется. При стимуляции же β -адренорецепторов секреция усиливается.

Также выделение инсулина повышается n.vagus, в свою очередь находящегося под контролем гипоталамуса, чувствительного к концентрации глюкозы крови.

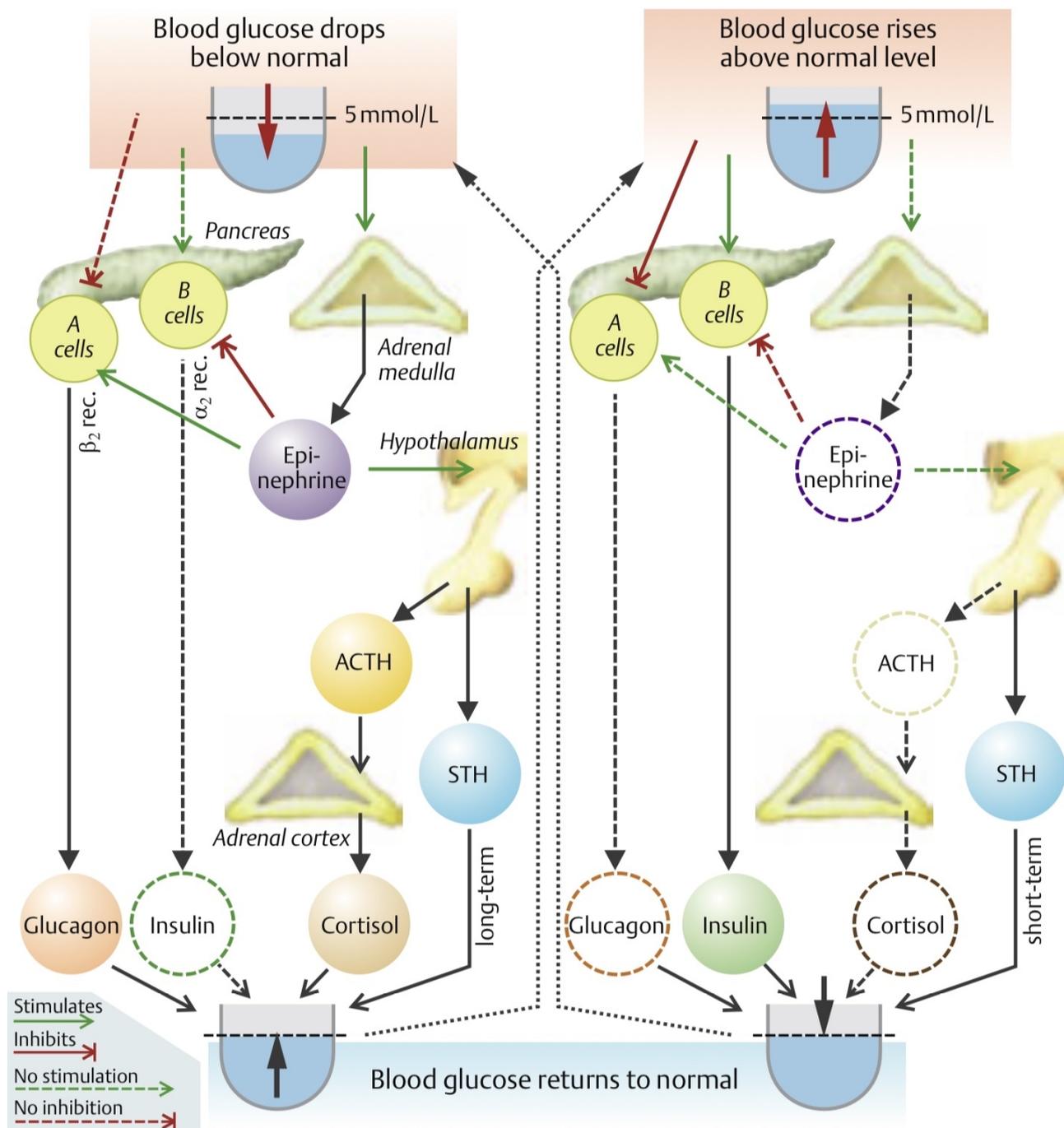


Рис. 7 Выделение инсулина

Таким образом, обобщим материал:

Высвобождение инсулина из β -клеток происходит по ниже представленной схеме.

↑ Глюкозы крови

↑ Глюкозы в бета-клетках

↑ Окисления глюкозы

↑ Цитозольного АТФ

Закрытие АТФ-чувствительных калиевых каналов

Деполаризация

Открытие потенциалзависимых кальциевых каналов

↑ Цитозольного Ca^{2+}

Экзоцитоз инсулина

Увеличение содержания ионов кальция в бета клетках ведет к экзоцитозу инсулина и повторному открытию калиевых каналов (который деактивируется под действием механизма обратной связи).

Секреция инсулина индуцируется преимущественно приемом пищи посредством ацетилхолина (n. vagus), гастрин, секретин, гастроинтестинального пептида (ГИП) и глюкагон-подобного пептида (ГПП-1), который образуется из интестинального проглюкагона, а также стимуляцией β -адренорецепторов.

Повышают секрецию инсулина:

- 1.
2. Аминокислоты (в особенности аргинин, лизин, глутамин и лейцин)
3. Свободные жирные кислоты,
4. Многие гормоны гипофиза (включая АКТГ)
5. Некоторые стероидные гормоны (ГКС, эстроген, прогестерон)

Ингибируют секрецию инсулина

1. Адреналин и норадреналин
2. Соматостатин
3. Галанин

Влияние инсулина на клетки организма

У инсулина имеется влияние на все клетки организма, кроме нервных, так как инсулин не проходит через гематоэнцефалический барьер.

Разные клетки имеют разное количество рецепторов к инсулину:

- Гепатоциты (100-200 тыс на клетку)
- Адипоциты (около 50 тыс на клетку),
- Клетка скелетной мышцы (10 тысяч рецепторов),
- Эритроциты – (40 рецепторов на клетку).

Влияние инсулина на клетки обеспечивается через инсулиновый рецептор. Он представляет собой гетеротетрамер, состоящий из двух экстрацеллюлярных альфа-субъединиц и двух трансмембранных бета-субъединиц. Альфа-субъединицы связываются с гормоном. После того, как бета-субъединицы подвергаются аутофосфорилированию, они, как рецепторные тирозинкиназы, начинают фосфорилировать IRS-1 (субстрат 1 рецептора инсулина).

Если рассмотреть подробнее:

- 1) Сначала идет аутофосфорилирование тирозиновых остатков на домене рецептора, что активирует рецептор.
- 2) Далее происходит фосфорилирование остатков серина на субстрате инсулинового рецептора и его активация. Всего их 4. Также к ним относятся GRB-1 (growth factor receptor bound protein) и Shc (Src (homology 2 domain containing) transforming protein 1).
- 3) Внутриклеточные белки с SH-остатками подвергаются фосфорилированию со стороны IRS-1 и передают сигнал.

В дальнейшем возможны два типа событий:

- 1) События, обуславливающие быстрые эффекты инсулина, в том числе поглощение глюкозы, остановка гликогенолиза и липолиза и так далее, то есть все, что связано с обменом белков, жиров и углеводов. Эти процессы связаны с активацией фосфатидилинозитол-3-киназы.
- 2) События, влияющие на медленные эффекты инсулина, на рост и пролиферацию клеток. Это реакции, связанные с активностью ферментов MAP-киназ. Они в основном управляют активностью хроматина и влияют на митоз.

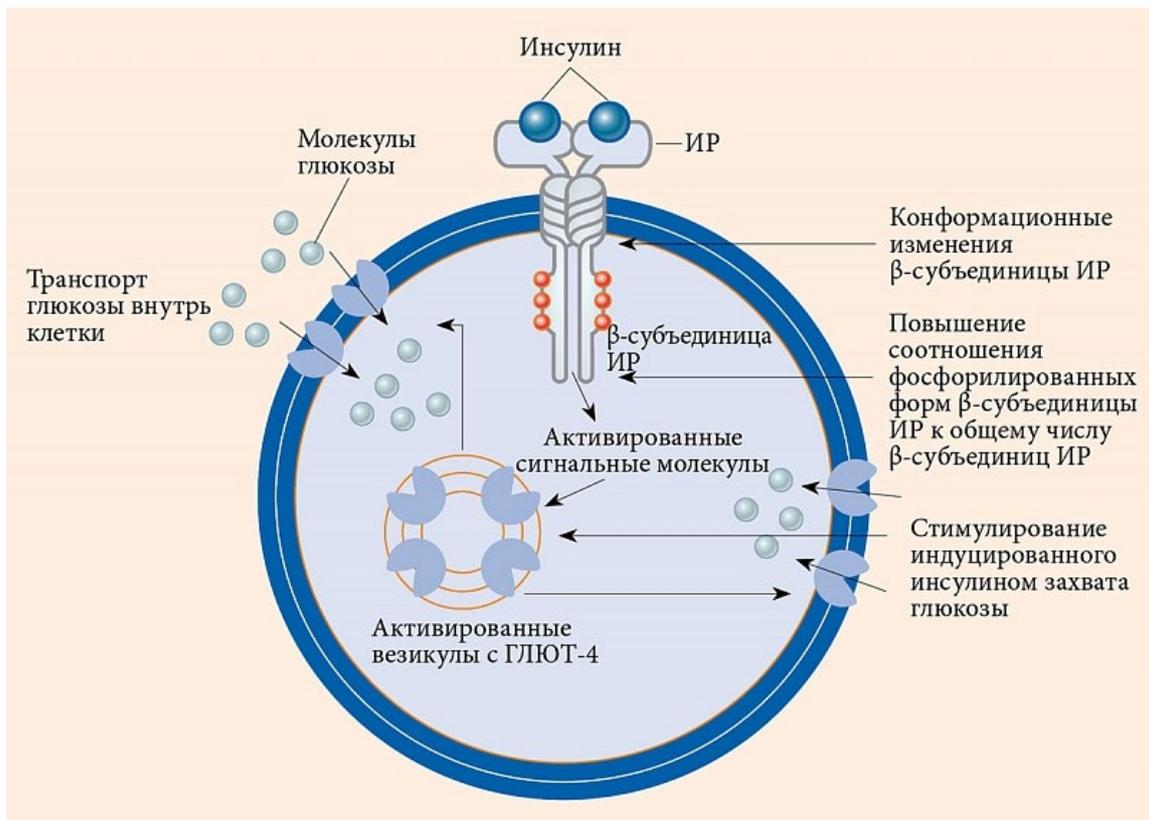


Рис. 8 Влияние инсулина на клетки

Активация фосфатидилинозитол-3-киназы

После активации IRS-белок и другие вспомогательные белки способствуют закреплению на мембране фермента фосфатидилинозитол-3-киназы. Она в свою очередь фосфорилирует фосфатидилинозитол-4,5-дифосфат (который находится на мембране клеток) до фосфатидилинозитол-3,4,5-трифосфата ФИФ3 (phosphatidylinositol (3,4,5)-trisphosphate или PIP3).

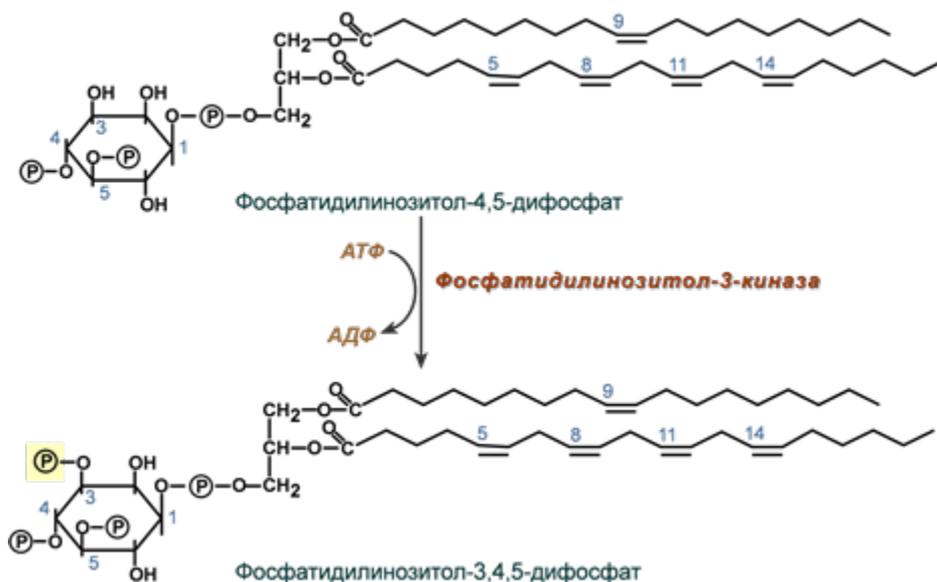


Рис. 9 Активация фосфатидилинозитол-3-киназы

Фосфатидилинозитол-3,4,5-трифосфат (ФИФ3) активирует протеинкиназу 1 (3-phosphoinositide dependent protein kinase-1 или PDK-1)

Затем сама протеинкиназа 1 и ДНК-протеинкиназа (DNA-ПК) вместе дважды фосфорилируют протеинкиназу В (alpha serine/threonine-protein kinase или АКТ1). Протеинкиназа В прикрепляется к мембране также за счет ФИФ3 и становится активной. Теперь она перемещается в цитоплазму клетки и в клеточное ядро и уже сама фосфорилирует множество белков. В частности, ее влияние это:

- Способствование перемещению белков-транспортеров GLUT-4 на мембрану клетки и захвату таким образом глюкозы.
- Фосфорилирование и активация фосфодиэстеразы, превращающей цАМФ в АМФ, и снижение количества цАМФ в клетках (цАМФ влияет на активацию протеинкиназы А и стимулирует липазу и фосфорилазу гликогена, то есть при инсулине подавляется липолиз и гликогенолиз).

- Инактивация киназы гликогенсинтетазы, что способствует активности последней, а значит синтезу гликогена.

GLUT-4 (глюкозный транспортёр тип 4) — инсулинзависимый белок-переносчик глюкозы, осуществляет перенос глюкозы посредством облегчённой диффузии через клеточную мембрану под контролем инсулина.

МАР-киназный путь

Белок Shc связывается с аутофосфорилированным и активированным инсулиновым рецептором. Далее, влияя на Grb белок, он присоединяет его к этому же рецептору.

Комплекс белков Shc-Grb влияет на активацию белка Ras (который находится на клеточной мембране в связанном состоянии с ГДФ). Активация белка сопровождается сменой ГДФ на ГТФ. Активный белок передает сигнал протеинкиназе Raf-1.

Активированная Raf-1 фосфорилирует и активирует киназу митоген-активируемой киназы (mitogen-activated protein kinase или МАРК-К), которая в свою очередь фосфорилирует митоген-активируемую киназу (mitogen-activated protein kinase или МАРК).

Далее МАРК запускает целый каскад фосфорилирования белков цитоплазмы и активирует их. В частности, активируется рибосомная киназа, и запускается трансляция белка. Активные же под ее действием протеинфосфатазы дефосфорилируют многие ферменты клетки.

Но самое главное действие МАРК – это передача сигнала в ядро. Она, например, влияет на фактор транскрипции CREB, что усиливает считывание информации с ДНК. Также она влияет и на другие транскрипционные факторы, что способствует трансляции белка, делению и росту клеток.

Около 2/3 глюкозы, всосавшейся в кишечнике, временно депонируется для последующей мобилизации (посредством глюкагона) в период между приемами

пищи. Это обеспечивает относительное постоянство уровня глюкозы для чувствительной к нему ЦНС и работы жизненно-важных органов, когда нет поступления пищи.

Инсулин обеспечивает депонирование аминокислот в форме белков, особенно в скелетных мышцах (анаболизм). К тому же, он активирует рост, ингибирует внепеченочный липолиз и оказывает влияние на распределение ионов калия.

Гипогликемия развивается в том случае, если уровень инсулина слишком высок. При глюкозе плазмы < 2 ммоль/л в связи с дефицитом питания мозга может развиваться кома или гипогликемический шок.

Избыточное употребление углеводов может приводить к излишнему образованию гликогена. Печень в таком случае начинает преобразовывать глюкозу в жирные кислоты, которые транспортируются и затем хранятся в жировой ткани в форме триглицеридов.

Таким образом, к эффектам инсулина относятся:

- 1) Анаболический эффект
- 2) Липогенный эффект
- 3) Депонирование глюкозы (в основном в печени):
 - Путем активации ферментов, запускающих гликогенолиз и гликолиз
 - Путем подавления ферментов, участвующих в глюконеогенезе.
- 4) Увеличение числа GLUT-4 в скелетных мышцах.

Сахарный диабет

Сахарный диабет (СД) – это группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, которая является результатом нарушения секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов.

СД 1 типа характеризуется абсолютной инсулиновой недостаточностью, как правило, вследствие аутоиммунного поражения бета-клеток поджелудочной железы. Единственным методом лечения является экзогенная инсулиновая терапия.

СД 2 типа характеризуется относительной инсулиновой недостаточностью, т.е. снижением эффекта инсулина на клетки-мишени. Часто развивается на фоне высокой концентрации инсулина (инсулинорезистентность).

При СД происходит высвобождение большого количества жирных кислот, поскольку нет ингибирования липолиза инсулином. Жирные кислоты начинают использоваться в качестве энергетического субстрата посредством ацетил-коэнзима А, однако это приводит к образованию кетоновых тел - ацетоацетата, ацетона и бета-оксибутирата. Это может приводить к метаболическому ацидозу. Поскольку синтез липидов в печени является инсулин-зависимым, на фоне его отсутствия происходит отложение триглицеридов и развитие жировой болезни печени.

Глюкагон



Рис. 10 Структура глюкагона

Строение гормона глюкагона

Глюкагон представляет собой аминокислотный полипептид, состоящий из 29 аминокислот.

Глюкагон образуется вследствие расщепления проглюкагона протеининвертазой 2 в α -клетках островков поджелудочной железы.

В кишечных же L-клетках проглюкагон расщепляется на альтернативные продукты GLP-1

(инкретин), IP-2 и GLP-2 (содействует росту кишечника).

Механизм секреции глюкагона из α -клеток

Наиболее мощным регулятором секреции глюкагона является циркулирующая глюкоза.

Гипогликемия стимулирует альфа-клетку поджелудочной железы высвобождать глюкагон, а гипергликемия, наоборот, ингибирует секрецию глюкагона.

Клеточный механизм этой глюкозозависимой регуляции секреции глюкагона включает в себя поглощение глюкозы транспортером глюкозы 1 (GLUT1) в клеточной мембране альфа-клеток поджелудочной железы и последующий гликолиз, который в конечном итоге генерирует аденозинтрифосфат.

Гипогликемия и вытекающие из этого низкие внутриклеточные уровни АТФ в альфа-клетках закрывают АТФ-чувствительные калиевые каналы, в результате чего снижается отток калия (K^+). Это вызывает деполяризацию клеточной мембраны, которая, в свою очередь, открывает потенциалзависимые каналы Ca^{2+} , позволяя ионам Ca^{2+} проникнуть в клетку. И это в свою очередь повышает внутриклеточный уровень Ca^{2+} (основной триггер экзоцитоза гранул глюкагона из альфа-клеток). И наоборот, увеличение циркулирующего уровня глюкозы увеличивает приток глюкозы в альфа-клетки, генерируя увеличение внутриклеточной концентрации АТФ, что открывает K^+ -каналы. Это приводит к снижению мембранного потенциала, который закрывает потенциалзависимые каналы Ca^{2+} , тем самым предотвращая приток Ca^{2+} и секрецию глюкагона.

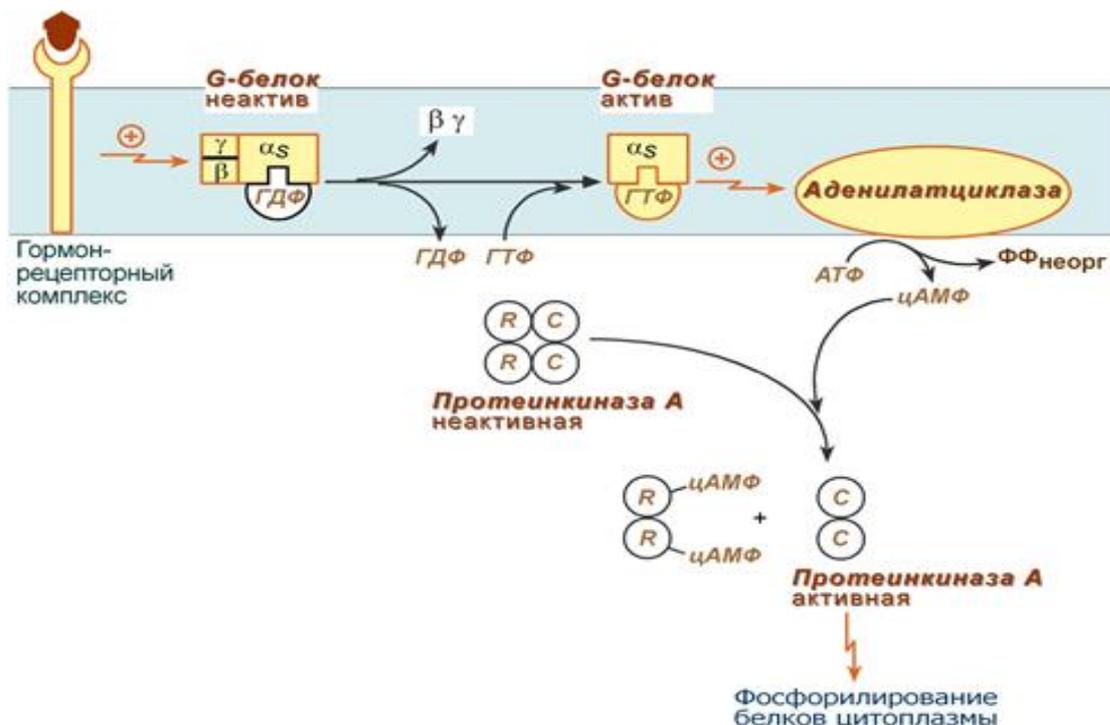
Секрецию глюкагона стимулируют:

- 1) Аминокислоты, поступившие из ЖКТ (в особенности аланин и аргинин)
- 2) Гипогликемия (связанная с голоданием, длительной физической нагрузкой).
- 3) Симпатическая нервная система (через бета-2-адренорецепторы)

Секрецию глюкагона ингибируют:

- 1) Глюкоза
- 2) Соматостатин
- 3) Высокая концентрация свободных жирных кислот в плазме

Рис. 11 Механизм действия глюкагона на клетку



Механизмы действия глюкагона на клетку.

Эффекты глюкагона связаны с активацией рецептора глюкагона.

Рецептор глюкагона - это семь трансмембранных G белков. Основной механизм действия включает в себя активацию G белков.

Активация G белков стимулирует аденилатциклазу, которая путем синтеза образует цАМФ. цАМФ как вторичный мессенджер, в свою очередь, связывается с регуляторными (R) субъединицами протеинкиназы А, после чего та становится активной. Протеинкиназа А же в свою очередь фосфорилирует ряд ферментов, среди которых киназа фосфорилазы гликогена (обеспечение гликогенолиза в печени), гормончувствительная липаза (усиление липолиза в адипоцитах) и гликогенсинтаза.

Таким образом, глюкагон является антагонистом инсулина, и основные его эффекты противоположны таковым у инсулина:

- 1) Усиление гликогенолиза (в печени)
- 2) Активация глюконеогенеза из лактата, аминокислот (распад белков – катаболизм) и глицерола (липолиз).

Все эти эффекты предназначены для поддержания нормального уровня глюкозы крови между приемами пищи и в периоды повышенного расхода глюкозы в энергетических целях.

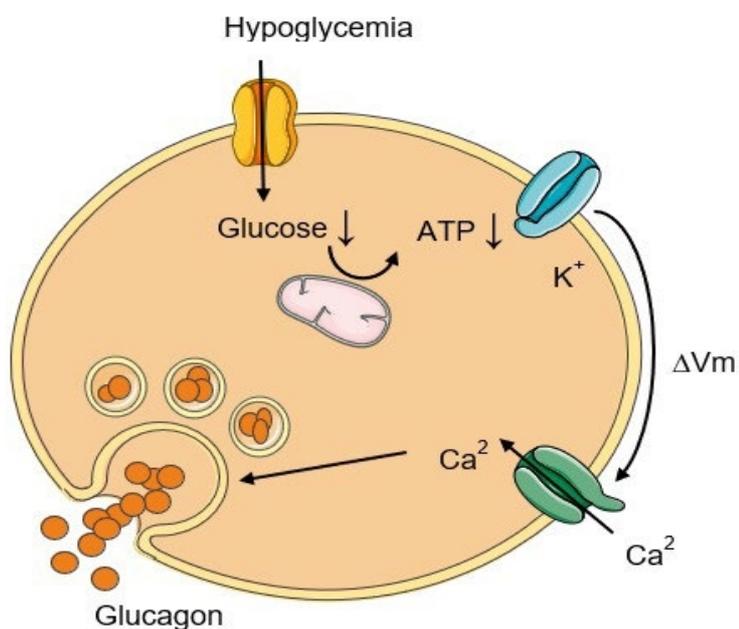
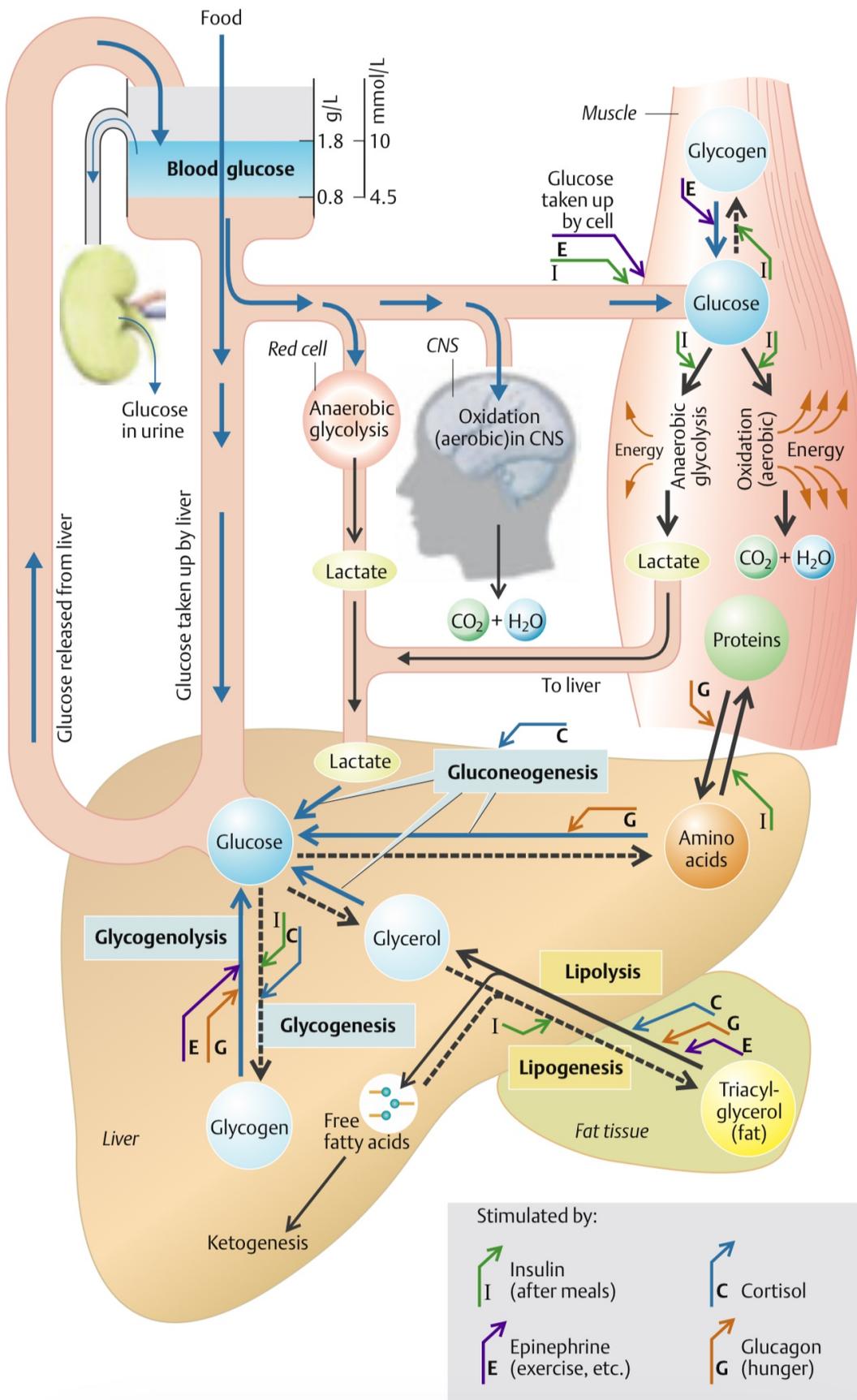


Рис. 12 Поддержание уровня гликемии



Соматостатин вырабатывается дельта-клетками поджелудочной железы в ответ на высокий уровень глюкозы плазмы или аргинина (т.е. после приема пищи).

Эффекты:

- 1) С помощью паракринной передачи сигналов (через G-белковые рецепторы) ингибирует высвобождение гастрина и останавливает инсулинзависимое депонирование нутриентов.
- 2) Ингибирует секрецию глюкагона. Этот эффект не проявляется, если имеется дефицит глюкозы, т.к. в этом случае высвобождаются катехоламины, подавляющие секрецию соматостатина.

Тестовые задания для самоконтроля.

1. Инсулин вырабатывается в:

- а) α –клетках
- б) β -клетках
- в) γ -клетках
- г) Δ -клетках

2. К эффектам инсулина относится:

- а) Активизация глюконеогенеза
- б) Стимуляция моторики кишечника
- в) Активизация гликогенеза
- г) Усиление катаболизма

3. К контринсулярным БАВ относится:

- а) Галанин
- б) Свободные жирные кислоты
- в) Аргинин
- г) Гастрин

4. К эффектам глюкагона относится:

- а) Снижение активности гликогенолиза
- б) Усиление катаболизма
- в) Снижение активности липолиза
- г) Активизация гликогенеза

5. Характерно для соматостатина:

- а) Ингибирует секрецию инсулина
- б) Вырабатывается в α –клетках

в) Ингибирует секрецию глюкагона при гипогликемии

г) Стимулирует высвобождение гастрина

6. Какой из гормонов является наиболее нестабильным:

а) препроинсулин

б) глюкагон

в) проинсулин

г) соматостатин

7. Выход инсулина из β -клеток в основном активируется:

а) Ацетилхолином, оказывающим влияние посредством синаптической связи с β -клеткой

б) Резким возрастанием ионов кальция в клетке

в) Влиянием гормона глюкагона

г) Влиянием соматостатина

8. У каких клеток самое большое количество рецепторов к инсулину:

а) Адипоциты

б) Нейроны

в) Гепатоциты

г) Миоциты

9. Какой путь обеспечивает медленные эффекты инсулина:

а) MAP-киназный

б) Путь фосфатидилинозитол-3-киназы

в) Аденилатциклазный путь

г) Внешний каскадный путь

10. Секреция глюкагона в основном обеспечивается:

а) Действием глюкозы на CREB-белки

- б) Действием глюкозы на GLUT-1 рецепторы
- в) Прямым действием инкретинов на клетки, вырабатывающие глюкагон
- г) Действием глюкозы на GLUT-4 рецепторы

Список использованной литературы

1. Солвей Дж. Г. Наглядная биохимия: уч. пособие/ Дж.Солвей: пер. с англ. А. П. Вабищевич, О. Г. Терещенко; под ред. Е. С. Северина. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 168 с.
2. Crook, M. A. Clinical Biochemistry & methabolic medicine/ Crook, M. A. – London: University of Greenwich, 2012. – 441 p.
3. Boucher J., Insulin Receptor Signaling in Normal and Insulin-Resistant States [Электронный ресурс]/ Boucher J., Kleinridders A., Kahn C.R. - US National Library of Medicine National Institutes of Health, 2014. – Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov> свободный
4. Северин Е.С. Биологическая химия/ Северин Е.С., Алейникова Т.Л., Осипов Е.В., Силаева С.А. – М.: «Медицинское информационное агентство», 2008. – 364 с.
5. S. Silbernagl, A. Despopoulos. Color atlas of physiology. - 6 th ed., completely rev. and expanded, 2009.
6. Эндокринология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 752 с.
7. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова – 9 выпуск (дополненный)/. – М.; 2019.