

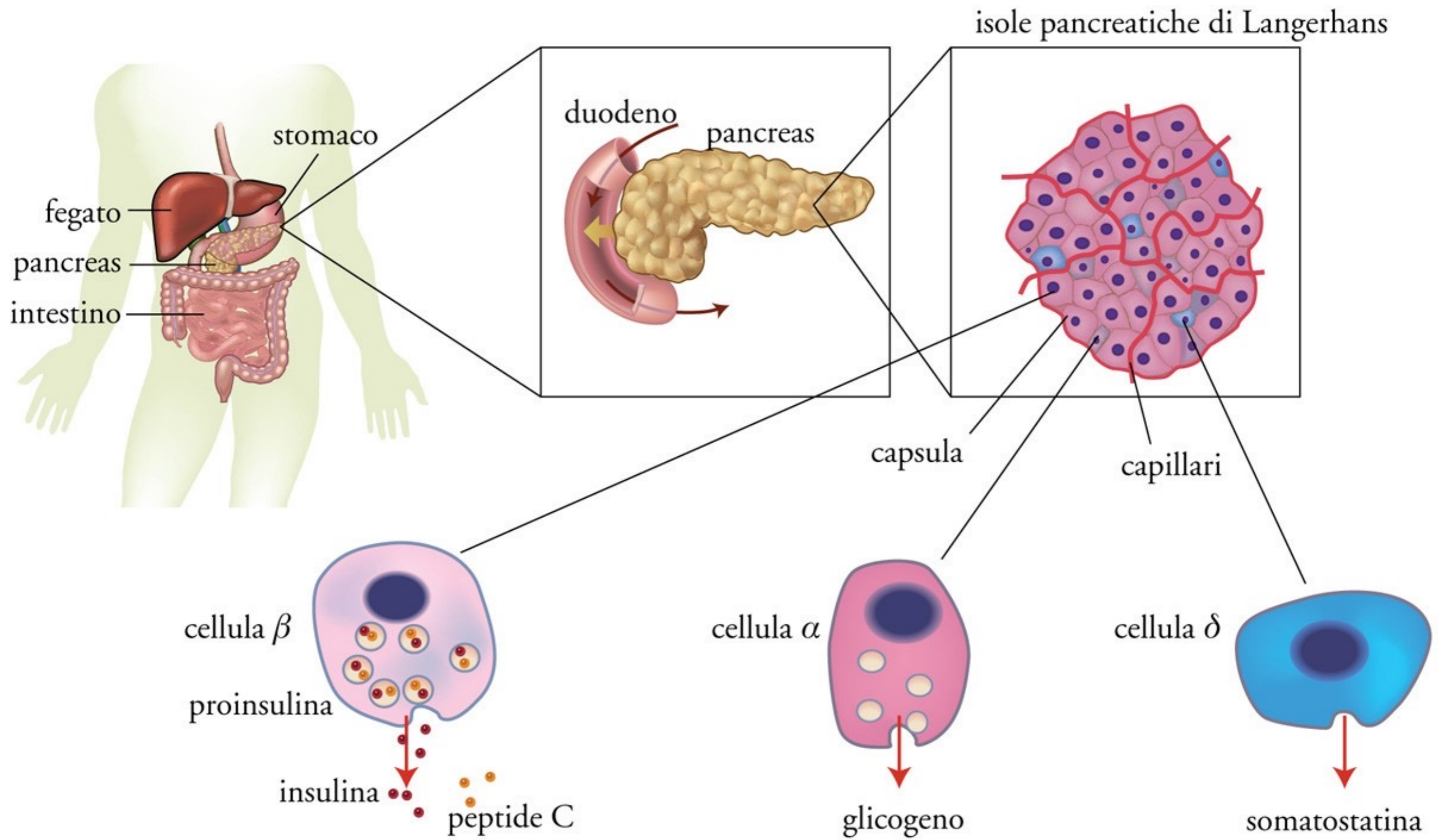


FISIOLOGIA ENDOCRINOLOGICA

PANCREAS

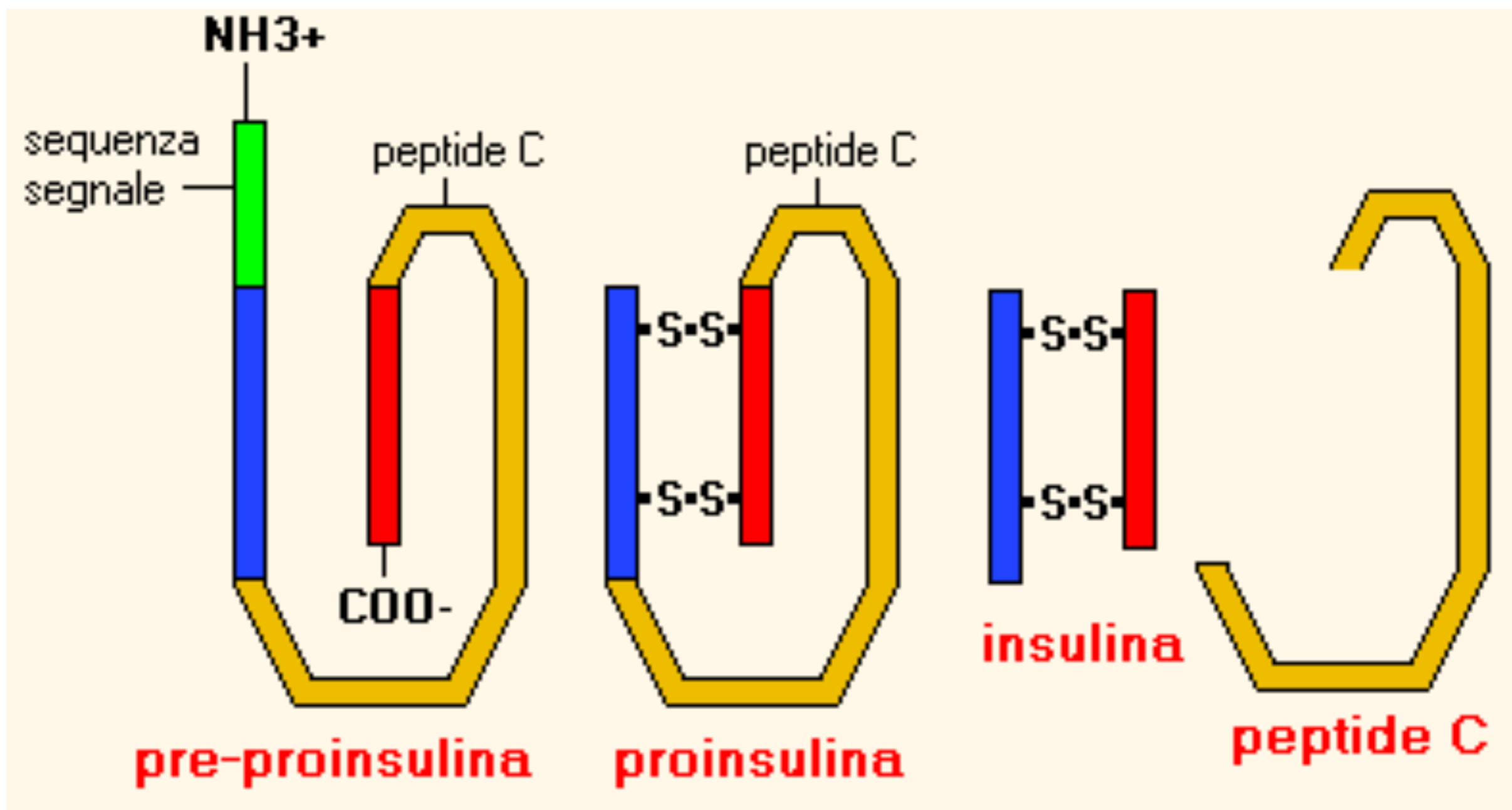
CENNI DI ANATOMIA

- ▶ Ghiandola tubulo-acinosa endocrina ed esocrina
- ▶ Impari, alloggiata nella C duodenale
- ▶ Isole del Langerhans: 2% del volume pancreatico
- ▶ Cellule: A (glucagone), B (insulina), D (somatostatina), F (polipeptide pancreatico)



INSULINA

- ▶ Natura proteica
- ▶ Sintetizzata a partire dalla **preproinsulina**, scissa nel reticolo endoplasmatico in **proinsulina**, impacchettata in granuli dall'apparato del Golgi
- ▶ Al momento della secrezione, la proinsulina è scissa in **insulina** e **peptide C**, peptide di connessione necessario per il ripiegamento della proinsulina
- ▶ Recettore: di membrana, 4 subunità, 2 alfa extracellulari che legano l'insulina, 2 beta transmembrana con attività tirosin-chinasica



EFFETTI DELL'INSULINA

- ▶ Effetti rapidi (secondi): ↑ trasporto di glucosio, aminoacidi, K nelle cellule insulino-sensibili
- ▶ Effetti intermedi (minuti): stimola la sintesi proteica, inibisce la lisi proteica, attiva la glicogeno-sintetasi, attiva gli enzimi glicolitici, inibisce la fosforilasi e gli enzimi gluconeogenici
- ▶ Effetti ritardati: ↑ mRNA per enzimi lipogenetici

PRINCIPALI ORGANI BERSAGLIO: TESSUTO ADIPOSO

- ▶ ↑ entrata del glucosio
- ▶ ↑ sintesi di acidi grassi
- ▶ ↑ sintesi di glicerofosfato
- ▶ ↑ sintesi di trigliceridi
- ▶ Attiva la lipasi lipoproteica
- ▶ Inibisce la lipasi ormono-sensibile
- ▶ ↑ captazione di K

PRINCIPALI ORGANI BERSAGLIO: MUSCOLO

- ▶ ↑ entrata del glucosio nelle cellule
- ▶ ↑ glicogenosintesi
- ▶ ↑ captazione di aminoacidi
- ▶ ↑ sintesi proteica ribosomiale
- ▶ ↓ catabolismo proteico
- ▶ ↓ rilascio di aminoacidi gluconeogenetici
- ▶ ↑ captazione di chetoni e di K

PRINCIPALI ORGANI BERSAGLIO:

FEGATO

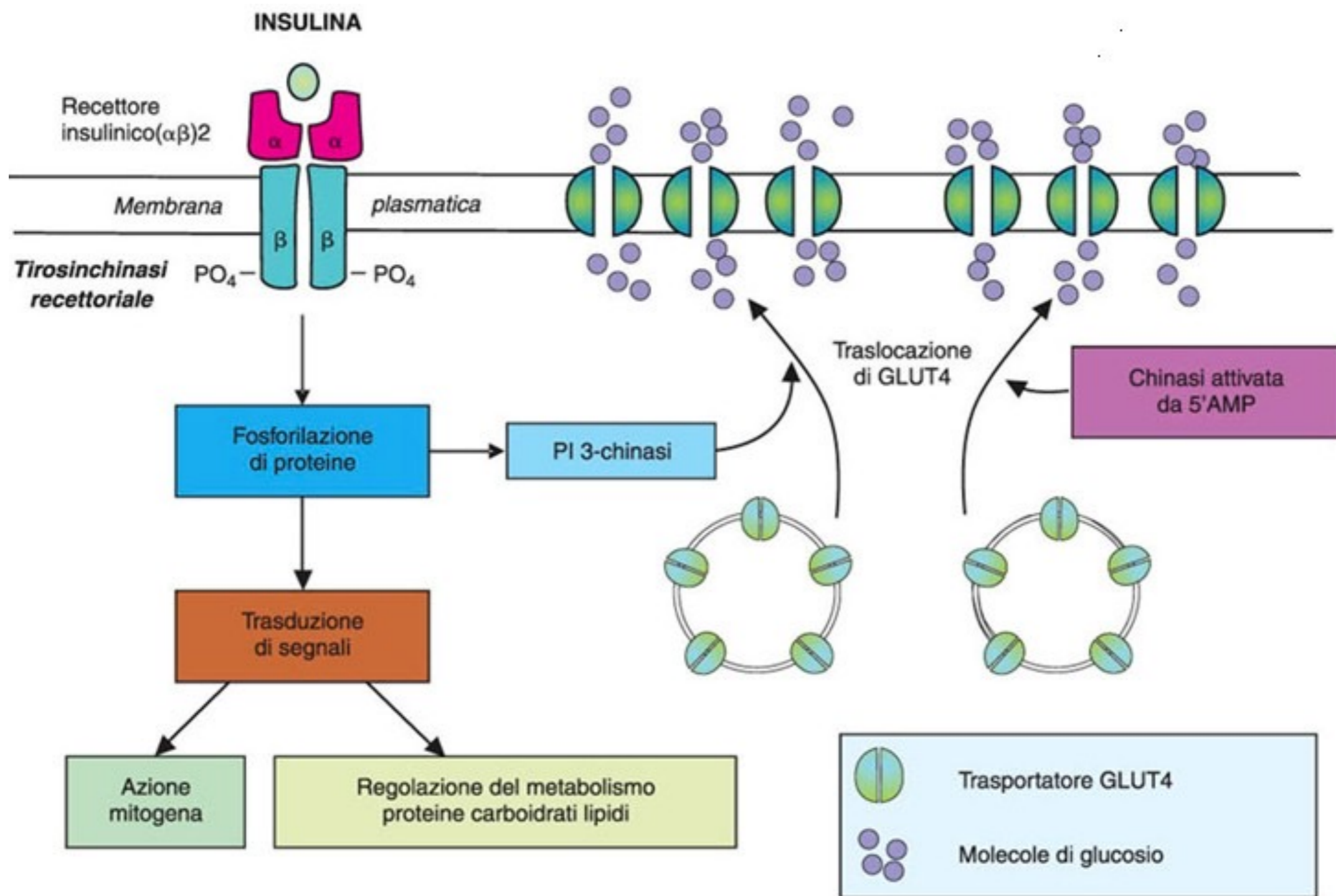
- ▶ ↓ chetogenesi
- ▶ ↑ sintesi proteica
- ▶ ↑ sintesi lipidica
- ▶ ↓ immissione in circolo di glucosio per ↓ gluconeogenesi e ↑ glicogenosintesi

ALTRI ORGANI

- ▶ ↑ crescita cellulare

GLUCOSIO E TRASPORTATORI

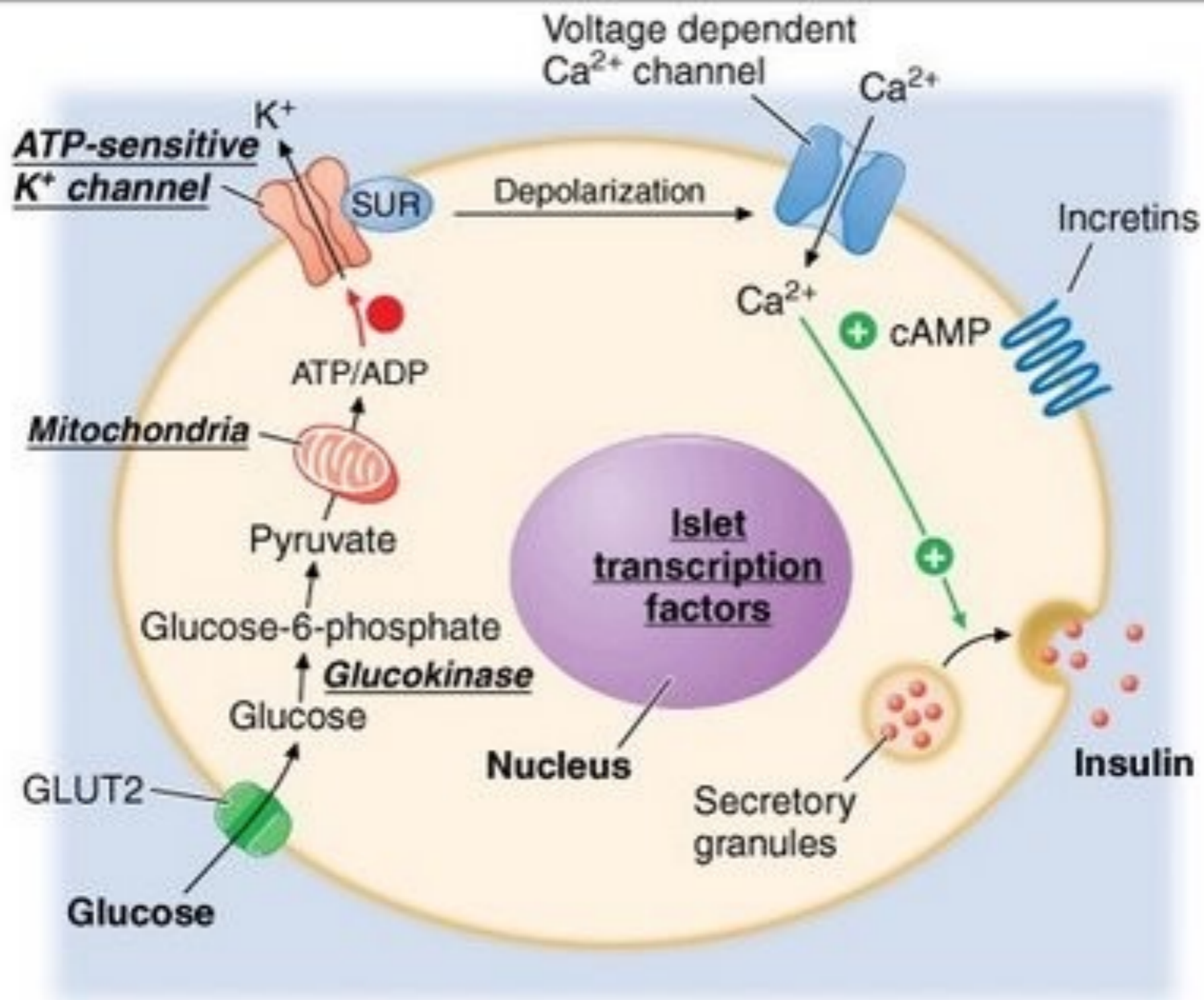
- ▶ Glucosio penetra nelle cellule per: diffusione facilitata, trasporto attivo secondario con il Na, trasportatori specifici
- ▶ Trasportatori: da GLUT 1 a GLUT 7
- ▶ GLUT 4: trasportatore stimolato dall'insulina, ne aumenta il numero sulla superficie delle cellule insulino-sensibili, es. muscolo e tessuto adiposo
- ▶ L'entrata del glucosio nel fegato avviene per stimolo dell'insulina non attraverso l'aumento di GLUT 4, ma aumentando la formazione di esochinasi, che fosforilando il glucosio, mantengono la concentrazione di forma libera bassa, facilitandone la diffusione



REGOLAZIONE

- ▶ Glucosio: ↑ del glucosio, per mezzo dei GLUT 2 presenti sulle cellule B, aumenta la secrezione di insulina
- ▶ 2 fasi: rapida/breve durata, lenta/lunga durata
- ▶ 1) Il glucosio è metabolizzato a piruvato, il piruvato metabolizzato in CO₂ e H₂O con produzione di ATP, l'ATP inibisce i canali del K, il che depolarizza la cellula e fa entrare Ca, questo induce la secrezione di insulina dal pool accessibile
- ▶ 2) il metabolismo del piruvato determina anche un aumento del glutammato che agisce sul pool meno accessibile, con secrezione di insulina nella fase lenta/lunga durata

- ▶ Alcuni amminoacidi ↑ secrezione di insulina
- ▶ Beta-chetoacidi ↑ la secrezione di insulina
- ▶ Catecolamine ↓ la secrezione di insulina (effetto inibitorio Alfa adrenergico - effetto stimolante beta adrenergico)
- ▶ Stimoli vagali, tramite il recettore M4 per l'acetilcolina, ↑ secrezione di insulina
- ▶ ↓ dei livelli plasmatici di K inibisce la secrezione di insulina
- ▶ Glucagone, GLP-I, colecistochinina (CCK), gastrina, GIP ↑ la secrezione di insulina, CCK potenzia l'effetto insulina stimolante degli amminoacidi

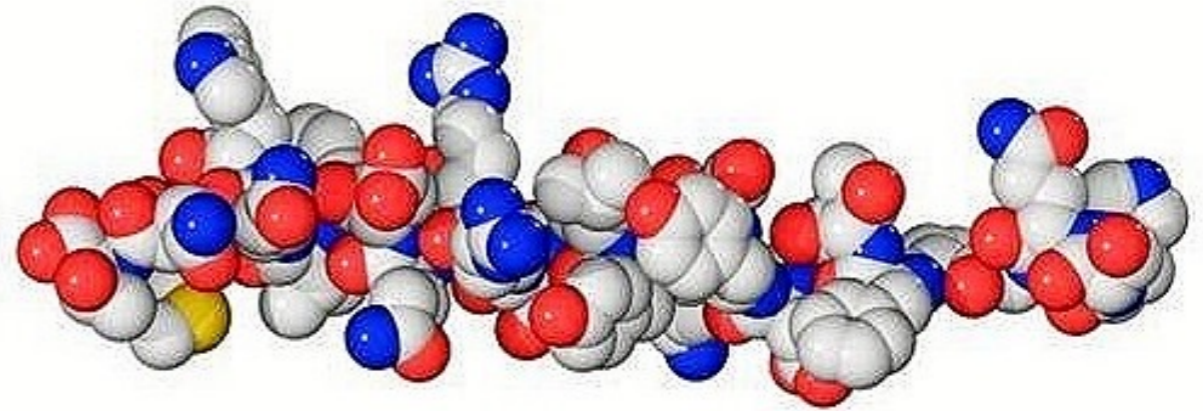


Source: Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17th Edition: <http://www.accessmedicine.com>

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

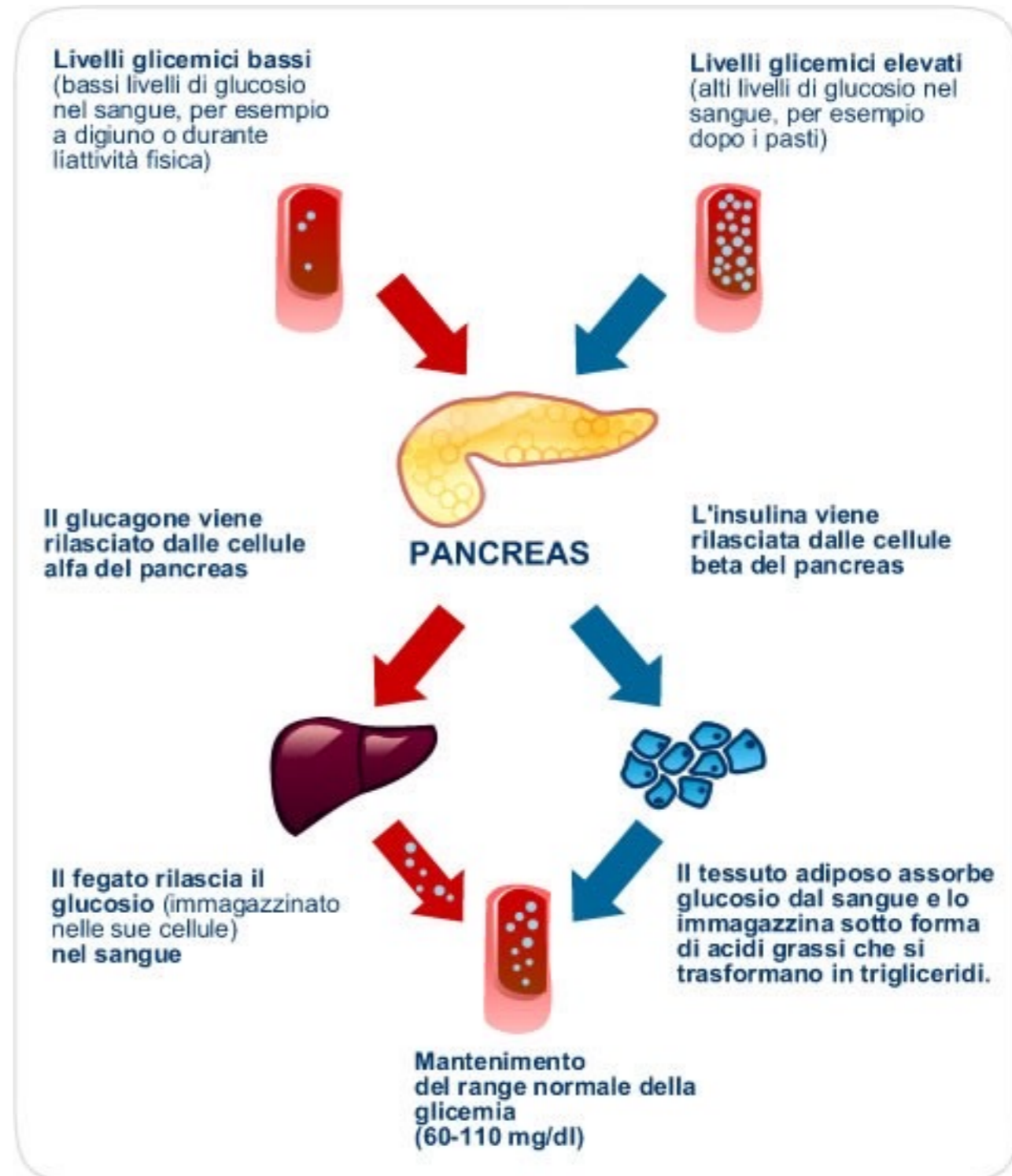
GLUCAGONE

- ▶ Prodotto dalle cellule A
- ▶ Natura proteica
- ▶ Il **Preproglucagone** è scisso in **Glucagone** e **Frammento maggiore del proglucagone (MPGF)**
- ▶ Recettori di membrana a serpentina: legati a proteine G che attivano l'adenilato-C iclasi, la fosfolipasi C e la protein-chinasi A



EFFETTI

- ▶ Glicogenolisi
- ▶ Gluconeogenesi
- ▶ Lipolisi
- ▶ Chetogenesi



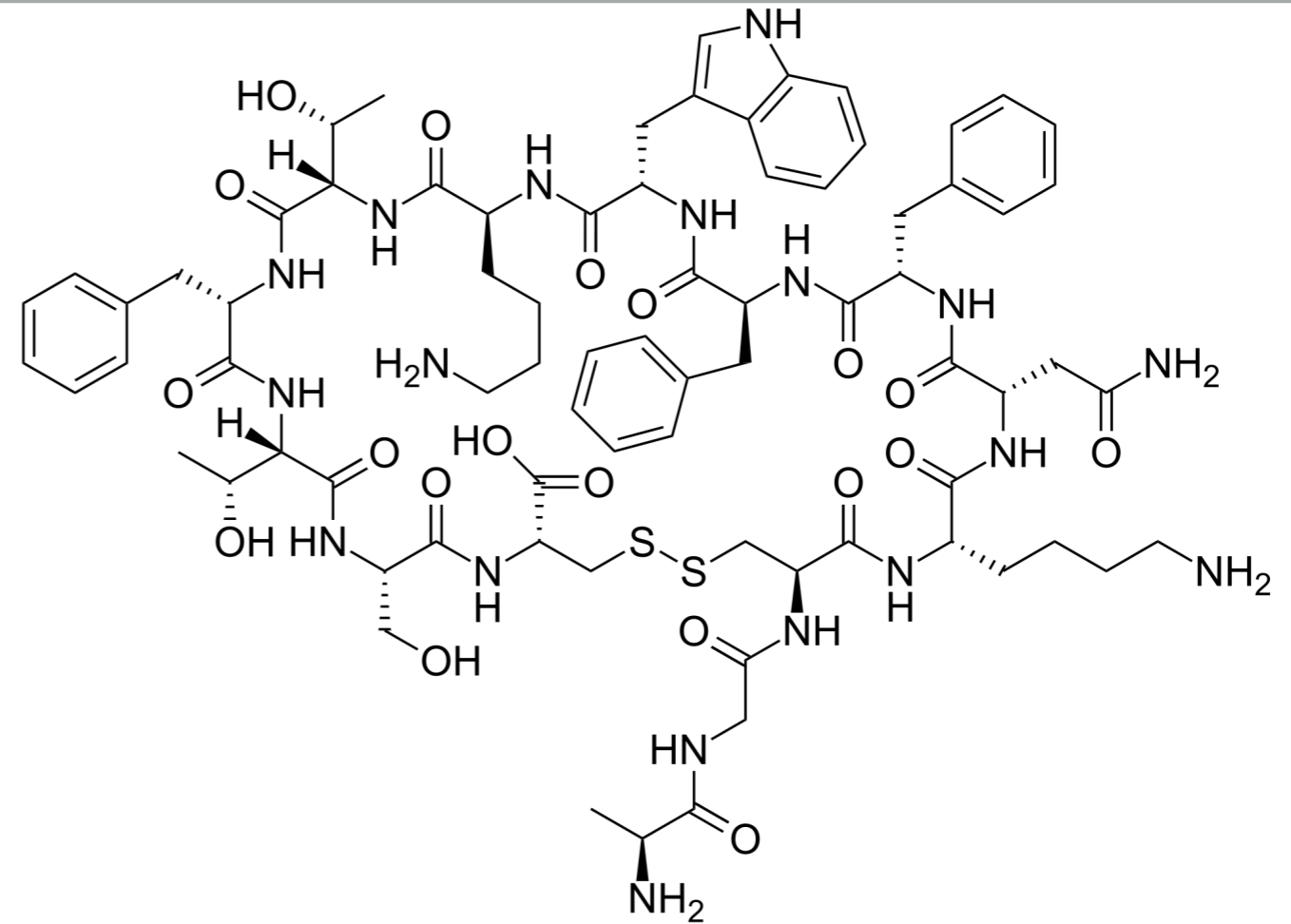
PRINCIPALI ORGANI BERSAGLIO:

- ▶ Fegato: ↑ glicogenolisi, ↑ glucosio-6-fosfato, ↑ rilascio di glucosio, ↑ gluconeogenesi da amminoacidi, ↑ formazione di corpi chetonici
- ▶ Tessuto adiposo: ↑ lipolisi
- ▶ Pancreas: ↑ secrezione di insulina e somatostatina

REGOLAZIONE

- ▶ Stimolazione: Amminoacidi, CCK, gastrina, Cortisolo, Attività fisica, Infezioni, Stress, Stimolanti Beta-adrenergici, Teofillina, Acetilcolina
- ▶ Inibenti: Glucosio, Somatostatina, Secretina, Chetoni, Insulina, Fenitoina, Stimolanti Alfa-adrenergici, GABA

SOMATOSTATINA



- ▶ Cellule D
- ▶ Natura proteica
- ▶ Recettore SSTR 5
- ▶ Inibisce la secrezione di insulina, glucagone, polipeptide pancreatico
- ▶ La sua secrezione \uparrow stimolata da glucosio, amminoacidi e CCK

POLYPEPTIDE PANCREATICO

- ▶ Cellule F
- ▶ Natura proteica
- ▶ Rallenta l'assorbimento degli alimenti nell'uomo e riduce le fluttuazioni di assorbimento
- ▶ È sotto il controllo colinergico, ↑ dopo ingestione di proteine, digiuno, attività fisica, ipoglicemia acuta; ↓ da somatostatina e glucosio