

Endocrinologia do Pâncreas

O pâncreas como um órgão endócrino

Importante papel na absorção, distribuição e armazenamento de vários substratos energéticos

Hormônios do pâncreas

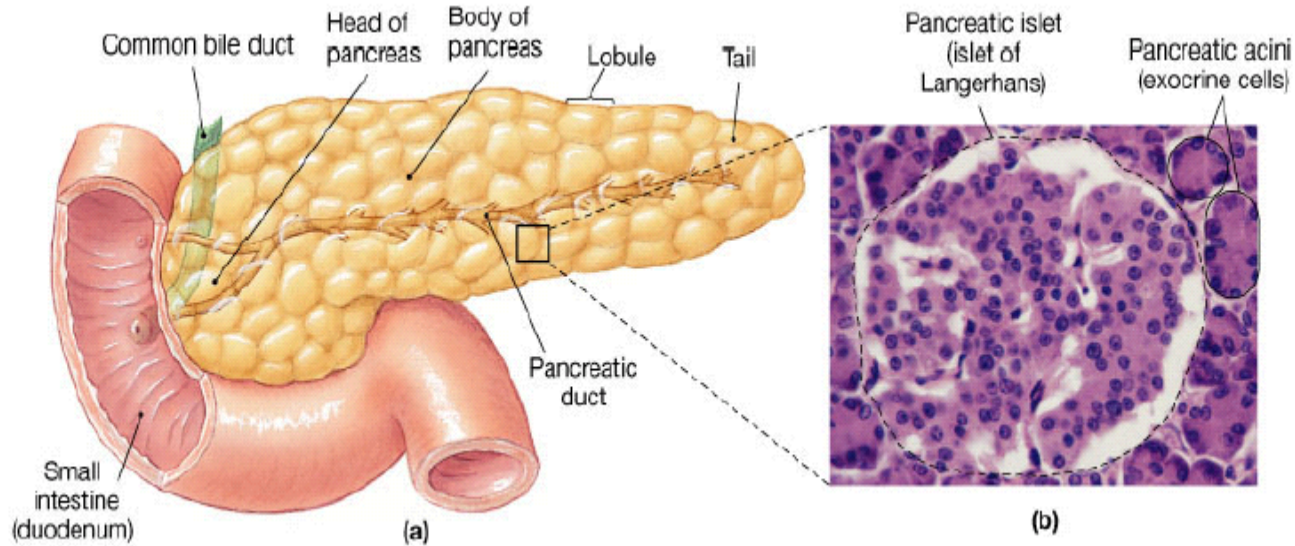
Insulina

Glucagon

Somatostatina

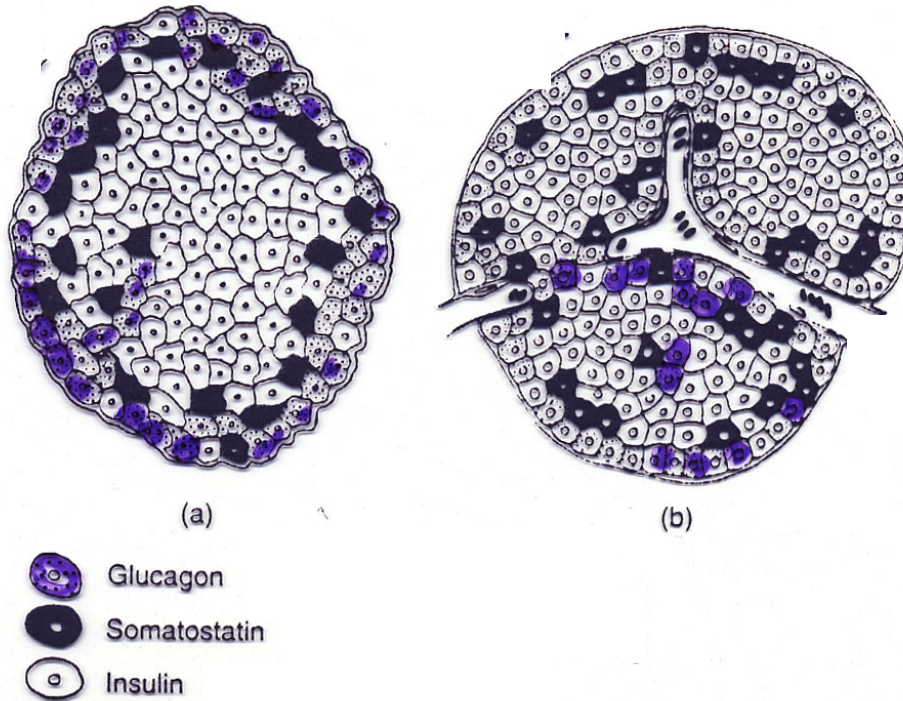
Peptídeos pancreáticos

Pâncreas



- **Pâncreas exócrino – componente acinar – enzimático**
Digestão de alimentos
Absorção intestinal
- **Pâncreas endócrino - hormonal**
células endócrinas agrupadas - Ilhotas de Langerhans
 - insulina - células β
 - glucagon – células α
 - somatostatina, polipeptídeos pancreáticos

Representação esquemática distribuição celular no pâncreas



Ilhotas pancreáticas endócrinas

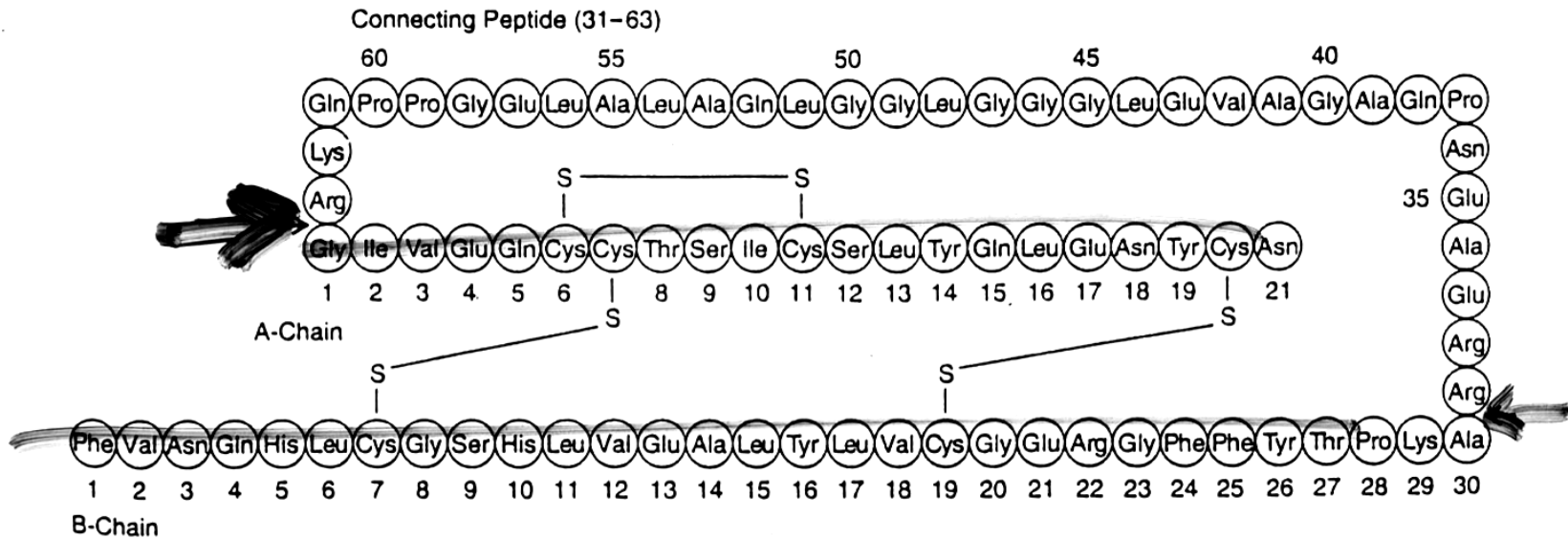
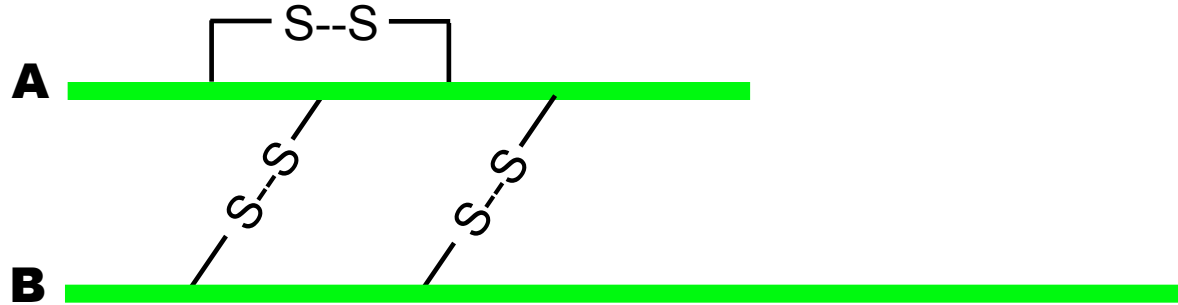
agrupamentos celulares arredondados dispersos pelo tecido exócrino do pâncreas

Insulina

- Hormônio hipoglicemiante
- Secretada pelas células β
- Estímulo - elevação dos níveis sanguíneos de glicose
- Único hormônio capaz de diminuir os níveis sanguíneos de glicose
- Aumenta o transporte de glicose para músculos e tecido adiposo
- Um dos hormônios envolvidos no crescimento e desenvolvimento

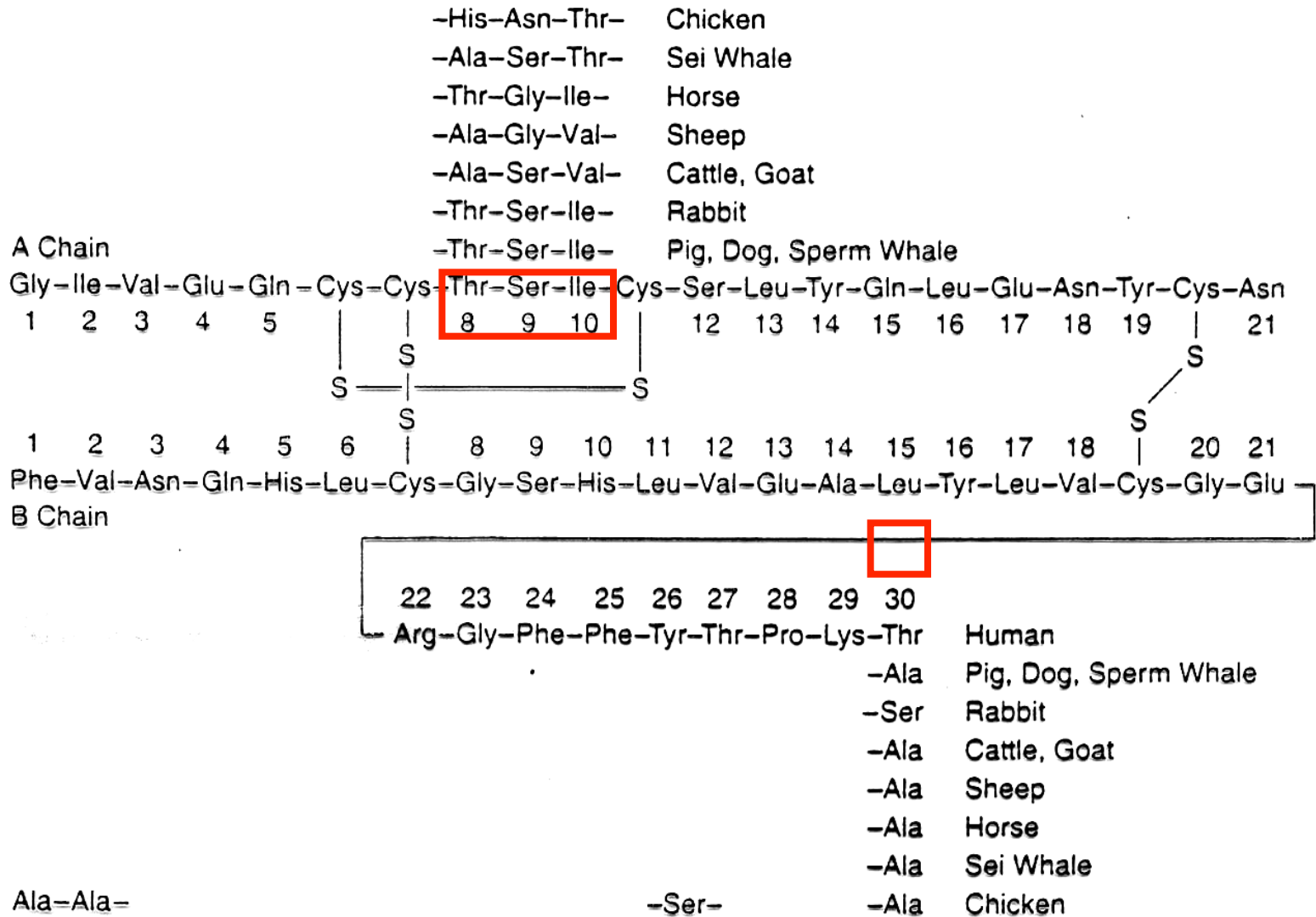
Insulina

Duas cadeias polipeptídicas - A (21 aa) e B (30 aa)



Primary structure of porcine proinsulin.

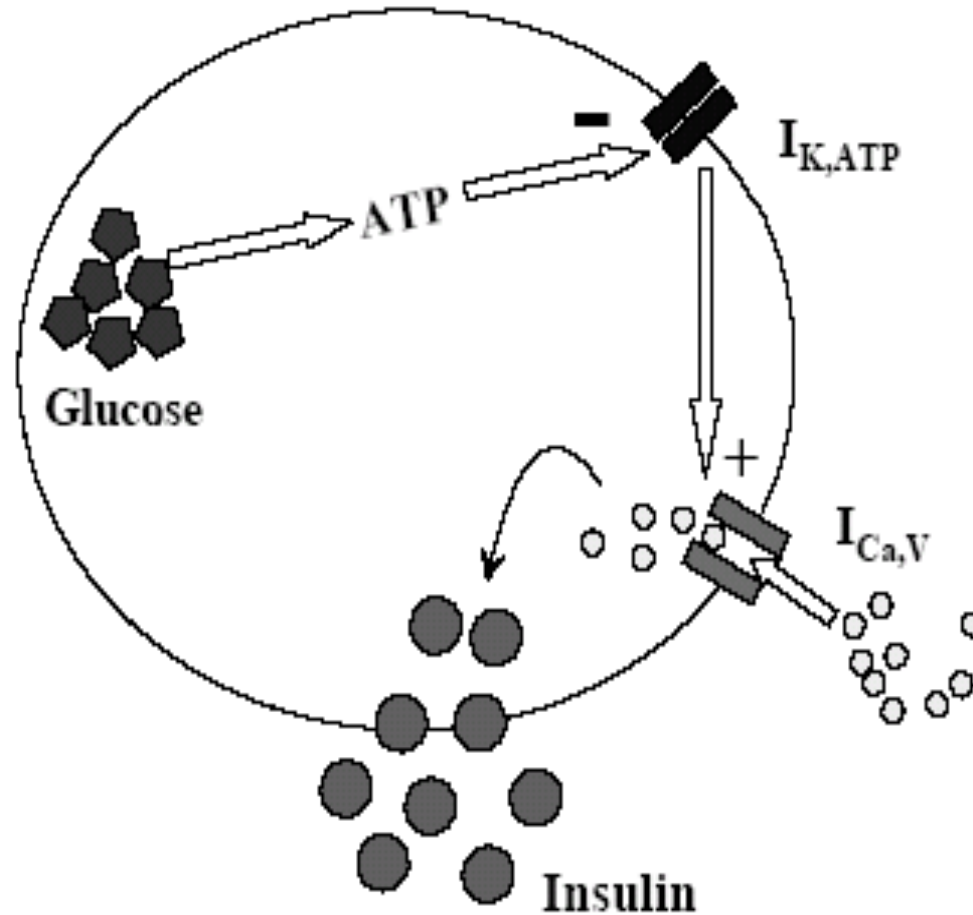
Conservação da Estrutura Proteica da Insulina



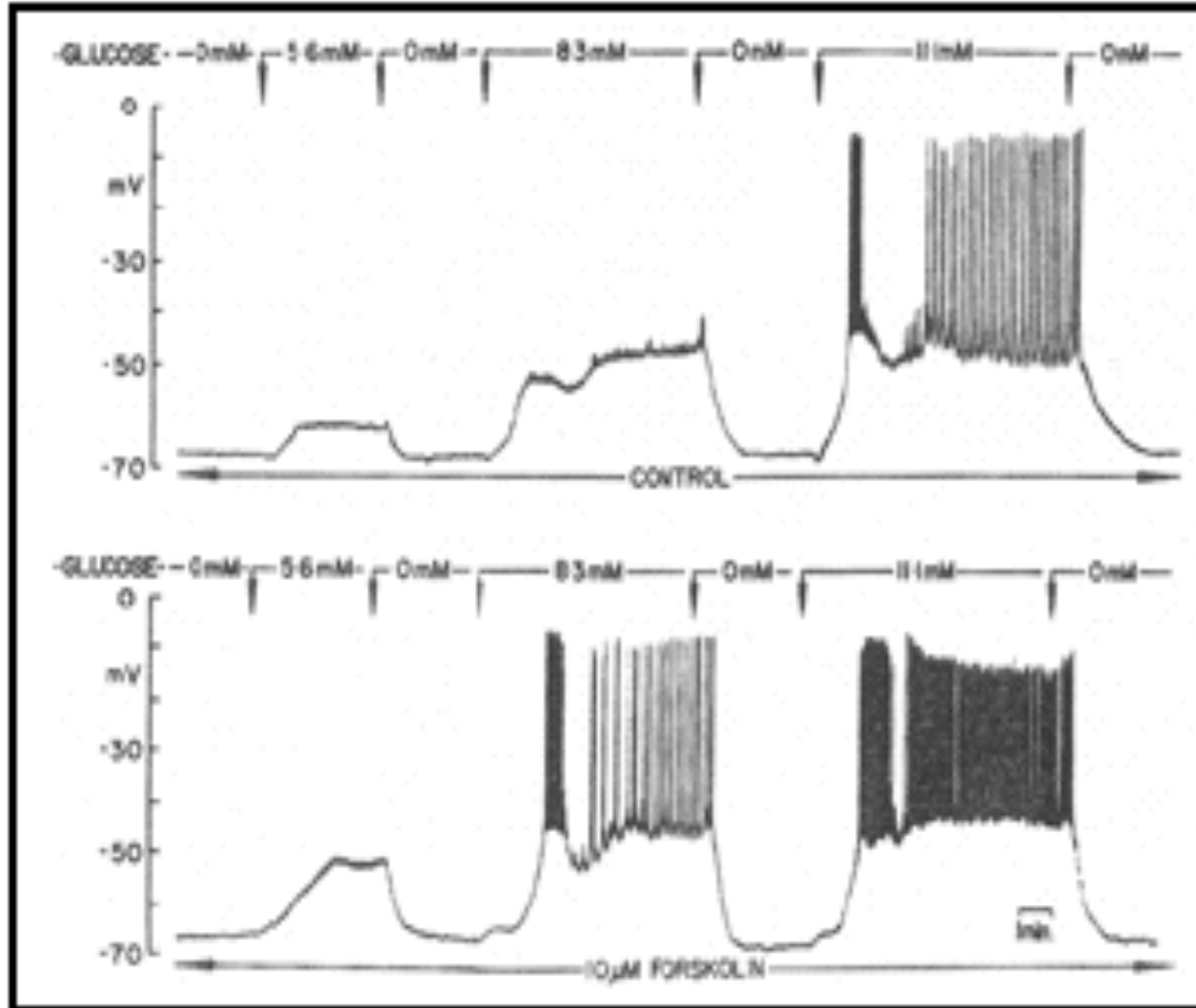
Comparative primary structures of the vertebrate insulins.

Glicose

principal regulador metabólico da secreção de insulina



Atividade elétrica das células β



Estímulo à secreção de insulina

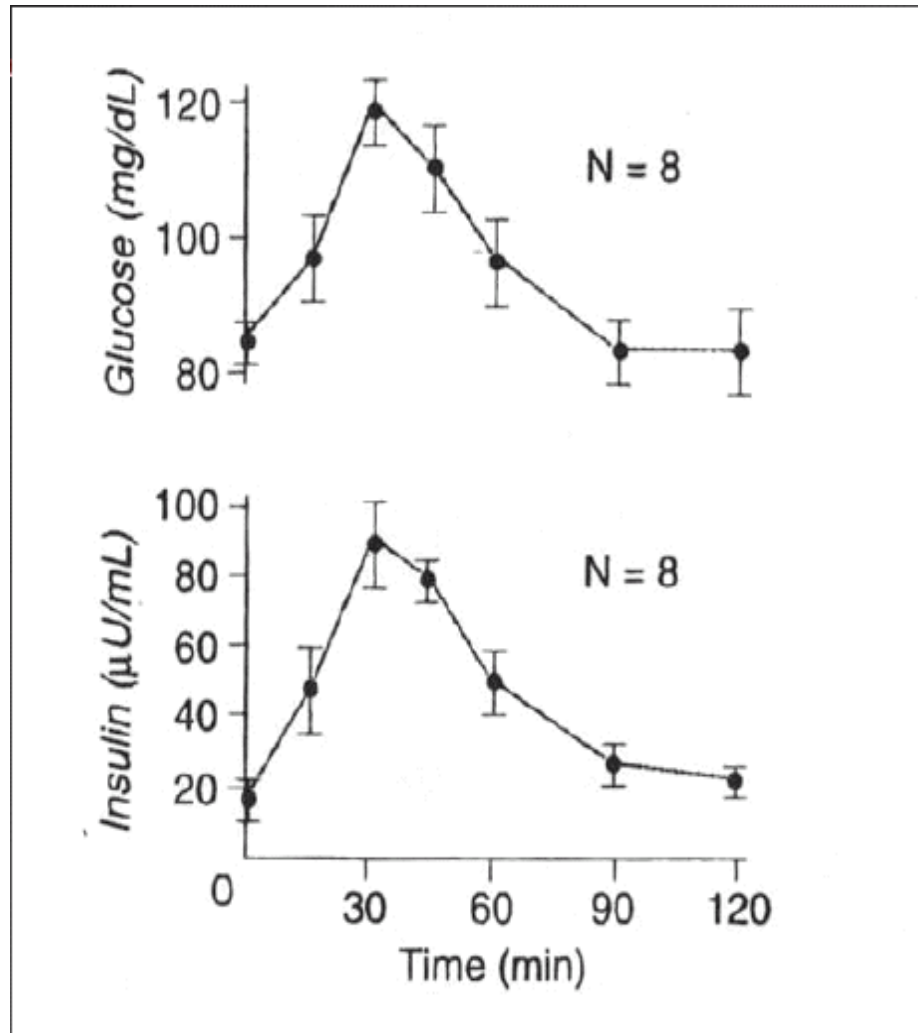
- ↑ [glicose]
- ↑ [aa livres] arginina, lisina, leucina e alanina
- ↑ [GI hormônios]
(gastrina, secretina, CCK, GIP)

- ↑ [glucagon]
- Noradrenalina
(↓ []; receptor α -adrenérgico)
- Acetilcolina

Secreção de insulina - Inibição

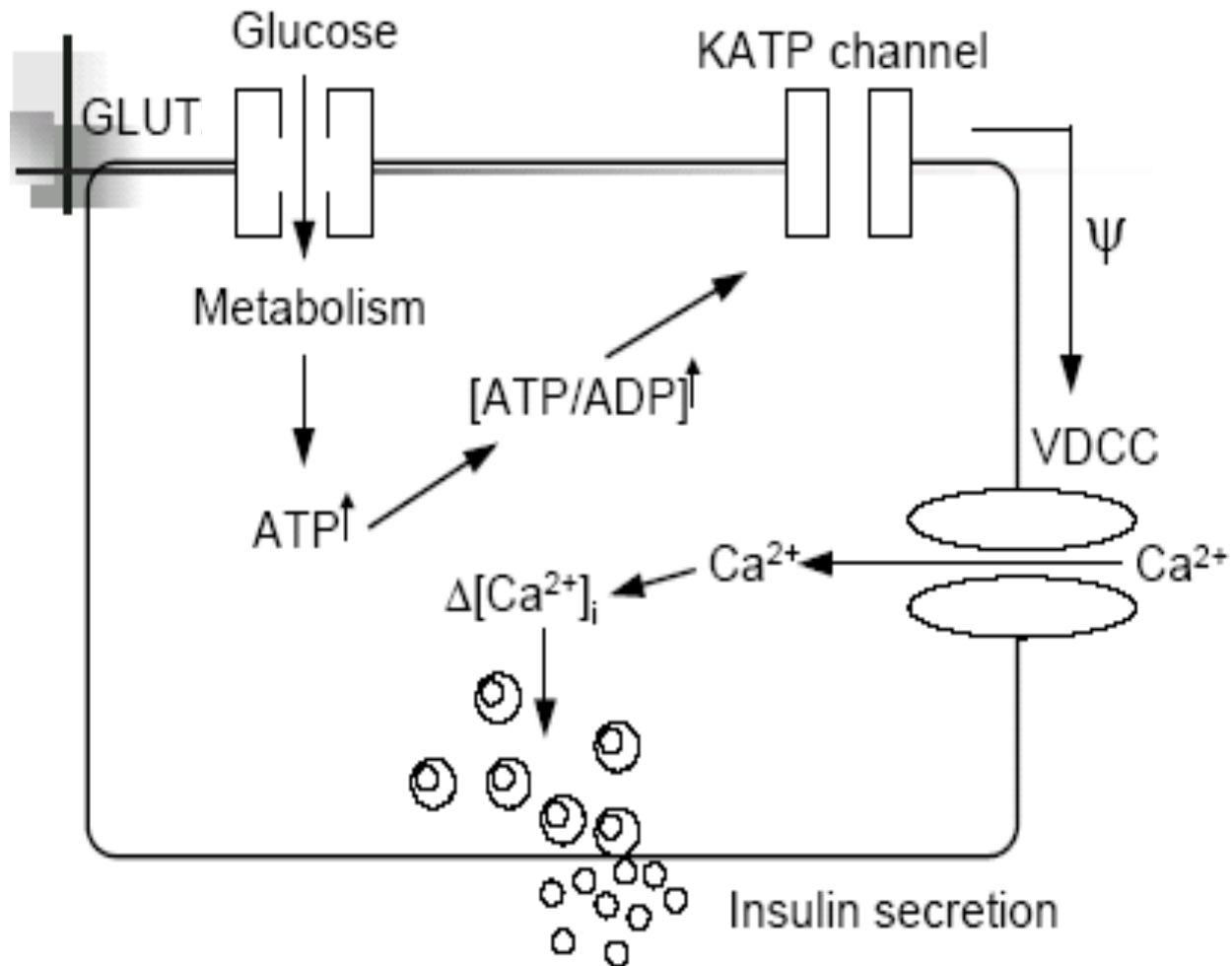
- ↓ [glicose]
- ↑ [somatostatina]
(pancreática + gástrica)
- Noradrenalina
(↑ []; receptor β -adrenérgico)
- Adrenalina
(receptor β -adrenérgico)

Controle da secreção de insulina



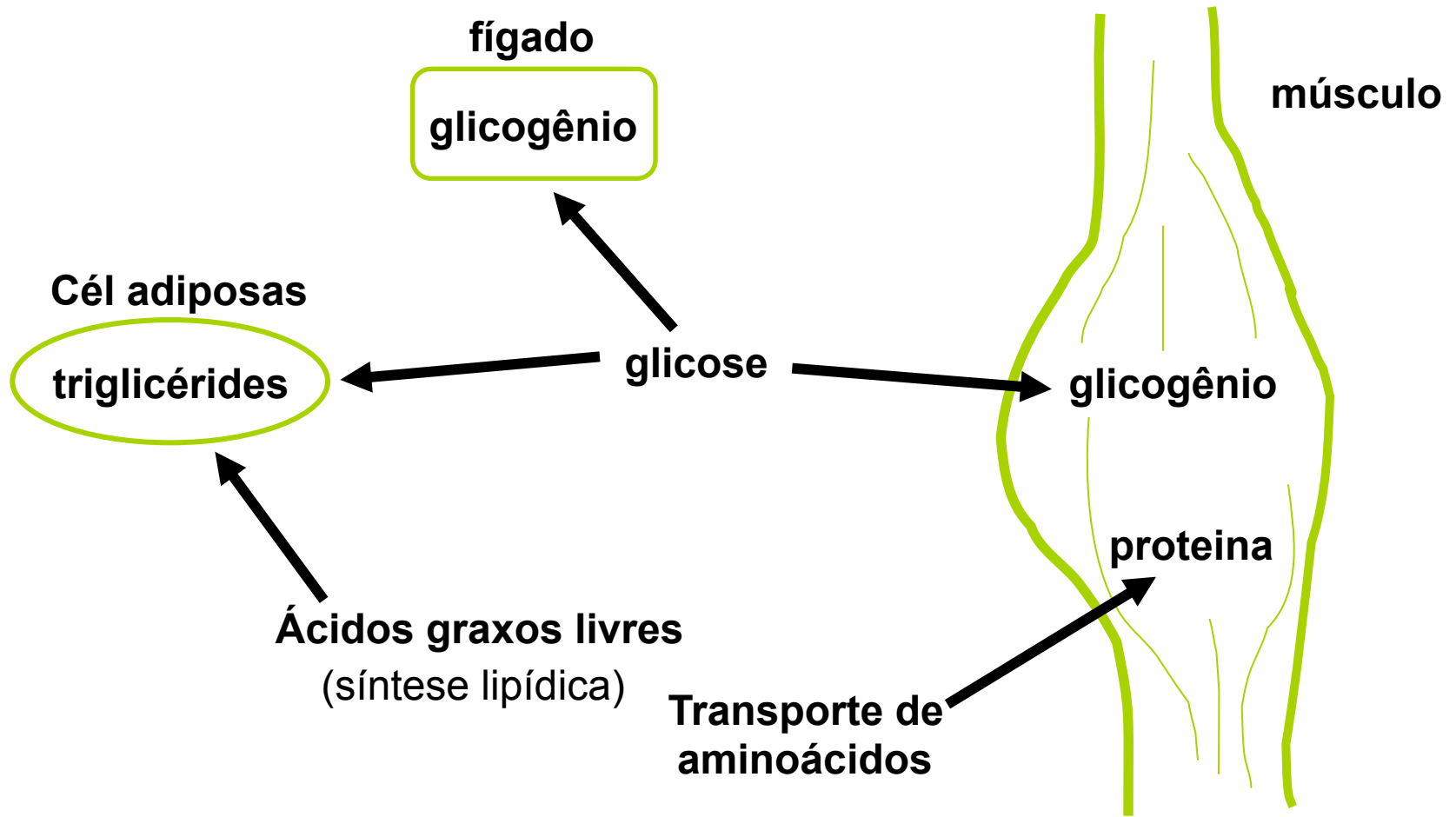
Glicose induz a secreção de insulina

Mecanismo



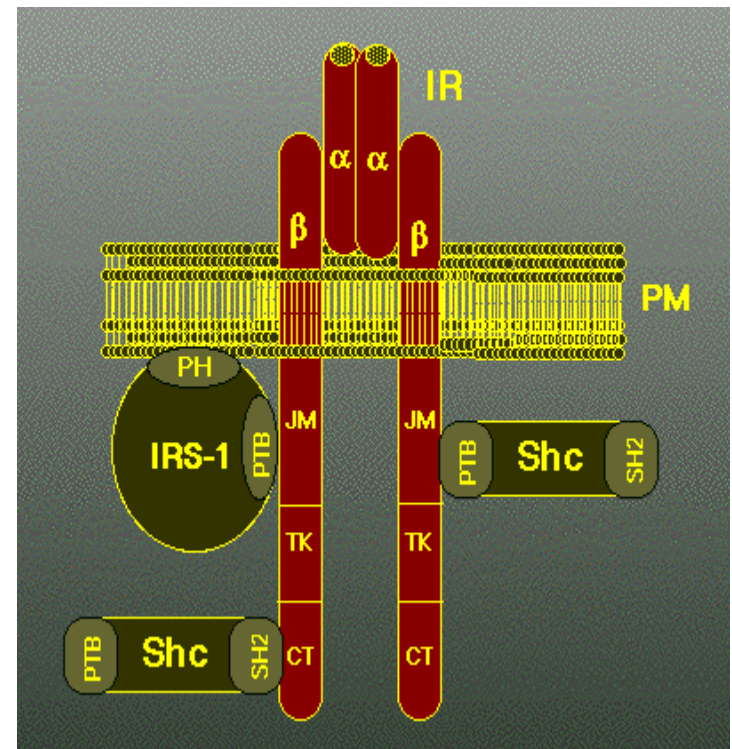
Insulina

Promove a síntese de glicogênio, lipídeos e proteínas

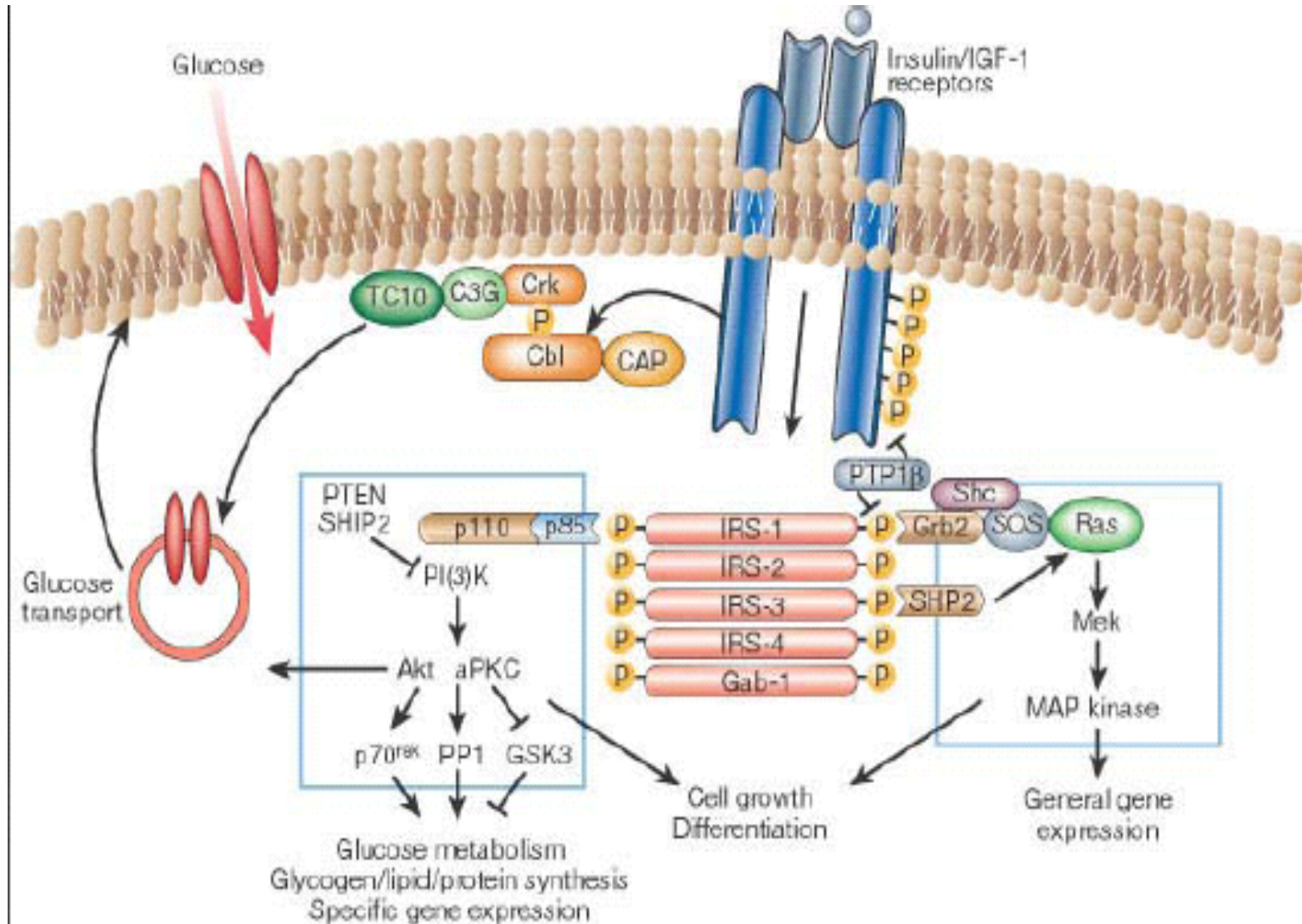


Receptor de insulina

- Receptor tirosina quinase
- Localização - cromossomo 19 (humanos)
- Duas subunidades α e duas β
- Sítio de ligação do hormônio - α
- Atividade tirosina quinase - β



Mecanismo de ação da Insulina



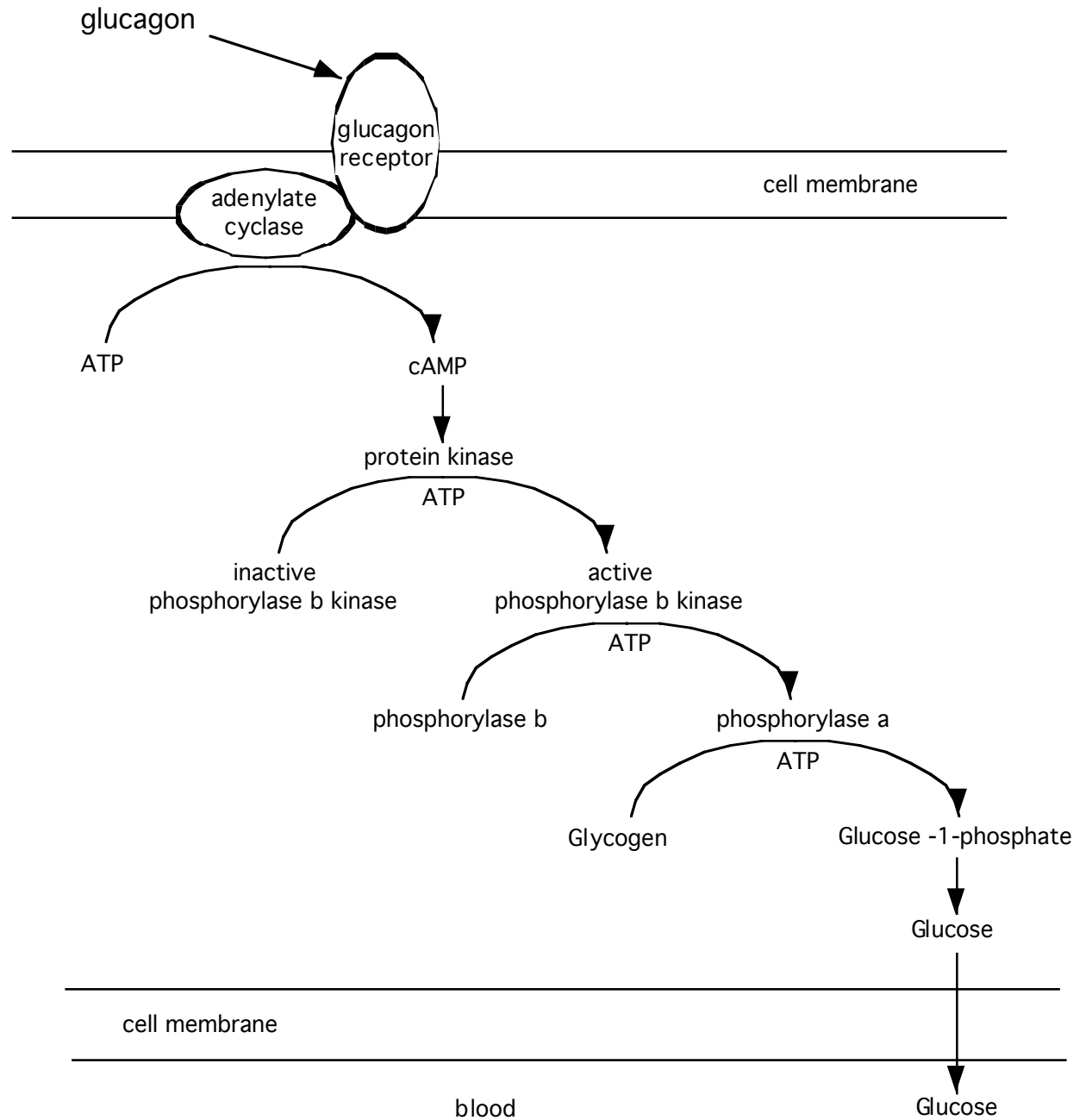
Desbalanço na homeostase de glicose

- Diabetes mellitus tipo I - (dependente de insulina)
- Diabetes Tipo II (insulina-independente)
- Falta de tratamento – altos níveis sanguíneos de glicose
 - **Excreção de glicose pelos rins**
 - **Maior excreção de água**

Glucagon

- **Ação biológica oposta à insulina**
- **Efeitos dependentes de AMPc**
- **Promoção gliconeogênese hepática**
- **Promoção lipólise**
- **Promoção glicogenólise**

Glucagon e Glicogenólise



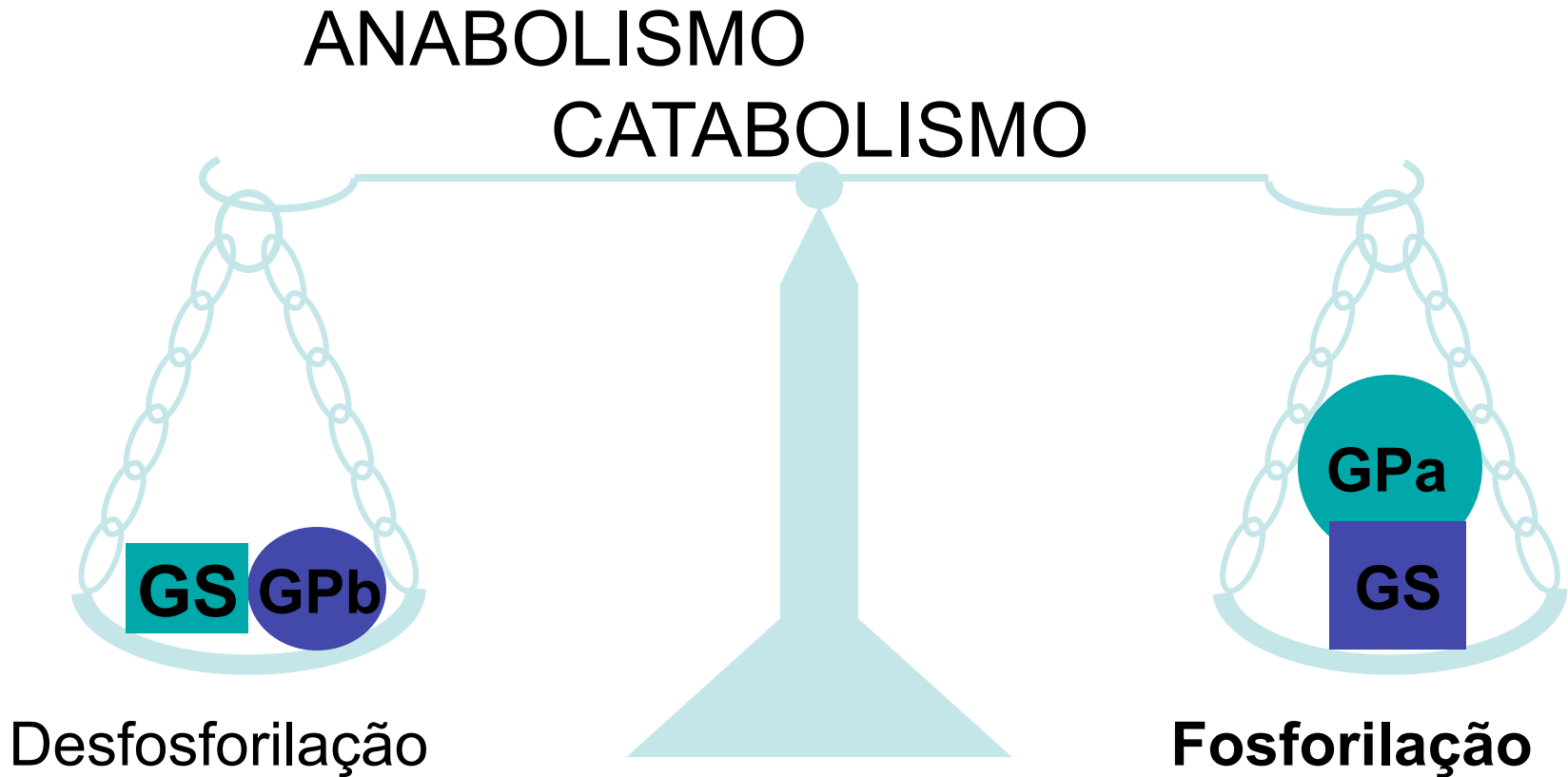
Somatostatin

- Células γ ou D – intestino, pâncreas e hipotálamo
- Co-secretada com insulina
- Secreção estimulada por glicose, aa, AGL, glucagon, horm intestinais, neurotransmissores colinérgicos e β -adrenérgicos
- Inibe a liberação de HC, insulina, glucagon e polipeptídeo pancreático

Polipeptídeos Pancreáticos

- Células F
- estimulado por hipoglicemia, alimentação proteica
- Diminuição glicogênio no fígado e estimula lipogênese

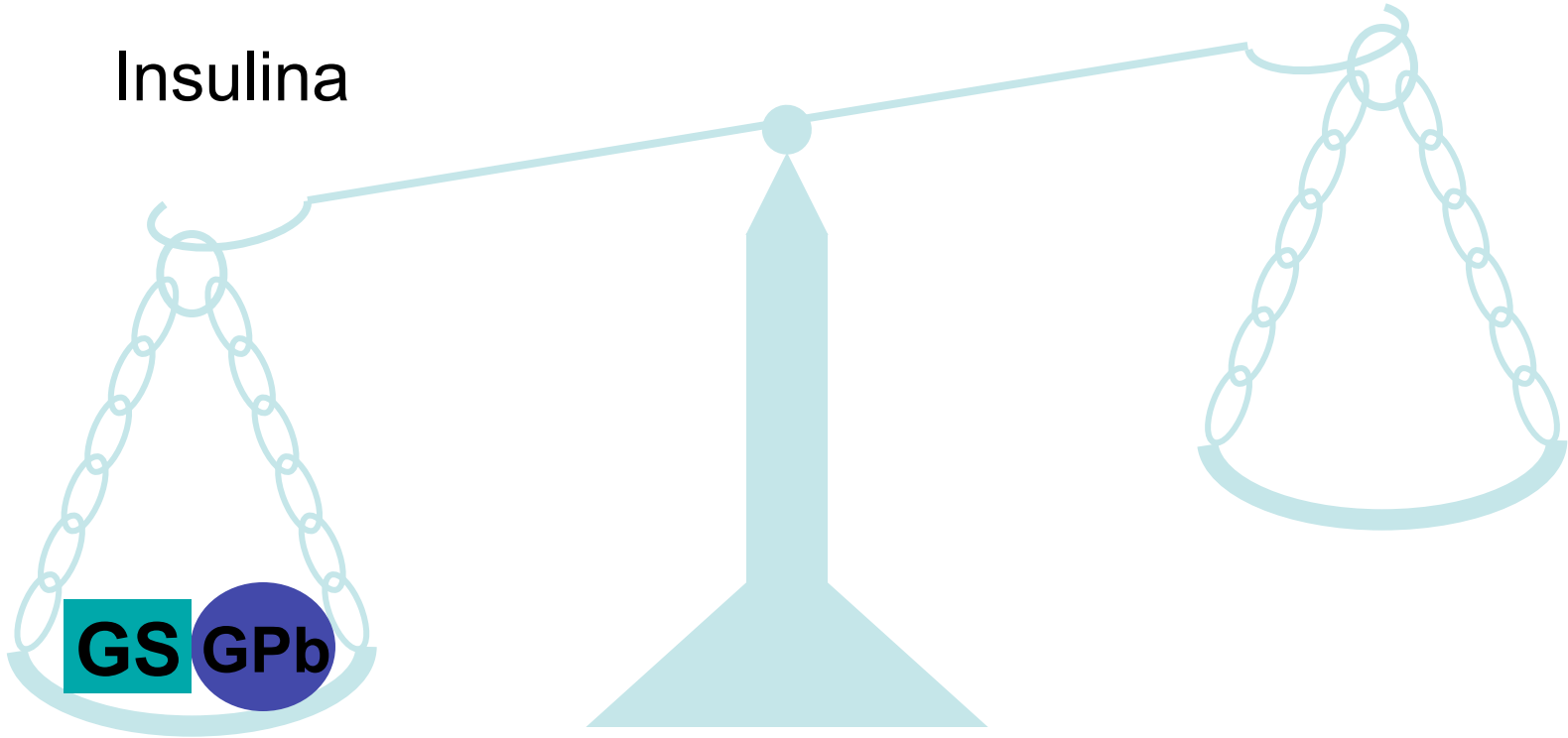
Metabolismo de glicogênio



Metabolismo de glicogênio

ANABOLISMO

Insulina

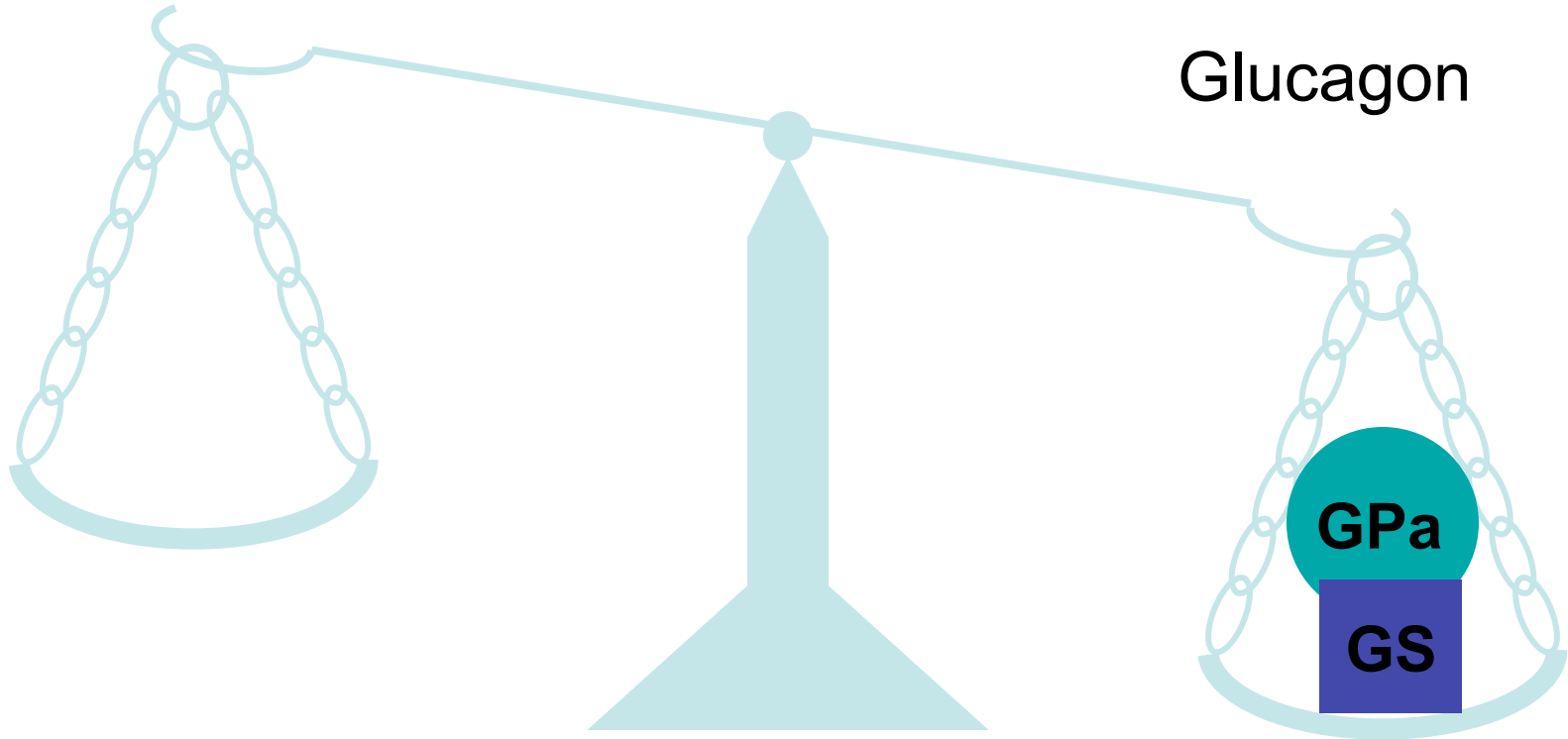


Desfosforilação

- Síntese de glicogênio
- Síntese de triglicérides
- Síntese proteica

Metabolismo de glicogênio

CATABOLISMO
Glucagon



- Glicogenólise
- Lipólise
- Proteólise
- cetogênese

Fosforilação

Glicose

Insulina

Glicogênio

HEPATÓCITO

Glicogênio Sintetase $\xrightarrow{\uparrow \uparrow (-)}$ Glicose-1-PO₄ $\xleftarrow{\uparrow}$ Fosforilase

Glicose-6-fosfatase $\xleftarrow{\quad}$ Fosfoglicomutase

Glicose $\xrightleftharpoons{(-)}$ Glicose-6-PO₄

Glicoquinase

Frutose-6-PO₄

cAMP

\leftarrow **Glucagon**

Frutose-1.6-Difosfato

Lipídios

\rightarrow **Lipogênese**

3-Carbono Intermediários

$\xleftarrow{\text{Transaminação}}$ amino ácidos $\xleftarrow{\text{Desaminação}}$

Amino ácidos

FFAs

\Rightarrow **Cetogênese**

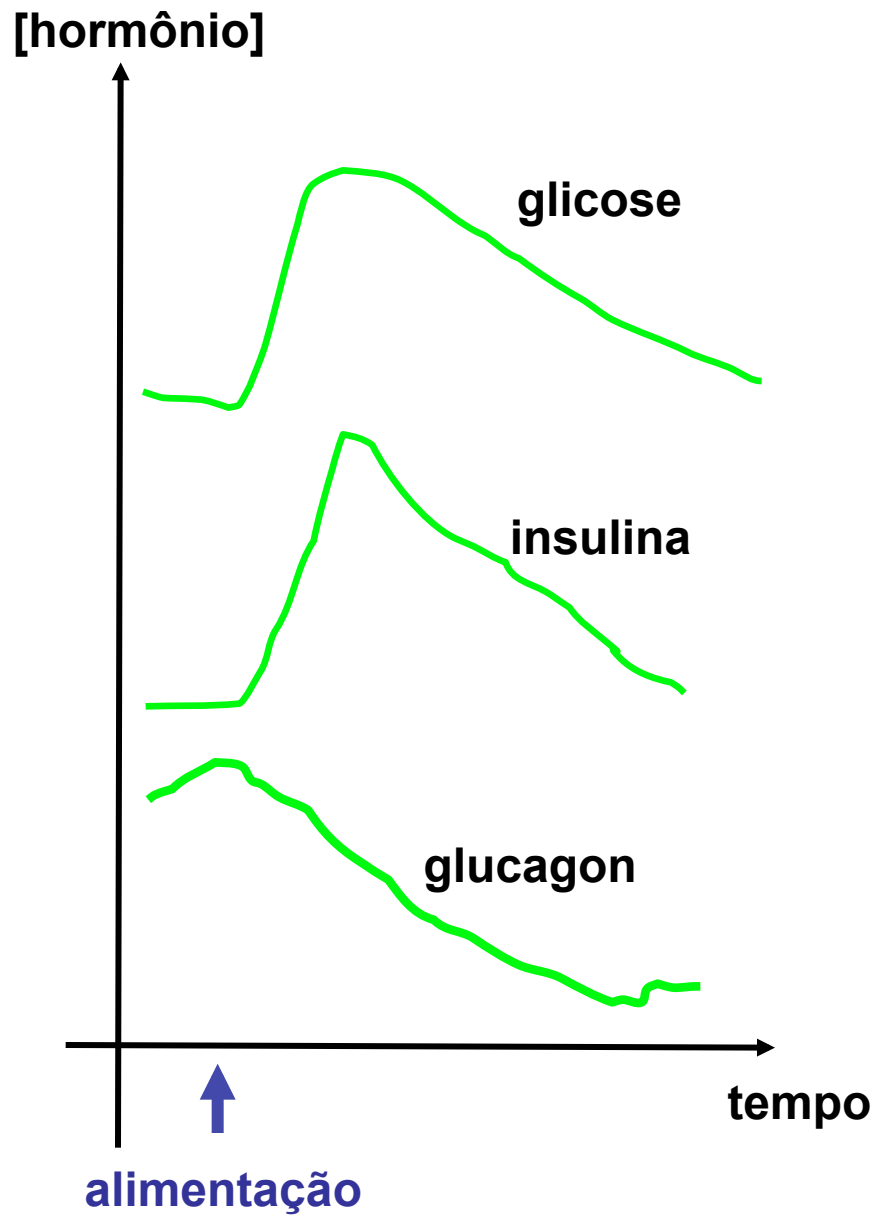
Fosfoenolpiruvato

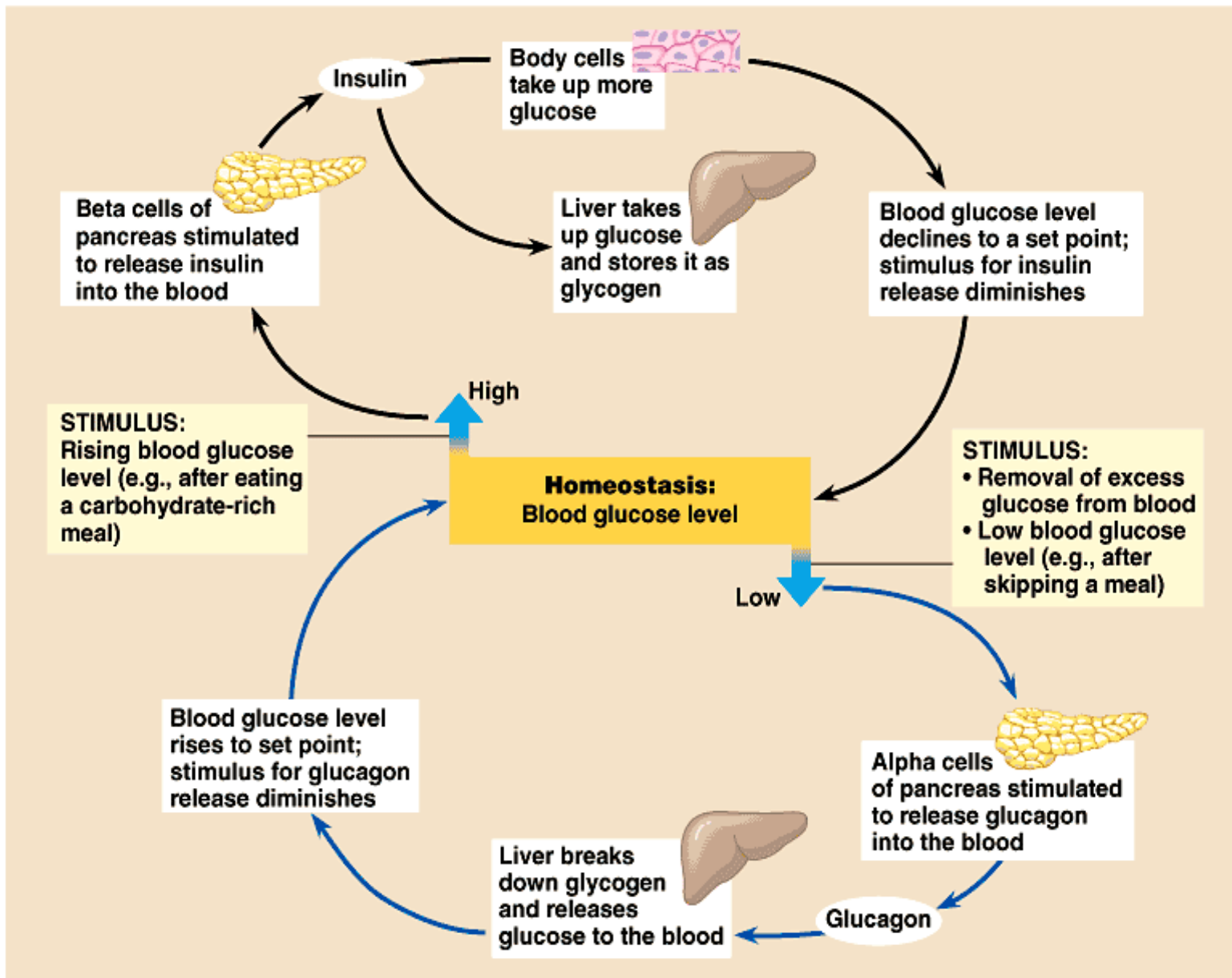
Cetonas

Ciclo de Krebs

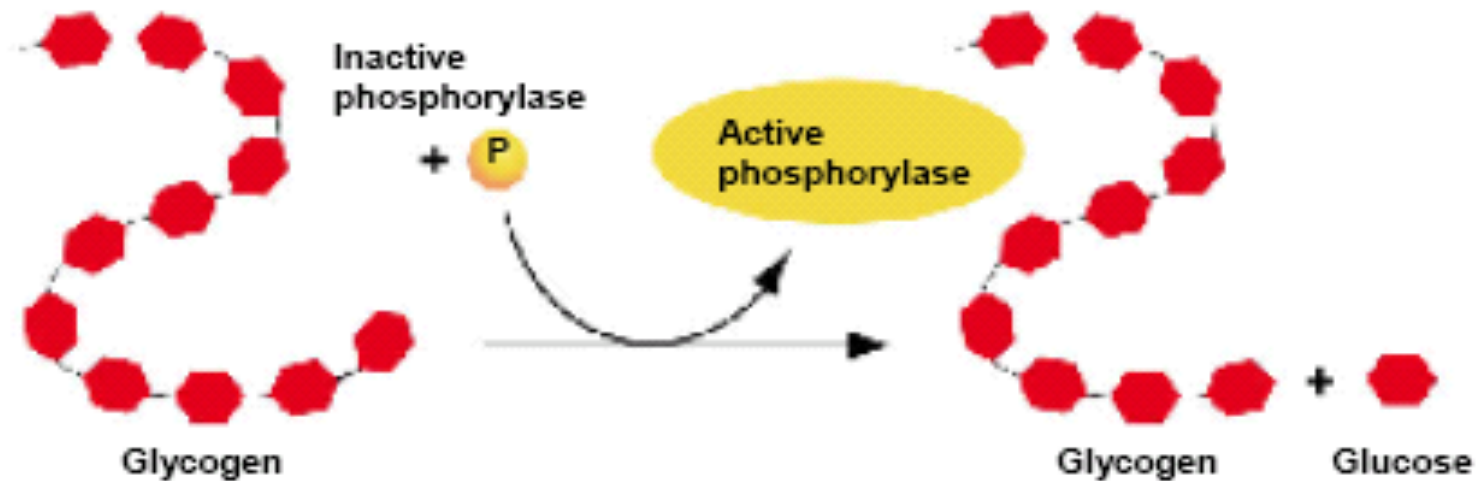
Piruvato quinase

Piruvato





Produção de glicose à partir de glicogênio



Reação catalizada pela fosforilase

Outros fatores ativadores da enzima fosforilase

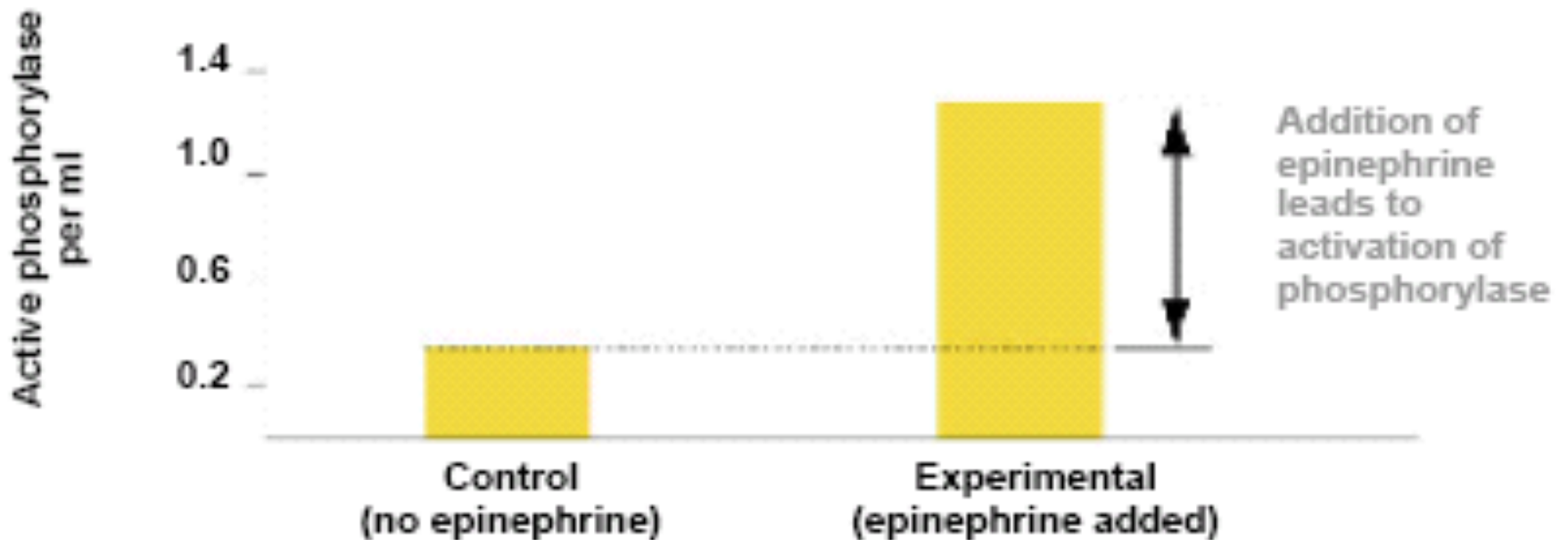


Figura 44.12b

Controle da síntese e degradação de glicogênio

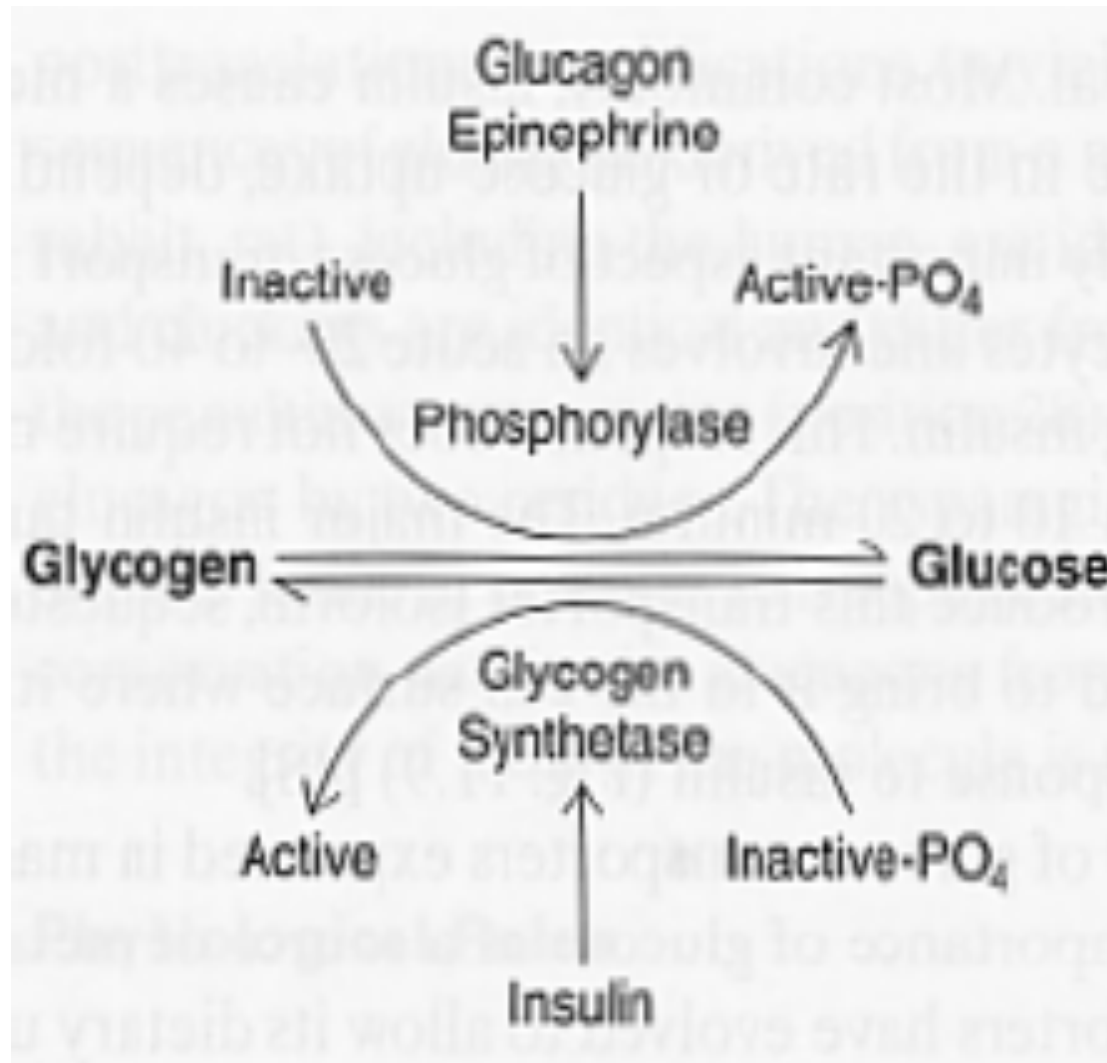


Figura 11.8, Hadley

