



Complexe Insuline-Glucagon

Plan

I. Introduction

II. Rappel anatomo- histologique

III. Insuline

Structure – biosynthèse

Métabolisme

Régulation de la sécrétion

Effets

IV. Glucagon

Régulation de la sécrétion

Effets

V. Anomalies engendrées

Objectifs

- Décrire le rôle du pancréas endocrine,
- Citer les hormones secrétées,
- Décrire le mode d' action de chaque hormone,
- Enumérer les effets physiologique de chaque hormone.

I. INTRODUCTION

Glycémie= La concentration de glucose sanguin

Elle doit se maintenir entre 0,80 et 1,10 g/l à jeun.

La glycémie est une constante physiologique du milieu intérieur

Ce mécanisme d'homéostasie glucidique est assuré par deux hormones pancréatiques :

- Insuline
- Glucagon

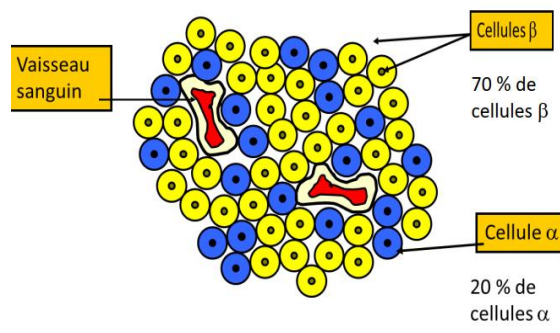
II. Rappel anatomo- histologique

cellules α et β regroupées en îlots de Langerhans (disséminées entre les cellules acineuse surtout dans la queue), cellule δ 5 %, sécrètent la somatostatine

Le pancréas en contient plus d'un million. Chaque îlot comporte environ 3000 cellules

vascularisation riche

innervation sympathique et parasympathique



III. INSULINE

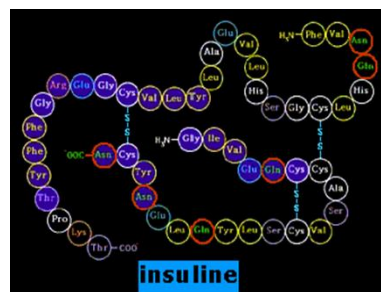
- 1922 Banting, Best, Collip et MacLeod : Insuline
- 1944 jusqu'au 1953 Sanger: détermine la séquence biochimique complète de l'insuline

Prix Nobel 1958

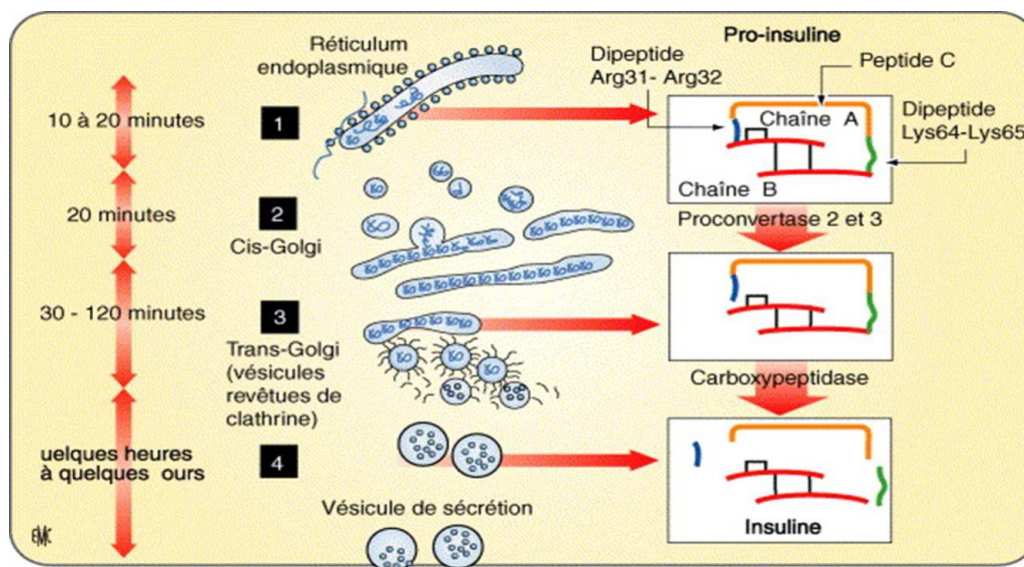
♥ Structure biochimique

B) Préprohormone

- Hormone insuline : 51 acides aminés
- Deux chaînes « α » et « β »
- Deux ponts disulfures
- Peptide C



♥ Biosynthèse



♥ Métabolisme

Sang portal: insuline/peptide C= 1

Filtre hépatique; séparation insuline et peptide C

30-70% libérée = captée et détruite au niveau hépatique

Peptide C= faible dégradation hépatique

Sortie du foie: insuline/peptide C inf. 1

1/2 vie plasmatique de l'insuline: 4,8 min

Elimination du peptide C est rénale

♥ Régulation de la sécrétion

1. Facteurs humoraux:

Métaboliques:

Glucide: glucose

AA: arginine, leucine, lysine

Corps cétoniques Acides gras

Pharmacologique:

Sulfamides hypoglycémiantes

Agents β stimulants: isoprénol

2. Facteurs hormonaux:

Hormones pancréatiques:

- Glucagon +++ par effets directe sur les cellules B

- Somatostatine ----la sécrétion d'insuline

Hormones gastro-intestinales:

VIP, CCK, secretine, gastrine ont un effet potentialisateurs sur le reflexe d'anticipation

Autres : hormones hyperglycémiantes exp glucocorticoïdes hormone de croissance stimulent la sécrétion

3. Facteurs nerveux:

SN sympathique:

Effet alpha adrénergique: inhibe la sécrétion

Effet beta adrénergique: stimule la sécrétion de l'insuline

SN parasympathique:

Acétylcholine stimule la sécrétion

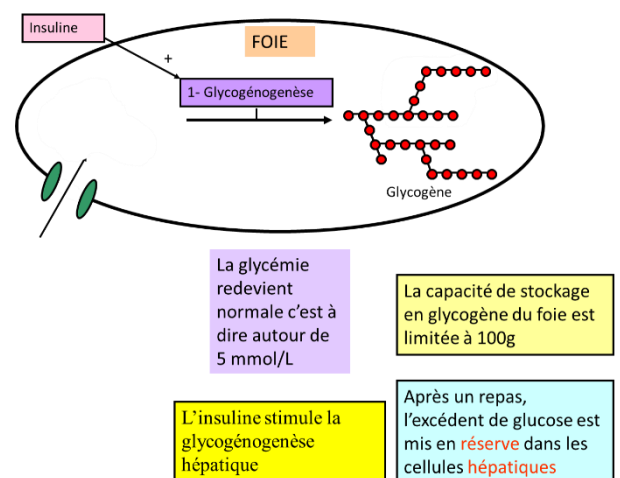
♥ Effets

a) Sur le métabolisme des glucides

Hormone hypoglycémiant par excellence

Deux effets :

- Franchissement de la membrane cellulaire
- Activation de la G-6- phosphokinase = Hékokinase des voies métaboliques



Quatre tissus préférentiels

- Cerveau
- Foie Inhibe la néoglucogenèse: inhibe les enzymes et diminue les substrats

Stimule la glycogénogenèse: foie étant un organe de réserve du glucose

Passage lent indépendant de l'insuline

- Muscles: +++entrée glucose dans les cellules musculaires □ énergie (glycolyse), glycogénèse
- Tissu adipeux: S'oppose à l'activité de la triglycéride lipase Favorise la mise en réserve des substrats énergétiques

Passage rapide dépendant de l'insuline

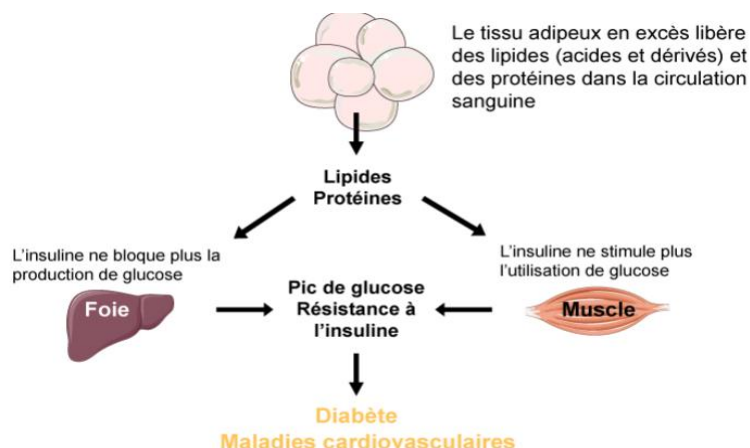
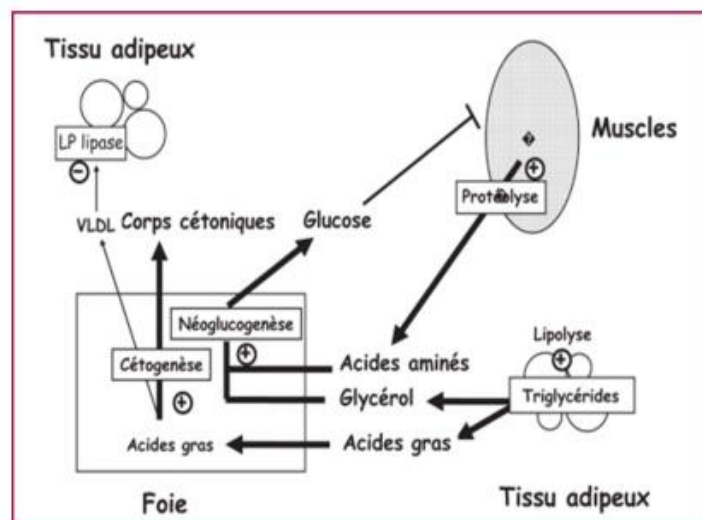
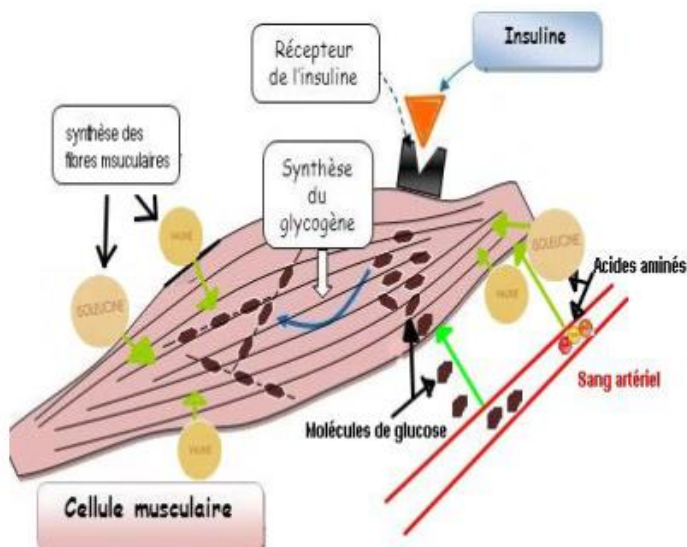
b) Sur le métabolisme des Protéines :

- Anabolisant
- Anticatabolisant
- Synergie avec la GH

c) Sur le métabolisme des lipides :

- Synthèse de Triacylglycérol (Glucose)
- Stimule la Lipoprotéine lipase (LPL) sanguine
- Inhibe la LPL adipocytaire

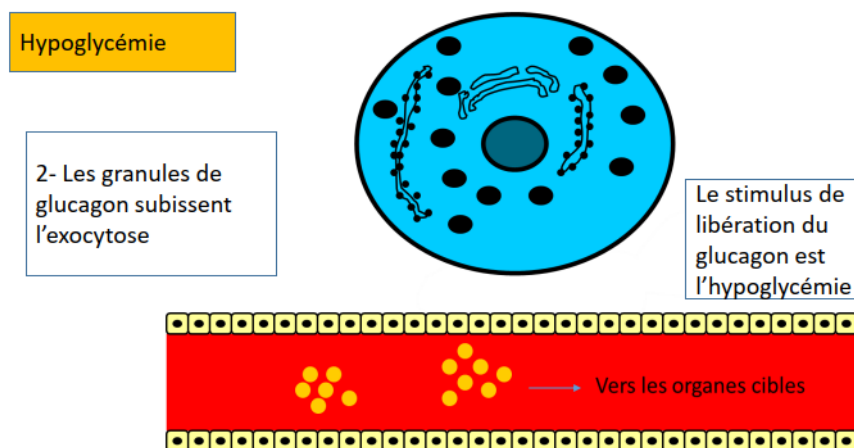
♥ Mécanisme d'action



IV. Glucagon

- Régulateur des stocks hépatiques de glucose
- Sécrétion : cellules α des îlots de Langerhans
- Hormone hyperglycémiante
- Peptide de 29 aa, PM = 3485 Da
- Demi vie < 5 minutes
- [glucagon]_p = 0,1 ng /ml (glycémie)
- Métabolisme : hépatorénal
- Sécrétion :
 - Préprohormone
 - Exocytose
 - Insuline inhibe la sécrétion du glucagon
 - β sympathique stimule
 - Parasympathique stimule
- Mode d'action : AC/AMPC et/ou Ca^{++} calmoduline

♥ Régulation de la sécrétion

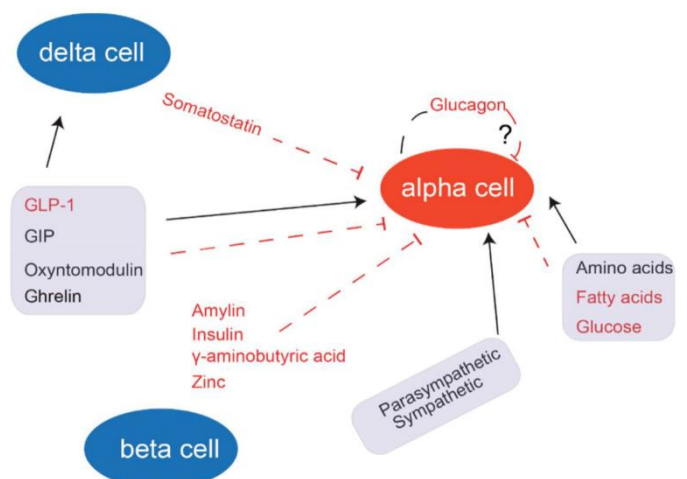


Facteurs hormonaux

- A. insuline et somatostatine: inhibe la sécrétion
- B. CCK, sécrétine, GIP: stimulent

Facteurs nerveux: SNA

- Stimulation sympathique \Rightarrow sécrétion,
- Adrénaline (β adrénergique) \Rightarrow \uparrow secretion
- Adrénaline (α adrénergique) \Rightarrow inhibe la sécrétion



♥ Effets physiologiques

- Stimule la Glycogénolyse
- 75 % du débit de sortie hépatique du glucose
- 25 % à partir des acides aminés glucoformateurs (Arg)
- Stimule la formation des AG à partir des TG
- Effet cétoène

1/ sur le foie:

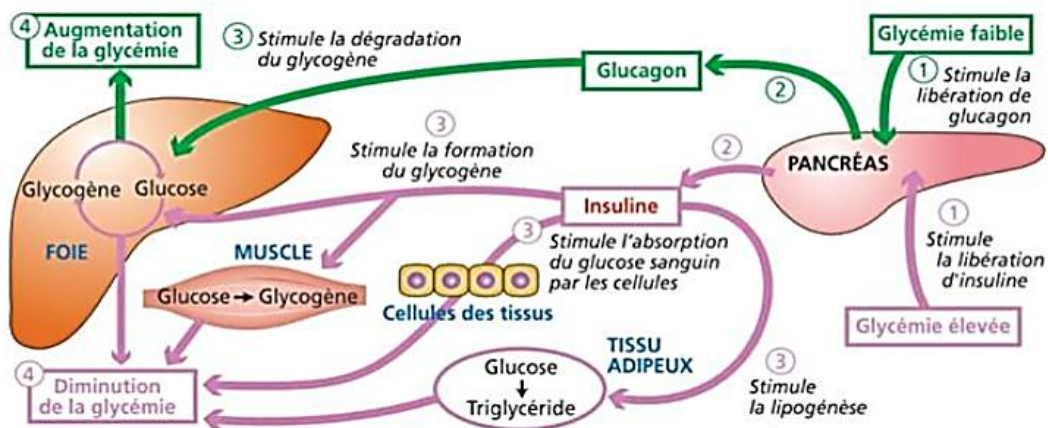
- Conversion du glycogène en glucose
- C'est le seul organe qui peut libérer le glucose en cas d'hypoglycémie
- La libération du glucose hépatique permet le maintien de la glycémie entre les repas

2/ myocytes:

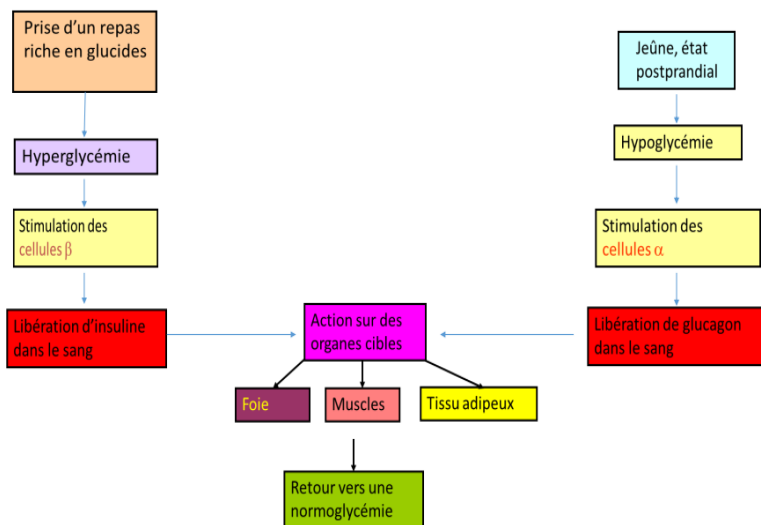
effet glycogénolytique → GLUT 4 au repos, le glucose ne peut sortir → glycolyse → ATP

3/ adipocytes:

- Effet lypolytique: TG → AG + glycérol (GLUT4 au repos)



Vue d'ensemble de la régulation de la glycémie



V. Anomalies engendrées

