

SINH LÝ HORMON TỤY NỘI TIẾT

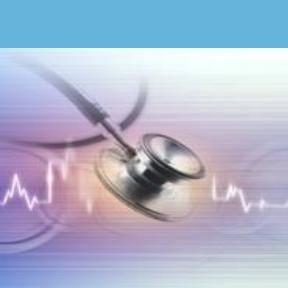
ThS. BS. Lê Quốc Tuấn



MỤC TIÊU HỌC TẬP

Sau khi học, sinh viên có thể:

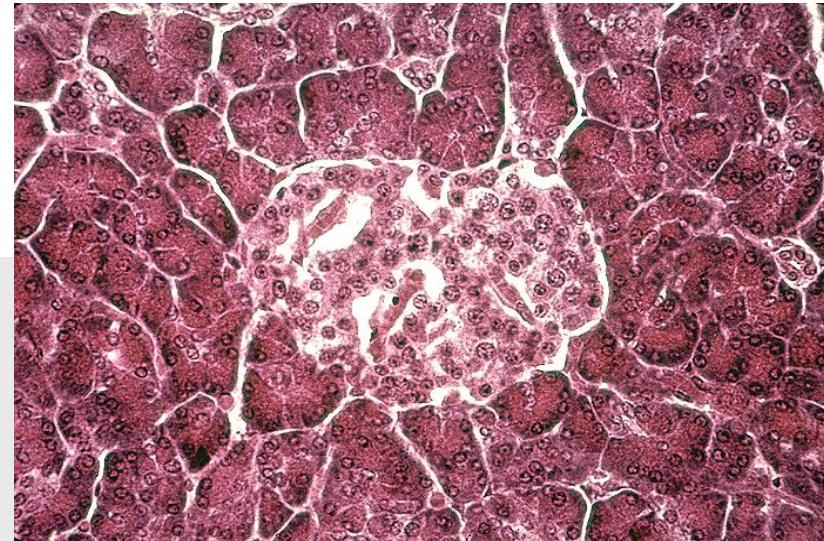
- ❖ Trình bày được quá trình sinh tổng hợp hormon insulin và glucagon tại tuyến tụy.
- ❖ Giải thích được sự điều hòa tổng hợp và bài tiết các hormon của tuyến tụy.
- ❖ Trình bày được các tác động của hormon tụy trên mô đích.
- ❖ Giải thích được sự điều hòa nồng độ glucose máu: vai trò của gan và tuyến tụy.



TÀI LIỆU HỌC TẬP

- ❖ Sinh lý tuyến tụy nội tiết, Sinh Lý học Y khoa 2017, Bộ môn Sinh Lý, Đại học Y Dược Tp.HCM.

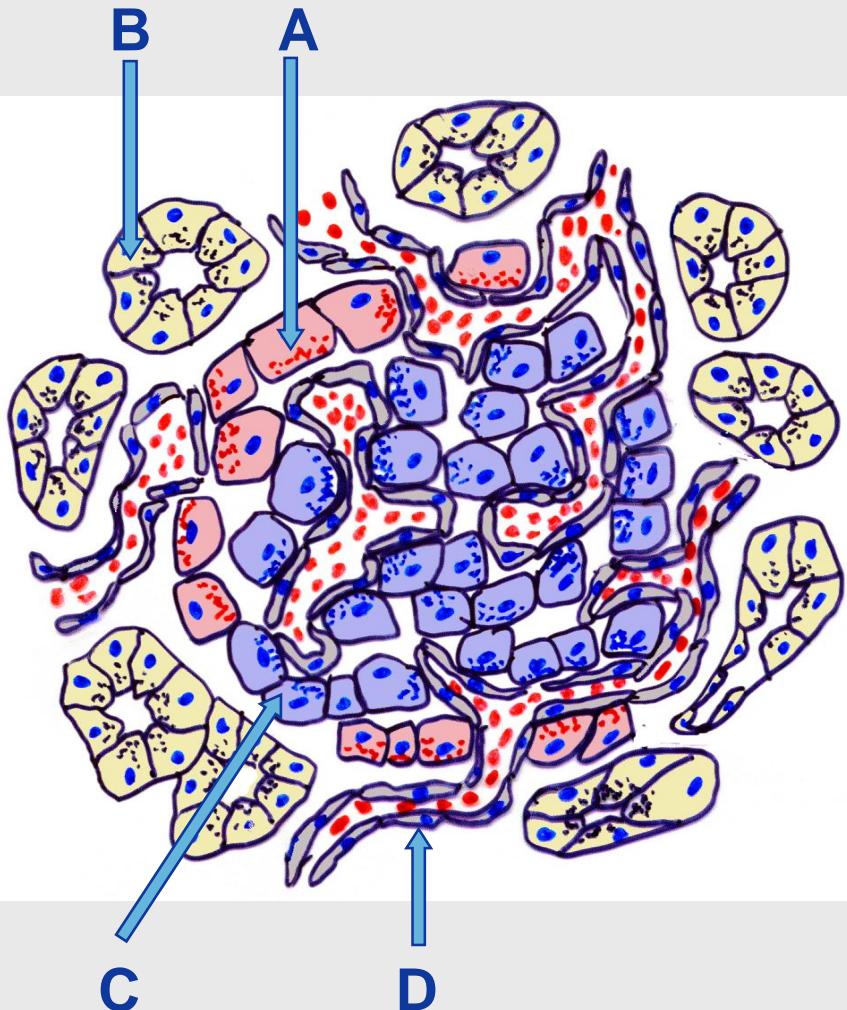
CÂU 1:



Bên trên là hình ảnh mô học của đảo tụy Langerhans. Câu nào sau đây KHÔNG ĐÚNG khi nói về cấu trúc này?

- A. Thành phần nhiều nhất là các tế bào beta
- B. Chiếm tỷ lệ xấp xỉ bằng mô tụy ngoại tiết**
- C. Không có các cấu trúc ống dẫn ở giữa
- D. Là nơi tổng hợp và bài tiết somatostatin

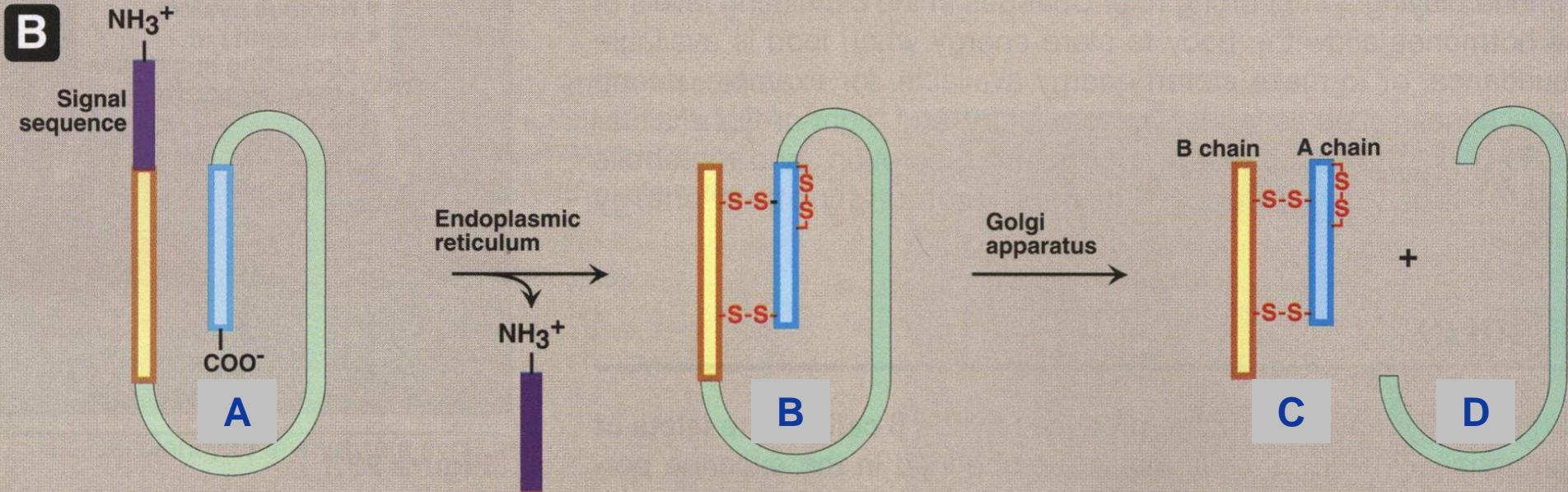
CÂU 2:



Hãy cho biết tế bào nào ở hình bên có chức năng bài tiết hormon insulin?

- A. Tế bào A
- B. Tế bào B
- C. Tế bào C
- D. Tế bào D

CÂU 3:



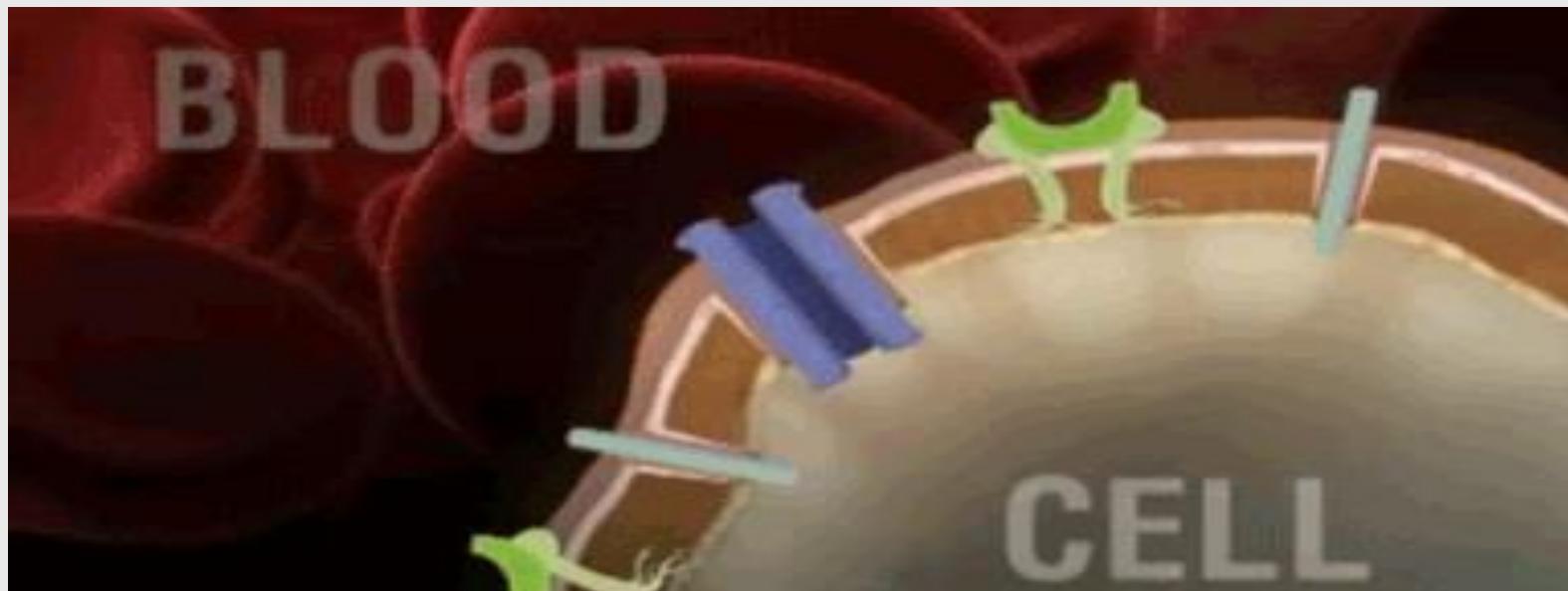
Hình trên minh họa quá trình tạo nên insulin tại đảo tụy. Hãy cho biết tên của chất B?

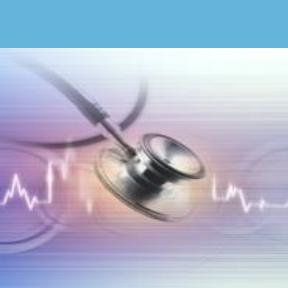
- A. Peptide C
- B. Insulin
- C. Proinsulin
- D. Preproinsulin

CÂU 4:

Quan sát hình bên dưới và dự đoán xem tế bào trong hình có thể là tế bào nào sau đây?

- A. Tế bào gan
- B. Hồng cầu
- C. Tế bào mỡ
- D. Tế bào thần kinh





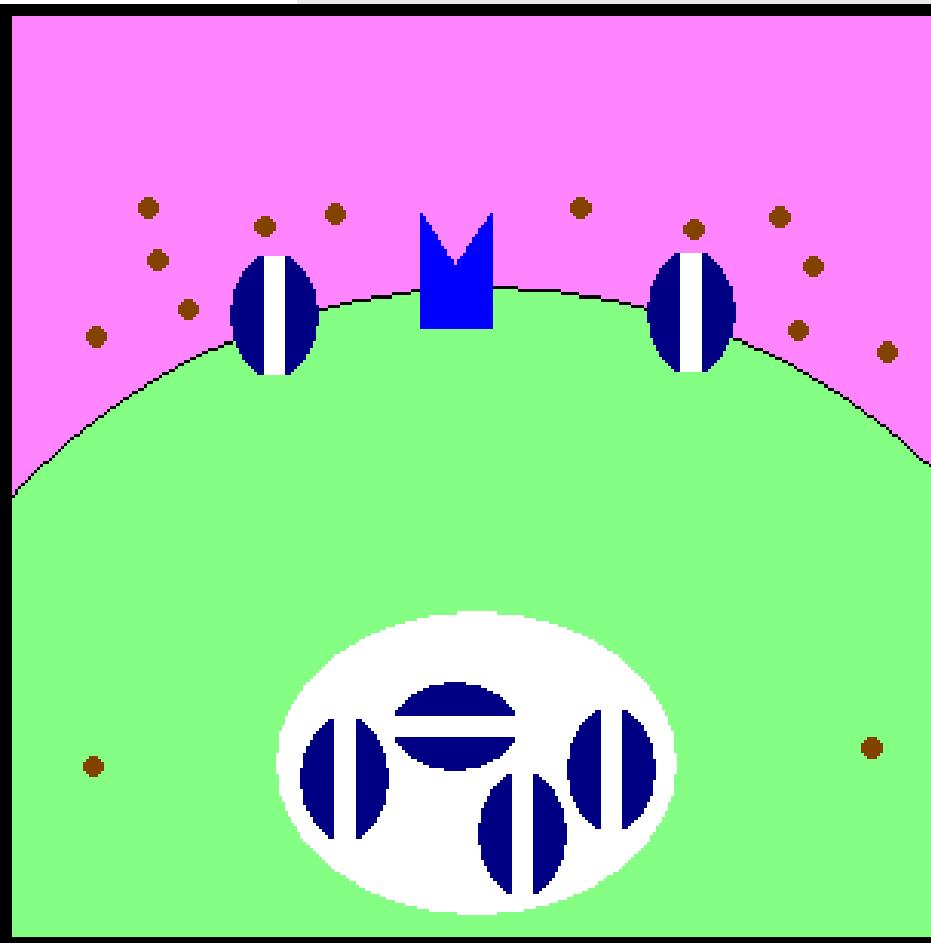
CÂU 5:

Thụ thể của insulin tại các tế bào đích thuộc nhóm nào sau đây?

- A. Thụ thể liên kết với kênh ion
- B. Thụ thể liên kết với protein G
- C. Thụ thể tyrosine kinase**
- D. Thụ thể nằm trong nhân tế bào



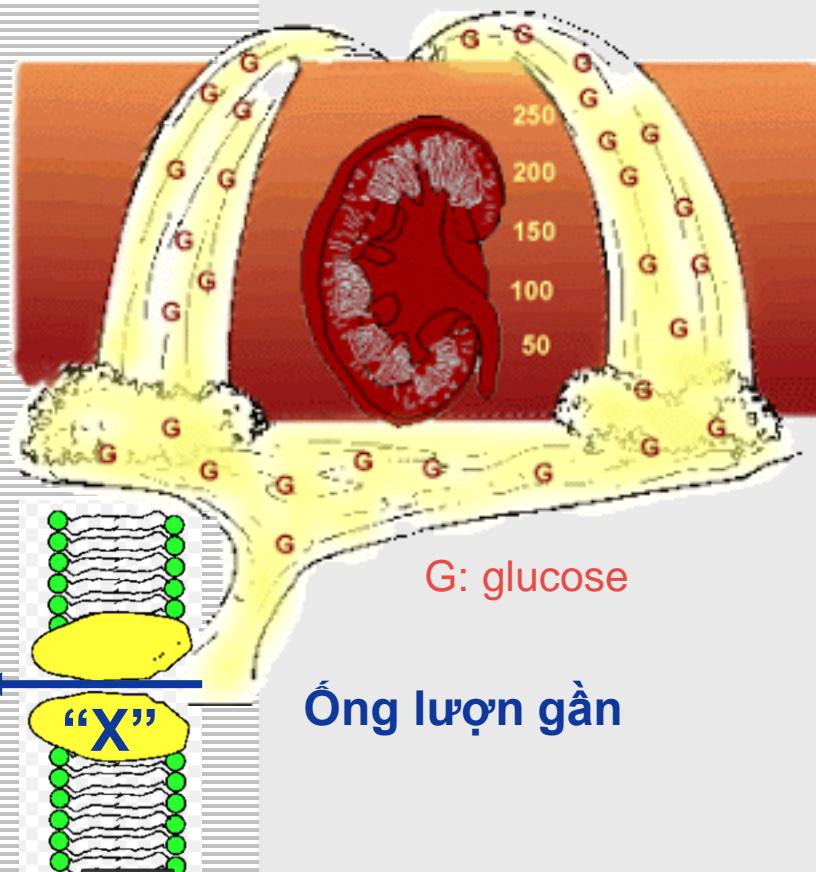
CÂU 6:



“Glucose transporter” là những kênh vận chuyển glucose qua màng tế bào. Quan sát và cho biết kênh glucose trong hình hình bên thuộc nhóm nào sau đây?

- A. GLUT1
- B. GLUT2
- C. GLUT3
- D. GLUT4

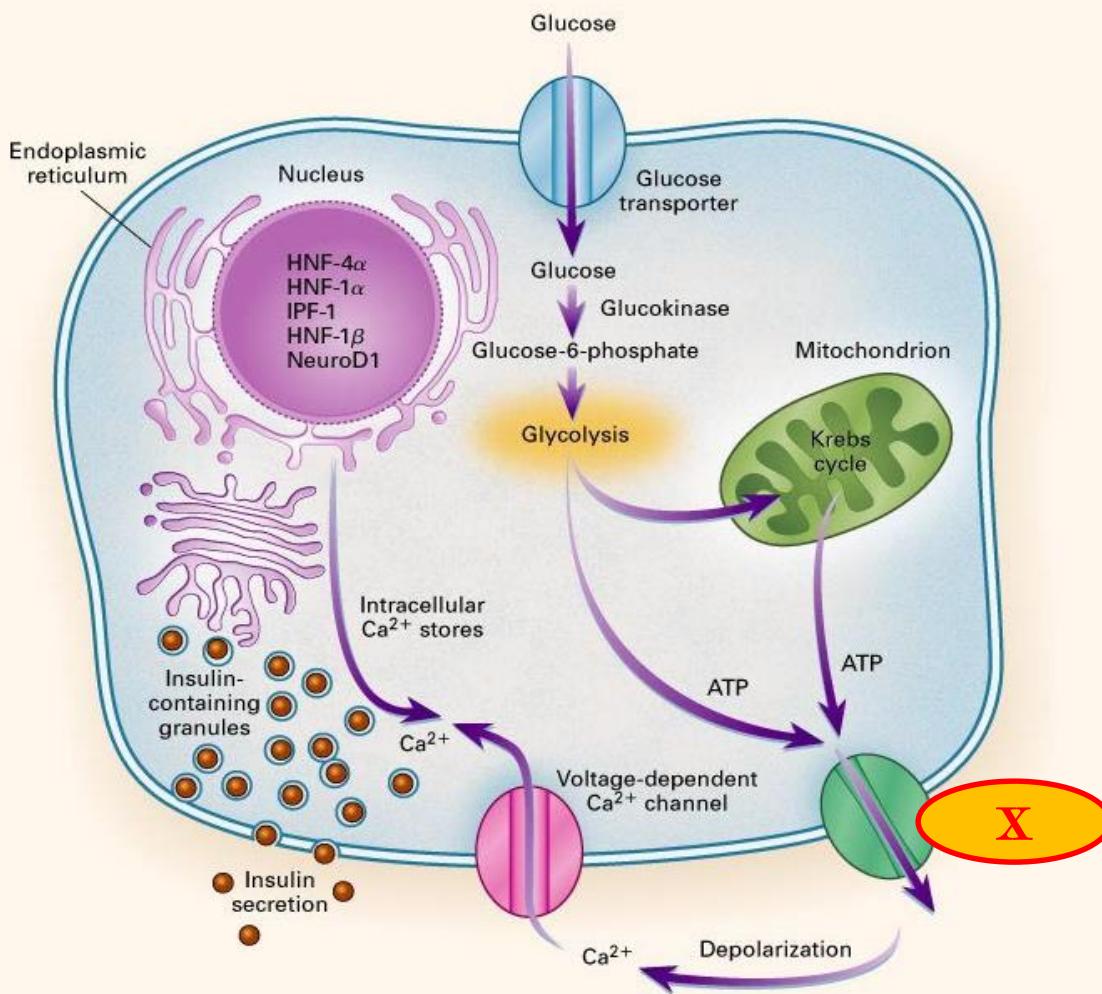
CÂU 7:



Quan sát và cho biết tính chất nào đúng với nhóm kênh vận chuyển “X” trong hình?

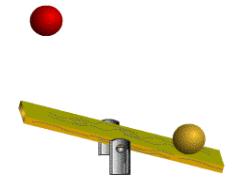
- A. Sự biểu hiện phụ thuộc vào hormon insulin
- B. Là cách thức vận chuyển thụ động tại tế bào
- C. Đồng vận chuyển glucose và Na⁺ qua màng
- D. Có khả năng tái hấp thu glucose không giới hạn

CÂU 8:



Hình bên mô tả hoạt động của tế bào beta tụy. Hãy cho biết vị trí X trong hình là cấu tạo nào sau đây?

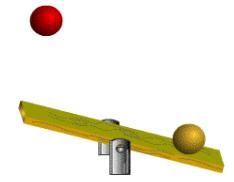
- A. Kênh Na^+ nhạy cảm điện thế
- B. Kênh Na^+ nhạy cảm ATP
- C. Kênh K^+ nhạy cảm điện thế
- D. Kênh K^+ nhạy cảm ATP



CÂU 9:

Tất cả các chất sau đây đều có vai trò kích thích bài tiết insulin từ đảo tụy, NGOẠI TRỪ:

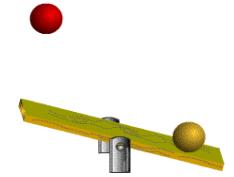
- A. Các acid amin
- B. Acetylcholin
- C. Epinephrine
- D. Secretin



CÂU 10:

Chọn câu KHÔNG ĐÚNG khi nói về vai trò của hormon insulin trong cơ thể:

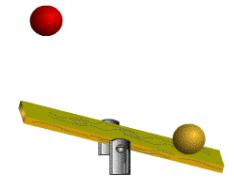
- A. Kích thích đưa ion K⁺ vào mô đích
- B. Kích thích gan tổng hợp glycogen
- C. Kích thích mô mỡ dự trữ triglycerid
- D. Kích thích quá trình tân sinh glucose



CÂU 11:

Tại gan, hormon insulin có vai trò kích thích hoạt động của các enzyme tham gia vào chuyển hóa glucose, NGOẠI TRỪ:

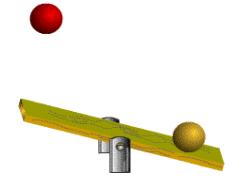
- A. Glucokinase
- B. Glycogen synthase
- C. Glucose-6-phosphatase
- D. Pyruvate kinase



CÂU 12:

Insulin làm tăng đưa glucose vào tế bào gan sau bữa ăn bằng cách nào sau đây?

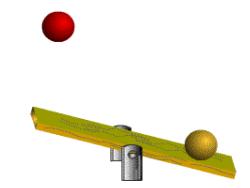
- A. Đưa các kênh GLUT4 hòa màng tế bào
- B. Mở các kênh SGLT-2 trên màng tế bào
- C. Hoạt hóa các enzyme glucokinase**
- D. Sử dụng các phân tử lipoprotein



CÂU 13:

Điều nào sau đây hợp lý nhất khi nói về tác động của insulin trên chuyển hóa glucid?

- A. Làm giảm sự hấp thu glucose tại mô mỡ
- B.** Ức chế quá trình tân tạo glucose tại gan
- C. Kích thích tổng hợp cholesterol tại mô đích
- D. Làm tăng tiết enzym lipase từ mô tụy



CÂU 14:

Các quá trình chuyển hóa sau đây đều được kích thích bởi hormon insulin, NGOẠI TRỪ:

- A. Tổng hợp glycogen tại cơ xương
- B. Tổng hợp thể keton tại mô gan
- C. Tổng hợp triglyceride tại mô mỡ
- D. Tổng hợp protein tại các mô đích



CÂU 15:

Các tế bào của mô mỡ có khả năng phóng thích acid béo tự do vào máu từ nguồn triglycerid dự trữ là nhờ enzyme HSL (hormon sensitive lipase). Enzyme này bị kích thích bởi các hormon sau đây, NGOẠI TRỪ :

- A. Glucagon
- B. Cortisol
- C. Insulin
- D. GH



CÂU 16:

Yếu tố quan trọng nhất trong điều hòa bài tiết glucagon từ đảo tụy là gì?

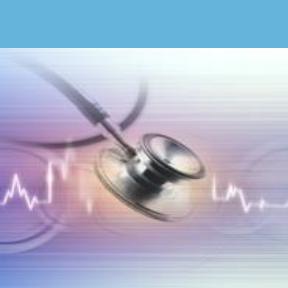
- A. Tín hiệu thần kinh tự chủ
- B. Nồng độ acid béo máu
- C. Hormon từ dạ dày ruột
- D. Nồng độ glucose máu



CÂU 17:

Thụ thể của glucagon tại các tế bào đích thuộc nhóm nào sau đây?

- A. Thụ thể liên kết với kênh ion
- B. Thụ thể liên kết với protein G
- C. Thụ thể tyrosine kinase
- D. Thụ thể nằm trong nhân tế bào



CÂU 18:

Mô đích tác động chính của glucagon là gì?

- A. Mô cơ xương
- B. Mô mỡ
- C. Mô gan
- D. Mô tụy

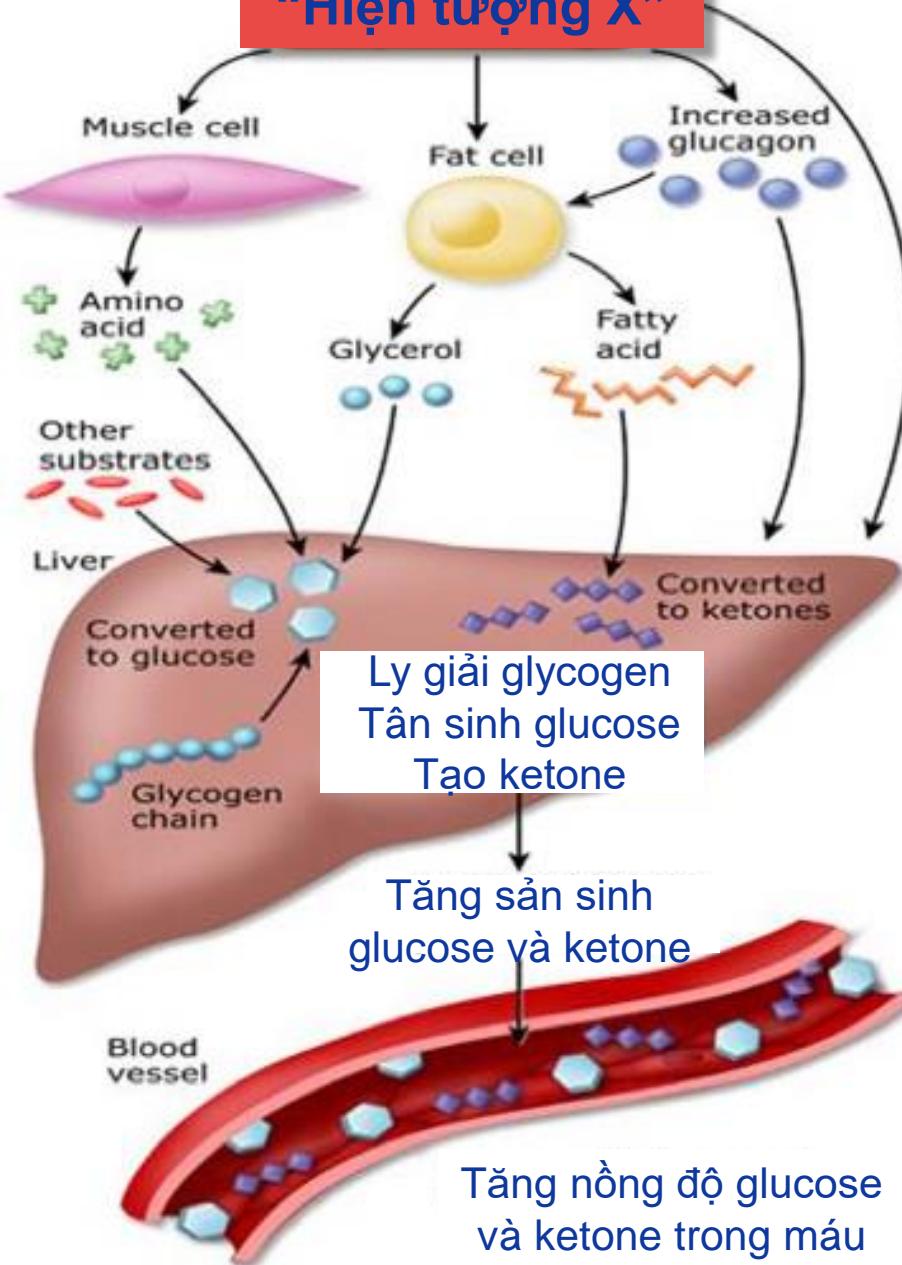


CÂU 19:

Câu nào sau đây đúng khi nói về hormon glucagon của đảo Langerhans?

- A. Do tế bào delta của đảo tụy bài tiết
- B. Chịu sự điều hòa bởi tuyến yên trước
- C. Tăng nồng độ glucose trong máu kích thích sự bài tiết glucagon
- D. Tác động lên tế bào đích bằng cách gắn lên thụ thể màng

“Hiện tượng X”



CÂU 20:

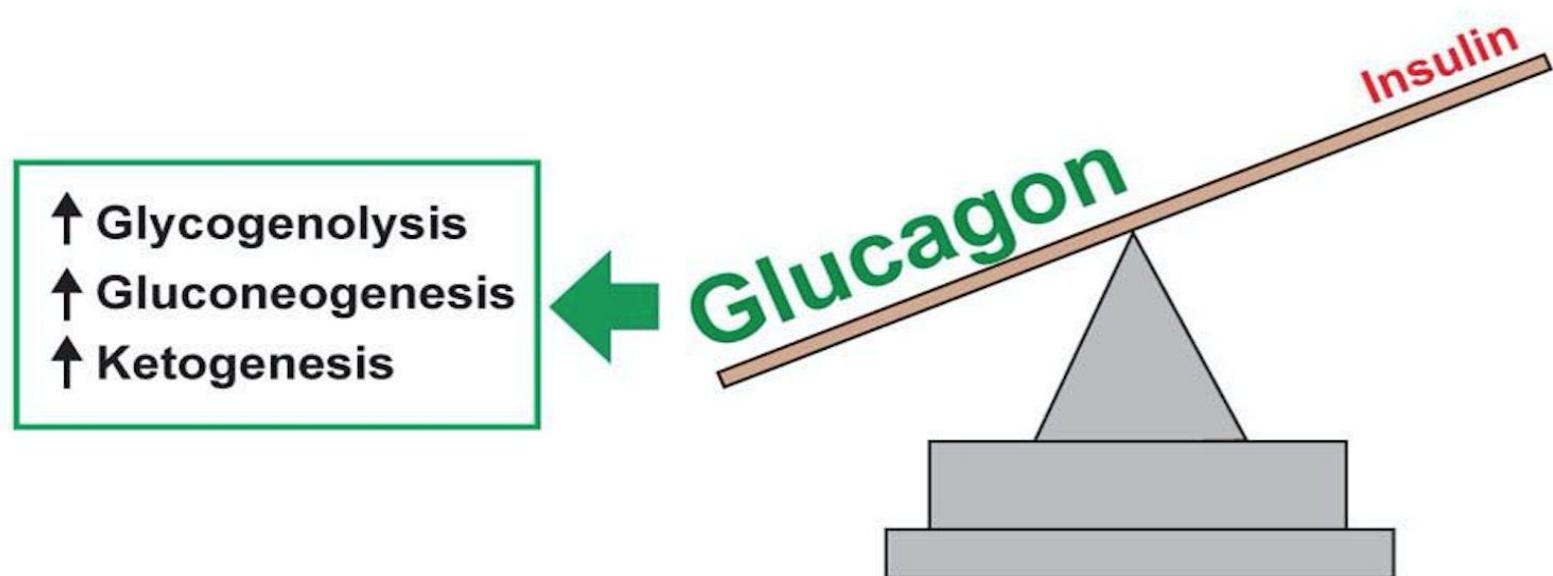
Quan sát hình bên và chọn ý đúng nhất khi nói về “hiện tượng X”?

- A. Hạ glucose trong máu
- B. Tăng hoạt tế bào alpha
- C. Vắng mặt hormon insulin
- D. Giảm tiết somatostatin

CÂU 21:

Quan sát hình bên dưới và cho biết hiện cân bằng hormon như trong hình xảy ra khi nào?

- A. Sau mỗi bữa ăn
- B. Sau truyền glucose
- C. Lúc đói
- D. Lúc ngủ sâu

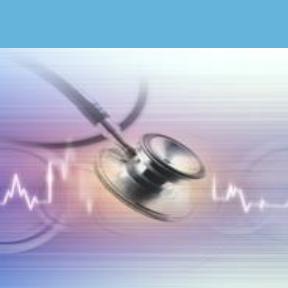




CÂU 22:

Câu nào sau đây SAI khi nói về hoạt động của hormon somatostatin?

- A. Được bài tiết từ tụy và vùng hạ đồi
- B. Có vai tròức chế sự bài tiết insulin
- C. Làm tăng sự bài tiết các enzyme tụy**
- D. Hoạt động theo kiểu cận tiết tại đảo tụy



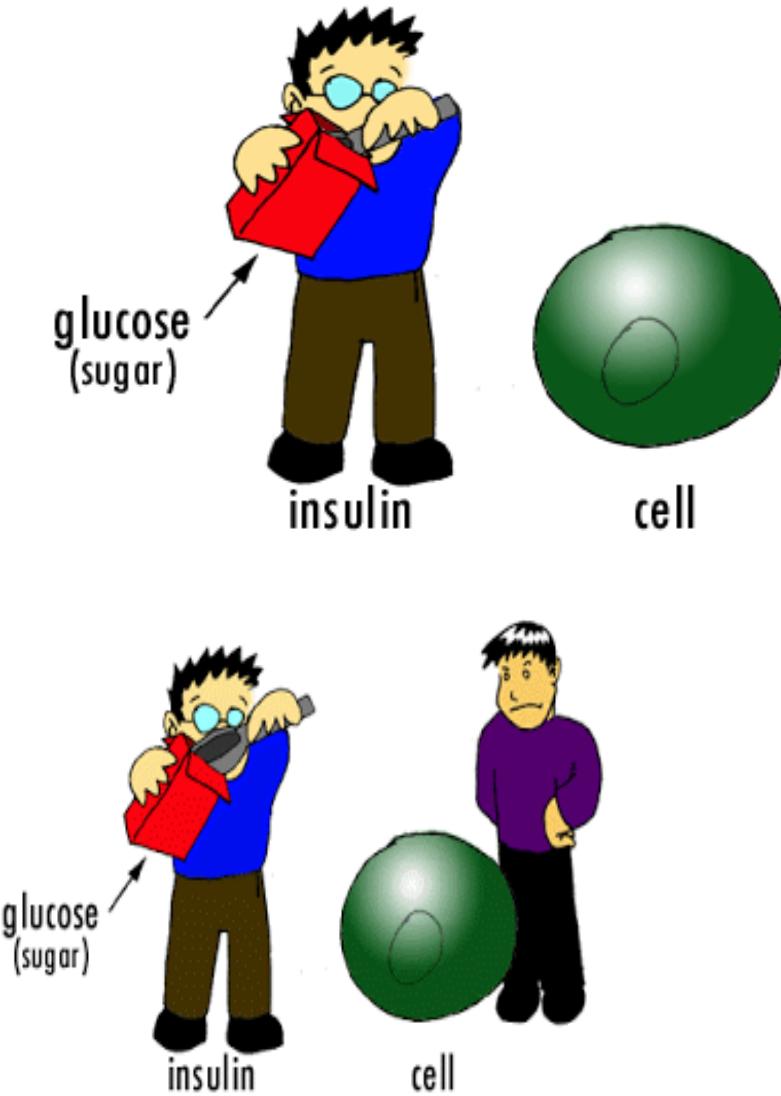
CÂU 23:

Mô nào sau đây đóng vai trò chính yếu trong khả năng đệm glucose máu cho cơ thể?

- A. Mô mỡ
- B. Mô tụy
- C. Mô gan
- D. Mô cơ



CÂU 24:



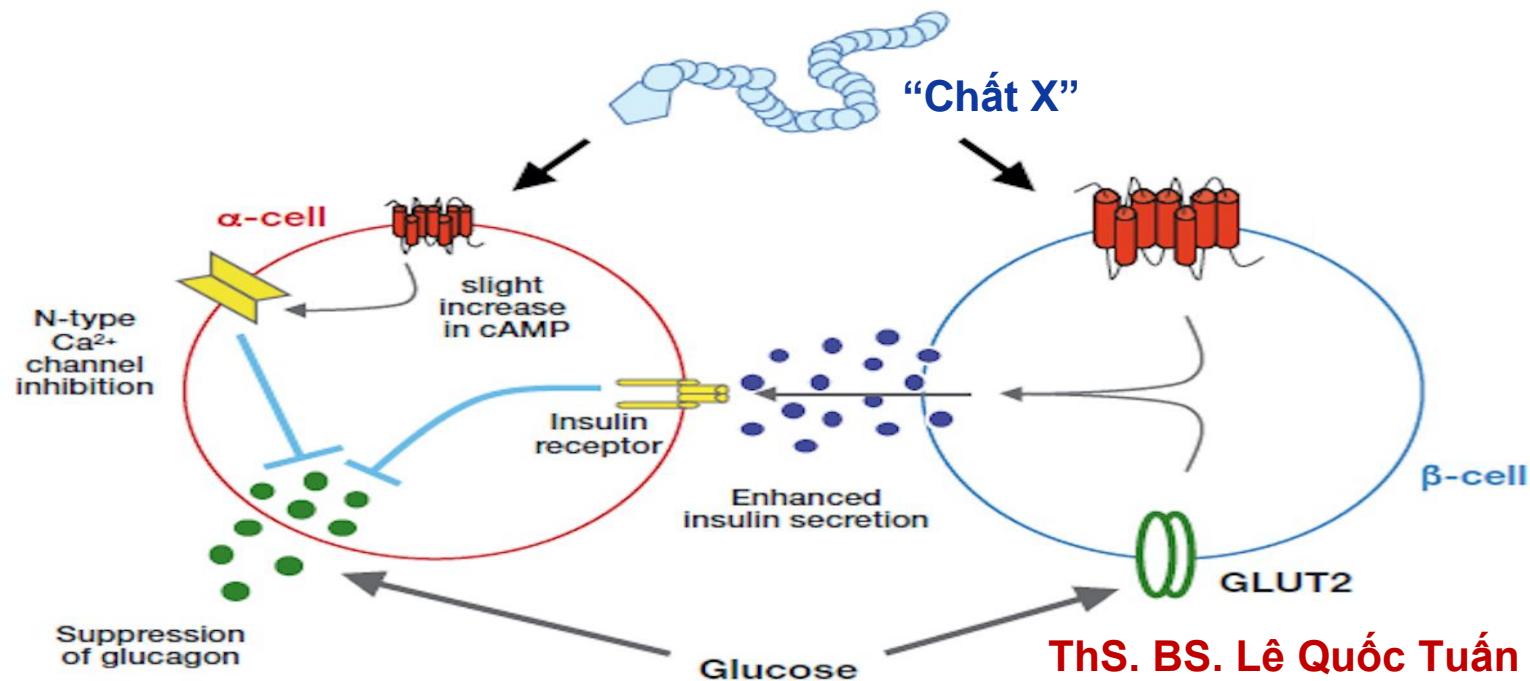
Quan sát và cho biết điều gì
được minh họa trong hình bên?

- A. Insulin làm mở kênh GLUT4 tại mô đích.
- B. Các tế bào đảo tụy giảm bài tiết hormon insulin.
- C. Insulin không tác động được lên mô đích.
- D. Các mô đích tiết enzym phân hủy insulin.

CÂU 25:

Quan sát hình bên dưới và cho biết chất X trong hình có thể là chất nào dưới đây?

- A. Somatostatin
- B. Secretin
- C. Gastrin
- D. GLP-1



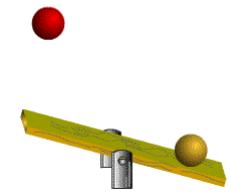


TỤY NỘI TIẾT VÀ SỰ ĐIỀU HÒA GLUCOSE MÁU

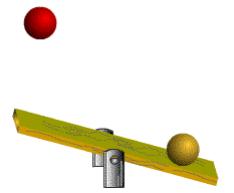
ThS. BS. Lê Quốc Tuấn



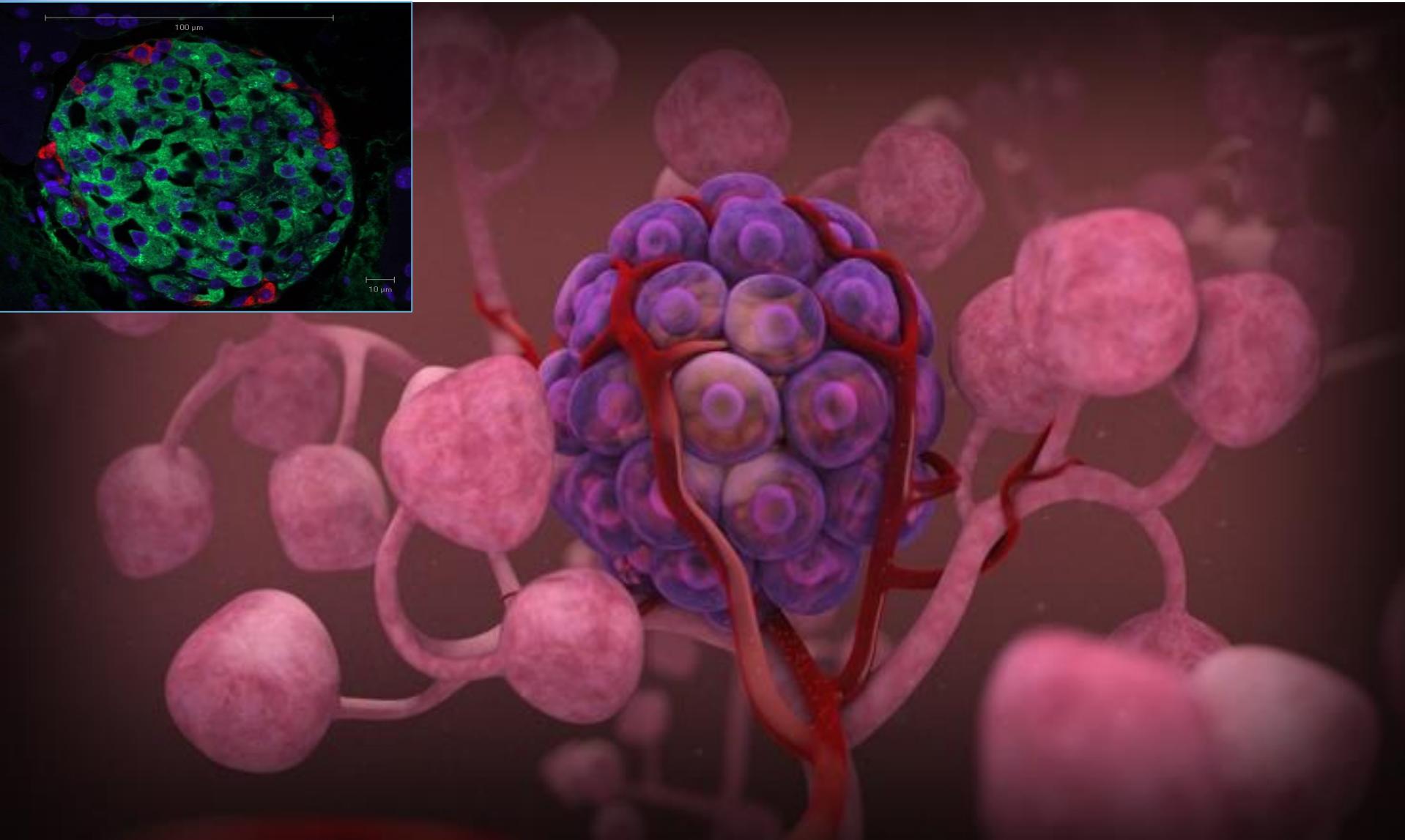
CẤU TẠO TUYẾN TỤY



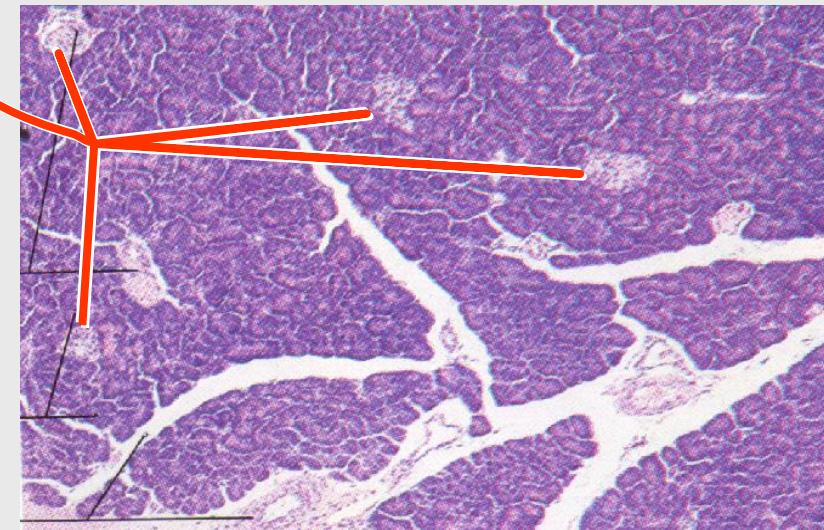
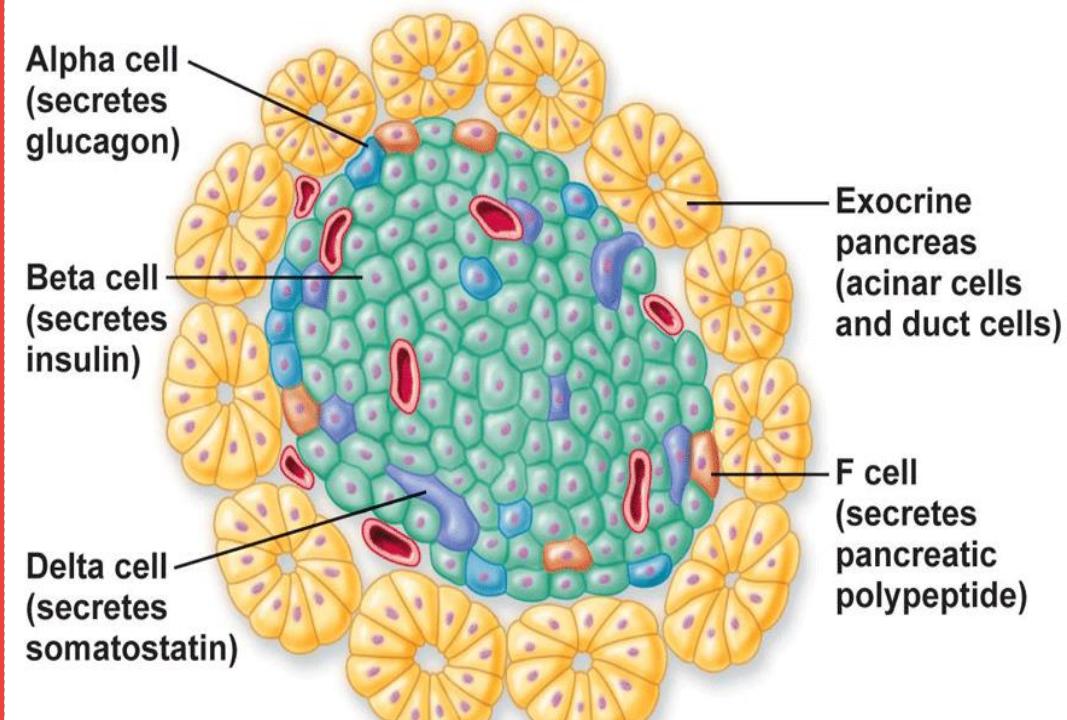
- ❖ Tuyến tụy gồm 2 phần:
 - Tụy ngoại tiết (acini): tiết dịch tiêu hóa.
 - Tụy nội tiết (đảo Langerhans): chỉ chiếm khoảng 2% thể tích tụy, tiết 3 hormon chính là insulin, glucagon, somatostatin.
- ❖ Đảo tụy Langerhans có 4 loại tế bào chính:
 - Tế bào beta (60%): tiết insulin
 - Tế bào alpha (25%): tiết glucagon
 - Tế bào delta (10%): tiết somatostatin
 - Tế bào F: tiết polypeptid tụy



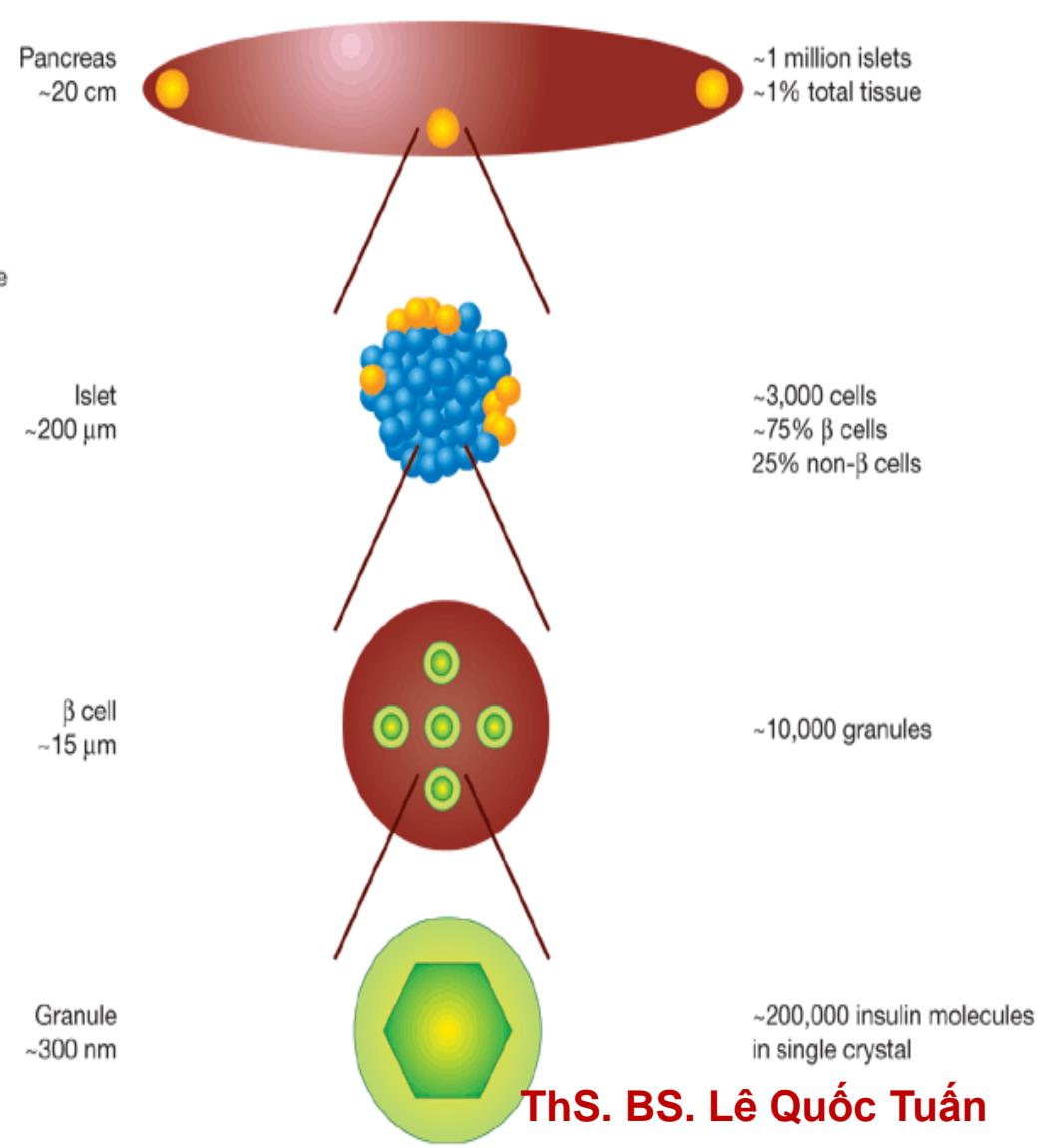
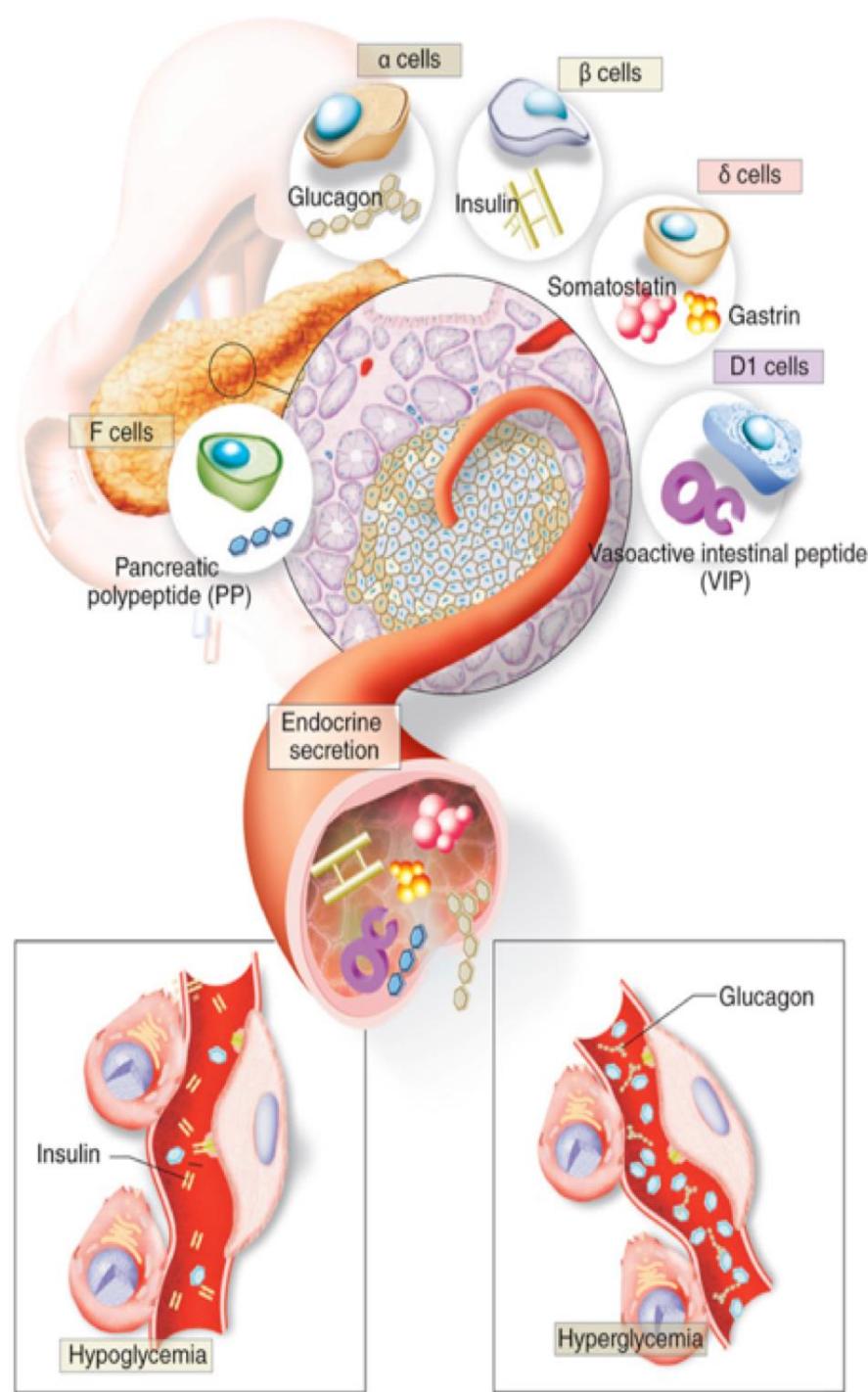
MÔ HỌC TUYẾN TỤY



ĐẢO TỤY NỘI TIẾT

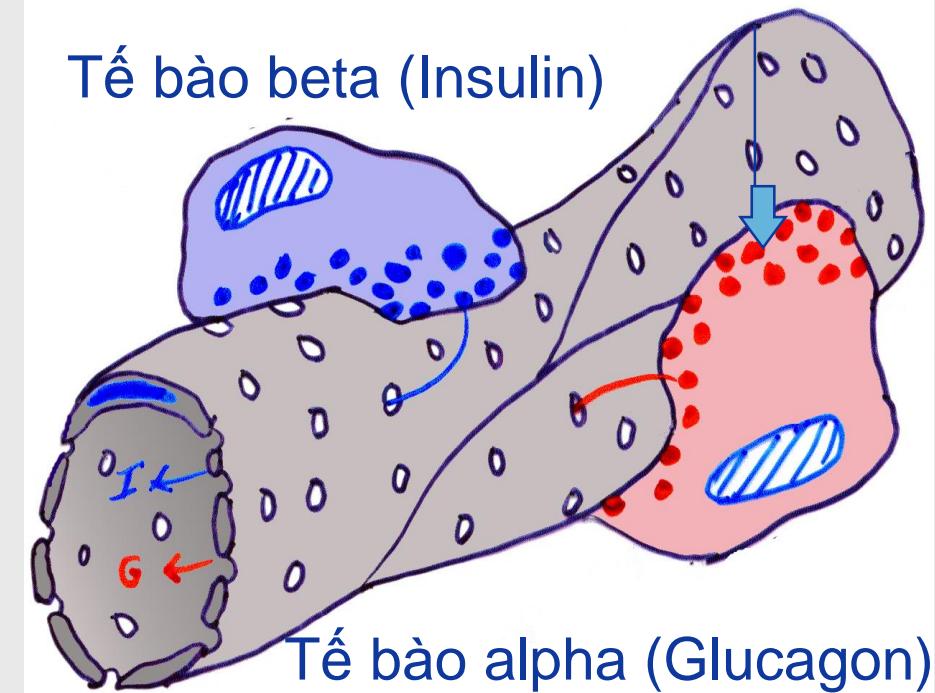
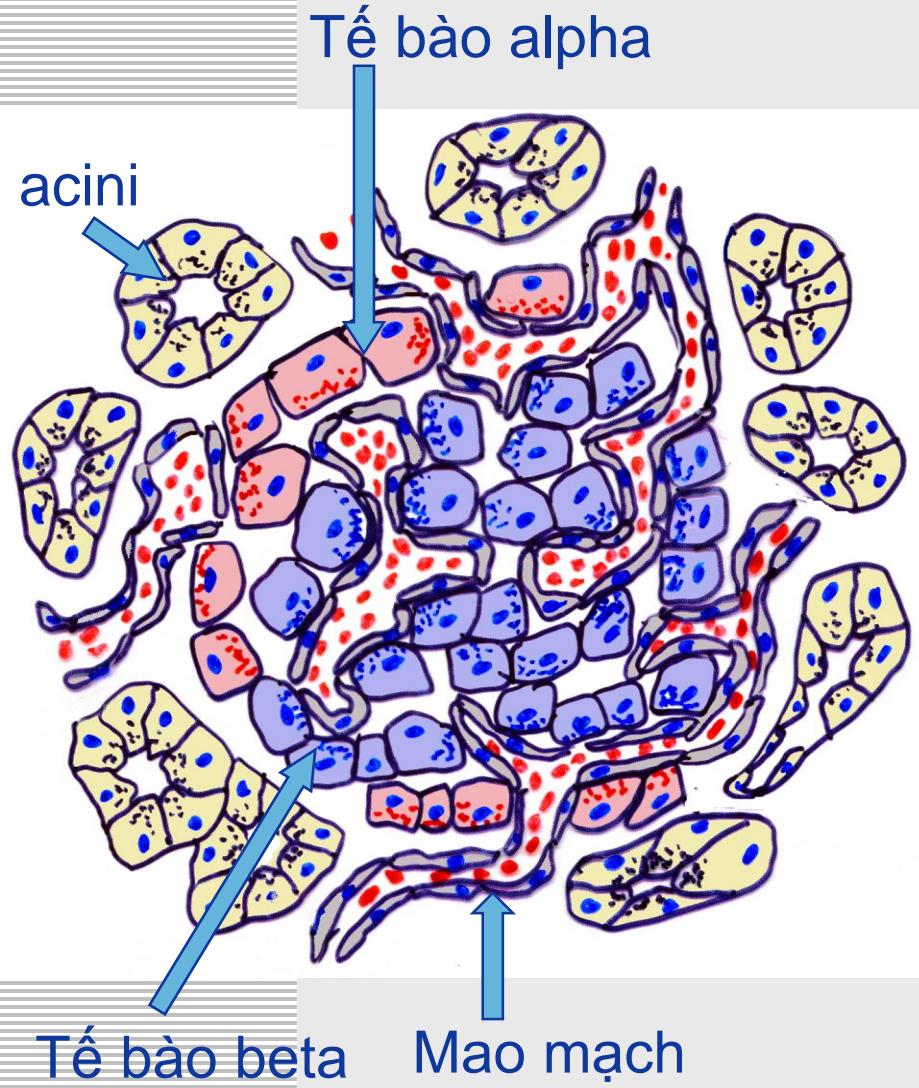


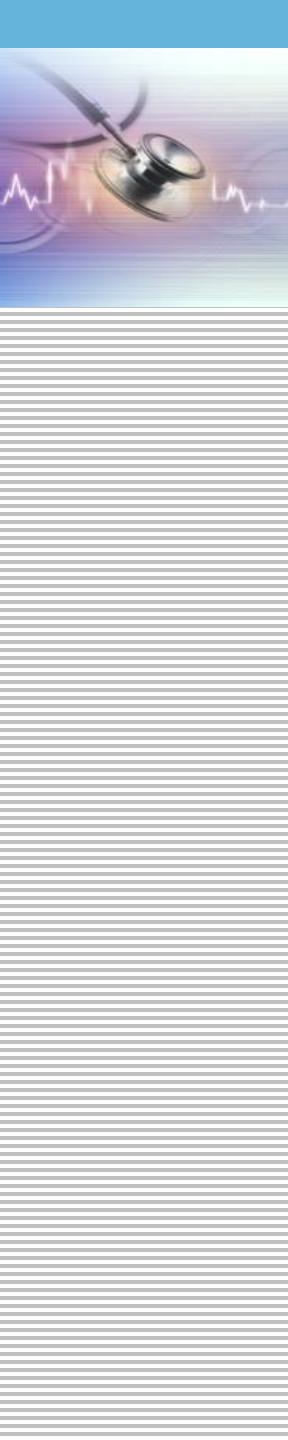
ĐẢO TỤY NỘI TIẾT



ThS. BS. Lê Quốc Tuấn

ĐẢO TỤY NỘI TIẾT





HORMON INSULIN

ThS. BS. Lê Quốc Tuấn



PHÂN TỬ INSULIN

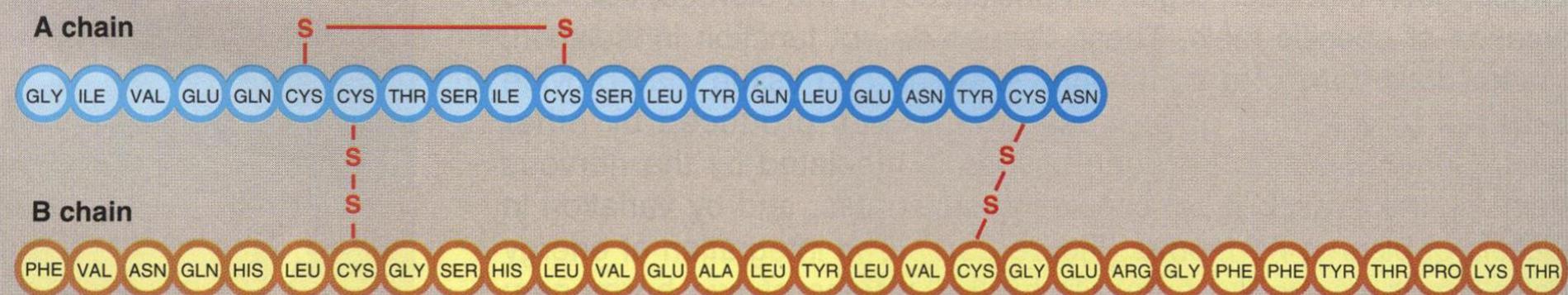


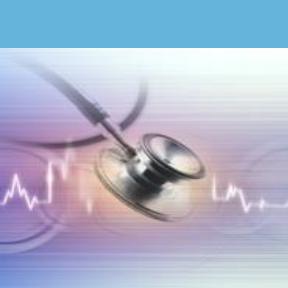
Charles Best

Frederick
G. Banting

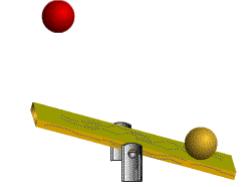
Là một hormon polypeptide:

- Do tế bào beta tổng hợp
- Trọng lượng 5807 Dalton
- Gồm 51 acid amin sắp xếp thành 2 chuỗi A (21 acid amin) và B (30 acid amin)

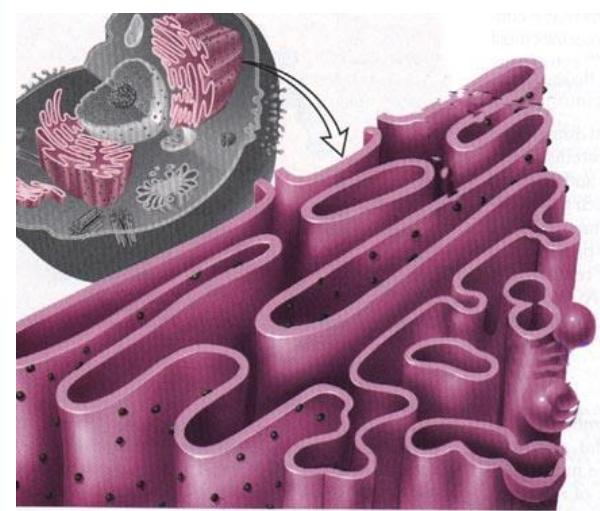
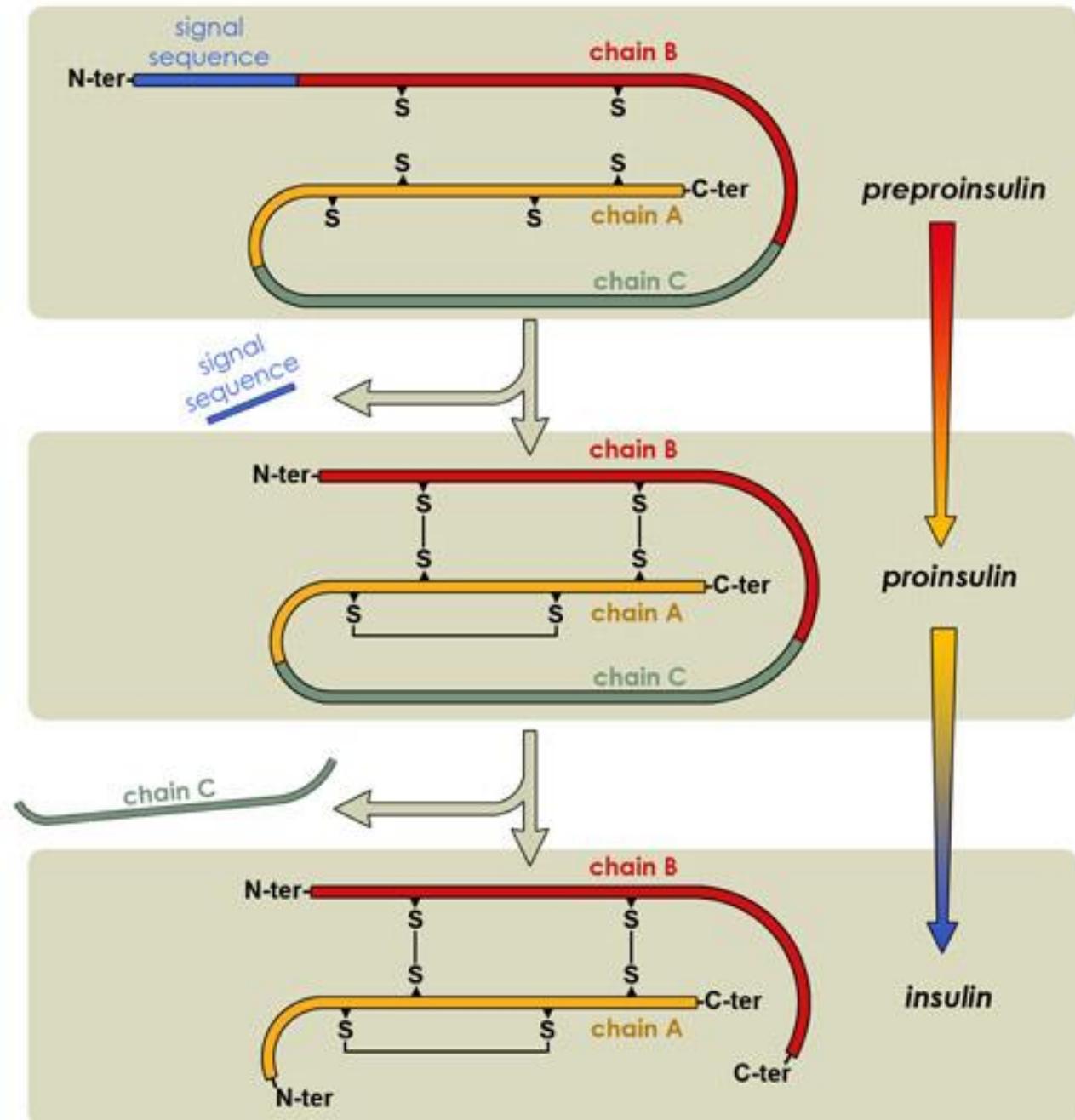




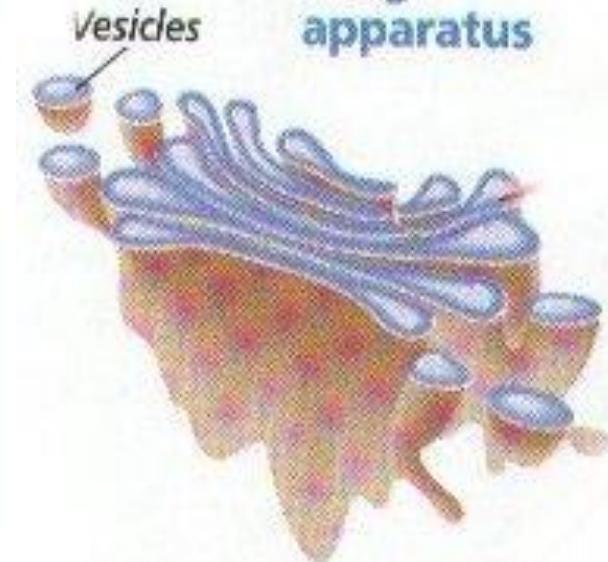
SINH TỐNG HỢP INSULIN



- ❖ Do gen ở nhánh ngắn NST 11 quy định
- ❖ Từ ADN/ARN dịch mã thành preproinsulin
- ❖ Enzyme ty thể tách preproinsulin thành proinsulin
- ❖ Proinsulin dự trữ trong các hạt tại Golgi
- ❖ Khi các hạt trưởng thành:
1 Proinsulin → 1 insulin + 1 peptide C



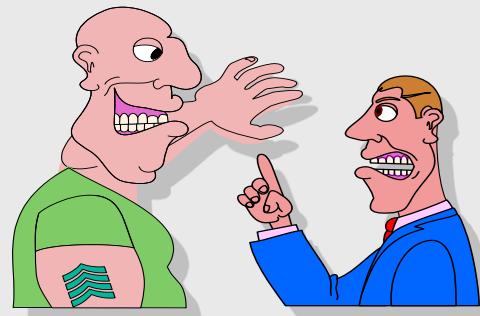
**Golgi
apparatus**



ĐIỀU HÒA BÀI TIẾT INSULIN

Yếu tố chính

- Glucose (+)



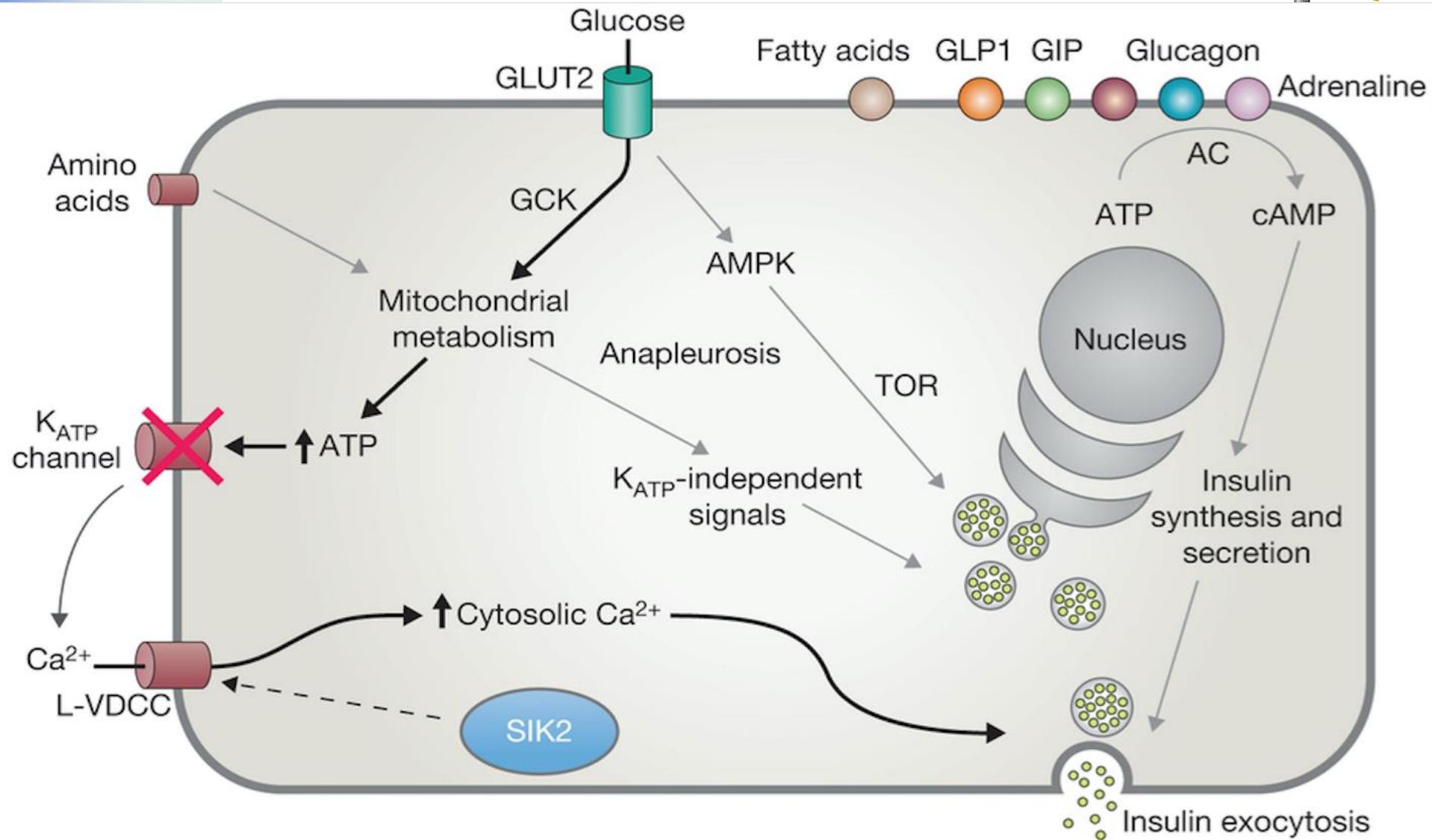
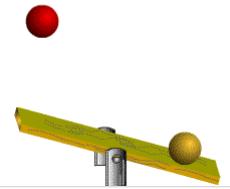
Yếu tố thứ yếu

- Acid amin máu (+)
- Thần kinh đối giao cảm (+)
- Các hormon dạ dày ruột (+)
(như hormon secretin, gastrin, CCK, GIP, GLP-1)
- Glucagon (+)
- Epinephrine (-)
- Insulin (-)

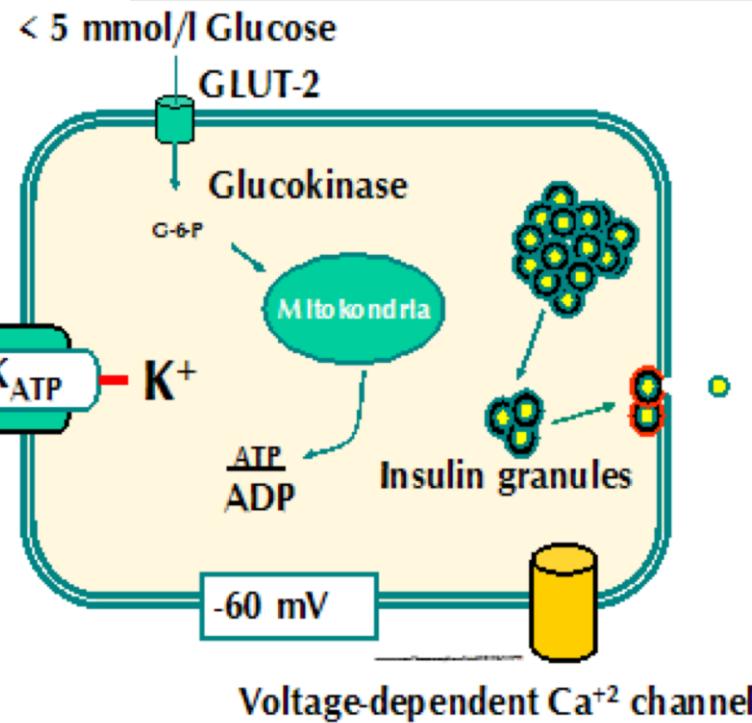
(+) = kích thích

(-) = ức chế

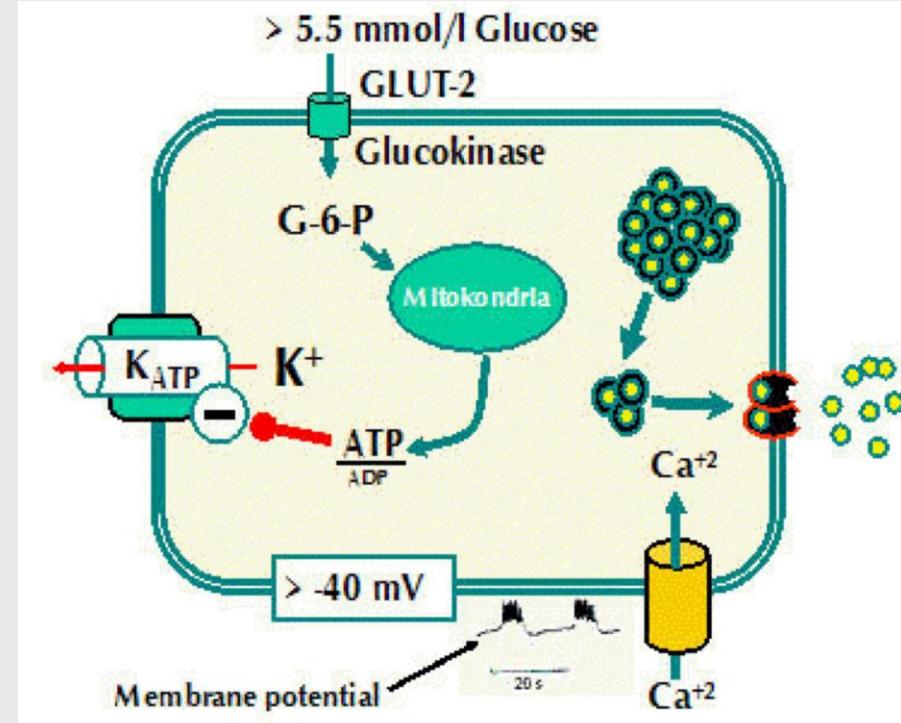
ĐIỀU HÒA BÀI TIẾT INSULIN



ĐIỀU HÒA BÀI TIẾT INSULIN

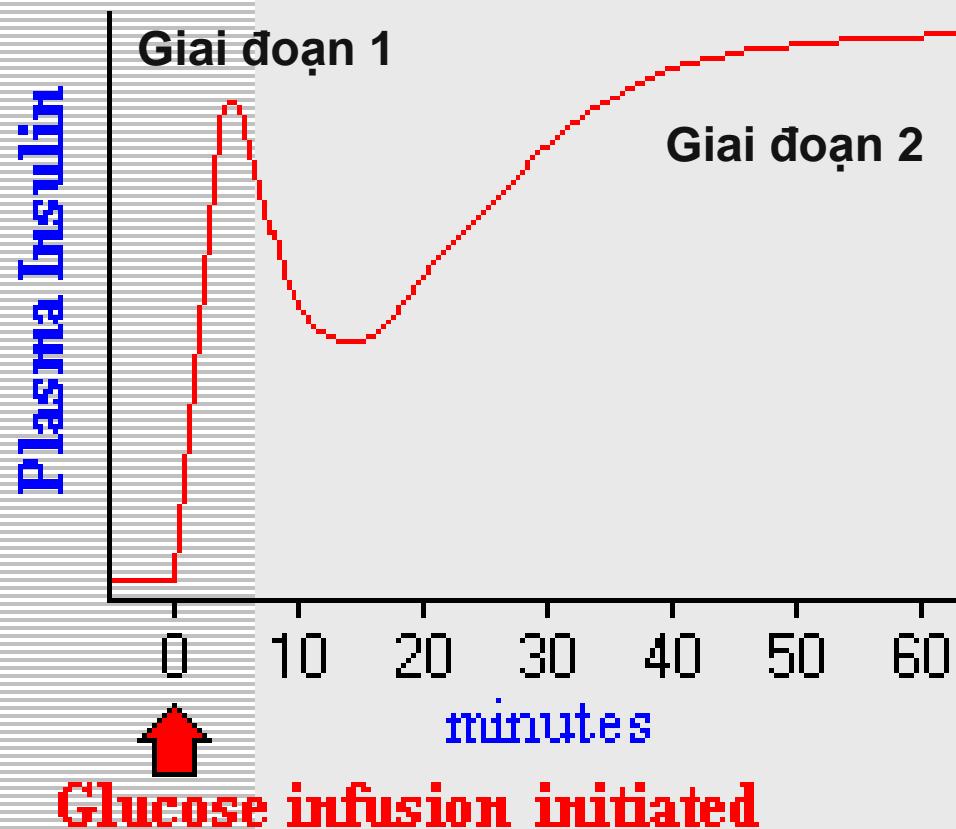


Giảm glucose máu ức chế sự bài tiết insulin tại tế bào beta



Tăng glucose máu kích thích sự bài tiết insulin tại tế bào beta

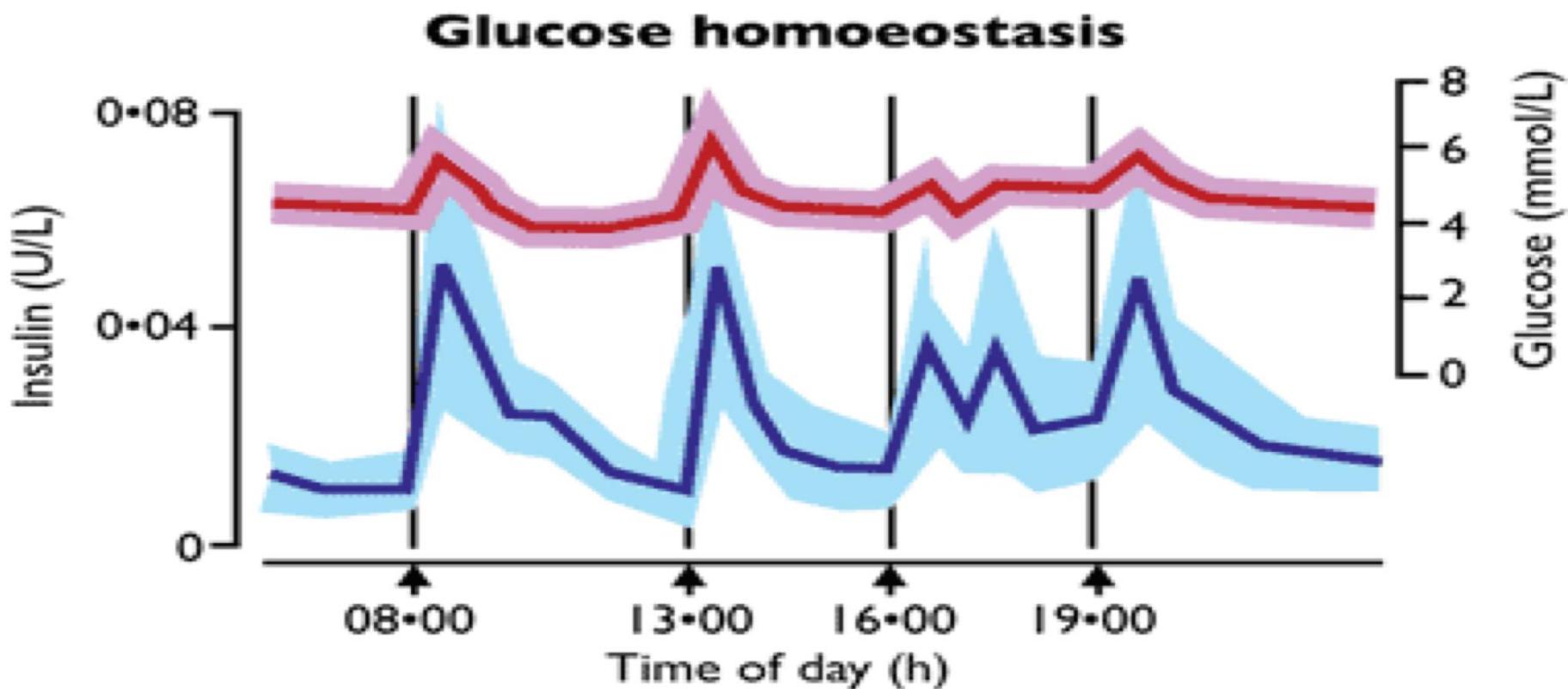
ĐÁP ỨNG TIẾT INSULIN SAU ĂN



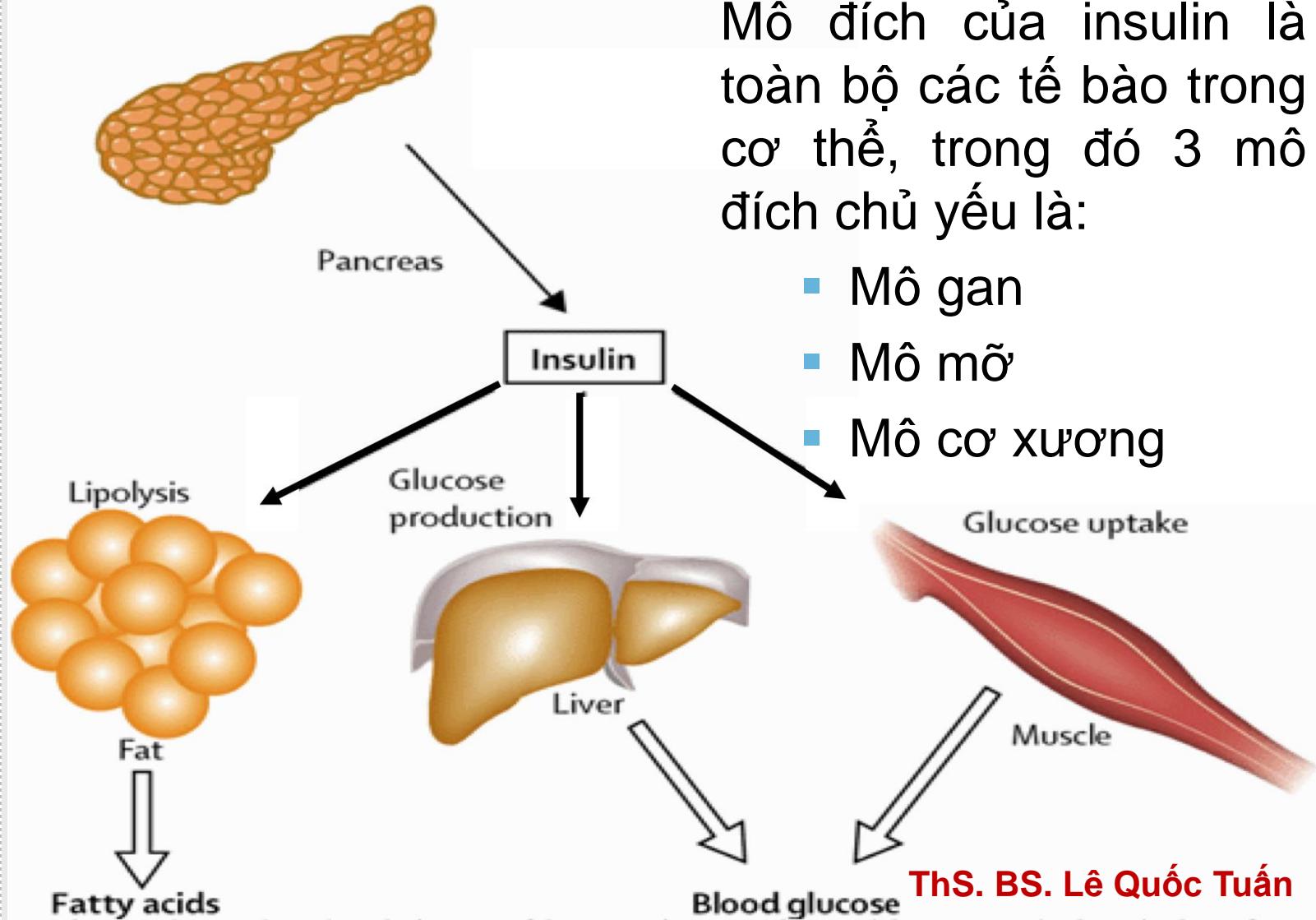
Hai giai đoạn đáp ứng tiết insulin sau khi ăn hoặc truyền glucose liên tục:

- Giai đoạn 1: phóng thích lượng insulin có sẵn
- Giai đoạn 2: tế bào beta tổng hợp thêm insulin

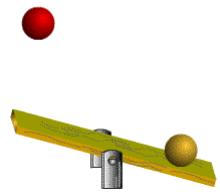
ĐÁP ỨNG TIẾT INSULIN TRONG NGÀY



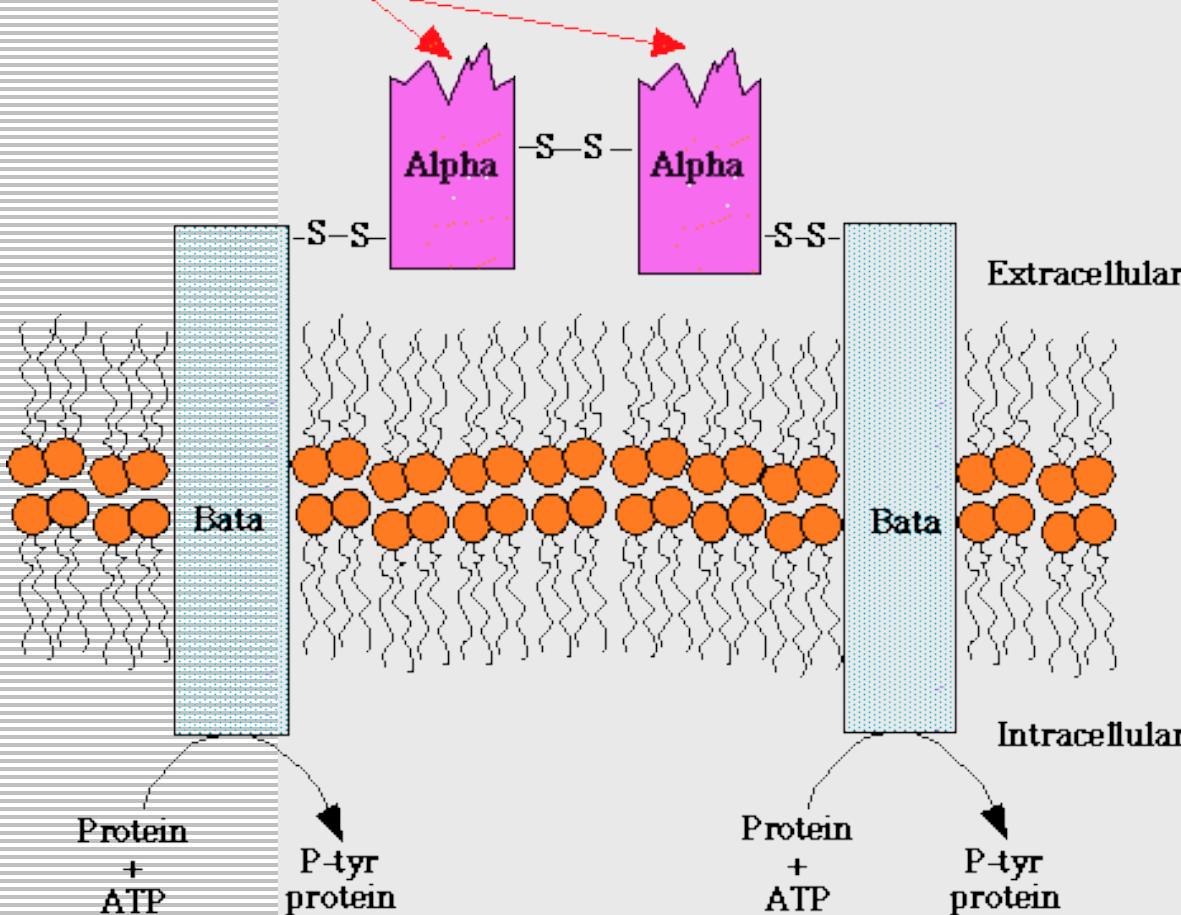
MÔ ĐÍCH CỦA INSULIN



THỤ THỄ CỦA INSULIN

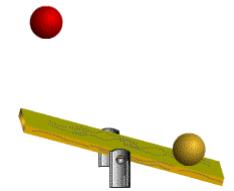


Insulin-binding site



Thuộc nhóm thụ thể tyrosine kinase, gồm:

- 2 đơn vị alpha bên ngoài màng --> đón nhận insulin.
- 2 đơn vị beta xuyên màng truyền tín hiệu vào nội bào --> gây phản ứng tự phosphoryl hóa các acid amin tyrosine.

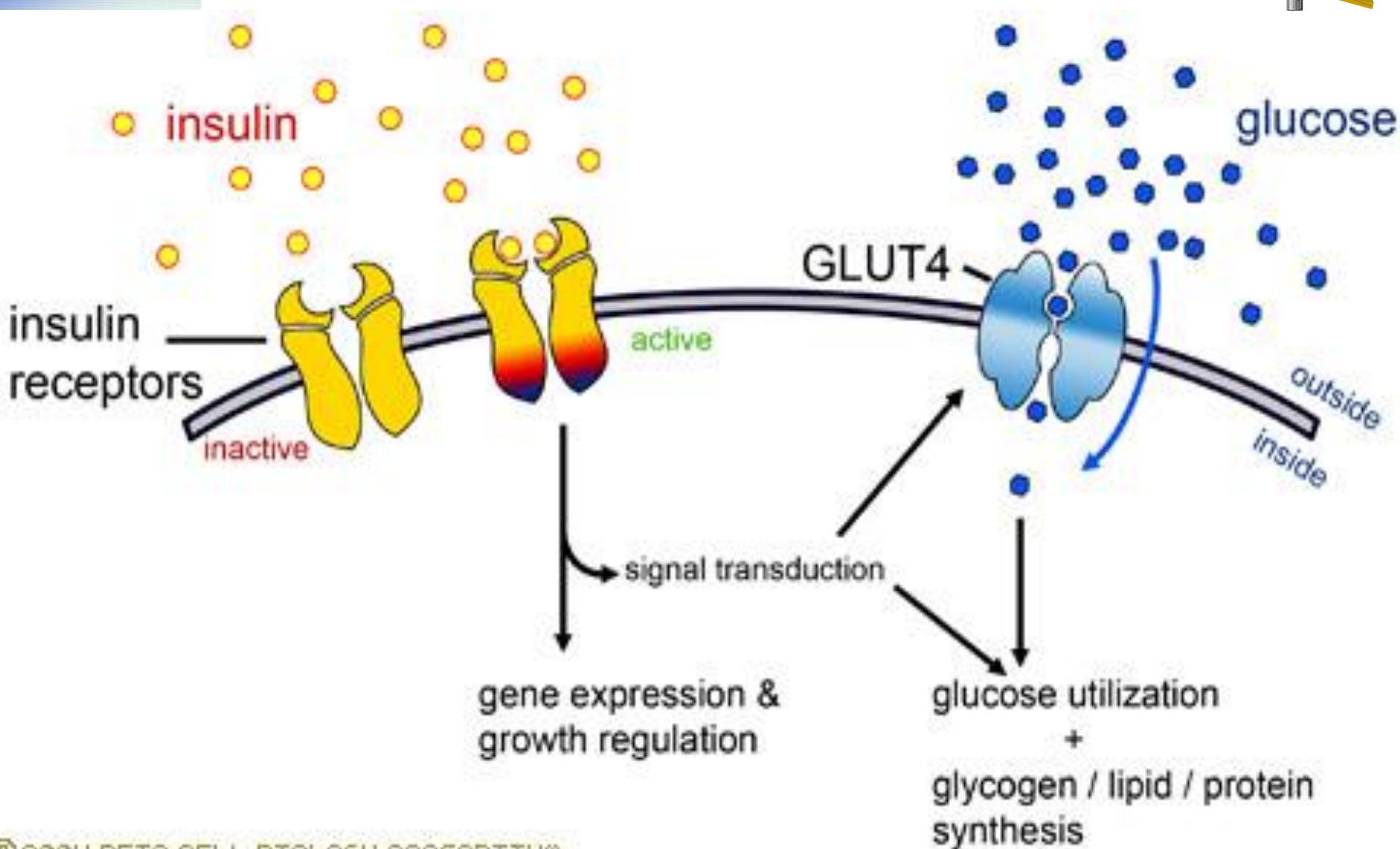


TÁC DỤNG CỦA INSULIN

Insulin là hormon đồng hóa (anabolic hormone):

- ❖ Tăng thu nhận K⁺ vào mô đích
- ❖ Tác dụng trên chuyển hóa (glucid, lipid, protid):
 - Kích thích mô đích thu nhận glucose
 - Kích thích tổng hợp chất dự trữ (glycogen, triglyceride, protein)
- ❖ Tác dụng trên sự phát triển: đồng tác dụng với hormon GH, quan trọng ở bào thai.

TÁC DỤNG CỦA INSULIN





TÁC DỤNG TRÊN CHUYỂN HÓA GLUCID

Làm giảm glucose máu:

- ❖ Mở kênh GLUT4 đưa glucose vào mô cơ, mỡ.
- ❖ Tại cơ: đẩy mạnh sử dụng glucose tạo năng lượng, và tổng hợp glycogen.
- ❖ Tại gan: đẩy mạnh sử dụng và dự trữ glucose
 - Tăng hoạt glucokinase --> “bẫy” glucose.
 - Tổng hợp glycogen dự trữ sau bữa ăn
 - Chuyển glucose thừa thành acid béo
 - Ức chế tân tạo glucose
- ❖ Tại mô mỡ: tổng hợp triglyceride từ glucose.

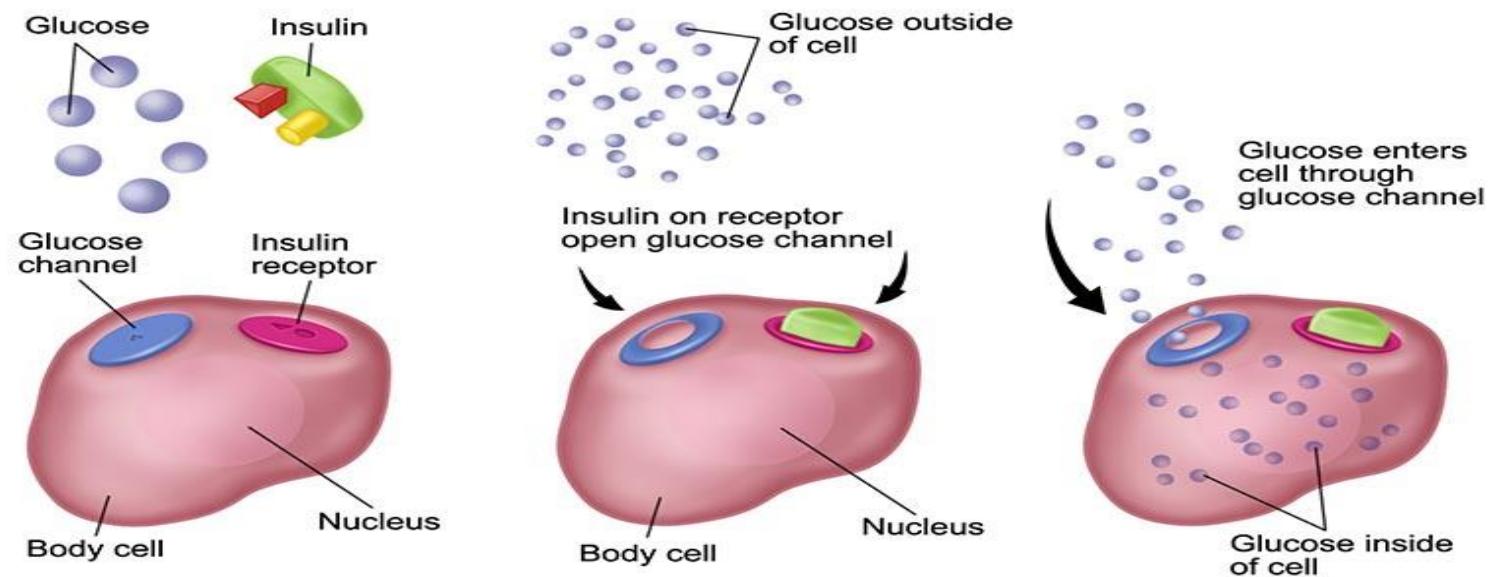


THU NHẬN GLUCOSE VÀO TẾ BÀO

	Vận chuyển chủ động	Vận chuyển thụ động
Phụ thuộc insulin		Kênh GLUT4 tại mô cơ xương và mô mỡ
Không phụ thuộc insulin	Bơm đồng vận chuyển Na^+ và glucose SGLT1 và SGLT2 tại biểu mô ruột non, ống thận	Các kênh GLUT1, GLUT2, GLUT3 tại hồng cầu, nội mô, gan, tụy, não

KÊNH GLUCOSE TRANSPORTER (GLUT)

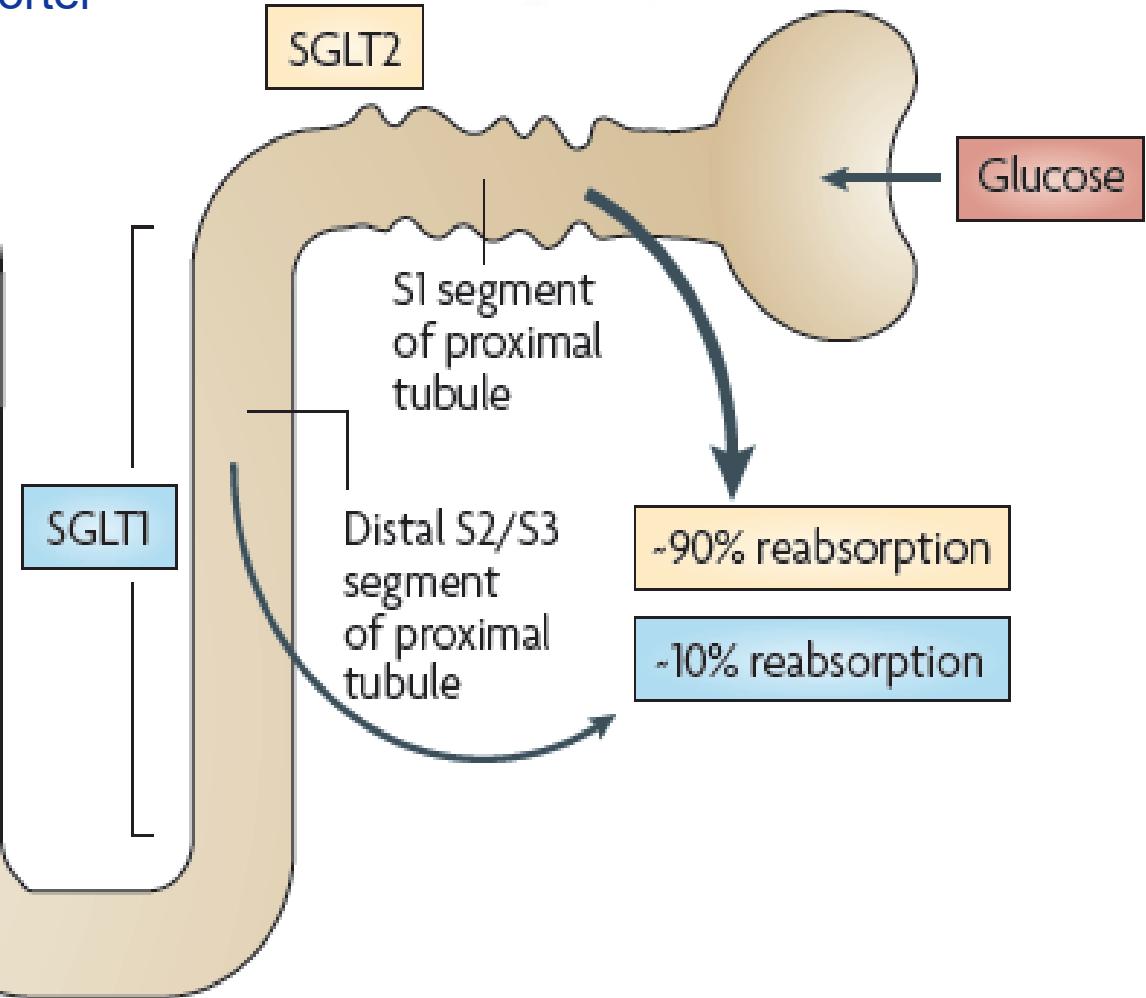
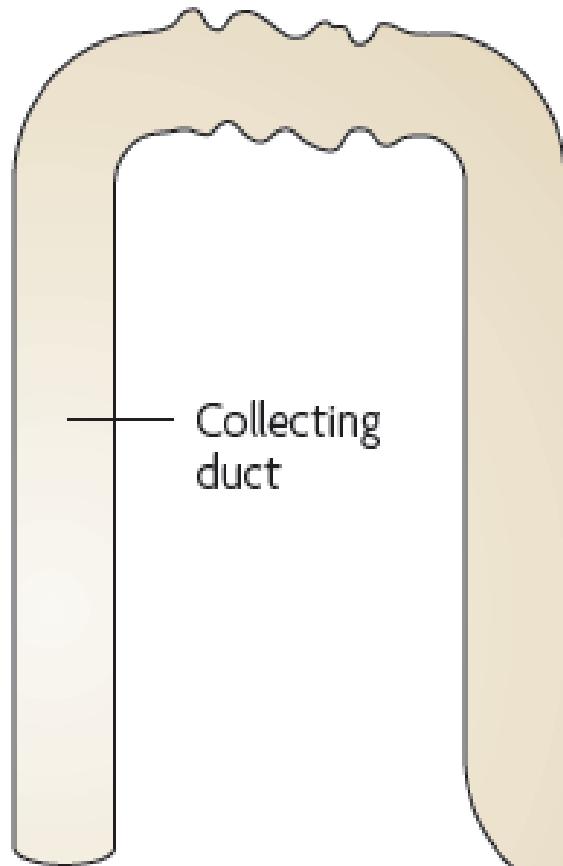
GLUT	Mô / Cơ quan
GLUT-1	Hồng cầu, nội mô mạch máu ...
GLUT-2	Óng thận, ruột, gan, tụy ...
GLUT-3	Neuron, nhau thai ...
GLUT-4	Mô mỡ, cơ xương (phụ thuộc insulin)





KÊNH SGLT

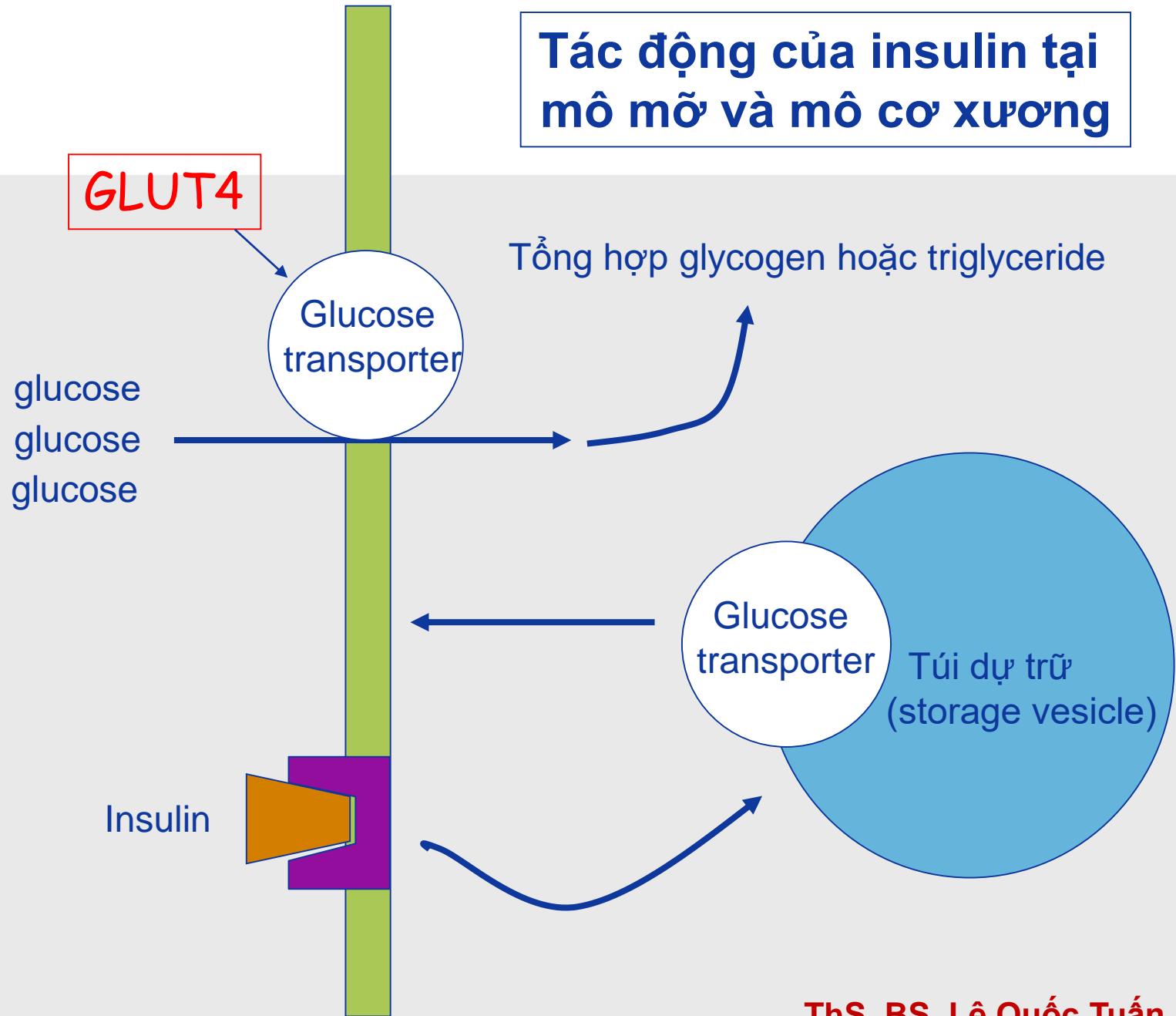
SGLT: sodium glucose cotransporter



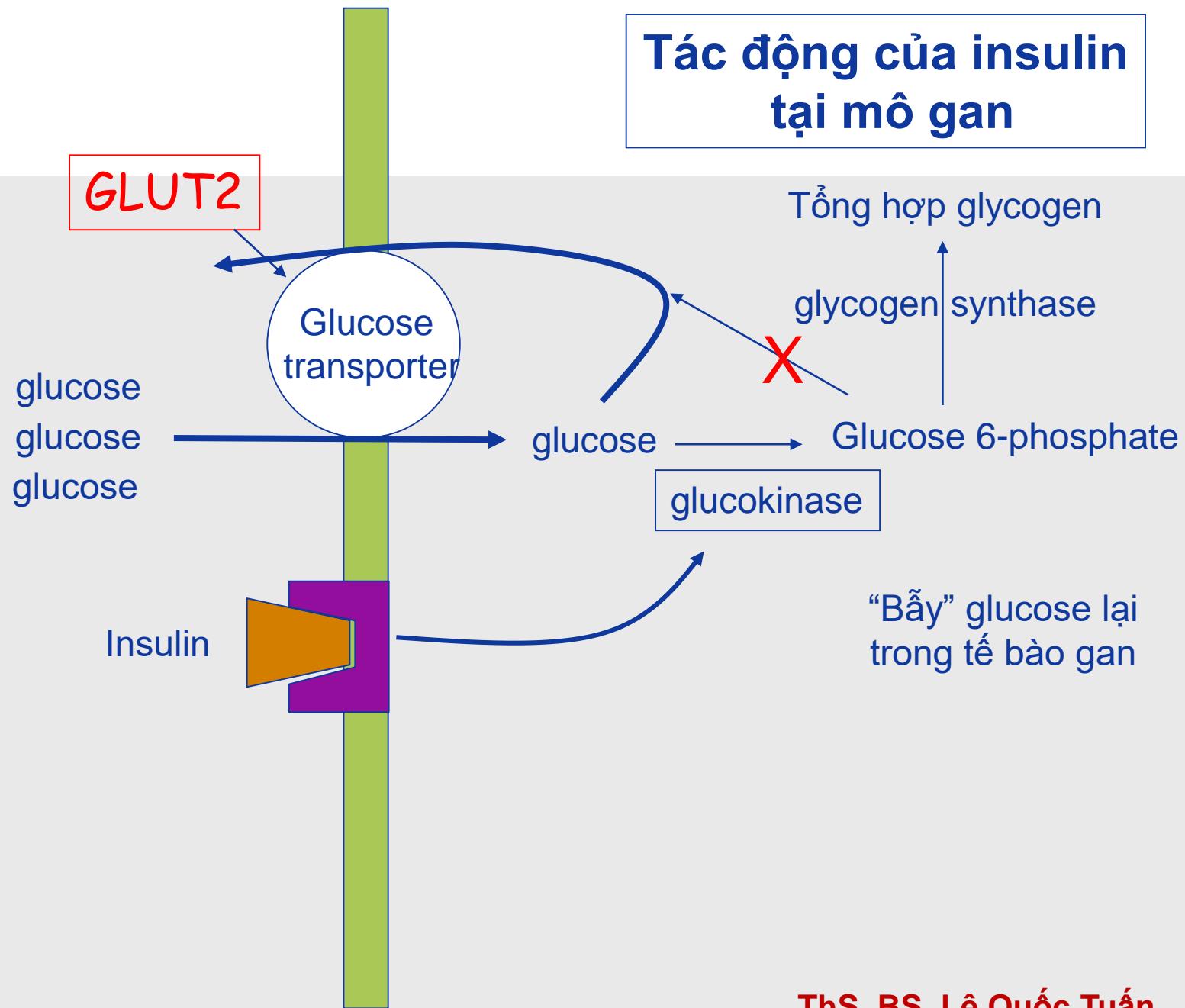
No glucose

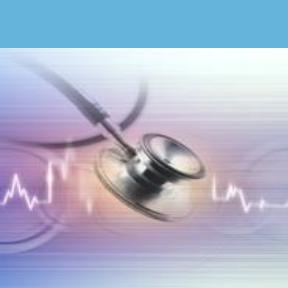
ThS. BS. Lê Quốc Tuấn

Tác động của insulin tại mô mỡ và mô cơ xương



Tác động của insulin tại mô gan





TÁC DỤNG TRÊN CHUYỀN HÓA LIPID

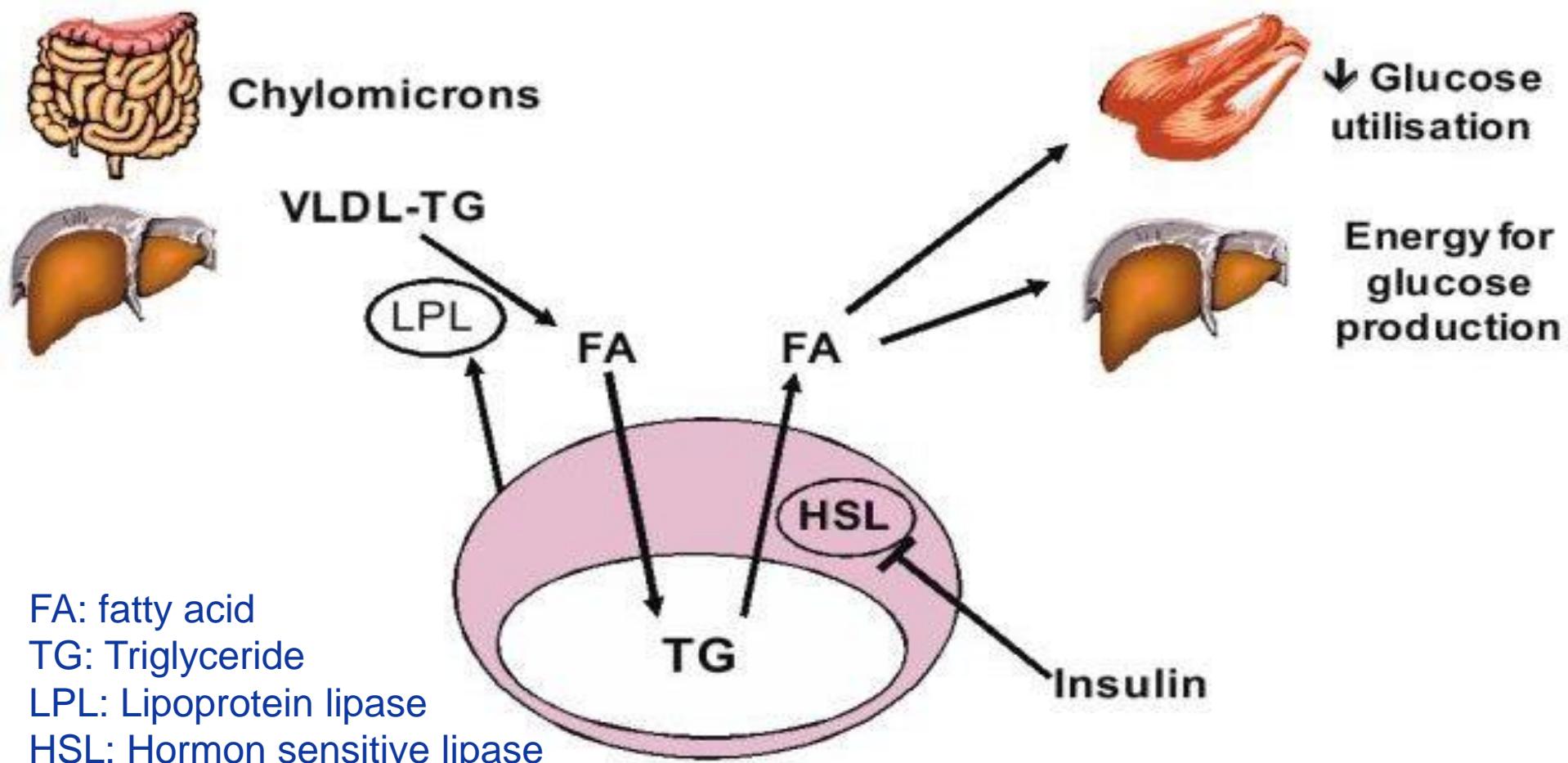
Tại các tế bào mỡ:

- ❖ Tổng hợp và dự trữ triglyceride từ glucose.
- ❖ Ức chế ly giải lipid và giải phóng acid béo (ức chế enzyme lipase HSL).



TÁC DỤNG TRÊN CHUYỂN HÓA LIPID

Medscape



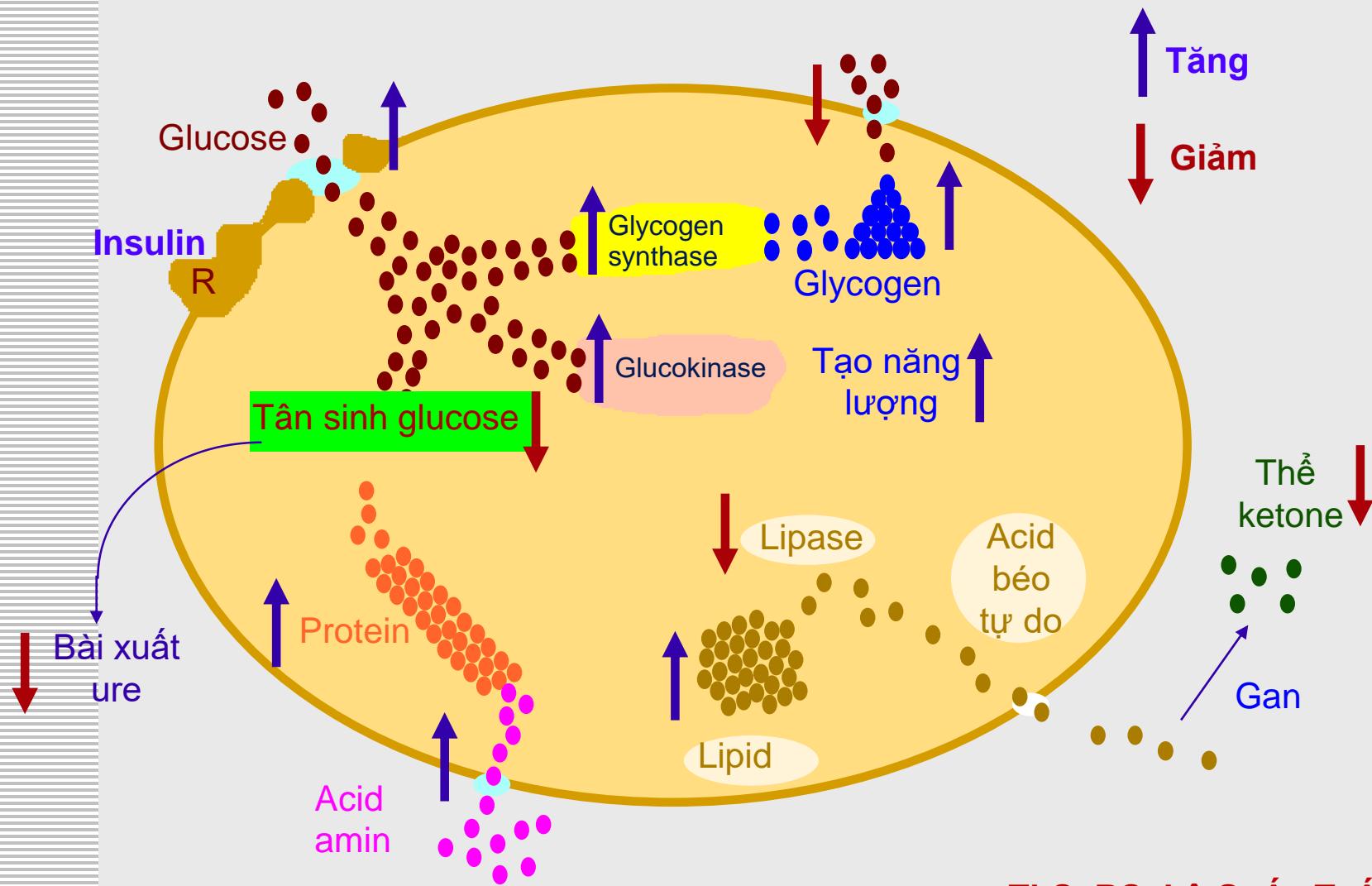


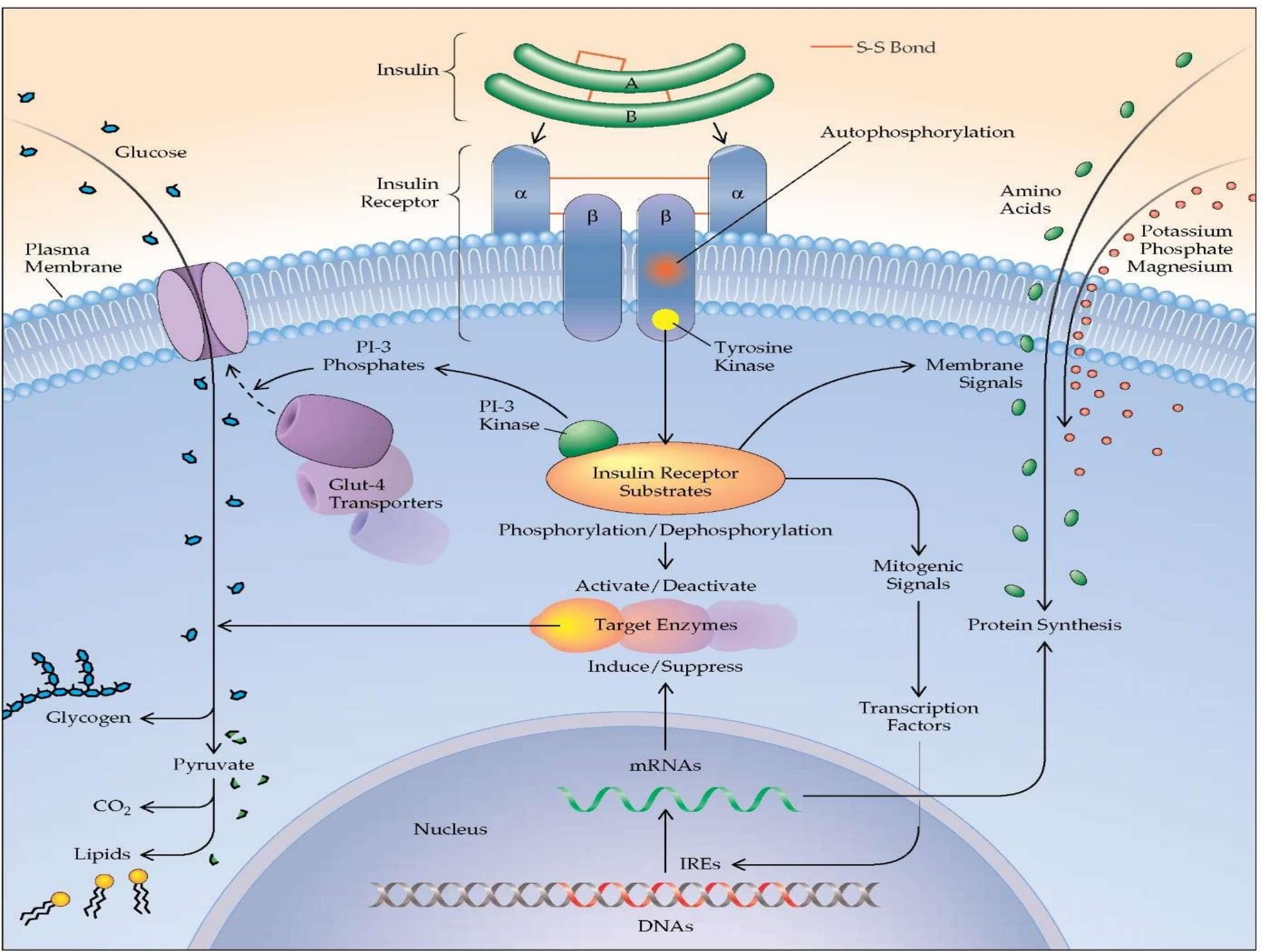
TÁC DỤNG TRÊN CHUYỂN HÓA LIPID

Chuyển hóa khi thiếu insulin:

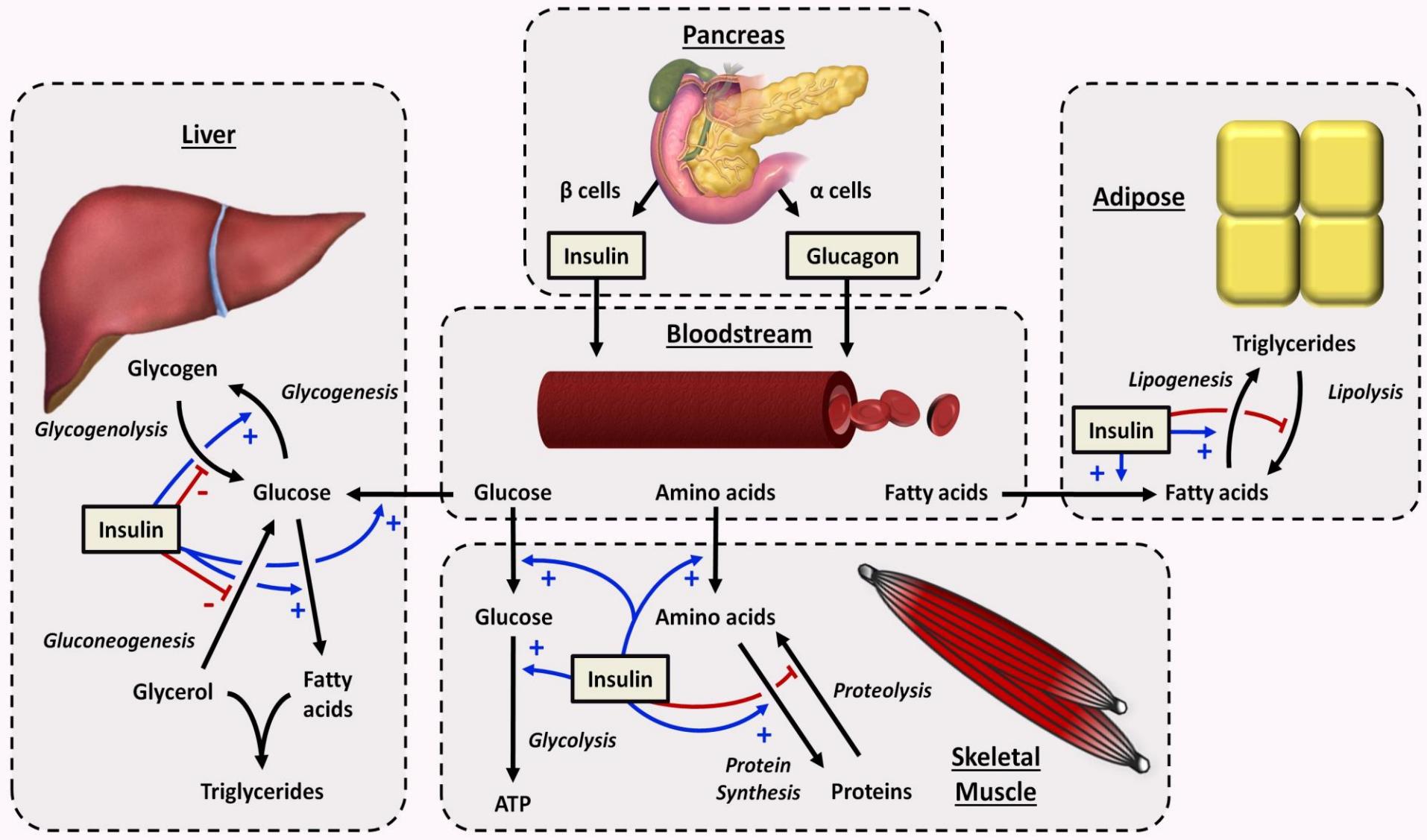
- ❖ Enzym HSL không bị ức chế bởi insulin, giải phóng acid béo vào máu.
- ❖ Các acid béo được gan thu nhận và chuyển thành các thể ketone --> giải phóng một lượng lớn vào máu, gây biến chứng toan huyết.
- ❖ Thường gặp trong đái tháo đường típ 1 do hủy tế bào beta tụy --> thiếu insulin tuyệt đối.

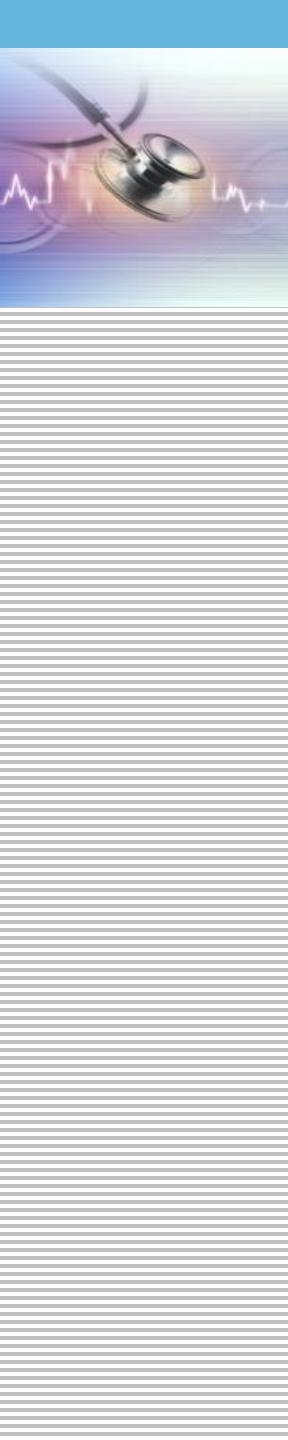
TÓM TẮT TÁC DỤNG CỦA INSULIN





TÓM TẮT TÁC DỤNG CỦA INSULIN





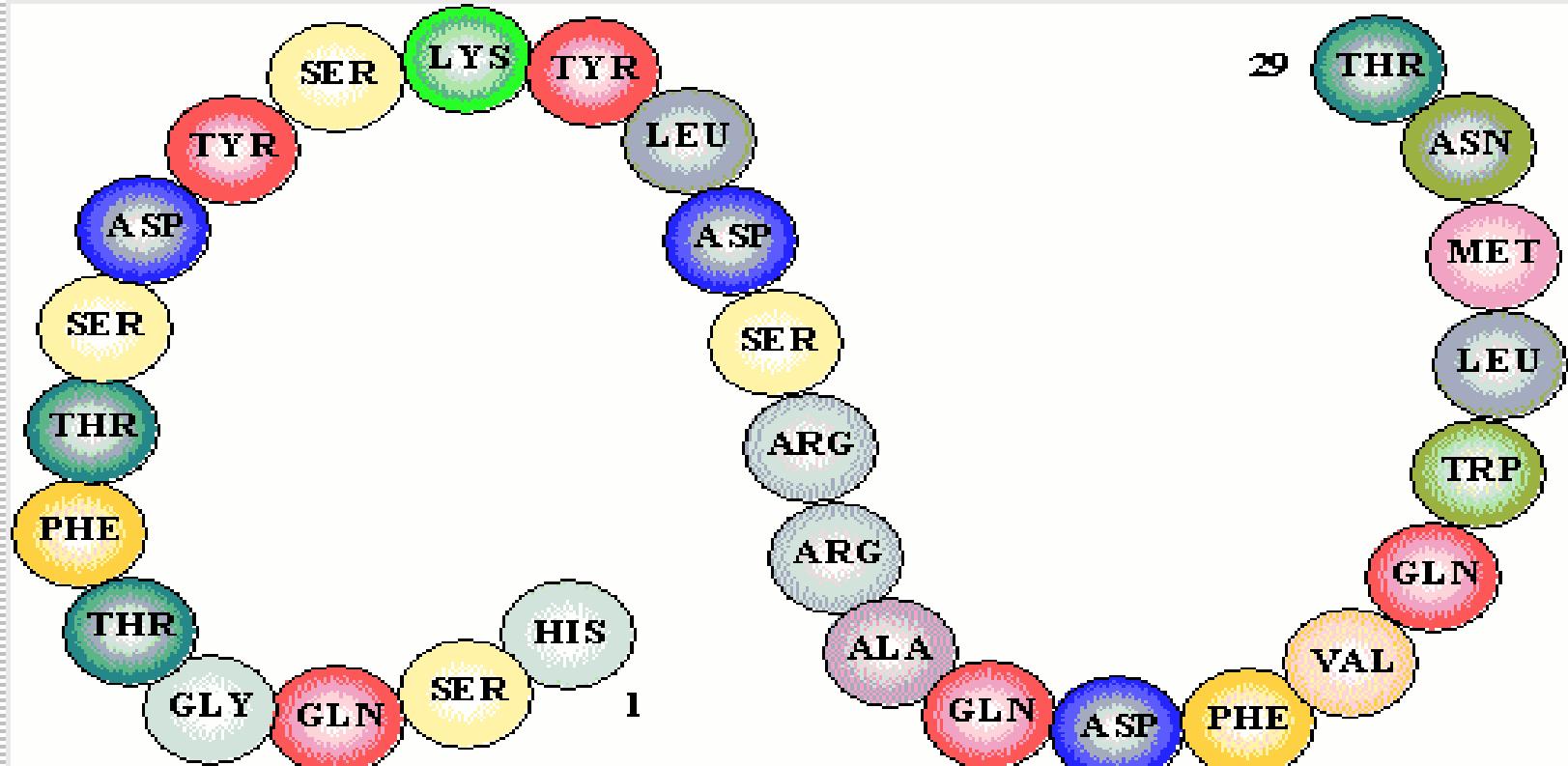
HORMON GLUCAGON

ThS. BS. Lê Quốc Tuấn

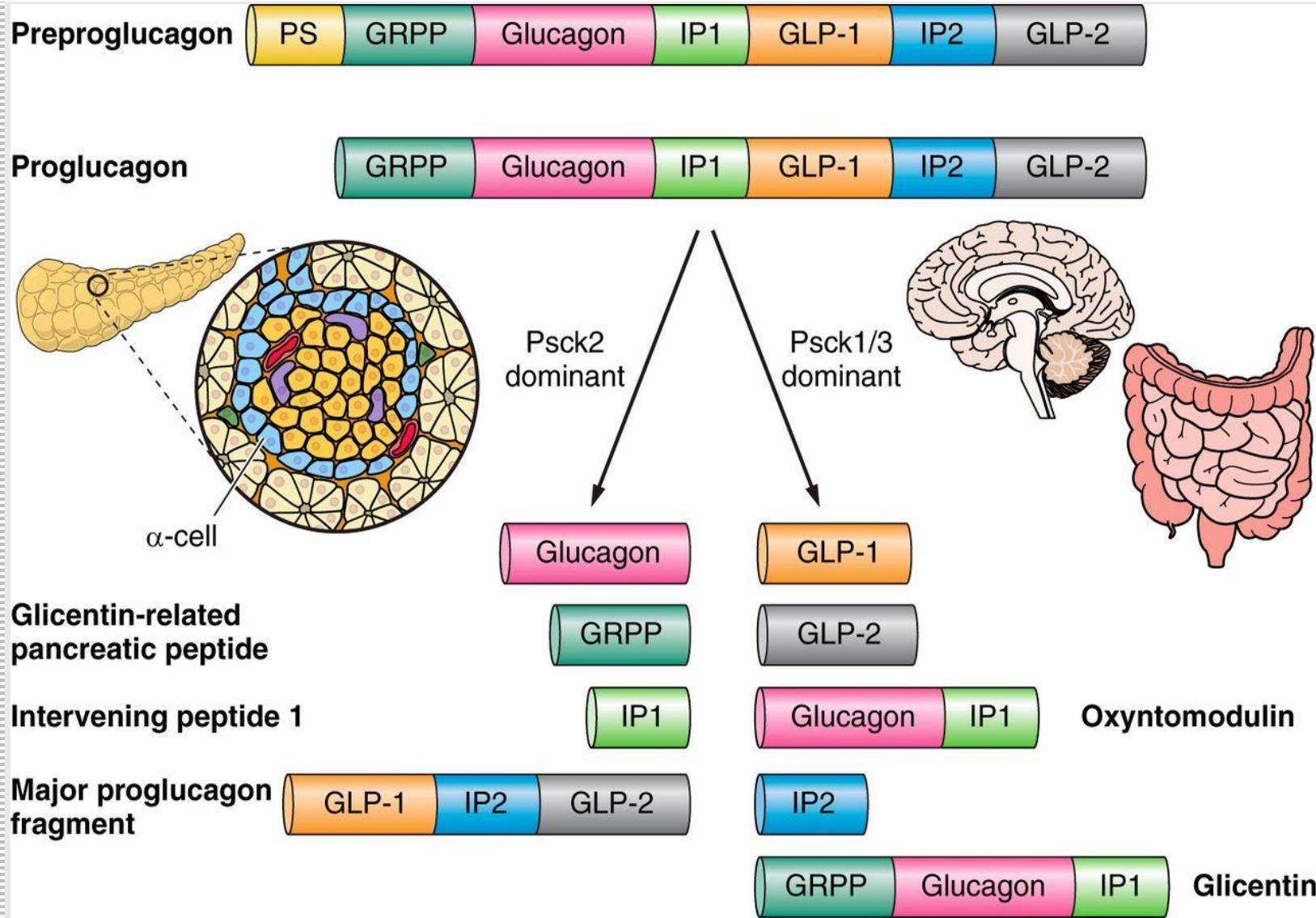
PHÂN TỬ GLUCAGON

Là một *hormon polypeptide*:

- Do tế bào alpha tổng hợp
- Gồm 29 acid amin sắp xếp thành 1 chuỗi



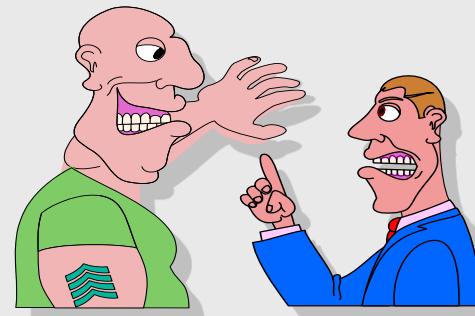
SINH TỐNG HỢP GLUCAGON



ĐIỀU HÒA BÀI TIẾT GLUCAGON

Yếu tố chính

- Glucose máu (-)
- Insulin (-)
- Acid amin máu (-)



Yếu tố thứ yếu

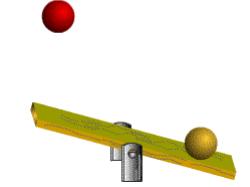
- Cortisol (+)
- Stress (+)
- Các hormon dạ dày ruột (+)
- Epinephrine (+)

(+) = kích thích

(-) = ức chế



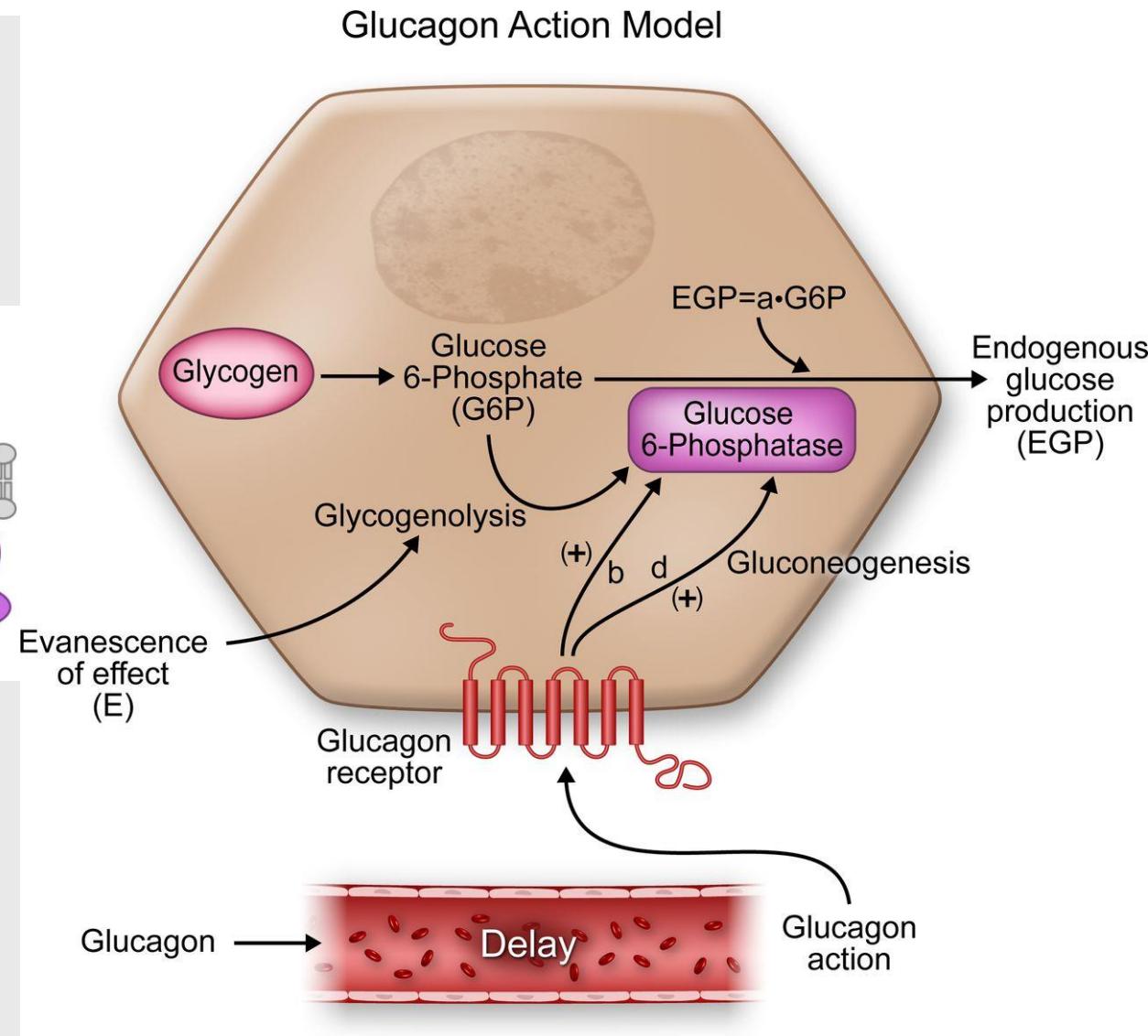
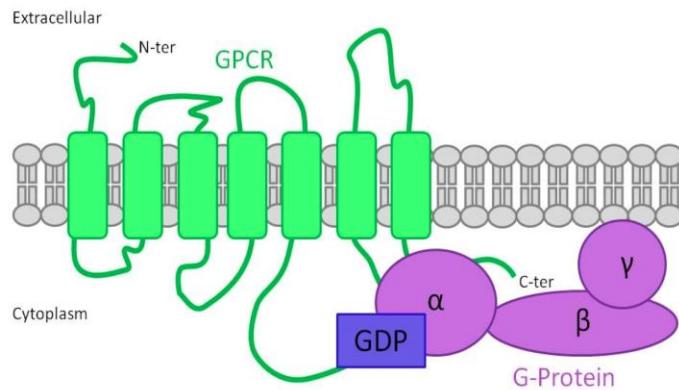
TÁC DỤNG CỦA GLUCAGON

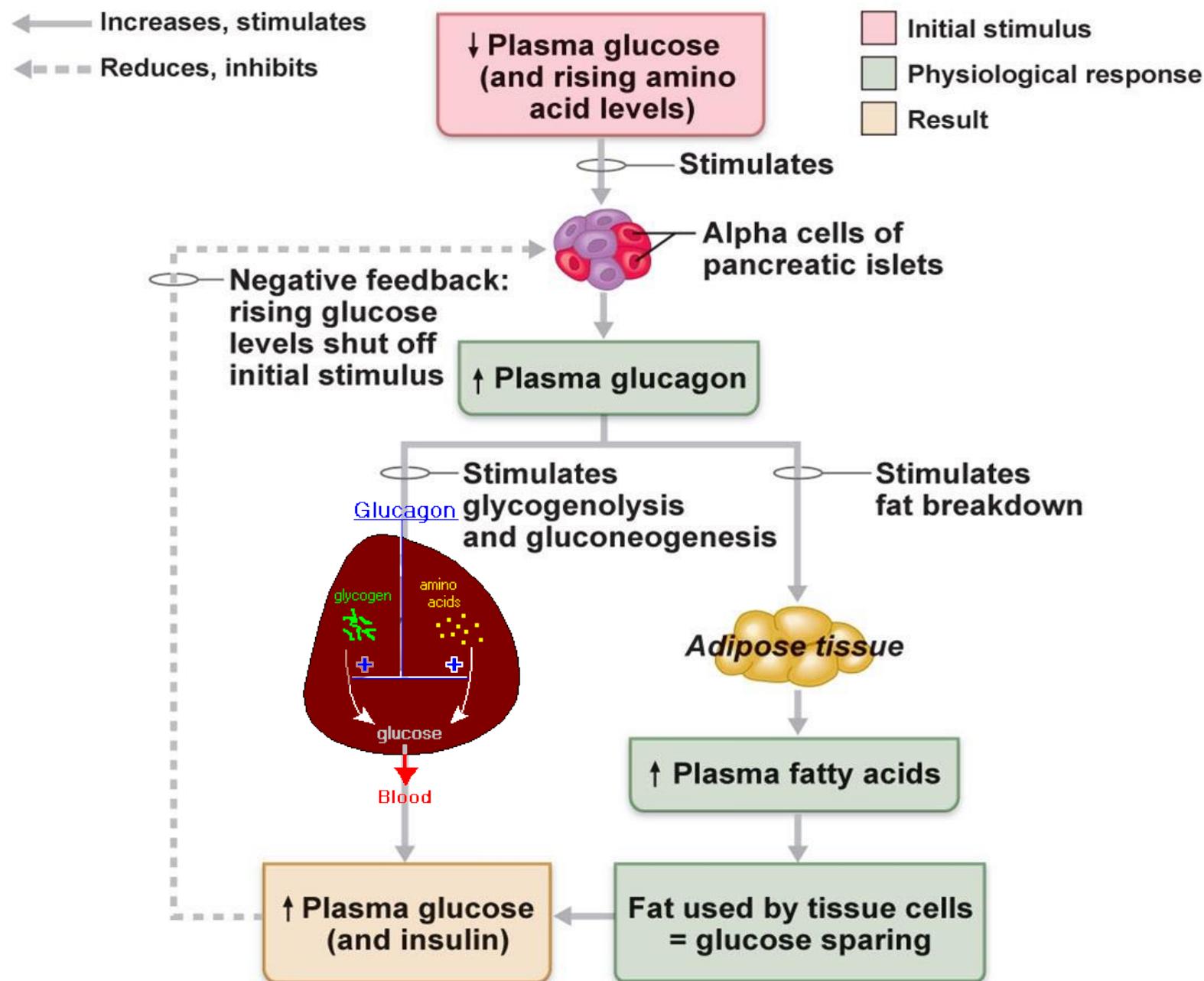
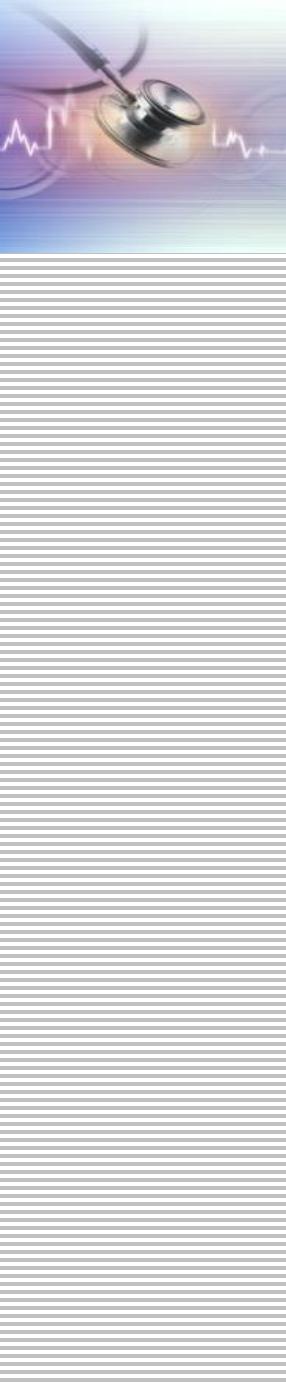


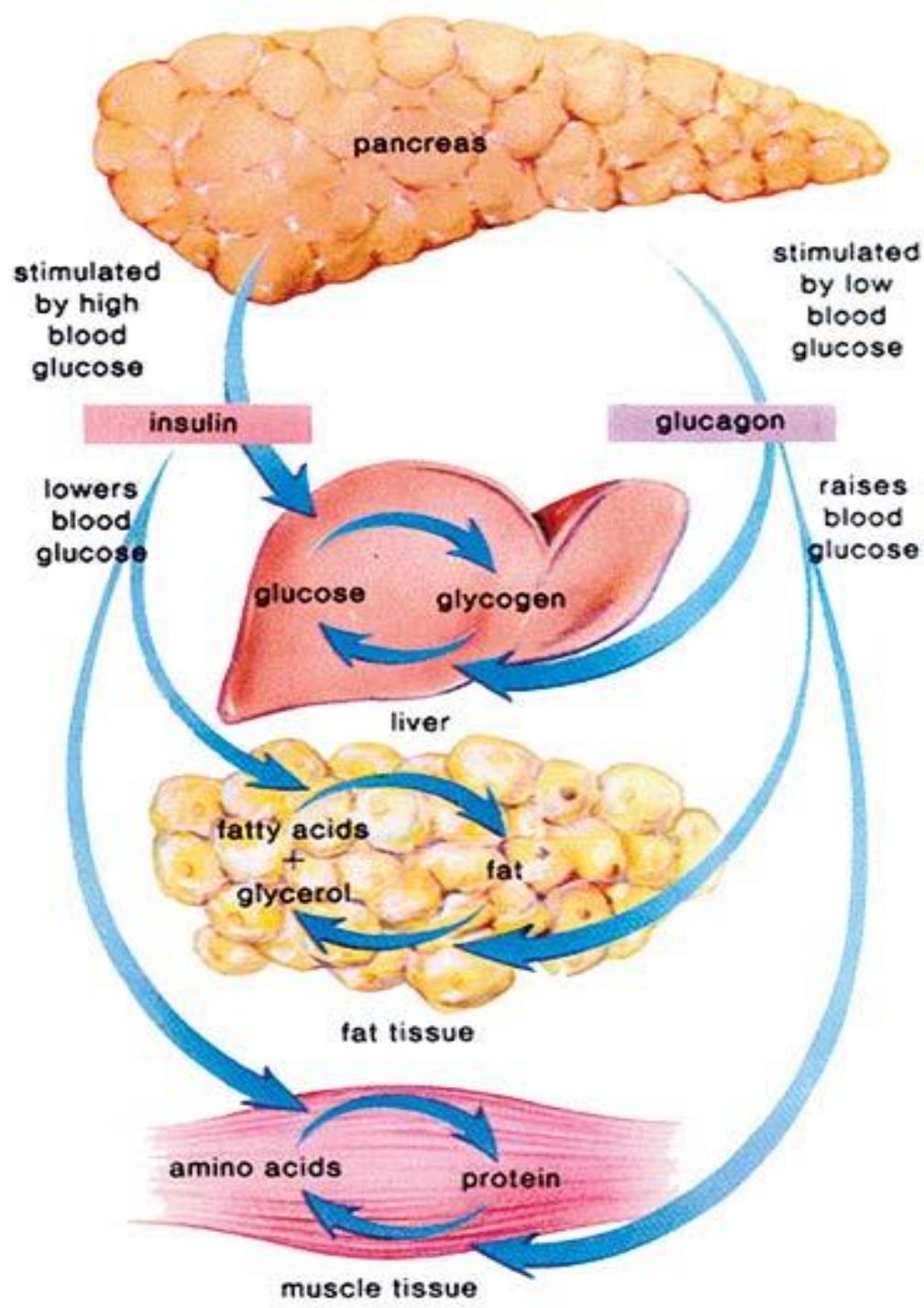
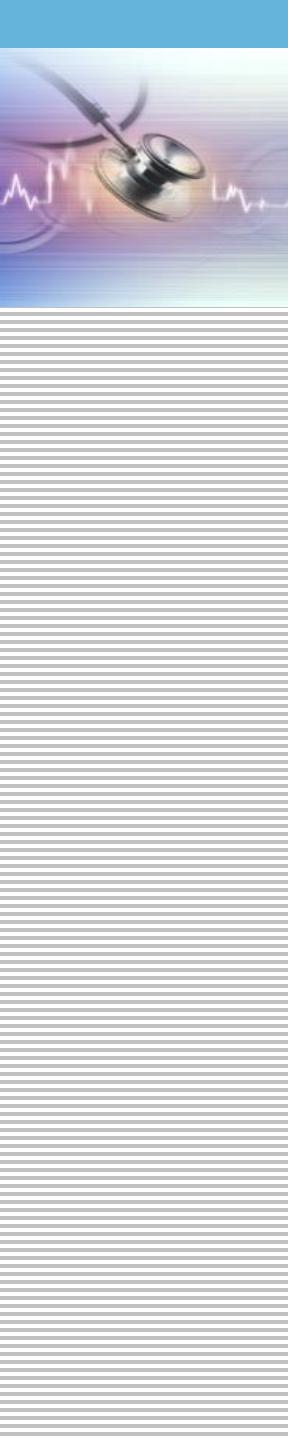
Insulin là hormon dị hóa (catabolic hormone):

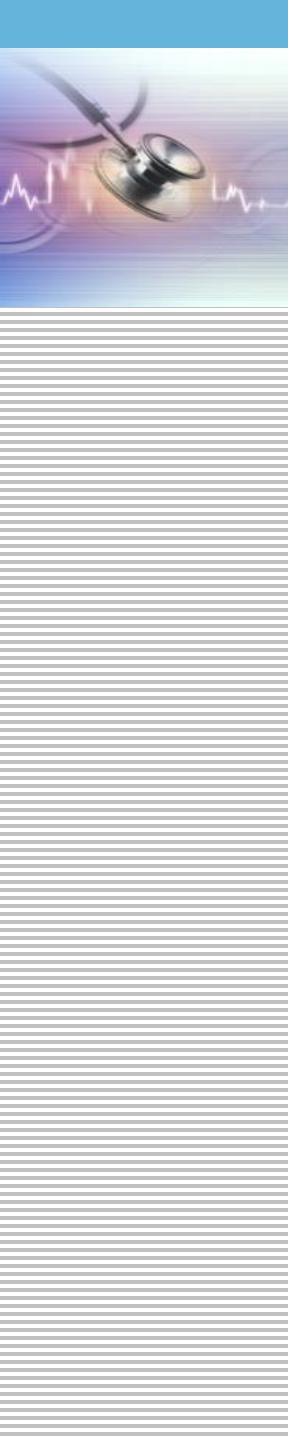
- ❖ Tại gan: giải phóng glucose vào máu do:
 - Phân giải glycogen thành glucose
 - Kích thích tân sinh glucose
 - Làm tăng tạo thẻ ketone
- ❖ Tại mô mỡ: thoái biến triglyceride dự trữ
- ❖ Tại mô cơ: ly giải protein thành acid amin

THỤ THẺ CỦA GLUCAGON





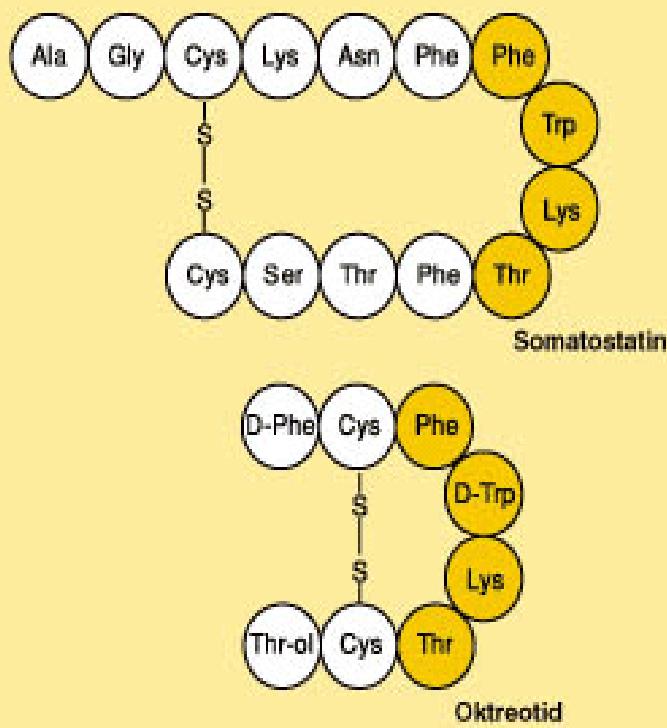




HORMON SOMATOSTATIN

ThS. BS. Lê Quốc Tuấn

PHÂN TỬ SOMATOSTATIN

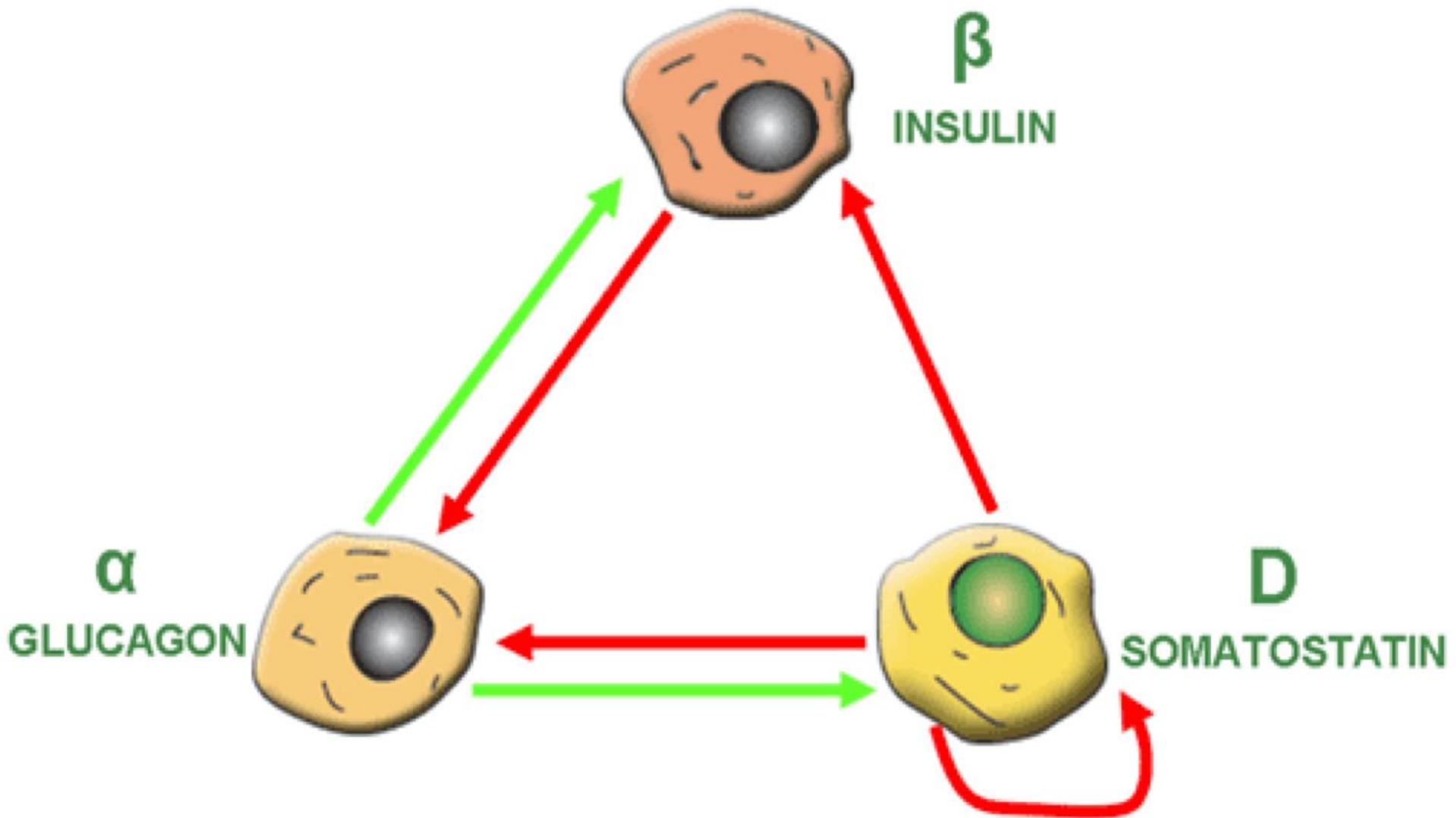


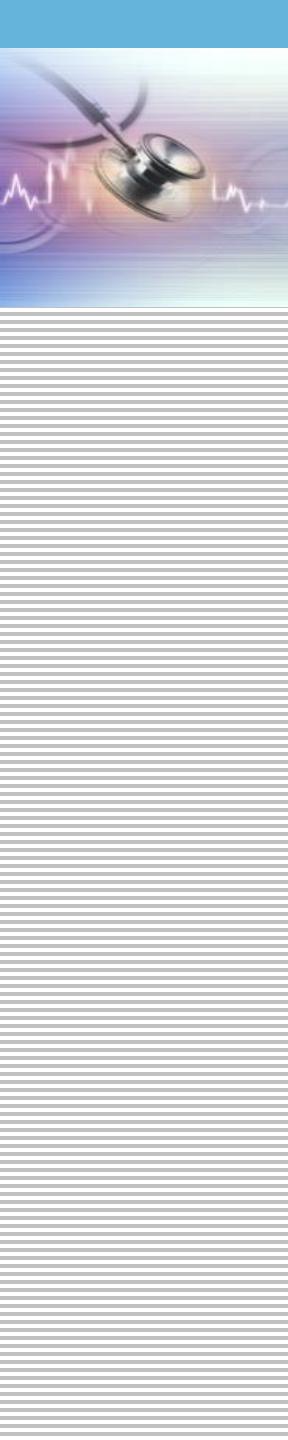
Là một polypeptide gồm 14 acid amin, được tổng hợp tại:

- (1) Vùng hạ đồi: ức chế giải phóng GH và TSH từ yên trước.
- (2) Tế bào delta của đảo tụy:
 - Ức chế giải phóng hormon dạ dày ruột.
 - Ức chế giải phóng cả insulin và glucagon tại đảo tụy.
 - Ức chế giải phóng men tụy.



PHÂN TỬ SOMATOSTATIN

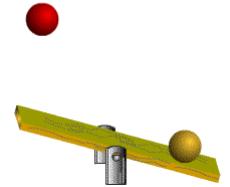




ĐIỀU HÒA NỒNG ĐỘ GLUCOSE MÁU

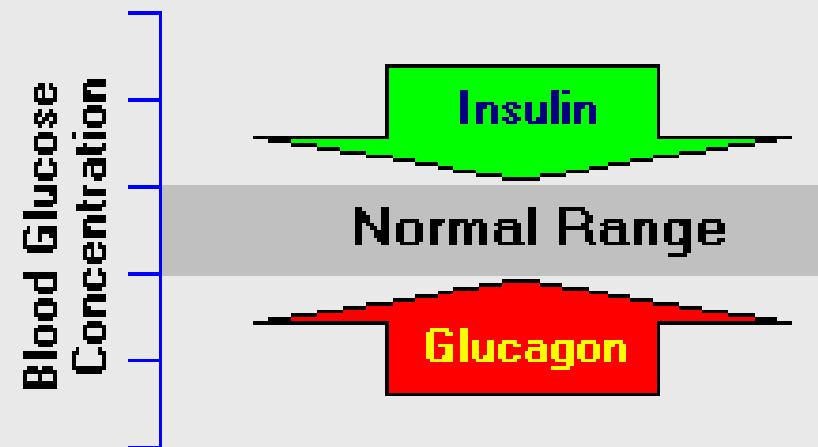
ThS. BS. Lê Quốc Tuấn

ĐIỀU HÒA GLUCOSE MÁU



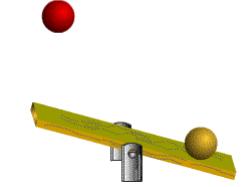
Glucose máu:

- ❖ Là chỉ số sinh học quan trọng
- ❖ Luôn được giữ ở mức ổn định trong cơ thể
- ❖ Glucose máu lúc đói bình thường 70-100 mg/dL (3,6-5,6 mmol/L).





ĐIỀU HÒA GLUCOSE MÁU



Glucose máu được điều hòa ổn định cho hoạt động của các cơ quan, thông qua:

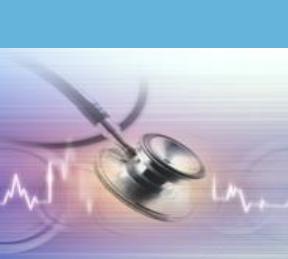
- (1) Gan:** cơ quan dự trữ chính của glucose
- (2) Tín hiệu nội tiết:** điều hòa hoạt động của các cơ quan chính yếu tham gia kiểm soát glucose máu (gan, cơ, mỡ).
- (3) Tín hiệu thần kinh**



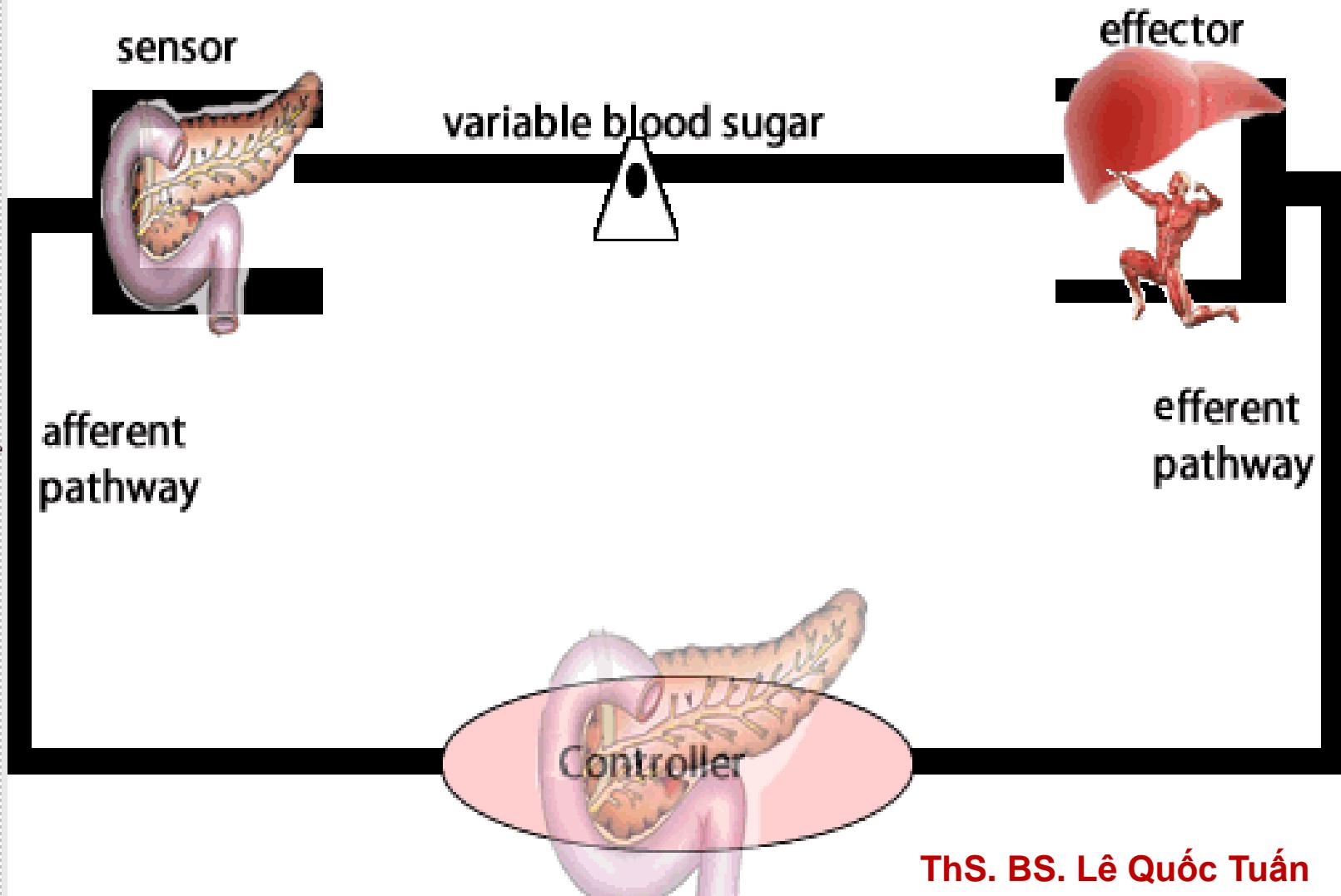
ĐIỀU HÒA GLUCOSE MÁU

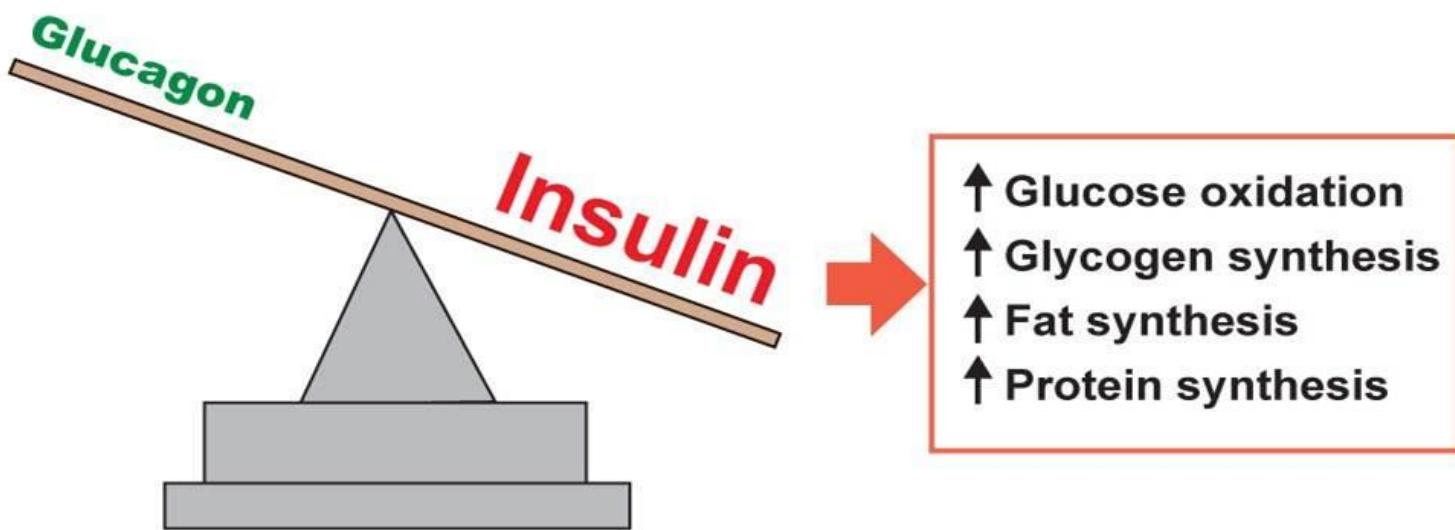
- ❖ Hormon làm giảm glucose máu: **Insulin**
- ❖ Hormon làm tăng glucose máu (đối kháng với Insulin): hầu hết các hormon trong cơ thể.



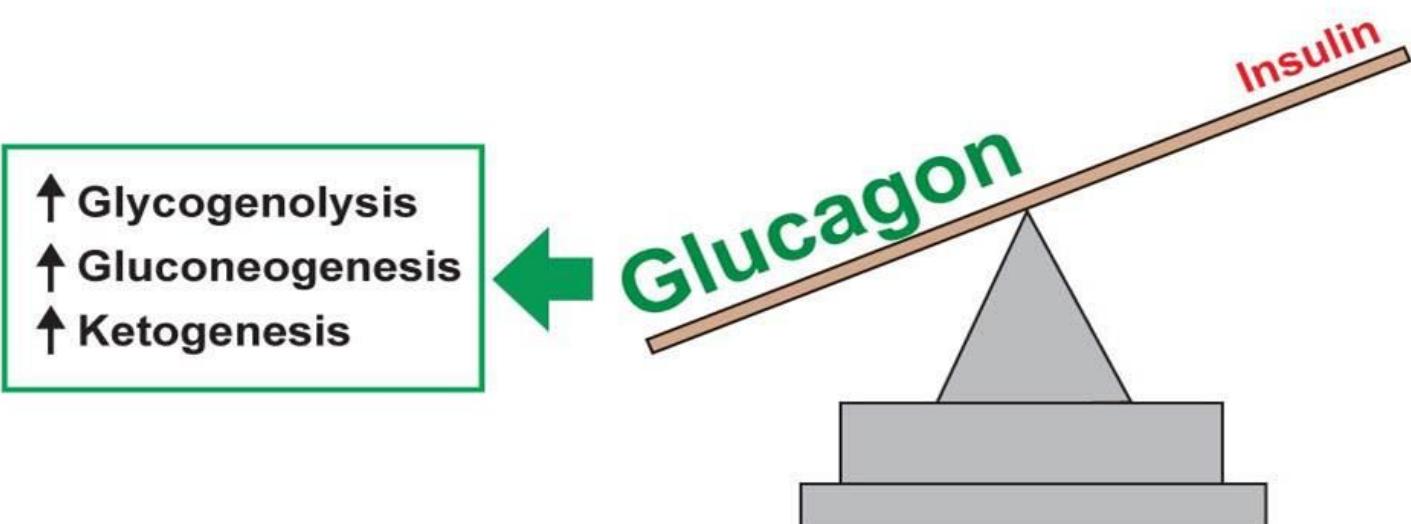


ĐIỀU HÒA GLUCOSE MÁU

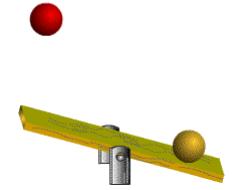




(a) Fed state: insulin dominates



(b) Fasted state: glucagon dominates

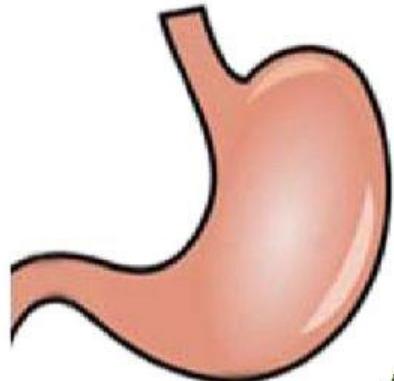


INCRETIN

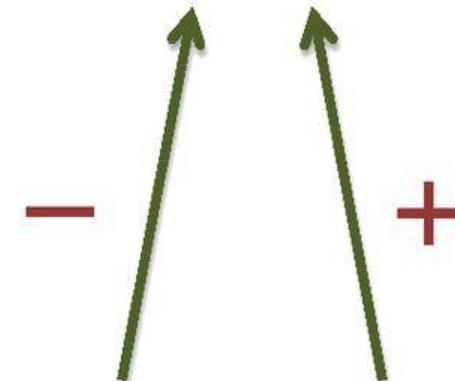
- ❖ Là một nhóm hormon chuyển hóa, được bài tiết sau ăn, có vai trò làm giảm glucose máu.
- ❖ Hai đại diện chính là: GLP-1 và GIP.
- ❖ Tác động lên đảo tụy:
 - Kích thích tế bào beta giải phóng insulin
 - Ức chế tế bào alpha giải phóng glucagon
- ❖ Tác động làm chậm hấp thu thức ăn: thông qua chậm làm trống dạ dày (gastric emptying).

More rapid gastric emptying increases postprandial glycemia

Gastric emptying



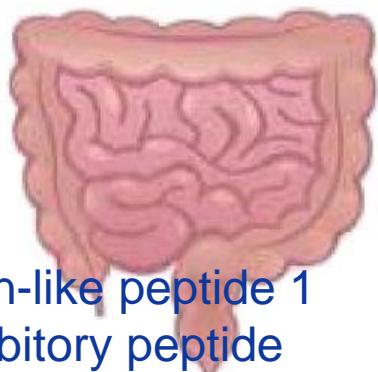
Postprandial blood glucose



Acute hyperglycemia slows gastric emptying, while hypoglycemia accelerates it

More rapid gastric emptying increases GLP-1 and GIP secretion

GLP-1 slows gastric emptying



GLP-1, GIP

GLP-1: glucagon-like peptide 1

GIP: gastric inhibitory peptide

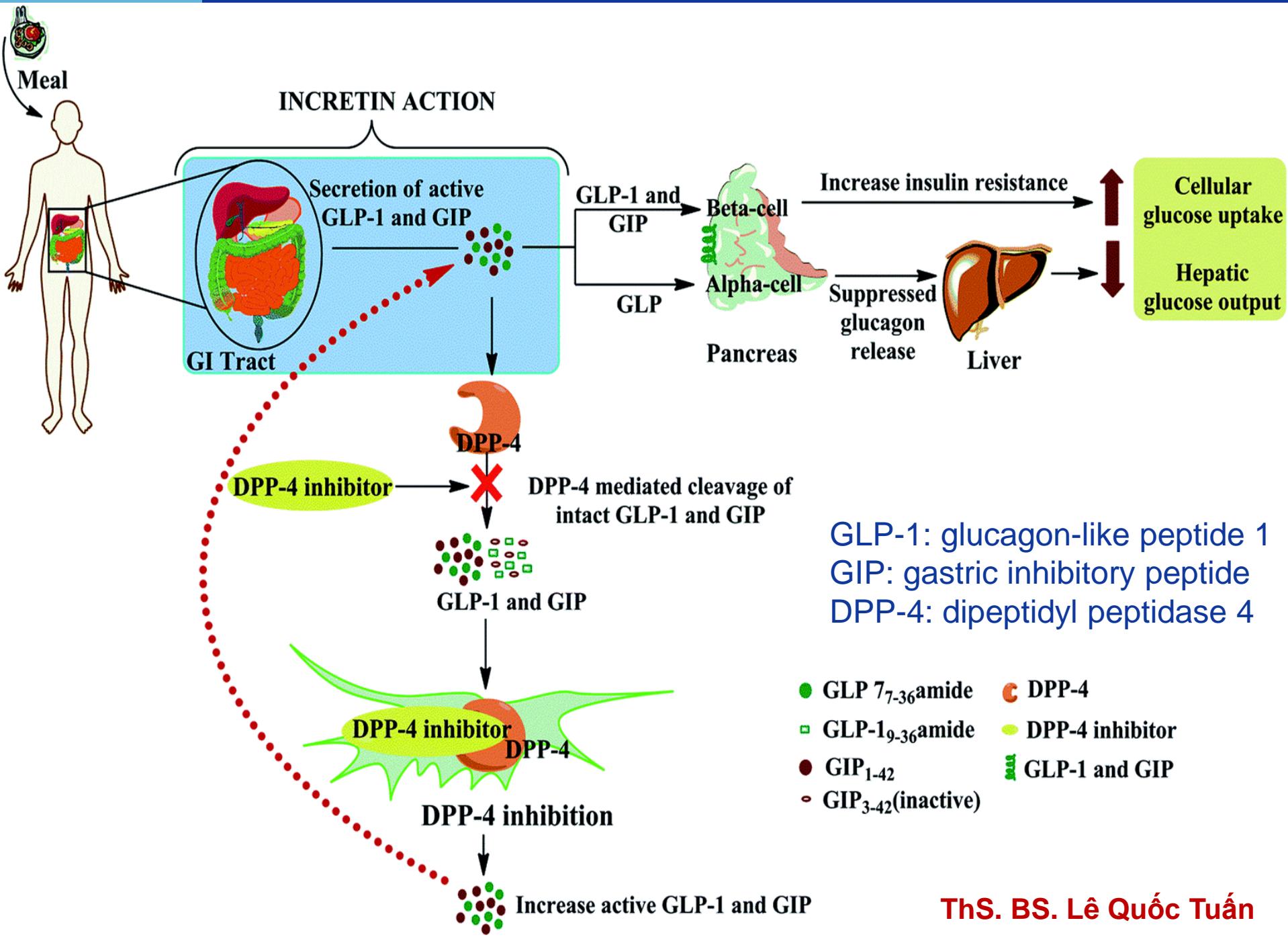
GLP-1, GIP increase insulin

GLP-1 suppresses glucagon



Beta cell (insulin)

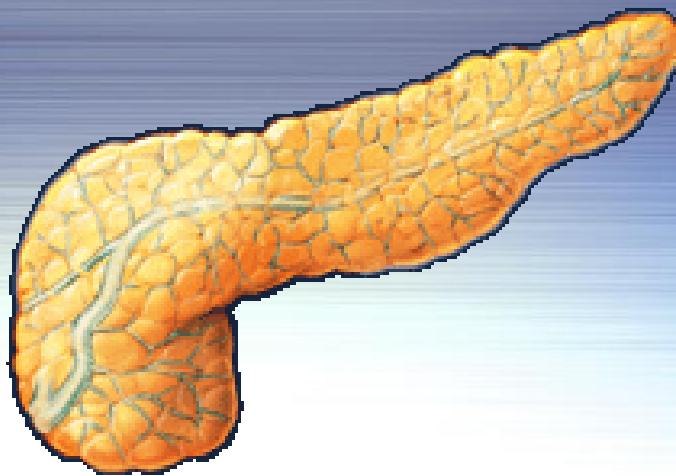
Alpha cell (glucagon)





TÀI LIỆU THAM KHẢO

- ❖ Sinh Lý học Y khoa 2017, Bộ môn Sinh Lý, Đại học Y Dược Tp.HCM.
- ❖ Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 2012.
- ❖ Guyton Arthur C., Hall John E. Textbook of Medical Physiology, 11th ed., Elsevier Inc., China, 2006.
- ❖ Medical Physiology - Principles for Clinical Medicine, 4th ed., Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, USA, 2013



CẢM ƠN SỰ CHÚ Ý LẮNG NGHE!