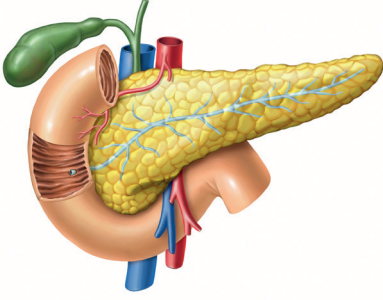


BÖLÜM 3



PANKREAS FİZYOLOJİSİ VE SEKRESYONLARI

Ferdi BAYRAK¹
Mahsum BARÇIN²

PANKREAS FİZYOLOJİSİ

Pankreas, enerjinin kullanılmasında ve depolanmasında merkezi rol oynayan endokrin ve ekzokrin mekanizmaları olan bir salgı bezidir. Endokrin salgıları; insülin, glukagon, somatostatatin, anilin, ghrelin ve pankreatik polipeptit gibi hormonlardan oluşmaktadır. Ekzokrin salgıları ise pankreatik enzimler ve alkali sıvıdır. Pankreas fizyolojisi esas olarak bu iki bölümden oluşmaktadır. Bunlardan birincisi duodenuma sindirim enzimlerini üreten asinüsler, ikincisi ise glukagon, insülin gibi hormonları üreten ve kana salgılayan langerhans adacıklarıdır.

Pankreasın Endokrin Fizyolojisi

Langerhans Adacıkları

Langerhans adacıkları pankreasın endokrin fonksiyonlarının merkezidir. Langerhans adacıkları 50-300 mikrometre arasında farklı boyutlarda olabilen farklı hücrelerin belli bir anatomisi ve düzende oluşturduğu önemli bir yapıdır. Langerhans adacıklarının merkezinde adacığın yaklaşık yüzde 70'ini oluşturan beta hücreleri bulunur. Bu beta hücrelerinin etrafında bulunan alfa, delta ve pp hücreleri de langerhans adacığını oluşturan diğer önemli hücrelerdir (Şekil 1).

Beta Hücreleri

Beta hücreleri insan metabolizmasının en önemli düzenleyicilerinden biri olan insülinin sentez ve salgısının yapıldığı hücrelerdir. Beta hücreleri insülinin yanında amilin, GABA, C-peptit de salgılar.

İnsülin

İnsülin pankreas beta hücrelerinde üretilen paketlenen ve salgılanan 51 amino asitten oluşan peptit yapıda küçük bir hormondur. insülini oluşturan iki aminoasit zinciri birbirine disülfüt bağları ile bağlıdır ve molekül ağırlığı 5808'dir. Bu amino asitler arasındaki zincirin birbirinden ayrılması insülin molekülünün etkinliğini bozar (1,2).

İnsülinin Kimyasal Yapısı ve Sentezi

İnsülin kaba endoplazmikretikulumun ribozomlarında preproinsülin olarak sentezlenir, sonrasında sentezlenen bu preproinsülin golgi aygıtına taşınacak olan proinsüline bölünür ve golgi aygıtında hücre zarına yakın yerleşimli salgı granülleri şeklinde paketlenir. Proinsülin bu salgı granülleri içerisinde insülin ve c-peptid'e bölünür, insülin sekresyonu bu salgı granüllerinin hücre

¹ Arş. Gör., Dicle Üniversitesi Genel Cerrahi AD. drbayrak1907@gmail

² Arş. Gör., Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD. drmahsumbarcin@gmail.com

2. **CCK**: besin maddesinin mideden ince barsağa geçmesi ile duodenum ve jejunum mukozasından salgılanır. Zimogenlerin salgısını uyarır.

3. **Sekretin**: HCO₃'den zengin pankreas sıvısı oluşumunda en önemli uyarandır. İnce barsağa asitli besinin girmesi ile duodenum ve jejunumdan salgılanır.

Ach ve CCK daha çok asini hücrelerini uyarak sindirim enzimleri, su ve elektrolit yapımını arttırır. Sekretin kanal epitel hücrelerinden sodyum bikarbonat salgısını uyarır. Somatostatin, glukagon, pankreatik polipeptid tarafından inhibe olur, insulin pankreatik salgıyı arttırır (1,28- 30).

Ekzokrin Pankreas Sekresyonunun Fazları

Mide salgısına benzer. Üç fazda gerçekleşir. Bu fazlar: Sefalik faz ve Gastrik faz: Midede sekresyona neden olan aynı uyarılar vagus sinirinin uç kısımlarından Ach salınımına yol açar ve asinüslerden orta derecede enzim salgılanır. Salgı miktarının az olması nedeniyle salgının çok az bir bölümü duodenuma ulaşır. İntestinal evre: Kimusun ince barsağa girmesi ve sekretinin etkisi ile salgı artar.

Ayrıca açlık ve yemeğe cevap olarak da pankreatik salgı 2 farklı grupta değerlendirilebilir:

1-Açlık Sekresyonu: Acıkma hissini yanı sıra, uyarıcı görme ve düşünme gibi beyinsel fazları da içerir. Bu fazda pankreasın bazal salgısı minimaldir. Maksimum bikarbonat salgısı %2, enzim salgısı ise %15 civarındadır.

2-Yemek Sonrası Cevap:

- Sefalik faz; bu fazda enzim salgısı en üst miktardaki sekresyonun %90'ına ulaşır, Vagus sinir yoluyla asiner hücrelerden, bikarbonat salgısı % 50'sine kadar ulaşır (mide asit artışı sonucu sekretinin uyarılması buna neden olur).
- Gastrik faz; pankreas salgısını zayıf bir şekilde uyarır (Kolesistokinin 1/100'ü).
- İntestinal faz; kolesistokinin ve sekretin salınımına bağımlı en önemli fazdır (1,28).

KAYNAKLAR

- Arthur C. Guyton, Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, 13rd Edition, 2017
- Robertson R P. Pancreatic beta cell function. Dec. 2021
- Yasuda K, Yamada Y, Inagaki N, et al. Expression of GLUT1 and GLUT2 glucose transporter isoforms in rat islets of Langerhans and their regulation by glucose. Diabetes 1992 Jan;41(1):76-81
- Liang Y, Cushman SM, Whitesell RR, Matschinsky FM GLUT1 is adequate for glucose uptake in GLUT2-deficient insulin-releasing beta-cells. Horm Metab Res. Jun;29(6):255-60.
- Matschinsky F, Liang Y, Kesavan P, et al. Glucokinase as pancreatic beta cell glucose sensor and diabetes gene. J Clin Invest. 1993 Nov;92(5):2092-8.
- Matschinsky F M. Banting Lecture 1995. A lesson in metabolic regulation inspired by the glucokinase glucose sensor paradigm. Diabetes. 1996 Feb;45(2):223-41.
- Froguel P, Zouali H, Vionnet N, et al. Familial hyperglycemia due to mutations in glucokinase. Definition of a subtype of diabetes mellitus N Engl J Med. 1993 Mar 11;328(10):697-702.
- Grupe A, Hultgren B, Ryan A, et al. Transgenic knockouts reveal a critical requirement for pancreatic beta cell glucokinase in maintaining glucose homeostasis Cell. 1995 Oct 6;83(1):69-78.
- Terauchi Y, Sakura H, Yasuda K, et al. Pancreatic beta-cell-specific targeted disruption of glucokinase gene. Diabetes mellitus due to defective insulin secretion to glucose J Biol Chem. 1995 Dec 22;270(51):30253-6.
- Koster JC, Marshall BA, Ensor N, et al. Targeted overactivity of beta cell K(ATP) channels induces profound neonatal diabetes. Cell. 2000 Mar 17;100(6):645-54.
- Aguilar-Bryan L, Nichols CG, Wechsler SW, et al. Cloning of the beta cell high-affinity sulfonylurea receptor: a regulator of insulin secretion. Science. 1995 Apr 21;268(5209):423-6
- Sperling MA, Menon RK. Hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy. Recent insights into ATP-sensitive potassium channels, sulfonylurea receptors, molecular mechanisms, and treatment. Endocrinol Metab Clin North Am. 1999 Dec;28(4):695-708, vii.
- Pessin JE, Saltiel AR. Signaling pathways in insulin action: molecular targets of insulin resistance. J Clin Invest. 2000 Jul;106(2):165-9.

14. Kido Y, Nakae J, Accili D. Clinical review 125: The insulin receptor and its cellular targets. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001 Mar;86(3):972-9.
15. Ramnanan CJ, Edgerton DS, Rivera N, et al. Molecular characterization of insulin-mediated suppression of hepatic glucose production in vivo. *Diabetes.* 2010 Jun;59(6):1302-11.
16. Philippe J. Insulin regulation of the glucagon gene is mediated by an insulin-responsive DNA element. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1991 Aug 15;88(16):7224-7.
17. Kahn BB. Lilly lecture 1995. Glucose transport: pivotal step in insulin action. *Diabetes.* 1996 Nov;45(11):1644-54.
18. Farese RV Jr, Yost TJ, Eckel RH. Tissue-specific regulation of lipoprotein lipase activity by insulin/glucose in normal-weight humans. *Metabolism.* 1991 Feb;40(2):214-6.
19. Fielding BA, Frayn KN. Lipoprotein lipase and the disposition of dietary fatty acids. *Br J Nutr.* 1998 Dec;80(6):495-502.
20. Vaughan M, Steinberg D, Stanley S. Activation and inactivation of lipase in homogenates of adipose tissue. *Life Sci.* 1965 May;4(10):1077-83.
21. Strålfors P, Björgell P, Belfrage P. Hormonal regulation of hormone-sensitive lipase in intact adipocytes: identification of phosphorylated sites and effects on the phosphorylation by lipolytic hormones and insulin. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1984 Jun;81(11):3317-21.
22. Zimmermann R, Lass A, Haemmerle G, Zechner R. Fate of fat: the role of adipose triglyceride lipase in lipolysis. *Biochim Biophys Acta.* 2009 Jun;1791(6):494-500.
23. Lass A, Zimmermann R, Oberer M, Zechner R. Lipolysis - a highly regulated multi-enzyme complex mediates the catabolism of cellular fat stores. *Prog Lipid Res.* 2011 Jan;50(1):14-27.
24. Enoksson S, Degerman E, Hagström-Toft E, et al. Various phosphodiesterase subtypes mediate the in vivo antilipolytic effect of insulin on adipose tissue and skeletal muscle in man. *Diabetologia.* 1998 May;41(5):560-8.
25. Strålfors P, Honnor RC. Insulin-induced dephosphorylation of hormone-sensitive lipase. Correlation with lipolysis and cAMP-dependent protein kinase activity. *Eur J Biochem.* 1989 Jun 15;182(2):379-85.
26. Aoun E, Muddana V, Papachristou GI, Whitcomb DC. SPINK1 N34S is strongly associated with recurrent acute pancreatitis but is not a risk factor for the first or sentinel acute pancreatitis event. *Am J Gastroenterol.* 2010;105(2):446-51.
27. Apte MV, Pirola RC, Wilson JS. Mechanisms of alcoholic pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2010;25 (12):1816-26.
28. Chandra R, Liddle RA. Modulation of pancreatic exocrine and endocrine secretion. *Curr Opin Gastroenterol.* 2013;29(5):517-22.
29. Chandra R, Liddle RA. Neural and hormonal regulation of pancreatic secretion. *Curr Opin Gastroenterol.* 2009;25(5):441-6
30. Chandra R, Liddle RA. Recent advances in pancreatic endocrine and exocrine secretion. *Curr Opin Gastroenterol.* 2011;27(5):439-43.