

अग्न्याशय और जठरांत्र (GI) पथ हार्मोन

इकाई की रूपरेखा

- | | |
|---|---|
| 8.1 प्रस्तावना
अपेक्षित अध्ययन परिणाम | 8.6 जठरांत्र कार्य के हार्मोनी
नियंत्रण का सारांश |
| 8.2 अग्न्याशय की संरचना
अग्न्याशय विकार
अग्न्याशय की एनाटॉमी
(शरीर-रचना) | 8.7 पैथोफिजीयोलोजी
मधुमेह प्रकार-I
मधुमेह प्रकार-II |
| 8.3 जठरांत्र पथ की संरचना
जठरांत्र पथ की शरीर
रचना और कार्य | 8.8 सारांश |
| 8.4 अग्न्याशी हार्मोन
इंसुलिन की संरचना और कार्य
ग्लूकागॉन की संरचना और कार्य
अन्य हार्मोन | 8.9 पाठांत प्रश्न |
| 8.5 जठरांत्र पथ के हार्मोन
गैस्ट्रिन
कॉलेसिस्टोकाइनिन (CCK)
सिकरीटिन परिवार | 8.10 उत्तर |

8.1 प्रस्तावना

हमने कैल्सियम और फॉस्फेट के समस्थापन में शामिल हार्मोनो के बारे में सीखेंगे इस संदर्भ में हमने परावटु हार्मोन की भूमिका के बारे में चर्चा की और समझा कि वह विटामीन डी के संश्लेषण को किस तरह से प्रभावित करता है। इस इकाई में हम अग्न्याशय और जठरांत्र पथ के हार्मोनो की भूमिका का वर्णन करेंगे।

शरीर रचना और की समझ से हमने यह जाना कि है कि अग्न्याशय पाचन तंत्र से संबंधित एक ग्रंथि है। यह ग्रहणी (duodenum, ड्यूडेनम) के लूप में स्थित है और इसका शरीर प्लीहा की ओर फैला हुआ है। अग्न्याशय बहिःस्रावी (एक्सोक्राइन) और अंतःस्रावी (एंडोक्राइन) ग्रंथि दोनों के रूप में कार्य करता है। इस इकाई में हम इस ग्रंथि के अंतःस्रावी पहलू पर ध्यान केन्द्रित करेंगे और इनके हार्मोन के कार्य और पैथोफिजिओलोजी के बारे में जानेंगे।

इसी प्रकार जठरांत्र (gastrointestinal; गैस्ट्रोइन्टेस्टीनल) पथ (GI पथ) भी और आंतों के म्यूकोसा के भीतर व्यापक रूप से बिखरी हुई कोशिकाओं द्वारा आंत अनेक हार्मोन उत्पन्न और स्रावित करता है और ये हार्मोन सामान्य परिसंचरण में प्रवेश नहीं कर सकते हैं। उनके स्राव के बाद, उन्हें अपने लक्ष्य कोशिकाओं तक पहुंचने से पहले केवल थोड़ी दूरी के लिए रक्त में ले जाया जा सकता है, जहां वे अपनी प्रभाव उत्पन्न करने के बाद अपघटित हो जाते हैं इन हार्मोनो के बारे में चर्चा की जाएगी।

अपेक्षित अध्ययन परिणाम

इस इकाई को पढ़ने के बाद, आप :

- ❖ अग्न्याशय और GI पथ की संरचना का वर्णन करें;
- ❖ अग्न्याशय और GI –पथ हार्मोन स्राव और कार्य के नियमन की व्याख्या करें; और
- ❖ अग्न्याशय और GI –पथ से जुड़े कुछ पैथोफिजियोलॉजी का वर्णन करें।

8.2 अग्न्याशय की संरचना

अग्न्याशय, एक 15–25 सेमी लंबी ग्रंथि, का वजन लगभग 60–100 ग्राम होता है और इसमें बहिःस्रावी (एक्सोक्राइन) और अंतःस्रावी दोनों कार्य होते हैं।

8.2.1 अग्न्याशय विकार

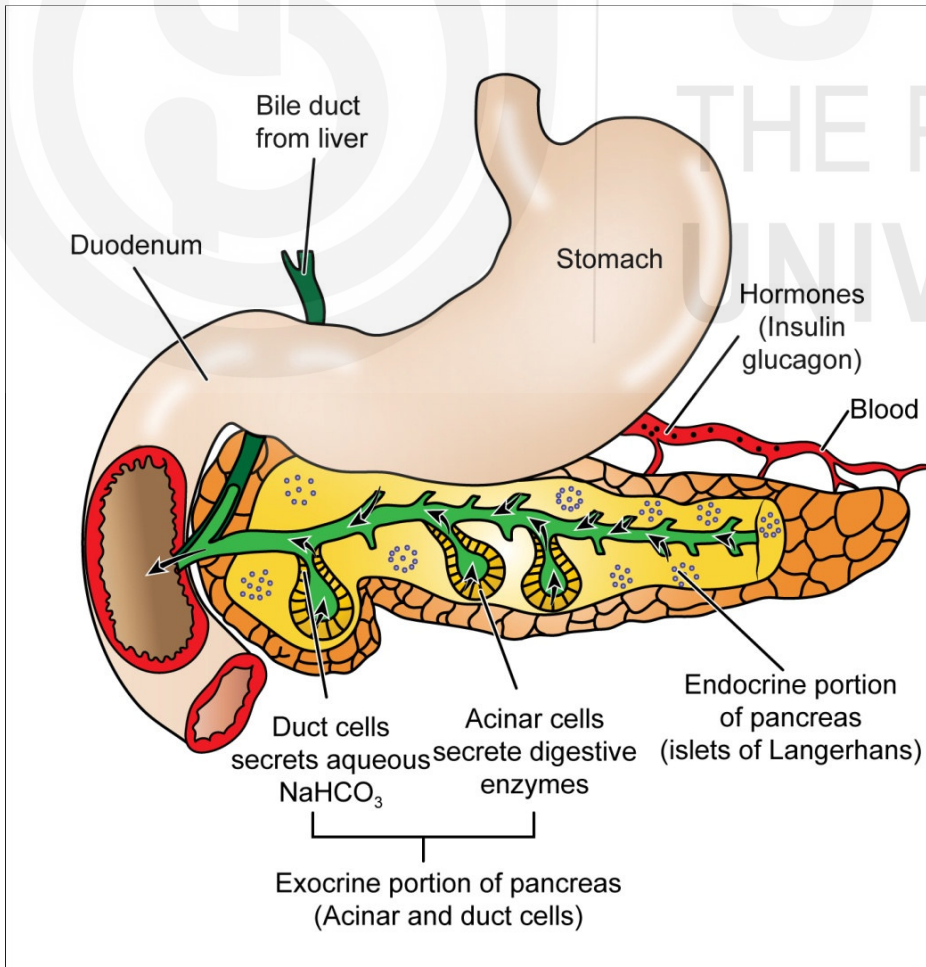
मनुष्यों में, अग्न्याशय गर्भ के पांचवें सप्ताह के दौरान ग्रहणी के दो अंधवर्ध (डायवर्टिकुला) से यकृत डायवर्टिकुलम के करीब विकसित होता है। दोनों प्रिमोर्डिया तब पयूज हो जाते हैं, और अधर डायवर्टिकुलम की वाहिनी केंद्रीय अग्न्याशयी वाहिनी बन जाती है जो ग्रहणी में खुलती है। अग्न्याशय, अग्रान्त्र (forgut) से पृष्ठीय और अधर अंतश्चर्म (एंडोडर्मल) उद्बर्ध/बहिर्गमन (outgrowth) से उत्पन्न होता है जो कि मध्यआंत्र के साथ इसके संगम के पास है। ये उद्बर्ध शाखित वाहिनी प्रणाली बनाते हैं, जिसके टर्मिनी पर बहिःस्रावी (एक्सोक्राइन) एसिनी विकसित होती है। अन्य कोशिकाएं

नलिकाओं से निकलती हैं और कोशिकाओं के आइलेट बनाती हैं, जो उनके वाहिनीपरक उत्पत्ति से अलग हो जाती हैं। आखिरकार, उपद्वीप (आइलेट्स) की कोशिकीय विशिष्टीकरण (differentiation) होता है और वे संवहनी (vascularized) हो जाती हैं।

8.2.2 अग्न्याशय की एनाटॉमी (शरीर-रचना)

अग्न्याशय, एक 15–25 सेमी लंबी ग्रंथि, का वजन लगभग 60–100 ग्राम होता है और इसमें बहिःस्रावी (एक्सोक्राइन) और अंतःस्रावी दोनों कार्य होते हैं। यह द्वितीय कटि कशेरुका (lumbar vertebrae) स्तर पर पश्च पर्युदर्या (रेट्रो-पेरिटोनियम) गुहा में स्थित है और एक तिरछी, अनुप्रस्थ स्थिति में फैली हुई है। अग्न्याशय विशिष्ट विशेषताओं के साथ सिर, गर्दन, शरीर और पूंछ में विभाजित है। अग्न्याशय की मुख्य वाहिनी वरसंग वाहिनी (duct of Wirsung) है, जो ग्रहणी के वेटर के तुम्बिका (ampula; एम्पुला) के साथ सामान्य पित्त नली (CBD) को जोड़ती है। अग्न्याशय को विभिन्न प्रकार के प्रमुख धमनी स्रोतों जैसे उदरीय (सीलिएक) धमनी, उर्ध्व आंत्रयोजनी (superior mesenteric) धमनी और प्लीहा (splenic) धमनी द्वारा आपूर्ति की जाती है।

अग्न्याशय कार्यात्मक और संरचनात्मक रूप से दो भागों में विभाजित है। बड़े हिस्से में एसिनी में व्यवस्थित एक्सोक्राइन कोशिकाएं होती हैं। ये पाचक एंजाइम उत्पन्न करते हैं, जो अग्न्याशय वाहिनी में स्रावित होते हैं और फिर ग्रहणी में चले जाते हैं। बहिःस्रावी अग्न्याशय में अंतःस्रावी कोशिकाओं के समुच्चय बिखरे हुए होते हैं, जो लैंगरहैस के आइलेट्स (लैंगरहैन के द्वीप) के रूप में जाने जाते हैं। ये अग्न्याशय के द्रव्यमान का लगभग 2% ही होते हैं (चित्र 8.1)।



चित्र 8.1 : उदर के संदर्भ में अग्न्याशय की स्थिति और संरचना।

लैंगरहैस के आइलेट्स में 4 प्रकार की कोशिकाएँ होती हैं, जिनका नाम है – अल्फा (α) कोशिकाएँ, बीटा (β) कोशिकाएँ, डेल्टा (δ) कोशिकाएँ और PP कोशिकाएँ, जिनमें से प्रत्येक में विशिष्ट स्रावी कणिकाएँ होती हैं। आइलेट कोशिकाएँ अपने हार्मोन को बहिर्कोशिकता द्वारा छोड़ती हैं, और हार्मोन फिर दो आधार कला (बेसमेंट झिल्ली) से पड़ोसी रक्त केशिकाओं में और परिसंचरण में जाते हैं। आइलेट कोशिकाएँ, अर्थात् अल्फा (α) कोशिकाएँ ग्लूकागॉन का स्राव करती हैं जबकि बीटा (β) कोशिकाएँ इंसुलिन और, बहुत ही कम सांद्रता में, एमिलिन का स्राव करती हैं। डेल्टा (δ) कोशिकाएँ सोमेटोस्टैटिन का स्राव करती हैं, और पीपी कोशिकाएँ अग्नाशयी पॉलीपेप्टाइड के स्राव में मदद करती हैं।

बोध प्रश्न 1

सही कथन पर (\checkmark) का निशान लगाएँ

क) अग्न्याशय की विकासात्मक उद्गम है:

- अग्रान्त्र से पृष्ठीय और अधर अन्तश्चर्म वर्धन (एंडोडर्मल बहिर्गमन)
- मध्यान्त्र से पृष्ठीय और अधर एंडोडर्मल वर्धन
- अग्रान्त्र से पृष्ठीय और अधर बहिश्चर्म (एक्टोडर्मल) वर्धन
- मध्यान्त्र से पृष्ठीय और अधर मध्यजनस्तर (मेसोडर्मल) वर्धन

ख) निम्नलिखित में से कौन सा कोशिका प्रकार अंतःस्रावी अग्न्याशय में पाया जाता है?

- α
- β
- δ
- पीपी
- उपरोक्त सभी

ग) अग्न्याशय की अंतःस्रावी कोशिकाओं को यह भी कहा जाता है

- लिबरकुह का तहखाना
- ब्रूनर ग्रंथि
- लैंगरहैन के द्वीप
- भित्तीय /पार्श्विक कोशिकाएं

घ) अग्न्याशय की δ कोशिकाएं उत्पन्न करती हैं

- इंसुलिन
- ग्लूकागॉन
- सोमेटोस्टैटिन
- एमिलिन

8.3 जठरांत्र पथ की संरचना

जठरांत्र पथ अंतश्चर्म (एंडोडर्म) से प्राप्त होता है, जो विकासशील भ्रूण बनाने वाली तीन परतों में से सबसे भीतरी है। भ्रूण के जीवन के दौरान, इसे अग्रांत (उदरगुहा नाल-सीलिएक ट्रंक से प्राप्त रक्त की आपूर्ति के साथ), आद्यमध्यांत्र (उर्ध्व आंत्रयोजनी धमनी द्वारा आपूर्ति) और पश्चांत्र (अधोवर्ती आंत्रयोजनी धमनी द्वारा आपूर्ति) के रूप में वर्णित तीन खंडों में विभाजित किया गया है। ये भाग GI पथ की स्पष्ट विशेषताओं में विकसित होते हैं। अग्रांत ग्रसिका से ग्रहणी के दूसरे भाग तक फैली हुई है, जहां सामान्य पित्त नली GI पथ में प्रवेश करती है। आद्यमध्यांत्र अनुप्रस्थ बृहदान्त्र (कैनन पॉइंट के रूप में जाना जाता है) के मध्य और दूरस्थ के तिहाई के जंक्शन तक फैली हुई है, और अधिक दूरस्थ संरचनाएं पश्चांत्र से ली गई हैं।

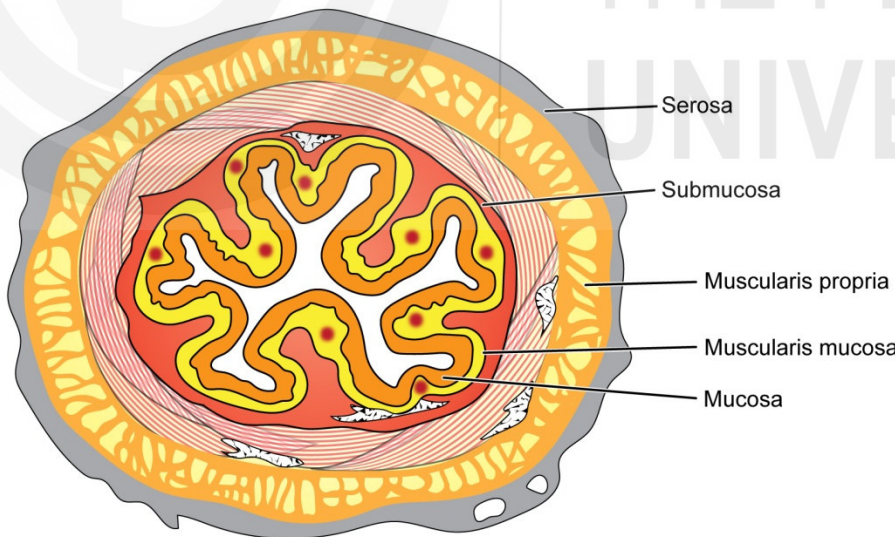
8.3.1 जठरांत्र पथ की शरीर रचना और कार्य

जठरांत्रिय तंत्र (गैस्ट्रोइंटेस्टाइनल सिस्टम) में गैस्ट्रोइंटेस्टाइनल (GI) पथ और सहायक ग्रंथियां शामिल हैं

GI पथ में मुंह, ग्रसनी (pharynx, फौरिक्स), ग्रसिका (esophagus, इसोफेगस), आमाशय, छोटी आंत, बड़ी आंत, गुदा (anus, ऐनस) शामिल हैं।

लार ग्रंथियां, यकृत, पित्ताशय की थैली, अग्न्याशय सहायक ग्रंथि अंगों में आते हैं।

ग्रसिका से गुदा तक, GI पथ में ऊतकों की 4 परतों में प्रतिष्ठित समान मूल व्यवस्था होती है। ये हैं : श्लेष्मकला (म्यूकोसा), अधः श्लेष्मिका(सबम्यूकोसा), पेशीय (मस्कुलैरिस) और सिरासा (लसीकला) (चित्र 8.2)।



चित्र 8.2: जठरांत्र पथ का संरचनात्मक संगठन।

GI पथ में भोजन का पाचन सुनिश्चित प्रक्रिया से होता है। पाचन और आंत की गतिविधि की एक महत्वपूर्ण विशेषता यह है कि यह अत्यधिक समन्वित होना चाहिए। यदि पर्याप्त खाद्य पदार्थों की अनुपस्थिति में, पेट में जठर (गैस्ट्रिक) अम्ल और पेप्सिन का स्राव होता है, तो एंजाइम और अम्ल आमाशय म्यूकोसा पर हमला करना शुरू कर देंगे, जिसके परिणामस्वरूप गैस्ट्रिक अल्सर हो जाएगा। इसी तरह, यदि अग्नाशयी स्राव

निकलने से पहले आमाशय की सामग्री ग्रहणी में प्रवेश करती है, तो काइम (chyme) की अम्लता से ग्रहणी क्षति होती है। यदि कॉलन (बृहदान्त्र) में क्रमाकुंचन (peristalsis; पैरिस्टालसिस) की दर में वृद्धि होती है, तो इसके परिणामस्वरूप आंत की सामग्री से पानी का अपर्याप्त निष्कासन होता है, जो दस्त पैदा करता है इसके विपरीत कम क्रमाकुंचन कब्ज में परिणत होता है। समन्वय की इस आवश्यकता के कारण ही एकीकृत जठरांत्र अंतःस्रावी तंत्र इतना महत्वपूर्ण है।

बोध प्रश्न 2

सही कथन पर (√) का निशान लगाएँ

क) जठरांत्र संबंधी पथ की विकासात्मक उद्गम है :

- बहिर्जनस्तरीय (एक्टोडर्मल)
- अन्तश्चर्म (एंडोडर्मल)
- मध्यजनस्तर (मेसोडर्मल)
- इनमें से कोई भी नहीं

ख) निम्नलिखित में से कौन जठरांत्र पथ की सहायक ग्रंथि नहीं है:

- यकृत
- अग्न्याशय
- पित्ताशय
- क्षुद्रांत्र

ग) आंत की दीवार व्यवस्थित रूप से निम्नलिखित परतों से बनी होती है।

- श्लेष्मकला (म्यूकोसा), अधः श्लेष्मिका (सबम्यूकोसा), पेशीय (मस्क्युलेरिस), लसीकला (सेरोसा)
- आधार झिल्ली (बेसमेंट मेम्ब्रेन), अंतः स्तर (एंडोथेलियम), सबम्यूकोसा, सेरोसा
- श्वेत कंचुक (ट्यूनिका अल्बुजिनेया), सबम्यूकोसा, मस्क्युलेरिस, सेरोसा
- म्यूकोसा, सबम्यूकोसा, बेसमेंट मेम्ब्रेन, सेरोसा

घ) ग्लूकागॉन α कोशिकाओं द्वारा निर्मित होता है।

[सही गलत]

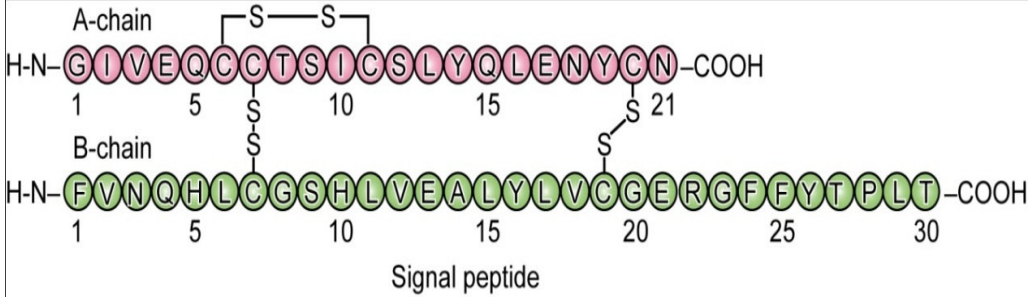
8.4 अग्न्याशी हार्मोन

जैसे कि पहले बताया जा चुका है कि इन्सुलिन और ग्लूकागोन अग्न्याशय द्वारा स्रावित दो प्रमुख हार्मोन हैं। आइए, इनकी संरचना और कार्यों को समझें।

8.4.1 इंसुलिन की संरचना और कार्य

इंसुलिन 51 अमीनों अम्लों वाला एक पॉलीपेटाइड हार्मोन है जिसका आणविक भार 6kDa है और यह सामान्य वृद्धि और विकास के लिए आवश्यक है। यह अग्न्याशय के β -कोशिकाओं द्वारा स्रावित होता है और यह एकमात्र हार्मोन है जो सीधे रक्त में शर्करा के स्तर को कम करता है (चित्र 8.3)।

विकास की प्रक्रिया के दौरान संरक्षण के बावजूद विभिन्न कशेरुकी प्रजातियों में इंसुलिन की संरचना में महत्वपूर्ण अंतर देखे गए हैं। अधिकांश स्तनधारी इंसुलिनों में समान जैविक क्षमताएं होती हैं, लेकिन फिर भी, उनके संरचनात्मक अंतर कुछ रोगियों में उन्हें एंटीजेनिक प्रदान करने के लिए पर्याप्त होते हैं। इसके परिणामस्वरूप जानवरों की एक विशेष प्रजाति से प्राप्त इंसुलिन का उनमें प्रतिरोध हो सकता है।

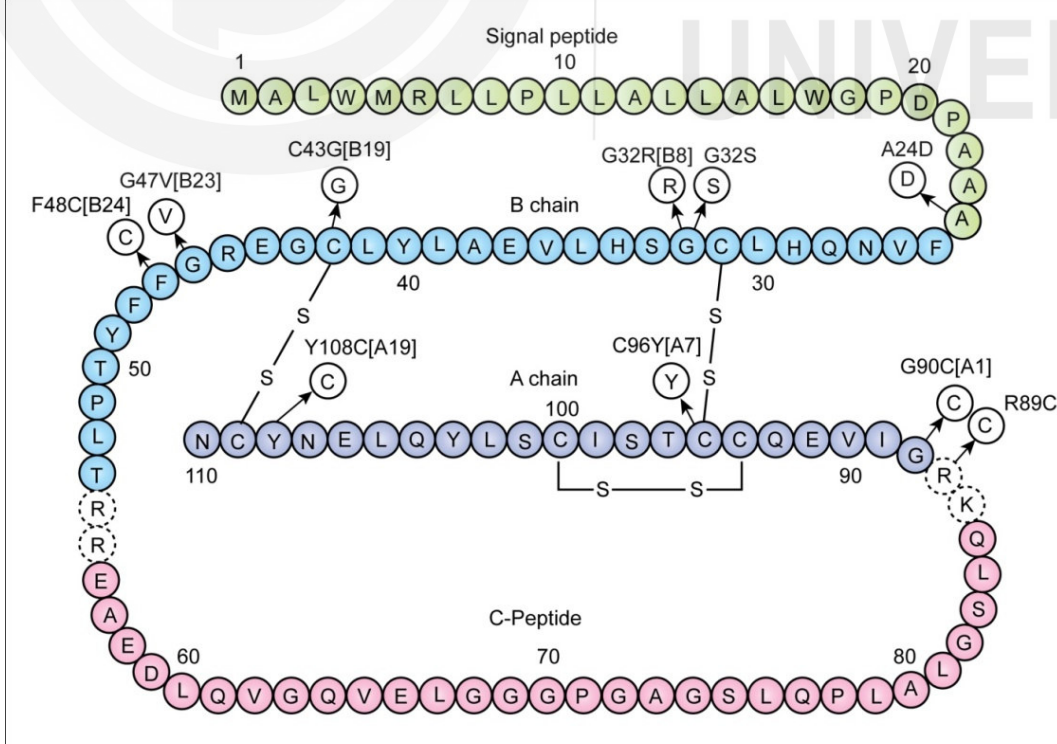


चित्र 8.3: इंसुलिन अणु की संरचना।

इंसुलिन में दो पॉलीपेटाइड्स श्रृंखला (चेन) A और B होती हैं, जो दो डाइसल्फाइड आबंध लिंकेज से जुड़ते हैं। एक तीसरा डाइसल्फाइड बंधन A श्रृंखला के भीतर दो सिस्टीन अवशेषों को जोड़ता है। विकास की प्रक्रिया के दौरान इंसुलिन अणु की प्राथमिक संरचना संरक्षित रखी गई है।

इंसुलिन का संश्लेषण

इंसुलिन को एक बड़े पूर्वरूप अणु से संश्लेषित किया जाता है जिसे प्री-प्रोइंसुलिन कहा जाता है जिसमें 110 अमीनो अम्ल होते हैं, जो कि 86 अमीनो अम्ल लंबी पेटाइड की एकल श्रृंखला, प्रोइंसुलिन बनाने के लिए विदलित (क्लीव) किया जाता है (चित्र 8.4)।

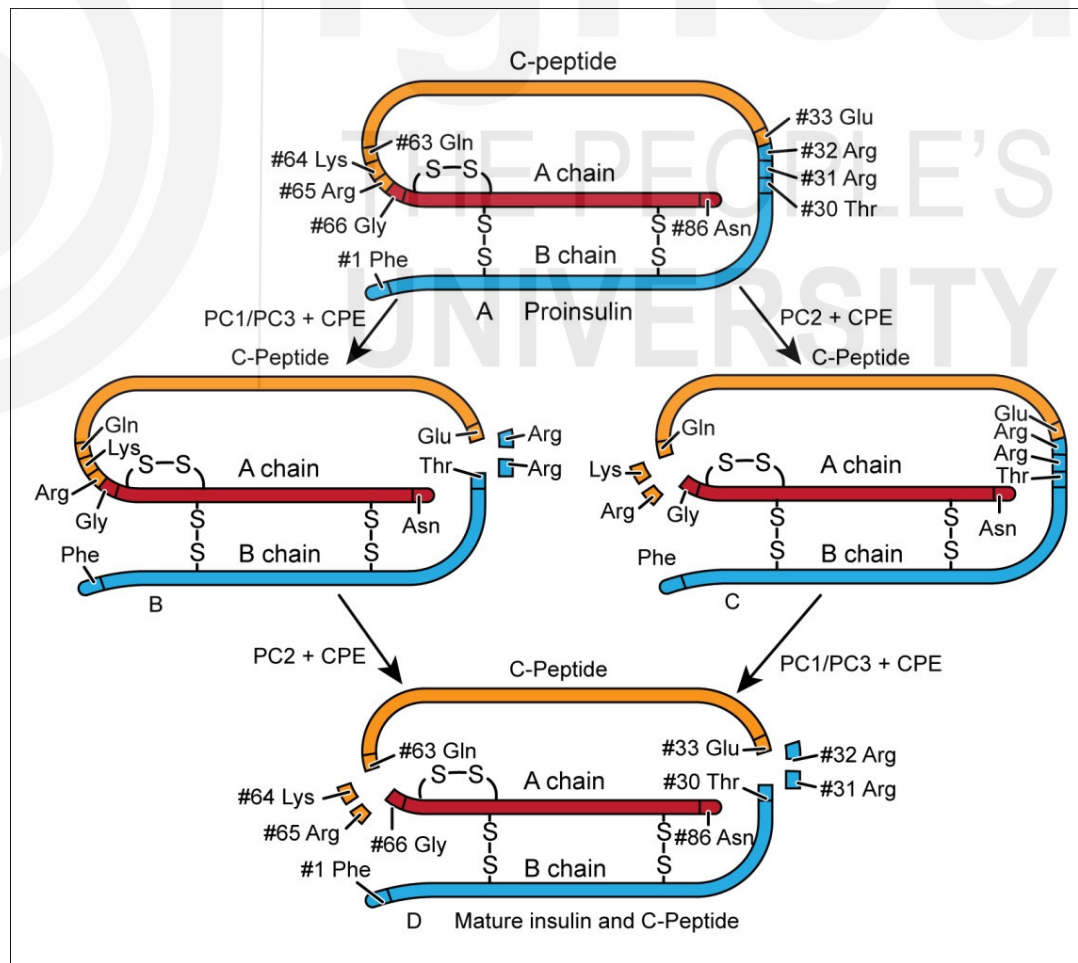


चित्र 8.4 : अमीनो अम्ल अनुक्रम और इंसुलिन और मानव प्री-प्रोइंसुलिन के अमीनों अम्ल अनुक्रम और संरचना।

प्रोइन्सुलिन, जो कि इंसुलिन का भंडारण रूप है, कोशिका में कणों के रूप में संग्रही होता है। स्राव से तुरंत पहले, इंसुलिन और सी पेप्टाइड (क्लीवेज पेप्टाइड) बनाने के लिए प्रोइन्सुलिन का विदलन किया जाता है। यह विदलन प्रोहामोन कन्वर्टेज [PC 1, 2,3 and कार्बोक्सीपेप्टिडेज E (CE)] द्वारा दो अलग अलग तरीके से पूरा किया जाता है (चित्र 8.5)।

इंसुलिन रिसेप्टर (ग्राही)

इंसुलिन कोशिका-सतह रिसेप्टर से बद्ध होता है जिसमें आंतरिक (intrinsic, इन्ट्रिंजिक) टाइरोसिन काइनेज गतिविधि होती है। इंसुलिन के लिए रिसेप्टर एक विषमचतुर्लकी (हेटेरोटेट्रामेरिक) संरचना है, जिसमें 2 α और 2 β सबयूनिट शामिल हैं। दोनों सबयूनिट एक ही अमीनो अम्ल श्रृंखला पूर्वरूप से प्राप्त होते हैं। होलोरिसेप्टर का आणविक भार ~ 400 kDa होता है। इंसुलिन का एक अणु ग्राही के एक्टोडोमेन से बद्ध होता है। β -सबयूनिट (193 अमीनो अम्ल) का एन-सिरे का प्रारंभिक एक तिहाई हिस्सा झिल्ली के बाह्यकोशिकी सिरे पर स्थित है। ट्रांसमेम्ब्रेन डोमेन में α -हेलिक्स में व्यवस्थित 23 जलविरागी (हाइड्रोफोबिक) अमीनो अम्ल होते हैं, जबकि साइटोप्लासीक डोमेन (402 अमीनो अम्ल) β -सबयूनिट का लगभग दो-तिहाई हिस्सा होता है। इंसुलिन लक्ष्य कोशिकाओं पर इंसुलिन ग्राहियों (receptors; रिसेप्टर्स) की संख्या बहुत ही परिवर्तनशील (100–200000) है जिसमें वसाकोशिकाएं (adipocytes, एडिपोसाइट्स) और यकृतकोशिकाएं (हेपेटोसाइट्स) इनकी उच्चतम संख्या व्यक्त करते हैं।



चित्र 8.5 : प्रोटीनलयनी (प्रोरियोलिटिक) विदलन और C-पेप्टाइड के निष्कासन द्वारा प्रोइंसुलिन से परिपक्व इंसुलिन की गठन।

इंसुलिन स्राव की क्रियाविधि

ग्लूकोज, इंसुलिन स्राव का सबसे महत्वपूर्ण शारीरिक नियामक है। जब β कोशिकाएं ग्लूकोज के संपर्क में आती हैं, तो ग्लूकोज एक सुगमीकारक ग्लूकोज अभिगामक (facilitative glucose transporter) अणु के माध्यम से कोशिकाओं में प्रवेश करता है जिसे GLUT-2 कहा जाता है। ग्लूकोज, परिसंचारी ग्लूकोज के अपेक्षाकृत उच्च स्तर पर लैंगरहैंस के आइलेट्स के β कोशिकाओं में प्रवेश करता है।

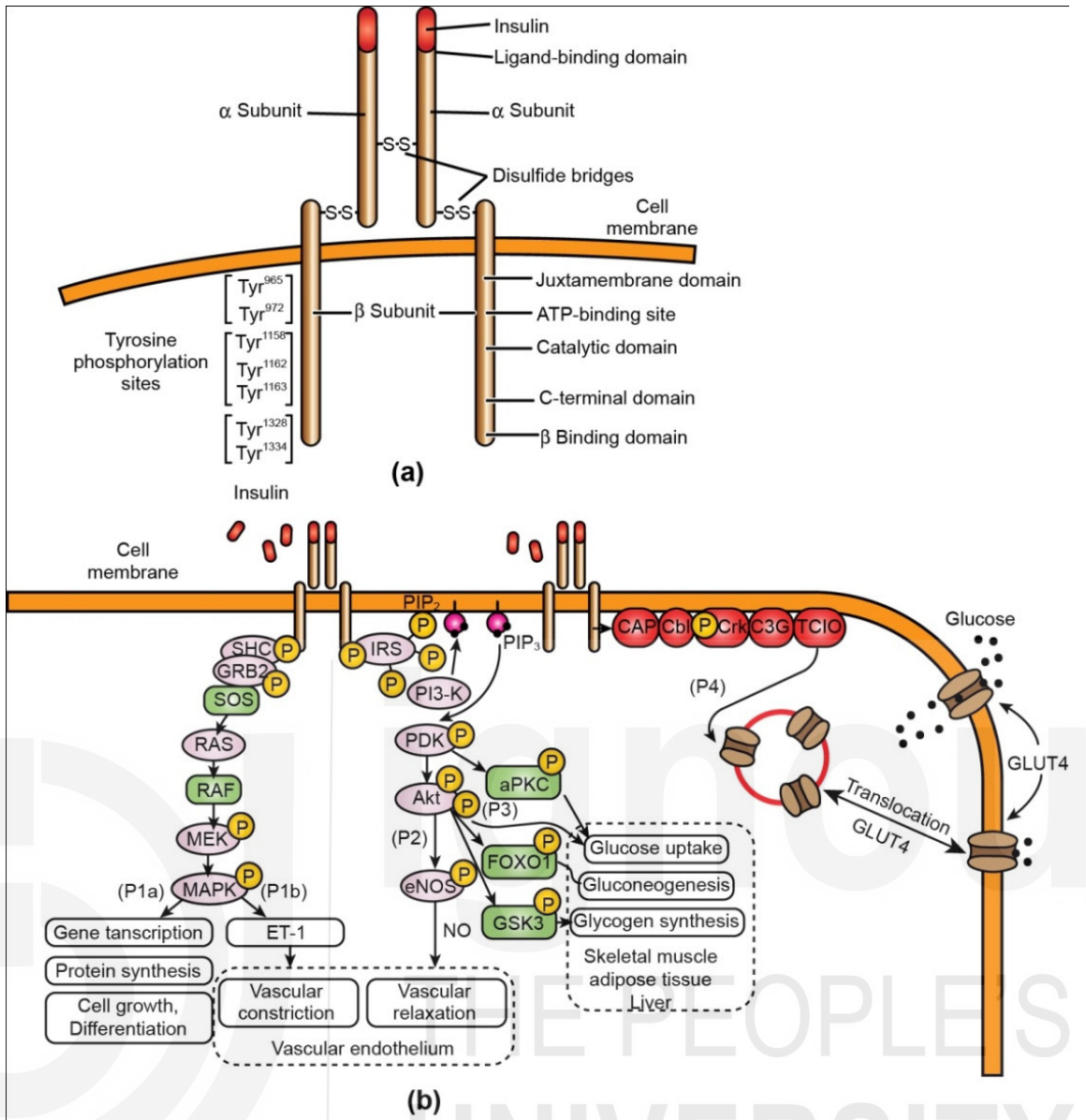
β कोशिकाओं के भीतर ग्लूकोज अपघटन (ग्लाइकोलाइसिस) की प्रक्रिया के दौरान ग्लूकोज उपापचय में फॉस्फोरीलीकरण की दर को सीमित करने वाला चरण है। फॉस्फोरीलीकरण दो एंजाइम प्रणाली द्वारा उत्प्रेरित होता है

- एक उच्च-बंधुता वाला हेक्सोकाइनेज जो कम ग्लूकोज सांद्रता पर सक्रिय होता है लेकिन अपने उत्पाद (ग्लूकोज-6-फॉस्फेट) द्वारा गंभीर रूप से निरुद्ध होता है।
- एक कम बंधुता एंजाइम ग्लूकोकाइनेज।

ग्लूकोज सांद्रता की शारीरिक परिसर (physiological range) पर ग्लूकोकाइनेज गतिविधि बिल्कुल इंसुलिन स्राव के समानांतर होती है, जिससे यह पता चलता है कि ग्लूकोकाइनेज, β कोशिकाओं का ग्लूकोज संवेदी (सेंसर) है। उद्दीपक (स्टिमुलस) स्राव युग्मन ट्रांसमेम्ब्रेन विद्युत परिवर्तनों द्वारा मध्यस्थ की जाती है जो ग्लूकोज उपापचय की प्रतिक्रिया के दौरान होते हैं। कोशिका विलेयी (कोशिका के कोशिकाद्रव्य का तरल भाग) ATP/ADP अनुपात में परिवर्तन के माध्यम से ग्लूकोज उपापचय को इंसुलिन उपापचय के साथ जोड़ा जाता है, जिसके परिणामस्वरूप β कोशिका की सतह पर व्यक्त ATP संवेदनशील पोटेशियम चैनल बंद हो जाते हैं। इनके बंद होने से कोशिका का विधुवण होता है। जब एक निश्चित देहली (सीमा) प्राप्त होती है, तो वोल्टेज पर निर्भर कैल्शियम चैनल खुल जाते हैं, जिससे कैल्शियम कोशिका में प्रवेश कर जाता है। अंतरकोशिकी (इंट्रासेल्युलर) कैल्शियम के परिणामस्वरूप Ca^{2+} - कैल्मोडुलिन-आश्रित प्रोटीन काइनेज का सक्रियण होती है जिसके परिणामस्वरूप फॉस्फोरिलीकरण सोपान (कैस्केड) होता है (चित्र 8.6)।

इस कैस्केड का अंतिम परिणाम प्लाज्मा झिल्ली के साथ ग्रेन्युल का संयोजन (fusion; फयूजन) और इंसुलिन मोचन है। इसके बाद वोल्टेज और कैल्शियम पर निर्भर पोटेशियम चैनल सक्रिय होते हैं, और झिल्ली को पुनः ध्रुवीकृत किया जाता है।

इंसुलिन स्राव पर विभिन्न स्नायुसंचारी (न्यूरोट्रांसमीटर) और हार्मोन के प्रभाव cAMP-प्रोटीन काइनेज C मार्ग के साथ-साथ फॉस्फोआइनोसाइटाइड-प्रोटीन काइनेज A मार्ग के द्वारा मध्यस्थ होता है, जो दोनों अंतरकोशिकी कैल्शियम के संबंध में ग्लूकोज-मध्यस्थ संकेतों को बढ़ा सकते हैं।



चित्र 8.6 : कोशिका के प्लाज्मा झिल्ली में फैले हुए द्विलकी अपने (डार्मिक) इंसुलिन ग्राही के लिए इंसुलिन के बंधन के परिणाम को दर्शाने वाला योजनाबद्ध आरेख।

इंसुलिन के कार्य

इंसुलिन और कार्बोहाइड्रेट उपापचय : यकृत और मांसपेशी में कार्बोहाइड्रेट उपापचय पर इंसुलिन के प्रभाव भिन्न होते हैं।

यकृत : उच्च कार्बोहाइड्रेट वाले भोजन के तुरंत बाद, रक्त में अवशोषित ग्लूकोज, इंसुलिन के परिणामस्वरूप तेजी से स्राव होता है। एक यकृतकोशिका (हेपेटोसाइट) में, इंसुलिन के दो तत्कालीन प्रभाव होते हैं: यह GSK3 (ग्लाइकोजन सिंथेज काइनेज 3) और एक प्रोटीन फॉस्फेटेज की सक्रियन करता है।

ये दो क्रियाएं ग्लाइकोजन सिंथेज को पूरी तरह से सक्रिय करती हैं। जिसके फलस्वरूप ग्लूकोज का ग्लाइकोजन के रूप में यकृत में भंडारण होता है। PP1 ग्लाइकोजन फॉस्फोराइलेज α और फॉस्फोराइलेज काइनेज दोनों को विफोस्फोरिलीकृत (डीफॉस्फोराइलेट) करके निष्क्रिय कर देता है और ग्लाइकोजन के अपघटन को प्रभावी ढंग से रोकता है।

इन क्रियाओं का नेट प्रभाव यकृत में ग्लूकोज की मात्रा को बढ़ाना है जोकि यकृत के कुल द्रव्यमान के लगभग 5–6 प्रतिशत तक बढ़ सकता है।

जब दो भोजन के बीच के अंतराल में रक्त शर्करा का स्तर गिरना शुरू हो जाता है, तो अग्न्याशय अपने इंसुलिन स्राव को कम कर देता है और यकृत से ग्लूकोज को परिसंचारी रक्त में छोड़ दिया जाता है। जब यकृत में प्रवेश करने वाले ग्लूकोज की मात्रा ग्लाइकोजन के रूप में संग्रहीत की जा सकने वाली मात्रा से ज्यादा हो या स्थानीय हेपेटोसाइट उपापचय के लिए इस्तेमाल की जा सकती हो, तो इंसुलिन इस सभी अतिरिक्त ग्लूकोज को फैटी अम्लों में बदलने को बढ़ावा देता है।

मांसपेशी: कार्बोहाइड्रेट उपापचय के संबंध में, पेशी यकृत से तीन प्रकार से भिन्न होती है

क) पेशीकोशिकाओं (मायोसाइट्स) में ग्लूकागॉन के लिए रिसेप्टर ग्राही नहीं होते हैं।

ख) PKA, पाइरूवेट काइनेज के मांसपेशी समएंजाइम (आइसोजाइम) को फास्फोरिलीकृत नहीं करता है, इसलिए cAMP की सांद्रता अधिक होने पर ग्लाइकोलाइसिस को रोका नहीं किया जाता है।

ग) जब एपिनेफ्रीन को फाइट या फ्लाइट (लड़ो या भागो) की स्थिति में रक्त में छोड़ा जाता है, तो PKA, cAMP की सांद्रता में वृद्धि से सक्रिय होता है और ग्लाइकोजन फॉस्फोरिलेज काइनेज को फॉस्फोरिलीभवन द्वारा सक्रिय करता है।

बढ़ा हुआ इंसुलिन PP1 को सक्रिय करके और GSK3 को निष्क्रिय करके पेशीकोशिकाओं में ग्लाइकोजन संश्लेषण को उत्प्रेरित करता है। हेपेटोसाइट के विपरीत, पेशीकोशिकाओं में अनुक्रमित GLUT 4 का एक रिजर्व अंतराकोशिकी पुटिकाओं में होता है। इंसुलिन उनकी गति को प्लाज्मा झिल्ली की तरफ प्रेरित करता है, जहां वे ग्लूकोज ग्रहण बढ़ाने की अनुमति देते हैं। इस तरह इंसुलिन की प्रतिक्रिया में, पेशी कोशिकाएं ग्लूकोज ग्रहण, ग्लाइकोजन संश्लेषण और ग्लूकोज अपघटन की दरों को बढ़ाकर रक्त शर्करा को कम करने में मदद करते हैं।

इंसुलिन और वसा उपापचय

यकृत में ग्लाइकोजन सांद्रता 5–6 प्रतिशत तक पहुंचने के बाद, ग्लाइकोजन संश्लेषण संदमित हो जाता है। यकृत कोशिकाओं में प्रवेश करने वाला अतिरिक्त ग्लूकोज वसा बनाने के लिए उपलब्ध हो जाता है। ग्लाइकोलाइसिस पथ में ग्लूकोज को पहले पाइरूवेट में अपघटित किया जाता है, और बाद में पाइरूवेट को एसिटाइल-CoA में बदल दिया जाता है, जो कि वसा अम्ल (फैटी एसिड) संश्लेषण के लिए सबस्ट्रेट है। अधिकांश फैटी एसिड यकृत के भीतर संश्लेषित होते हैं और ट्राइग्लिसराइड बनाने के लिए उपयोग किए जाते हैं, जो कि भंडारण वसा का सामान्य रूप है। वे यकृत कोशिकाओं से रक्त में लिपोप्रोटीन के रूप में छोड़े जाते हैं। इंसुलिन वसा ऊतक की कोशिका दीवारों में लिपोप्रोटीन लाइपेस को सक्रिय करता है, जो ट्राइग्लिसराइड को फिर से फैटी एसिड में अपघटित करता है। उनके लिए वसा कोशिकाओं में अवशोषित होने के लिए इनका वसा अम्ल के रूप में होना आवश्यक होता है, जहां वे फिर से ट्राइग्लिसराइड में परिवर्तित हो जाते हैं और संग्रहीत होते हैं। वसा कोशिकाओं में, इंसुलिन, हार्मोन-संवेदनशील लाइपेस को संदमित करता है, जो पहले से ही वसा कोशिकाओं में जमा ट्राइग्लिसराइड्स के जल अपघटन (हाइड्रोलिसिस) का कारण बनता है।

इंसुलिन और प्रोटीन उपापचय

जिस प्रक्रिया से इंसुलिन प्रोटीन संग्रहण /भंडारण का कारण बनता है, उसे उतना अच्छी तरीके से नहीं समझा गया जितना की ग्लूकोज और वसा भंडारण की क्रिया विधि को ।

- इंसुलिन कोशिका में कई अमीनो अम्लों के अभिगमन को उत्तेजित करता है। मुख्यतः, ल्यूसीन, आइसोल्यूसीन, टायरोसिन और फेनिलएलेनीन अभिगमित किए जाने वाले अमीनो अम्ल हैं।
- इंसुलिन राइबोसोमी मशीनरी को "चालू" करता है, mRNA अनुवादन को बढ़ाता है, इस प्रकार नए प्रोटीन बनाता है।
- इंसुलिन प्रोटीन के अपचय को संदमित है, इस प्रकार कोशिकाओं, विशेष रूप से मांसपेशियों की कोशिकाओं से अमीनो अम्ल मोचन की दर को कम करता है।
- यकृत में, इंसुलिन ग्लूकोज नवजनन (ग्लूकोनोजेनेसिस) की दर को कम करता है, इस प्रकार शरीर के प्रोटीन भंडार में अमीनो एसिड का संरक्षण करता है।

इंसुलिन स्राव का विनियमन

ग्लूकोज की प्रतिक्रिया में इंसुलिन का स्राव कई कारकों द्वारा नियंत्रित होता है, जिसमें अमीनो अम्ल, अन्य शर्करा, फैटी अम्ल, कीटोन बॉडी, हार्मोन और दवाएं शामिल हैं।

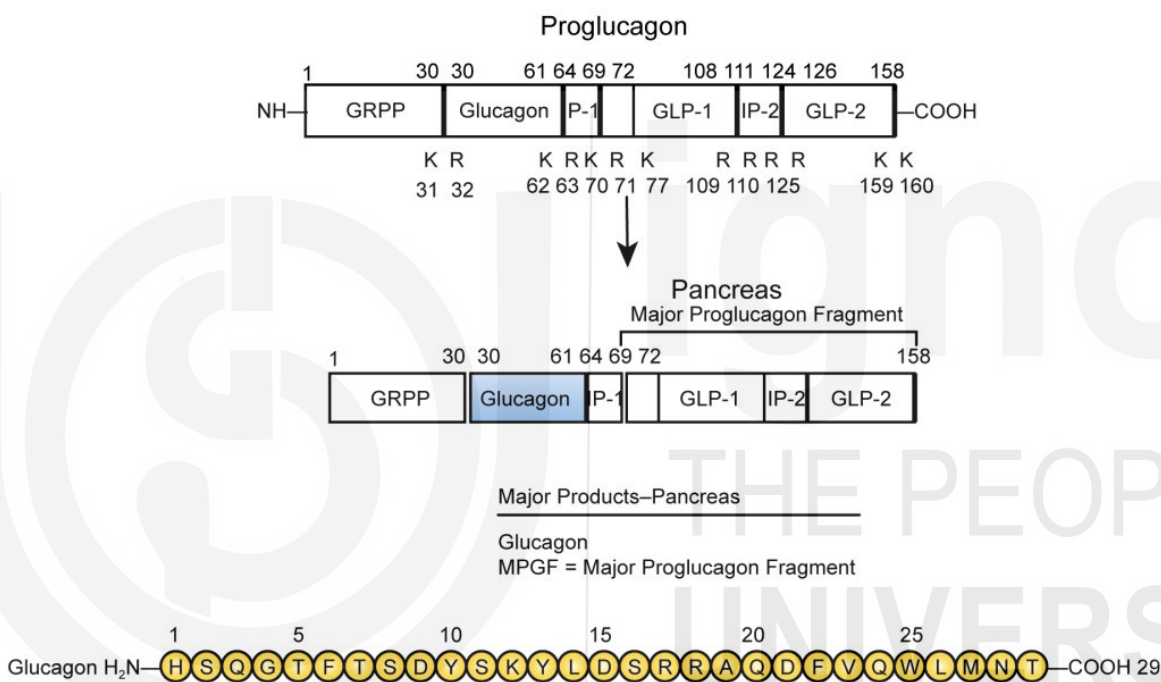
- खाने, देखने और गंध के बारे में सोचने से वेगस (तंत्रिका तंत्र से संबंधित) अपवाही प्रवाह को बढ़ावा मिलता है जिसका कोलीनर्जिक प्रभाव ग्लूकोज उद्दीपन के लिए इंसुलिन प्रतिक्रिया को बढ़ाता है।
- शर्करा, वसा और प्रोटीन के मुंह द्वारा अंतर्ग्रहण के परिणामस्वरूप अंतःशिरा (intravenous) द्वारा दिए गए समान पोषक तत्वों की तुलना में अधिक इंसुलिन प्रतिक्रिया होती है। यह प्रभाव, इन्क्रीटिन प्रभाव के रूप में जाना जाता है, जिसे आंत हार्मोन की एक श्रृंखला द्वारा मध्यस्थ माना जाता है।
- इन्क्रीटिन प्रभाव ने उपापचय के नियमन में एक आंत-आइलेट अक्ष (entero-insular axis; एंटरो-इंसुलर एक्सिस) की अवधारणा को जन्म दिया है। इंसुलिन उपापचय के नियमन में इन आंत हार्मोनों में सबसे महत्वपूर्ण ग्लूकागॉन-जैसे पेप्टाइड 1 (GLP 1), कोलेसीस्टोकिनिन (CCK), और ग्लूकोज-निर्भर इंसुलिनोट्रोपिक पेप्टाइड (GIP) हैं।
- ग्लूकोज के जवाब में, इंसुलिन का स्राव द्विप्रावस्थिक (biphasic; बाइफेजिक) होता है। इंसुलिन के स्राव में प्रारंभिक उछाल (जो कि कुछ मिनटों में चरम पर पहुंच जाता है) और बाद के दूसरे चरण में यह प्राप्त ग्लूकोज के स्तर के समानुपाती होता है जो कुछ घंटों तक रहता है।
- अमीनो अम्ल ल्यूसीन, आर्जिनिन और लाइसिन शक्तिशाली इंसुलिन स्रावी हैं और उनके प्रभाव ग्लूकोज द्वारा प्रबल होते हैं।

8.4.2 ग्लूकागॉन के संरचना और कार्य

लैंगरहैंस के आइलैट (islets of Langerhan's) की α - कोशिकाओं द्वारा स्रावित ग्लूकागॉन, ग्लूकोज समस्थिति को विनियमित करने में शामिल एक अग्न्याशयी हार्मोन है।

ग्लूकागॉन की संरचना और संश्लेषण

ग्लूकागॉन एक पॉलीपेप्टाइड श्रृंखला है जो 29 अमीनो अम्ल अवशेषों की एकल श्रृंखला से बनी होती है। इसे प्री-प्रोग्लूकागॉन के रूप में संश्लेषित किया जाता है, जो कि एक बड़ा पूर्व रूप अणु है और जिसे बहिर्कोशिकता द्वारा मोचित होने से पहले, प्रोग्लूकागॉन के रूप में α - कोशिकाओं के भीतर कणिकाओं में संग्रहीत किया जाता है। α - कोशिकाओं के भीतर प्रोटीनलयनी निम्नीकरण के परिणामस्वरूप सक्रिय हार्मोन मोचित होता है (चित्र 8.7)।



चित्र 8.7 : अग्न्याशय में प्रोग्लूकागॉन डोमेन संगठन का योजनाबद्ध आरेख और ग्लूकागॉन का गठन।

इंसुलिन के विपरीत, ग्लूकागॉन का आधारी स्राव उच्च होता है, और सामान्यतः वे कारक जो इंसुलिन स्राव को बढ़ाते हैं, ग्लूकागॉन के स्राव को कम करते हैं (और विलोमतः)। इस प्रकार, ग्लूकागॉन स्राव प्लाज्मा ग्लूकोज सांद्रता की कमी से प्रबल होता है और वृद्धि से बाधित होता है। इसी तरह, परिसंचरण में फैटी एसिड के कमी ग्लूकागॉन स्राव को उत्तेजित करती है; जबकि फैटी एसिड में वृद्धि संदमनात्मक है। अनुकंपी तंत्रिका तंत्र (sympathetic nervous system) की उत्तेजना ग्लूकागॉन स्राव को बढ़ाती है।

ग्लूकागॉन ग्राही (रिसेप्टर)

ग्लूकागॉन के लिए रिसेप्टर G प्रोटीन-युग्मित रिसेप्टर (GPCR) परिवार से संबंधित है। यह मुख्य रूप से यकृत और गुर्दे के प्लाज्मा झिल्ली में व्यक्त किया जाता है। हालांकि, हृदय, अग्न्याशय, GI-ट्रैक्ट, एंड्रिनल कॉर्टेक्स, थाइमस, प्लीहा भी ग्लूकागॉन रिसेप्टर को कम मात्रा में व्यक्त कर सकते हैं। ग्लूकागॉन cAMo नाम द्वितीयक एक दूसरे संदेशवाहक प्रणाली के माध्यम से कार्य करता है।

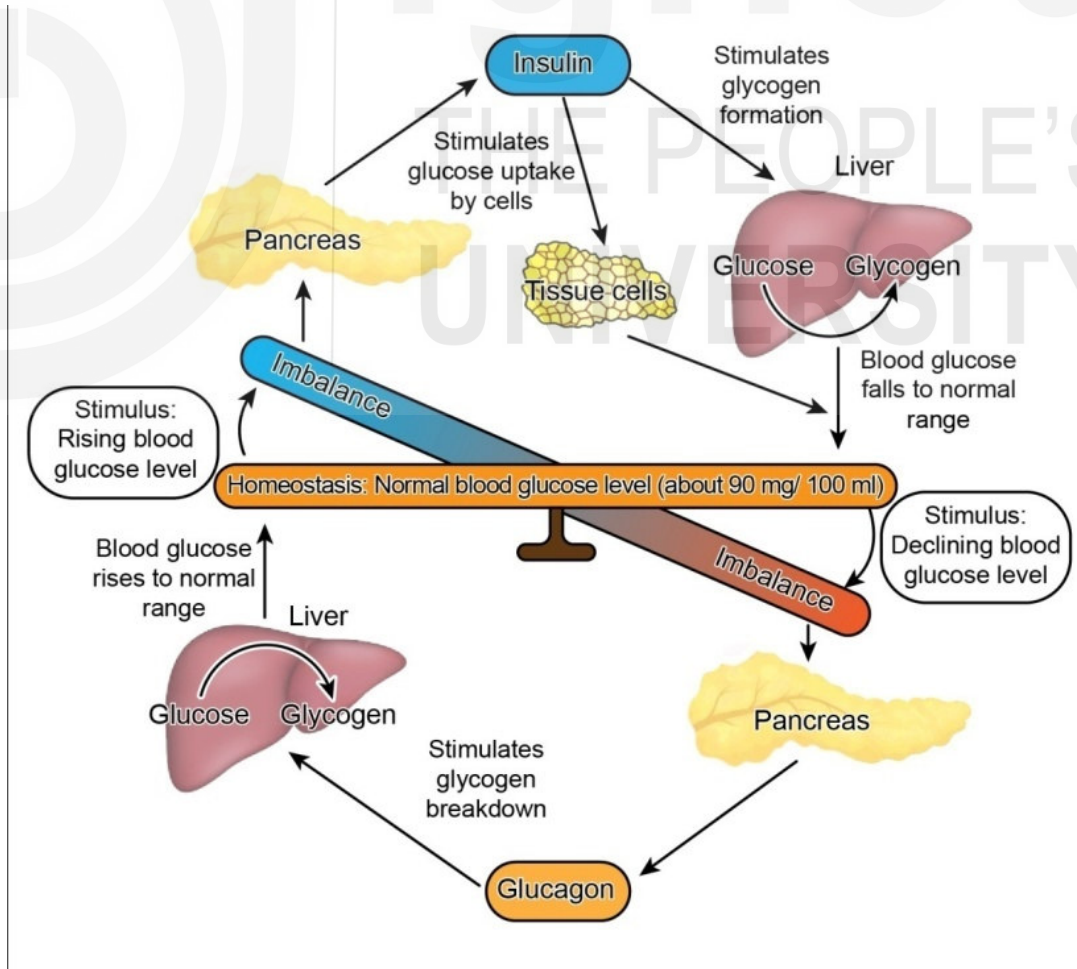
ग्लूकागॉन के कार्य

ग्लूकागॉन की जैविक क्रियाएं अनिवार्य रूप से इंसुलिन के विपरीत होती हैं।

- ग्लूकागॉन, यकृत ग्लूकोज संश्लेषण को उत्तेजित करता है और ग्लाइकोजन अपघटनी (ग्लाइकोजेनोलाइसिस) क्रिया या ग्लूकोज नवजनन (ग्लूकोनियोजेनेसिस) के माध्यम से मोचित किया जाता है।
- शारीरिक स्तर पर ग्लूकागॉन यकृत के भीतर अमीनो अम्लों के ग्लूकोज में रूपांतरण को उत्तेजित करता है।
- यकृत में, यह ग्लूकोजनवजनन और ग्लूकोज अपघटनी (glycolytic; ग्लाइकोलाइटिक) पथों में एंजाइमों को प्रभावित करके अमीनो अम्लों और ग्लिसरॉल के ग्लूकोज में रूपांतरण भी बढ़ावा देता है।
- यह वसा ऊतक पर एक वसा अपघटनी (lipolytic; लिपोलाइटिक) क्रिया भी करता है।

ग्लूकागॉन स्राव का विनियमन

- परिसंचरण में ग्लूकोज की कम सांद्रता (अल्पग्लूकोजरक्तता) ग्लूकागॉन के उत्पादन और मोचन को बहुत प्रभावित करती है।
- अमीनो अम्ल जैसे ऐलेनिन ग्लूकागॉन स्राव में तीव्र और गतिशील वृद्धि का कारण बनते हैं (चित्र 8.8)।



चित्र 8.8 : इंसुलिन और ग्लूकागॉन द्वारा रक्त शर्करा के स्तर का विनियमन।

- स्वायत्त तंत्रिका तंत्र अधिवृक्क मज्जा एपिनेफ्रीन, अग्न्याशयी पैरासिम्पेथेटिक तंत्रिकाएं और अग्न्याशयी अनुकंपी तंत्रिकाएं शामिल हैं; ग्लूकागॉन स्राव के नियमन में महत्वपूर्ण भूमिका निभाता है।

इंसुलिन और ग्लूकागॉन का समन्वयित विनियमन ग्लूकोस समस्थापन के लिए महत्वपूर्ण है; (जैसे कि चित्र 8.8 में दर्शाया गया है।

- कई जठरांत्रिय हार्मोन जैसे सेक्रेटिन, गैस्ट्रिन, कोलेसीस्टोकाइनिन और ग्लूकोज पर निर्भर इंसुलिनोट्रोफिक पेप्टाइड भी इंसुलिन के स्राव को उत्तेजित करते हैं।

8.4.3 अन्य हार्मोन

उपरोक्त दो प्रमुख हार्मोनों के अलावा, लैंगरहैंस के आइलेट की कोशिकाएं तीन अन्य हार्मोन भी स्रावित करती हैं। आइए उनके बारे में संक्षेप में जानते हैं।

सोमेटोस्टैटिन

यह एक टेट्राडेकापेप्टाइड (14 अमीनों अम्लों का बहुलक) है; जिसमें एक डाइसल्फाइड बंध होता है। यह लैंगरहैंस के आइलेट्स की δ -कोशिकाओं द्वारा स्रावित होता है और δ -कोशिकाओं के कणिकाओं में संग्रहीत होता है। δ -कोशिकाएं जिसमें सोमेटोस्टैटिन होता है; उनका आइलेट्स की α - और β -कोशिकाओं से सान्निध्य हार्मोन को स्थानीय या पैराक्राइन रूप से कार्य करने की अनुमति देता है। इस पैराक्राइन तरीके से यह अग्न्याशय से इंसुलिन और ग्लूकागॉन के मोचन को बाधित करता है।

अग्न्याशय पॉलीपेप्टाइड

यह पेप्टाइड अंतःस्रावी अग्न्याशय पॉलीपेप्टाइड (PP) कोशिकाओं या F कोशिकाओं द्वारा निर्मित होता है जो लैंगरहैंस के आइलेट की कोशिकाओं और अग्न्याशय के गुच्छ कोष्ठक कोशिकाओं (acinar cells; एसिनार कोशिकाएं) के बीच छोटे समूहों के रूप में स्थित होते हैं। अग्न्याशयी पॉलीपेप्टाइड, अग्न्याशय द्वारा एंजाइमों के स्राव का एक प्रबल अवरोधक है और पित्ताशय के संकुचन और पित्त के स्राव को भी रोकता है।

एमिलिन

एमिलिन एक पॉलीपेप्टाइड हार्मोन है जो भोजन के बाद में इंसुलिन के साथ-साथ लैंगरहैंस के आइलेट की β -कोशिकाओं द्वारा बहुत कम सांद्रता में परिसंचलन में स्रावित होता है और गुर्दे पेप्टिडोजन द्वारा हटा दिया जाता है। इसका प्रमुख कार्य भोजन के बाद ग्लूकोज के स्तर को कम करना है।

8.5 जठरांत्र पथ के हार्मोन

जठरांत्र (गैस्ट्रोइंटेस्टाइनल) हार्मोन को कोशिकाओं के एक समूह द्वारा संश्लेषित किया जाता है जिसे स्पष्ट (clear) कोशिकाओं, आंत्र-क्रोमाफिन (एंट्रोक्रोमेफिन) कोशिकाओं, अर्जेंटाफिन या एग्रोफिल कोशिकाओं के रूप में जाना जाता है। ये कोशिकाएं आंत की पूरी लंबाई में वितरित होती हैं, हालांकि उनका घनत्व भिन्न क्षेत्रों के बीच भिन्न होता है। हार्मोनों को स्रावित करने वाले इन कोशिकाओं के विसरित वितरण के कारण, प्रणाली को कभी-कभी फैला हुआ अंतःस्रावी तंत्र (डिस्पर्सड एन्डोक्राइन सिस्टम; DES) कहा जाता है।

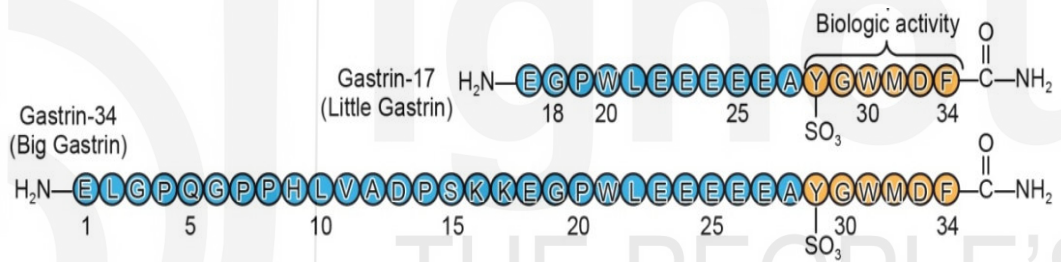
GI हार्मोन की रासायनिक संरचना के आधार पर, उन्हें विभिन्न श्रेणियों में विभाजित किया जा सकता है:

- **गैस्ट्रिन-कोलेसीस्टोकाइनिन परिवार:** इसमें गैस्ट्रीन तथा कोलेसीस्टोकाइनिन शामिल हैं
- **सीक्रेटिन परिवार:** इसमें सीक्रेटिन, ग्लूकागॉन, वासोएक्टिव आंत्र पेप्टाइड (vasoactive intestinal peptide) तथा संदमनात्मक पेप्टाइड (gastric inhibitory peptide) शामिल हैं।
- **पेप्टाइड परिवार:** इसमें सोमैटोस्टैटिन; मोटीलिन, सबस्टैंस P और न्यूरोटेंसिन जैसे पेप्टाइड होते हैं।

गैस्ट्रिन- कोलेसीस्टोकाइनिन परिवार: GI हार्मोन का यह परिवार गैस्ट्रिन और कोलेसीस्टोकाइनिन से मिलकर बनता है, इस तथ्य के आधार पर कि इन दोनों के सी-सिरे पर अंतिम (टर्मिनल) पांच अमीनो अम्लों का एक समान अनुक्रम होता है।

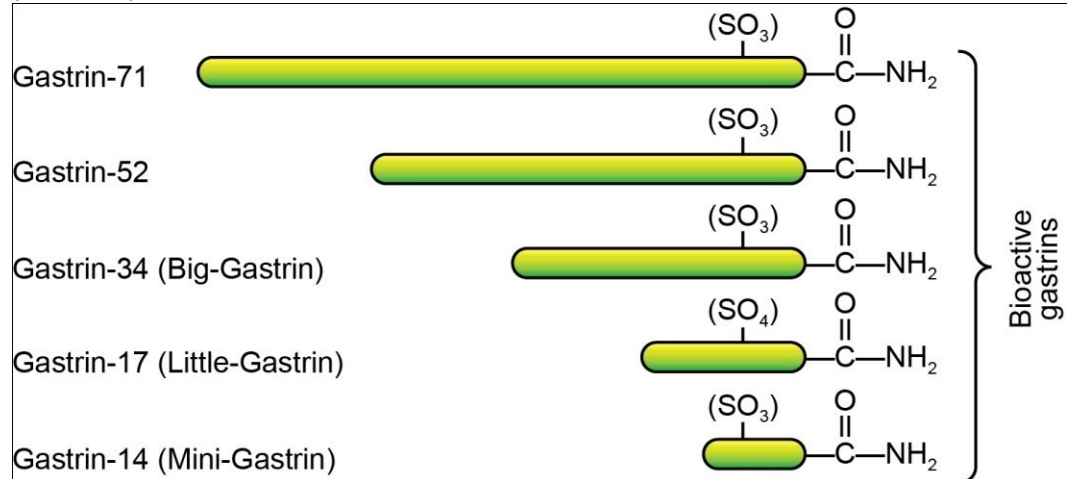
8.5.1 गैस्ट्रिन

गैस्ट्रिन, गैस्ट्रिक म्यूकोसा के कोटर (antral; एंट्रल) भाग में स्थित विशेष अंतःस्रावी G-कोशिकाओं द्वारा स्रावित होता है। गैस्ट्रिन कई रूपों में मौजूद है, हालांकि, परिसंचरण में प्रमुख रूप में 34 अमीनो अम्ल (G34) शामिल होते हैं (चित्र 8.9)।



चित्र 8.9 : गैस्ट्रिन की अमीनो अम्ल संरचना।

एक बड़ा स्वरूप, G45, अन्य गैस्ट्रिन के लिए एक पूर्वरूप अणु माना जाता है। सबसे बड़ा शरीर-क्रियात्मक महत्व वाला रूप संभवतः G17 (17 अमीनो अम्ल लंबा) है। गैस्ट्रिन का एक अन्य रूप G14 (14 अमीनो एसिड लंबा) बताया गया है, जिसे भंजन (ब्रेकडाउन) उत्पाद माना जाता है। गैस्ट्रिन 34, 17 और 14 परिसंचरण में पाए जाते हैं (चित्र 8.10)।



चित्र 8.10 : 101अमीनो अम्ल लंबा प्रोगैस्ट्रिन को एंजाइमी रूप से चित्र में दिखाए कम से कम पांच प्रमुख पेप्टाइड में संसाधित किया जाता है।

गैस्ट्रिन संश्लेषण और मोचन

गैस्ट्रिन (G17) को G कोशिकाओं द्वारा आमाशय के कोटर (एंटरल) भाग में संश्लेषित किया जाता है, जबकि इसके G34 रूप को ग्रहणी में संश्लेषित किया जाता है। गैस्ट्रिन स्राव आमाशय में भोजन की उपस्थिति से विशेष रूप से पेप्टाइड या अमीनो अम्लों से और न्यून मात्रा में फैटी अम्ल और भोजन के विचार, दृष्टि, गंध और स्वाद के साथ-साथ चबाना और निगलना, उदर के फैलने से और एड्रिनेलिन वेगस की सक्रियता के माध्यम से उद्दीपित होता है।

गैस्ट्रिन की क्रिया विधि

गैस्ट्रिन का मुख्य कार्य उदरीय अम्ल (गैस्ट्रिक एसिड) के स्राव को बढ़ाना है। यह भितीय कोशिकाओं पर सीधे प्रभाव के माध्यम से होता है, या इसमें हिस्टामीन-प्रेरित गैस्ट्रिक एसिड स्राव की बड़ी हुई क्षमता शामिल हो सकती है। बढ़े हुए एसिड स्राव के परिणामस्वरूप गैस्ट्रिन, पेप्सिन गतिविधि को बढ़ाता है।

गैस्ट्रिन के कार्य

- गैस्ट्रिन, आमाशयी म्यूकोसा में रक्त के प्रवाह को बढ़ाता है और आमाशयी ग्रंथियों पर सीधा प्रभाव डालता है।
- गैस्ट्रिन आमाशय की सामग्री को ग्रहणी में ले जाने के लिए तत्परता में अग्नाशयी एंजाइमों के स्राव को बढ़ाता है, और अग्नाशयी हार्मोन इंसुलिन और ग्लूकागॉन के स्राव को बढ़ाता है।
- यह गैस्ट्रिक और आंतों की गतिशीलता दोनों को बढ़ाकर और जठरनिर्गम अवरोधिनी (पाइलोरिक स्फिंक्टर) को आराम देकर आमाशय की सामग्री को ग्रहणी में ले जाने की सुविधा प्रदान करता है।
- यह पित्ताशय की थैली के संकुचन को भी उत्तेजित करता है जिसके परिणामस्वरूप आंत की सामग्री में पित्त लवण जुड़ जाते हैं।
- यह HCl और पेप्सिनोजेन के स्राव को बढ़ाने के लिए कई तरह से कार्य करता है, जो प्रोटीन के पाचन की शुरुआत के लिए आवश्यक होते हैं।
- गैस्ट्रिन क्रमाकुंचन (पेरिस्टलसिस) और आमाशय की गतिशीलता को भी प्रभावित करता है— ये ऐसे कार्य हैं जिनका उद्देश्य सामग्री को पथ के माध्यम से आगे बढ़ाना है।
- गैस्ट्रिन एक वृद्धि कारक का कार्य करता है। यह न केवल पेट के म्यूकोसा के लिए बल्कि छोटी आंत के लिए भी पोषक है, कार्यात्मक रूप से व्यवहार्य GI पथ लाइनिंग(अस्तर) को बनाए रखने में मदद करता है।
- आमाशय में अम्ल के जमा होने से गैस्ट्रिन का स्राव रुक जाता है। जब आमाशय की सामग्री का pH 2.5 से नीचे जाता है, तो गैस्ट्रिन का मोचन बाधित हो जाता है।

गैस्ट्रिन (G17 और G34) को मस्तिष्क में पहचाना गया है, और इसके अंतस्थ (टर्मिनल) चार अमीनो अम्लों का प्रदर्शन अग्र पिट्यूटरी ग्रंथि द्वारा वृद्धि हार्मोन को उत्तेजित करने के लिए दिखाया गया है और इस प्रकार यह सुझाव दिया गया है कि गैस्ट्रिन एक न्यूरोहार्मोन के रूप में भूमिका निभा सकता है।

- गैस्ट्रिन का स्राव फीडबैक (प्रतिक्रिया) नियंत्रण में होता है और आमाशय के भीतर एसिड की बढ़ी हुई सांद्रता और अन्य जठरांत्रीय हार्मोन जैसे वासोएक्टिव आंत्र पेप्टाइड, सोमैटोस्टैटिन और ग्लूकागॉन द्वारा बाधित होता है।

8.5.2 कोलेसीस्टोकाइनिन (CCK)

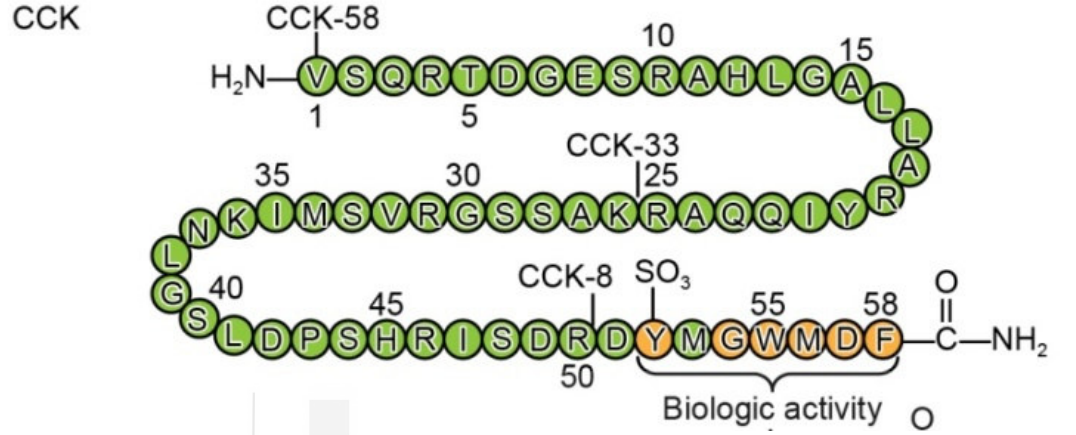
कोलेसीस्टोकाइनिन एक अन्य हार्मोन है जो अग्न्याशय पर कार्य करता है। वे अग्न्याशयी एंजाइमों के मोचन को उत्तेजित करते हैं और पित्ताशय की थैली को भी संकुचित करते हैं। CCK का सबसे सामान्य रूप 33 अमीनो अमलों से बना होता है, जिसके आखिरी पांच अमीनो अम्ल गैस्ट्रिन के समान होते हैं (तालिका 8.1)।

तालिका 8.1 : गैस्ट्रिन और कोलेसिस्टोकाइनिन की तुलनात्मक रासायनिक संरचना (ध्यान दें कि अंतिम पाँच अमीनों अम्ल दोनों हार्मोन में समान हैं)

गैस्ट्रिन (34 अमीनो एसिड)	कोलेसीस्टोकाइनिन (39 अमीनो एसिड)
	tyr-
	ile-
	gln-
	gln-
pyro-	ala-
glu-	arg-
leu-	lys-
gly-	ala-
pro-	pro-
gln-	ser-
gly-	gly-
pro-	arg-
pro-	met-
his-	ser-
leu-	ile-
val-	val-

ala-	lys-
asp-	asn-
pro-	leu-
ser-	gln-
lys-	asn-
lsy-	leu-
gln-	asp-
gly-	pro-
pro-	ser-
trp-	his-
leu-	arg-
glu-	ile-
glu-	ser-
glu-	asp-
glu-	arg-
glu-	asp-
ala-	tys-
tys-	met-
gly-	gly-
trp-	trp-
met-	met-
asp-	asp-
phe-	phe-
NH2	NH2

CCK के अन्य रूपों को भी ज्ञात किया गया है, जिनमें समान अंतरस्थ अमीनों अम्लों को अनुक्रम होते हैं। इसके 8,12 और 58 अमीनो अम्लों के रूप आंतों के मार्ग की I-कोशिकाओं में पाए जा सकते हैं, जबकि रक्त में, प्रमुख रूप 8,33 या 58 अमीनो एसिड होते हैं (चित्र 8.11)। आमशयी अम्ल या पाचन उत्पादों जैसे अमीनो एसिड और फ़ैटी एसिड के ग्रहणी में प्रवाहित होने के जवाब में I-कोशिकाओं द्वारा CCK स्रावित होता है।



चित्र 8.11 : CCK की प्राथमिक संरचना।

CCK संश्लेषण और मोचन

इसका मोचन भोजन में मौजूद वसा और प्रोटीन से उद्दीपित होती है। एक बार स्रावित होने के बाद, CCK की सबसे उल्लेखनीय क्रिया यकृत पित्त के उत्पादन में वृद्धि और पित्ताशय की थैली के संकुचन का कारण बनती है, जिससे ग्रहणी की सामग्री में पित्त लवण जुड़ जाते हैं।

CCK की एक अन्य महत्वपूर्ण क्रिया अग्नाशयी पाचन एंजाइमों, इंसुलिन, ग्लूकागॉन और अग्नाशयी पॉलीपेप्टाइड के स्राव को उत्तेजित करना है।

CCK का स्राव तब बंद हो जाता है जब पाचन के उत्पाद ग्रहणी को छोड़कर मध्यांत्र में प्रवेश करते हैं।

CCK के कार्य

- CCK अग्नाशयी रस मोचन को उत्तेजित करता है जो कि एमाइलेज जैसे एंजाइमों या ट्रिप्सिनोजेन जैसे निष्क्रिय एंजाइम पूर्व रूप से भरपूर होते हैं। इन एंजाइमों का उपयोग तब पोषक तत्वों कार्बोहाइड्रेट और प्रोटीन को जलअपघटित करने में किया जाता है।
- यह पित्ताशय के संकुचन और रिक्तीकरण को प्रेरित करता है।
- यह गैस्ट्रिक गतिशीलता को बाधित करने और जठरनिर्गम अवरोधिनी (पाइलोरिक स्फिंक्टर) को बंद करने में शामिल है ताकि पित्त को ग्रहणी में बहुत तेजी से खाली होने से रोका जा सके। अवरोधिनी का बंद होना भी आमाशय में ग्रहणी संबंधी सामग्री के प्रतिवाह को रोकता है।

प्रारंभ में, अग्नाशयी स्राव की उत्तेजना के लिए जिम्मेदार कारक को पैनक्रयोजाइमिन नाम दिया गया था, लेकिन बाद में यह स्थापित किया गया कि पैनक्रयोजाइमिन और CCK की रासायनिक संरचना समान है, इस प्रकार संयुक्त नाम कोलेसीस्टोकाइनिन - पैनक्रयोजाइमि (CCK-PZ) को अपनाया गया था। हालाँकि, अब इसे सिंगल टर्म कोलेसीस्टोकाइनिन (CCK) से बदल दिया गया है।

- यह ग्रहणी, मध्यांत्र, क्षुद्रांत्र (इलियम) और बृहदान्त्र (कोलन) के क्रमाकुंचन को उत्तेजित करता है।
- यह अग्नाशय के वृद्धि का सबसे शक्तिशाली उत्तेजक है, जिससे अग्नाशय के वजन, DNA और एंजाइम तत्व में वृद्धि होती है। हालांकि, गैस्ट्रिन के विपरीत, CCK का आंत म्यूकोसा के विकास पर कोई प्रभाव नहीं पड़ता है।
- यह एक संवेदना भी पैदा कर सकता है जो दर्शाता है कि पर्याप्त भोजन लिया गया है। यह तृप्ति और भूख को निर्धारित करता है।
- आंत्र अभिगमन में CCK की भूमिका हो सकती है; CCK की प्रतिक्रिया में सोडियम और जल अवशोषण दोनों में वृद्धि पाई गई है।

CCK मुख्य रूप से 8 अमीनो अम्लों के रूप में, मस्तिष्क में भी पाया जाता है, हालांकि इसके 58 अमीनो अम्ल रूप भी बताए गए हैं। मस्तिष्क में, CCK एक स्नायुसंचारी (न्यूरोट्रांसमीटर) या न्यूरोमॉड्यूलक के रूप में कार्य करता है।

8.5.3 सीक्रेटिन परिवार

सीक्रेटिन, ग्लूकागॉन, वासोएक्टिव इन्टेस्टाइनल पेप्टाइड (vasoactive intestinal peptide) और गैस्ट्रिक इन्हिबीटरी पेप्टाइड को उनके अमीनो अम्ल अनुक्रमों में समरूपता की डिग्री के कारण एक साथ वर्गीकृत किया गया है; हालांकि, गैस्ट्रिन और CCK के विपरीत, यह समरूपता अणुओं के एक विशेष हिस्से में नहीं है, बल्कि अमीनो अम्लों के विसरित एकक (डिप्यूज सिंगलेट), द्विक (डबलेट) और त्रिक (ट्रिपलेट) में होती है।

जानवरों को CCK दिए जाने पर भोजन के सेवन में कमी आती है, इस प्रकार यह सुझाव दिया गया है कि CCK परितृप्ति कारण है।

सीक्रेटिन

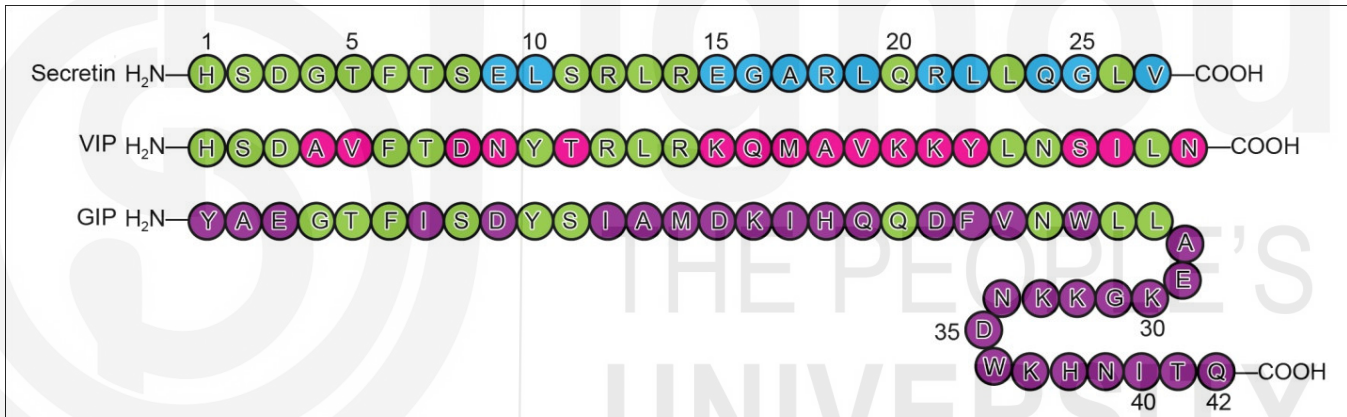
सीक्रेटिन S कोशिकाओं द्वारा स्रावित होता है जो ग्रहणी में और कुछ हद तक मध्यांत्र और क्षुद्रांत्र में पाए जाते हैं। सीक्रेटिन के स्राव के लिए ग्रहणी में गैस्ट्रिक एसिड की उपस्थिति उत्तेजना का कार्य करती है। इसके स्राव के बाद, सेक्रेटिन cAMP के माध्यम से बाइकार्बोनेट आयनों की एक उच्च सांद्रता के साथ अग्नाशयी रस के स्राव को प्रोत्साहित करने के लिए कार्य करता है, इस क्रिया में संभवतः CCK के साथ परस्पर क्रिया होती है।

सीक्रेटिन की संरचना: इसमें 27 अमीनो अम्ल लंबी पेप्टाइड शामिल हैं, जिनमें से 14 ग्लूकागॉन के अनुक्रम के समजात हैं।

सीक्रेटिन का विमोचन: यह मुख्य रूप से आमाशय से छोटी आंत में आने वाली कम pH की उदर की सामग्री के प्रतिक्रिया में जारी किया जाता है। जब pH 4.5 से नीचे चला जाता है तो छोटी आंत से रिलीज विशेष रूप से ज्यादा होती है। सेक्रेटिन का स्राव तब बंद हो जाता है जब क्षारीय अग्नाशय के स्राव के कारण ग्रहणी की सामग्री का pH 4.5 से ऊपर हो जाता है।

सीक्रेटिन के कार्य:

- सीक्रेटिन का प्राथमिक कार्य ग्रहणी में अग्नाशयी तरल पदार्थ और बाइकार्बोनेट के स्राव के लिए अग्न्याशय को उत्तेजित करना है।
- कोलेसीस्टोकाइनिन के साथ, सेक्रेटिन बहिःस्त्रावी (एक्सोक्राइन) अग्न्याशय के विकास और पित्त द्रव और बाइकार्बोनेट के स्राव को उत्तेजित करता है।
- सीक्रेटिन, इंसुलिन और पित्त के स्राव को भी बढ़ाता है और जठरनिर्गम अवरोधिनी (पाइलोरिक स्फिंक्टर) के संकुचन और गैस्ट्रिक अम्ल स्राव में कमी का कारण बनता है।
- यह HCl के स्राव, आमाशय की गतिशीलता और निचले ग्रसिका अवरोधिनी (ओसोफेजियल स्फिंक्टर) के तान (टोन) को संदमित करता है।
- यह अग्न्याशय में रासायनिक रूप से प्रेरित कैंसरजनन (कार्सिनोजेनेसिस) का समर्थन करता है।
- पेट्टिक अल्सर के संयोग से इसका स्तर कम हो जाता है।



चित्र 8.12 : सेक्रेटिन पेप्टाइड हार्मोन परिवार के तुलनात्मक अमीनो अम्ल अनुक्रम

ग्लूकोज निर्भर इंसुलिनोट्रोपिक पेप्टाइड या गैस्ट्रिक निरोधात्मक पेप्टाइड (GIP; gastric inhibitory peptide)

गैस्ट्रिक निरोधात्मक पॉलीपेप्टाइड (GIP) ग्रहणी और मध्यांत्र (ऊपरी छोटी आंत) की अंतःस्रावी K कोशिकाओं द्वारा निर्मित होता है और यदि रक्त शर्करा का स्तर बढ़ जाता है तो इंसुलिन की मोचन को उत्तेजित कर सकता है। K कोशिकाओं का सबसे अधिक सघनता मध्यांत्र में होती है। मूल शब्द (GIP) जो HCl के स्राव को बाधित करने की इसकी क्षमता को संदर्भित करता है, इसके के इंसुलिन स्राव की उत्तेजित कार्य के कारण को ग्लूकोज-निर्भर इंसुलिनोट्रोपिक पेप्टाइड शब्द में बदल दिया गया।

GIP की संरचना और मोचन: GIP एक 43 एमिनो अम्लीय पेप्टाइड है, जिसमें सीक्रेटिन परिवार के अन्य सदस्यों के लिए संरचनात्मक समानता है। GIP के 7 अमीनो एसिड सेक्रेटिन के समरूप/समजात होते हैं (चित्र 8.12)। ग्रहणी के अवकाशिका (लुमेन) और आंत के समीपस्थ मध्यांत्र में ग्लूकोज और वसा (ट्राइग्लिसराइड) GIP के मोचन को उद्दीपित कर सकते हैं।

कार्य

- GIP का प्रमुख प्रभाव लैंगरहैस के आइलेट की β बीटा कोशिकाओं द्वारा इंसुलिन स्राव की उत्तेजना है, हालांकि इस प्रभाव के लिए ग्लूकोज भी मौजूद होना चाहिए क्योंकि अकेले ट्राइग्लिसराइड के द्वारा GIP सांद्रता में वृद्धि का इंसुलिन स्राव पर कोई प्रभाव नहीं पड़ता है।
- चूंकि GIP का इंसुलिन पर उत्तेजक प्रभाव पड़ता है, अग्न्याशय को संकेत देने में इसकी महत्वपूर्ण भूमिका होती है कि आंत में कार्बोहाइड्रेट और वसा का पर्याप्त भार मौजूद होता है जिसके लिए उपापचय निपटारे की आवश्यकता होगी।
- GIP, गैस्ट्रिन और गैस्ट्रिक अम्ल के स्राव को भी रोकता है, और यह ग्रहणी और इलियम के श्लेष्मा (म्यूकोसल) ग्रंथियों से पाचक रस की के मोचन को उत्तेजित करता है।
- GIP का अन्य ऊतकों और अंगों जैसे वसा ऊतक, यकृत, मांसपेशियों, GIP पथ और मस्तिष्क पर भी प्रत्यक्ष उपापचय प्रभाव पड़ता है, जहां यह इंसुलिन की क्रियाओं को प्रबल करता है और ग्लूकागॉन के विपरीत तरीके से कार्य करता है।

GIP और इंसुलिन के बीच संबंध एकीकृत/समन्वित है, और दोनों हार्मोनों की अधिक दक्षता के लिए कभी-कभी इंसुलिन और GIP दोनों की उपस्थिति आवश्यक होती है।

वासोएक्टिव आंत्र पेप्टाइड (VIP, Vasoactive intestinal peptide)

वासोएक्टिव आंत्र पॉलीपेप्टाइड (VIP) पूरे GIT के तंत्रिका सिरों से स्रावित होता है। आंत और मस्तिष्क दोनों में, यह पेप्टाइड मुख्य रूप से तंत्रिका कोशिकाओं (neuronal) और उनके अन्तर्ग्रथन (synapse; सिनेप्स) में पाया जाता है। आंत में, ये तंत्रिका कोशिकाएं अधः श्लेष्मिका (सबम्यूकोसा) और माइसनर प्लेक्सस (जालिका) में मांसपेशियों की परतों के बीच पाए जाते हैं। भोजन सेवन की प्रतिक्रिया में इसका स्राव नहीं बढ़ता है।

VIP की संरचना: इस पेप्टाइड में 28 अमीनो अम्ल अवशेष होते हैं और यह संरचनात्मक रूप से सेक्रेटिन, ग्लूकागॉन और GIP से संबंधित है (चित्र 8.12)। पूरे प्राणी जगत में VIP की संरचना अपेक्षाकृत अच्छी तरह से संरक्षित है।

VIP के कार्य

- इसमें शक्तिशाली वाहिकाविस्फारक (वासोडिलेटर; Vasodilator) और अल्परक्तदाबी (हाइपोटेंसिव; hypotensive) प्रभाव हैं। यह विभिन्न प्रकार की चिकनी मांसपेशियों को शिथिल करता है और चिकनी पेशी संकीर्णक (कंस्ट्रिक्टर) एजेंटों के प्रभाव का विरोध करता है।
- VIP यकृत से ग्लूकोज को मोचन का कारण बन सकता है और गैस्ट्रिक एसिड उत्पादन और इंसुलिन स्राव को रोक सकता है। ये क्रियाएं आम तौर पर हार्मोन ग्लूकागॉन, सेक्रेटिन और GIP द्वारा व्यक्त की जाती हैं।

- पेट भरने (गैस्ट्रिक फिलिंग) के दौरान हृदय ग्रसिका अवरोधिका (कार्डियो-ओसोफेगल स्फिंक्टर) और आमाशय को शिथिलता /आराम देने में इसकी भूमिका होती है।
- VIP, पाचन के दौरान आंतों के रक्त प्रवाह को भी प्रभावित करता है।
- हिस्टिडीन-मेथियोनीन (PHM) पेप्टाइड समान प्रभाव पैदा करता है।
- यह निचले ओसोफेजी स्फिंक्टर को शिथिल करता है और आंत और मस्तिष्क में वाहिकाविस्फारण (वासोडिलेटेशन) का कारण बनता है।
- यह अग्नाशयी रस में HCl, पेप्सिन, गैस्ट्रिन, बाइकार्बोनेट के स्राव और सोडियम के पुनः अवशोषण को रोकता है।
- यह आंत में क्लोरीन के स्राव को उत्तेजित करता है और इंसुलिन, ग्लूकागॉन और सोमेटोस्टैटिन को रिलीज करता है।
- VIP पैदा करने वाले तंत्रिका तंतुओं की संख्या में कमी से स्फिंक्टर्स की तान में वृद्धि होती है और गतिशीलता में कमी आती है।

पेप्टाइड परिवार

यह पेप्टाइड हार्मोन का एक विषमांग समूह है जिसे आंत में और आमतौर पर मस्तिष्क में स्रावित होने के लिए दिखाया गया है, और जिसका जठरांत्र संबंधी कार्य पर कुछ प्रभाव पड़ता है। हार्मोन के इस परिवार के कुछ उदाहरण हैं मोटिलिन, सबस्टांस P (SP; Substance P), न्यूरोटेंसिन, एडिपोनेक्टिन, लेप्टिन, घ्रेलिन आदि।

एडिपोनेक्टिन

एडिपोनेक्टिन, एक प्रोटीन हार्मोन, एक एडिपोकाइन (adipokine) है जो पूरी तरह से वसाकोशिकाओं (एडिपोसाइट) द्वारा निर्मित होता है और इसमें इंसुलिन संवेदीकरण कारक होता है। एडिपोनेक्टिन की इंसुलिन संवेदीकरण क्रिया का प्रमुख स्थल यकृत कोशिकाएं (हेपेटोसाइट्स) हैं। एकलकी (मोनोमेरिक) उपइकाइयां (30 kDa) त्रिलक (ट्राइमर, trimer) बनाते हैं, जो आगे चलकर कम आणविक भार वाले (LMW) षटलक (hexamers) (लगभग 180 kDa) और 16-18 एकलकी उपइकाइयों (लगभग 400-600 KDa) वाले उच्च-आणविक-भार (HMW) वाले बहुलकों सहित उच्च संरचना के बहुलक जटिलों को बनाने के लिए संबद्ध होते हैं, ये सम्मिश्र मानव रक्त में एडिपोनेक्टिन के प्रमुख रूप हैं। ऐसा लगता है कि इस प्रोटीन के कुछ जैविक प्रभावों के लिए एडिपोनेक्टिन का स्वल्पलकन (oligomerization; ओलिगोमेराइजेशन) आवश्यक है।

तालिका 8.2 : जठरांत्र (गैस्ट्रोइंटेस्टाइनल) हार्मोन के सेक्रेटिन परिवार की रासायनिक संरचनाओं की तुलना (एमिनो एसिड अवशेषों में से कई की समानता पर ध्यान दें)

ग्लूकागॉन (29 अमीनो एसिड)	सीक्रेटिन (29 अमीनो एसिड)	वासोएक्टिव आंत्र पेप्टाइड (28 अमीनो एसिड)	गैस्ट्रिक इनहिबिटरी पेप्टाइड (42 अमीनो एसिड)
his-	his-	his-	tyr-
ser-	ser-	ser-	ala-
gin-	asp-	asp-	glu-
gly-	gly-	ala-	gly-
thr-	thr-	val-	thr-
phe-	phe-	phe-	phe-
thr-	thr-	thr-	ile-
ser-	ser-	asp-	ser-
asp-	glu-	asn-	asp-
tyr-	leu-	tyr-	tyr-
ser-	ser-	thy-	ser-
lys-	arg-	arg-	ile-
tyr-	leu-	leu-	ala-
leu-	arg-	arg-	met-
asp-	glu-	lys-	asp-
ser-	gly-	gln-	lys-
arg-	ala-	met-	ile-
arg-	arg-	ala-	his-
ala-	leu-	val-	gln-
gln-	gln-	lys-	gln-
asp-	arg-	lys-	asp-
phe-	leu-	tyr-	phe-
val-	leu-	leu-	val-
glu-	gln-	asn-	asn-
trp-	gly-	ser-	trp-
leu-	leu-	ile-	leu-
met-	val-	leu-	leu-
asn-	NH ₂	asn-	ala-
thr		NH ₂	glu
			lys

			gly
			lys
			lys
			asn
			asp
			trp
			lys
			his
			asn
			ile
			thr
			gln

एडिपोनेक्टिन ग्राही (रिसेप्टर)

प्राणी ऊतकों में (adipoR1 और adipoR2 नामक) दो एडिपोनेक्टिन ग्राही मौजूद हैं। ऐसा लगता है कि adipoR1 में एडिपोनेक्टिन के HMW रूपों के लिए एक उच्च बंधुता है, जबकि adipoR2 में एडिपोनेक्टिन के सभी रूपों के लिए समान बंधुता है। AdipoR मस्तिष्क सहित कई ऊतकों में पाया जाता है। चूहों में, adipoR1 मुख्य रूप से मांसपेशियों में स्थित होता है, जबकि adipoR2 यकृत में मौजूद होता है। मनुष्य में, adipoR1 और adipoR2 दोनों; पेशी में मौजूद होते हैं। एडिपोनेक्टिन कंकाल की मांसपेशी और यकृत दोनों में अपने कार्य के माध्यम से लाभकारी प्रभाव डालता है। जब एडिपोनेक्टिन adipoR से बद्ध होता है, AMPK (एडेनोसिन मोनोफॉस्फेट प्रोटीन कार्बोक्सिलेज) सक्रिय होता है (फॉस्फोरिलीकृत)। सक्रिय APMK, एसिटाइल-CoA कार्बोक्सिलेज (ACC; acetyl CoA carboxylase) जैसे अन्य एंजाइमों को फॉस्फोरिलीकरण करता है। फॉस्फोरिलीकृत ACC निष्क्रिय है; नतीजतन, मैलोनिलCoA (ACC का उत्पाद) की अन्तःकोशिकी (इंट्रासेल्युलर) सांद्रता कम हो जाती है। यह फैटी एसिड संश्लेषण को निरुद्ध करता है (वसाकरण की दर कम हो जाती है क्योंकि मैलोनिलCoA, इस प्रक्रिया में एक सबस्ट्रेट है) और फैटी एसिड ऑक्सीकरण को उत्तेजित करता है। मैलोनिल – CoA की कम अन्तराकोशिकी सांद्रता फैटी अम्ल ऑक्सीकरण की उत्तेजना से जुड़ी होती है क्योंकि एक उच्च मैलोनिल – CoA स्तर फैटी अम्लों के माइटोकॉन्ड्रिया में अभिगमन को रोकता है। फैटी अम्ल संश्लेषण में कमी और फैटी अम्ल ऑक्सीकरण में वृद्धि से सीरम फैटी अम्ल सांद्रता में कमी आती है।

एडिपोनेक्टिन के कार्य

- एडिपोनेक्टिन एक अंतर्जात इंसुलिन-संवेदीकरण कारक है। मोटापे के प्राणी/जन्तु मॉडल में, एडिपोनेक्टिन इंसुलिन प्रतिरोध को उलट सकता है।
- यह केंद्रीय अपचयी (कैटोबोलिक) प्रभाव भी डालता है, क्योंकि हार्मोन के सेरेब्रोवेंट्रिकुली इंजेक्शन से वजन कम होता है और ग्लूकोज और लिपिड का स्तर कम होता है।

- इसके अलावा, लेप्टिन के विपरीत, इसकी प्लाज्मा सांद्रता और BMI के बीच मनुष्यों में एक मजबूत नकारात्मक संबंध है। मोटे लोगों में पतले लोगों की तुलना में कम प्लाज्मा एडिपोनेक्टिन सांद्रता (उच्च वसा द्रव्यमान के बावजूद) होती है। मोटे रोगियों में वजन घटाने से प्लाज्मा एडिपोनेक्टिन सांद्रता में वृद्धि होती है। पुरुषों में महिलाओं की तुलना में प्लाज्मा एडिपोनेक्टिन सांद्रता काफी कम होती है।
- प्रायोगिक और नैदानिक अध्ययनों से पता चलता है कि एडिपोनेक्टिन, मधुमेह, उपापचय सिंड्रोम और हृदयवाहिका रोग/हृदय रोग के रोगजनन में योगदान देता है। कम परिसंचारी एडिपोनेक्टिन सांद्रता मोटापे, इंसुलिन प्रतिरोध, डिस्लिपिडेमिया (रक्त में लिपिड की असामान्य मात्रा), एथेरोस्क्लेरोसिस (धमनीकाठिन्य), हृदय रोग, आवश्यक उच्च रक्तचाप, उपापचय सिंड्रोम और टाइप -2 मधुमेह से जुड़ी हैं।
- मूषक/कृन्तकों को एडिपोनेक्टिन का दिया जाना मांसपेशियों में फैटी एसिड ऑक्सीकरण की उत्तेजना से वसा द्रव्यमान को कम करता है। इसके अलावा, चिरकालिक/दीर्घ काल तक ज्यादा सीरम एडिपोनेक्टिन सांद्रता से भोजन का सेवन कम हो जाता है और मोटे चूहों में मोटापे और ग्लाइसेमिक और लिपिड मापदंडों में सुधार होता है।
- एडिपोनेक्टिन, यकृत में ग्लूकोज उत्पादन (ग्लूकोनियोजेनेसिस) को रोककर और कंकाल की मांसपेशी द्वारा ग्लूकोज ग्रहण करके प्लाज्मा ग्लूकोज सांद्रता को कम करता है। ऐसा लगता है कि AMPK इन प्रक्रियाओं में शामिल है।
- एडिपोनेक्टिन में एंटी-एथेरोस्क्लेरोटिक (anti-atherosclerotic) और सूजन रोधी (anti-inflammatory) प्रभाव भी होते हैं।

मनुष्यों में एडिपोनेक्टिन प्रतिस्थापन अंततः मोटापे, इंसुलिन प्रतिरोध और गैर-इंसुलिन-निर्भर मधुमेह मेलिटस को रोकने या इलाज करने में एक प्रभावी दृष्टिकोण हो सकता है।

लेप्टिन

लेप्टिन, जो कि एक पेप्टाइड है, वसा ऊतक का एक हार्मोनी उत्पाद है जिसकी अभिव्यक्ति शरीर के पोषण भंडार (वसा) की स्थिति को दर्शाती है। माना जाता है कि लेप्टिन भोजन व्यवहार और उपापचय को विनियमित करने के लिए मस्तिष्क के लिए एक उपापचय संकेत के रूप में कार्य करता है ताकि शरीर को सामान्य वजन बनाए रखने की अनुमति मिल सके। हाल ही में, आमाशय को लेप्टिन के एक महत्वपूर्ण स्रोत के रूप में पहचाना गया है और बढ़ते प्रमाण जठरांत्र संबंधी मार्ग में लेप्टिन के लिए विविध कार्य दिखाते हैं।

लेप्टिन की संरचना: लेप्टिन (OB) जीन मोटापे का एक उत्पाद है, जो अपनी ग्राही रिसेप्टर OB-R के माध्यम से कार्य करता है और एक कुंडलिनी (हेलिक्स) बंडल प्रोटीन है। लेप्टिन में 167 अमीनो एसिड अवशेष होते हैं और यह मुख्य रूप से सफेद वसा ऊतक द्वारा निर्मित होता है; हालांकि ऐसा पता चला है कि आमाशय भी लेप्टिन का उत्पादन करता है।

लेप्टिन संकेतन: यह आमतौर पर वसा द्रव्यमान के अनुपात में स्रावित होता है और इस तरह शरीर के वसा की प्रचलित मात्रा को दर्शाते हुए लक्षित ऊतकों को एक संकेत देता है। लेप्टिन के लिए सबसे अच्छी विशेषता वाला लक्ष्य ऊतक केंद्रीय तंत्रिका तंत्र है, जहां यह भोजन के सेवन पर निरोधात्मक प्रभाव डालता है।

लेप्टिन ग्राही (ObRs) साइटोकाइन रिसेप्टर अधिकुल (सुपरफैमिली) से संबंधित हैं जो जानूस कार्बोनेज (Janus kinases, JAKs) और सिग्नल ट्रांसड्यूसर और अनुलेखन (ट्रांसक्रिप्शन) के सक्रियकर्ताओं (signal transducers and activators of transcription, STAT) के माध्यम से संकेत देते हैं। ObR mRNA के वैकल्पिक समबंधन (alternate splicing) द्वारा पांच अलग-अलग ObRs का उत्पादन किया जाता है। लेप्टिन ग्राही एक छोटा रूप, ObRa, मस्तिष्क के सूक्ष्म संहवन-न्यास (माइक्रोवैस्कुलेचर, microvasculature) वाहिकाविकृति में उच्च स्तर पर व्यक्त होता है और मस्तिष्क में रक्त मस्तिष्क अवरोध के पार लेप्टिन के रिसेप्टर-मध्यस्थ अभिगमन में कार्य करने के लिए माना जाता है। ग्राही का लंबा रूप आधारीय (बेसल) हाइपोथैलेमस के भीतर नाभिक समूहों में व्यक्त होता है, जिसमें आर्क्यूट न्यूक्लियस, अधरमध्यस्थ (वेंट्रोमेडियल) न्यूक्लियस और पृष्ठमध्यस्थ (डोरसोमेडियल) न्यूक्लियस शामिल हैं। इन स्थलों पर लेप्टिन ग्राही भोजन सेवन पर लेप्टिन के निषेधात्मक प्रभावों के साथ-साथ अवरोही स्वायत्त मार्गों (descending autonomic pathways) पर इसके सक्रिय प्रभावों की मध्यस्थता करते हैं जो ऊर्जा व्यय को नियंत्रित करते हैं।

आमाशय जठरांत्र पथ (GI) में लेप्टिन का प्रमुख स्रोत है। आमाशयी म्यूकोसा में अंतःस्रावी और बहिःस्रावी कोशिकाएं लेप्टिन का उत्पादन करती हैं; हालांकि, बहिःस्रावी कोशिकाएं की भूमिका प्रमुख होती हैं। लेप्टिन का अंतःस्रावी स्राव विभिन्न शारीरिक अवस्थाओं में होता है, जिसमें उपवास और उपवास के बाद पुनः भोजन शामिल है। यह दिखाया गया है कि इन स्थितियों के दौरान, सीरम और गैस्ट्रिक म्यूकोसा में लेप्टिन की सांद्रता बढ़ जाती है। लेप्टिन और इसके ग्राही के घुलनशील समरूप (आइसोफॉर्म) गैस्ट्रिक म्यूकोसा में चीफ कोशिकाओं द्वारा स्रावित होते हैं और आमाशय के अम्लीय वातावरण में स्थिर रहते हैं, और दो रूपों में ग्रहणी तक पहुंचते हैं: प्रोटीन-बाध्य और मुक्त। लेप्टिन ग्राही GI सिस्टम में प्रचुर मात्रा में होते हैं, खासकर आंत के समीपस्थ भाग में। ये ग्राही आंतों की कोशिकाओं के अवकाशिक (ल्यूमिनल, luminal) और आधारपार्श्वी (बेसोलैटरल, basolateral) सीमा पर पाए जा सकते हैं।

GI पथ (ट्रैक्ट) में लेप्टिन के कार्य

- गैस्ट्रिक रिक्तता में देरी करने के लिए लेप्टिन वेगस तंत्रिका और कोलेसीस्टोकाइनिन के साथ परस्पर क्रिया करता है और छोटी आंत की गतिशीलता पर एक जटिल प्रभाव डालता है।
- लेप्टिन जठरांत्र संबंधी मार्ग में बृहतपोषकों (मैक्रोन्यूट्रिएंट्स, macronutrients) के अवशोषण को अलग-अलग शारीरिक और रोग संबंधी अवस्थाओं में नियंत्रित करता है।
- शारीरिक अवस्थाओं में, बहिर्जात लेप्टिन को कार्बोहाइड्रेट अवशोषण को कम करने और PepT1 डाई/ट्राई पेप्टाइड अभिगमकों (ट्रांसपोर्टर) द्वारा छोटे पेप्टाइड के अवशोषण को बढ़ाने में भूमिका के लिए दिखाया गया है।

- कुछ रोग स्थितियों में, लेप्टिन द्वारा कार्बोहाइड्रेट, प्रोटीन और वसा के अवशोषण को बढ़ाने को दिखाया गया है।
- सूजन-संबंधी आंत्र रोग के रोगियों में लेप्टिन को बृहदांत्र श्रलेष्मली (clonic mucosa) में प्रतिनियमित (up-regulation; अपरेगुलेशन) किया गया है।
- लेप्टिन, आंत्र श्रलेष्मली कोशिका प्रसार को उद्दीपित करता है और एपोप्टोसिस (apoptosis; कोशिकाओं की मृत्यु जो किसी जीव की वृद्धि या विकास के सामान्य और नियंत्रित भाग के रूप में होती है) को रोकता है। इन कार्यों ने जठरांत्र में अर्बुदजनन (tumorigenesis; ट्यूमरजेनिसिस) में लेप्टिन की भूमिका के बारे में अटकलें लगाई हैं, जो कि कई प्रतिरक्षा नियामक (immunoregulatory; इम्युनोरेगुलेटरी) प्रभावों द्वारा और जटिल हो जाता है।

घ्रेलिन

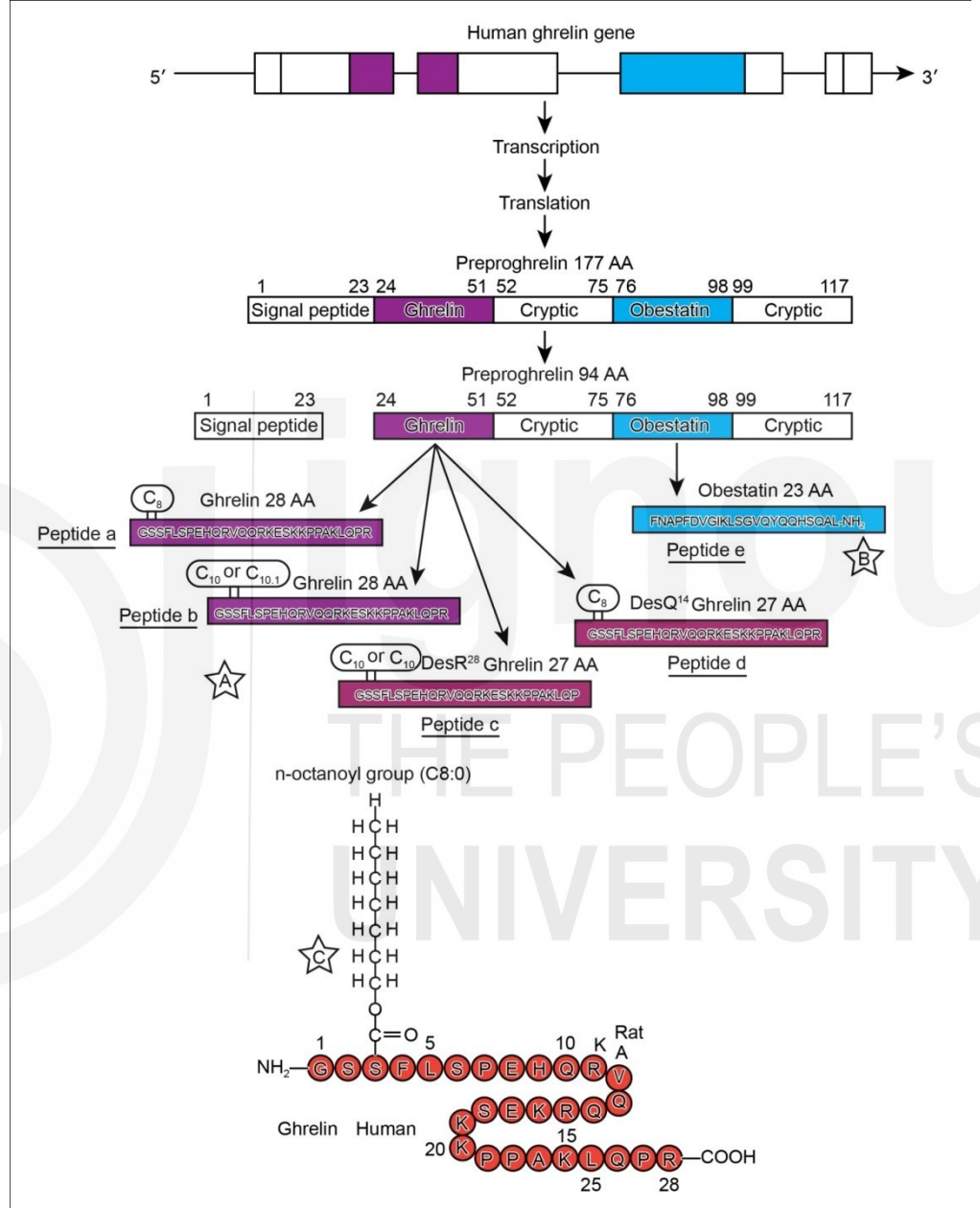
जठरीय फंडस (gastric fundus) घ्रेलिन का सबसे प्रचुर स्रोत है, हालांकि आंत, अग्न्याशय, पिट्यूटरी, गुर्दे और प्लेसेंटा में यह कम मात्रा में पाए जाते हैं। घ्रेलिन विशिष्ट अंतःस्रावी कोशिकाओं द्वारा निर्मित होता है; जिन्हें P/D1 कोशिकाओं के रूप में जाना जाता है जो दो प्रकार के होते हैं, "खुला" और "बंद"। खुला प्रकार आमाशय के लुमेन के संपर्क में आता है जहां यह जठरीय सामग्री के संपर्क में आता है, जबकि बंद प्रकार, आमाशय के लुमेन के लिए खुला नहीं होता है, बल्कि लैमिना प्रोप्रिया (संयोजी ऊतक की एक पतली परत है जो बाहरी वातावरण के संपर्क में आने वाले अधिकांश प्रकार के ऊतकों की सतह के नीचे पाई जाती है) के कोशिका नेटवर्क के करीब होता है। दोनों प्रकार की कोशिकाएँ रक्तप्रवाह में हार्मोन का स्राव करती हैं। इसकी संरचना के आधार पर, यह पेप्टाइड के मोटिलिन परिवार का सदस्य है, और, मोटिलिन की तरह, घ्रेलिन गैस्ट्रिक संकुचन को उत्तेजित करता है और आमाशय खाली करने को बढ़ाता है।

घ्रेलिन की संरचना: घ्रेलिन आमाशय द्वारा उत्पादित एक 28 अमीनो एसिड पेप्टाइड है जिसमें तीसरे अमीनो अम्ल के एन-सिरे पर फैटी अम्ल श्रृंखला होती है। यह वृद्धि हार्मोन सेक्रिटागॉग (GHS) ग्राही के लिए प्राकृतिक संलग्नी (लिगैंड) है (चित्र 8.13)।

घ्रेलिन के कार्य

- घ्रेलिन आमाशयी अम्ल स्राव और आमाशयी गतिशीलता को बढ़ाता है।
- यह एक शक्तिशाली भूख उत्तेजक है और ऊर्जा समस्थिति (होमियोस्टेसिस) के नियंत्रण में शामिल है।
- घ्रेलिन का दिया जाना, केंद्रीय या परिधीय रूप से वृद्धि हार्मोन स्राव को उत्तेजित करता है, भोजन का सेवन बढ़ाता है, और वजन बढ़ाता है।
- परिसंचारी घ्रेलिन का स्तर उपवास की अवधि के दौरान या नकारात्मक ऊर्जा संतुलन से जुड़ी स्थितियों जैसे भुखमरी या अरुचि (एनोरेक्सिया) के तहत बढ़ता है।

- खाने के बाद और मोटापे में घ्रेलिन का स्तर कम होता है। ऐसा प्रतीत होता है कि घ्रेलिन भोजन सेवन और ऊर्जा समस्थिति के न्यूरोहार्मोनी विनियमन में एक केंद्रीय भूमिका निभाते हैं।
- आमाशय से निकलने वाला घ्रेलिन भोजन पर अपना प्रभाव डालने के लिए वेगस तंत्रिका पर कार्य करता है



चित्र 8.13 : मानव घ्रेलिन जीन की एक योजनाबद्ध प्रस्तुति और परिणामी प्रीप्रोघ्रेलिन

बोध प्रश्न 3

उचित शब्दों से रिक्त स्थानों की पूर्ति कीजिए।

- क) इंसुलिन ग्लाइकोजन से ग्लूकोज बनाने में मदद करता है। (सही/गलत)
- ख) ग्लूकोजनवजनन (ग्लुकोनियोजेनेसिस) में ग्लूकागॉन की भूमिका होती है। (सही/गलत)

- ग) निम्नलिखित में से कौन सा GI पथ हार्मोन सेक्रेटिन परिवार का नहीं है:
- सीक्रेटिन
 - गैस्ट्रिक निरोधात्मक पेप्टाइड
 - गैस्ट्रीन
 - वासोएक्टिव आंत्र पेप्टाइड
- घ) कोलेसीस्टोकाइनिन अग्नाशयी एंजाइमों के मोचन को संदमित करता है।
(सही / गलत)

8.6 जठरांत्र कार्य के हार्मोनी नियंत्रण का सारांश

जैसे ही भोजन पेट में प्रवेश करता है, गैस्ट्रिन का स्राव होता है जो न केवल जठरीय अम्ल के स्राव को शुरू करता है बल्कि जठरीय और आंत्र गतिशीलता को भी उत्तेजित करता है और जठर निर्गम अवरोधीनी (पाइलोरिक स्फिंक्टर) की शिथिलता को प्रेरित करता है। ग्रहणी में भोजन के पारित होने की तैयारी में, गैस्ट्रिन, अग्नाशयी पाचक रस, इंसुलिन और ग्लूकागॉन के स्राव का कारण बनता है। पित्ताशय (gall bladder; गॉल ब्लैडर) का संकुचन जो गैस्ट्रिन द्वारा प्रेरित होता है, पेट की सामग्री के साथ पित्त लवण के मिश्रण में परिणत होता है। यह न केवल आंत्र सामग्री के भीतर वसा के पायसीकरण को सक्षम बनाता है बल्कि यह वह मार्ग भी है जिसके द्वारा उपापचय के उत्पादों को यकृत द्वारा उत्सर्जित किया जाता है। गैस्ट्रिन, जठर और आंत्रों के म्यूकोसा के विकास/वृद्धि को भी बढ़ावा देता है जो जठरीय अम्ल और पाचन एंजाइमों के संपर्क में आने के बाद इन कोशिकाओं को हुई किसी भी क्षति की मरम्मत की सुविधा प्रदान करता है।

जब तक भोजन ग्रहणी में प्रवेश करता है, तब तक अग्नाशयी रस के पूर्व स्राव द्वारा एक क्षारीय वातावरण बना दिया जाता है। ग्रहणी में भोजन के पारित होने से CCK और सेक्रेटिन का स्राव होता है जो आंत्र के लुमेन में पित्त लवण और अग्नाशय एंजाइमों के निरंतर स्राव को सुनिश्चित करता है, और आगे इंसुलिन और ग्लूकागॉन का स्राव करता है। CCK अब खाली आमाशय की गतिशीलता को भी रोकता है और आमाशय की सामग्री के प्रतिगामी प्रवाह (retrograde passage) को रोकने के लिए पाइलोरिक स्फिंक्टर के संकुचन का कारण बनता है।

चूंकि आंशिक रूप से पचने वाला भोजन ग्रहणी से बाहर निकलता है और जेजुनम और इलियम में, आंत्रों के श्लेष्म द्वारा पाचक रस का स्राव GIP द्वारा उत्तेजित होता है, जैसा कि इंसुलिन का स्राव होता है जो अवशोषित खाद्य पदार्थों के भंडारण या उपयोग को बढ़ावा देता है। CCK के समान ही, GIP द्वारा जठरीय अम्ल के आगे के स्राव को भी रोक दिया जाता है। आंत्र (एमिनो एसिड, ग्लूकोज और ट्राइग्लिसराइड्स) में पूरी तरह से पचने वाले खाद्य पदार्थों की बड़ी हुई मात्रा का मतलब है कि पाचक रस का स्राव अब अनावश्यक है। पाचन के ऐसे उत्पादों की उपस्थिति से सोमैटोस्टैटिन का स्राव होता है जो सभी पाचक रसों के निकलने को रोकता है।

अंत में, मोटिलिन को ग्रहणी के खाली होने पर स्रावित किया जाता है, और पीएच 4.5 पर वापस आ जाता है। मोटिलिन किसी भी अवशिष्ट, अपचित खाद्य पदार्थों की गति और पाचन को सुनिश्चित करने के लिए पूरे जठरांत्र संबंधी मार्ग में धीमी क्रमाकुंचन संकुचन का कारण बनता है। यह धीमी गतिविधि पेट में भोजन के अगले आगमन तक जारी रहती है, हालांकि, कई मामलों में, भोजन के आने की उम्मीद, उदाहरण के लिए, भोजन के समय का पास आना, कई आंत्र हार्मोनों के स्राव आंत के संकुचन और पाचक रसों के स्राव की शुरुवात का कारण बनने के लिए पर्याप्त है।

8.7 पैथोफिजियोलॉजी

इस खंड में हम मधुमेह (diabetes) के बारे में चर्चा करेंगे जो इंसुलिन के कम स्राव के कारण होने वाली प्रमुख बीमारी है। मधुमेह दो प्रकार की होती है मधुमेह टाइप I और टाइप II।

मधुमेह शब्द का अर्थ है “लगातार बहना”। इसकी विशिष्ट विशेषताएं अतिरिक्त पानी का सेवन (अतिपिपासा/ पॉलीडिप्सिया) और अधिक मूत्र द्वारा पानी का नुकसान (बहु मूत्रता/पॉलीयूरिया) हैं। मेलिटस शब्द के लिए लैटिन शब्द है (यानी, मीठा)। चिर प्रतिष्ठित अर्थ में, मधुमेह मेलिटस एक अकेली बीमारी नहीं है क्योंकि इसका कोई एक निश्चित और विशिष्ट हेतुविज्ञान (एटियलजि, etiology) नहीं है।

मधुमेह मेलिटस द्वारा उत्पन्न प्रमुख रोगक्रियात्मक (pathophysiological, पैथोफिजियोलॉजिकल) असामान्यताओं में निम्नलिखित शामिल हैं: i) ग्लूकोज असह्यता (intolerance; इनटॉलरेंस) या उच्च या सामान्य इंसुलिन सांद्रता की उपस्थिति में अनुचित रूप से उच्च रक्त शर्करा का स्तर; ii) आम्लरक्तता (acidosis; एसिडोसिस) और कीटोनमयता (ketosis; कीटोसिस); iii) ग्लूकोसिनवजनन के लिए एंजाइमों की कमी; iv) घटी हुई वृद्धि दर; और v) सूक्ष्मवाहिका विकृति (माइक्रोएंजियोपैथी), जिसमें पेशी और रेटिना रक्त वाहिकाओं और वृक्क ग्लोमेरुलस की केशिकाओं की केशिकाओं में बेसमेंट झिल्ली का मोटा होना है। मधुमेह मेलिटस और टाइप 1 मधुमेह, या आमतौर पर केवल मधुमेह, अगनाशयी आइलेट्स से जुड़ी सबसे आम बीमारियां हैं। चिकित्सकीय रूप से मधुमेह के दो सामान्य वर्गीकरण हैं:

- i) टाइप 1 या इंसुलिन पर निर्भर मधुमेह मेलिटस (T1DM), जिसे पहले किशोर-शुरुआत मधुमेह (juvenile-onset diabetes) कहा जाता था; तथा
- ii) टाइप 2 या इंसुलिन-स्वतंत्र मधुमेह मेलिटस (T2DM), जिसे पहले प्रौढ़ता-शुरुआत मधुमेह (maturity-onset diabetes) के रूप में नामित किया गया था।

8.7.1 मधुमेह प्रकार I

यह स्पष्ट है कि T1DM मधुमेह में, आइलेट में β कोशिकाएं आंशिक रूप से या पूरी तरह से एक आक्रामक स्वप्रतिरक्षी (autoimmune; ऑटोइम्यून) प्रक्रिया द्वारा नष्ट हो जाती हैं जो CD4 तथा CD8 कोशिकाओं द्वारा मध्यस्थ होती है। अंतिम परिणाम यह है कि कोई अंतर्जात इंसुलिन स्राव नहीं होता है। यह इंसुलिन के C पेप्टाइड के प्लाज्मा स्तर की अनुपस्थिति और जीवन के रखरखाव के लिए पूर्णतः इंसुलिन के एक दवा के

रूप की दैनिक आवश्यकता की उपस्थिति दोनों से निर्धारित होता है। T1DM वाले व्यक्तियों में उपापचयी कीटोनमयता (metabolic ketosis; मेटाबोलिक किटोसिस) विकसित होने की अत्यधिक संभावना होती है, और अनुपचारित अवस्था में, पॉल्यूरिया, पॉलीडिप्सिया, वजन घटने और थकान के तीव्र लक्षण होते हैं, जो सभी इंसुलिन की अनुपस्थिति में होते हैं।

T1DM वाले मरीजों को किसी न किसी रूप में दवा इंसुलिन के साथ अनिवार्य दैनिक उपचार की आवश्यकता होती है। टाइप 1 मधुमेह आनुवंशिक रूप से संवेदनशील व्यक्तियों में विषाक्त पर्यावरण या अग्न्याशय की β -कोशिकाओं के संक्रमण के परिणामस्वरूप होने के लिए जाना जाता है। साथ ही β -कोशिकाएं एक आक्रामक प्रतिरक्षा प्रणाली की क्रियाओं के द्वारा लगातार नष्ट कर दी जाती हैं। इस चरण के दौरान, कार्यात्मक रूप से सक्रिय β -कोशिकाओं की हानि की शुरुआत होती है। जब β -कोशिकाओं की हानि 80% तक पहुंच जाती है, तब नैदानिक की लक्षणों के व्यक्त होने की दर बढ़ जाती है जिसके परिणामस्वरूप T1DM का औपचारिक नैदानिक निदान होता है।

8.7.2 मधुमेह प्रकार II

टाइप 2 मधुमेह, जिसे T2DM या परिपक्वता-शुरुआत मधुमेह के रूप में भी जाना जाता है, मधुमेह मेलिटस का एक रूप है जिसमें केवल इंसुलिन की सापेक्ष कमी होती है। व्यक्ति के 40 वर्ष की आयु तक इसका अक्सर पता या रोग की पहचान/निदान नहीं किया जाता है। बीमारी के इस रूप में, मधुमेह को इंसुलिन-स्वतंत्र कहा जाता है क्योंकि रोगी में इंसुलिन थेरेपी के बिना किटोसिस विकसित नहीं होता है।

टाइप 2 मधुमेह रोगियों को आमतौर पर उपवास एवं अतिग्लूकोस रक्तता का प्रबंधन करने के लिए केवल अंतरायिक सहायक (intermittent adjunctive) इंसुलिन थेरेपी की आवश्यकता हो सकती है। कई रोगियों में, पोषण और कैलोरी सेवन के सावधानीपूर्वक आहार प्रबंधन द्वारा पर्याप्त ग्लूकोज और ईंधन उपापचयक समस्थापन (मेटाबोलाइट होमोस्टेसिस) प्राप्त किया जा सकता है। परिपक्वता-शुरुआत मधुमेह के साथ सबसे आम तौर पर जुड़ी शारीरिक स्थिति मोटापा है। टाइप 2 मधुमेह में उपापचय संबंधी तीन असामान्यताएं होती हैं जो अतिग्लूकोजरक्तता स्थिति से जुड़ी होती हैं। कुछ मामलों में रक्त में ग्लूकोस की मात्रा 200 मिलीग्राम/100 एमएल से भी अधिक हो सकती हैं। ये तीन असामान्यताएं इस प्रकार हैं: i) यकृत के ग्लूकोज उत्पादन का आधार स्तर काफी बढ़ जाता है; ii) स्वस्थ कंकाल पेशी ऊतक (टाइप 2 मधुमेह की अनुपस्थिति में) सामान्य रूप से सभी रक्त ग्लूकोज का 70-80% हिस्सा ले लेता है, लेकिन टाइप 2 मधुमेह की उपस्थिति में, मांसपेशी ग्लूकोज ग्रहण करने के लिए प्रतिरोधी है। iii) अग्न्याशय की β -कोशिकाओं कार्य क्षमता घटने से वह ग्लूकागॉन के स्राव को उत्तेजित करता है।

मोटापे के साथ टाइप 2 मधुमेह मेलिटस का उपचार जटिल है। कई समवर्ती बीमारियां हैं जो T2DM में हो सकती हैं; वे हैं: उच्च रक्तचाप, कोरोनरी धमनी की बीमारी, डिस्ट्रिपिडेमिया (रक्त में लिपिड की मात्रा का या ज्यादा हो जाना), हृद्पात (congestive heart failure; कंजेस्टिव हार्ट फेल्योर) और स्ट्रोक। मोटापे के साथ या उसके बिना जुड़े इंसुलिन-स्वतंत्र मधुमेह से संबंधित एक महत्वपूर्ण तथ्य यह है कि परिधीय ऊतकों की इंसुलिन के प्रति संवेदनशीलता में स्पष्ट कमी आती है। नतीजतन, ऐसे व्यक्तियों में इंसुलिन स्राव का स्तर ऊंचा होता है।

मधुमेह मेलिटस के रोगजनन, में पर्यावरण और आहार संबंधी कारकों से संबंधित होने के अलावा, स्पष्ट रूप से एक आनुवंशिक या पारिवारिक घटक भी होता है। मधुमेह की रिपोर्ट की गई घटना उन माता-पिता से प्राप्त बच्चों में बहुत अधिक है, जिन्हें मधुमेह है।

8.8 सारांश

अब तक हमने जो पढ़ा है आइए संक्षेप में जानते हैं :

- अग्न्याशय पाचन तंत्र की एक संबद्ध ग्रंथि है, जो ग्रहणी के लूप में स्थित होती है, जिसमें अंतःस्रावी (लैंगरहैंस के आइलेट) और बहिःस्रावी (एसिनार कोशिकाएं) दोनों कार्य करते हैं।
- अंतःस्रावी अग्न्याशय में विभिन्न प्रकार की कोशिकाएं होती हैं— α , β , S और PP कोशिकाएं। ये कोशिकाएं विभिन्न प्रकार के हार्मोन का स्राव करती हैं जिनकी शरीर के शरीर क्रिया विज्ञान में महत्वपूर्ण भूमिका होती है, विशेष रूप से कार्बोहाइड्रेट, प्रोटीन और वसा उपापचय में।
- α -कोशिकाएं ग्लूकागॉन का उत्पादन करता है जो संग्रहीत ग्लाइकोजन को तोड़कर अल्पग्लूकोसरक्तता के दौरान रक्त शर्करा के स्तर को बनाए रखने के लिए जिम्मेदार होता है। यह फैटी एसिड के भंडारण को भी रोकता है।
- β -कोशिकाएं इंसुलिन का स्राव करती हैं। इंसुलिन ऊतकों पर ग्लूकोस और भंडारण के लिए ऊतकों, विशेष रूप से यकृत कोशिकाओं पर कार्य करता है। यह रक्त शर्करा के स्तर में कमी को बढ़ावा देता है।
- δ - कोशिकाएं सोमैटोस्टैटिन का स्राव करती हैं, वह हार्मोन जो पैराकाइन क्रिया के माध्यम से अन्य आइलेट कोशिका हार्मोन के मोचन को बाधित करता है।
- PP कोशिका बहुत दुर्लभ हैं और अग्न्याशयी पॉलीपेप्टाइड का स्राव करते हैं, जो चीफ कोशिकाओं की गतिविधियों को उत्तेजित करने के लिए जिम्मेदार है, पित्त स्राव, अग्न्याशयी एंजाइम और आंतों की गतिशीलता को रोकता है।
- GI पथ में मुंह, ग्रसनी, ग्रसिका आमाशय छोटी आंत, बड़ी आंत और गुदा शामिल हैं।
- GI पथ की आंत की दीवार के ऊतक संगठन में चार परतें म्यूकोसा, सबम्यूकोसा, मस्कुलेरिस और सेरोसा होती हैं। अधिकांश GI पथ हार्मोन म्यूकोसा परत में अंतर्निहित (एम्बेडेड) होते हैं।
- GI पथ हार्मोनो को तीन अलग-अलग श्रेणियों में बांटा जा सकता है: गैस्ट्रिन-कोलेसिस्टोकिनिन परिवार जिसमें गैस्ट्रिन और कोलेसिस्टोकिनिन होते हैं; सेक्रेटिन परिवार जिसमें सेक्रेटिन, वासोएक्टिव आंत्र पेप्टाइड और गैस्ट्रिक अवरोधक पेप्टाइड और हार्मोन मोटिलिन, पदार्थ P, न्यूरोटेंसिन इत्यादि शामिल होते हैं।

- इन सभी हार्मोनों की GI पथ के कामकाज में और भोजन के उपापचय में भी एक अलग भूमिका होती है। वे पाचन, अवशोषण, स्राव और जठरांत्र संबंधी गतिशीलता को प्रभावित करते हैं।
- अग्न्याशयी हार्मोन से जुड़ा एक पैथोफिजियोलॉजिकल विकार मधुमेह है जो दो प्रकार का हो सकता है— मधुमेह प्रकार I और मधुमेह प्रकार II।

8.9 पाठांत प्रश्न

1. मधुमेह प्रकार I और II डायबिटीज के बीच अंतर करें
2. इंसुलिन और ग्लूकागॉन कार्बोहाइड्रेट उपापचय को कैसे प्रभावित करते हैं?
3. GI पथ हार्मोन के विभिन्न प्रकार क्या हैं? उनके कार्यों का संक्षेप में उल्लेख कीजिए।
4. विभिन्न प्रकार की कोशिकाएँ और अंतःस्रावी अग्न्याशय के उनके स्राव क्या हैं?
5. अंतःस्रावी अग्न्याशय के विभिन्न कोशिका प्रकार और उनके स्राव कौन कौन से हैं?

8.10 उत्तर

बोध प्रश्न

1. क) अग्रांत्र से पृष्ठीय और अधर अन्तश्चर्म वर्धन (एंडोडर्मल बहिर्गमन)
ख) पीपी
ग) लैंगरहैंस का आइलेट (द्वीप)
घ) सोमेटोस्टैटिन
2. क) एंडोडर्मल (अंतश्चर्म)
ख) लघ्वान्त्र (ileum)
ग) श्लेष्मकला (म्यूकोसा), अधः श्लेष्मिका (सबम्यूकोसा), पेशीय (मस्क्युलेरिस), लसीकला (सेरोसा)
घ) सही
3. क) गलत
ख) सही
ग) गैस्ट्रीन
घ) गलत

पाठांत प्रश्न

1. T1DM मधुमेह में, β आइलेट में कोशिकाएं आंशिक रूप से या पूरी तरह से एक आक्रामक स्वप्रतिरक्षी प्रक्रिया द्वारा नष्ट हो जाती हैं जिससे कोई अंतर्जात इंसुलिन स्राव नहीं होता है, जबकि टाइप 2 मधुमेह, केवल इंसुलिन की सापेक्ष कमी होती है। अधिक जानकारी के लिए, पैथोफिजियोलॉजी पर खंड 8.6 देखें।
2. इंसुलिन और ग्लूकागॉन के कार्बोहाइड्रेट उपापचय पर विपरीत प्रभाव होते हैं। अधिक जानकारी के लिए खंड 8.4.1 को देखें।
3. जठरांत्रीय हार्मोनों को कोशिकाओं के एक समूह द्वारा संश्लेषित किया जाता है जिसे क्लियर कोशिकाओं, एंट्रोक्रोमफिन कोशिकाओं, अर्जेंटाफिन कोशिकाओं या एग्रोफिल कोशिकाओं के रूप में जाना जाता है। अधिक जानकारी के लिए, जठरांत्र हार्मोन पर अनुभाग 8.5 देखें।
4. अग्न्याशय में लैंगरहैंस के आइलेट होते हैं जो अंतःस्रावी प्रकृति के होते हैं। इस प्रश्न के उत्तर के लिए, अग्न्याशय की संरचना पर अनुभाग 8.2 देखें।



ignou
THE PEOPLE'S
UNIVERSITY