



В связи с внедрением в клиническую практику в последние годы препаратов глюкагоноподобного пептида и его антагонистов внимание РДА было привлечено к открытию Глюкозозависимого инсулиотропного полипептида, впервые обнаруженного Брауном (англ. J. C. Brown) в 1969 году при очистке панкреозимина как вещества, загрязняющее последний. Структура ГИПа была расшифрована Брауном в 1971 году. Физиологическая роль ГИПа как ингибитора секреции желудочной кислоты (за что он и получил первоначальное название гастроингибиторный пептид) была определена Педерсоном (R. A. Pederson) и Брауном в 1972 году, а его стимулирующая роль в секреции инсулина — Дюпре (J. Dupré) и коллегами в 1973. Рассматривается вопрос о признании J. C. Brown Почетным членом РДА.

Глюкозозависимый инсулиотропный полипептид (GIP), также известный как желудочный ингибирующий полипептид или желудочный ингибирующий пептид (также сокращенно GIP), представляет собой ингибирующий гормон семейства секреториновых гормонов. Хотя он является слабым ингибитором секреции желудочной кислоты, его основная роль заключается в стимуляции секреции инсулина.

GIP происходит от 153-аминокислотного пропротеина, кодируемого геном GIP, и циркулирует в виде биологически активного пептида из 42 аминокислот. Он синтезируется К-клетками, которые находятся в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки и тощей кишки желудочно-кишечного тракта.

Как и все эндокринные гормоны, он транспортируется кровью.

Желудочные ингибирующие полипептидные рецепторы представляют собой семь трансмембранных белков, обнаруженных на бета-клетках поджелудочной железы.

Его традиционно называют желудочно-кишечным ингибирующим пептидом или желудочным ингибирующим пептидом, и было обнаружено, что он уменьшает секрецию желудочной кислоты, чтобы защитить тонкую кишку от повреждения кислотой, снизить скорость, с которой пища проходит через желудок, и ингибирует моторику желудочно-кишечного тракта и секрецию кислоты. Однако это неверно, поскольку было обнаружено, что эти эффекты достигаются только при физиологическом уровне выше нормы, и что эти результаты естественным образом возникают в организме благодаря аналогичному гормону секретину.

В настоящее время считается, что функция GIP заключается в индуцировании секреции инсулина, которая стимулируется главным образом гиперосмолярностью глюкозы в двенадцатиперстной кишке. После этого открытия некоторые исследователи предпочитают новое название глюкозозависимого инсулиотропного пептида, сохраняя при этом аббревиатуру "GIP". Количество секретируемого инсулина больше, когда глюкоза вводится перорально, чем внутривенно.

Известно, что в дополнение к своей роли инкретина, GIP ингибирует апоптоз бета-клеток поджелудочной железы и способствует их пролиферации. Он также стимулирует секрецию глюкагона и накопление жира. Рецепторы GIP экспрессируются во многих органах и тканях, включая центральную нервную систему, что позволяет GIP влиять на формирование памяти гиппокампа и регуляцию аппетита и насыщения.

Недавно появился GIP в качестве основного игрока в ремоделировании кости. Исследователи из Университетов Анже и Ольстера доказали, что генетическая абляция рецептора GIP у мышей привела к глубоким изменениям микроархитектуры кости за счет модификации адипокиновой сети. Кроме того, дефицит рецепторов GIP также был связан у мышей с резким снижением качества кости и последующим увеличением риска переломов.[15] Однако результаты, полученные этими группами, далеки от убедительных, поскольку их модели на животных дают противоречивые ответы, и эти работы должны быть проанализированы очень тщательно.

Было обнаружено, что диабетики 2 типа не реагируют на GIP и имеют более низкие

уровни секреции GIP после еды по сравнению с людьми, не страдающими диабетом.[16]
В исследовании с участием нокаутированных мышей было обнаружено, что отсутствие рецепторов GIP коррелирует с устойчивостью к ожирению.