

# G I R P

## Použité zkratky:

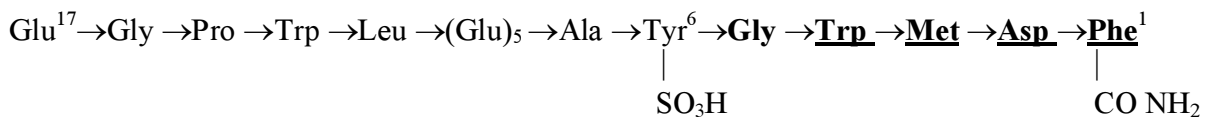
AA	=	aminokyseliny
CCK	=	cholecystokinin
FA	=	mastné kyseliny
GIRP	=	gastrointestinální regulační peptidy
GIT	=	gastrointestinální trakt
Glc	=	glukosa
sn	=	snížení, snižuje
$t_{0.5}$	=	biologický poločas
tag	=	triacylglyceroly
zv	=	zvýšení, zvyšuje
(„-“)	=	vyplývá z názvu

## **GASTRIN** (17 AA)

**Původ:** mukosa antrum pylori, (mukosa střeva).

**Podnět pro sekreci:** roztažení žaludku, částečně natrávené bílkoviny (v žaludku přítomné), kofein, zv pH (v žaludku).

**Účinek:** zv sekrece žaludeční šťávy, zv motility žaludku, zv růstu žaludeční mukosy, (konstrikce dolního sfinkteru jícnu, relaxace pylorického a ileocekálního sfinkteru).



**část shodná s CCK (tučně) / fyziologicky účinná část (podtrženo)**

Gastrin: 1/ velký - “big gastrin” G-34  
2/ malý - “little gastrin” G-17  
3/ mini gastrin G-14

(kde G je zkratka pro gastrin a číslo udává počet AA).

Každý z těchto gastrinů může být: sulfatovaný (-SO<sub>3</sub>H na Tyr<sup>6</sup>) nebo nesulfatovaný

## Preprogastrin (101 AA)

G - 34 ⇒ G - 17 + 17 AA (= peptid, který je odlišný od G - 17)

2 : 1 na lačno  
1 : 1 po jídle

$t_{0.5}$  42 min 5 min (6-8krát účinnější)

Obvyklé číslování peptidů:  $H_2N - \dots - CO \rightarrow NH - \dots - COOH$  (ve smyslu šipek, označujících peptidové vazby, tj. počínaje od aminoskupiny). U gastrinu se také používá opačné číslování AA, počínající od karboxylu (zde amidu!!). Výhoda tohoto atypického číslování spočívá v jeho neměnnosti vzhledem k prekurzorům.

## **GHRELIN** (28 AA, posttranslačně vázaná kys. n-oktanová)

**Název:** growth hormone releasing = „růstový hormon uvolňující“

**Původ:** převážně epitheliální bb. žaludečního fundu  
(dále: placenta, ledvina, hypofýza, hypothalamus)

**Účinek:** („-“) stimuluje uvolňování růstového hormonu z předního laloku hypofýzy, zprostředkovává přenos informace pro hypothalamus, zv chuť k jídlu a příjem potravy, zv utilizaci cukrů, sn využití tuků a zv tukovou tkáň, zv pohyb žaludku („gastrokinetická látka“), zv sekreci kyselin, zv imunitní odpovědi, sn protizánětlivých molekul

jiné: účinek na sekreci – laktotropní + kortikotropní, kardiovaskulární + antiproliferativní vlivy, regulace homeostázy energie

**Budoucnost:** katabolická odpověď na trauma ?  
zv imunity (AIDS ?)

## **CHOLECYSTOKININ** (33 AA) (PANKREOZYMIN)

**Původ:** mukosa střeva, mozek.

**Podnět pro sekreci:** částečně natrávené bílkoviny (AA), tag (FA) vstupující do tenkého střeva.

**Účinek:** zv sekrece pankreatické šťávy (enzymy), vypuzuje žluč ze žlučníku, otevírá Oddiho svěrač, vyvolává pocit nasycení (mozek), (sn vyprazdňování žaludku, zv účinek sekretinu).

## **GASTRICKÝ INHIBIČNÍ (POLY)PEPTID** (42 AA)

**Původ:** mukosa střeva

**Podnět pro sekreci:** přítomnost FA a Glc v tenkém střevě

**Účinek:** uvolnění insulínu, sn sekrece žaludeční šťávy, sn vyprazdňování žaludku

## **SEKRETIN (27 AA)**

**Původ:** mukosa střeva

**Podnět pro sekreci:** vysoká koncentrace  $H^+$  v obsahu vstupujícím do tenkého střeva

**Účinek:** zv sekreci pankreatické šťávy a žluče, bohatých na  $HCO_3^-$ , sn sekreci žaludeční šťávy, udržuje funkci pankreatu, zesiluje účinek CCK

## **SOMATOSTATIN (14 AA)**

**Původ:** hypothalamus, žaludek (antrum), tenké střevo (horní část)

**Podnět pro sekreci:** ?

**Účinek:** rozsáhlá inhibice uvolňování četných hormonů (jeho dlouhodobě účinná analoga jsou používána léčebně k inhibici hormonální sekrece - např. u gastrinomů, tj. nádorů produkujících gastrin).

## **MOTILIN (22 AA)**

**Původ:** celý GIT (jícen až colon), hypofyza

**Podnět pro sekreci:** požití tuku, **útlum sekrece:** požití cukrů

**Účinek:** stimuluje kontrakci hladkých svalů („-“)

## **PANKREATICKÝ POLYPEPTID (36 AA)**

**Původ:** pankreas („-“)

**Podnět pro sekreci:** hl. požití bílkoviny (podnět přes n. vagus)

**Účinek:** *dvoufázový*: nejprve *stimuluje* později *tlumí* sekreci pankreatických enzymů, vody a elektrolytů

## VASOAKTIVNÍ INTESTINÁLNÍ POLYPEPTID (28 AA)

**Původ:** všude v těle (hl. nervová tkáň a střevo). Nevzniká však v endokrinních buňkách mukosy GIT (rozdíl od ostatních GIRP). Je to *neurotransmitter* v periferní a centrální nervové tkáni (v GIT je v nervových vláknech).

**Podnět pro sekreci:** stimulace n. vagi, jinak *není* vázán na trávení

**Účinek:** relaxace hladkých svalů oběhového a močopohlavního systému a střeva, zv sekreci vody a elektrolytů z pankreatu a střeva, uvolňuje hormony z pankreatu, střeva a hypothalamu, sn sekreci gastrinu a HCl. (Jeho  $t_{0.5}$  je kolem 1 min).

## INKRETIN

Odpověď inzulinu na shodné zvýšení glykemie je závislá na způsobu podání glukosy. Dosáhneme-li stejné koncentrace glukosy v plasmě podáním glukosy p.o. a podáním parenterálním (i.v.), pak sekrece inzulinu je větší, prochází-li glukosa trávicím traktem.

Tedy na úseku GIT mezi žaludkem a střevem existuje určitá signalizace pro Langerhansovy ostrůvky pankreatu. Látka zajišťující přenos signálu a stimulující výdej inzulinu je nazvána **inkretin** („-“: the increase = přírůstek).

Inkretin není tvořen jednotnou látkou. Je to směs různých GIRP, (především gastrického inhibičního peptidu) a dále tzv. glukagonu podobného peptidu (GLP 1). Oba stimulují sekreci inzulinu a tlumí sekreci glukagonu.

## GLUKAGON a GIRP

Glukagon je stimulován: gastrinem, cholecystokininem, gastrointestinálním inhibičním peptidem, vazoaktivním intestinálním peptidem. Z jiných látek stimuluje sekreci glukagonu adrenalin a noradrenalin (glukagon je z tohoto hlediska stresovým hormonem), dále serotonin. Stimulem je i hladovění.

Naproti tomu útlum sekrece glukagonu způsobuje inzulin, sekretin, somatostatin a pankreatický peptid.

Sekrece může být ovlivněna také některými aminokyselinami: Arg stimuluje sekreci glukagonu, inzulinu i somatostatinu.

GLP 1 (glukagonu podobný peptid) se uvolňuje ze stejného peptidového řetězce jako glukagon a působí útlum sekrece glukagonu. Je to zpětnovazebný mechanismus.

## Enzymy GIT

### Názvosloví :

dříve: proteasy → nyní: proteinasy (štěpí proteiny)  
 exopeptidasy → amino-/karboxy- peptidasy  
 endopeptidasy → proteinasy

### Použité zkratky :

(pokračování)

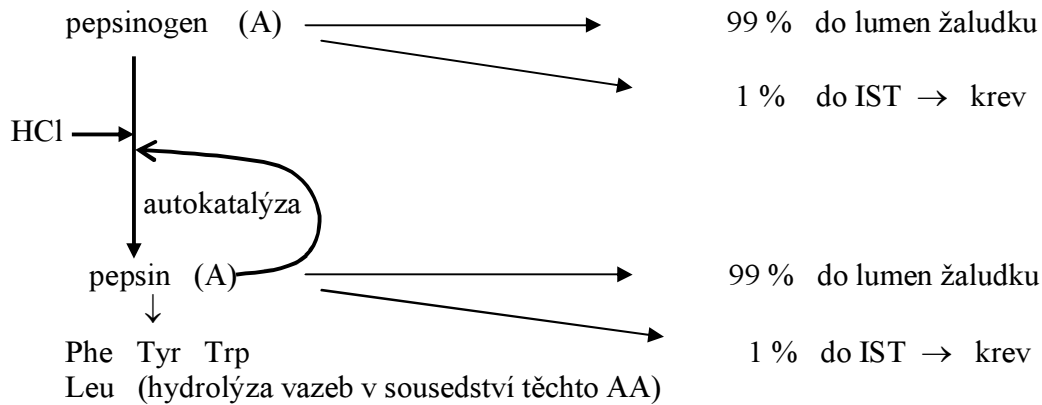
AMS = amylasa  
 bb. = buňky  
 Fru = fruktosa  
 IST = intersticiální tekutina  
 LPS = lipasa  
 mag = monoacylglyceroly

## SLINY

	<u>původ :</u>	<u>substrát :</u>		<u>produkt :</u>
slinná amylasa	slinné žlázy	škroby	→	maltosa, maltotriosa, α-dextriny (= cca 5-10 Glc)
linguální lipasa	žlázy v jazyku	tag (a j. lipidy)	→	FA + mag

## ŽALUDEČNÍ ŠŤÁVA

	<u>původ :</u>	<u>substrát :</u>		<u>produkt :</u>
pepsin A, B, C (EC 3.4.23.1 .2 .3)	hlavní bb. žaludku (zymogenní bb.)	proteiny	→	peptidy
	(z pepsinogenů aktivace pepsinem a HCl)			
katapsin D, E	D: mukosní bb., parietální bb., pylorické žlázné bb. E: povrchové bb.	proteiny	→	peptidy
žaludeční lipasa		tag	→	FA + mag



Všechny proteolytické enzymy žaludeční šťávy jsou proteiny (dříve: endopeptidasy) s Asp v aktivním centru.

**Pepsin** je v krvi rychle inhibován (pH krve cca 7,4 - pH žaludeční šťávy cca 1-2 !!), ale pepsinogen je stabilní. Pepsinogen je vylučován do moče (“**uropepsinogen**”), vlivem slabě kyselého pH moče je usnadněna jeho přeměna na **uropepsin**.

Koncentrace pepsinogenu v krevním séru jsou odrazem parietální masy buněk a dobře koreluje s maximální sekreční kapacitou. (Naproti tomu uropepsin nevykazuje tak dobrou korelaci).

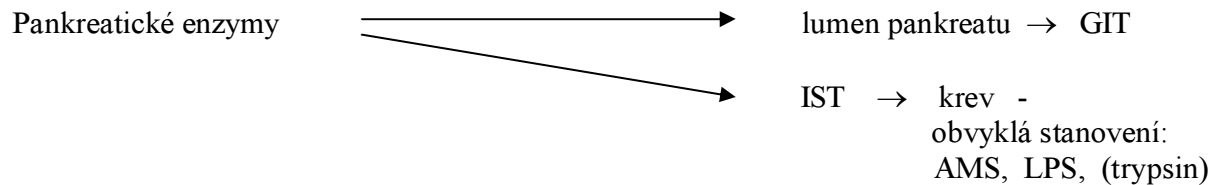
## PANKREATICKÁ ŠŤÁVA

**původ:** všechny enzymy pocházejí z acinárních pankreatických buněk

	<b>substrát:</b>		<b>produkt:</b>
pankreatická amylasa (AMS)	škroby	→	maltosa, maltotriosa, α-dextriny (= cca 5-10 Glc)
trypsin (z trypsinogenu enterokinasou)	proteiny	→	peptidy
chymotrypsin (z chymotrypsinogenu trypsinem)	proteiny	→	peptidy
karboxypeptidasa A, B (z prokarboxypeptidasy trypsinem)	terminální AA (na karboxylovém konci peptidu)	→	peptidy + AA
pankreatická lipasa (LPS)	tag (tuk emulgován žlučovými kys.)	→	FA + mag
nukleasy			
- ribonukleasa	RNA	→	nukleotidy
- deoxyribonukleasa	DNA	→	nukleotidy

jiné enzymy: fosfolipasa A, kolagenasy,  
elastasa 1 “anionická” (EC 3.4.21.11)

Na rozdíl od ostatních proteinas elastasa hydrolyzuje elastin. Bílkovina enzymu (**elastasa 1**) je v GIT stabilní (využití v diagnostice - imunochemický důkaz ve stolici).



V krvi jsou enzymy vázány na inhibitory proteinas:  
A1AT =  $\alpha_1$ -antitrypsin, nověji A1PI =  $\alpha_1$ -proteinázový inhibitor,  
A1AC =  $\alpha_1$ -antichymotrypsin  
A2M =  $\alpha_2$ -makroglobulin

## TENKÉ STŘEVO - kartáčový lem

	<u>substrát :</u>	<u>produkt :</u>
maltasa	maltosa →	Glc
sacharasa	sacharosa →	Glc + Fru
laktasa	laktosa →	Glc + Gal
peptidasy:		
- aminopeptidasa	peptid (koncová AA na aminovém konci) →	peptidy + AA
- dipeptidasa	dipeptidy →	AA
nukleosidasy + fosfatasy	nukleotidy →	dusíkaté báze, pentosa, fosfát

## TLUSTÉ STŘEVO

přítomny jsou pouze bakteriální enzymy