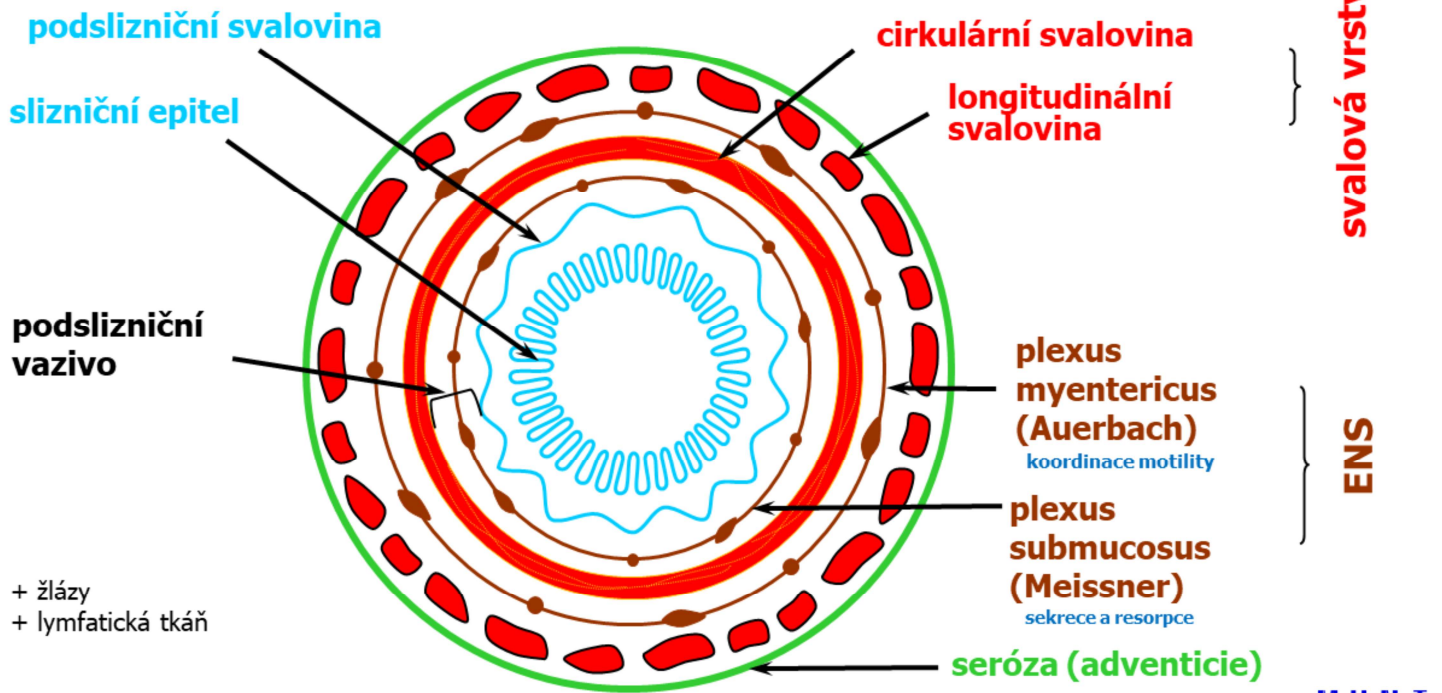


GASTROINTESTINÁLNÍ TRAKT

1 Marie Nováková, jaro 2020

- GIT je specializovaná trubice, sloužící k postupnému zpracování potravy
- Využití substrátů je možné poté, co proběhne jejich trávení a vstřebání
- Trávení vyžaduje přítomnost specifických enzymů
- V trávicím traktu vidíme i skladování – substrátů, vitamínů
- Příjem potravy spouští komplexní odpověď celého organismu (endokrinní, nervovou, parakrinní)
- Tuto komplexní odpověď lze sledovat v několika fázích: cefalická, gastrická, intestinální
- GIT hraje důležitou úlohu také v homeostáze – příjem vs. exkrece (izovolémie, izoionie) a obranyschopnosti
- Stejně jako v jiných systémech, nelze ani zde opominout hledisko časové –

všechny činnosti v GIT jsou vzájemně propojeny a koordinovány



2 Marie Nováková, jaro 2020

Upraveno dle: J. Švíglerová: Fyziologie gastrointestinálního traktu, LF UK Plzeň, 2012

MUNI
MED

Gastrointestinální trakt tvoří trubice, složená z dutiny ústní, hltanu, jícnu, žaludku, tenkého a tlustého střeva a konečníku. Své produkty do ní vylučují žlázy s vnější sekrecí - slinné žlázy, slinivka břišní a játra.

Jednotlivé části trávicího traktu mají své zvláštní funkce, ovšem **stavba stěny trávicí trubice** se v celém průběhu od jícnu až po konečník v podstatě nijak významně neliší. Je tvořena sliznicí, podslizničním vazivem, svalovou vrstvou a vnější povrchovou vrstvou.

Tonus a motilitu trávicí trubice zajišťují svalová vlákna. Svalová vrstva (tunica muscularis) je v dutině ústní, hltanu, horní části jícnu a také v oblasti análního otvoru tvořena příčně pruhovanou svalovinou. V ostatních částech trávicí trubice je to svalovina hladká, většinou tvořená vnitřní cirkulární a zevní longitudinální vrstvou. Kontrakce cirkulární svaloviny způsobí prodloužení a zúžení střeva, kontrakce vrstvy longitudinální střeva zkrátí a rozšíří. V určitých místech trávicí trubice je cirkulární svalovina charakteristicky zesílena a tvoří tzv. svěrač neboli sfinkter. Svěrače oddělují jednotlivé části gastrointestinálního traktu; regulují posun tráveniny do nižších etáží a zároveň brání jejímu refluxu zpět do vyšších etáží trávicího traktu.

Stěna trávicí trubice obsahuje dvě nervové pleteně, morfologicky i funkčně propojené: vnitřní **submukózní pleteň (plexus submucosus Meissneri)**, v podslizničním vazivu, ovlivňuje především děje spojené se sekrecí a vstřebáváním; zevní **myenterická pleteň (plexus myentericus Auerbachi)** je lokalizovaná mezi cirkulární a longitudinální hladkou svalovinou a podílí se tak logicky především na koordinaci motility trávicího traktu.

Motilita GIT – převažuje nervové řízení

Sekrece GIT – převažuje humorální řízení

+
PARASYMPATIKUS
pregangliová cholinergní vlákna
n.VII, n.IX, n.X, nn.pelvisi (S2-S4)

-
SYMPATIKUS
postgangliová adrenergní vlákna
Th5-L2

(tonus a motilita -)
(vasokonstrikce)
(musc.mucosae, sfinktery +)

Cirkulární svalovina: inhibiční vlákna, kontrakce – střevo je delší a užší

Longitudinální svalovina: žádná inhibiční vlákna, kontrakce – střevo je kratší a širší

**MUNI
MED**

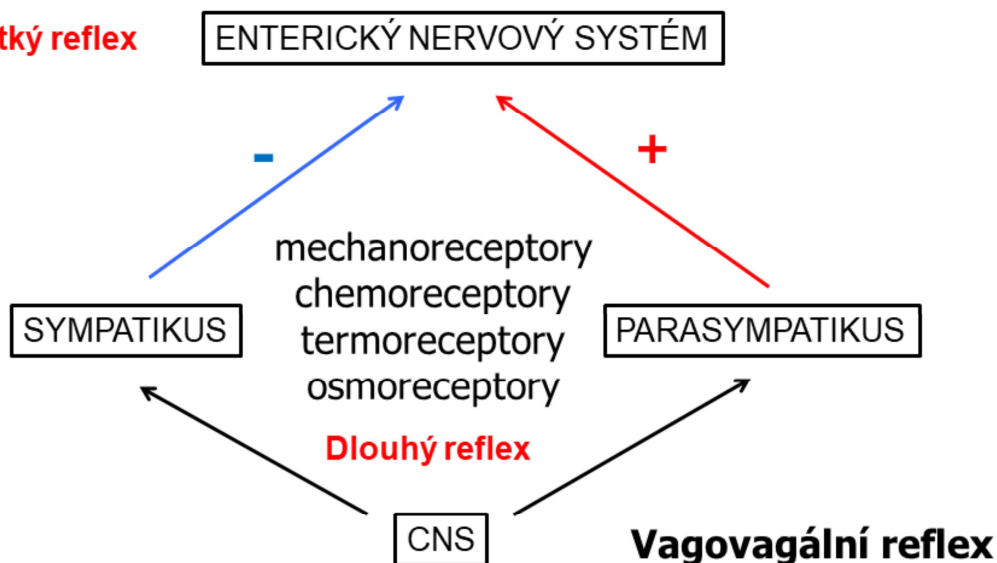
3 Marie Nováková, jaro 2020

Jak již bylo řečeno, v trávicí trubici probíhají čtyři procesy - **trávení** (štěpení živin), **resorpce** (přestup živin přes střevní sliznici do krevního nebo lymfatického oběhu), **skladování** (dosud nezpracované potraviny, vitamínů a iontů) a **vylučování** (odstraňování nevstřebaných zbytků potravy a toxických či cizorodých látek). Všechny tyto procesy jsou regulovány jak nervově, tak humorálně, a to endokrinní a parakrinní cestou.

Na trávicím traktu rozlišujeme různé druhy motility a rozličné sekreční aktivity. Obojí procesy jsou neurohumorálně regulovány na různých úrovních. Klíčovou úlohu hraje autonomní nervový systém. Parasympatikus – také někdy nazývaný trofotropní systém – má stimulační efekt, zvyšuje motilitu (tonus střevní stěny a frekvenci a amplitudu různých druhů pohybů, ALE snižuje tonus sfinkterů). Sympatikus má efekt opačný, navíc díky vazokonstričnímu efektu snižuje produkci různých sekretů v GIT (schopnost žlázy s vnější sekrecí tvořit sekret je přímo úměrná perfúzi krví). Kromě výše zmíněného také sympatikus zvyšuje tonus podslizniční vrstvy hladké svaloviny, čímž mění resorpční plochu, a může tak pozitivně ovlivnit vstřebávání.

INERVACE GIT

Krátký reflex



MUNI
MED

4 Marie Nováková, jaro 2020

Obě výše zmíněné nervové pleteně **plexus submucosus Meissneri** a **plexus myentericus Auerbachii** tvoří tzv. **enterický nervový systém**, který je součástí autonomního nervového systému (společně se sympatikem a parasympatikem). Skládá se ze zhruba 100 milionů vzájemně propojených neuronů – aferentních, eferentních a interneuronů, inhibičních a excitačních.

Ve stěně trávicí trubice se nacházejí receptory, detekující teplotní, mechanické, chemické a osmotické změny. Po zpracování na interneuronech následně ovlivňují eferentní neurony aktivitu cílových tkání (hladké svaloviny, sekrečních a endokrinních buněk, imunitní tkáně). ENS může pracovat naprosto nezávisle na centrálním nervovém systému. Pro svoji výraznou autonomii a velký počet neuronů je také někdy nazýván „**minimozkem**“ gastrointestinálního traktu.

Je nutné znovu zdůraznit, že ENS je pod stálým vlivem autonomního nervového systému a že parasympatikus má obecně stimulační vliv na sekreci a motilitu a sympatikus má účinky opačné.

ENTERICKÝ NERVOVÝ SYSTÉM

(pleteně + zakončení sympatiku a parasympatiku + další neurony GIT)

Chemoreceptory, mechanoreceptory, termoreceptory...
(mucosa, musc. externa)

Mediátory a modulátory: Ach, peptidy, aminy

Ach, VIP, NOR, DOPA, serotonin, histamin, AT II, PG

somatostatin, enkefalin, GABA, TRH, neuropeptid Y, substance P

sekretin, GIP, glukagon, gastrin, CCK, G-releasing peptid

(Sekretinová skupina)

(Gastrinová skupina)

Lokální (místní, krátké) reflexy

Centrální (dlouhé) reflexy

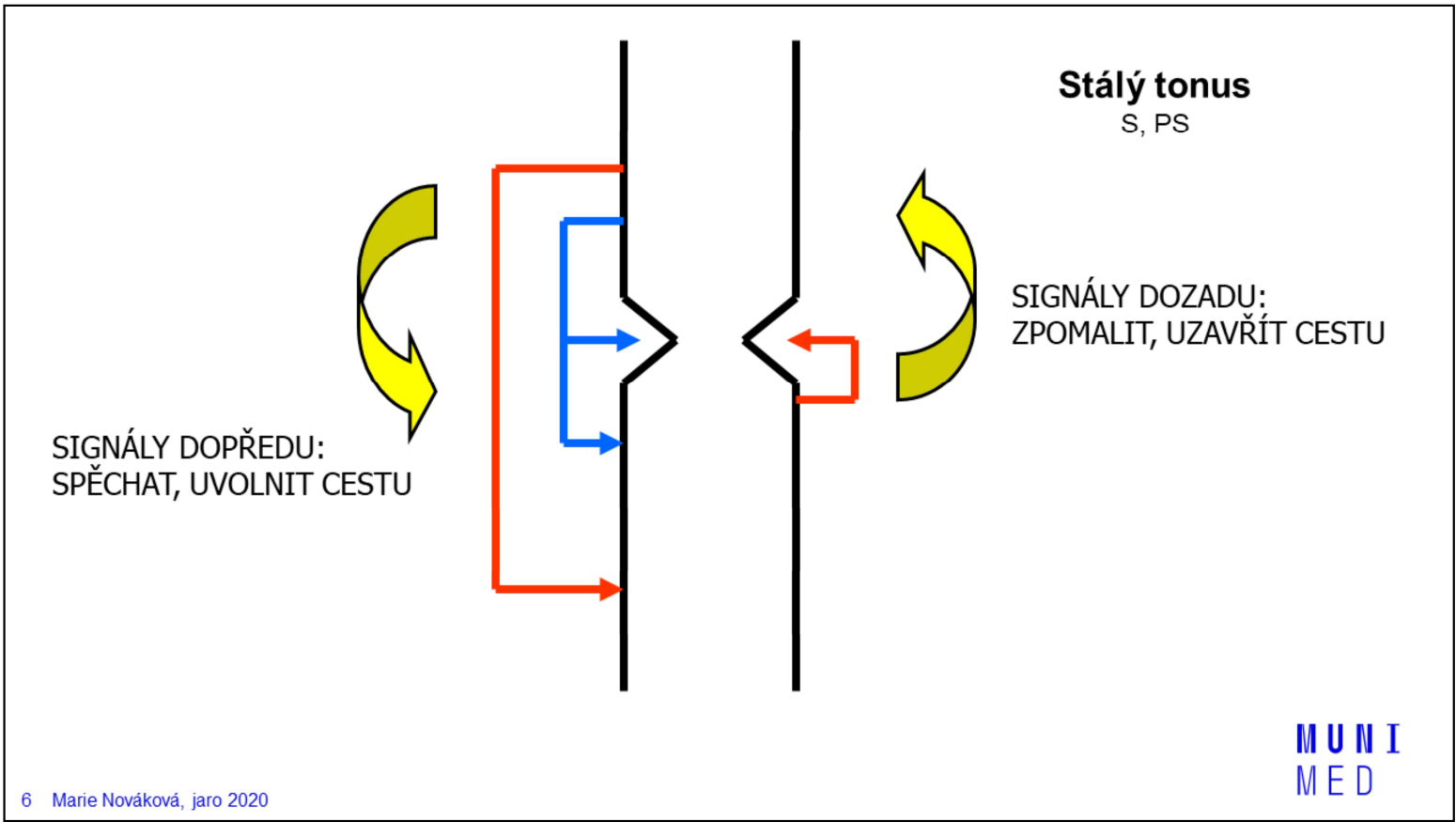
MUNI
MED

Reflexy, které ovlivňují činnost GIT, lze podle uspořádání reflexního oblouku rozdělit na krátké a dlouhé:

V případě **místního reflexu** (lokálního či krátkého) je odpověď zprostředkovaná výhradně ENS.

V případě **centrálního reflexu** (dlouhého) je informace z receptorů zpracována až CNS (v míše nebo mozkovém kmeni) a eferentní sympatická a parasympatická vlákna pak modulují aktivitu eferentní části ENS.

Celý systém používá řadu neurotransmiterů, které lze rozdělit – například podle chemické struktury nebo podle efektu – do několika skupin. Zajímavé je, že řada těchto látek má i parakrinní efekty a některé jsou také „klasickými“ hormony (gastrin). Řada těchto látek působí jako neuromodulátory v různých receptorových systémech v CNS a jejich přítomnost v GIT může vysvětlit celou řadu fyziologických reakcí v rámci stresové reakce, managementu bolesti, regulaci příjmu potravy apod. (enkefalin, neuropeptid Y, substance P, atd.)



ENS a tedy trávicí trakt je pod stálým vlivem autonomního nervového systému. Takzvané signály dopředu (v případě zvýšené stimulace parasympatikem) tedy zahrnují zvýšení tonu a motility GIT na straně jedné a relaxaci sfinkterů před postupující potravou na straně druhé, signály dozadu (útlum tonu parasympatiku a eventuální zvýšení tonu sympatiku) znamenají snížený tonus hladké svaloviny, zpomalení pohybů střeva a uzavření sfinkterů.

MOTILITA GIT

KONTRAKCE

tonické (žaludek, tračník)

rytmické

POHYBY

propulzivní (peristaltika, myenterický reflex)

mísící

Receptivní relaxace.

Tyto stahy a pohyby jsou zodpovědné za míchání, peristaltický posun tráveniny a skladování v GIT.

MUNI
MED

7 Marie Nováková, jaro 2020

Motilita trávicí trubice je nezbytná pro promíchávání tráveniny s trávicími šťávami, posun tráveniny aborálním směrem a skladování tráveniny.

Rozlišujeme dva základní typy KONTRAKCÍ u svaloviny GIT:

Tonické kontrakce trvají delší dobu, minuty až hodiny. Jsou charakteristické zejména pro ty orgány, kde je trávenina skladována, což je žaludek a tlusté střevo. Brání nadměrnému roztažení trávicí trubice a příliš rychlému posunu tráveniny aborálním směrem.

Rytmické kontrakce jsou kratší a slouží k posunu potravy aborálním směrem a k jejímu promíchání s trávicími šťávami.

POHYBY v trávicím traktu se dělí na propulzivní a mísící.

Prototypem **propulzivních** pohybů je **peristaltický pohyb**. Je přítomen po celé délce trávicí trubice kromě dutiny ústní, s nejvyšší frekvencí v proximálních částech GIT. Jedná se o příčnou aborálně se šířící kontrakci, spouštěnou reflexně z mechanoreceptorů nebo chemoreceptorů střevní stěny. Peristaltická vlna posune tráveninu o několik centimetrů; tam trávenina stimuluje další receptory a celý proces se opakuje. Peristaltický pohyb je koordinován myenterickou nervovou pletení a bez její přítomnosti nemůže být realizován. Proto je rovněž označován jako **myenterický reflex**. Autonomní nervový systém a některé hormony pouze modulují průběh peristaltického reflexu a nejsou nezbytně nutné pro jeho vznik.

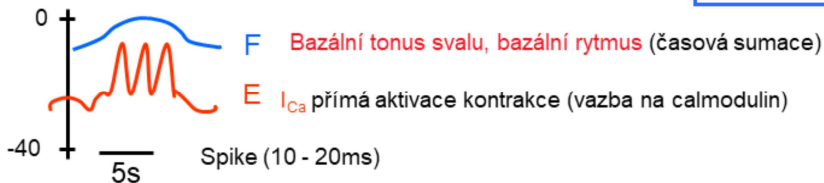
Mísící pohyby jsou místní pohyby jednotlivých orgánů GIT a slouží k promísení tráveniny s trávicími šťávami. Patří sem například kývavé a segmentační pohyby

v tenkém střevě a haustrace ve střevě tlustém.

ELEKTROFYZIOLOGIE HLADKÉHO SVALU V GIT

| | |
|---|---|
| Klidové napětí: | od -40 do -80mV ($\uparrow g_{Na}$: $\downarrow g_{K}$) |
| Nižší aktivita Na^+/K^+ -ATPázy | |
| Pomalé vlny (oscilace klid.MN) rytmus | 3 (žaludek) – 12 (duodenum)/min – bazální elektrický |
| Hrotitý potenciál | nízká voltáž, depolarizace – Na^+ a Ca^{2+} , 1-10/sec |
| Pacemakerové buňky | automacie |
| Variabilita | neurohumorální regulace |
| Inervace: nexy, inervace cirkulární svaloviny >> longitudinální svaloviny | |
| Bez nervosvalové ploténky | Ach, ENS, výjimky |

Modulace pomalých vln – především **amplituda**, méně frekvence



8 Marie Nováková, jaro 2020

MUNI
MED

Hladká svalovina GIT vykazuje zvláštní elektrické vlastnosti – **bazální elektrický rytmus, BER** (tzv. pomalé vlny) generovaný pacemakerovými buňkami a na něj nasedající hrotové potenciály (připomínající akční potenciály typu „spike“ u rychle depolarizujících buněk, jako je neuron nebo kosterní sval – oproti těmto akčním potenciálům je ovšem trvání delší a amplituda menší).

Frekvence bazálního elektrického rytmu je ovlivňována ENS a je různá v různých částech GIT (pomalá v žaludku, nejrychlejší v duodenu, poté postupně klesá). Zvyšuje ji působení parasymptiku, acetylcholin, protažení hladkosvalových buněk a dráždění mechanoreceptorů ve stěně střeva (distenze žaludku či střeva při naplnění chymem).

Pokladem tohoto jevu je méně stabilní a méně negativní klidové membránové napětí hladkosvalových buněk – viz. slide.

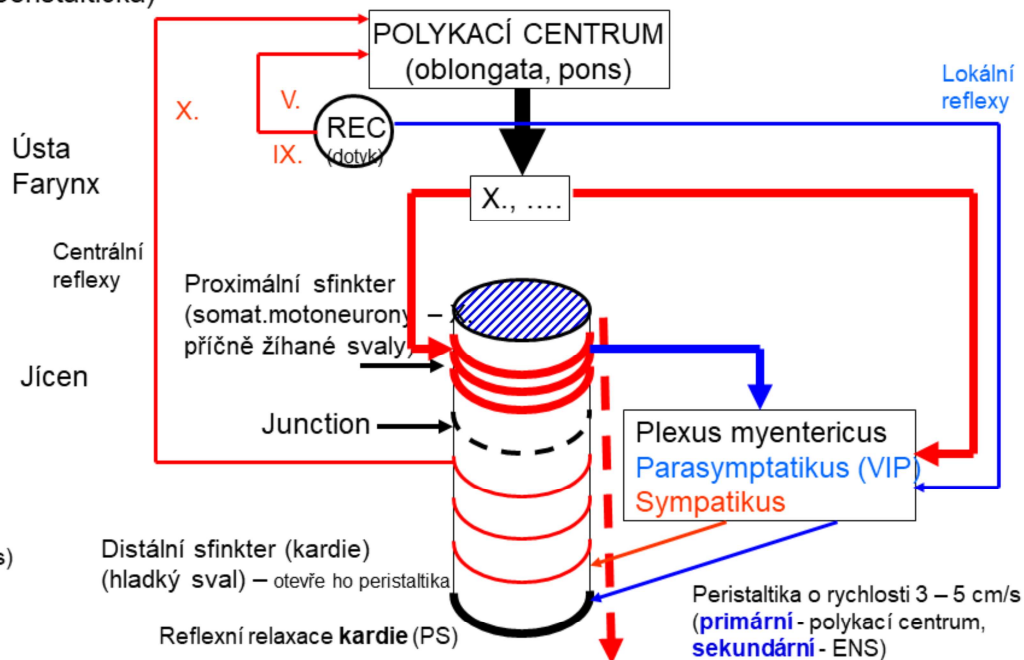
Tento systém je výjimečný ještě v další věci – BER je modulován amplitudově (tj. pomalé vlny mění svou amplitudu, jinými slovy – když bude kolísání větší, je větší pravděpodobnost, že se dosáhne prahového napětí a vznikne hrotový potenciál). Pokud vznikne několik hrotových potenciálů na vrcholu pomalé vlny, chová se systém jako frekvenčně modulovaný (tj. čím více AP, tím silnější stah bude vybuzen).

Žaludeční svalovina se „umí“ stáhnout i bez akčního potenciálu, jen na podkladě pomalé vlny.

POLYKÁNÍ

- **Orální** fáze (volní)
- **Faryngeální** fáze (reflexní) < 1s
- **Ezofageální** fáze (peristaltická)

Žvýkání - volní i reflexní
 Frekvence polykání: asi 600x / den
 Sliny (1.5 litrů / den)



9 Marie Nováková, jaro 2020

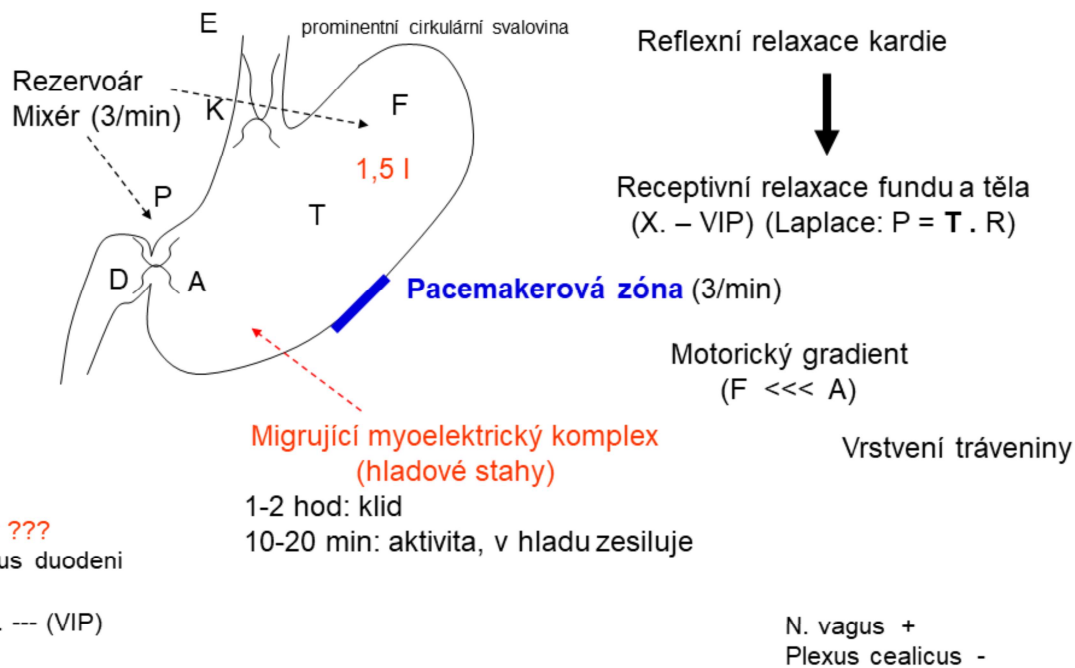
MUNI
MED

Nejprve si z anatomie zopakujte strukturu orgánů, které tvoří GIT. V případě jícnu je třeba připomenout, že jeho horní třetinu tvoří příčně pruhovaný sval, střední část je smíšená a svalovina dolní části je tvořena výhradně hladkým svalem.

Příjem potravy začíná třífázovým procesem polykání. Zatímco první fáze je volní (kromě slin, které polykáme, aniž bychom o tom přemýšleli, potravu a tekutiny polykáme na základě našeho rozhodnutí), druhá fáze je reflexní (spuštěná především podrážděním taktilních receptorů na měkkém patře a v hltanu) a třetí fáze je peristaltická. Primární peristaltika je spuštěna z polykacího centra v CNS, sekundární je již lokální (na základě myenterického reflexu z ENS jícnu). Ve chvíli, kdy dorazí sekundární peristaltická vlna k dolnímu jícnovému sfinkteru, tento se otevře (reflexní relaxace kardie).

Pohyb sousta horní částí GIT je poměrně rychlý. Tyto struktury slouží k příjmu potravy a k jejímu rychlému dopravení do žaludku. Kromě významných mechanických projevů zde vidíme sekreční aktivitu významnou – produkci slin v dutině ústní – a základní, sloužící k ochraně před chemickým či mechanickým podrážděním (sekrece v hltanu a jícnu).

MOTILITA ŽALUDKU



10 Marie Nováková, jaro 2020

MUNI
MED

Žaludek má kromě významné mechanické a sekreční aktivity, sloužící k rozmělnění potravy a zajištění počáteční fáze trávení (pepsiny, gastrická lipáza), také významnou funkci ochrannou (nízké pH žaludeční šťávy, která působí baktericidně na většinu patogenů).

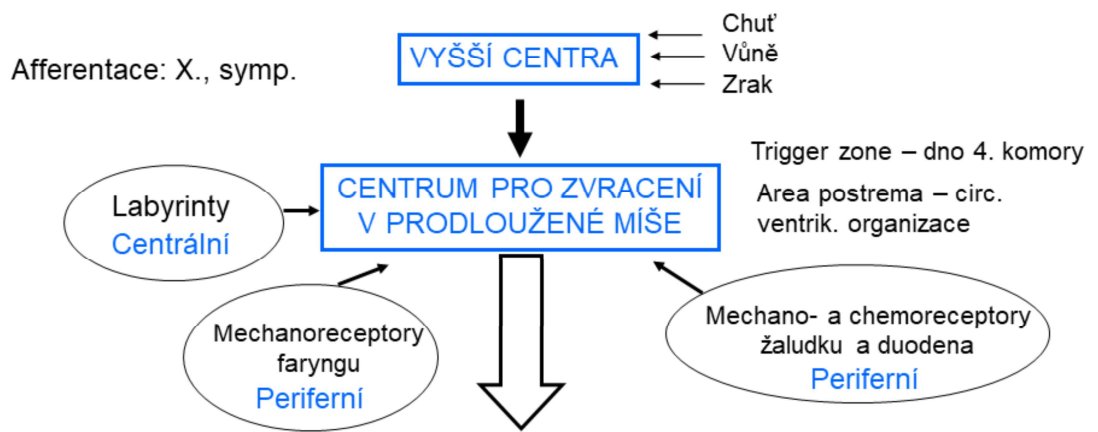
Potrava přicházející do žaludku sice zvětšuje jeho objem, ale tlak uvnitř žaludku se výrazně nemění. Buňky hladké svaloviny se díky narůstajícímu objemu protahují a přechodně dochází ke krátkodobému zvýšení jejich svalového tonu. Po několika minutách tonus opět klesne, přestože náplň v žaludku zůstává – toto je typická vlastnost útrobní hladké svaloviny, tzv. **plasticita**. Viz. slide – aplikace Laplaceova zákona.

Klíčovou funkci hraje žaludek v koordinaci funkcí GIT. Po příjmu potravy dojde k navrstvení tráveniny (tuhé součásti přijaté potravy se skládají po vrstvách, látky s vysokým obsahem tuku se ukládají nejvýše, tekutiny protékají po stěnách žaludku) a poté nastává tzv. **peristola** (období relativního klidu, přibližně 60 minut, charakterizované tonickou kontrakcí). Toto zdržení umožní dokončit procesy trávení a vstřebávání chymu, který je přítomen v distálnějších částech GIT. Poté, co se žaludek začne vyprazdňovat, je informace o zvýšené aktivitě v žaludku prostřednictvím gastroileálního reflexu a gastrokolického reflexu předána „dopředu“ a v těchto částech GIT dochází také ke zvýšení motility a následnému vyprázdnění.

E – esofagus, K – kardie, F – fundus, T – tělo, A – antrum, P – pylorus, D – duodenum

regurgitace chymu do žaludku!!!).

ZVRACENÍ (OBRANA)



- Antiperistaltika jejunu a duodena
- Relaxace pyloru a antra
- Kontrakce bránice (zvýšený nitrobřišní tlak)
- Obrácený „Valsalva“ (snížený nitrohruční tlak)
- Kontrakce pyloru a antra
- Relaxace kardié
- Relaxace horního faryngeálního svěrače

Emetika: centrální
periferní

Antiemetika

MUNI
MED

12 Marie Nováková, jaro 2020

Zvracení představuje obranný mechanismus, chránící GIT před iritací chemickými látkami nebo před poškozením velkým protažením.

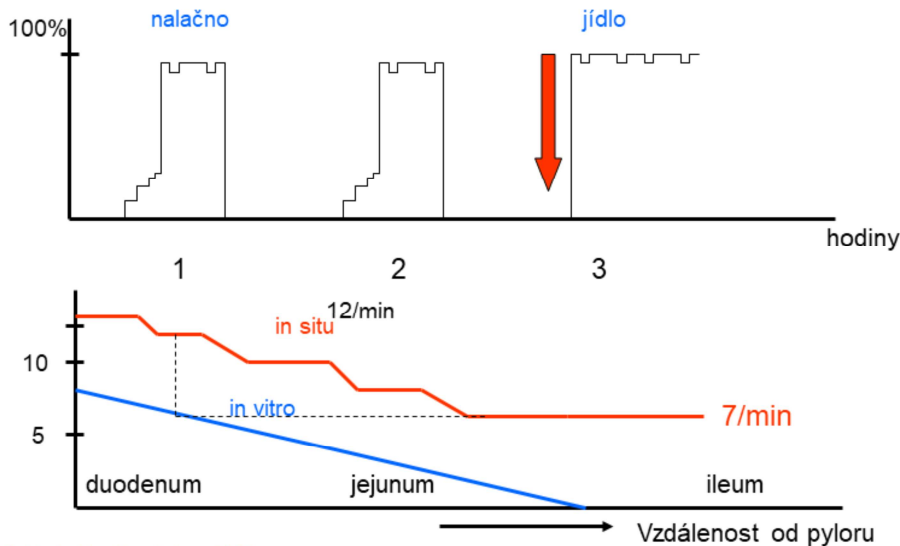
Lze ho vyvolat z periferie, podrážděním různých receptorů v GIT (přes n. vagus), anebo centrálně – buď při podráždění labyrintů nebo z CNS (různé podněty, viz. slide, může to být i představa něčeho nepříjemného, negativní emoce, negativní zkušenost).

Proces evakuace chymu z GIT je obráceným sledem fyziologických dějů.

MOTILITA TENKÉHO STŘEVA

Segmentární motilita >>> peristaltika (do 10 cm)

- Pomalé vlny – zhruba 11-13/min v duodenu, 8-9 v ileu
- Minutový rytmus (jejunum) – salvy zhruba po 1 min
- Hodinový rytmus (**migrující motorický komplex, MOTILIN**)



ZÁKON STŘEVA

INTESTINO-INTESTINÁLNÍ REFLEX
GASTRO-ILEÁLNÍ R.
GASTRO-KOLICKÝ R.

13 Marie Nováková, jaro 2020

MUNI
MED

Pohyby tenkého střeva zabezpečují promíchání tráveniny s trávicími šťávami a posun tráveniny aborálním směrem. V tenkém střevě vidíme dvě skupiny pohybů:

Mísící pohyby slouží k promíchání střevního chymu se žlučí, pankreatickou a střevní šťávou. Kromě toho napomáhají výměně tráveniny, která je právě v kontaktu se stěnou střevní s tráveninou v lumen střeva. Mísící pohyby se dělí na pohyby **kývavé** (opakované natahování a zkracování longitudinální svaloviny v jednotlivých částech střeva) a pohyby **segmentační** (střídavé kontrakce a relaxace cirkulární svaloviny). Jednotlivé kontrakce jsou od sebe vzdáleny několik centimetrů, mezi nimi je svalovina relaxována, po chvíli pak kontrakce zanikne a objeví se nová, v místě původní relaxace

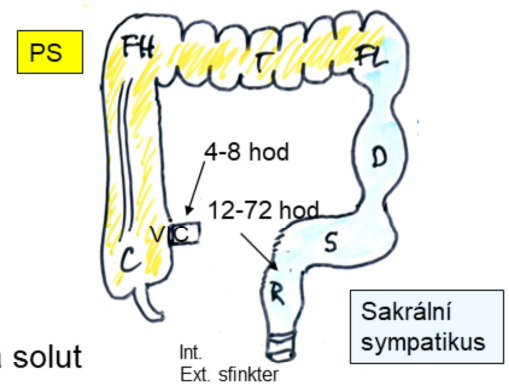
Propulzivní pohyb je představován peristaltickým pohybem tenkého střeva. Slouží k posunu tráveniny aborálním směrem. Vzniká v celém průběhu střeva, šíří se aborálním směrem a po několika centimetrech zaniká. Princip peristaltického pohybu – myenterický reflex. Peristaltická aktivita střeva se zvyšuje po příjmu potravy na podkladě **gastroenterálního reflexu**, který je zprostředkován ENS. Podnětem pro vyvolání tohoto reflexu je náplň žaludku.

Za fyziologických okolností projde trávenina celým tenkým střevem za 5 – 8 hodin.

V dolní části slidu je naznačeno, jak ovlivňuje frekvenci pohybů v jednotlivých částech střeva ENS. Frekvence klesá aborálním směrem, ovšem na střevě izolovaném, tedy bez vlivu ENS, je vždy nižší než v odpovídajícím úseku střeva *in situ*, tedy pod vlivem neurohumorální modulace.

MOTILITA TLUSTÉHO STŘEVA

- Pomalé vlny s frekvencí 4-6/min
- Segmentace = **haustra**; 5-10 cm/hod – **kývavé pohyby**
- **Masová peristaltika**; 1-3/den – „úklid“
- **Reverzní peristaltika** – prox. colon („zdržení“ – resorpce vody a solut
- Kontrola análního sfinkteru: interní – reflexní, externí – volní (+reflexní)
- Defekace: abdominální svaly +++, svaly pánevního dna –
- Reflex: kolono-kolonický, gastro-kolický



- Parasympatikus + (X. po FL)
- Sympatikus – (L2 – L4)

Jak svými pohyby, tak funkcí se tlusté střevo liší v proximální a distální části. Hlavní funkcí tlustého střeva je dokončení resorpce vody, elektrolytů a některých vitaminů (hlavně v proximální části) a formování, skladování a následné vypuzení stolice (v distální části). **V tlustém střevě nedochází ke vstřebávání živin!**

V proximální části vidíme hlavně **pohyby mísící**, které promíchávají tráveninu se střevním sekretem a posouvají střevní obsah aborálním směrem (podobné segmentačním pohybům tenkého střeva, opakované kontrakce cirkulární svaloviny a longitudinálních téní, dávají vznik charakteristickým výdutím na tlustém střevě – tzv. haustrům – z toho název **haustrace, haustrační pohyby**).

V distální části tlustého střeva se objevují **pohyby propulzivní** (peristaltické, pouze několikrát za den – tzv. **hromadná peristaltika**). Vznikají kontrakcí cirkulární hladké svaloviny v oblasti příčného tračníku, šíří se aborálně, posouvají obsah střeva směrem ke konečníku. Po několika desítkách cm kontrakce vymizí a v místě jejího zániku se objeví nová. Tyto intenzivní kontrakce posouvají obsah střeva na velkou vzdálenost, přičemž v úseku s hromadnou peristaltikou vymizí haustrace. Tento typ pohybů spolu se zbytky chymu odstraní z oblasti také určité množství tam rostoucích bakterií, a udržuje tak rovnováhu v mikrobiálním osídlení střeva.

GI REFLEXY

Superponovány na stálý bazální tonus

PS a S (sfinktery S PS)

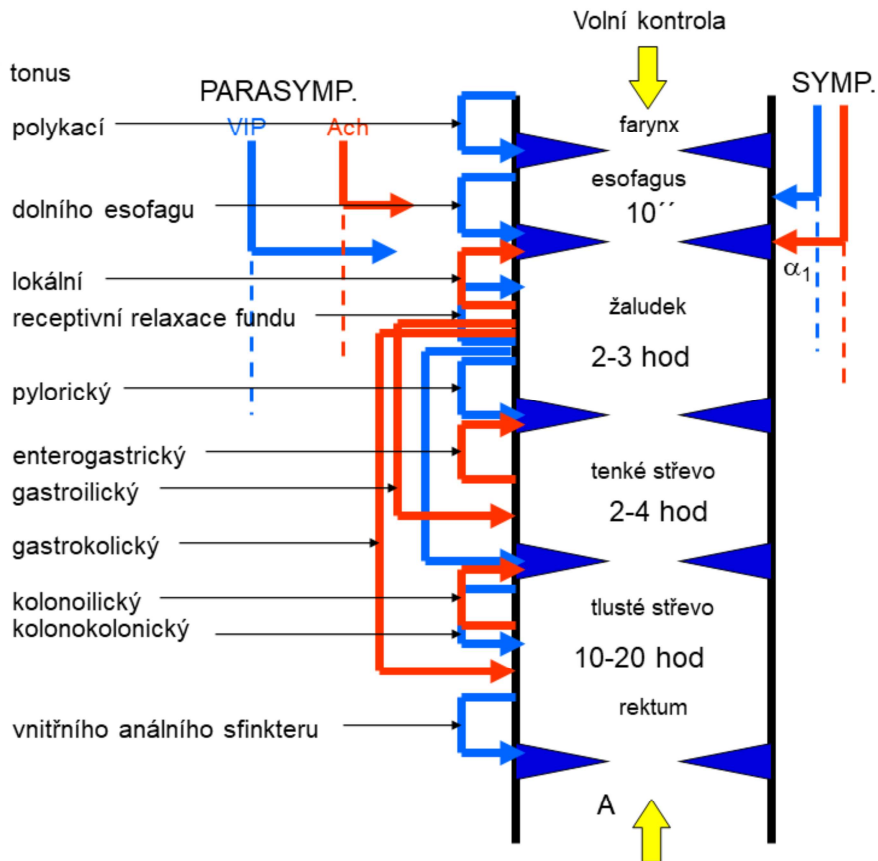
Signalizace:

↓ Uvolnit, přidat!

↑ Přibrzdit!

Motilitu zvyšuje:

- CCK
- Substance P
- Gastrin



15 Marie Nováková, jaro 2020

Toto je přehled hlavních reflexů, které zajišťují koordinaci jednotlivých částí GIT, správné vyprazdňování jednotlivých etáží, a přispívají tak k efektivnímu zpracování tráveniny a maximální resorpci. Všimněte si, jak dlouhou dobu setrvává trávenina v jednotlivých částech GIT – odpovídá tomu nejen motilita dané části (např. typy pohybů), ale i sekreční aktivita v dané oblasti.

Motilitu zvyšuje parasympatikus, gastrin a cholecystokinin, snižuje ji sympatikus a sekretin.

SEKRECE V GIT

Společný základ sekretů v GIT:
voda, ionty, HCO_3^- , hlen

Žlázy v GIT:

- Slinné žlázy
- Žaludeční žlázy
- Drobné žlázy jícnu a střev
- Exokrinní pankreas
- Játra

Funkce sekretů v GIT:

- Zvlhčení potravy/chymu
- Usnadnění polykání
- Mechanická ochrana GIT
- Chemická ochrana GIT
- Trávení – enzymy
- Imunitní funkce
- Řeč

Stimulace sekreční aktivity GIT:

1. Neurokrinní
2. Endokrinní
3. Parakrinní

MUNI
MED

16 Marie Nováková, jaro 2020

Je důležité si uvědomit, že existují určité společné rysy pro všechny typy sekrečních aktivit – základem každé sekrece je VŽDY voda, ionty, hlen, hydrogenkarbonát. Jde jen o to, jaký bude jejich vzájemný poměr.

Dále platí, že žlázy s vnější sekrecí, které jsou součástí GIT (viz. slide), mají často velmi podobnou strukturu a také fungují obdobně – nejprve se vytvoří primární sekret (např. slina nebo pankreatická šťáva) a ta je poté modifikována v systému vývodů (některé součásti se z primárního produktu resorbují, jiné naopak aktivně dodají). Výsledek může být izotonický s plazmou, ale také nemusí.

Často také platí, že se liší výsledný sekret svým složením podle toho, zda je produkován v období bazální sekrece, t. mezi jídly (interdigestivní perioda) nebo na vrcholu stimulace (to je rozdílné podle typu žlázy, odpovídá fázím příjmu potravy – cefalická, gastrická, intestinální, např. rozdílné pH u žaludeční šťávy v období klidu a po příjmu potravy). Je nutné zdůraznit, že žlázy „nikdy nespí“, tedy že stále produkují sekret, ale v období mezi jídly je produkce malá.

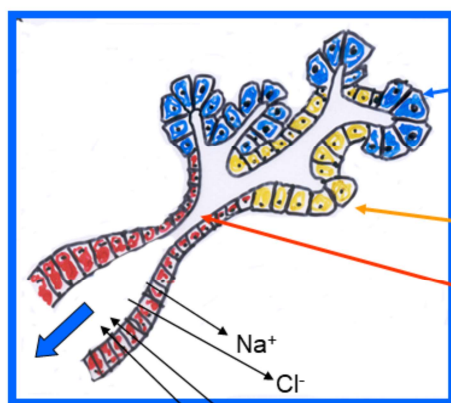
Nelze přesně ohraničit období, kdy je žláza aktivní a kdy ne. Obvykle přechází období zvýšené produkce z dané žlázy mezi jednotlivými obdobími příjmu potravy – začíná např. ve fázi cefalické, nejvyšší je v období gastrickém a v období intestinálním je již stimulace produkce sekretu malá a převažuje inhibice (viz. například produkce žaludeční šťávy).

TVORBA SLIN

- **Mucinózní** vs. **serózní** sekrece
- Gl. parotis, gl. submandibularis, gl. sublingualis, malé žlázy dutiny ústní
- 1 - 2 l / den (1ml/min/g)
- Q krve – 10 x pracující sval, velký metabolický obrat
- pH: 7 – 8 (v klidu spíše acidická, zvýšení HCO_3^- - alkalizace)
- Parasympatikus – Ach, VII. a IX.n., VIP; **vasodilatace**

Trofický vliv PS

Xerostomie



PRIMÁRNÍ SLINA

ACINY

Serózní sekrece (H_2O , ionty; izotonická)(gl.parotis)
Slinná amyláza (zymogenní granula – exocytóza) -
pH nad 4!!!

Mucinózní sekrece (glykoproteiny)
(gl.submandibularis a sublingualis)

VÝVOD

SEKUNDÁRNÍ SLINA

pH ~ 8
(hypotonická, zvýšení sekrece – zvýšení tonu)

MUNI
MED

17 Marie Nováková, jaro 2020

Připomíná exokrinní pankreas

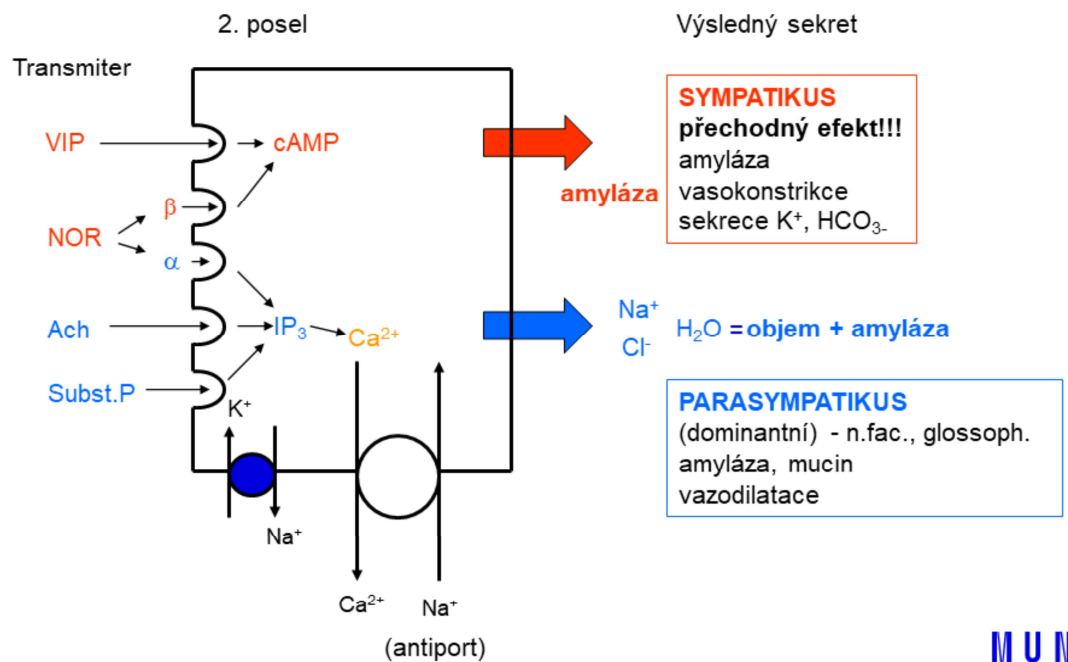
V dutině ústní končí vývody slinných žláz.

Velké slinné žlázy - tři párové tuboalveolární žlázy: **příušní** (glandula parotis), **podjazyková** (glandula sublingualis) a **podčelistní** (glandula submandibularis). **Serózní** buňky v acinech velkých žláz secernují vodu, ionty a enzymy, **mucinózní** buňky vodu a hlen. Příušní žláza má ve svých acinech zejména serózní buňky (serózní žláza), žláza podčelistní obsahuje oba typy buněk (smíšená žláza) a žláza podjazyková je rovněž smíšená žláza s převahou mucinózních buněk. Velké žlázy trvale produkují menší množství slin, po stimulaci se produkce mnohonásobně zvyšuje. **Malé slinné žlázy** - tubulózní až tuboalveolární, po celé sliznici dutiny ústní (včetně jazyka), obsahují oba typy buněk, produkují průběžně malý objem slin.

Primární slina vzniká v acinech a má podobné složení a osmolalitu jako plazma. Prvním krokem vzniku sliny je transport chloridových aniontů do lumen acinů. Přesun záporně nabitých chloridů je následován pohybem sodíkových kationtů po elektrickém gradientu. Díky sekreci iontů se lumen acinů stává hyperosmolární, což vede k pohybu vody z intersticia do acinů po osmotickém gradientu. Kromě iontů a vody jsou do lumen acinů uvolňovány, podle typu žlázy, enzymy nebo hlen.

Složení primární sliny se mění při průchodu vývodu, kde dochází k resorpci Na^+ a Cl^- a k sekreci K^+ a HCO_3^- . Resorpce Na^+ a sekrece K^+ ve slinných vývodech je hormonálně stimulována **aldosteronem**. Pohyb iontů není následován pohybem vody (stěna vývodů je pro vodu nepropustná). Primární slina se ve vývodech mění ve slinu **sekundární** (definitivní) - vždy hypotonická oproti plazmě (méně Na^+ a Cl^- a více K^+ a HCO_3^-).

ŘÍZENÍ TVORBY SLIN



18 Marie Nováková, jaro 2020

MUNI
MED

Aktivita velkých slinných žláz je ovlivňována hlavně nervovou cestou, a to na základě nepodmíněného i později se vyvinutých podmíněných reflexů (nezapomeňte na slavné pokusy I. P. Pavlova!).

Dále je třeba zdůraznit, že slinné žlázy jsou struktury, které jsou stimulovány oběma částmi autonomního nervového systému. Efekt sympatiku je ale přechodný, díky jeho vazokonstrikčnímu efektu.

SEKRECE ŽALUDEČNÍ ŠŤÁVY

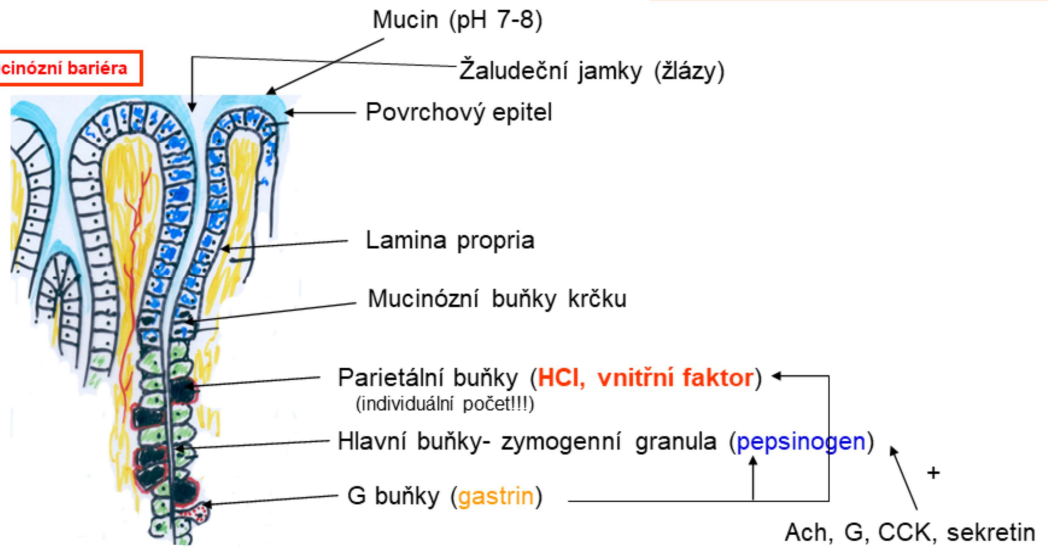
pH 2, vysoká koncentrace K^+ (zvracení) a Cl^-

Žaludeční vředy

Stimulace α -receptorů – pokles sekrece HCO_3^-
NSA - pokles sekrece HCO_3^- i mucinu

Oblast:

- Subkardiální (mucin)
- Fundu (HCl)
- Pylorická (mucin, G)



Žaludeční šťáva: voda, soli, HCl, pepsin, vnitřní faktor, mucin

Produkce se významně zvyšuje po jídle

Vyšší sekrece – nižší pH, nižší sekrece – více Na^+ , ovšem **vždy více K^+ než v plazmě**

pepsinogen → pepsin

HCl

MUNI
MED

19 Marie Nováková, jaro 2020

Žaludeční šťáva je produkována žaludečními žlázami – vchlípeninami sliznice, které obsahují různé druhy buněk (viz slide). Jejich vzájemný poměr se liší podle toho, v které oblasti žaludku se žláza zachází – např. oblast subkardiální je charakterizována vyšší produkcí hlenu do žaludeční šťávy (ochrana proti přicházející potravě, která ještě není mechanicky zpracovaná, tato oblast je charakteristická svou „skladovací“ funkcí, hlen představuje především mechanickou ochranu sliznice), oblast pylorická je typická vyšším zastoupením G buněk, produkujících gastrin (oblast je klíčová pro regulaci vyprazdňování žaludku, viz výše).

Za zmínku stojí fakt, že počet parietálních buněk je interindividuálně odlišný, což může vysvětlit rozdíly v kyselosti žaludeční šťávy u zdravých lidí.

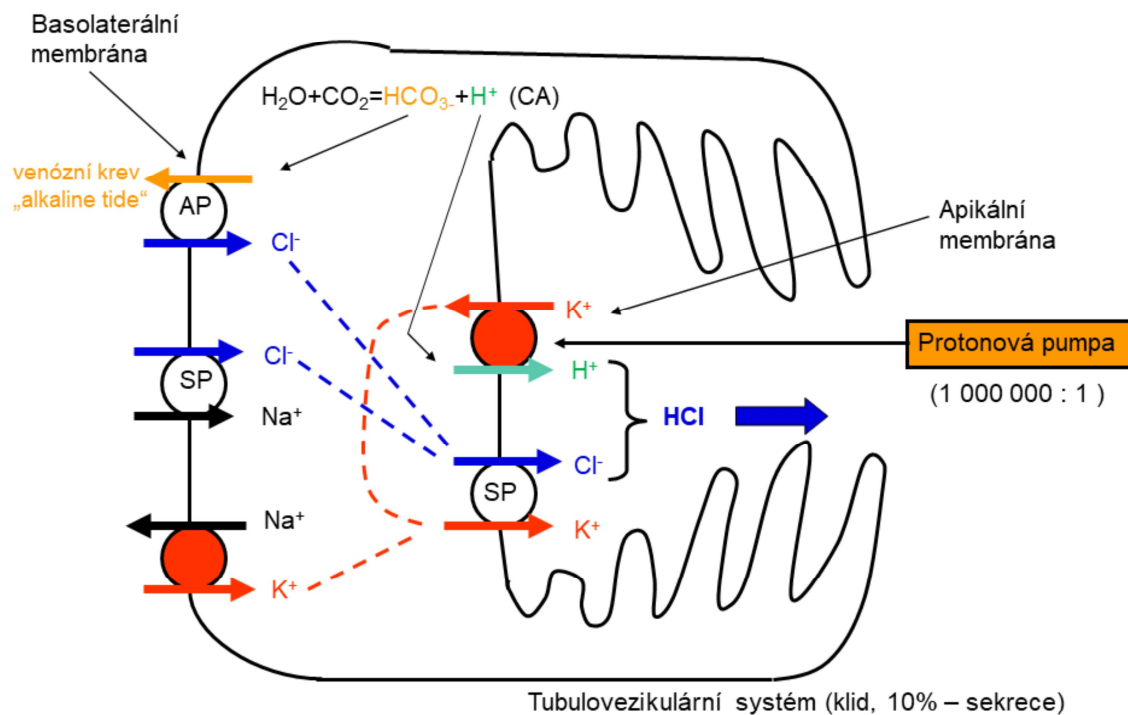
pH žaludeční šťávy kolísá od téměř neutrální hodnoty při bazální sekreci až po hodnoty okolo 1 na vrcholu stimulace. Žaludeční šťáva má vždy víc draslíku než plazma, což může vést k hypokalémii při protrahovaném zvracení!!!

Nezapomeňte, že žaludeční šťáva obsahuje také enzymy – z buněk hlavních je vyplavován inaktivní prekurzor proteázy pepsinu **pepsinogen**, a dále žaludeční šťáva obsahuje gastrickou lipázu.

PATOFYZIOLOGICKÁ POZNÁMKA:

Pokud neobsahuje žaludeční šťáva dostatek pufru (hydrogenkarbonát, protrahovaná stimulace alfa-adrenergických receptorů při stresu) nebo pufru a hlenu (dlouhodobé užívání nesteroidních antiflogistik, např. brufenu), dojde k oslabení ochranné vrstvy na povrchu sliznice – **gastrické mucinózní bariéry** - a může dojít k jejímu poškození (erozi) s následným event. rozvojem žaludečního vředu. To je prekancerózní stav!

TVORBA HCl V PARIETÁLNÍ BUŇCE



20 Marie Nováková, jaro 2020

MUNI
MED

Projděte si krok za krokem parietální buňku a podívejte se na transportní mechanismy a reakce, které přináší ionty pro tvorbu kyseliny chlorovodíkové. Nezapomeňte vždy začít hlavním, ubikvitárním transportérem – Na⁺/K⁺-ATPázou.

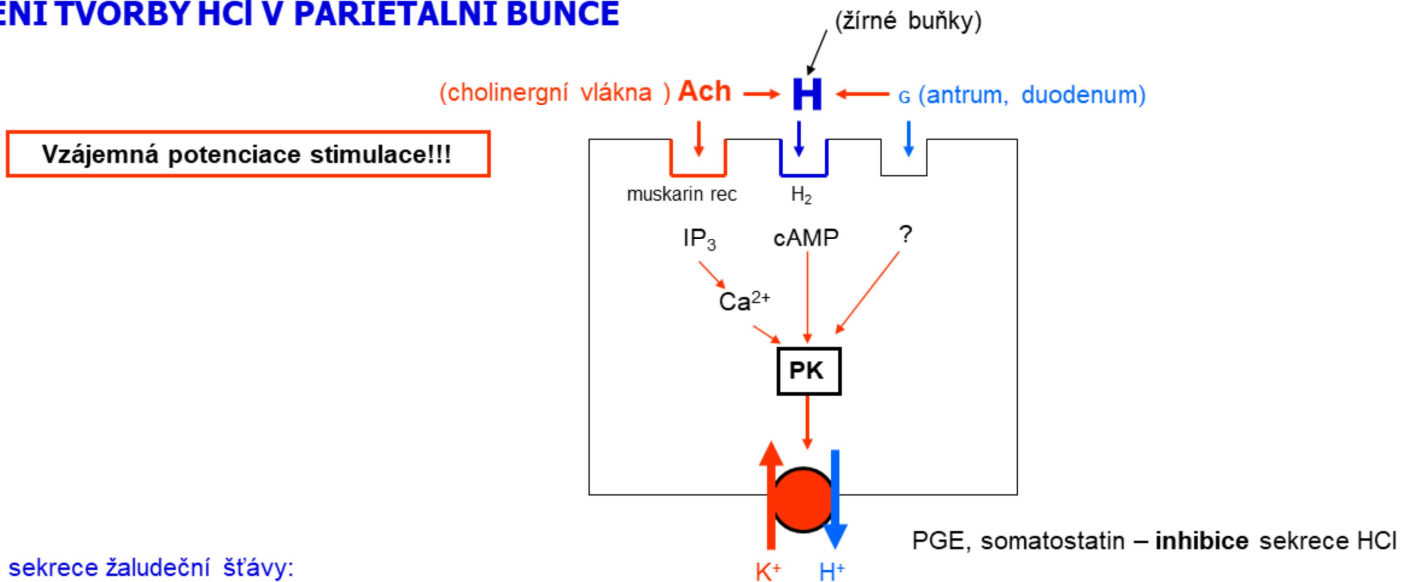
Všimněte si, že protonová pumpa (trochu nešťastný název, ale zaužívaný, jedná se vlastně o výměník, směňuje H⁺ za K⁺) pracuje proti obrovskému gradientu, je to tedy proces energeticky velmi náročný.

Je-li parietální buňka stimulována, dojde k velkému vyplavení hydrogenukarbonátu z buňky, nacházíme ho pak ve venózní krvi z oblasti žaludku – tomuto jevu se říká příliv bází (angl. alkaline tide).

AP – antiport, SP - synport

Spolu s HCl je do žaludeční šťávy vylučován **vnitřní faktor** (vazebný glykoprotein, nutný pro absorpci vitamínu B₁₂).

ŘÍZENÍ TVORBY HCl V PARIETÁLNÍ BUŇCE



Fáze sekrece žaludeční šťávy:

- **Cefalická** (zrak, čich, chuť)(X.)(přimo, G, H)
- **Gastrická** (distenze žaludku; peptidy, AMK)(mechanorec.-lokální i centrální reflexy; tryptofan, fenylalanin, kofein, alkohol – G)
- **Intestinální** (distenze duodena, peptidy, AMK)(G z duodena a jejunu)

Inhibice sekrece žaludeční šťávy:

Nízké pH, MK, hypertonie v duodenu a jejunu; sekretin, bulbogastron, GIP, CCK

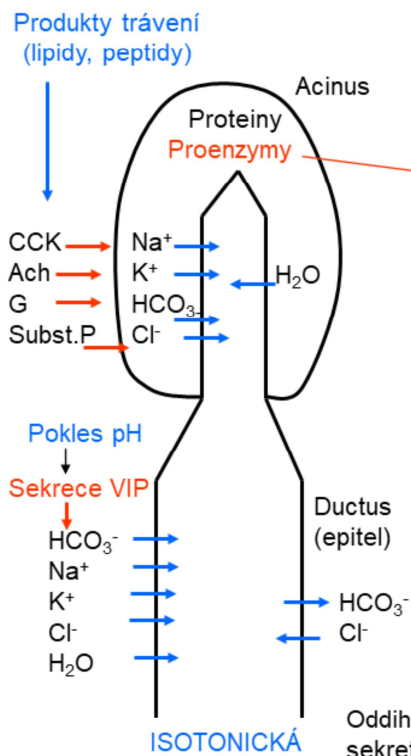
MUNI
MED

Jak je typické pro sekreci v GIT, i sekrece žaludeční šťávy je patrná v několika fázích – v cefalické fázi převažuje nervové řízení, v gastrické - neurohumorální (parasympatikus a gastrin), v intestinální spíše převažuje inhibice nad stimulací sekrece. Některé pochutiny – kofein, alkohol – stimulují vyplavení gastrinu, a tak stimulují sekreci žaludeční šťávy.

Na úrovni parietální buňky je typická spolupráce a vzájemná potenciace stimulačních vlivů – nejsilnějším podnětem je vyplavení histaminu, který se váže na H₂-receptory. Acetylcholin (vagová stimulace) je slabší a gastrin nejslabší podnět. Oba působí přímo na parietální buňku, zároveň ale také spouští vyplavení histaminu z žírných buněk v podslizniční oblasti žaludku.

ŘÍZENÍ TVORBY PANKREATICKÉ ŠŤÁVY

PANKREAS:
malá žláza - 100 gramů
exo-endokrinní část
n. X.



Pankreatická šťáva: 1 l/den

1. Vodní fáze (HCO_3^-) – sekretin; bb. ductu
2. Enzymová fáze - CCK

1. Trypsinogen (trypsin aktivuje 1, 2, 3)
 2. Chymotrypsinogen
 3. Prokarboxypeptidáza
 4. Trypsin-inhibitor
 5. α -amyláza
 6. Pankreatické lipázy
- Enterokináza – aktivuje trypsinogen

Pancreatitis acuta

Regulace sekrece pankreatické šťávy

1. Fáze cefalická (n.X. – gastrin z žaludečního antra)
2. Fáze gastrická (distanze žaludku, AMK a peptidy – gastrin)
3. Fáze intestinální (kyselina v duodenu a jejunu – sekretin; peptidy, AMK=trypt., fenylalanin, MK – CCK)

22 Marie Nováková, jaro 2020

MUNI
MED

Exokrinní část slinivky břišní je složená tuboalveolární žláza, jejíž **lalůčky** se skládají ze žlázových acinů tvořených serózními buňkami, které produkují svůj sekret do vývodů. Menší pankreatické vývody (intralobulární a interlobulární) se sbíhají do hlavního vývodu slinivky břišní (ductus pancreaticus), který ústí v duodenu na Vaterově papile, buď samostatně nebo společně se žlučovodem. Vyústění pankreatického vývodu je obkrouženo zesílenou vrstvou hladké svaloviny – Oddiho svěračem, který je relaxován pod vlivem parasymptiku, naopak jeho tonus vzrůstá pod vlivem sekretinu.

Pankreatická šťáva obsahuje enzymy, nutné pro chemické zpracování potravy – trávení. Proteázy se zde nacházejí v inaktivní podobě a jsou aktivovány až střevní enterokinázou. Nejprve je aktivován trypsinogen na trypsin, ten pak aktivuje ostatní proteázy. Aktivaci trypsinogenu uvnitř pankreatické tkáně brání látka označovaná jako **inhibitor trypsinu**. Tím, pokud dojde k jejich předčasné aktivaci, tj. ještě ve vývodech exokrinního pankreatu, dojde k jeho samonatravení, autodigesci a vzniká **akutní pankreatitida** (onemocnění spojené s vysokou mortalitou).

FUNKCE JATER

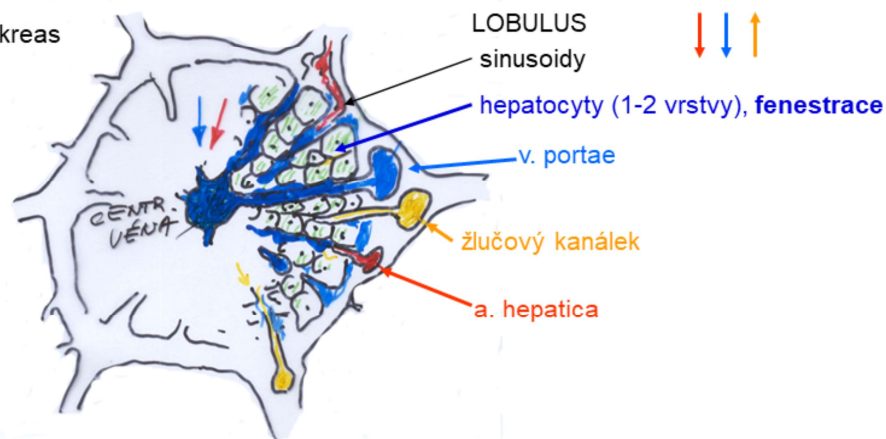
- **Regulace metabolismu** (cukry – glykogenolýza, glukoneogeneze; tuky – chylomikrony, lipoproteinová lipáza, VLDL, cholesterol a triglyceridy; β -oxidace - ketolátky; bílkoviny - deaminace AMK, syntéza urey)
- **Proteosyntéza** (non-esenciální AM, lipoproteiny, albuminy, globuliny, fibrinogen a ostatní proteiny kaskády srážení krve)
- **Ukladnění** (glykogen, vitamíny – A, D, B₁₂, železo)
- **Degradace** (hormony – epinephrin, norepinephrin, steroidy, polypeptidické hormony)
- **Inaktivace a exkrece** (léky, toxiny) – detoxikace konjugací s kys. glukuronovou, glycinem a glutathionem.

Játra jsou exokrinní žláza produkující žluč. Kromě sekrece plní játra celou řadu metabolických, zásobních, exkrečních a detoxikačních funkcí – viz slide.

U otázky „Funkce jater“ se určitě můžete hodně opřít o znalosti z biochemie 😊

TVORBA ŽLUČI

Sekrece připomíná exokrinní pankreas



Žluč

- 250-1500ml/den, izotonická, **primární sekrece** – připomíná plazmu, **CCK**; modifikace – v ductu
- žlučové kyseliny (soli – Na^+) – konjugované (glycin, taurin) – rozpustné v H_2O , 50% sušiny, micely
- cholesterol (krystaly, **lithiáza**)
- lecitiny
- žlučová barviva (bilirubin – glukuronid) – **žlutá barva žluči (lithiáza)**
- Na^+ , K^+ , Cl^-
- H_2O , HCO_3^- (**sekretin**)

MUNI
MED

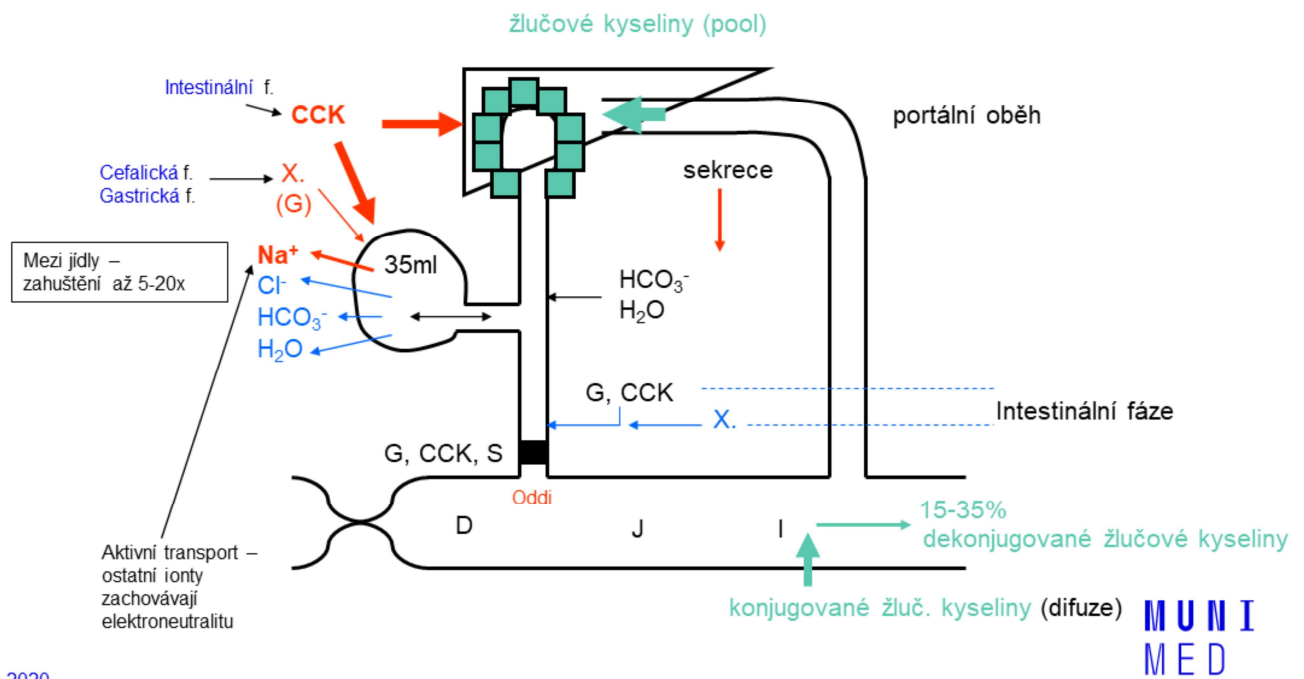
24 Marie Nováková, jaro 2020

Zopakujte si strukturu jater, především mikroskopickou – viz slide. Nezapomeňte na tzv. **Kupfferovy buňky**, makrofágy lokalizované mezi endotelovými buňkami jaterních sinusoid.

Poznámka ke složení žluči: polovinu sušiny žluči (to, co zůstane, když ze žluči odpaříme všechnu vodu) je tvořena žlučovými kyselinami, resp. jejich solemi! To je obrovské množství – viz další slide.

Dále si všimněte, že denní produkce žluči není velká a hodně kolísá – velmi záleží na frekvenci příjmu potravy a na jejím složení!

ENTEROHEPATICKÝ OBĚH ŽLUČOVÝCH KYSELIN



25 Marie Nováková, jaro 2020

MUNI
MED

Aby hepatocyty nemusely vyrábět stále nové a nové žlučové kyseliny, je jejich podstatná část recirkulována – tzv. enterohepatický oběh žlučových kyselin. Menší část (čísla se v různých zdrojích liší 😊) je ztracena stolicí, větší část se dostává zpět a může se znovu využít.

Žluč se – stejně jako všechny ostatní sekrety GIT (už to bylo několikrát zmíněno) – tvoří neustále. V období mezi jídly ovšem neodtéká do střeva, ale je skladována ve žlučníku. Jeho kontrakcí v době po příjmu potravy pak je tato „zásoba“ evakuována – stimulace v jednotlivých fázích viz. slide.

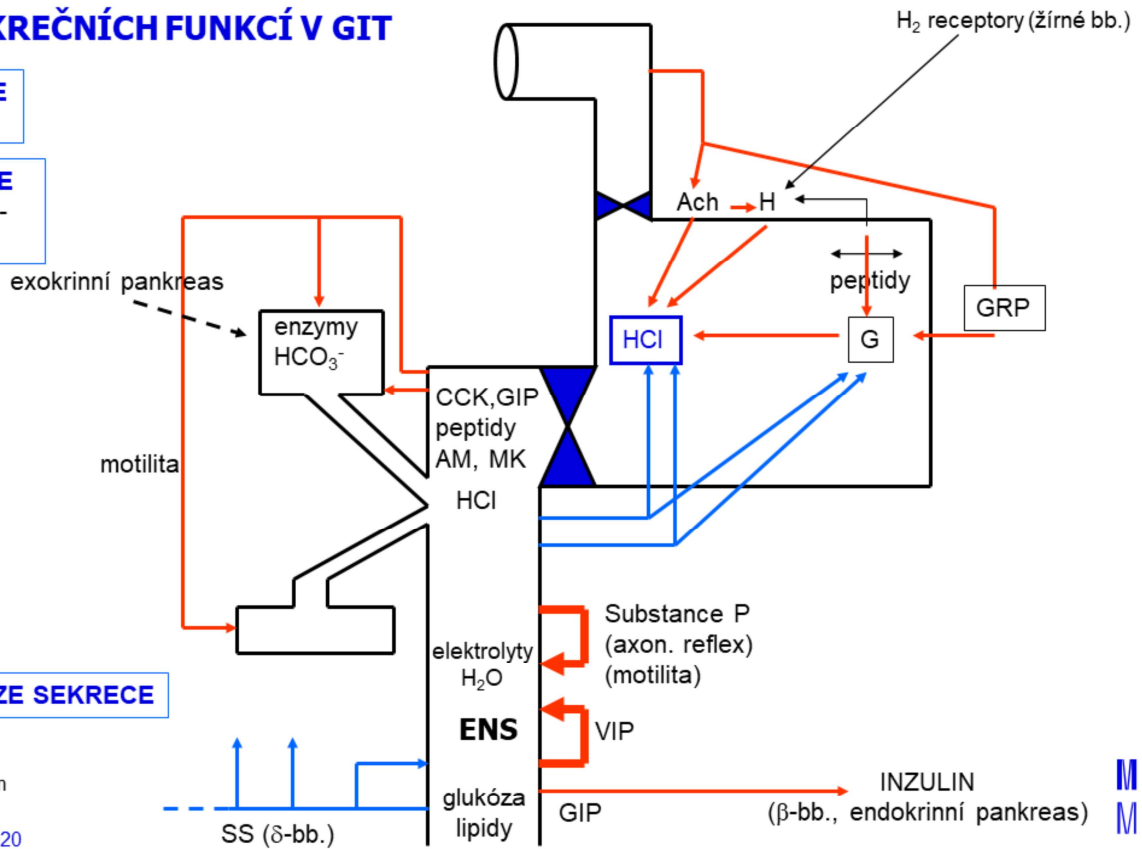
Podle složení rozlišujeme **žluč jaterní** a **žluč žlučníkovou** (ta obsahuje ve srovnání s jaterní žlučí nižší koncentraci Na⁺, Cl⁻, bikarbonátu a naopak vyšší koncentraci K⁺, Ca²⁺, žlučových kyselin, cholesterolu, bilirubinu a lecitinu).

REGULACE SEKREČNÍCH FUNKCÍ V GIT

*** CEFALICKÁ FÁZE**
(chuť, vůně...)

*** GASTRICKÁ FÁZE**
(Ach, H, S, G, CCK -
stimulace tvorby)

INTESTINÁLNÍ FÁZE SEKRECE



* zprostředkováno gastrinem

26 Marie Nováková, jaro 2020

**MUNI
MED**

Toto je další „opakovací“ slide – nepokoušejte se ho naučit nazpaměť, má vám jen pomoci si zopakovat a utřídit znalosti o regulaci sekrečních aktivit v GIT ve chvíli, když už budete mít nějaké znalosti a začnete pomalu opakovat.

VYBRANÉ KAPITOLY Z GIT – RESORPCE, HOSPODAŘENÍ S VODOU A IONTY

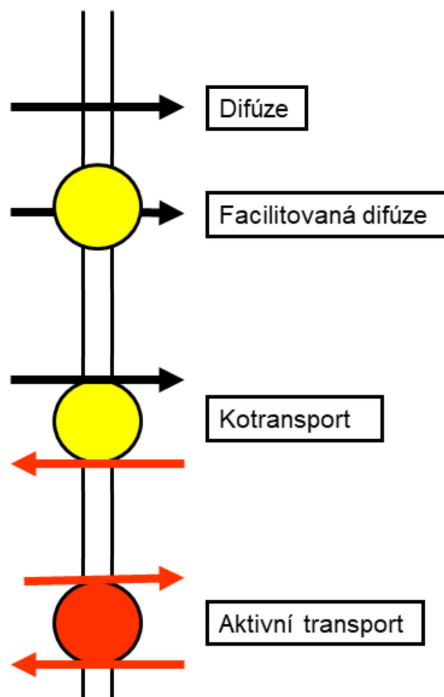
**MUNI
MED**

- Mezi resorpčními mechanismy v GIT se uplatňují [aktivní i pasivní](#) děje
- Pohyb přes stěnu střeva se děje [paracelulárně i transcelulárně](#)
- Resorpční plochu zvětšují [klky](#) (více v tenkém střevě)
- [Resorpce](#) vody a elektrolytů probíhá v tenkém i tlustém střevě, resorpce živin pouze ve střevě tenkém
- Tenké střevo resorbuje vodu a ionty a vylučuje HCO_3^- , tlusté střevo resorbuje vodu a ionty a vylučuje draslík a HCO_3^-
- [Voda](#) „následuje“ ionty, případně je „tažena“ osmoticky aktivním prostředím
- **Řada resorpčních mechanismů závisí na gradientu sodíku**

Tohle jistě nepotřebuje další komentář 😊

Takovýto jednoduchý přehled je dobré si udělat poté, co si prostudujete nějaký orgánový systém nebo nějakou ucelenou kapitolu. Dobrá rada – v Boronovi jsou názvy podkapitol takovými „take-home messages“. Když si je vypíšete, máte osnovu hotovou a máte shrnuté klíčové znalosti z daného tématu.

PŘEHLED TRANSPORTNÍCH MECHANISMŮ V GIT

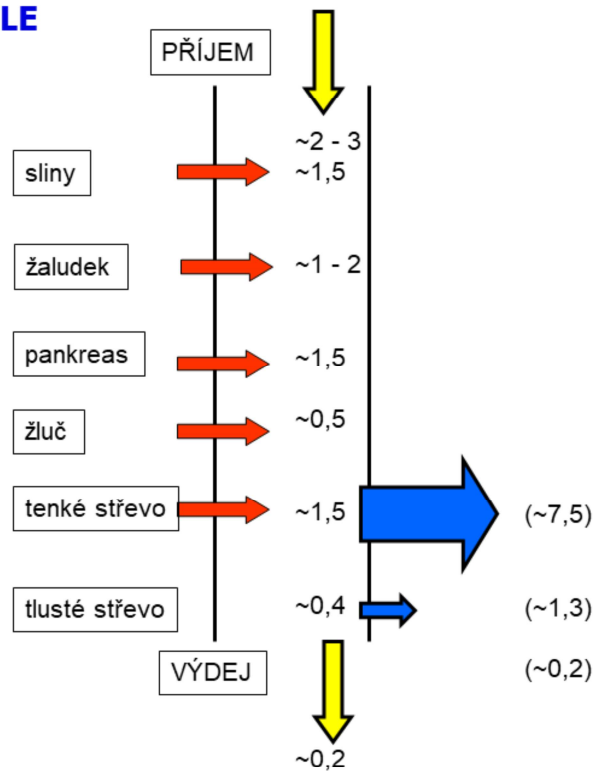


29 Marie Nováková, jaro 2020

MUNI
MED

Zopakujte si principy různých transportních mechanismů uplatňujících se v různých částech GIT (probírali jsme v první přednášce v podzimním semestru).

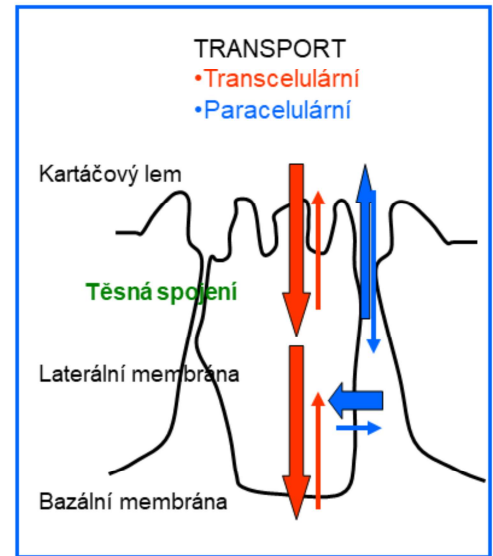
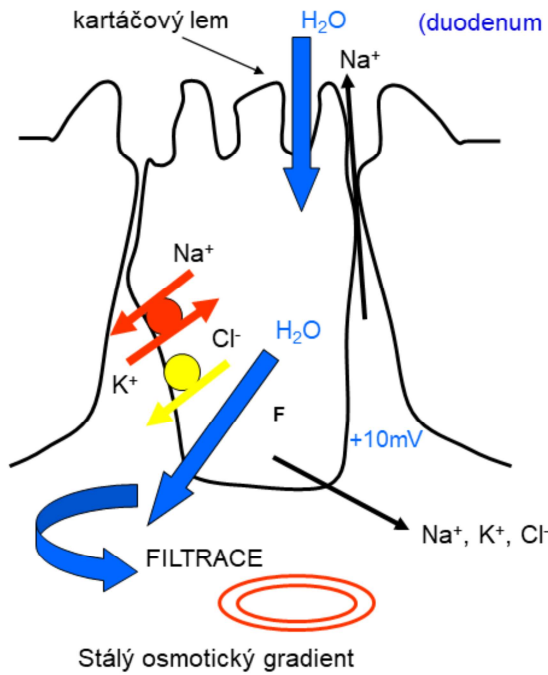
DENNÍ BILANCE VODY V TĚLE



30 Marie Nováková, jaro 2020

MUNI
MED

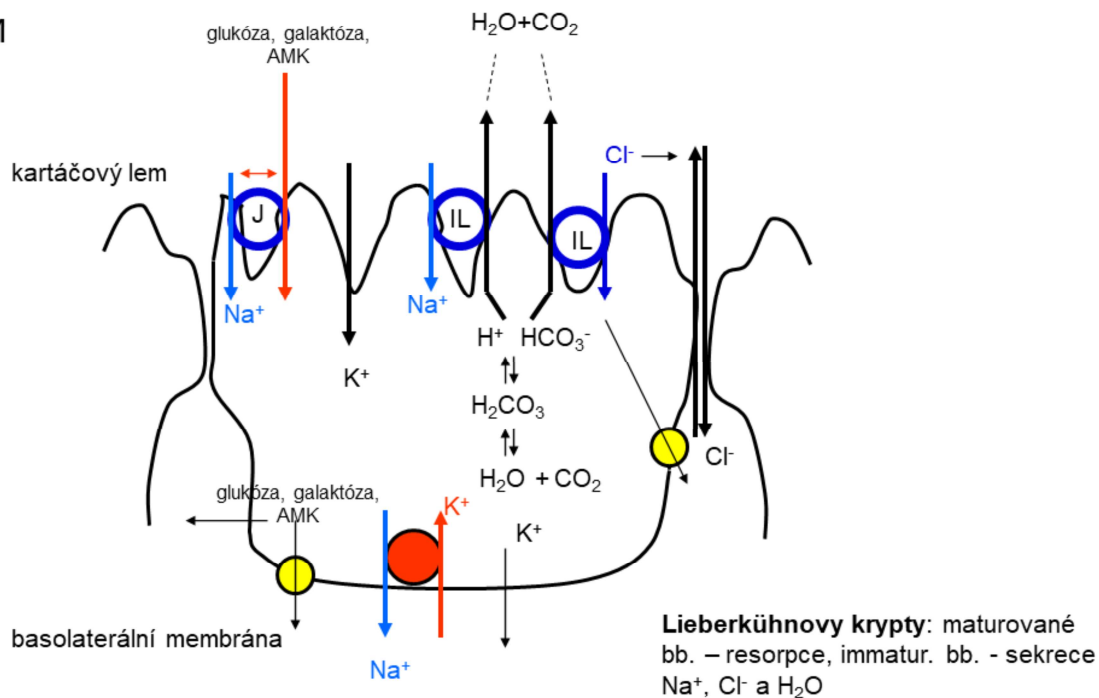
Zopakujte si přibližné objemy sekretů vylučovaných do trávicí trubice (čísla jsou uvedena v litrech). Nezapomeňte, že množství každého sekretu kolísá v závislosti na četnosti, množství a složení přijímané stravy. To, co je zde naznačeno, je tedy modelový příklad, jak by to mohlo vypadat. Ovšem dáte-li si k obědu tučnou husu, bude množství vyloučené žluči větší, zároveň – díky spoustě proteinů bude i množství žaludeční šťávy a následně i pankreatické šťávy větší... A to nehovořím o tom, kolik slin se vyloučí v cefalické fázi, když ta husa bude tak krásně vonět z trouby 😊



Produkty trávicích procesů, které postupně vznikají a jsou resorbovány, za sebou „táhnou“ vodu do intersticia. Pokud ale prudce vzroste osmotický tlak v duodenu (při evakuaci většího množství žaludečního chymu, plného osmoticky aktivních částic), může dojít i k opačnému pohybu vody, tj. z intersticia do lumen střeva – tzv. **osmotické stažení vody**.

TRANSPORT ELEKTROLYTŮ

JEJUNUM
ILEUM



MUNI
MED

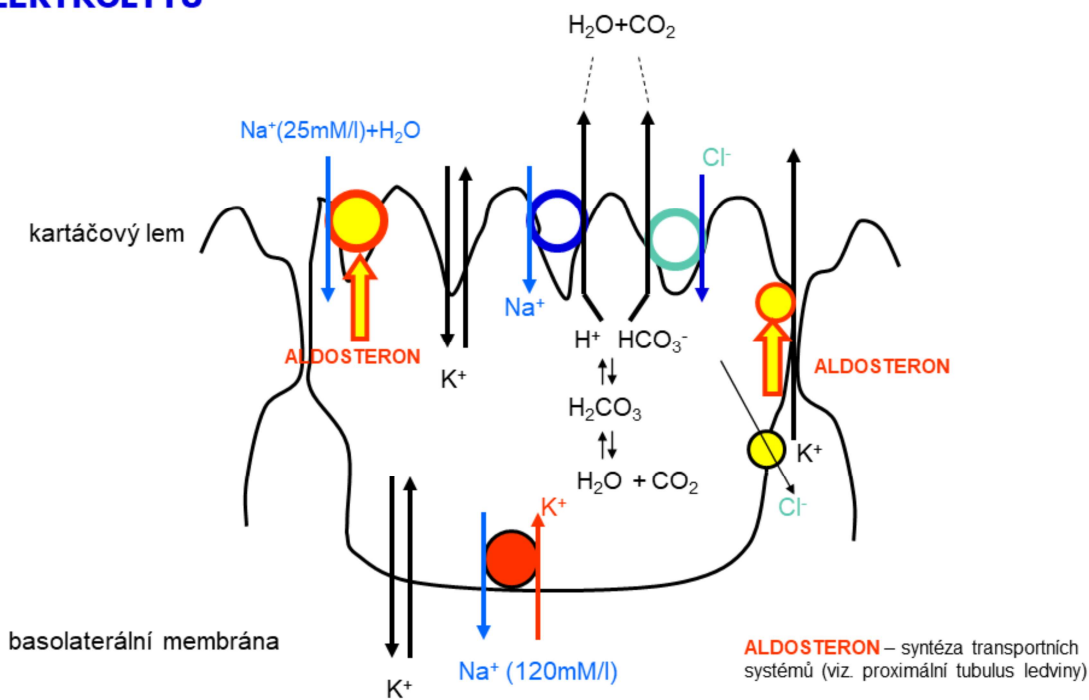
32 Marie Nováková, jaro 2020

Některé transporty z tohoto slidu uvidíte znovu na konci prezentace, v přehledu toho, kde a jak se resorbují produkty trávení sacharidů a proteinů.

Nezapomeňte, že řada transportů je závislá na koncentračním gradientu sodíku. A nikdy nesmíme zapomenout na transporty na basolaterální membráně enterocytu, které vytvářejí podmínky pro transport (Na^+/K^+ -ATP-áza, draslíkové kanály)!

TRANSPORT ELEKTROLYTŮ

COLON



MUNI
MED

33 Marie Nováková, jaro 2020

Je důležité si uvědomit, že v distálních částech GIT je již koncentrace sodíku v chymu docela malá a jeho influx do enterocytu tedy musí být podpořen. O to se postará aldosteron. V GIT jeho efekt vidíme i ve slinných žlázách.

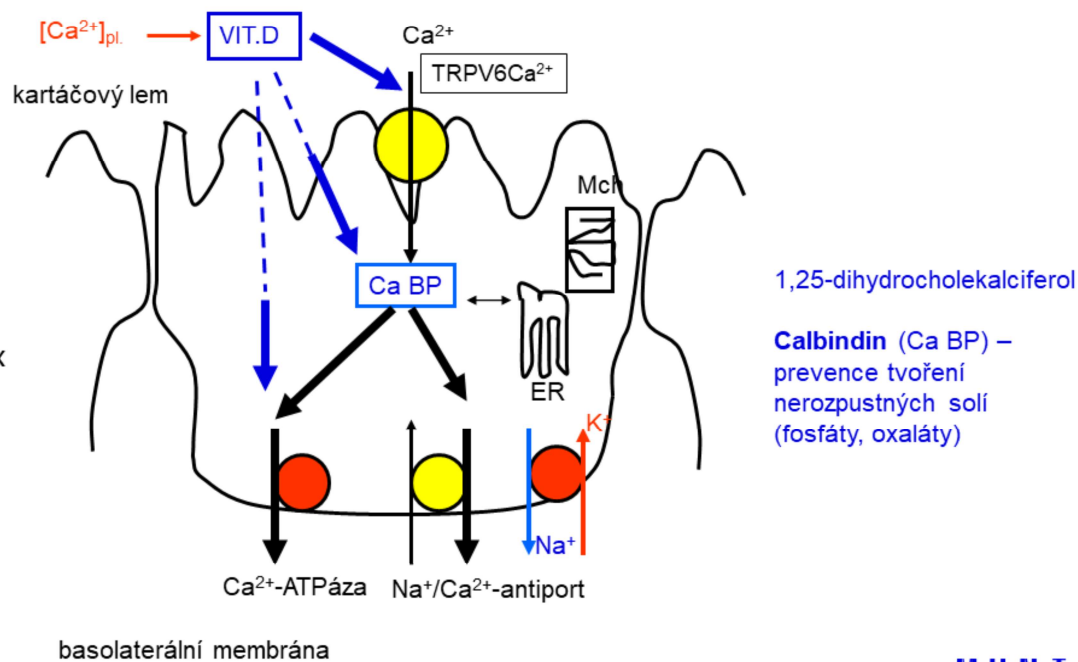
REGULACE TRANSPORTU VODY A ELEKTROLYTŮ

1. **Autonomní nervový systém: SYMP** (noradrenalin, enkefalin) + **somatostatin** – zvýšení absorpce vody, sodíku a chloru
2. **Mineralokortikoidy (aldosteron): kolon** – stimulace sekrece draslíku a resorpce sodíku a vody (zmnožení Na/K-ATP-ázy, Na-kanál)
3. **Glukokortikoidy: tenké střevo i kolon** - resorpce sodíku, chloru a vody (zmnožení Na/K-ATPázy)

RESORPCE Ca^{2+}

PŘÍJEM: 1000mg/den
RESORPCE: 350mg/den

Resorpce proti
koncentračnímu gradientu
(1:10) v celém GIT (D, J), 50x
pomalejší než resorpce Na^+



1,25-dihydrocholecalciferol

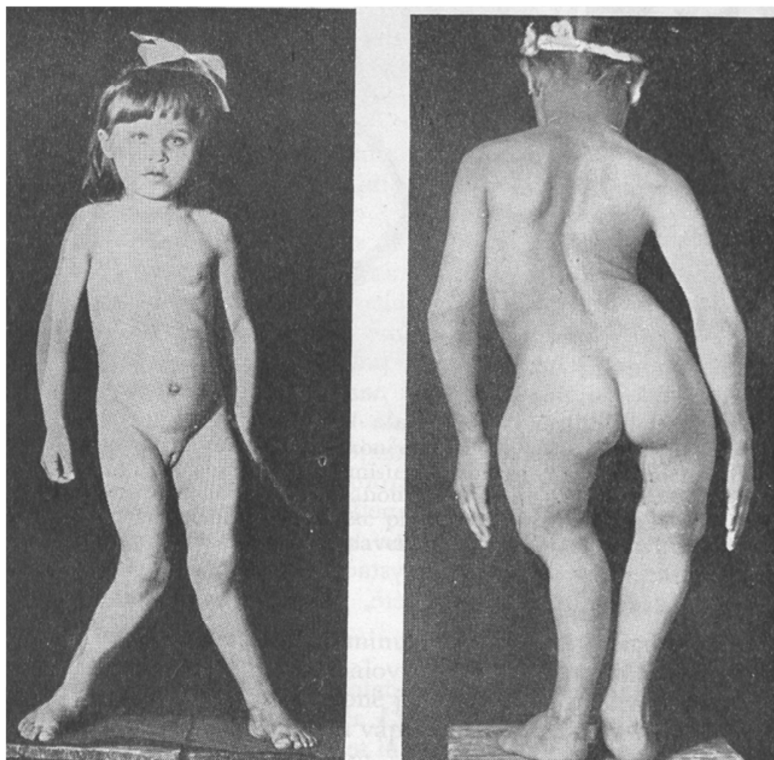
Calbindin (Ca BP) –
prevence tvoření
nerozpustných solí
(fosfáty, oxaláty)

**MUNI
MED**

Resorpce vápníku jako kationtu klíčového pro celou řadu fyziologických procesů (od excitabilních membrán až po hemostázu) je regulována vitamínem D, a to na několika místech. Samotný přesun kalcia přes apikální membránu enterocytu se děje přes jeden z rodiny TRP kanálů (transient-receptor-potential channels). Vápník je v enterocytu – stejně jako v ostatních typech buněk kdekoliv v těle – skladován v endoplazmatickém retikulu a v mitochondriích.

RACHITIS

(křivice)



36 Marie Nováková, jaro 2020

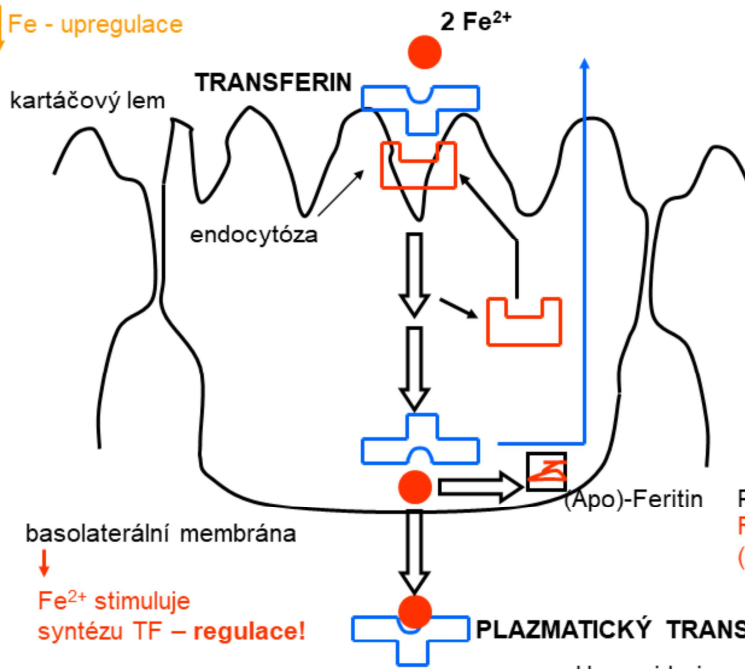
MUNI
MED

Nedostatek kalcia ve stravě nebo jeho nedostatečné vstřebávání (např. při nedostatečné expozici slunečnímu záření) vede k rozvoji onemocnění, charakterizovaného deformacemi dlouhých kostí a páteře. Dnes je naštěstí vzácné, všichni kojenci dostávají vitamín D ve formě kapek po dobu několika měsíců od narození.

RESORPCE Fe^{2+}

Nerzpustné soli a komplexy (20:1) – omezení resorpce
Pokles pH

↓ Fe - upregulace



PŘÍJEM: 15-20mg/den

RESORPCE:

Muži: 0,5 - 1mg/den

Ženy: 1 - 1,5mg/den

D, J

↓ pH: $\text{Fe}^{3+} \rightarrow \text{Fe}^{2+}$

70% - Hb

25% - F

Přebytek Fe^{2+} – ztráta s epitelem
 Fe^{2+} stimuluje syntézu apoferritinu
(translaci) – regulace!

basolaterální membrána

↓ Fe^{2+} stimuluje
syntézu TF – regulace!

PLAZMATICKÝ TRANSFERIN

Hemosiderin – deposita Fe v desmosomech

MUNI
MED

TF – transferin

Resorpce železa je zajímavá tím, že je na několika místech regulována – viz. slide.

VITAMÍN B₁₂

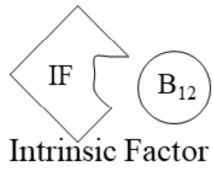
- Denní potřeba je blízka resorpční kapacitě
- Syntetizován střevními bakteriemi v kolon – **ALE** zde není resorpční mechanismus
- Zásobárna v játrech (2-5mg)
- Ve žluči 0,5-5mg / den, reabsorbován
- Denní ztráta – 0,1% zásob → zásoby tedy vydrží na 3-6 let

RESORPCE

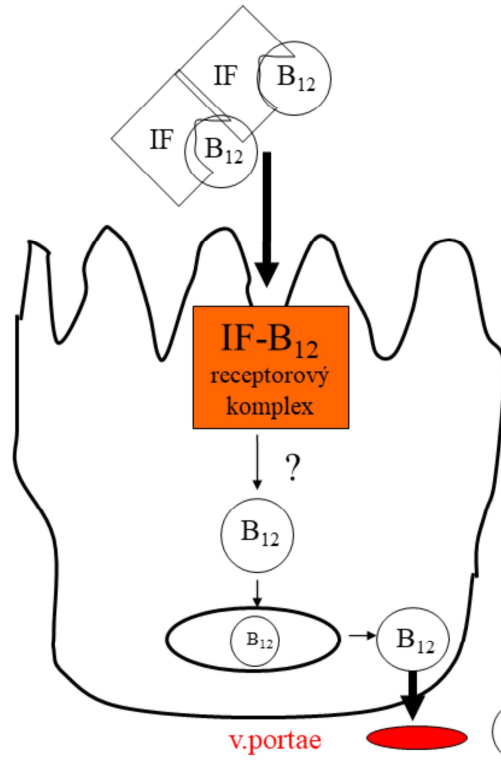
- 1. Gastrická fáze:** B₁₂ je vázán na proteiny, nízké pH a pepsin ho uvolní; vazba na glykoproteiny – **R-proteiny** (sliny, žaludeční šťáva), pH (téměř) nezávislé; vnitřní faktor (**IF**) – parietální bb. žaludeční sliznice; většina B₁₂ vázána na R-proteiny.
- 2. Intestinální fáze:** pankreatické proteázy, rozštěpení R-B₁₂, vazba na IF (rezistentní vůči pankreatickým proteázám).

R-protein(y) znáte také pod názvem **haptokorin(y)**.

RESORPCE VITAMÍNU B₁₂



ILEUM

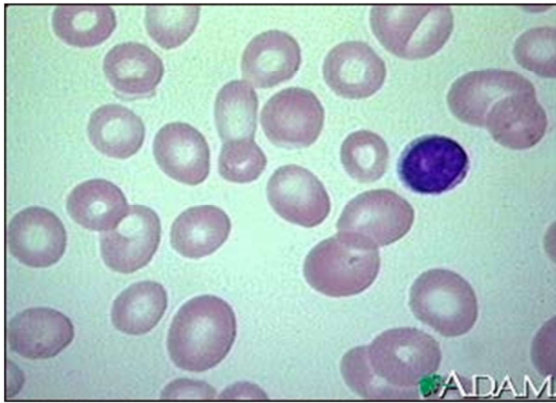


v.portae

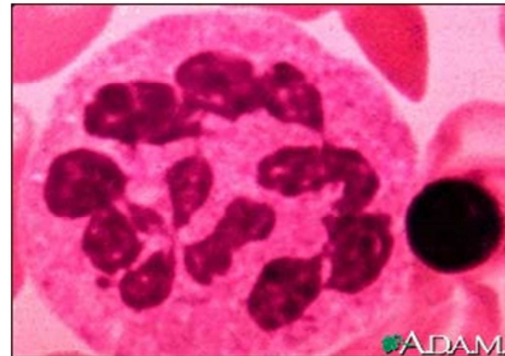


transcobalamin II

MUNI
MED



Perniciozní anémie
(megaloblastická)



MUNI
MED

40 Marie Nováková, jaro 2020

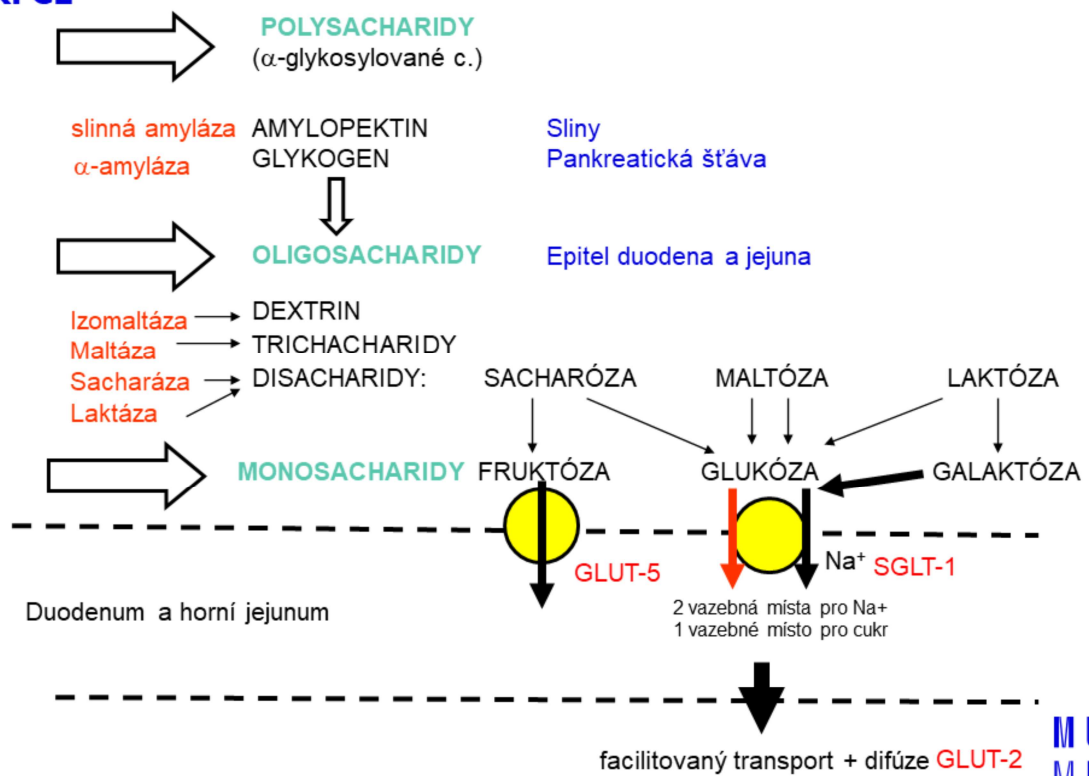
Funkce vitamínu B12: syntéza nukleových kyselin, kofaktor při konverzi ribonukleotidů na deoxyribonukleotidy, tvorba metabolicky aktivní formy kyseliny listové

POTŘEBA PRO NORMÁLNÍ DĚLENÍ A ZRÁNÍ ELEMENTŮ ČERVENÉ KREVNÍ ŘADY.

Nedostatek vitamínu B12 způsobuje perniciozní („zhoubnou“) anémii (megaloblastickou anémii).

Projevy anémie až po letech (viz. výše – zásoby hlavně v játrech, ale i v pankreatu, ledvinách, mozku, myokardu) !!!

TRÁVENÍ A RESORPCE SACHARIDŮ



- Laktózová intolerance
- Průjem

41 Marie Nováková, jaro 2020

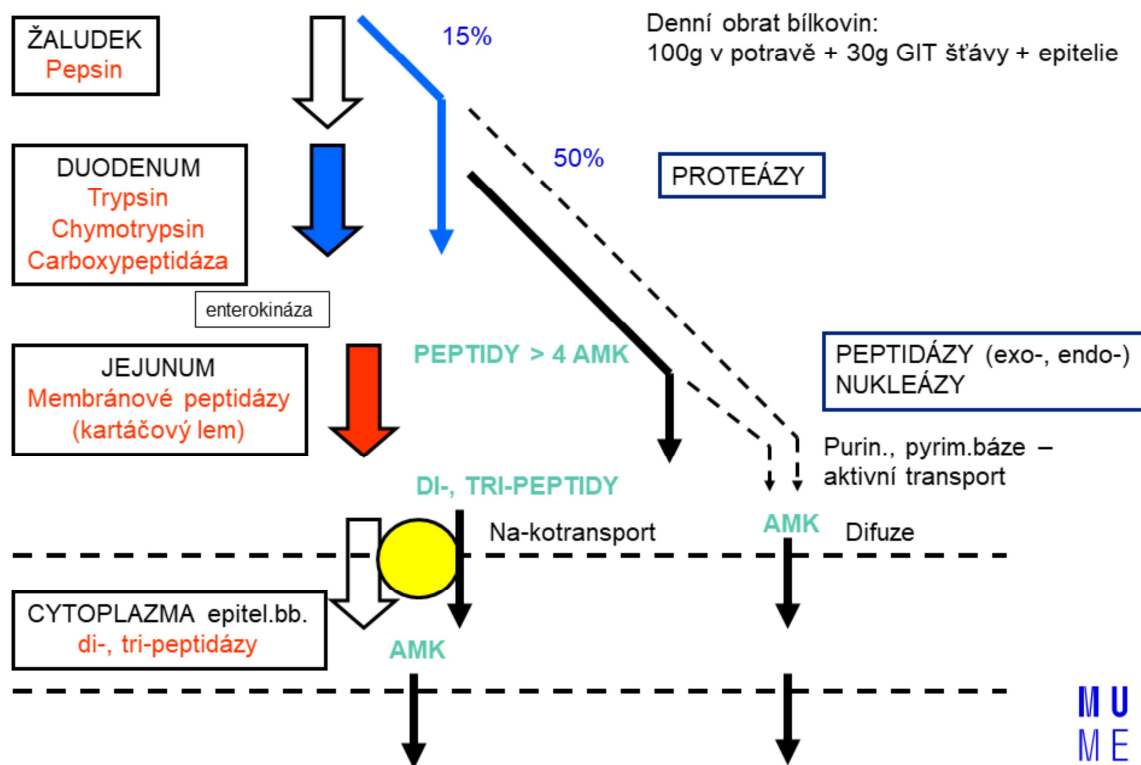
MUNI
MED

Tento a následující dva slidy můžete použít na opakování, řadu věcí znáte z biochemie.

Připomínám, že řada transportů produktů trávení je na sodíku závislá.

Na SGLT-1 transportéru kompetují glukóza s galaktózou, fruktóza má GLUT-5 sama pro sebe 😊

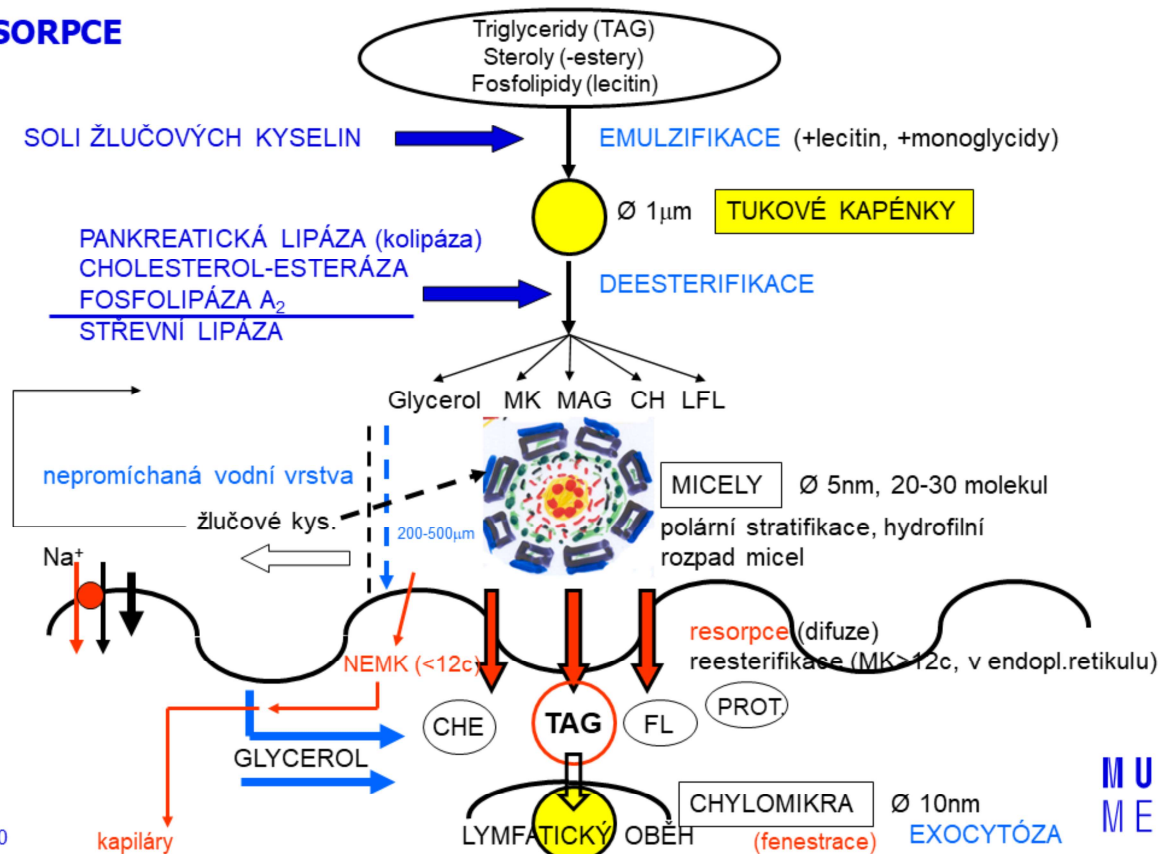
TRÁVENÍ A RESORPCE BÍLKOVIN



42 Marie Nováková, jaro 2020

Nezapomeňte, že v GIT se musí zpracovat nejen všechny proteiny přijaté v potravě, ale také ty, které se v chymu ocitnou jako součást různých sekretů vylučovaných do lumen a také ty, které jsou součástí odloupaných epitelů. Celková denní obrat proteinů je tedy větší než prosté dietární množství.

TRÁVENÍ A RESORPCE LIPIDŮ



43 Marie Nováková, jaro 2020

MUNI
MED

Ačkoliv by se mohlo zdát, že tuky mohou přes biomembrány procházet snadno, a není tedy třeba žádný specializovaný transportní systém, není to tak snadné. Na povrchu kartáčového lemu je nepromíchaná vodní vrstva, kterou tukové součásti potravy neprojdou. Zjednodušeně řečeno - musí být nejprve rozloženy, zorganizovány do polární (ve vodě rozpustné) struktury a pak v enterocyty znovu složeny.

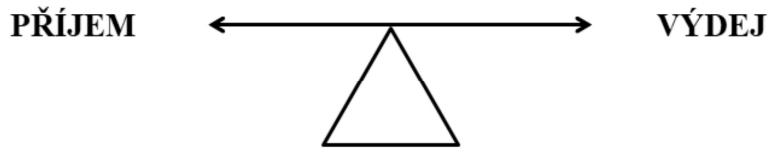
Tuky z potravy nejprve musí být zpracovány lipázami (různého původu – lingvální, gastrická, pankreatická, střevní). Aby toto zpracování bylo efektivní, je třeba tuky emulgovat – k tomu slouží žluč, resp. soli žlučových kyselin. (Větší celkový povrch mnoha malých tukových kapének dává větší prostor lipázám pro jejich účinek – větší, než kdyby tuk zůstal v jedné velké kapce, nicméně s relativně malým povrchem.)

Poté, co jsou dietární tuky lipázami rozloženy na glycerol, mastné kyseliny, cholesterol, atd. (viz slide), jsou zorganizovány do micel. Micely jsou polární a jsou tedy schopné projít nepromíchanou vodní vrstvou na povrchu kartáčového lemu – tím dopraví tukové součásti chymu do těsné blízkosti apikální membrány, přes kterou pak již tyto látky projdou prostou **difúzí**.

Uvnitř enterocyty jsou pak reesterifikovány a dále putují lymfatickým systémem na místo určení.

REGULACE PŘÍJMU POTRAVY A VÝŽIVOVÉHO STAVU

**MUNI
MED**



CENTRUM SYTOSTI $\xrightarrow{-}$ **CENTRUM HLADU**
(trvale aktivní)

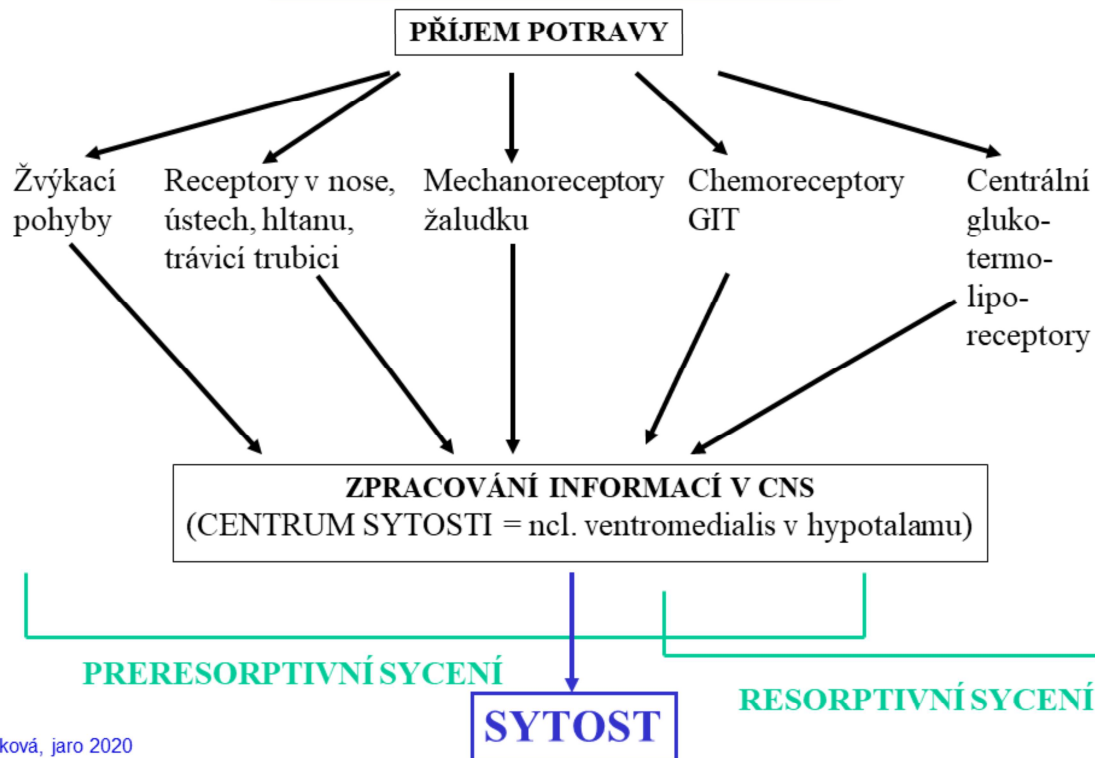
ncl. ventromedialis v hypothalamu

laterální hypothalamus
(jádro pod fasciculus telencephalicus medialis)

MUNI
MED

Na začátek jedna špatná zpráva pro všechny, kdo chtějí na jaře zhubnout 😊
Centrum hladu je stále aktivní a různé podněty ho pouze průběžně více či méně tlumí. Udržuje se tak poměrně křehká rovnováha mezi příjmem a výdejem energie. Její udržení je klíčové pro optimální stav výživy, který je samozřejmě individuální.

VZNIK POCITU SYTOSTI



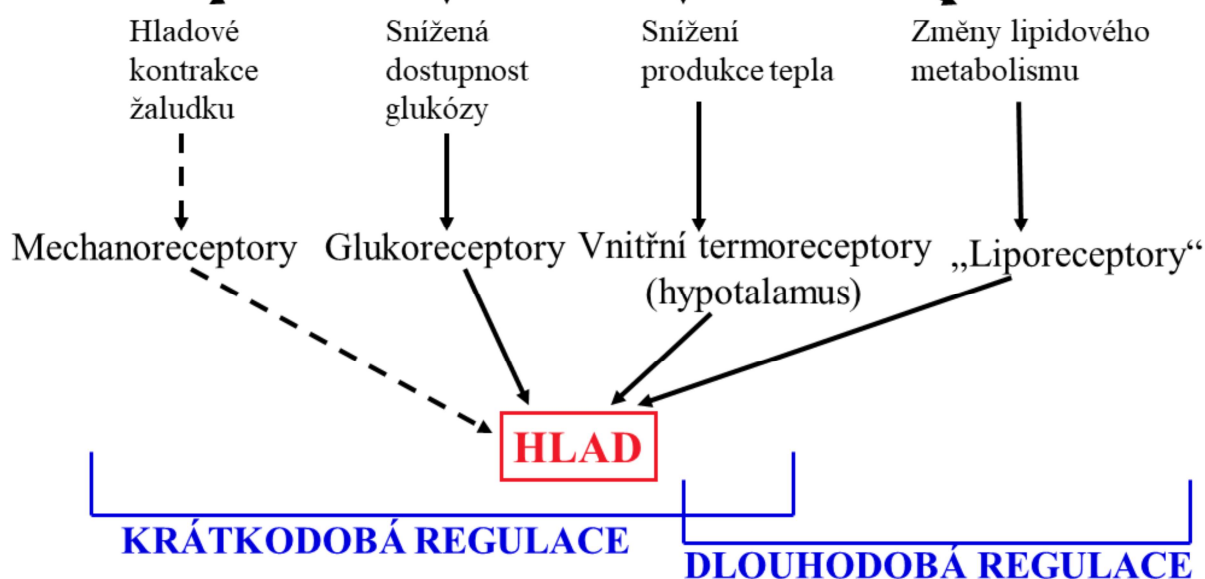
MUNI
MED

47 Marie Nováková, jaro 2020

Uvědomme si, že pocit sytosti se začíná tvořit již v preresorptivní fázi sycení, tj. ve fázi cefalické a gastrické. Definitivně se rozvine ve chvíli, kdy dochází k resorpci produktů trávení, tj. ve fázi intestinální.

VZNIK POCITU HLADU

SNÍŽENÝ PŘÍJEM POTRAVY



48 Marie Nováková, jaro 2020

Kompenzace dietních chyb

MUNI
MED

Ke vzniku pocitu hladu přispívají nejen „chemické“ faktory, např. hypoglykémie v krátkodobém horizontu nebo změny lipidového metabolismu v dlouhodobém horizontu, ale také další projevy činnosti GIT.

V krátkodobé regulaci vzniku pocitu hladu se uplatní pravidelné mechanické projevy GIT – tzv. **hladové kontrakce** žaludku. Jedná se o fenomén, jehož podkladem je migrující motorický (myoelektrický) komplex - cyklické vlny elektrické aktivity, které vznikají převážně v žaludku (cca 75 %), dále také v duodenu a proximálním jejunu (25 %). MMC trvá přibližně 80–120 minut a skládá se ze čtyř fází. Hladové kontrakce vymizí okamžitě při příjmu potravy.

Substrátová termogeneze zasahuje do regulace pocitu hladu tím, že při sníženém příjmu substrátů (a v důsledku toho při snížené produkci tepla) je detekováno snížení tělesné teploty a tato informace je dalším z faktorů, modulujících vnímání pocitu hladu – zasahuje jak do krátkodobé, tak dlouhodobé regulace.

REGULACE PŘÍJMU POTRAVY

HYPOTÉZA:

1. Lipostatická
2. H. střevních peptidů
3. Glukostatická
4. Termostatická

MUNI
MED

Ačkoliv z minulosti existuje několik teorií, jak je příjem potravy regulován, zdá se, že ani jedna nedokáže jednoznačně celý proces vysvětlit a pravdou je spíše to, že tento komplexní proces má komplexní regulaci.

OREXIGENNÍ FAKTORY

- Neuropeptid Y
- Orexin A a B (hypocretin 1 a 2)
- ARP (agouti-related peptide)
- Ghrelin (lenomorelin) – tzv. hormon hladu (sekrece z „prázdného“ žaludku)
- Motilin
- Cukry (fruktóza)

ANOREXIGENNÍ FAKTORY

- Leptin – tzv. hormon sytosti
- POMC – derivát MC4-R
- CRH (kortikoliberin)
- CART (cocaine- and amphetamine-regulated transcript)
- Peptid YY (pankreatický peptid; L-buňky v ileum a kolon, tlumí žaludeční motilitu, zvyšuje resorpci)
- CCK (cholecystokinin)
- glukagon

LÉKY !!!

**MUNI
MED**

Látky **orexigenní** - apetit stimující – a **anorexigenní** – apetit tlumící – jsou humorální působky, které modulují příjem potravy. Všimněte si, že se často jedná o neuromodulátory, mnoho z nich potkáte při studiu funkcí hypotalamu.

LEPTIN (ob-protein)

Secernován adipocyty do krve

Vazebné proteiny

Účinek na CNS (regulace tělesné hmotnosti a stálosti tukové hmoty těla)

- Sérové hladiny mají pulzativní a diurnální charakter
- Forma volná a vázaná (v séru)
- HUBENÍ LIDÉ MAJÍ 2x VÍCE VÁZANÉ FORMY NEŽ OBÉZNÍ
- LEPTINOVÁ REZISTENCE: často u obézních s inzulínovou rezistencí

RECEPTORY z rodiny cytokinů

- Periferní (gonády)
- Centrální (hypotalamus, hypofýza)

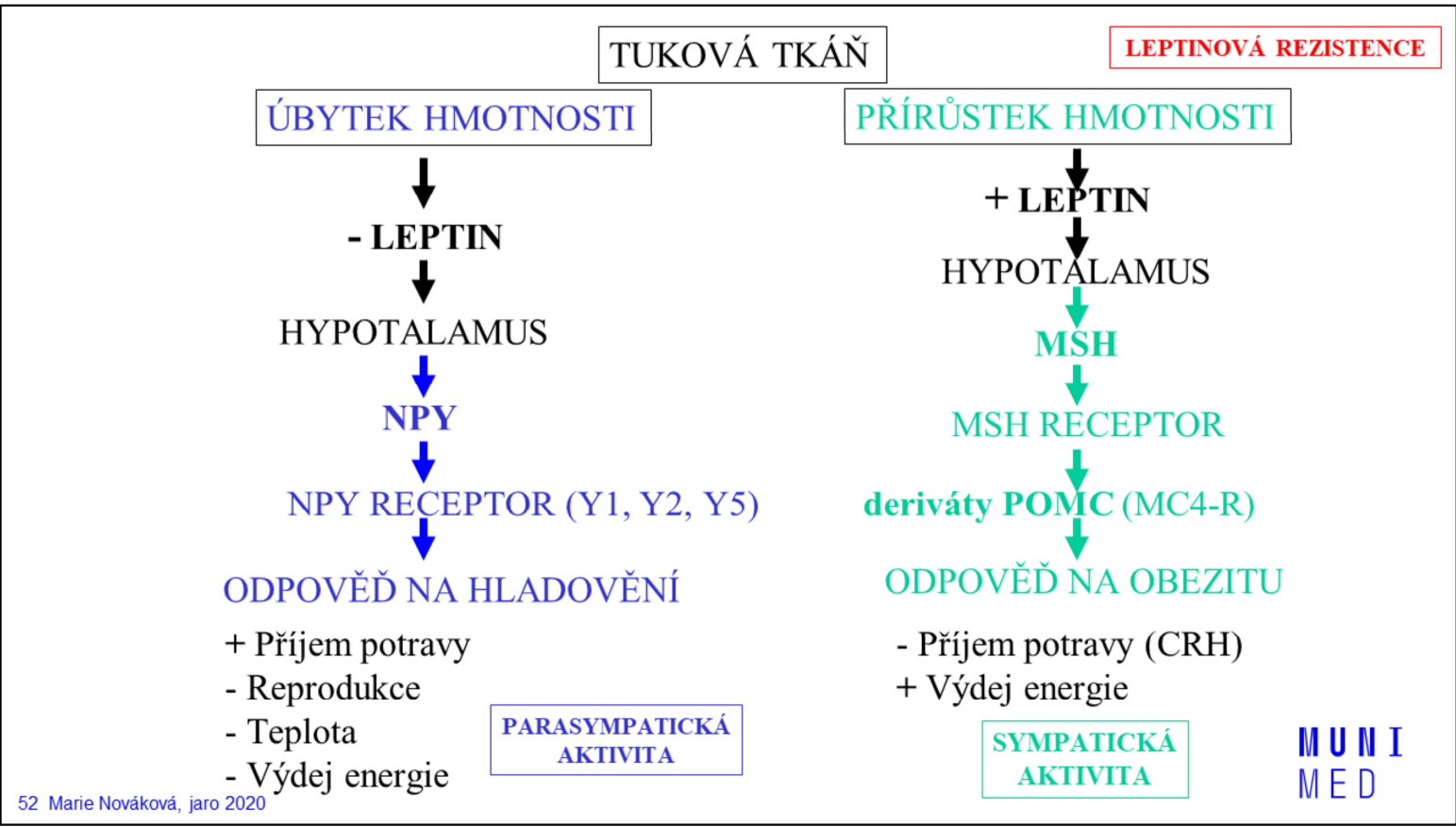
Moduluje expresi genů pro estrogény.

Regulace obezity leptinem zprostředkována NPY a MSH.

Leptin řídí zásoby tělesného tuku koordinací příjmu potravy, metabolismu, autonomního nervstva a energetické rovnováhy.

MUNI
MED

O leptinu jsem přednášela v podzimním semestru v souvislosti s reprodukcí. Tento slide tedy jen doplňuje to, co už víte, případně znáte z biochemie či biologie.



Ačkoliv byly tyto dráhy regulace příjmu potravy a potažmo tělesné hmotnosti původně navrženy na základě experimentálních dat, bylo později prokázáno, že u lidí to funguje obdobně. Nezapomeňte na úlohu vegetativního nervového systému – jak je patrné, má svůj význam i při příjmu potravy, nejen při jejím zpracování v GIT.