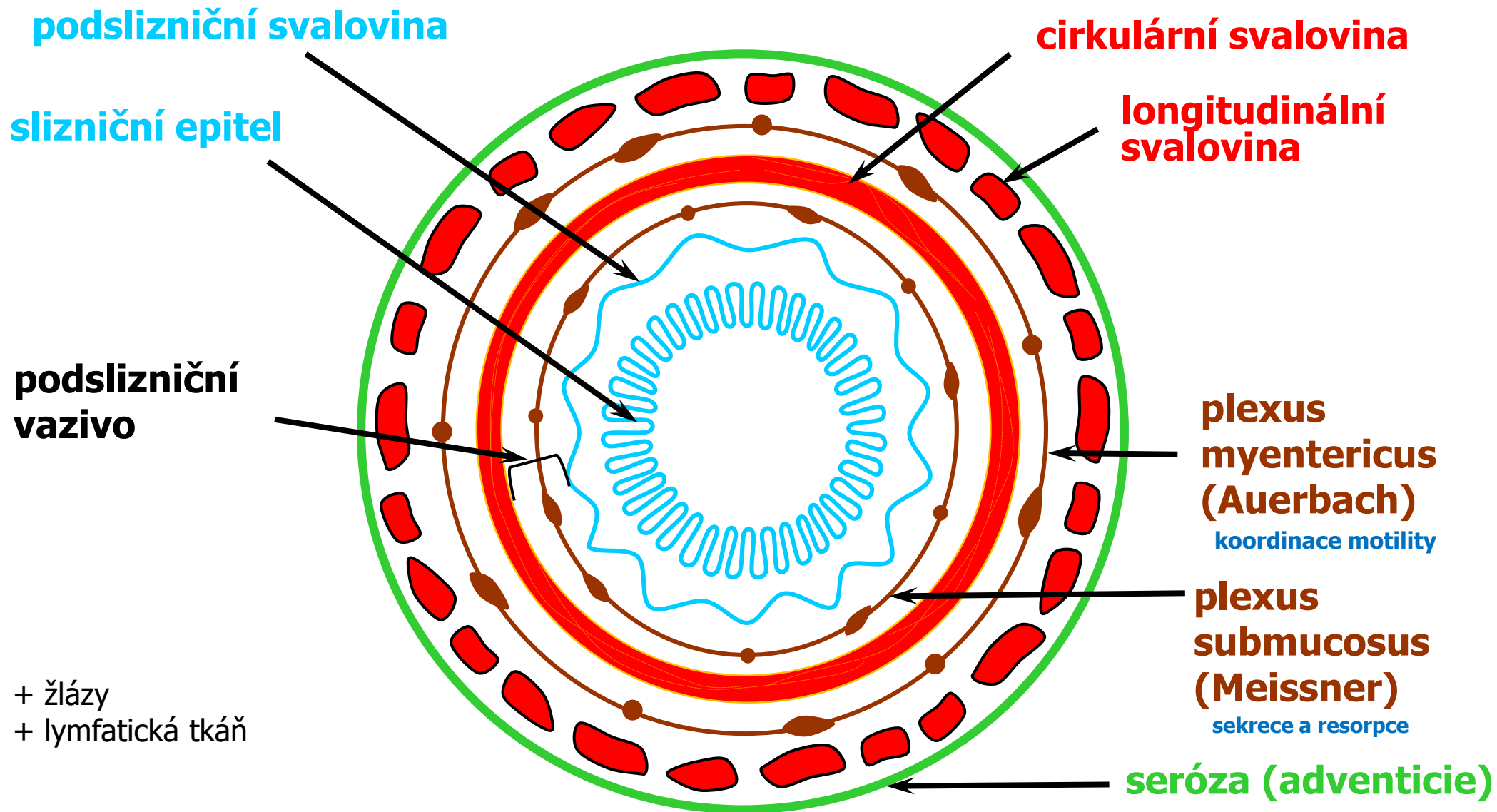


GASTROINTESTINÁLNÍ TRAKT



Motilita GIT – převažuje nervové řízení

Sekrece GIT – převažuje humorální řízení

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

-
SYMPATIKUS
postgangliová adrenergní vlákna
Th5-L2

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

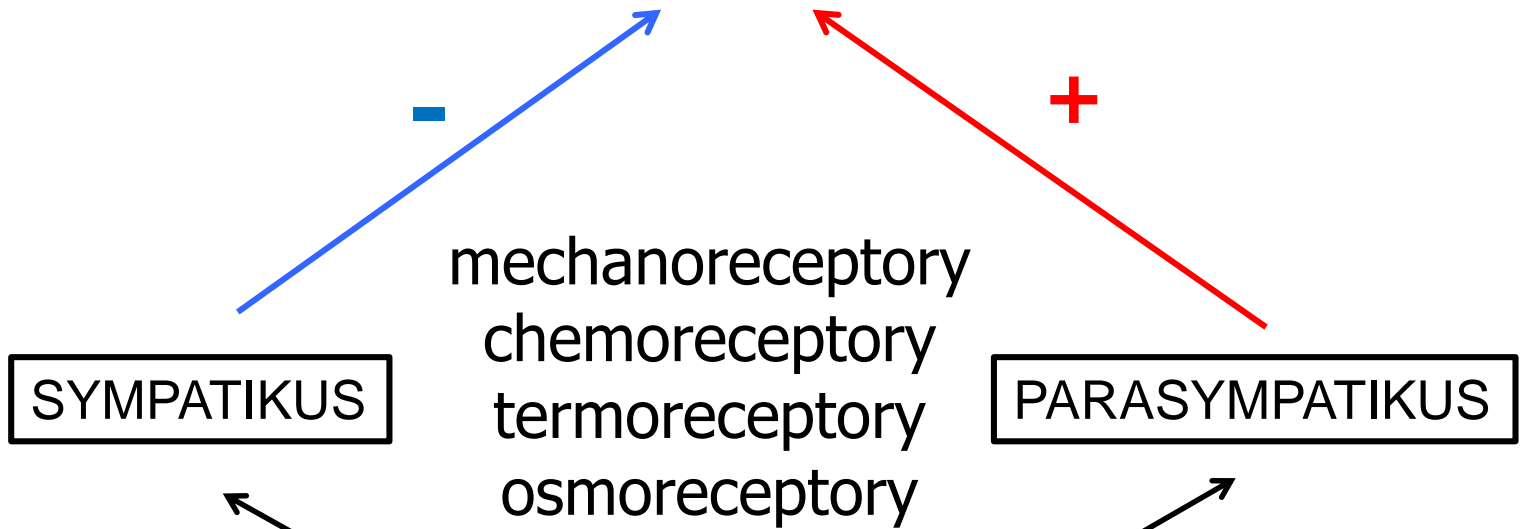
Cirkulární svalovina: inhibiční vlákna, kontrakce – střevo je delší a užší

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

INERVACE GIT

Krátký reflex

ENTERICKÝ NERVOVÝ SYSTÉM



Dlouhý reflex

CNS

Vagovagální reflex

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

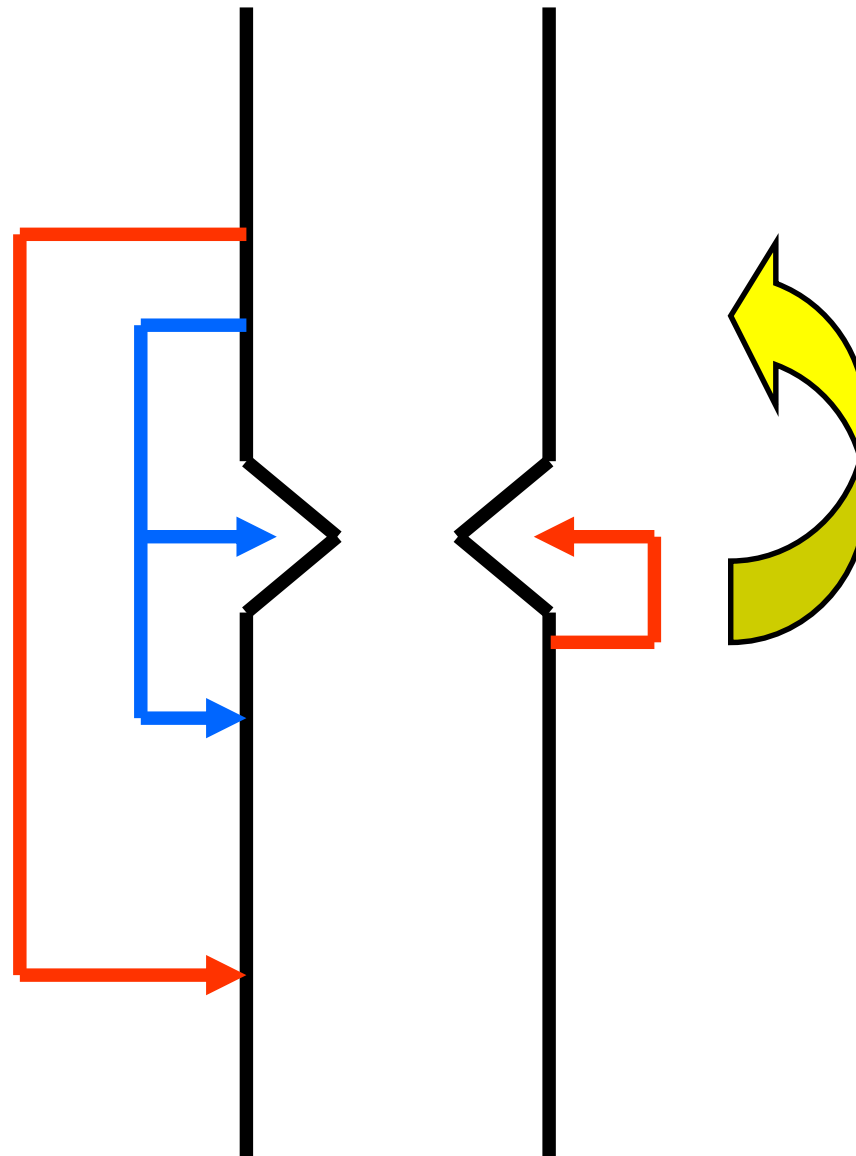
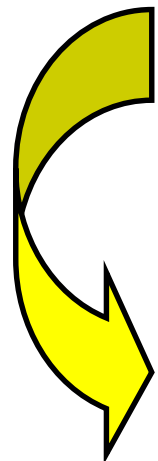
(Sekretinová skupina)

(Gastrinová skupina)

Lokální (místní, krátké) reflexy

Centrální (dlouhé) reflexy

SIGNÁLY DOPŘEDU:
SPĚCHAT, UVOLNIT CESTU



Stálý tonus
S, PS

SIGNÁLY DOZADU:
ZPOMALIT, UZAVŘÍT CESTU



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.

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)

3 (žaludek) – 12 (duodenum)/min – **bazální elektrický**

rytmus

Hrotitý potenciál

nízká voltáž, depolarizace – Na⁺ a Ca²⁺, 1-10/sec

Pacemakerové buňky

automacie

Variabilita

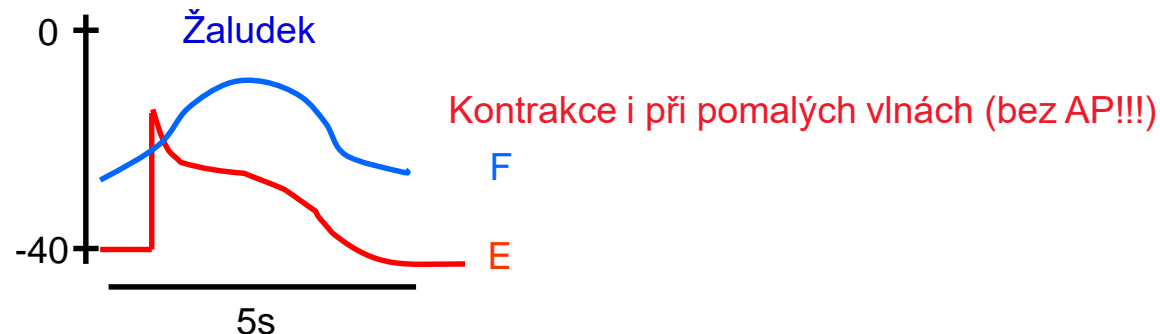
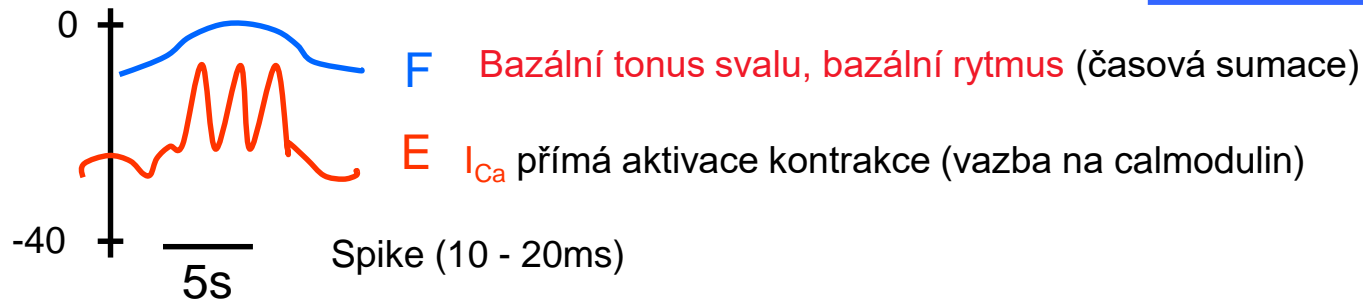
neurohumorální regulace

Inervace: nexy, inervace cirkulární svaloviny >> longitudinální svaloviny

Bez nervosvalové ploténky

Ach, ENS, výjimky

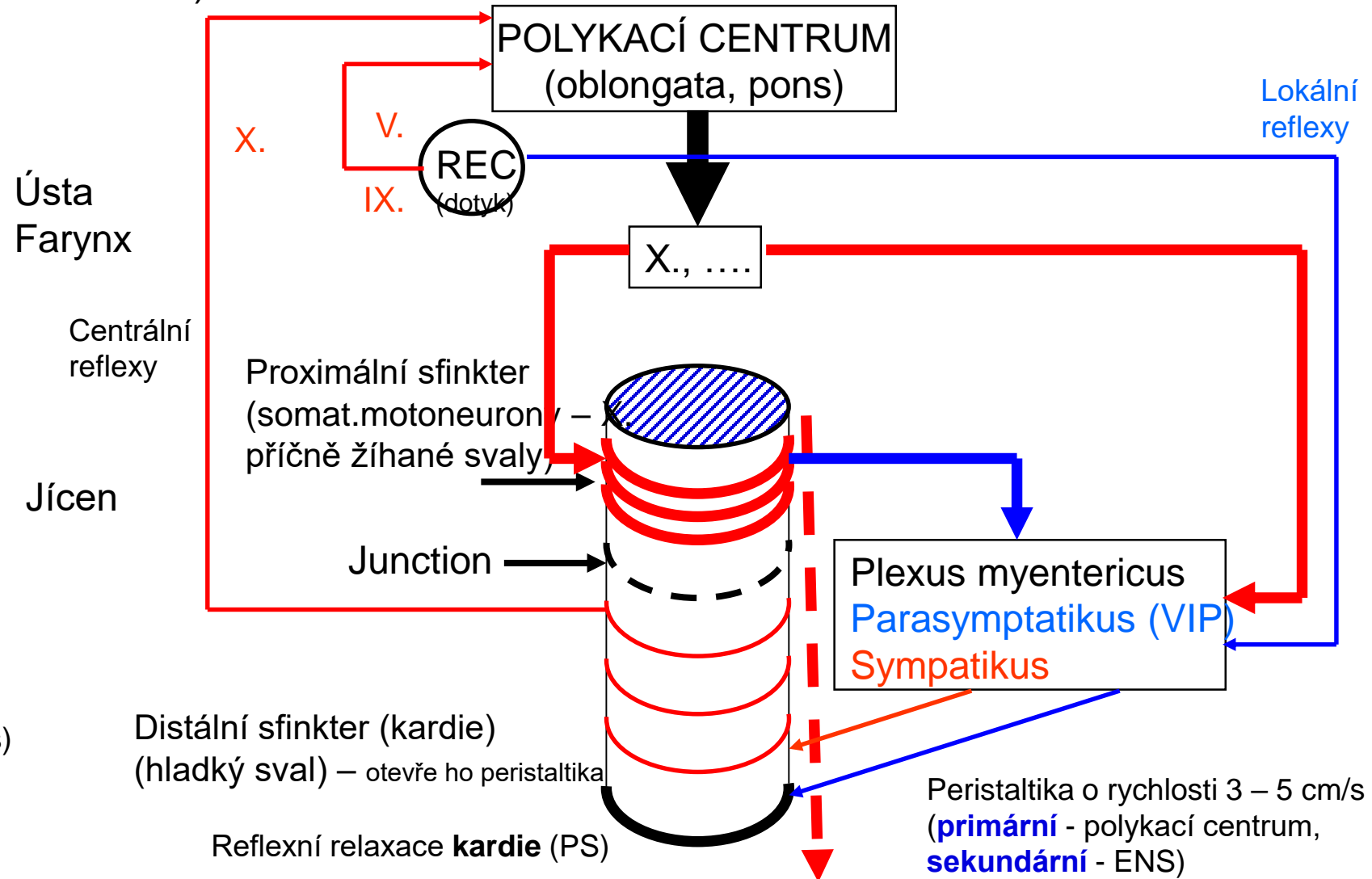
Modulace pomalých vln – především **amplituda**, méně frekvence



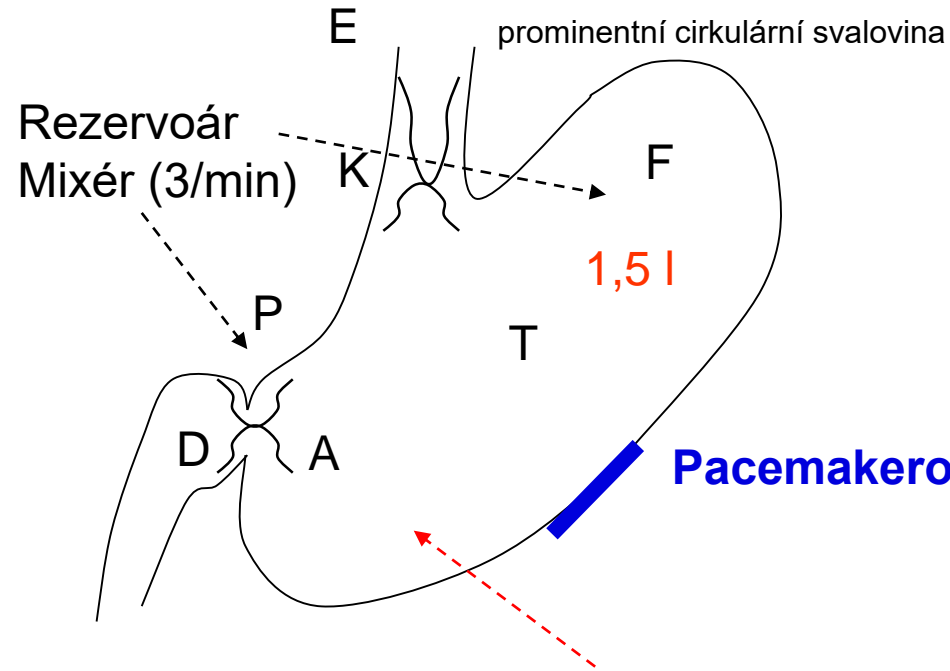
POLYKÁNÍ

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

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



MOTILITA ŽALUDKU



Reflexní relaxace kardie



Receptivní relaxace fundu a těla
(X. – VIP) (Laplace: $P = T \cdot R$)

Pacemakerová zóna (3/min)

Motorický gradient
($F \lll A$)

Vrstvení tráveniny

PYLORUS = sfinkter ???

společný ENS s bulbus duodeni
hladký sval
sympatikus +++, n.X. --- (VIP)

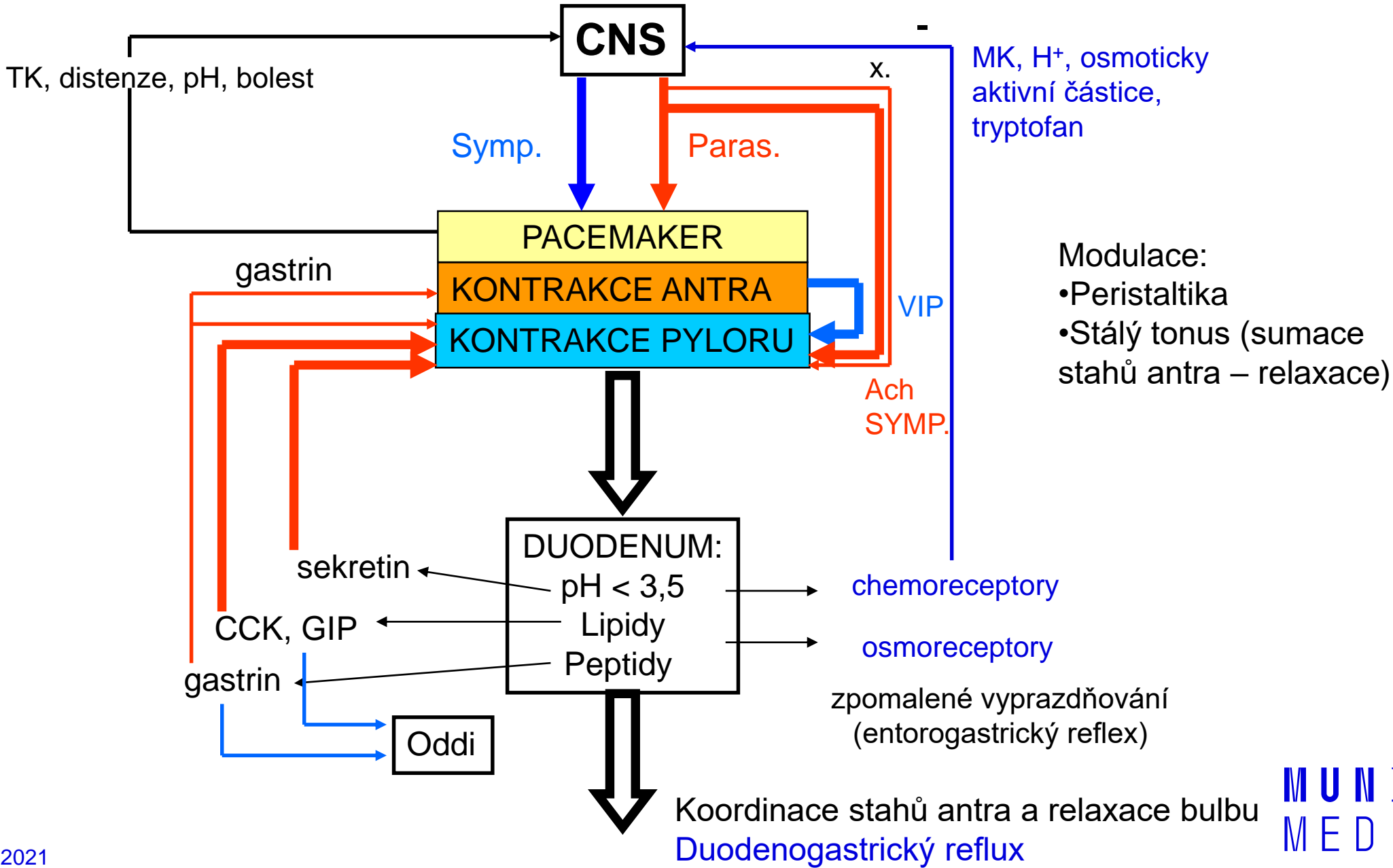
**Migrující myoelektrický komplex
(hladové stahy)**

1-2 hod: klid

10-20 min: aktivita, v hladu zesiluje

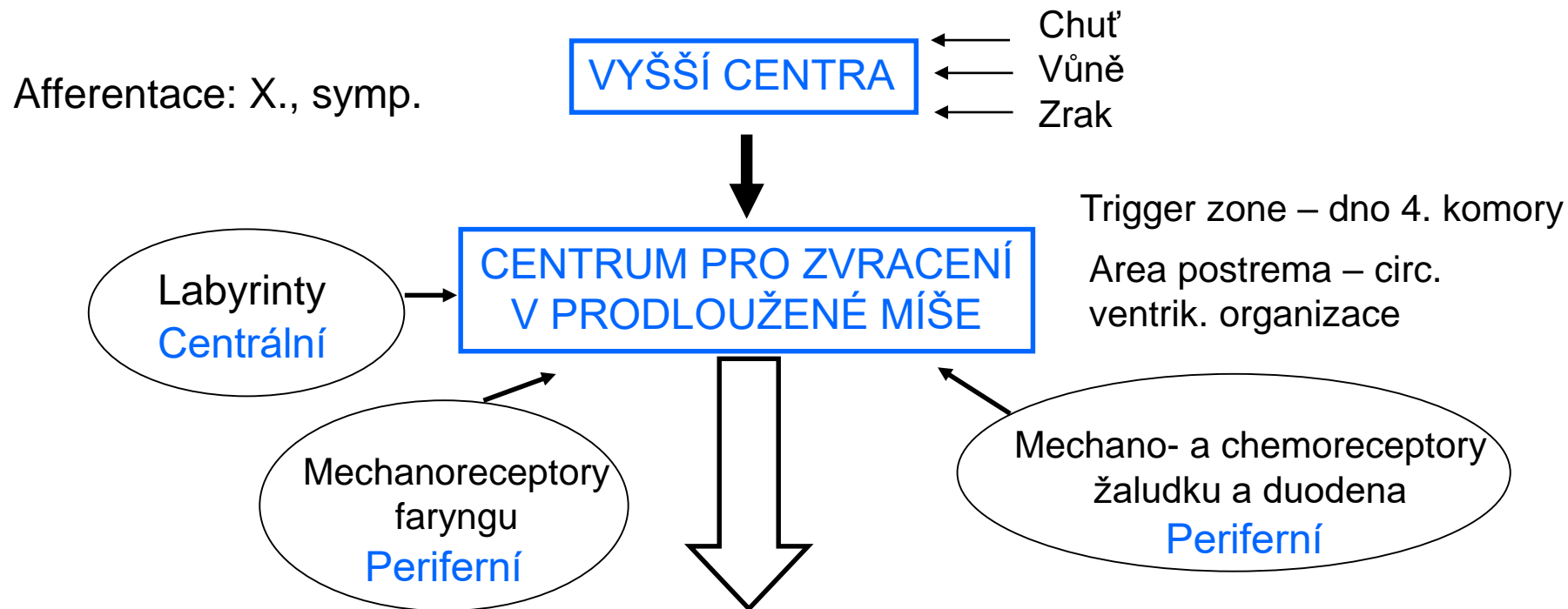
N. vagus +
Plexus cealicus -

VYPRAZDŇOVÁNÍ ŽALUDKU



A/D reciproční aktivita

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

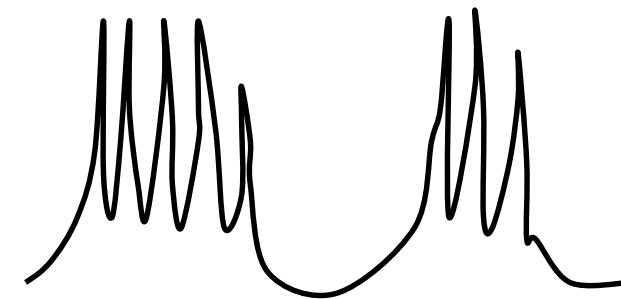
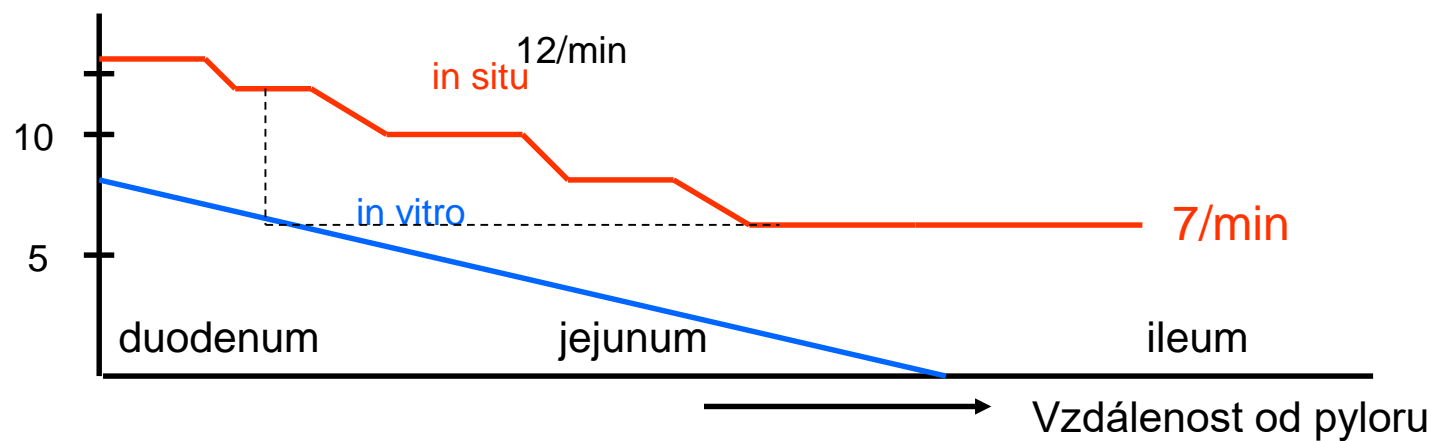
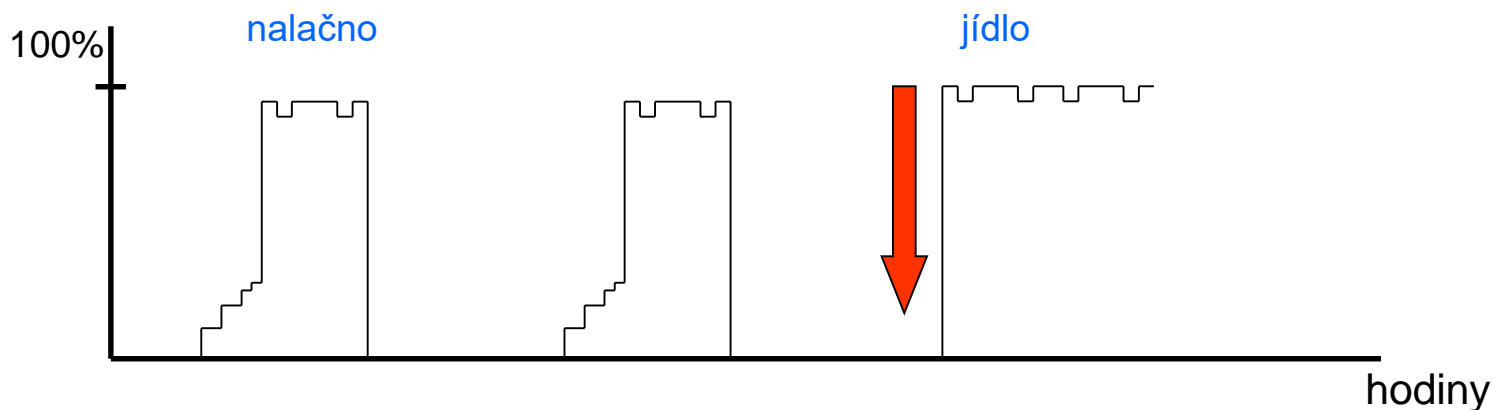
Emetika: centrální
periferní

Antiemetika

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**)

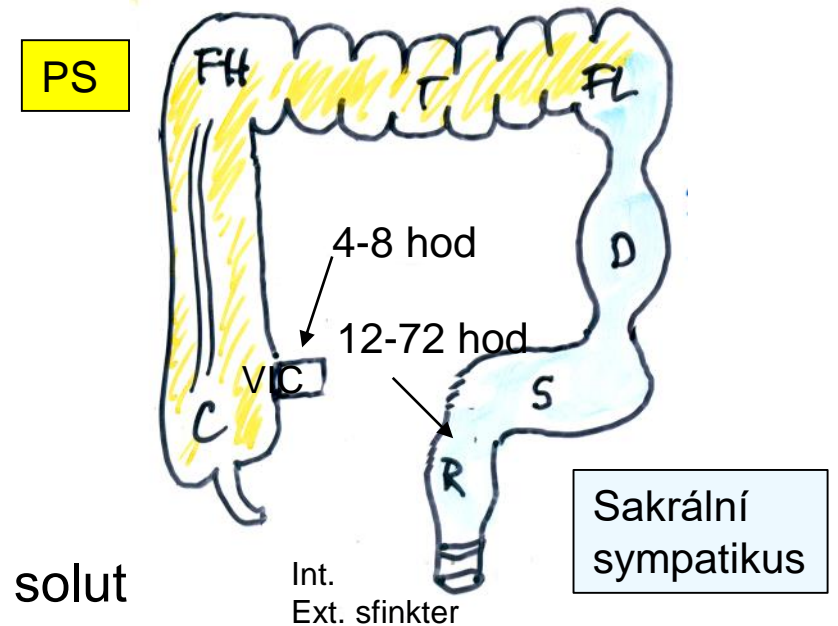


ZÁKON STŘEVA

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

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)

GI REFLEXY

Superponovány na stálý bazální tonus

PS a S (sfinktery S PS)

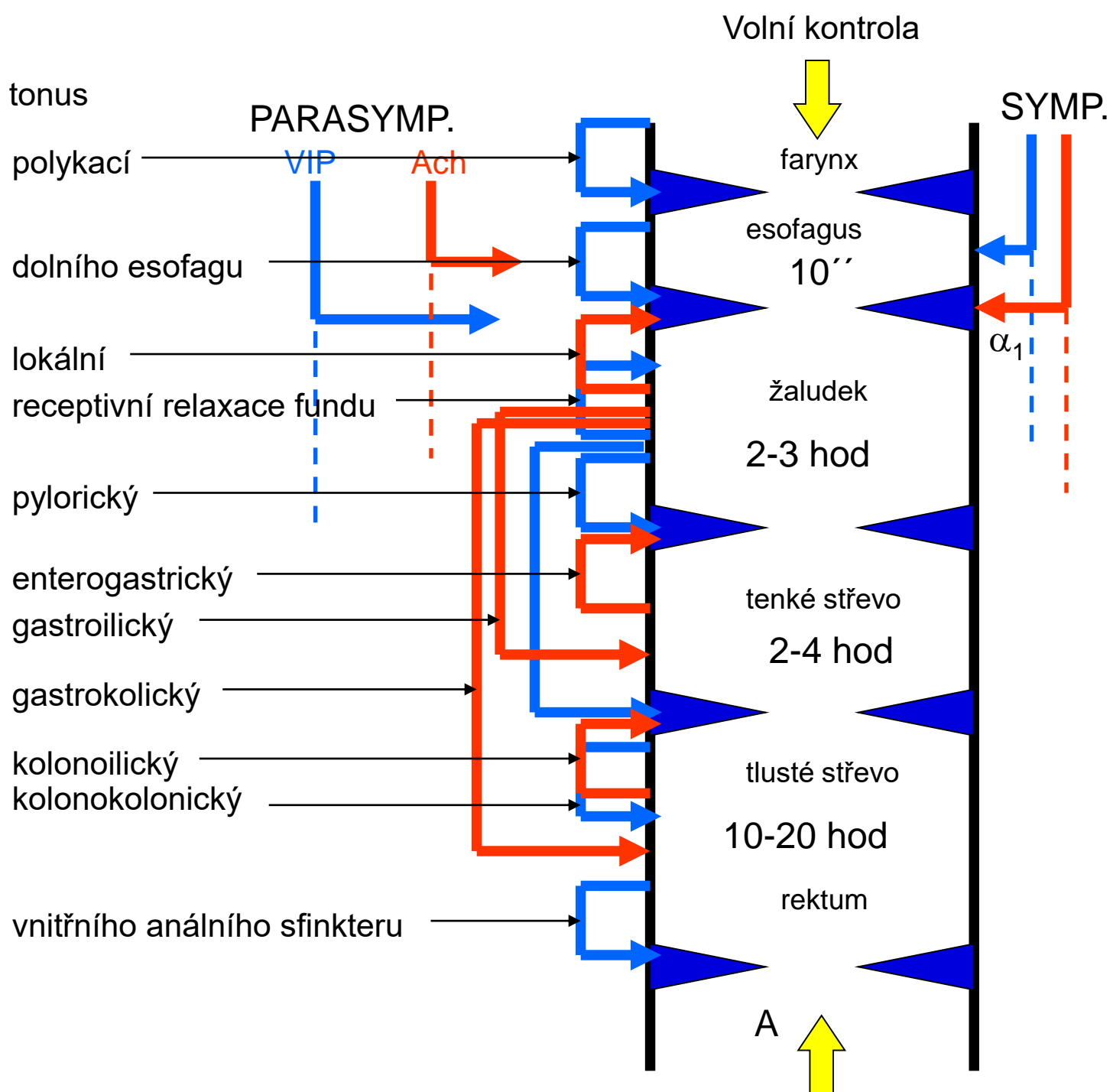
Signalizace:

↓ Uvolnit, přidat!

↑ Přibrzdit!

Motilitu zvyšuje:

- CCK
- Substance P
- Gastrin



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:

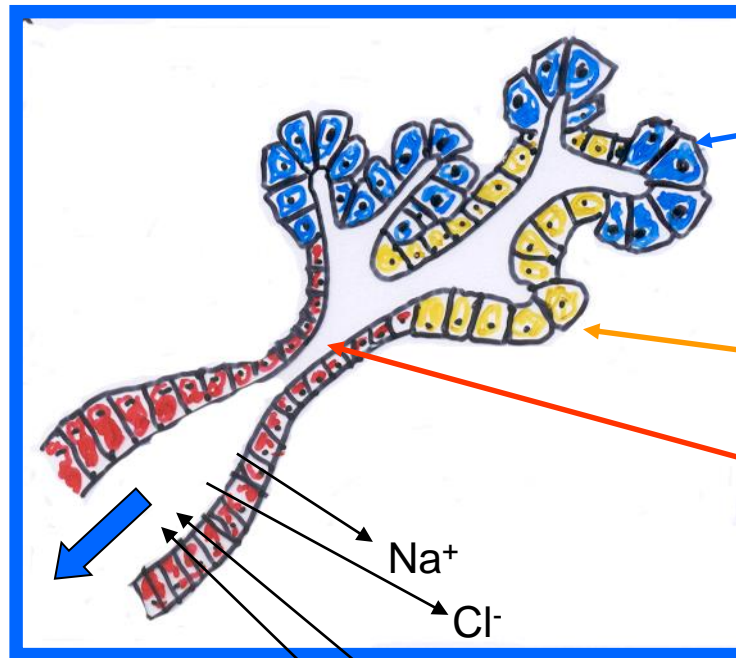
1. Neurokrinní
2. Endokrinní
3. Parakrinní

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

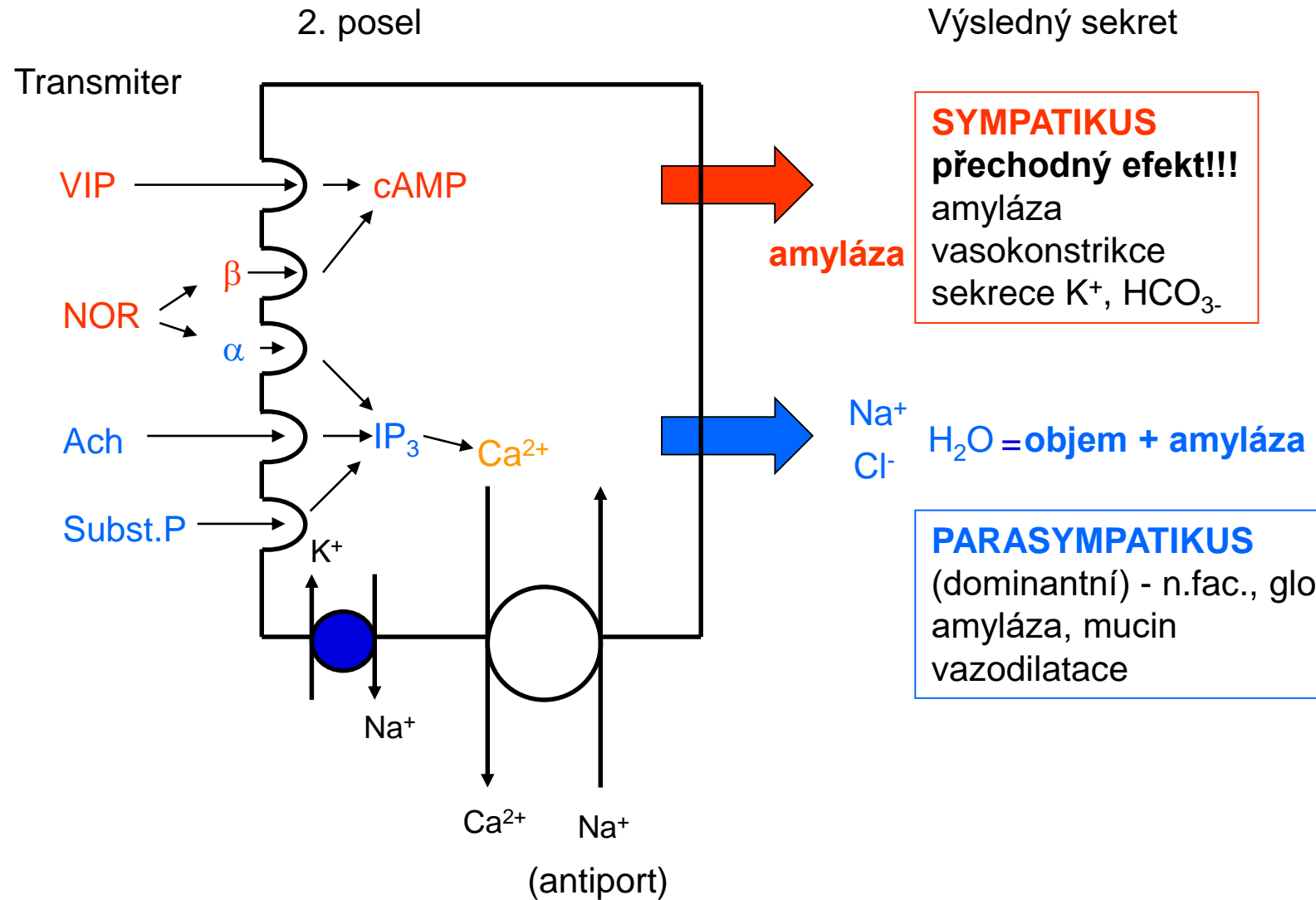
SEKUNDÁRNÍ SLINA

pH ~ 8

(hypotonická, zvýšení sekrece – zvýšení tonu)

Připomíná exokrinní pankreas

ŘÍZENÍ TVORBY SLIN



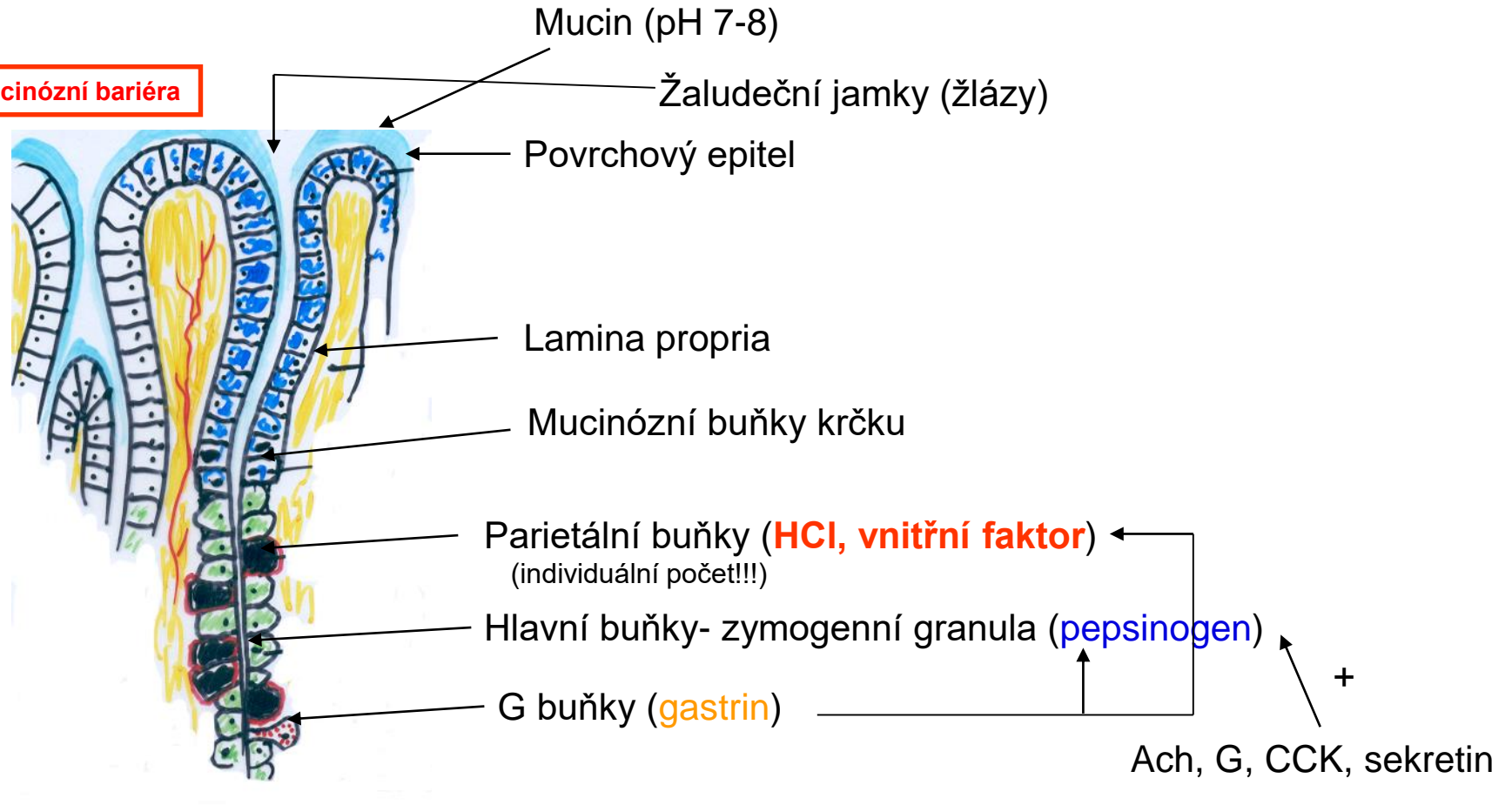
SEKRECE ŽALUDEČNÍ ŠŤÁVY

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

Žaludeční vředy

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

Gastrická mucinózní bariéra



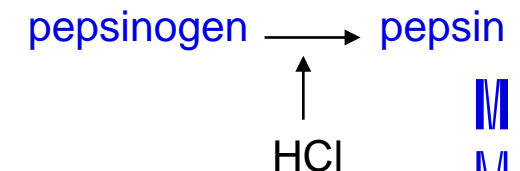
Oblast:

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

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

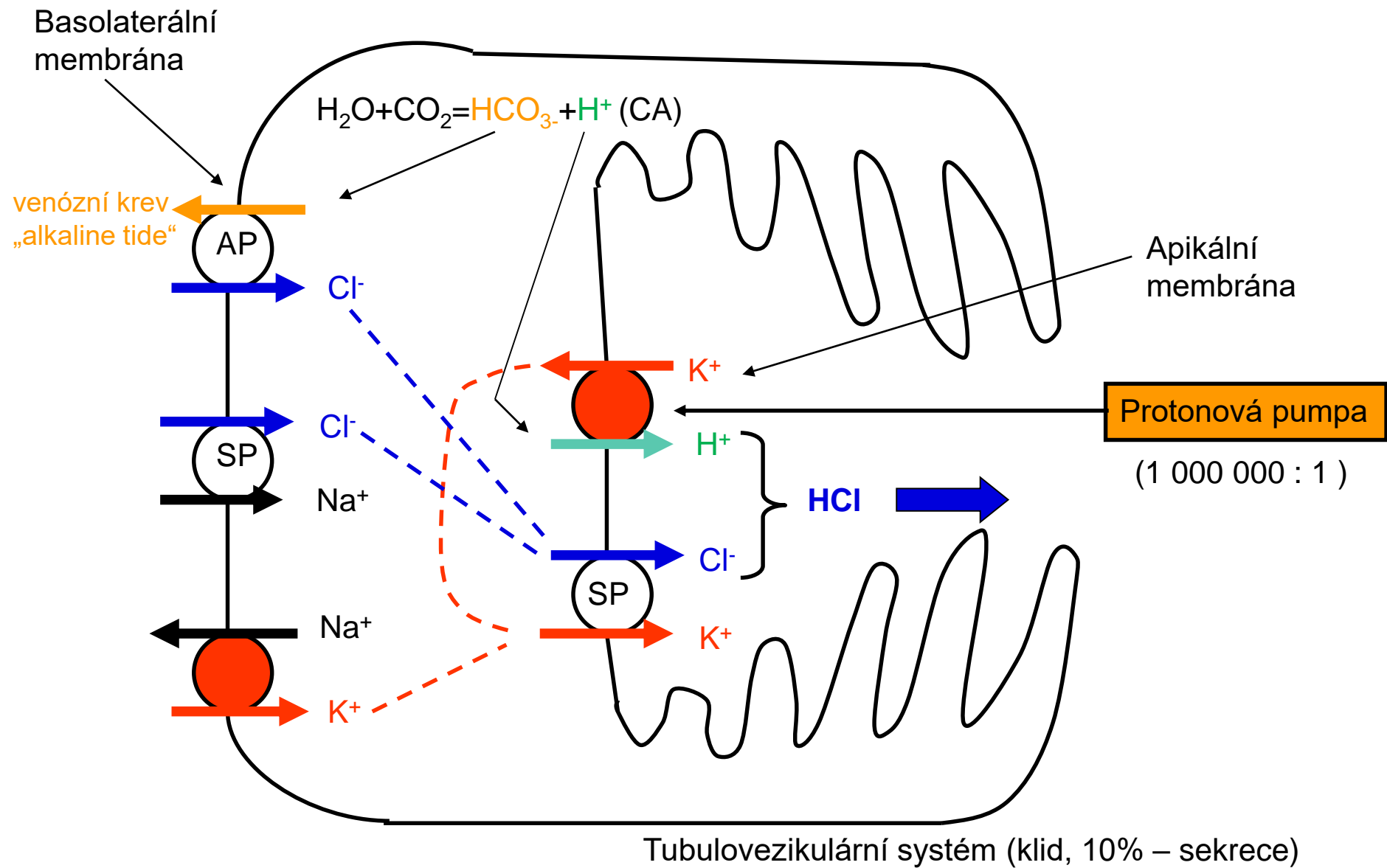
Produkce se významně zvyšuje po jídle

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



MUNI
MED

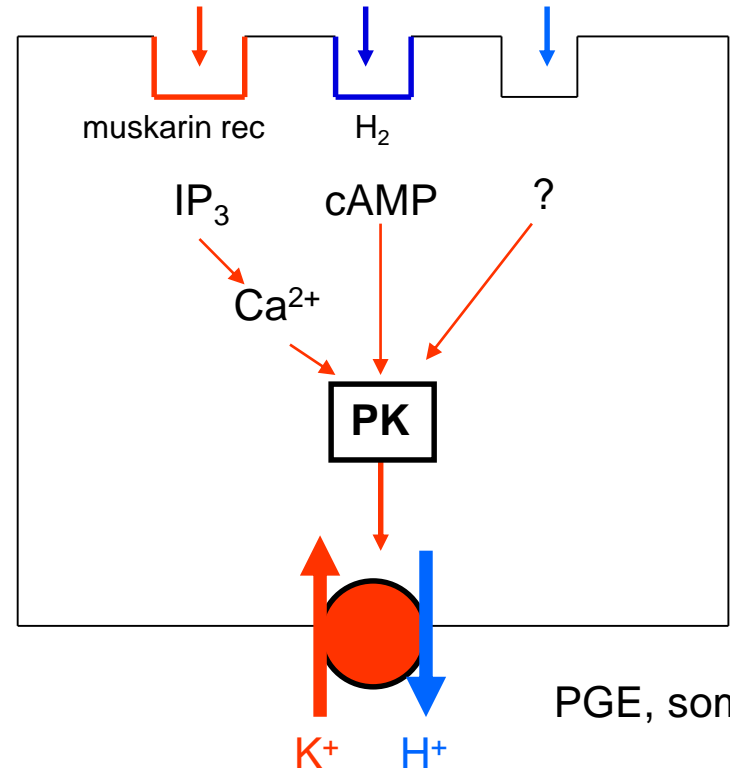
TVORBA HCl V PARIETÁLNÍ BUŇCE



ŘÍZENÍ TVORBY HCl V PARIETÁLNÍ BUŇCE

Vzájemná potenciace stimulace!!!

(cholinergní vlákna) **Ach** → **H** ← **σ** (antrum, duodenum)
(žírné buňky)



PGE, somatostatin – **inhibice** sekrece HCl

Fáze sekrece žaludeční šťávy:

- **Cefalická** (zrak, čich, chuť)(X.)(přímo, 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)

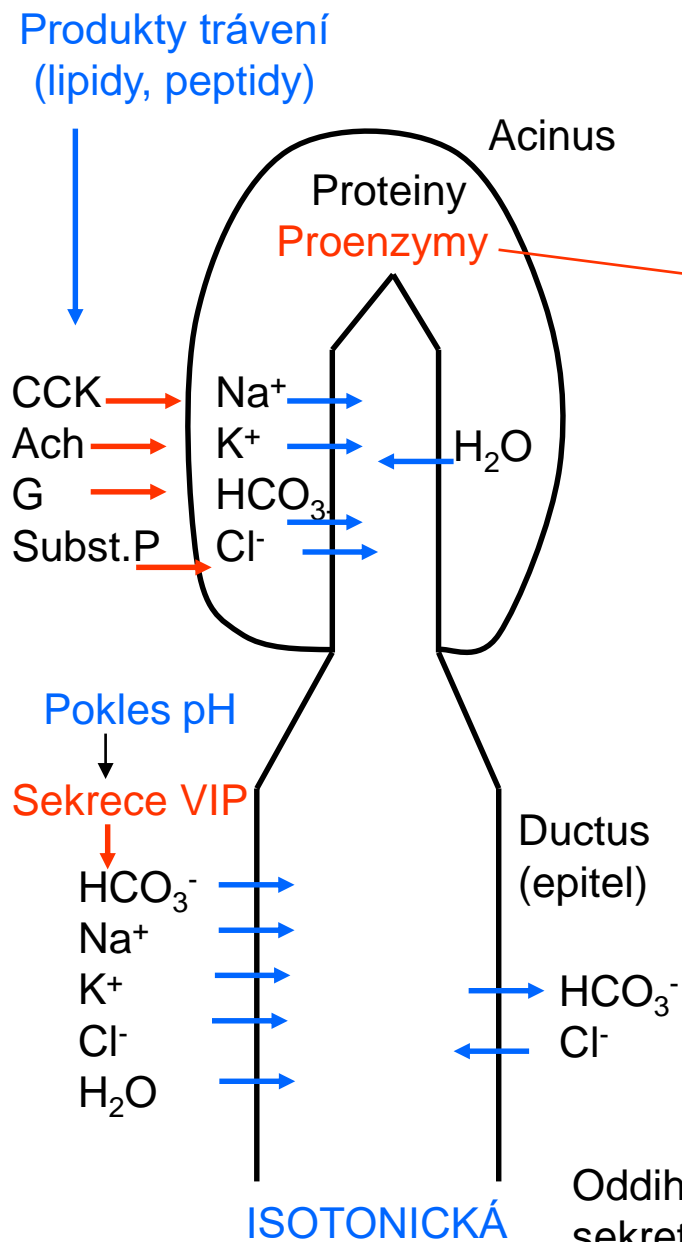
Inhibice sekrece žaludeční šťávy:

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



ŘÍZENÍ TVORBY PANKREATICKÉ ŠŤÁVY

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



Pankreatická šťáva: 1 l/den

1. Vodní fáze (HCO₃⁻) – 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 (distenze žaludku, AMK a peptidy – gastrin)
3. Fáze intestinální (kyselina v duodenu a jejunu – sekretin; peptidy, AMK=trypt., fenylalanin, MK – CCK)

Oddiho svěrač (X. – relaxace,
sekretin - kontrakce)

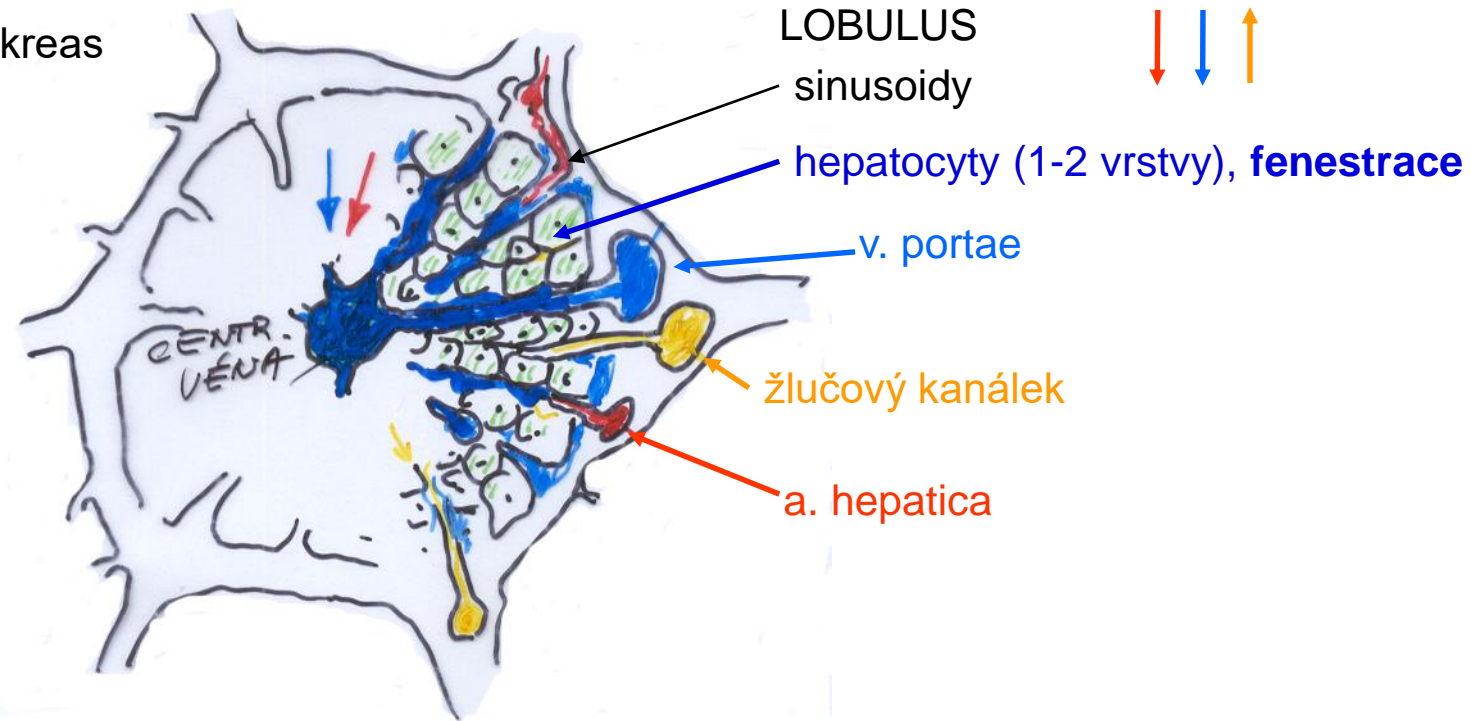
MUNI
MED

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)
- **Uskladnění** (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.

TVORBA ŽLUČI

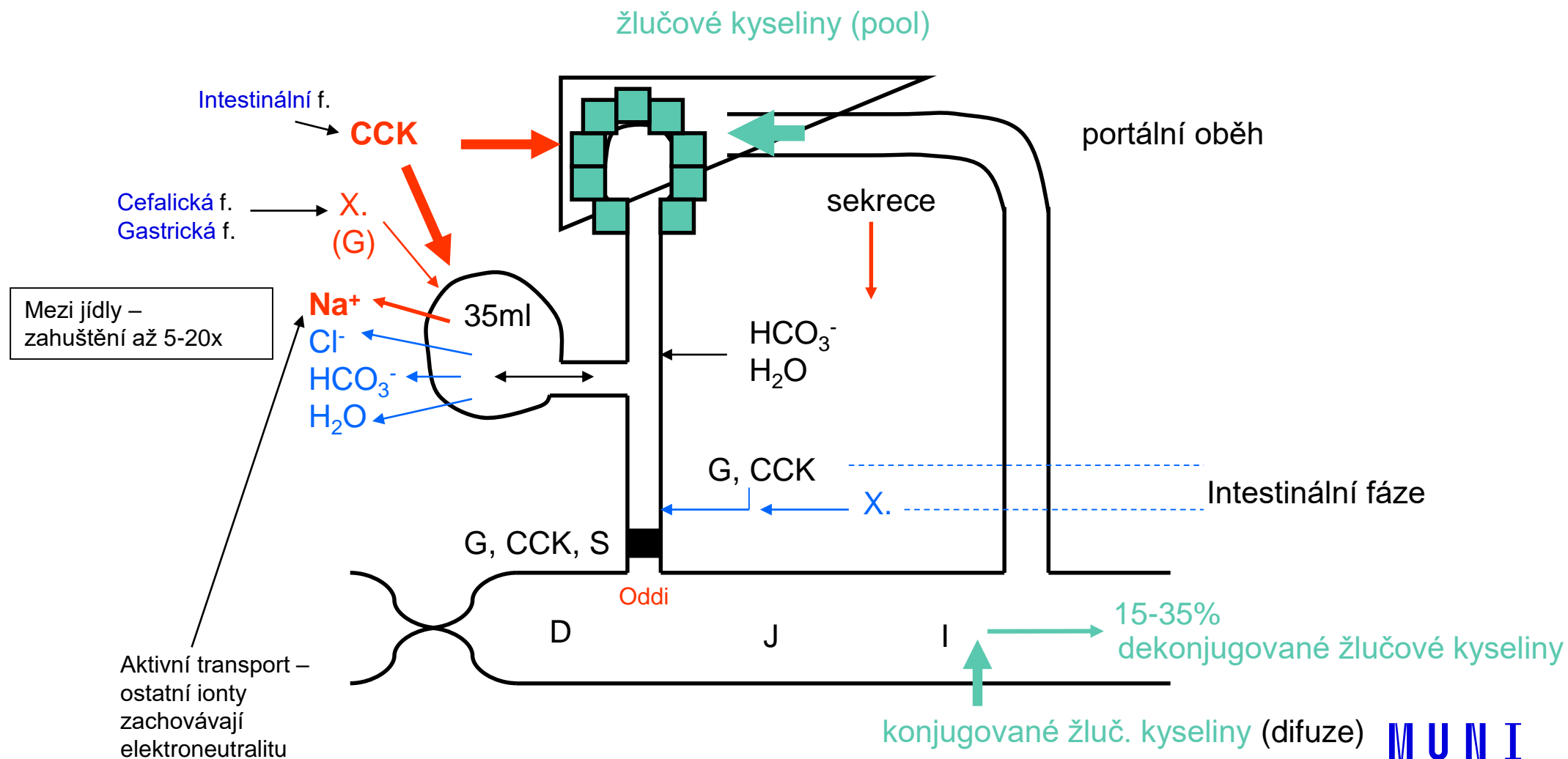
Sekrece připomíná exokrinní pankreas



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**)

ENTEROHEPATICKÝ OBĚH ŽLUČOVÝCH KYSELIN



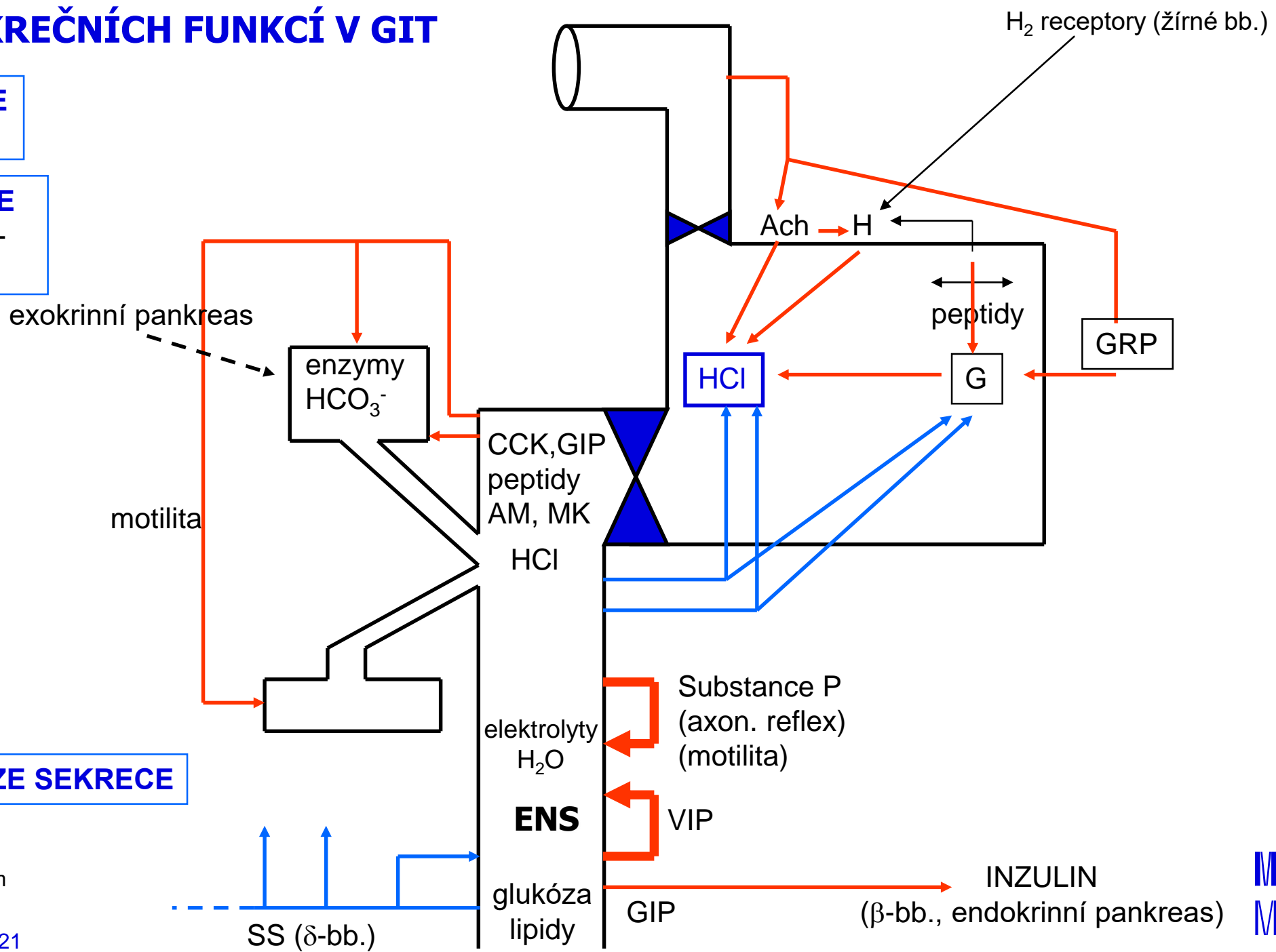
REGULACE SEKREČNÍCH FUNKCÍ V GIT

*** CEFALICKÁ FÁZE**
(chuť, vůně...)

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

INTESTINÁLNÍ FÁZE SEKRECE

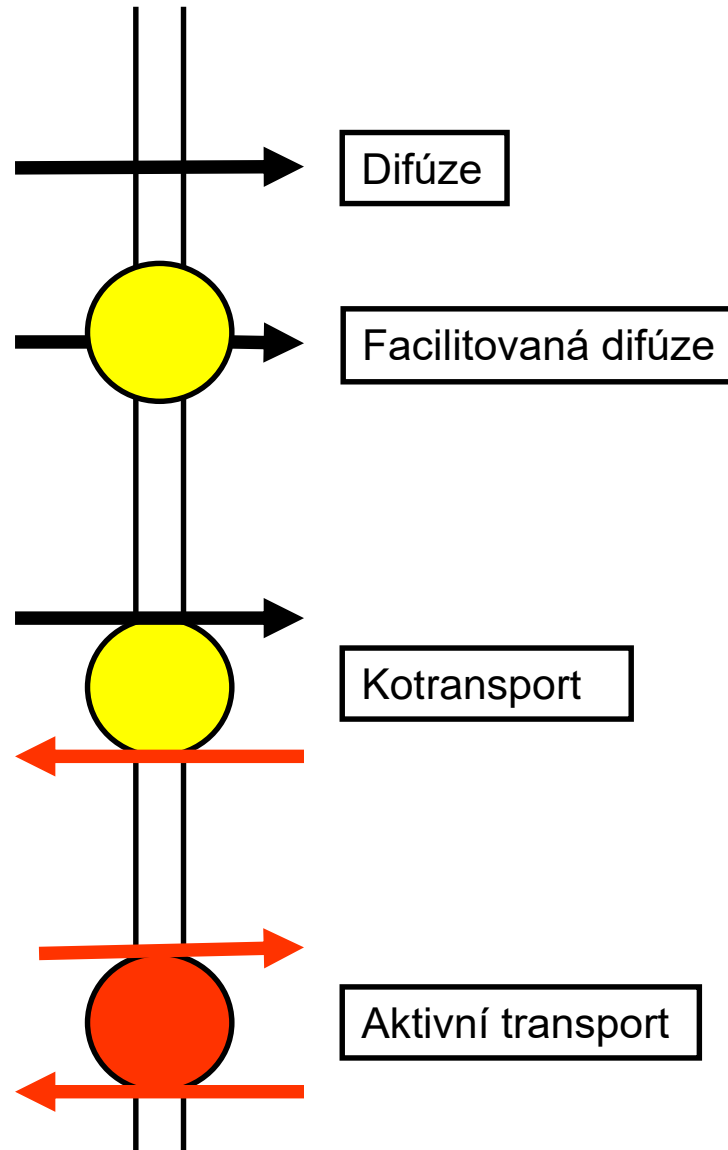
* zprostředkováno gastrinem



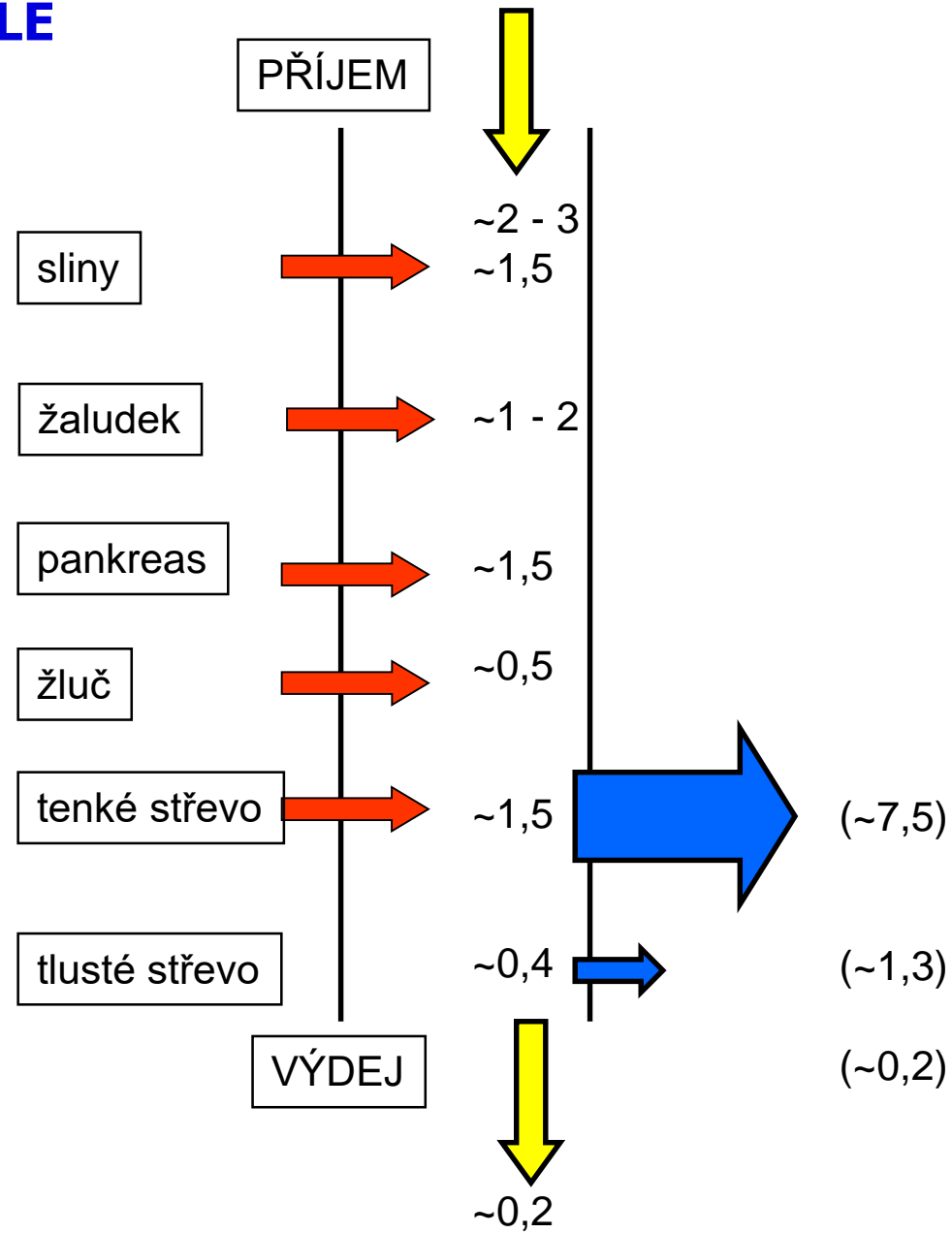
VYBRANÉ KAPITOLY Z GIT – RESORPCE, HOSPODAŘENÍ S VODOU A IONTY

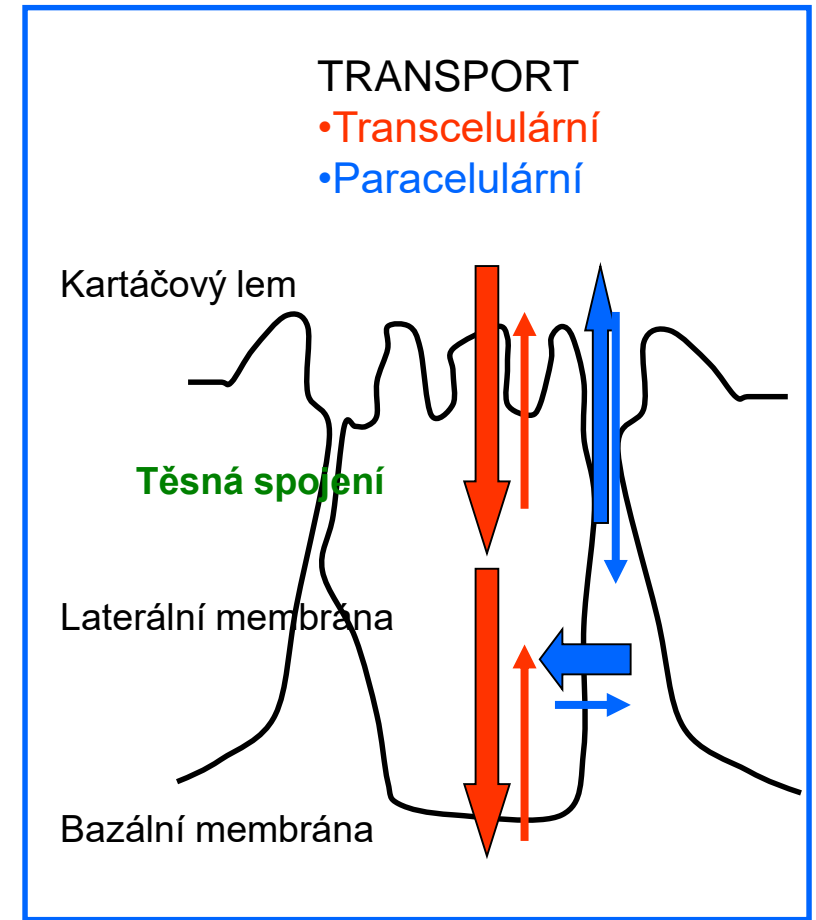
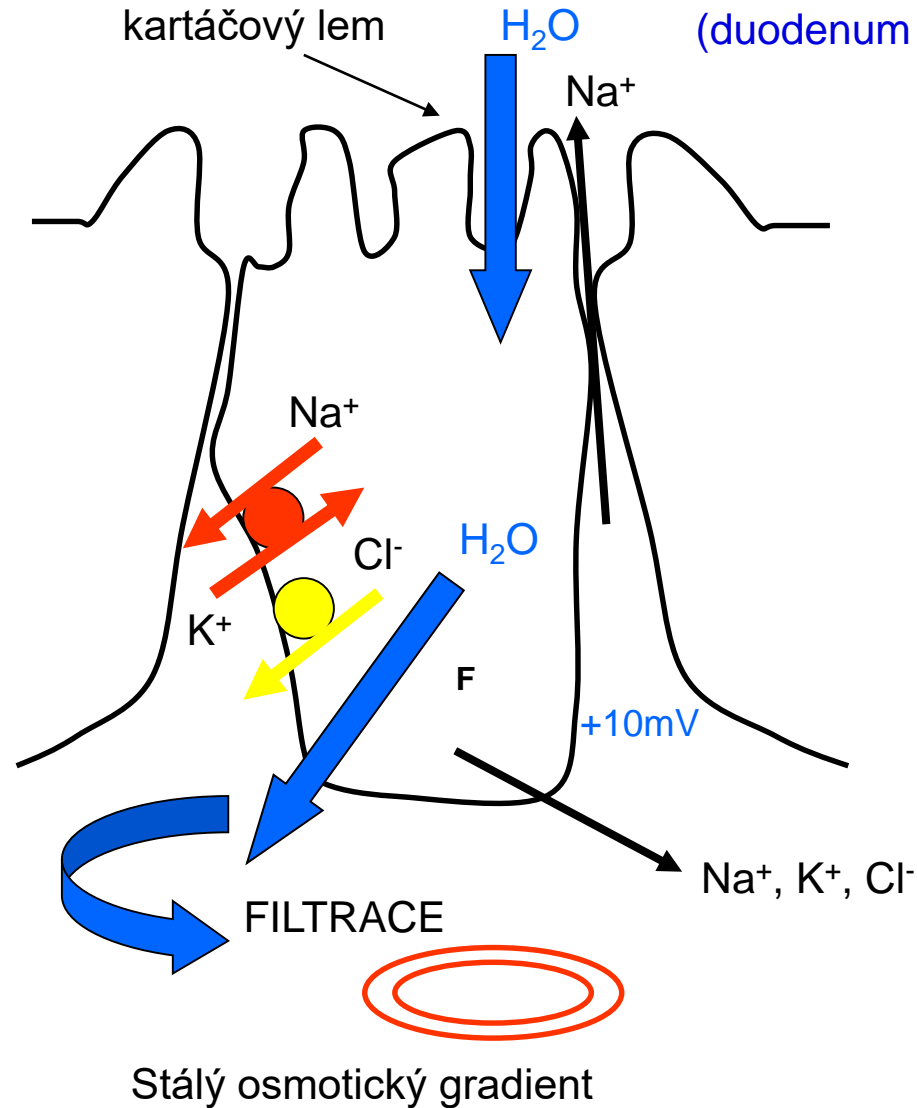
- Mezi resorpčními mechanismy v GIT se uplatňují aktivní i pasivní děje
- Pohyb přes stěnu střeva se děje paracelulárně i transcelulárně
- Resorpční plochu zvětšují klky (více v tenkém střevě)
- Resorpce vody a elektrolytů probíhá v tenkém i tlustém střevě, resorpce živin pouze ve střevě tenkém
- Tenké 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**

PŘEHLED TRANSPORTNÍCH MECHANISMŮ V GIT



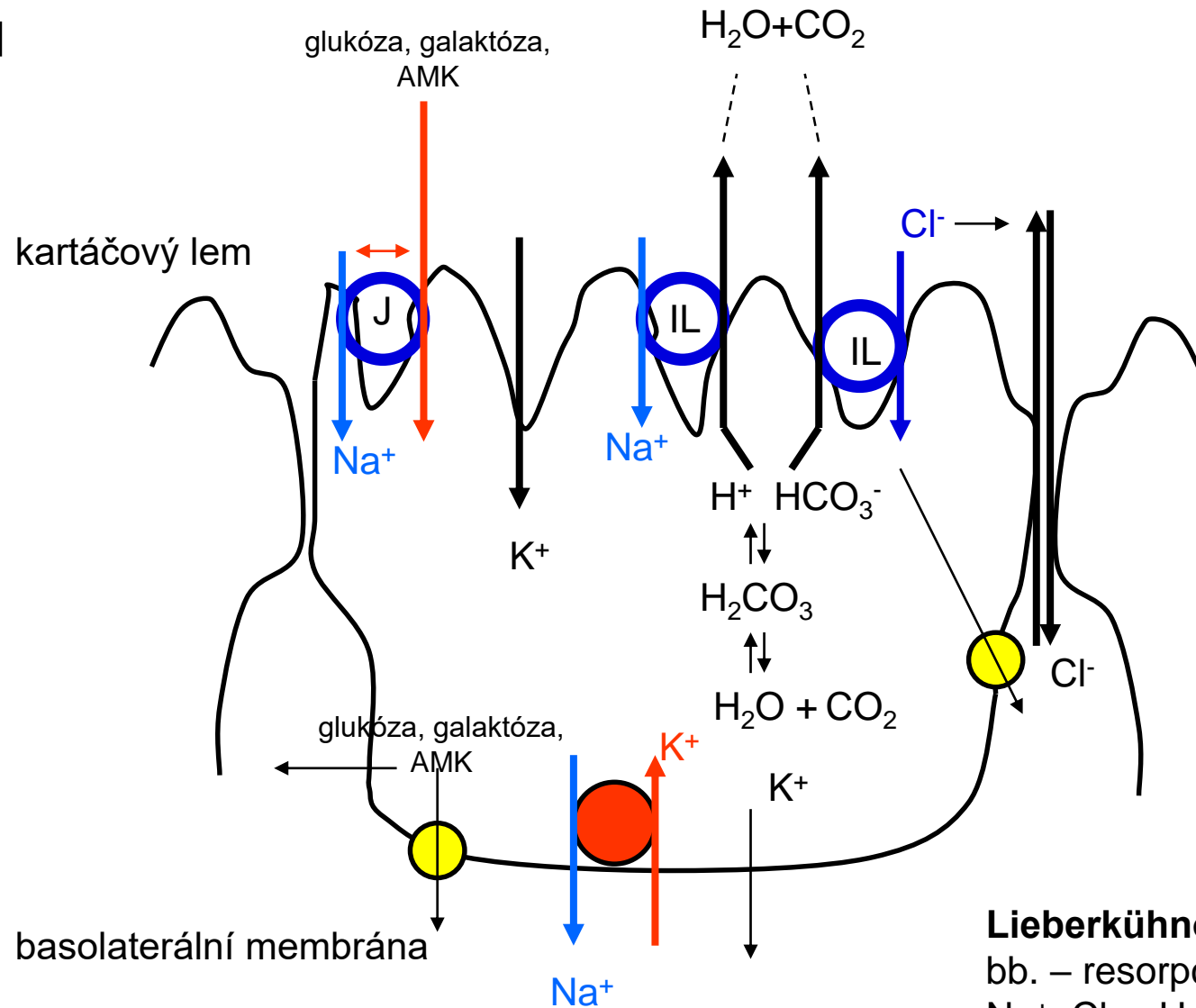
DENNÍ BILANCE VODY V TĚLE





TRANSPORT ELEKTROLYTŮ

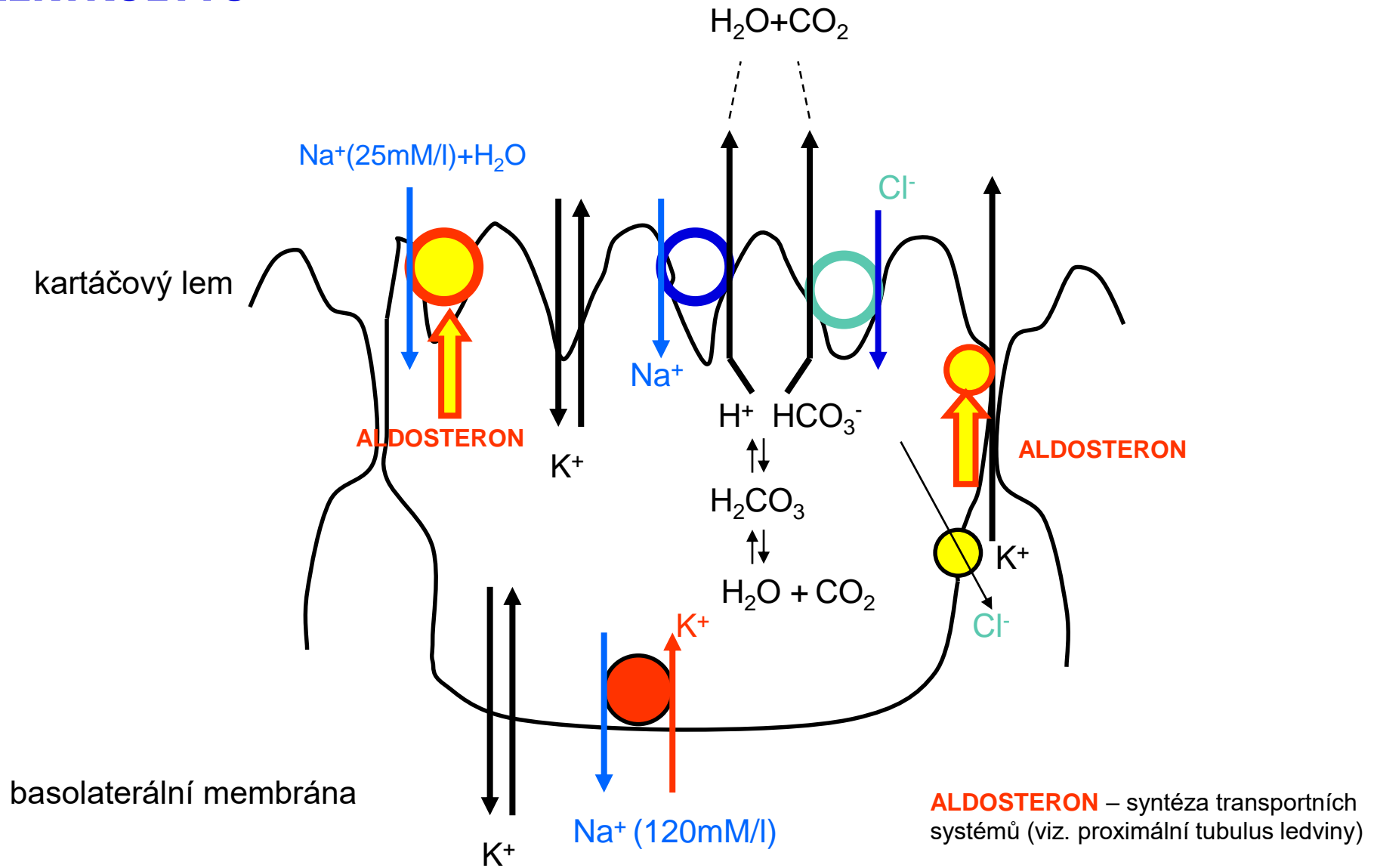
JEJUNUM
ILEUM



Lieberkühnovy krypty: maturované
bb. – resorpce, immatur. bb. - sekrece
Na⁺, Cl⁻ a H₂O

TRANSPORT ELEKTROLYTŮ

COLON



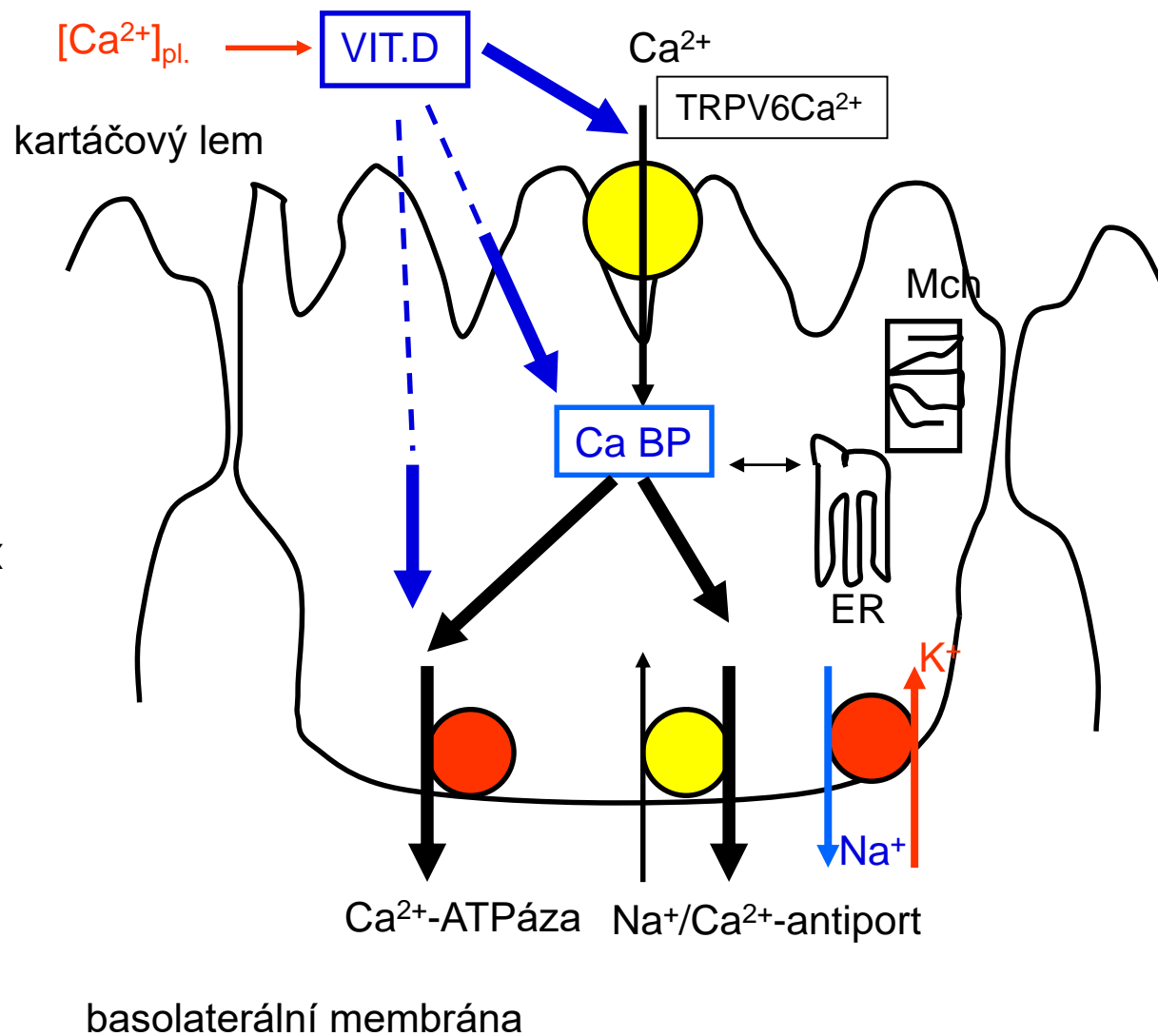
REGULACE TRANSPORTU VODY A ELEKTROLYTŮ

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^+

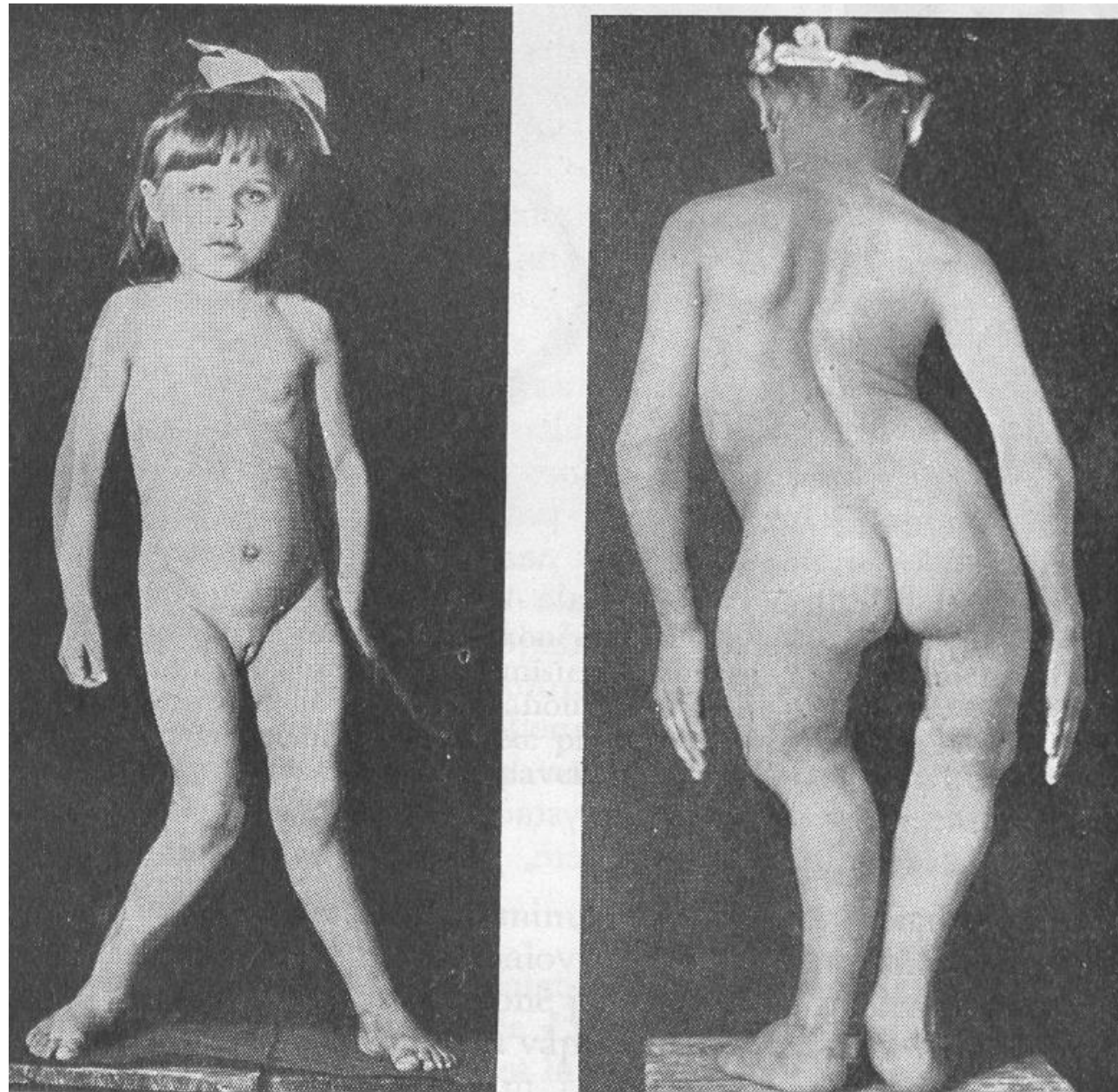


1,25-dihydrocholecalciferol

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

RACHITIS

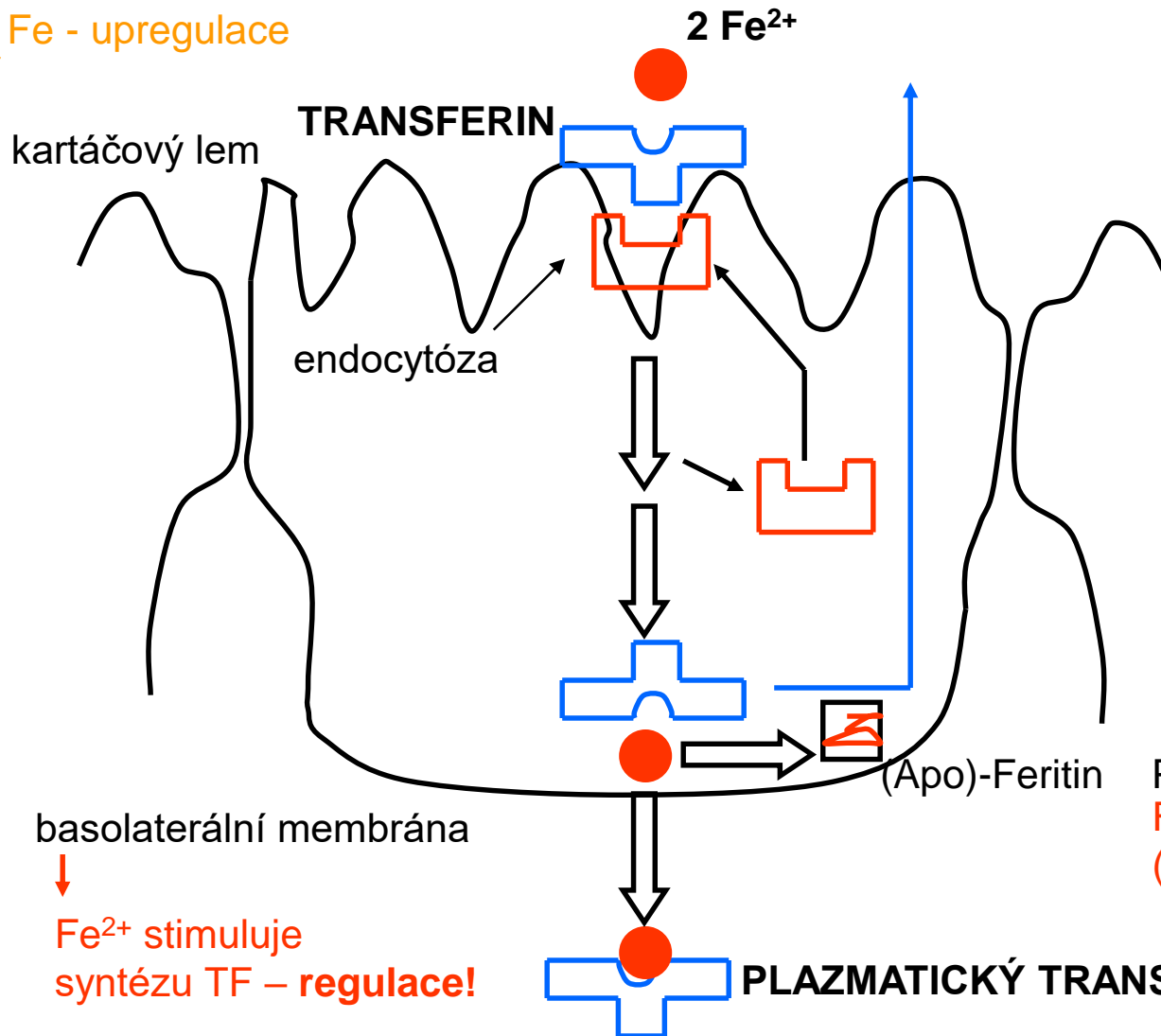
(křivice)



RESORPCE Fe²⁺

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: Fe³⁺ → Fe²⁺

70% - Hb

25% - F

Přebytek Fe²⁺ – ztráta s epitelem
Fe²⁺ stimuluje syntézu apoferritinu
(translaci) – **regulace!**

basolaterální membrána

↓
Fe²⁺ stimuluje
syntézu TF – **regulace!**

PLAZMATICKÝ TRANSFERIN

Hemosiderin – deposita Fe v desmosomech

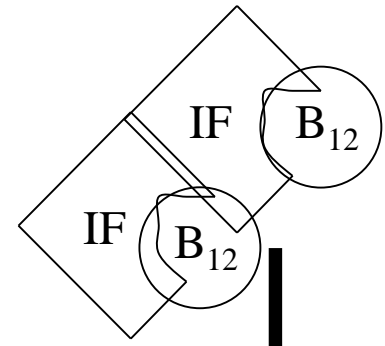
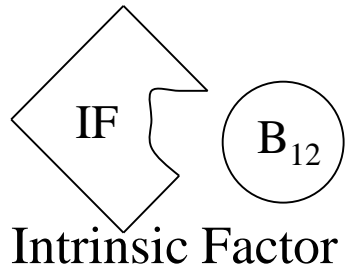
VITAMÍN B₁₂

- Denní potřeba je blízká 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

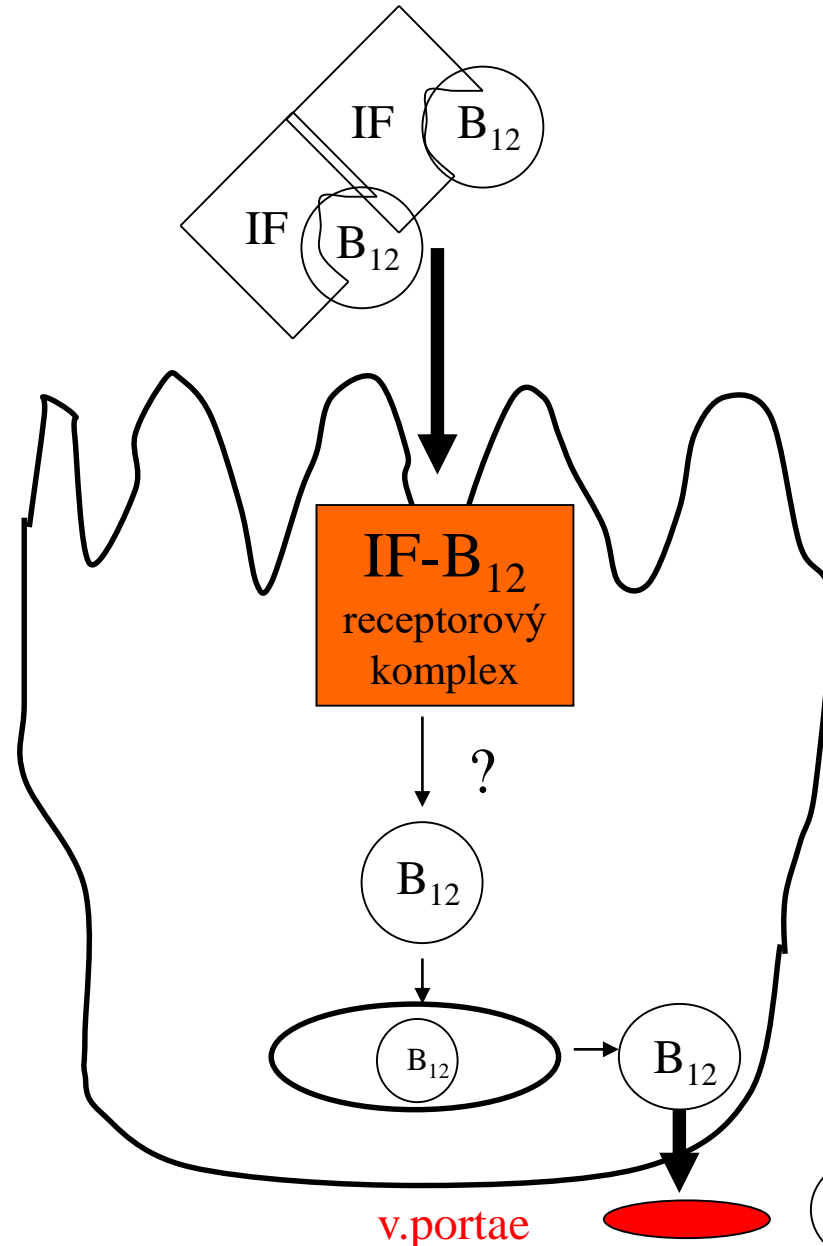
RESORPCE

- 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).

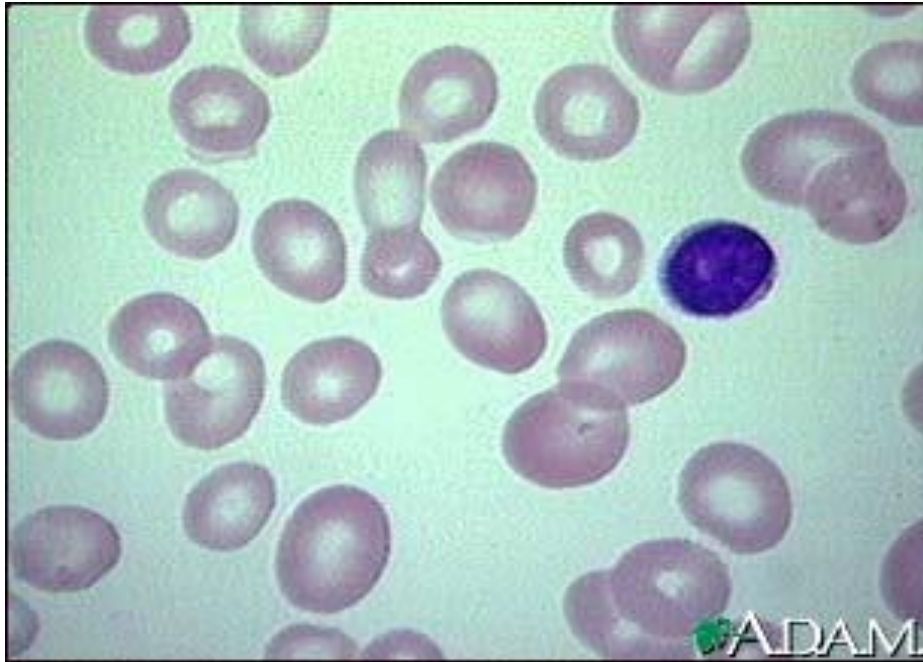
RESORPCE VITAMÍNU B₁₂



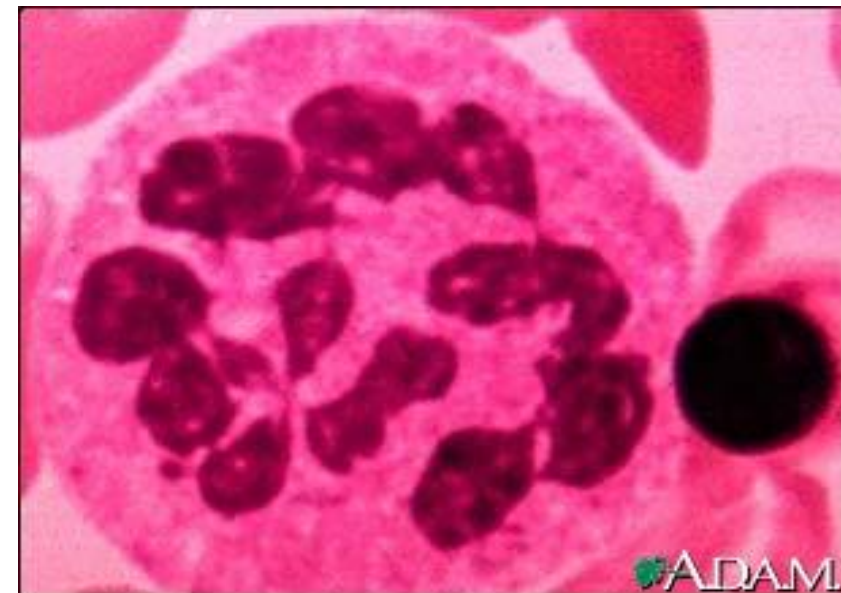
ILEUM



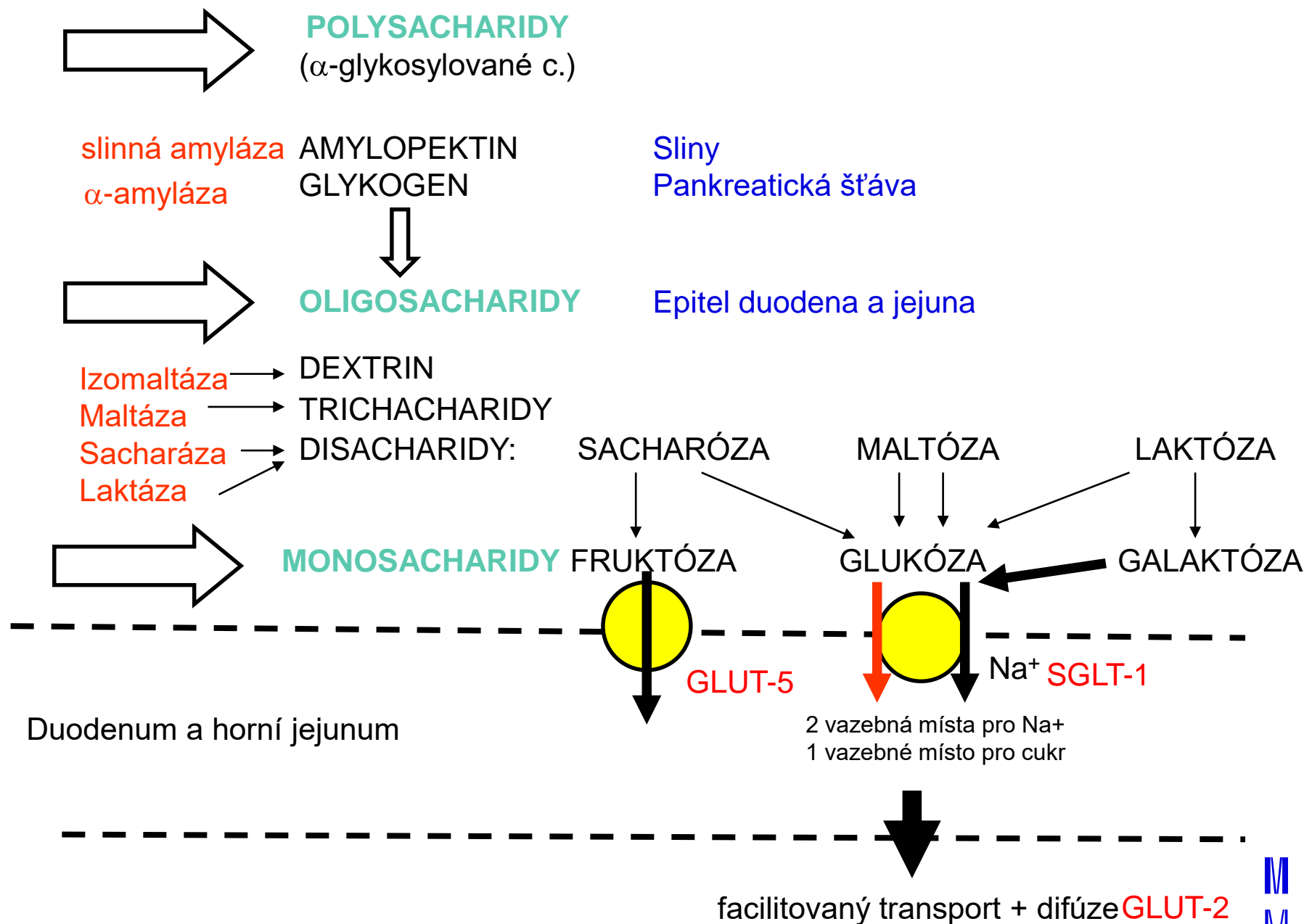
B₁₂ transcobalamin II



Perniciozní anémie
(megaloblastická)

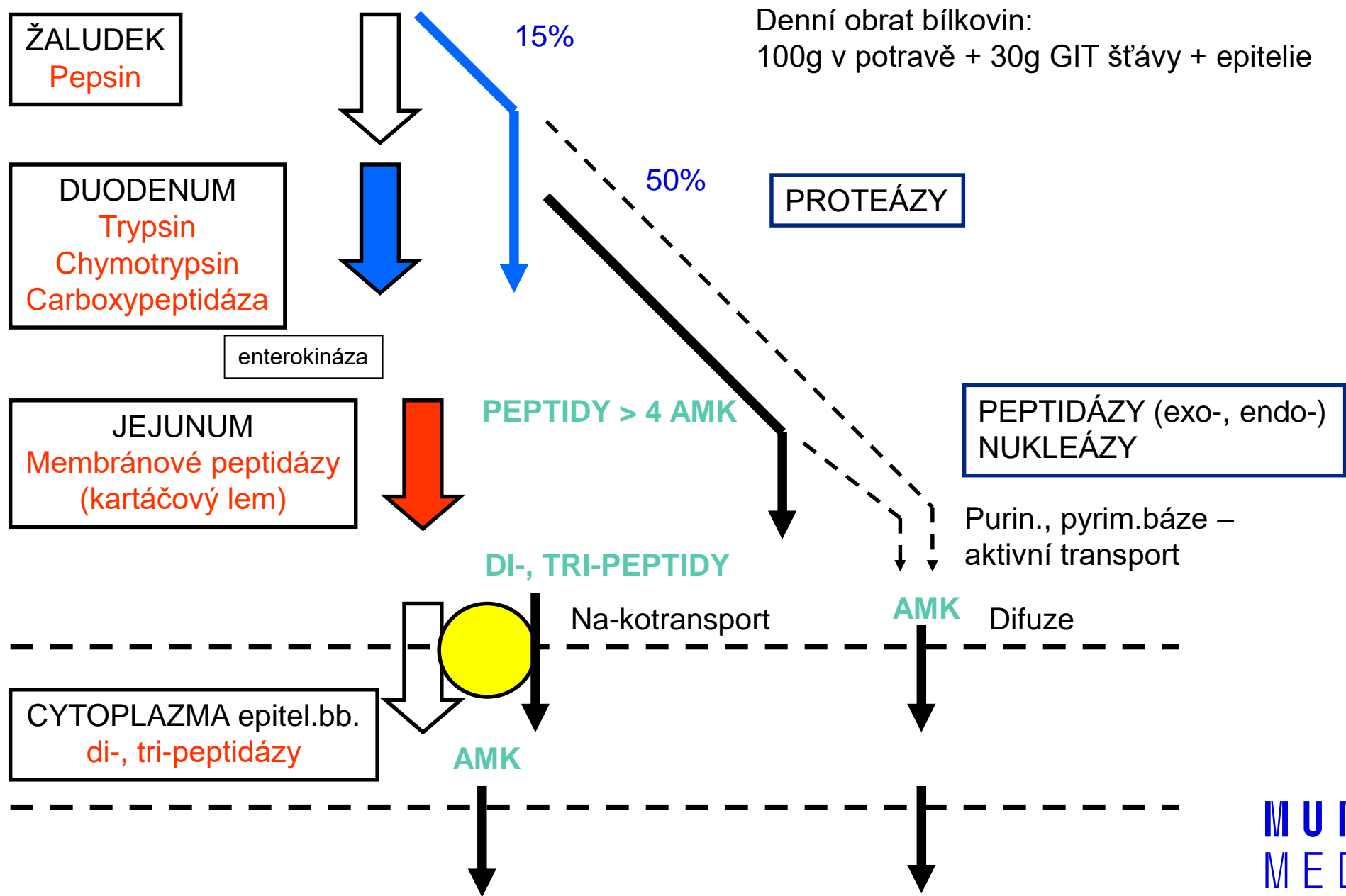


TRÁVENÍ A RESORPCE SACHARIDŮ

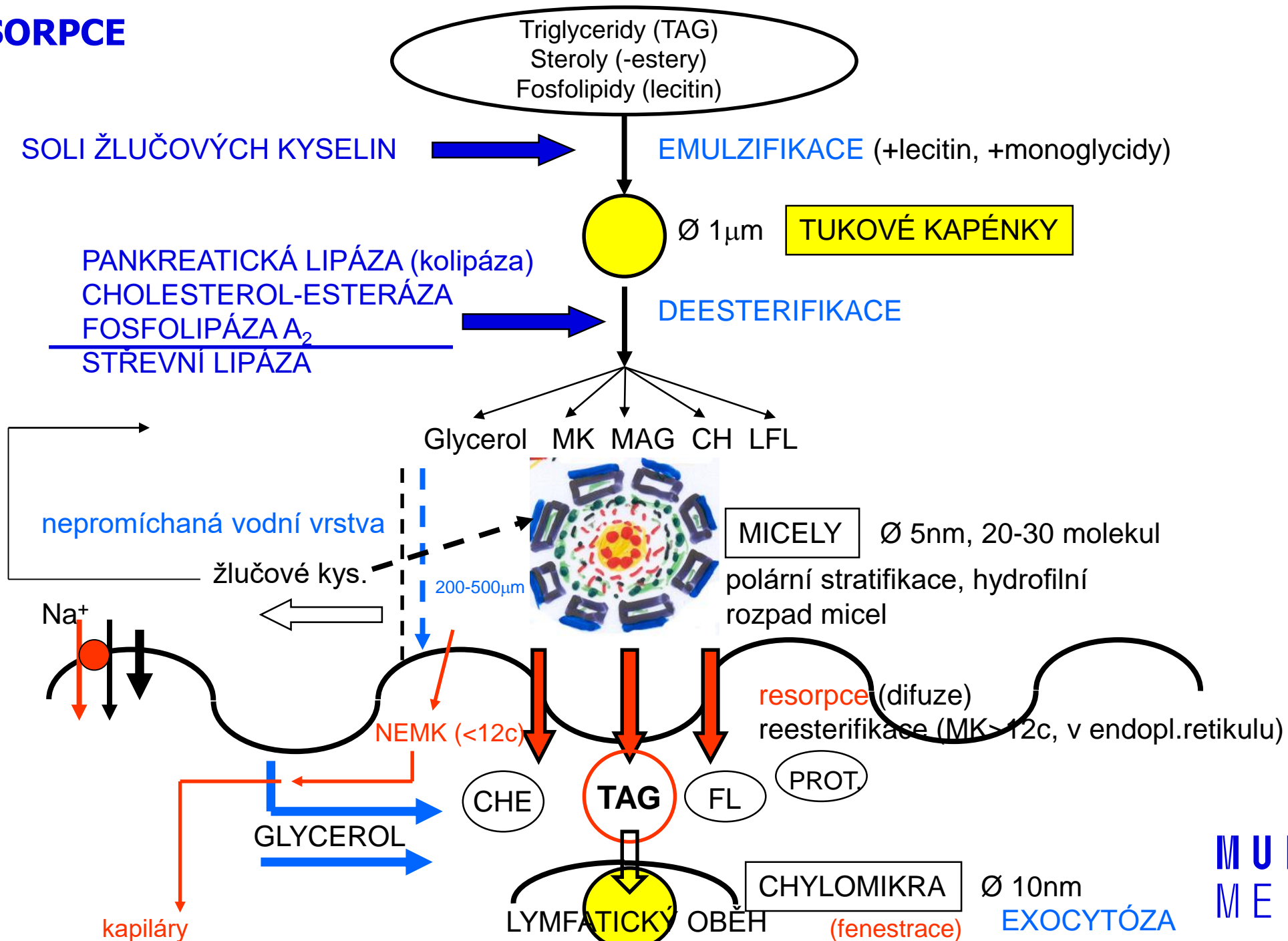


- Laktózová intolerance
- Průjem

TRÁVENÍ A RESORPCE BÍLKOVIN

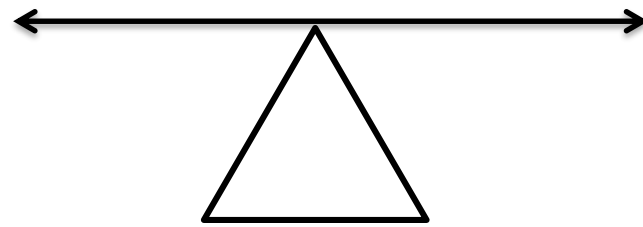


TRÁVENÍ A RESORPCE LIPIDŮ



REGULACE PŘÍJMU POTRAVY A NUTRIČNÍHO STAVU

PŘÍJEM



VÝDEJ

CENTRUM SYTOSTI



CENTRUM HLADU

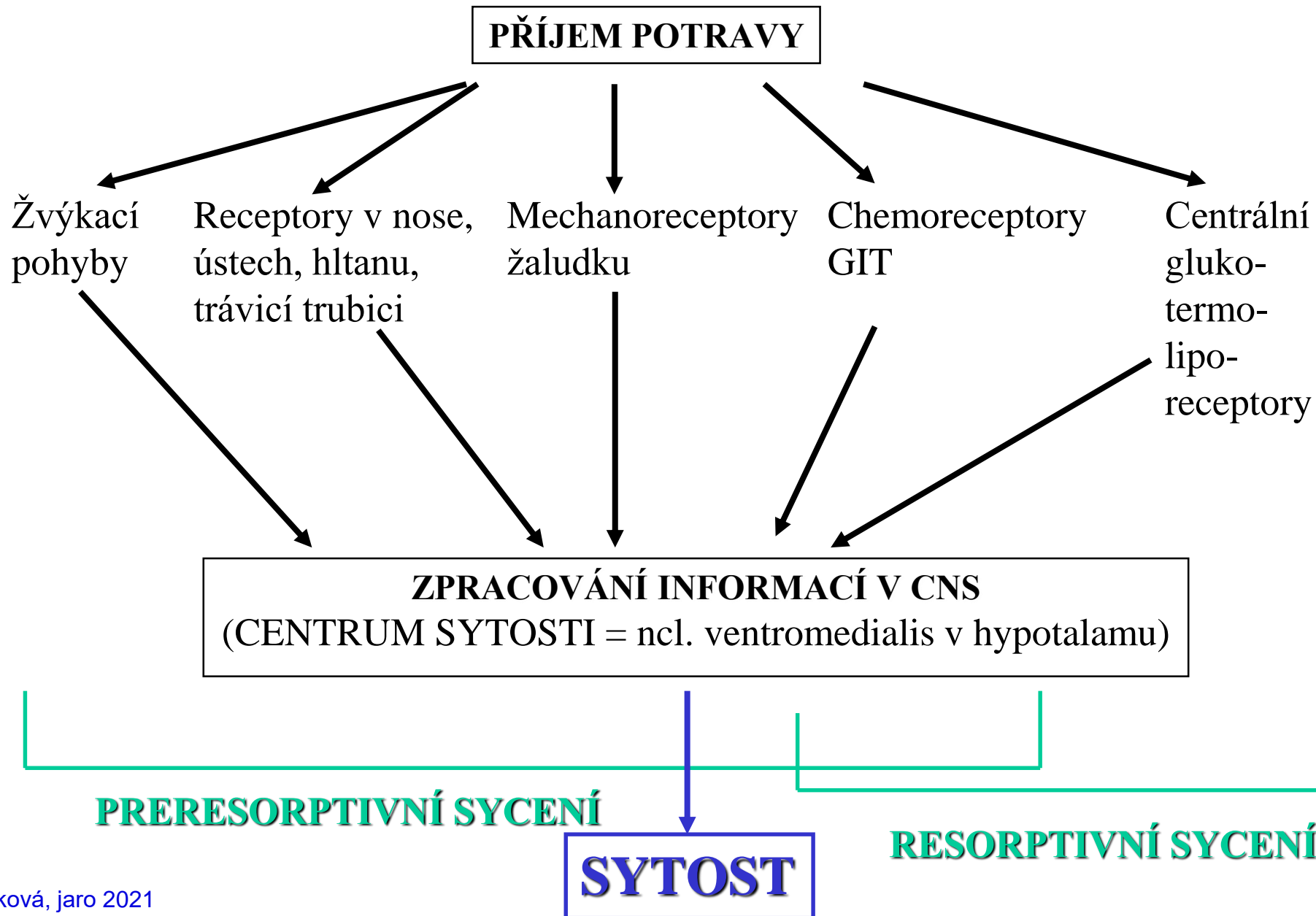
(trvale aktivní)

ncl. ventromedialis v hypothalamu

laterální hypothalamus

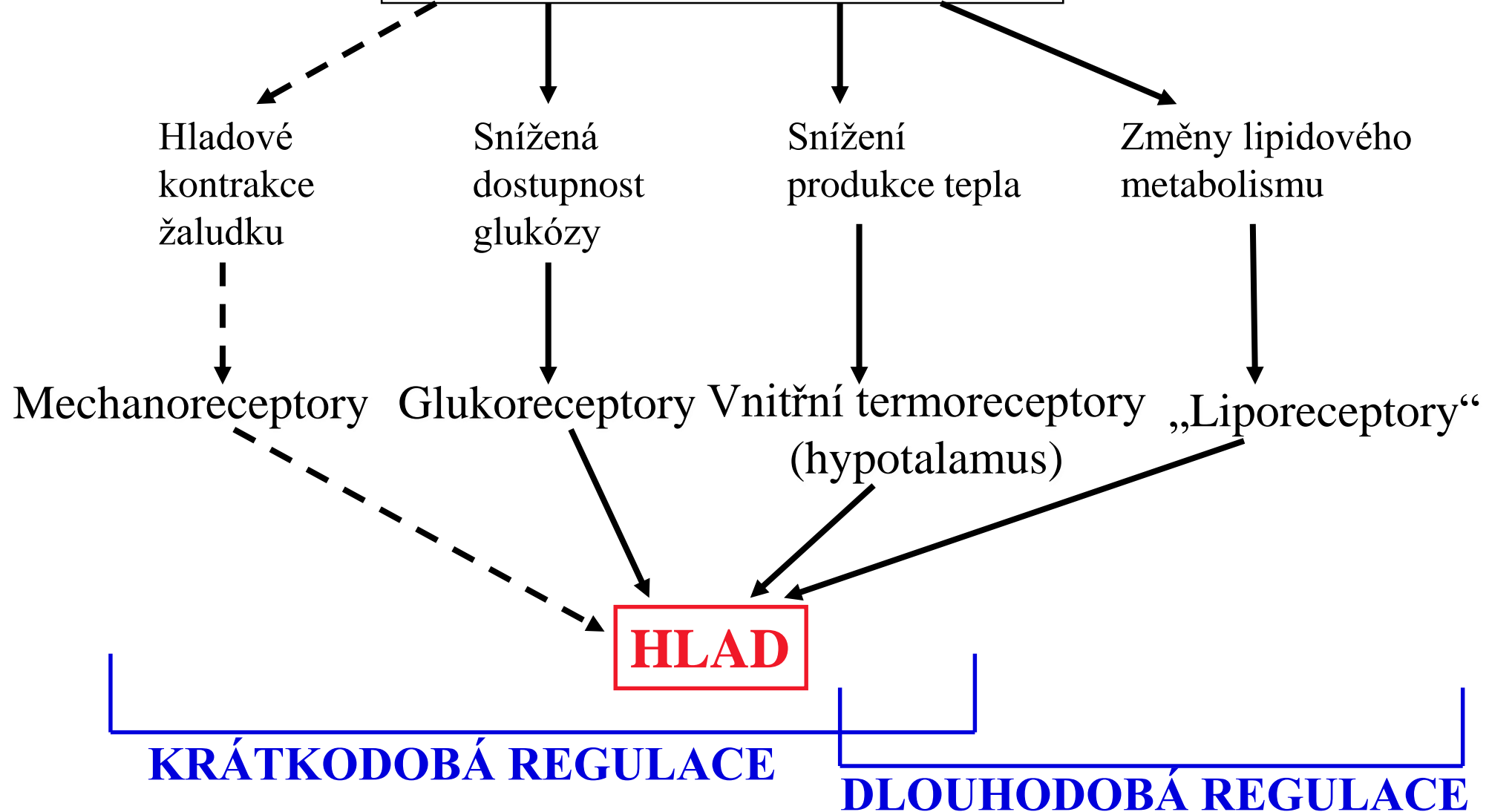
(jádro pod fasciculus telencephalicus medialis)

VZNIK POCITU SYTOSTI



VZNIK POCITU HLADU

SNÍŽENÝ PŘÍJEM POTRAVY



REGULACE PŘÍJMU POTRAVY

HYPOTÉZA:

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

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 !!!

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.

TUKOVÁ TKÁŇ

LEPTINOVÁ REZISTENCE

ÚBYTEK HMOTNOSTI

PŘÍRŮSTEK HMOTNOSTI

- LEPTIN

+ LEPTIN

HYPOTALAMUS

HYPOTALAMUS

NPY

MSH

NPY RECEPTOR (Y1, Y2, Y5)

MSH RECEPTOR

ODPOVĚĚ NA HLADOVĚNÍ

deriváty POMC (MC4-R)

ODPOVĚĚ NA OBEZITU

- + Příjem potravy
- Reprodukce
- Teplota
- Výdej energie

- Příjem potravy (CRH)
- + Výdej energie

PARASYMPATICKÁ
AKTIVITA

SYMPATICKÁ
AKTIVITA

MUNI
MED