

# Fyziologie GIT

# Struktura a inervace GIT

- STRUKTURA GIT

- **sliznice**

- výstelka (epitel) – specializace v rozdílných částech GIT, dominuje sekreční nebo absorpční funkce, dále buňky s funkcí receptorovou
    - vlastní slizniční vrstva
    - svalová slizniční vrstva – změny plochy povrchu sliznice pro sekreci a absorpci

- **podslizniční vazivo** – význam zejména v jícnu (bohaté žilní pleteně) a ve dvanáctníku (Brunnerovy žlázy – produkce zásaditého sekretu = ochrana sliznice před kyselou žaludeční šťávou + neutralizace natráveniny nezbytná pro správnou funkci enzymů pankreatu).

- **svalovina**

- Příčně pruhovaná – pouze na začátku a konci GIT
    - Hladká - peristaltika
      - Vnitřní kruhová – změny lumenu trávicí trubice
      - Vnější podélná – zkrácení segmentu GIT
      - Šikmá – pouze žaludek

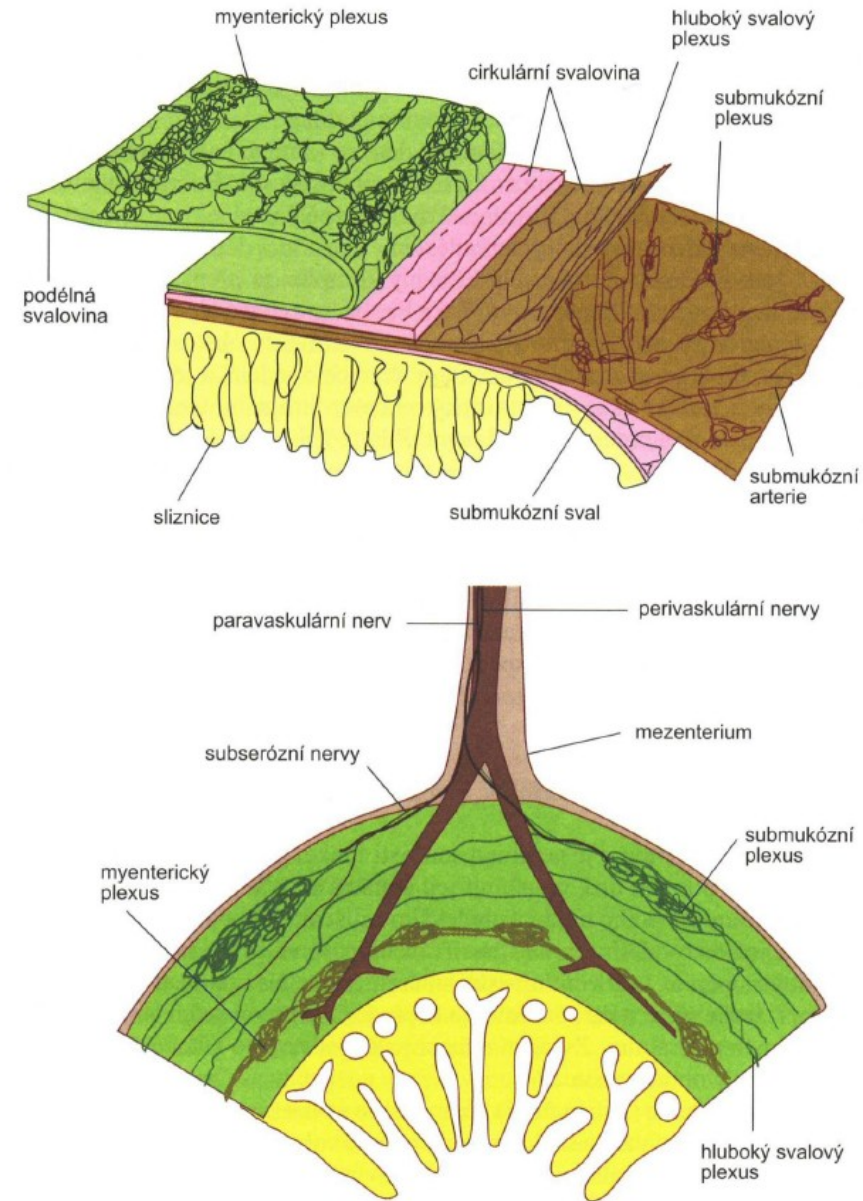
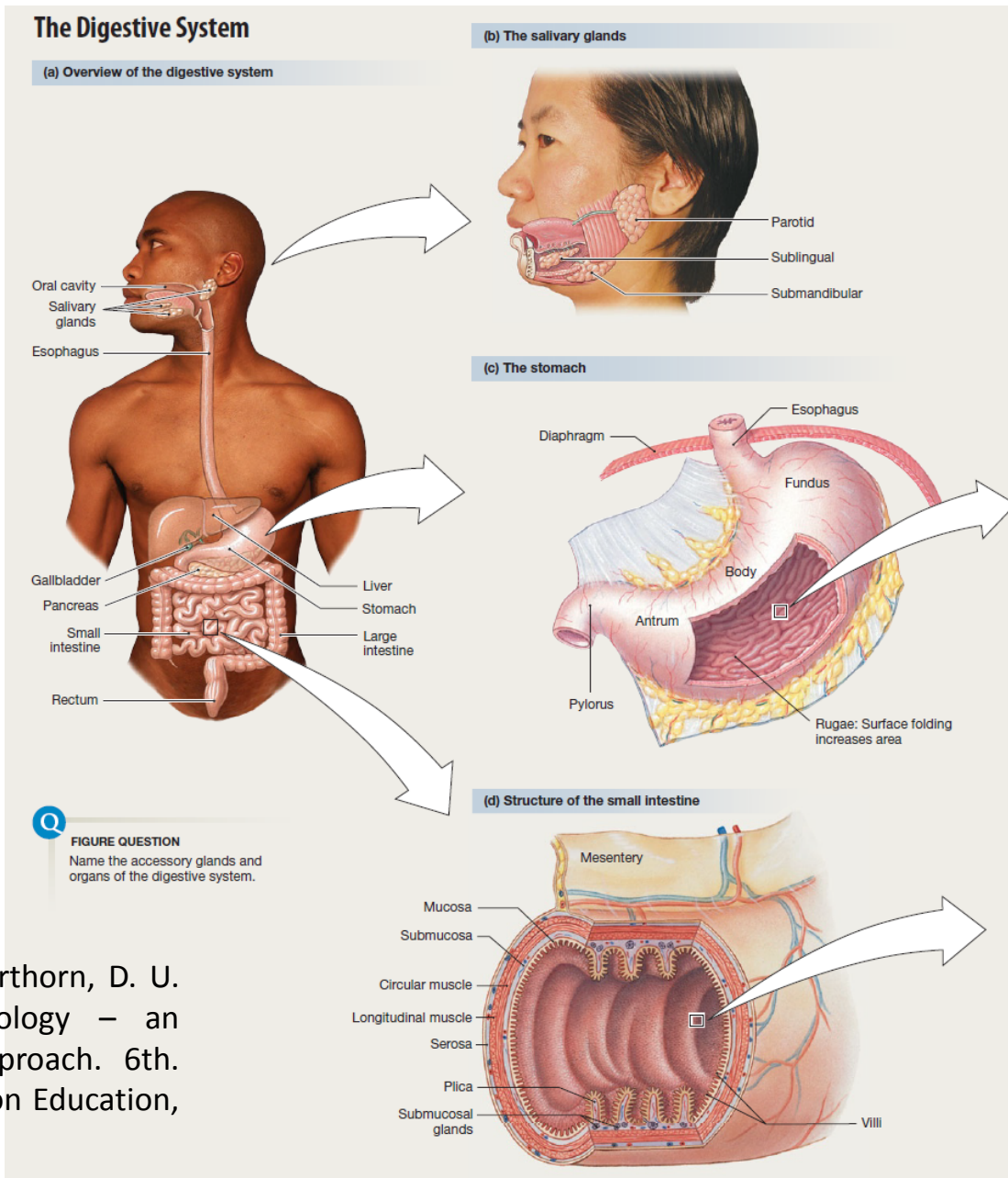
- **vnější vrstva**

- Adventicie
    - Pobřišnice

- Součástí trávicí trubice je enterický nervový systém: **myenterický plexus** (mezi vrstvou vnitřní kruhové a vnější podélné svaloviny) a **submukozní plexus** (oblast podslizničního vaziva)

# Struktura a inervace GIT

Převzato. Kittnar, O. a kolektiv.  
Lékařská fyziologie. 1. vydání.  
GRADA publishing, 2011.

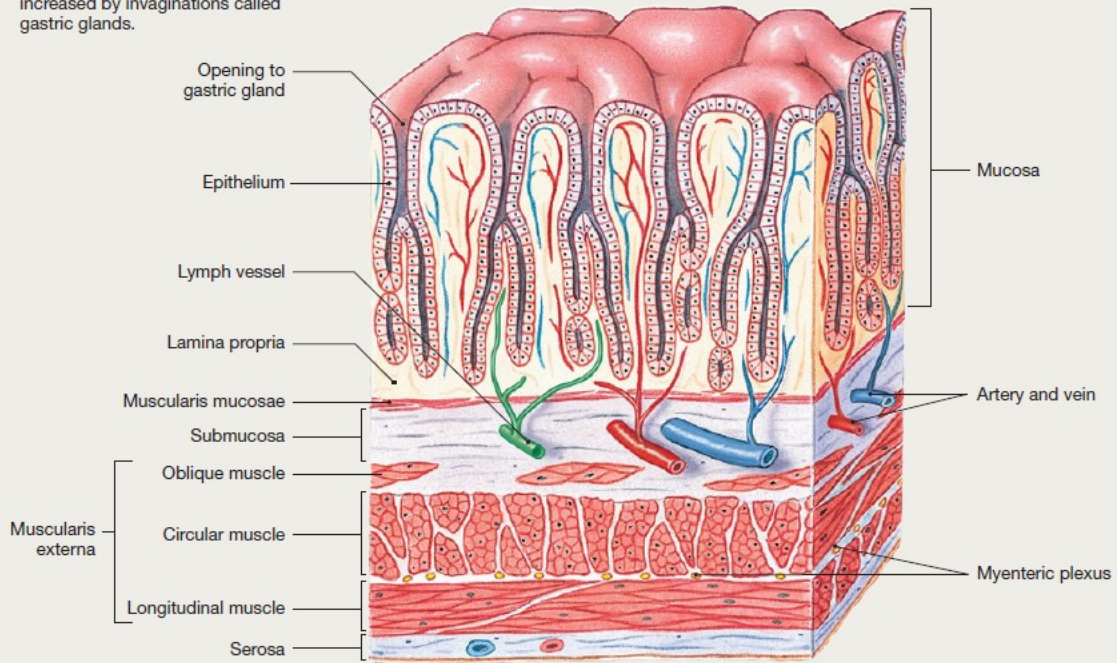


Obr. 7.34 Anatomická organizace stěny GIT a uložení jednotlivých nervových plexů

Převzato. Silverthorn, D. U.  
Human Physiology – an  
Integrated Approach. 6th.  
edition. Pearson Education,  
Inc. 2012.x

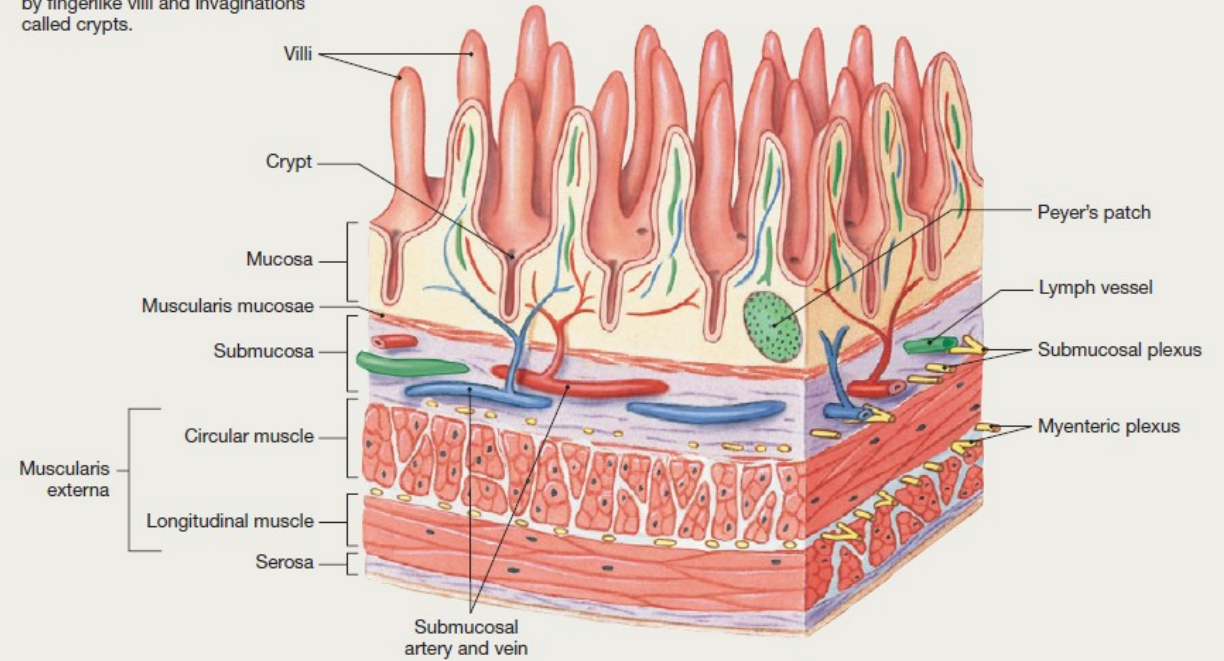
(e) Sectional view of the stomach

In the stomach, surface area is increased by invaginations called gastric glands.

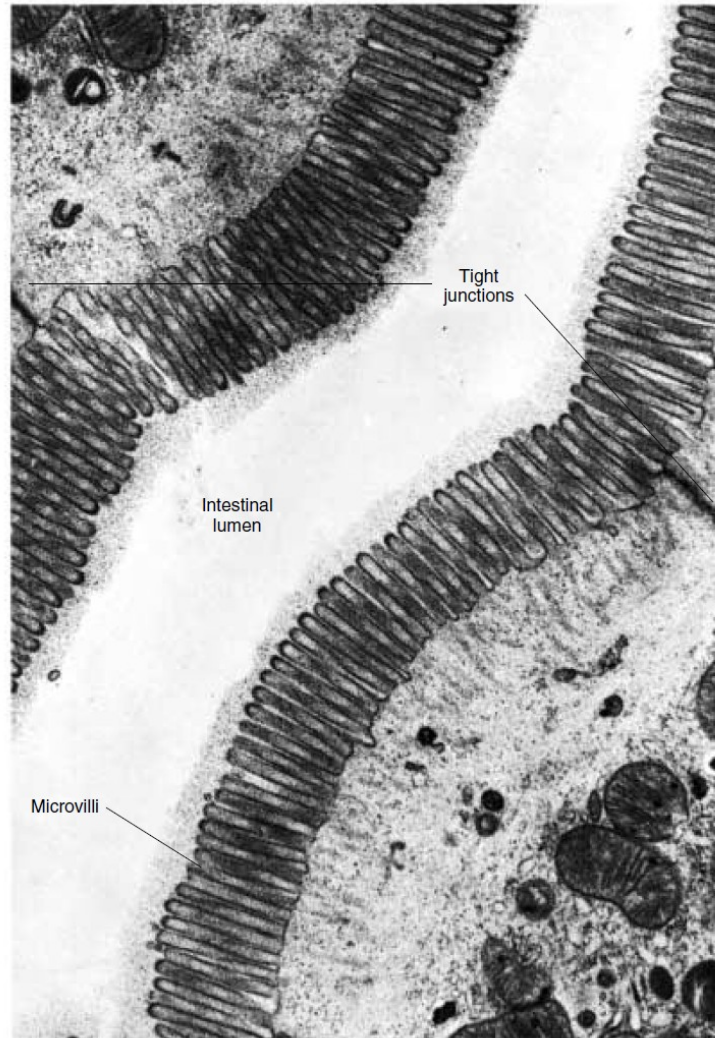


(f) Sectional view of the small intestine

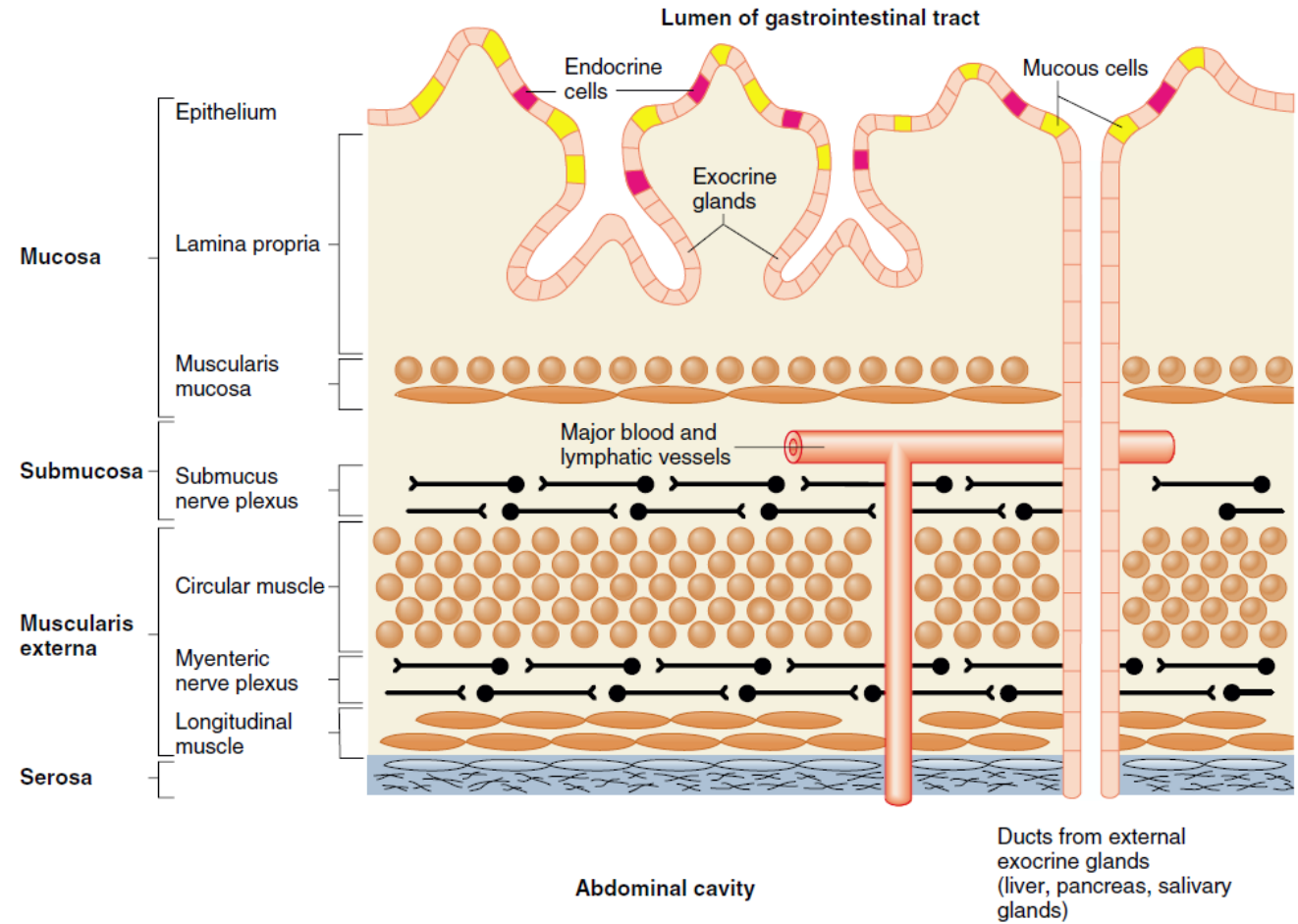
Intestinal surface area is enhanced by fingerlike villi and invaginations called crypts.



# Struktura a inervace GIT



**FIGURE 17-8**  
Microvilli on the surface of intestinal epithelial cells.  
From D. W. Fawcett, J. *Histochem. Cytochem.* 13: 75-91 (1965). Courtesy of Susumo Ito.



Převzato. Widmaier, E. P., Raff, H., Strang, K. T. Vander's Human Physiology: The Mechanisms of Body Function. 13th Edition. McGraw-Hill Education, 2013.

Převzato. Widmaier, E. P., Raff, H., Strang, K. T. Vander's Human Physiology: The Mechanisms of Body Function. 13th Edition. McGraw-Hill Education, 2013.

## • Vnitřní inervace – enterický nervový systém

- Koordinace a přenos informací ze sympatiku a parasympatiku do GIT
- Využívá lokálních reflexů
- Kontrola většiny funkcí GIT, zejména motility a sekrece
- Sestává z:

- Myenterické pleteně (Auerbachův plexus)
  - regulace MOTILITY
- Submukozní pleteně (Meissnerův plexus)
  - regulace SEKRECE a KREVNÍHO PRŮTOKU
  - sensorické informace z chemoreceptorů a mechanoreceptorů GIT

## • Vnější inervace – parasympatikus a sympatikus

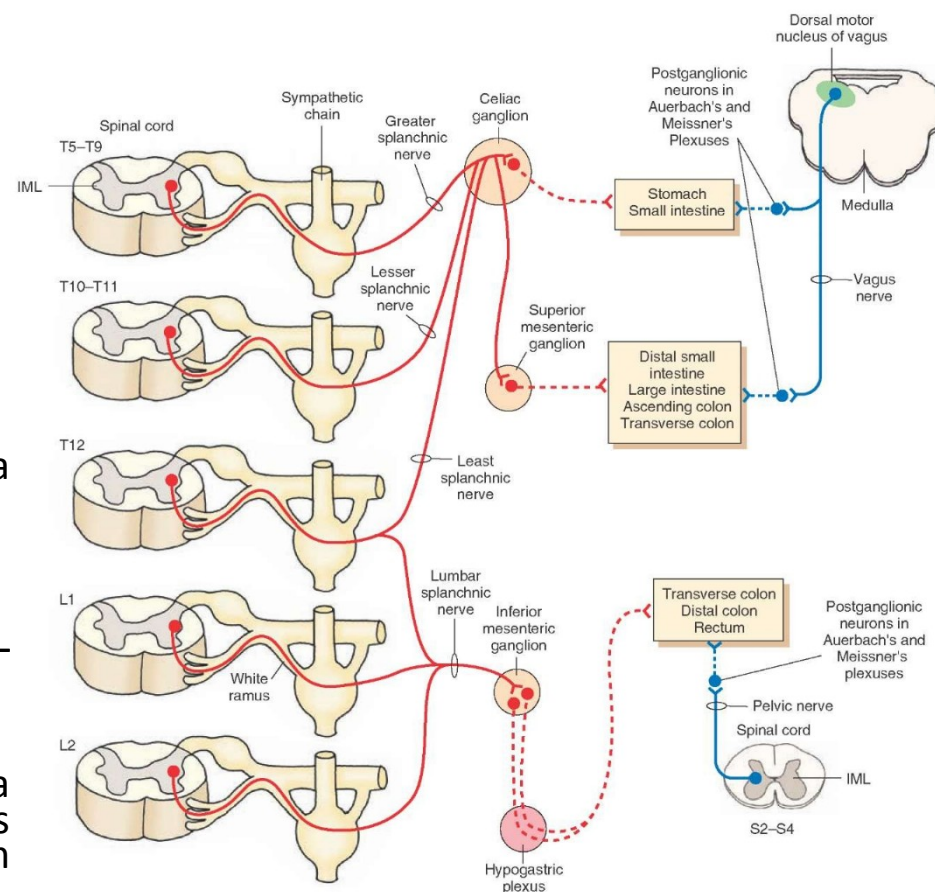
- Eferentní nervová vlákna – informace z mozku a míchy do GIT
- Aferentní nervová vlákna – sensorické informace z chemoreceptorů a mechanoreceptorů v GIT do mozku a míchy

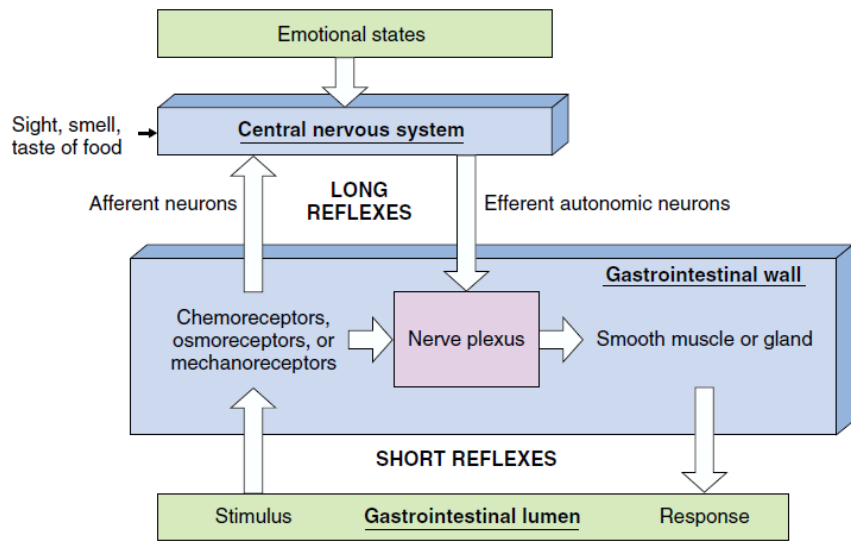
### • Parasympatický systém

- Obvykle EXCITAČNÍ (STIMULAČNÍ) vliv na funkce GIT
- nervus vagus (jícen, žaludek, pankreas, část tlustého střeva) – vagovagální reflexy
- sakrální parasympatikus (část tlustého střeva, rektum, anus)
- pregangliová parasympatická vlákna inervují myenterickou a submukozní pleteně, ganglia pletení zprostředkovávají přenos informací k buňkám hladké svaloviny, sekrečním a endokrinním buňkám GIT

### • Sympatický systém

- Obvykle INHIBIČNÍ vliv na funkce GIT
- Nervová vlákna mezi T-8 a L-2
- Pregangliová cholinergní vlákna → prevertebrální ganglia → ganglia myenterické a submukozní pleteně → hladká svalovina, sekreční buňky, nebo buňky endokrinní
- Částečně přímá postgangliová adrenergní inervace cév a případně i částí hladké svaloviny

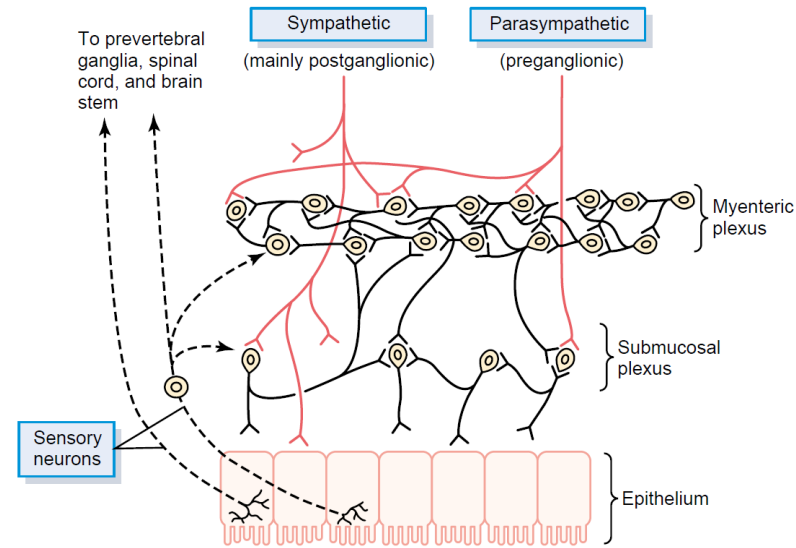




**FIGURE 17-13**

Long and short neural reflex pathways activated by stimuli in the gastrointestinal tract. The long reflexes utilize neurons that link the central nervous system to the gastrointestinal tract.

Převzato. Widmaier, E. P., Raff, H., Strang, K. T. Vander's Human Physiology: The Mechanisms of Body Function. 13th Edition. McGraw-Hill Education, 2013.



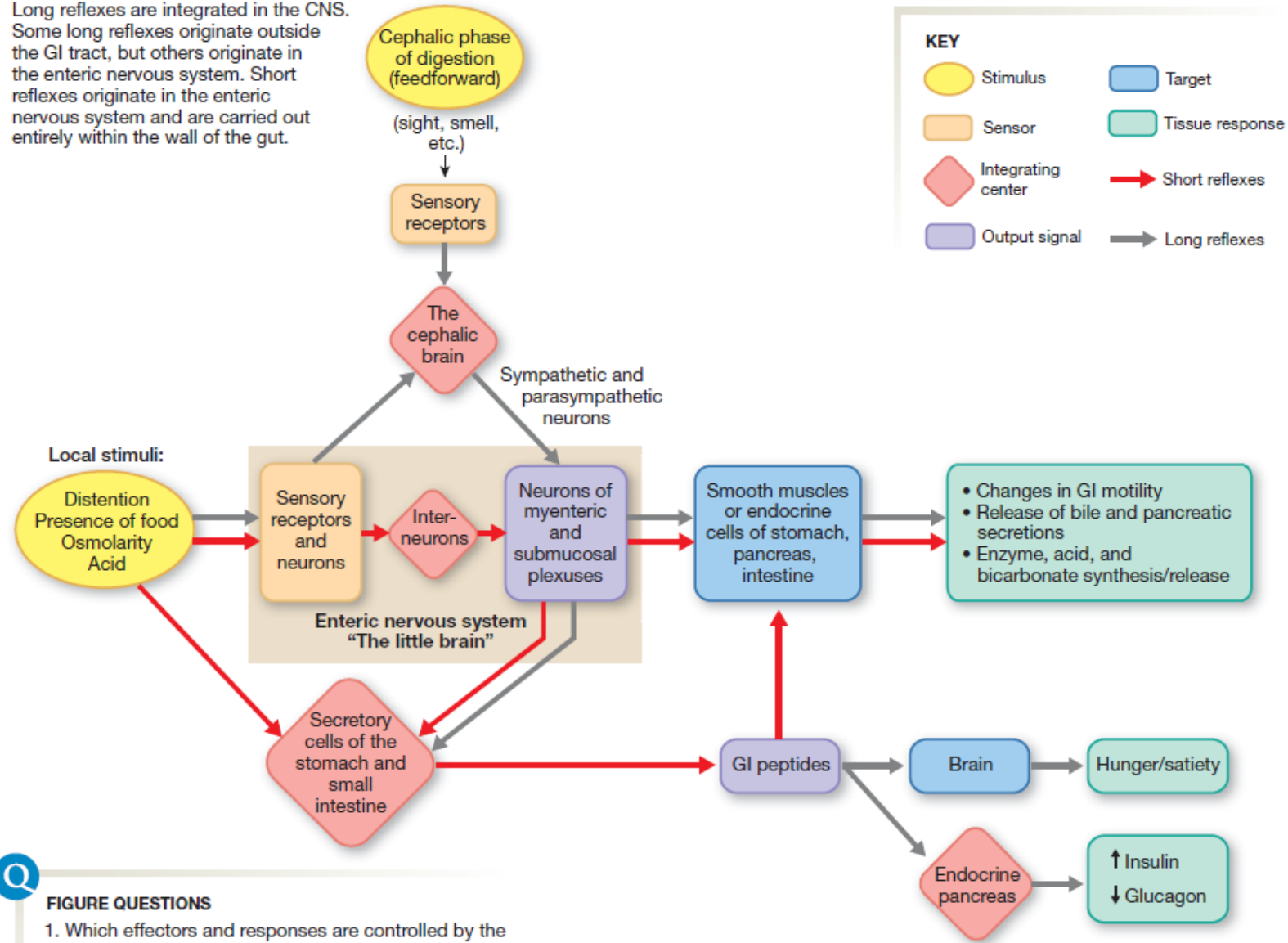
**Figure 62-4**

Neural control of the gut wall, showing (1) the myenteric and submucosal plexuses (*black fibers*); (2) extrinsic control of these plexuses by the sympathetic and parasympathetic nervous systems (*red fibers*); and (3) sensory fibers passing from the luminal epithelium and gut wall to the enteric plexuses, then to the prevertebral ganglia of the spinal cord and directly to the spinal cord and brain stem (*dashed fibers*).

Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. 12th Ed. Elsevier 2006

## INTEGRATION OF DIGESTIVE REFLEXES

Long reflexes are integrated in the CNS. Some long reflexes originate outside the GI tract, but others originate in the enteric nervous system. Short reflexes originate in the enteric nervous system and are carried out entirely within the wall of the gut.



### FIGURE QUESTIONS

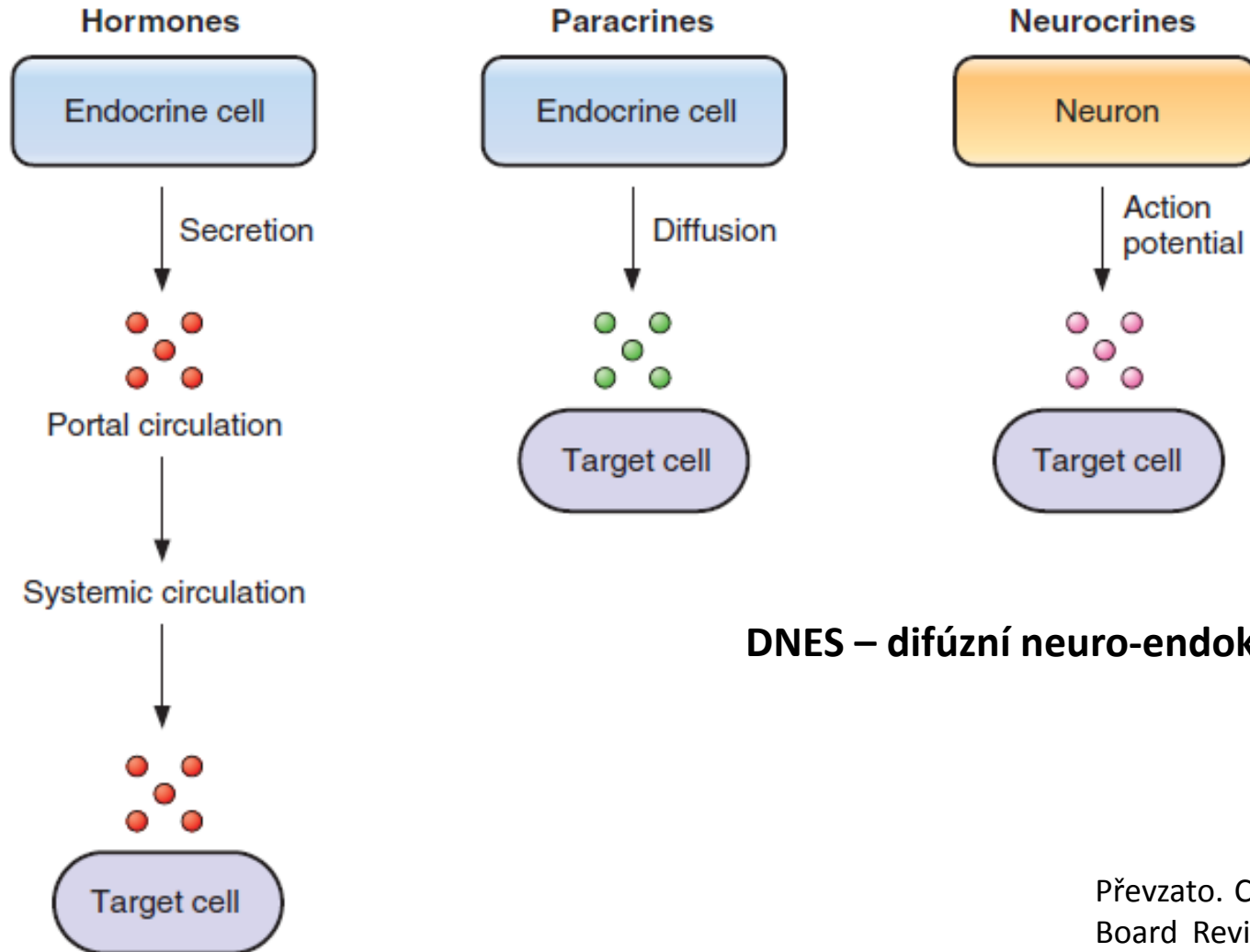
1. Which effectors and responses are controlled by the myenteric plexus and which are controlled by the submucosal plexus?
2. What type of sensory receptor responds to stretch? to osmolarity? to products of digestion?

■ Fig. 21.11

Převzato. Silverthorn, D. U. Human Physiology – an Integrated Approach. 6th. edition. Pearson Education, Inc. 2012.x



# Řízení činnosti GIT



**DNES – difúzní neuro-endokrinní systém**

# Endokrinní řízení - hormony GIT

table 6-1 Summary of Gastrointestinal (GI) Hormones

Hormones	Homology (Family)	Site of Secretion	Stimulus for Secretion	Actions
Gastrin	Gastrin–CCK	G cells of stomach	Small peptides and amino acids Distention of stomach Vagus (via GRP) Inhibited by H <sup>+</sup> in stomach Inhibited by somatostatin	↑ Gastric H <sup>+</sup> secretion Stimulates growth of gastric mucosa
CCK	Gastrin–CCK	I cells of duodenum and jejunum	Small peptides and amino acids Fatty acids	Stimulates contraction of gallbladder and relaxation of sphincter of Oddi ↑ Pancreatic enzyme and HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> secretion ↑ Growth of exocrine pancreas/gallbladder Inhibits gastric emptying
Secretin	Secretin–glucagon	S cells of duodenum	H <sup>+</sup> in duodenum Fatty acids in duodenum	↑ Pancreatic HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> secretion ↑ Biliary HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> secretion ↓ Gastric H <sup>+</sup> secretion
GIP	Secretin–glucagon	Duodenum and jejunum	Fatty acids, amino acids, and oral glucose	↑ Insulin secretion ↓ Gastric H <sup>+</sup> secretion

CCK = cholecystokinin; GIP = glucose-dependent insulinotropic peptide; GRP = gastrin-releasing peptide.

Převzato. Costanzo, L. S. Physiology. 5th. Edition. BRS – Board Review Series. Lippincott Williams and Wilkins. 2011

- GIT hormony – produkovány endokrinními buňkami sliznice GIT → portální oběh → krevní cirkulace → cílové buňky (endokrinní regulace)
  - Gastrin
    - „malý“ gastrin – 17 AMK
    - „velký“ gastrin – 34 AMK – není dimerem malého gastrinu!
    - Aktivita vázána na čtyři C-terminální aminokyseliny
    - Hlavní účinky gastrinu:
      - ZVYŠUJE sekreci  $H^+$  parietálními buňkami žaludku
      - Trofický účinek – stimuluje růst sliznice žaludku stimulací syntézy RNA a proteinů
      - Účinek zprostředkovaný cholecystokinovými B-receptory spřaženými s G proteinem; ligandem je i cholecystokinin
    - Stimulace sekrece gastrinu
      - Sekretován G buňkami antra žaludku jako odpověď na potravu:
        - Přítomnost malých peptidů a aminokyselin v lumen žaludku, zejména fenylalaninu a tryptofanu
        - Mechanické roztažení žaludku
        - Vagální stimulace zprostředkovaná GRP
          - Pozn. atropin neblokuje sekreci gastrinu zprostředkovanou n. vagus - mediátorem je GRP ne Ach
    - Inhibice sekrece gastrinu
      - $H^+$  v lumen žaludku – negativní zpětná vazba
      - Somatostatin
    - Zollinger-Ellisonův syndrom (gastrinom)
      - Nádor non-beta buněk pankreatu
      - Zvýšená produkce gastrinu
      - Gastrin produkující tumory – hypertrofie a hyperplazie žaludeční sliznice
    - Klinické návaznosti
      - Vyšetření hladiny gastrinu
      - Provokační testy – sekretinový stimulační test, kalciový infuzní test, test po standardizované potravě

- Cholecystokinin (CCK)
  - 33 aminokyselin, struktura homologní ke gastrinu (5 C-terminálních AMK)
  - Biologická aktivita vázána na C-terminální heptapeptid
  - Hlavní účinky CCK:
    - Stimulace kontrakce žlučníku a relaxace Oddiho svěrače → vylučování žluče
    - Stimulace sekrece enzymů pankreatu
    - Stimulace sekretinem indukované pankreatické sekrece  $\text{HCO}_3^-$
    - Stimulace růstu exokrinního pankreatu (trofický účinek)
    - Inhibice vyprazdňování žaludku – zejména potrava bohatá na tuky
    - Účinek zprostředkovaný cholecystokinovými B-receptory spřaženými s G proteinem
  - Stimulace sekrece CCK
    - Produkován I (CCK) buňkami duodena a jejunu jako odpověď na:
      - Malé peptidy a aminokyseliny v potravě
      - Mastné kyseliny a monoglyceridy
      - NE triglyceridy
- Sekretin
  - 27 aminokyselin
  - Homologie s glukagonem (14 z 27 aminokyselin)
  - Všechny AK nezbytné pro biologickou aktivitu sekretinu
  - Hlavní účinky sekretinu:
    -
- Glucose-dependent insulinotropic peptide (GIP)
  - 42 AMK
  - Homologie se sekretinem a glukagonem
  - Hlavní účinky GIP:
    - Stimulace sekrece inzulínu – v přítomnosti Glu (monosacharidů) v potravě
    - Inhibice sekrece  $\text{H}^+$
  - Stimulace sekrece GIP
    - Secernován v duodenu a jejunu
    - V závislosti na složení potravy (mastné kyseliny, AMK, glukóza)

# Parakrinní řízení

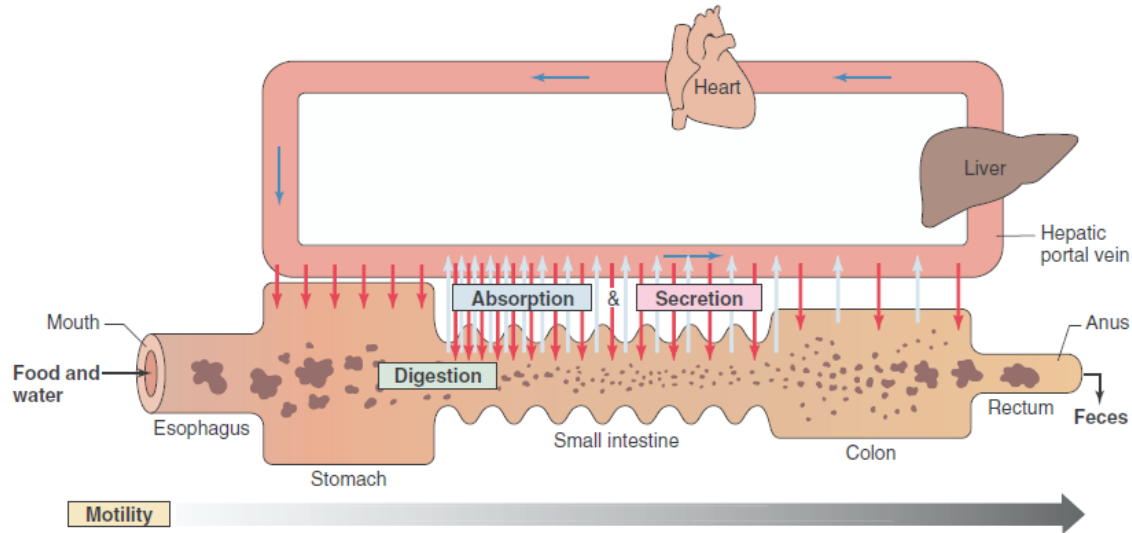
- Parakrinní řízení – látky sekretovány endokrinními buňkami mukózy GIT → transport na krátké vzdálenosti (difúze) → cílové buňky GIT
  - Somatostatin
    - Sekretován GIT v závislosti na přítomnosti  $H^+$
    - Sekrece inhibována vagální stimulací
    - Inhibuje sekreci všech GI hormonů
    - Inhibuje sekreci  $H^+$
  - Histamin
    - Sekretován ECL buňkami (žaludek)
    - Zvyšuje sekreci  $H^+$  přímo i nepřímo (gastrin, vagální stimulace)

# Neurokrinní řízení GIT

- Neurokrinní řízení – látky syntetizovány neurony GIT → axonální transport → uvolňovány v závislosti na AP → difúze k cílovým buňkám
  - VIP (vazoaktivní intestinální peptid)
    - 28 AMK, homologní se sekretinem
    - Uvolňován neurony mukózy a hladké svaloviny GIT
    - Relagace hladké svaloviny GIT
    - Stimulace pankreatické sekrece  $\text{HCO}_3^-$ , inhibice žaludeční sekrece  $\text{H}^+$
  - GRP (gastrin-releasing peptide, bombesin)
    - Uvolňován z vagálních neuronů, které inervují G buňky
    - Stimulace sekrece gastrinu z G buněk
  - Enkefaliny (met-/leu-enkefalin)
    - Sekretovány neurony mukózy a hladké svaloviny GIT
    - Stimulace kontrakce hladké svaloviny (zejména dolní jícnový svěrač, pylorický a ileocekální svěrač)
    - Inhibice intestinální sekrece tekutiny a elektrolytů
    - Pozn. opiáty a léčba průjmů

# Funkce GIT

- Trávení – mechanické/chemické zpracování potravy
- Vstřebávání
- Motilita – posun + mísení tráveniny
- Skladování
- Ochrana
- Sekrece endokrinně aktivních látek



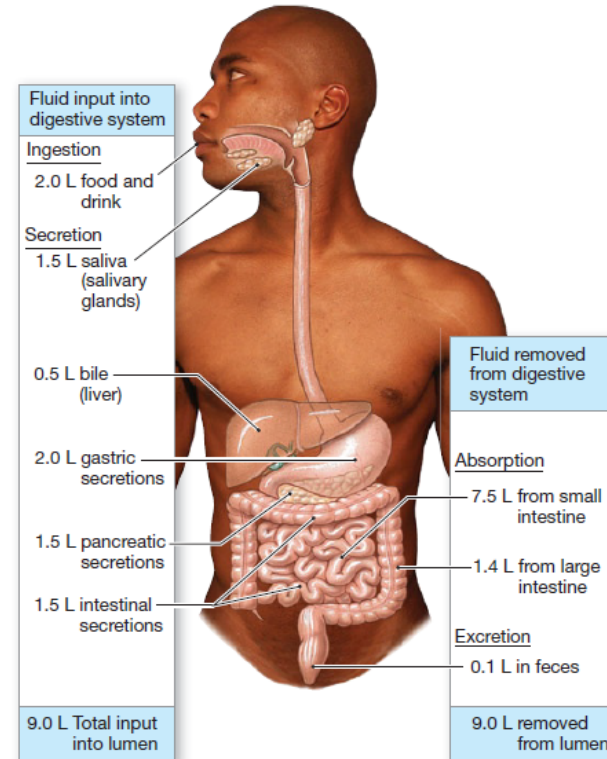
**FIGURE 17-2**

Four processes carried out by the gastrointestinal tract: digestion, secretion, absorption, and motility.

Převzato. Widmaier, E. P., Raff, H., Strang, K. T. Vander's Human Physiology: The Mechanisms of Body Function. 13th Edition. McGraw-Hill Education, 2013.

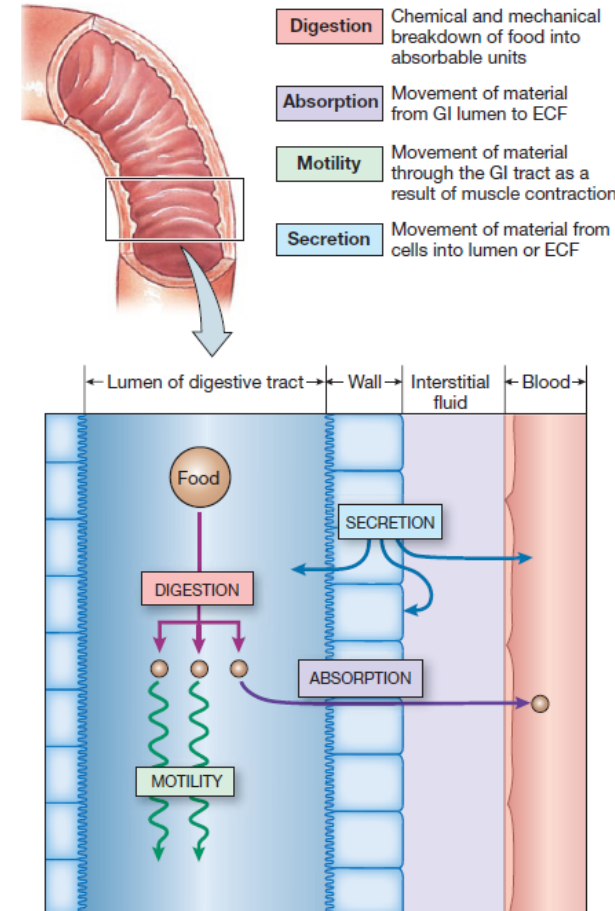
## MASS BALANCE IN THE DIGESTIVE SYSTEM

To maintain homeostasis, the volume of fluid entering the GI tract by intake or secretion must equal the volume leaving the lumen.



**Fig. 21.1**

## FOUR PROCESSES OF THE DIGESTIVE SYSTEM



Převzato. Silverthorn, D. U. Human Physiology – an Integrated Approach. 6th. edition. Pearson Education, Inc. 2012.x

OVERVIEW OF MOTILITY, SECRETION, DIGESTION, AND ABSORPTION

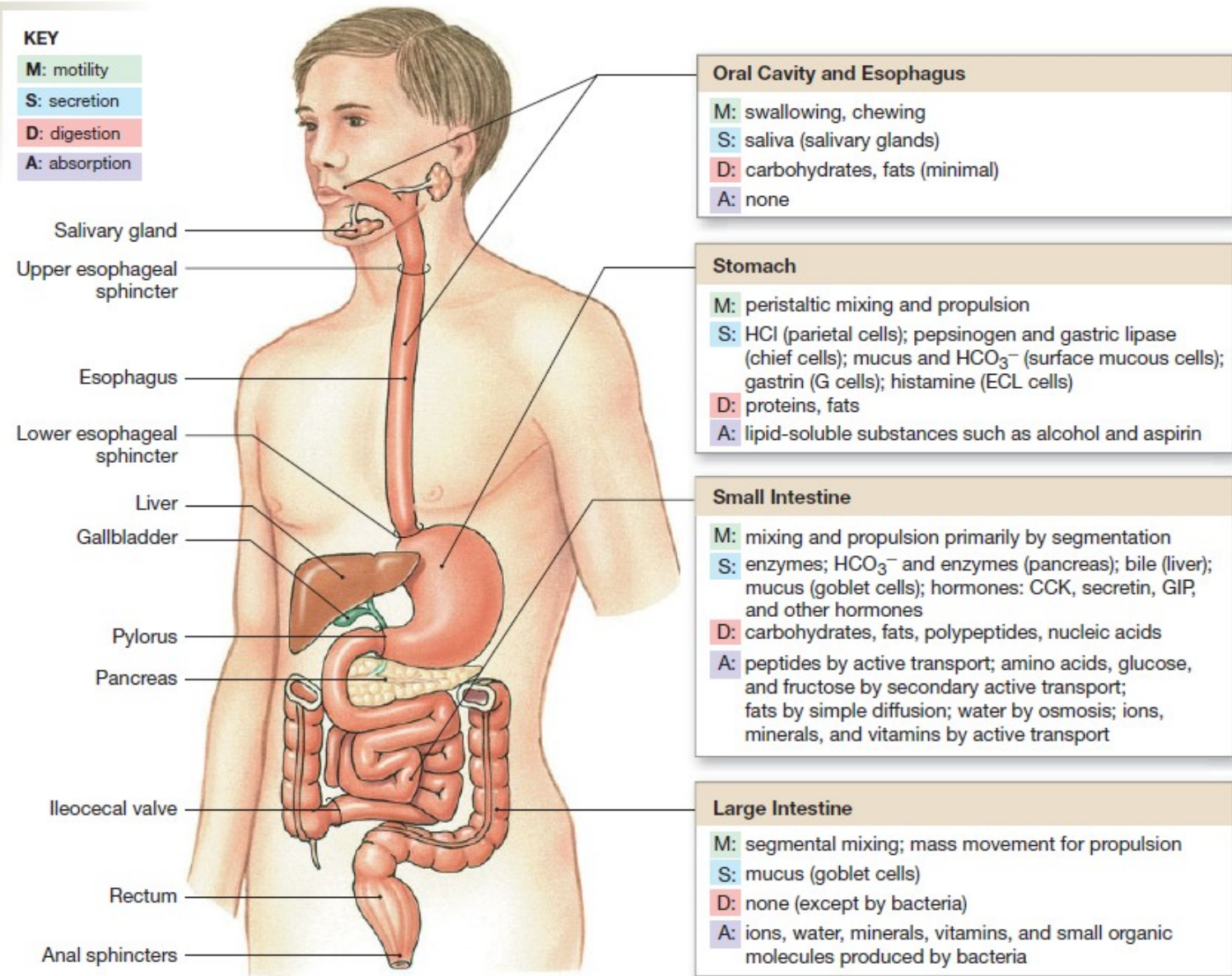


Fig. 21.12

Převzato. Silverthorn, D. U. Human Physiology – an Integrated Approach. 6th. edition. Pearson Education, Inc. 2012.x



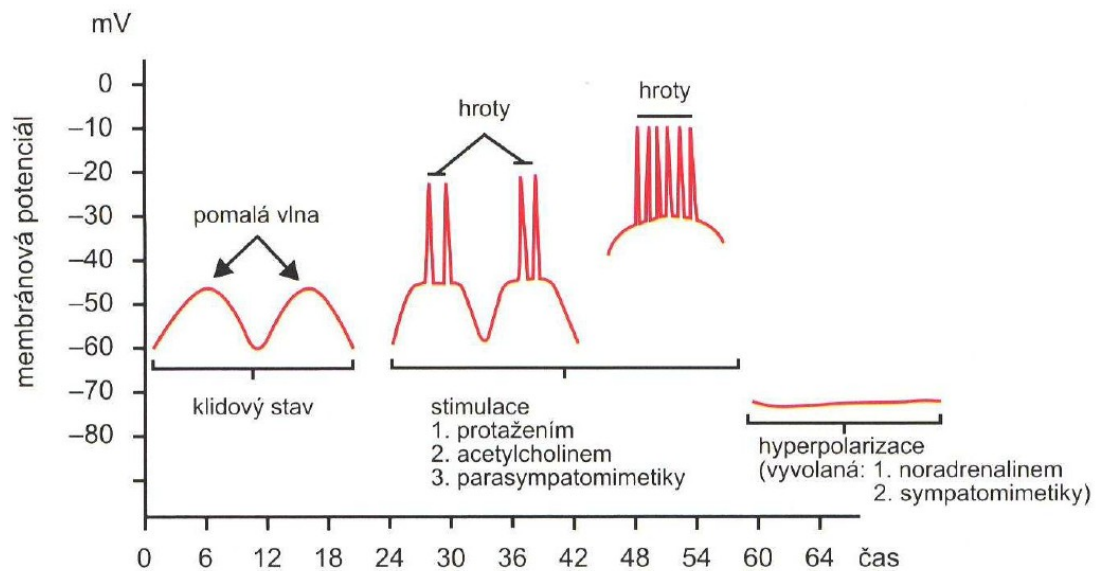
# Motilita GIT

- Regulovaný pohyb potravy
- Počáteční a koncový úsek GIT – příčně pruhovaná svalovina – volní kontrola
- Ostatní části – hladká svalovina – neovladatelná vůlí
  - Elektrické syncitium (gap junctions propustné pro ionty – šíření potenciálu na delší vzdálenosti)
  - Elektromechanický coupling – depolarizace plazmatické membrány, otevření vápníkových kanálů, aktivace kontraktilního aparátu
  - Farmakomechanický coupling – otevření vápníkových kanálů po vazbě ligandu na receptor, bez změny elektrického potenciálu
- Typická organizace do vrstev
  - Vrstva cirkulární svaloviny poměrně silná – zmenšení lumenu
  - Longitudinální svalovina – zkrácení délky
  - Inervace

# Druhy pohybů GIT

- Propulzivní – pohyb přijaté potravy, tekutin, atd. dopředu
- Triturační – rozmělnění potravy na drobné části
- Mixační – promísení, kontakt s absorpčním povrchem
- Relaxačně adaptivní – reakce na změnu náplně, přizpůsobení se objemu náplně
- Pozn. Peristaltická vlna – řízený posun tráveniny
  
- Bazální elektrická aktivita
  - Rytmičká oscilace membránového potenciálu -65 až -45 mV
  - Spouštěna Cajalovými buňkami (pacemakerová funkce)
  - Od střední třetiny žaludku aborálně již přítomny, různá frekvence
  - Základní aktivita – pomalá vlna
  - Na pomalou vlnu může nasedat vlastní akční potenciál
  
- Pozn. Migrující motorický komplex
  - vlna motorické kontrakce spouštějící se v oblasti žaludku a probíhající celou délkou GIT až k distálnímu ileu
  - Frekvence 1/90 min
  - Funkce?

# Motilita



**Obr. 7.36** Membránový potenciál a jeho změny ve stěně trávicího traktu (zde tenké střevo)

Převzato. Kittnar, O. a kolektiv. Lékařská fyziologie. 1. vydání. GRADA publishing, 2011.

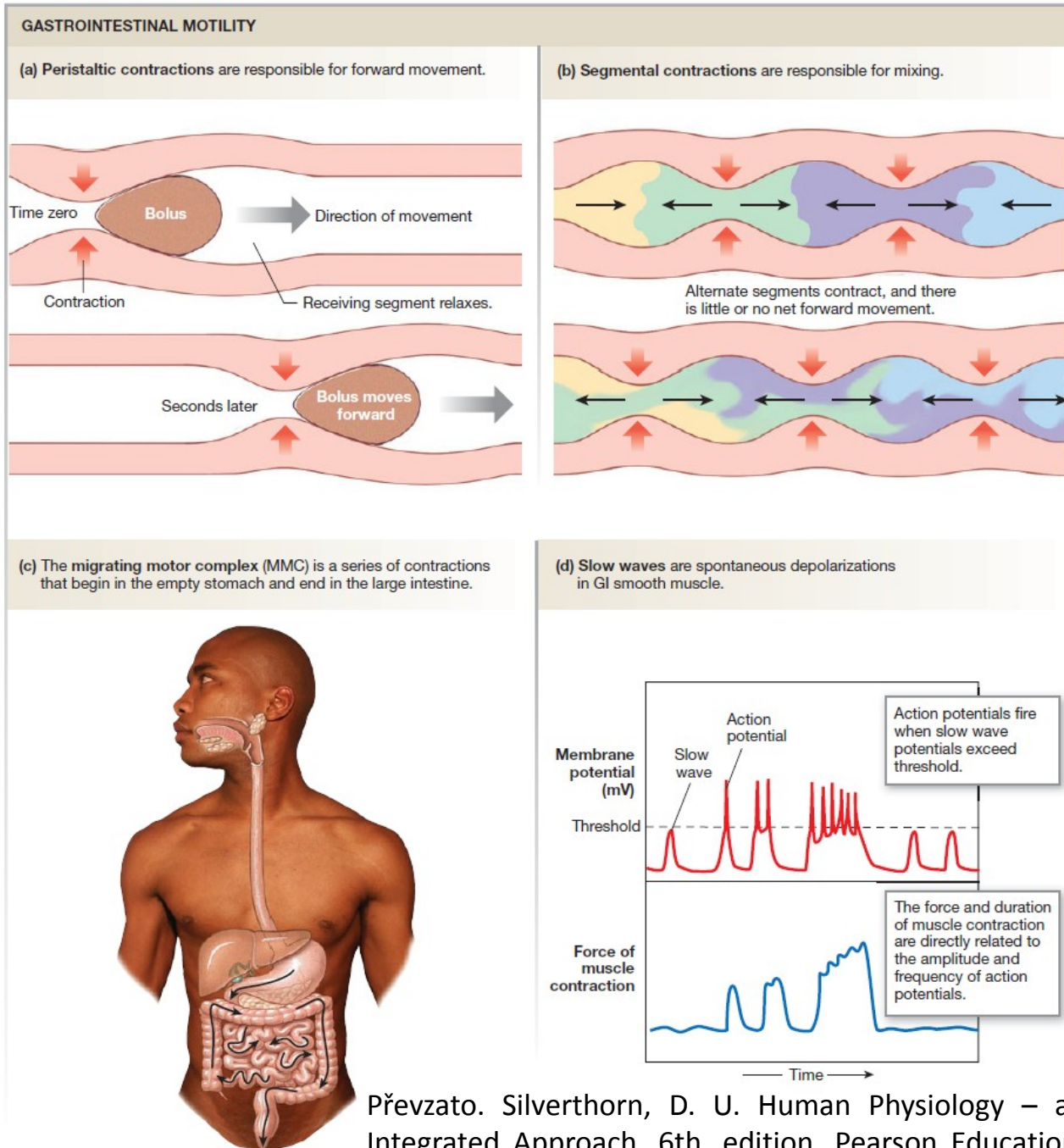
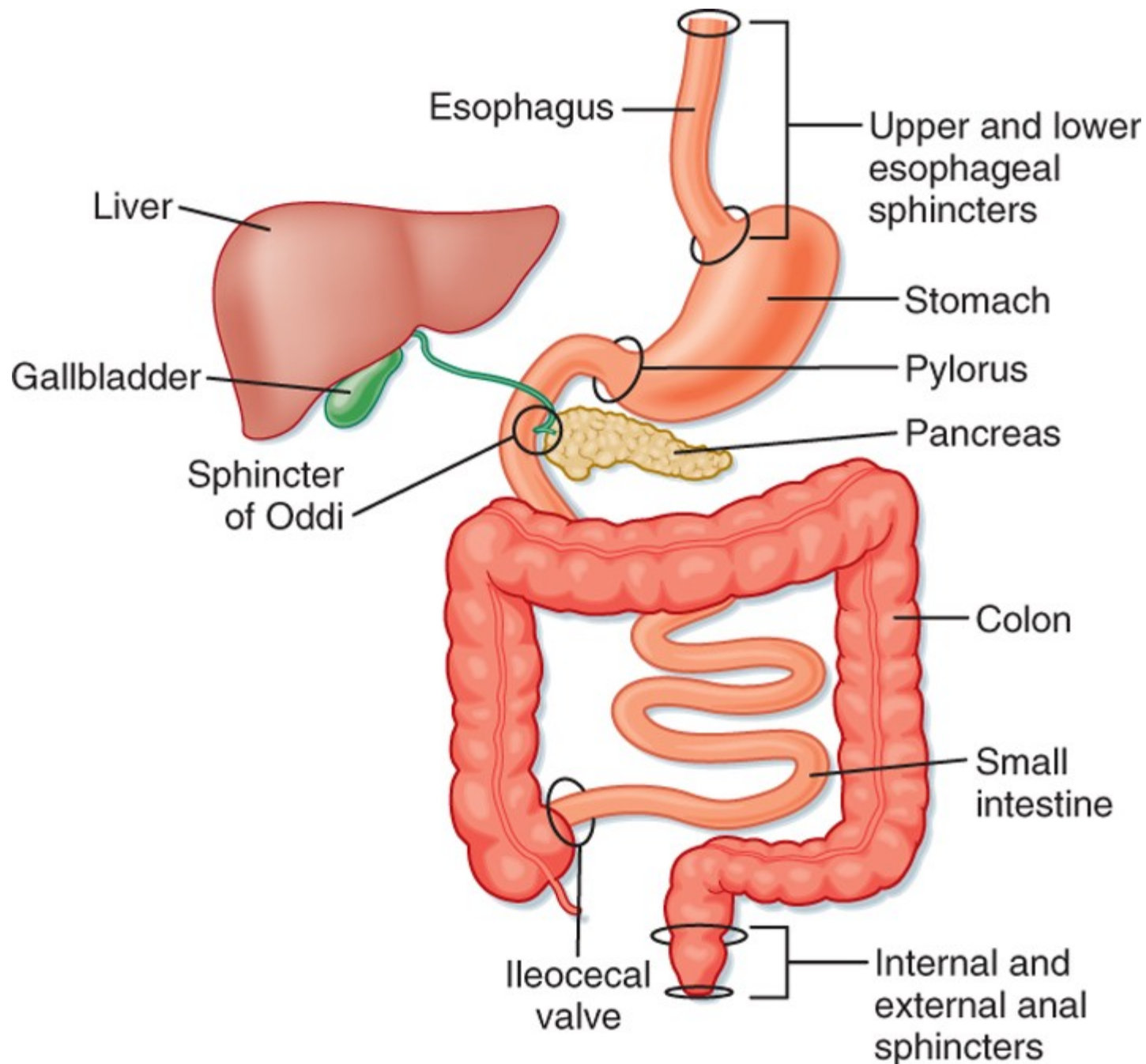


Fig. 21.4

Převzato. Silverthorn, D. U. Human Physiology – an Integrated Approach. 6th. edition. Pearson Education, Inc. 2012.x

# Svěrače GIT

- Funkce?
- Dolní jícnový svěrač
- Pylorický svěrač
- Oddiho svěrač
- Ileokolický svěrač
- Vnitřní anální svěrač



# Sekrece

- Denně až 5 - 7 l trávicích šťáv/ 35 g bílkovin
- Role ER a skladování ve vezikulech v apikální části buněk

TABLE 26-2 Principal digestive enzymes.\*

Source	Enzyme	Activator	Substrate	Catalytic Function or Products
Salivary glands	Salivary $\alpha$ -amylase	$\text{Cl}^-$	Starch	Hydrolyzes 1:4 $\alpha$ linkages, producing $\alpha$ -limit dextrans, maltotriose, and maltose
Lingual glands	Lingual lipase		Triglycerides	Fatty acids plus 1,2-diacylglycerols
Stomach	Pepsins (pepsinogens)	HCl	Proteins and polypeptides	Cleave peptide bonds adjacent to aromatic amino acids
	Gastric lipase		Triglycerides	Fatty acids and glycerol
Exocrine pancreas	Trypsin (trypsinogen)	Enteropeptidase	Proteins and polypeptides	Cleave peptide bonds on carboxyl side of basic amino acids (arginine or lysine)
	Chymotrypsins (chymotrypsinogens)	Trypsin	Proteins and polypeptides	Cleave peptide bonds on carboxyl side of aromatic amino acids
	Elastase (proelastase)	Trypsin	Elastin, some other proteins	Cleaves bonds on carboxyl side of aliphatic amino acids
	Carboxypeptidase A (procarboxypeptidase A)	Trypsin	Proteins and polypeptides	Cleave carboxyl terminal amino acids that have aromatic or branched aliphatic side chains
	Carboxypeptidase B (procarboxypeptidase B)	Trypsin	Proteins and polypeptides	Cleave carboxyl terminal amino acids that have basic side chains
	Colipase (procolipase)	Trypsin	Fat droplets	Facilitates exposure of active site of pancreatic lipase
	Pancreatic lipase	...	Triglycerides	Monoglycerides and fatty acids
	Bile salt-acid lipase		Cholesteryl esters	Cholesterol
	Cholesteryl ester hydrolase	...	Cholesteryl esters	Cholesterol
	Pancreatic $\alpha$ -amylase	$\text{Cl}^-$	Starch	Same as salivary $\alpha$ -amylase
	Ribonuclease	...	RNA	Nucleotides
	Deoxyribonuclease	...	DNA	Nucleotides
	Phospholipase $A_2$ (pro-phospholipase $A_2^2$ )	Trypsin	Phospholipids	Fatty acids, lysophospholipids
Intestinal mucosa	Enteropeptidase	...	Trypsinogen	Trypsin
	Aminopeptidases	...	Polypeptides	Cleave amino terminal amino acid from peptide
	Carboxypeptidases	...	Polypeptides	Cleave carboxyl terminal amino acid from peptide
	Endopeptidases	...	Polypeptides	Cleave between residues in midportion of peptide
	Dipeptidases	...	Dipeptides	Two amino acids
	Maltase	...	Maltose, maltotriose, $\alpha$ -dextrans	Glucose
	Lactase	...	Lactose	Galactose and glucose
	Sucrase <sup>3</sup>	...	Sucrose; also maltotriose and maltose	Fructose and glucose
	$\alpha$ -Dextrinase <sup>3</sup>	...	$\alpha$ -Dextrans, maltose, maltotriose	Glucose
	Trehalase	...	Trehalose	Glucose
	Nuclease and related enzymes	...	Nucleic acids	Pentoses and purine and pyrimidine bases
Cytoplasm of mucosal cells	Various peptidases	...	Di-, tri-, and tetrapeptides	Amino acids

\*Corresponding proenzymes, where relevant, are shown in parentheses

<sup>3</sup>Sucrase and  $\alpha$ -dextrinase are separate subunits of a single protein.

Převzato. Barret, K., Brooks, H., Boitano, S., Barman, S. Ganong's review of Medical Physiology. 23rd. Edition. McGraw Hill Medical, 2010.

## Sekrece slin

- Tři páry velkých slinných žláz + množství malých slinných žlázek dutiny ústní
- Bazální sekrece (0.5 ml/min)
- Vyvolaná sekrece (5 – 7 ml/min v závislosti na podnětu a úrovni hydratace organismu)
- Stimulace sekrece slin
  - Sekreční mechanismus
  - Filtrační mechanismus
- Denně cca 1.5 – 2 l slin
- Snížená produkce slin?

## Složení slin

Hypotonické, neutrální pH

Voda (99.4 %)

Iony ( $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{I}^-$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ , fosfáty)

Organické látky

Trávicí enzymy:

$\alpha$ -amyláza (ptyalin, pH opt. 7, rozmezí 4-11)

Jazyková lipáza

Kallikrein (kininogen – bradykinin) – vazodilatační účinek

Lysozym

Laktoferrin

Imunoglobulin A

# Sekrece slin

- Primární slina (aciny)
- Sekundární slina (vývody)
  - různé typy kanálů a výměníků na lumenálním/bazolaterálním pólu
  - Tight junctions nepropustné pro vodu!

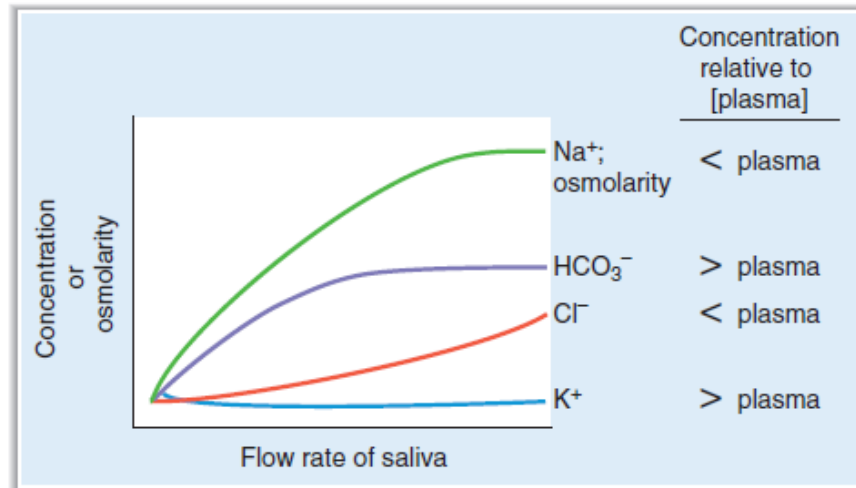


FIGURE 6-4 Composition of saliva as a function of salivary flow rate.

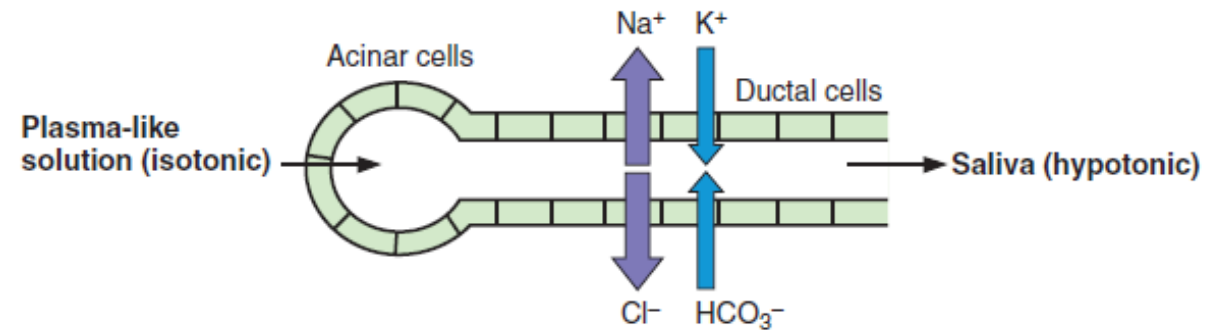


FIGURE 6-5 Modification of saliva by ductal cells.

# Regulace sekrece slin

Výraznější efekt parasympatiku!

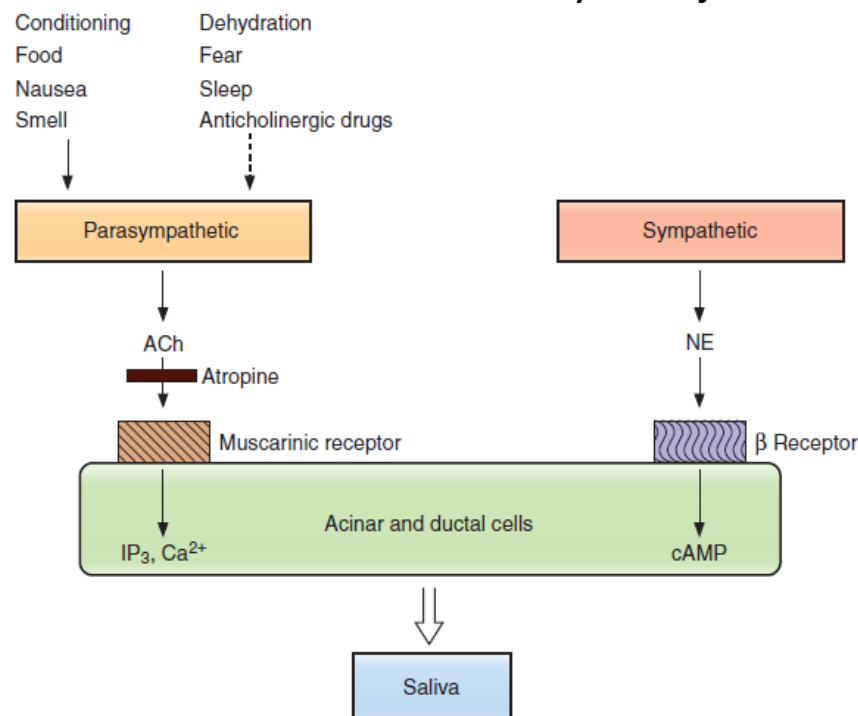
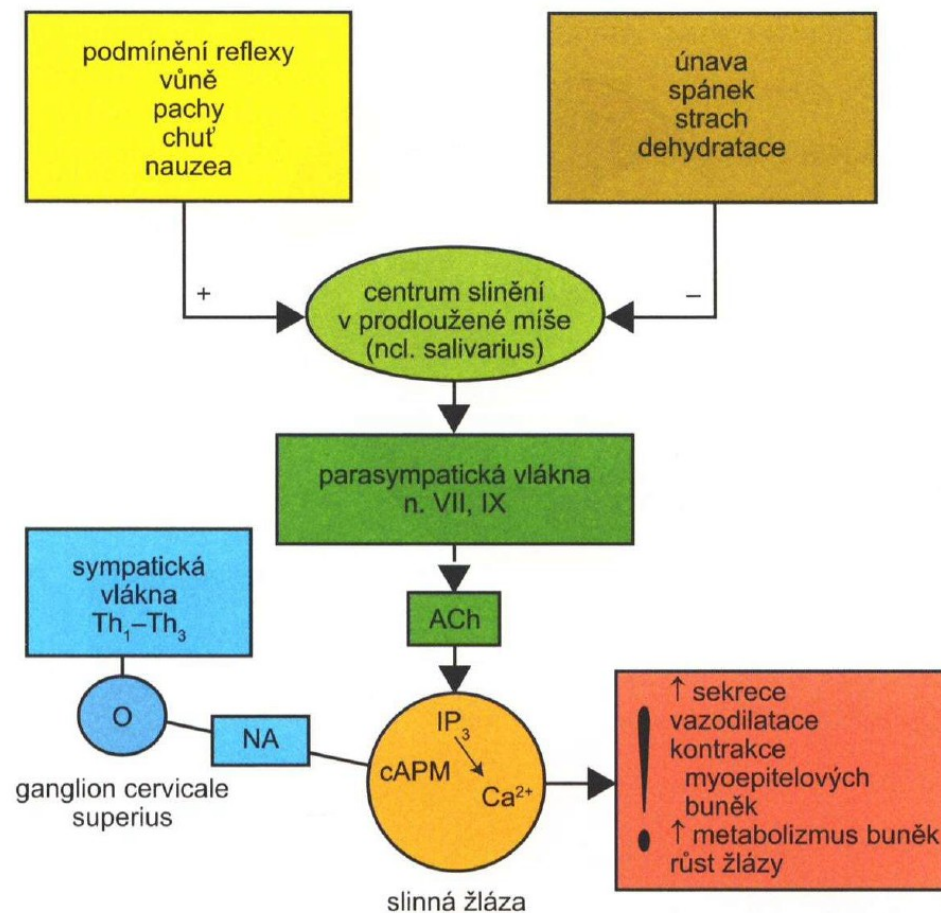


FIGURE 6-6 Regulation of salivary secretion. ACh = acetylcholine; cAMP = cyclic adenosine monophosphate; IP<sub>3</sub> = inositol 1,4,5-triphosphate; NE = norepinephrine.

Převzato. Costanzo, L. S. Physiology. 5th. Edition. BRS – Board Review Series. Lippincott Williams and Wilkins. 2011



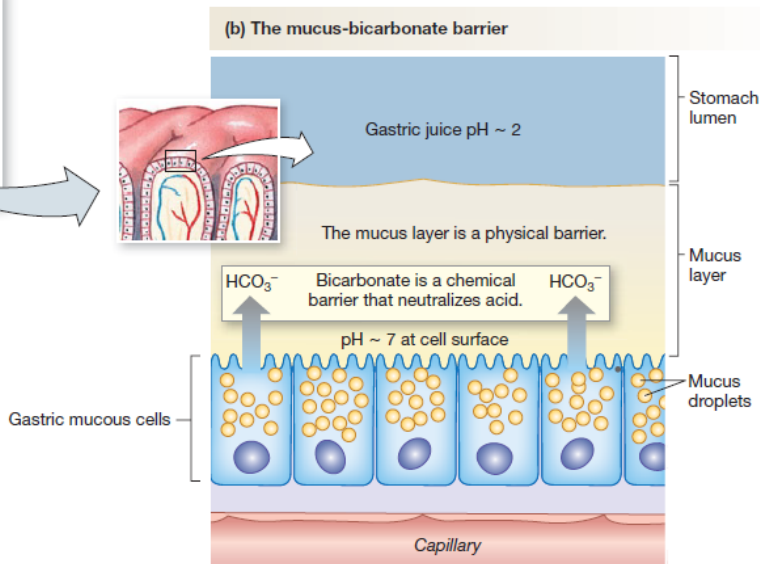
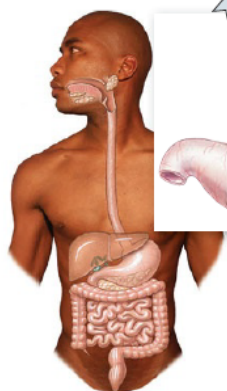
Obr. 7.6 Regulace sekrece slinných žláz (NA – noradrenalin, ACh – acetylcholin, IP<sub>3</sub> – inositoltrifosfát, cAMP – cyklický adenosinmonofosfát)

Převzato. Kittnar, O. a kolektiv. Lékařská fyziologie. 1. vydání. GRADA publishing, 2011.



(a) Secretory cells of the gastric mucosa

GASTRIC MUCOSA	CELL TYPES	SUBSTANCE SECRETED	STIMULUS FOR RELEASE	FUNCTION OF SECRETION
Opening of gastric gland	Mucous neck cell	Mucus	Tonic secretion; with irritation of mucosa	Physical barrier between lumen and epithelium
		Bicarbonate	Secreted with mucus	Buffers gastric acid to prevent damage to epithelium
	Parietal cells	Gastric acid (HCl)	Acetylcholine, gastrin, histamine	Activates pepsin; kills bacteria
		Intrinsic factor		Complexes with vitamin B <sub>12</sub> to permit absorption
	Enterochromaffin-like cell	Histamine	Acetylcholine, gastrin	Stimulates gastric acid secretion
	Chief cells	Pepsin(ogen)	Acetylcholine, acid secretion	Digests proteins
		Gastric lipase		Digests fats
	D cells	Somatostatin	Acid in the stomach	Inhibits gastric acid secretion
	G cells	Gastrin	Acetylcholine, peptides, and amino acids	Stimulates gastric acid secretion



# Žaludeční sekrece

-Denně 1 – 2.5 l

-pH kyselé, při maximální stimulaci nižší než 1

-Rozmělněná potrava pufruje pH na 1.8 – 4

-Význam HCl:

-Kyselé pH (činnost enzymů, protekce některých vitamínů, konverze nerozpustných látek)

-Baktericidní účinek

-Bobtnání vaziva

-Koagulace bílkovin

-Redukce železa (trojmocné – dvojmocné)

t a b l e

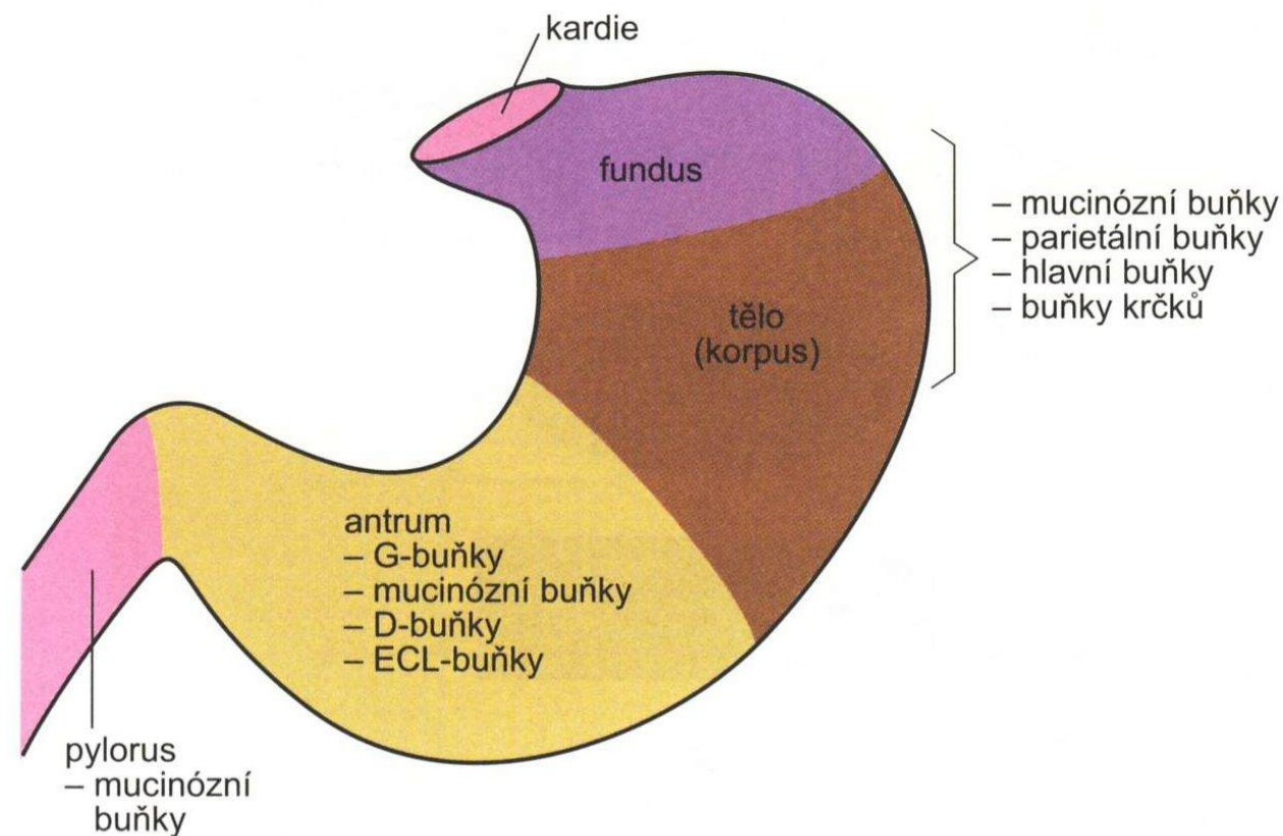
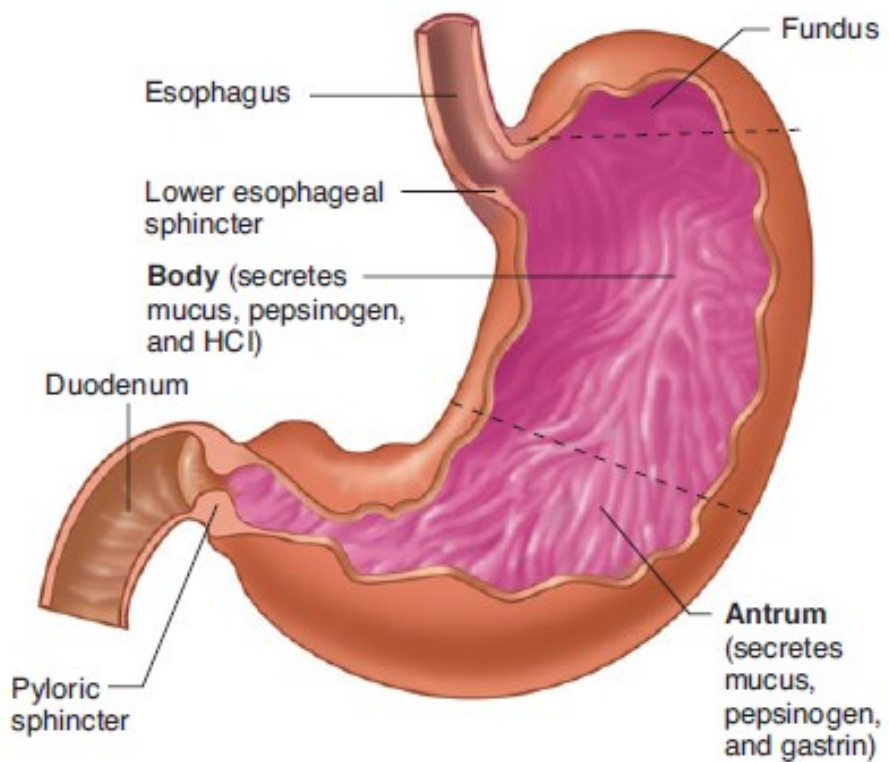
6-3

## Gastric Cell Types and their Secretions

Cell Type	Part of Stomach	Secretion Products	Stimulus for Secretion
Parietal cells	Body (fundus)	HCl	Gastrin Vagal stimulation (ACh) Histamine
Chief cells	Body (fundus)	Intrinsic factor (essential) Pepsinogen (converted to pepsin at low pH)	Vagal stimulation (ACh)
G cells	Antrum	Gastrin	Vagal stimulation (via GRP) Small peptides Inhibited by somatostatin Inhibited by H <sup>+</sup> in stomach (via stimulation of somatostatin release)
Mucous cells	Antrum	Mucus Pepsinogen	Vagal stimulation (ACh)

ACh = acetylcholine; GRP = gastrin-releasing peptide.

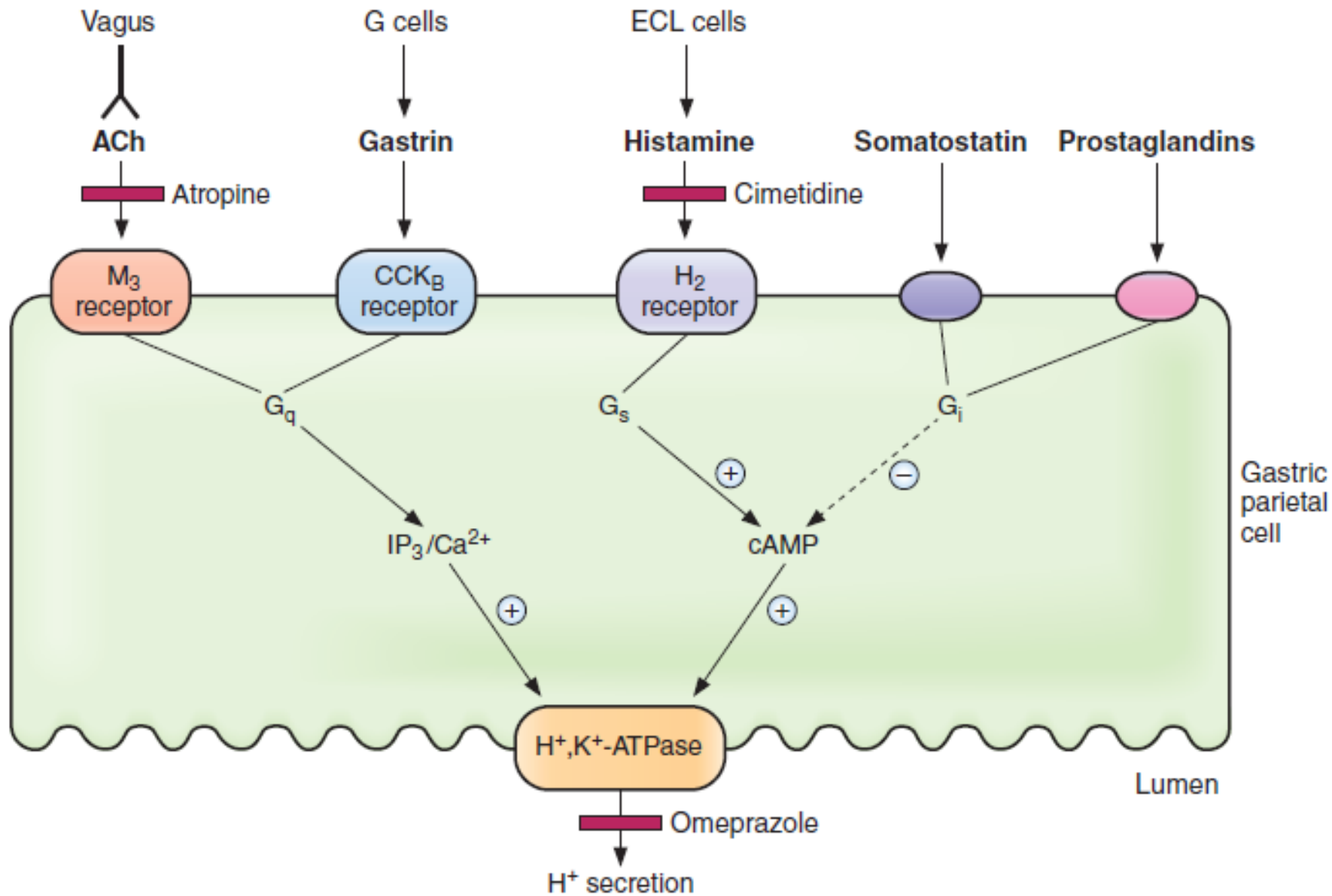
Převzato. Costanzo, L. S. Physiology. 5th. Edition. BRS – Board Review Series. Lippincott Williams and Wilkins. 2011



**FIGURE 26–4 Anatomy of the stomach.** The principal secretions of the body and antrum are listed in parentheses. (Reproduced with permission from Widmaier EP, Raff H, Strang KT: *Vander's Human Physiology: The Mechanisms of Body Function*, 11th ed. McGraw-Hill, 2008.)

Převzato. Barret, K., Brooks, H., Boitano, S., Barman, S. Ganong's review of Medical Physiology. 23rd. Edition. McGraw Hill Medical, 2010.

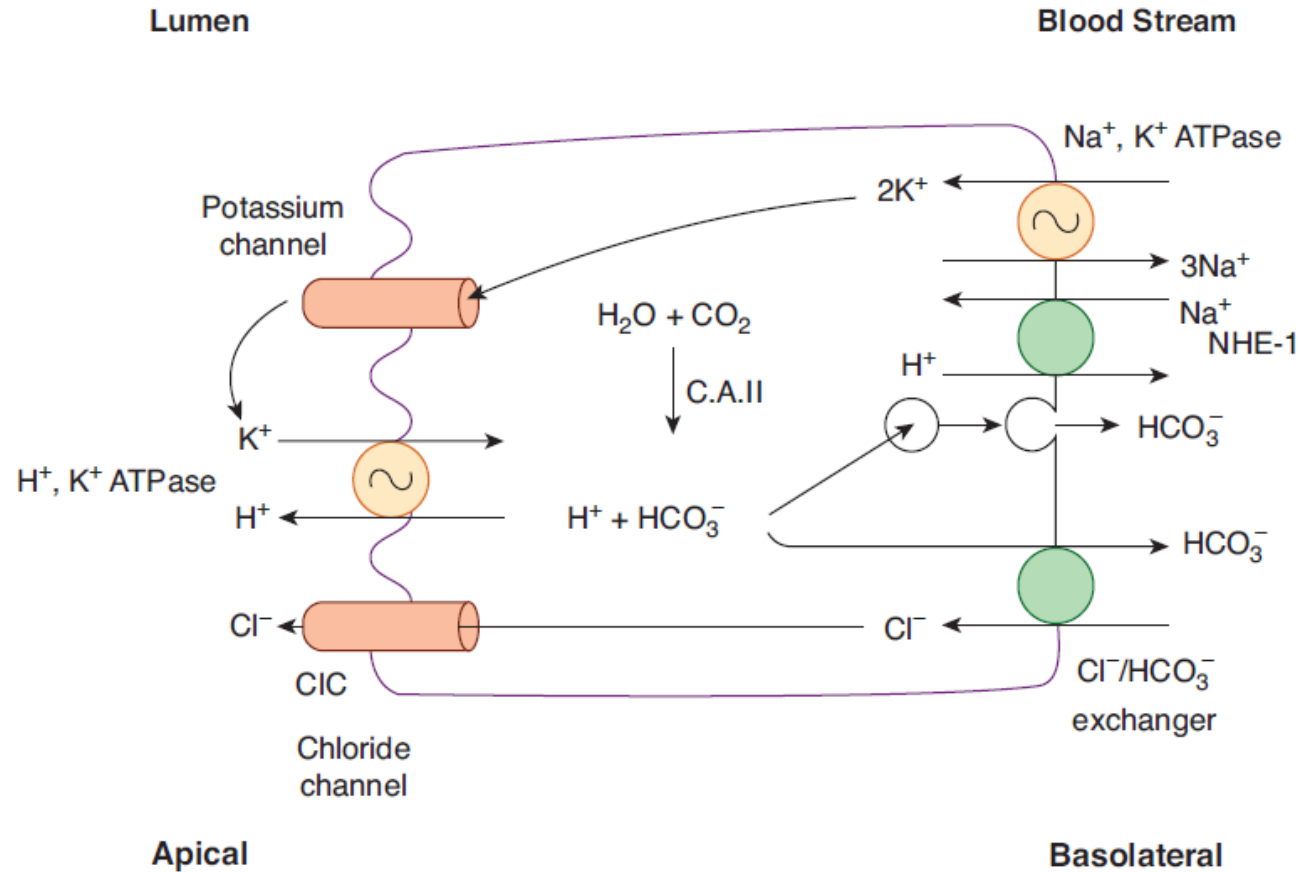
Převzato. Kittnar, O. a kolektiv. Lékařská fyziologie. 1. vydání. GRADA publishing, 2011.



**FIGURE 6-9** Agents that stimulate and inhibit H<sup>+</sup> secretion by gastric parietal cells. ACh = acetylcholine; cAMP = cyclic adenosine monophosphate; CCK = cholecystinin; ECL = enterochromaffin-like; IP<sub>3</sub> = inositol 1, 4, 5-triphosphate; M = muscarinic.

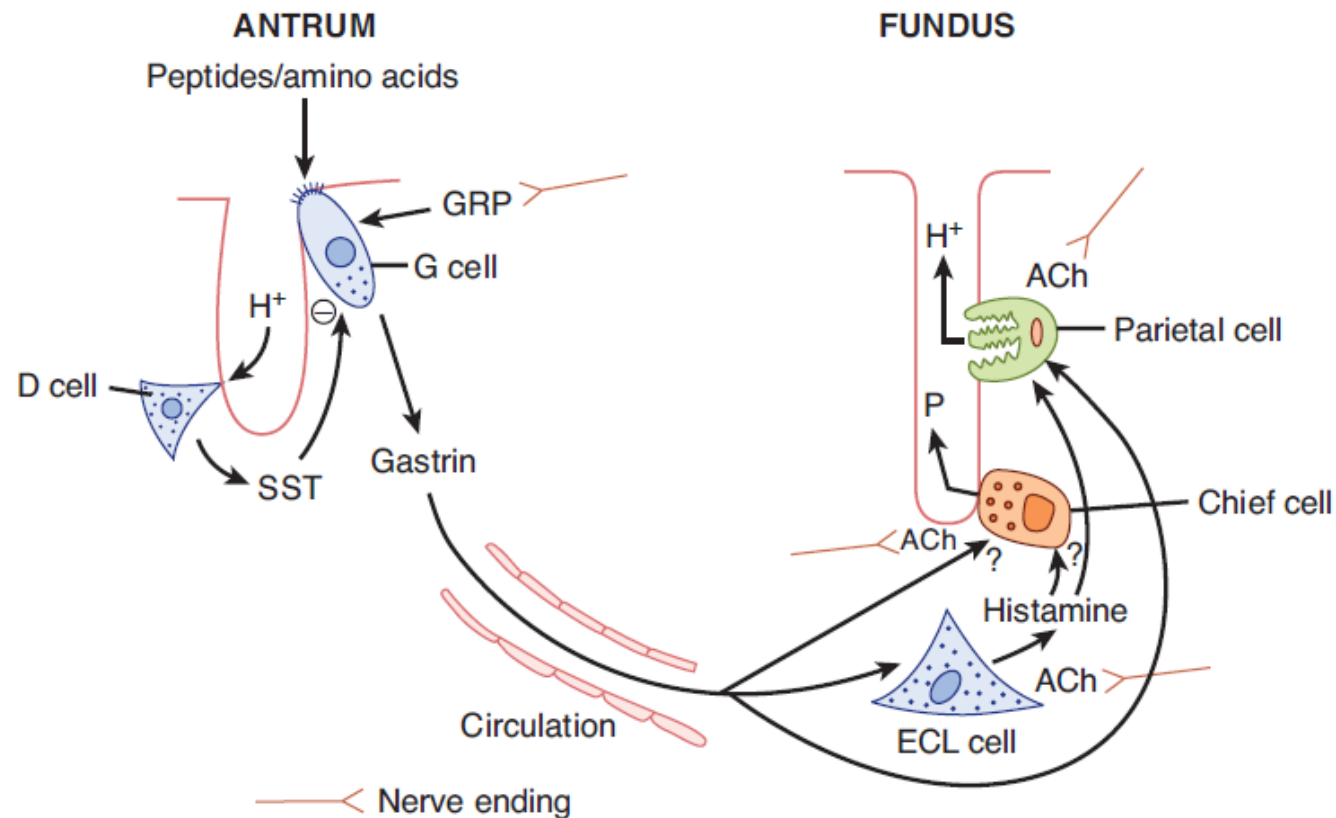
Převzato. Costanzo, L. S. Physiology. 5th. Edition. BRS – Board Review Series. Lippincott Williams and Wilkins. 2011

# Mechanismus sekrece HCl

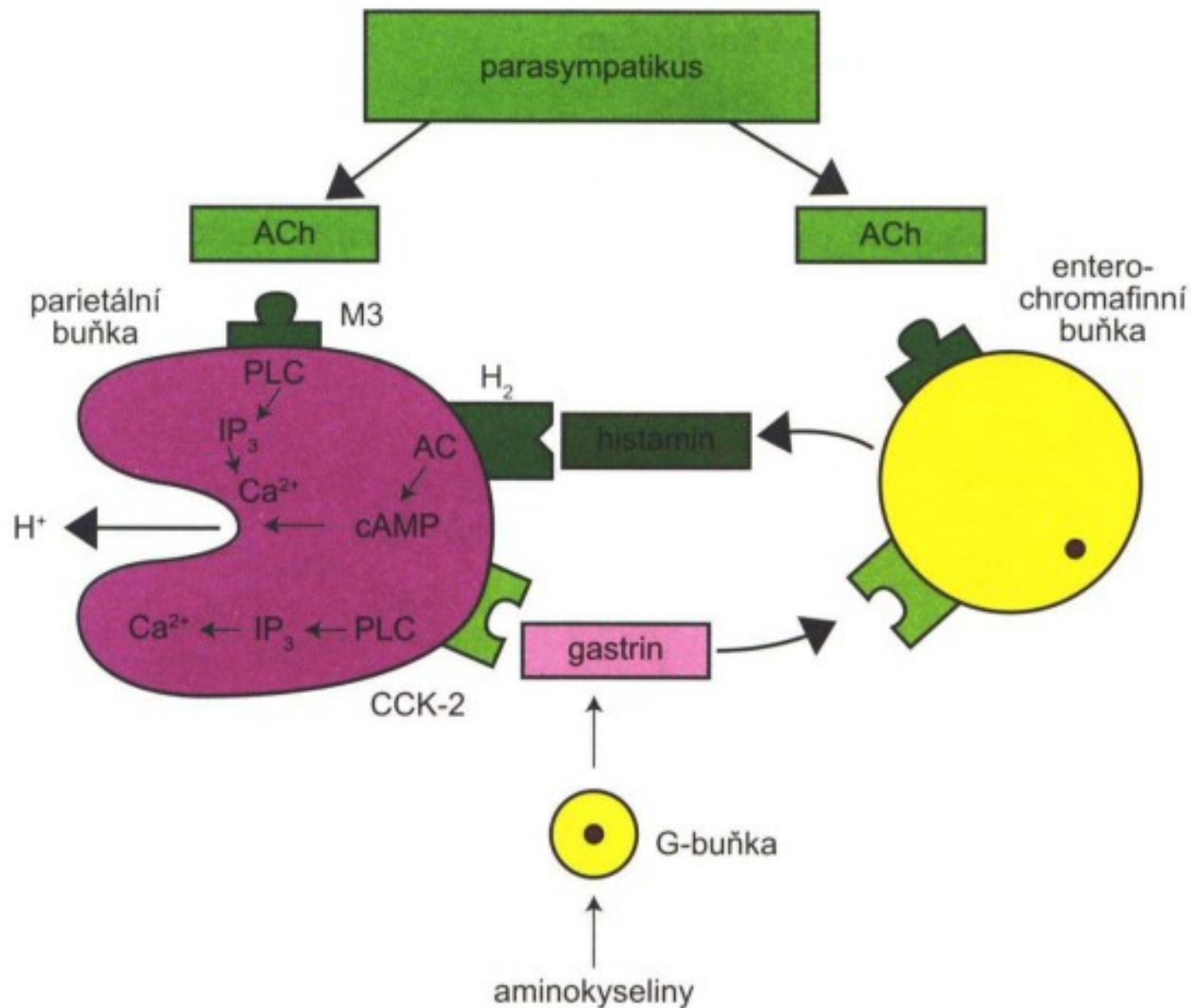


**FIGURE 26–10 Ion transport proteins of parietal cells.** Protons are generated in the cytoplasm via the action of carbonic anhydrase II (C.A. II). Bicarbonate ions are exported from the basolateral pole of the cell either by vesicular fusion or via a chloride/bicarbonate exchanger. (Adapted from Barrett KE: *Gastrointestinal Physiology*. McGraw-Hill, 2006.)

# Regulace sekrece HCl



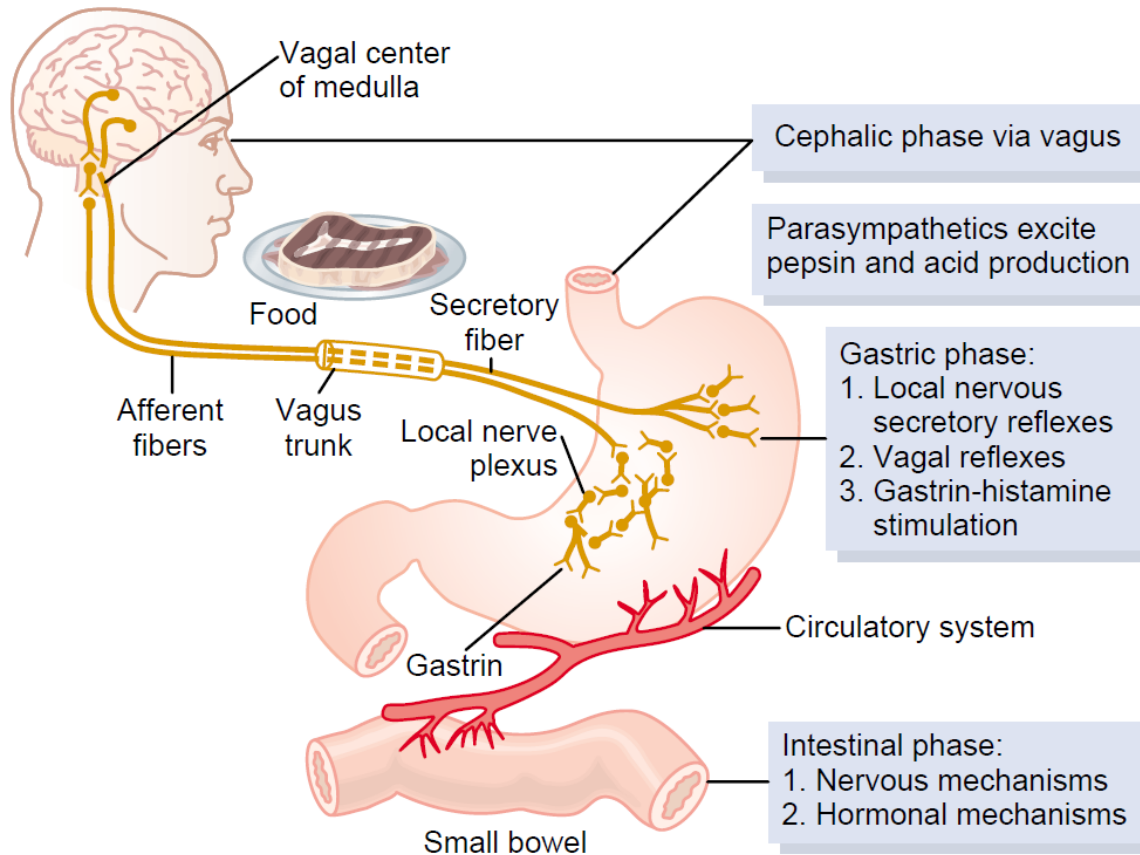
**FIGURE 26–7 Regulation of gastric acid and pepsin secretion by soluble mediators and neural input.** Gastrin is released from G cells in the antrum and travels through the circulation to influence the activity of ECL cells and parietal cells. The specific agonists of the chief cell are not well understood. Gastrin release is negatively regulated by luminal acidity via the release of somatostatin from antral D cells. (Adapted from Barrett KE: *Gastrointestinal Physiology*. McGraw-Hill, 2006.)



**Obr. 7.11** Stimulace sekrece HCl (PLC – fosfolipáza, IP<sub>3</sub> – inositoltrifosfát, AC – adenylátcykláza, cAMP – cyklický adenosin trifosfát, ACh – acetylcholin, M3 – muskarinové cholinergní receptory, H<sub>2</sub> – histaminové receptory, CCK-2 – receptory pro gastrin)

Převzato. Kittnar, O. a kolektiv. Lékařská fyziologie. 1. vydání. GRADA publishing, 2011.

# Fáze žaludeční sekrece aktivované potravou



1. Cefalická fáze – *n. vagus* (na základě podmíněných a nepodmíněných reflexů)
  - Stimulace G buněk/parietálních buněk
2. Gastrická fáze – reflexní a humorální stimulace
  - zvětšení objemu žaludku
  - zvýšení žaludečního pH
  - závislá na působení žaludečního obsahu (peptidy, AMK)
3. Intestinální fáze
  - humorální řízení + vliv složení potravy
  - kyselý chymus – sekretin
  - MK, AMK v duodenu – GIP, CCK = potlačení sekrece gastrinu

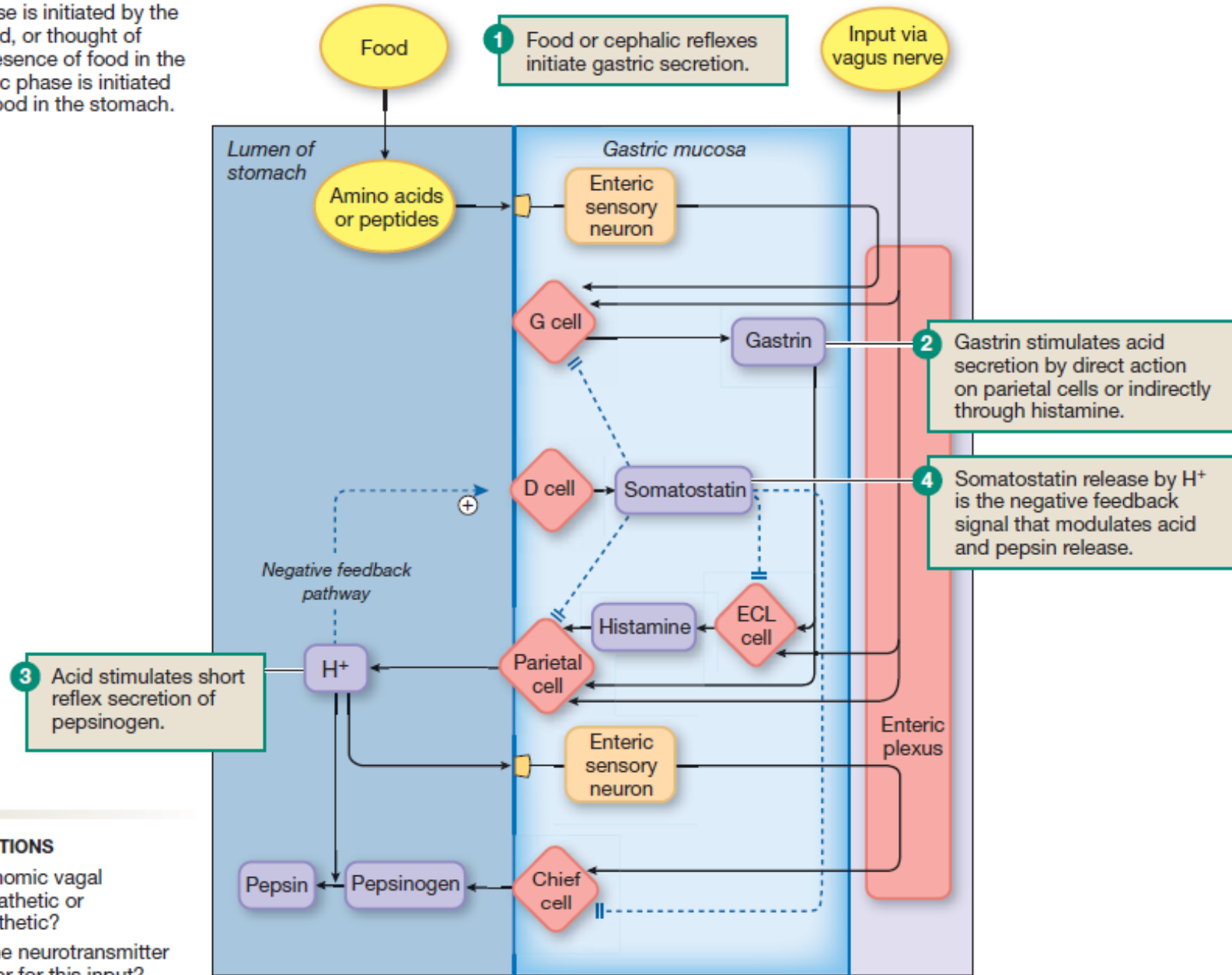
**Figure 64-7**

Phases of gastric secretion and their regulation.



## INTEGRATION OF CEPHALIC AND GASTRIC PHASE SECRETION

The cephalic phase is initiated by the sight, smell, sound, or thought of food or by the presence of food in the mouth. The gastric phase is initiated by the arrival of food in the stomach.



### FIGURE QUESTIONS

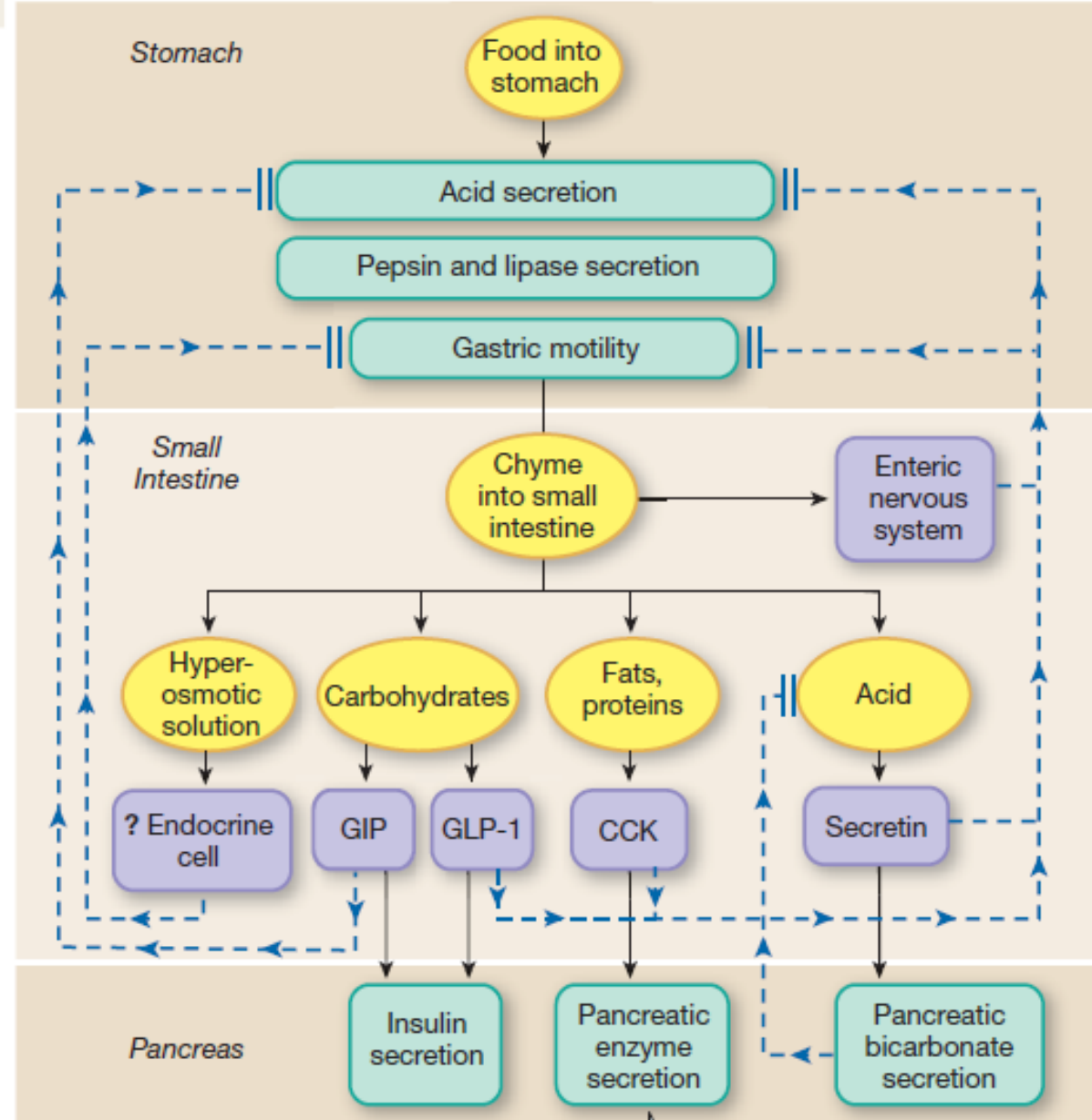
1. Is the autonomic vagal input sympathetic or parasympathetic?
2. What are the neurotransmitter and receptor for this input?

## THE INTESTINAL PHASE

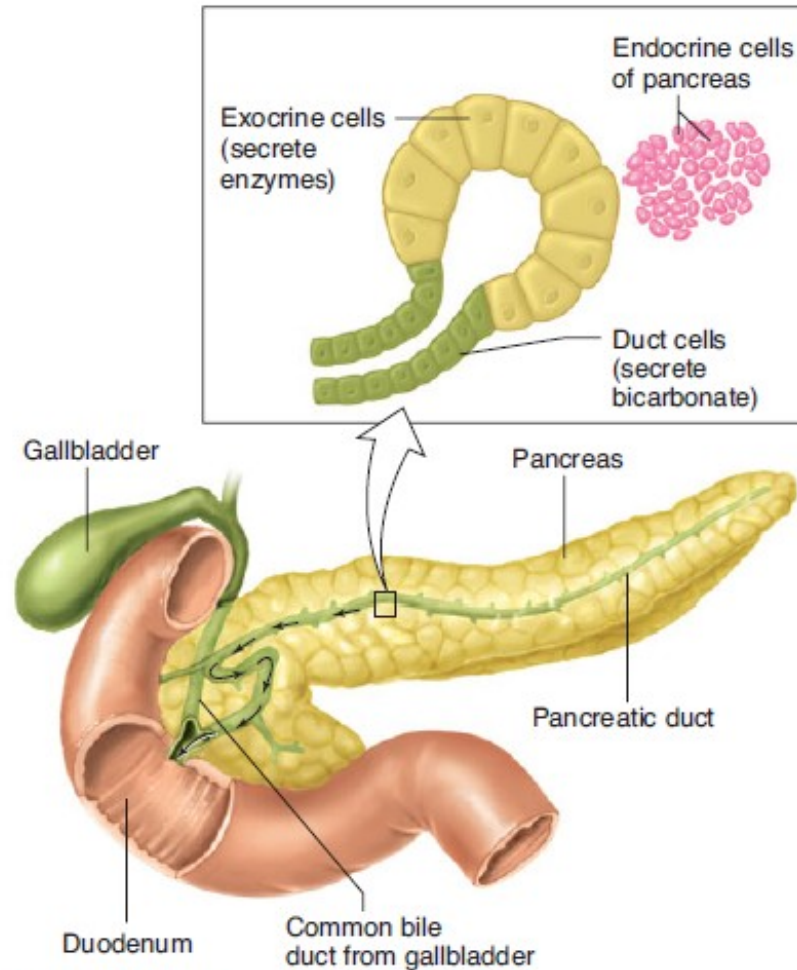
### (a) Integration of gastric and intestinal phases

Chyme moving into the duodenum triggers neural and endocrine reflexes that

1. Initiate enzyme and bicarbonate secretion;
2. Feed back to slow gastric digestion and emptying;
3. Feed forward to start insulin secretion.



# Pankreatická sekrece



**FIGURE 26–11 Structure of the pancreas.** (Reproduced with permission from Widmaier EP, Raff H, Strang KT: *Vander's Human Physiology: The Mechanisms of Body Function*, 11th ed. McGraw-Hill, 2008.)

Izotonická s ECT!

**TABLE 26–3** Composition of normal human pancreatic juice.

Cations: $\text{Na}^+$ , $\text{K}^+$ , $\text{Ca}^{2+}$ , $\text{Mg}^{2+}$ (pH approximately 8.0)
Anions: $\text{HCO}_3^-$ , $\text{Cl}^-$ , $\text{SO}_4^{2-}$ , $\text{HPO}_4^{2-}$
Digestive enzymes (see Table 26–1; 95% of protein in juice)
Other proteins

Exocrine pancreas	Trypsin (trypsinogen)	Enteropeptidase	Proteins and polypeptides	Cleave peptide bonds on carboxyl side of basic amino acids (arginine or lysine)
	Chymotrypsins (chymotrypsinogens)	Trypsin	Proteins and polypeptides	Cleave peptide bonds on carboxyl side of aromatic amino acids
	Elastase (proelastase)	Trypsin	Elastin, some other proteins	Cleaves bonds on carboxyl side of aliphatic amino acids
	Carboxypeptidase A (procarboxypeptidase A)	Trypsin	Proteins and polypeptides	Cleave carboxyl terminal amino acids that have aromatic or branched aliphatic side chains
	Carboxypeptidase B (procarboxypeptidase B)	Trypsin	Proteins and polypeptides	Cleave carboxyl terminal amino acids that have basic side chains
	Colipase (procolipase)	Trypsin	Fat droplets	Facilitates exposure of active site of pancreatic lipase
	Pancreatic lipase	...	Triglycerides	Monoglycerides and fatty acids
	Bile salt-acid lipase		Cholesteryl esters	Cholesterol
	Cholesteryl ester hydrolase	...	Cholesteryl esters	Cholesterol
	Pancreatic $\alpha$ -amylase	$\text{Cl}^-$	Starch	Same as salivary $\alpha$ -amylase
	Ribonuclease	...	RNA	Nucleotides
	Deoxyribonuclease	...	DNA	Nucleotides
	Phospholipase $\text{A}_2$ (pro-phospholipase $\text{A}_2$ )	Trypsin	Phospholipids	Fatty acids, lysophospholipids

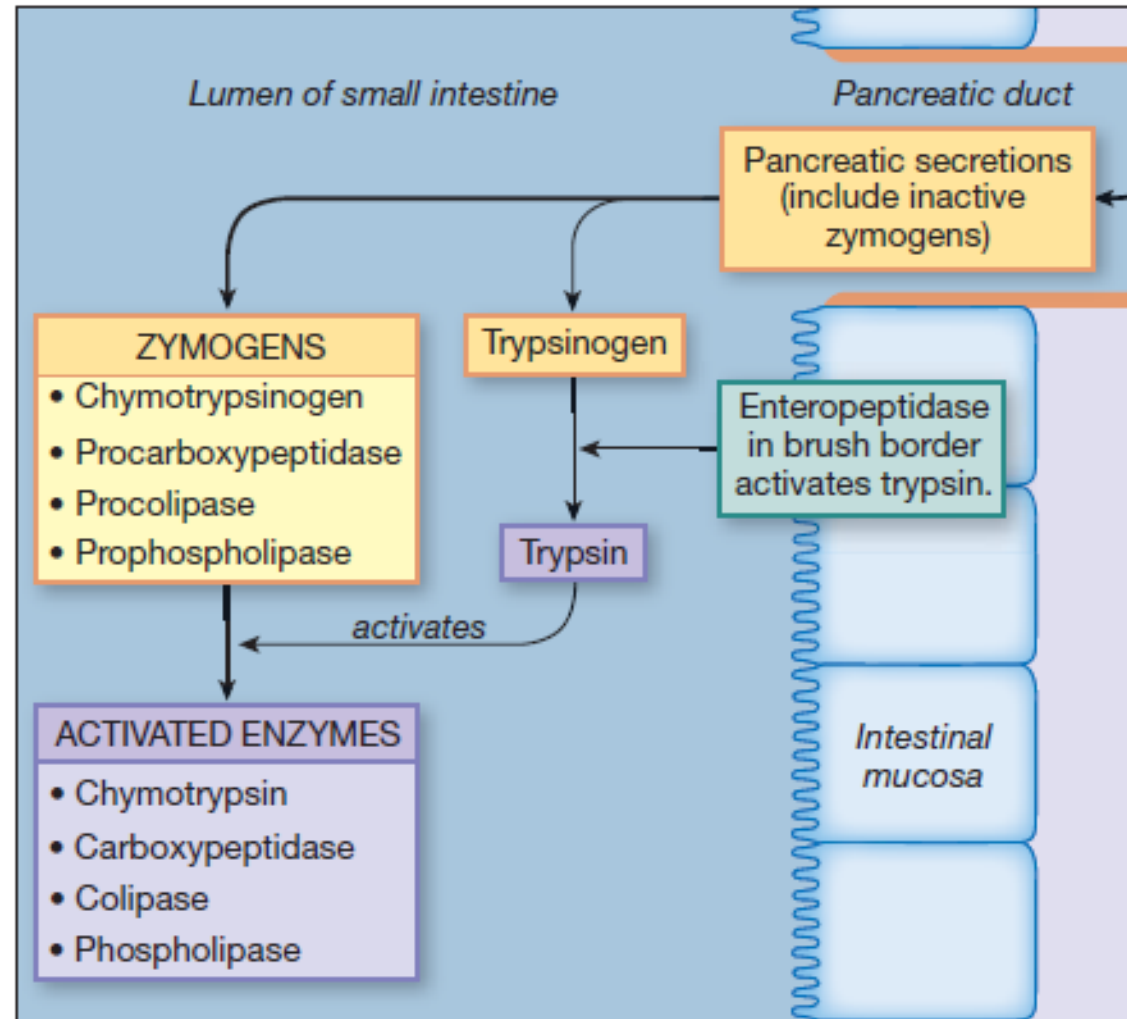
Převzato. Barret, K., Brooks, H., Boitano, S., Barman, S. Ganong's review of Medical Physiology. 23rd. Edition. McGraw Hill Medical, 2010.

(b) Activation of pancreatic zymogens

Inactive enzymes secreted by the pancreas are activated in a cascade. Trypsinogen is activated to trypsin by brush border enteropeptidase, and trypsin then activates other pancreatic enzymes.

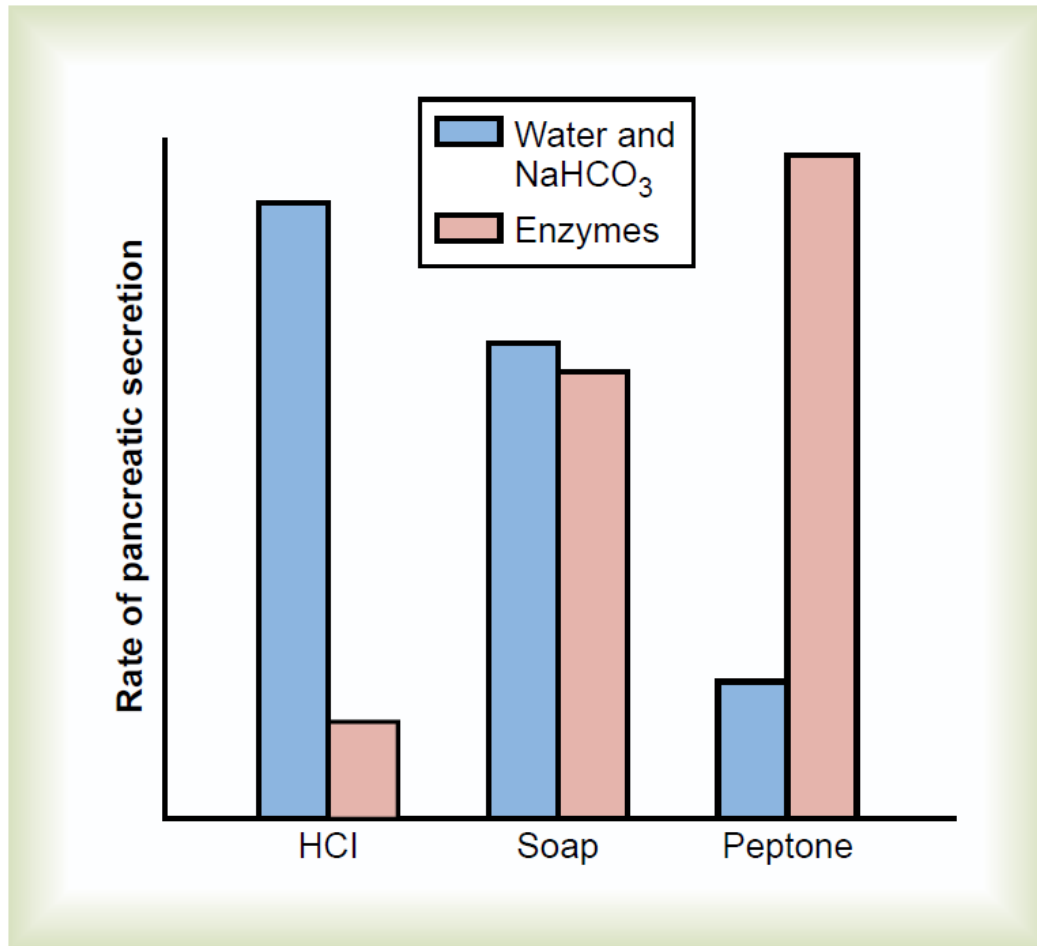
Sekrece enzymů

- Skladování ve vezikulech drsného ER
- Zymogenní granula v apikální části
- Po stimulaci uvolnění do lumen v **NEAKTIVNÍ FORMĚ!**



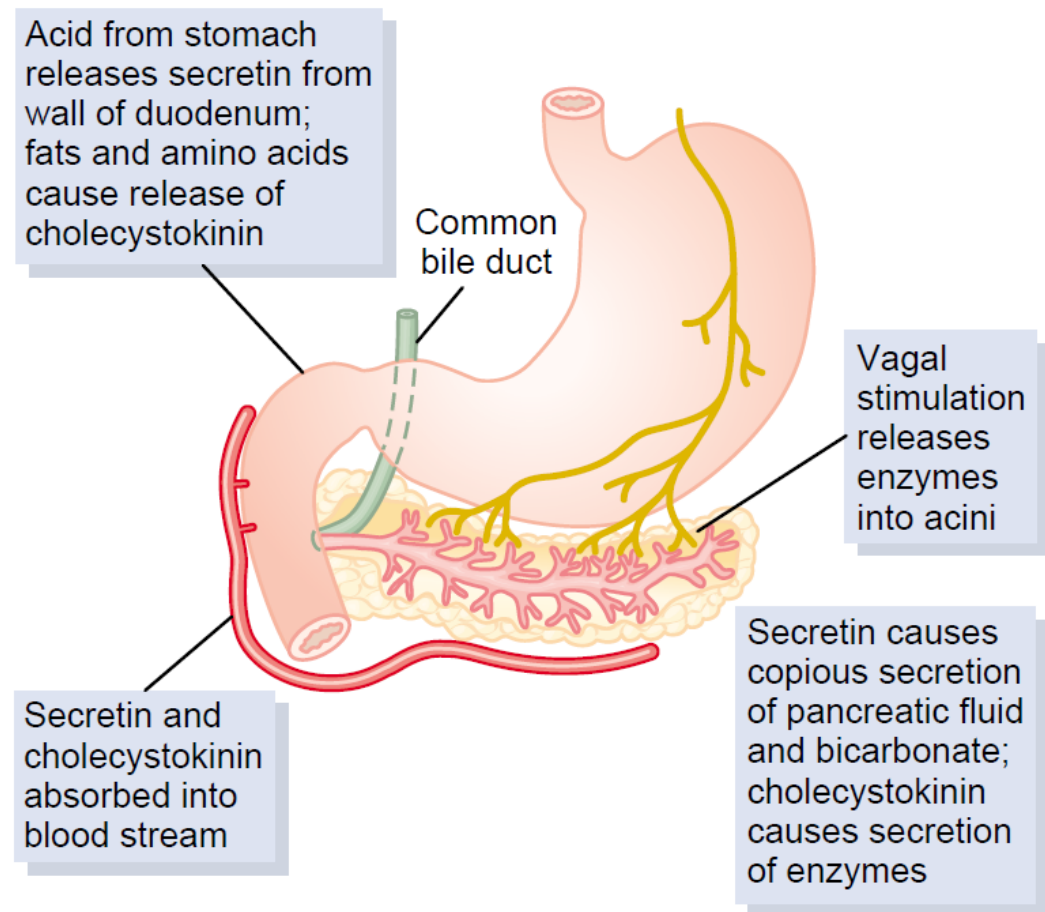
■ Fig. 21.17

Převzato. Silverthorn, D. U. Human Physiology – an Integrated Approach. 6th. edition. Pearson Education, Inc. 2012.x



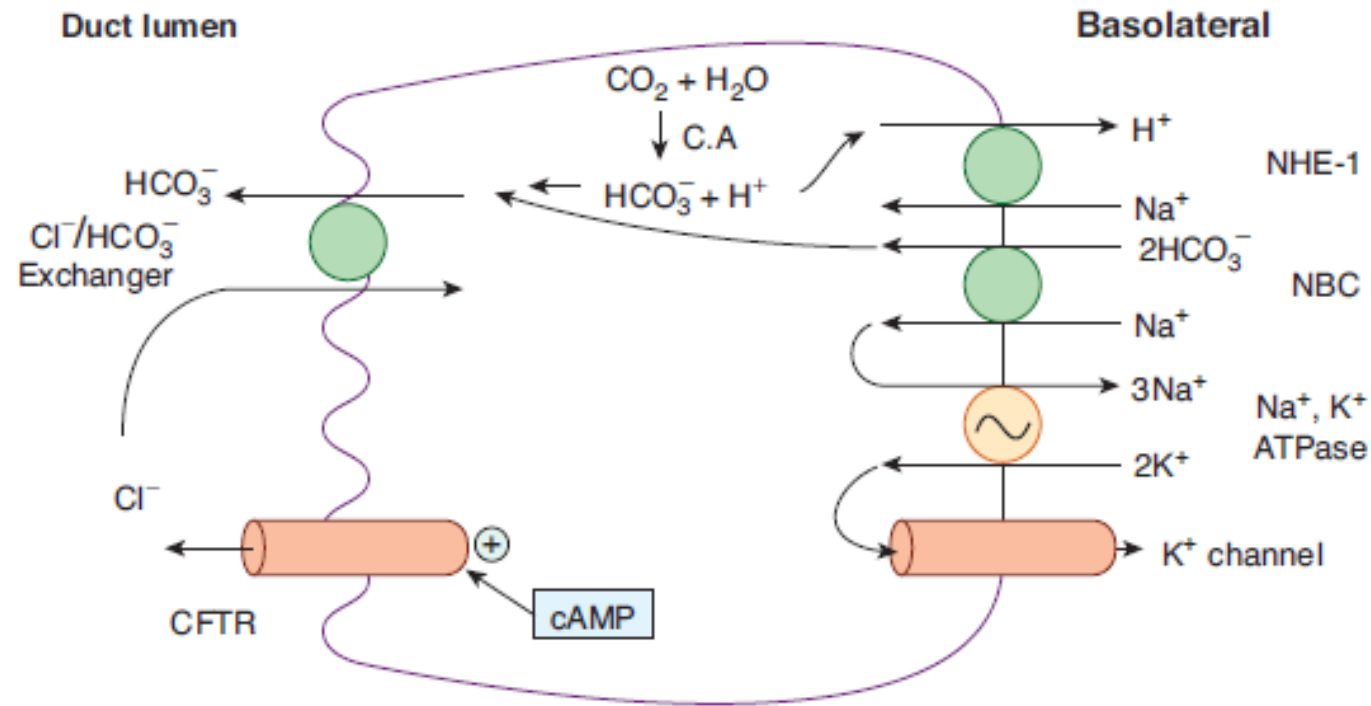
**Figure 64–9**

Sodium bicarbonate (NaHCO<sub>3</sub>), water, and enzyme secretion by the pancreas, caused by the presence of acid (HCl), fat (soap), or peptone solutions in the duodenum.



**Figure 64–10**

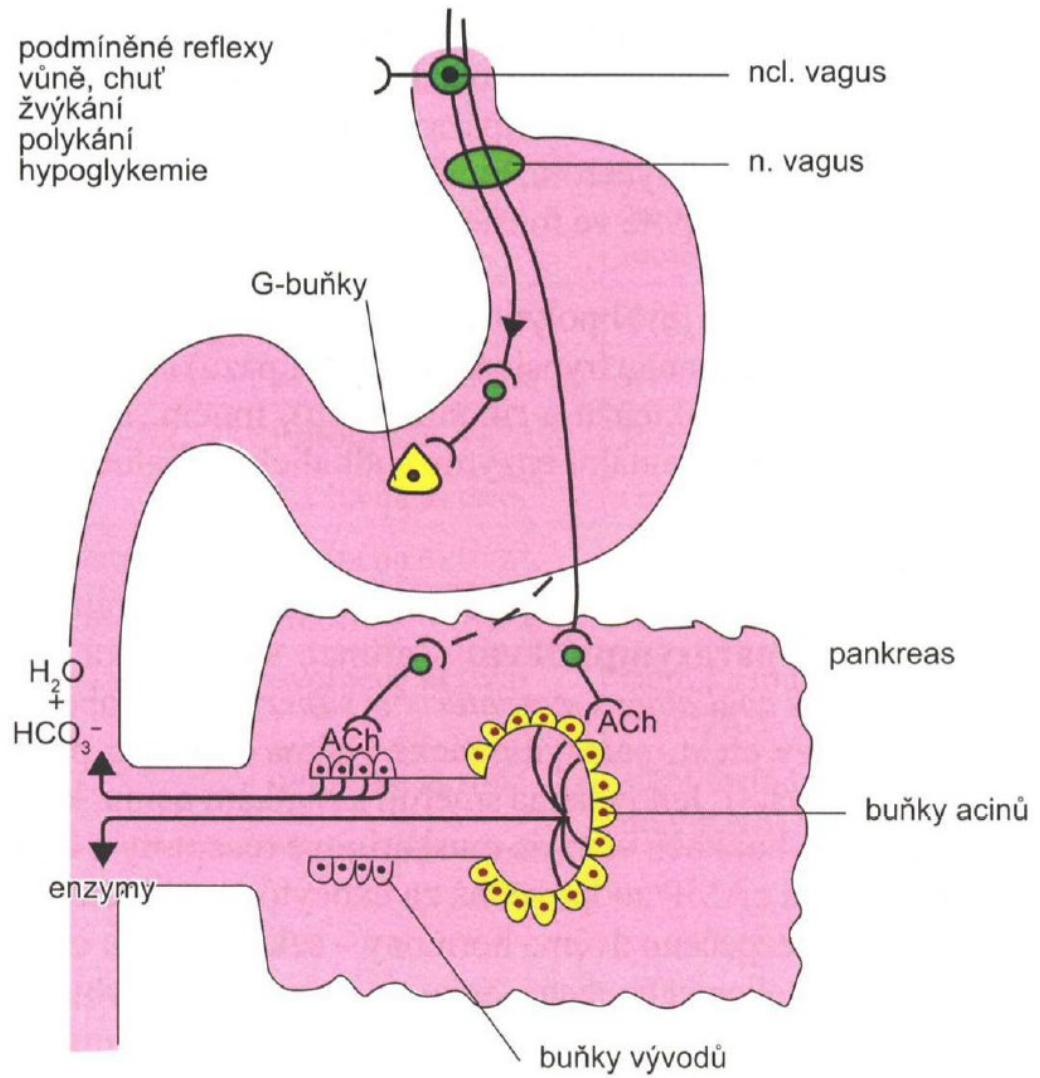
Regulation of pancreatic secretion.



**FIGURE 26-14** Ion transport pathways present in pancreatic duct cells. CA, carbonic anhydrase; NHE-1, sodium/hydrogen exchanger-1; NBC, sodium-bicarbonate cotransporter. (Adapted from Barrett KE: *Gastrointestinal Physiology*. McGraw-Hill, 2006.)

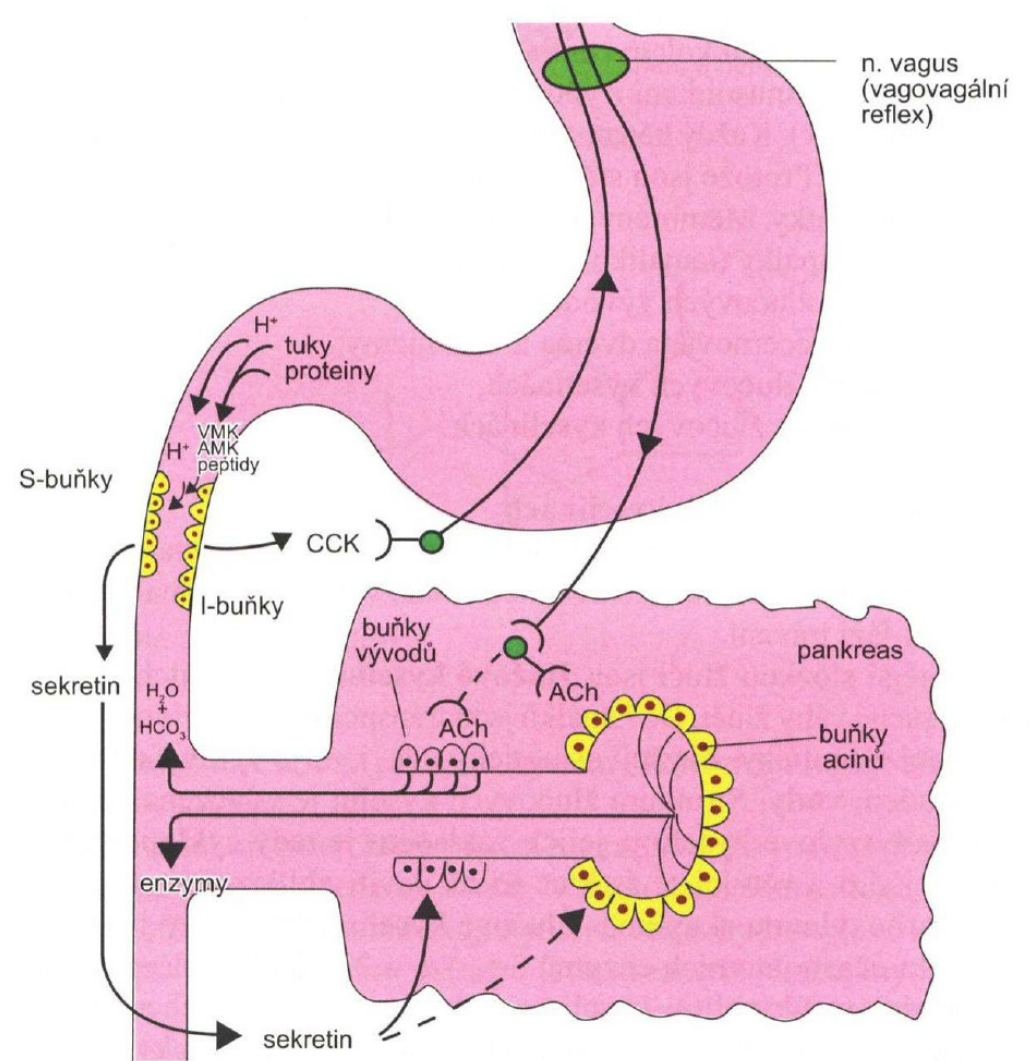
# Řízení sekrece pankreatické šťávy

- Nervové/humorální
- Sympatikus (-), parasympatikus (+)
- Sekretin (S-buňky), cholecystokinin (I-buňky, oba duodenum)
- Hlavní funkce pankreatické šťávy – neutralizace tráveniny
- Řízení sekrece pankreatické šťávy potravou
  - Cefalická fáze
    - Reflexy, hypoglykemie, *n. vagus*
    - Cca 20 % sekrece
  - Gastrická fáze
    - naplnění žaludku
    - *n. vagus* + gastrin
  - Intestinální fáze – sekretin ( $\text{HCO}_3^-$ ), cholecystokinin (trávicí enzymy)
    - Cca 70 – 80 % sekrece
    - Stimulace kyselým pH tráveniny v duodenu
    - Stimulace tuky a proteiny v trávenině



**Obr. 7.17** Mechanismus stimulace pankreatické šťávy – cefalická fáze

Převzato. Kittnar, O. a kolektiv. Lékařská fyziologie. 1. vydání. GRADA publishing, 2011.



**Obr. 7.18** Mechanismus stimulace pankreatické šťávy – intestinální fáze (CCK – cholecystokinin, ACh – acetylcholin, AMK – aminokyseliny, VMK – volné mastné kyseliny)



# Žluč a její tvorba

- Trávení a absorpce tuků
- Eliminace exogenních látek
- Eliminace endogenních látek

## Tvorba žluči:

- Tvorba + úprava ve žlučových vývodech
- Skladování/zahušťování ve žlučníku
- Uvolnění ze žlučníku
- Transport do duodena

## Složení:

- žlučové kyseliny
- žlučová barviva
- cholesterol, fosfolipidy, ionty

Table 64-2

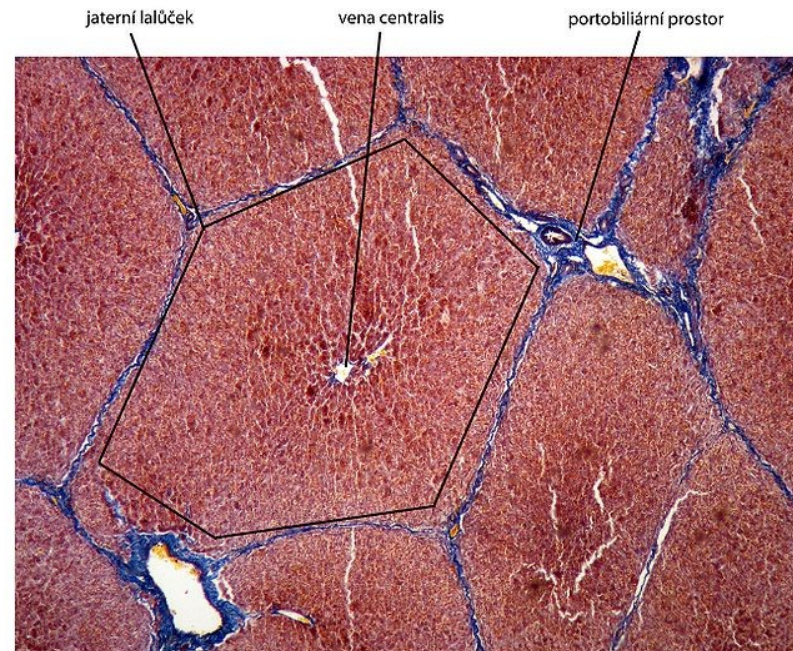
## Composition of Bile

	Liver Bile	Gallbladder Bile
Water	97.5 g/dl	92 g/dl
Bile salts	1.1 g/dl	6 g/dl
Bilirubin	0.04 g/dl	0.3 g/dl
Cholesterol	0.1 g/dl	0.3 to 0.9 g/dl
Fatty acids	0.12 g/dl	0.3 to 1.2 g/dl
Lecithin	0.04 g/dl	0.3 g/dl
Na <sup>+</sup>	145.04 mEq/L	130 mEq/L
K <sup>+</sup>	5 mEq/L	12 mEq/L
Ca <sup>++</sup>	5 mEq/L	23 mEq/L
Cl <sup>-</sup>	100 mEq/L	25 mEq/L
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	28 mEq/L	10 mEq/L

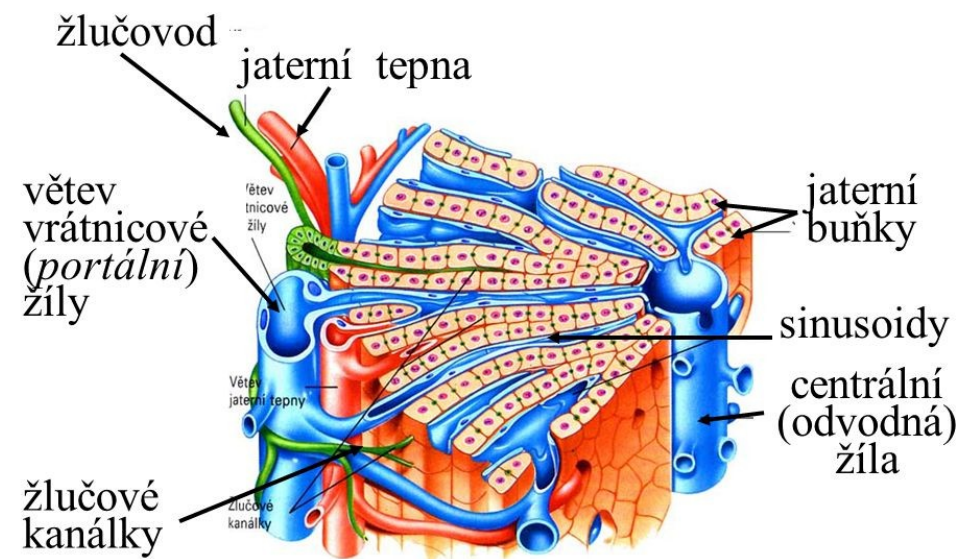
Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. 12th Ed.  
Elsevier 2006

# Tvorba žluči

- Hepatocyty v jaterních lalůčkách
- Sekrece závislá na žlučových kyselinách
  - Buňky kanáliků
  - dostatečné množství žlučových kyselin v krvi
  - terminální fáze trávení
  - Žlučové kyseliny (až 50 % DW)
    - Aktivní transport
    - Osmoticky aktivní
    - Sodné a draselné soli
    - Tvorba micel
    - Reabsorpce (terminální ileum) (75 %)
    - Sekundární žlučové kyseliny (25%, tračník)
- Sekrece nezávislá na žlučových kyselinách
  - Buňky žlučových kanáleků
  - Sekretin ( $\text{HCO}_3^-$ )
- Žlučník
  - 30 – 60 ml
  - Zahuštění žluči v poměru 1:10 (transport  $\text{Na}^+$  a  $\text{Cl}^-$ )
  - Acidifikace žluči



## JATERNÍ LALŮČEK



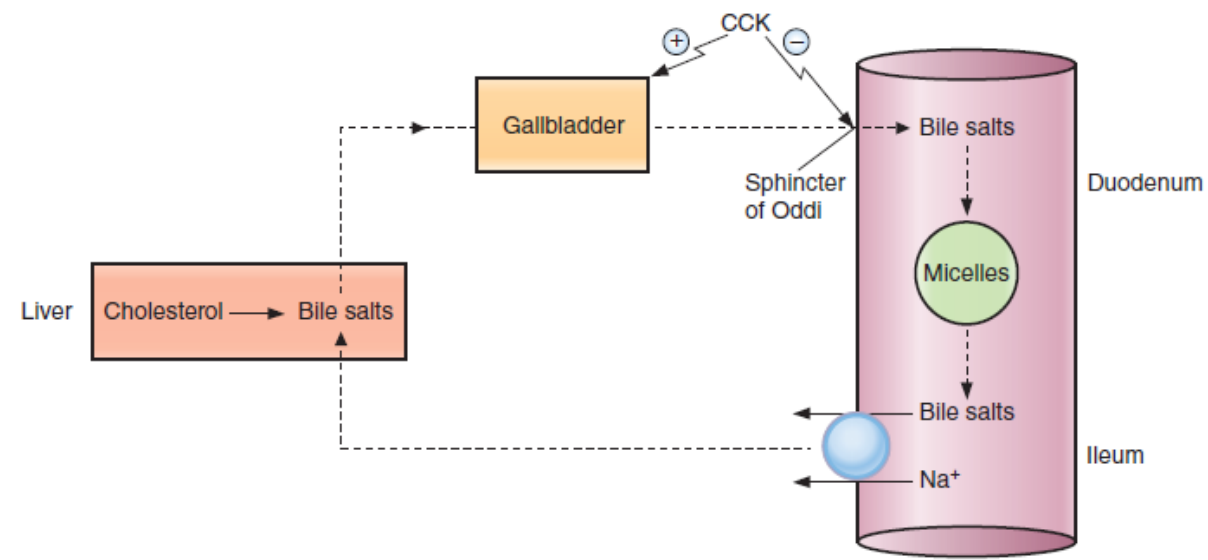


FIGURE 6-12 Recirculation of bile acids from the ileum to the liver. CCK = cholecystikinin.

Převzato. Costanzo, L. S. Physiology. 5th. Edition. BRS – Board Review Series. Lippincott Williams and Wilkins. 2011

### Causes of gallstones:

1. Too much absorption of water from bile
2. Too much absorption of bile acids from bile
3. Too much cholesterol in bile
4. Inflammation of epithelium

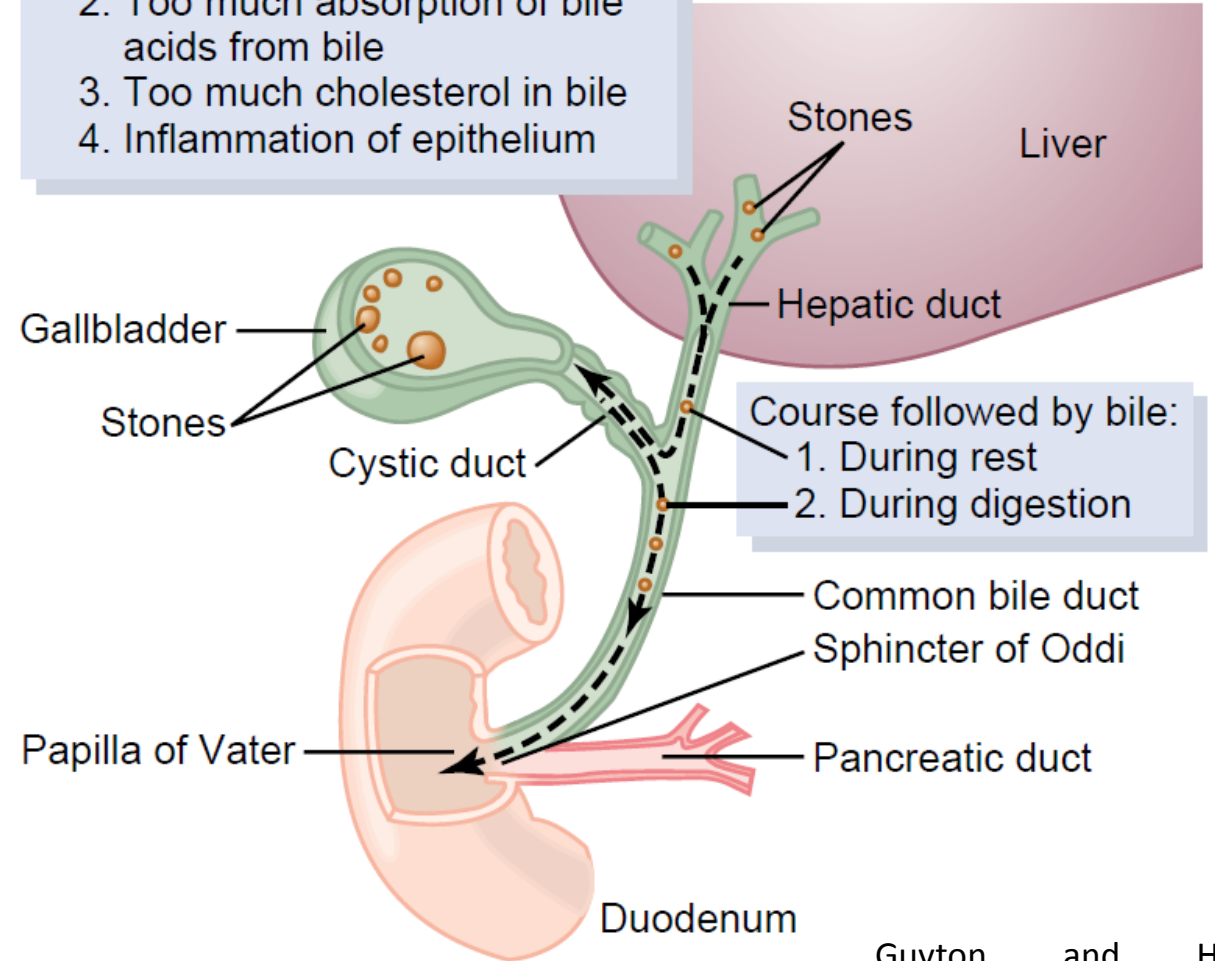
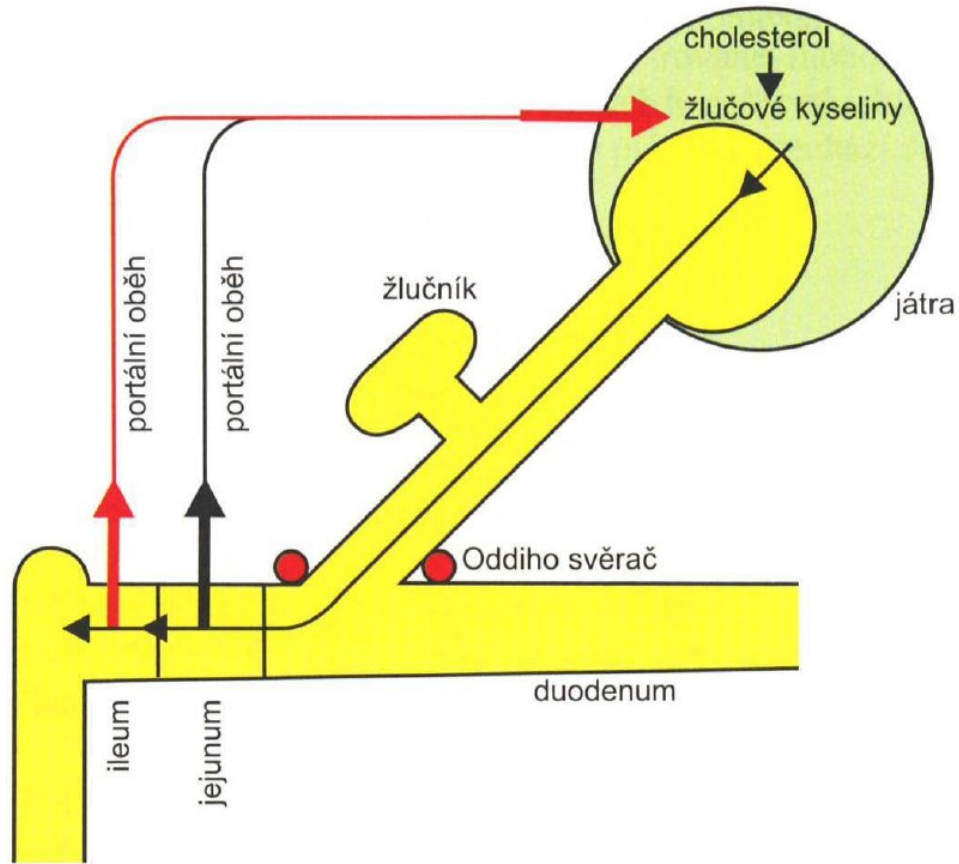


Figure 64-12

Formation of gallstones.

Guyton and Hall  
Textbook of Medical  
Physiology. 12th Ed.  
Elsevier 2006



Obr. 7.21 Enterohepatální oběh žlučových kyselin

Převzato. Kittnar, O. a kolektiv. Lékařská fyziologie. 1. vydání. GRADA publishing, 2011.

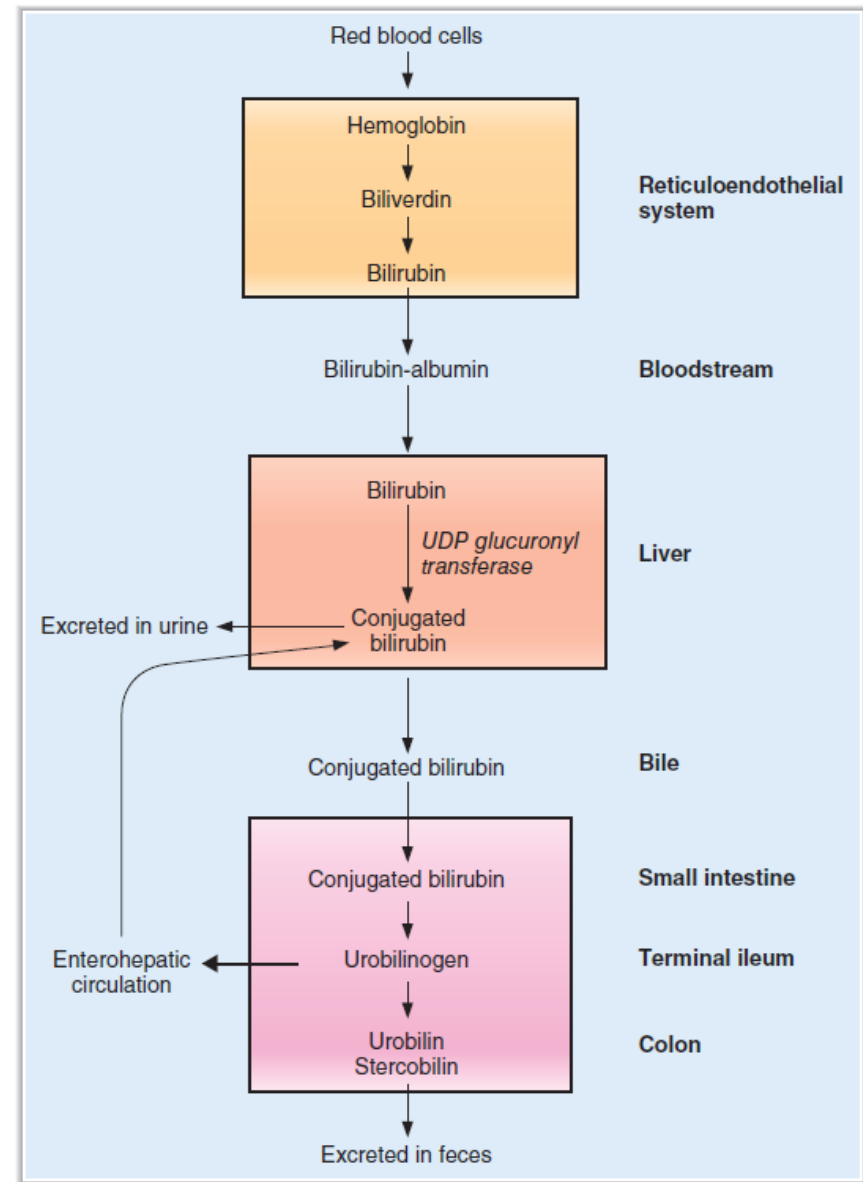


FIGURE 6-15 Bilirubin metabolism. UDP, uridine diphosphate.

Převzato. Costanzo, L. S. Physiology. 5th. Edition. BRS – Board Review Series. Lippincott Williams and Wilkins. 2011

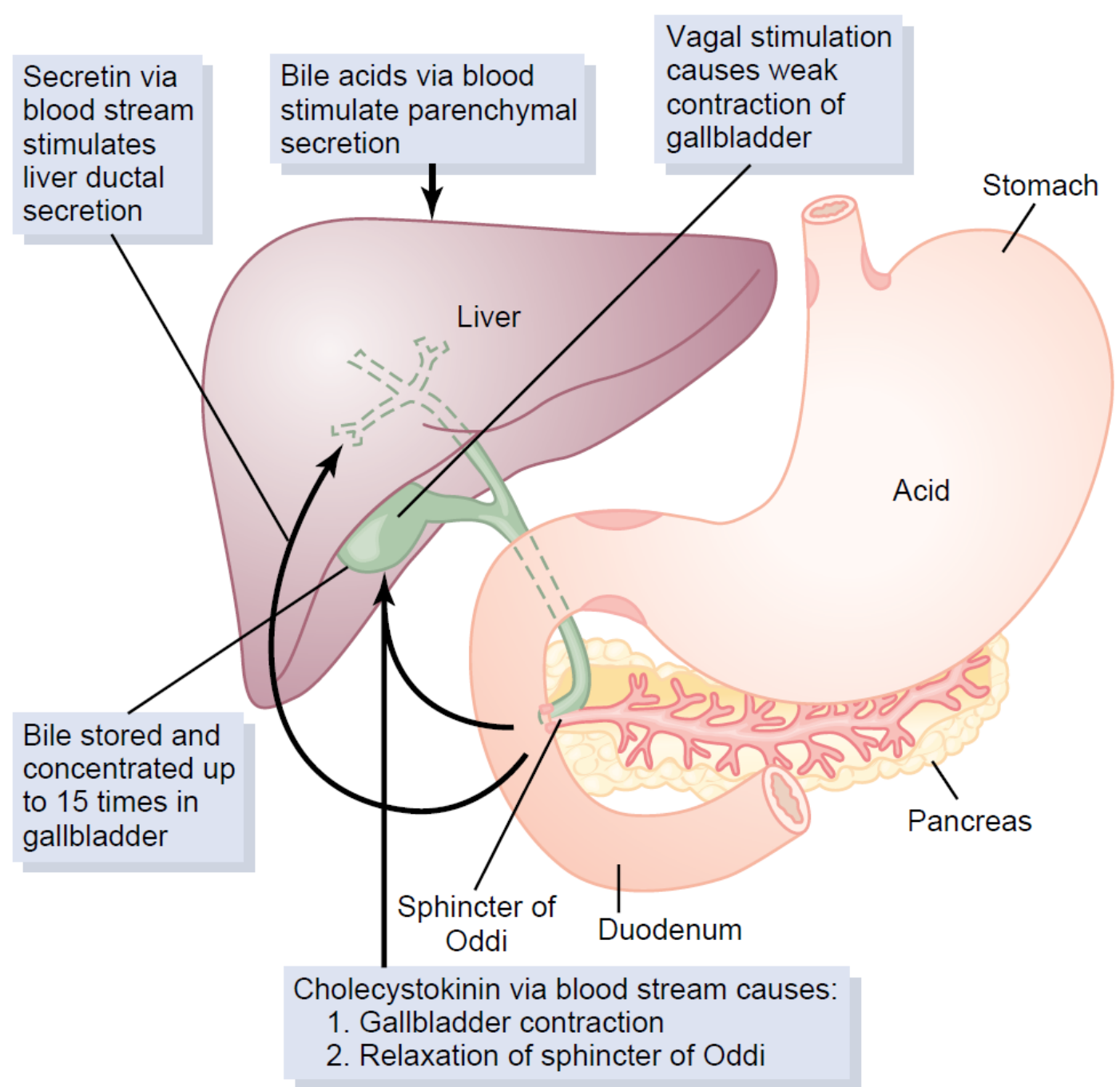
# Regulace sekrece žluči

- Kontrakce žlučníku
- Hormonální řízení
- Duodenum – MK + CCK
- CCK – relaxace Oddiho svěrače
- Pozn. cholagoga

Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. 12th Ed.  
Elsevier 2006

**Figure 64–11**

Liver secretion and gallbladder emptying.



# Trávení a absorpce

- Potrava
- Trávení = proces chemického štěpení
- Zejména tenké střevo!
- Vstřebávání – resorpce (absorpce) – enterocyty
  - Vysoká resorpční plocha
    - Kerckringovy řasy a klky
    - Mikroklky s vrstvou glykokalyxu
  - Různé transportní mechanismy (bazolaterální membrána, apikální membrána)

Převzato. Silverthorn, D. U. Human Physiology – an Integrated Approach. 6th. edition. Pearson Education, Inc. 2012.x

## THE VILLUS AND A CRYPT IN THE SMALL INTESTINE

Villi and crypts increase the effective surface area of the small intestine. Stem cells in the crypts produce new epithelial cells to replace those that die or are damaged. Most absorption occurs along the villi. Most fluid secretion occurs in the crypts.

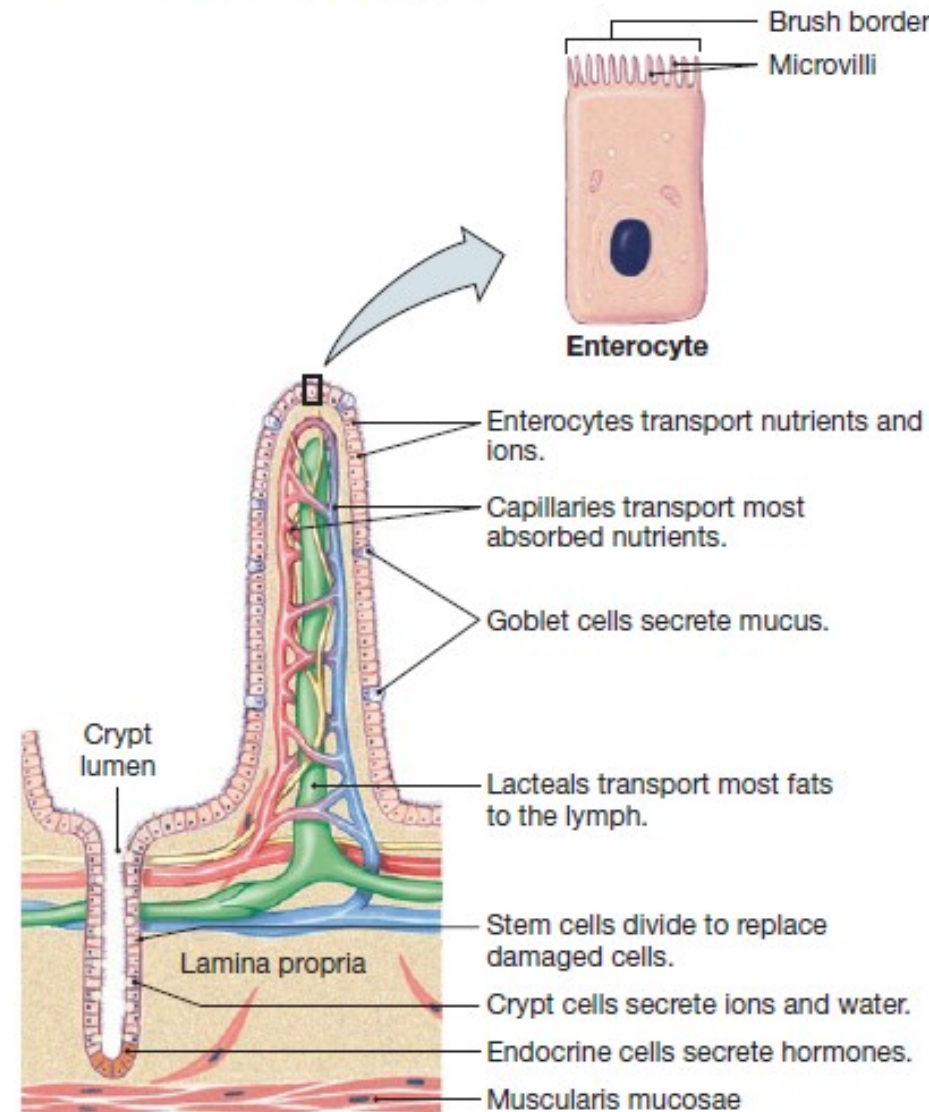
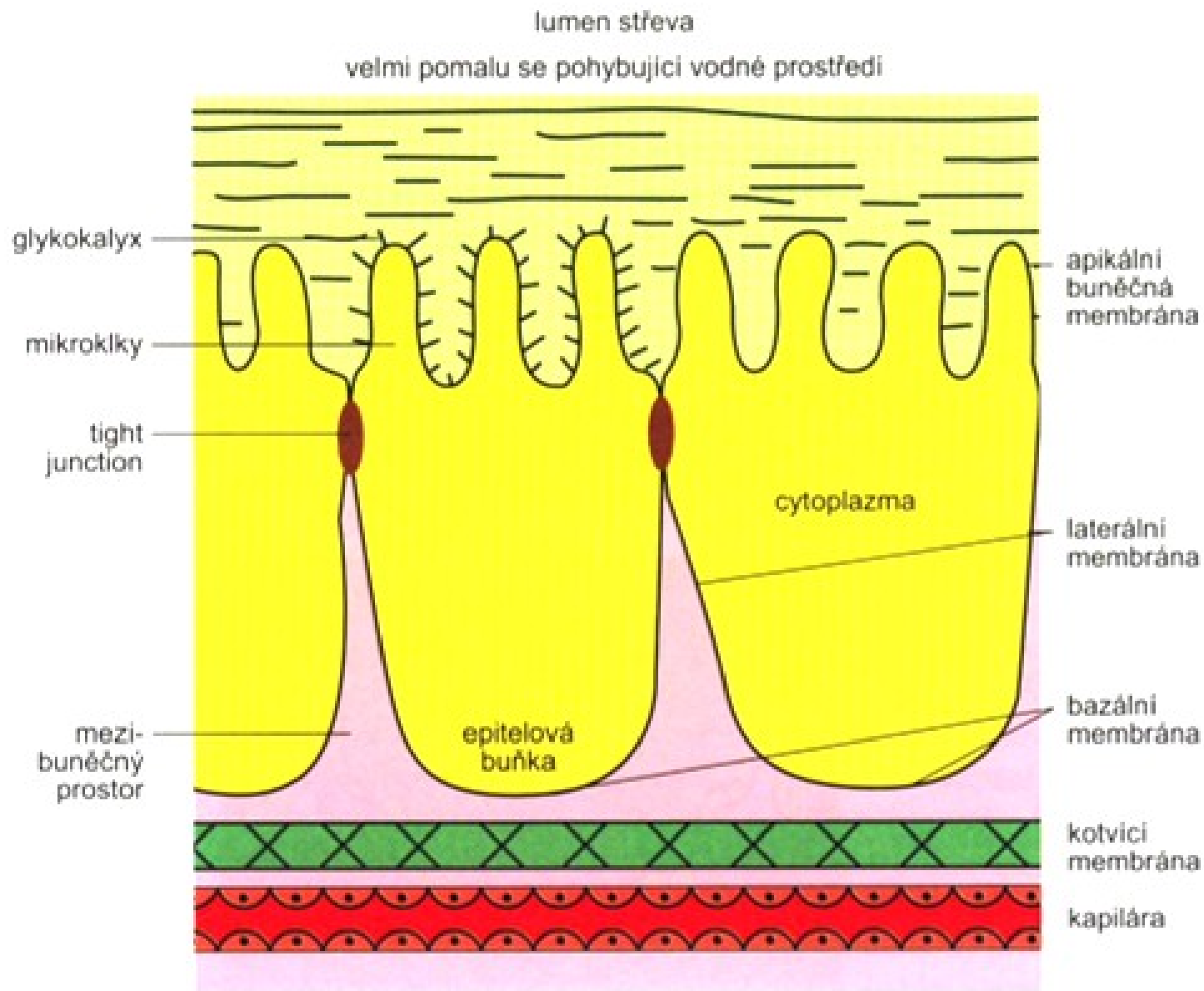


Fig. 21.7



**Obr. 7.28** Slizniční bariéra tenkého střeva

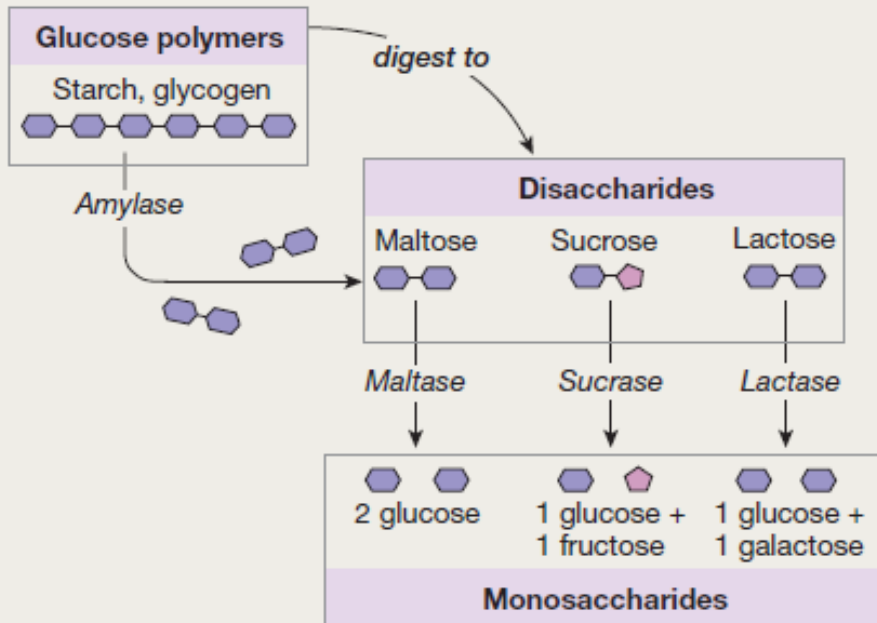
Převzato. Kittnar, O. a kolektiv. Lékařská fyziologie. 1. vydání. GRADA publishing, 2011.

# Digestion and Absorption: Carbohydrates and Proteins

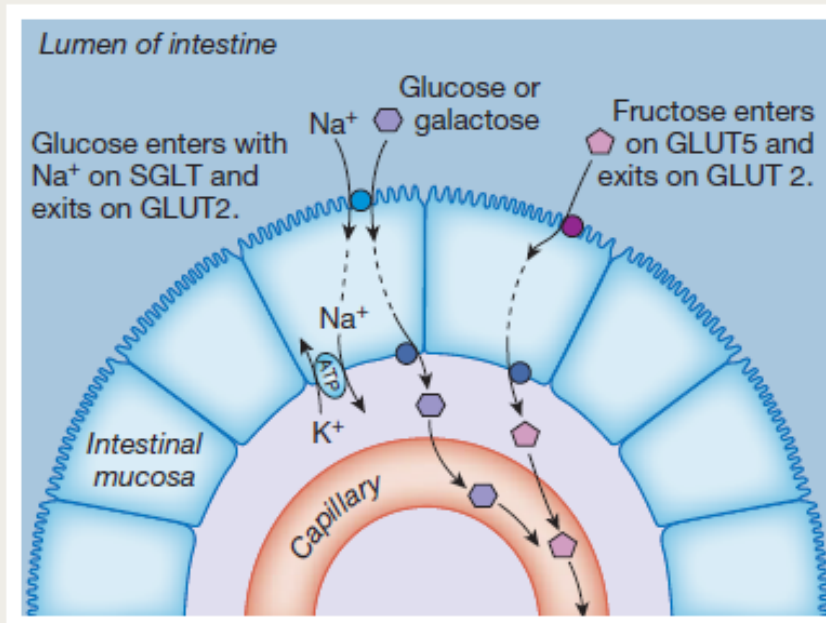
## CARBOHYDRATES

Most carbohydrates in our diets are disaccharides and complex carbohydrates. Cellulose is not digestible. All other carbohydrates must be digested to monosaccharides before they can be absorbed.

### (a) Carbohydrates break down into monosaccharides.

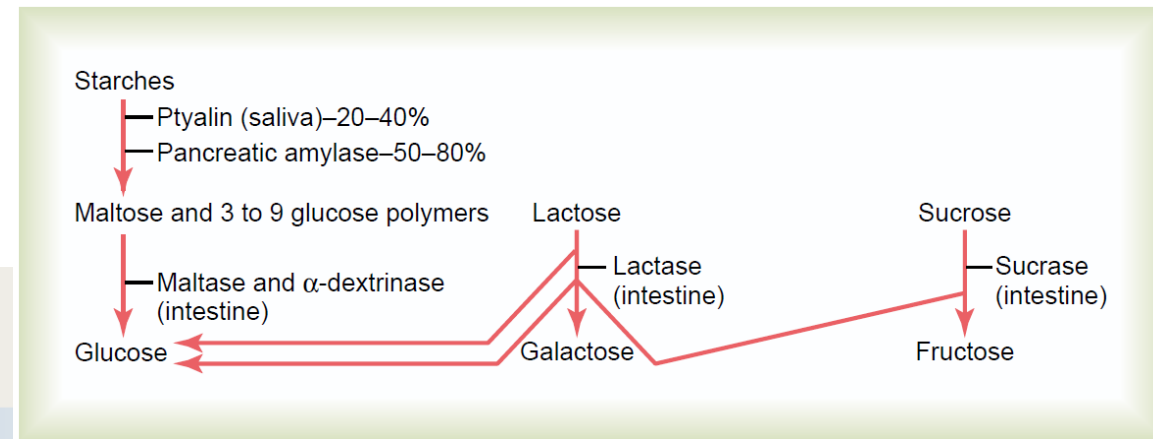


### (b) Carbohydrate absorption in the small intestine



#### KEY

- SGLT
- GLUT2
- GLUT5

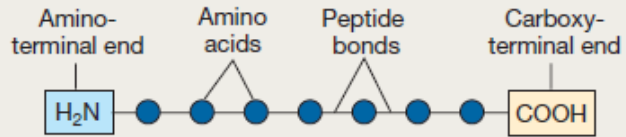


Пřevzato. Silverthorn, D. U. Human Physiology – an Integrated Approach. 6th. edition. Pearson Education, Inc. 2012.x



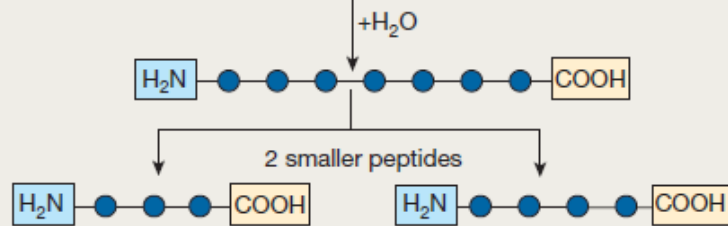
## PROTEINS

Proteins are chains of amino acids.

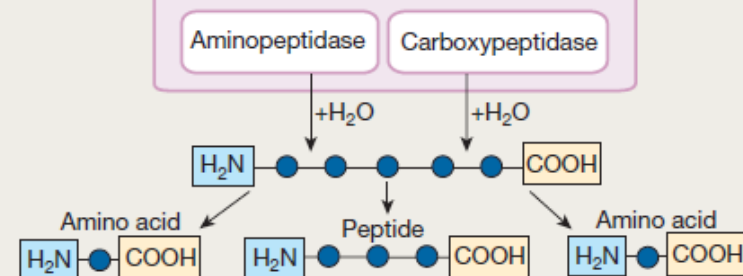


### (c) Enzymes for protein digestion

**Endopeptidase** digests internal peptide bonds. Endopeptidases include pepsin in the stomach, and trypsin and chymotrypsin in the small intestine.

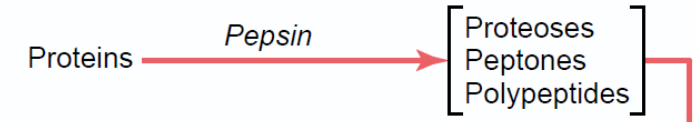
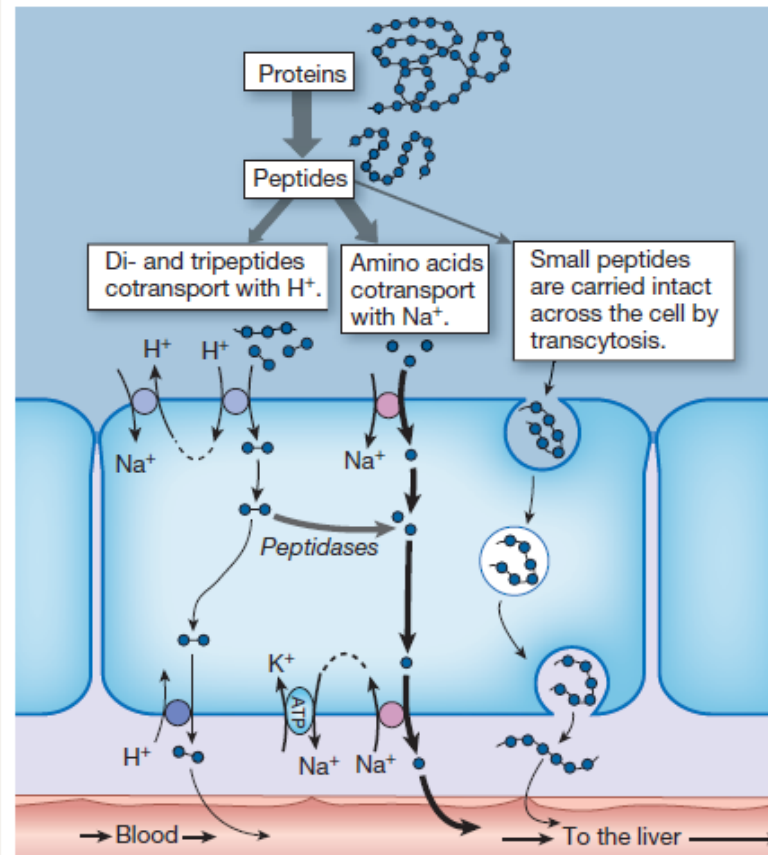


**Exopeptidases** digest terminal peptide bonds to release amino acids.

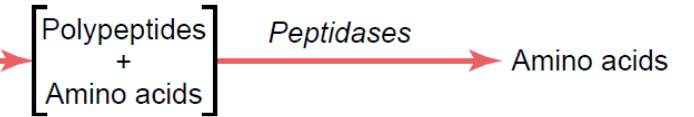


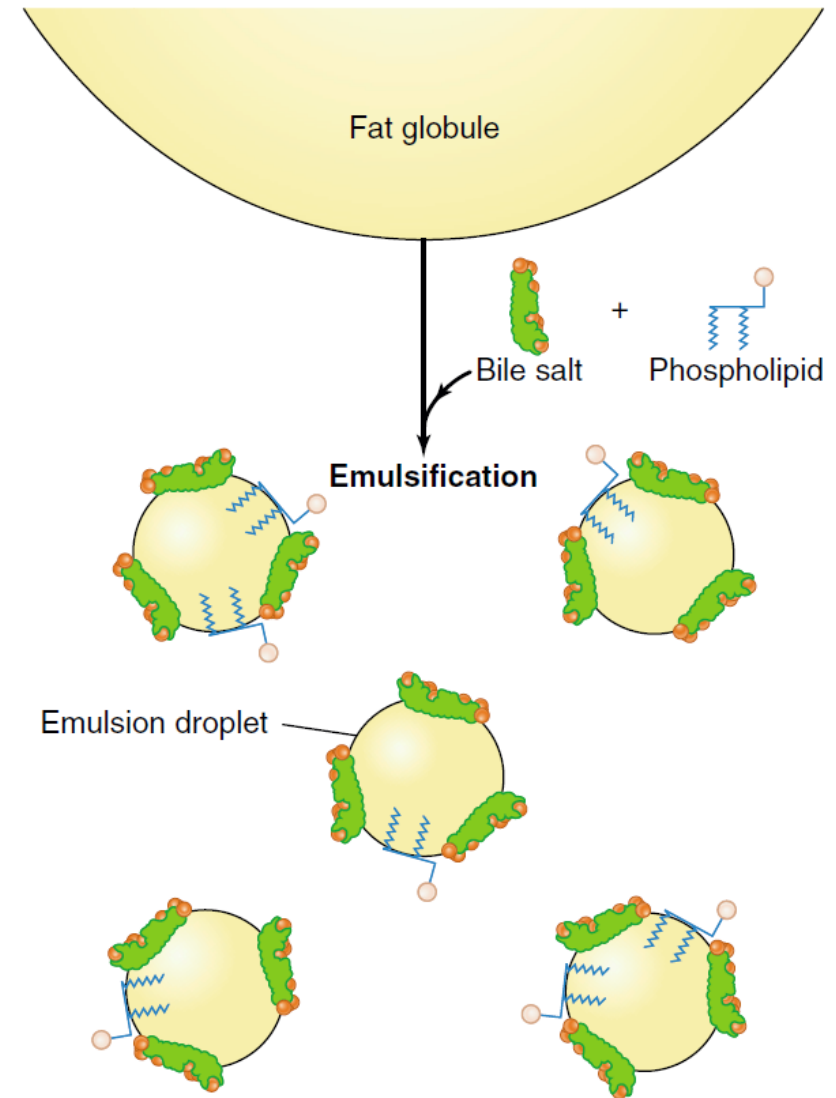
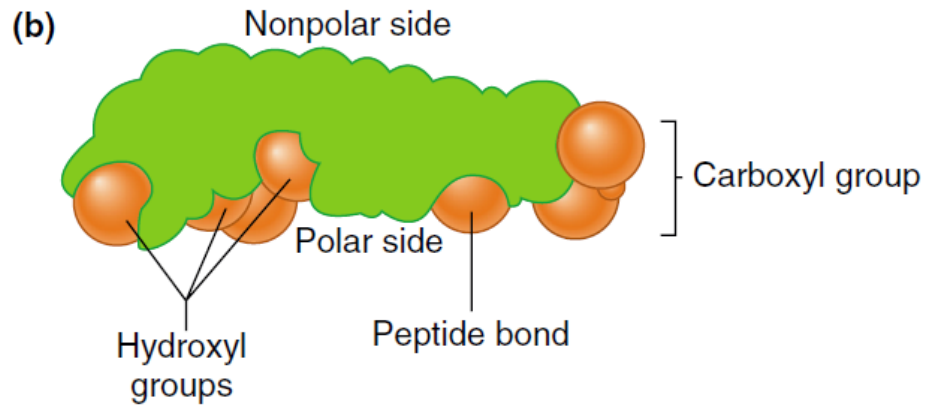
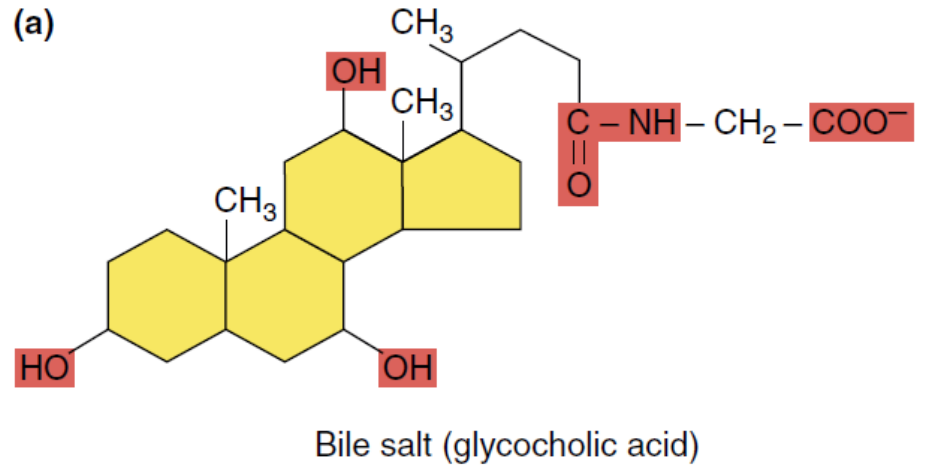
### (d) Peptide absorption

After digestion, proteins are absorbed mostly as free amino acids. A few di- and tripeptides are absorbed. Some peptides larger than tripeptides can be absorbed by transcytosis.



*Trypsin, chymotrypsin, carboxypolypeptidase, proelastase*

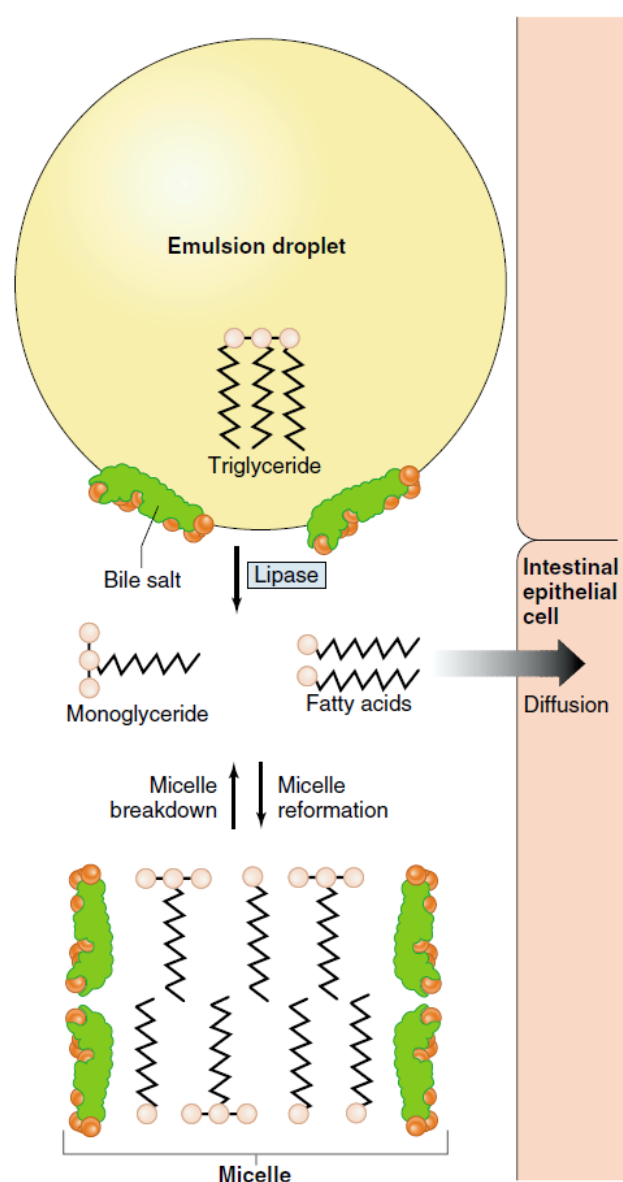




**FIGURE 17-10**

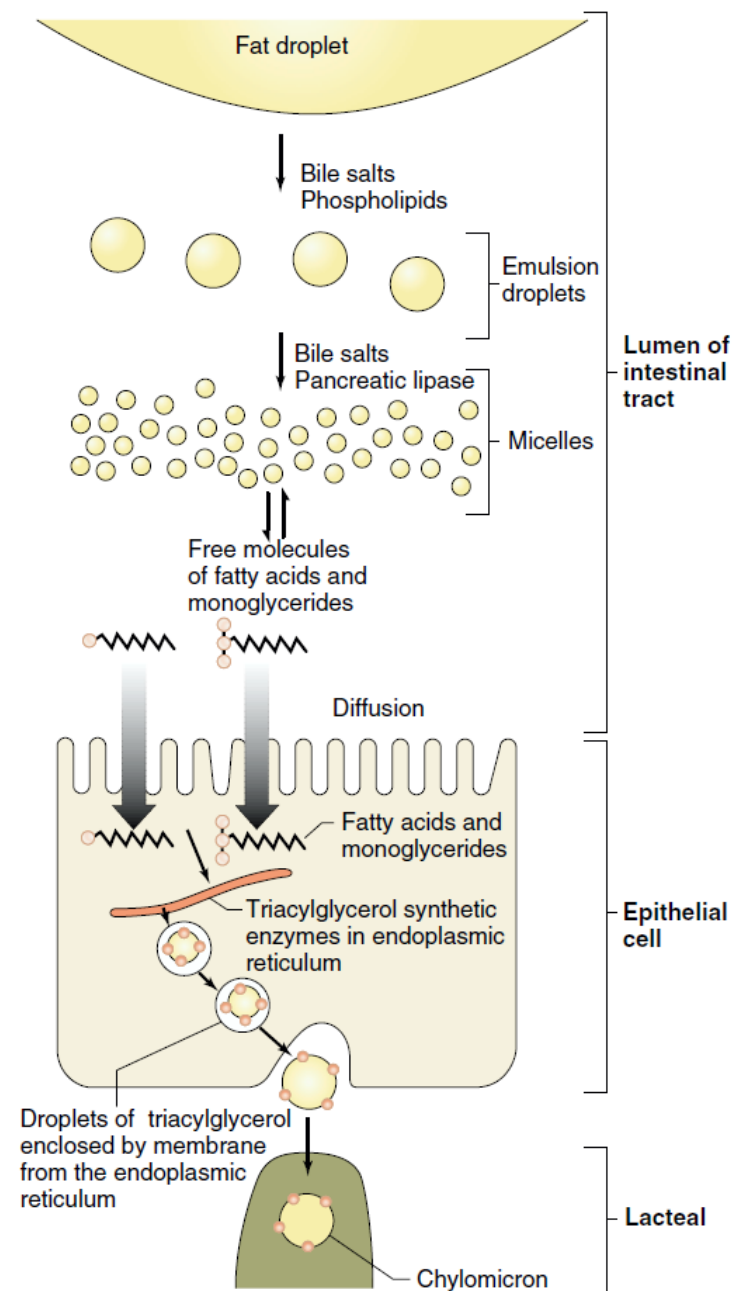
Emulsification of fat by bile salts and phospholipids.





**FIGURE 17-11**

The products of fat digestion by lipase are held in solution in the micellar state, combined with bile salts and phospholipids. For simplicity, the phospholipids and colipase (see text) are not shown and the size of the micelle is greatly exaggerated. ✂



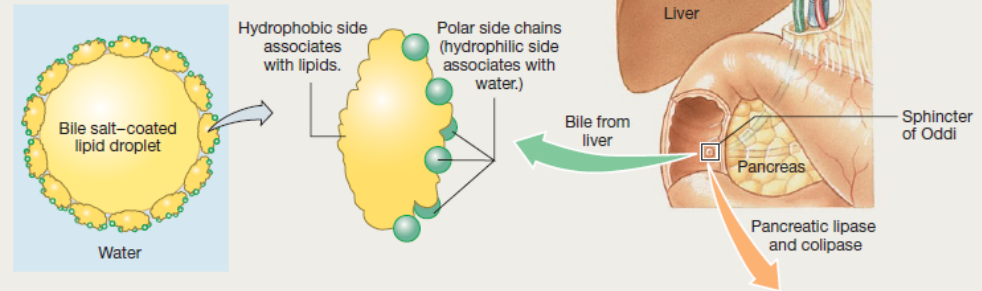
**FIGURE 17-12**

Summary of fat absorption across the walls of the small intestine. ✂

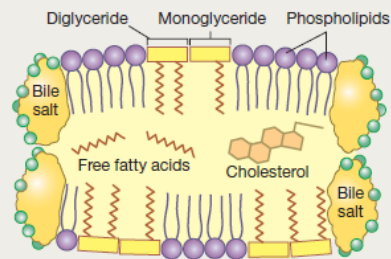
# Digestion and Absorption: Fats

Most lipids are hydrophobic and must be emulsified to facilitate digestion in the aqueous environment of the intestine.

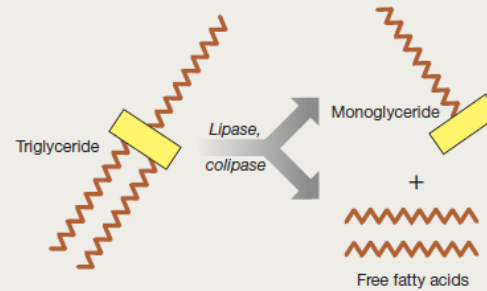
(a) Bile salts coat lipids to make emulsions.



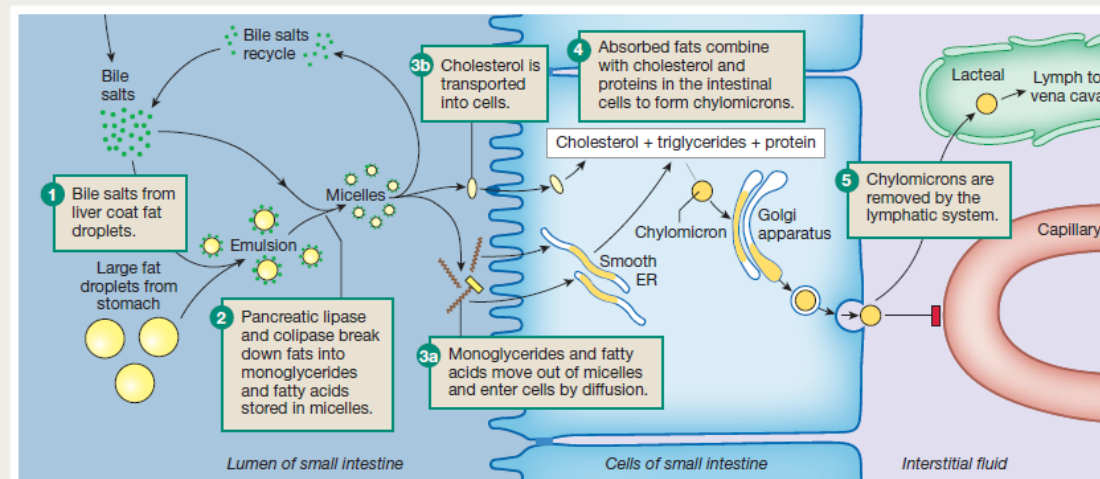
(b) Micelles are small disks with bile salts, phospholipids, fatty acids, cholesterol, and mono- and diglycerides.



(c) Lipase and colipase digest triglycerides.

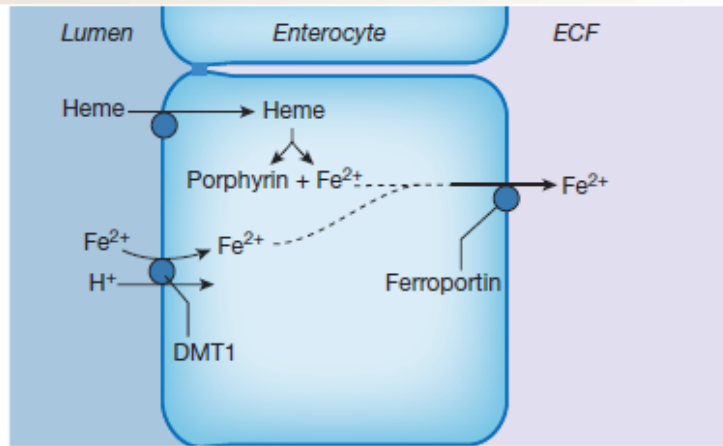


(d) Fat digestion and absorption

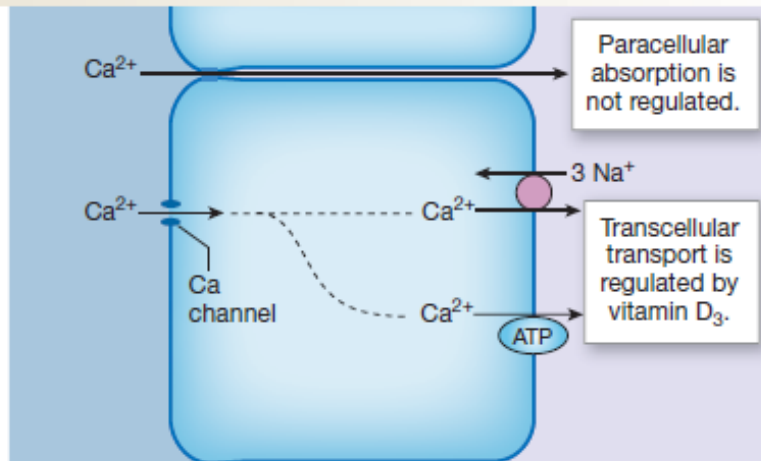


## ION AND WATER ABSORPTION

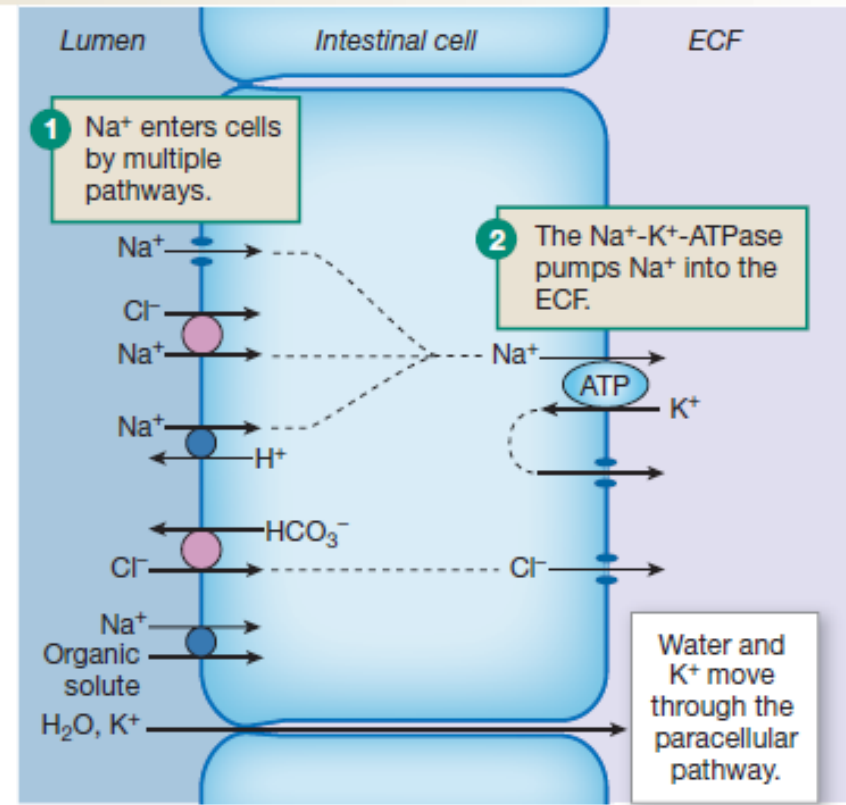
### (a) Iron absorption



### (b) Calcium absorption



### (c) $\text{Na}^+$ , $\text{K}^+$ , $\text{Cl}^-$ , and water absorption



Пřevzato. Silverthorn, D. U. Human Physiology – an Integrated Approach. 6th. edition. Pearson Education, Inc. 2012.x

**TABLE 26–5** Daily water turnover (mL) in the gastrointestinal tract.

Ingested	2000
Endogenous secretions	7000
Salivary glands	1500
Stomach	2500
Bile	500
Pancreas	1500
Intestine	+1000
	7000
<b>Total Input</b>	9000
Reabsorbed	8800
Jejunum	5500
Ileum	2000
Colon	+1300
	8800
<b>Balance in stool</b>	200

Data from Moore EW: *Physiology of Intestinal Water and Electrolyte Absorption*. American Gastroenterological Society, 1976.

Пřevzato. Barret, K., Brooks, H., Boitano, S., Barman, S. Ganong's review of Medical Physiology. 23rd. Edition. McGraw Hill Medical, 2010.

Nutrient	Digestion	Site of Absorption	Mechanism of Absorption
Carbohydrates	To monosaccharides (glucose, galactose, fructose)	Small intestine	Na <sup>+</sup> -dependent cotransport (glucose, galactose) Facilitated diffusion (fructose)
Proteins	To amino acids, dipeptides, tripeptides	Small intestine	Na <sup>+</sup> -dependent cotransport (amino acids) H <sup>+</sup> -dependent cotransport (di- and tripeptides)
Lipids	To fatty acids, monoglycerides, cholesterol	Small intestine	Micelles form with bile salts in intestinal lumen Diffusion of fatty acids, monoglycerides, and cholesterol into cell Re-esterification in cell to triglycerides and phospholipids Chylomicrons form in cell (requires apoprotein) and are transferred to lymph
Fat-soluble vitamins		Small intestine	Micelles with bile salts
Water-soluble vitamins		Small intestine	Na <sup>+</sup> -dependent cotransport
Vitamin B <sub>12</sub>		Ileum of small intestine	Intrinsic factor–vitamin B <sub>12</sub> complex
Bile acids		Ileum of small intestine	Na <sup>+</sup> -dependent cotransport; recirculated to liver
Ca <sup>2+</sup>		Small intestine	Vitamin D–dependent (calbindin D-28K)
Fe <sup>2+</sup>	Fe <sup>3+</sup> is reduced to Fe <sup>2+</sup>	Small intestine	Binds to apoferritin in cell Circulates in blood bound to transferrin

**TABLE 27-1** Normal transport of substances by the intestine and location of maximum absorption or secretion.<sup>a</sup>

Absorption of:	Small Intestine			
	Upper <sup>b</sup>	Mid	Lower	Colon
Sugars (glucose, galactose, etc)	++	+++	++	0
Amino acids	++	++	++	0
Water-soluble and fat-soluble vitamins except vitamin B <sub>12</sub>	+++	++	0	0
Betaine, dimethylglycine, sarcosine	+	++	++	?
Antibodies in newborns	+	++	+++	?
Pyrimidines (thymine and uracil)	+	+	?	?
Long-chain fatty acid absorption and conversion to triglyceride	+++	++	+	0
Bile acids	+	+	+++	
Vitamin B <sub>12</sub>	0	+	+++	0
Na <sup>+</sup>	+++	++	+++	+++
K <sup>+</sup>	+	+	+	Sec
Ca <sup>2+</sup>	+++	++	+	?
Fe <sup>2+</sup>	+++	+	+	?
Cl <sup>-</sup>	+++	++	+	+
SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	++	+	0	?

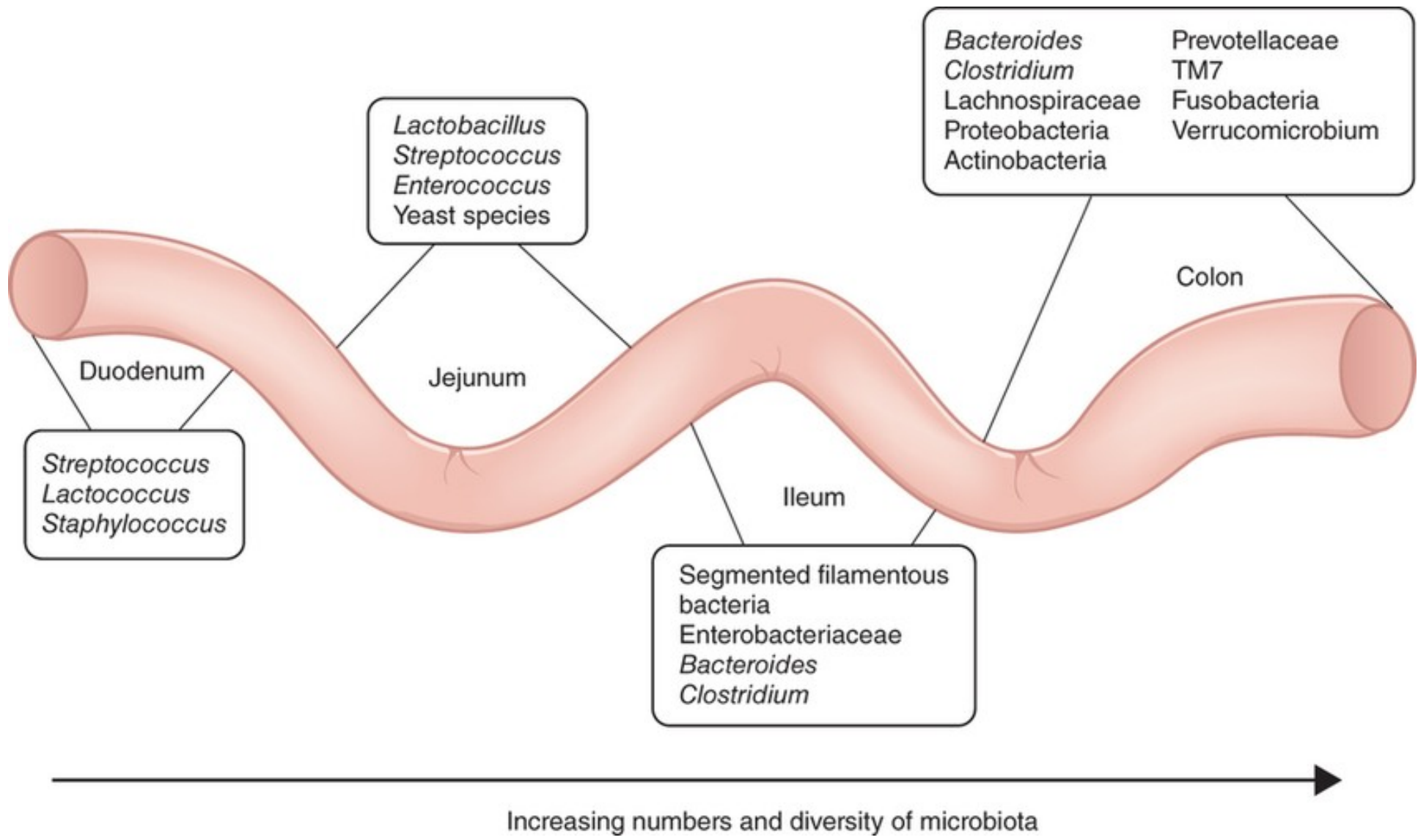
<sup>a</sup>Amount of absorption is graded + to +++. Sec, secreted when luminal K<sup>+</sup> is low.<sup>b</sup>Upper small intestine refers primarily to jejunum, although the duodenum is similar in most cases studied (with the notable exception that the duodenum secretes HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> and shows little net absorption or secretion of NaCl).

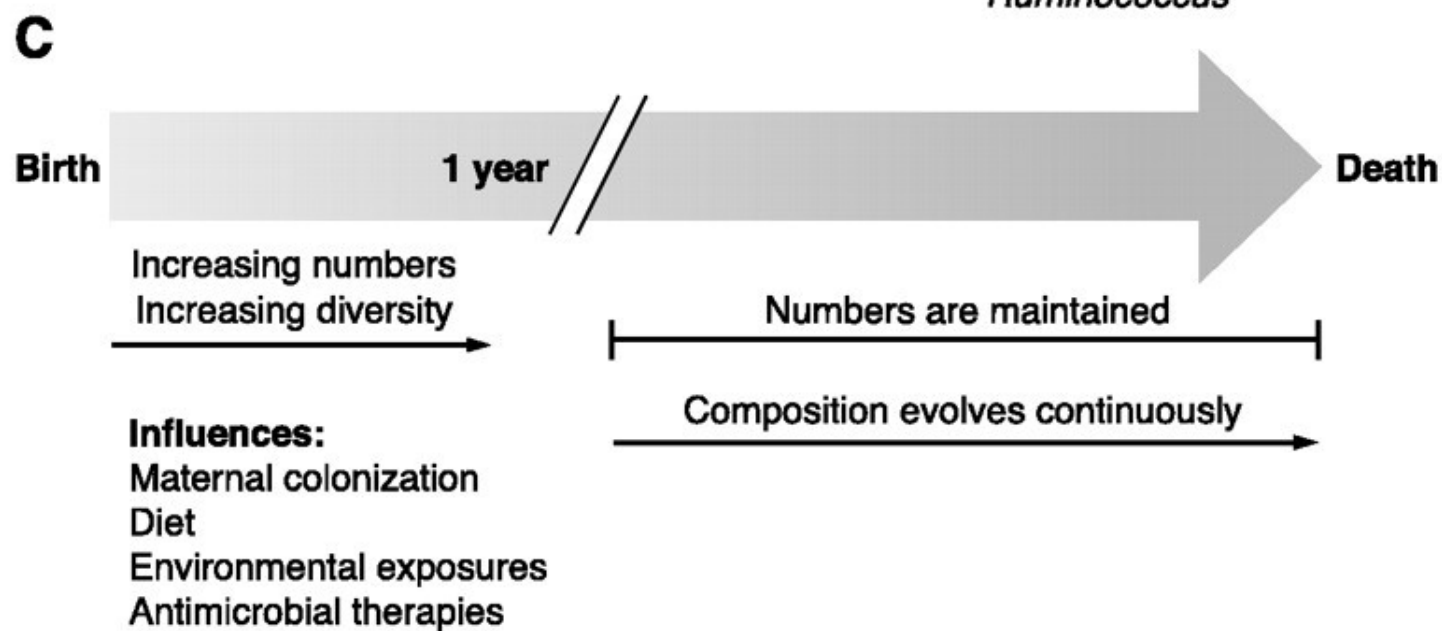
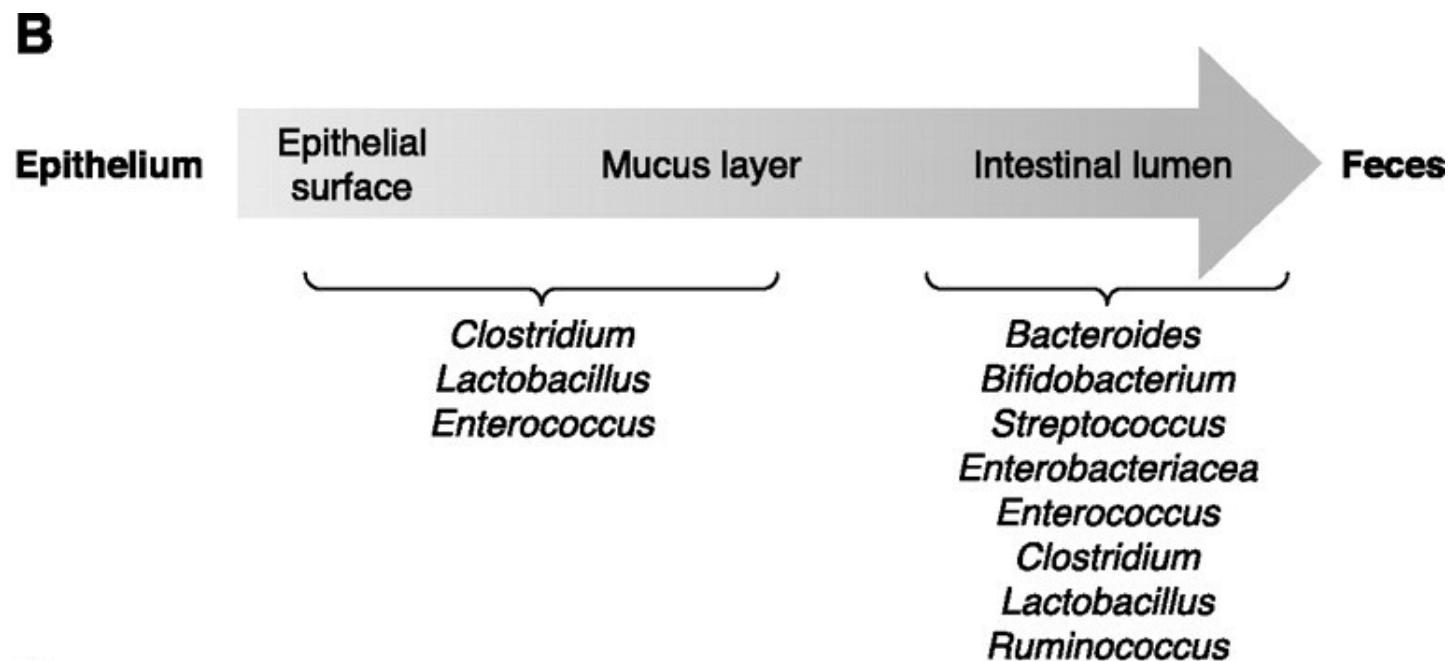
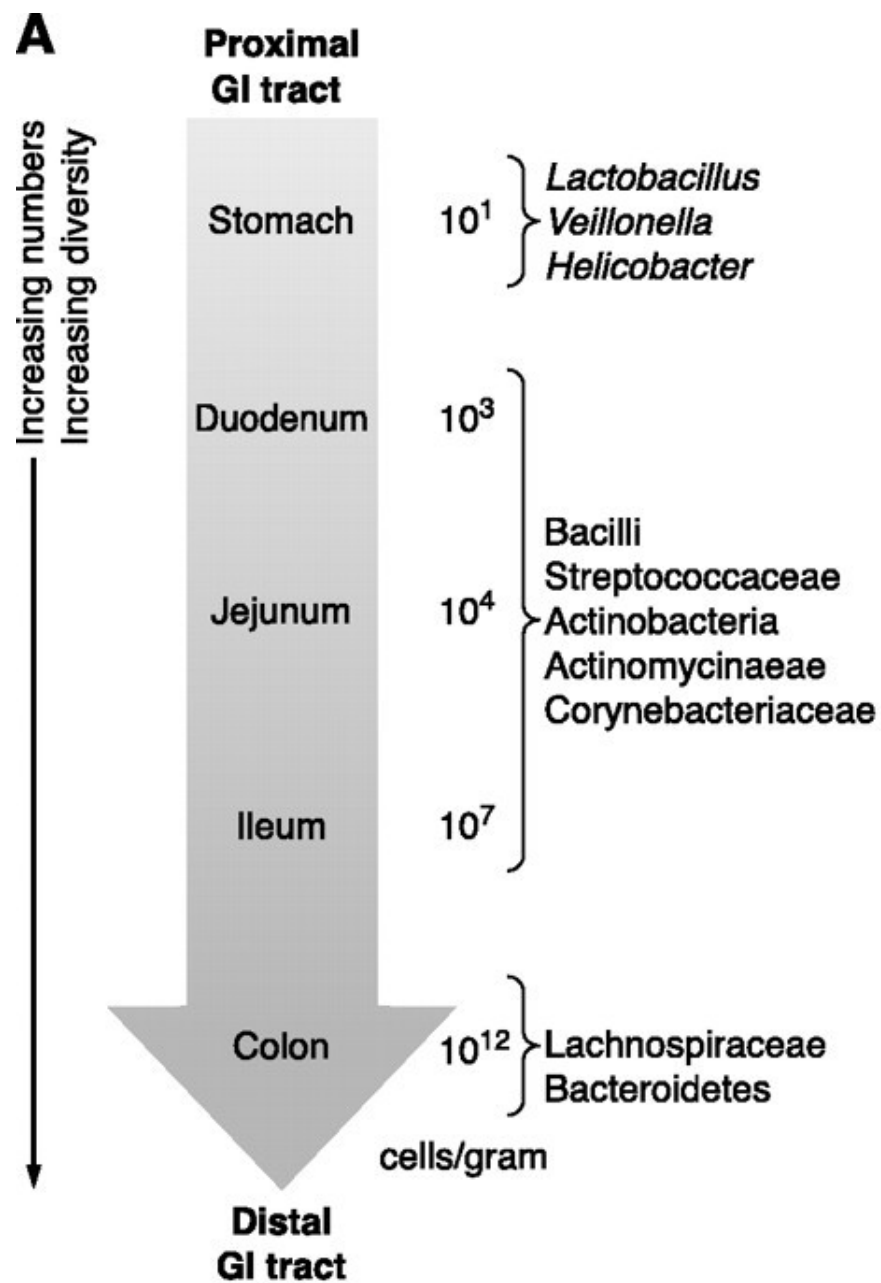
Převzato. Barret, K., Brooks, H., Boitano, S., Barman, S. Ganong's review of Medical Physiology. 23rd. Edition. McGraw Hill Medical, 2010.

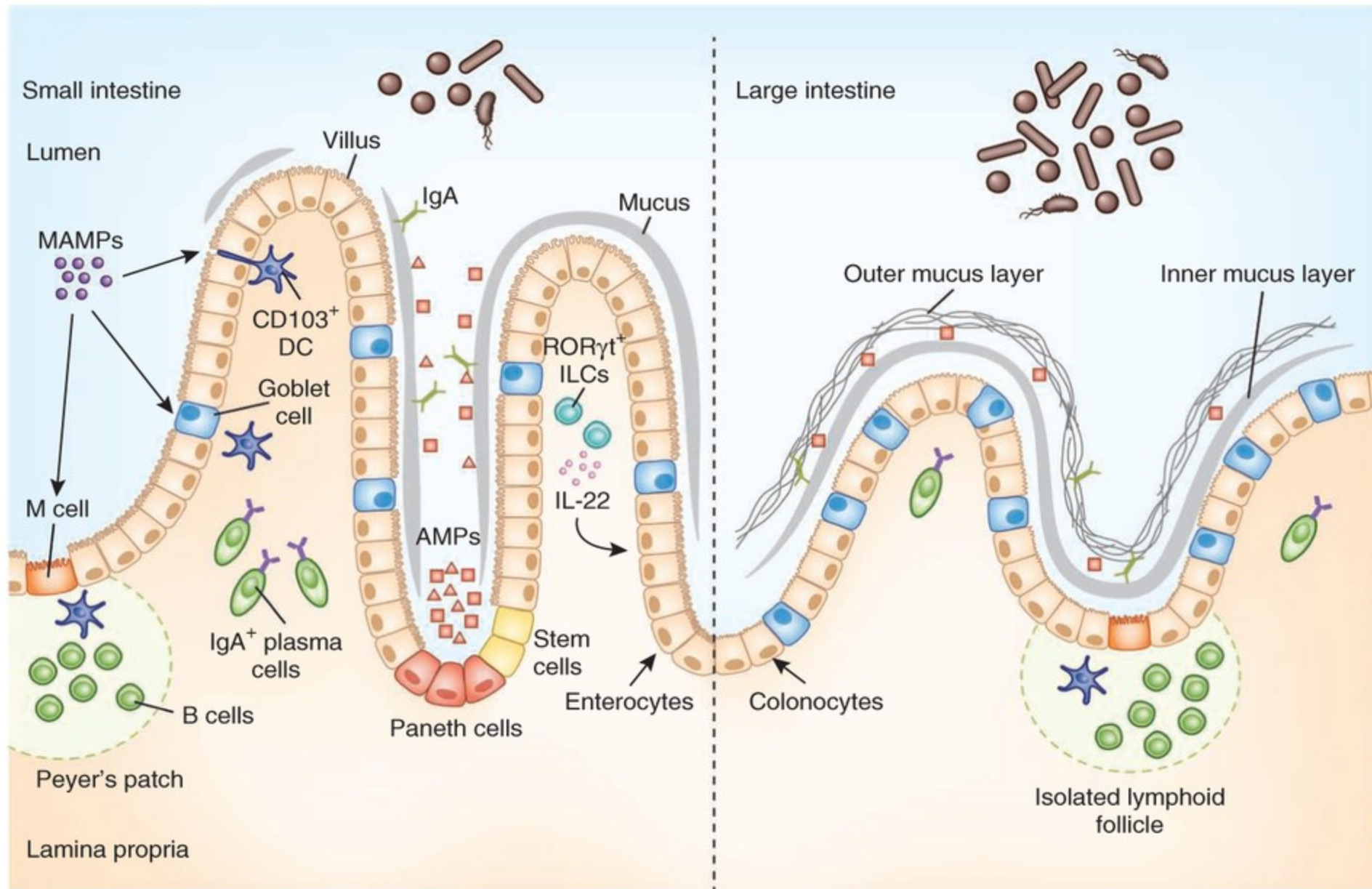
# Imunitní funkce GIT

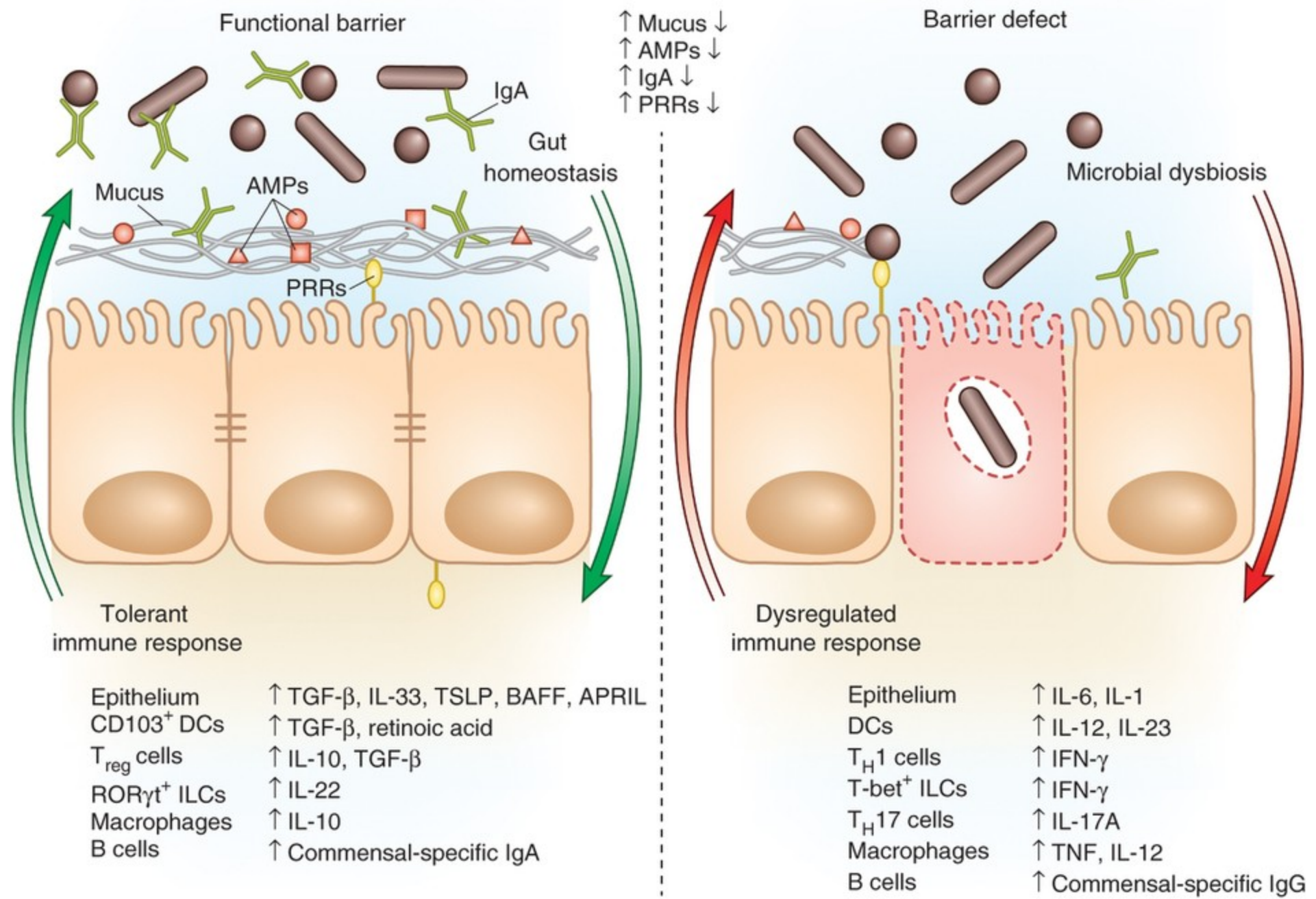
- Obrovská plocha!
- Význam neporušené sliznice GIT
- Slizniční bariéra – hlen, lysozymy, fagocyty, pH prostředí, humorální faktory
- Imunitní systém trávicího traktu:
  - Peyeroovy plaky – lymfatické folikuly, produkce protilátek
  - Buňky imunitního systému – intraepithelové lymfocyty, lymfocyty v *lamina propria* – produkce imunoglobulinů
  - Drenážní systém portální krve a lymfy











Functional barrier

Gut homeostasis

Mucus

AMPs

PRRs

IgA

Barrier defect

Microbial dysbiosis

Tolerant immune response

Dysregulated immune response

Epithelium ↑ TGF-β, IL-33, TSLP, BAFF, APRIL

CD103<sup>+</sup> DCs ↑ TGF-β, retinoic acid

T<sub>reg</sub> cells ↑ IL-10, TGF-β

RORγt<sup>+</sup> ILCs ↑ IL-22

Macrophages ↑ IL-10

B cells ↑ Commensal-specific IgA

Epithelium ↑ IL-6, IL-1

DCs ↑ IL-12, IL-23

T<sub>H</sub>1 cells ↑ IFN-γ

T-bet<sup>+</sup> ILCs ↑ IFN-γ

T<sub>H</sub>17 cells ↑ IL-17A

Macrophages ↑ TNF, IL-12

B cells ↑ Commensal-specific IgG

# Dutina ústní

- Přijímání pevné/tekuté stravy (ukousnutí, sání, pití)
- Rozmělnění potravy (zuby, jazyk)
- Promíchání potravy se slinami
- Percepce kvality stravy (chuťové receptory, mechanoreceptory, chemoreceptory)
- Imunitní ochrana organismu
- Součást dýchacích cest, artikulace

# Hltan, Jícen

- Transportní funkce - peristaltika
- Horní třetina příčně pruhované svalstvo, později se mísí s hladkou svalovinou
- Horní jícnový svěrač
- Dolní jícnový svěrač

# Žaludek

- Funkce – skladování, mechanické a chemické zpracování
- Objem žaludku - 50 ml, po jídle až 1,5 – 2 l
- Po 20 min. – 1 hod. začíná žal. peristaltika
- Rozmělňování a promíchávání => chymus
- Četné chemoreceptory – informace pro řízení sekrece žaludku i dalších oddílů GIT
- Vstřebávání – pouze malá část vody, alkohol, některá léčiva

- Doba setrvání potravy v žaludku
  - Voda 10 – 20 minut
  - Smíšená strava kolem 4 hodin
  - S převahou cukrů 2-3hodiny
  - Bohatá na tuky až 7 hodin
- 
- Vyprazdňování žaludku
  - Peristaltika žaludku, je regulována specializovanými pacemakerovými buňkami ve stěně žaludku.
  - Peristaltická vlna → pylorus → duodenum
  - Zpětná vazba (mnoho tuků, příliš kyselý chymus, mnoho živin ke zpracování)
  - Řízení nervové a hormonální - sekretin, CCK

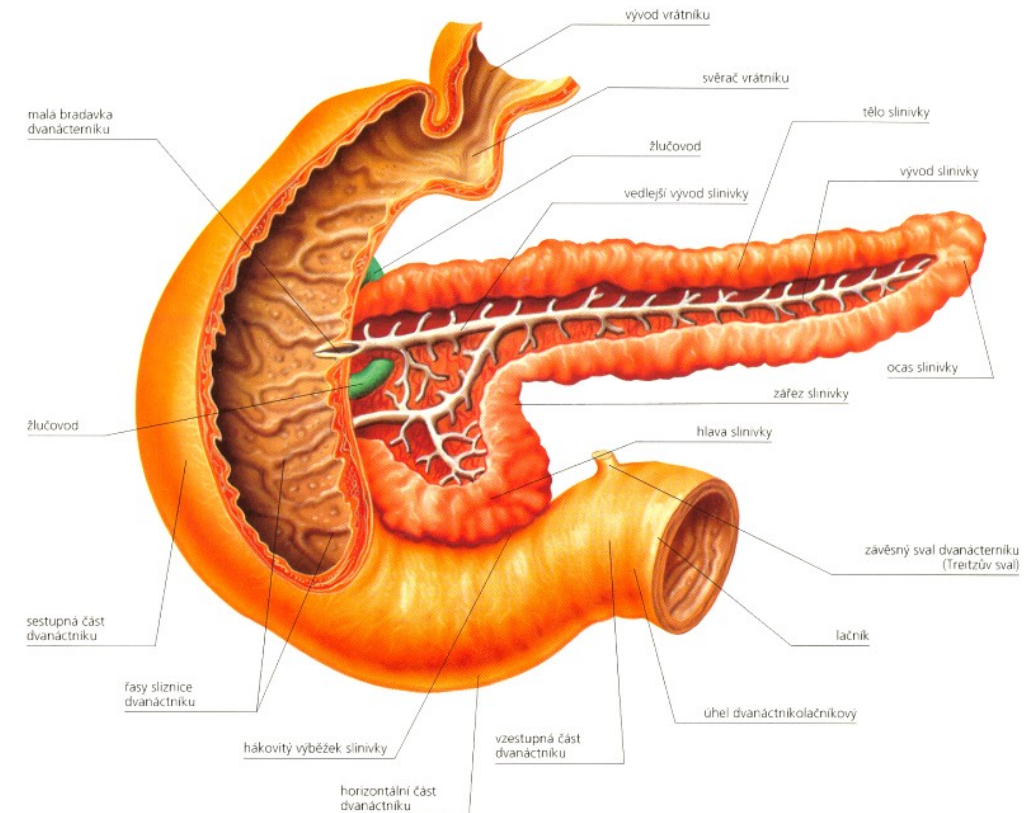


# Duodenum

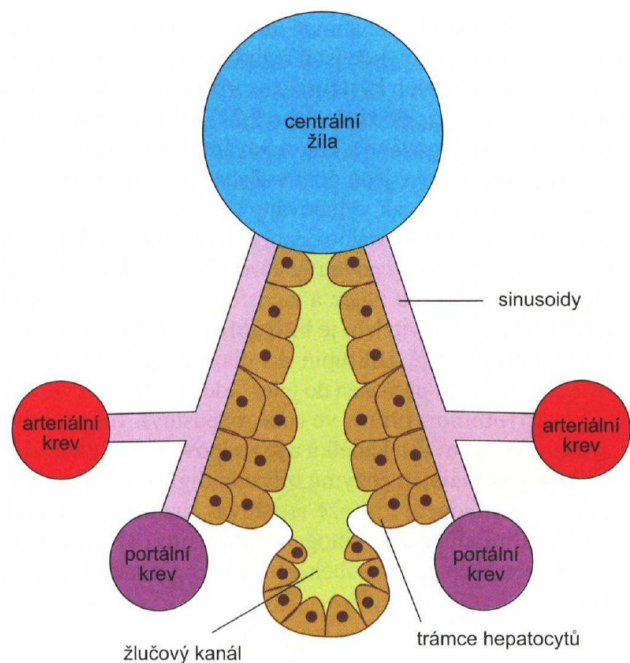
- Řídí sekreci a vyprazdňování žaludku (nervově a humorálně – GIP, sekretin, CCK a somatostatin)
- Brunnerovy žlázy – sekrece  $\text{HCO}_3^-$
- Na Vaterskou papilu ústí vývody pankreatu a žlučníku => trávicí enzymy, pankreatická šťáva a žluč
- Vstřebávání vit. B1, B2 a C, dále železa

# Pankreas

- 2 hl. funkce
- Endokrinní – produkce hormonů
  - Alfa – glukagon
  - Beta – inzulín
  - Delta – somatostatin
  - PP (gama) – pankreatický polypeptid, stimulace tvorby žaludeční šťávy?
- Exokrinní – pankreatická šťáva (1-2l), její složení závisí zejména na podnětech z duodena



# Játra



Obr. 7.19 Schéma jaterního lalůčku („jaterní trias“)

Převzato. Kittnar, O. a kolektiv. Lékařská fyziologie. 1. vydání. GRADA publishing, 2011.

## A. Exocrine (digestive) functions (Chapter 17)

1. Synthesizes and secretes bile salts, which are necessary for adequate digestion and absorption of fats.
2. Secretes into the bile a bicarbonate-rich solution, which helps neutralize acid in the duodenum.

## B. Endocrine functions

1. In response to growth hormone, secretes insulin-like growth factor I (IGF-I), which promotes growth by stimulating cell division in various tissues, including bone (Chapter 18).
2. Contributes to the activation of vitamin D (Chapter 16).
3. Forms triiodothyronine ( $T_3$ ) from thyroxine ( $T_4$ ) (Chapter 10).
4. Secretes angiotensinogen, which is acted upon by renin to form angiotensin I (Chapter 16).
5. Metabolizes hormones (Chapter 10).
6. Secretes cytokines involved in immune defenses (Chapter 20).

## C. Clotting functions

1. Produces many of the plasma clotting factors, including prothrombin and fibrinogen (Chapter 14).
2. Produces bile salts, which are essential for the gastrointestinal absorption of vitamin K, which is, in turn, needed for production of the clotting factors (Chapter 14).

## D. Plasma proteins

1. Synthesizes and secretes plasma albumin (Chapter 14), acute phase proteins (Chapter 20), binding proteins for various hormones (Chapter 10) and trace elements (Chapter 14), lipoproteins (Chapter 18), and other proteins mentioned elsewhere in this table.

## E. Organic metabolism (Chapter 18)

1. Converts plasma glucose into glycogen and triacylglycerols during absorptive period.
2. Converts plasma amino acids to fatty acids, which can be incorporated into triacylglycerols during absorptive period.
3. Synthesizes triacylglycerols and secretes them as lipoproteins during absorptive period.
4. Produces glucose from glycogen (glycogenolysis) and other sources (gluconeogenesis) during postabsorptive period and releases the glucose into the blood.
5. Converts fatty acids into ketones during fasting.
6. Produces urea, the major end product of amino acid (protein) catabolism, and releases it into the blood.

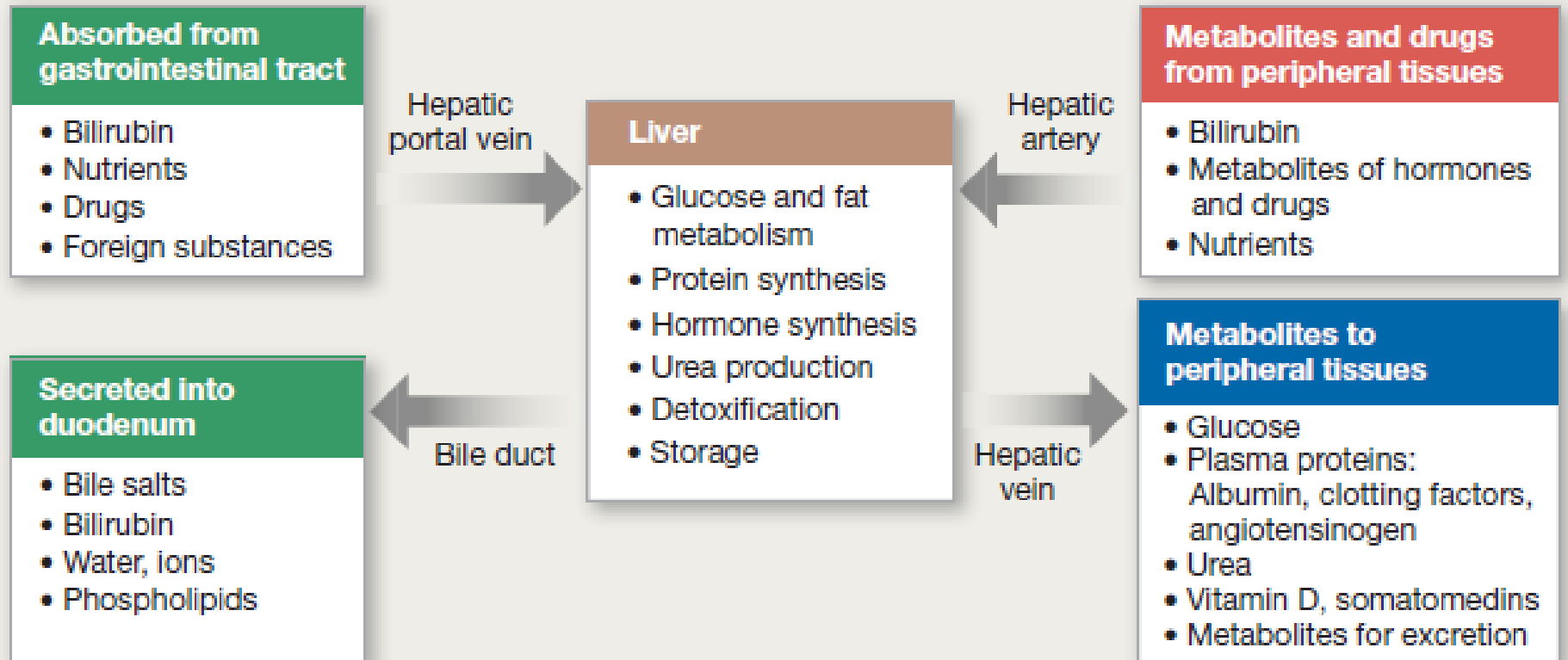
## F. Cholesterol metabolism (Chapter 18)

1. Synthesizes cholesterol and releases it into the blood.
2. Secretes plasma cholesterol into the bile.
3. Converts plasma cholesterol into bile salts.

## G. Excretory and degradative functions

1. Secretes bilirubin and other bile pigments into the bile (Chapter 17).
2. Excretes, via the bile, many endogenous and foreign organic molecules as well as trace metals (Chapter 20).
3. Biotransforms many endogenous and foreign organic molecules (Chapter 20).
4. Destroys old erythrocytes (Chapter 14).

**(d)** Blood entering the liver brings nutrients and foreign substances from the digestive tract, bilirubin from hemoglobin breakdown, and metabolites from peripheral tissues of the body. In turn, the liver excretes some of these in the bile and stores or metabolizes others. Some of the liver's products are wastes to be excreted by the kidney; others are essential nutrients, such as glucose. In addition, the liver synthesizes an assortment of plasma proteins.



# Jaterní buňky

celkový počet se odhaduje na 250 miliard

**hepatocyty** tvoří 60 – 70 % buněčné hmoty jater

**cholangiocyty** jsou epitelové buňky žlučových vývodů.

**endoteliální buňky** sinusoid (tvoří asi 2,8 % objemu jater)

**Kupferovy buňky** (tvoří 2,1 % objemu jater),  
charakter tkáňových makrofágů

## Funkční členění hepatocytů

### **zóna I**

v těsné blízkosti větví jaterní tepny i  
vrátnicové žíly  
(periportální hepatocyty)

### **zónu III**

hepatocyty v těsné blízkosti centrální žíly

**zóna II** - zóna přechodná

nachází se mezi zónou I. a III.

<b>zóna I.</b>	<b>zóna III.</b>
<b>katabolismus aminokyselin</b>	<b>glykolýza</b>
<b>glykogenolýza</b>	<b>syntéza glykogenu z glukózy</b>
<b>syntéza cholesterolu</b>	<b>tvorba žluče</b>
<b>tvorba močoviny</b>	<b>ketogeneze</b>
<b>tvorba žlučových kyselin (v závislosti na toku žluče)</b>	<b>syntéza glutaminu</b>
<b>oxidativní energetický metabolismus (zejména beta oxidace)</b>	<b>tvorba žlučových kyselin nezávisle na toku žluče)</b>
	<b>biotransformace léků</b>

# Funkce jaterního parenchymu

funkce zásobní

Imunologická

ovlivnění krevní srážlivosti

potřeba značného množství energie

**mitochondrie**

až 2 000 mitochondrií na jednu buňku

mitochondrie tvoří až 18 % podíl buněčného objemu

# Metabolické funkce jater

## metabolismus lipidů

- **mastné kyseliny**  
syntéza ketolátek při beta oxidaci FA
- **cholesterol**  
syntéza cholesterolu v závislosti na jeho exokrinním příjmu
- **lipoproteidy**  
syntéza i odbourávání VLDL, LDL, HDL
- **tvorba žluči** (digesce a resorpce lipidů a vitaminů rozpustných v tucích ze střeva)  
tvorba tukových zásob

## metabolismus sloučenin dusíku

- **aminokyseliny**  
syntéza aminokyselin  
odbourávání  
dekarboxylace aminokyselin na biogenní aminy  
syntéza močoviny

# Metabolické funkce jater

## metabolismus sacharidů

- **glukóza**  
homeostáza koncentrace glukózy tvorbou glukózy z neglukózových zdrojů (glukoneogeneze)
- **glykogen**  
homeostáza koncentrace glukózy v krvi  
hormonální regulace glykogensyntézy a glykogenolýzy
- **galaktóza**  
utilizace galaktózy z laktózy  
biosyntéza z galaktózy
- **fruktóza** (tvorba z disacharidu sacharózy)

## syntéza důležitých proteinů organismu

- albumin  
(denně až 50 g)
- angiotensinogen
- alfa-1-fetoprotein
- orosomukoid
- alfa-1-antichymotripsin
- ceruloplazmin



# Metabolické funkce jater

## syntéza důležitých proteinů organismu

- faktory krevního srážení I, II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII
- inhibitory koagulace
  - alfa1-antitrypsin
  - antitrombin III
  - alfa2-makroglobulin,
  - protein S
  - protein C
- fibrinolytické faktory (plasminogen)
- inhibitory fibrinolýzy (alfa2-antiplasmin)
- transportní proteiny
  - ceruloplazmin, globulin vážící kortikosteroid,
  - růstový hormon /GH/-protein, haptoglobin,
  - hemopexin,
  - insulin-like growth hormon /IGF/ -protein,
  - protein vážící retinol,
  - globulin vážící pohlavní hormony,
  - globulin vážící tyreoidální hormony,
  - transferin, transthyretin,
  - protein vážící D vitamin

## syntéza důležitých proteinů organismu

- apolipoproteiny
  - apo A-I, Apo A-II, Apo A-IV, Apo B-100, Apo C-II,
  - Apo D, Apo E)
- erythropoetin

## syntéza proteinů akutní fáze

- faktory krevního srážení
  - zejména protrombin a fibrinogen
- komplementový systém (C1 – C9)
- kalikrein-kininový-systém
  - prekalikrein
- inhibitory proteináz
  - alfa-1- antitrypsin, alfa-1-antichymotripsin
- opsoniny
  - C-reaktivní protein

# Metabolické funkce jater

## skladování některých vitaminů a mikronutrientů

- vitamin A
- vitamin E
- vitamin K
- vitamin B1
- vitamin B6
- vitamin B12
- měď
- železo
- aktivace vitamínu D

## Orgán exkrece

především prostřednictvím žluči

denní produkce žluči se odhaduje na 500 – 750 ml

obsah žluči tvoří:

žlučové kyseliny, cholesterol, fosfolipidy,

konjugáty bilirubinu, proteiny

elektrolyty (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>)

v játrech vytvořená žluč se shromažďuje ve žlučníku,

kde dochází k zahuštění v játrech vzniklé žluče

# Játra

neparenchymové buňky

- 20 – 30 % jaterní tkáně je tvořeno tzv. neparenchymovými buňkami

řadíme k nim:

1. endoteliální buňky
2. Kupferovy buňky
3. adipocyty – jaterní hvězdicové buňky
4. cholangiocyty

neparenchymové buňky

## Kupferovy buňky

(tvoří 2,1 % objemu)

- odvozeny od kmenových buněk kostní dřeně, řazeny k řadě mononukleárních fagocytů tvoří téměř polovinu makrofágů v lidském organismu
- významné prostředky obrany a detoxikace, fagocytují bakterie, viry i endotoxiny a

imunokomplexy

## Adipocyty

(lipocyty) - jaterní hvězdicové buňky

(podle objevitele také nazývány Ito-buňky)

- tvoří okolo 1,4 % celkového objemu jater
- jsou zaměřeny na ukládání retinolu
- buňky jsou pod vlivem cytokinů transformovány na myoepiteliální buňky, které produkují pro jaterní tkáň specifické komponenty extracelulární matrix (kolagen typu I, III, IV, chondroitin, dermatansulfát-proteoglykan)

# Reakce jater na toxické poškození

akutní nekróza jaterních buněk – hepatocytů

vyvolána nedostatkem kyslíku  
působením bakteriálních endotoxinů  
jedů  
virové infekce

Zásah

- do látkové přeměny se současnou aktivací lyzozomů
- poškození cytoskeletu
- poškození buněčné membrány

Biochemické markery jaterního poškození

Jaterní nekróza

AST (asparátaminotransferáza)

ALT (alaninaminotransferáza)

GLDH (glutamátdehydrogenáza)

je lokalizována výhradně na organelu  
mitochondrii

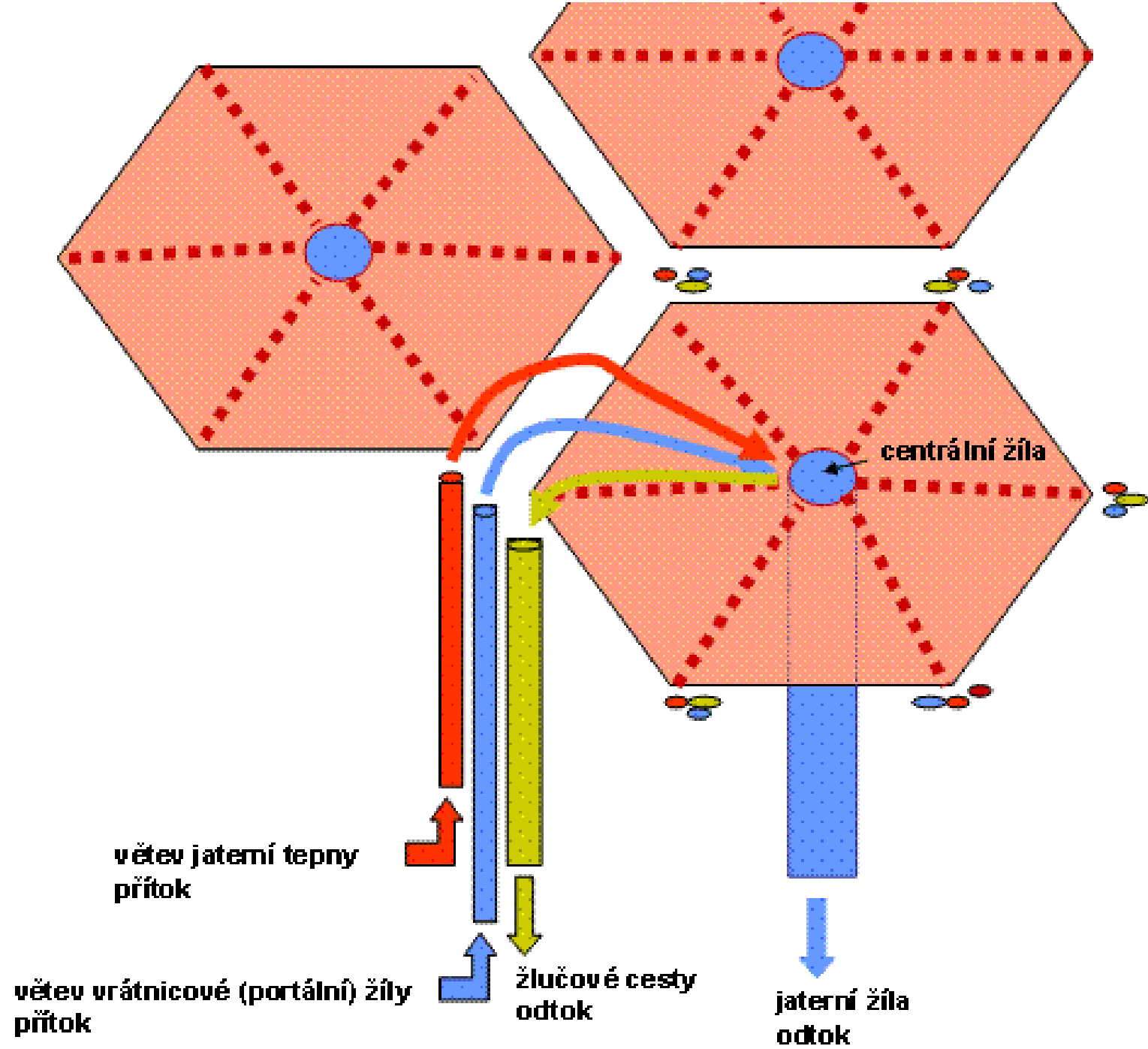
Zvýšenou aktivitu v séru nacházíme pouze při závažném  
poškození jaterního parenchymu.

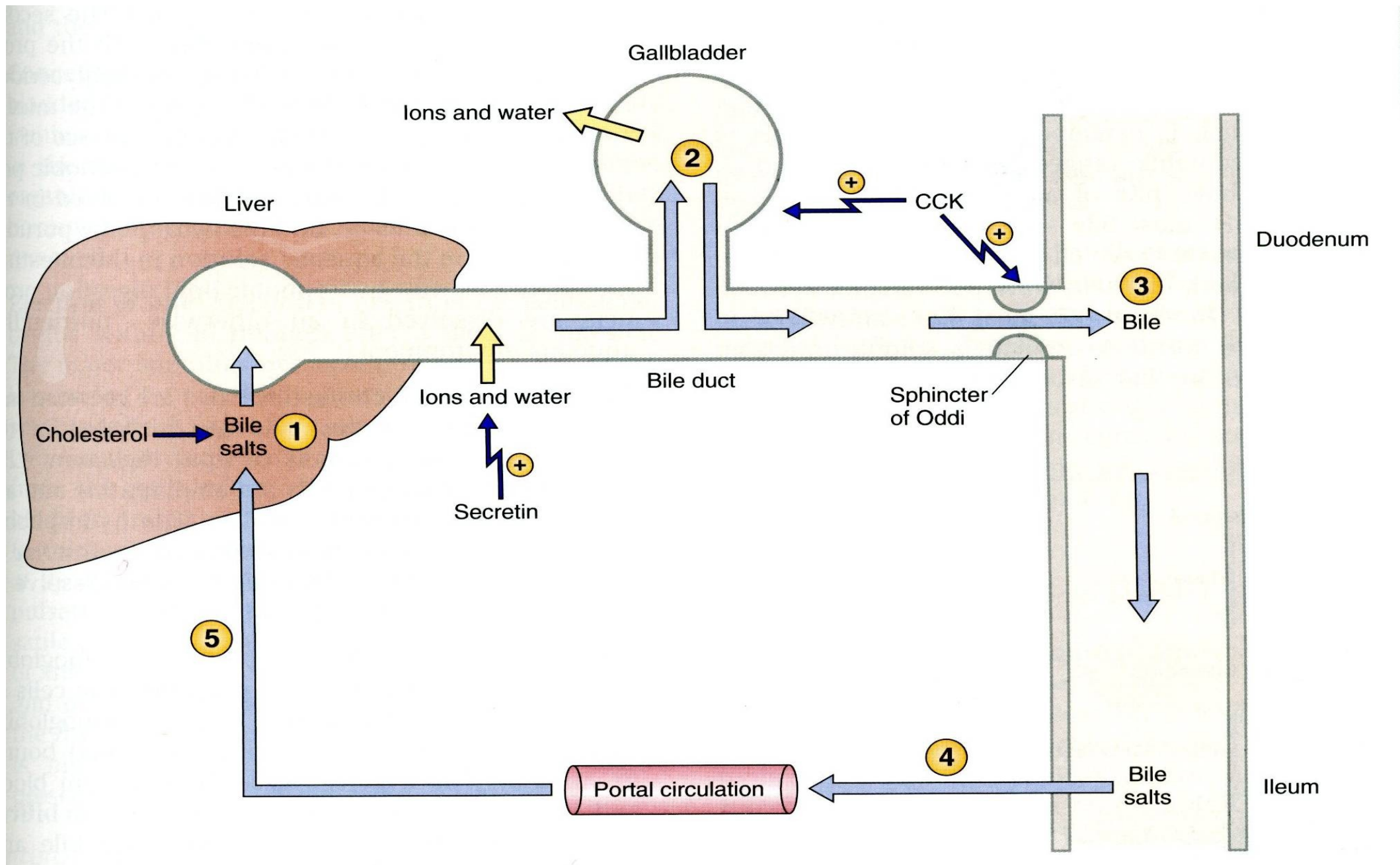
ALP (alkalická fosfatáza),

GGT (gama-glutamyltranspeptidáza,

LAP (leucin aminopetidáza) a 5' nukleotidáza.

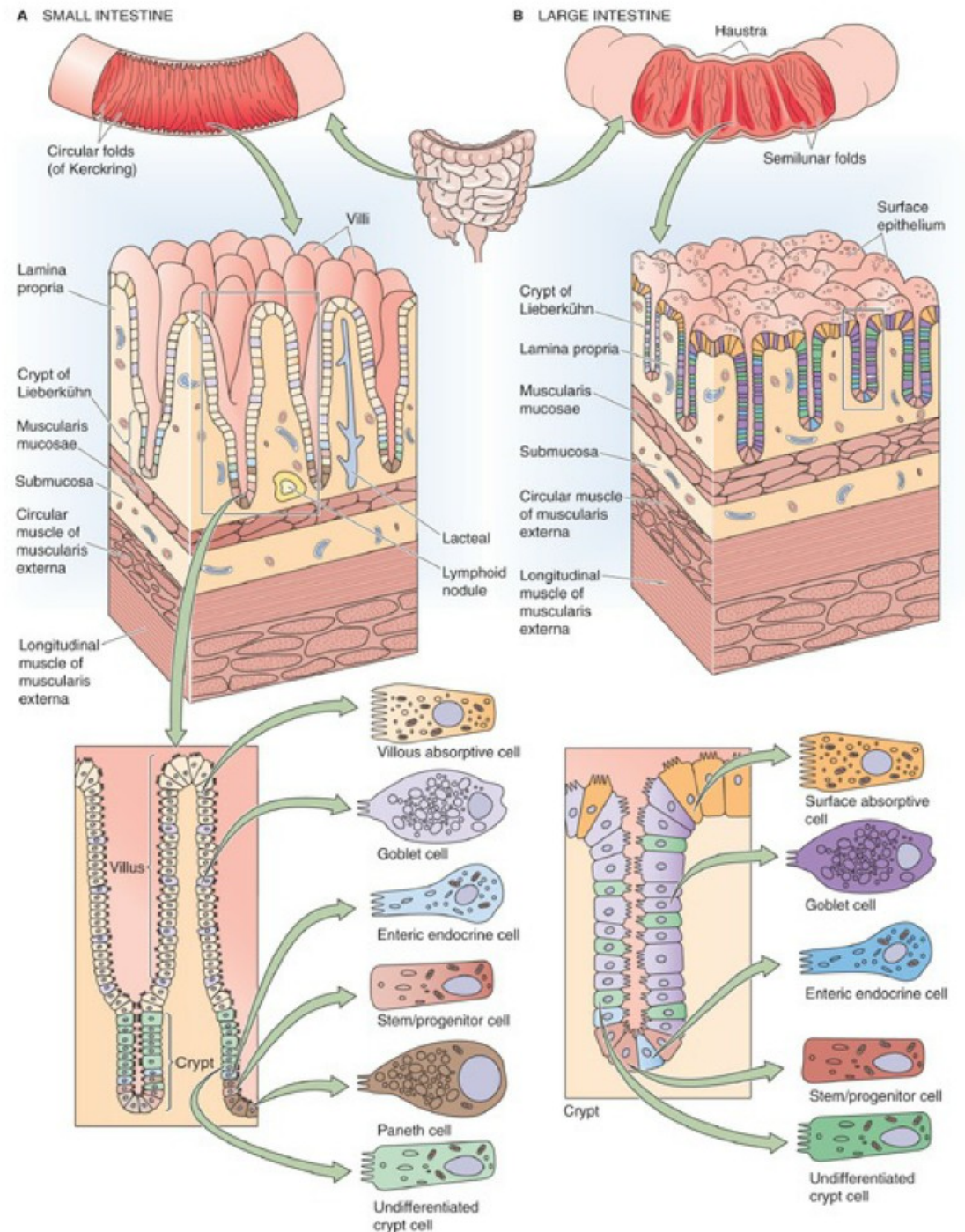
GGT je často zvýšená u chronického příjmu alkoholu,  
bývá tak užívána jako marker chronického příjmu alkoholu.



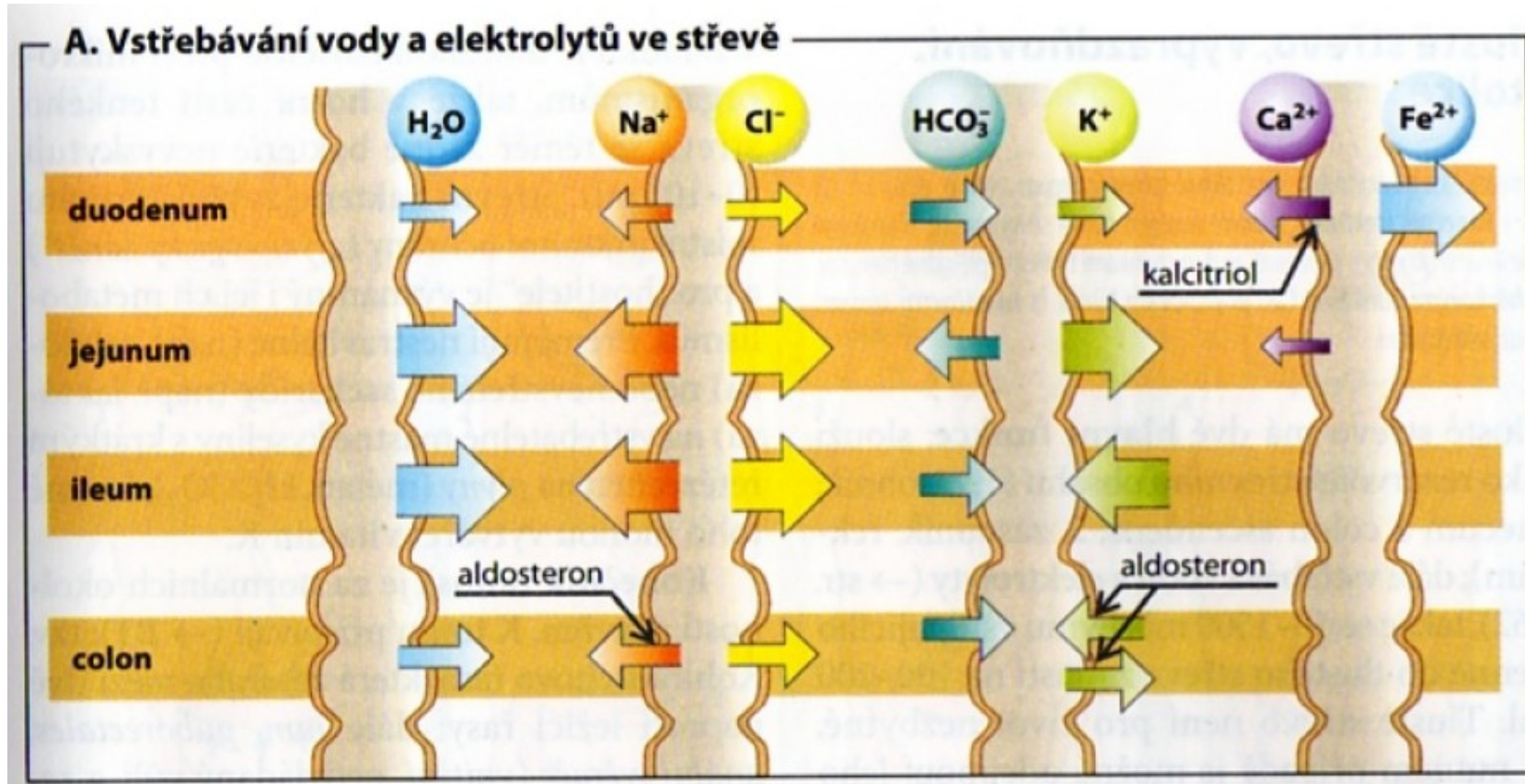
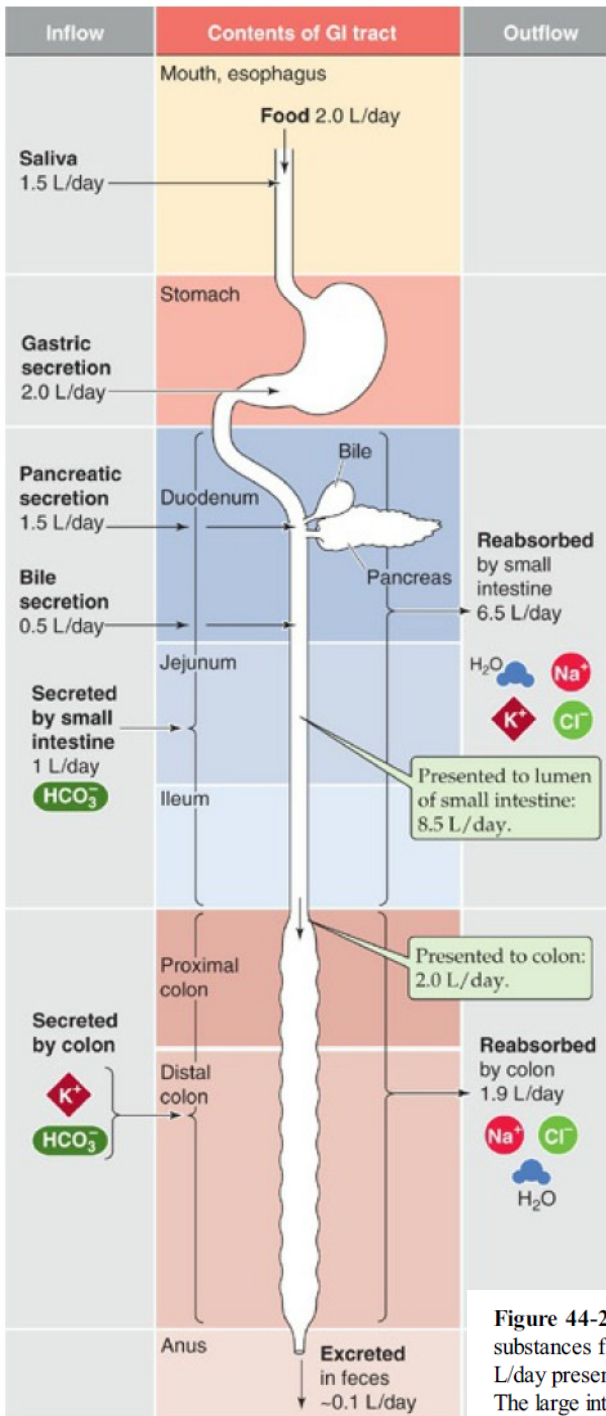


	Small Intestine	Large Intestine
Length (m)	6	2.4
Area of apical plasma membrane (m <sup>2</sup> )	~200	~25
Folds	Yes	Yes
Villi	Yes	No
Crypts or glands	Yes	Yes

Microvilli	Yes	Yes
Nutrient absorption	Yes	No
Active Na <sup>+</sup> absorption	Yes	Yes
Active K <sup>+</sup> secretion	No	Yes



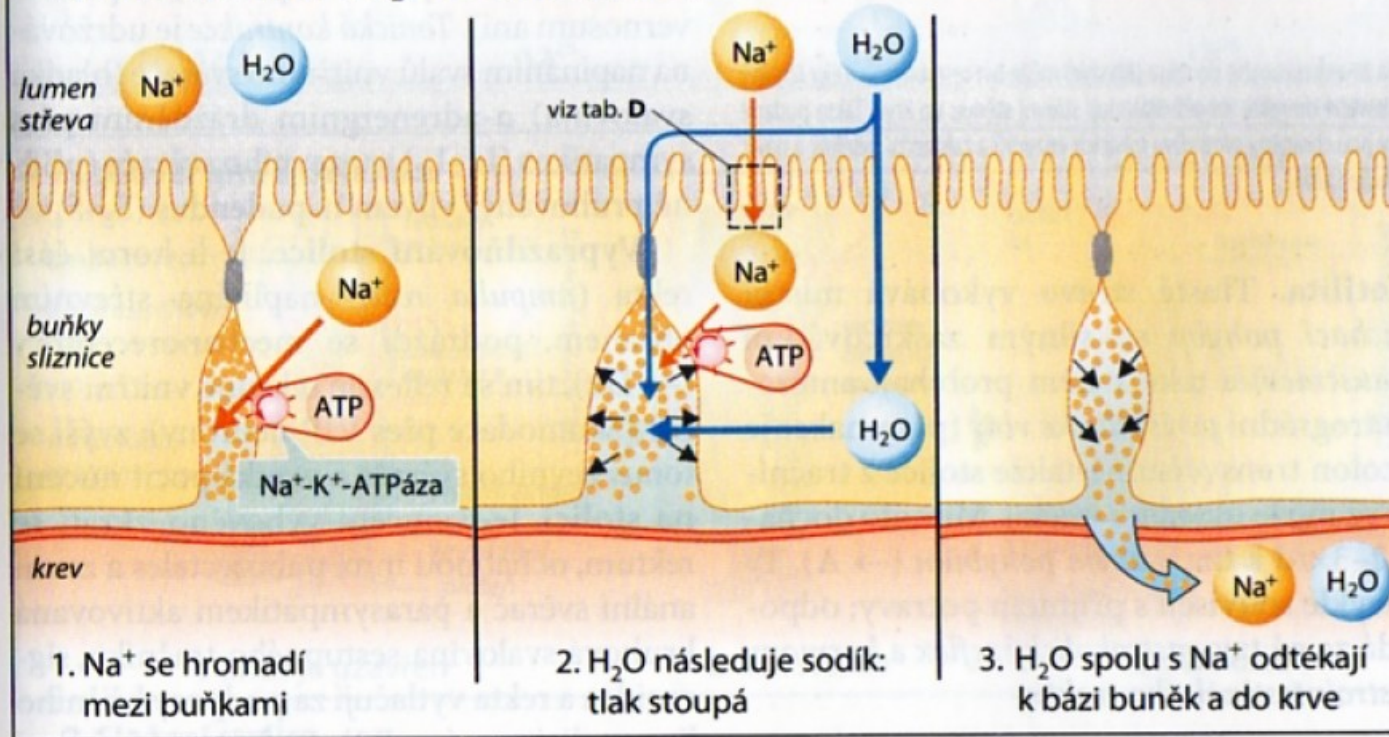
**Figure 44-1** Microscopic view of the anatomy of small and large intestine. **A**, The surface area of the small intestine is amplified at three levels: (1) macroscopic folds of Kerckring, (2) microscopic villi and crypts of Lieberkühn, and (3) submicroscopic microvilli. **B**, The surface area of the colon is amplified at the same three levels as the small intestine: (1) macroscopic semilunar folds, (2) crypts (but not villi), and (3) microvilli.



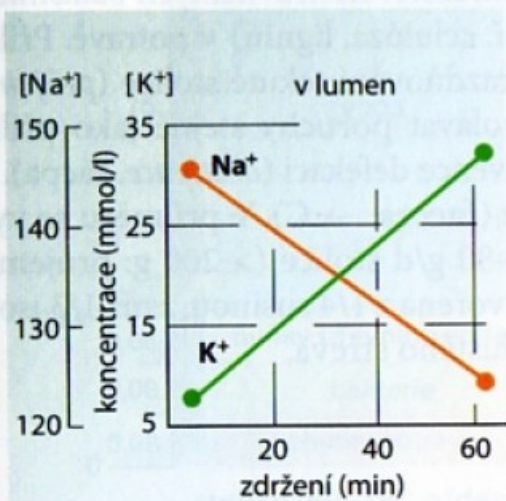
**Figure 44-2** Fluid balance in the gastrointestinal (GI) tract. For each segment of the GI tract, the figure shows substances flowing into the lumen on the left and substances flowing out of the lumen on the right. Of the ~8.5 L/day presented to the small intestine, the small intestine removes ~6.5 L/day, delivering ~2 L/day to the colon. The large intestine removes ~1.9 L/day, leaving ~0.1 L/day in the feces.



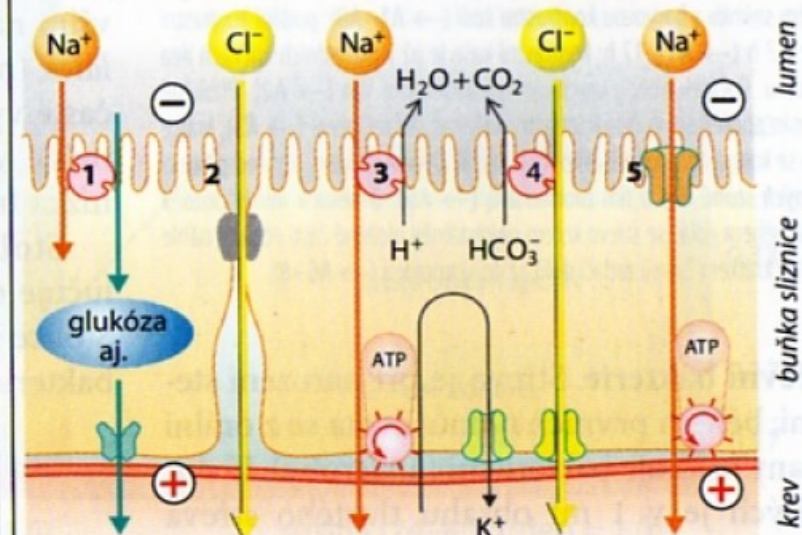
### B. Vstřebávání $\text{Na}^+$ a $\text{H}_2\text{O}$ ve střevě (model)



### C. Výměna $\text{Na}^+$ a $\text{K}^+$ v ileu



### D. Vstřebávání $\text{Na}^+$ a $\text{Cl}^-$ ve střevě



## Funkce tlustého střeva:

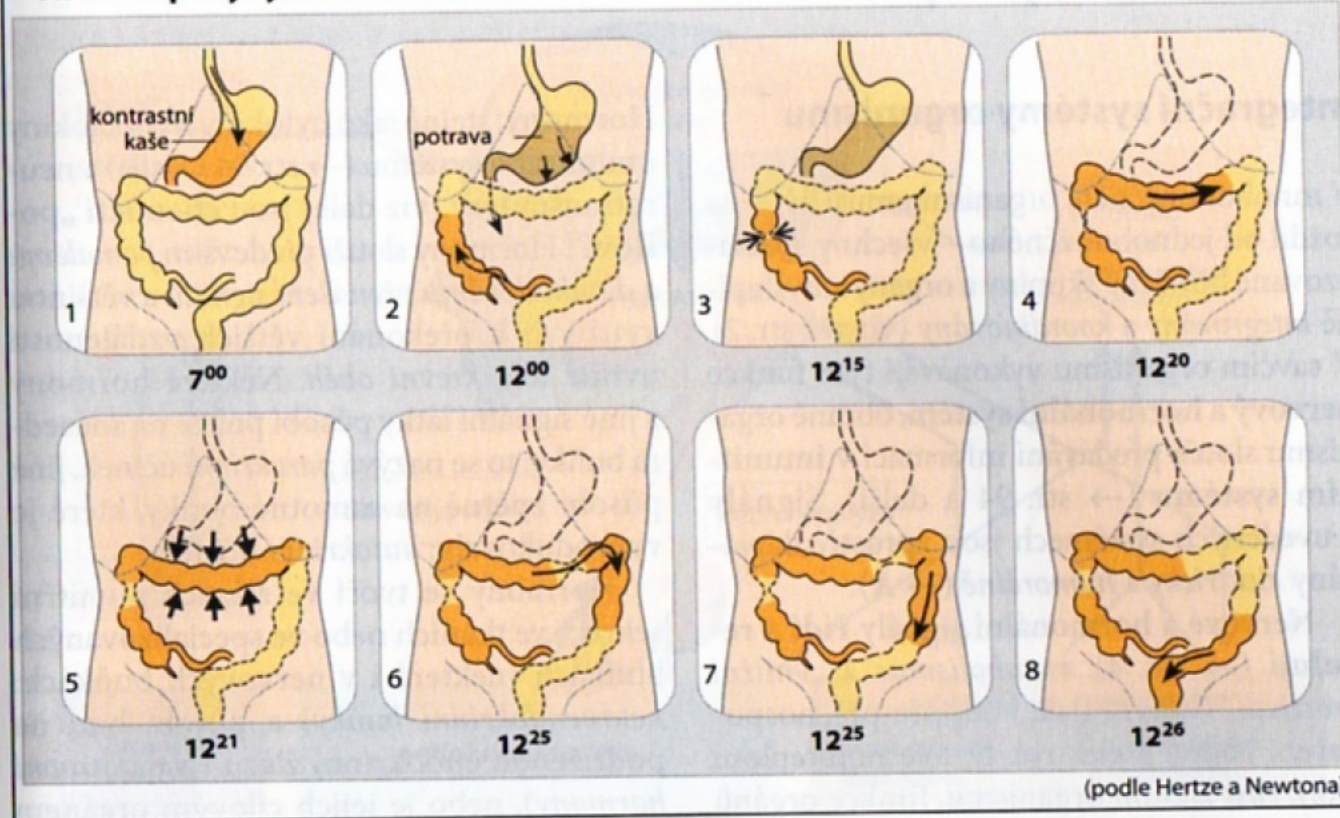
- Rezervoár střevního obsahu
  - *caecum*, *colon ascendens*, rektum
- Vstřebávání vody a elektrolytů
  - Až 1500 ml na 100 – 200 ml

## Pohyby:

- Míchací pohyby se silným zaškrcováním (*haustrace*)
- Peristaltické vlny (antero- a retrográdní)
- Velké (celkové) pohyby

## Střevní bakterie

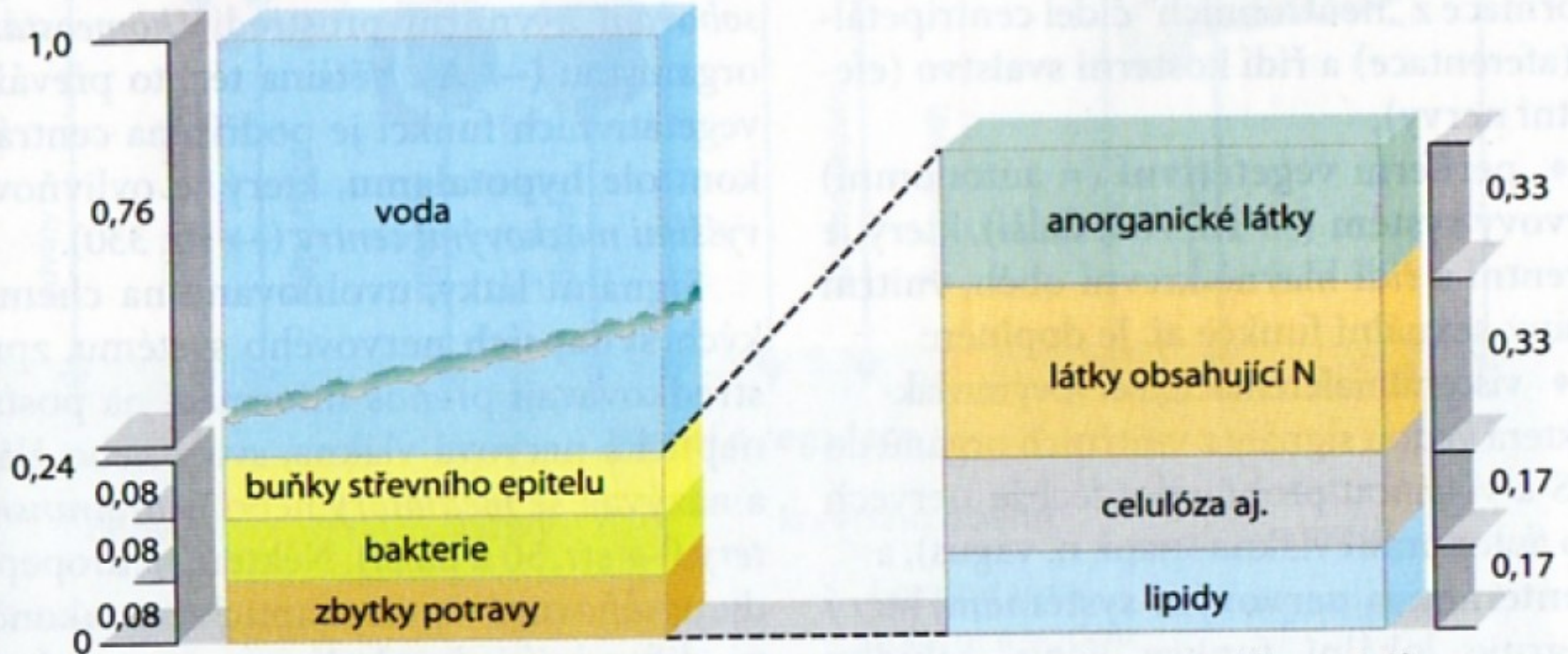
### A. Velké pohyby tlustého střeva



### B. Uzávěr anu a defekace



### C. Složení stolice



stolice (60–180 g/den = 1,0)

sušina (24–40 g/den = 1,0)