

POZNÁMKY K PŘEDNÁŠCE TRÁVENÍ - REGULACE SEKRECE

Většina použitých obrázků je z L. R. Johnson: *Gastrointestinal Physiology*, C. V. Mosby comp., 1987

SLINY

nejsou nutné pro život

1. párové parotis - vodnatý sekret
2. submand. + subling. více viskosní sliny
3. menší bukální žlázy, jazyk, patro
cca 1 l / den

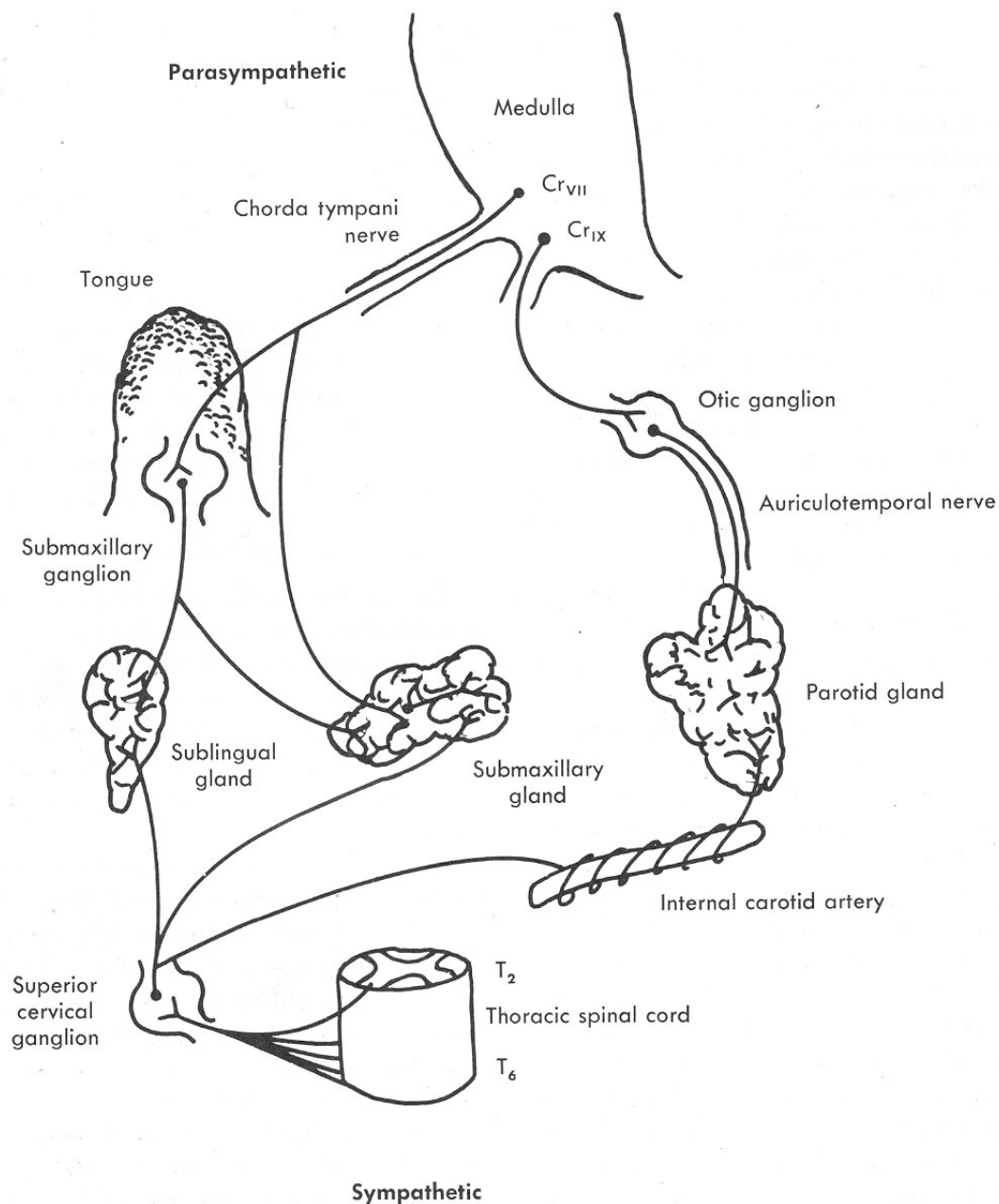
Na basální membráně jsou myoepitheliální buňky (actomyosin)

jejich kontrakce: vypuzování
zábrana regurgitace

inervace parasymp glosopharyngeus
 sympatikus cervikální g.

β - stimulace \rightarrow cAMP \rightarrow proteinkinasa \rightarrow amylasa a lipasa do slin

α - stimulace \rightarrow Ca⁺⁺ \rightarrow sekrece K⁺ a H₂O do slin



Funkce slin

a. trávicí

- rozpuštění (chuť)
- smáčení (polykání)
- α amylasa - glykosidické vazby škrobu (75 % škrobu, zbytek pankreas, 1,4 glykosid vazby)
- **serosní linguální lipasa** - kyselé pH optimum, resistentnější než pankreatická

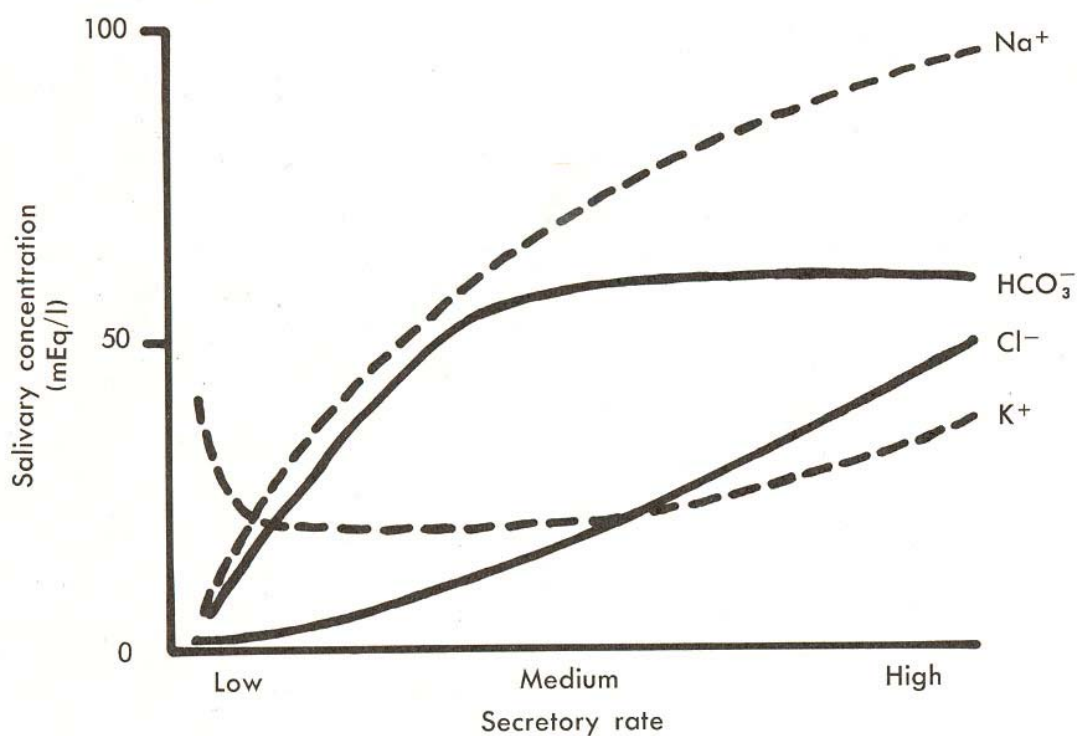
b. protektivní

- čistí
- lysozym (xerostomie → infekce)

- binding protein IgA (dohromady tvoří komplex → secretory IgA) antibakt.
- ↑ slin před zvracením (tím chrání proti HCl a pepsinu)

Složení

1. velký objem ve vztahu k hmotě žlázy (50 ↑ než pankreas)
2. ↓ osmolarita, při stimulaci → ↑ produkce slin se osmolarita se může blížit plasmě
3. ↑ K⁺ (20 – 30x více než v plasmě)
4. specifické látky



v duktech se resorbuje Na⁺ → K⁺
jsou relativně neprostupné pro H₂O
bikarbonát se mění za chloridy

Specifické látky:

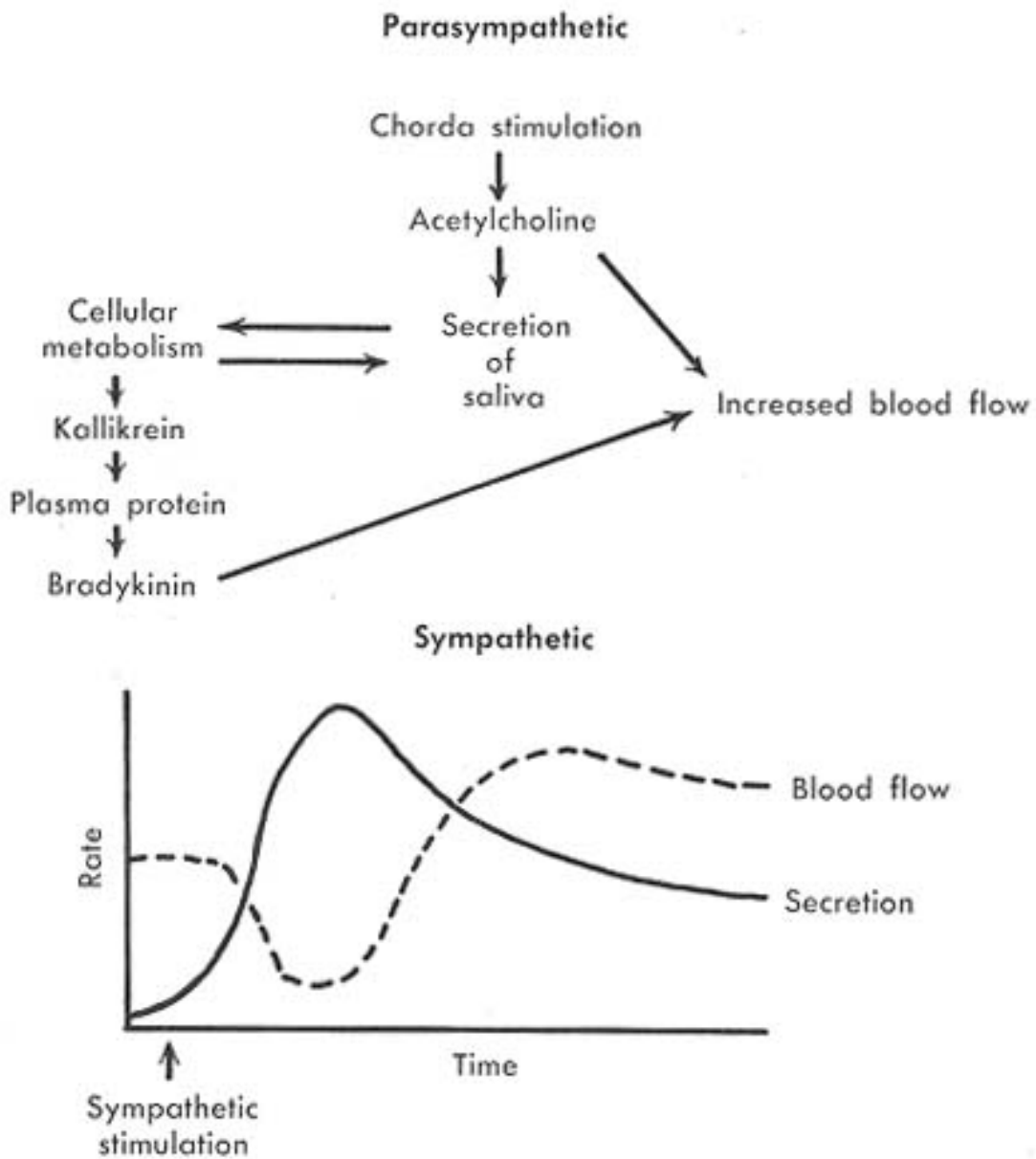
- amylasa
- lipasa
- glykoproteiny
- lysozym
- kalikrein → bradykinin
- látky krevních skupin
- komponenty srážení krve

Regulace

- hormony mineralokortikoidy
- ADH

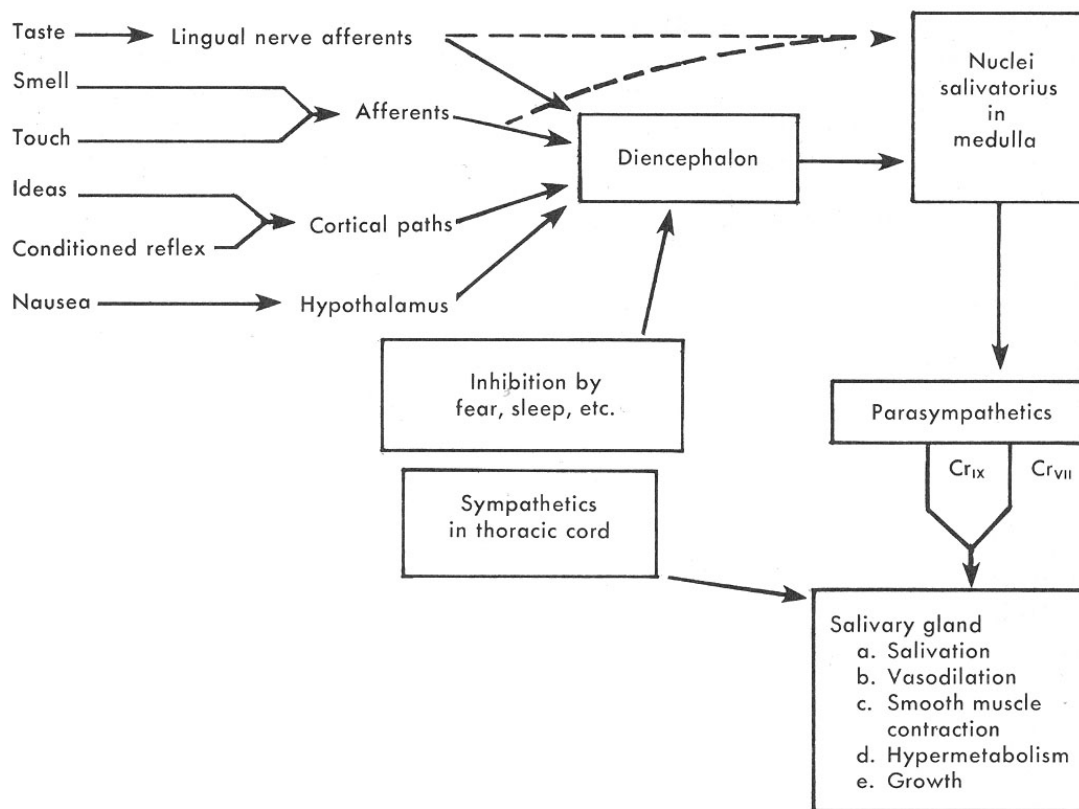
Nervy SILNÁ REGULACE

- P** - Ach → cGMP →
 - depolarizace
 - dlouhodobě růst
 - kontrakce myoepitheiálních buněk - vypuzení
- S** méně silná sekreční odpověď.
Aktivací β receptorů → cAMP → Ca²⁺ → enzymy



Sympatikus → zvýšení sekrece souvisí se zvýšením průtoku krve

Gastrointestinal physiology



ŽALUDEČNÍ SEKRECE

Fysiologické funkce:

1. vnitřní faktor
2. H^+ → pepsinogen → pepsin
3. sekrece pepsinu
4. sekrece hlenu
5. shromažďování

Historie

mladý vojenský chirurg Wiliam Beaumont - Michigan
Francouzský Kanadčan Martin, který se nešťastnou náhodou střelil do břicha

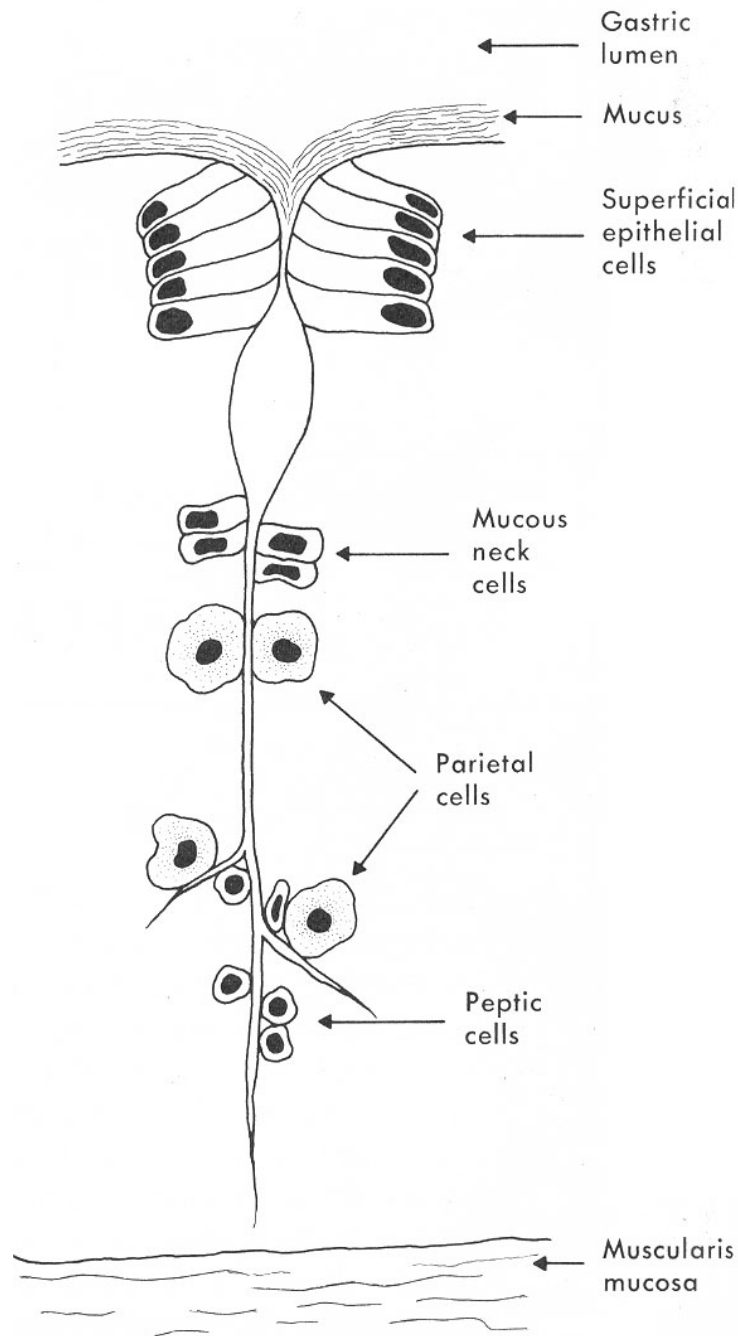
přežil → gastric fistula
léčil ho a vytrénoval na fysiologické experimenty

Anatomie

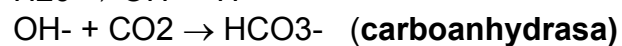
1. Oblast produkující Hcl 80 %
 - parietální → Hcl
 - intrinsic factor
 - hlavní → pepsinogen
2. Pylorická oblast
 - produkce GASTRINU - G cells
 - hlen (i pepsinogen)

1 - 2 l žaludeční šťávy za den

a protože finální pH je 1 obrovská energie na transport H+ navíc sekrece je velmi rychlá (10 min po stimulaci)



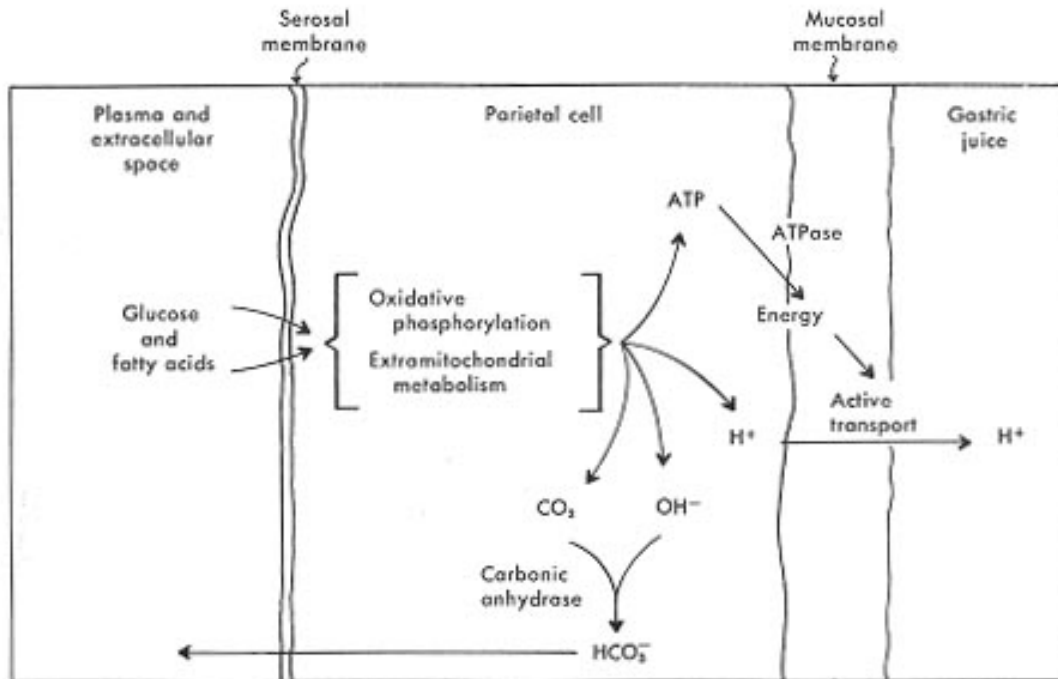
Sekrece kyseliny



H⁺ je aktivně transportován, HCO₃ pasivně do krve

H⁺,K⁺ ATP asa

Cl pasivně



Musí se zabránit zpětnému vstřebávání H^+ → **žaludeční mukózní bariéra**
(porušení aspirin, alkohol, žluč)

JE TO INTERAKCE NONPARIETÁLNÍ SEKRECE (plasma) A PARIETÁLNÍ SEKRECE (HCl)

STIMULACE SEKRECE

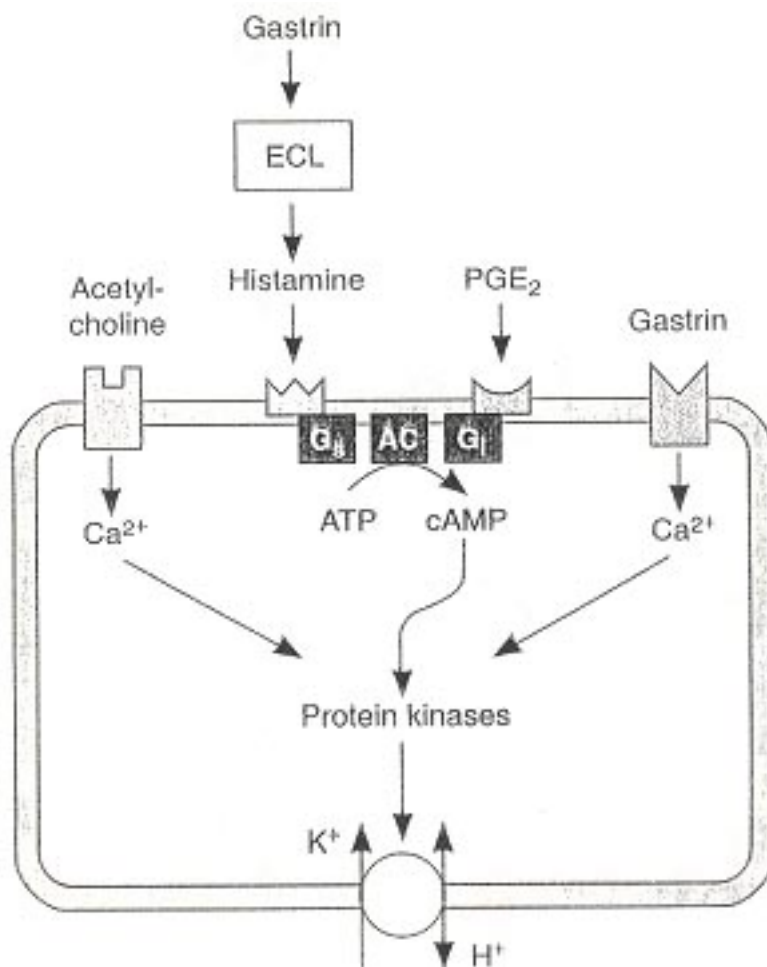
1. GASTRIN

antrální hormon 1500 x potentnější než Histamin

2. ACETYLCHOLIN

→ GASTRIN
→ přímá stimulace

3. CÍRKULUJÍCÍ AMINOKYSELINY (přítomnost v střevě)



ECL = Enterochromaffiní buňka

Význam histaminu

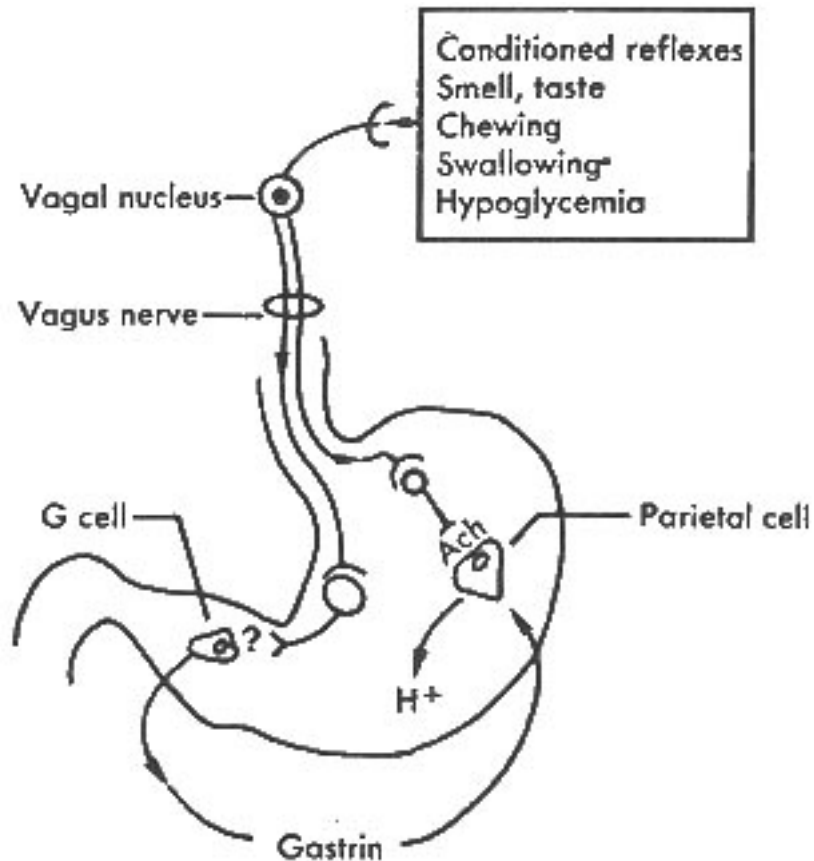
potenciace účinku gastrinu
 H2 receptor - blokováný Cimetidinem

REGULACE

CEFALICKÁ FÁZE

chemo a mechanorecepce v ústech
 jídlo (centrálně, osobní preference)
 (blokováno vagotomií)
 studuje je pomocí „sham feeding“ → 30 % celkové stimulace
 hypoglykemická stimulace centra hladu

- mediátor**
- 1. GASTRIN**
 uvolněný pomocí bombesinu (GR peptide)
 - 2. PŘÍMÝ ÚČINEK VAGU**
 u lidí asi významnější



GASTRICKÁ FÁZE

Potrava se - smíchá se žaludeční šťávou
 - pufruje se pH 6 a více

1. Uvolnění gastrinu je inhibováno ↓ pH

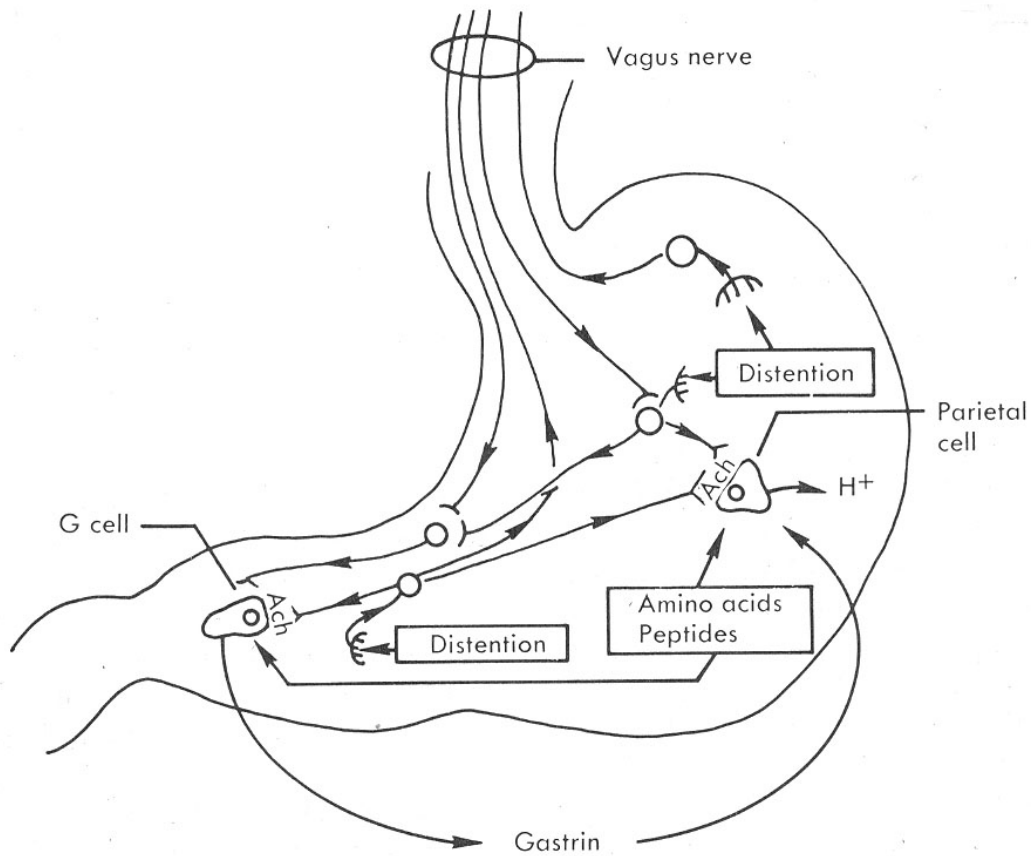
2. distenze žlázy
 nervy

vagové reflexy → G buňky
 lokální distenční reflexy → Gastrin
 pyloropylorický reflex
 oxyntopylorický reflex

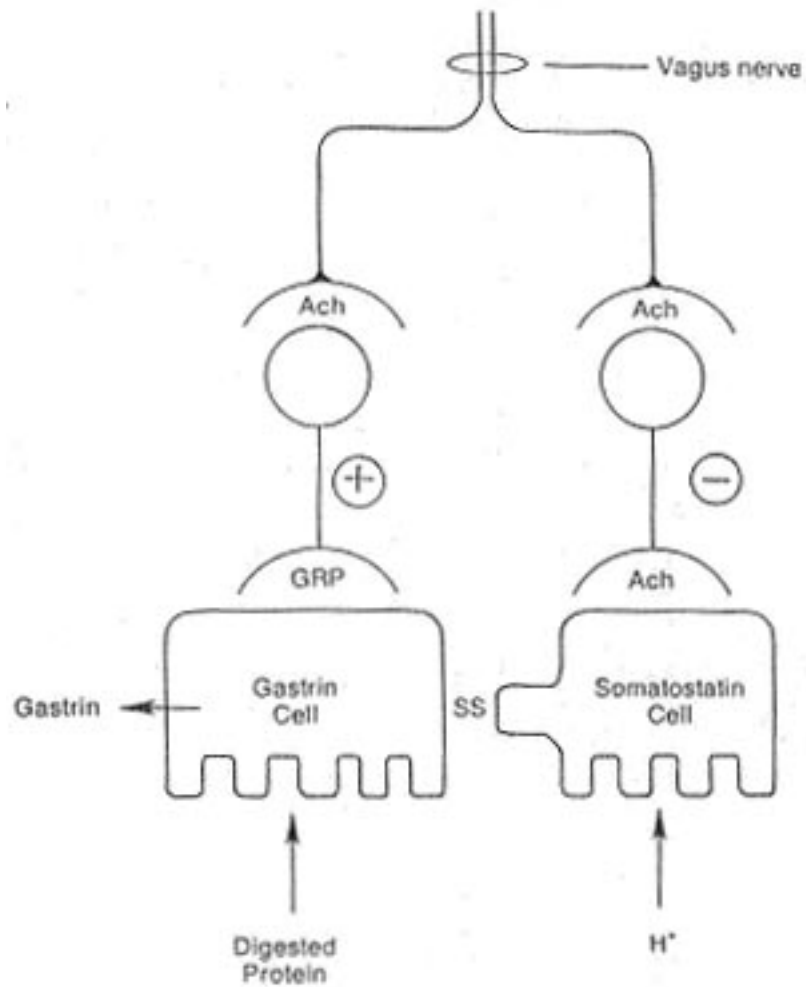
3. AMK a peptidy
 → stimulace G cells (jen částečně inhibováno atropinem,
 neblokováno vagotomií)

4. kofein → přímo parietální buňky

5. Ca⁺⁺ → uvolnění gastrinu



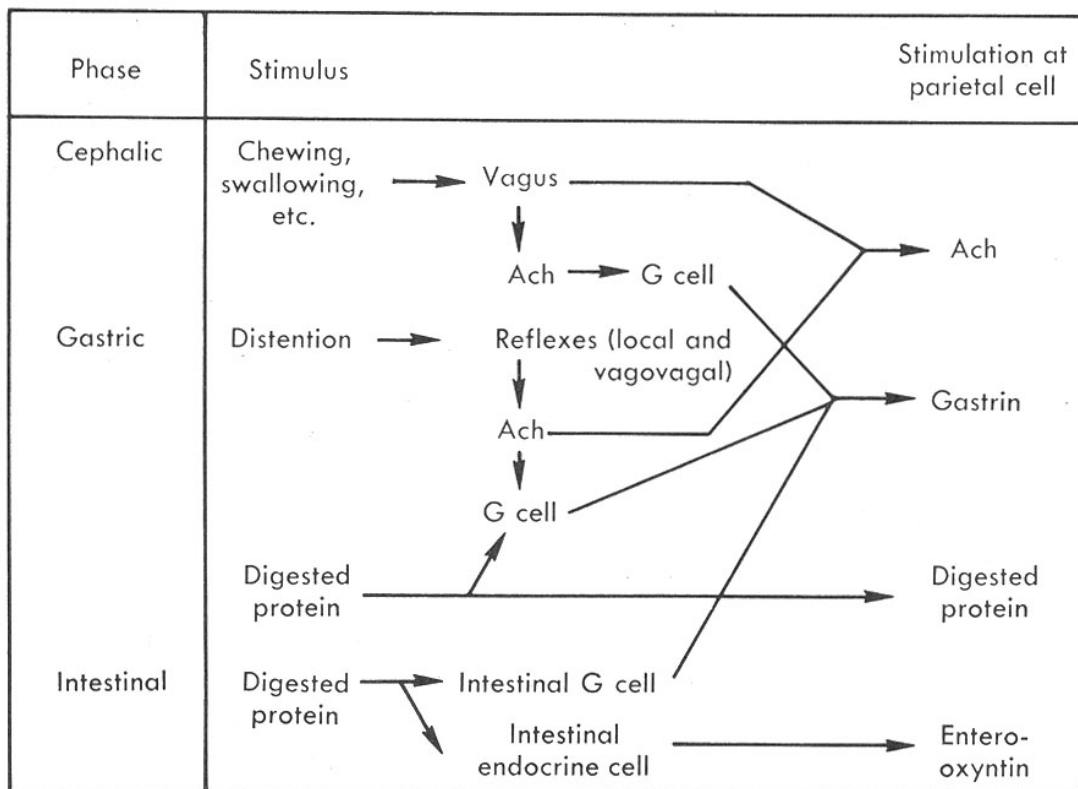
GASTRIN ↑ **GRP** Gastrin Releasing Peptide (bombesin)
 ↓ **somatostatin - parakrinní působení**
 je inhibováno stimulací X (atropin)
 H⁺ působí přímo na somatostatinovou buňku



Interakce gastrin somatostatin

STŘEVNÍ FÁZE

Bíkovinné štěpy stimulují HCl i po vagotomii
(enteroxytonin ??)



INHIBICE SEKRECE HCl

1. Během trávení (1 hod. po jídle) → pH se snižuje → ↓ gastrin
2. Hormony z duodena (2 hod po jídle) **enterogastrony ??** stimulace FA, hyperosmolaritou
 - už dost
 - brání duodenum před kyselinou
3. GIP mastné kyseliny
4. **sekretin**
5. **cholecystokinin**

Region	Stimulus	Mediator	Inhibit gastrin release	Inhibit acid secretion
Antrum	Acid (pH < 3.0)	None, direct	S +	
Duodenum	Acid	Secretin	+	+
		Nervous reflex		+
	Hyperosmotic solutions	Unidentified enterogastrone		+
Duodenum and jejunum	Fatty acids	GIP	+	S +
		CCK		+
		Unidentified enterogastrone		+

S = Physiologically significant mechanism.
Others may prove to be significant.

PEPSIN

pepsinogen 42 tis → 35 tis pepsin když se pH sníží pod 5
pepsin sám katalyzuje přeměnu pepsinogenu při pH 2 je to okamžité

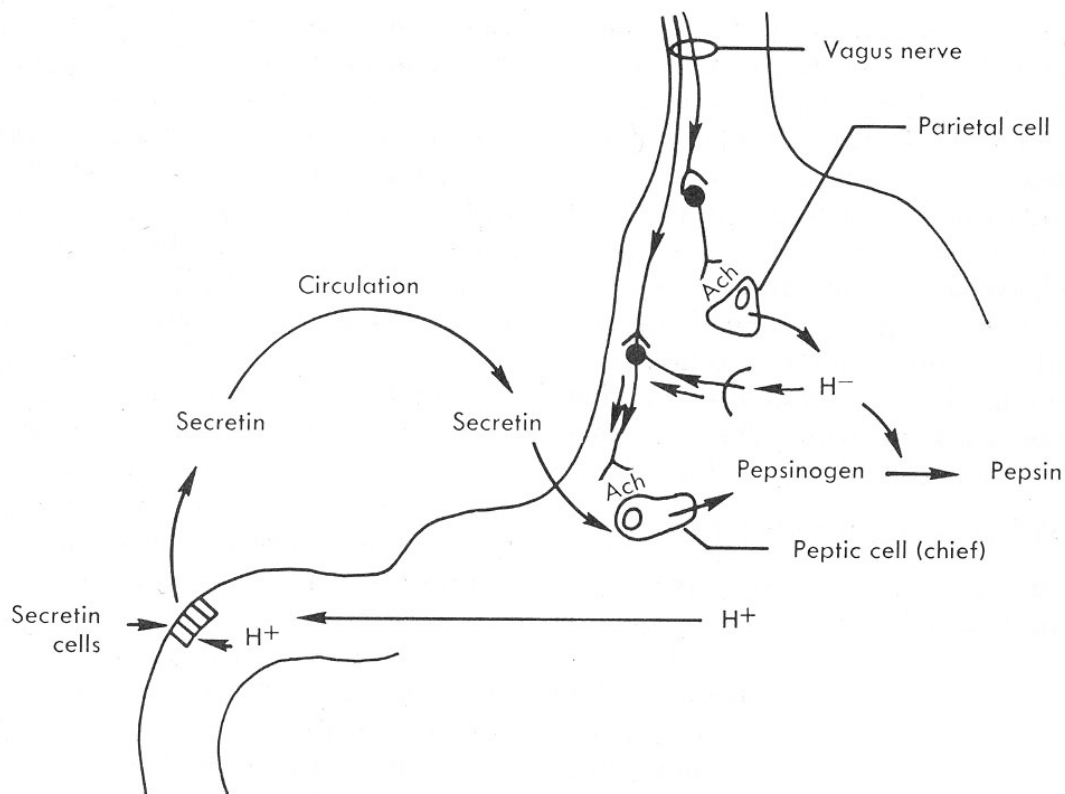
2 skupiny kde se produkuje

1. fundus mukosní buňky
hlavní buňky
2. pylorus + duodenum mukosní buňky

Stimulus X → Ach cefalická fáze
gastrická fáze
H⁺ - lokální cholinergní reflex

Význam H⁺

1. konverze
2. lokální reflex, který buňky stimuluje (atropin sensitivní)
významně potencuje ostatní vlivy
zajišťuje že se pepsin produkuje v proporci s H⁺
3. H⁺ uvolňuje **sekretin** → stimulace pepsinogenu
4. **gastrin** působí velmi slabě



HLEN

vagus → rozpuštěný mukoprotein lubrikace

chemické povrchové mukosní buňky → nerozpuštěný hlen
fyzikální

gel

v mezidobí chrání proti pepsinu, ale není to to co brání zpětné resorbci H⁺ (gel je volně prostupný pro ionty)

VNITŘNÍ FAKTOR

mucoprotein +B12 pak se resorbuje v ileu

PANKREAS

1. vodní a elektrolytová sekrece → neutralizace obsahu
poškození
pH optimum enzymů

MECHANISMUS SEKRECE TEKUTINY A ELEKTROLYTŮ

1 l za den vždy isotonický

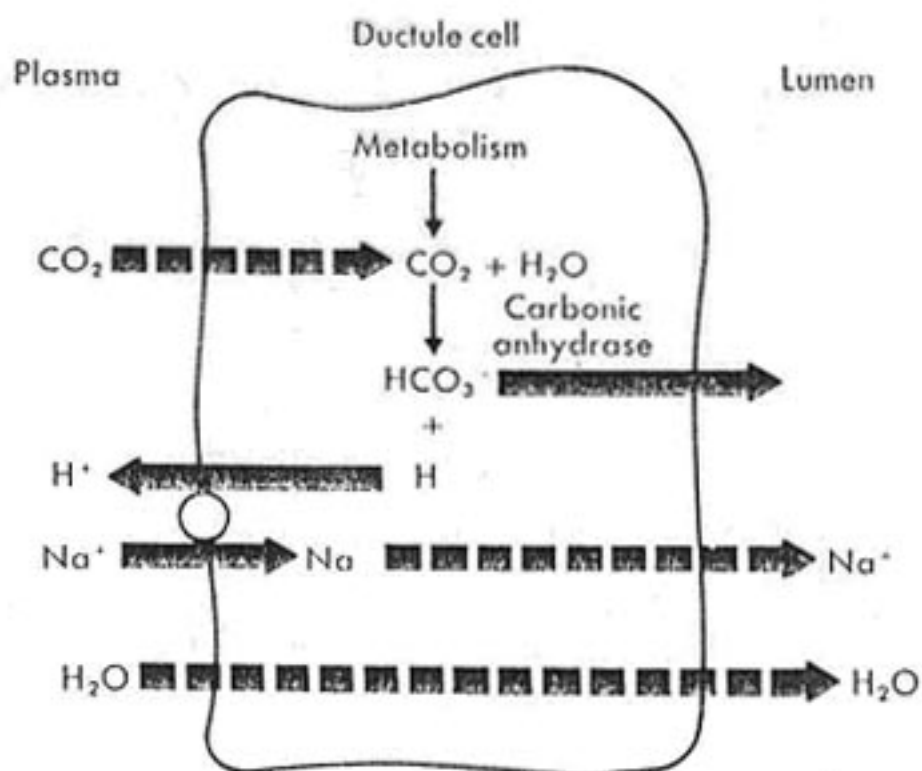
při nízkých rates převládá Cl⁻
při vysokých HCO₃⁻

Na a K stejné jako v plasmě

produkován v kanálcích a v centroacinosních buňkách

HCO₃⁻ může být až 120 - 140 mEq/l
je sekretován proti elektrochemickému i koncentračnímu gradientu

aktivní sekrece H⁺ do plasmy Na,H ATP asa
pak **karboanhydráza** **H₂CO₃ → HCO₃⁻ + H⁺**



2 komponenty

basální
aktivní

(asi acinální buňky, kde NaCl)

(asi centroacinální buňky, kde Na + HCO₃)

REGULACE

primárně H⁺ přicházející do duodena

- a. SEKREIN – Gprot → cAMP
- b. CHOLECYSTOKININ – fosfolipaza A
- c. vagové reflexy

Basální sekrece je velmi nízká 2 % bikarbnátu
10 - 15 % enzymů

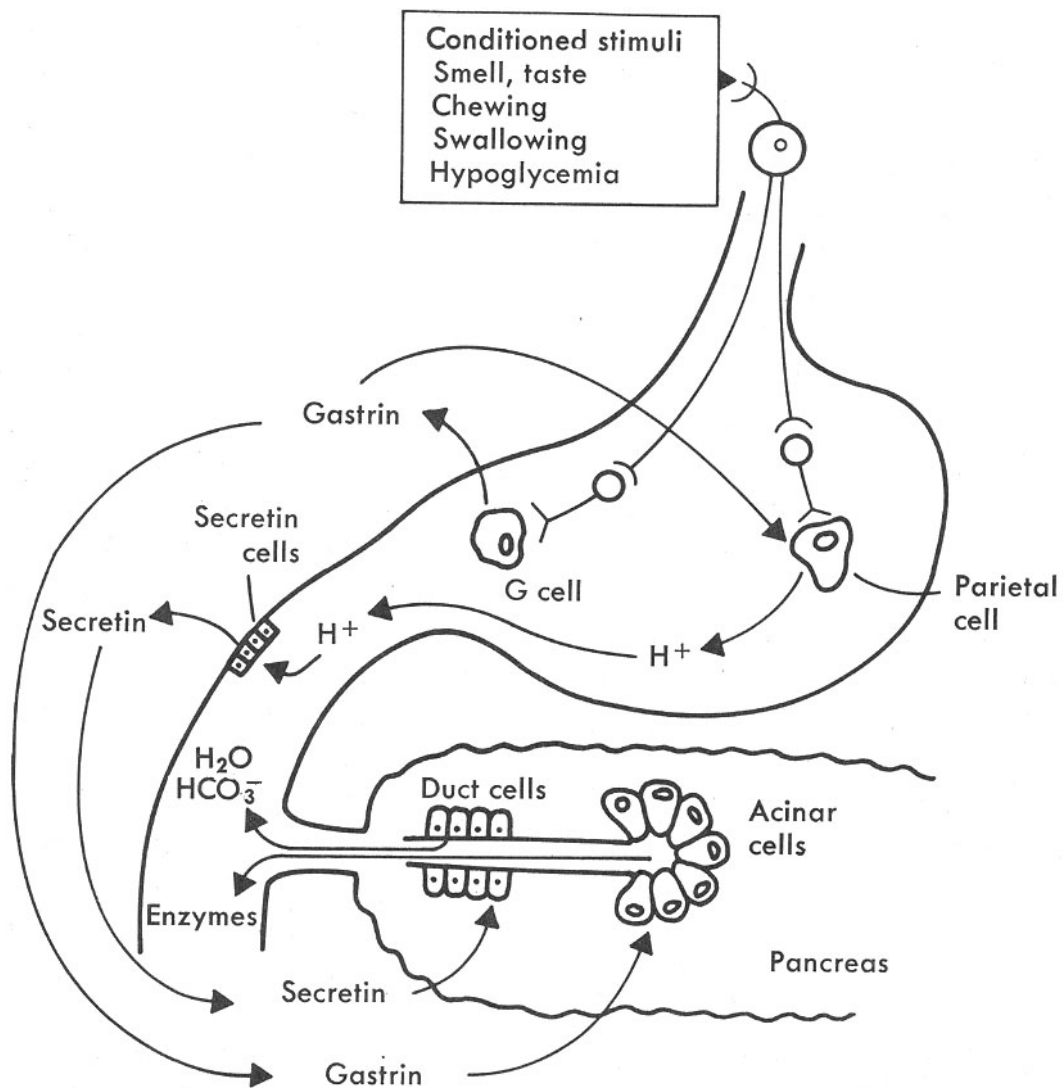
CEFALICKÁ FÁZE

Vagotomie redukuje odpověď o 60 %
část je zprostředkována GASTRINEM (poloviční účinnost)
hlavně **CCK**

GASTRICKÁ FÁZE

distenze stěny

vagovagové reflexy



INTESTINÁLNÍ FÁZE

přítomnost - produktů trávení
- H^+ → 70 - 80 % stimulace

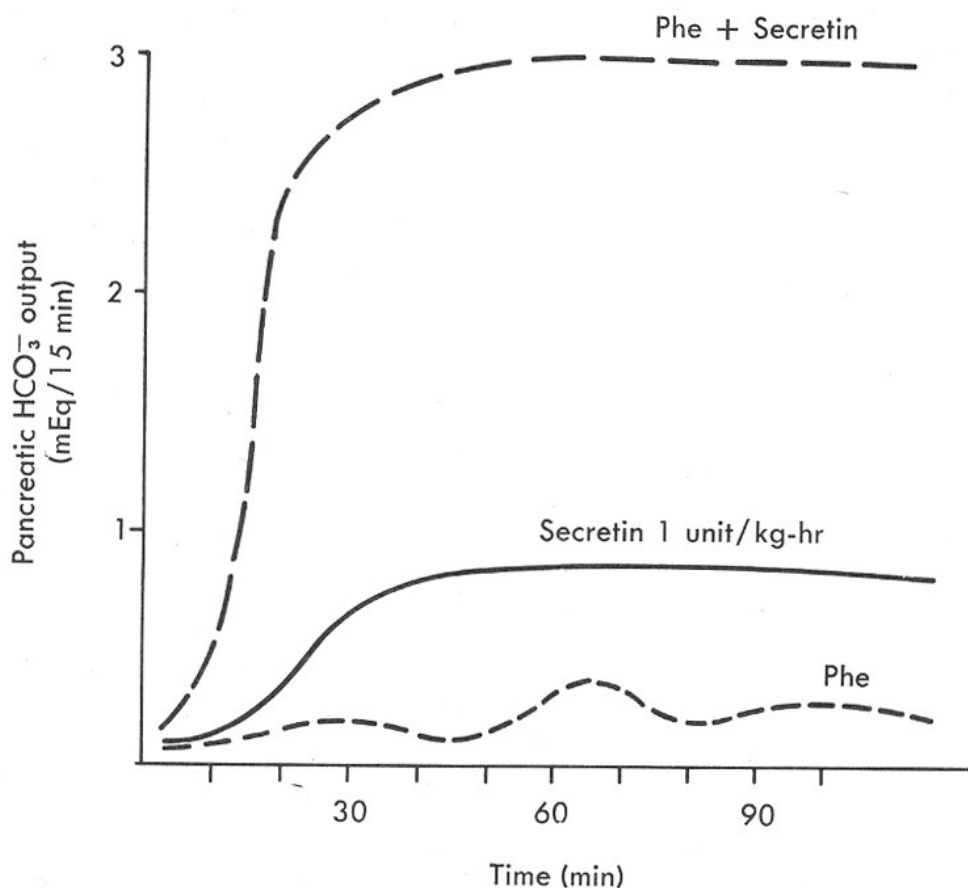
děje se prakticky jen

A. SEKRETINEM
B. CCK

SEKRETIN z S buněk → HCO_3^- + fluid

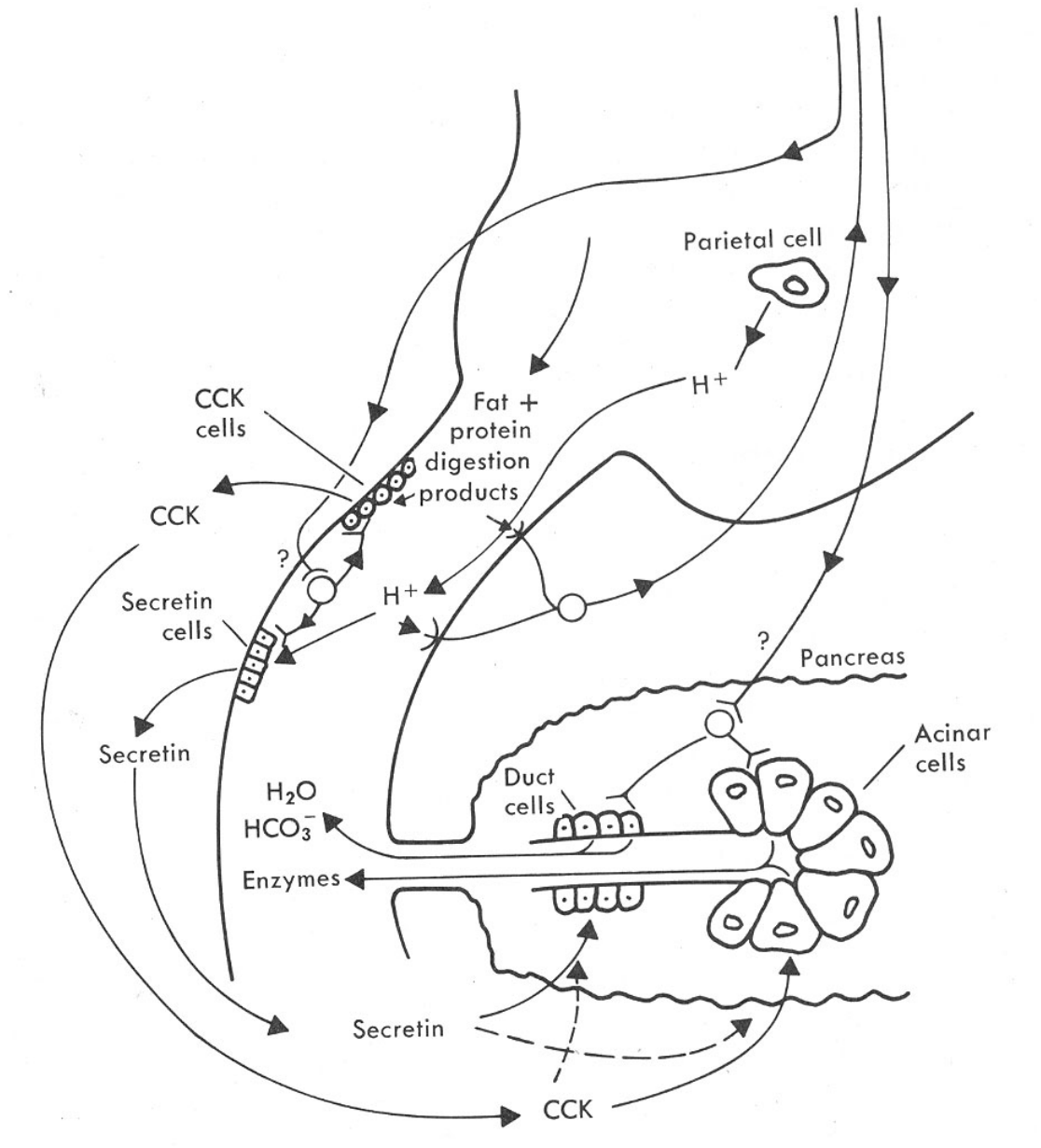
stimulus - H^+
- tukové kyseliny s dlouhým řetězcem

Účinek sekretinu je potencován cholecystokininem



Vysvětlení obrázku:

Phe (phenylalanin) je potentní stimulátor uvolnění CCK. Jeho podání jasně potencuje účinek sekretinu.



SEKRECE ENZYMU

proteolytické v proformě

- trypsin (peptidové vazby)
- chymotrypsin (peptidové vazby)
- karboxypeptidasa (C terminální konec)

aktivace:

enterokinasa (chymus do kontaktu se sliznicí)

↓

trypsinogen → trypsin

↓

chymotrypsinogen → chymotrypsin
 prokarboxypeptidasa → karboxypeptidasa

trypsin inhibitor v okolí granul

elastasy
nukleasy

glykolytické a lipolytické v definitivní formě

pankreatická α amylasa (škrob, glykogen na di- a trisacharidy). Secernuje se v definitivní formě.

Pankreatická lipasa (glycerol + MK)

enzymy pro všechny 3 primární živiny

REGULACE

CCK z I buněk

stimulus - tuk
 - proteinové produkty