

Fyziologie GIT

Michal Procházka

Klinika RHB a TVL UK - 2.LF a
FNM

GIT

- trávící trubice
 - ústa
 - jícn
 - tenké střevo
 - duodenum, jejunum, ileum
 - tlusté střevo
 - cékum, kolón ascendens, transversum, descendens et sigmoideum
 - konečník (rektum)
 - řiť (anus)

GIT

- přidružené orgány s exokrinní ekrecí
 - slinné žlázy
 - pankreas
 - játra a žlučník

Stěna GIT

- mukóza
- submukóza
- muscularis externa
- seróza

Stěna GIT

- mukóza
 - epitel (lamina epithelialis)
 - lamina propria
 - vrstva pojivové tkáně s krevními a lymfatickými cévami, imunitními buňkami a nervovými vlákny
 - lamina muscularis mucosae
 - tenká vrstva hladké svaloviny s vnitřní cirkulární a vnější longitudinální vrstvou

Stěna GIT

- submukóza
 - vrstva pojivové tkáně pod mukózou obsahující větší cévy a tzv. plexus submucosus Meisneri (enterická nervová pleteň) důležitou pro kontrolu sekrece do GIT
 - v některých oblastech obsahuje žlázy a lymfatickou tkáň
- muscularis externa
- seróza

Stěna GIT

- **muscularis externa**
 - vnitřní cirkulární
 - vnější longitudinální vrstva hladké svaloviny
 - mezi vrstvami leží plexus myentericus Auerbachi zodpovědný za motilitu GIT
- **seróza**
 - vnější vrstva kubického epitelu a pojivové tkáně, kde probíhají velké cévy a nervy

Funkce GIT

- obecně: příjem živin a jejich zpracování, aby mohly být využity tělem, eliminace odpadů

Funkce GIT

- trávení
- sekrece
- motilita
- absorpce
- obrana
- exkrece

Funkce GIT

- trávení
 - konverze živin obsažených v potravě na produkty, které mohou být absorbovány buňkami mukózy
 - mechanické
 - žvýkání, kontrakce trávicí trubice, ...
 - rozbití potravy, promíchání s trávicími sekrety, pohyb tráveniny trávicí trubicí
 - chemické
 - trávicí enzymy z exokrinních žláz a žlázek a buněk mukózy
 - degradace komponent potravy (cukry, tuky bílkoviny) na produkty, které mohou být absorbovány (AK, MK, monosacharidy)

Funkce GIT

- sekrece

- exokrinní žlázy + žláзки v mukóze + epiteliální buňky
- denně do GIT:
 - 2l tekutin z potravy + 7l sekrece (1,5l sliny, 2,5l žaludeční šťáva, 0,5l žluč, 1,5l pankreatická šťáva, 1l secernuje střevo)
 - z celkových 9l zůstane ve stolici 100ml

Funkce GIT

- motilita
 - koordinované kontrakce hladké svaloviny za účelem posunu tráveniny trávící trubicí
 - buňka hladkého svalu
 - klidový membránový potenciál
 - depolarizace (spontánní/v odpovědi na neurální či humorální stimulus)
 - » posun aktinu a myosinu ... kontrakce (tonické - sfinktery/peristaltické – mezi sfinktery))
 - » propagace signálu do sousedních buněk ... koordinovaná svalová kontrakce

Funkce GIT

- absorpce
 - produktů trávení
 - transcelulárně X paracelulárně
 - pasivně (ECH. gradient) X aktivně
 - pasivně
 - difuze
 - » nenabité molekuly skrze membránu (VMK v tenkém střevě)
 - kanály (na apikální a bazolaterální membráně epit. buň.)
 - » voda v tenkém střevě

Funkce GIT

- absorpce
 - pasivně
 - facilitovaná difuze
 - » fruktóza v tenkém střevě skrze transportér (GLUT-5) na apikální membráně enterocytů (=buňk. tenkého střeva)

Funkce GIT

- absorpce
 - aktivně
 - pumpy hydrolyzující ATP
 - spřažené přenašeče
 - » glukóza v tenkém střevě proti gradientu – symport
 $2\text{Na}^+ + \text{glukóza}$
 - větší molekuly – endo- a exocytóza

Funkce GIT

- ochrana
 - proti nízkému pH (v žaludku secernována HCl)
 - sekrece hlenu (prevence přímého kontaktu HCl a epitelu)
 - produkce bikarbonátu (neutralizace)
 - produkce prostaglandinů (snížení produkce HCl)
 - tight junctions („těsná spojení“)
 - produkce bikarbonátu pankreatem (neutralizace tráveniny z žaludku)

Funkce GIT

- ochrana
 - proti infekci
 - mukóza GIT je největší povrch těla vystavený vnějšímu prostředí
 - spolykané toxiny, bakterie, viry + střevní flóra (v tlustém střevě více bakterií než buněk v těle...)
 - GALT = Peyerovy plaky (agregáty lymfocytů v tenkém střevě) + difuzní populace imunokompetentních buněk
 - sekrece peptidů poškozujících patogeny
 - » defenziny – z enterocytů, perforace membrány bakterií ... zabránění jejich kolonizace tenkého střeva

Funkce GIT

- regulace vodní a elektrolytové rovnováhy
- exkrece
 - nestrávených zbytků
 - bakterií
 - těžkých kovů (měď a železo ve žluči)

Regulace funkce GIT

- neurální
- humorální
 - endokrinní
 - parakrinní

Regulace funkce GIT

- neurálně
 - vnitřní inervace
 - enterický nervový systém („třetí oddíl autonomního nervového systému“)
 - » Meisnerova a Auerbachova pleteň
 - odpověď na změnu pH, osmolality, napětí stěny v zásadě bez nutnosti kontroly CNS
 - zevní inervace
 - sympatikus a parasympatikus

Regulace funkce GIT

- neurálně
 - zevní inervace
 - regulace enterického NS nebo přímo aktivity buněk
 - sympatikus
 - » obecně spíše inhibice funkcí GIT
 - parasympatikus
 - » vagus po flexura lienalis, dále sakrální parasympatikus
 - » obecně spíše stimulace (ale i inhibice) funkcí GIT

Regulace funkce GIT

- neurálně
 - zevní inervace
 - také senzorické nervy
 - » projekce vjemů do míchy či mozkového kmene
 - » detekce změny vnitřního prostředí v GIT (pH či osmolality, AK, glukózy, teploty, napětí, mechanického podnětu) ... spuštění centrálních reflexů ... sekretomotorické změny ... udržení homeostázy

Regulace funkce GIT

- neurálně
 - zevní inervace
 - také senzorycké nervy
 - » také přispívají k bolesti a zánětu – detekce chemických či mechanických nox (kyselé pH, zánětlivé mediátory, distenze) ve stěně střeva ... skrece látek ze zakončení senzoryckých nervů působících neurogenní zánět + sekrece neuropeptidů v CNS účastnících se přenosu bolesti

Regulace funkce GIT

- humorálně
 - endokrinně
 - endokrinní buňky rozptýleny v mukóze žaludku a střev
 - GI hormony peptidy – často také fungují jako mediátory v enterickém NS i CNS (neuropeptidy)
 - gastrin
 - » z žaludku a duodena
 - » v odpovědi na AK, peptidy, distenzi, vagovou stimulaci
 - » stimulace sekrece HCl

Regulace funkce GIT

- humorálně
 - endokrinně
 - cholecystokinin
 - » duodenum a jejunum
 - » v odpovědi na peptidy, AK, MK o dlouhém řetězci
 - » stimulace kontrakcí žlučového měchýře, sekrece pankreatických enzymů a bikarbonátu a růstu exokrinního pankreatu

Regulace funkce GIT

- humorálně
 - endokrinně
 - sekretin
 - » duodenum
 - » v odpovědi na nízké pH, tuky
 - » stimulace sekrece bikarbonátu pankreasem, sekrece bikarbonátu do žluči, sekrece pepsinu
 - » inhibice sekrece HCl

Regulace funkce GIT

- humorálně
 - endokrinně
 - gastric inhibitory peptid
 - » duodenum a jejunum
 - » v odpovědi na glukózu, AK, MK
 - » stimulace uvolňování inzulínu
 - » inhibice sekrece HCl

Regulace funkce GIT

- humorálně
 - endokrinně
 - vasoactive intestinal peptide (VIP)
 - » stimulován enterickým NS
 - » sliznice a hladká svalovina GIT
 - » relaxace sfinkterů a cirkulární svaloviny střeva
 - » stimulace střevní a pankreatické sekrece

Regulace funkce GIT

- humorálně
 - parakrinně
 - somatostatin
 - » mukóza GIT, Langerhansovy ostrůvky pankreatu
 - » HCl stimuluje výdej
 - » vagus inhibuje výdej
 - » inhibice uvolňování většiny dalších peptidů
 - prostaglandiny
 - » zvyšují lokální prokrvení a produkci hlenu a bikarbonátu z žaludeční sliznice
 - histamin
 - » stimulace sekrece HCl

Svalovina GIT

- většina hladká
- farynx, část esofagu a m. sfincter ani externus příčně pruhovaná

Hladká svalovina GIT

- vřetenovité buňky spojené „gap junctions“ ... volné šíření signálu ... koordinovaná kontrakce
- mezi buňky hladkého svalů vmezeřeny hvězdicovité tzv. Cajalovy buňky
 - » transformace signálu z enterického NS
 - » pacemaker tzv. pomalých vln (zákl. el. rytmus GIT – 3-5/min žaludek, 12-20/min střevo) – amplituda regulována kontrolními mechanismy – při dosažení prahu akční potenciál ... kontrakce
- tonické kontrakce
 - » sfinktery – „jednocestné ventily“
 - » proximální část žaludku a žlučníku
- peristaltické kontrakce

Hladká svalovina GIT

- peristaltické kontrakce
 - » pohybující se vlny posunující tráveninu distálně
 - » neurálně mediovaná kontrakce orálně od bolusu tráveniny + neurálně mediovaná relaxace distálně od bolusu
 - » farynx, jícn, žaludeční antrum, střevo
- segmentální kontrakce
 - » důledkem zúžené kontrahované segmenty trávicí trubice mezi relaxovanými segmenty za účelem vystavení tráveniny povrchu sliznice ... absorpce

Orofarynx a esofagus

- orofarynx vstupní část GIT a RT
- esofagus
 - » trubice o délce 25-30cm a průměru 2-3cm
 - » první 1/3 kosterní svalstvo, druhá mix, třetí pouze hladké
 - » nahoře ohraničen horním jícnovým svěračem (nevýrazné ztluštění cirkulární kosterní svaloviny)
 - » dole ohraničen dolním jícnovým svěračem (tonicky kontrahovaný 3-4cm široký kruh hladké svaloviny)
 - » mezi polykáním oba sfinktery uzavřeny (ventily)

Orofarynx a esofagus

- polykací reflex
 - volní orální fáze
 - » jazyk tlačí sousto do orofaryngu
 - reflexní fáze
 - » sousto stimuluje dotykové receptory faryngu ... signál via n. glossofaryngeus, vagus a trigeminus do prodloužené míchy a mostu ... přerušení dýchání + elevace měkého patra + jazyk proti tvrdému patru + uzávěr glotis epiglotis + svalová vlna tlačící sousto do jícnu ... relaxace horního svěrače ... stimulace dotykových receptorů v jícnu ... vagovagální reflex ... vlna kontrakce ... relaxace dolního svěrače

Žaludek

- ohraničen
 - » dolním jícnovým svěračem
 - » pylorickým svěračem
- kardie + fundus + corpus + antrum pylori
- tělo je hlavní část žaludku - rezervoár
- sliznice těla obsahuje žlázy obsahující
 - parietální buňky
 - » secernují HCl
 - hlavní buňky
 - » secernují pepsinogen a vnitřní faktor

Žaludek

- antrum je svalnatá část regulující vyprazdňování žaludku a obsahující G buňky secernující gastrin
- všechny oblasti žaludku secernují hlen a bikarbonát

Žaludek

- sekrece HCl

- » parietální buňky obsahující H⁺/K⁺ ATPázu – po aktivaci tvoří jejich membrána mikrokilky s ATPázou
- » H⁺ ven skrze apikální membránu výměnou za K⁺
- » tight junctions mezi buňkami zabraňují zpětnému průniku H⁺ do sliznice
- » pasivní sekrece Cl⁻ skrze kanály v apikální membráně (vyšší el. gradient než koncentrační)
- » H⁺ pochází z (H₂O + CO₂ ... KA ... H₂CO₃ ... H⁺ + HCO₃⁻)
- » HCO₃⁻ směňován za Cl⁻ (Cl⁻ jde proti gradientu)

Žaludek

- sekrece HCl
 - stimulována
 - » acetylcholinem (vagus)
 - » gastrinem (antrum po stimulaci potravou)
 - » histaminem (žírné buňky sliznice těla žaludku po stimulaci potravou)
 - inhibována
 - » somatostatinem (D buňky těla a antra, v odpovědi na změnu pH)

Žaludek

- sekrece HCl
 - mezi jídly nízká
 - během jídla 3 fáze
 - » centrální (30% odpovědi) v odpovědi na zrakový/čichový/chuťový vjem a polykání
 - » gastrická (70% odpovědi) v odpovědi na distenzi žaludku ... vagovagální reflex
 - » intestinální (některé produkty trávení proteinů stimulují, některé – tuk, kyseliny – inhibují sekreci HCl)

Žaludek

- sekrece pepsinogenu (inaktivní prekurzor pepsinu)
 - hlavní buňky v žlázkách těla
 - stimulována hlavně ACH
 - v lumen konverze (HCl) na aktivní proteázu pepsin (štěpení bílkovin na peptidy)

Žaludek

- sekrece hlenu
 - » glykoproteiny secnované mucinózními buňkami v žlázkách těla a antra
 - » v kombinaci s fosfolipidy, bikarbonátem a vodou tvoří ochrannou vrstvu proti mechanickému a chemickému (HCl, pepsin, žlučové kyseliny) poškození
- sekrece bikarbonátu
- sekrece vnitřního faktoru
 - » glykoprotein secernovaný parietálními buňkami nutný pro absorpci vitamínu B12 (zdrojem maso, ryby, mléčné výrobky, ne ovoce a zelenina))

Tenké střevo

- duodenum
 - z větší části retroperitoneálně
 - po malých množstvích do něj vstupuje chymus z pyloru a míchá se tu se sekrety z žlučovodu a pankreatického vývodu
- jejunum
 - proximální 2/5
- ileum
 - distální 3/5

Tenké střevo

- klky
 - » = výběžky sliznice vysoké asi 1 mm
 - » každý obsahuje terminální větvení krevních a lymfatických cév
 - » na povrchu enterocyty (epiteliální buňky střeva) – každý tvoří ještě membrabózní výchlípky = mikroklky – tvoří tzv. kartáčový lem lumen střeva
 - » mezi klky tzv. Lieberkuhnovy krypty – místa proliferace buněk

Tenké střevo

- karbohydráty
 - » štěpení polysacharidů na oligosachridy – amyláza ze slinných žláz a slinivky
 - » štěpení oligosacharidů na monosacharidy (glukóza, galaktóza a fruktóza) – oligosacharidázy kartáčového lemu
 - » glukóza a galaktóza absorbovány společným spřaženým transportérem (SGLT1) na apikální membráně enterocytů spolu s dvěma Na^+ a vodou
 - » fruktóza facilitovanou difuzí skrze GLUT5
 - » tyto hexózy opouštějí enterocyt na bazolaterální straně facilitovanou difuzí via GLUT2

Tenké střevo

- proteiny
 - » z potravy a odloučených buněk sliznice
 - » většina trávení zde (v žaludku asi 10%) – pankreatické proteázy – trypsin, chymotrypsin, karboxypaptidázy – tvorba oligopeptidů a volných AK
 - » další peptidázy na povrchu enterocytů
 - » absorpce di- a tripeptidů nebo volných AK – specifické transportéry dle typu postranního řetězce (kyselé, zásadité, neutrální, imino) – většinou kotransport s Na⁺
 - » novorozenci mohou absorbovat proteiny endocytózou ... pasivní imunizace mateřskými protilátkami

Tenké střevo

- lipidy
 - » 90% lipidů z potravy TG
 - » tvorba emulze (mechanicky) ... vlastní trávení začíná v žaludku lipázou ze sliných žláz a gstrickou lipázou ... TG na DG + MK ... v duodenu tvorba micel ... pankreatická lipáza ... monoglyceridy + VMK
 - » neutralizace náboje MK, monoglyceridů, cholesterolu (adicí H⁺) ... volný průchod membránou do buňky (MK o dlouhém řetězci specializované transportéry)
 - » uvnitř enterocytu opětovná tvorba TG + vazba s proteiny v GA ... chylomikra ... na bazolaterální straně enterocytů vstupují do lymfatického a poté krevního oběhu

Tenké střevo

- voda a elektrolyty
 - » hlavní místo absorpce vody
 - » obsah lumen isoosmotický
 - » jejunum hlavní místo absorpce Na^+ - hlavně transcelulárně (kotransport s živinami/výměník Na^+ K^+), také paracelulárně (společně Na^+ a Cl^-)

Tlusté střevo

- 1,5-1,8m
- caecum + colon ascendens, transversum, descendens et sigmoideum
- absorpce vody a elektrolytů
- sekrece hlenu
- formace a skladování nestráveného materiálu (faeces)
- mikrobiální flóra

Tlusté střevo

- v odpovědi na vlákninu produkují střevní bakterie MK o krátkých řetězcích
 - zdroj energie pro kolon
 - podpora přežívání zdravých epiteliálních buněk + indukce apoptózy buněk směřujících k maligní transformaci
- až 5l vody může být denně absorbováno
- také Na^+ může být absorbován proti značnému gradientu (aldosteron)

Játra

- 2 zdroje krve
 - a. hepatica (nutriční) + v. portae (fční) ... v játrech spojení do tzv. terminální vény ... vv. hepaticae
 - v. portae přináší krev z tenkého střeva (nutrienty X jedy a drogy) a z pankreatu (pankreatické hormony) ... v játrech formace portálního řečiště, jež zajišťuje styk každého hepatocytu s portální krví

Játra

- parenchym
 - » hepatocyty + podpůrné buňky (retikuloendoteliální – endoteliální buňky vystýlající sinusoidy, specializované makrofágy – Kupferovy buňky,...)
 - » jednotlivé vrstvy hepatocytů (trámce) odděleny vaskulárními prostory = sinusoidy (fenestrované kapiláry) a žlučovými kanálky
 - » pole hepatocytů jsou uspořádána do šestistěnu (lalůčku) s tzv. portální triadou (větev v. portae et a. hepatica, žlučový vývod) v rozích, v centru lalůčku terminální véna ... vv. hepaticae
 - » fční členění na tzv. aciny

Játra

- tvorba energie a interkonverze substrátů
- syntéza a sekrece plazmatických proteinů
- solubilizace, transport a skladování látek
- ochrana a clearance

Játra

- tvorba energie a interkonverze substrátů
 - hlavní místo oxidativní deaminace a transaminace AK ...
generace substrátů pro metabolismus sacharidů a
syntézu AK
 - centrum lipidového metabolismu
 - » 80% cholesterolu vyrobeného v těle pochází z jater
acetyl-CoA
 - » syntéza a skladování TG
 - » modifikovaná chylomikra do jater ... tvorba VLDL ...
distribuce lipidů do tkání ... tam přes IDL vznikají
LDL ... vychytávány opět játry specifickým
receptorem
 - » v játrech syntetizovány i HDL

Játra

- tvorba energie a interkonverze substrátů
 - centrum lipidového metabolismu
 - » 80% cholesterolu vyrobeného v těle pochází z jater acetyl-CoA
 - » syntéza a skladování TG
 - » modifikovaná chylomikra do jater ... tvorba VLDL ... distribuce lipidů do tkání ... tam přes IDL vznikají LDL ... vychytávány opět játry specifickým receptorem
 - » v játrech syntetizovány i HDL, které odebírají cholesterol a TG z tkání a krevního oběhu a vracejí je do jater

Játra

- tvorba energie a interkonverze substrátů
 - po jídle zvýšená utilizace glukózy
 - » syntéza glykogenu
 - při hladovění či stresu
 - » glykogenolýza
 - » glukoneogeneze
 - výsledkem zachování fyziologické glykémie – „glukostat“

Játra

- syntéza a sekrece plazmatických proteinů
 - » albumin (onkotický tlak)
 - » koagulační faktory (koagulace)
 - » angiotensinogen (udržování TK)
 - » IGF-1 (růst)
 - » proteiny vážící steroidní hormony (matabolsimus)

Játra

- solubilizace, transport a skladování látek
 - enterohepatická cirkulace žlučových kyselin
 - » žluč = „detergent-like“ substance produkovaná hepatocyty umožňující absorpci ve vodě nerozpustných látek ve vodném prostředí
 - » hlavní složkou žlučové kyseliny
 - » hepatocyt ... žlučový kanálek ... žlučovod ... pravý a levý d. hepaticus ... (žlučník) ... d. pancreaticus communis ... duodenum

Játra

- solubilizace, transport a skladování látek
 - metabolismus a exkrece cizorodých i endogenních (bilirubin, cholesterol,...) látek
 - » konverze hydrofobních na hydrofilní – adice skupiny obsahující kyslík event. konjugace s hydrofilním nosičem (kys. glukuronová, glutation)
 - syntéza apolipoproteinů
 - syntéza proteinových nosičů
 - » transferin (přenos železa v plazmě), feritin (skladování železa v cytoplazmě)

Játra

- ochrana a clearance
 - » odstraňování bakterií a ag proniknuvších skrze obranu střeva a buněčného detritu
 - » receptory na povrchu Kupferových buněk se váží na materiál pokrytý ig nebo na komplement
 - » metabolizace amoniaku (z deaminace AK) na ureu
 - » syntéza glutationu – hlavní intracelulární redukující činidlo – prevence oxidativního poškození

Díky za pozornost...