

# Trávicí systém

vaclav.hampl@lf2.cuni.cz

<http://fyziologie.lf2.cuni.cz>

<http://vh.cuni.cz>



UNIVERZITA KARLOVA  
2. lékařská fakulta



1

## Příčiny úmrtí: děti $\leq 5$ let



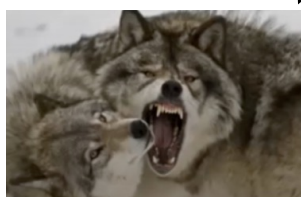
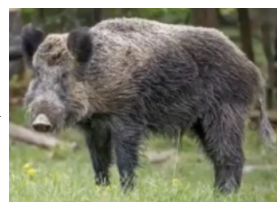
2

## Všechn život závisí na vnější energii

2. termodynamický zákon:  
Spontánní procesy v uzavřených systémech  
~ ↑ entropie

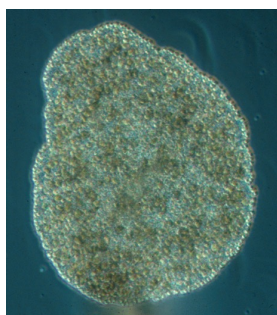


hv



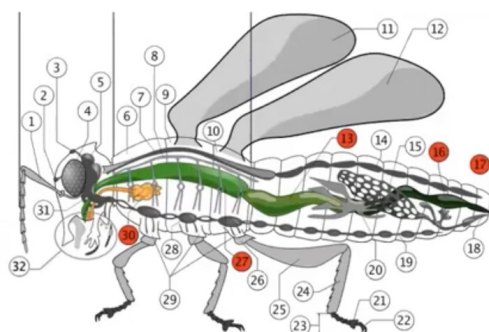
3

## Evoluce



Placozoa

X

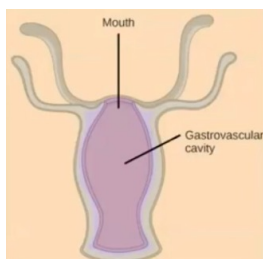


epitelové buňky pokrývající vnitřní lumen



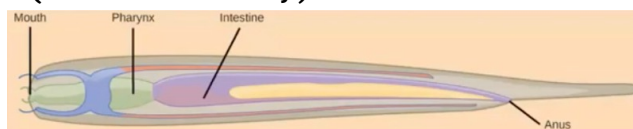
4

## Evoluce



- **gastrovaskulární dutina**  
(např. koráli, medúzy, sasanky)

- **trávicí kanál**  
(evolučně dávný)



5

## Evoluce



- **fagocytóza + intracelulární digesce**: nejčastější
- **extracelulární digesce + absorpce menších molekul**:  
jen obratlovci & většina hmyzů



6

## Příjem potravy

- pohyb  
(od úst kaudálně)
- během toho 2 procesy:
  - sekrece (+ apikální enzymy)  
(→ extracelulární trávení)
  - absorpce  
(→ intracelulární trávení)



7

## Typy pohybu

1. mísící

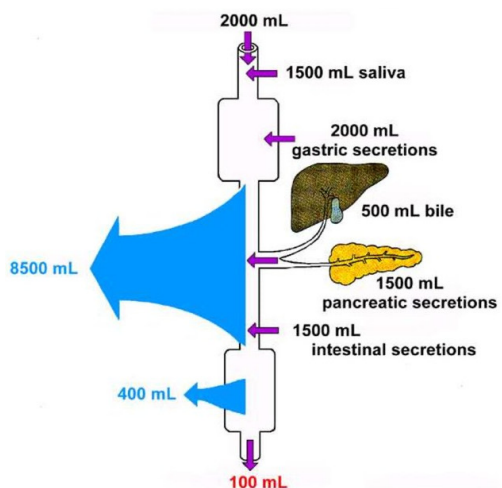
2. peristaltika

3. rezervoár

8

## Sekrece



- H<sub>2</sub>O  
(enzymy fungují v roztoku)
- ionty  
(pohyb H<sub>2</sub>O, někdy i živin)
- proteiny (enzymy, mucin)
- signální molekuly



9



10

# Extracelulární digesce: pomoc mikroorganismů

fermentace před žaludkem

žaludek s HCl

tenké střevo

fermentace za tenkým střevem

slepé střevo

tlusté střevo

převýkavci  
hulmani  
lenochodi  
klokani  
hoacinové

králíci a zajíci  
někteří hlodavci  
tetřevi  
někteří plazi

koňovití  
lidé

11

# Střevní mikrobiom ovlivňuje i jiné orgány

Species	Score (log 10)
Faecalibacterium prausnitzii	3.8
Eubacterium rectale	3.7
Ruminococcus bicirculans	3.6
Roseburia faecis	3.5
Prevotella sp. CAG 873	3.4
Anaerostipes hadrus	3.3
Oscillibacter sp. CAG 241	3.2
Bifidobacterium adolescentis	3.1
Fusicatenibacter saccharivorans	3.0
Coprococcus eutactus	2.9
Collinsella aerofaciens	2.8
Roseburia hominis	2.7
Dorea longicatena	2.6
Eubacterium eligens	2.5
Eubacterium hallii	2.4
Eubacterium sp. CAG 38	2.3
Prevotella sp. CAG 5226	2.2
Roseburia inulinivorans	2.1
Coprococcus comes	2.0
Bacteroides coprocola	1.9
Blautia obeum	1.8
Clostridium sp. CAG 167	1.7
Firmicutes sp. CAG 110	1.6
Dialister succinatiphilus	1.5
Dorea formicigenerans	1.4
Oscillibacter sp. 57 20	1.3
Ruminococcus lactaris	1.2
Parabacteroides goldsteini	-3.2
Ruminococcus gnavus	-3.1
Klebsiella pneumoniae	-3.0
Escherichia coli	-2.9
Bacteroides thetaiotaomicron	-2.8
Parabacteroides distasonis	-2.7
Bacteroides vulgatus	-2.6

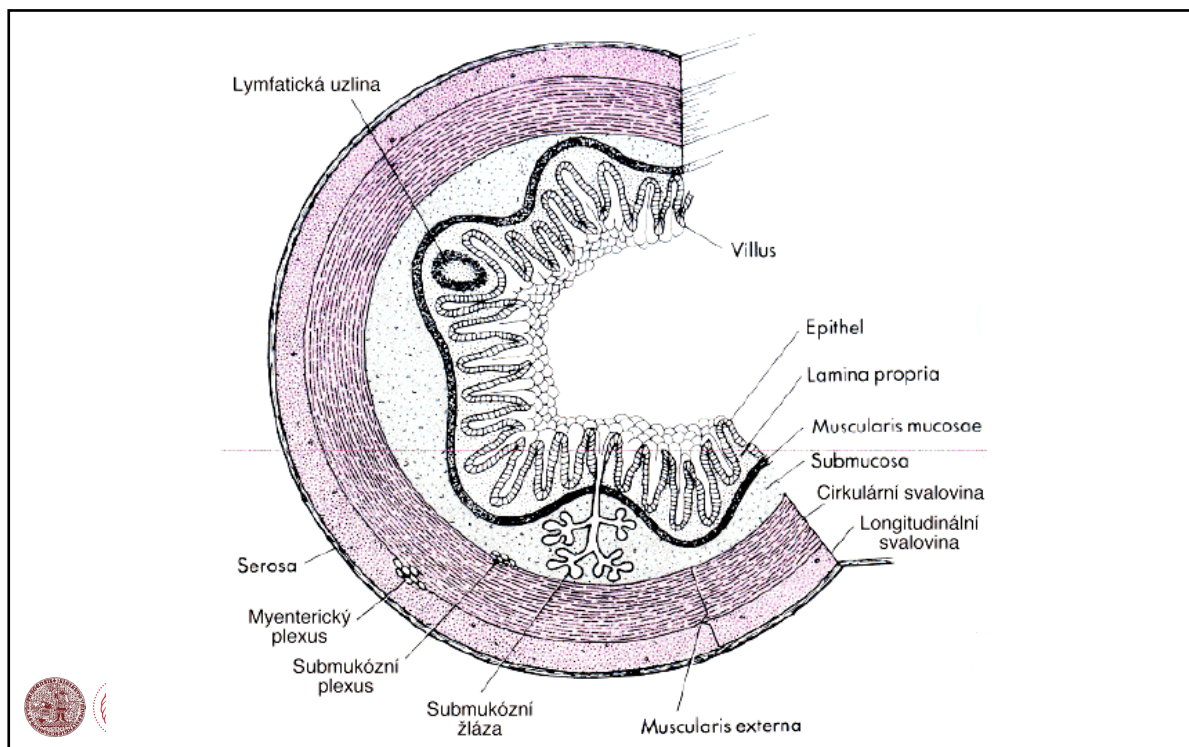
zdravé kontroly

plicní hypertenze

Moutsoglou et al: Am J Respir Crit Care Med 2023

12





14

## Řízení

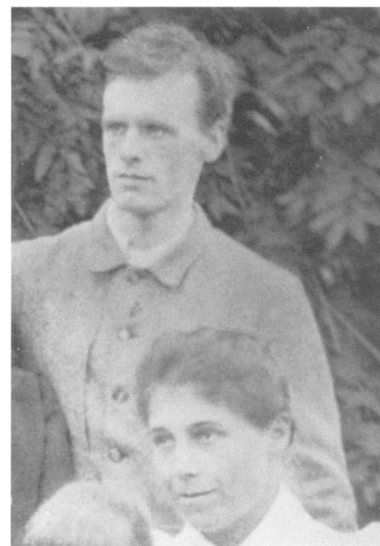
- nervy GIT
- hormony GIT
- imunitní systém GIT



15

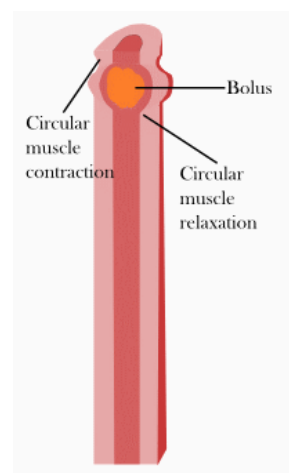
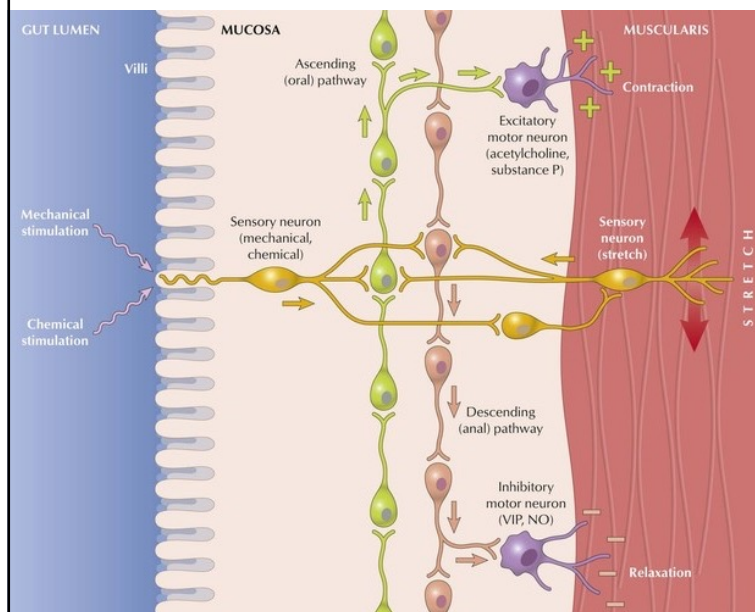
## Enterický nervový systém

- Anatomie 19. stol.  
~ přepojovací ganglia
- Bayliss, Starling 1899:  
peristaltický reflex,  
i po denervaci  
denervace ostatních orgánů je zastavuje
- Dnes:
  - ENS je autonomní komplexní systém
  - „neurogastroenterologie“



16

## Peristaltický reflex



17



## Enterický nervový systém (ENS)

- Řídí řadu funkcí GIT i bez vnější inervace (ta jen moduluje)
  - motilita
  - sekrece
  - spolupráce s imunitním systémem na obraně
  - regulace růstu



18

## ENS

- $\sim 10^8$  neuronů
  - ☞  $1/1000$  mozku
  - ☞  $>$  mícha
- ne distinktní nervosvalová spojení (nervová zakončení volně rozprostřená mezi SMC)
- inervuje i cévy (hl. vazodilatace) a okolní orgány (moč. měchýř, pankreas)
- asi fylogeneticky starší než CNS (jídlo bylo potřeba před lokomocí)



19

## ENS a CNS: podobnosti

- Glie (podobné astrocytům v CNS)
- Všechny neurotransmitery dosud známé z CNS:
  - excitační motoneurony: hl. ACh (muskarinní receptory na SMC)
  - inhibiční motoneurony: VIP a NO
  - interneurony: hl. ACh (nikotinové receptory na cílových neuronech) a GABA
  - serotonin (5-HT; 95 % všeho)



20

## ENS a CNS: podobnosti

Podobná citlivost k toxinům, lékům a chorobám

- antidepresiva: ↓ 5-HT re-uptake v mozku i v ENS -  
nausea, průjem, posléze zácpy (desensitizace)
  - lze využít pro zklidnění GIT (ENS citlivější než CNS)
- Lewyho tělíska (Parkinsonova choroba) a amyloidní plaky a neurofibrilární shluky (Alzheimerova choroba) i ve střevě (diagnostika rektální biopsí?)
- i proto GI a psychické obtíže často koexistují

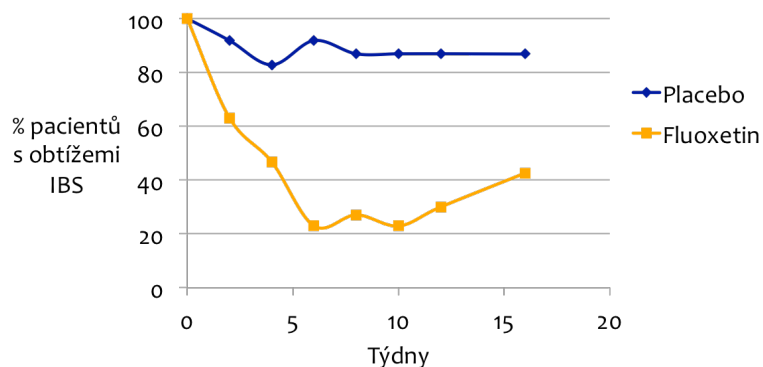


21



## Antidepresivum fluoxetin (Prozac)

Selektivní inhibitor reuptaku serotoninu (SSRI)



VAHEDI et al: *Aliment. Pharmacol. Therap.* 2005

22

## ENS a CNS: podobnosti

### Schopnost „učení“

- Hirschsprungova choroba - geneticky podmíněná absence nervů v nejdálší části GIT - nemožnost defekace
- do 18 měsíců po odoperování defektní části se "naučí" defekovat ke konečníku přišitá proximálnější část střeva, která to předtím neuměla



24

## ENS a CNS: komunikace

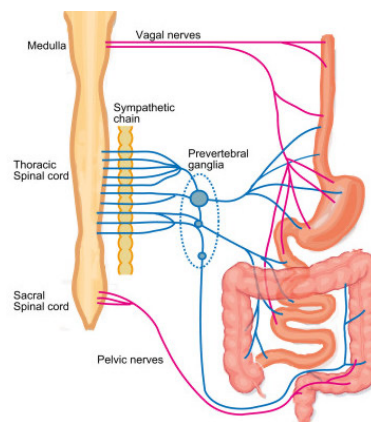
- ~10x víc AP ENS → CNS než CNS → ENS
- např. žaludeční vředy:
  - dříve: psychosomatické (psychika → GI)
  - dnes: spíše obráceně - primární je *Helicobacter pylori*, psychický diskomfort důsledkem iritace ENS (GI → psychika)
- aferentace z ENS do CNS může působit antidepressivně, podporovat učení (nálada při hladu x po dobrém jídle)



25

## Vegetativní inervace

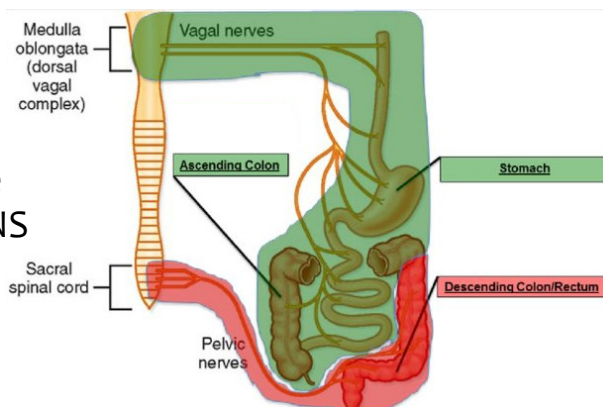
- hl. pro koordinaci odlehlých částí
  - např. gastrokolický reflex: naplnění žaludku → ↑ aktivita tlustého střeva
- sympatikus
- parasympatikus



26

## Vegetativní inervace: Parasympatikus

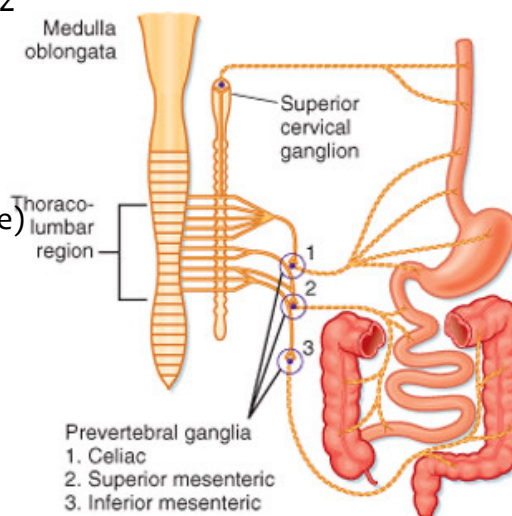
- po příčný tračník větve vagu, zbytek pánevní nervy
- pregangliová převážně cholinerní vlákna
- neinervují přímo hladké svaly, nýbrž neurony ENS
- většinou stimuluje motilitu a sekreci



27

## Vegetativní inervace: Sympatikus

- postgangliová adrenergní vlákna z pre- a paravertebrálních ganglií
- neinervují hladké svaly GIT, nýbrž
  - neurony ENS, ty zprostředkují vliv na svaly
  - cévní hladké svaly (vazokonstrikce)
  - žlázy
- většinou ↓ motilitu,  
↑ tonus některých svěračů



28

## Řízení: hormony

- tvořené v GIT
  - gastrin, sekretin, cholecystokinin, motilin,...
- částečně i ostatní
  - např. glukokortikoidy a katecholaminy při stresu



29

## Hormony GIT (peptidy)

Hormon	Zdroj	Stimulus pro výdej	Cíle	Účinky
<b>Gastrin</b>	antrum (G buňky)	oligopeptidy	ECL buňky a parietální buňky těla žaludku	↑ sekrece HCl ↑ sekrece histaminu
<b>Cholecystokinin</b>	duodenum (I buňky)	mastné kyseliny hydrolyzované proteiny	aferentní terminály vagu acinové buňky pankreatu hladký sval žlučníku mozek	↓ vyprazdňování žaludku ↓ sekrece HCl v žaludku ↑ sekrece enzymů pankreatu kontrakce žlučníku ↓ příjem potravy
<b>Sekretin</b>	duodenum (S buňky)	H <sup>+</sup>	aferentní terminály vagu buňky ductů pankreatu	↑ sekrece ductů pankreatu (H <sub>2</sub> O a HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> )
<b>Gluko-insulinotropický peptid (GIP)</b>	tenké střevo (K buňky)	mastné kyseliny glukóza	β buňky pankreatu	↑ sekrece insulinu
<b>Peptid YY (PYY)</b>	tenké střevo (L buňky)	mastné kyseliny glukóza hydrolyzované proteiny	neurony hladký sval	↓ vyprazdňování žaludku, sekrece pankreatu, sekrece HCl v žaludku, motilita střeva, příjem potravy
<b>Proglucagon-derived peptides 1/2 (Glucagon Like Peptide, GLP-1/2)</b>	tenké střevo (L buňky)	mastné kyseliny glukóza hydrolyzované proteiny	neurony epitelové buňky	homeostáza glukózy, proliferace epitelu
<b>Motilin</b>	tenké střevo	nervový: každé 1.5-2 hodiny při hladovění	hladký sval antra a duodena	↑ migrující myoelektrické komplexy

30



## Řízení: imunitní systém GIT

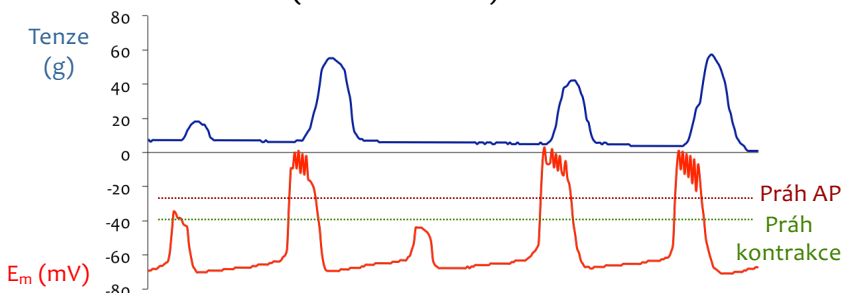
- nejméně tolik buněk jako zbytek imunitního systému
  - brána infekce
    - velký povrch
    - malá mechanická odolnost
    - stálý přísun nových rizik
  - koexistence se střevním mikrobiomem
- žírné buňky
- histamin, PGs, LTs, cytokiny,...



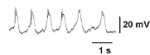
33

## Pomalé vlny $E_m$ v SMC (bazální elektrický rytmus, BER)

- ~3/min v žaludku, 12/min v duodenu
- snadno se šíří elektrickými spoj → synchronizace pohybu segmentů GIT
- od spontánní aktivity např. v srdci se BER liší:
  - nižší frekvencí (max ~40/min, typicky 3-12/min)
  - nižší amplitudou (nepřestřelují přes 0 mV)
  - delším trváním (mnoho sekund)



34



## Akční potenciály v hladkém svalu GIT

- Otevření hl.  $\text{Ca}^{2+}$  kanálů typu L, taky pomalé  $\text{Na}^+$
- Někde tomu brání aktivace napětově řízených  $\text{K}^+$  kanálů
- Docela dlouhé (10-20 ms), nepřestřelují
- Časová sumace, tetanie

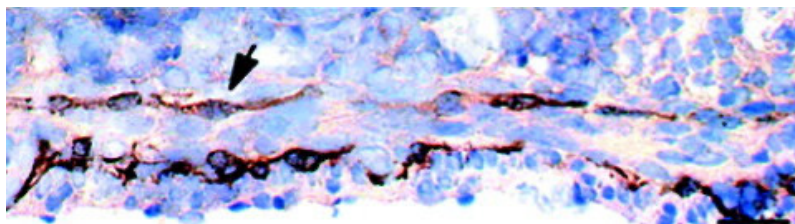
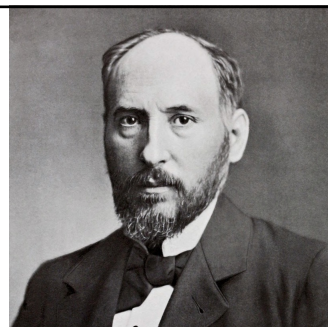


Většina GI SMC má i v klidu nenulovou tenzi (tonus)

35

## BER generují intersticiální (Cajalovy) buňky

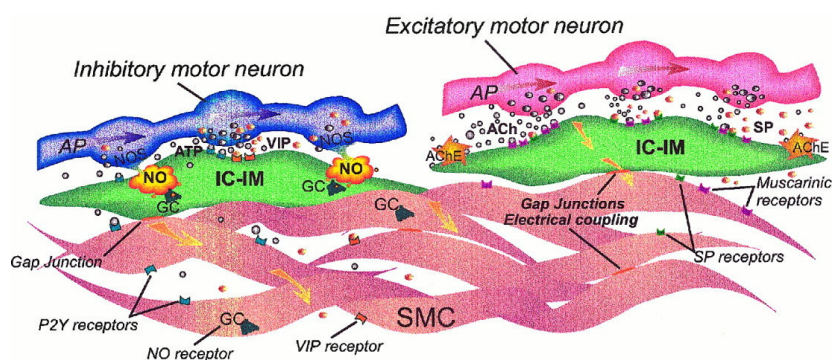
- mezi 2 vrstvami svaloviny
- vlastnosti hladkého svalů i fibroblastů
- gap junctions se svaly obou vrstev a spolu navzájem - šíření depolarizace



36

## Intersticiální (Cajalovy) buňky

- těsné synapse s neurony (zprostředkování vlivu ENS na svaly)
- oddělená aktivita různých částí GIT: diskontinuita intersticiálních buněk



37

## Integrovaná odpověď na jídlo

- cefalická & orální fáze
- jícnová fáze
- žaludeční fáze
- tenké střevo
- kolonická fáze



44

## Cefalická fáze

### ■ podněty:

- kognitivní
  - očekávání, myšlenky, řeč,...
- čichové
- vizuální
- sluchové



45

## Orální fáze

### ■ podněty:

- mechanické v ústech
- chuť



46

## Cefalická a orální fáze

- aktivace parasymptatiku:
  - ↑ sekrece slin
  - ↑ sekrece HCl v žaludku
  - ↑ sekrece pancreatických enzymů
  - kontrakce žlučníku
  - relaxace Oddiho svěrače



47

## Ústa

- žvýkání
- sliny
  - lubrikace (mukus)
  - rozpuštění látek pro detekci chutí
  - amyláza (škroby)
  - antibakteriální
- jazyková lipáza
- jen minimální absorpce (alkohol, některé léky)



48

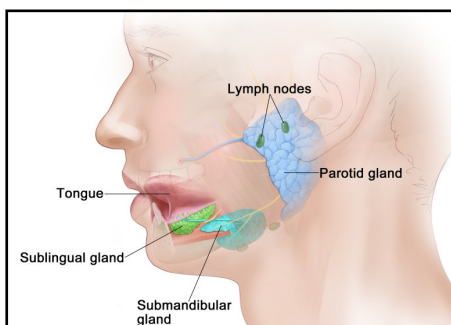


## Žvýkání

- vědomé i nevědomé  
(polykání na prázdnou i v lehčích fázích spánku)
- funkce:
  - z velkých kusů malé (5-15 ml)
  - lubrikace
  - amyláza (začátek trávení škrobu)
- u člověka není výživa ohrožena ani při podstatném úbytku zubní plochy
- může generovat sílu až 50-80 kg na molárech



49



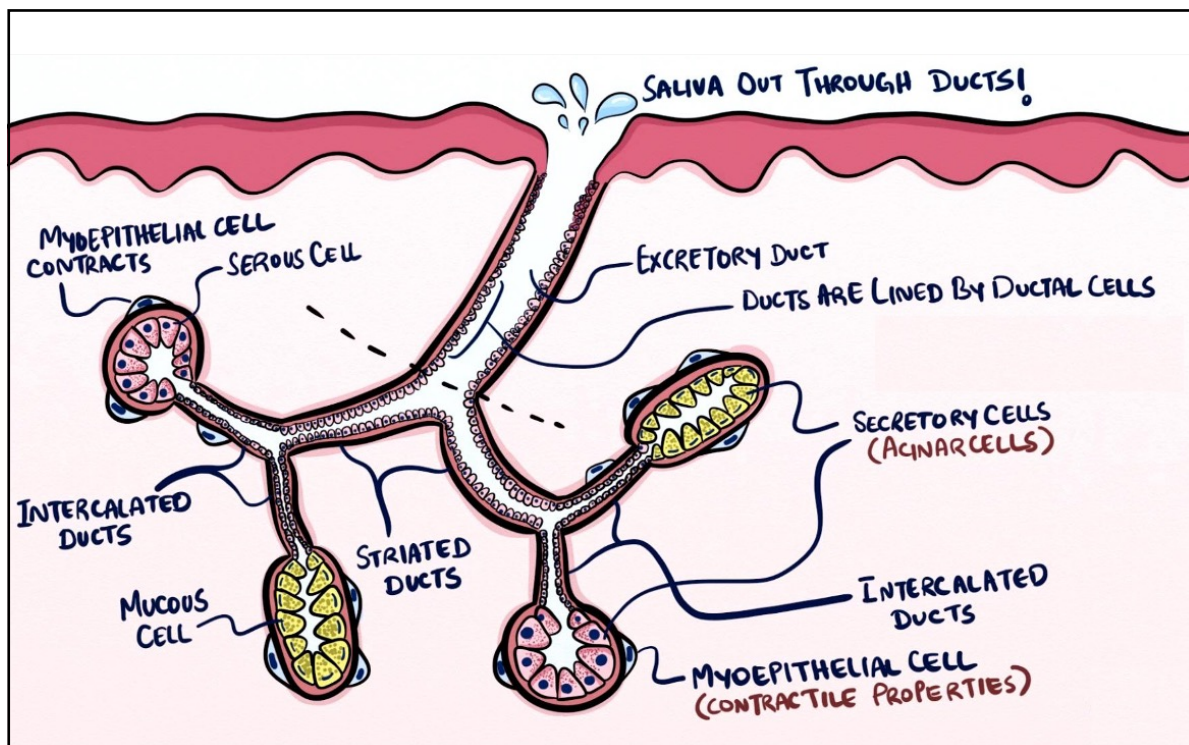
## Slinné žlázy

	serózní	smíšené	mukózní
příušní			
podjazyková			
podčelistní			
malé v ústech			



50

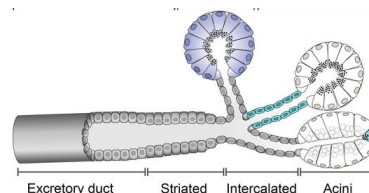




51

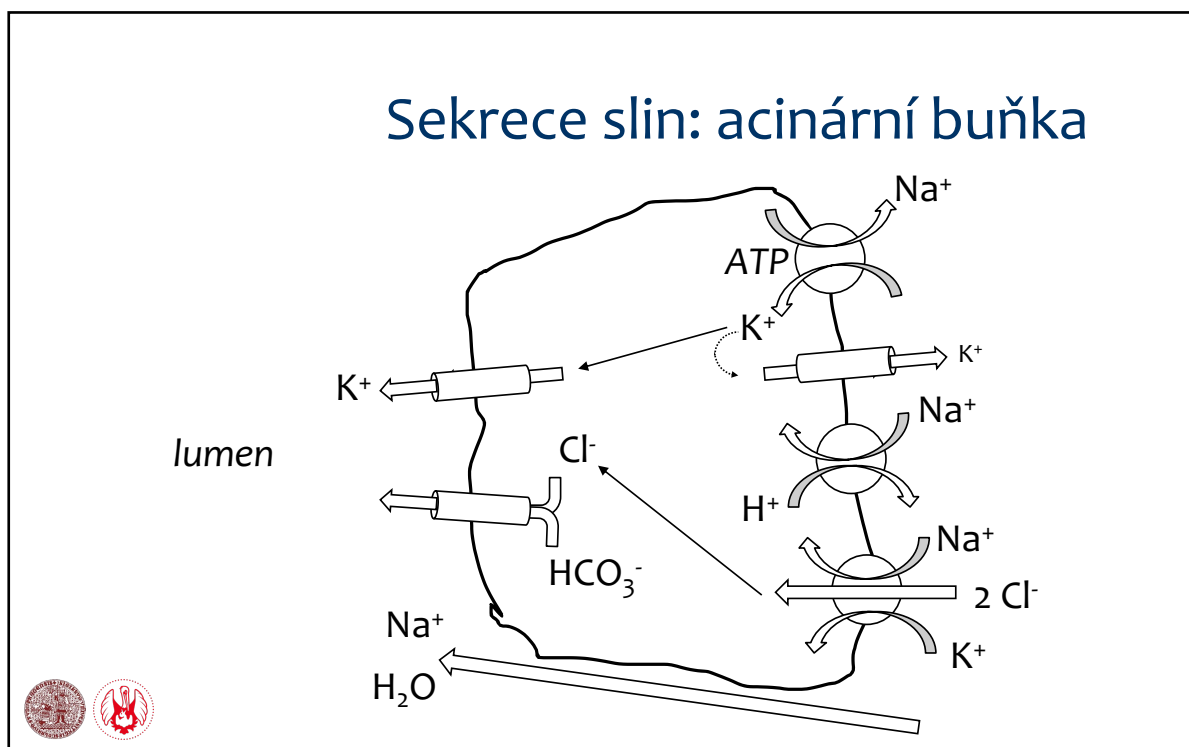
## Sliny

- velká tvorba (vůči velikosti žláz)
- hypotonické, alkalické ( $\text{pH} \leq 8$ ), hodně  $\text{K}^+$ 
  - primární sekrece je izotonická (poháněná apikálním  $\text{Cl}^-$  kanálem  $\rightarrow$  osmotický a elektrický gradient  $\rightarrow \text{Na}^+$  a  $\text{H}_2\text{O}$  následují paracelulárně)
  - duktální buňky reabsorbují  $\text{Na}^+$  a  $\text{Cl}^-$  a secernují  $\text{K}^+$  a  $\text{HCO}_3^-$  (CFTR)
- amyláza, lipáza, mucin (glykoproteiny), lysozym (antibakteriální)
- růstové faktory (údržba výstelky GIT)



52

## Sekrece slin: acinární buňka



53

## Sekrece slin: duktální buňka



54

## Regulace salivace

### ■ parasimpatikus:

- hlavní po jídle
- ↑ sekrece amylázy a mucinu
- ↑ transport v duktech

→ více slin

### ■ sympatikus

- ↑ sekrece proteinů

→ lepkavá ústa



56

## Odpověď na jídlo – Esofageální fáze: Polykání

- aferentní část: dotykové receptory hl. ve vstupu do faryngu
- polykací centrum v medule a dolním mostu
  - snadno narušeno při postižení CNS (mrtvice,...)
- eferentní část:
  - hlavovými nervy do faryngu a začátku jícnu
  - vagem do zbytku
  - do dýchacího centra
- ale x vagu ihned evokuje alternativní cesty peristaltiky (ENS, myogenní mechanismy)



57

## Polykání: orální fáze

- volní
- častěji reflexně podrážděním faryngu slinami nebo soustem (asi 1000x denně, i ve spánku)
- jazyk posune tlakem proti tvrdému patru jídlo do začátku faryngu



58

## Polykání: faryngeální fáze

- <1 sec
- reflexní, aktivace mech. podrážděním
- měkké patro ↑, uzavře vstup do nosu
- hlasivky k sobě, larynx ↑ (uzavření hrtanové příklopky)
- ↓ dýchání
- krátká relaxace horního jícnového svěrače (po průchodu sousta se reflexně zavírá)
- kontrakce začátku jícnu (kosterní svaly)
- iniciace peristaltické vlny



59

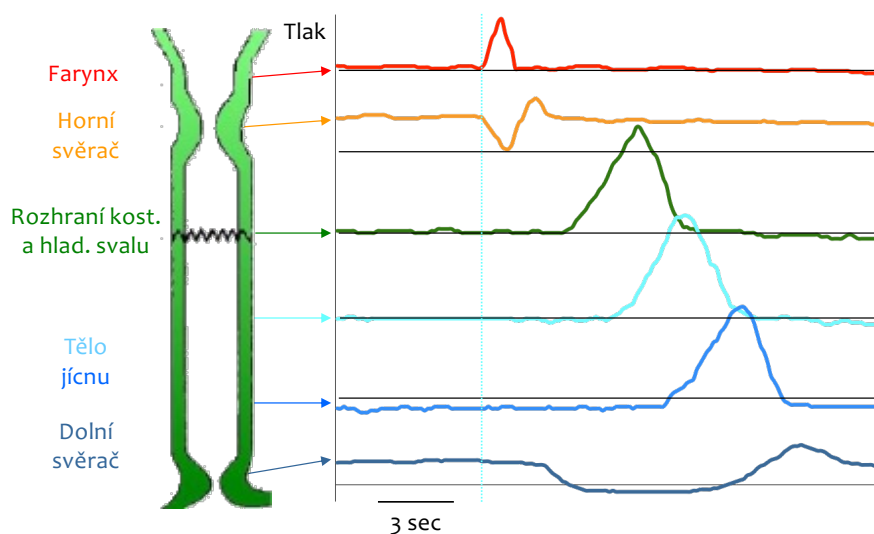
## Polykání: esofageální fáze

- horní ~1/3 esofagu = kosterní svalovina (longitudinální i cirkulární vrstva)
- pak "gradient" kosterní -> hladký
- poslední ~1/3 = hladký sval
- kosterní i hladký: inervace vagem
  - u kosterního končí vagová vlákna nervosvalovými ploténkami (myenterický plexus jen senzor. fce)
  - vagová vlákna do části z hl. svalu končí u neuronů ENS
- primární peristaltická vlna 3-4 cm/s (6-8 s)
- pokud nestačí → sekundární peristaltická vlna (reflex z distenze esofagu)



60

## Polykání: jícnová fáze



61

## Polykání vs. gravitace



62

## Sekundární peristaltická vlna

- ne kompletní polykací reflex
- jen jícnová aferentace
- peristaltická aktivita omezená na jícn
- ne kontrakce faryngu, ne relaxace horního svěrače
- lokální reflex podobný peristaltickému reflexu –  
distanze jícnu aktivuje místní sensorické nervy  
→ kontrakce nad, relaxace pod místem distenze



64



## Esofageální reflux

- dolní svěrač se občas otevře i mimo polykání (tzv. fyziologický reflux)
- když to dělá moc → esophagitis (“pálení žáhy”)
- tlak v esofagu ~ nitrohruční < nitrobřišní
  - využívá se pro měření intrapleurálního tlaku
  - napomáhá refluxu
- jícn prochází bránicí v úrovni dolního svěrače → kontrakce bránice pomáhá zavření svěrače (nefunguje při brániční kýle)



66

## Poruchy polykání

- Dysfagie – neúčinné polykání
  - např. při neuromuskulárních onemocněních
- Achalasia – nedostatečná relaxace (hl. dolního svěrače esofagu)



68

## Odpoř' na jıdlo: Gastrick fze

- rezervor
- rozmělněnı
- promıchnı s žaludečnımi sekrety
- **plynul plněnı střeva**



69

## Žaludek - stavba

- cirkulrnı svalovina se ztluřtuje směrem k antru
- longitudinlnı prakticky chybı v hornı třetině
- řikm jen v dolnı polovině



70

## Žaludek - rezervoár

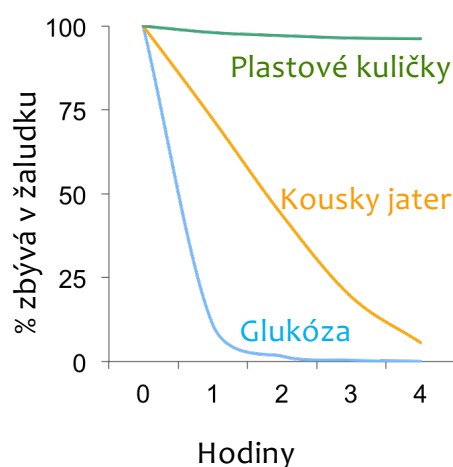
- hl. fundus a tělo
  - slabé kontrakce - minimální promíchávání po dlouhou dobu
  - slabá vrstva svaloviny
- prázdný objem 50 ml, tlak ~ 5 torr
- objem může ↑ až na ~ 4 l
- tlak ↑ až při ↑ objemu o >1-1.5 l
  - receptivní relaxace  
(vago-vagový reflex, tj aferentace od receptorů natažení vagem do CNS [asi do stejné oblasti jako polykání] a eferentace k hladkému svalu taky vagem)



71

## Žaludek - rezervoár

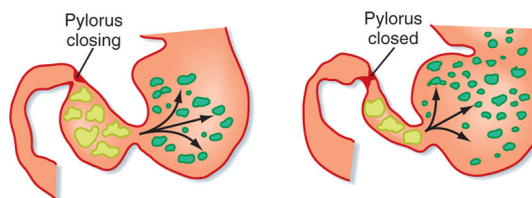
- chymus se usazuje do vrstev podle hustoty, velké kusy odchází poslední
- tuky tvoří film na povrchu, proto se tráví poslední
- tekutiny "předbíhají"



72

## Žaludek - rozmělnění a promíchání se sekrety

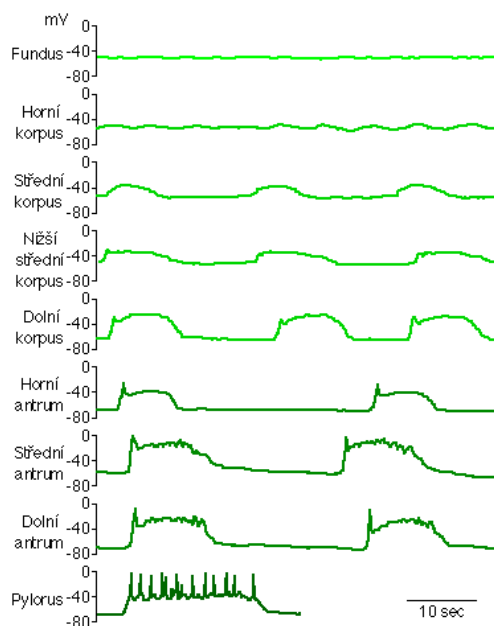
- peristaltika antra
  - začíná blízko středu těla (shluk intersticiálních buněk)
  - zesiluje a zrychluje se směrem k antru
- retropulze
  - silné kontrakce konce antra proti směru peristaltické vlny
  - propasírovává chymus zpátky do žaludku zúženinou tvořenou peristaltickou vlnou



73

## Elektrická aktivita žaludku

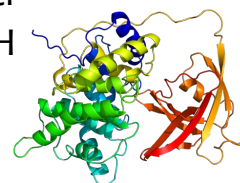
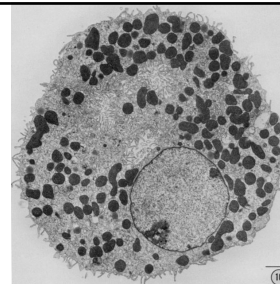
- pomalé vlny (BER) se šíří z pacemakerové zóny asi uprostřed těla
- BER ↑ směrem k antru
- jen v antru amplituda BER > práh pro AP
- tvar podobný AP v srdci, ale 10x delší



74

## Žaludeční sekrece

- žaludek = divný orgán
  - plný silné kyseliny (pH od 5 do 1)
    - ↑↑ potřeba energie ( $10^6$  gradient: pH ~7 vs. 1)
    - potřeba chránit sám sebe
  - jen k aktivaci pepsinu? (+ denaturace)
    - 20% digesce proteinů, ne esenciální
  - ochrana před mikroby v jídle (ne všem vadí)
  - vnitřní faktor – glykoprotein nutný pro absorpci vitamínu B<sub>12</sub> (kobalaminu) v ileu, potřebuje ↓ pH
  - rozměňování, skladování



75

## Žaludeční šťáva

Source	Substance Secreted	Function
Mucous neck cell	Mucus	Physical barrier between lumen and epithelium
	Bicarbonate	Buffers gastric acid to prevent damage to epithelium
Parietal cells	Gastric acid (HCl)	Activates pepsin; kills bacteria
	Intrinsic factor	Complexes with vitamin B <sub>12</sub> to permit absorption
Enterochromaffin-like cell	Histamine	Stimulates gastric acid secretion
Chief cells	Pepsin(ogen)	Digests proteins
	Gastric lipase	Digests fats
D cells	Somatostatin	Inhibits gastric acid secretion
G cells	Gastrin	Stimulates gastric acid secretion



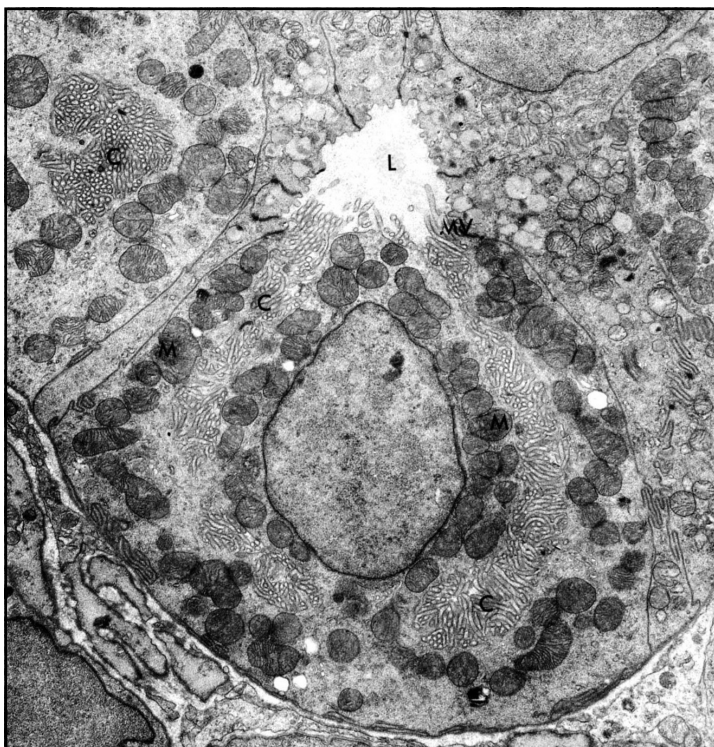
77

## Pepsin(y)

- skupina proteáz
- aktivace odštěpením malého N-terminálního fragmentu
  - jen při  $\text{pH} < 5$ , pomalé při  $\text{pH} 3-5$ , rychlé při  $\text{pH} < 3$
  - autoaktivace
- aktivita také  $\text{pH}$  dependentní
  - $\text{pH}$  optimum = 1.8-3.5  
(reversibilní inaktivace při  $\text{pH} > 3.5$ )
  - ireversibilní inaktivace při  $\text{pH} > 7.2$



78

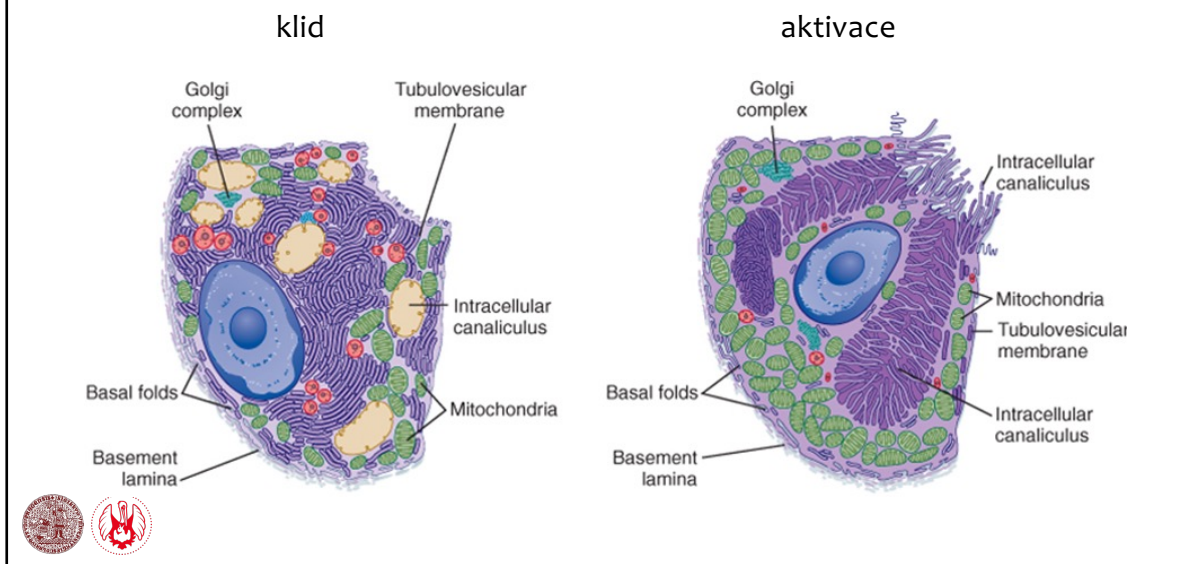


Sekrece HCl:  
parietální  
buňky

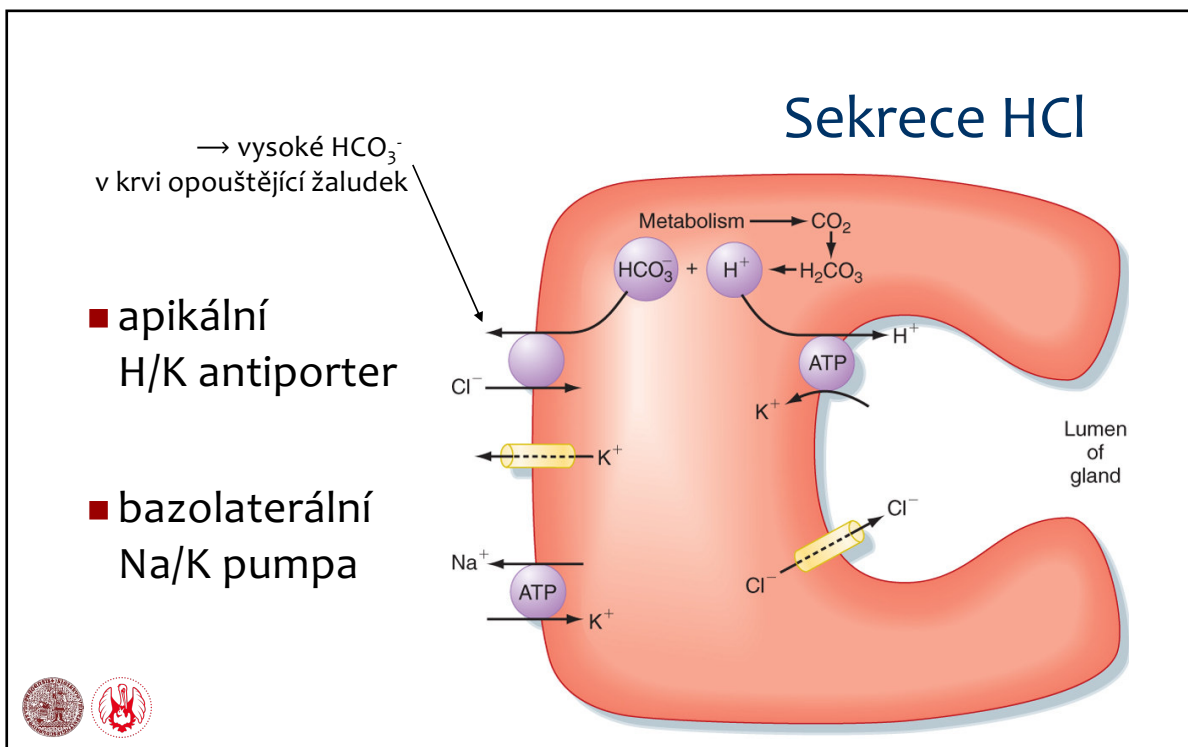
79



## Sekrece HCl: parietální buňky



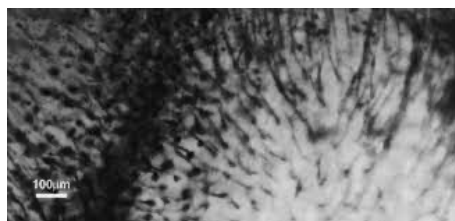
80



82

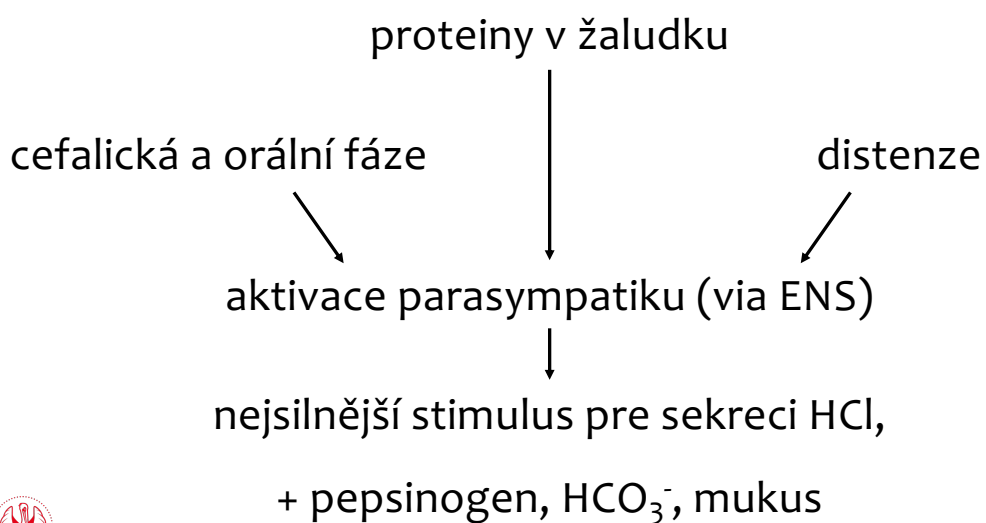
## Ochrana mukózy před kyselinou

- kontinuálně obnovovaná vrstva mucinu (~0.2 mm)
  - velké glykoproteiny – cukerná část odstiňuje proteinovou část
- sekrece  $\text{HCO}_3^-$  pod mukus (a do něj)
- „viscous fingering“
- ochrana žlázek ???

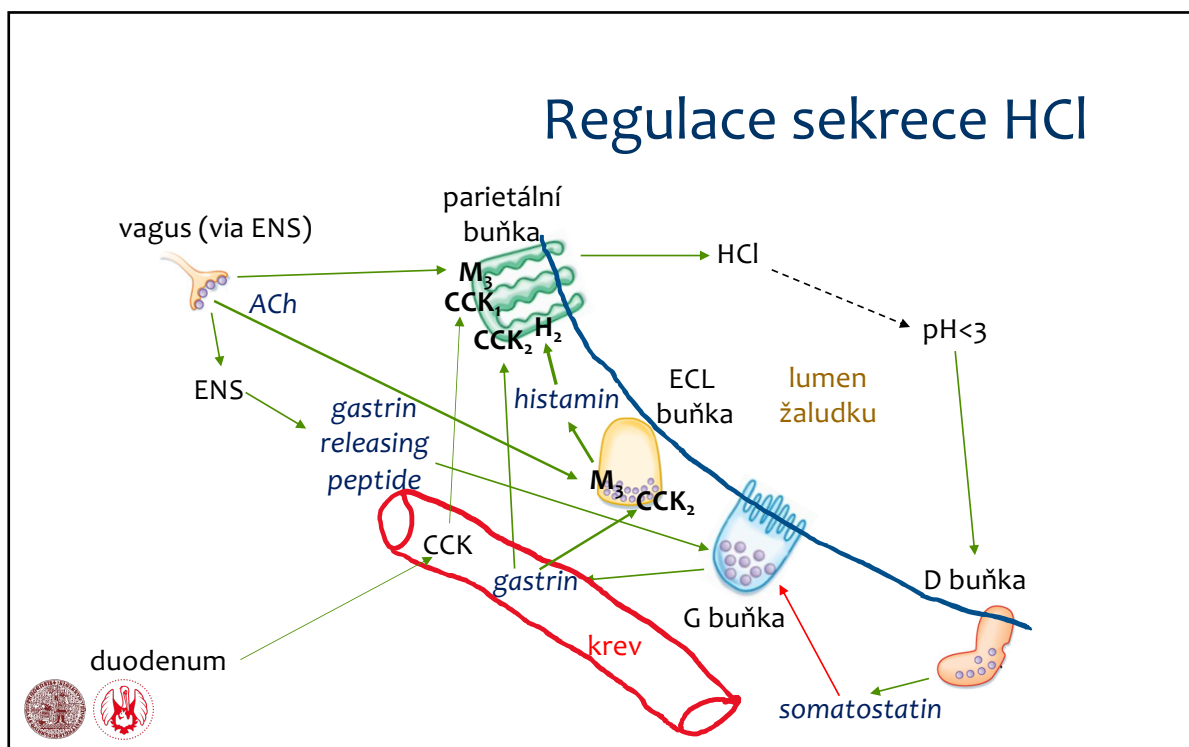


83

## Regulace žaludeční sekrece



85



86

## Další trávení v žaludku

- sacharidy
  - zbytek aktivity amylázy ze slin - zanedbatelné
- lipidy
  - emulsifikace (míchací pohyby)
  - žaludeční lipáza: ~10% celkové hydrolyzy lipidů – ne esenciální

92

## Žaludek - plnění střeva

- plynulé zpracování duodenem (i přes nárazovitý charakter jedení)
- proti poškození duodena kyselinou
- silné kontrakce antra (silná svalovina, střední šikmá vrstva) proti skoro uzavřenému pyloru (brání regurgitaci - žluč může poškodit žaludeční stěnu)
- vyprázdnění žaludku ~ 3 hodiny

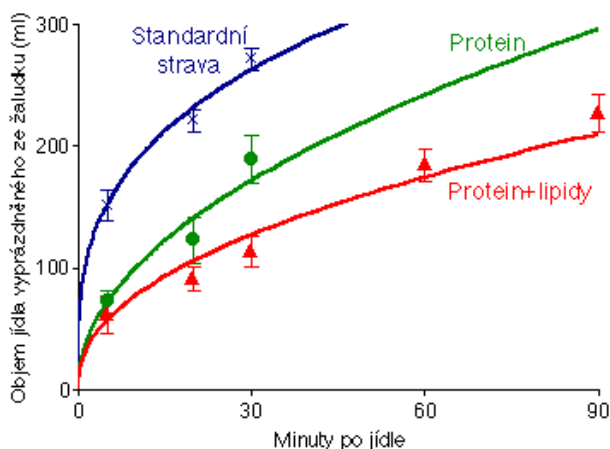


93

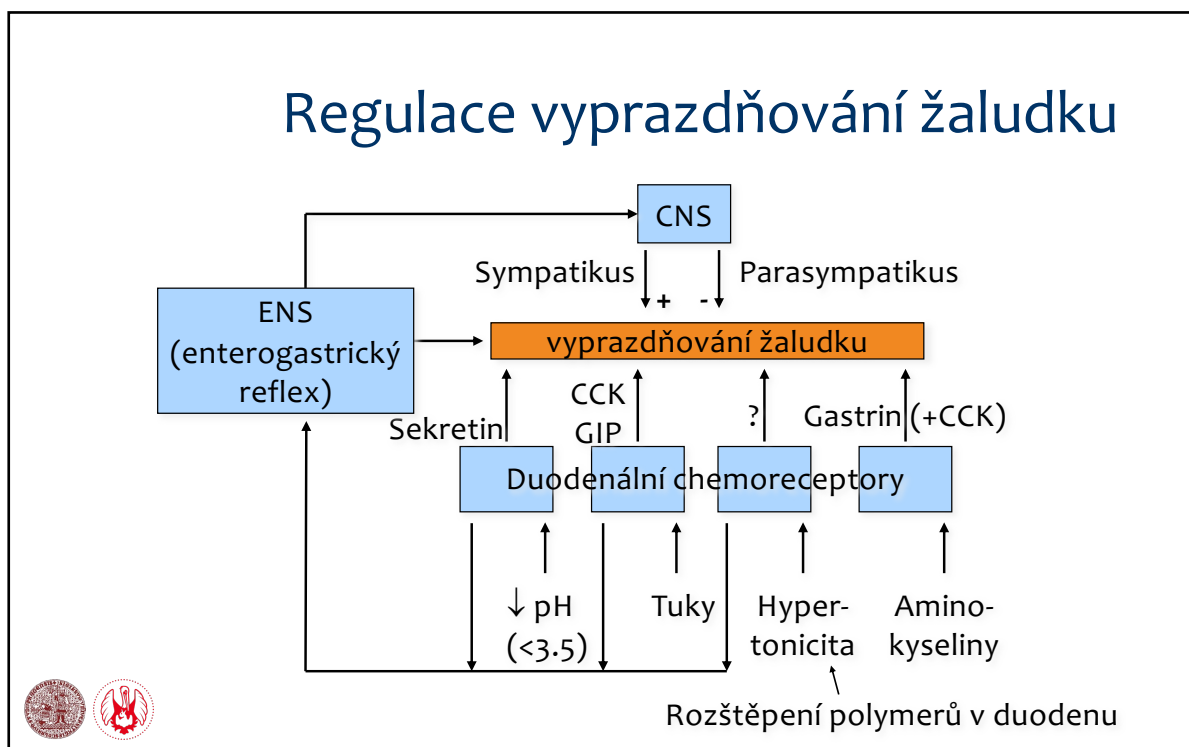
## Vyprazdňování žaludku závisí na složení potravy

střevo různě rychle tráví různé živiny a podle toho si "diktuje", jak rychle se bude plnit

Proto tučné pomáhá proti opilosti (tuk v žaludku déle, zdrží tam alkohol, ten se v žaludku resorbuje pomaleji než ve střevě)



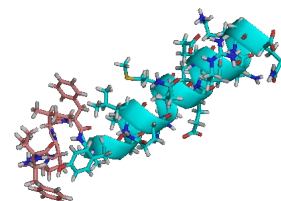
94



95

## Migrující myoelektrický komplex (MMC; hladové vlny)

- prázdný žaludek ~75-90 min v klidu, pak 5-10 min intenzivních kontrakcí antra při relaxovaném pyloru
- odstraňuje nedotrávené zbytky (i velké kusy)
- stimuluje ho motilin
  - polypeptidový (22 AA) hormon z tenkého střeva
  - produkován při hladovění, možná stimulace vysokým pH v duodenu?



96

## Zvracení (emesis)

- obvykle předchází nausea, někdy anorexie, autonomní reakce (salivace, pocení, studená kůže, závratě,...)
- zvracecí centrum v prodloužené míše (u kardiiovaskulárního a respiračního centra)
- mechanické podněty (distenze), zranění, bolest
- žaludek/duodenum, vchod do laryngu, vnitřní ucho
- emetika (chemoreceptory v žaludku/duodenu nebo na dně 4. komory)



97

## Zvracení

- reversní peristaltika od prostředku tenkého střeva po larynx
- usilovný nádech proti zavřené glottis -  
↓ nitrohruční tlak, ↑ nitrobřišní (bránice)
- silná kontrakce břišních svalů a bránice
- relaxace a pak zavření pyloru, relaxace dolního a nakonec horního svěrače esofagu (zavření glottis, inhibice dýchání)
- ochranný reflex proti toxicitě, ale dlouhodobější zvracení -> metabolická alkalóza, dehydratace



98