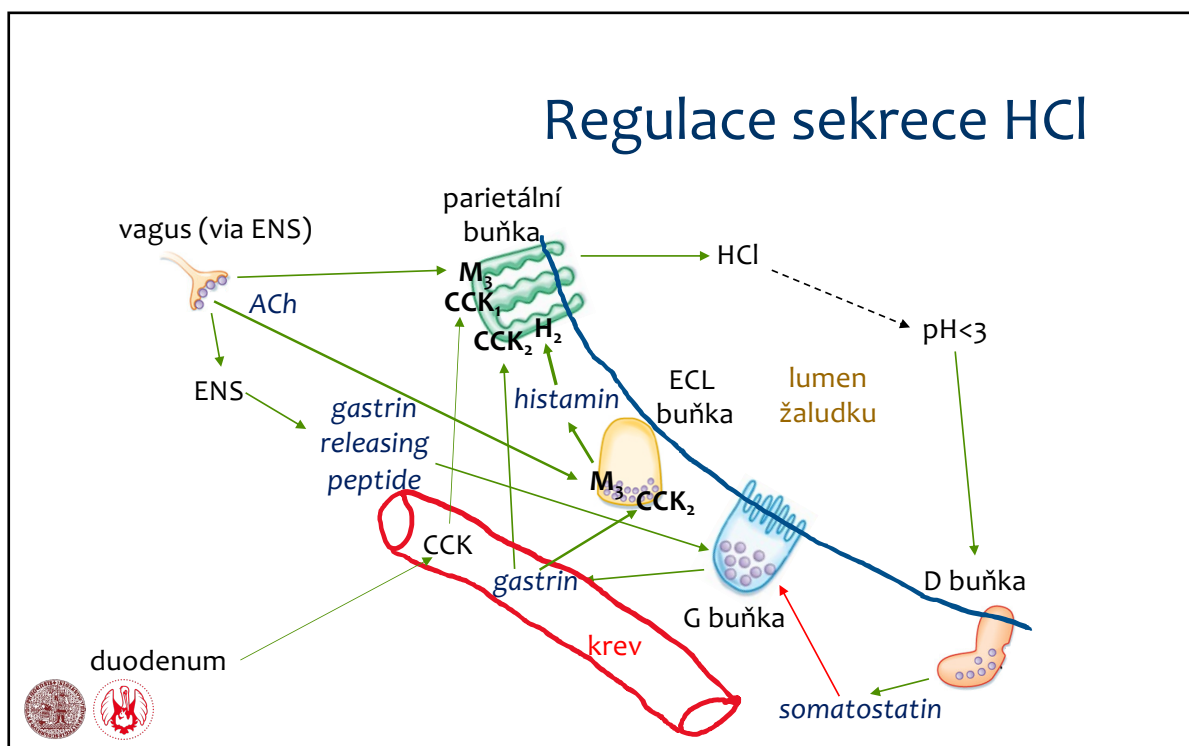


88



89

## Regulace sekrece pepsinogenu

### ■ stimulace:

- ACh (vagus, ENS) > CCK (duodenum) > histamin (ECL buňky) > gastrin (G buňky *via* krev) > sekretin (duodenum)
- nízké pH v žaludku (asi přes stimulaci ENS)

### ■ inhibice:

- somatostatin (D buňky)



92

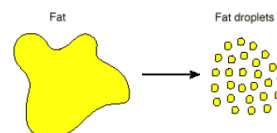
## Další trávení v žaludku

### ■ sacharidy

- zbytek aktivity amylázy ze slin - zanedbatelné

### ■ lipidy

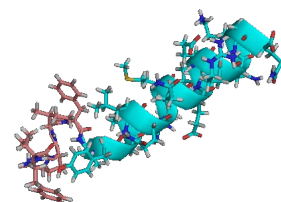
- emulsifikace (míchací pohyby)
- žaludeční lipáza: ~10% celkové hydrolýzy lipidů – ne esenciální



93

## 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?



94

## Zvracení (emesis)



- ochranný reflex proti toxicitě, ale dlouhodobější zvracení → metabolická alkalóza, dehydratace
- zvracecí centrum v prodloužené míše (u kardiovaskulárního a respiračního centra)
- podněty (žaludek/duodenum, vchod do laryngu, vnitřní ucho)
  - mechanické (distenze, iritace)
  - zranění, bolest
  - chemické (toxiny, emetika - chemoreceptory v žaludku/duodenu a na dně 4. komory)



95

## Zvracení

- obvykle předchází nausea, někdy anorexie, autonomní reakce (salivace, pocení, studená kůže, závratě,...)
- reversní peristaltika od prostředku tenkého střeva po larynx
- usilovný nádech proti zavřené glottis -  
↓ nitrohruční tlak, ↑ nitrobřišní (bránice)
- silná kontrakce břišních svalů a bránice (kromě její střední části – to by mačkalo LES)
- relaxace a pak zavření pyloru, relaxace dolního a nakonec horního svěrače esofagu (zavření glottis, inhibice dýchání)



96

## Odpověď na jídlo: Fáze tenkého střeva

- regulace vyprazdňování žaludku
- ↓ sekrece HCl v žaludku
- přerušování MMC
- motilita tenkého střeva
- ↑ pancreatická sekrece
- kontrakce žlučníku
- relaxace Oddiho svěrače
- absorpce



97

## 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

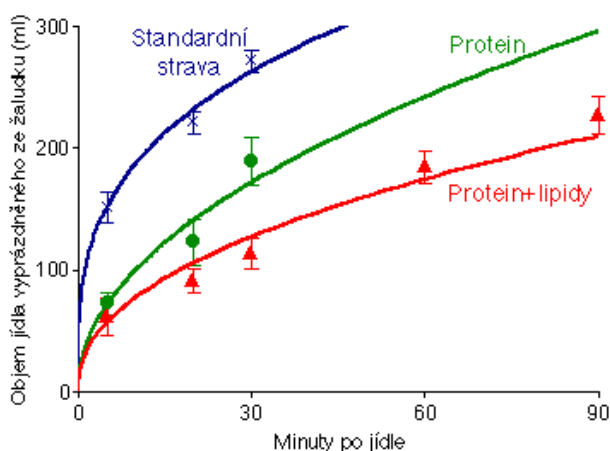


98

## Plnění střeva závisí na složení potravy

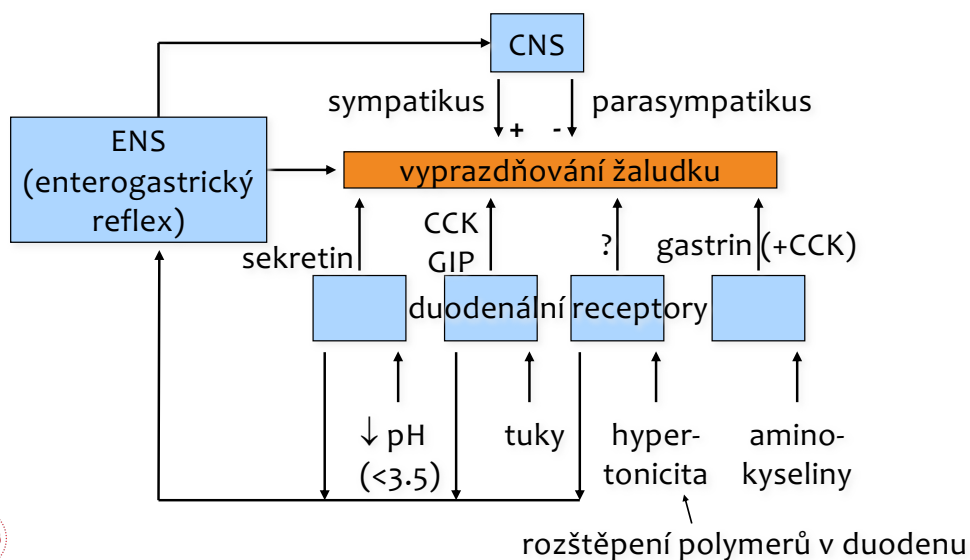
střevo různě rychle tráví různé živiny a podle toho si "diktuje", jak rychle se bude plnit

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



99

## Regulace vyprazdňování žaludku



100

## Tenké střevo

- duodenum prvních 5% délky, jejunum dalších 40, zbytek ileum
- většina trávení v duodenu a jejunu, bez ilea se lze obejít
- peristaltika jen v kratších částech střeva najednou (~10 cm) (kromě MMC)
- velký vnitřní povrch (~200 m<sup>2</sup>)
  - délka (5-7 m)
  - villi + krypty
  - microvilli
- pH ~7-7.2 (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> hlavně z pankreatu, také duodenální žlázy)

101

## Tenké střevo: segmentace

- střídající se lokalizované kontrakce cirkulární svaloviny
- promíchává chymus se střevní šťávou, kontakt se střevní stěnou
- frekvence daná BER  
(~11-13/min v duodenu, 8-9 na konci ilea)
- BER probíhá po celé délce, ale AP jen lokalizovaně - tam segmentační kontrakce
- BER nezávislý na inervaci, kontraktilita ↑ parasymptikem, ↓ sympatikem (přes ENS)



102

## Intestinální reflexy

- lokální (např. peristaltický reflex)  
- jen ENS
- zprostředkované ENS i zevní inervací:
  - intestinointestinální reflex - přílišná distenze části střeva relaxuje zbytek
  - gastroileální reflex - ↑ aktivita žaludku  
→ ↑ pohyb chymu ileocékálním svěračem
  - ileogastrický reflex - ↓ motility žaludku vyvolané distenzí ilea

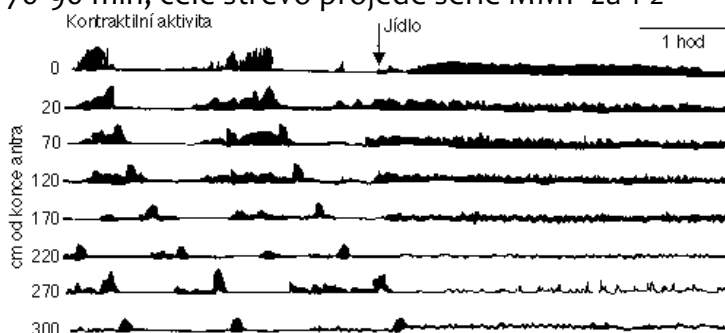


103

## MMC při hladu

- podobně jako v žaludku, odkud postupně až na konec tenkého střeva
- segmentace ustávají
- peristaltické vlny zahrnují ~70 cm střeva
- opakuje se po 70-90 min, celé střevo projede série MMP za 1-2 hod

“vymetá”  
nevstřeba  
zbytky a brání  
migraci bakterií z  
tlustého do  
tenkého střeva



104

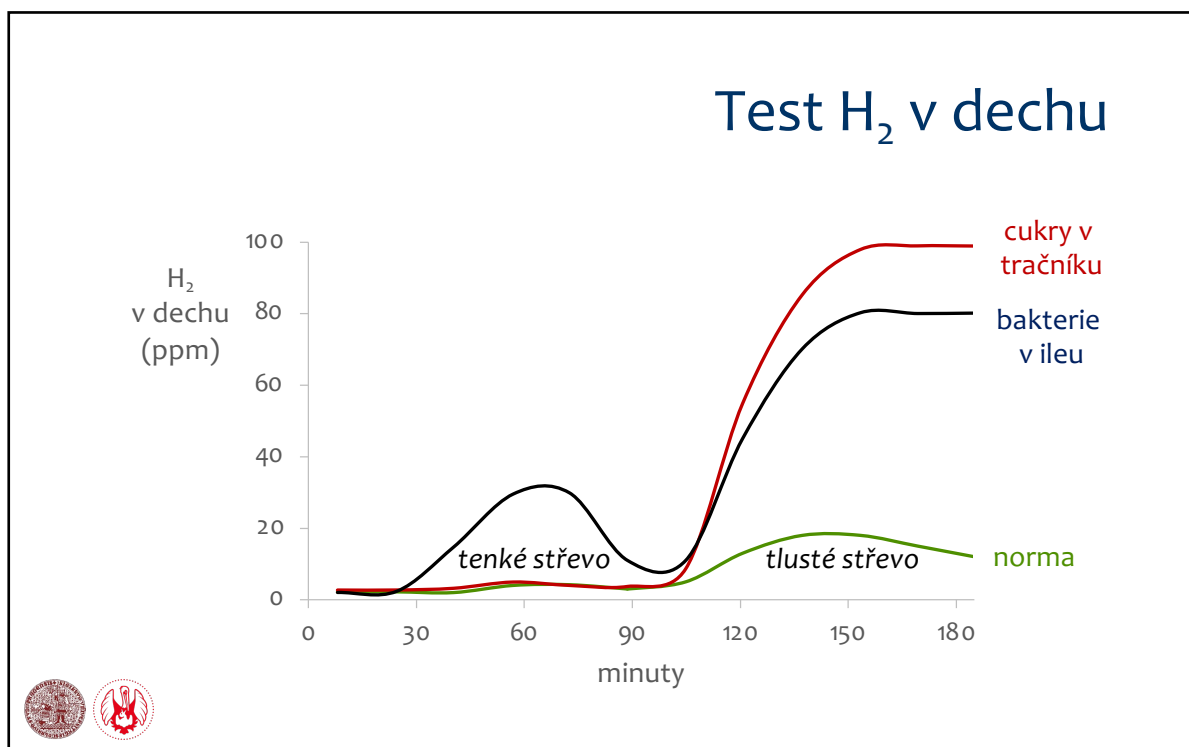
## Slabé MMC

- bakterie zůstávají v tenkém střevě → přibývá jich (hodně živin)
- uvolňují  $H_2$  (jiný zdroj u člověka není)
- dělají to jen když mají k dispozici nestrávené cukry (ty v tlustém střevě normálně nejsou)
- víc  $H_2$ :
  - buď nestrávený cukr v tlustém střevě (např. laktózová intolerance, zrychlená pasáž)
  - nebo bakterie jdou cukrům „naproti“ do ilea
- část do krve, odtud do dechu, tam lze měřit



105





106

## Kontrakce muscularis mucosae

- mění tvar rýh a záhybů mukózy, kontrahuje villi ("dojení" produktů trávení do lymfatických cest), "mávání" klků
- lepší kontakt chymu se sliznicí, promíchávání
- napomáhá toku lymfy

107

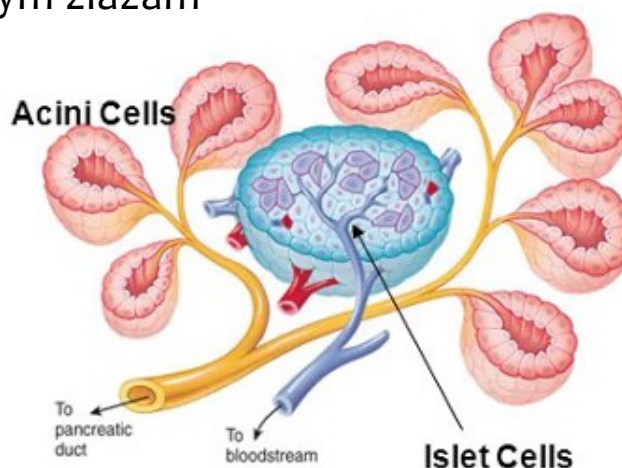
107

## Pankreas – esenciální pro trávení všeho

- podobné slinným žlázám

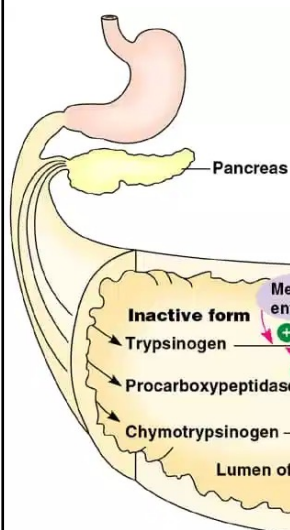
- aciny
- dukty

- ~1.5 l/d



109

## Pankreatická sekrece

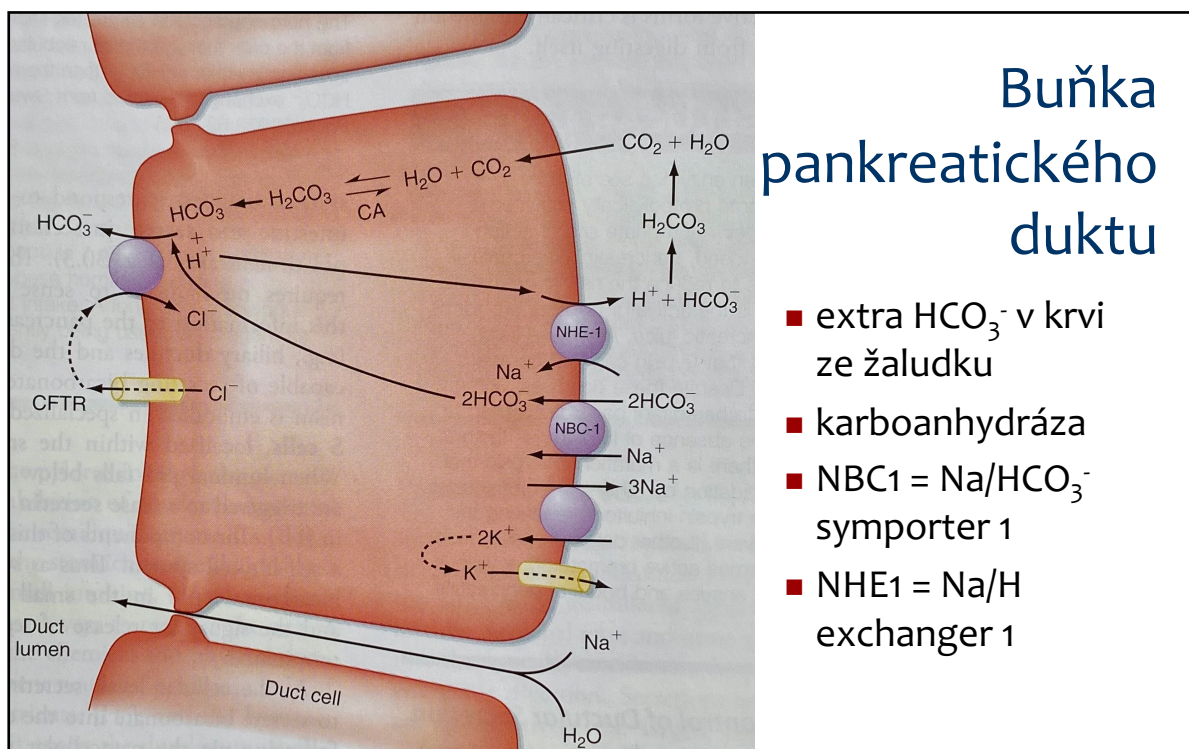


- primární (aciny):

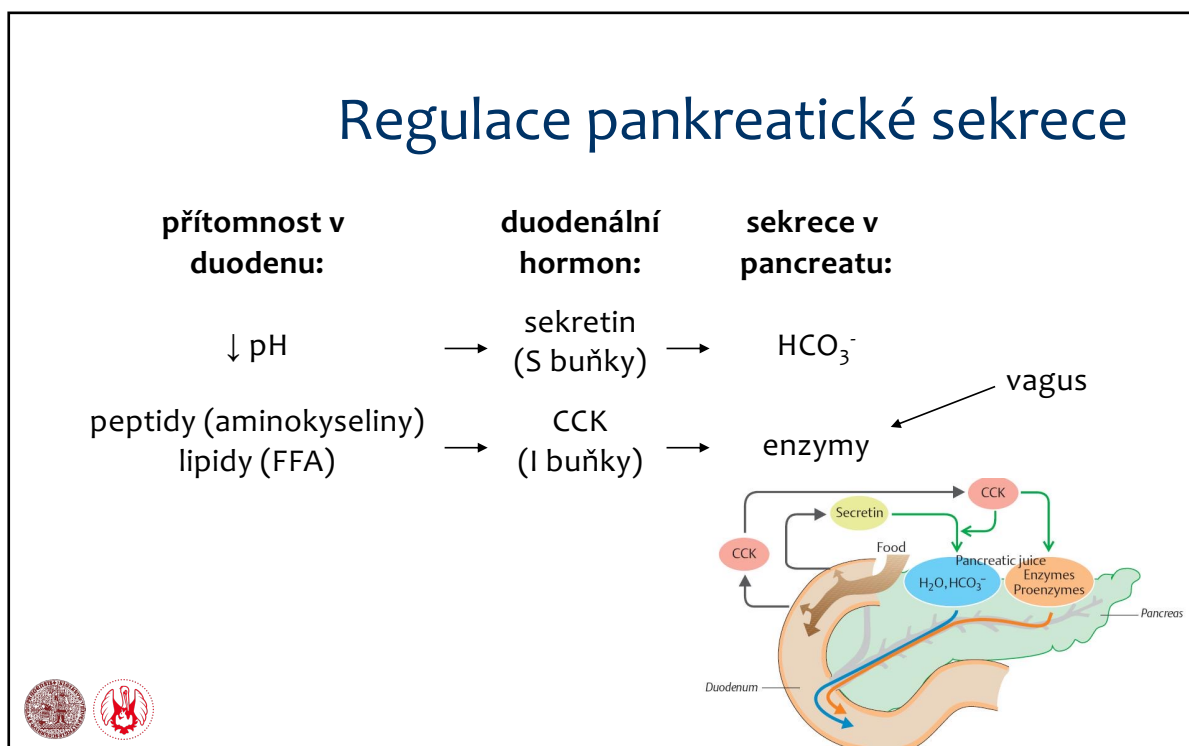
- podobné ionty jako v plasmě
- enzymy (všechny inaktivní):
  - trypsin, chymotrypsin, proelastáza, procarboxypeptidázy A & B
  - amyláza
  - lipáza
  - (deoxy)ribonucleázy
- inhibitory trypsinu (trypsin aktivuje vše)
- dukty:  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{HCO}_3^-$  (výměnou za  $\text{Cl}^-$  - CFTR)



110



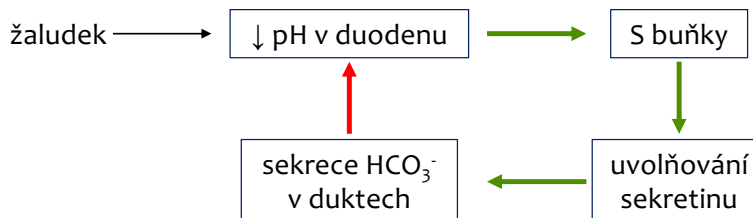
111



112

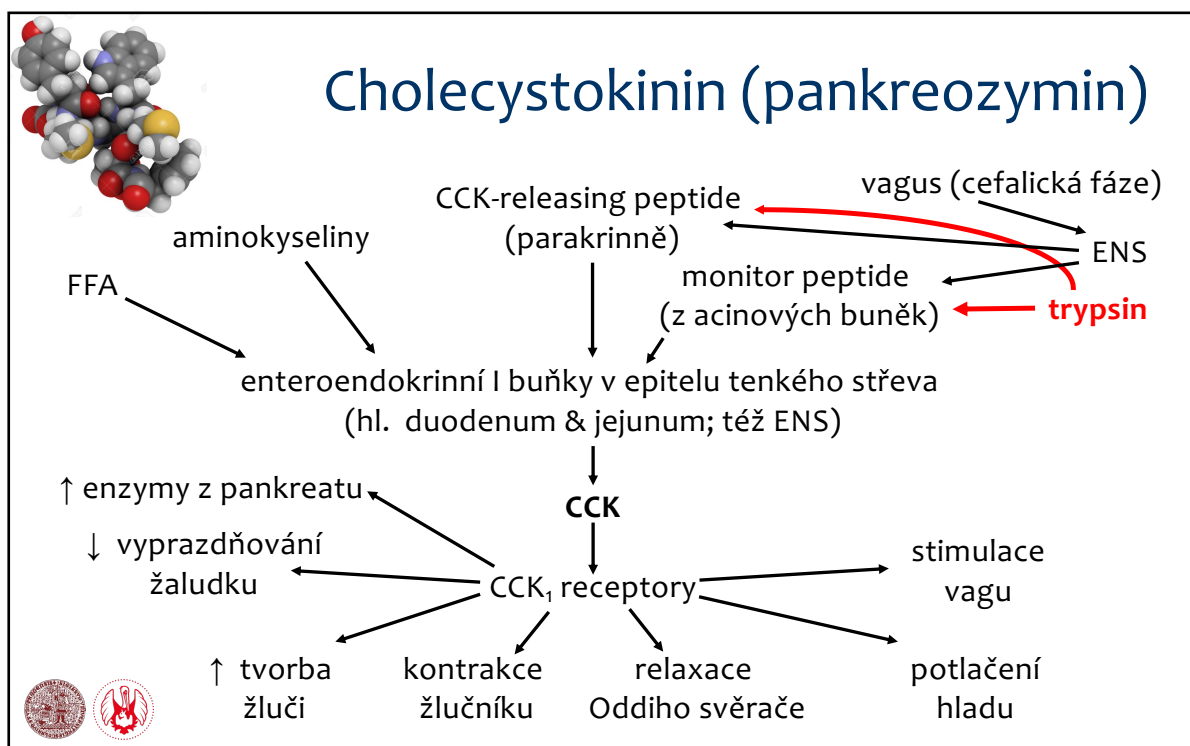
## Řízení pH v duodenu

- při  $\text{pH} < 4.5$  uvolňují S buňky (duodenum a jejunum) do krve sekretin
- sekretin aktivuje CFTR v duktech pankreatu
- $\text{HCO}_3^-$  z krve ( $\uparrow$  díky tvorbě  $\text{HCl}$  v žaludku) a karboanhydrázou



113

## Cholecystokinin (pankreozymin)



114

## Žluč

- tvorba v játrech
- primární žlučové kyseliny (cholová a chenodeoxycholová)  
oxidací cholesterolu katalyzovanou cytochromem P450
- emulzifikace lipidů (žlučové kyseliny → soli - amfifilní)

tuková kapénka

hydrofobní strana      hydrofilní strana

žlučová sůl

emulsifikované kapénky

115

## Žlučové kyseliny (steroidní)

- toxické pro mnoho bakterií
- konjugované (v játrech) s aminokyselinami  
taurinem nebo glycinem → rozpustné soli

*kys. cholová*

Hydrophobic β surface

Hydrophilic α surface

CDCA

*kys. chenodeoxycholic*

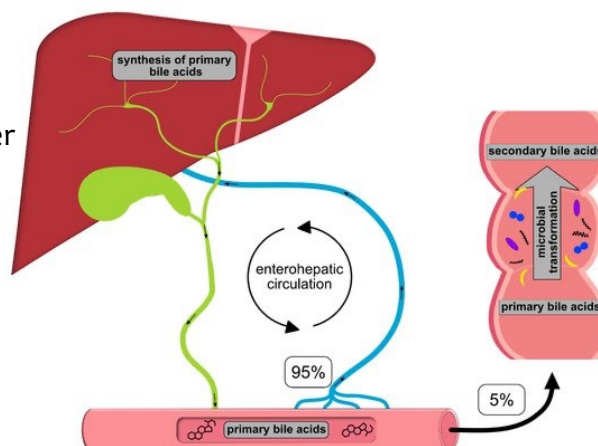
LCA

- dekonjugované bakteriemi  
(šetření taurinu a glycinu před defekací)

116

## Enterohepatická cirkulace žlučových kyselin

- minimální overflow do tračníku a arteriální krve
- 3-4x/d
- v enterocytech distálního ilea apikální Na/bile acid co-transporter (ASBT) + bazolaterální organic solute transporter (OST)  $\alpha+\beta$
- dysfunkce → průjem (osmóza)
- recyklace lipidových xenobiotik ( $\uparrow$  poškození)



117

## Enzymy tenkého střeva

dipeptidy  $\xrightarrow{\text{dipeptidázy}}$  aminokyseliny

maltóza  $\xrightarrow{\text{maltáza}}$  glukóza + glukóza

laktóza  $\xrightarrow{\text{laktáza}}$  glukóza + galaktóza

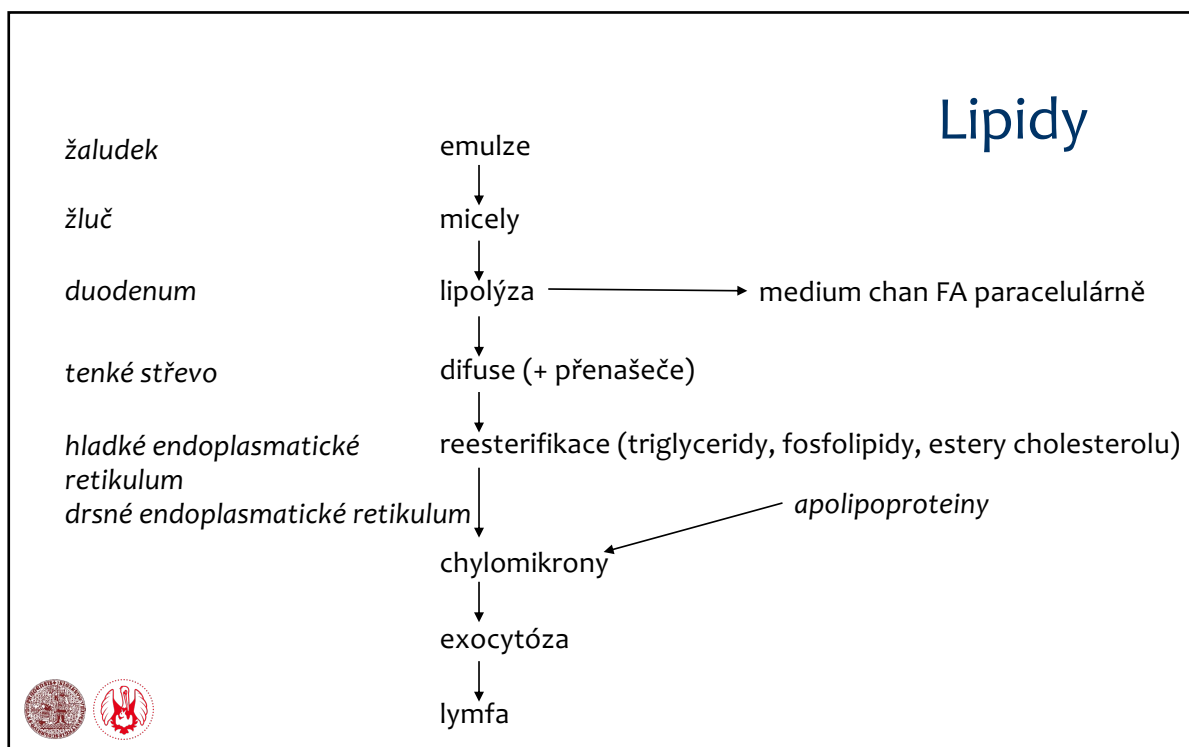
sacharóza  $\xrightarrow{\text{sacharáza}}$  glukóza + fruktóza

di- a monoglyceridy  $\xrightarrow{\text{lipázy}}$  mastné kyseliny + glycerol

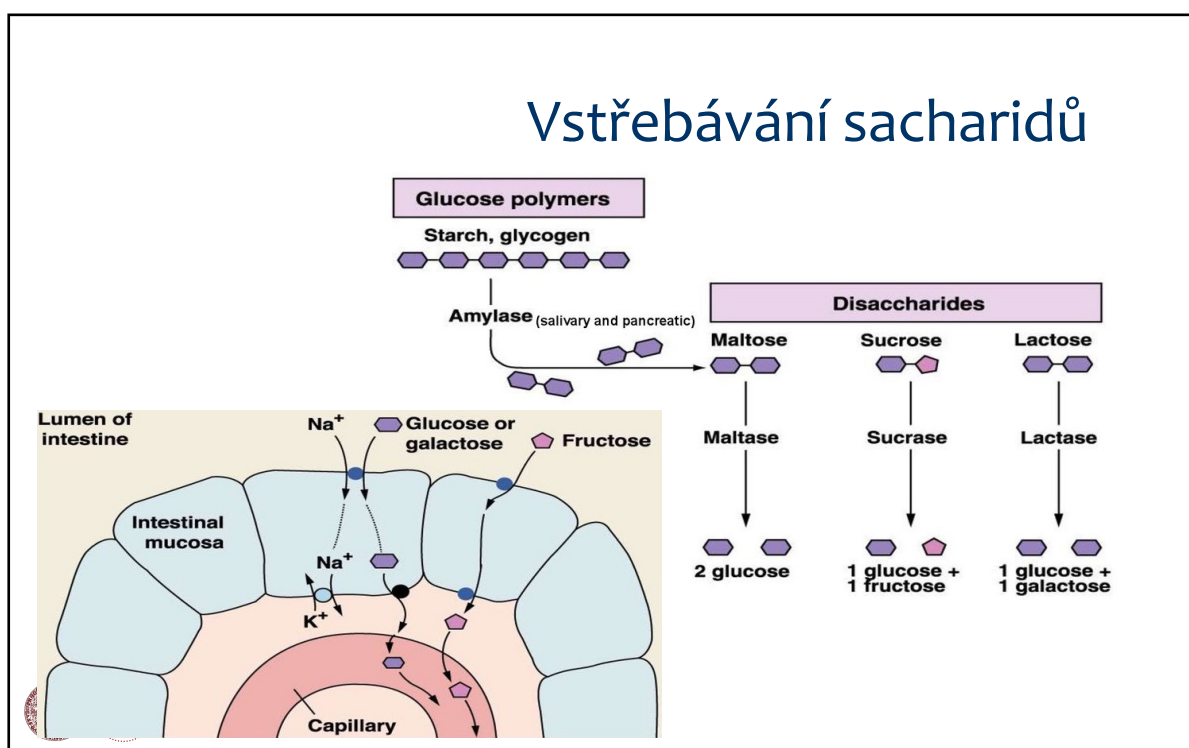
nukleotidy  $\xrightarrow{\text{nukleotidázy}}$  nukleosidy  $\xrightarrow{\text{nukleosidázy}}$  cukry + báze



119

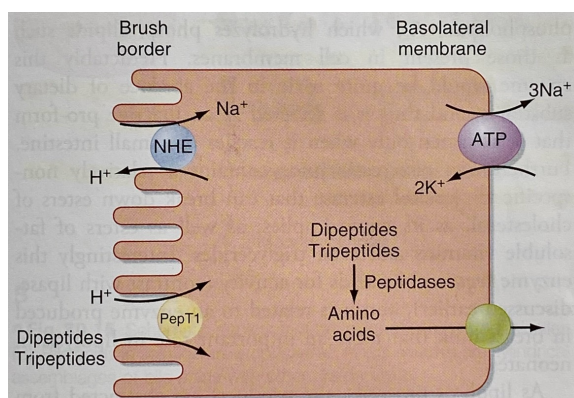


120



121

## Vstřebávání proteinů



- některé malé proteiny endocytózou
- AA & di- & tripeptidy Na-dependentním sekundárně aktivním transportem



124

## Vyprazdňování ilea

- ileocékální svěrač (chlopeň) je normálně zavřený (m.j. kvůli bakteriím)
- otvírá ho (lokální reflex) distenze konce ilea
- zavírá ho (lokální reflex) distenze začátku tlustého střeva



127



## Integrovaná odpověď na jídlo: kolonická fáze

- absorpce vody a iontů
- sekrece  $\text{HCO}_3^-$  - neutralizace kyselin tvořených střevní flórou
- mukus - ochrana, lubrikace
- absorpce vitamínů B a K tvořených střevními bakteriemi
- skladování nepotřebných zbytků (typicky 15-30 hod, ale až 30% zde může zůstat třeba týden)



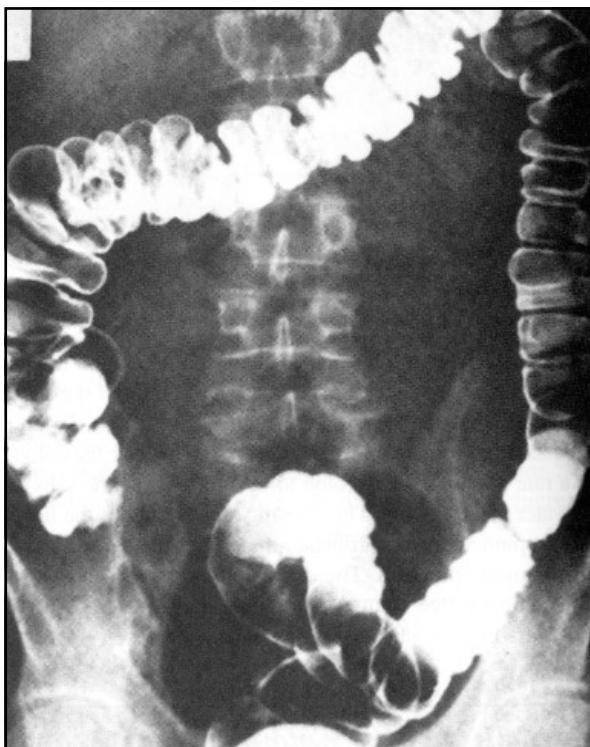
128

## Tlusté střevo

- hlavně promíchávání, jen asi 5% peristaltika
- se zahušťováním je promíchávání obtížnější
- haustrace, kývavé pohyby, hromadný pohyb



129



## Haustrace

- jako segmentace, ale výraznější a v anatomicky předdefinovaných místech cirkulární svaloviny
- řízeno BER z intersticiálních buněk (~6/min)
- většinou ne AP
- zesilování kontrakcí (např. ACh) prodlužováním amplitudy BER

130

## Kývavé pohyby tlustého střeva

- longitudinální svalovina, promíchávání
- řízeno tzv. myenterickými potenciálovými oscilacemi (nižší amplituda a vyšší frekvence než pomalé vlny)
- na jejich vrcholu AP, ty vyvolávají kontrakci
- zesilování kontrakcí zvyšováním frekvence AP (např. ACh)



131

## Hromadný pohyb

- 1-3x/den (obvykle po jídle)
- vlna velmi silné kontrakce
- posunuje obsah na delší vzdálenost (většina tlustého střeva)
- tračník zůstává chvíli kontrahovaný
- celkový pohyb je pomalý (max 5-10 cm/hod)
- řízeno ENS
- SNS brzdí pohyb, PNS stimuluje haustrace proximální části a expulzivní pohyby distální části



132

## Reflexy tlustého střeva

- kolono-kolický - distenze jednoho místa relaxuje zbytek (částečně sympatikus)
- gastro-kolický - naplnění žaludku zvyšuje frekvenci masových pohybů (sympatikus a parasympatikus, CCK, gastrin)
- podobně duodeno-kolický

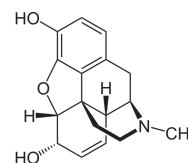


133



## Opiáty

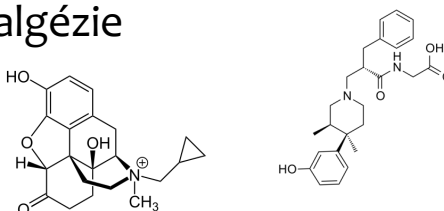
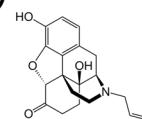
- endogenní opiáty (met-enkephalin, leu-enkephalin,  $\beta$ -endorphin, dynorphin) i jejich receptory bohatě v GI traktu (ENS) → možná fyziol. fce, ale nejasná
- morfin u člověka hl. v tlustém střevě
  - silnější kontrakce, ale ↓ dopředný pohyb → ↑ reabsorpce  $H_2O$
  - hl. lokální ( $\mu$  receptory), ale částečně i centrální ( $\mu$  a  $\kappa$  efekt)
- též ↓ vyprazdňování žaludku



134

## Co s opioidní inhibicí motility?

- selektivní inhibice periferních  $\mu$ -receptorů (analgézií zprostředkují centrální receptory)
- klasika: naloxon – inhibuje perif. i centrální
- recentní: methylnaltrexon, alvimopan – hl. perif. působení, napravují motilitu bez omezení analgézie



135

## Rektum a anální kanál

- rektum obvykle (skoro) prázdné (retrográdní kontrakce vrací obsah do sigmoidea, dokud ho není příliš)
- těsně před defekací hromadný pohyb sigmoidea naplní rektum → ↑ tlak → reflexní relaxace vnitřního svěrače (hladký sval) a kontrakce vnějšího (kosterní sval ovládaný volně přes pudendální nervy)
- receptory natažení rektální stěny se umí adaptovat - nucení na stolicí může při potlačení dočasně ustoupit



136

## Defekace

- reflex řízený ze sakrální míchy, modulovaný z vyšších úrovní (vědomí)
- eferentní část - ACh parasympatická vlákna v pánevních nervech
- vysoce propulsivní kontrakce colon descendens a sigmoideum
- relaxace obou svěračů (zevní volní)
- nádech posunuje bránici dolů
- kontrakce expiračních svalů při plných plicích a kontrakce břišních svalů zvyšují nitrobřišní tlak (až na 200 mmHg)



137

## Pocit sytosti

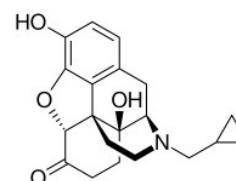
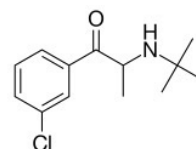
- distenze inhibuje příjem
  - ↓ velikost žaludku (bariatrické operace)
  - ↓ konzumace
- cholecystokinin ~ „hormon sytosti“
  - ↑ živinami
  - ↓ příjem potravy (CCK receptory v CNS)
- glykémie
- glucagon-like peptide 1 (GLP-1)
- peptide YY (PYY)



138

## Farmakoterapie obesity

- nejen GIT, ale i fyziologie tukové tkáně a hl. regulace příjmu potravy v CNS
- Mysimba (bupropion + naltrexon)
  - bupropion:
    - ↓ zpětné vychytávání dopaminu a NA
    - ↑ hypothalamickou proopiomelanokortinovou anorexigenní osu → potlačuje chuť k jídlu
  - naltrexon:
    - ↓  $\mu$ -opioidní receptory
    - ↓ navázání  $\beta$ -endorfinu
    - ↓ zpětnovazebný inhibiční mechanismus, který by snižoval produkci proopiomelanokortinu



139