

## Témata:

- úkoly
- chemické složky potravy
- přehled trávicích soustav živočichů
- trávicí trubice člověka
- anatomie
- funkce jednotlivých oddílů
- absorpční fáze
- játra

části uvedené v šedivém poli jsou doplňkové informace ...

**Úkoly**

- **enzymaticky rozložit makromolekulární složky potravy**  
složitě sacharidy, bílkoviny, tuky ...  
  
na jednoduché látky  
cukry, mastné kyseliny, aminokyseliny ...
- **jež poté vstupují do metabolismu živočicha**  
jako zdroj energie a stavebních kamenů pro výstavbu vlastního těla

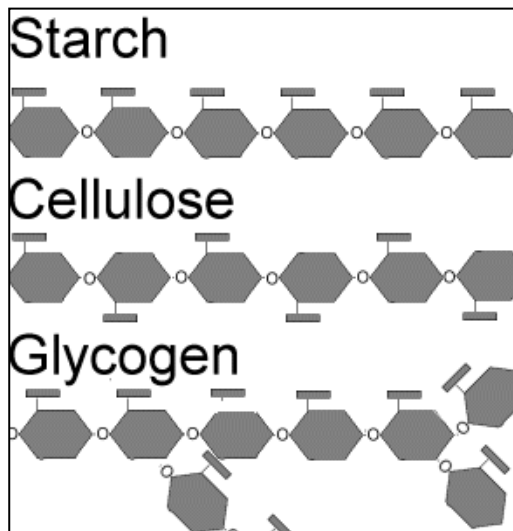
# Potrava

**sacharidy, proteiny, lipidy**

- **monosacharidy** - základní cukerné jednotky (glukóza, galaktóza, fruktóza ...)
- **oligosacharidy** - nejčastěji di a tri-sacharidické látky (sacharóza, laktóza, trehalóza, maltóza ...)

- **polysacharidy**
  - zásobní látky rostlin: škrob, inulin, pektiny
  - buněčné stěny rostlin: celulóza
  - zásobní látky živočichů: glykogen
  - kutikula členovců: chitin
  - extracelulární matrix: glykosylované proteiny
  - stěny bakterií: peptidoglykany

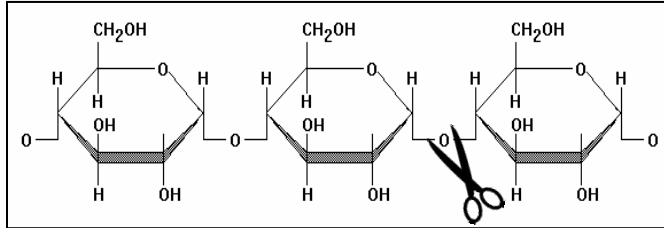
- **nejvýznamnější jsou: škrob, celulóza, glykogen**



- základem všech je molekula glukózy
- mezi molekulami glukózy jsou však různé vazby

• typ vazby (a také druh vázaných cukrů) určuje substrátovou specificitu enzymu

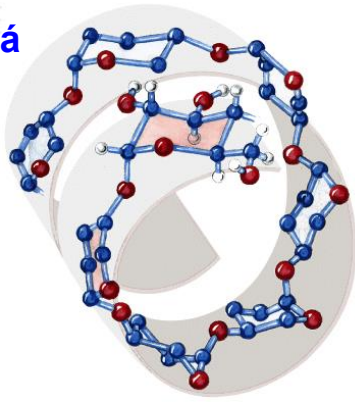
## • škrob



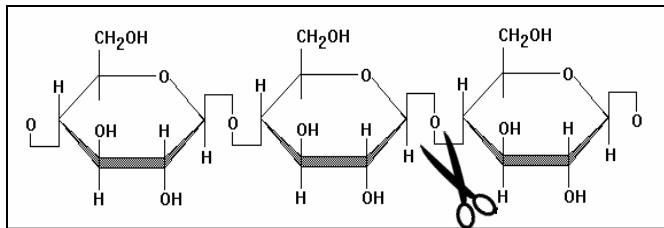
$\alpha$  1,4 vazby škrobu

$\alpha$  amyláza

## škrobová zrna



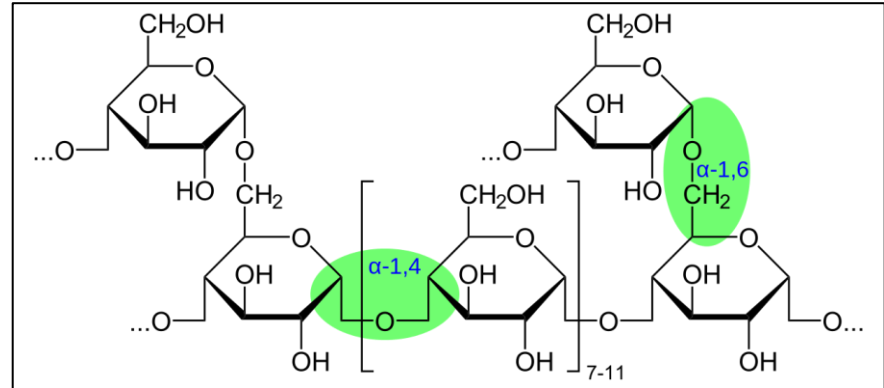
## • celulóza



$\beta$  1,4 vazby celulózy

celulóza

## • glykogen (živočišný škrob)



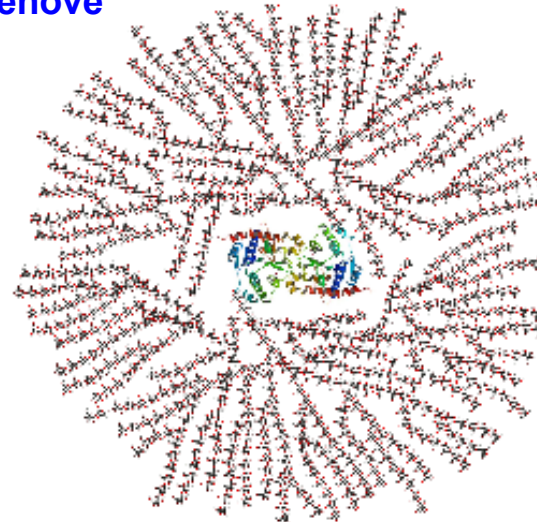
$\alpha$  1,4 vazby glykogenu

$\alpha$  amyláza

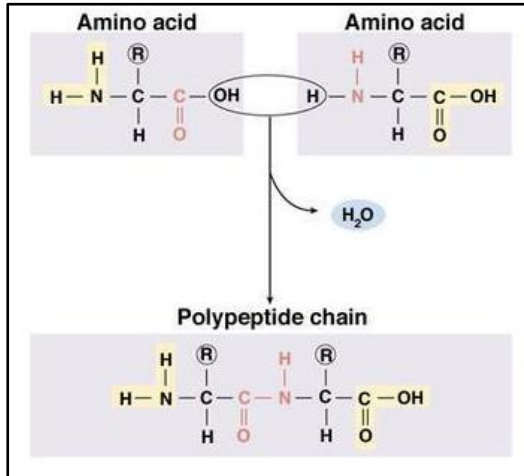
$\alpha$  1,6 vazby glykogenu

$\gamma$  amyláza (lyzozomální  $\alpha$  glukosidáza)

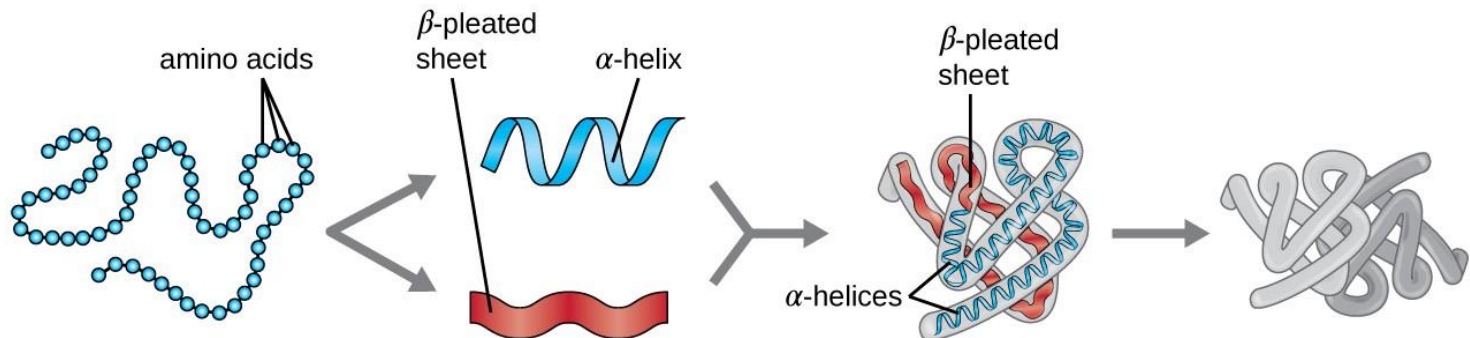
## glykogenové růžice



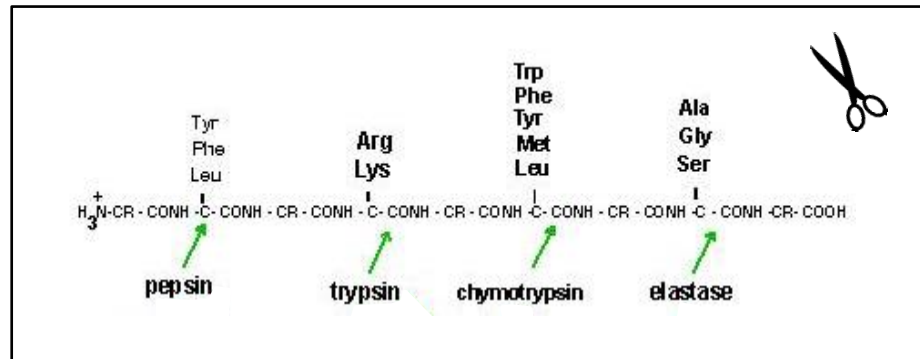
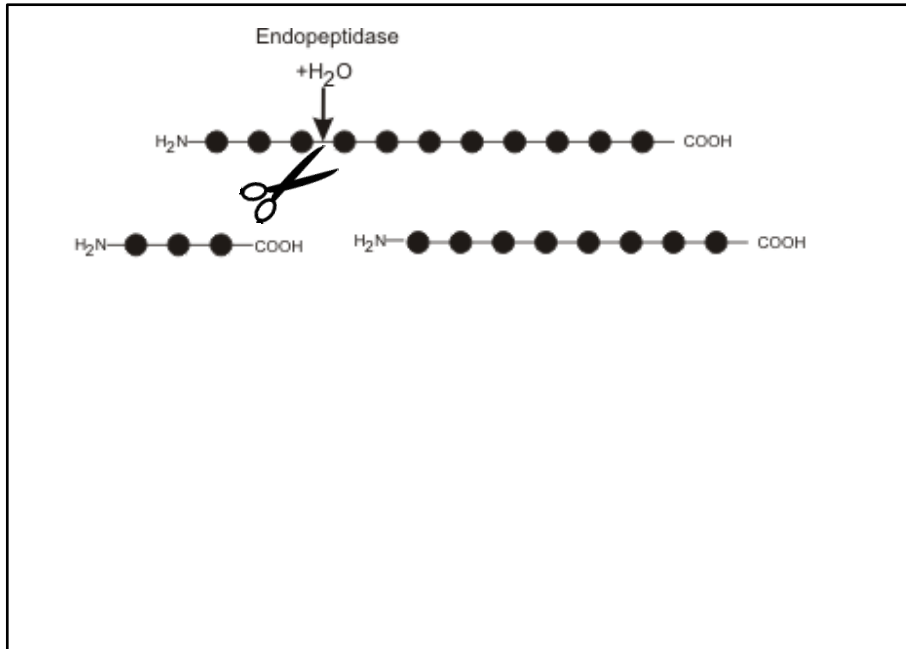
- **aminokyseliny** - základní jednotky (alanin, glycin, glutamin, serin, ... 20 základních struktur ...)
- **peptidy** - krátké řetězce aminokyselin
- **proteiny** - základní strukturální i funkční součásti všech živých těl  
- většinou dlouhé, ale nevětvené řetězce aminokyselin



- jednotlivé aminokyseliny spojuje peptidická vazba
- komplexita vyšších strukturálních úrovní proteinů ...



- peptidická vazba je vždy stejná
- její pozice v molekule a druh vázaných aminokyselin určuje specificitu enzymu



substrátová specifita trávicích proteináz  
je určena aminokyselinou ...

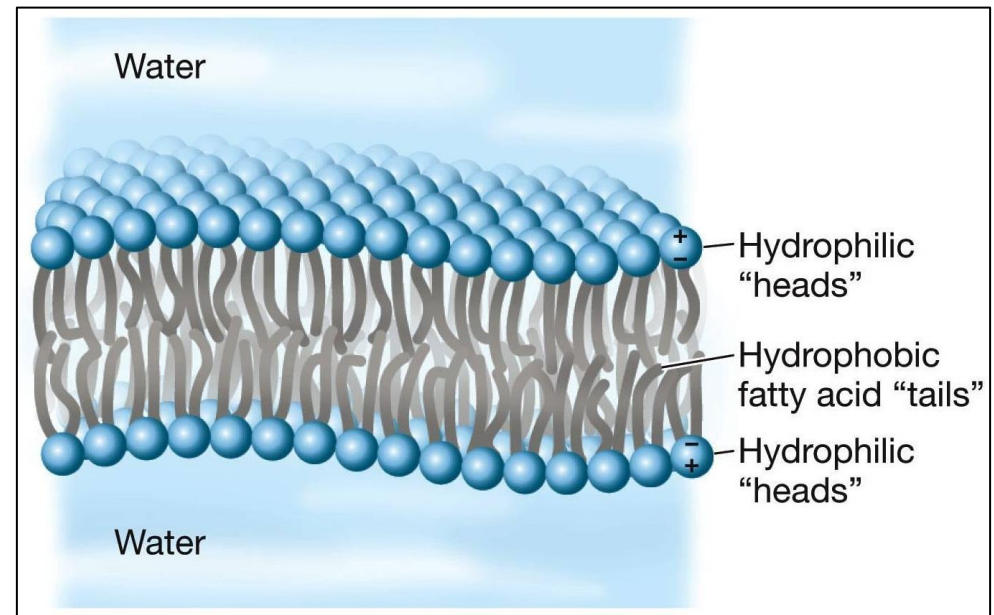
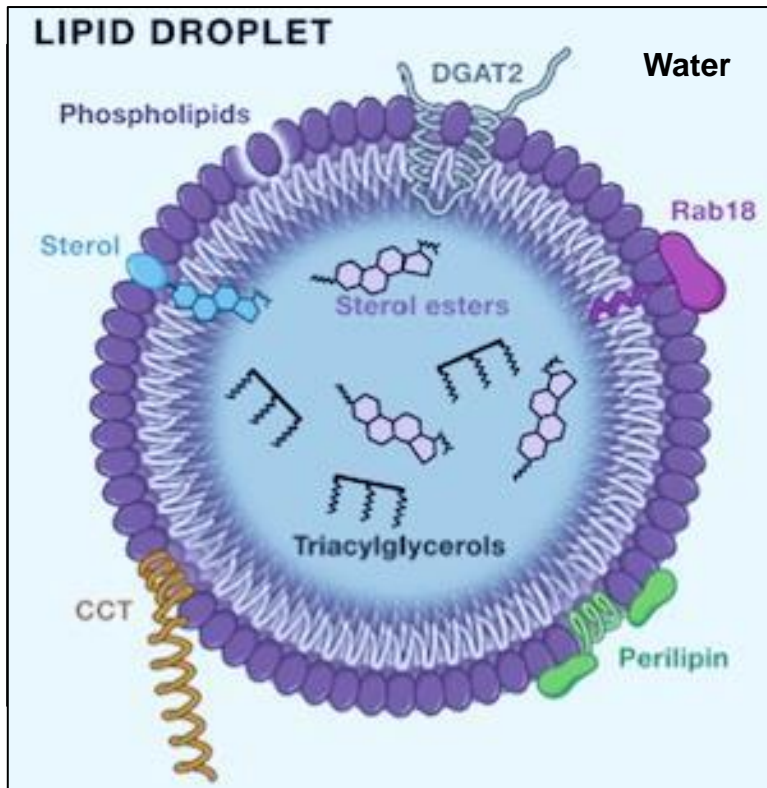
endo- vs. exo- peptidázy



- **masné kyseliny** - základní jednotky (k. olejová, k. linoleová ... )

- **lipidické třídy**
  - zásobní látky: triglyceridy
  - buněčné membrány: fosfolipidy
  - povrchy: vosky
  - celá řada dalších látek ... steroly

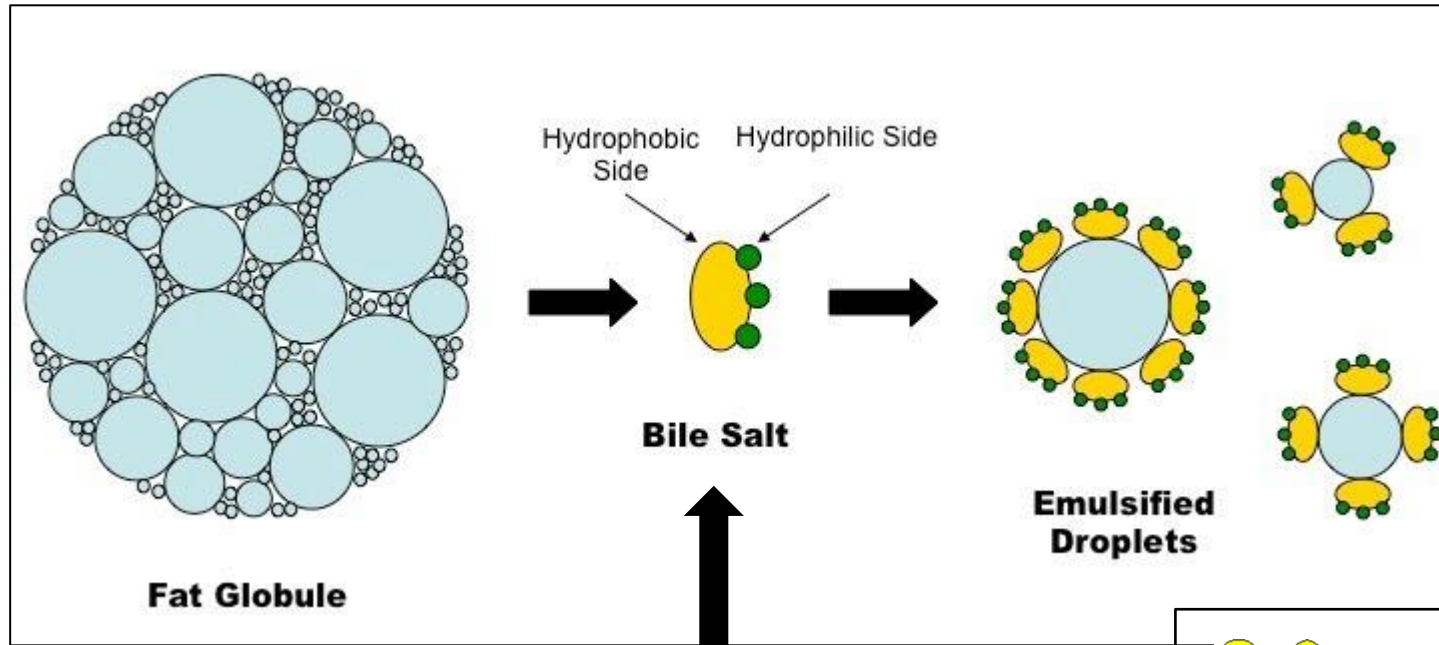
- **hydrofóbní komplexy**
  - lipidy charakterizuje schopnost hydrofóbní interakce mezi molekulami
  - jde o ne vazebné interakce, založené na hydrofóbním efektu



tukové kapénky

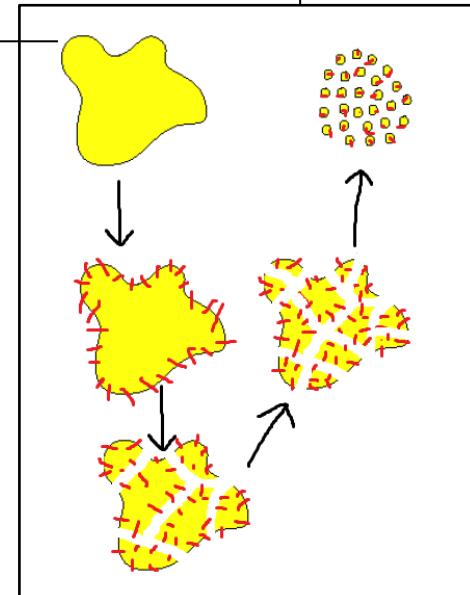
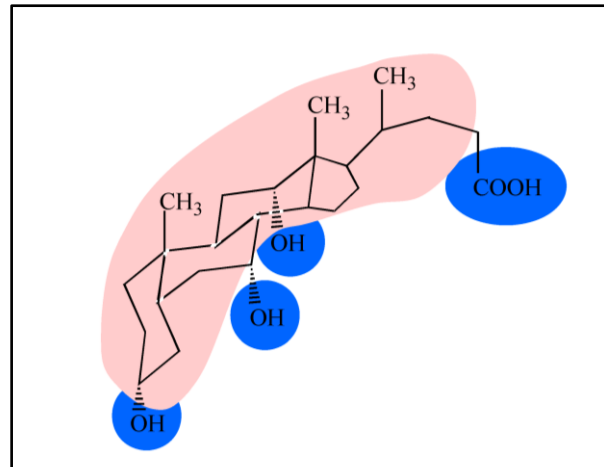
biologické membrány

- prvním krokem trávení lipidů musí být narušení hydrofóbních interakcí



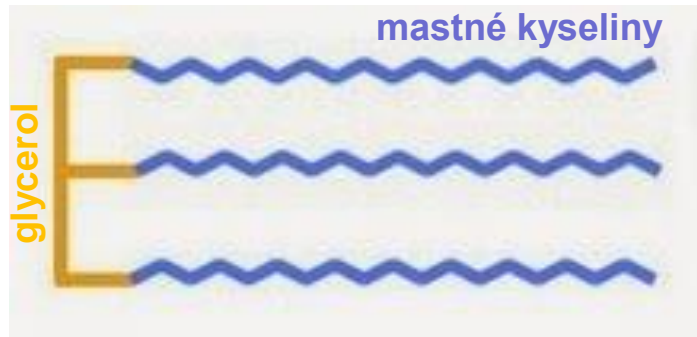
emulgace lipidů (tukové kapénky)

detergentní látky:  
soli žlučových kyselin  
(bile salts)

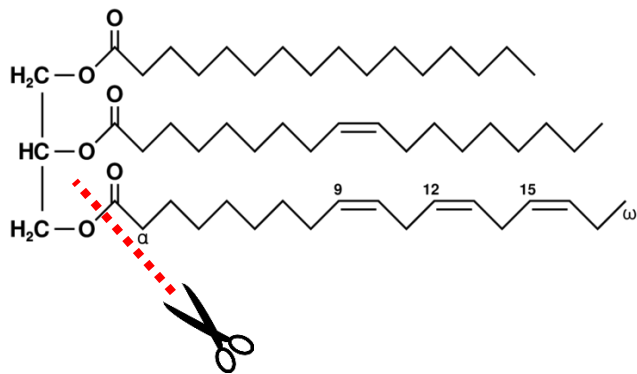


- druhým krokem je enzymatický rozklad

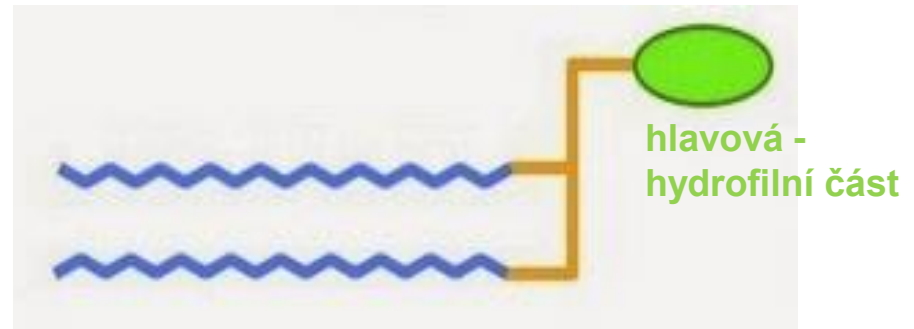
## triglyceridy



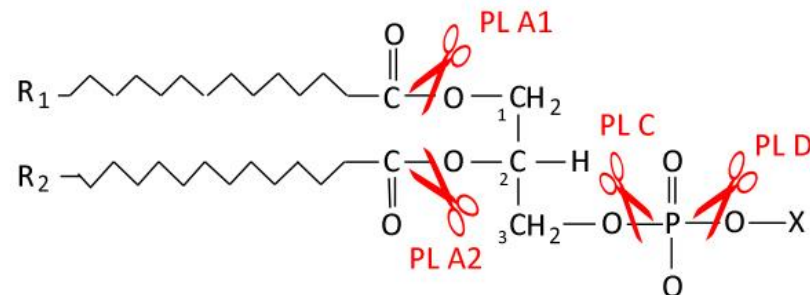
- lipázy odštěpí mastné kyseliny od základu molekuly (glycerol)



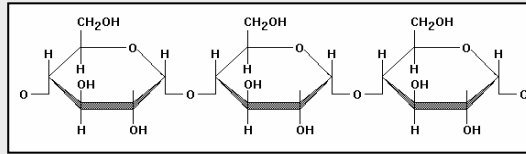
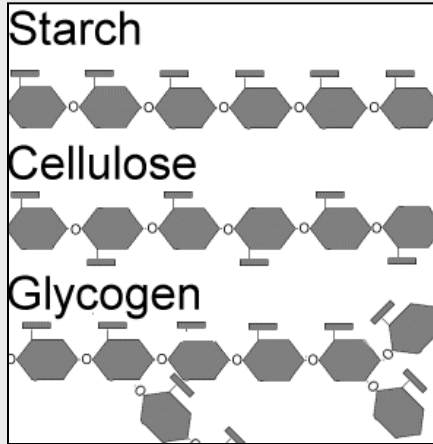
## fosfolipidy



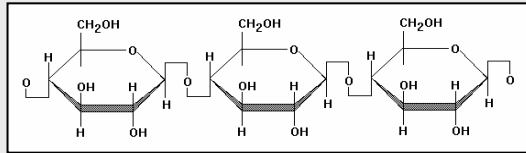
- fosfo-lipázy odštěpí mastné kyseliny od základu molekuly (glycerol)



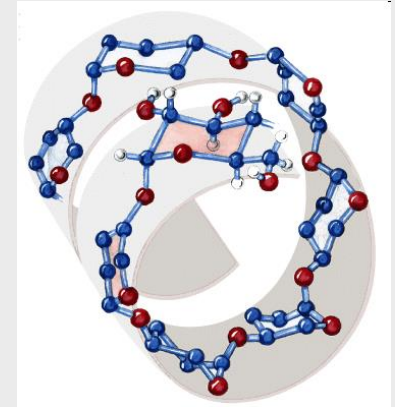
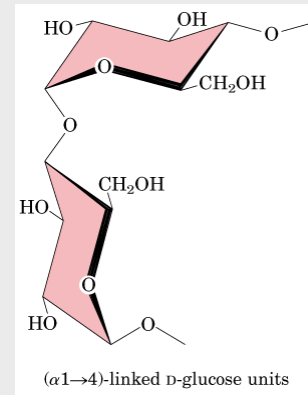




$\alpha$  1-4 vazby škrobu  
(a také pektinu a glykogenu)

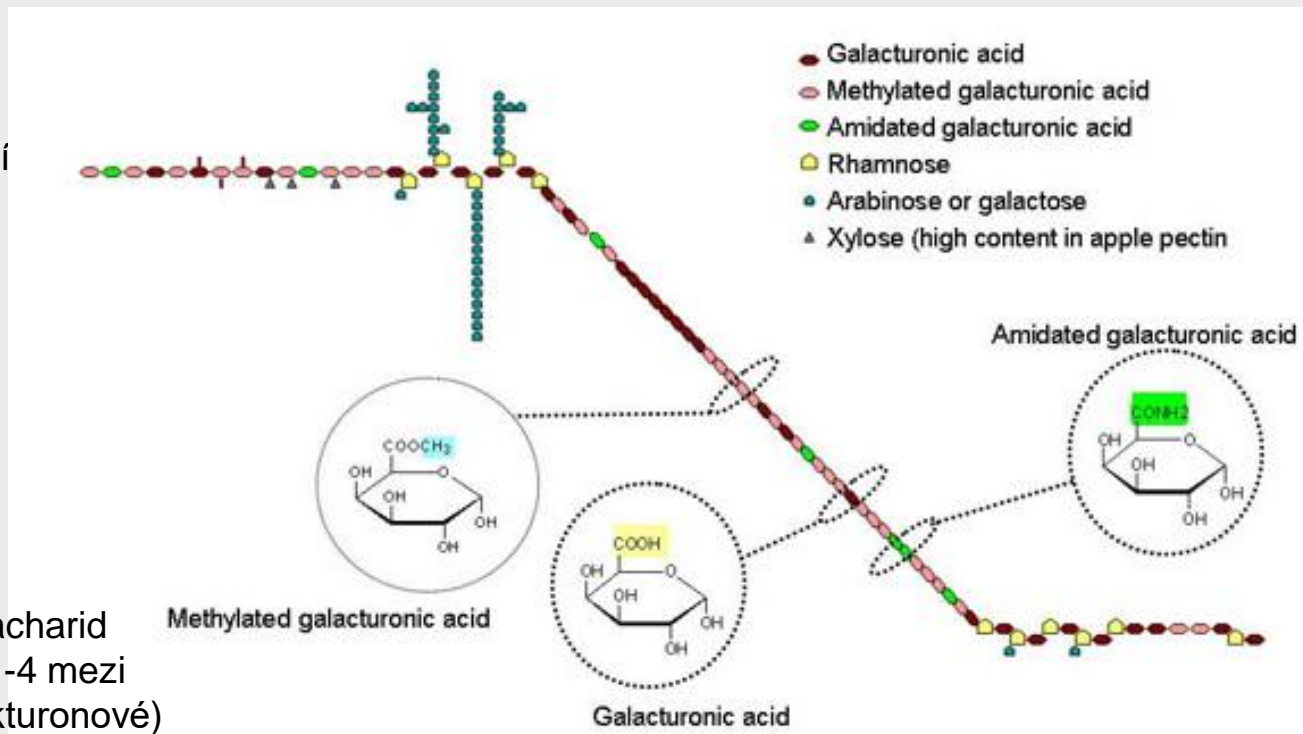


$\beta$  1-4 vazby celulózy  
(nerozpustnost ve vodě)  
(inerce vůči amylázám)

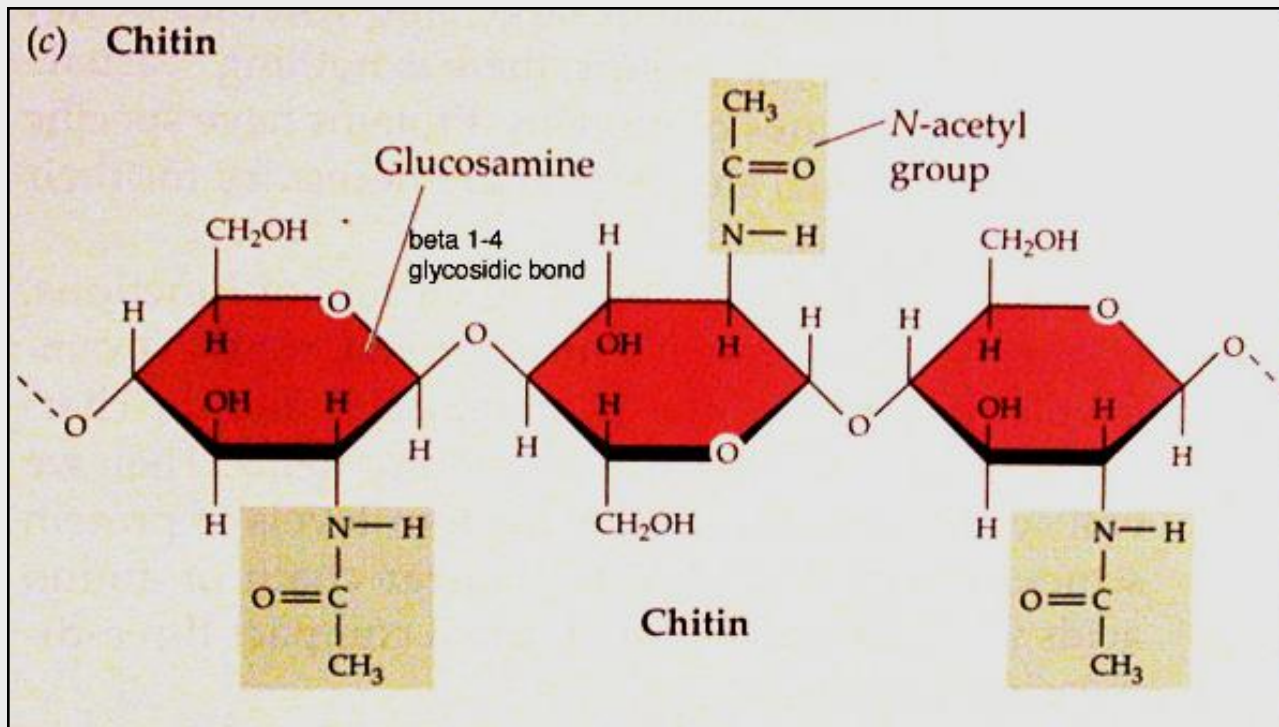


• struktury škrobu nebo glykogenu jsou stočené a vytváří zrna či růžice

- **škrob** (amylose) je lineární (vazby  $\alpha$  1-4)
- **amylopektin** má navíc větvení (přes vazby  $\alpha$  1-6), podobně jako glykogen (jen méně četné a komplexní)
- **celulóza** je lineární (vazby  $\beta$  1-4)
- **glykogen** = "živočišný amylopektin"
- **pektin** je heteropolysacharid (základ tvoří vazby  $\alpha$  1-4 mezi molekulami kys. galakturonové)

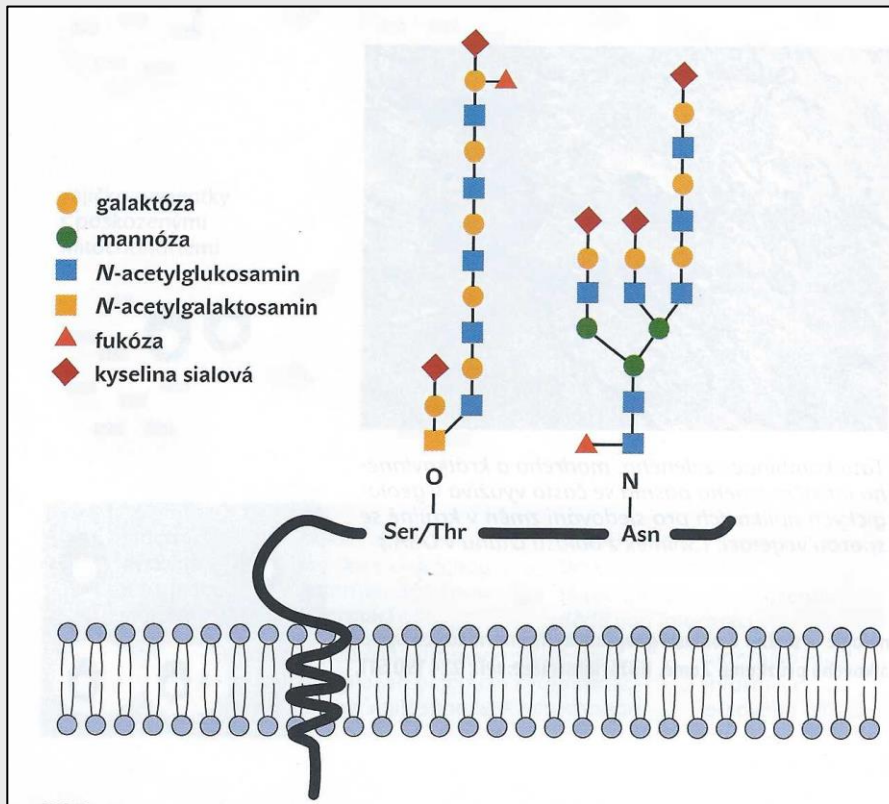


- **chitin** (N-acetyl glukosamin)
- je heteropolysacharid který je vedle celulózy druhý nejrozšířenější na Zemi (bezobratlí, houby, silylace)
- základ tvoří vazby  $\beta$  1-4 mezi molekulami glukózy, které nesou acetamidovou skupinu
- vazby jsou rozkládány **chitinázami**, jejichž aktivitu najdeme jak u bakterií, rostlin tak u mnohých živočichů včetně člověka

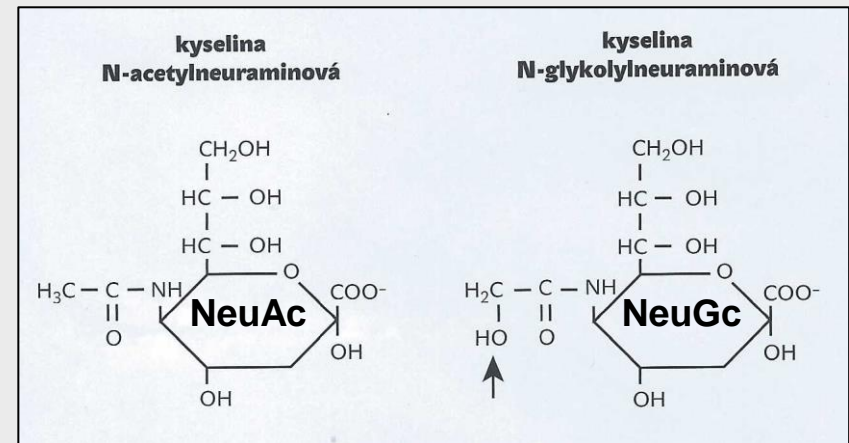


- chitinázy jsou v lidském žaludku ale také v krvi (!), kde patrně hrají roli při obraně proti parazitárním a bakteriálním infekcím
- živočišné chitinázy mají pH optimum v kyselé oblasti (pH 3.5 – 7.0)

## • glykosylované proteiny

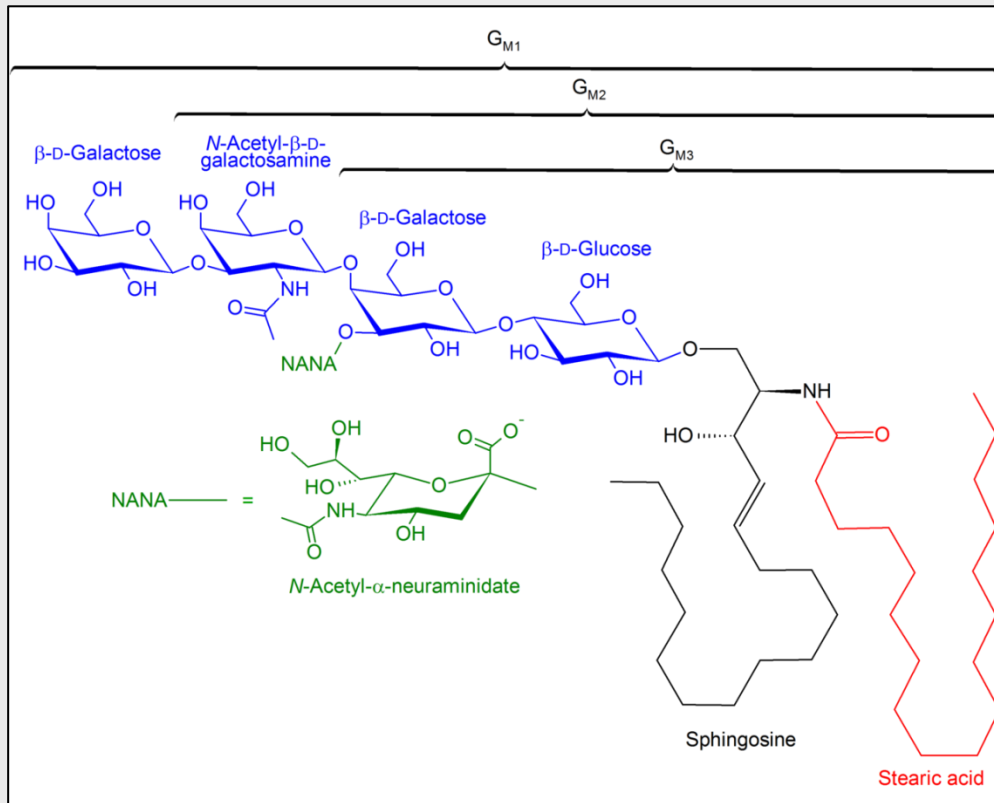


- většina membránových a sekretovaných proteinů je u eukaryotických organismů glykosylována = opatřena cukernými řetězci v ER a Golgiho aparátu
- O-glykosidy jsou vázány přes Ser/Thr
- N-glykosidy přes Asn
- glykosidická složka je často větvená a někdy je větší (mnohem větší) než sám protein ...



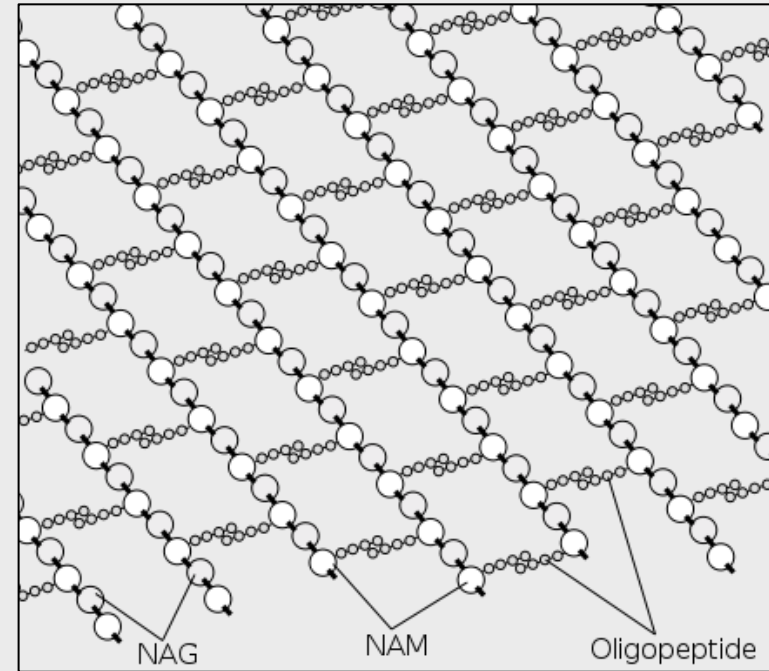
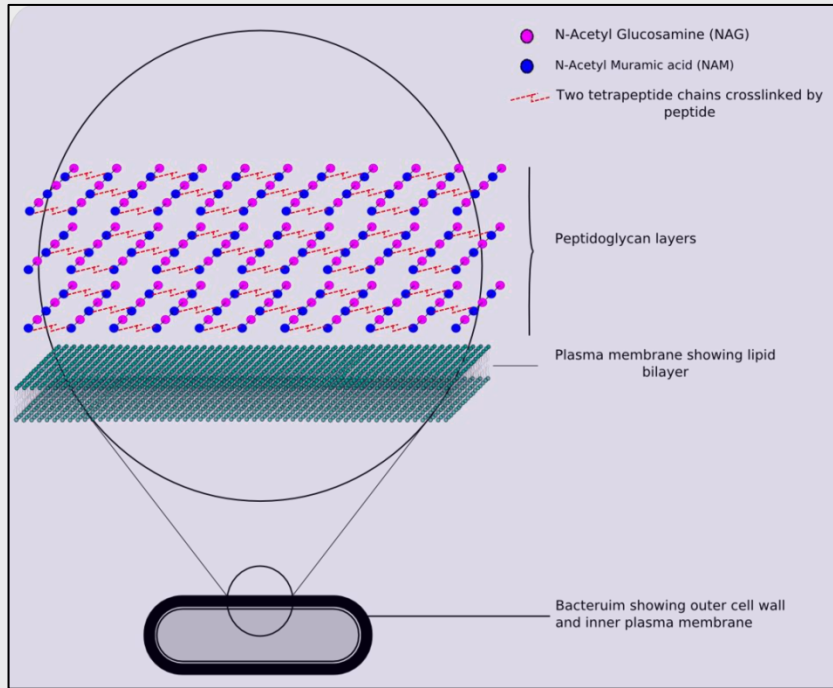
- na terminálech glykosidických řetězců se často nachází kys. sialová (acetylneuraminová), která bývá součástí antigenních struktur a zároveň nese záporný náboj (na pyruvátovém zbytku), čímž dává povrchu buněk záporný náboj, který se účastní transportu kationtů ...
- většina savců má enzym pro konverzi acetylové skupiny na skupinu glykolylovou ( $\rightarrow$ NeuGc)
- primáti (včetně lidí) tento enzym ztratili, přesto NeuGc získávají z potravy, a NeuGc zakončuje ca. 10-50% všech glykosidických řetězců
- bohatým zdrojem NeuGc jsou "červené" maso, sýry a kaviár
- imunitní systém člověka napadá "cizorodé" NeuGc a způsobuje chronické záněty, jež posléze mohou vyvolat nádory (tlustého střeva)

## • glykosylované proteiny

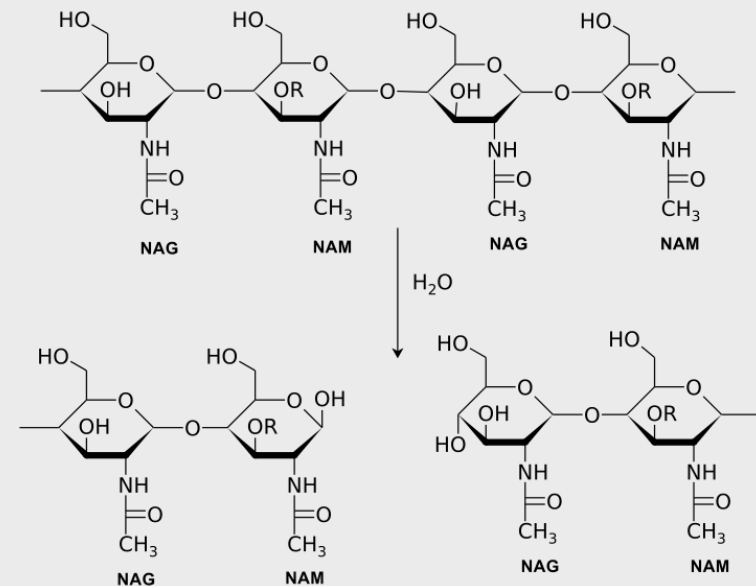


- struktury tří typických gangliosidů (GM1, GM2, GM3)
- výskyt zejména v nervové tkáni (tvoří ca. 6% celkových fosolipidů plazmatické membrány)
- koncentrace v raftových strukturách
- význam při modulaci signálních drah, percepci extracelulárních signálních molekul (peptidických hormonů), imunitní reakci ...



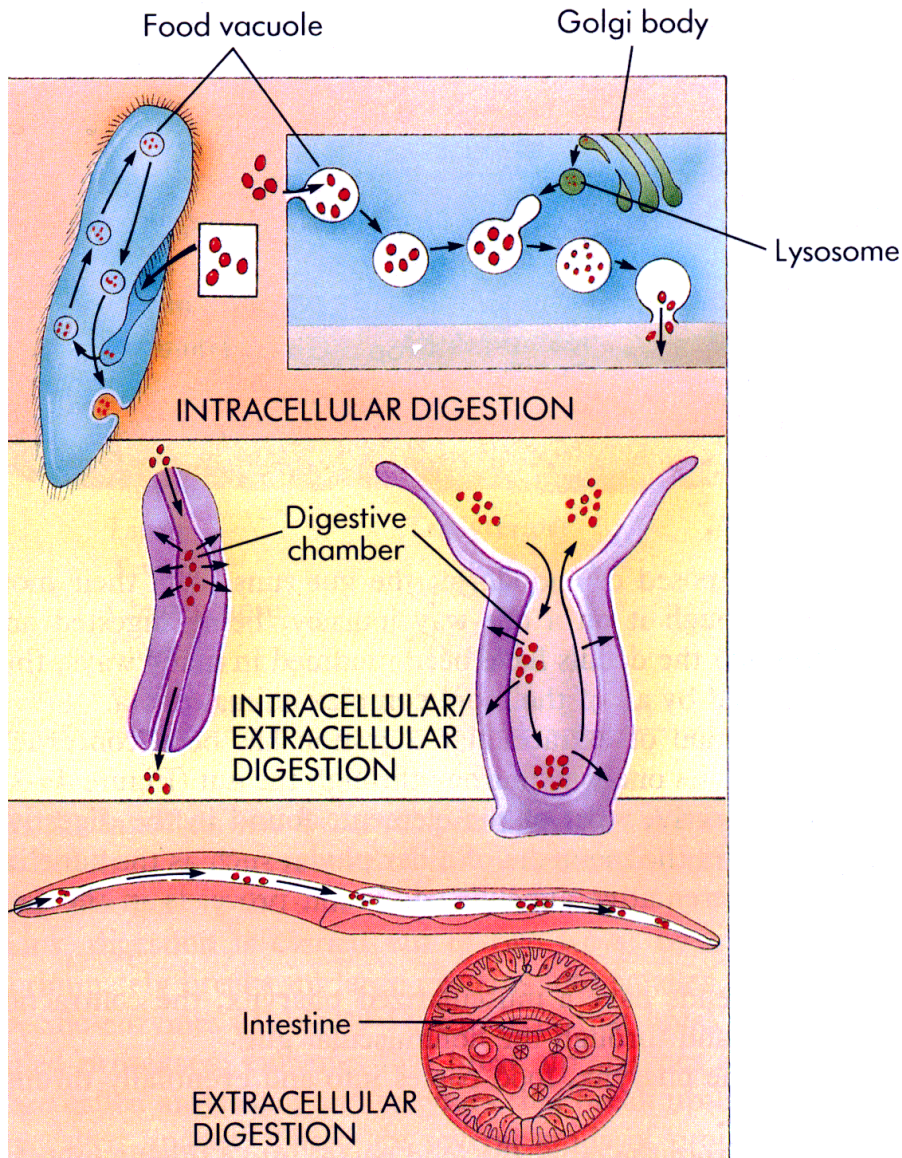


- peptidoglykany tvoří bakteriální stěny (zejména) gram-pozitivních bakterií
- lysozym štěpí vazby mezi NAG a NAM ...



# **Přehled trávicích soustav**

- **evoluce směřuje k jednosměrné trávící trubici se specializovanými oddíly**



- **intracelulární trávení**

- např. prvoci
- enzymatický rozklad živin probíhá uvnitř specializovaných potravních vakuol
- (v lysozómech probíhá hlavně rozklad tělu-vlastních proteinů a lipidů)

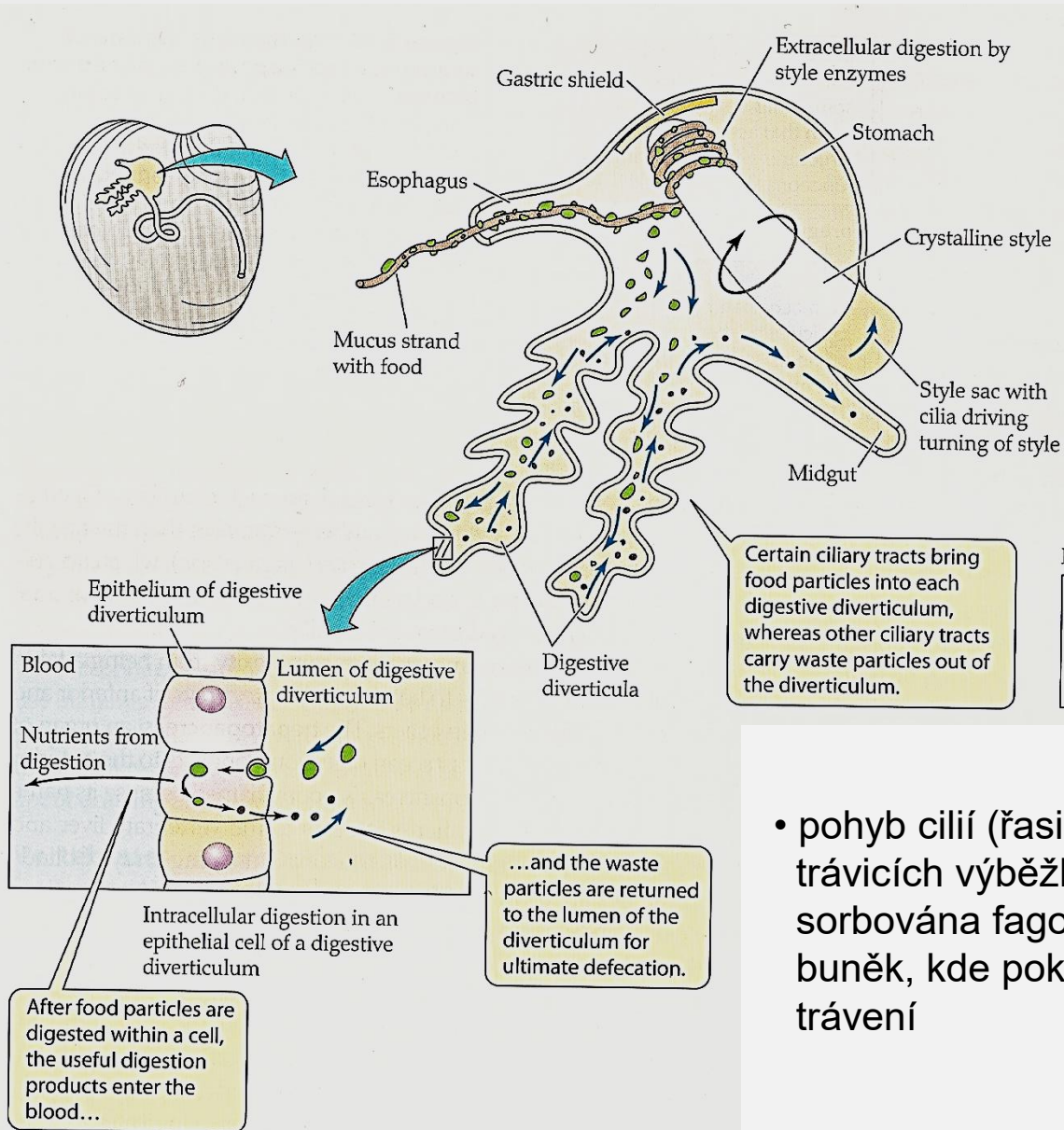
- **přechodné typy a kombinace**

- např. žahavci (láčka)
- vytváří se trávící dutina/kanál může zde docházet k mechanickému zpracování potravy, u vyšších bezobratlých se může přidávat již i enzymatický rozklad
- vlastní rozklad potravy je často především intracelulární

- **extracelulární trávení**

- poprvé pásnice, ploštěnci
- rozklad potravy probíhá v trávícím kanálu, kudy potrava postupuje jednosměrně a do něj jsou sekretovány trávící enzymy

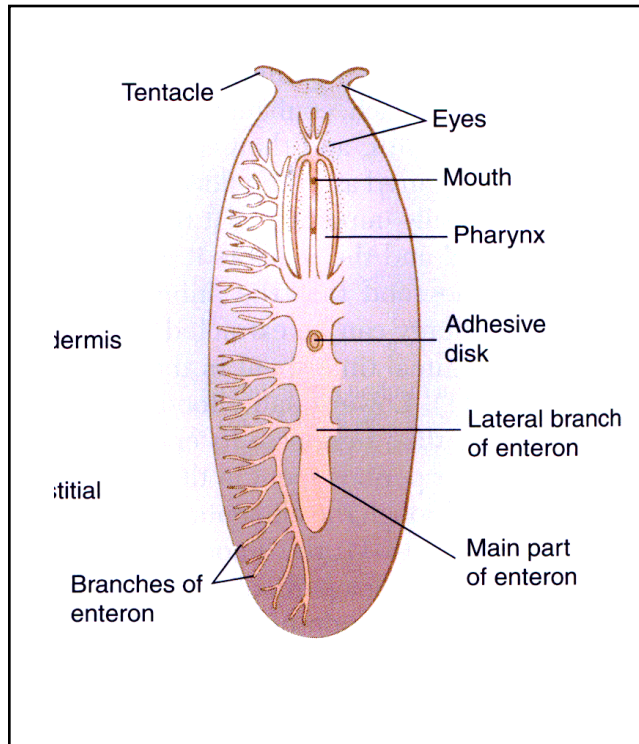
## • kombinace intra- a extra-celulárního trávení



- otáčející se želatinová „tyčka“ (crystalline style) navíjí mukózní vlákno s potravou a zároveň drtí potravu třením oproti žaludečnímu štítu (gastric shield)
- dochází zde k **extracelulárnímu** trávení (především) amylázou

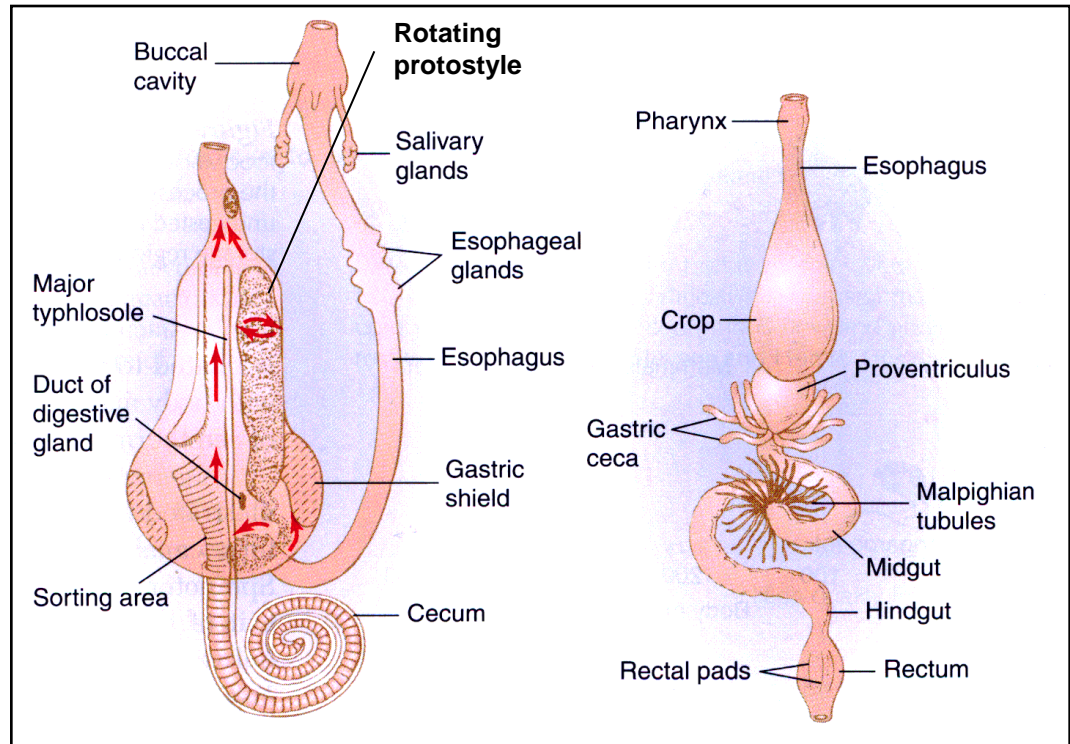
- pohyb cilií (řasinek) vhání potravu do trávicích výběžků, kde je potravu absorbována fago- a pino-cytózou do buněk, kde pokračuje **intracelulární** trávení

## • ploštěnci



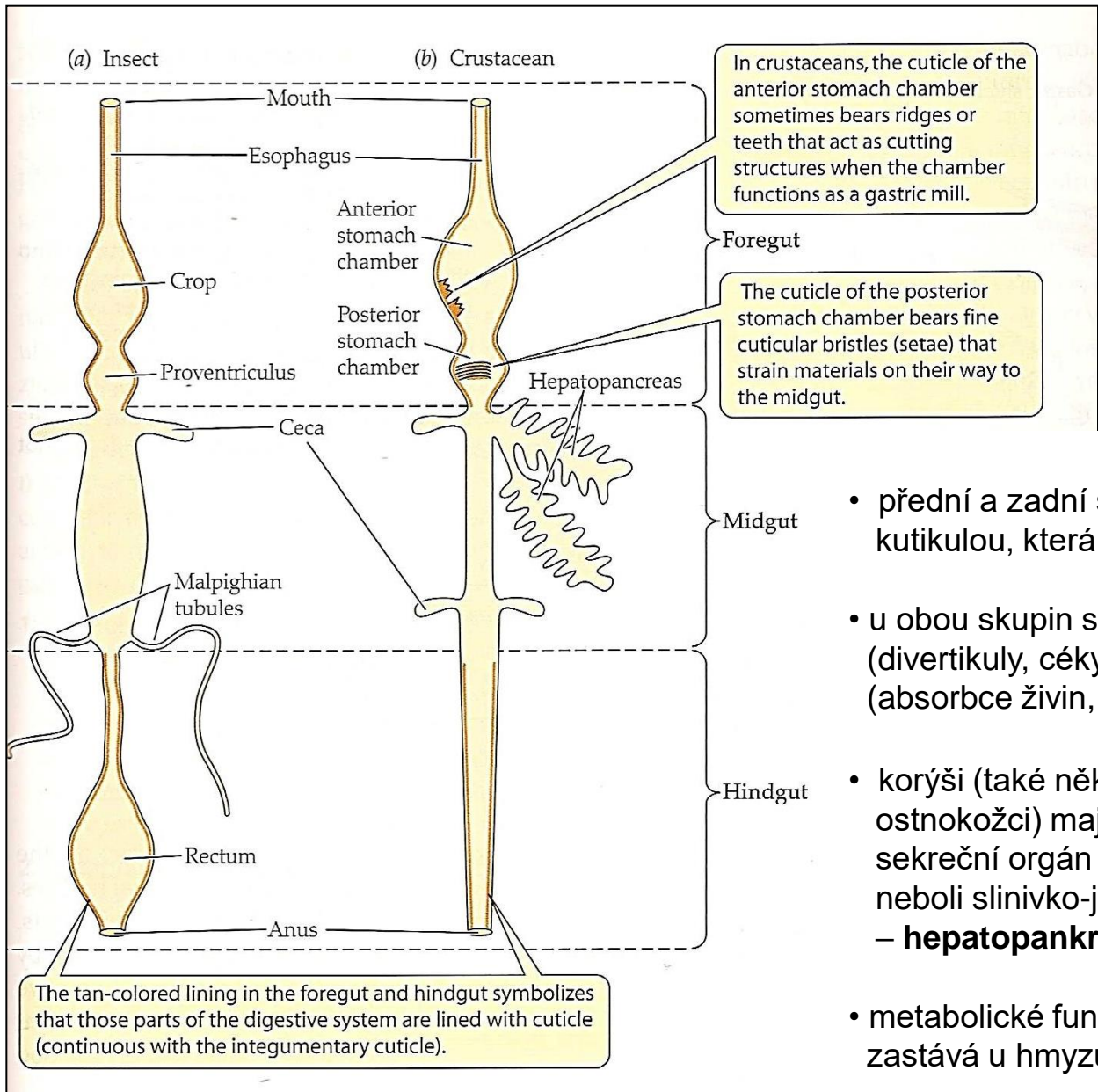
- evolučně primitivní trávicí trubice
- gastrovaskulární systém, zajišťuje trávení a zároveň rozvod živin (jakási kombinace systémů trávicího a oběhového)
- slepá ramena

## • měkkýši (primitivní předožábrý plž)



- velká rozmanitost stavby u „vyšších“ bezobratlých v závislosti na fylogenezi a typu potravy
- někteří bezobratlí (korýši, měkkýši, ostnokožci) mají specializovaný sekreční orgán – digestivní žlázu – **hepatopankreas**, která často spojuje funkce, jež u obratlovců zastávají játra, slinivka a tuková tkáň

## • porovnání situace u hmyzu a korýšů

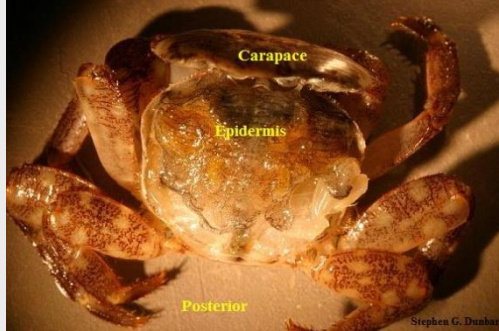


- přední a zadní střevo jsou vystlány kutikulou, která je u obou skupin svlékána
- u obou skupin se vytváří různé postranní výběžky (divertikuly, céky) s různou funkcí (absorbce živin, sekrece a exkrece)
- korýši (také někteří měkkýši, ostnokožci) mají specializovaný sekreční orgán – digestivní žlázu, neboli slinivko-jaterní žlázu – **hepatopankreas**)
- metabolické funkce jater zastává u hmyzu tukové těleso

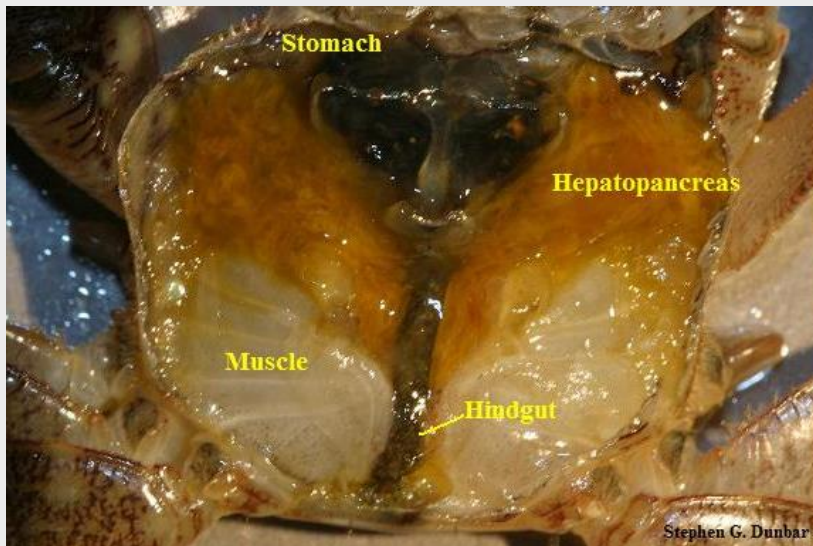
## • spojuje funkce střeva, slinivky, jater a tukové tkáně



*Pachygapus crassipes*

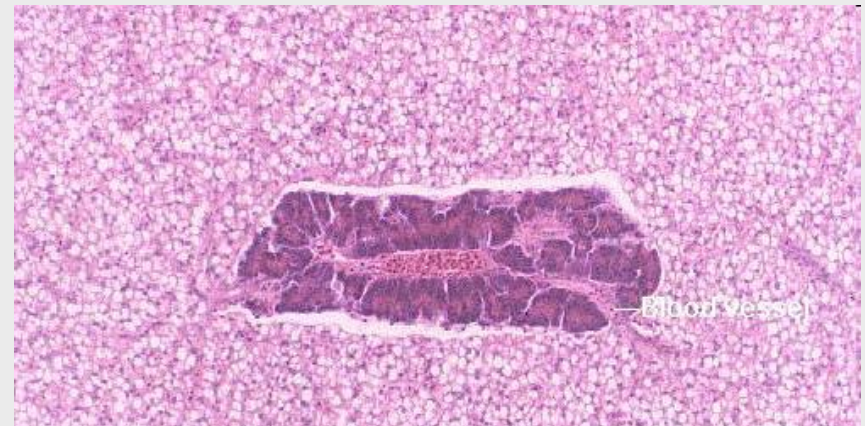


po odstranění karapaxu



po odstranění epidermis

- u dekapodních korýšů se jedná o dva postranní výběžky (divertikuly) středního střeva, které mají houbovitou strukturu, protkanou kanálky
- drobné částičky potravy vstupují do slepých kanálků žlázy přes filtr
- buňky žlázy sekretují trávicí enzymy, absorbují živiny, ale také endocytují potravu a intracelulárně ji tráví, zbytky po intracelulárním trávení sekretují exocytózou
- kromě toho buňky hepatopankreatu skladují glykogen, tuk a vápník, mají silnou metabolickou aktivitu, popřípadě mohou sloužit k depozici těžkých kovů

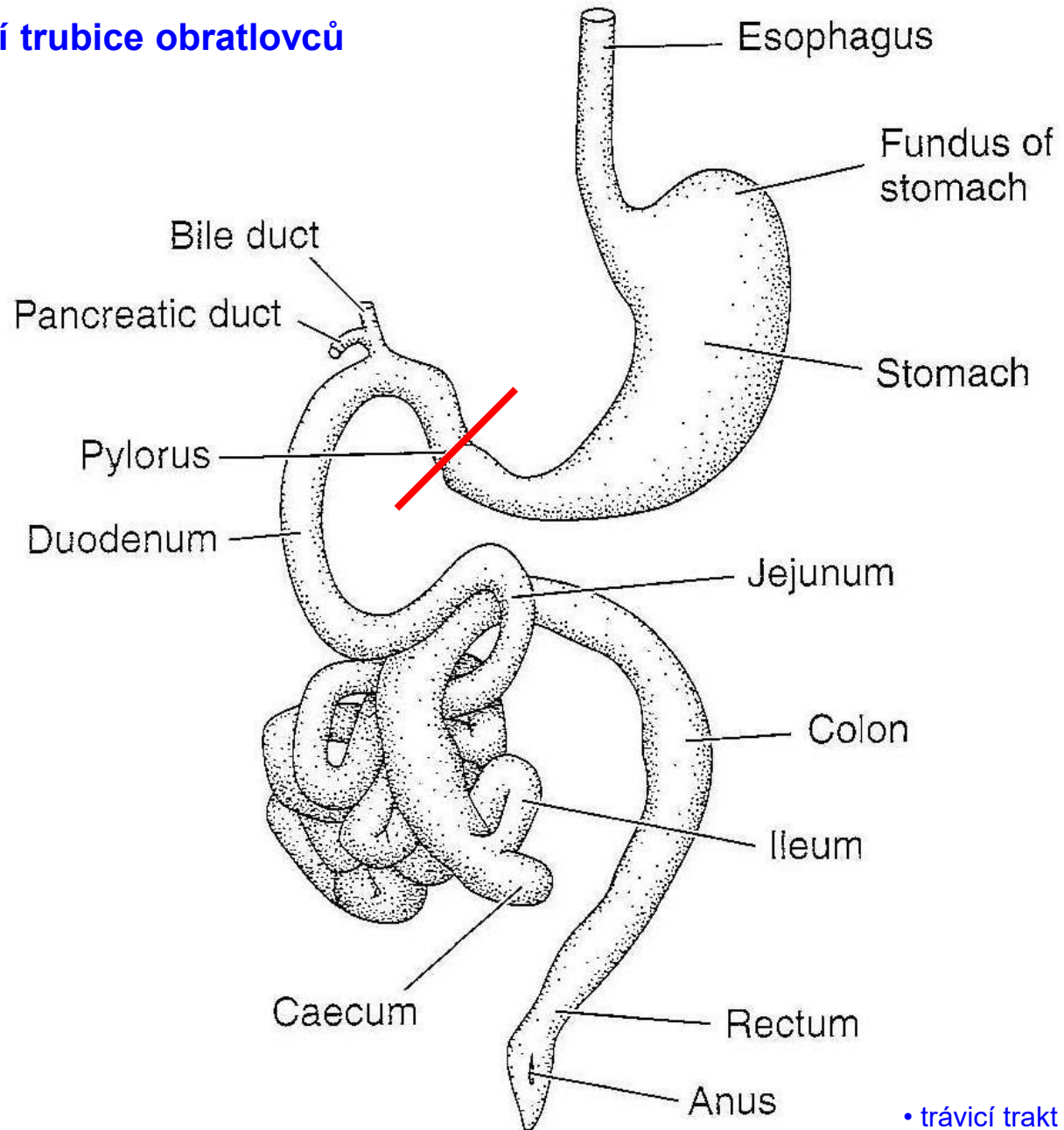


- ostrůvek pankreatické tkáně vrostlý do jaterní tkáně u ryby (= **rybí hepatopankreas**)
- stejný název – úplně jiná záležitost (skutečná slinivka)

## • obecná stavba trávicí trubice obratlovců

**přední část**  
ústní dutina  
hltan  
jícn  
žaludek

**zadní část**  
tenké střevo  
tlusté střevo  
slepé střevo  
konečník

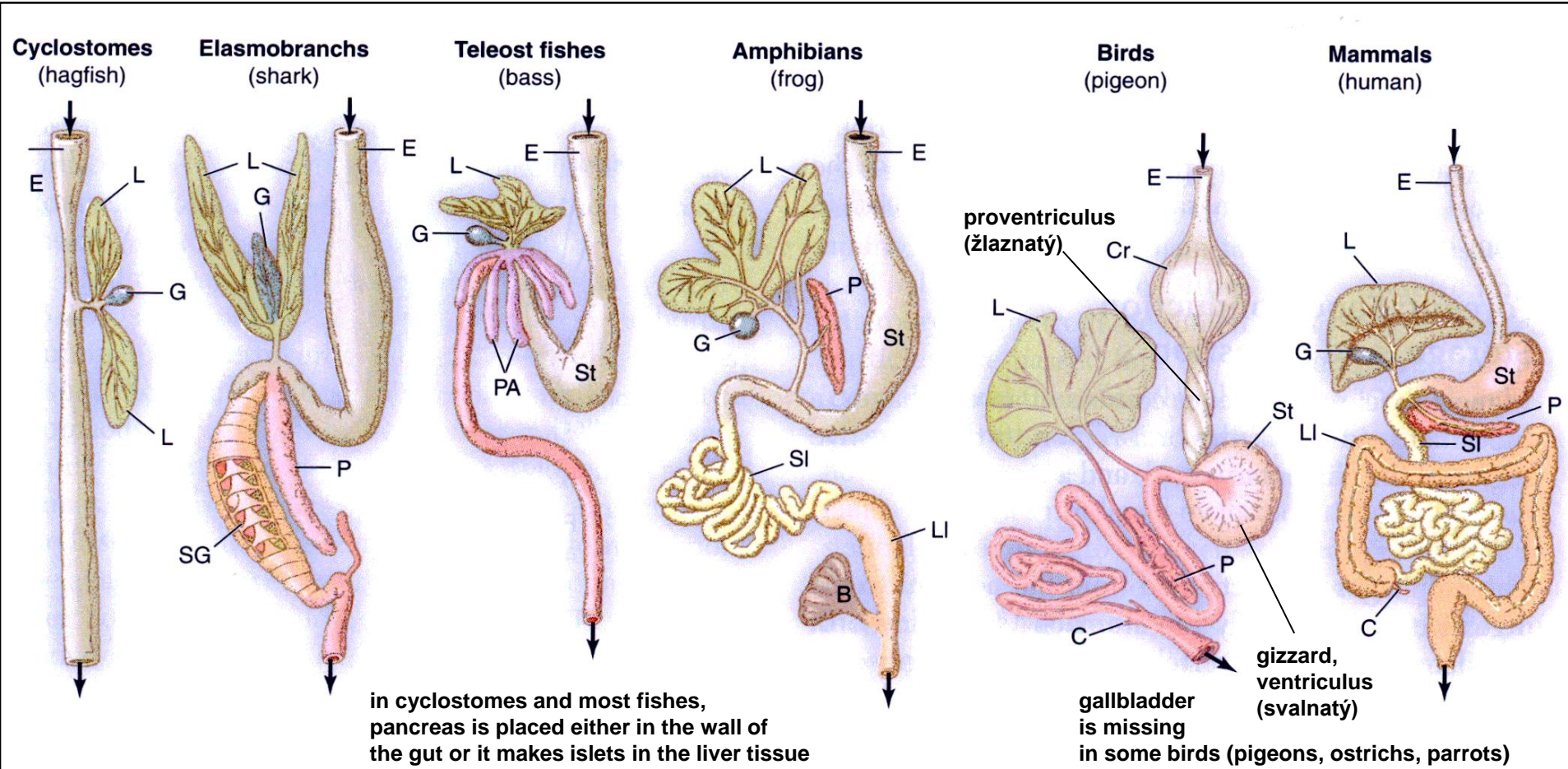




## • evoluční trend ke složitosti a specializaci

Cr, crop (vole)  
 E, esophagus (hltan)  
 PA, pyloric appendices  
 St, stomach (žaludek)

SI, small intestine (tenké střevo)  
 C, cecum (slepé střevo)  
 LI, large intestine (tlusté střevo)  
 B, bladder (močový měchýř)

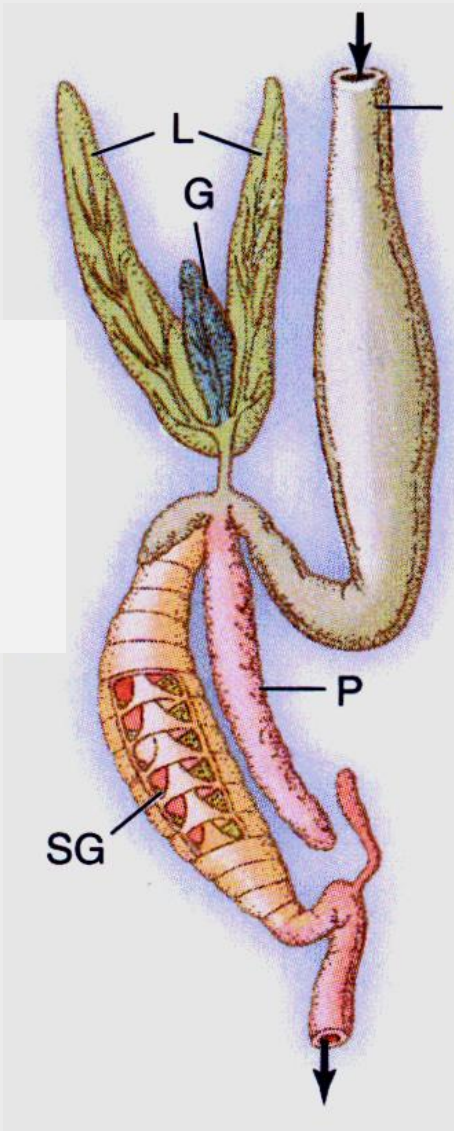


- rozmanitost v závislosti na potravě
- zřetelné anatomické členění
- funkční rozrůznění jednotlivých oddílů

- přítomnost specializovaných orgánů:
  - játra (L, liver) a žlučník (G, gallbladder)
  - slinivka (P, pancreas)

## • spirálovité ileum

někteří žraloci, rejnoci, bichiři



A spiral valve is the lower portion of the [intestine](#).

A modification of the [ileum](#), the spiral valve is internally twisted or coiled to increase the surface area of the intestine, to increase nutrient absorption.

The intestines of a shark are much shorter than those of mammals. Sharks have compensated for this problem by having a spiral valve, or a scroll valve, inside the intestine to increase the absorbent surface of the intestine. By keeping [digestible](#) material in the ileum for an extended period of time maximum nutrient absorption is ensured. For this reason, many sharks and related [fish](#) feed very infrequently. The food passes into the comparatively short [colon](#) of the shark almost fully digested, and then out the [cloaca](#) and [vent](#).

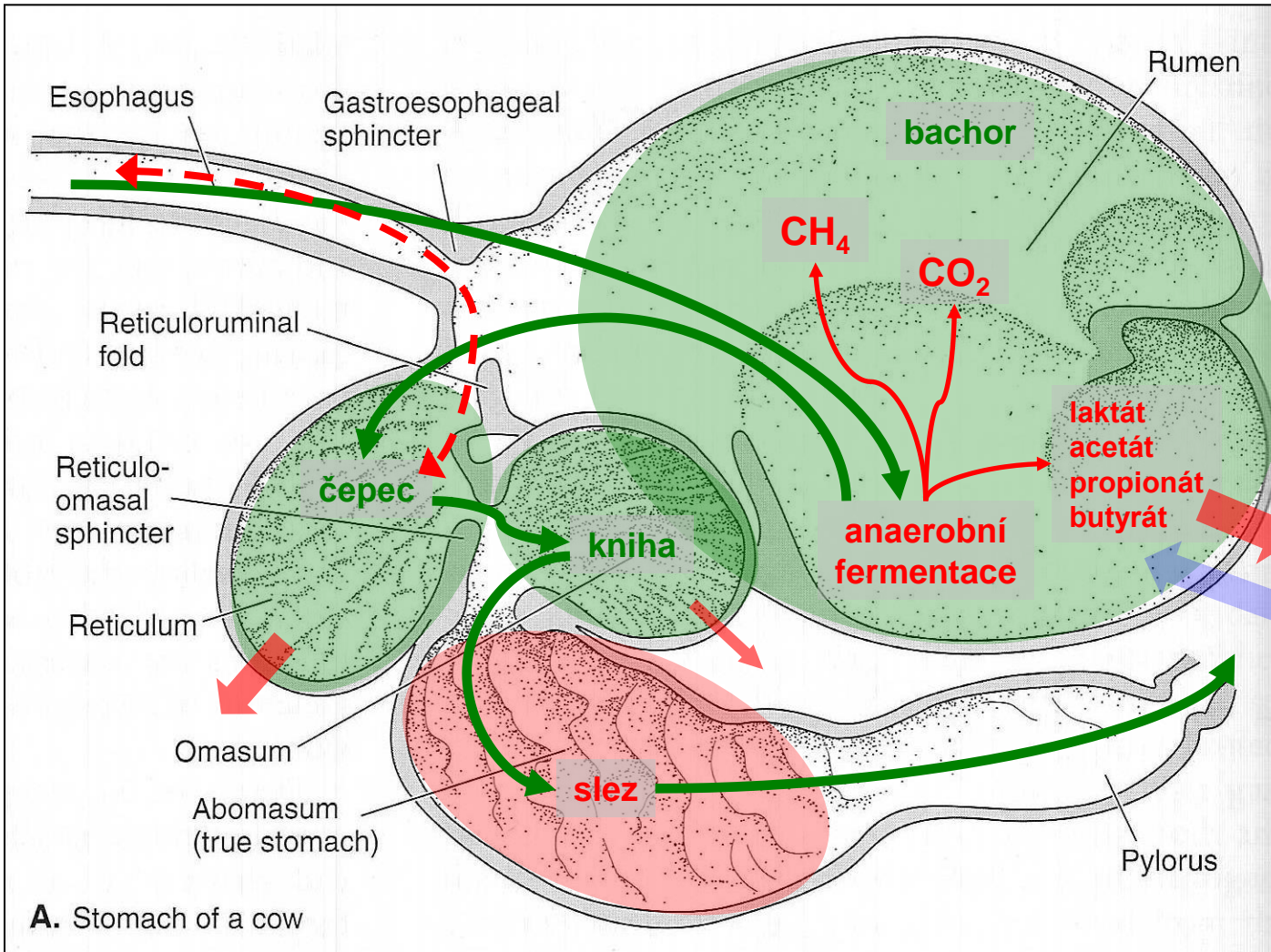
## • složený žaludek

SPUSTIT ANIMACI

- přežvýkavci (Ruminantia) (jeleni, žirafy, tuři, ovce)
- hroši a velbloudi mají podobně členěné žaludky
- zvětšený rumen s pomalým průchodem potravy a hojnými symbionty mají také jiní býložravci: lenochodi, dugongové, klokani, opice ...

## Předžaludky:

- **bachor (rumen)**(ca 100L)
- **fermentace**



- **čepec (reticulum)**
- pokračuje fermentace
- **regurgitace** (přežvýkání)

- **kniha (omasum)**
- vstřebávání vody
- průchod „listy“ pouze pro malé částice

- vstřebávání org. kyselin

- zpětná resorpce močoviny

## Pravý žaludek

- **slez (abomasum)**
- trávení proteinů
- hlavním zdrojem jsou proteiny symbiontů

A. Stomach of a cow

## Archaea

Volume 2010 (2010), Article ID 945785, 11 pages

<http://dx.doi.org/10.1155/2010/945785>

## Review Article

**Methanogens: Methane Producers of the Rumen and Mitigation Strategies**

Sarah E. Hook,<sup>1</sup> André-Denis G. Wright,<sup>2</sup> and Brian W. McBride<sup>1</sup>

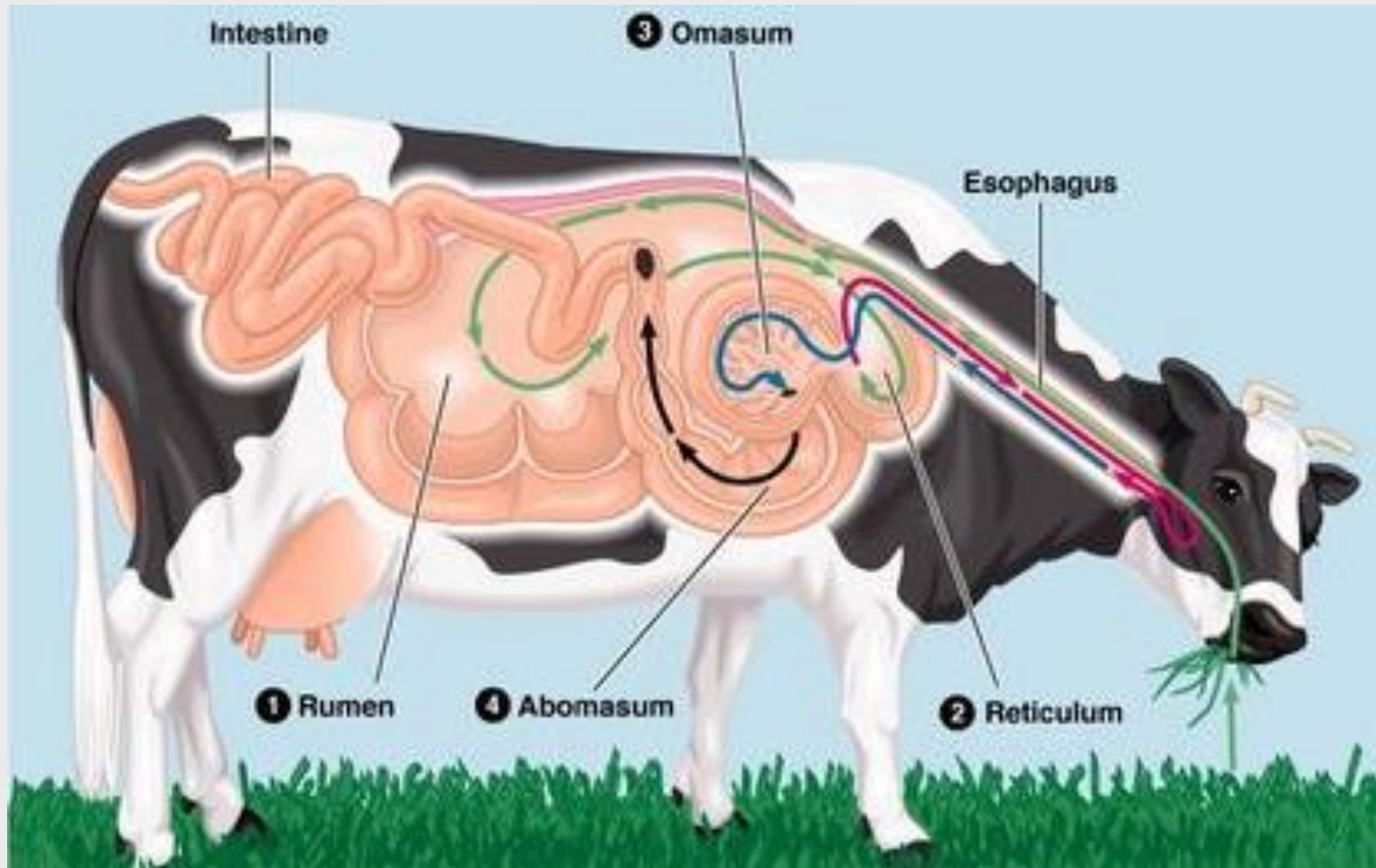
### Methane and Ruminants

Greenhouse gases such as carbon dioxide, methane, nitrous oxide, and ozone contribute to climate change and global warming through their absorption of infrared radiation in the atmosphere. Methane is classified as a trace gas and is estimated to have a total global concentration of  $1774 \pm 1.8$  parts per billion (ppb), with a total increase of 11 ppb since 1998 [9]. Methane is an especially potent trace gas due to its global warming potential, 25 times that of carbon dioxide, and its 12-year atmospheric lifetime; it is the second largest anthropogenic greenhouse gas, behind carbon dioxide. Also, methane is able to increase ozone in the tropospheric region of the atmosphere where the greenhouse effect occurs, and increase stratospheric water vapour, both of which can add to the radiative force of the gas by approximately 70%. **Globally, 50–60% of methane emissions are from the agricultural sector, specifically from livestock production operations; the principal source of methane is from ruminant animals.**

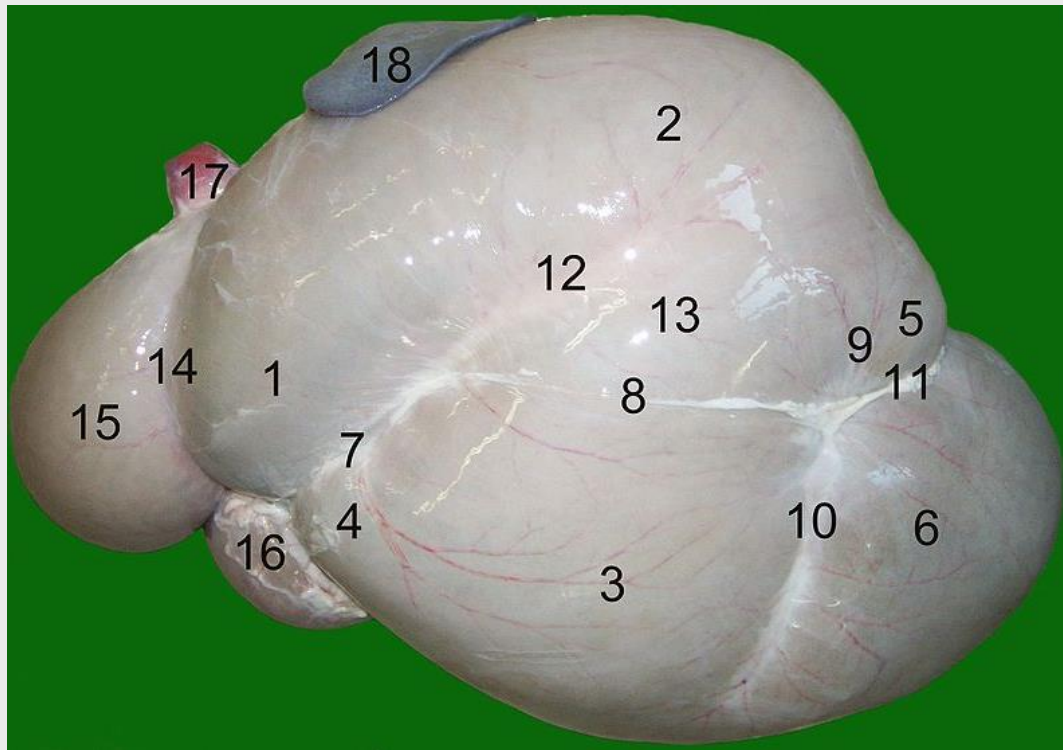
**Domesticated ruminants, such as cattle, sheep, and goats produce as much as 86 million metric tonnes (Tg) of methane per year.** Approximately 18.9 Tg are from dairy cattle, 55.9 Tg are from beef cattle, and 9.5 Tg are from sheep and goats. Data from Johnson and Ward, estimates the global yearly methane contribution of buffalo to be 6.2–8.1 Tg, 0.9–1.1 Tg from camels, and methane production within the hindgut of pigs and horses to be approximately 0.9–1.0 Tg and 1.7 Tg, respectively.

Methane is produced in the rumen as a product of normal fermentation of feedstuffs. Although methane production can also occur in the lower gastrointestinal tract, as in nonruminants, **89% of methane emitted from ruminants is produced in the rumen and exhaled through the mouth and nose.** As methane is exhaled into the atmosphere, the ruminant suffers a loss of ingested feed-derived energy of approximately 2–12%, depending upon the diet.

- zabírá velkou část břišní dutiny přežvýkavců



- bachor velkých druhů turovitých může obsahovat až 300 L potravy a symbiontů

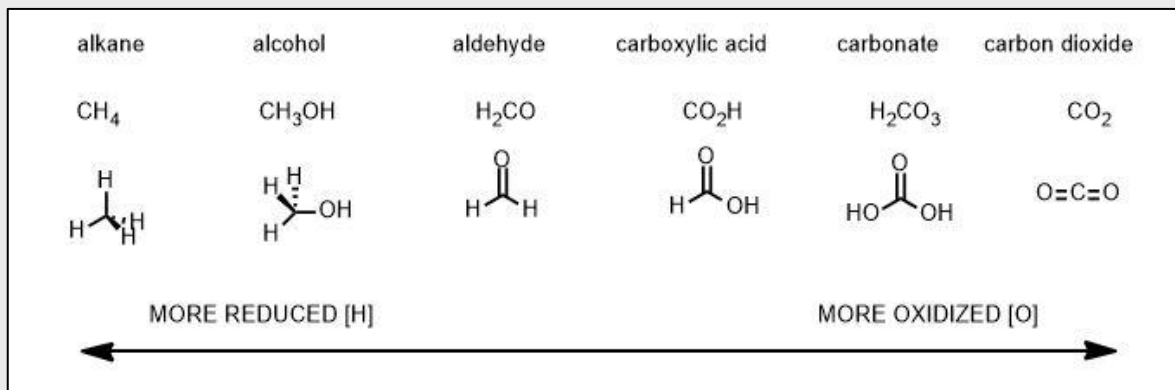
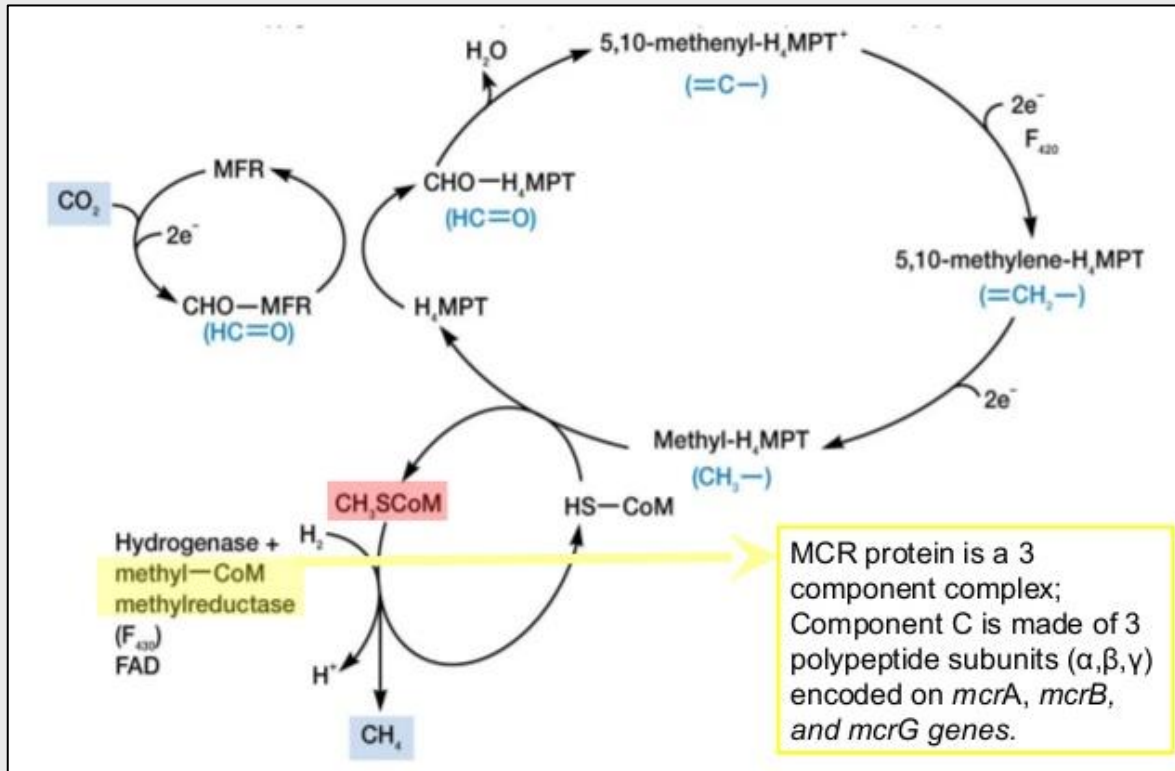


### Rumen of a sheep from left.

1 Atrium ruminis, 2 Saccus dorsalis, 3 Saccus ventralis, 4 Recessus ruminis, 5 Saccus cecus caudodorsalis, 6 Saccus cecus caudoventralis, 7 Sulcus cranialis, 8 Sulcus longitudinalis sinister, 9 Sulcus coronarius dorsalis, 10 Sulcus coronarius ventralis, 11 Sulcus caudalis, 12 Sulcus accessorius sinister, 13 Insula ruminis, 14 Sulcus ruminoreticularis, 15 **Reticulum**, 16 **Abomasum**, 17 Esophagus, 18 Spleen.

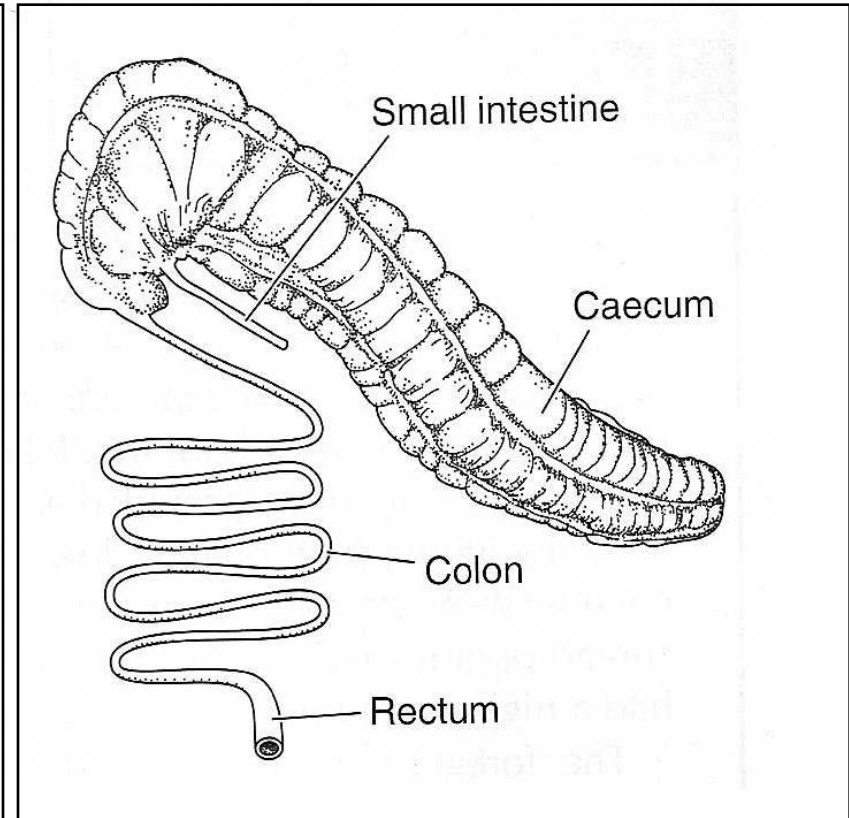
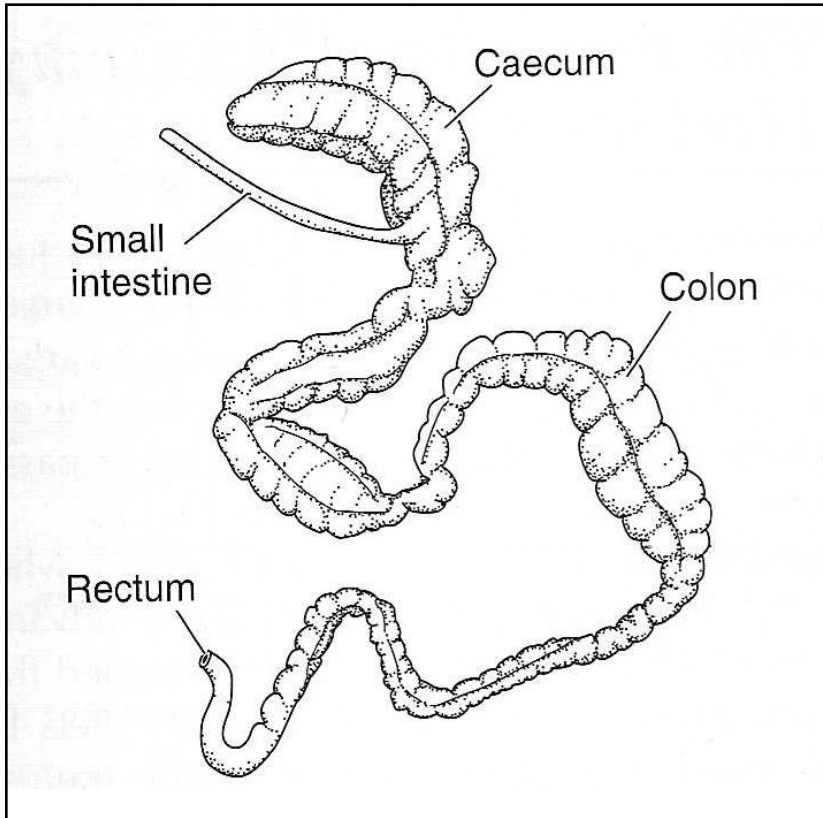
### • funkce:

- v rumenu dochází ke štěpení rostlinných polysacharidů (škrob, pektin, celulóza, hemicelulóza) pomocí mikrobiálních enzymů. Jednoduché cukry jsou transportovány dovnitř bakteriálních buněk a anaerobně štěpeny na laktát a další produkty (protozoa potom endocytují celé bakterie a tráví je)
- uvolňují se plyny ( $\text{CO}_2$  a molekulární vodík), molekulární vodík je využit symbiotickými Archaea pro redukci  $\text{CO}_2$  až na metan  $\text{CH}_4$ ; plyny z větší části odcházejí „horem“ při procesu eruktace (odříhnutí)
- podobně jsou tráveny také proteiny na peptidy a aminokyseliny (slouží k růstu a množení symbiontů), je-li dusík v nadbytku, mohou být proteiny rozkládány až na čpavek
- odpadní močovina může být recyklována zpět z krve do bachoru, kde je zdrojem dusíku pro tvorbu  $\text{NH}_3$  a jeho inkorporaci do bílkovin mikrobiálních těl
- do potravy skotu se proto přidává močovina jako zdroj dusíku pro symbionty
- pH v bachoru, čepci a knize je slabě kyselé (ca. 5.5 – 6.5)
- pH slezu je silně kyselé (ca. 2 – 4), zabíjí mikroorganismy a funguje tak jako germicidní „filtr“



## • fermentory v zadním střevě

- pracují na podobném principu jako složený žaludek
- fermentace celulózy za pomoci symbiontů



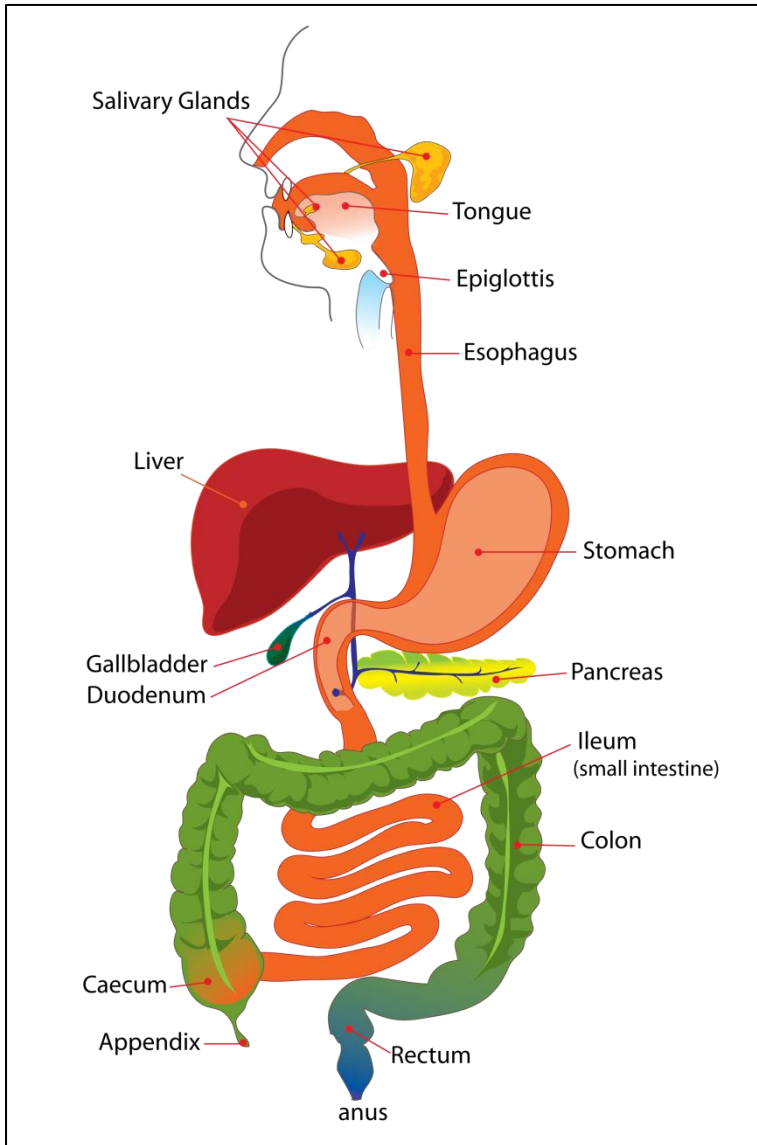
- **lichokopytníci** (koňovití, nosorožci, tapíři)  
(na obr. zebra)
- zvětšené **tlusté a slepé střevo**
- účinnost je pouze ca. 70%  
oproti přežvýkavcům  
(chybí recyklace močoviny v bachoru a  
kyselý rozklad mikrobiálních proteinů ve slézu)

- někteří **hlodavci** (na obr. kapybara)  
**zajícovci** a **sloni**
- zvětšené **slepé střevo**
- hlodavci zvyšují využití potravy koprofagií
- podobný fermentor mají také někteří  
**býložraví ptáci** (dva laloky slepého střeva)



**Trávicí  
trubice  
člověka**

## Základní členění



- **dutina ústní** rozmělnění potravy  
ovlhčení  
antiseptické látky  
**začíná trávení sacharidů**

- **žaludek** rozmělnění a promísení potravy  
kyselé prostředí  
antiseptické látky  
**začíná trávení proteinů**

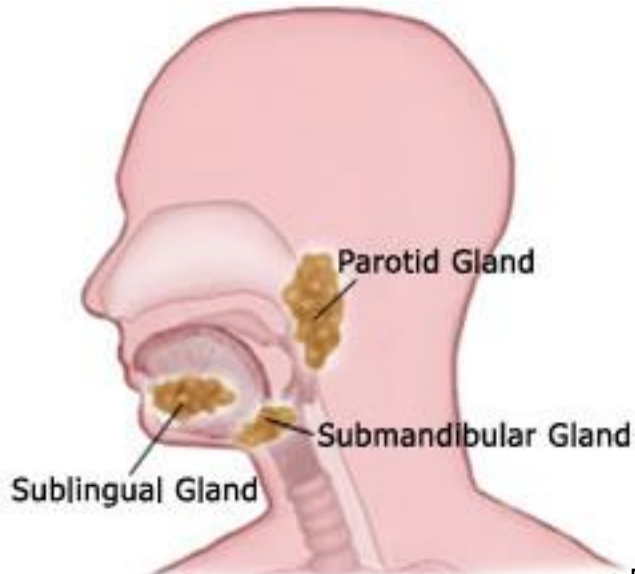
- **dvanáctník** alkalizace tráveniny, vstup žluči  
**emulgace lipidů**  
vstup slinivkových šťáv  
vstup 1. várky trávicích enzymů

- **lačník** vstup 2. várky trávicích enzymů  
**trávení sacharidů, proteinů, lipidů**  
absorpce živin

- **kyčelník** absorpce živin  
re-absorpce žlučových kyselin

- **tlusté střevo** balance elektrolytů a vody  
**trávení celulózy (symbionti)**

- mechanické zpracování
- smísení se slinami



- slinné žlázy  
příušní, podčelistní, podjazyková
- produkují 0,75 až 1,5 L denně

### mucin

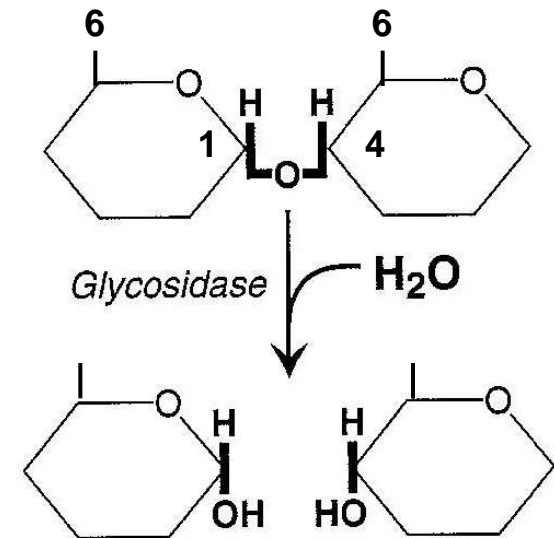
- glykosylovaný protein
- silně hydrofilní
- tvoří kluzký, slizký povrch

### • látky obsažené ve slinách:

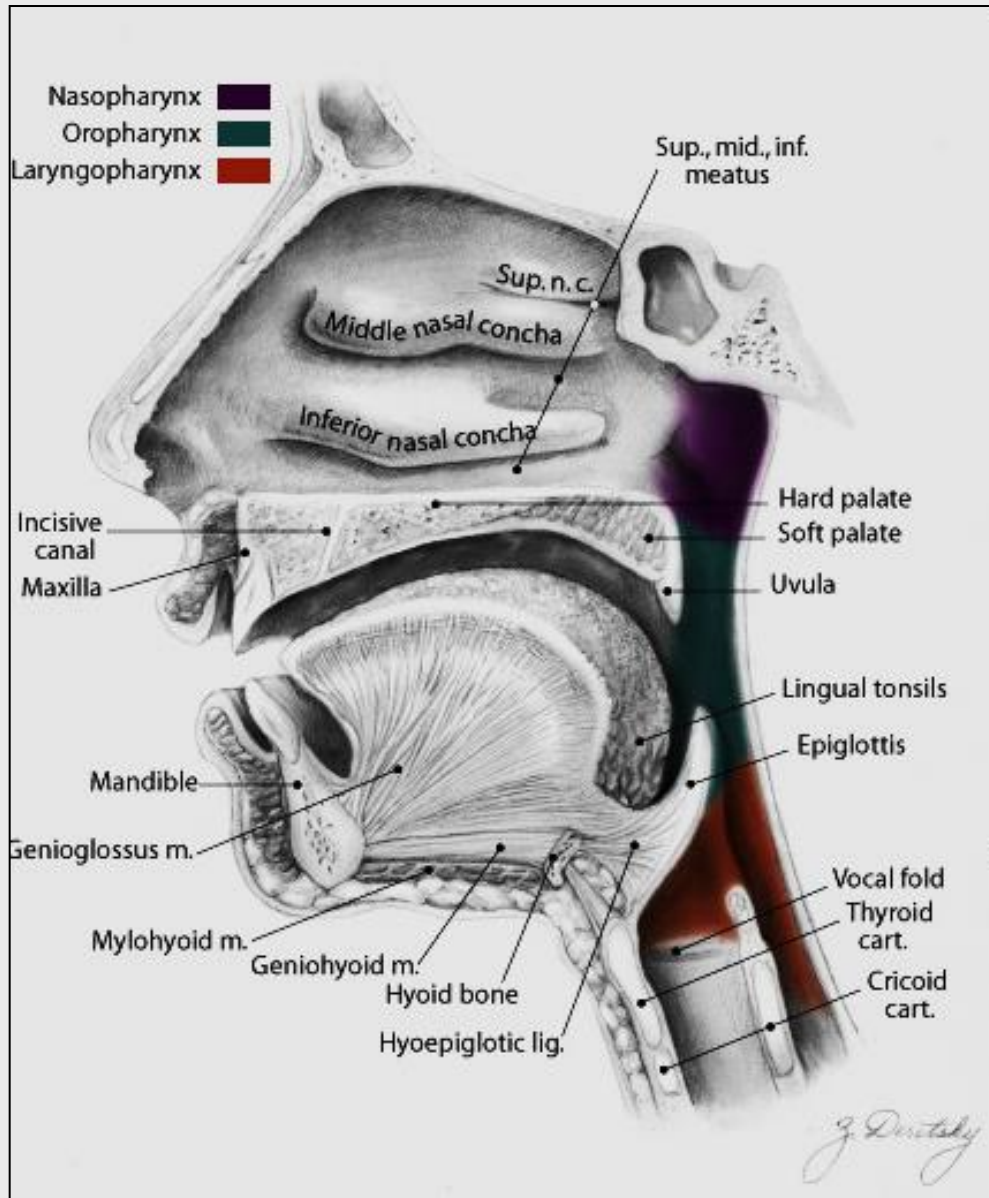
- **voda** 98 - 99 %, pH 6.5
- **ionty** Na<sup>+</sup> (2-20 mmol/L), K<sup>+</sup> (10-40)  
Ca<sup>++</sup>, Mg<sup>++</sup>, Cl<sup>-</sup>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>
- **mucus** (hlen) **mucin**  
**mukopolysacharidy**
- **antiseptika** thiokyanát  
H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>  
imunoglobulin A
- **enzymy** **α-amyláza** (ptyalin) – škroby  
lysozym – bakteriolýza  
jazyková lipáza – pH opt. 4.0

### α –amyláza (glykosidáza)

- trávení škrobu (amylózy)  
glykogenu, amylopektinu
- hydrolýza vazeb typu α(1-4)  
škrobu, pektinu a glykogenu  
za vzniku kratších řetězců  
škrobu (dextrinů) a finálně  
až maltózy (a isomaltózy)



## Hltan



**Hltan** je trubice v přední části trávicí soustavy živočichů. Někdy vzniká vchlípením okrajů ústní dutiny již u žahavců. Objevuje se také za ústním otvorem ploštěnek nebo u vířníků (zde se nazývá mastax, je silný a osvalený a slouží ke žvýkání). Hltan se v určité podobě vyskytuje u většiny rozvinutějších živočichů a samozřejmě i u strunatců. U vodních paryb a ryb je perforován žábry.

**Lidský hltan** je trubice nálevkovitého tvaru. Je umístěn v zadní části hrdla, jeho délka je u člověka patnáct centimetrů.

### Tři oddíly:

**Nosohltan** – Nasopharynx (fialová)

- spojení se středoušní dutinou Eustachovou trubicí
- na zadní stěně lymfatická tkáň nosní mandle

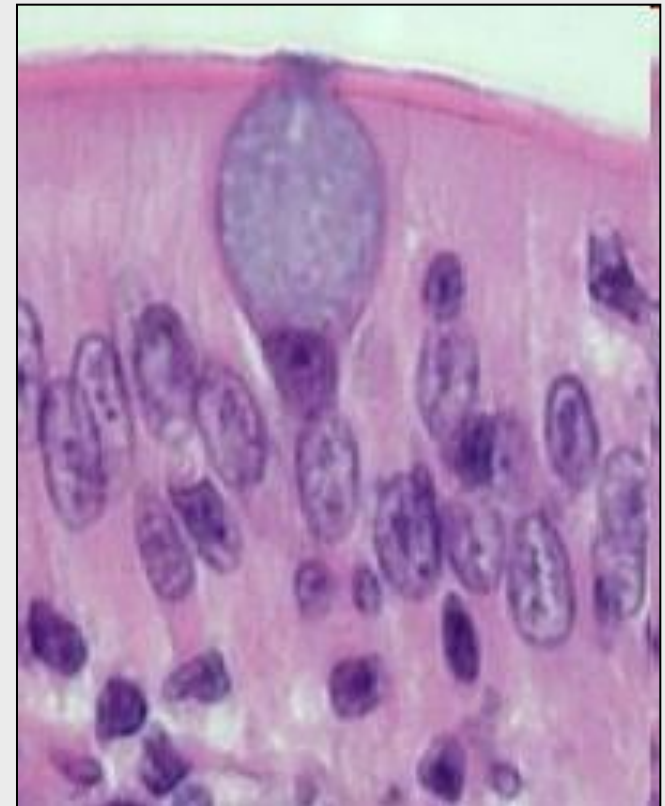
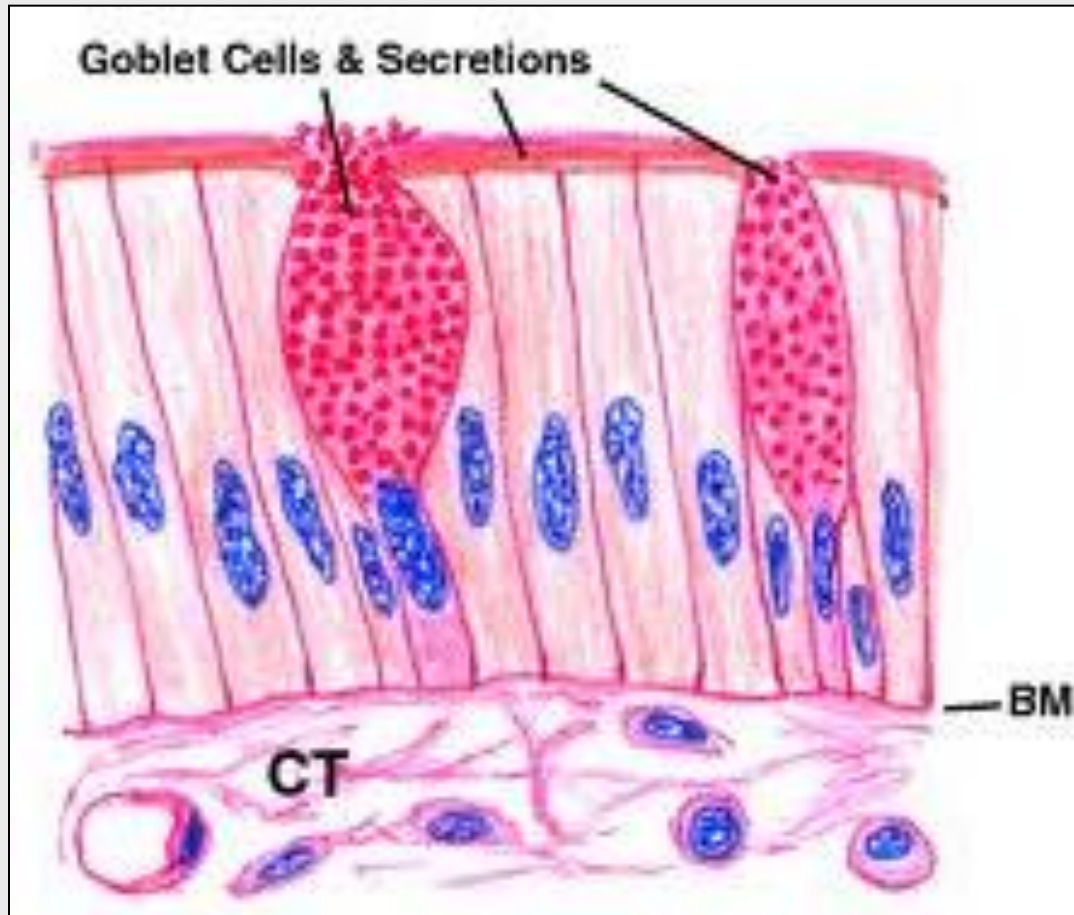
**Ústní část hltanu** – Oropharynx (zelená)

- dvě mandle, lymfatické uzliny

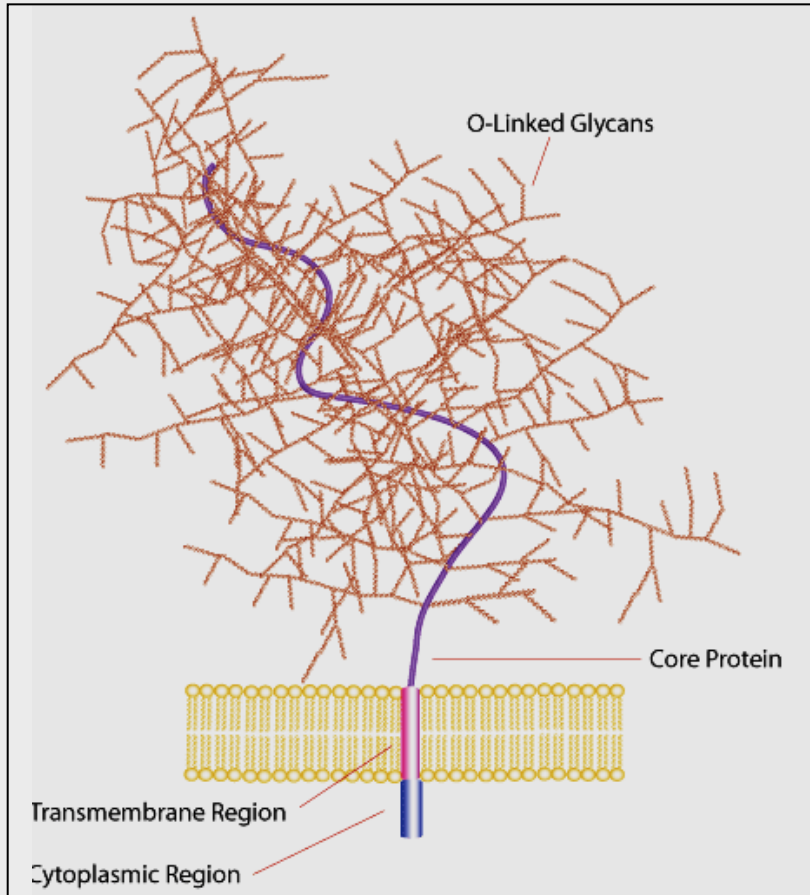
**Hrtanová část** – Laryngopharynx (okrová)

- oddělení trávicí trubice od dolních cest dýchacích (hrtan) a hlasivek

- goblet cells



## • produkty pohárkových buněk



**Mucins** are a diverse family of densely glycosylated proteins. Mucin domains within the protein core are rich in threonine, serine and hydroxyproline enabling post-translational O-glycosylation. The highly glycosylated properties of mucins make them resistant to proteolysis and able to hold water, giving them the gel-like properties found in mucosal barriers. Mucins also contain cysteine-rich regions that participate in intermolecular cross-linking and are typically secreted as large aggregates. Mucins may also be associated with membranes and may serve as receptor-like ligands for carbohydrate-binding molecules.

**Mukopolysacharidy** (glykosaminoglykany) jsou dlouhé řetězce cukrů, které mohou být vázány na **mukoprotein**. Řetězce jsou zakončeny sulfátem nebo kyselinou křemičitou (sulfomuciny a sialomuciny) nesoucími negativní náboj.

**Mukoproteiny** jsou skladovány ve vesiklích pohárkových buněk ve „sbaleném“ stavu. Po exocytóze do vodného prostředí rychle expandují až několiksetkrát. Tvoří ochranné prostředí kolem buněk (dýchací epitely, trávicí epitely ...), ale i kolem celých živočichů (slimáci, sliznatky, ...)



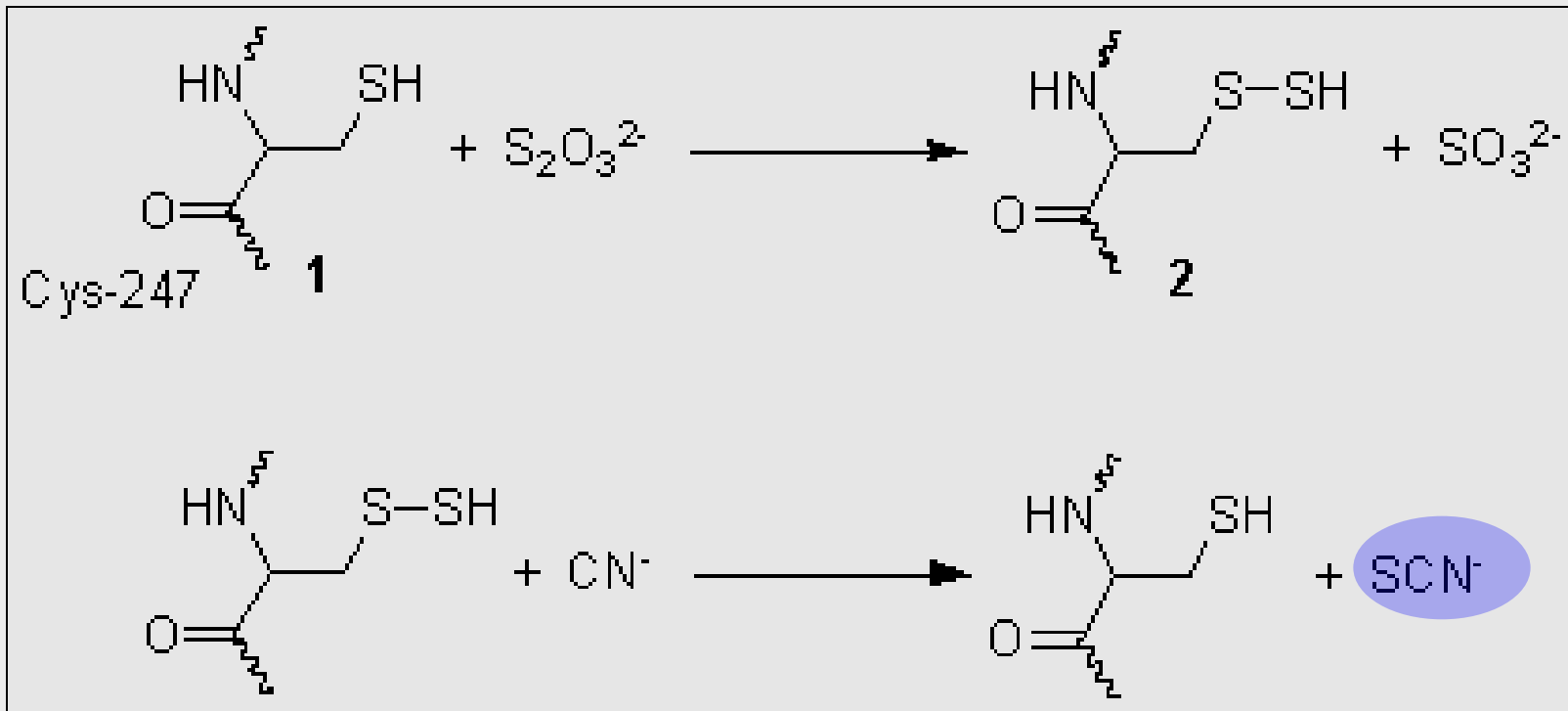
sliz sliznatek (Myxini, hagfish) je tvořen mukoproteiny



- antiseptikum slin vzniklé detoxifikací rostlinných kyanidů

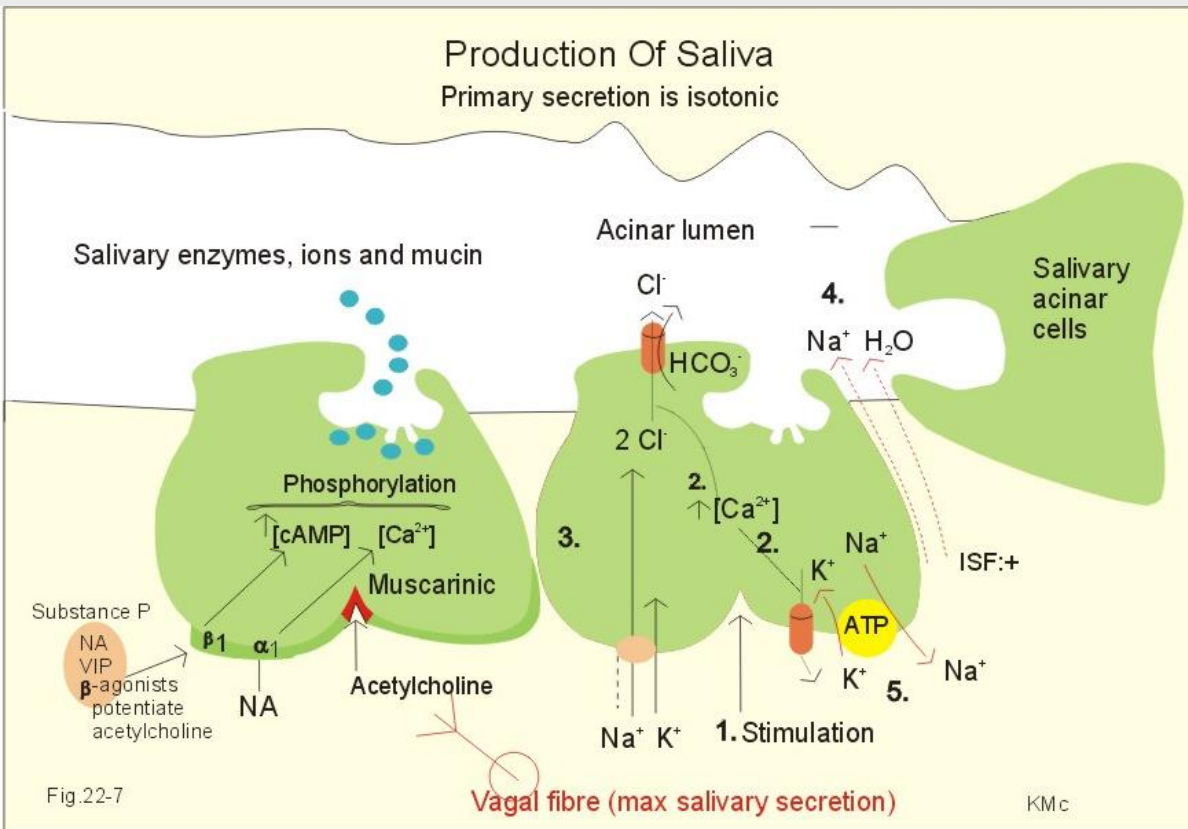
**Rhodanese** is a mitochondrial enzyme which detoxifies cyanide ( $\text{CN}^-$ ) by converting it to thiocyanate ( $\text{SCN}^-$ ).<sup>[1]</sup>

This reaction takes place in two steps. In the first step, thiosulfate reacts with the thiol group on Cysteine-247 **1**, to form a disulfide **2**. In the second step, the disulfide reacts with cyanide to produce thiocyanate, itself being converted back into the "normal" thiol **1**.



This reaction is important for the decontamination of cyanide, since the thiocyanate formed is relatively harmless. The use of thiosulfate solution as an antidote for cyanide poisoning is based on the activation of this enzymatic cycle.

## • stimulovaná parasympatikem



**Neural or humoral (acetylcholine) stimulation of cholinergic, muscarinic receptors** on the basolateral membrane of acinar cells leads to a rise in intracellular [Ca<sup>2+</sup>].

2. This rise triggers luminal Cl<sup>-</sup> and basolateral K<sup>+</sup> channels. Hereby, K<sup>+</sup> is transferred to ISF and Cl<sup>-</sup> to the acinar lumen in a balanced relationship (Fig. 22-7). Therefore, Cl<sup>-</sup> flows down its electrochemical potential gradient into the lumen of the acinus. K<sup>+</sup> flows down its gradient to the ISF through activated channels. These ion flows create a negative electric field in the lumen.

3. The initial fall in intracellular [K<sup>+</sup>] increases the driving force of the electroneutral Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-2Cl<sup>-</sup> co-transporter to transport two Cl<sup>-</sup> into the cell together with Na<sup>+</sup> and K<sup>+</sup>. Thus the electrochemical potential of Cl<sup>-</sup> and K<sup>+</sup> is greater in the cell, than in the interstitial fluid (ISF) and in the saliva.

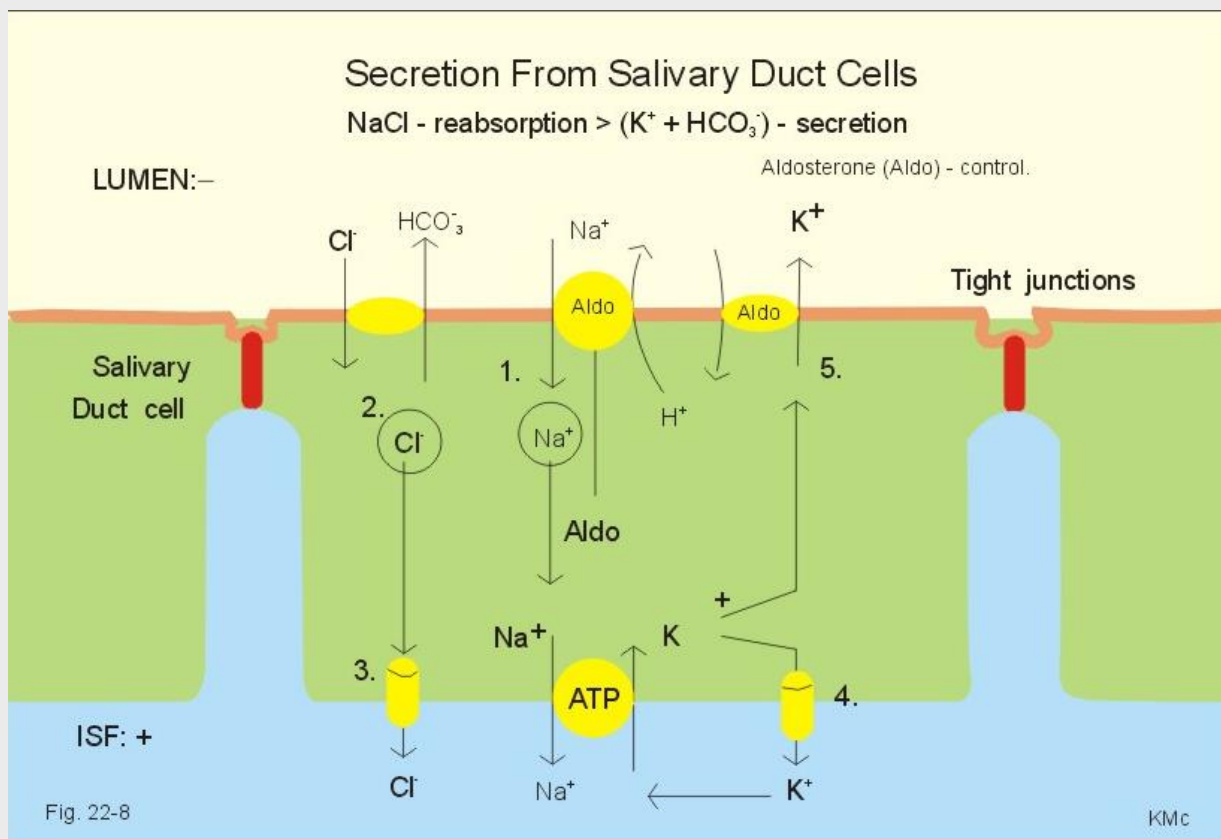
4. The negative field provides an electric force that drives a passive Na<sup>+</sup> flux into the acinar lumen through leaky tight junctions. Osmotic water transport through leaky junctions and trans-cellularly through water channels in the cell membranes follow the NaCl flux into the lumen. The trans-cellular Cl<sup>-</sup> transport is coupled to the paracellular Na<sup>+</sup> transport.

**The net result is an isosmotic NaCl transport produced by a secondary active Cl<sup>-</sup> secretion.**

5. **The basolateral membranes of acinar cells contain a Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-pump that provides the energy** for the primary salivary secretion (Fig. 22-7). The rise in intracellular [Na<sup>+</sup>] activates the Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-pump, whereby [Na<sup>+</sup>] is kept almost constant.

Ouabain inhibits salivary secretion, because it blocks the pump.





**The reabsorption of  $\text{Na}^+$  and the secretion of  $\text{K}^+$  are processes stimulated by the mineralo-corticoid, aldosterone.**

Aldosterone stimulates  $\text{Na}^+$ -influx through the luminal  $\text{Na}^+$ - $\text{H}^+$ -exchanger.  $\text{Na}^+$  enters the cell in exchange with  $\text{H}^+$ . The resulting intracellular rise in  $[\text{Na}^+]$  activates the basolateral  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ -pump. Thus,  $\text{Na}^+$  is reabsorbed trans-cellularly from the salivary duct. The pump maintains the electrochemical potential gradients of  $\text{Na}^+$  and  $\text{K}^+$ .

2. The  $\text{Cl}^-$  follows passively, and is partly exchanged with bicarbonate along the duct system through a luminal  $\text{Cl}^-$ -bicarbonate exchanger. The secretion of bicarbonate is so great that its concentration in the final saliva exceeds that in plasma.

3. At the basolateral membrane  $\text{Cl}^-$  leaves the cell via an electrogenic  $\text{Cl}^-$  channel, while  $\text{Na}^+$  is pumped out.

4.  $\text{K}^+$ , taken up by the  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ -pump, leaves the cell through  $\text{K}^+$ -channels in the basolateral membrane, recycling  $\text{K}^+$  to balance the  $\text{Cl}^-$  efflux.

5. Some of the  $\text{K}^+$  leaves the cell by luminal  $\text{H}^+$ - $\text{K}^+$ -exchange. At low secretion rates the  $\text{H}^+$ - $\text{K}^+$ -exchanger (antiport) in the luminal membrane transfers sufficient  $\text{K}^+$  for the  $[\text{K}^+]$  in the final saliva to exceed the concentration in plasma.

**The net result is  $\text{K}^+$ -secretion from blood to the duct lumen.**

- monogastrický žaludek karnivorních a omnivorních obratlovců
- skladování potravy
- mechanické zpracování
- chemické trávení

Hlavní části:

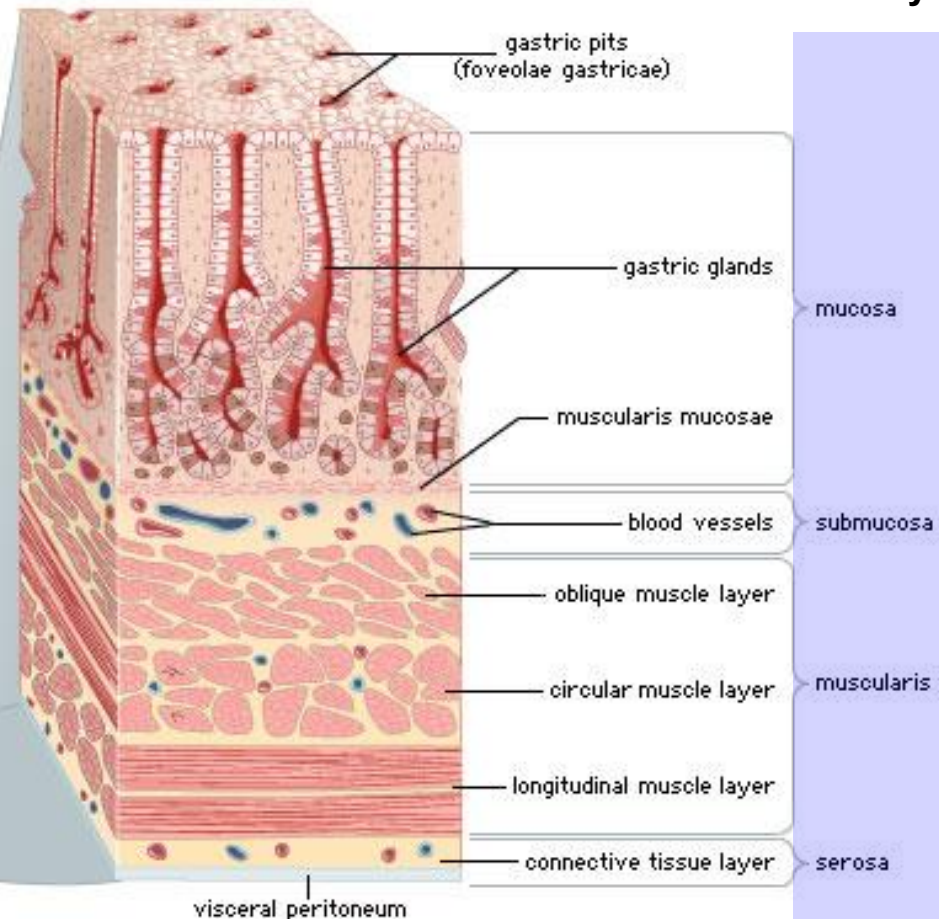
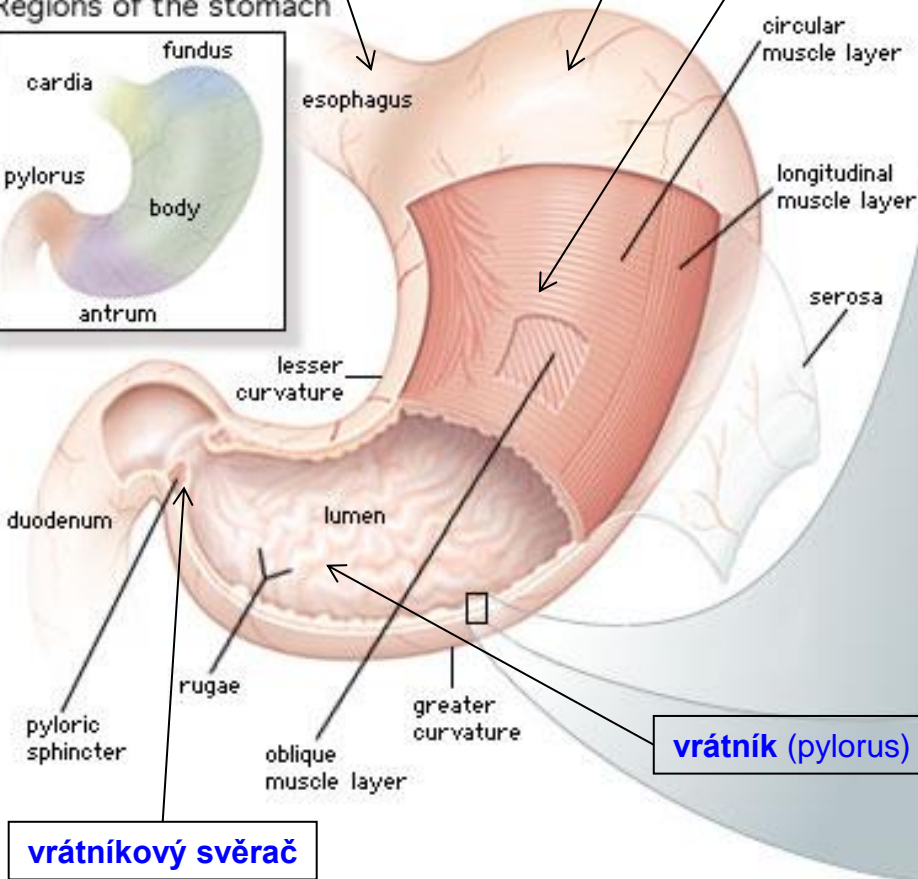
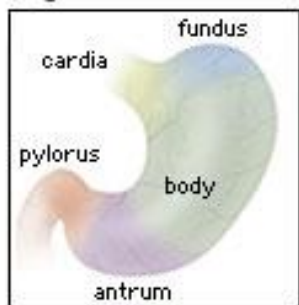
jícnové svěrače –  
česlo (cardia)

klenba (fundus)

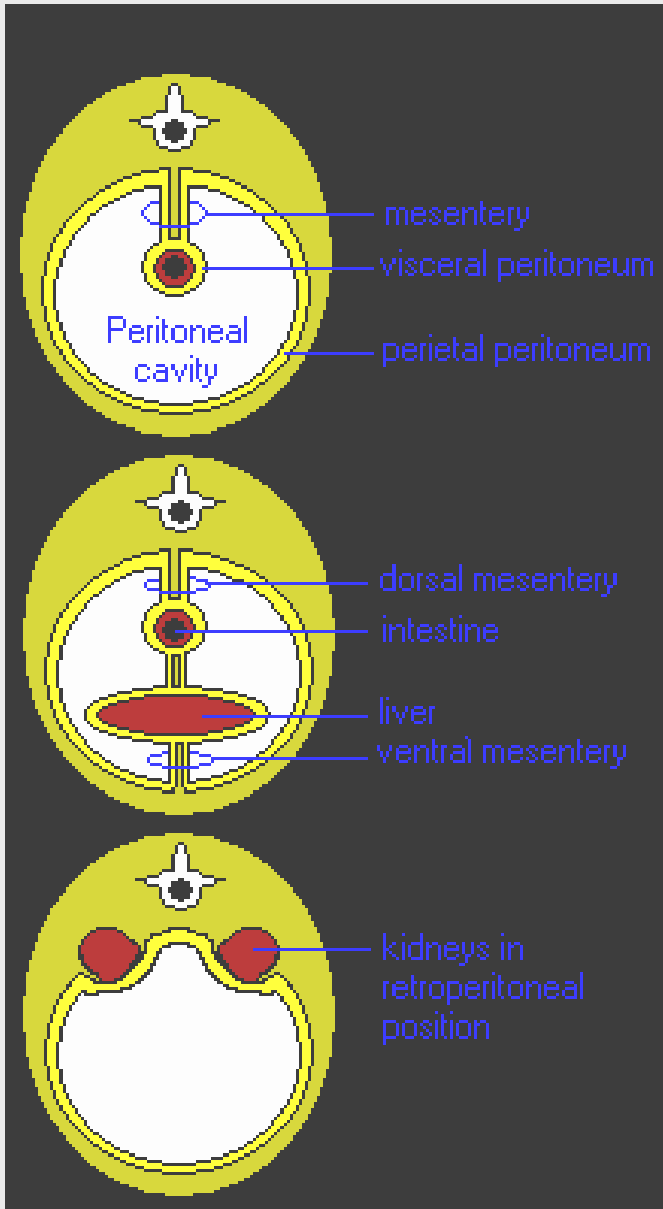
tělo (corpus, body)

• vrstvy  
žaludeční stěny

Regions of the stomach



- uložení trávicí trubice (a jiných orgánů) v břišní dutině



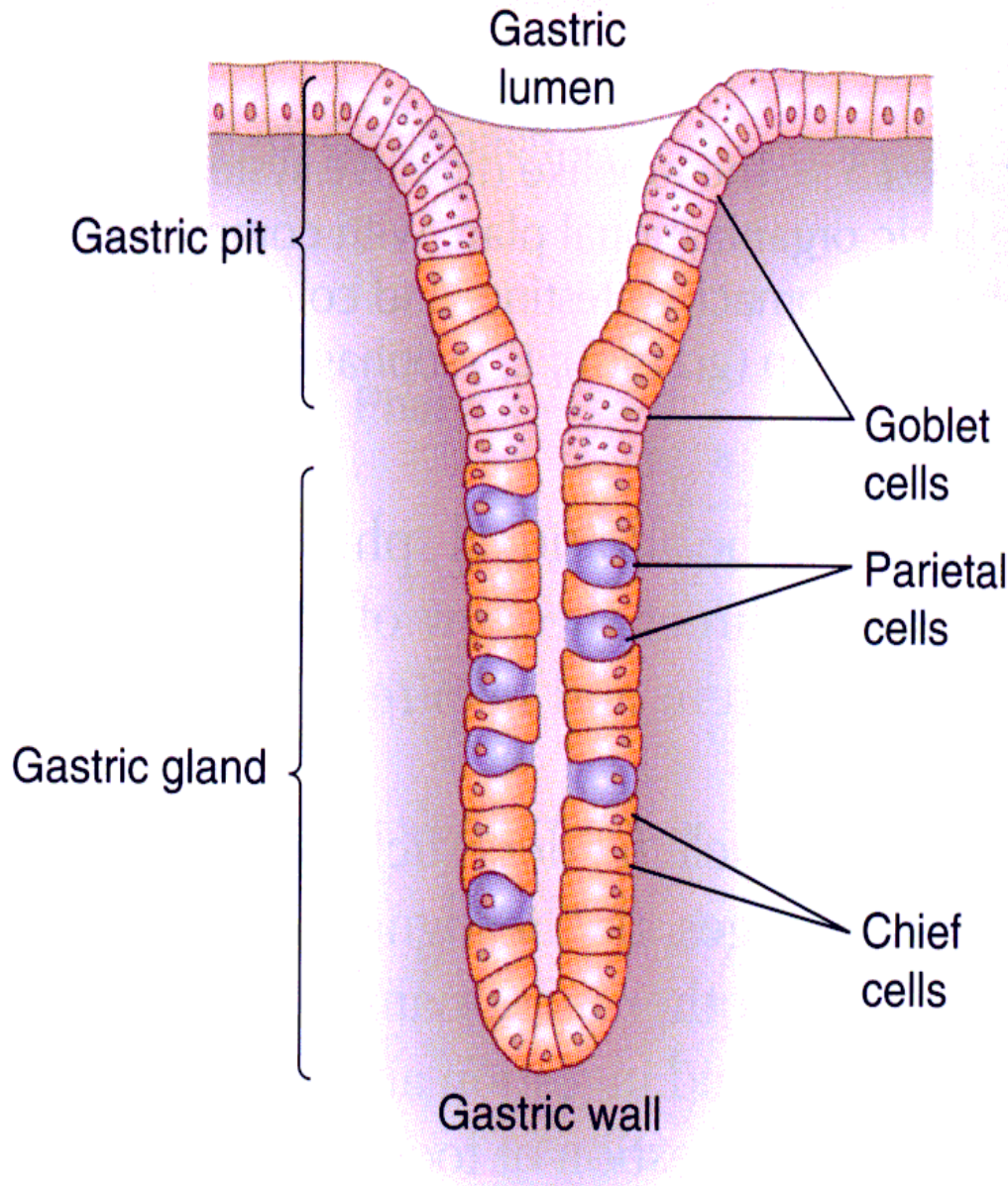
Although ultimately one continuous sheet, two types of peritoneum are referenced: **Parietal peritoneum** is that portion that lines the abdominal and pelvic cavities. Those cavities are also known as the peritoneal cavity. **Visceral peritoneum** covers the external surfaces of most abdominal organs, including the intestinal tract. As seen in the diagram, the intestines are, in essence, suspended from the dorsal aspect of the peritoneal cavity by a fused, double layer of parietal peritoneum called **mesentery**. In some cases, parietal and visceral peritoneum are also continuous along the ventral abdomen, where they are called ventral mesentery. Some organs protrude into the abdominal cavity, but are not encased in visceral peritoneum.

The kidneys lay in this type of position and are said to in a *retroperitoneal* location.



An important feature of mesentery is that it serves as a conduit for blood vessels, nerves and lymphatic vessels going to and from the organ in question. The image above shows a loop of small intestine from a mouse. The glistening membrane inside the loop of bowel is mesentery; mesenteric blood vessels running through bundles of fat are clearly visible.

- žaludeční jamka (pit) a žláзка (gland) v mukózní vrstvě (sliznici) stěny žaludku



## Tři hlavní typy buněk:

### a) pohárkové buňky (goblet cells)

- produkce **hleny** (mucus)
- mechanická ochrana stěny
- neutralizace HCl

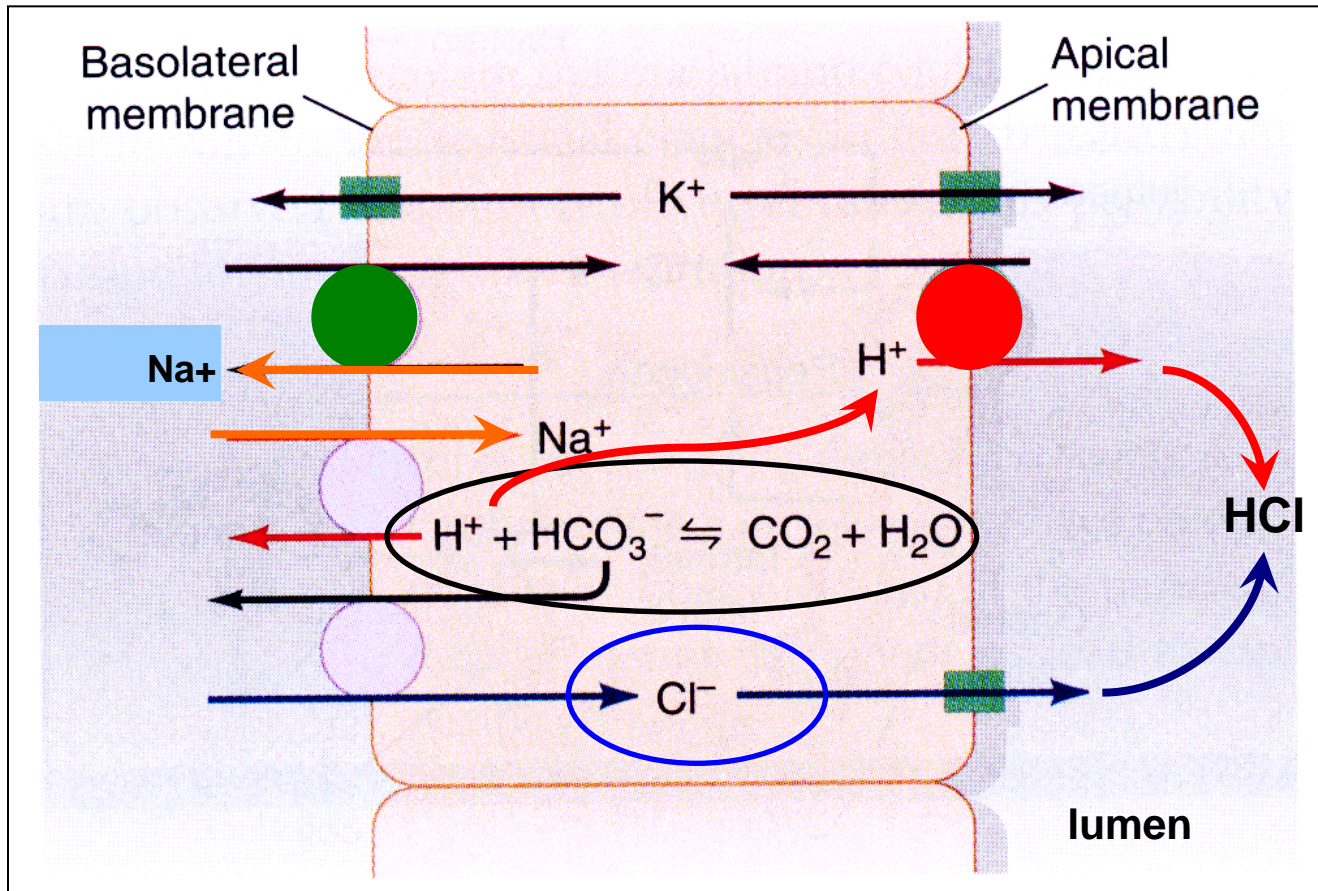
### b) parietální buňky (parietal, oxyntic cells)

- produkce **HCl**
- denaturace proteinů
- štěpení peptidických vazeb
- aktivace pepsinogenu
- antiseptický účinek
  
- zvýšená sekrece HCl po „velkém jídle“ (hadi, predátoři), může vést až k silné alkalóze krevní plazmy, zvýšení pH o 0.5-1.0

### c) hlavní buňky (chief, zygomatic cells)

- produkce **pepsinogenu**

• orchestr kanálů a pump



**gastrická pumpa**

( $\text{H}^+, \text{K}^+$  ATPáza)  
pumpuje protony do žaludku, výměnou za draslík

• protony jsou dodávány **karbonát anhydrázou**

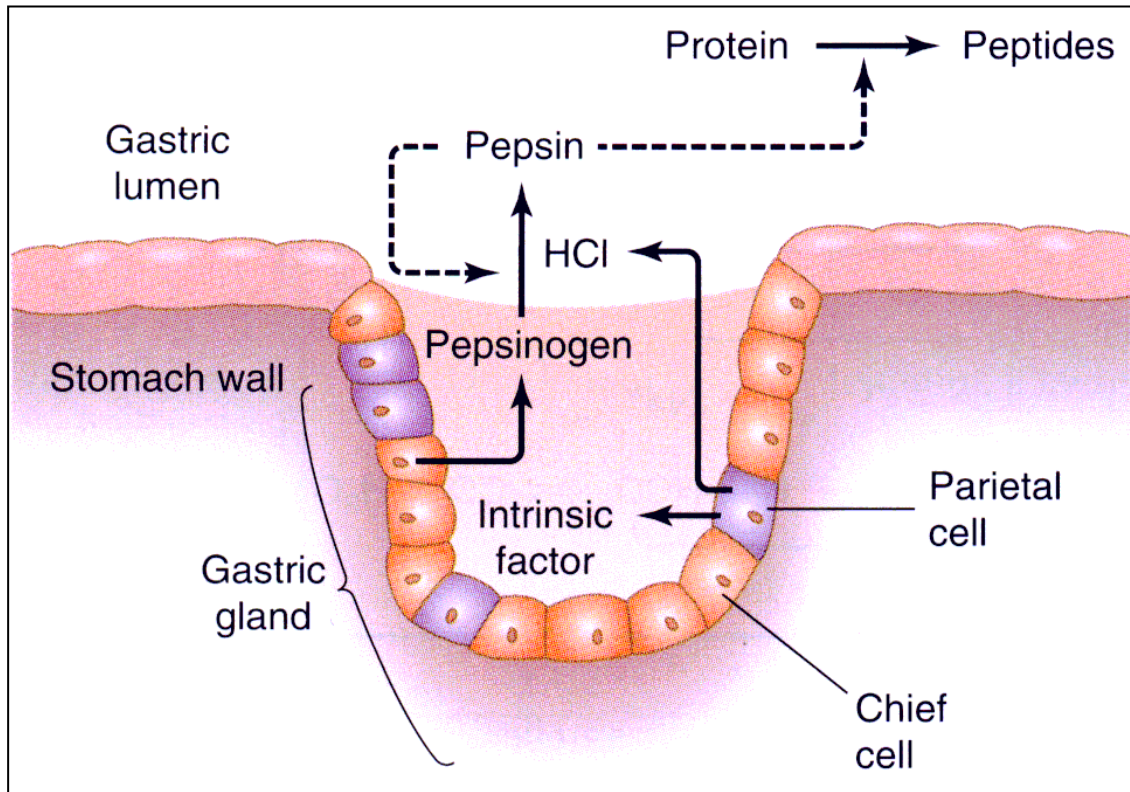
• **chlór** je vyměněn za hydrogenuhličitan a chlórovým kanálem putuje do žaludku

•  **$\text{Na}^+, \text{K}^+$  ATPáza** energizuje transporty přes bazolaterální membránu

• je sekretován roztok HCl, pH kolem 1.0

• v přítomnosti tráveniny a ostatních šťáv se alkalizuje na pH 2.0 – 4.0

- pepsin je sekretován v inaktivní formě, aby nepoškodil buňky sliznice



- z **pepsinogenu** je v kyselém prostředí žaludku odštěpeno 44 terminálních aminokyselin  
→ aktivace pepsinu (inaktivace při pH > 5.0)
- **pepsin** je endopeptidáza  
→ štěpí vnitřní peptidické vazby (za Phe, Leu, Tyr ...)  
(na straně jejich karboxylové skupiny)

## Intrinsic factor (IF)

(gastric intrinsic factor –GIF)

glykoprotein produkovaný parietálními buňkami žaludku

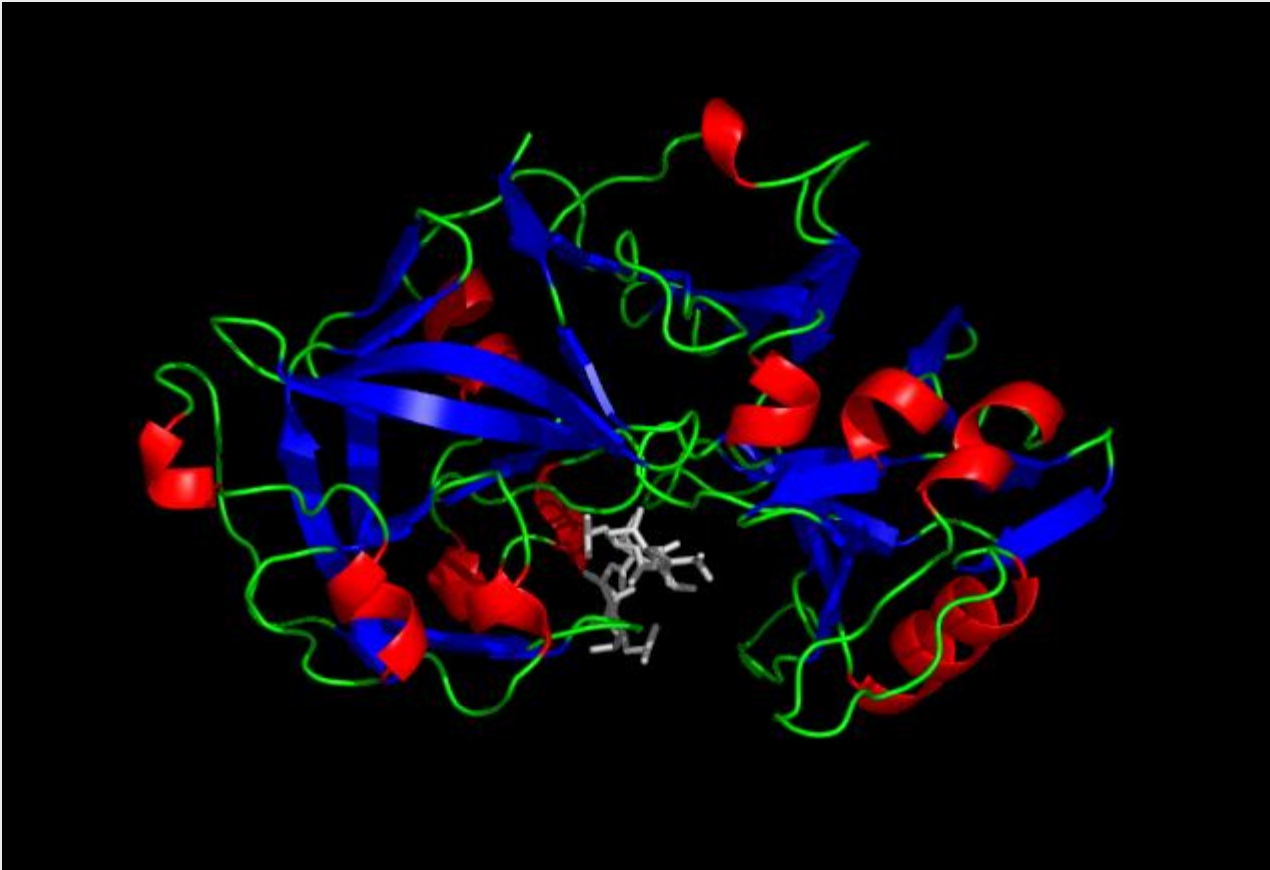
napomáhá absorpci B12, ale až v tenkém střevě (pH opt. ≈ 7.0)

v žaludku se B12 váže na haptocorin, který je dále odbourán pankreatickými enzymy v ileu, to teprve umožní vazbu B12 na IF a celý komplex je pak endocytován speciálními absorpčními buňkami

uvnitř buněk se komplex rozpadá a B12 se váže na transkobalamin II

teprve tento nový komplex je transportován do krve a do jater ...

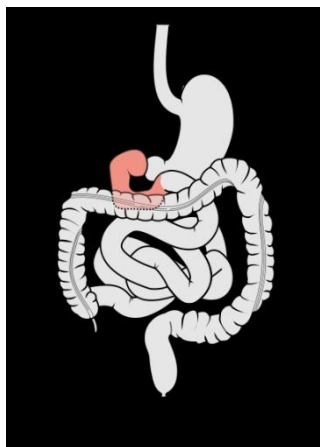
**Pepsin** is an [enzyme](#) that is released by the [chief cells](#) in the [stomach](#) and which degrades food [proteins](#) into [peptides](#). Pepsin was discovered in 1836 by [Theodor Schwann](#), who also coined this enzyme's name from the [Greek](#) word *pepsis*, meaning [digestion](#) (*peptein*: to digest).<sup>[2]</sup> It was the first animal enzyme to be discovered, and in 1929 it became one of the first enzymes to be crystallized, by [John H. Northrop](#) (Nobel prize ...)



- pepsin v komplexu s pepstatinem (šedě)
- pepstatin je hexapeptid, který inhibuje pepsin a ostatní kyselé proteinázy již v pikomolárních koncentracích
- Iva-Val-Val-Sta-Ala-Sta
- Sta = statin
- Iva = isovalin
- původně izolován z aktinomycét

**Pepsin** will digest up to 20% of ingested carbon bonds ...

## • první oddíl tenkého střeva



- délka 20 – 25 cm
- Brunnerovy žlázy, mukózní alkalický sekret → neutralizace
- **vstup žluči ze žlučníku a trávicích enzymů ze slinivky břišní**
- produkce hormonů, které řídí trávicí proces

### Žluč

• žlutá/zelená tekutina, pH 7 – 8, mírně alkalická

**Funkce:** - alkalizace tráveniny

### - emulgace lipidů

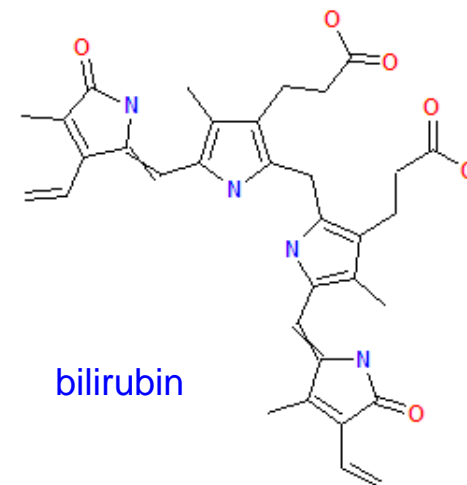
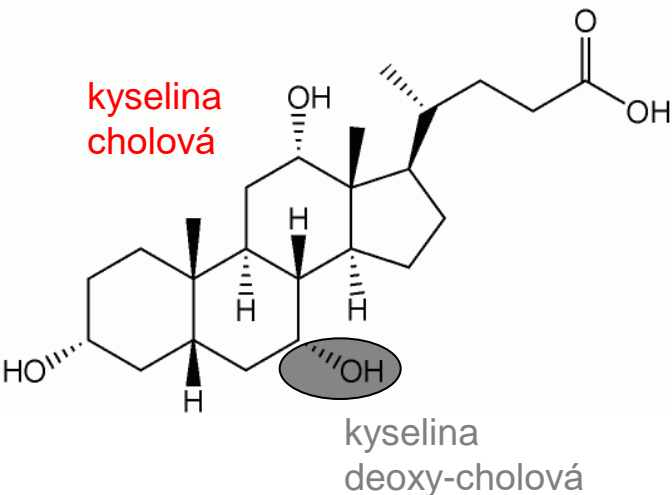
pomocí amfipatických látek (detergentů)  
cholesterol, fosfolipidy (lecithin, PC)

**žlučové kyseliny** (jsou zpětně resorbovány v ileu)

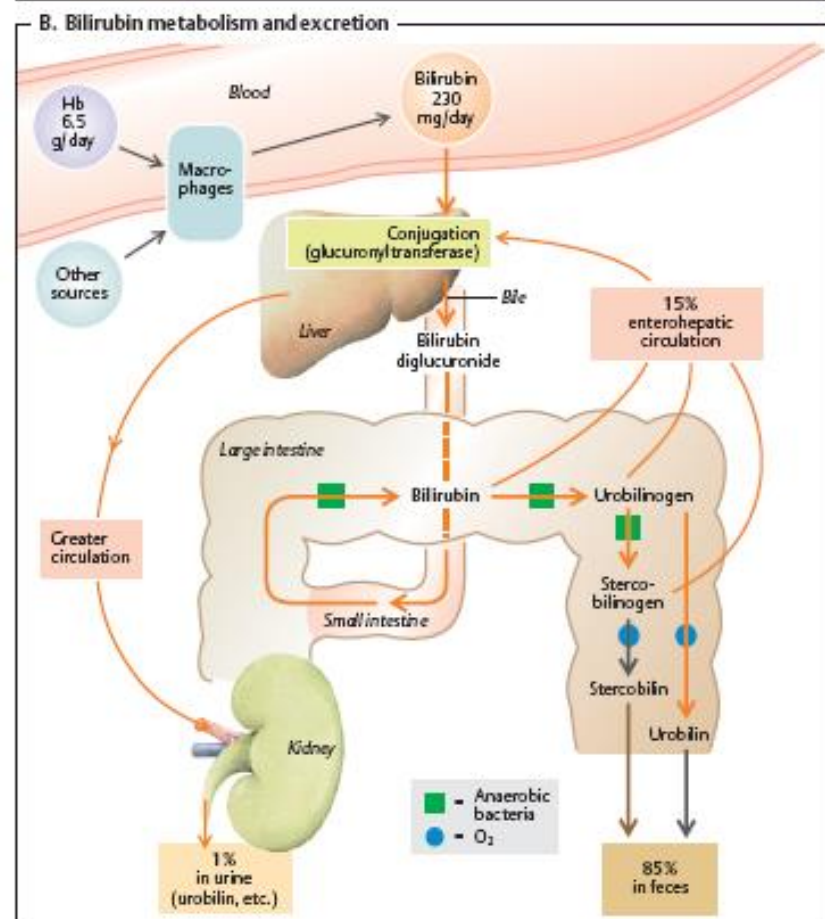
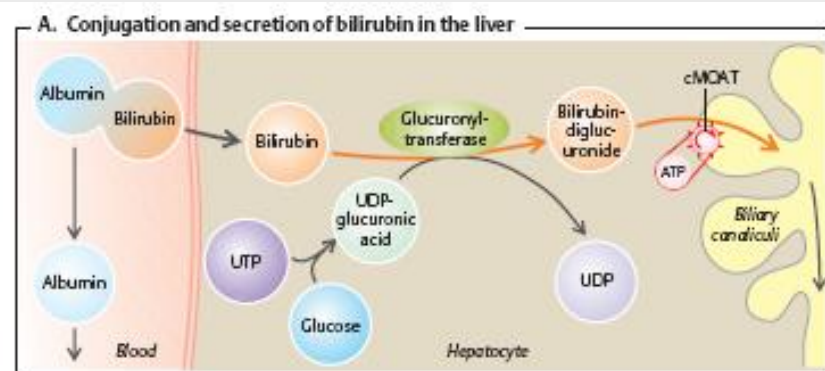
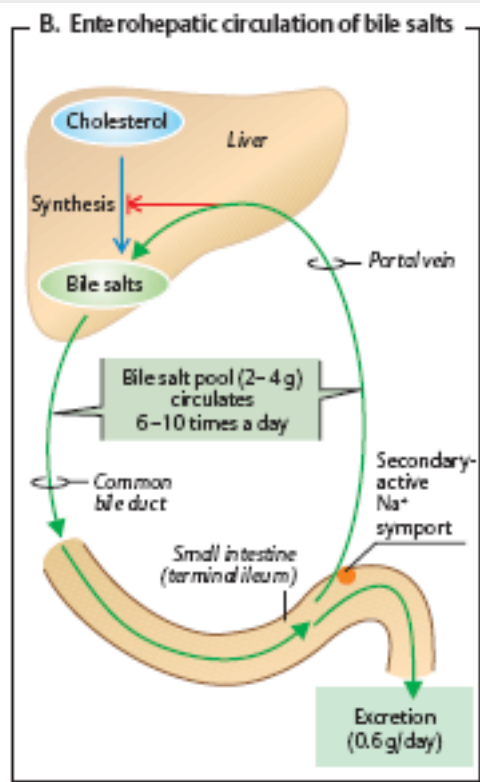
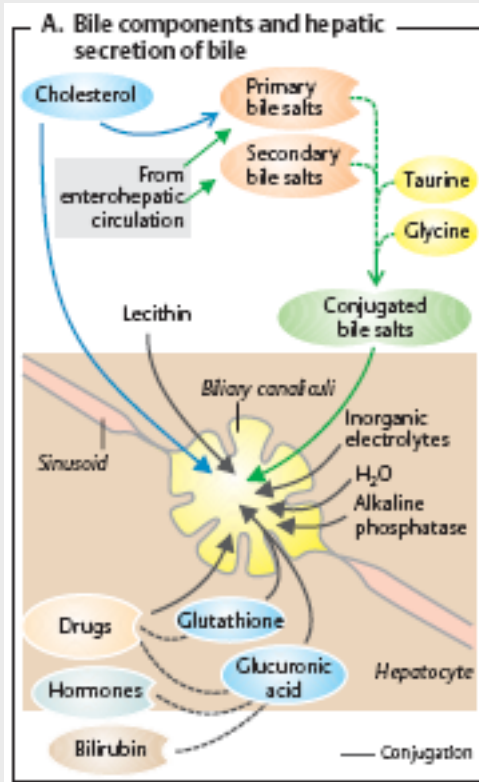
### - odvod odpadních látek

**bilirubin**, billiverdin

→ rozpad hemu v makrofágách sleziny, vazba na albumin, doprava do jater, konjugace s glukuronátem, vyloučení cholesterol, ostatní steroidy (obecně: hydrofobní látky)

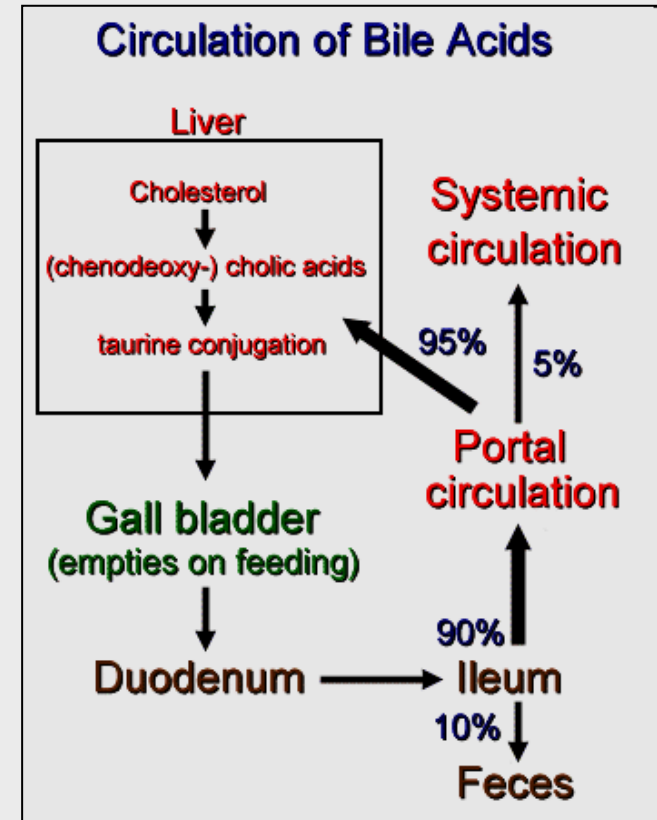
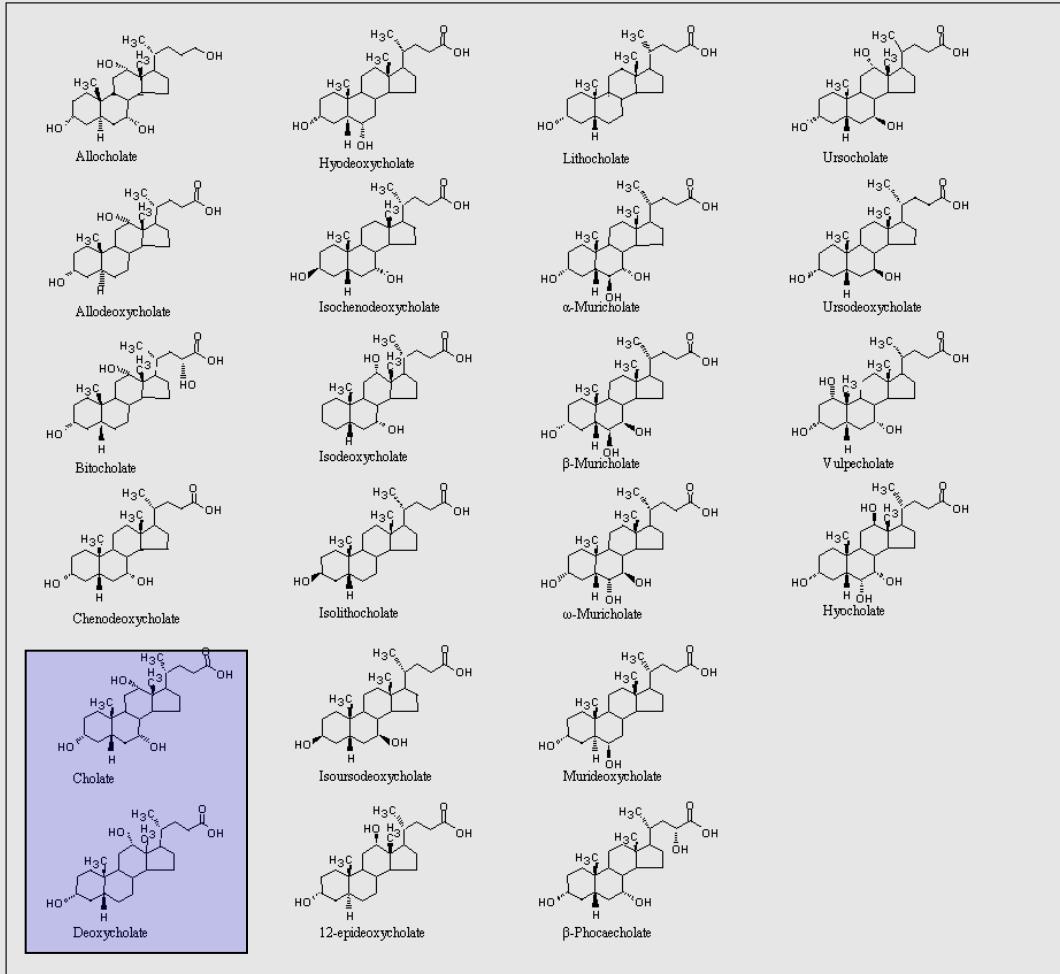


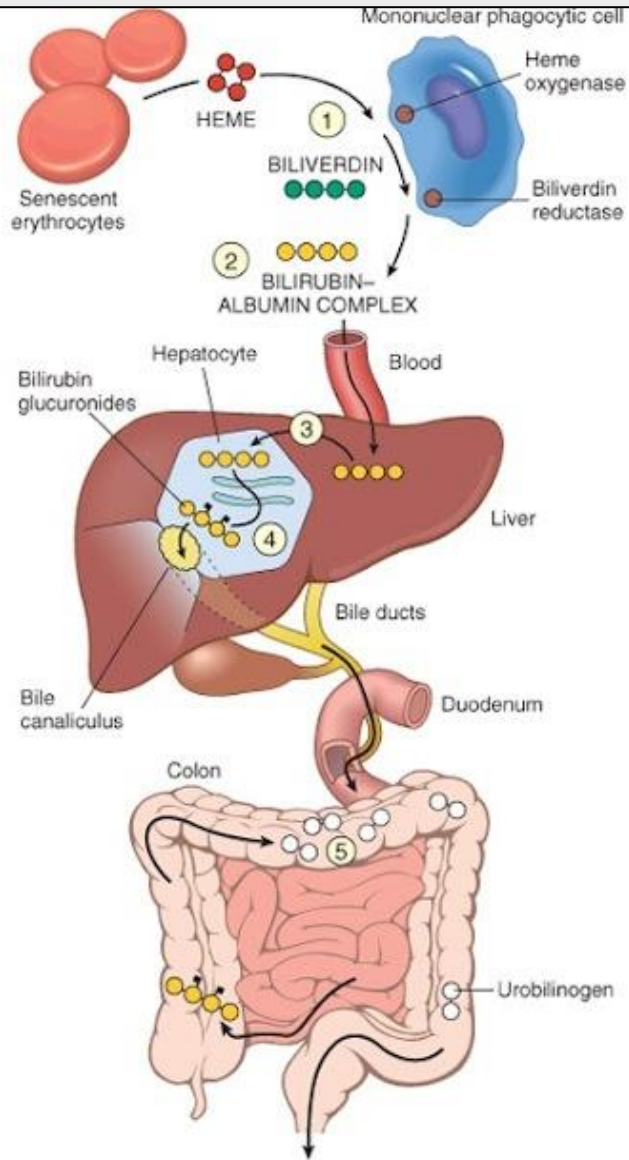




- jsou syntetizovány v hepatocytech z cholesterolu
- primárně kys. cholová a deoxycholová
- sekundárně (bakteriální aktivitou) mnoho dalších příbuzných struktur rozpustných v tucích
- jsou konjugovány s taurinem nebo s glycinem a tím vytvářejí ve vodě rozpustné **žlučové soli** (se sodíkem)
- každá molekula je recyklována přibližně 20x než je vyloučena s exkrementy ...

Chemical structure of C24 bile acids identified in Mammals

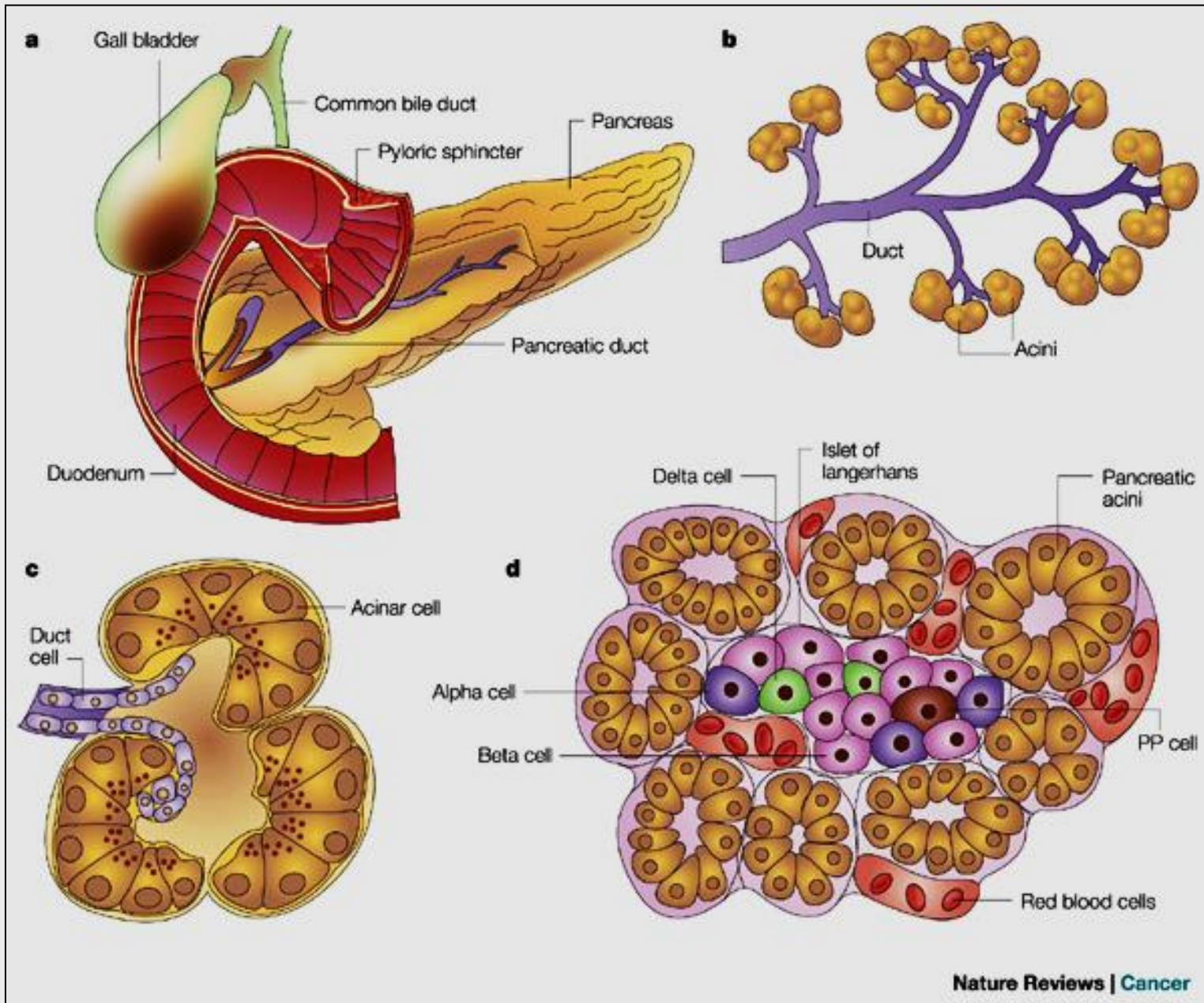




© Elsevier. Kumar et al: Robbins Basic Pathology 8e - www.studentconsult.com  
 Add to MySlides Go to MySlides

- rozklad červených krvinek ve slezině produkuje volný hem s potenciálně nebezpečným Fe<sup>2+</sup> iontem (Fentonova reakce)
- hem-oxygenáza proto otevírá hem a železo je uloženo do feritinu v játrech (1)
- vzniklý tetrapyrrol = biliverdin je neškodné zelené barvivo
- u savců (i jiných obratlovců) je však biliverdin redukován na bilirubin, který je žluto-červený (2), nepolární (musí být transportován na albuminu) (3) a hlavně je toxický (!) = **PROČ si tělo nenechá neškodný biliverdin ?**
- bilirubin je odváděn z těla po konjugaci s glukuronátem (4) spolu se žlučí (nedostatečný odvod = žloutenka, zánět jater)
- ve střevě je komplex opět de-konjugován (bakterie) a přeměněn na bezbarvý urobilinogen (5), který může být dále oxidován až na urobilin a stercobilin (hnědavé zbarvení stolice)
- normální hladina bilirubinu v krvi: 3 – 17 μM
- Gilbertův syndrom: 20 – 70 μM (genetická porucha)
- **překvapivě:** lidé s Gilbertovým syndromem nemají problémy naopak: mají nižší výskyt civilizačních chorob cév, obezity, cukrovky, autoimunity atd.
- **bilirubin je totiž významný anti-oxidant** a také tlumí signalizaci, která podporuje pozitivní zpětnou vazbu mezi zánětem a oxidačním stresem za podmínek metabolického syndromu (obezity, cukrovky ...)
- **vyvíjí se léky, které řeší civilizační choroby, prodlužují život a jsou založeny na zvyšování hladiny bilirubinu v krvi (blokací jeho odvodu žlučí ...)**

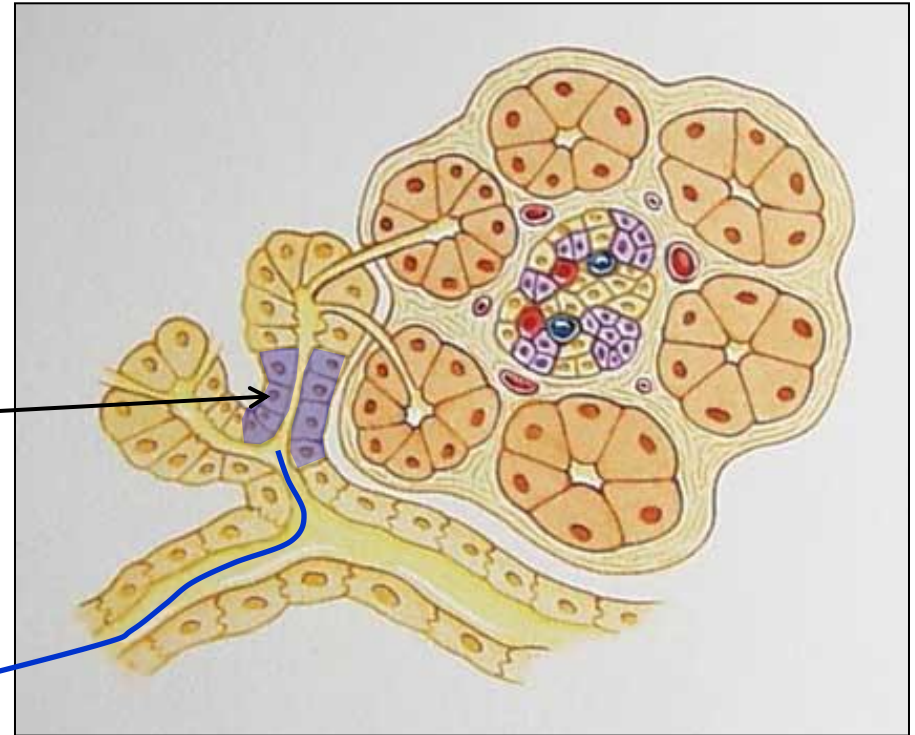
**Slinivka**



**"tenká" pankreatická šťáva**

- neutralizace žaludečních šťáv

produkována stěnami ductů **vývod**



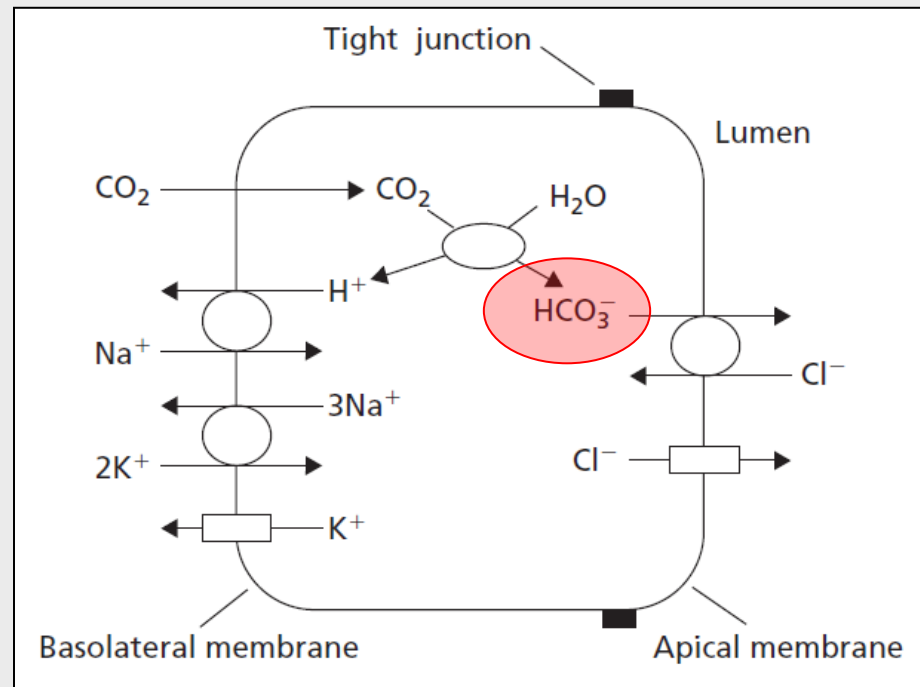
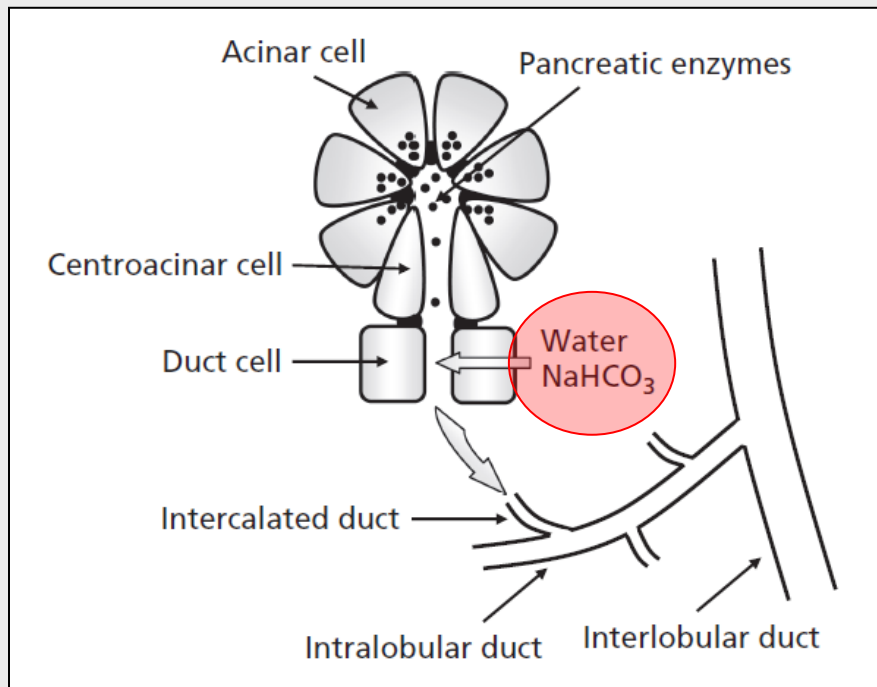
- alkalická tekutina
- uhličitan sodný,  $\text{NaHCO}_3$
- pH 7.5 – 8.5

**"Tenká" pankreatická šťáva**

- alkalická tekutina,
- voda + uhličitan sodný ( $\text{NaHCO}_3$ ), pH 7.5 – 8.5

**Funkce: neutralizace žaludečních šťáv**

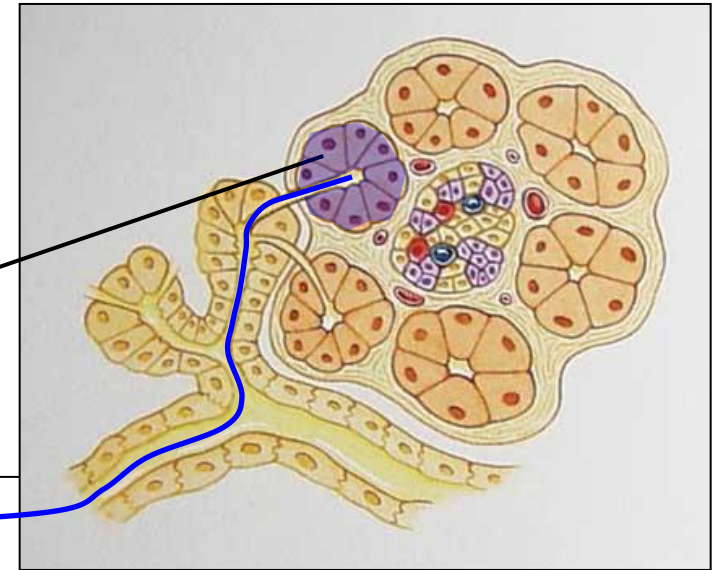
- je produkována v epiteliálních buňkách pankreatických kanálků, jež vykazují vysokou aktivitu specifické karbonát dehydratázy



## "hustá" pankreatická šťáva

- enzymatický koktejl  
(většinou enzymy v inaktivní formě)

produkován lalůčky lalůčky



Substrát	Enzym
škrob, polysacharidy	pankreatická $\alpha$ -amyláza
proteiny	trypsino <u>gen</u> , chymotrypsino <u>gen</u> , <u>pro</u> elastáza, <u>pro</u> karboxypeptidázy
triglyceridy	pankreatická lipáza a <u>pro</u> ko-lipáza
fosfolipidy	<u>pro</u> fosfolipáza A2
cholesterylester MK	cholesterol esteráza
nukleové kyseliny	nukleázy



## Pankreatické enzymy

Enzym	Substrát	Produkt (štěpená peptidická vazba)
$\alpha$ -amyláza	škrob, polysacharidy	maltóza, oligosacharidy
trypsinogen	proteiny	peptidy (Arg, Lys)
chymotrypsinogen	proteiny	peptidy (Trp, Tyr, Phe, Met, Leu)
proelastáza	elastin, kolagen (vazivo)	peptidy (Ala, Gly, Ser)
prokarboxypeptidázy	velké peptidy	menší peptidy (Ala, Ile, Leu, Val, Arg, Lys)
lipáza (a prokolipáza)	triglyceridy	di-, monoglyceridy, MK, glycerol
profosfolipáza A <sub>2</sub>	fosfolipidy (PL)	lyso-PLs, mastné kyseliny = MK
cholesterol esteráza	cholesterylester MK	cholesterol, MK
nukleázy	nukleové kyseliny	nukleotidy



### • lidské lipázy

<i>Typ</i>	<i>gen</i>	<i>kde</i>
jazyková lipáza	?	slinné žlázy ?
<b>pankreatická lipáza</b>	<i>PNLIP</i>	slinivka
lysozomální lipáza	<i>LIPA</i>	uvnitř buněk, lysozomy
hepatická lipáza	<i>LIPC</i>	endotelium sinusoid v játrech, rozklad LDL
lipoproteinová lipáza	<i>LIPD (LPI)</i>	endotelium kapilár v srdci, tukové tkáni, svalech, uvolňování MK z chylomikronů a VLDL
hormon sensitivní lipáza	<i>LIPE</i>	tukové buňky, uvolňování MK, termogeneze
gastrická lipáza	<i>LIPF</i>	žaludek, kojenci, rozklad tuků z mléka
endoteliální lipáza	<i>LIPG</i>	endotelium cév

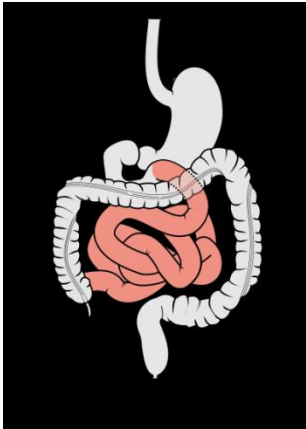
- **ko-lipáza** (modře)  
v komplexu  
s **pankreatickou lipázou**  
tvoří aktivní formu

- pro vznik komplexu je nejprve třeba aktivovat kolipázu z prokolipázy pomocí trypsinu

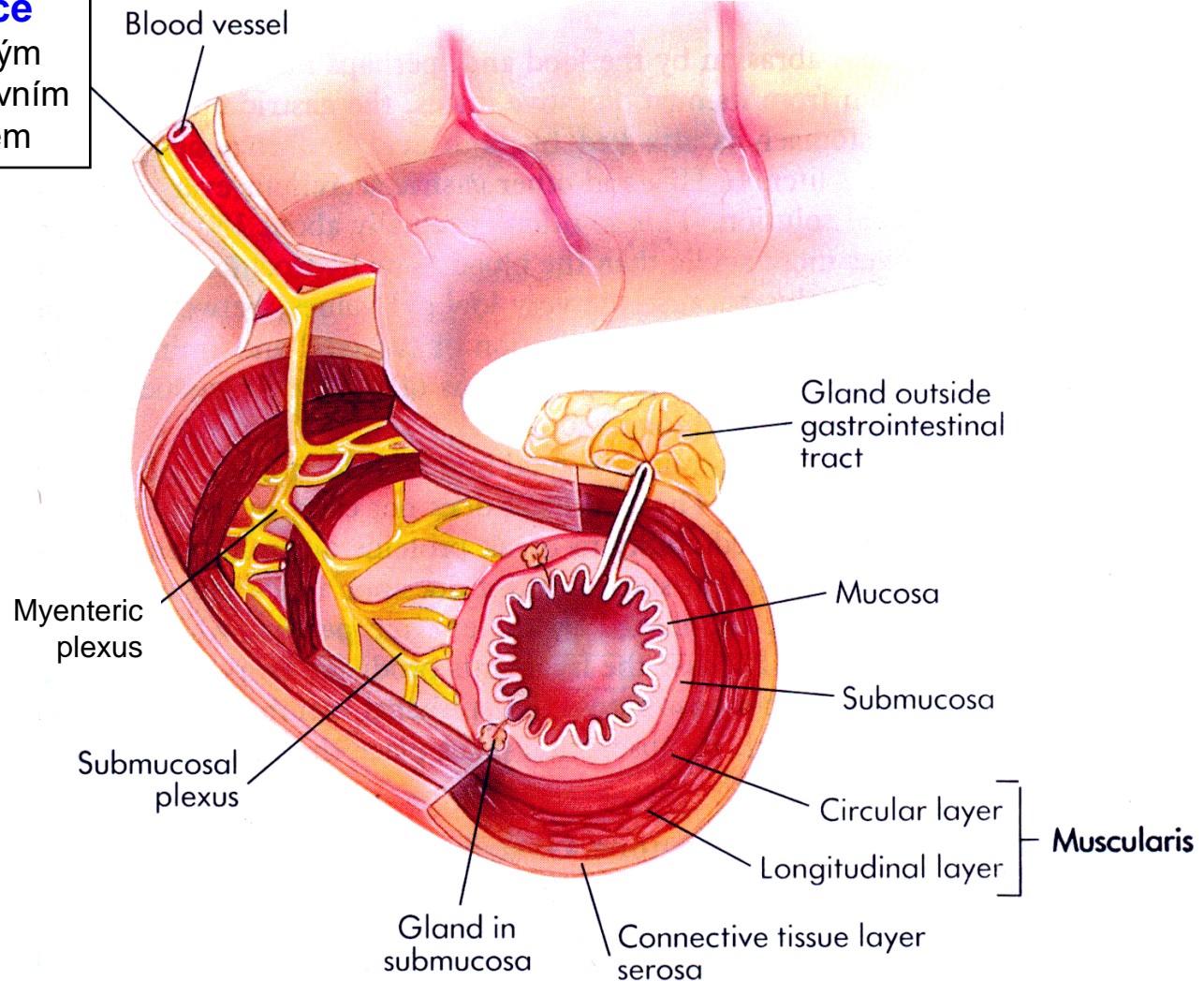
**Střevo**

- **lačník** (jejunum) (2.5 – 3 m)
- **kyčelník** (ileum) (2.5 – 3 m)

- trávení, rozklad potravy
- absorpce, vstřebávání živin



**Inervace**  
enterickým  
vegetativním  
systémem



## Vrstvy střevní stěny:

**Serosa** – vnější vazivo

**Muscularis** – svalovina  
podélná a kruhová

**Submucosa** – vazivo  
podslizniční  
prostoupené krevními  
a lymfatickými cévami

**Mucosa** – sliznice

- záhyby

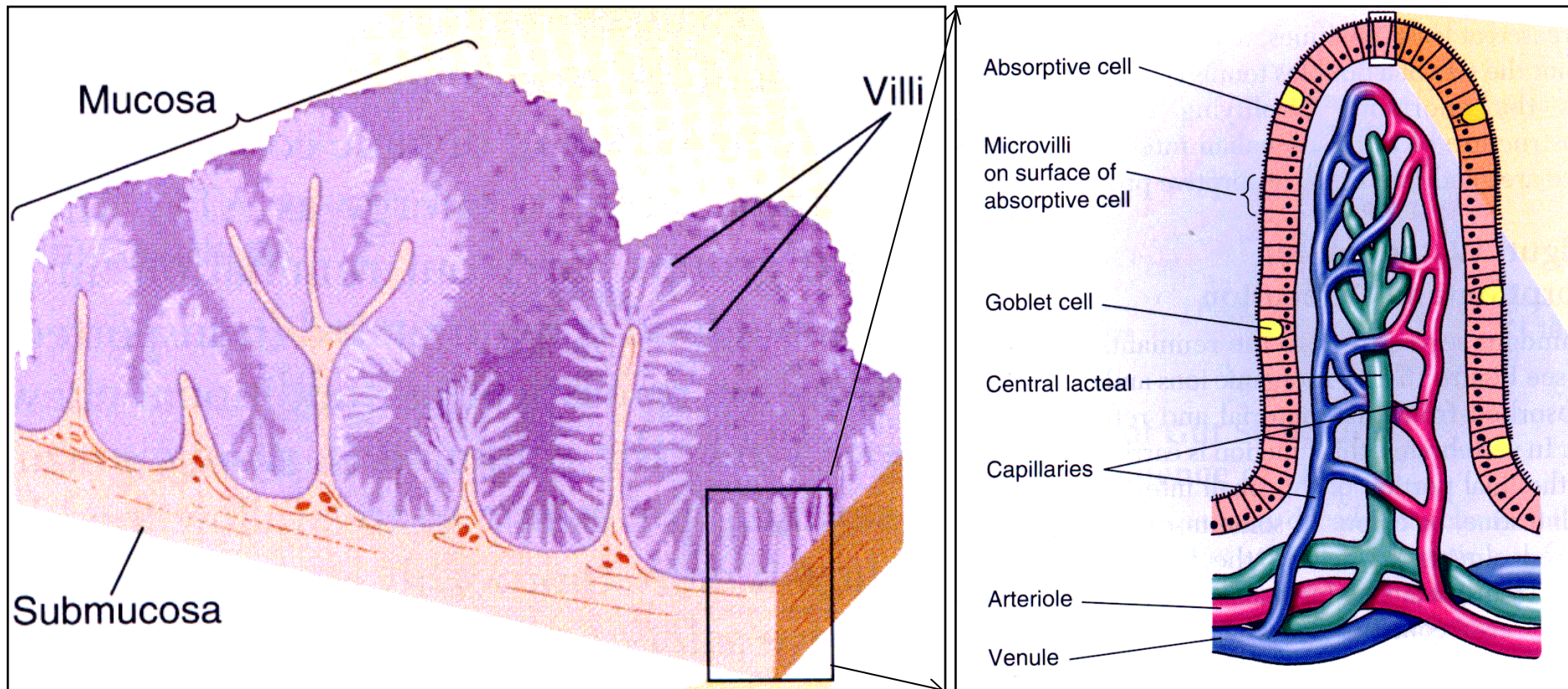
- sliznice je opatřena četnými kruhovými záhyby (Kerckringovy záhyby)
- povrch záhybů je silně zvětšen **klky** (villi) na celkových 200 – 300 m<sup>2</sup>

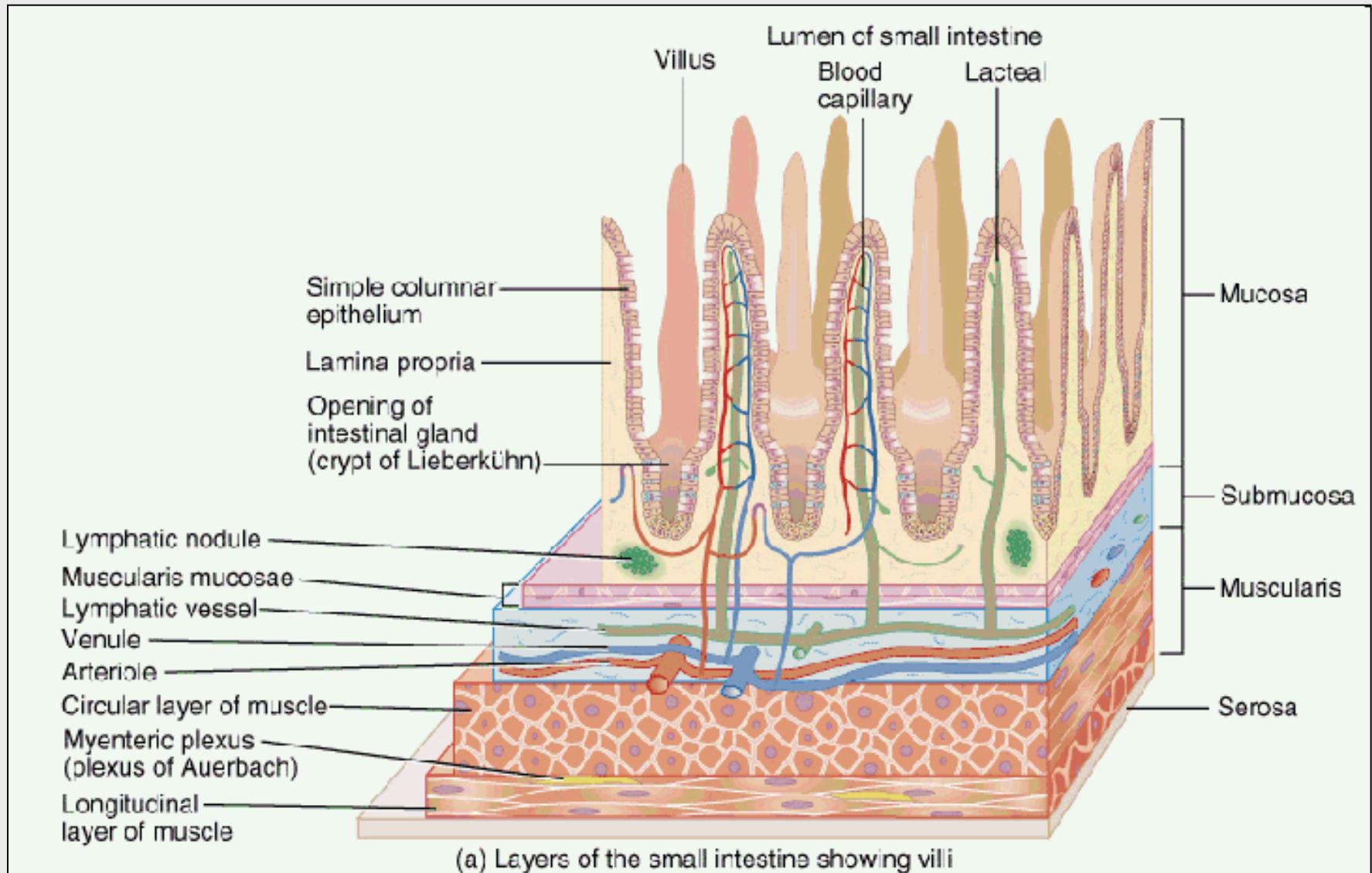
- **klky** (villi)

0.5 – 1.0 mm

20 – 40 / mm<sup>2</sup>

protkané cévními kapilárami  
slepý konec lymfatické kapiláry

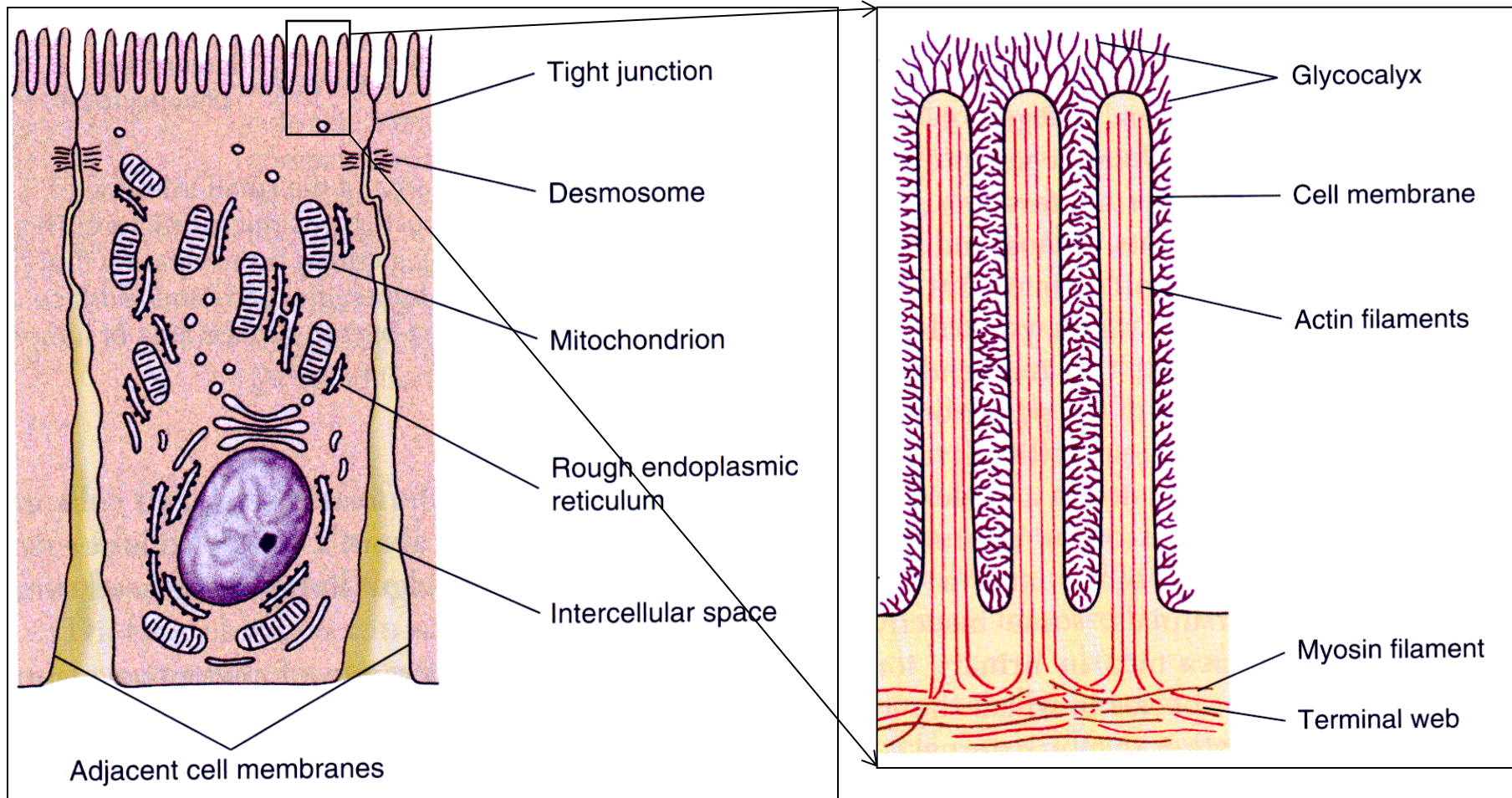




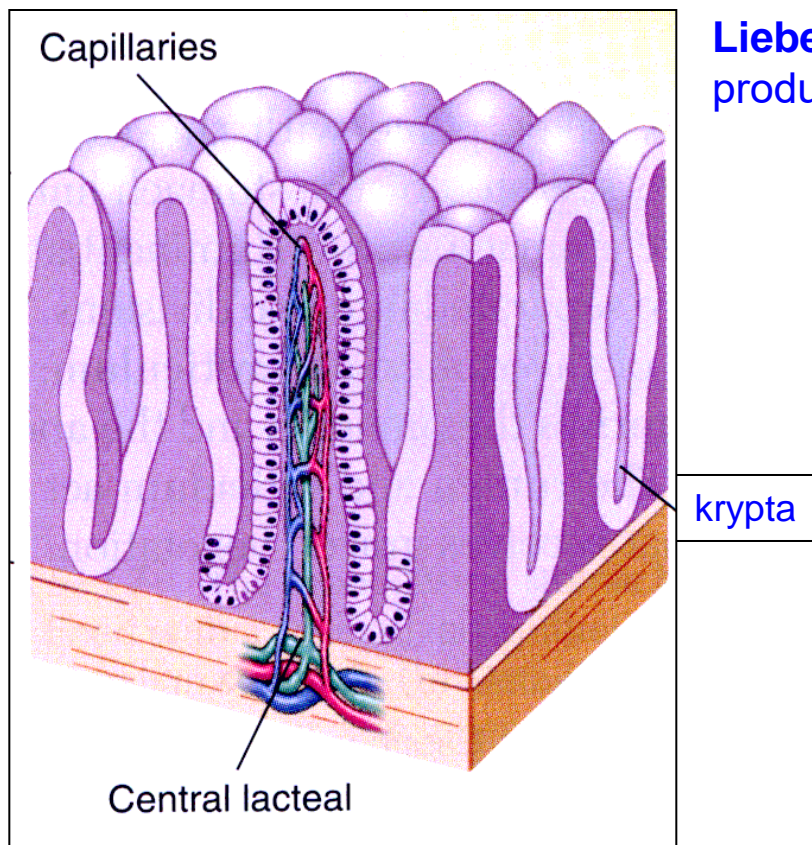
- **absorpční buňky**

rychlá obnova (2 dny)  
jsou odděleny desmozómy  
opatřeny apikálními mikrokilkly

- **mikro-klky** (microvilli) (brush border)  
0.5 – 1.5  $\mu\text{m}$   
pohyb zajišťují myosinová a aktinová vlákna
- v hustém glykokalyxu jsou „zachyceny“  
finální trávicí enzymy



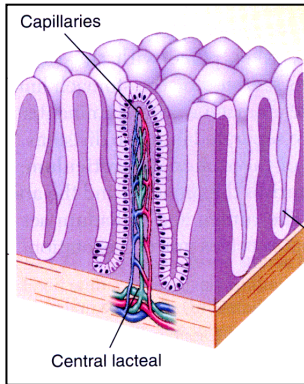
- lačník produkuje celou další baterii trávicích enzymů



Lieberkühnovy žlázy (krypty) mezi jednotlivými klky produkují:

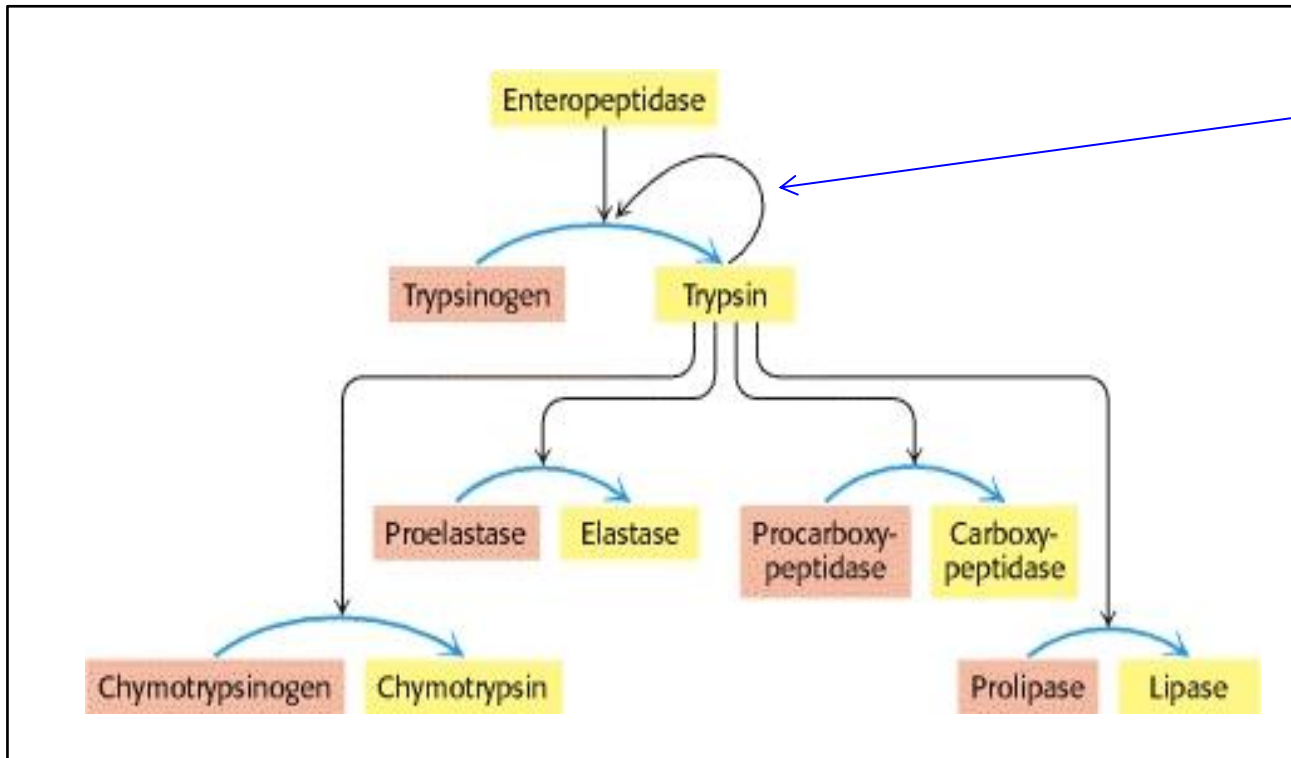
<b>enterokináza</b> (enteropeptidáza)	<b>aktivace trypsinu</b> a proteináz
<b>aminopeptidázy</b>	odštěpování aminokyselin od peptidů z N-konce
<b>disacharidázy</b>	maltáza ( $\alpha$ 1-4; Glu-Glu) iso-maltáza ( $\alpha$ 1-6; Glu-Glu) sacharáza ( $\alpha$ 1-4; Glu-Fru) laktáza ( $\beta$ 1-4; Gala-Glu) na monosacharidy
<b>nukleázy</b> <b>nukleotidázy</b>	štěpení nukleových kyselin štěpení nukleotidů na fosfát a cukr+bázi (nukleosid)
<b>nukleosidázy</b>	štěpení nukleosidů
<b>esterázy, fosfatázy, ...</b>	



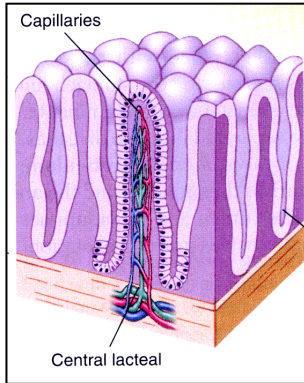


## 1) enterokináza (enteropeptidáza)

- aktivace trypsinogenu = štěpení na trypsin
- trypsin dále aktivuje štěpením další molekuly trypsinogenu (autokatalýza)
- **trypsin rovněž aktivuje další pankreatické enzymy:** chymotrypsin, elastázu, karboxypeptidázy, fosfolipázu A2 a kolipázu

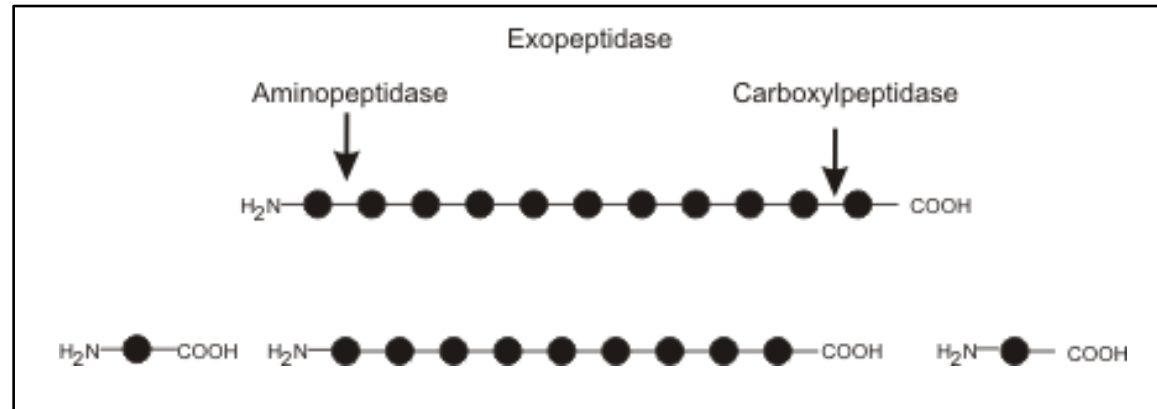


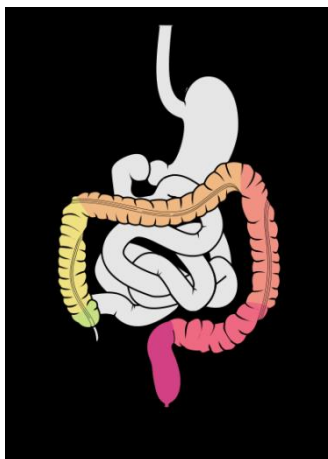
autokatalytická aktivace trypsinu je typická pro lidský trypsin



## 2) vlastní trávicí enzymy lačníku

<b>aminopeptidázy</b>	<b>odštěpování aminokyselin od peptidů z N-konce</b>
<b>disacharidázy</b>	<b>maltáza, iso-maltáza sacharáza, laktáza</b>
<b>nukleázy nukleotidázy</b>	<b>štěpení nukleových kyselin štěpení nukleotidů na fosfát a cukr+bázi (nukleosid)</b>
<b>nukleosidázy</b>	<b>štěpení nukleosidů</b>
<b>esterázy, fosfatázy, ...</b>	

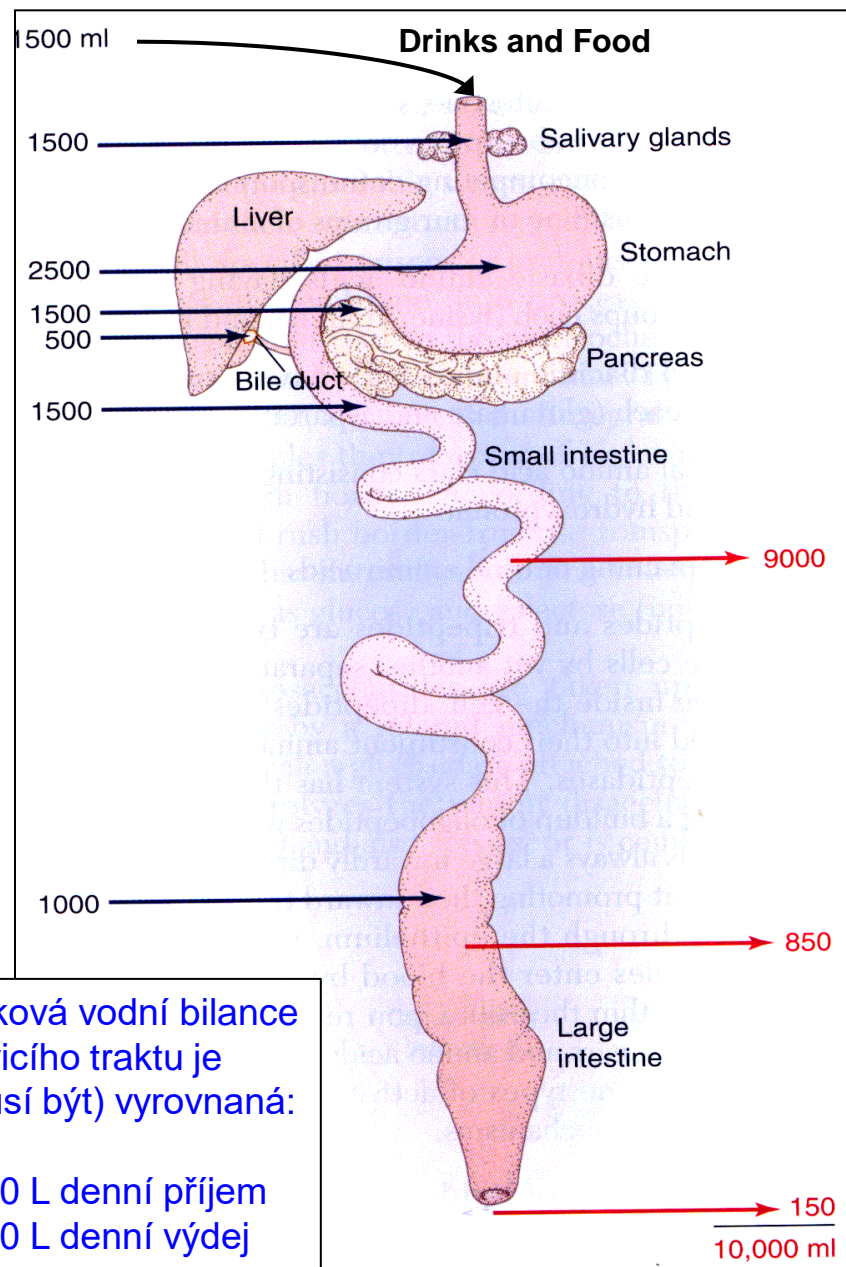




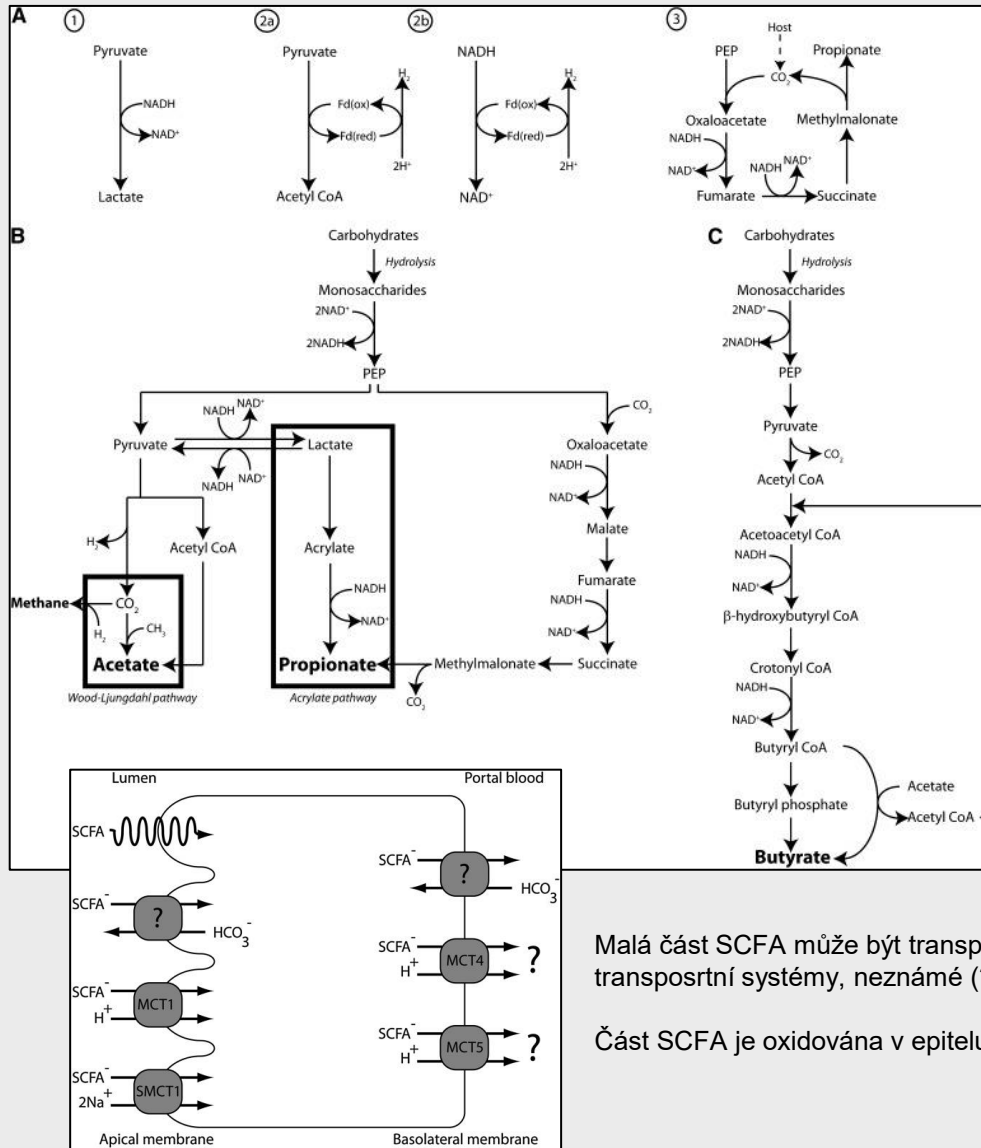
délka 1,5 – 2 m  
průměr 5 – 7 cm  
pH 5.5 – 7.0

- neprodukuje trávicí enzymy
- nevytváří klyky

- **dokončuje vstřebávání vody**
- ovšem větší část vody se vstřebá již v tenkém střevě, spolu se vstřebáváním živin
- **resorpce iontů**
- podílí se na homeostázi elektrolytů (Na<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, Ca<sup>++</sup>)
- pod vlivem podobných hormonů jako v případě nefronu (aldosteron, calcitriol)
- **symbiotická střevní mikroflóra**
- především bakterie *Escherichia coli* anaerobní rozklad (fermentace) celulózy a zbytků potravy za vzniku organických kyselin  
→ podíl na výživě střevních buněk



## • colon je osídlen mikrobiálním společenstvem



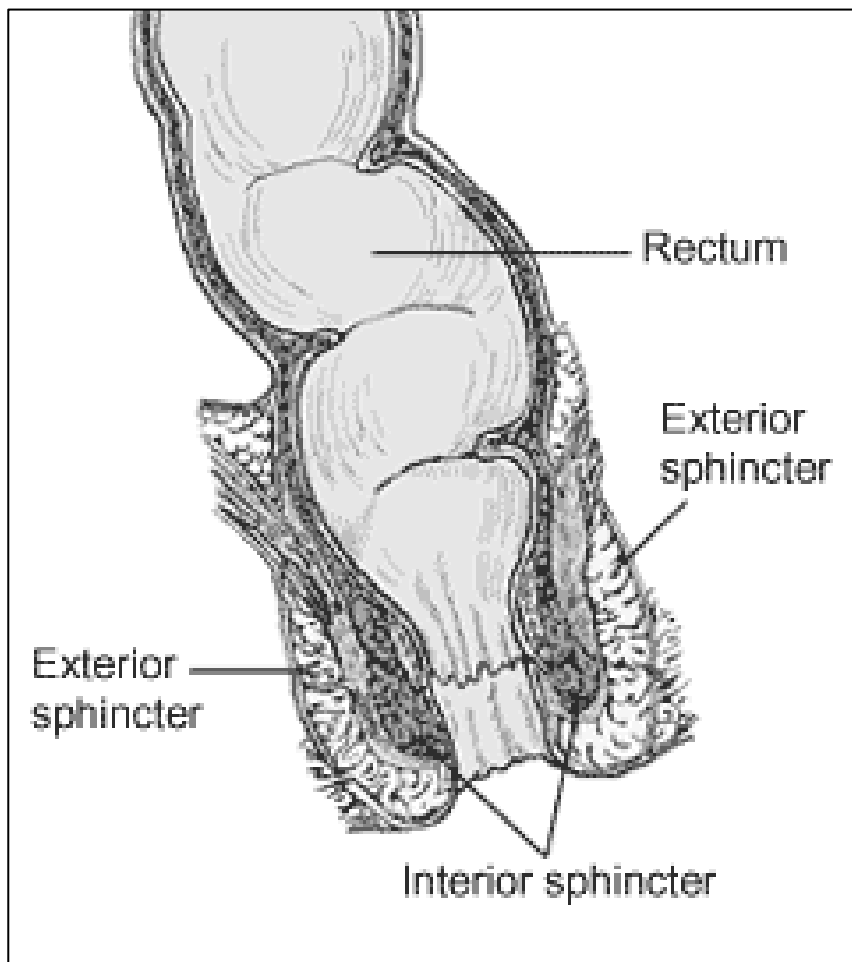
Sřtevní bakterie produkují při anaerobní fermentaci vlákniny celou škálu látek, z nichž nejvýznamnější jsou acetáty krátkých mastných kyselin (SCFA, formát, **acetát**, **propionát**, **butyrát** a valerát).

Biosyntéza tří hlavních "zplodin" fermentace je na obrázku vlevo. U člověka jsou produkovány v poměru zhruba 60:20:20 a to v koncentraci ca. 70-140 mM v proximálním colonu. Koncentrace klesá na ca. 10-70 mM v distálním colonu, jelikož **kyseliny jsou absorbovány epitelem colonu** (viz schema vlevo dole), **vyživují jej** a zároveň jsou přenášeny do portální krve = **mírně přispívají k celkové energetické bilanci organismu!**

den Besten et al. (2013) J .Lipid Res. 54(9): 2325–2340

Malá část SCFA může být transportována prostou difúzí (spirála). Větší část využívá specializované transporthní systémy, neznámé (?) i známé (MCT1 a SMCT1).

Část SCFA je oxidována v epitelu colonu, část je transportována do portální krve ...



- **skladování** nestravitelných a nestrávených zbytků
- značný podíl je tvořen symbiotickými bakteriemi
- **defekace** je vyvolána drážděním proprioreceptorů ve stěně rekta a míšním reflexem

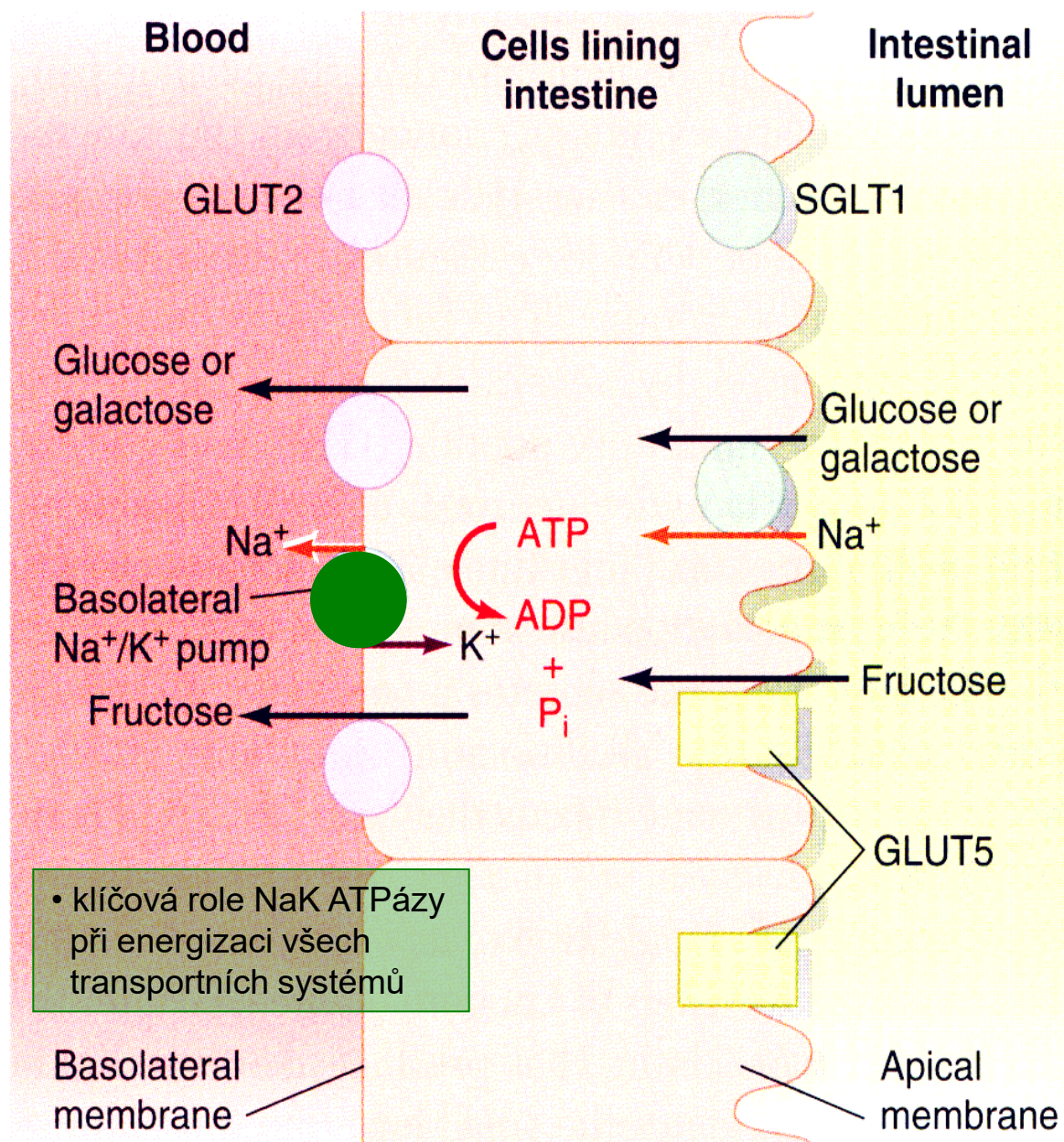
# Absorpční fáze

## • aktivní transport a usnadněná difúze

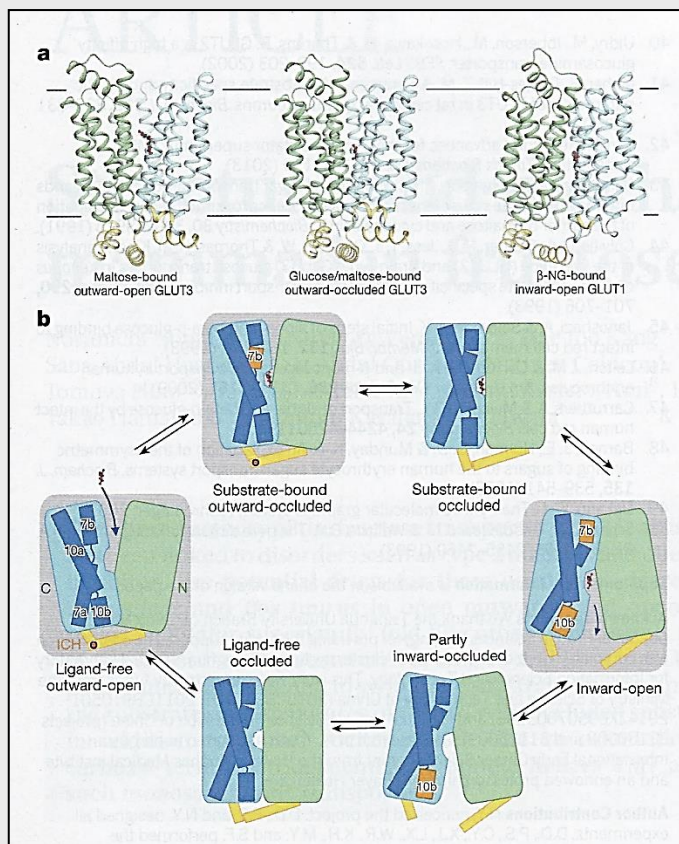
- přechod / přenos živin přes epitel tenkého střeva do krevního oběhu

### Cukry

- ko-transport:
  - SGLT1** – Na<sup>+</sup>/glukóza kotransport (v ledvinách: SGLT1 a SGLT2)
- usnadněná difúze:
  - GLUT** – přenašeče cukrů celkem 12 různých izoform ...
    - GLUT1 – všechny buňky bazální transport
    - GLUT2** – střevo, ledviny
    - GLUT3 – neurony
    - GLUT4 – tuk, sval (insulin ↑)
    - GLUT5** – fruktóza přes apikální membránu

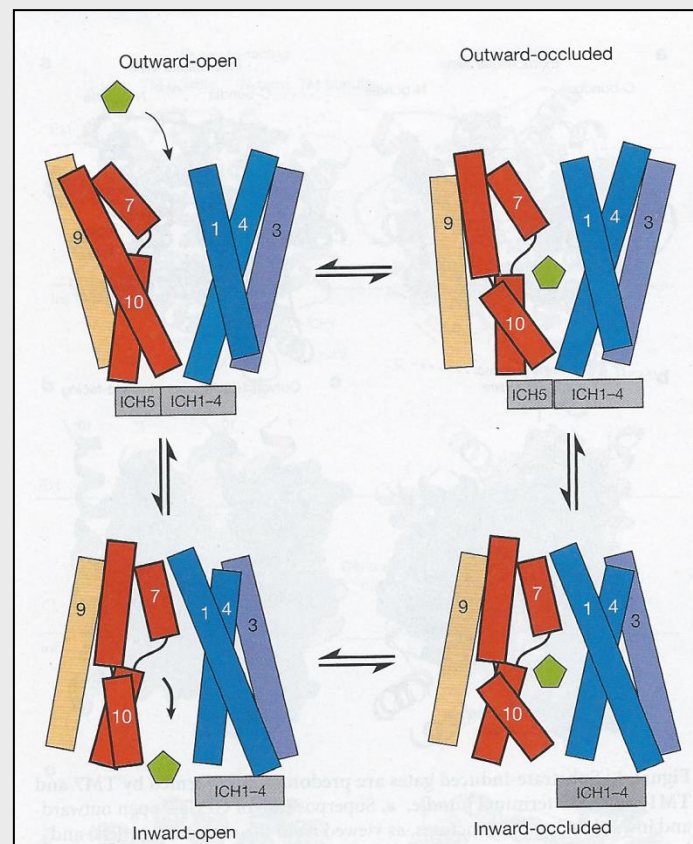


- přenašečové molekuly – transmembránové transportní prostředky
- molekulární struktura a funkce byla studována například u přenašečů cukrů
- funkce je založena vždy na kaskádě konformačních změn po vazbě ligandu ...



Deng et al. (2009) Nature 526, 391-396

- a) struktura lidských transportérů glukózy GLUT1 a GLUT3
- b) funkční cyklus



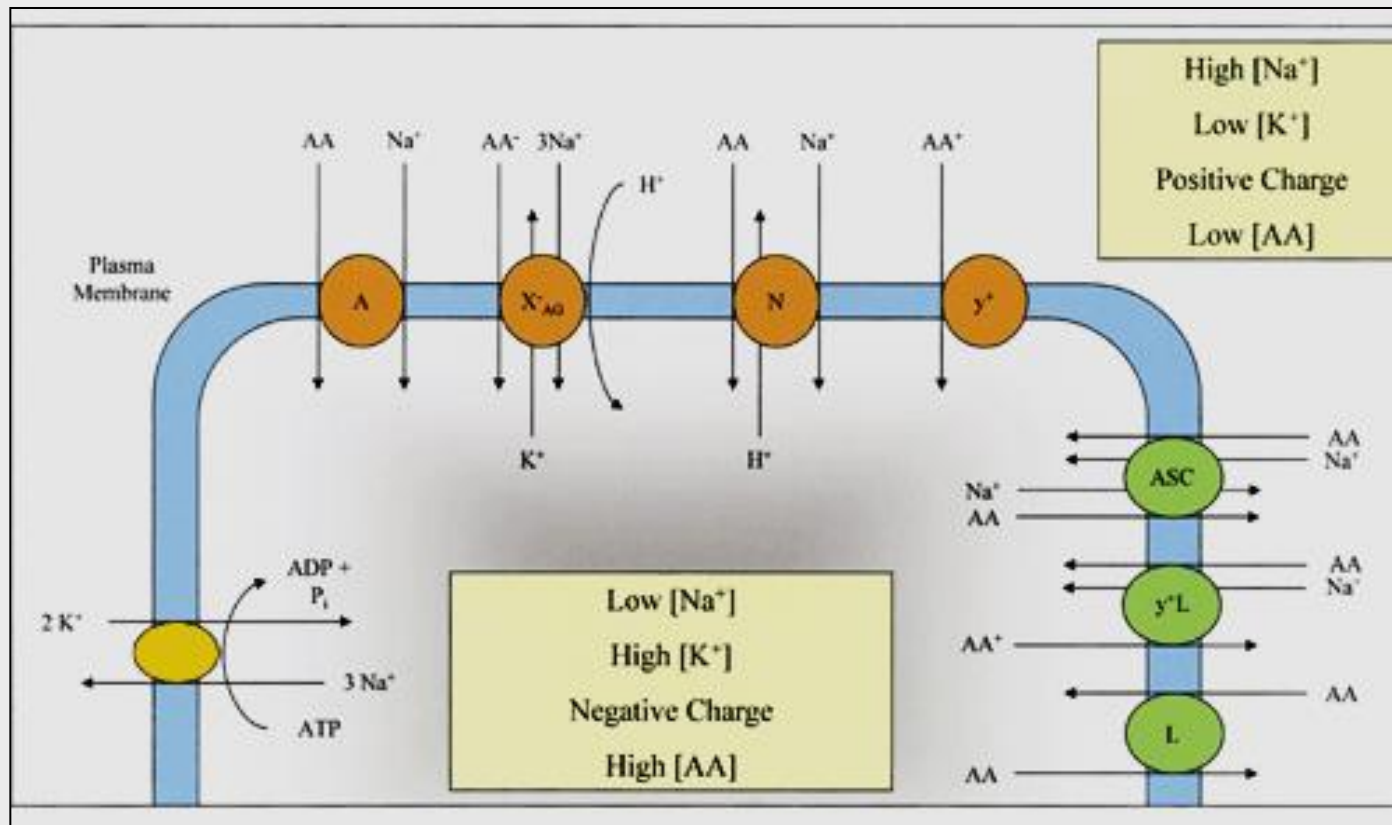
Nomura et al. (2009) Nature 526, 397-401

- funkční cyklus savčího transportéru fruktózy GLUT5



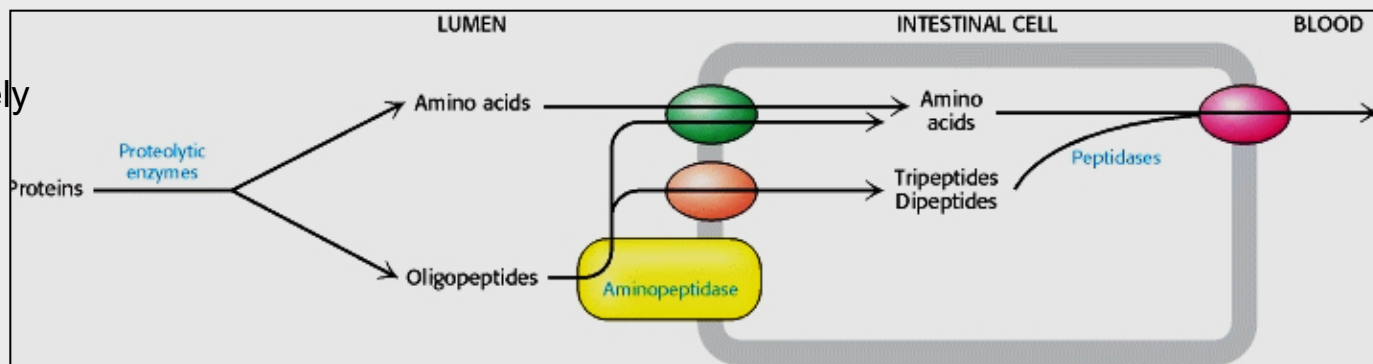
## Aminokyseliny

- čtyři různé sekundární přenašečové systémy aminokyselin (oranžová)
- energizace gradientem  $\text{Na}^+$  a také elektrickým gradientem (negativním nábojem v buňce)
- další systémy (zelená) využívají vytvořených gradientů jednotlivých aminokyselin pro vzájemné přesuny (terciární transport)



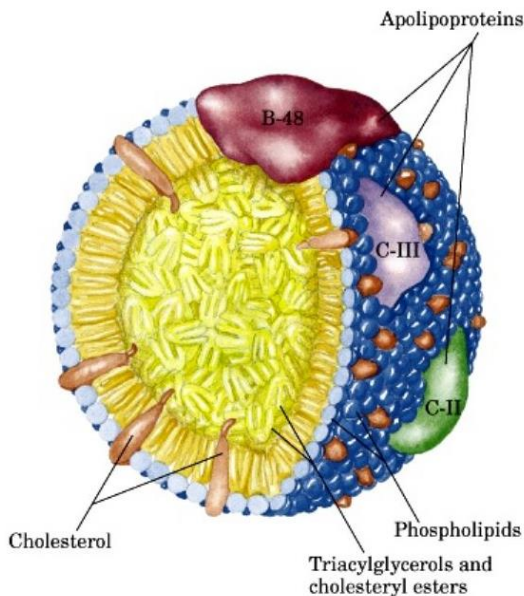
Hyde et al.: Biochem. J. (2003) 373 (1–18)

- jiné systémy transportují di- a tri-peptidy přes epitel střeva (nebo nefrónu)

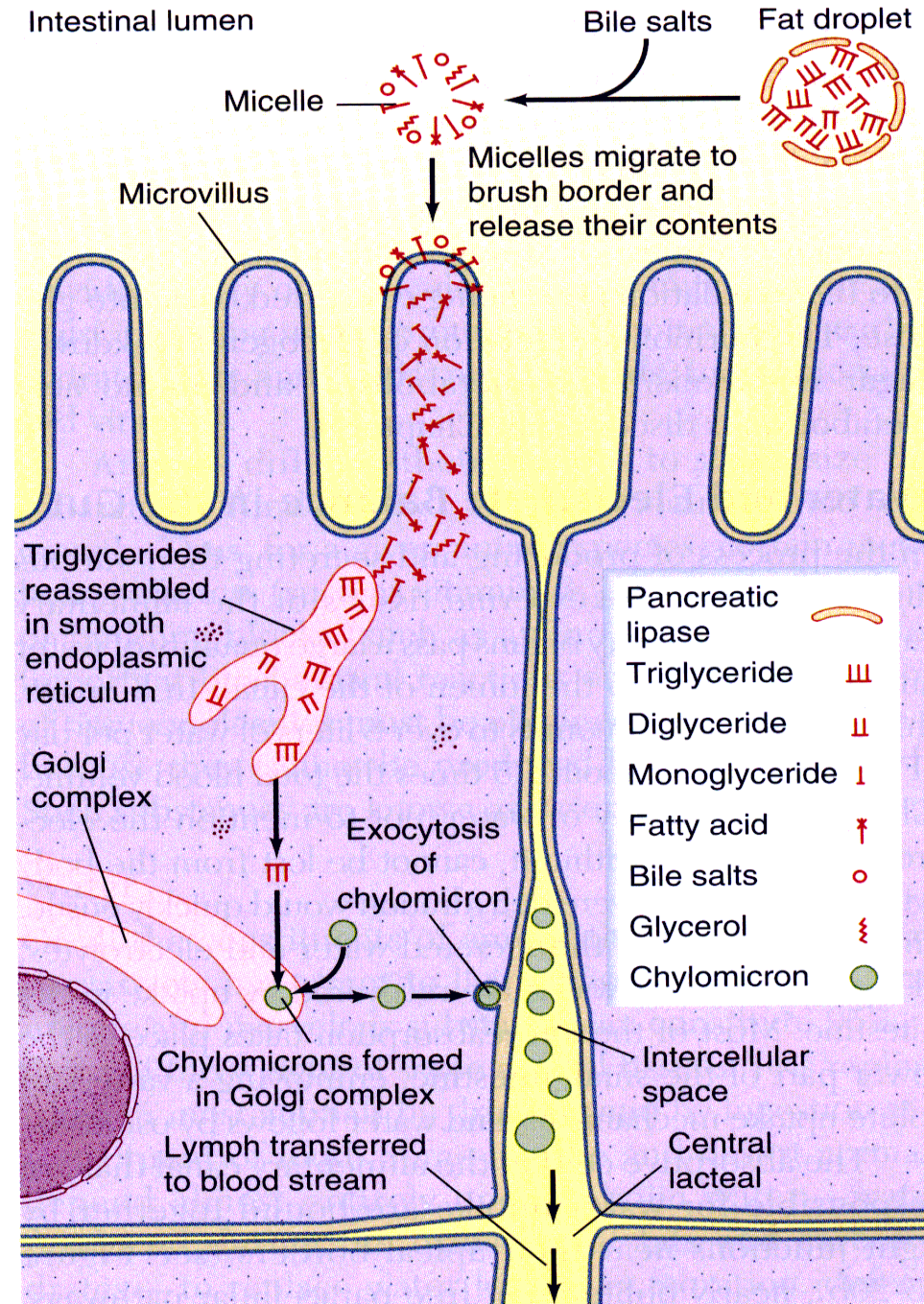


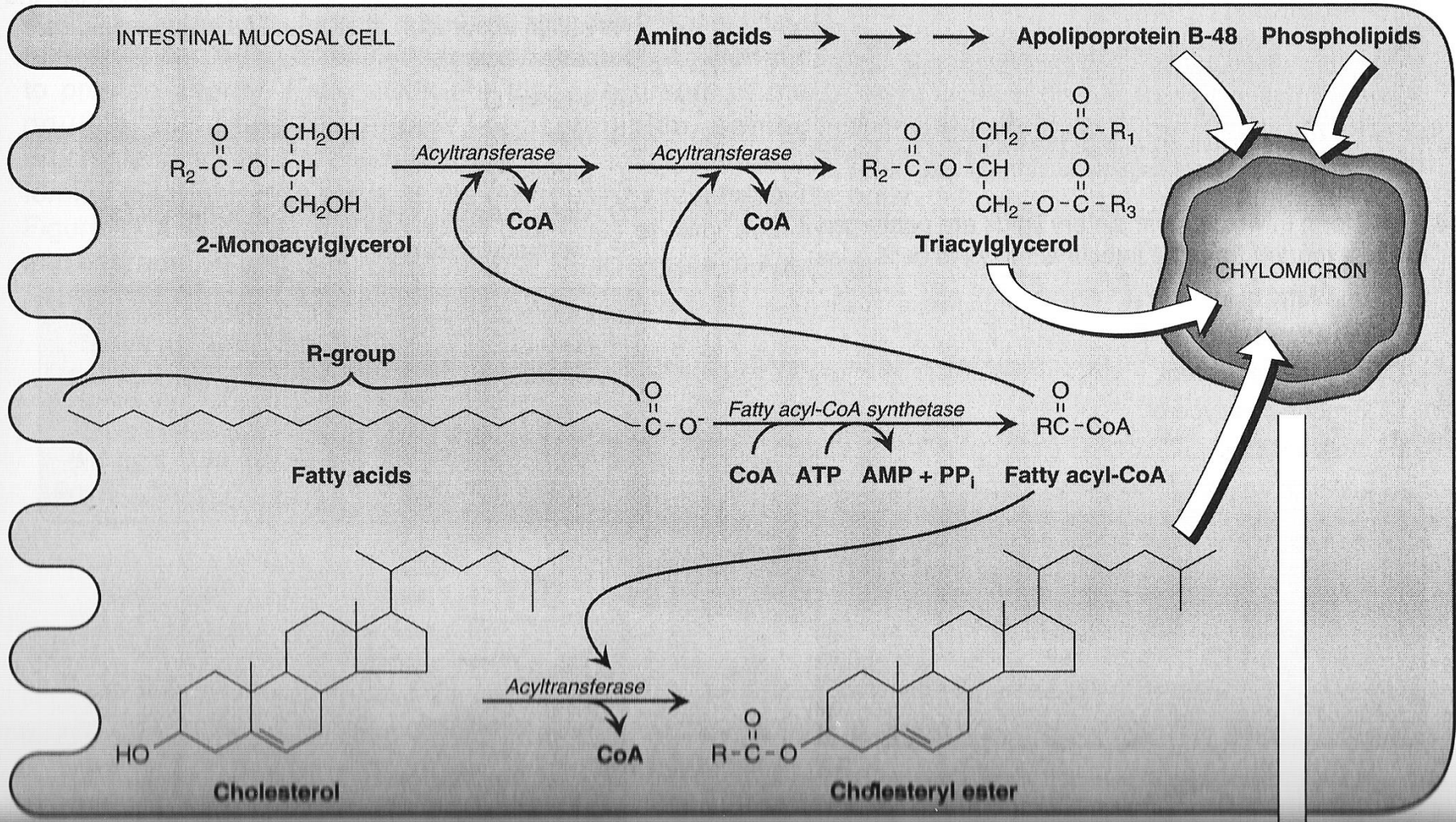
## Lipidy

- pasivní difúze
- nebo aktivně: ABC transportéry
- glycerol, mastné kyseliny a monoglyceridy, jsou zpětně rekonstruovány v ER na triglyceridy
- spolu s fosfolipidy a cholesterolem jsou potom „sbaleny“ do **chylomikronů**, na povrchu opatřených proteiny

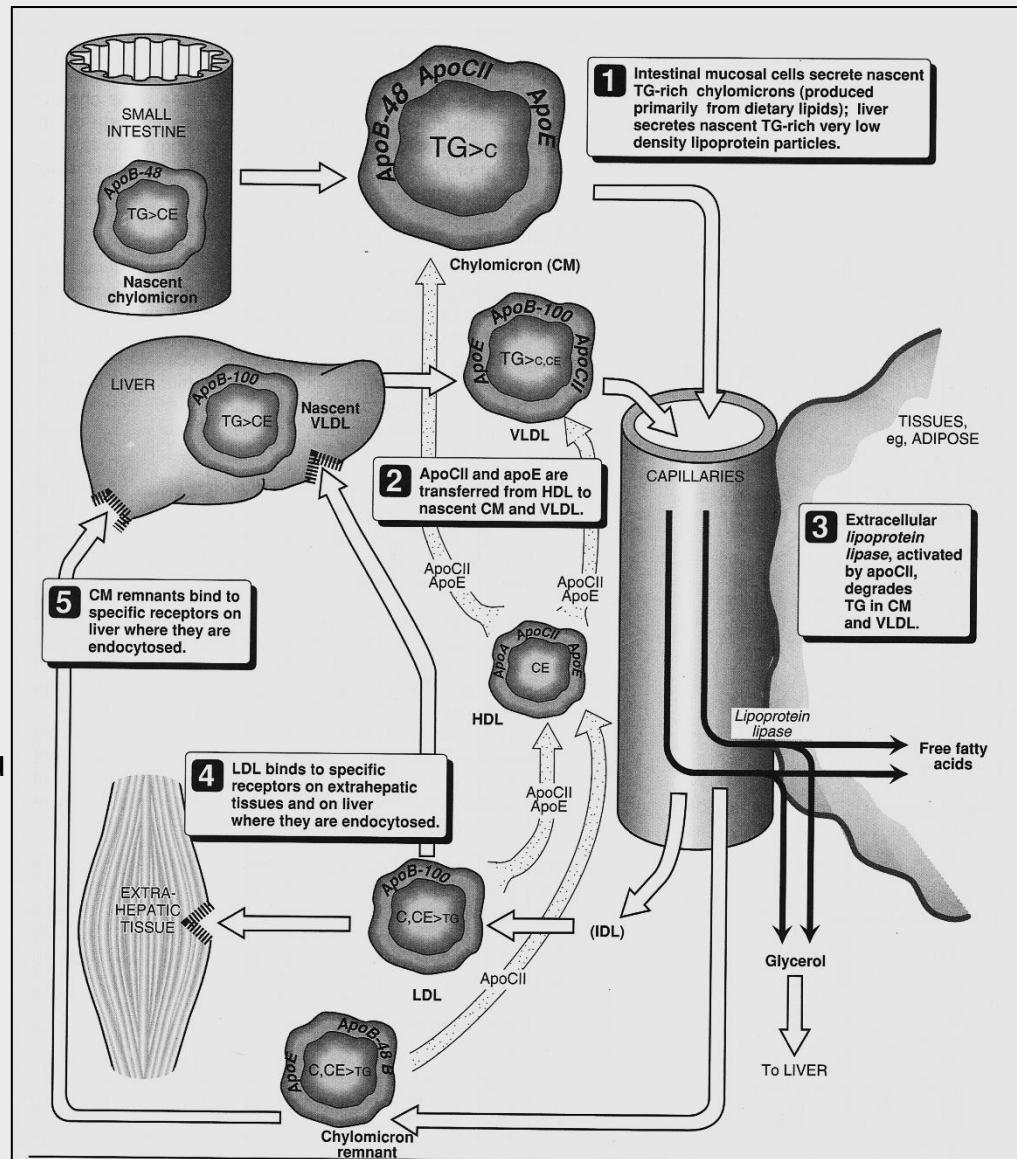


- chylomikrony jsou exocytózou dopraveny do **mízního oběhu** a odtud do krve



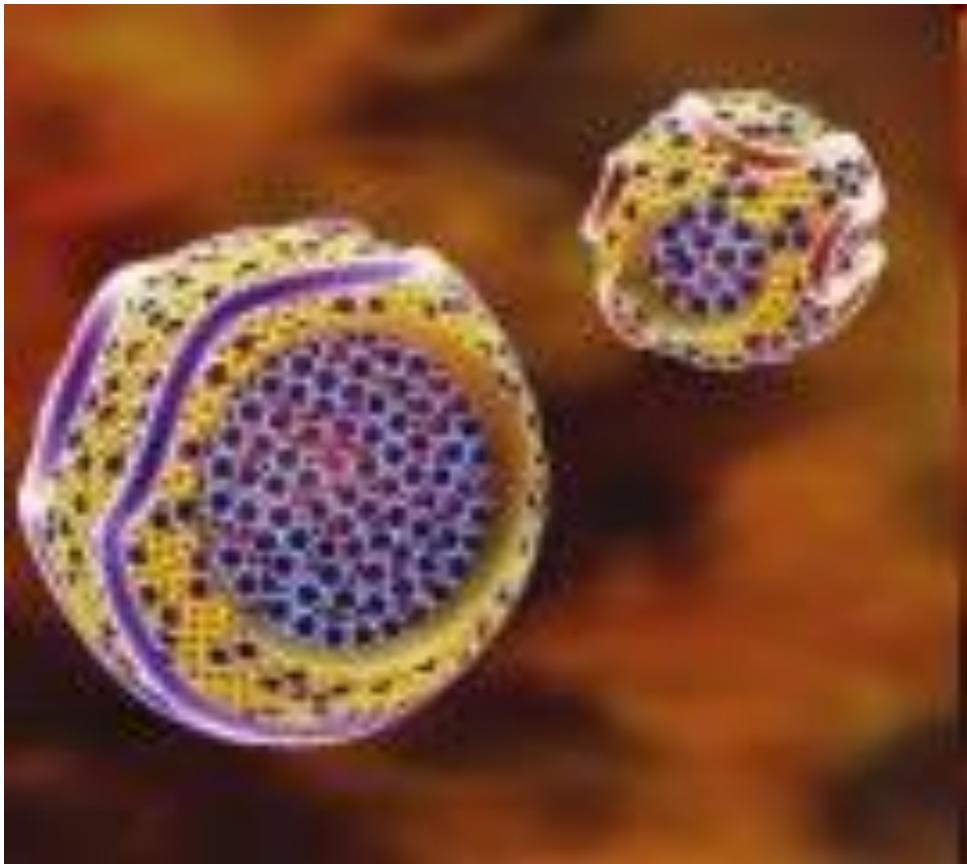


- **nascentní chylomikron** je po vstupu do krve modifikován (opatřen povrchovými apolipoproteiny)
- **lipoproteinové lipázy** (*LIPD*, *LIPG*) v endotelu kapilár různých orgánů jsou aktivovány pomocí ApoCII, štěpí triglyceridy z chylomikronu a uvolňují mastné kyseliny (MK) pro buňky, chylomikron tak „hubne“ a jeho zbytek (remnant) je odbourán v játrech
- **játra produkují VLDL**, nacpaný především triacylglycerolem, který je přenášen k periférním tkáním (*LIPD* degradace)
- „hubnutím“ VLDL a transferem apolipoproteinů na HDL vzniká **LDL**, ten přenáší cholesterol k periférním tkáním
- **játra produkují také HDL**, který rychle nabírá volný cholesterol, esterifikuje jej s mastnými kyselinami a přenáší zpět do jater, kde je cholesterol využit pro tvorbu žlučových kyselin, přímo sekretován do žluči nebo je „naplněn“ do VLDL



**Figure 20.12**  
Metabolism of plasma lipoproteins. CM = chylomicron, TG = triacylglycerol, VLDL = very low density lipoprotein, LDL = low density lipoprotein, IDL = intermediate density lipoprotein, C = cholesterol, CE = cholesterol esters. ApoA, apoB-48, apoB-100, apoC-II, and apoE are proteins found as specific components of plasma lipoproteins.





HDL je ten malý a hodný

VLDL (LDL) je ten velký a zlý

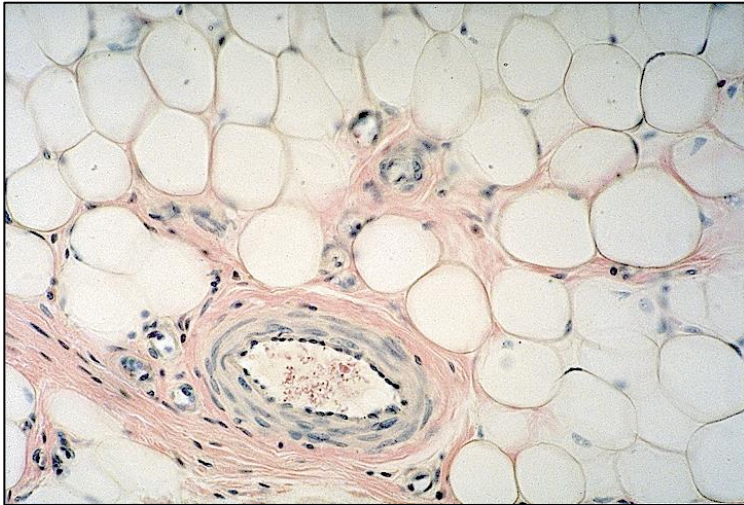
normální hladiny v krvi:

HDL cholesterol	> 1-2 mM
LDL cholesterol	< 3 mM
celkový cholesterol	< 5 mM
triglyceridy	< 2 mM

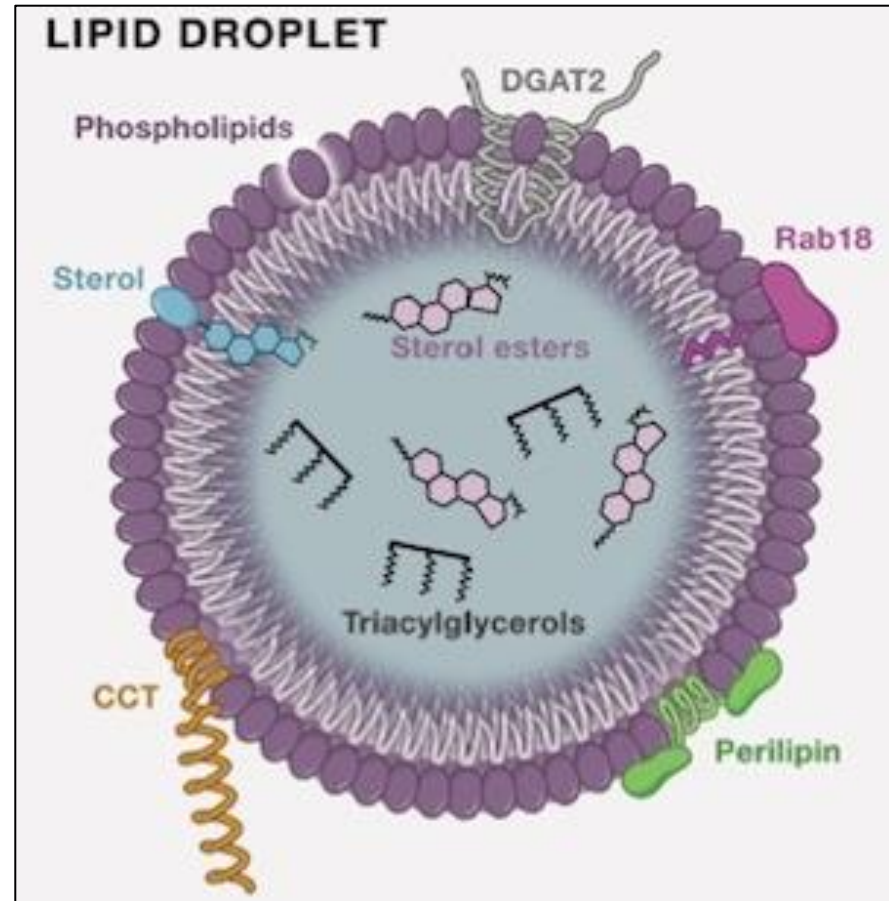
zvýšený cholesterol: 6 – 6.5 mM  
riziková hladina: > 6.5 mM

- cholesterol je přenášen jako ester uvnitř částic chylomikronů spolu s triglyceridy (tmavé a fialové tečky)
- chylomikron je obklopen vrstvou fosfolipidů (žluté tečky) a neesterifikovaných cholesterolů
- lipoproteinové vesikly VLDL a LDL produkované játry jsou „zlé“ protože nesou cholesterol a triglyceridy do tkání ke spotřebě nebo ukládání ...
- lipoproteinový vesikl HDL je „hodný“ protože sbírá cholesterol z krve a nese jej do jater ke zpracování – odbourání ...

- bílý tuk



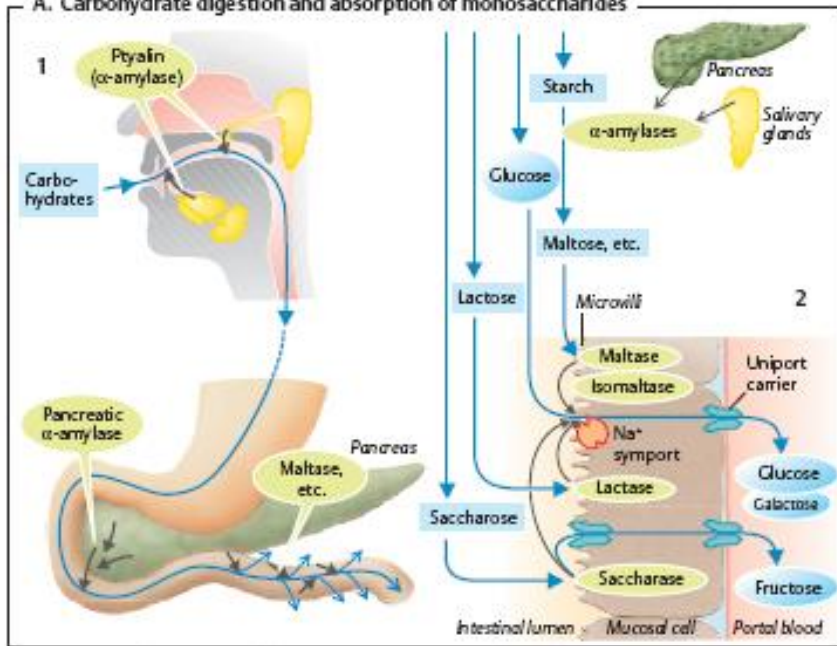
- buňky bílého tuku (adipocyty) obsahují většinou jedinou velkou kapénku tuku
- jsou hustě protkány vlásečnicemi
- uvnitř jsou skladovány triacylglyceroly a steroly esterifikované s mastnými k.
- povrch tvoří vrstva fosfolipidů a také sterolů a vitaminu E (tokoferolů)
- na povrchu jsou integrovány proteiny:



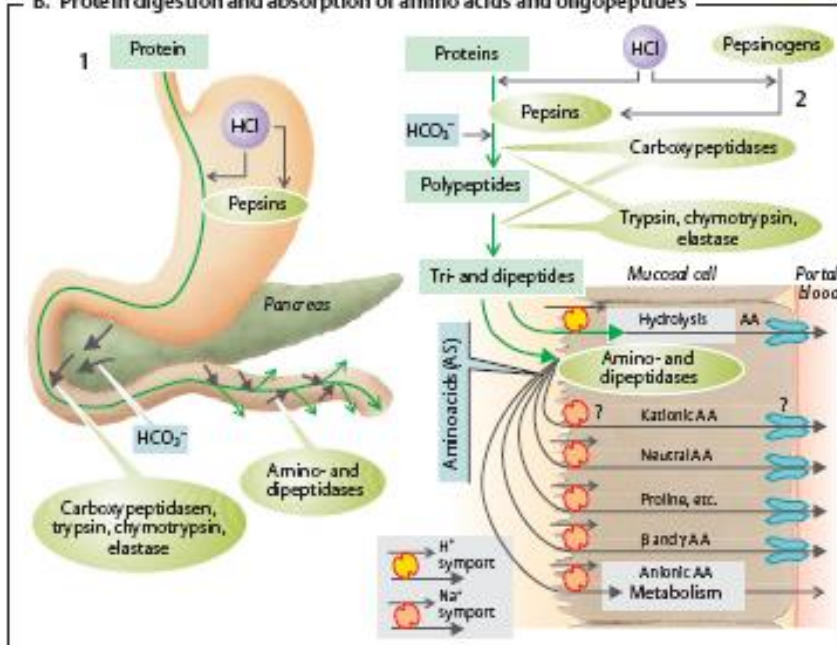
Krahmer et al. (2009)

- Perilipin (PLIN) = ochrana před lipázami, po beta-adrenergní stimulaci PKA hyper-fosforyluje perilipin a ten změní konformaci, což 50x zvýší jeho dostupnost pro HSL (hormon sensitive lipázu)
- DGAT = diacylglycerol acyltransferáza, syntetizuje TG z DG a acetylCoA
- CCT = CTP:fosfocholin cytidyltransferáza, syntetizuje fosfolipidy
- Rab18 = neznámá funkce, signalizace, člen rodiny onkogenů RAS

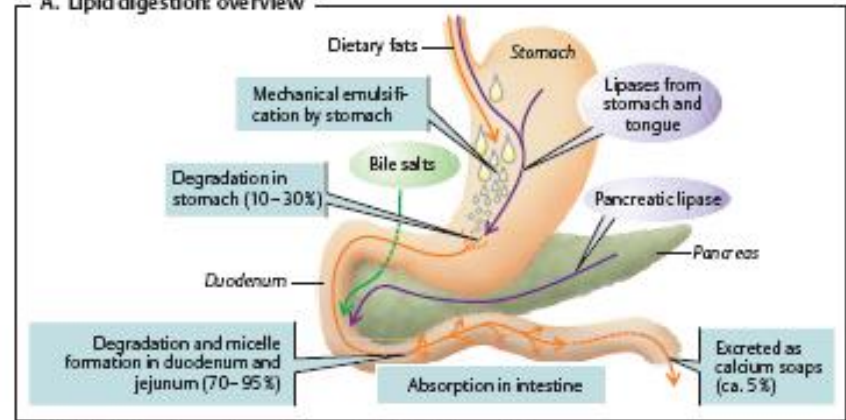
## A. Carbohydrate digestion and absorption of monosaccharides



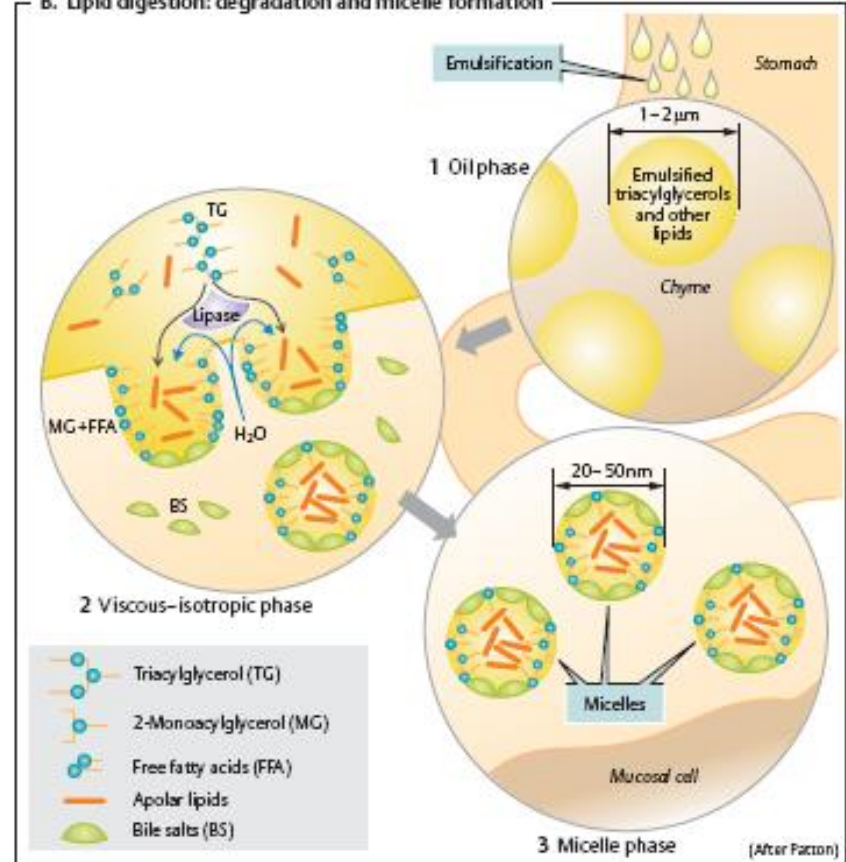
## B. Protein digestion and absorption of amino acids and oligopeptides



## A. Lipid digestion: overview

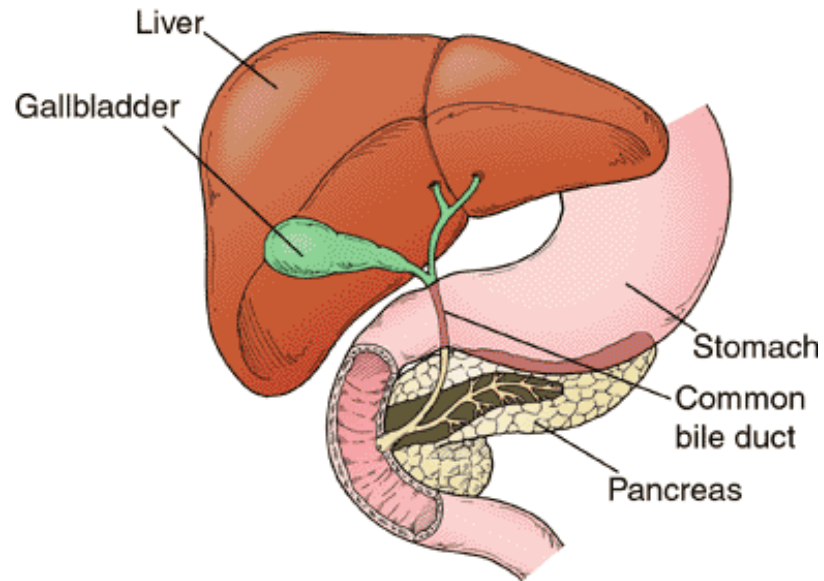


## B. Lipid digestion: degradation and micelle formation





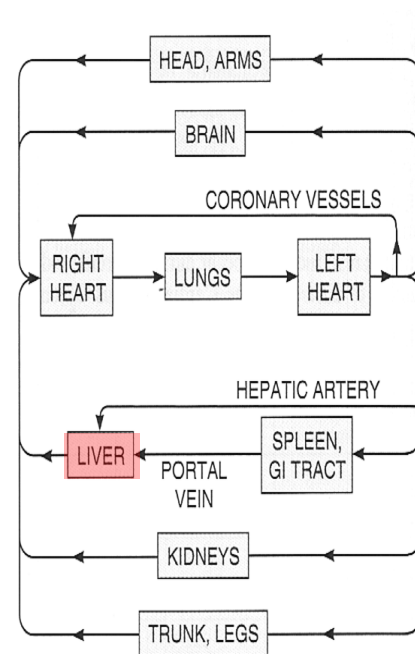
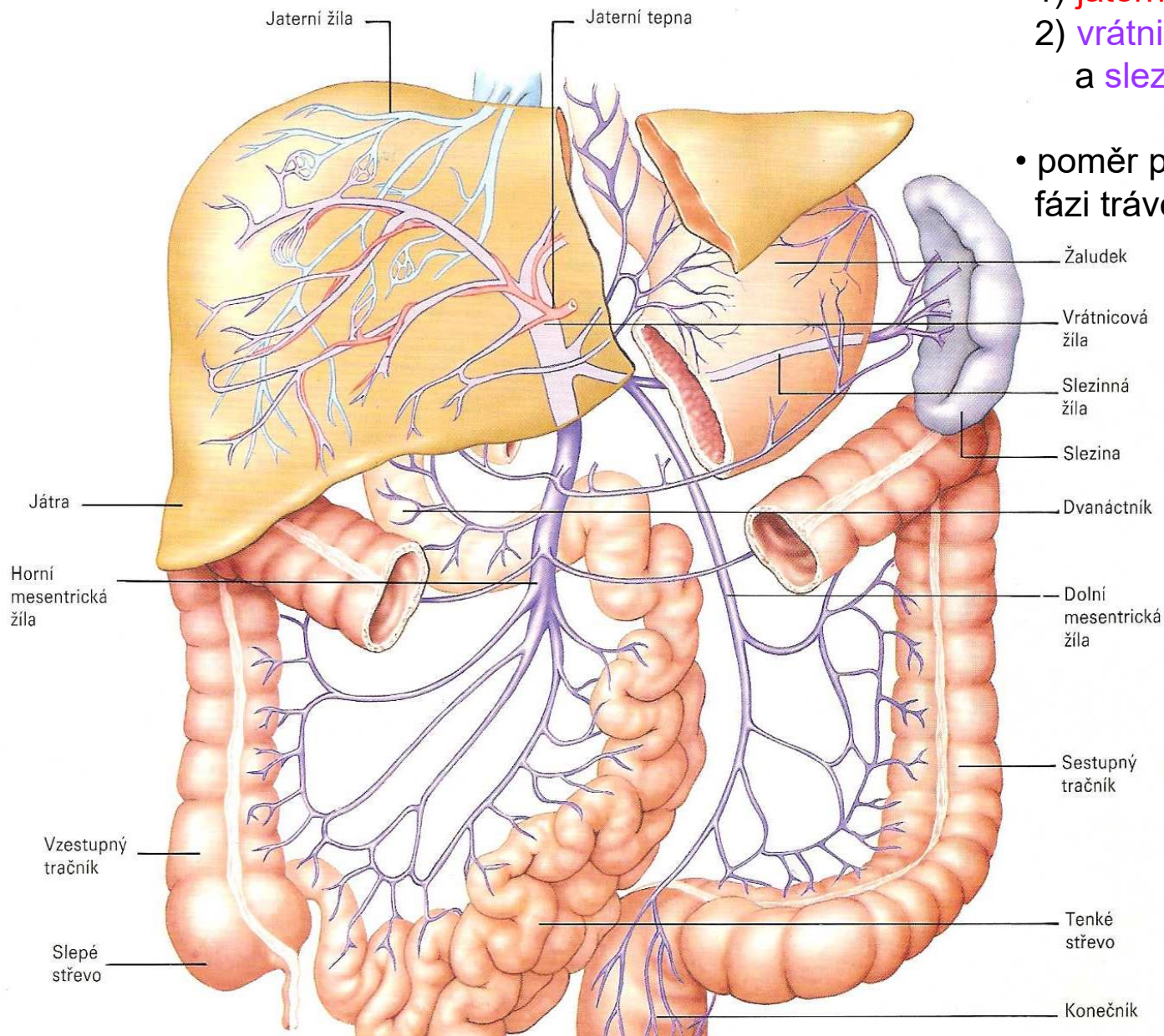
# Játra



## • játra – centrum intermediárního metabolismu

- játra mají dvojí přívod krve:
  - 1) **jaterní tepnou** od srdce
  - 2) **vrátnicovou žilou** od střeva a **slezinnou žilou** od sleziny

- poměr přiváděné krve závisí na fázi trávení



## • intermediární metabolismus

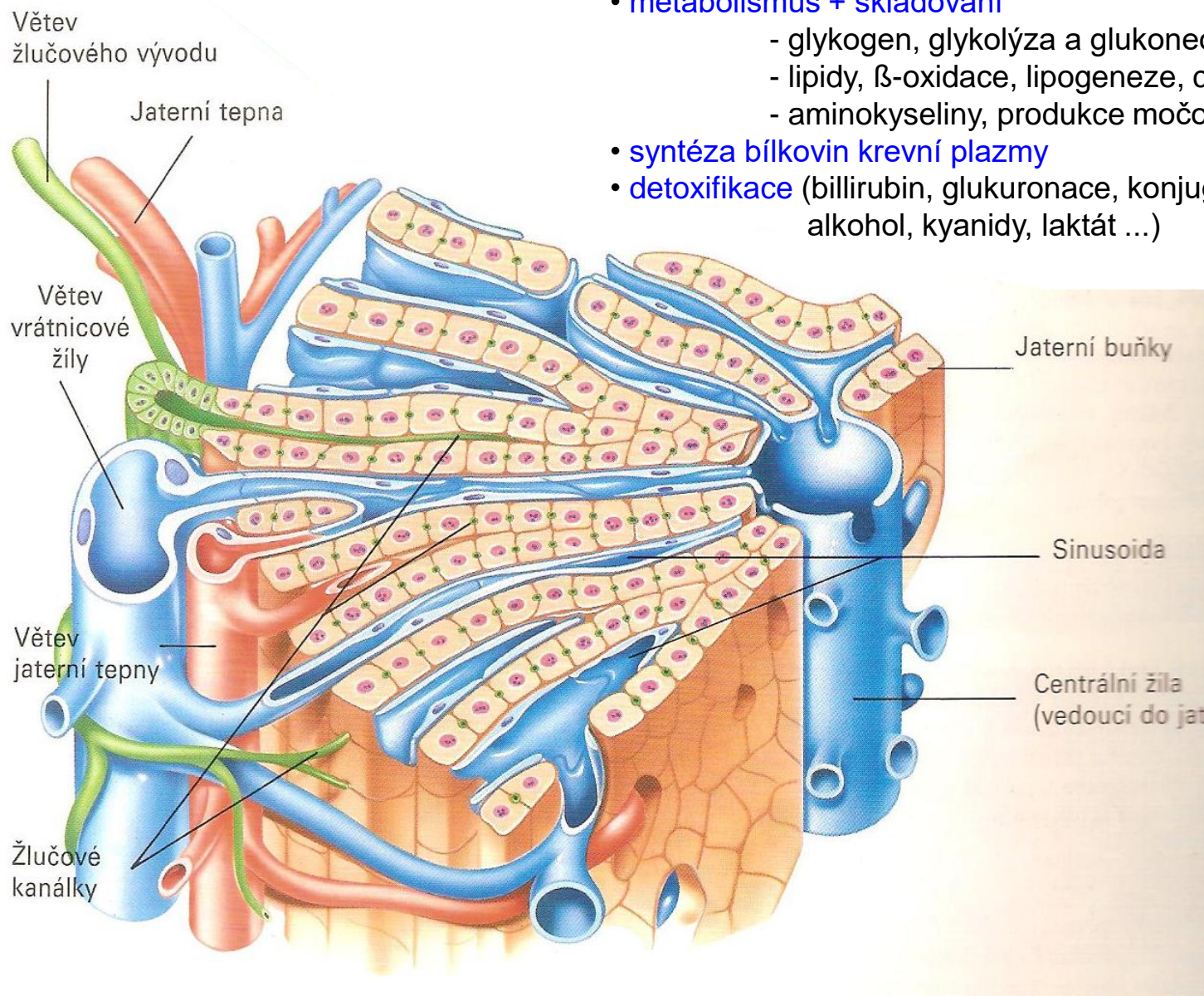
- jaterní lalůčky obsahují **jaterní buňky** (hepatocyty)

## • metabolismus + skladování

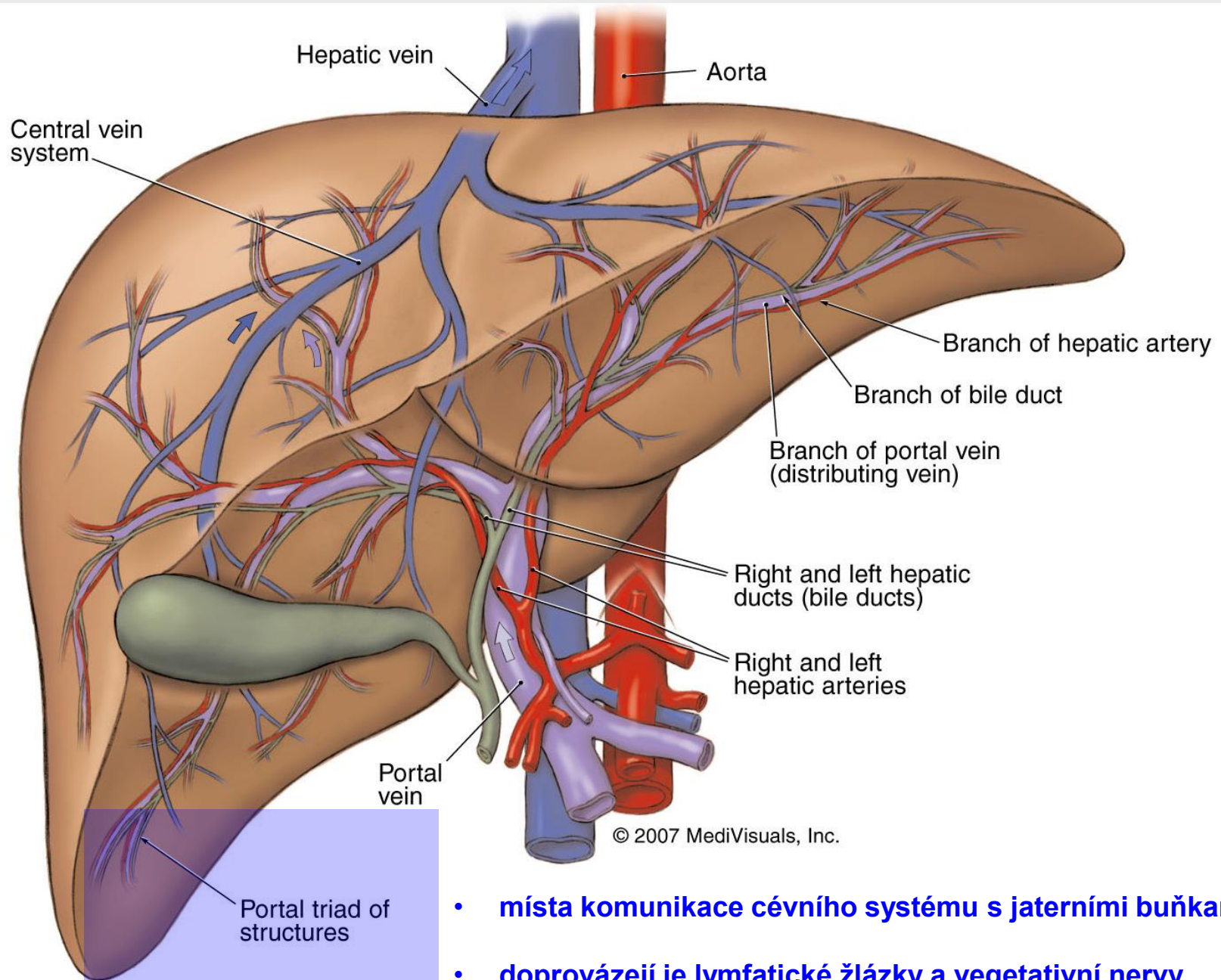
- glykogen, glykolýza a glukoneogeneze ...
- lipidy,  $\beta$ -oxidace, lipogeneze, cholesterol, žluč ...
- aminokyseliny, produkce močoviny, kyseliny močové ...

## • syntéza bílkovin krevní plazmy

- **detoxifikace** (bilirubin, glukuronace, konjugace s GSSH, glycinem ... alkohol, kyanidy, laktát ...)

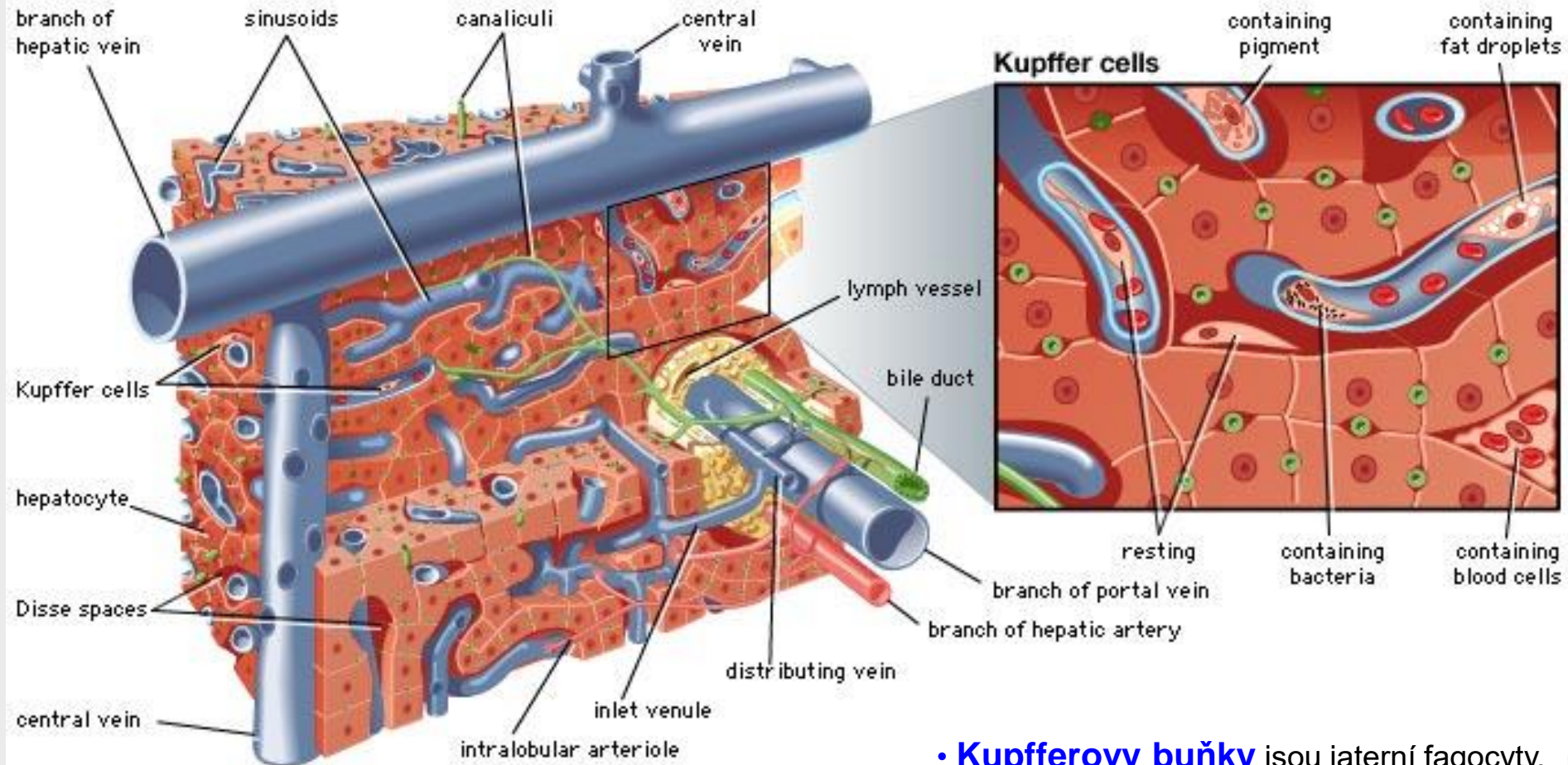


- **skladování železa**  
bílkovina **ferritin**  
ca. 30% celk. Fe<sup>++</sup>  
66% je v hemoglobinu,  
3% v myoglobinu,  
1% v enzymech  
a transferrinu  
(přenos krvi)
- **fagocytóza**  
Kupfferovy buňky
- **produkce tepla**  
metabolismus
- **zásoba krve a vody**
- **produkce hormonů**  
angiotensinogen  
IGFs

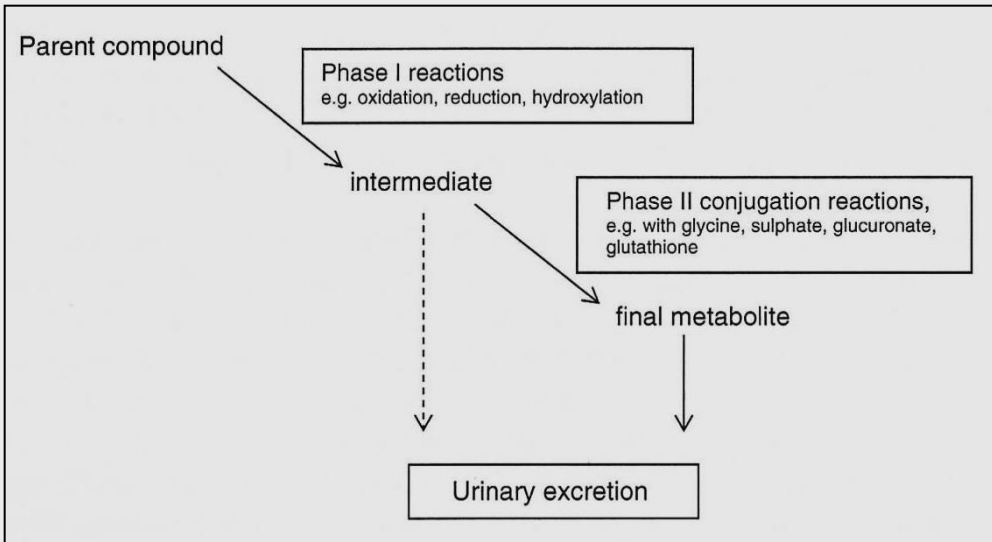


- místa komunikace cévního systému s jaterními buňkami a žlučovod
- doprovázejí je lymfatické žlázy a vegetativní nervy

- **Disseho prostory** (spaces) se nacházejí okolo sinusoid; lymfa do nich proniká silně propustným endotem kapilár a je odváděna do lymfatických cév

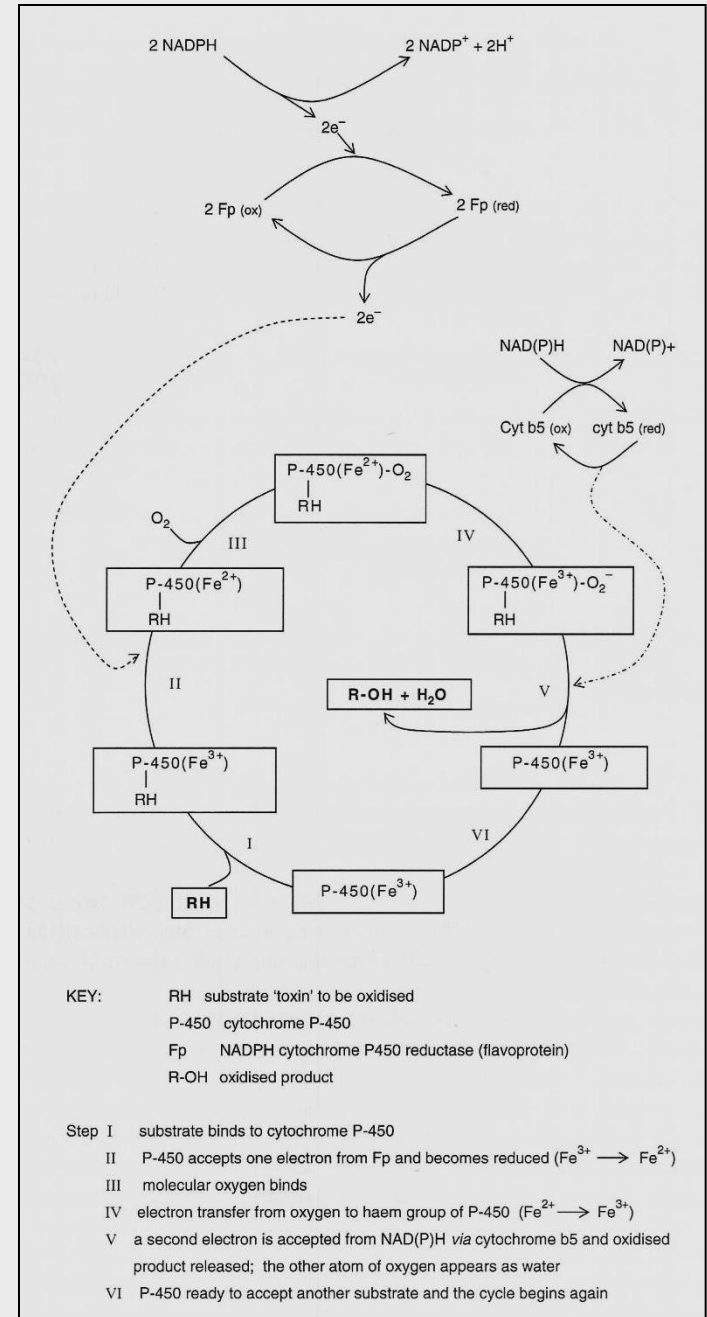


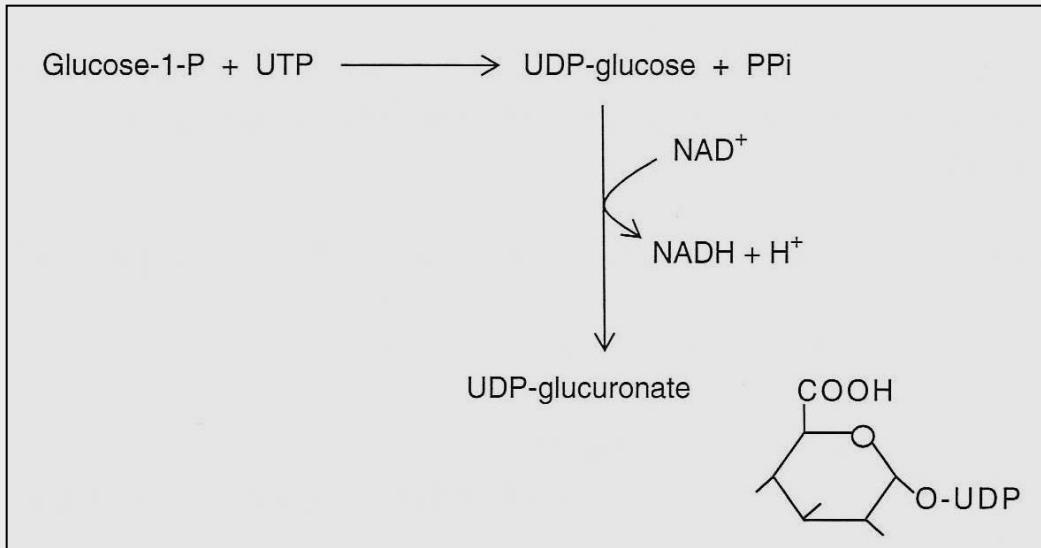
- **Kupfferovy buňky** jsou jaterní fagocyty, které jsou aktivní v sinusoidách, nebo "odpočívají" v Disseho prostůrcích ...



## Fáze I.

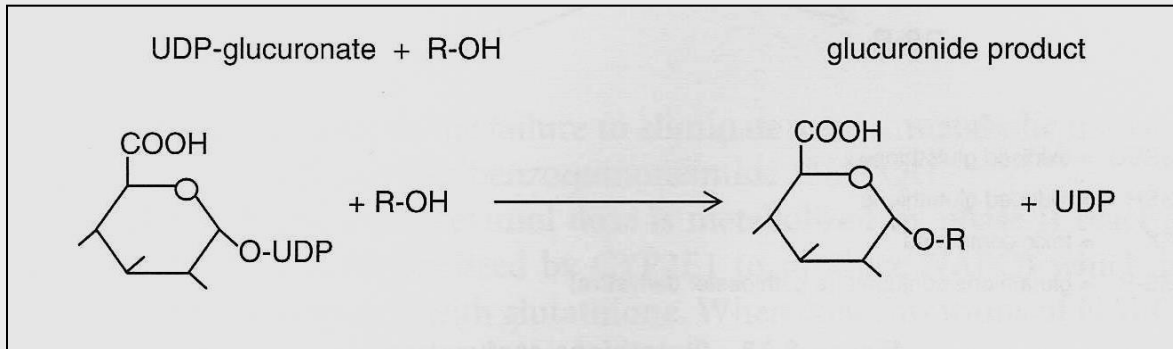
- nejprve je třeba cizorodou látku (toxin) oxidovat nebo hydroxylovat pomocí systému **Mixed Function Oxidases (MFO)** neboli **cytochrómů P450**
- cílem je připojit na toxin -OH skupinu
- MFO potřebují redukující sílu NADPH
- většinou jsou lokalizovány v hladkém ER
- spotřebovávají vzdušný kyslík (ca. 10% celkové spotřeby kyslíku míří právě sem a nevstupuje tak do oxidativní fosforylace)





## Fáze II.

- aktivace glukuronátu připojením UDP
- konjugace oxidované formy toxinu s aktivovaným glukuronátem
- vyloučení komplexu v ledvinách (viz přednáška Exkrece)



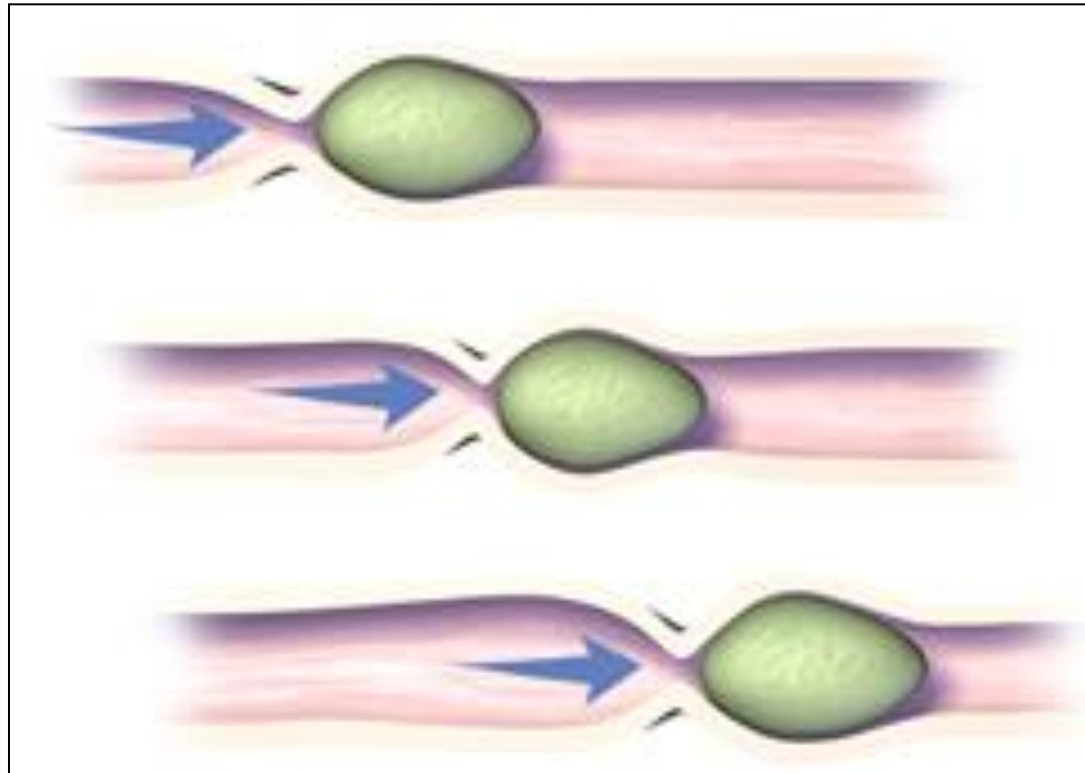
- některé další toxické látky jsou vylučovány po předchozí konjugaci s redukováným glutathionem (GSH)

# **Regulace funkcí trávicí soustavy**



## 1) Spontánní myogenní kontrakce

spontánní kontrakce jako odpověď na roztažení stěny trávicí trubice a pacemakery ve stěně trubice generující spontánní rytmické depolarizace } **peristaltika**

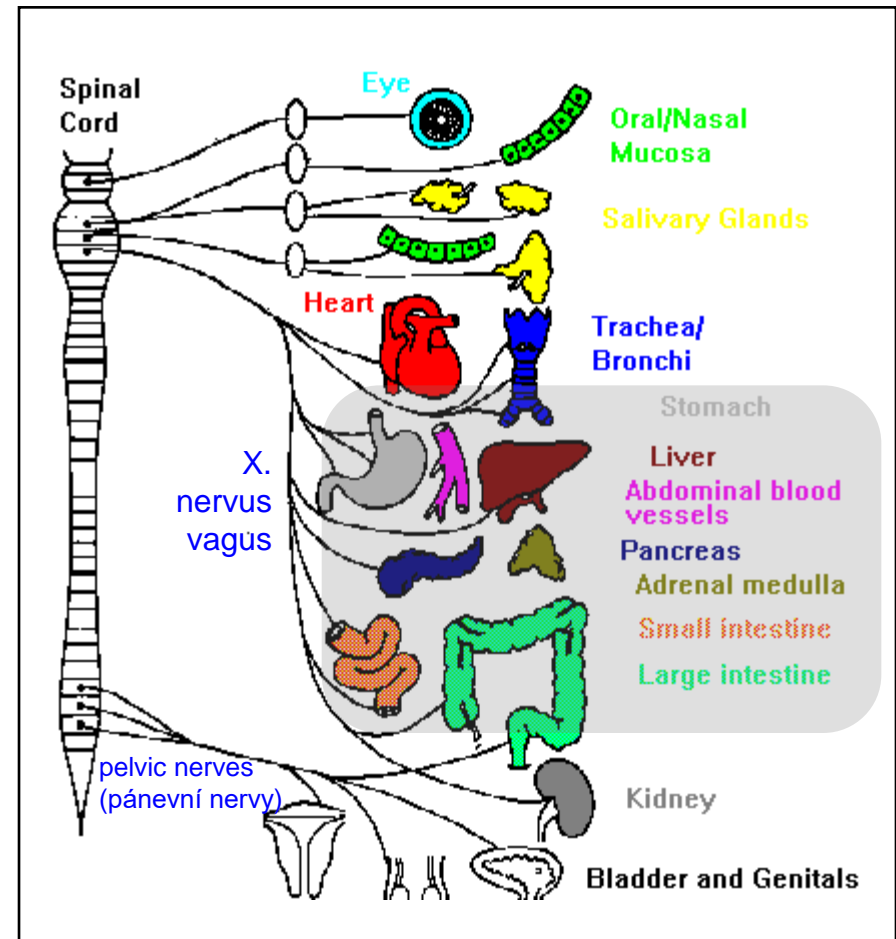
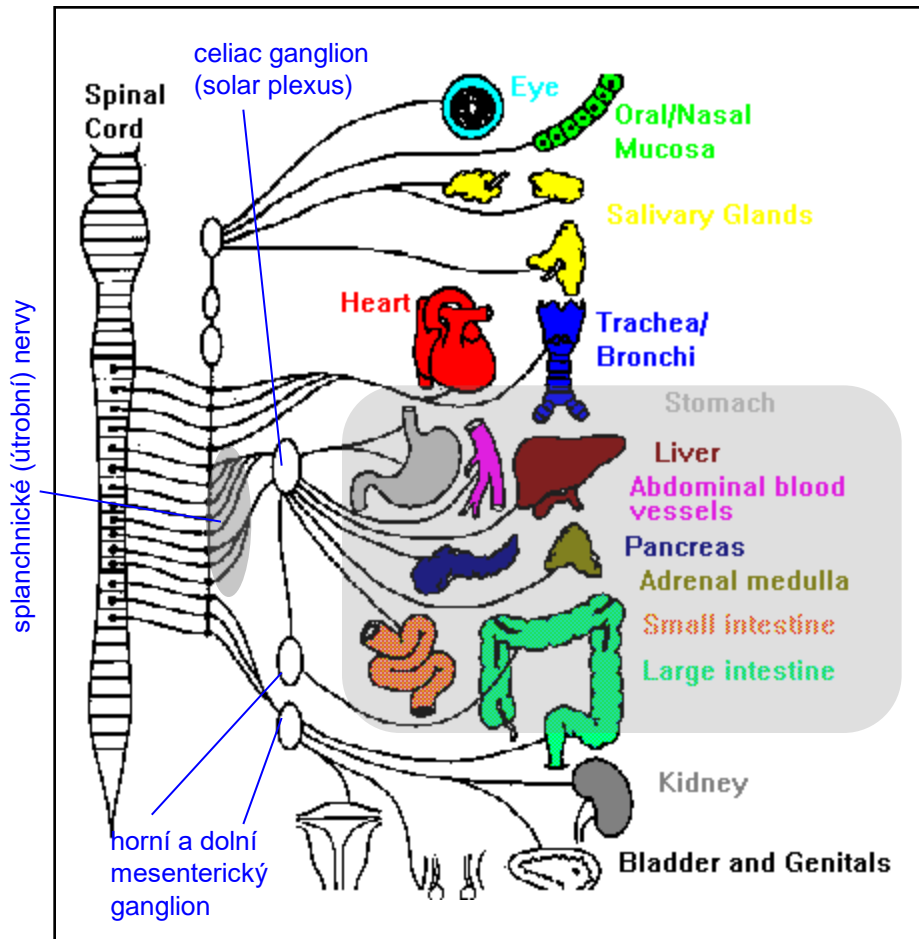


## 2) Vegetativní inervace

### Sympatikus a Parasympatikus

**Sympatikus – noradrenalin – fight or flight**

**Parasympatikus – acetylcholin – rest and digest**

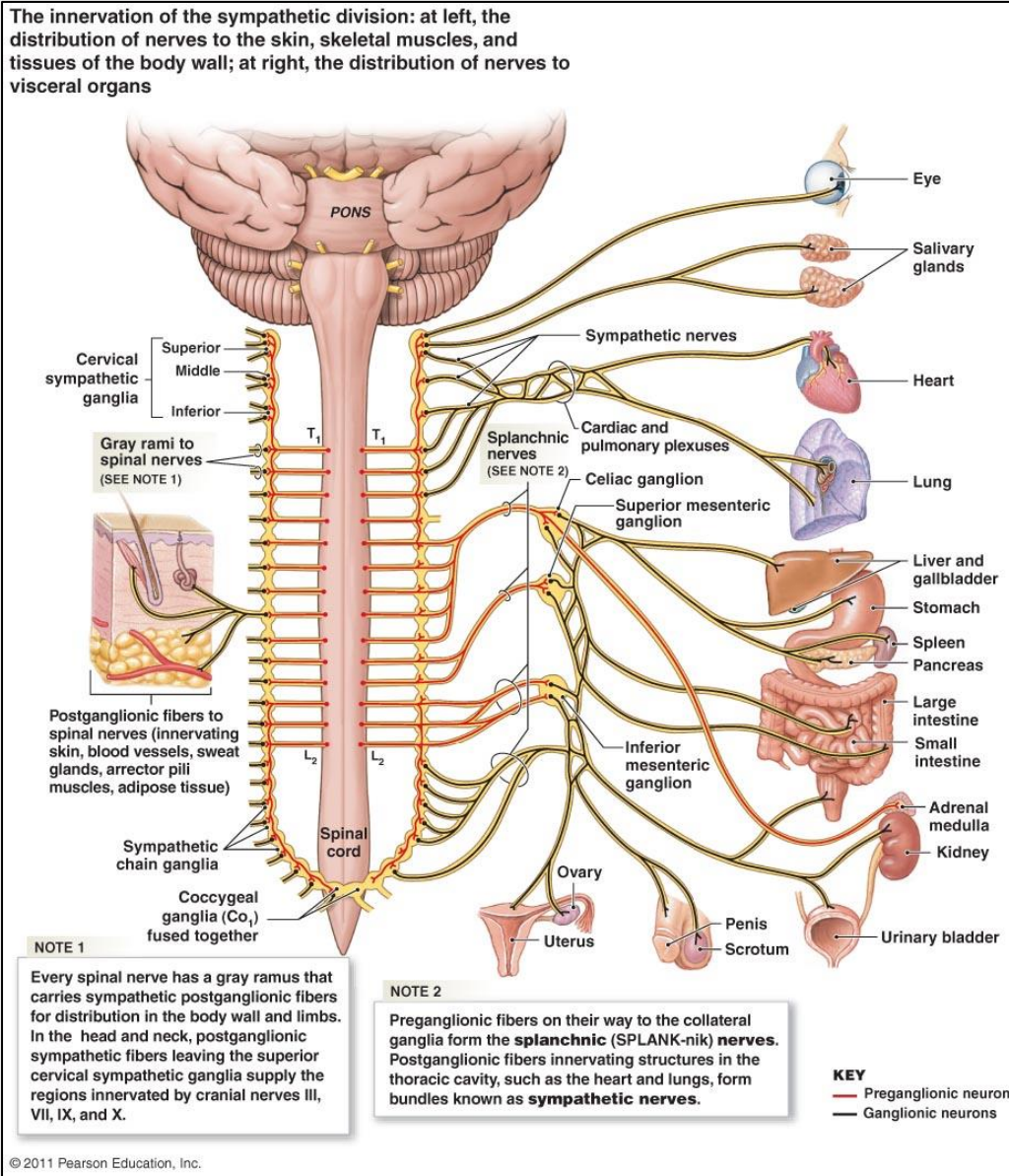


- **sympatická inervace**

orgánů dutiny břišní, včetně trávicího traktu, se "přepojuje" (Ach-synapse) v nervových pleteních

splanchnických (útrobních) nervů, viz vlevo:

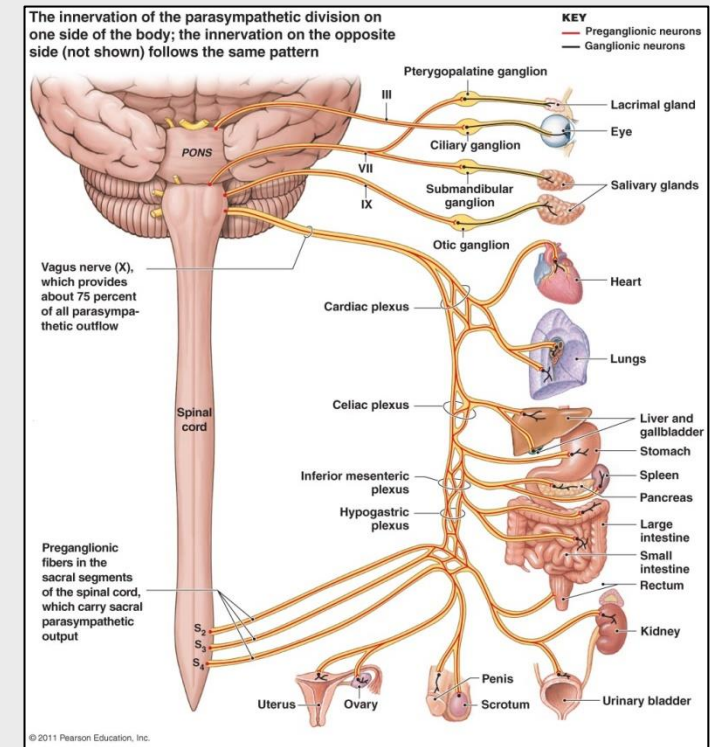
- celikální ganglion (pleteň) (neboli solar plexus)
- horní a dolní mesenterický ganglion



- **parasympatická inervace**

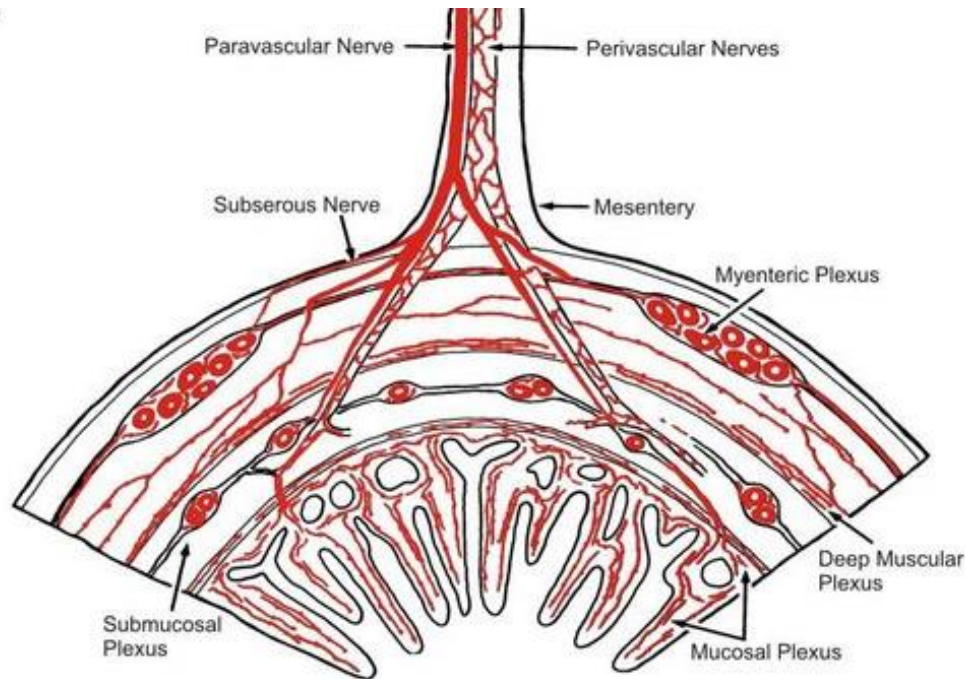
je vedena po bloudivém nervu (*vagus*), viz dole

- obě inervace poté synapticky komunikují s **enterickým systémem**



## 2) Vegetativní inervace

## Enterický systém

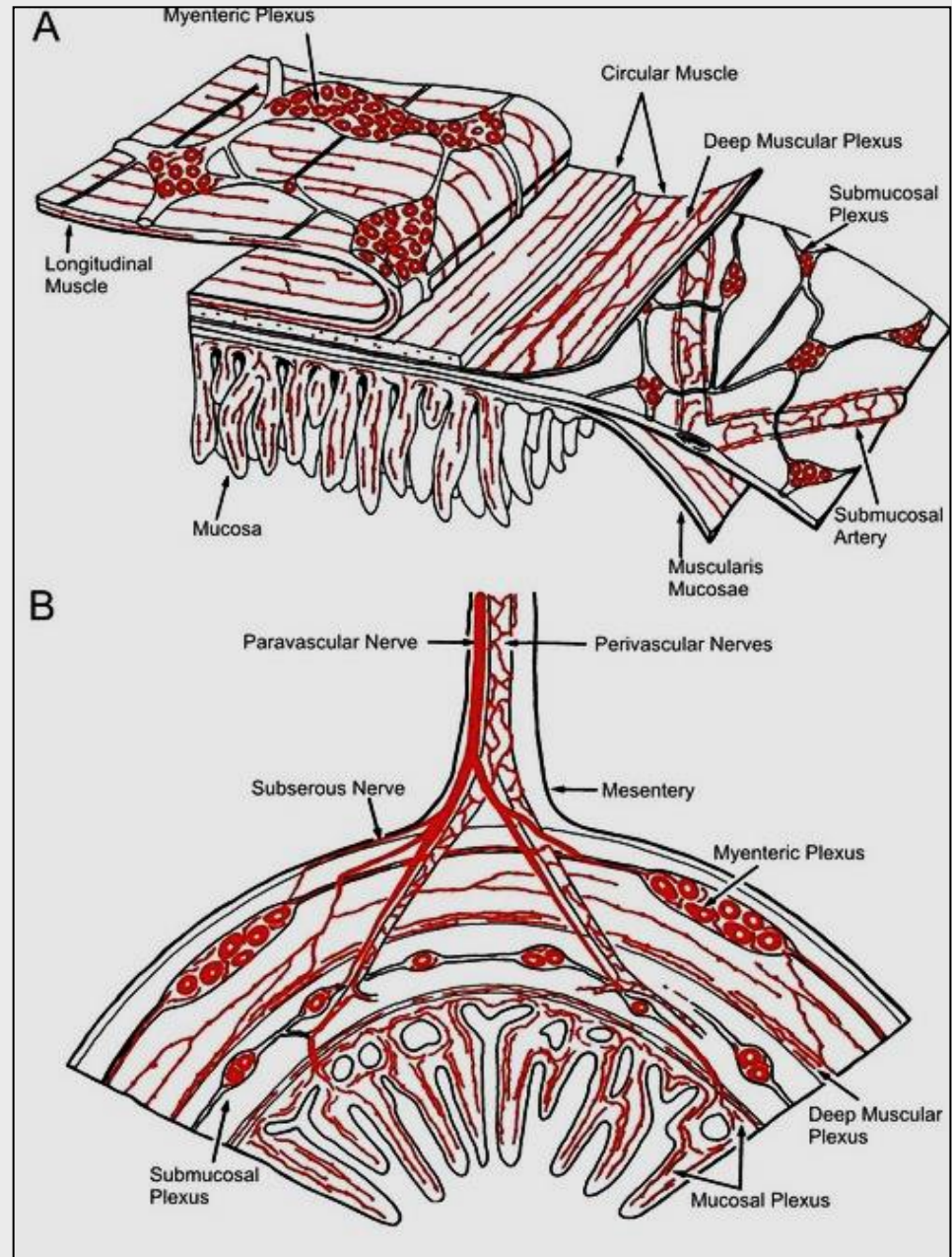
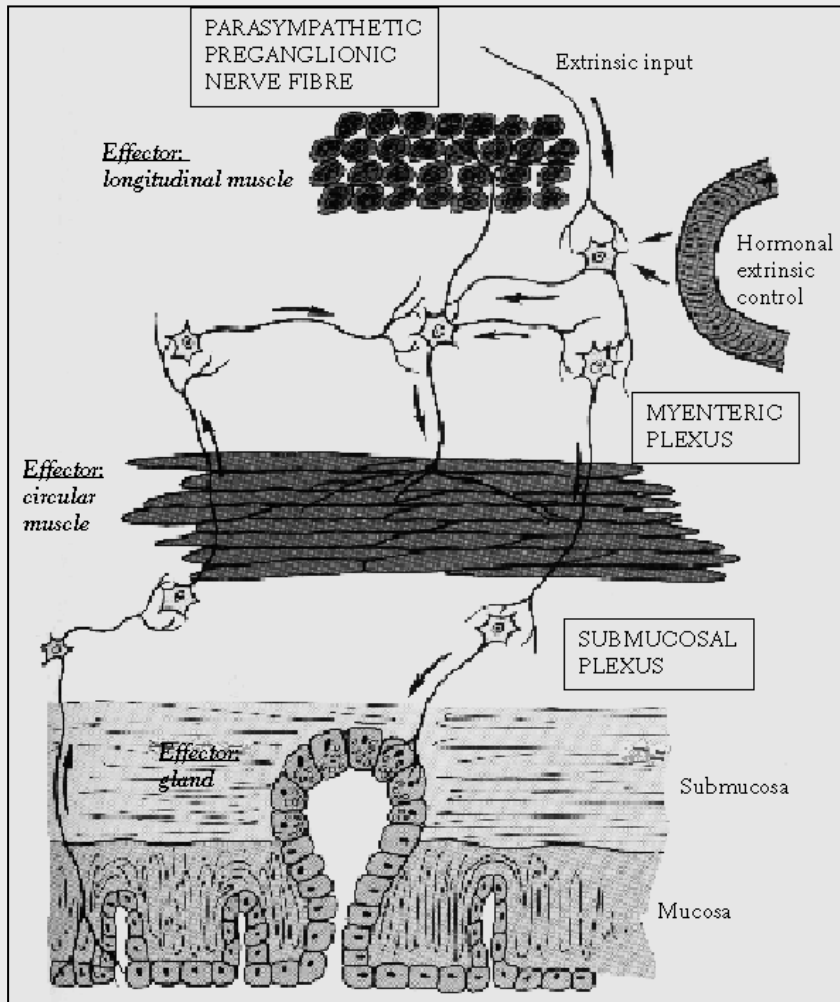


- vytváří kompletní reflexní oblouk:
- **sensorické neurony**  
mechanické, teplotní, osmotické, chemické (glukóza, aminokyseliny, pH)
- **interneurony** – integrace informací
- **motorické neurony**  
hladké svaly - pohyby, žlázy - sekrece

**Enterický systém – vlastní, lokální systém** (hlavní přenašeč: acetylcholin)

- **myenterická síť** (plexus) řídí především stahy hladkého svalstva
- **submukózní síť** (plexus) řídí především sekrece (HCl, hlenu, vody, enzymů, tkáňových **hormonů**)

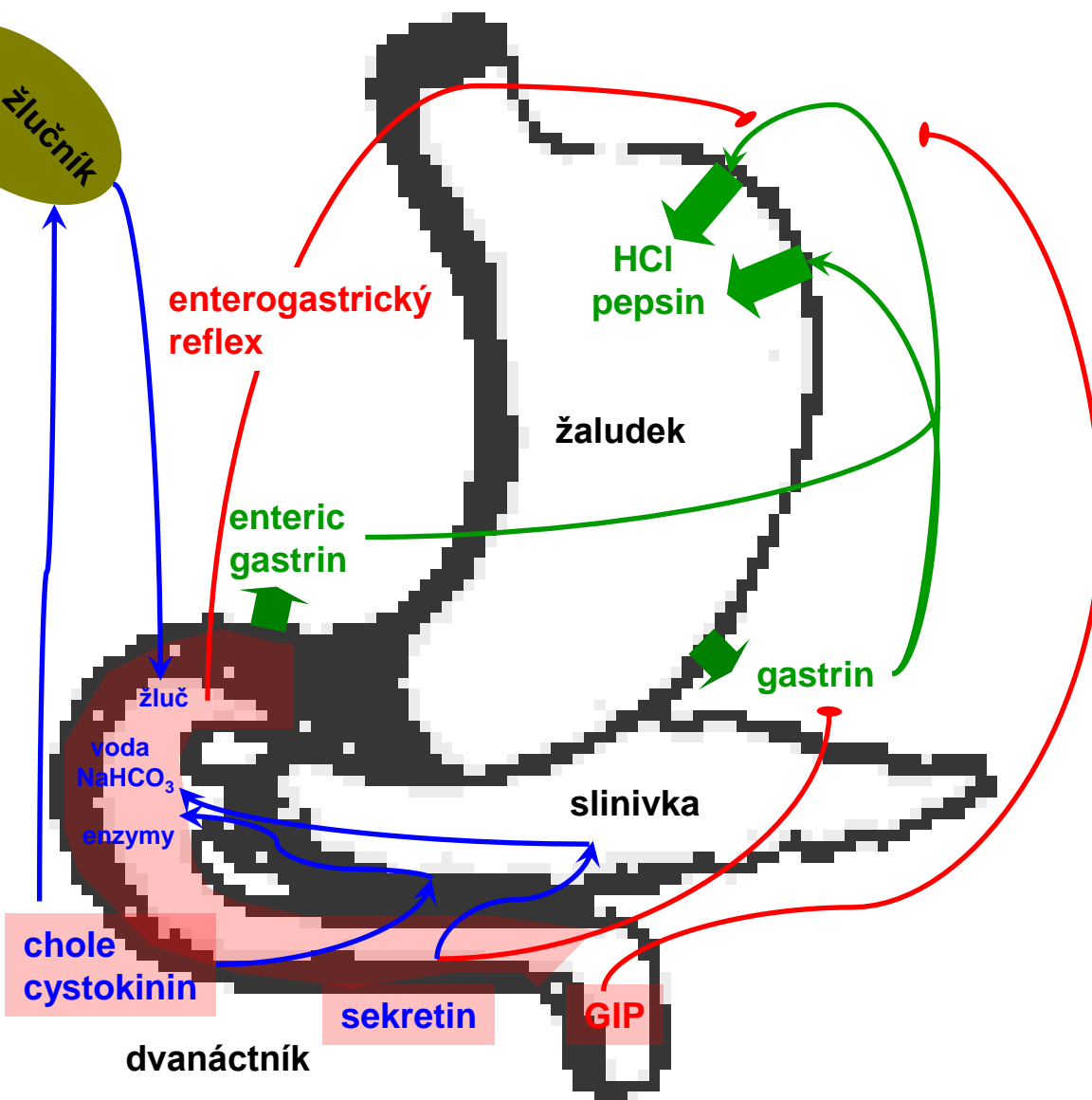
- autonomní inervace trávicí trubice
- samostatný, a do značné míry nezávislý, oddíl vegetativního nervového systému



### 3) Hormonální regulace

tkáňové hormony sekretované přímo trávicí trubicí  
jako odpověď na změny přítomnosti potravy, acidity a přítomnosti určitých živin:

3 úrovně:	<b>cephalická</b>	sekrece <b>gastrinu</b> řízená z mozku ( <i>nervus vagus</i> ) na vizuální a čichové podněty (podmíněný reflex)
	<b>gastrická</b>	sekrece <b>gastrinu</b> řízená přítomností potravy v žaludku (roztažením) a přítomností proteinů → spuštění sekrece HCl a pepsinogenu → zrychlení pohybů žaludku
	<b>intestinální</b>	komplexní, jemná kontrola trávení



Vstup kyselé tráveniny do duodena vyvolá:

- **enterogastrický reflex**
  - snížení sekrece HCl a pepsinu
  - zpomalení pohybů žaludku
- sekreci **sekretinu**
  - voda a  $\text{NaHCO}_3$  ze slinivky
- **Gastric Inhibitory Peptidu (GIPu)**
  - snížení sekrece gastrinu a HCl

Přítomnost dlouhých peptidů v trávenině duodena může vyvolat:

- sekreci **enterického gastrinu**
  - zvýšení sekrece HCl a pepsinu

Přítomnost tuků v trávenině duodena vyvolá:

- sekreci **cholecystokininu**
  - kontrakce žlučníku
  - sekreci žluči
  - sekreci pankreatických enzymů

- stimulační žaludečního trávení
- inhibice žaludečního trávení
- stimulační střevního trávení

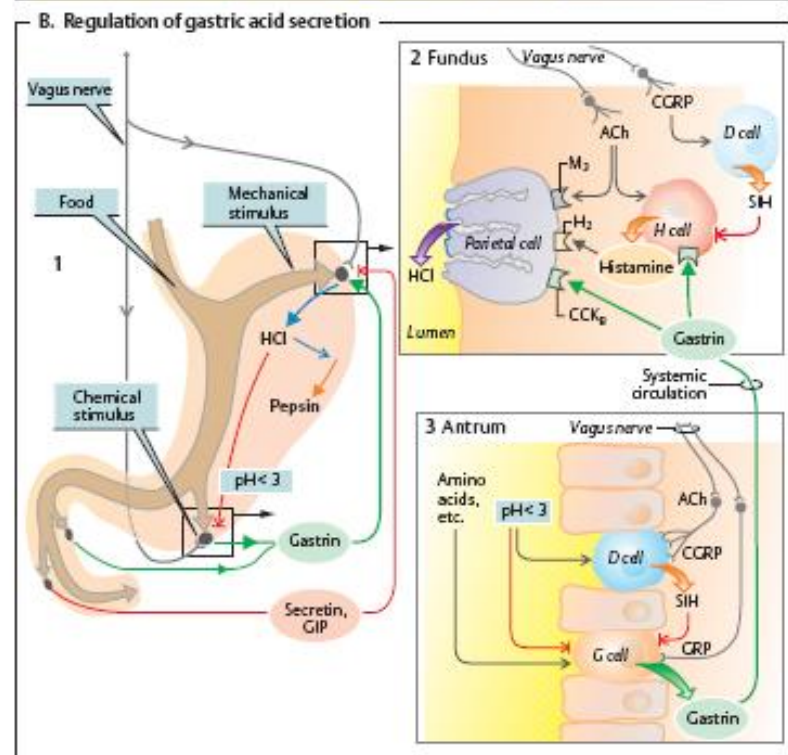
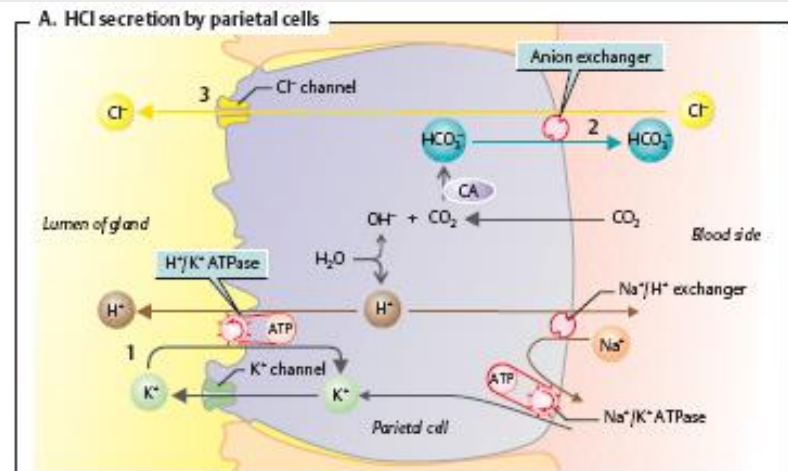
- **produkován v G-buňkách**  
žaludeční sliznice  
(u vstupu do vrátníku  
= pyloric antrum)  
a také ve dvanáctníku  
(enterický gastrin)

- **sekrece HCl**

- z parietálních buněk  
je pod integrovanou  
kontrolou:
- CNS (vagus),
- enterického systému a
- tkáňových hormonů:  
**gastrinu**
- parakrinních sekrecí:  
histaminu  
somatostatinu

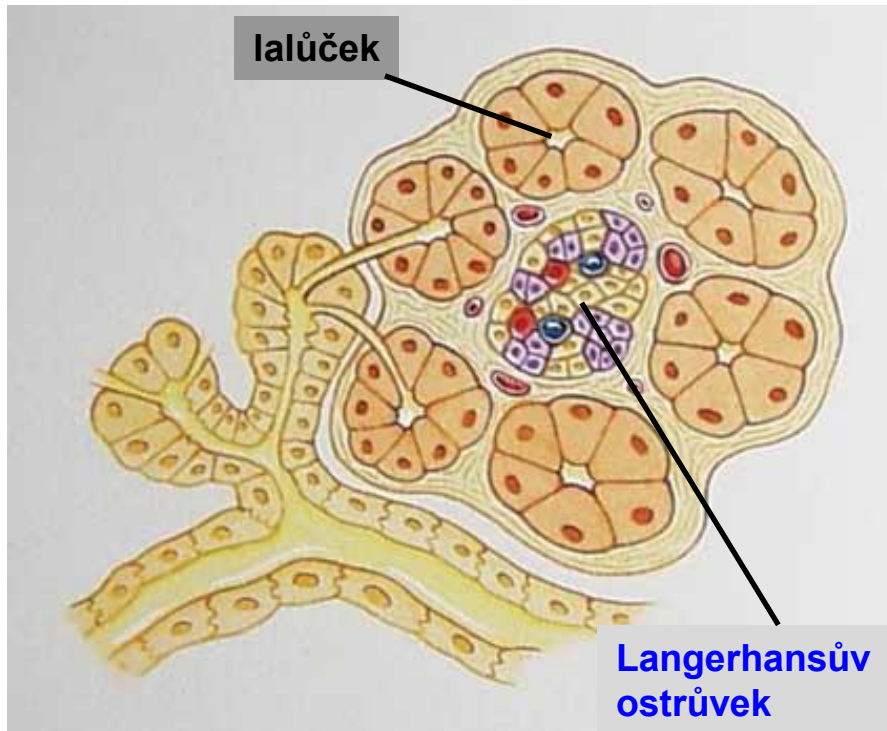
Další tkáňové hormony sekretované duodenem nebo tenkým střevem, které mají vliv na trávení:

- Bulbogastron – inhibice gastrické sekrece a pohybů
- Enteroglucagon – inhibice pohybů lačnicku a sekrecí slinivky
- Enkefalin – stimulace sekrece HCl, inhibice slinivky a pohybu střev
- Somatostatin – inhibice sekrece HCl, slinivky a pohybu střev
- Chymodenin – sekrece chymotrypsinu slinivkou





- regulace trávení a metabolismu živin



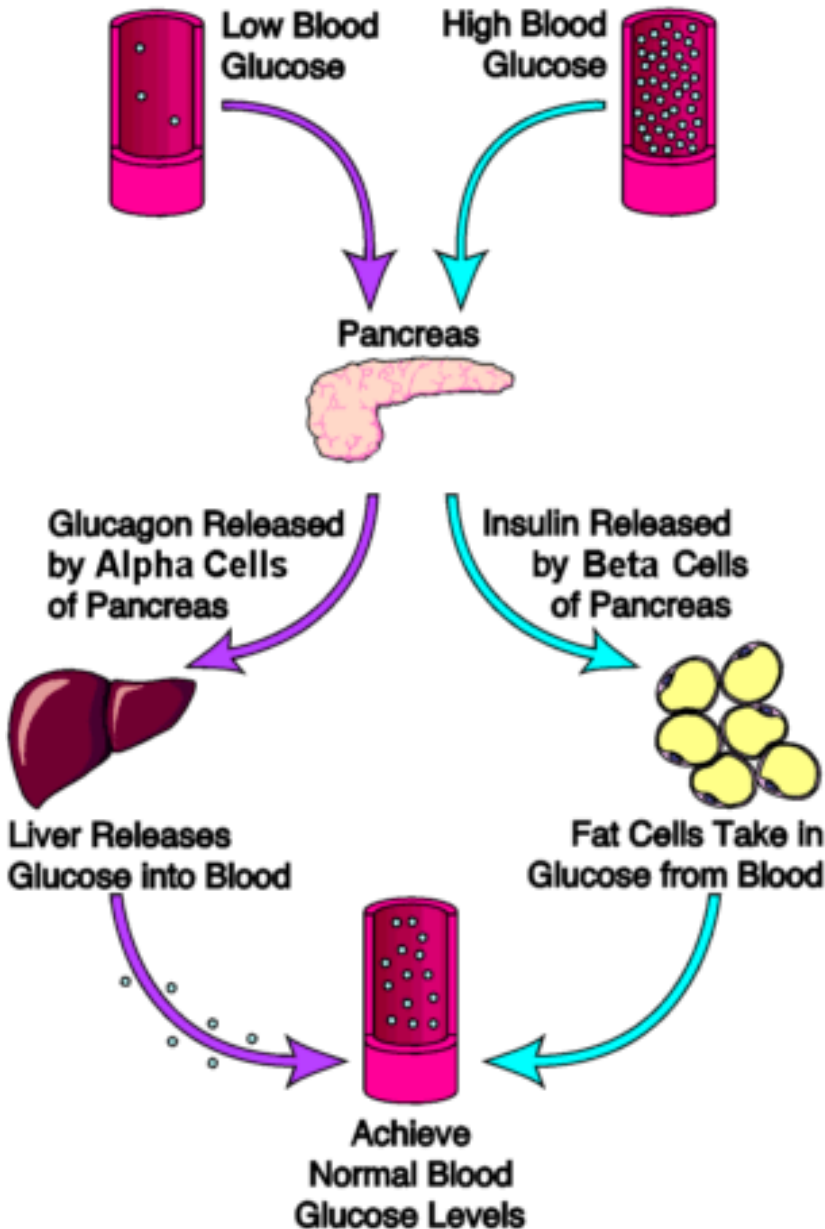
- **lalůčky**

– exokrinní sekrece pankreatické šťávy  
trávicích enzymů

- **Langerhansovy ostrůvky** – endokrinní sekrece

buňky	$\alpha$ (15-20%)	<b>glukagon</b>
	$\beta$ (65-80%)	<b>insulin</b>
	$\Delta$ (3-10%)	somatostatin
	PP (1%)	pancreatic polypeptide

## • homeostáze hladiny glukózy v krvi:



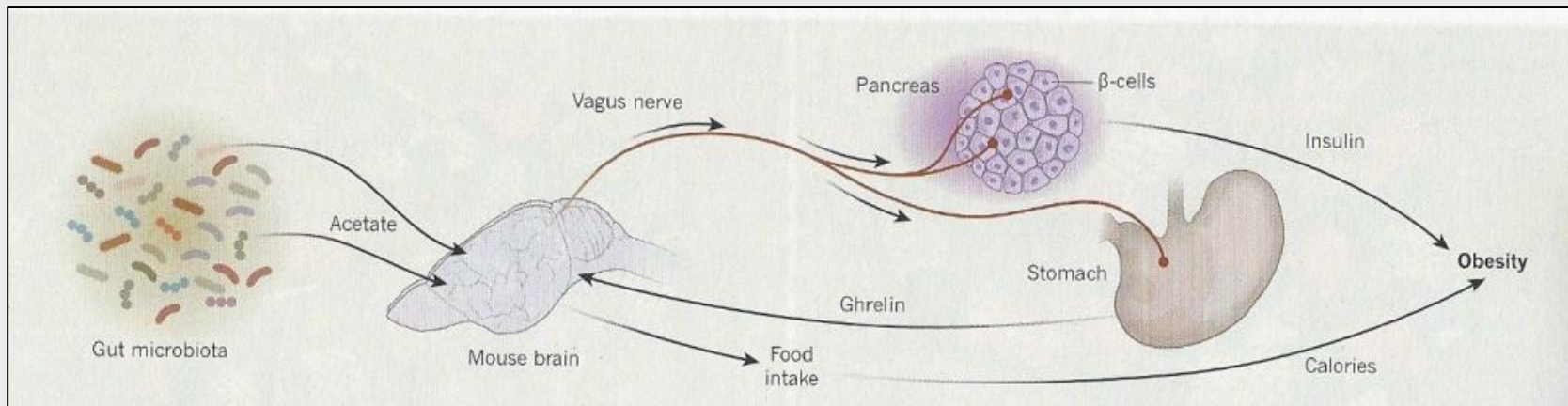
**Hypoglykémie** → sekrece **glukagonu** z  $\alpha$ -buněk (normoglykémie na lačno: 3.7 – 5.5 mM)

- stimuluje:
  - rozklad glykogenu játrech, uvolňování glukózy do oběhu
  - zvyšuje hladinu glukózy**
  - rozklad lipidů v tukových buňkách
  - syntézu proteinů v játrech

**Hyperglykémie** → sekrece **inzulínu** z  $\beta$ -buněk (glukóza po jídle: do 7.7 mM)

- stimuluje:
  - vstup glukózy do svalů a tukových buněk,
  - glykolýzu (a tím i produkci ATP)
  - syntézu glykogenu z glukózy v játrech a tuku,
  - snižuje hladinu glukózy**
  - syntézu lipidů v tukových buňkách
  - syntézu proteinů v játrech
- inhibuje:
  - proteolýzu, lipolýzu, glukoneogenezi

- sekrece inzulínu je, mimo jiné, i pod kontrolou střevní mikroflóry ...



Perry et al. (2016) Nature 534: 213–217

U krys bylo v této práci zjištěno, že produkce acetátu (kyseliny z komplexu SCFA, viz. tlusté střevo) zvyšuje mozkovou stimulaci parasymatického systému (konkrétně vagálního nervu), který stimuluje sekreci hormonu hladu (ghrelinu) ze stěny žaludku.

Vagus rovněž potencuje glukózou-stimulovaný výdej inzulínu z beta-buněk pankreatu, což ve finále způsobuje vyšší míru ukládání energetických zásob a tedy **obezitu krys** ...

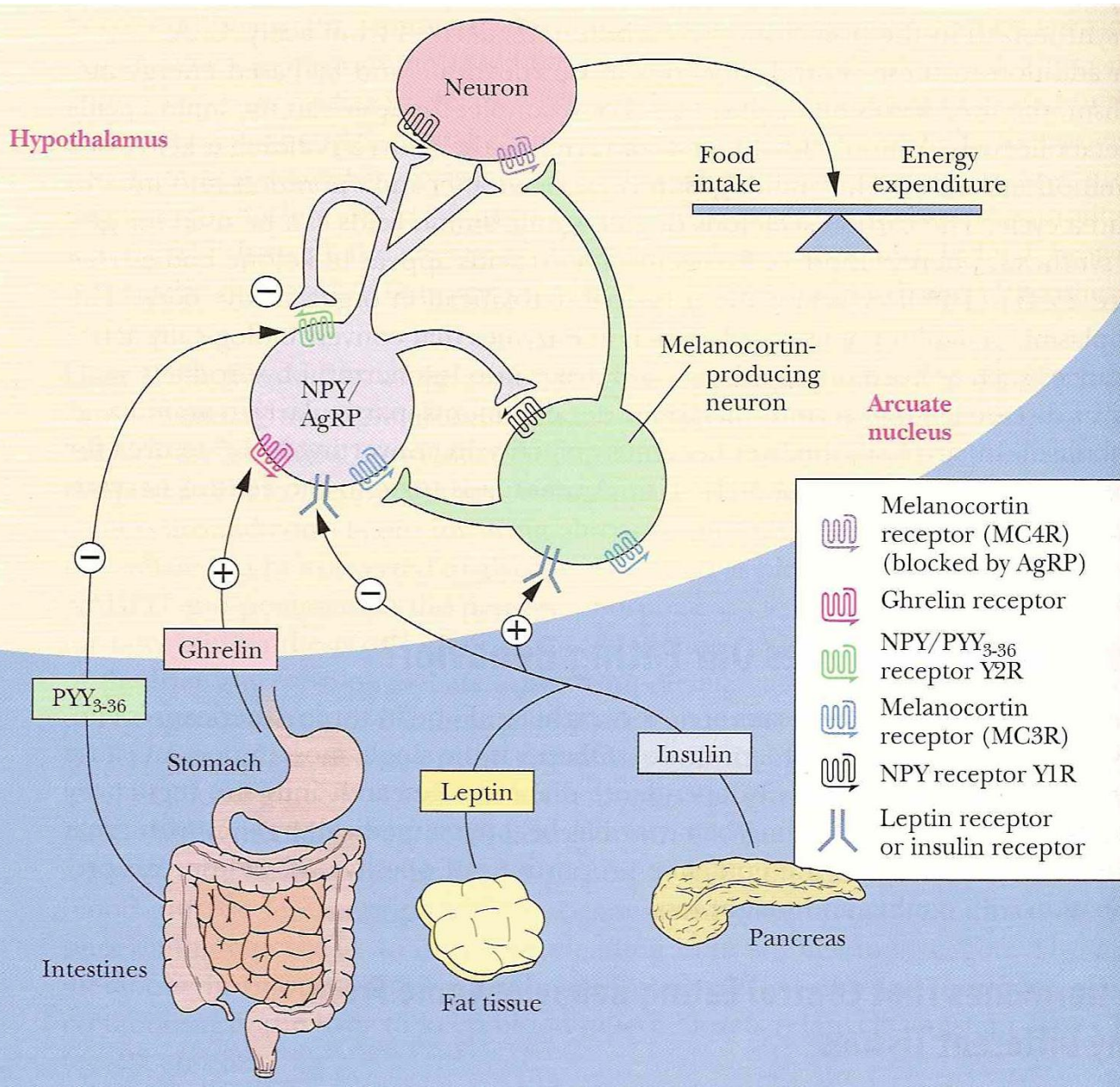
... výsledky, i když zatím pouze úvodní, naznačují přímou, mechanistickou souvislost mezi aktivitou mikrobiálního komplexu tlustého střeva, hormonální kontrolou energetické bilance organismu a možným vznikem **poruch metabolismu** (metabolického syndromu, obezity, diabetes).

## Obecně:

Mikrobióm člověka (živočicha) celkově významně ovlivňuje jeho fenotyp.  
(Nejde jen o střevní mikrobiotu, ale také o mikrobiální osádky ústní dutiny, pokožky, atd.).

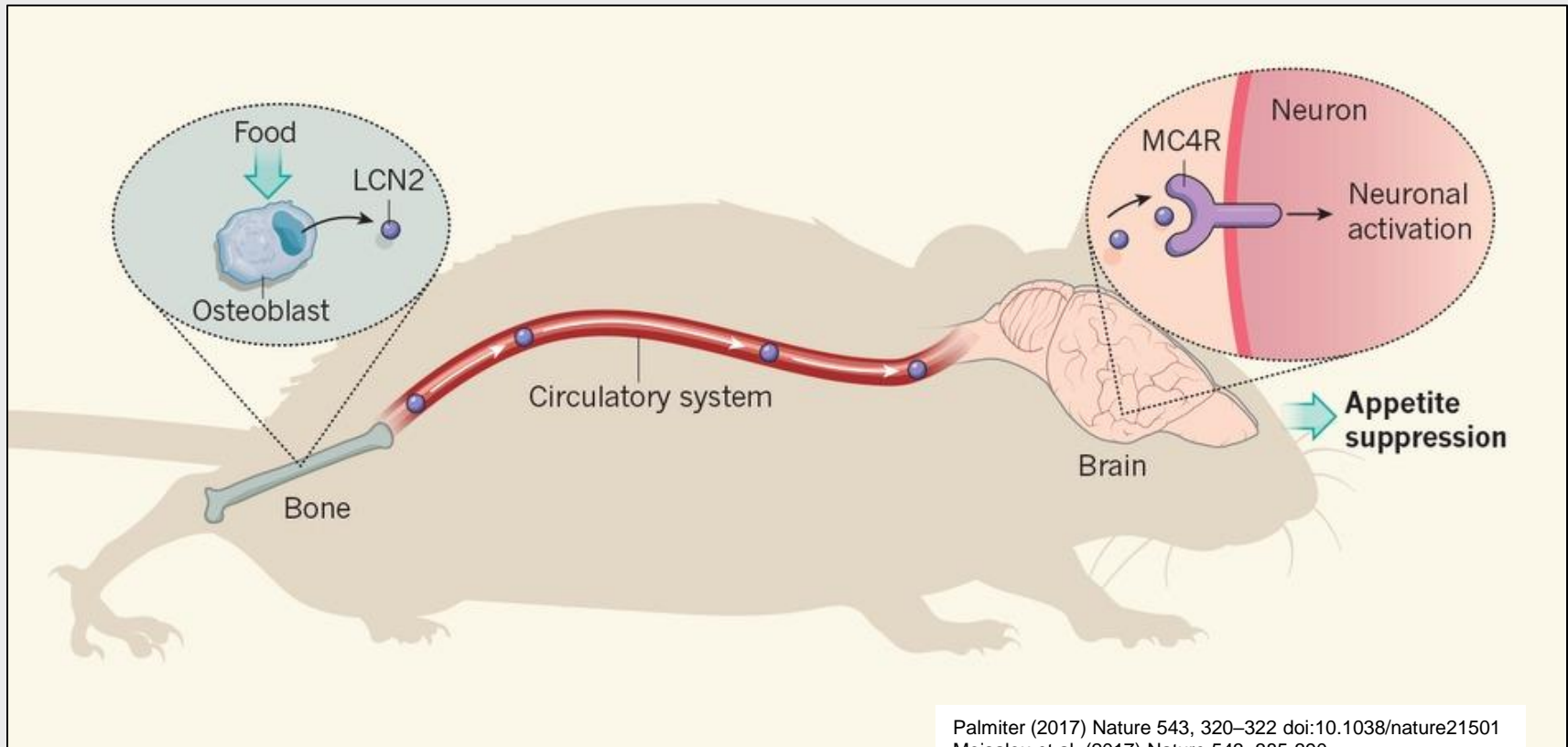
Živočich je tedy definován spíše než vlastním genómem celým **metagenómem**,  
který zahrnuje geny vlastní PLUS geny mikrobiómu.

- apetit a příjem potravy jsou složitě řízeny z mozkových center



- arkuátní jádra hypotalamu:
- **ghrelin** (prázdný žaludek)
  - hormon hladu
  - zvyšuje apetit
- **cholecystikinin** (dvanáctník naplněný tráveninou)
  - zastavuje další příjem potravy
- **leptin** (plné adipocyty)
  - snižuje apetit
- **insulin** (slinivka po jídle)
  - snižuje apetit
- **PYY peptid** (plné ileum)
  - snižuje apetit
- **neuropeptid Y** (NPY) stimuluje neurony jež stimují pocity hladu a příjem potravy
- **melanokortin** inhibuje neurony jež stimují příjem potravy
- **Agouti-related peptid** (AgRP) blokuje aktivitu neuronů produkujících melanokortin

- lipocalin 2 (LCN 2)



Palmiter (2017) Nature 543, 320–322 doi:10.1038/nature21501  
Moisalou et al. (2017) Nature 543, 385-390

- lipocalin 2 byl dříve znám jako hormon osteoblastů s účinkem v rámci imunitní odpovědi
- v práci Moislou et al. z roku 2017 bylo zjištěno, že osteoblasty uvolňují hormon také po jídle. Hormon putuje krevním řečištěm a po dosažení hypotalamických center se váže na MC4R receptor, což vede ke ztrátě apetitu, k anorexii ...
- LCN 2 je tedy dalším tkáňovým hormonem "sytosti" ...

- **ghrelin** je produkován buňkami typu P/D1 sliznice žaludeční klenby (fundus)

- signalizuje nepřítomnost potravy do **centra hladu/sytosti** (hypotalamus)

- **zvyšuje apetit**

- **zvyšuje výdej růstového hormonu (GH)**

- ghrelin (GHRH, GH releasing hormone, peptid: 44 aa) je produkován také přímo neurony hypotalamu (hypoglykémie rovněž stimuluje výdej GH)

- **GH (growth hormon) (somatotropin, STH)**

- polypeptid: 191 aminokyselin

- stimuluje: syntézu proteinů  
glukoneogenezi  
rozklad tuků v tukových b.

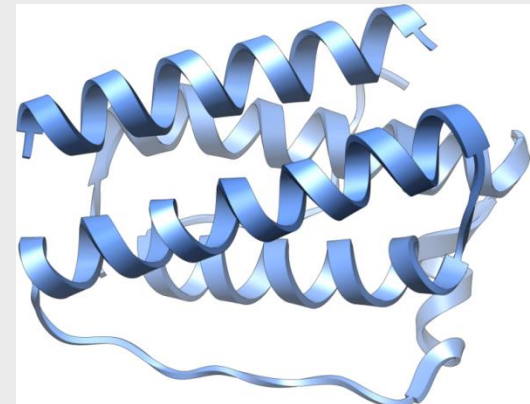
- inhibuje: příjem glukózy  
tkáněmi kromě mozku

celkově tedy GH podporuje využití tuků jako zdroje energie namísto glukózy a přednostní zásobení mozku energií (glukózou)

- **leptin** je produkován tukovou tkání

- signalizuje stav nasycení do **centra hladu/sytosti**

- **snižuje apetit**



leptin

**poruchy center hladu / sytosti vedou k:**

- bulímií (hyperfágii)

- anorexii