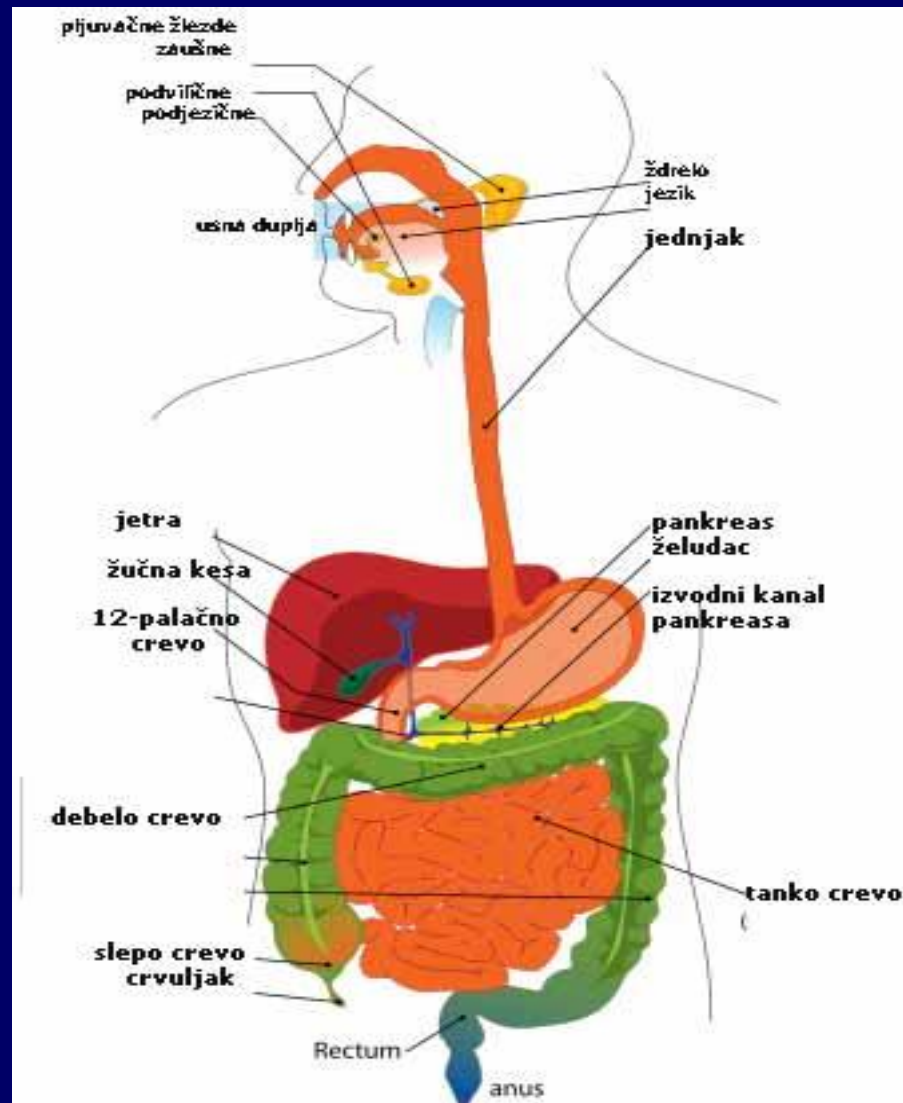


ENDOKRINA FUNKCIJA GASTROINTESTINALNOG SISTEMA: GASTROINTESTINALNI HORMONI

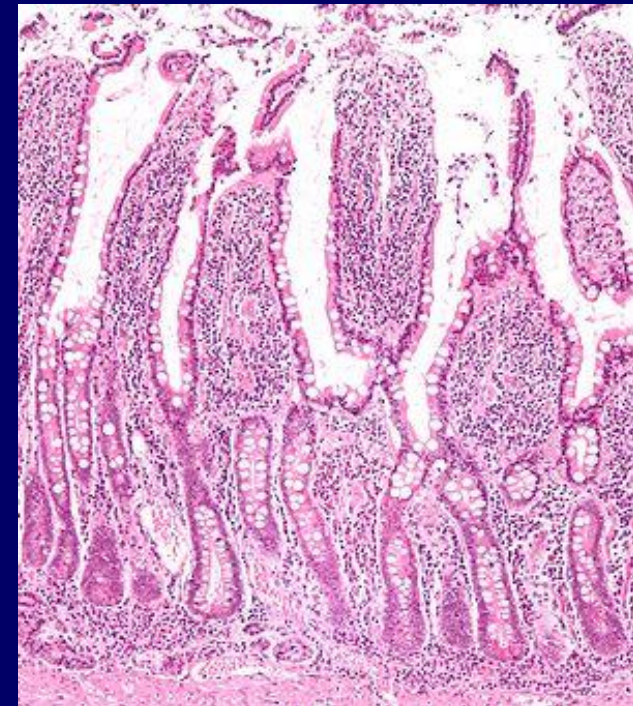
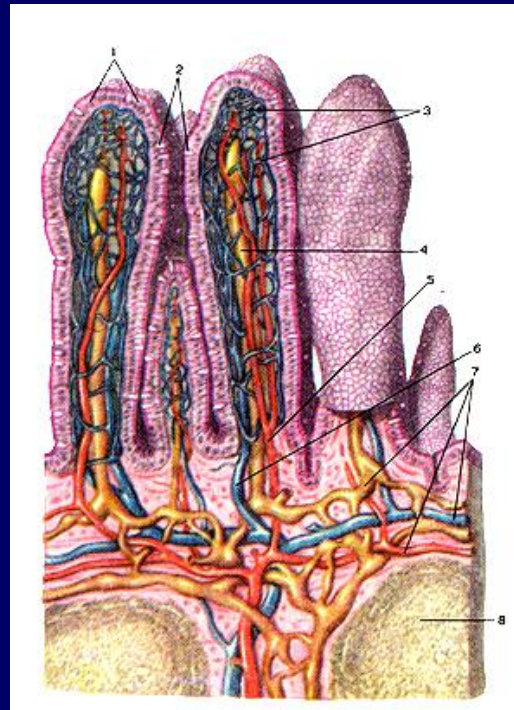
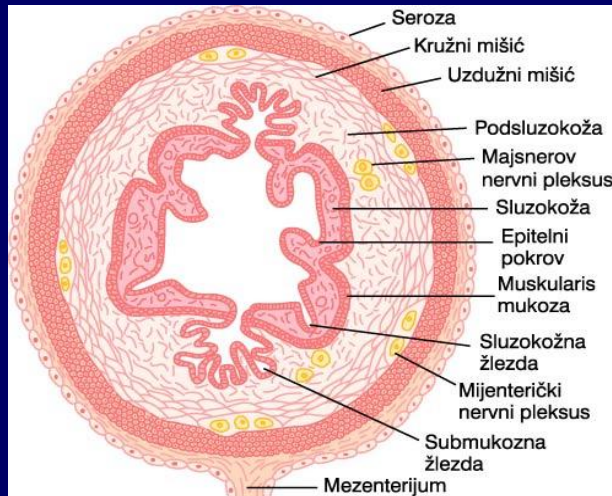


KOMPONENTE DIGESTIVNOG SISTEMA



HISTOLOŠKA GRAĐA DIGESTIVNOG SISTEMA

- tunika seroza
- sloj longitudinalne muskulature
- sloj cirkularne muskulature
- submukoza
- mukoza (u kojoj se nalaze ćelije sa endokrinom funkcijom)
- Plike i vili intestinales povećavaju apsorptivnu moć GIT-a



NOBELOVE NAGRADE ZA ISTRAŽIVANJA GIT-a

- I.P Pavlow 1904 - otkriće neuralne refleksne stimulacije gastrične i pankreasne sekrecije
- J.W. Black 1972 - identifikacija H_2 receptora
- S. Choen 1986 – otkriće epidermalnog faktora rasta u pljuvačnim žlezdama
- B.J. Marshal i R.J. Warren 2005 – otkriće H. Pylori (1983)



Barry J. Marshall

Australia

NHMRC *Helicobacter pylori* Research
Laboratory, QEII Medical
Centre; University of
Western Australia
Nedlands, Australia
born 1951

J. Robin Warren

Australia

Perth, Australia

born 1937

GASTROENTEROPANKREASNI (GEP) ENDOKRINI SISTEM

- Nervni, endokrini i lokalni kontrolni sistemi ostvaruju koordinaciju svih digestivnih procesa
- Veliki broj hormona utiče na GI funkcije
- Najznačajnija je uloga hormona koji se sintetišu i deluju u samom GIT-u – GASTROENTEROPANKREASNI (GEP) ENDOKRINI SISTEM

- Difuzni GEP sistem čine APUD ćelje (Amine Precursor Uptake Decarboxylase) – peptid-sekretujuće ćelije umetnute među druge vrste epitelnih ćelija mukoze GIT-a
- Regulacija sekrecije hormona digestivnog sistema je uglavnom pod kontrolom sadržaja u GIT-u
- Veliki broj GI hormona se sintetiše i deluje u mozgu – “moždano-crevni peptidi”

REGULACIJA AKTIVNOSTI DIGESTIVNOG TRAKTA

1. Nervni mehanizmi: prisustvo hrane → receptori na istezanje → mienterički pleksus → CNS
2. Hormoni: enteroendokrine ćelije → cirkulacija → modulacija motiliteta i sekrecije GIT-a
3. Lokalni mehanizmi: pH, fizička stimulacija, hemijska stimulacija

PUTEVI DEJSTVA GI HORMONA:

1. direktno dejstvo na n. vagus, spinalne ili enteričke neurone
2. putem cirkulacije

**“Diurnalni” ritam lučenja
većine GI hormona**



Integracija lučenja na nivou celog organizma ostvaruje se u CNS!

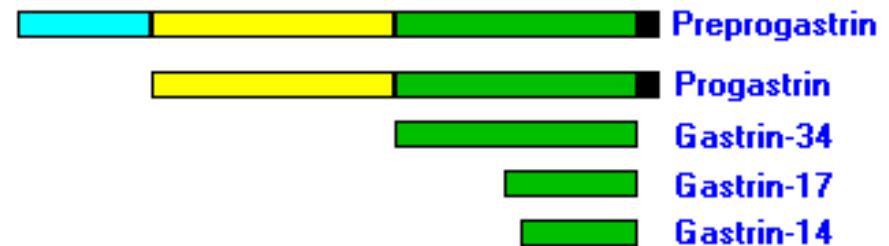
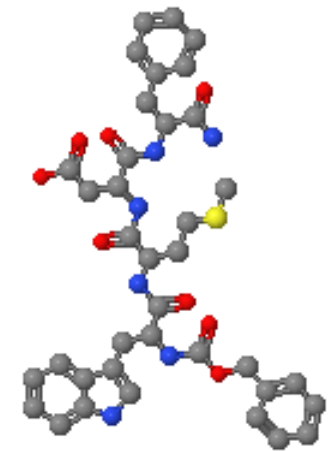
HORMONI GIT-a

difuzni GEP endokrini sistem

- **Gastrin**
- **Sekretin** (“vatrogasac” u tankom crevu)
- **Holecistokinin (CCK)**
- **Grelin**
- **Gastrični inhibitorni peptid (GIP)**
- **Motilin**
- **Enteroglukagon i glukagonu slični peptidi (GLP)**
- **Vazoaktivni intestinalni polipeptid (VIP)**
- **Somatostatin (SRIH-28)**
- **Gastrin oslobađajući peptid (GRP)**
- **PYY₃₋₃₆ i drugi**

GASTRIN

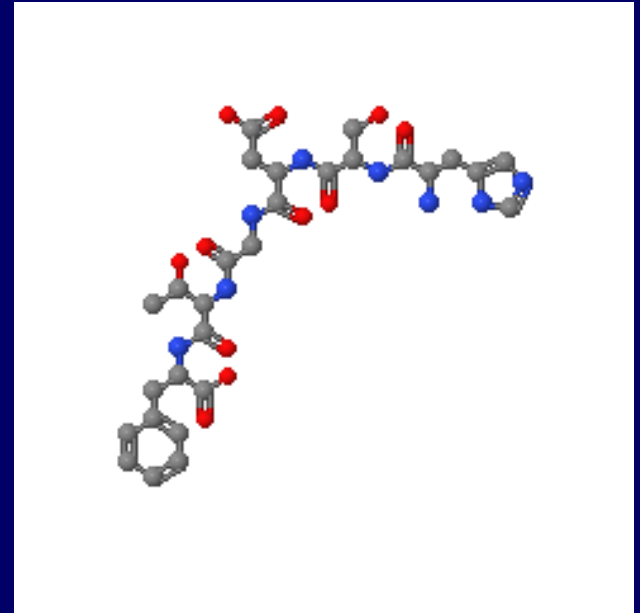
- Nekoliko formi - najaktivnija sadrži 14 AK
- Sekrecija iz antruma želuca i duodenuma
- Stimulus za lučenje
 1. Istezanje zida želuca
 2. Produkti hrane (peptidi, AK)
 3. PSy stimulacija
 4. Sekretagoge
- Dejstvo
 1. Stimulacija lučenja HCl
 2. Stimuliše rast gastrične mukoze
 3. Stimulacija motiliteta
 4. Zatvaranje gastro-ezofagealnog sfinktera
 5. Stimuliše lučenje insulina, glukagona, oslobađanje histamina



SEKRETIN

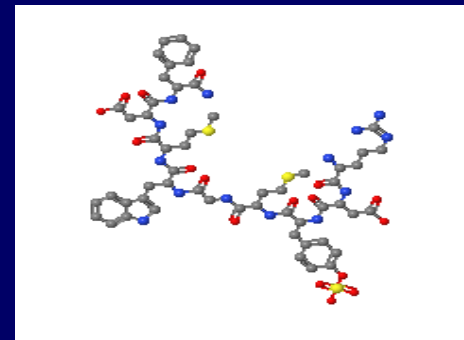
“vatrogasac” u tankom crevu

- Polipeptid – 27 AK
- Sekrecija iz duodenuma
- Stimulus za lučenje
- Kiseli himus
- Dejstvo
 - Stimuliše lučenje vodenastog pankreasnog soka (HCO_3^-)
 - Inhibiše lučenje HCl
 - Stimuliše lučenje CCK



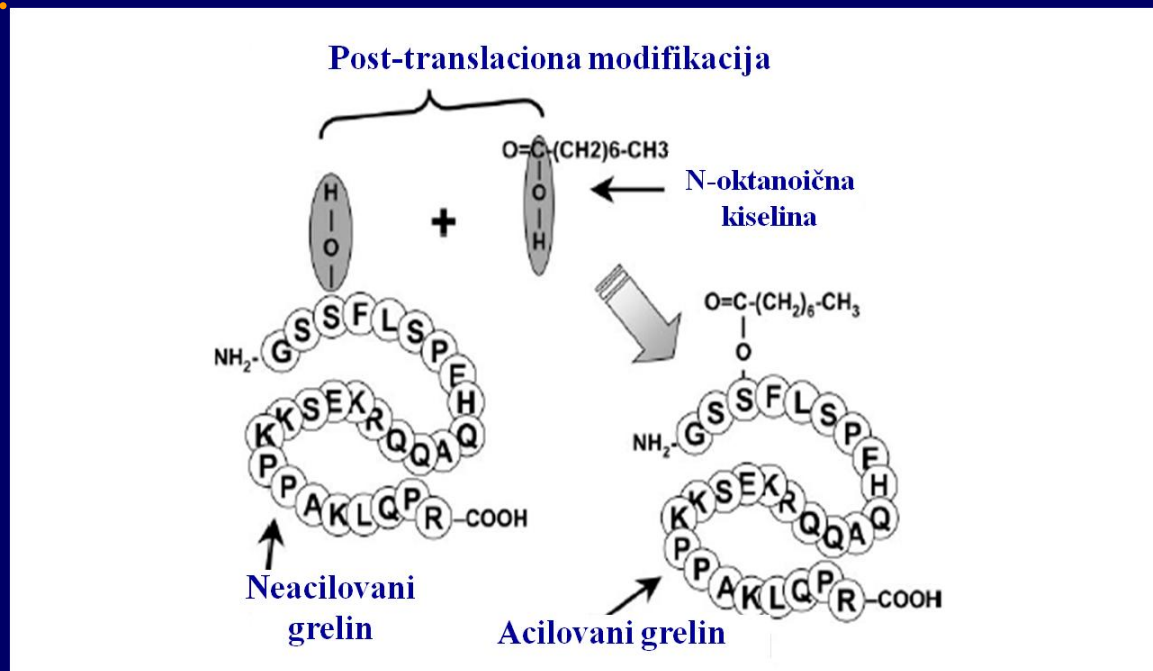
HOLECISTOKININ (CCK)

- Nekoliko formi – najaktivnija forma sadrži 8 AK
- Sekrecija iz duodenuma i jejunuma u prisustvu hrane
- Stimulus za lučenje
 1. Rastezanje duodenuma
 2. Hrana bogata mastima
- Dejstvo
 1. Stimuliše kontrakciju žučne kese i izlivanje žuči
 2. Stimuliše sekreciju pankreasnih enzima (“pankreoimin”)
 3. Povećava motilitet želuca, tankog i debelog creva
 4. Trofički uticaj na pankreas

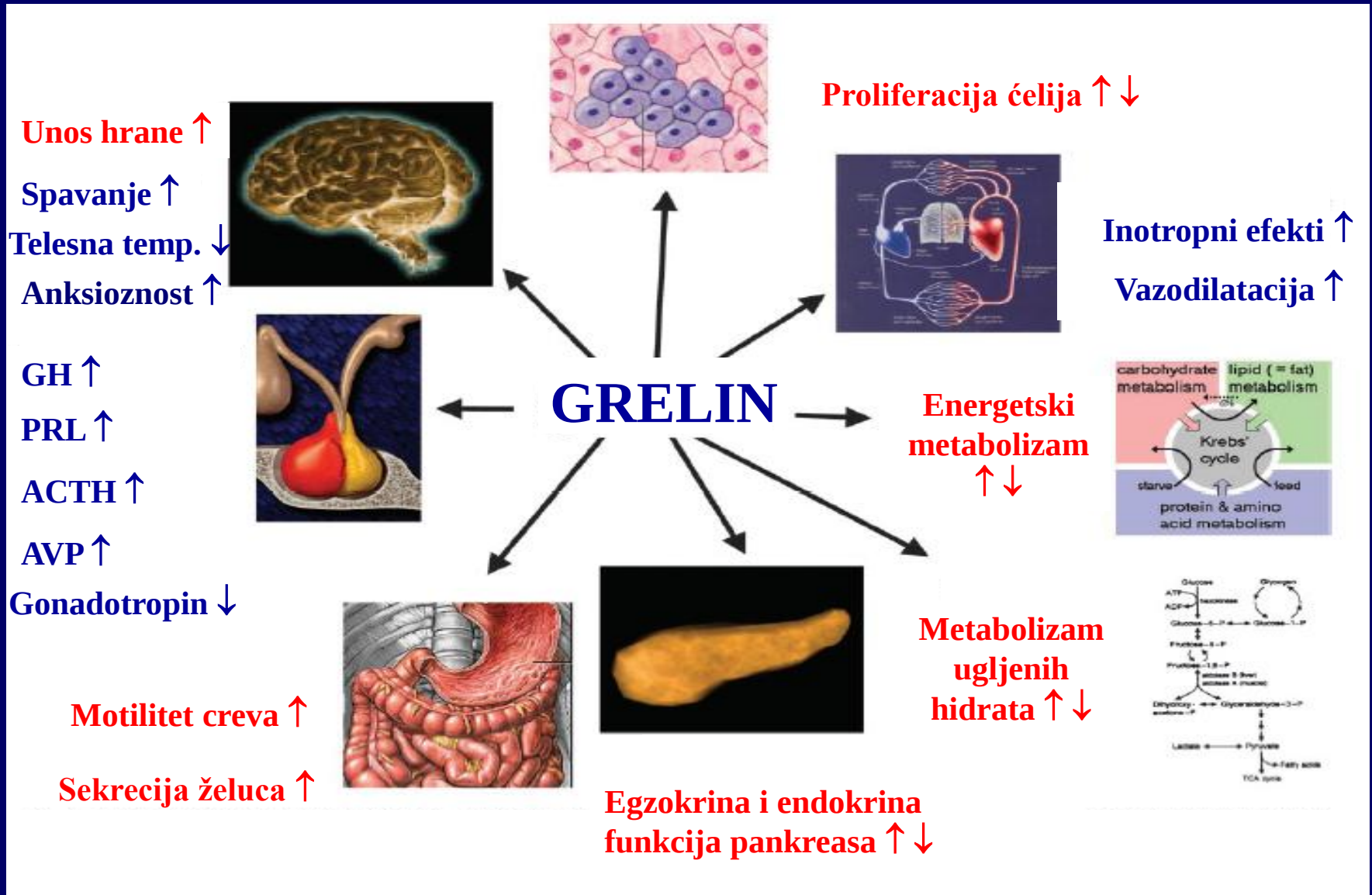


GRELIN

- Polipeptid – 28 AK
 - Sekrecija iz epitela fundusa želuca, tankog i debelog creva
 - Stimulus za lučenje
1. Glad
 2. Nizak BMI, PSy stimulacija i dr.
- Dejstvo – STIMULIŠE:
1. Appetit
 2. Unos hrane
 3. Želudačnu sekreciju
 4. Motilitet creva
 5. Sekreciju GH i ACTH

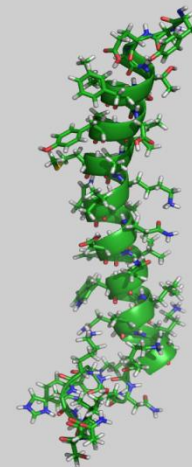


FIZIOLOŠKI EFEKTI GRELINA

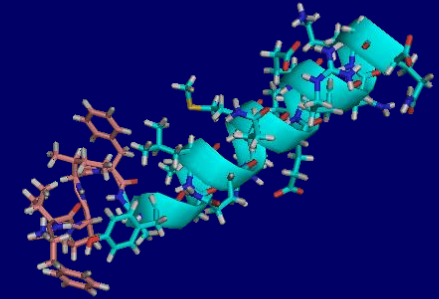


GASTRIČNI INHIBITORNI PEPTID (GIP) - ENTEROGASTRON

- Polipeptid – aktivna forma sadrži 42 AK
- Sekretija iz mukoze duodenuma i jejunuma – K ćelije
- Stimulus za lučenje
 1. Kiseli himus u duodenumu i jejunumu
- Dejstvo
 1. Inhibiše lučenje HCl i motilitet želuca
 2. Stimuliše lučenje insulina



MOTILIN



- Peptid – 22 AK
- Sekrecija iz duodenuma
- Stimulus za lučenje
 1. Prisustvo hrane u duodenumu
 2. Tokom gladi u intervalima oko 100 minuta
- Dejstvo
 1. Stimulacija motiliteta u gornjim partijama GIT-a (“krče mi creva”)
 2. Stimuliše sekreciju HCl

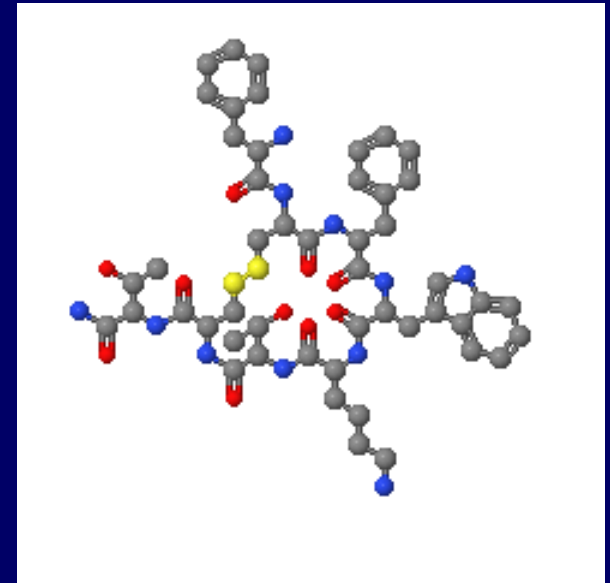
(ENTERO)GLUKAGON I GLUKAGONU SLIČNI PEPTIDI (GLP 1 i 2)

- Sekrecija iz terminalnog dela tankog creva i debelog creva posle unosa hrane bogate ugljenim hidratima i lipidima
- Razlaže se na manje subjedinice u endokrinocitima – L ćelije
- GLP-1 stimuliše oslobađanje insulina
- GLP-2 stimuliše proliferaciju intestinalnih ćelija
- Oksintomodulin – slična ali slabija dejstva od glukagona

VAZOAKTIVNI INTESTINALNI PEPTID (VIP)

- Polipeptid – 28 AK – strukturno sličan sekretinu
 - Sekrecija iz creva, veće prisustvo u NS
 - Stimulus za lučenje
1. Kiseli sadržaj himusa u dudenumu i jejunumu
- Dejstvo
1. Dilatacija krnih sudova resica
 2. Relaksacija glatkih mišića ezofagusa, želuca i žučne kese
 3. Stimulacija sekrecije vode i elektrolita
 4. Inhibicija sekrecije HCl u želucu i apsorpcije iz lumena creva
 5. Povećava motilitet creva
- Tumori *vipomi* izazivaju obilne dijareje

SOMATOSTATIN (SRIH-28)



- Forma od 28 AK važna za GI funkcije
- Sekrecija iz gastričnih žleza želuca i δ ćelija pankreasa
- Dejstvo – INHIBIŠE:
 1. Motilitet creva
 2. Želudac - Sekreciju gastrina i HCl (parakrina uloga)
 3. Duodenum - Oslobađanje sekretina i CCK
 4. Pankreas – Sekreciju glukagona i insulina



Redukcija stepena apsorpcije hrane iz creva

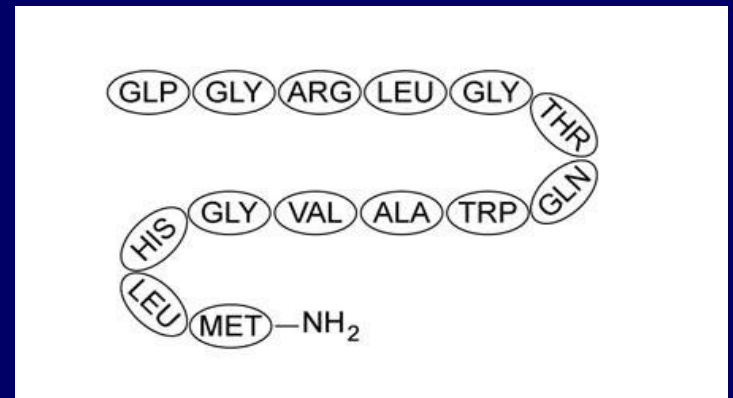
GASTRIN OSLOBAĐAJUĆI PEPTID (GRP)

- Polipeptid – 27 AK
- Sekrecija iz postganglijskih vlakana n. vagusa
- Stimulus za lučenje

1. Stimulacija *n. vagusa* (ACh)

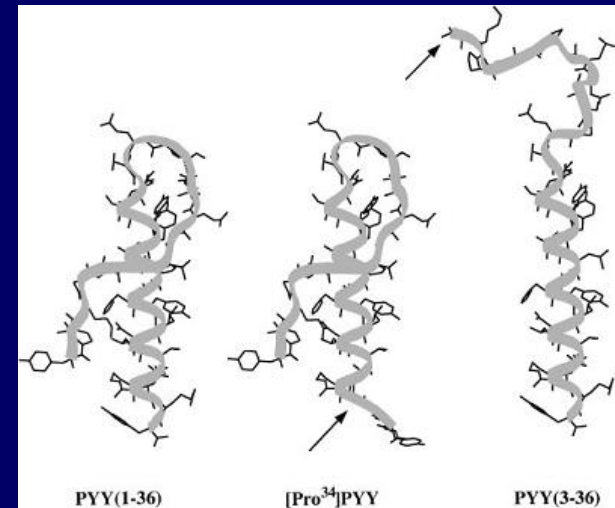
- Dejstvo

1. Oslobađanje gastrina
2. Kontrakcija glatkih mišića GIT-a
3. Stimuliše proliferaciju epitela GIT-a



PEPTID YY₃₋₃₆

- Peptid – 34 AK
- Sekrecija iz creva posle obroka
- Stimulus za lučenje
 1. Visokokalorijska hrana bogata
 2. proteinima
- Dejstvo
 1. Snažan inhibitor unosa hrane
 2. Stimuliše egzokrinu sekreciju iz pankreasa
 3. Stimuliše sekreciju žuči



Dejstvo sporije od CCK, a
brže od leptina

SAŽETAK

<u>Hormon</u>	<u>Glavna dejstva</u>	<u>Stimulus za sekreciju</u>
Gastrin	Stimuliše <u>sekreciju HCl</u> i proliferaciju želu. epitela	Prisustvo peptida i AK u lumenu želuca
Holecistokinin (CCK)	Stimuliše sekreciju <u>pankreasnih enzima</u> , kontrakciju i pražnjenje žučne kese	Prisustvo masti, proteina i AK u lumenu tankog creva
Sekretin	Stimuliše <u>sekreciju vode i bikarbonata iz pankreasa</u>	Kiselost u lumenu tankog creva
Grelin	Snažan <u>stimulator unosa hrane</u> i sekrecije hormona rasta	Gladovanje, nizak BMI, testosteron, PSy aktivnost
Motilin	<u>Stimulacija motiliteta</u> u želucu i tankom crevu	Prisustvo hrane u duodenumu i gladovanje
Gastrični inhibični peptid (GIP)	<u>Inhibiše gastričnu sekreciju i motilitet</u> , stimuliše oslobađanje insulina kao odgovor na hiperglikemiju	Prisustvo masti i glukoze u tankom crevu

HORMONI GASTROINTESTINALNOG TRAKTA

TEZE ZA SEMINAR

- **ODNOS DIGESTIVNOG I OSTALIH SISTEMA ORGANIZMA**
- **KOMPONENTE DIGESTIVNOG SISTEMA**
- **HISTOLOŠKA GRAĐA DIGESTIVNOG SISTEMA**
- **ENTERIČKI ENDOKRINI SISTEM**
 - **Kontrola gastrointestinalnih funkcija**
 - **Difuzni enterički endokrini sistem - APUD ćelje**
 - **Regulacija sekrecije hormona digestivnog sistema**
 - **“Moždano-crevni peptidi”**
- **REGULACIJA AKTIVNOSTI DIGESTIVNOG TRAKTA**
 - **Nervni, humoralni i lokalni mehanizmi**
- **PUTEVI DEJSTVA GI HORMONA**

•HORMONI GIT-a

- Gastrin
- Sekretin (“vatrogasac” u tankom crevu)
- Holecistokinin (CCK)
- Grelin
- Gastrični inhibitorni peptid (GIP)
- Motilin
- Enteroglukagon i glukagonu slični peptidi (GLP)
- Vazoaktivni intestinalni polipeptid (VIP)
- Somatostatin (SRIH-28)
- Gastrin oslobađajući peptid (GRP)
- PYY₃₋₃₆ i dr.