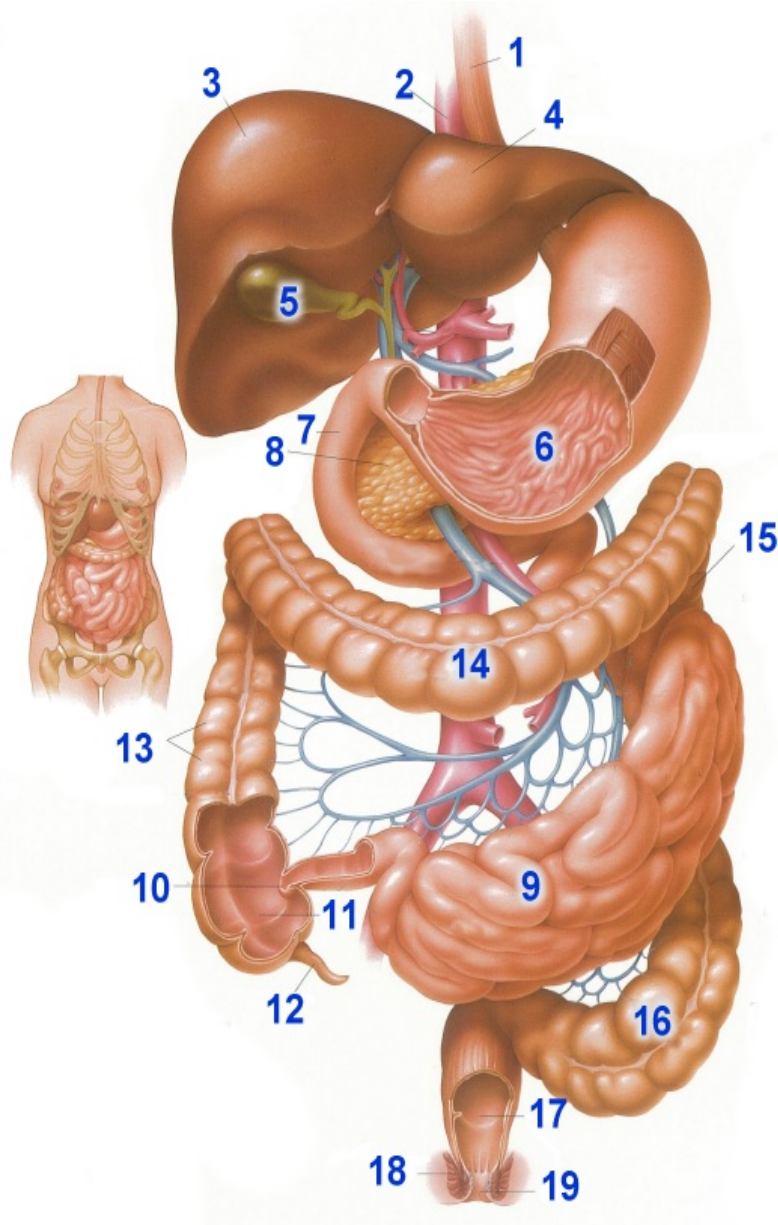


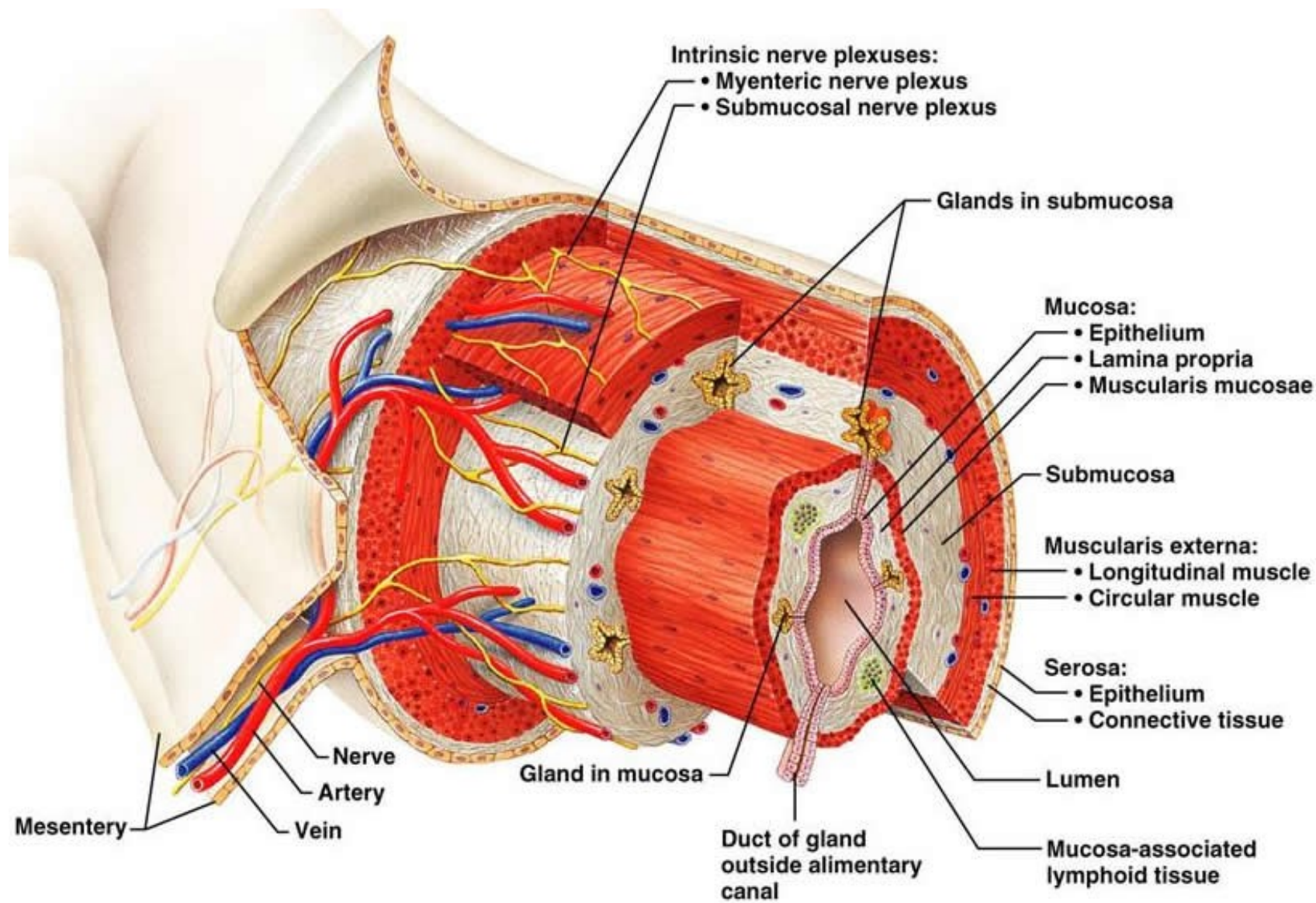
Gyomor-bél rendszer működése

Tápcsatorna felépítése



1. Nyelőcső
2. *Aorta*
3. Máj jobb lebenye
4. Máj bal lebenye
5. Epehólyag
6. Gyomor
7. Nyombél
8. Hasnyálmirigy
9. Vékonybelek (éhbél és csípőbél)
10. Bauchin-billentyű (vékonybél-vastagbél közt)
11. Vakbél
12. *Vakbél féregnyúlvány*
13. Felszálló vastagbél
14. Harántvastagbél
15. Leszálló vastagbél
16. Szigmabél
17. Végbél
18. Végbél záróizom
19. Végbélnyílás

Tápcsatorna falának felépítése:



Nyálkahártya (mucosa):

epithelium: hámréteg

igazodik a tápcsatorna szakasz funkciójához

lamina propria: kötőszöveti réteg:

hámréteg táplálása, többsejtes mirigyek.

3 lamina muscularis mucosa: nyálkahártya saját izomrétege

Simaizom sejtek, amelyek a mucosa és submucosa határát jelölik ki.

Nyálkahártya alatti réteg:

submucosa: kötőszövet

változó mennyiségű, lefutású rosttal, vérerek, mirigyek és idegvégződések.

Meissner plexus: enterikus idegrendszer része: ganglionsejtek, idegrostok: szekréció szabályozása.

izomréteg:

körkörös és hosszanti lefutású simaizomréteg

Auerbach plexus: kontrakció szabályozása,

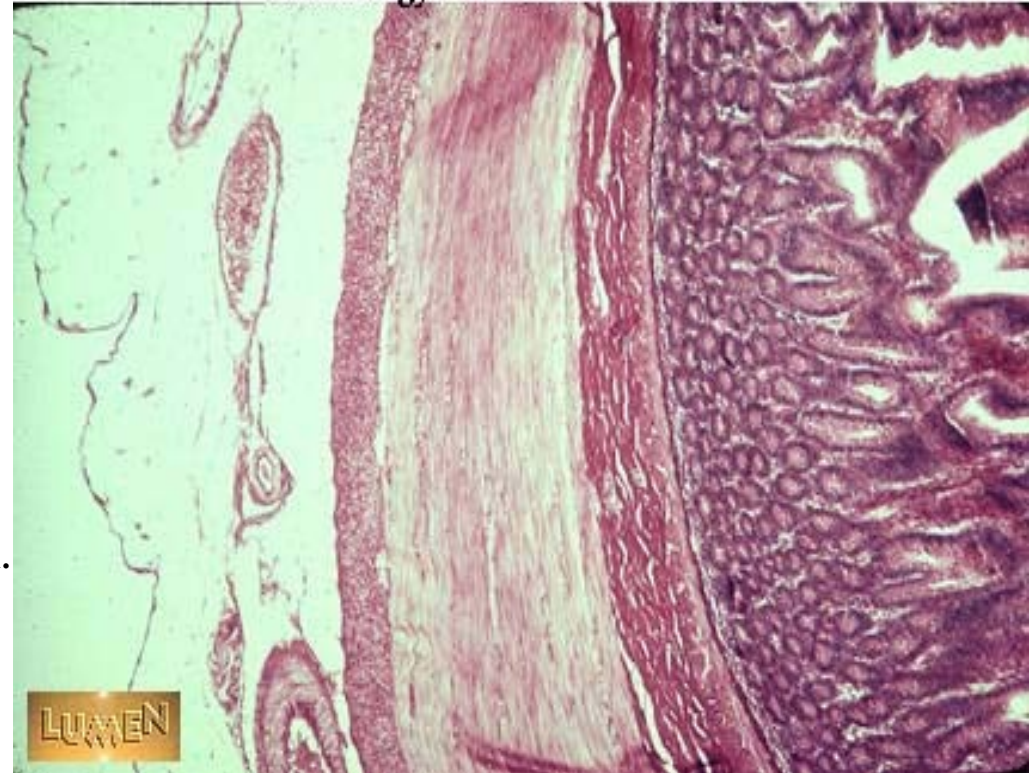
izomrétegek között ganglionsejtek és idegrostok.

savós hártya: serosa

Kötőszöveti réteg és laphám réteg.

Adventitia: laphám hiányzik.

Histology Lab Part 17: Slide 4



Mucosa funkciói:

Barrier: belső környezet szeparálása a külvilágtól

Fizikai komponensei: epithelium sejtek, mucin,

Kémiai komponensek: emésztőenzimek, antimikrobiális és antimikrobiális peptidek, citokinek, gyulladásos mediátorok

Bél mikrobái

Immunkomponensek és perisztaltika

Tápanyagfelszívás: hasznosítható anyagok felvétele, energia biztosítása

nagy felület, sejtek közötti „járatok”

emésztőenzimek termelése

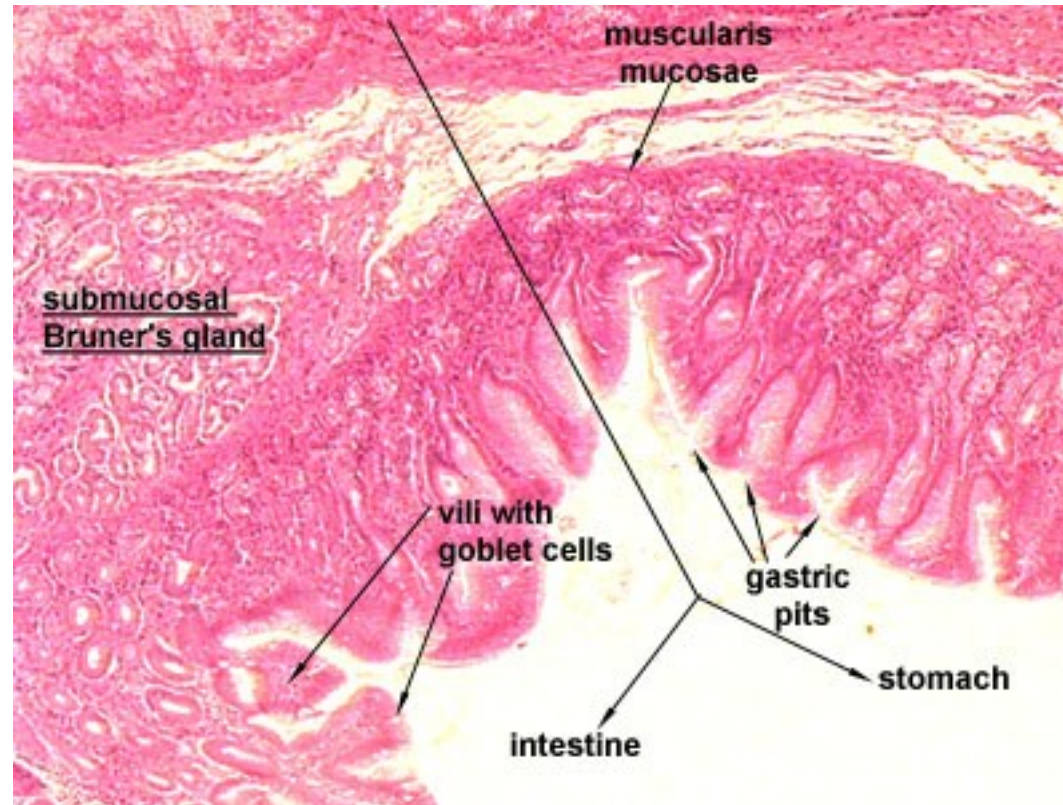
transzporter és karrier molekulák

Epithelium típusai:

Többrétegű el nem szarusodó laphám: szájüreg

Többrétegű elszarusodó laphám: nyelőcső, kidörzsölődés megakadályozása

Csillós hengerhám: felszívás elősegítése

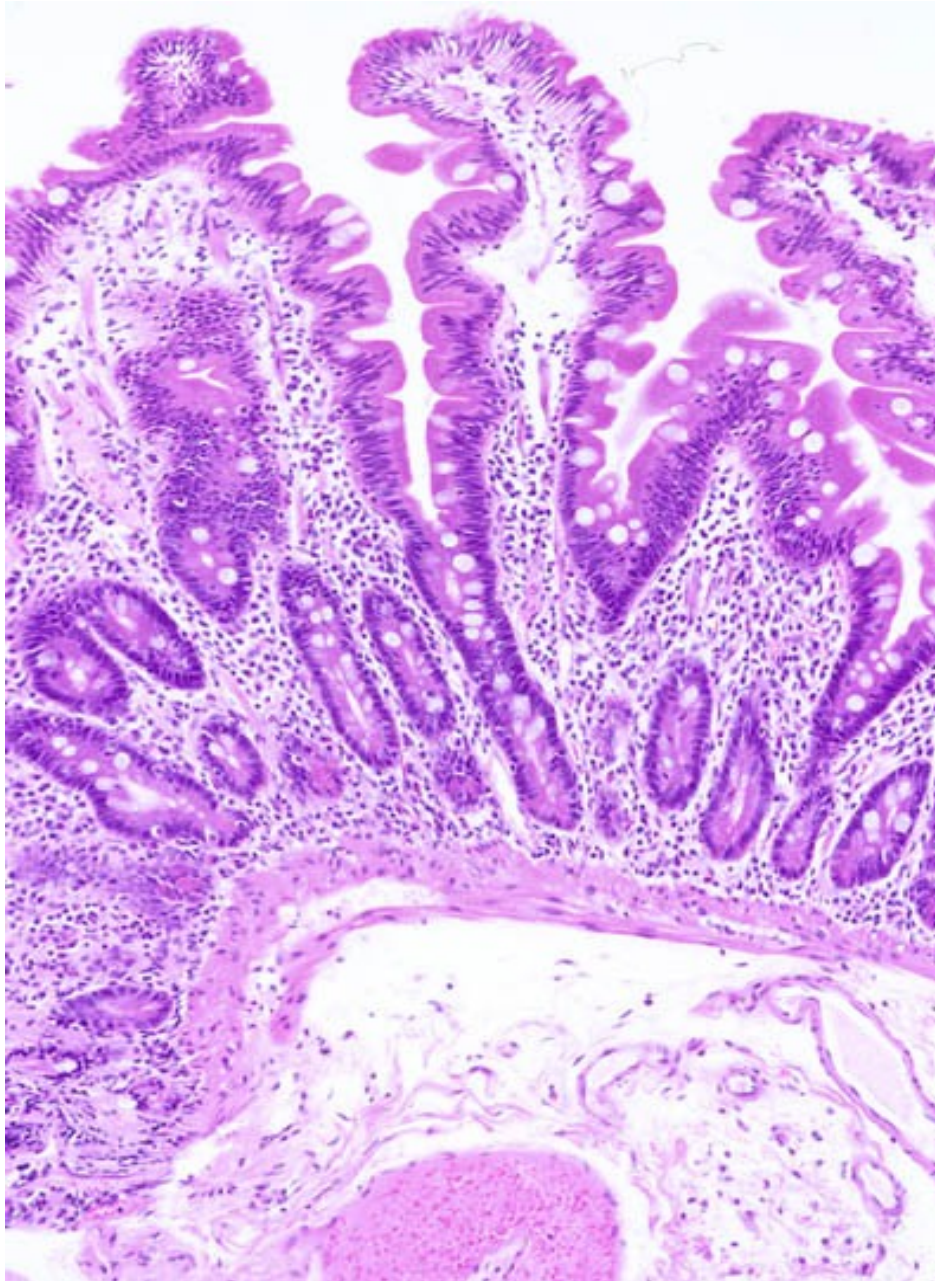


Izomréteg típusai:

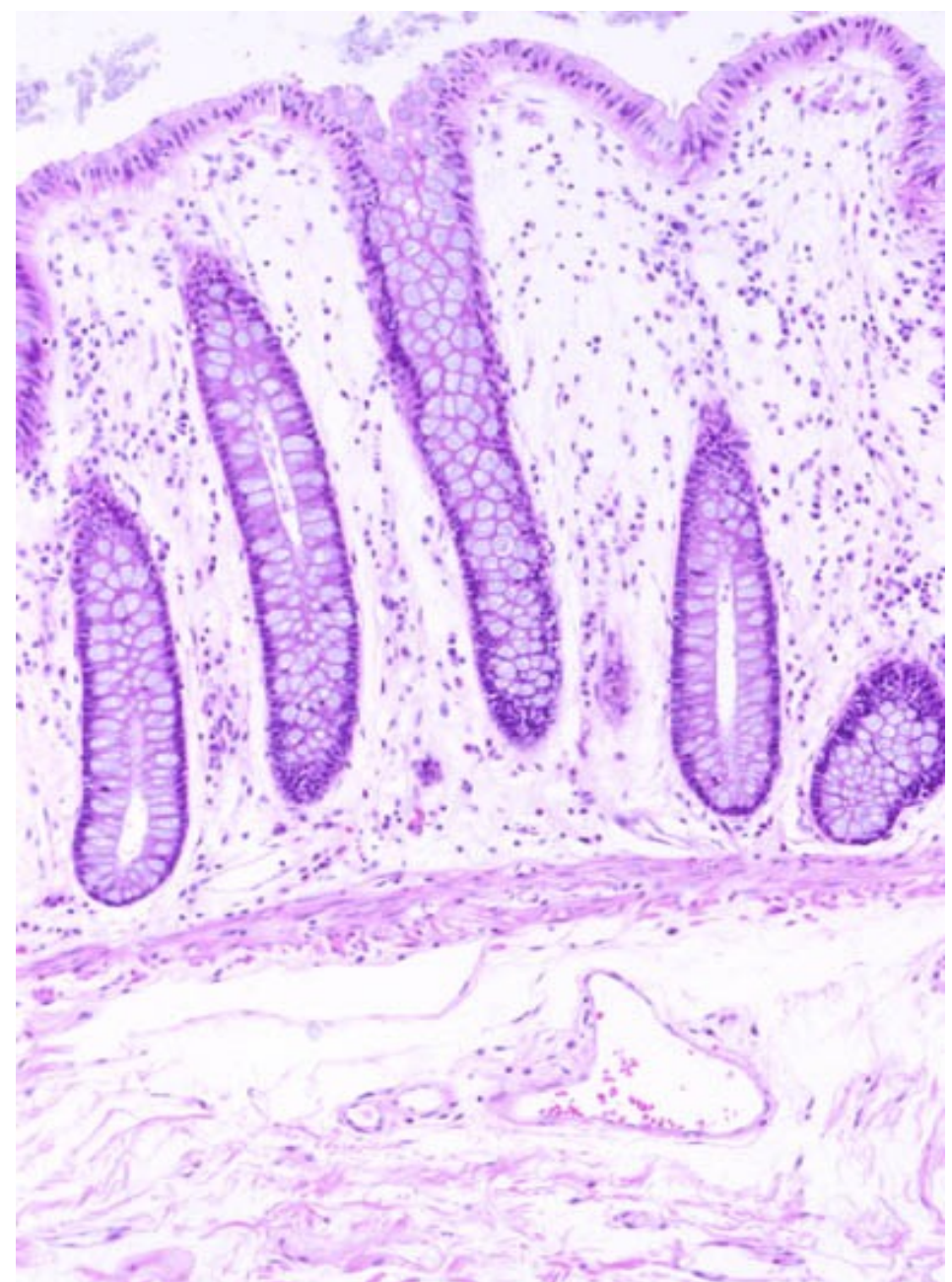
Fejbéli szakaszon (nyelőcső felső harmadáig) harántcsíkolt izom

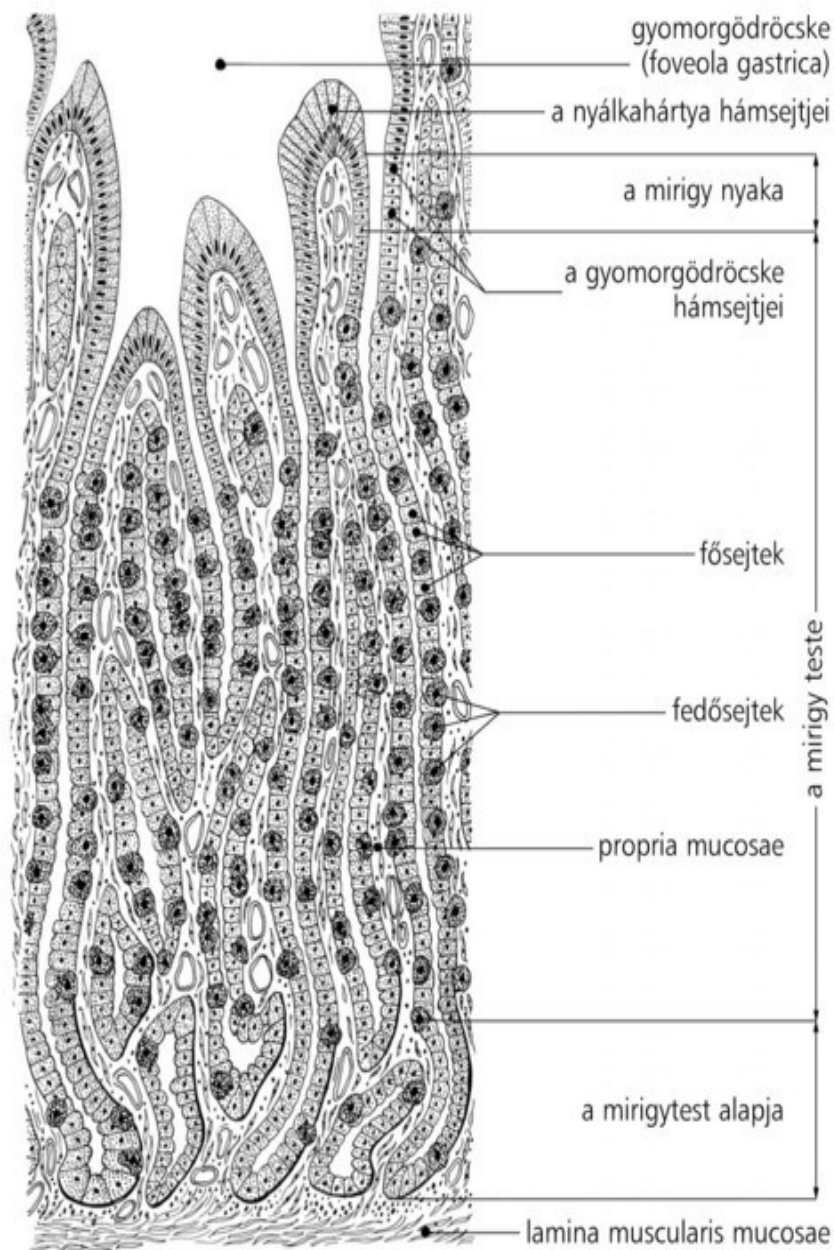
Többi rész simaizom

Vékonybél:



Vastagbél





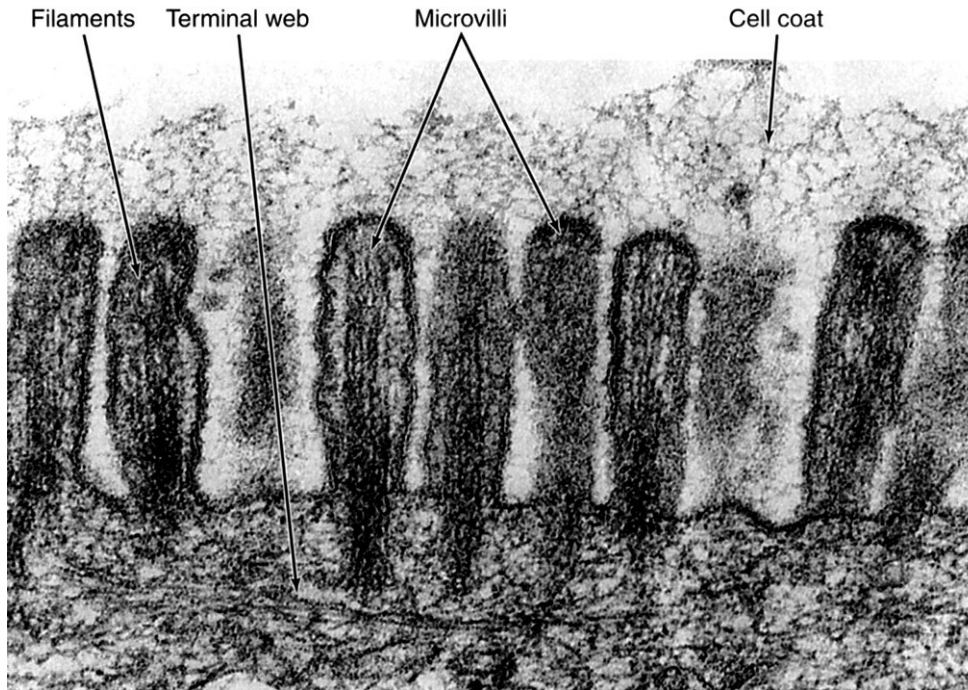
Epithelium tápcsatorna legnagyobb részén hengerhám

Emésztéshez és felszíváshoz hatalmas felületet biztosít redőzöttsége révén

Gyomorfal felépítése:

Hámsejtek között nyálkatermelő sejtek, enzimtermelő sejtek és hormontermelő sejtek, illetve alapi részén elhasználódott sejteket pótoló őssejtek

Vékonybél szerkezete:



Junqueira, LC and Carneiro, J, Basic Histology 11th ed., McGraw-Hill, New York, 2005. P. 72.

Extracellulárisan glikokalyx borítja a

microvillusokat. Mikrovillusok sejtjei: enterocyták

glikokalyx: terminális emésztő enzimeket tartalmaz.

Mikrovillusokat aktin filamentek merevítik.

Immunvédelem

Antigének és a táplálék patogén mikroorganizmusainak eltávolítása.

Természetes és adaptív immunválasz is.

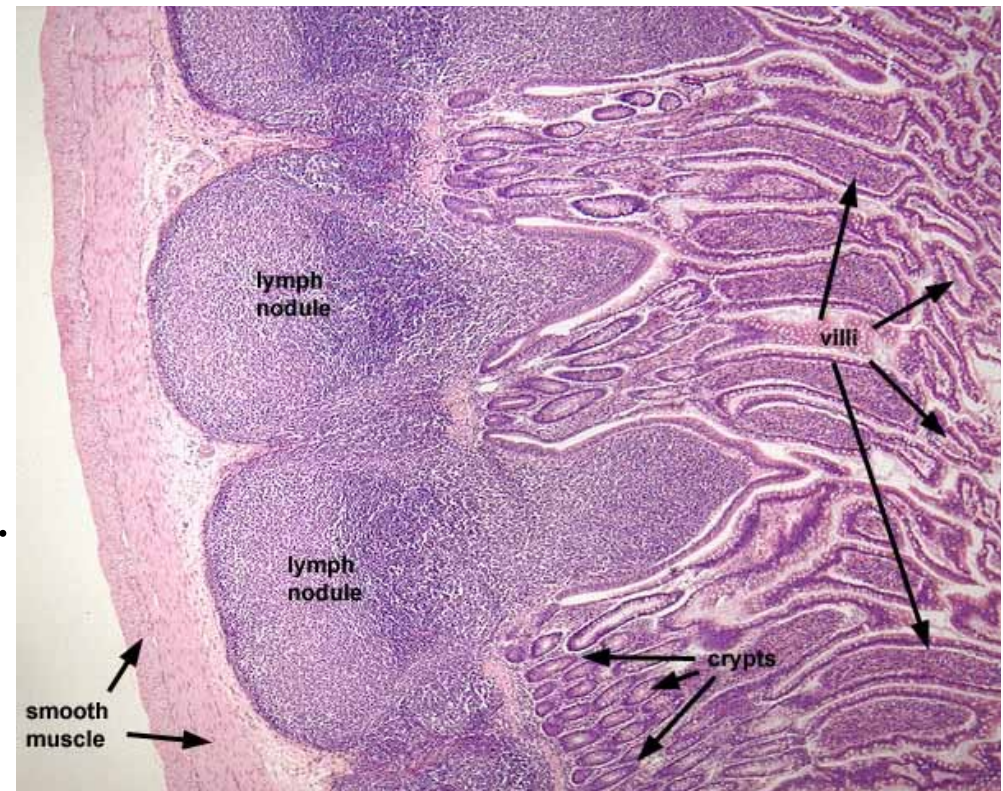
Tápcsatorna kapcsolt immunrendszer (GALT)

Limfociták nagy számban

3 fő előfordulási helyen találhatóak

Peyer plakkok: nyirokcsomókhoz hasonló képződmény a mucosa és submucosa réten leginkább az ileumban.

Főleg B limfociták



Peyer plakkok az ileumban. <http://www.siumed.edu/~dking2/erg/GI196b.htm>

Lamina propria limfociták:

A mucosa lamina propria rétege. Főleg IgA-t szekretáló B limfociták.

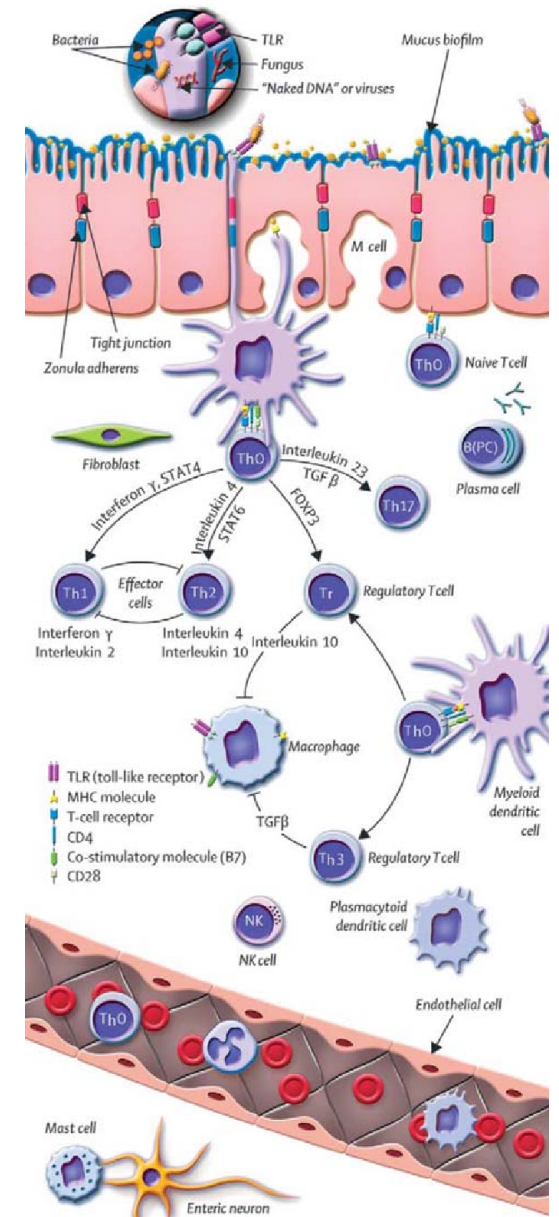
Intraepitheliális limfociták

Lument határoló epitheliális sejtek között a tight junction kapcsolat alatt

M sejtek: (Microfold sejtek)

GALT speciális sejtjei, protein és peptid antigéneket fagocitálnak és a dendritikus sejtekhez fagocitákhoz szállítják őket: antigén bemutatást segíti elő a T és B limfociták számára

M-cell = microfold sejt. Th = segítő T sejt Th0 = naive T sejt. Th = effektor T sejt. Tr, Th3=regulatoros T sejt. B=B sejt. B(PC)=plazma sejt NK=natural killer sejt



Baumgart and Carding, 2007.

Áteresztő/lyukas bél szindróma

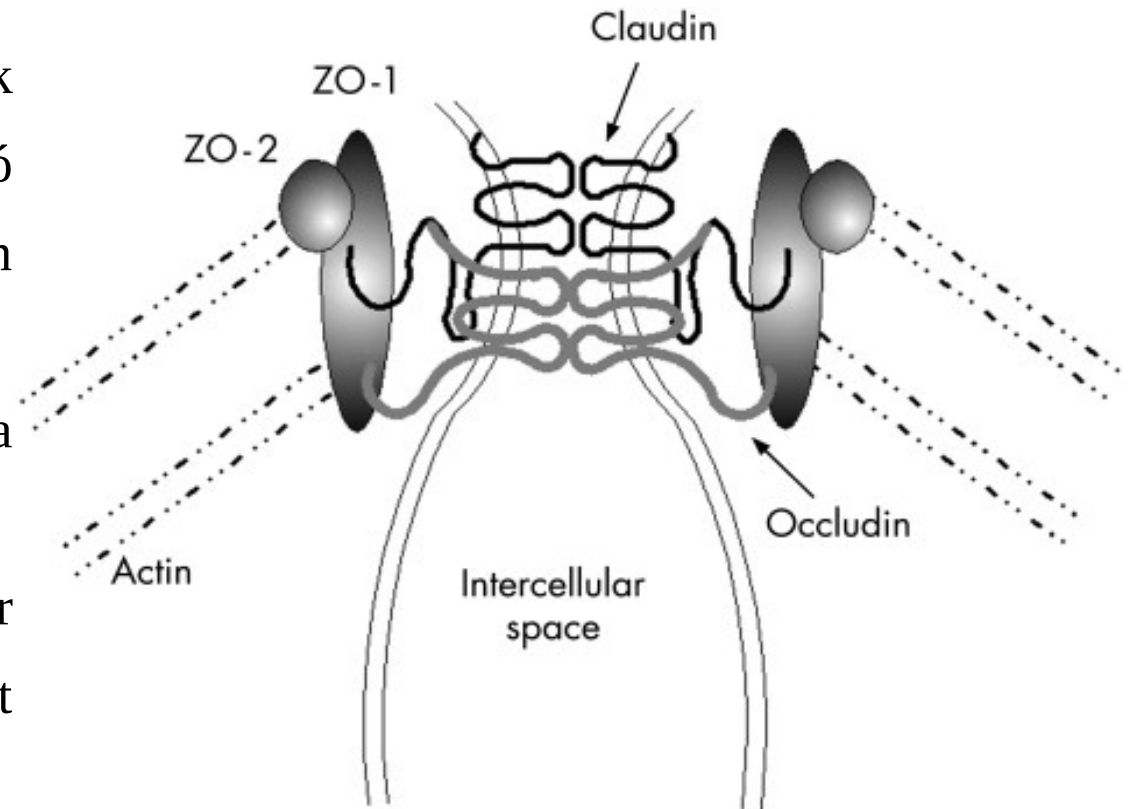
Tápcsatorna hám rétege külvilág és belső környezetünk elválasztójaként is funkcionál. Részben fontos barrier, de ezen felül mucust antimikrobiális anyagokat, immunoglobulinokat szekretál.

Felszívó és barrier funkciók összeegyeztetése: sejtkapcsoló struktúrák segítségével: tight junction a lumen felé, alatta zona adherens.

Tight junction nyitása zárása szabályozott:

Na⁺-függő glükóz transzporter aktiválódás nyitja a tight junctiont (miért???)

bakteriális toxinok, glutén nyitni tudja



Tight junction felépítése: a claudin mennyisége változik leginkább normál és patológiás állapotok között (Arrieta és mtsai 2006 Gut 55:1512–1520. doi: 10.1136/gut.2005.085373

A fontosabb emésztőenzimek

enzim neve	Termelődés	Szubsztrát	Termék
α-amiláz	nagy nyálmirigyek	keményítő	dextrinek, maltóz
Lingvális-lipáz	nyelv nyálmirigyek főleg gyermekkor	emulgeált zsírok	Nem jelentős monoglicerid+zsírsav+glicerín
gyomor lipáz	Gyomor	emulgeált zsírok	Nem jelentős monoglicerid+zsírsav+glicerín
pepszin	Gyomor-fundus fősejt	fehérjék	peptidek
α-amiláz	Hasnyálmirigy	keményítő, dextrinek,	maltóz
tripszin		fehérjék	peptidek
kimotripszin		fehérjék	peptidek
lipáz		zsírok	monoglicerid+zsírsav+glicerín
nukleázok	Bélnyálkahártya sejt (un. kefeszegély enzimek)	RNS/DNS	nukleotidok
maltáz		maltóz	glukóz
szacharáz		szaharóz	glukóz+fruktóz
laktáz		laktóz	glukóz+galaktóz
peptidázok		peptidek	aminosavak
nukleozidázok		nukleotidok	Purin, pirimidin, Pentóz
foszfatázok		foszforsavészterek	Foszforsav+zsírsav+ monoglicerid

felszívódásra alkalmas építőkövek

Emésztés:

Tápanyagok abszorpciójához szükséges, hogy a táplálék makromolekuláit olyan alkotórészekig bontsuk, amelyek a bélnyálkahártya hámsejtjein keresztül a véráramba juthatnak.

Emésztés: táplálék felszívódásra alkalmas makromolekulákig bontása

Helyszíne: szájüreg, gyomor vékonybél

Szakaszai:

Fizikai emésztés: darabolás, emulgeálás

Kémiai emésztés: enzimatis reakciók segítségével monomerekké oligomerekké bontás

Enzimműködést befolyásoló tényezők:

Hőmérséklet:

enzim által katalizált reakció sebességét határozza meg,
állandó testhőmérsékletű állatoknál normál testhőmérsékleten közel
maximális sebességgel játszódnak le az enzimatis reakciók

pH:

Aminosav oldalláncok töltését befolyásolja, ezzel a fehérje konformációját
és az aktív centrum kialakulását.

Megfelelő pH kialakításához HCl illetve HCOO^- termelés történik a
tápcsatornában

Kofaktorok, aktivátorok megléte

Enzimek egy része inaktív (zymogen) formában termelődik, aktiválni kell őket.

HCl:

Fehérjék denaturálása könnyebb emészthetőség biztosítása

Pepszinogén aktiválása

Pepszin kialakulása:

Pepszinogén formában termelődik

Aktiválása: pepszinogénnek savas pH-n alacsony enzimaktivitása lesz. Elkezdi a fehérje emésztést és a pepszinogén molekulák emésztését is. Gátló rész eltávolítása után kialakul a pepszin.

Hasnyálmirigy enzimek aktiválása

Hasnyálmirigy enzimek szekretin hatására termelődnek. Szekretin a táplálék vékonybélbe jutásakor kezd termelődni, stimulálja a CCK, víz és bikarbonát szekrécióját.

CCK stimulálja a hasnyálmirigy enzimek szekrécióját.

Hasnyálmirigy enzimek zymogén formában termelődnek.

Tripszinogén: kefeszegély enteropeptidáz (enterokináz) enzimje alakítja át tripszinné

Tripszin aktiválja a többi zymogén formában termelődött enzimet.

Spontán aktiválás kivédése: tripszin inhibitor fehérje kiválasztásával

Fehérje emésztés

Gyomorban pepszin polipeptideket bontja láncközi, aromás oldalláncú aminosavak mellett

Vékonybélben történik a fehérje emésztés jelentős része.

Hasnyálmirigy fehérjebontó enzimeit: endopeptidázok:

tripszin, pepszin által kialakított vagy még intakt fehérjék hasítása

kimotripszin: hasonló a tripszinhez, plusz tej megalvasztása

A tripszin a fehérjékben a lizin, illetve arginin karboxi-csoportjaival, a

kimotripszin az aromás aminosavak karboxi-

csoportjaival alkotott peptidkötéseket hasítja el.

elasztáz,

exopeptidázok:

karboxipeptidáz. Karboxil végről 1 aminosav

Szénhidrát emésztés

Szájüregben kezdődik

Nyálamiláz bontja a keményítőt és glikogént oligoszacharidokra és diszacharidokra

Savas pH-n amiláz aktivitás leáll

Vékonybélbe érő gyomortartalomban indul meg újra.

Aktiválódott nyálamiláz illetve hasnyálmirigy amiláz segítségével tovább folyik a keményítő és glikogén oligoszacharidokra és diszacharidokra bontása.

Kefeszegély emzimek (maltáz, szacharáz, laktáz) diszacharidok monoszacharidokra bontása

Zsíremésztés

Zsírok apoláros vegyületek, hatalmas zsírcseppek formájában helyezkednek el a tápcsatorna poláros folyadékterében.

Enzimek csak a felszíni molekulákhoz férnek hozzá

Több különböző lipáz enzim létezik hasonló célra: pankreáz lipáz, epesav aktivált lipáz

Általában lipáz enzim mennyisége nem limitálja a zsírsavemésztést, egészen addig még az enzim mennyiség a normális 10%-a alá csökken.

Többféle lipáz enzim megléte kiemeli a zsíremésztés fontosságát és a kis mennyiségben jelenlevő eszenciális zsírsavak emésztésének és felszívásának jelentőségét.

Epesav-aktivált lipáz anyatejben is van.

Emulgeálás:

Epesavak segítségével

Epesavak CCK hatására szekretálódnak.

Hasnyálmirigy lipázok:

Lipáz: trigliceridek bontása zsírsavakká és monogliceridekké

Epesav-aktivált lipázok: epesavak hatására veszik fel aktív

konformációjukat

fosfolipidek, koleszterol észterek vitamin észterek

bontása

Tápanyagok felszívása:

A felszívási folyamatok transzporterei

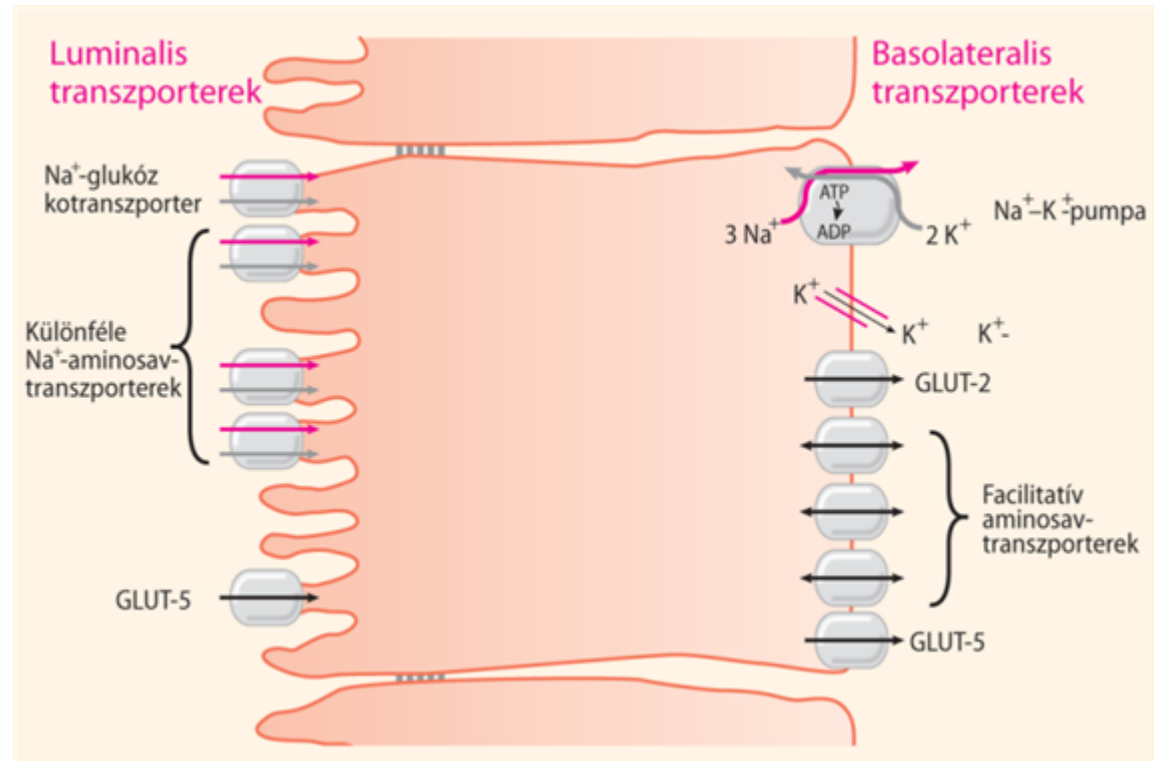
Szénhidrát és fehérje

monomerek többsége Na^+ -hoz
között transzporttal szívódik fel.

A luminalis kotranszporterek és
a basolateralis $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ -pumpa
sorba kapcsolva működnek.

A különböző luminalis
kotranszporterek elhelyezkedési

sűrűsége a vékonybél különböző szakaszain eltérő.



A monoszacharidok felszívása

A vékonybélből kizárólag monoszacharidok szívódnak fel.

Glukóz és a galaktóz:

első lépésben a luminalis membrán Na^+ -glükóz-kotranszportere (SGLT-1), juttatja be a sejt belsejébe; második lépésben a monoszacharid a sejtből a basolateralis membrán GLUT-2 facilitatív glukóztranszporterén távozik.

Fruktóz:

nincs aktív transzport.

GLUT-5, fruktózra specifikus transzporterén keresztül facilitált diffúzióval. GLUT-5-ön keresztül felszívás sebessége is, mértéke is limitált; magas fruktózbevitelnél a bélben fruktóz marad vissza, és előáll a látszólagos fruktózintolerancia állapota (típusos civilizációs ártalom).

Aminosavak és peptidok felszívása

Aminosavak, di- és a tripeptidek tudnak felszívódni

Enterocyták luminalis membránján öt különböző specificitású Na^+ -aminosav-kotranszporter. Egy transzporter többféle aminosavat is szállít és egy aminosav többféle transzporterrel is képes bejutni az enterocytá sejtékbe.

Di- és a tripeptideket H^+ -nel kapcsolt kotranszporterek szállítják,

A felvett aminosavak nagy része a basolateralis membrán csoportspecifikus facilitatív aminosav-transzporterein keresztül hagyja el az enterocytákat.

A lipidlebontás termékeinek felszívódása

A rövid és a közepes hosszúságú zsírsavak diffúzióval szívódnak fel: nem szükségesek az epesavas sók felszívásukhoz.

Lipidek felszívásához micellaképződés kell.

Micella felépítése: hidrofób mag: hosszú láncú zsírsavak, 2-monogliceridek, koleszterin és zsírban oldódó vitaminok, poláris csoportjaik kifelé;

hidrofil rész: epesavas sók

Az enterocyták luminalis felszínét a vizes fázis vékony rétege fedi: micellák hidrofób alkotórészei ebbe a vizes fázisba diffundál, a szabad zsírsavanionok protonálódnak, és az elektroneutrális zsírsavak oldódnak a kefeszegélymembrán lipidrétegében.

A zsírban oldódó vitaminok (A-, D-, E- és K-vitamin) oldódnak a micellákban, a többi lipidhez hasonlóan szívódnak fel.

A jejunum közepére a lipidlebontási termékek felszívódása teljes: a maradék micellák főként epesavas sókból állnak, amelyek csak az alsó ileumszakaszból szívódnak fel.

Az epesavas sók felszívása Na^+ -hoz kapcsolt másodlagosan aktív transzport.

Kalciumfelszívás

Az európai lakosság fő Ca^{2+} forrásai: tej, tejtermékek, növényi táplálékok.

A bevitt 1g-ból a vékonybélben <400 mg szívódik fel, de a különböző szekrétumokkal a bélbe kb. 200 mg kalcium is ürül.

Nettó felszívott mennyiség csak 200 mg körül van.

Ca^{2+} felszívódás módjai:

- paracelluláris diffúzió: vékonybél teljes hosszában:
kis hányad, szabályozás nincs, bevitt Ca^{2+} mennyiségével arányos
- transzcelluláris aktív transzport: duodenumban és proximalis jejunumban nagyobb rész, 1,25-dihidroxi- D_3 -vitamin (D-vitamin hormon, kalcitriol) szabályozza, Ca^{2+} bevitel nem hat rá.

D₃ vitamin hatásai:

Hiányában a felszívás csökken, és kalciumhiány jön létre.

- Enterocytákba a Ca^{2+} belépését növeli (25%)
- Sejtplazma Ca^{2+} -kötő fehérjéinek szintézisét elősegíti (több 100x). A sejtekbe bejutás után a Ca^{2+} ezekhez kapcsolódik.
- Basolateralis membrán Ca^{2+} -pumpa működését fokozza (2-3x)

A három lépés közül a sejtplazma kalciumkötő fehérjéinek szintézise tűnik a legfontosabb szabályozott folyamatnak.

Kalciotrop hormonok

- Mellékpajzsmirigy parathormonja (PTH)
- D-vitaminból a szervezetben kialakuló 1,25-(OH)₂-D-vitamin
- Pajzsmirigy C-sejtjeinek kalcitoninja

Parathormon (PTH)

Filogenetikailag viszonylag új hormon, szárazföldi életmódra való áttéréskor fejlődött ki.

PTH-szekréció szabályozása:

negatív visszacsatolásokon alapul: vérplazma $[Ca^{2+}]$ csökkenése fokozza a PTH-szekréciót. A PTH emeli a vérplazma Ca^{2+} -szintjét, az emelkedett Ca^{2+} -szint hatásra csökken a PTH-szekréció.

PTH hatásai

Az extracelluláris folyadék megfelelő $[Ca^{2+}]$ fenntartása még a csontszövet épségének kockáztatása árán is.

Hypocalcaemia esetén a csontból mobilizál kalciumot.

Vesében növeli a Ca^{2+} visszaszívást

Indirekt hatása: 1,25-(OH)₂-D-vitaminon keresztül bélben növeli a Ca^{2+} felszívást

1,25-(OH)₂-D₃-vitamin (kalcitriol)

- A D₂-vitamin (ergokalciferol) a táplálékkal jut az emberi szervezetbe.
- A D₃-vitamin, (kolekalciferol) forrása lehet a táplálék is (csukamájolaj), de nagyobb része a bőrben keletkezik a bőrt érő ultraibolya sugarak hatására.
- A D₂- és a D₃-vitamin a továbbiakban azonos átalakulásokon megy át, 1,25-(OH)₂-D-vitaminná alakul.

Nukleáris receptor szupercsaládba tartozik

Receptorához kapcsolódva egyes gének transzkripcióját aktiválja, más gének esetében repressziót okoz.

1,25-(OH)₂-D-vitamin hatásai:

- . Ca^{2+} felszívás szabályozása,
- . csontra és más szövetekre kifejtett hatások: az osteoid szövetben a szintézis és a mineralizációs folyamat sebességét hangolja össze: fokozza egyes Ca^{2+} -kötő mátrixfehérjék szintézisét, ugyanakkor a legfontosabb mátrixfehérje, az I. típusú kollagén szintézise gátlódik.
- . csontokból való kalciummobilizálás elősegítése PTH-val együtt,
- . PTH- és az $1,25\text{-(OH)}_2\text{-D-vitamin}$ képződését szabályozó negatív visszacsatolás: A mellékpajzsmirigyben a D-vitamin-receptor gátolja a parathormon gén expresszióját és a mellékpajzsmirigysejtek proliferációját

Kalcitonin

[Ca²⁺] szint emelkedése kalcitonon szintézishez vezet

A pajzsmirigy C-sejt membránjában ugyanolyan extracelluláris Ca²⁺-receptorok vannak, mint a mellékpajzsmirigysejten.

Hatásai:

Közvetlenül hat az osteoclastokra.

Az érett aktivált osteoclastok inaktiválódnak: a H⁺- és az enzimszekréció, phagocytosis megszűnik.

Változatlan csontépítés mellett csökken a csont lebontása, a mérleg a Ca²⁺ beépülése felé tolódik el, és a vérplazma Ca²⁺-koncentrációja csökken.

Vasszükséglet, -bevitel és -felszívás

Vékonybél vassfelszívásának jellegzetessége, hogy a felszívás nemcsak növekedhet, ha a vasszükséglet megnövekedett, hanem egy “nyálkahártyablokk” (felszívási stop) korlátozhatja a potenciálisan veszélyes vastöbblet felszívását.

A felnőtt szervezetben összesen kb. 4 g vas van.

Kb 3g hemoglobinban, mioglobinban és különböző oxidatív és nem oxidatív enzimekben szerepel.

Kb. 1g a vasraktárakban, főként a májban ferritin formájában található.

Vasvesztés:

főként a gyomor-bél rendszeren keresztül (napi átlag 1g)

fogamzóképes nőknél menstruáció miatt (napi átlag 2-3 mg)

Napi vasbevitel a szükséglet 10x-e.

A táplálék vastartalma és a vasszívás közötti különbség okai:

a vas a táplálék egyes összetevőivel oldhatatlan vegyületeket képez.

vassal képzett komplexek savas pH-n oldódnak, (gyomorsav javítja a felszívás esélyeit, gyomorsav hiányában romlik)

Vasszívás:

Duodenum és a proximális jejunum enterocytáin keresztül

Lépései:

Kékeszegélyen keresztüli vasbevitel a sejtbe,

sejten belüli átalakulások

basolateralis membránon keresztüli vaskivitel.

A felvitelért és kivitelért felelős fehérjék nagy része mindmáig ismeretlen.

Az anorganikus vasból főként a ferrovas (Fe^{2+}) szívódik fel, feltételezik, hogy egy sejtfelszíni Fe^{3+} -reduktáz a ferriiont (Fe^{3+}) ferroionná alakítja át.

Luminalis transzportfehérje szállítja, vas sejt belsejébe mutató potenciálgradiens az egyik hajtóerő

Állati eredetű táplálékok hemoproteinekből az emésztés felszabadítja a hem alkotórészt, az enterocyták ezeket veszik fel.

A hem egy luminalis hemszállító fehérje segítségével lép be az enterocytába. Sejteken belül a hemoxigenáz ferrovasat tesz szabaddá a hemből.

A sejten belüli Fe^{2+} -készlet két lehetséges alternatív út felé mehet:

Abszorptív út:

a ferroionokat sejtplazmafehérjék kötik meg a komplex a basolateralis membrán felé szállítódik, és a basolateralis membránon keresztül elhagyja az enterocytát. Kilépéskor az enterocytából kilépő vas **transzferrinhez** kötődik, és ferrivassá oxidálódik. A vérplazmában lévő transzferrin juttatja el a vasat a vasraktárakba és a hemoproteineket szintetizáló sejtekhez.

Alternatív, ún. raktározási és eliminációs út:

a vas az **apoferritinhez** kötődik: ezáltal az apoferritin ferritinné alakul. Az apoferritin a vas ferriformáját köti meg (a májban is ferritinben raktározódik a vas.) A ferritinben megkötött vas az enterocytákban marad, míg leválnak a villusról, és ez a vas utána kiürül.

Vasfelszívás szabályozási módja az utak közötti választás.

Vasfelszívás szabályozásában az érésben lévő enterocyták vesznek részt.

A fejlődő enterocyták a vérplazmából, egy basolateralis receptorhoz kötődő transferrin-vas komplex közvetítésével vasat vesznek fel.

A felvétel mértéke a vasraktárak állapotától függ, ezért a fejlődő sejtek vastartalma tükrözi a szervezet vasellátottságát.

Az apoferritin szintézisét a sejt vastartalma szabályozza. Azok az enterocyták, amelyek telített vasraktárak jelenlétében differenciálódtak, magas apoferritin szinttel rendelkeznek, a felvett vasat a raktározási és eliminációs útra terelik.

Ennek tükörképeként, vashiányban az apoferritin szintézis visszaszorul, és a lumenből felvett vas a felszívási útra terelődik.

Tápcsatorna működésének szabályozása

Tápcsatorna szabályozásának alapelvei:

Tápcsatorna funkcióinak összehangolása:

funkciók:

mechanikai: aprító, keverő, szekréciós, raktározó és továbbító

szekréciós

felszívó

exkréciós (kiürítő)

immunfunkció

Végrehajtó sejtek/szövetek:

simaizomsejtek és harántcsíktolt izomrostok

mirigyhám

felszívó hám

immunsejt

endokrin/parakrin sejtek

vér és nyirokerek

idegsejtek gliasejtek

Optimális működés:

- Egyes funkciók összehangolása (mechanikai, szekréción, továbbító és felszívó folyamatok)
- Funkciók igazítása a táplálékbevitelhez (minőségi és mennyiségi ingadozások)
- Vérellátás funkciókhoz és a szervezet egyéb tevékenységeihez igazítása

Gasztrointestinális rendszer szabályozása

Központi idegrendszer

Szimpatikus beidegzés (adrenerg)

A rostok főként az enterális idegrendszer neuronjaival létesítenek kapcsolatot:

pre- és postszinaptikus gátlás (α_2): gátolja a motilitást és a szekréciót

fokozza a szfinkterek összehúzódását (α_1)

erek összehúzódása, néhány mirigy szekréciója fokozódik

Paraszimpatikus beidegzés (kolinerg)

A rostok (vagus és ágyéki idegek) főként az enterális plexus ganglionjain

végződnek (stimuláció vagy gátlás)

A motilitás és a szekréció fokozása acetilkolinon és substance P-n keresztül.

Gátló hatást a VIP és a NO közvetíthet.

Enteralis idegrendszer: ENS

Bélcsatorna saját ideghálózattal rendelkezik

kb 100 millió neuronból áll.

A gyomor-bél csatornát alkotó izmok, erek, endokrin, exokrin valamint parakrin mirigyek hormonális és idegi kontroll alatt állnak.

Gyomor-bél csatorna a szervezet egyik legfőbb hormontermelő szerve.

ENS két fontosabb idegfonatot alkot:

plexus myentericus: hosszanti és a körkörös simaizomréteg között

plexus submucosus: körkörös simaizom luminális oldalán

A fonatok dúcokat alkotnak, egymással összeköttetésben állnak, maguk a dúcsejtek, pedig paraszimpatikus kolinerg beidegzést kapnak a n. Vagusból.

A szimpatikus idegek a simaizmok, vérerek, mirigyek közvetlen beidegzésén kívül rostokat küldenek a fonatokba, ahol gátolják az ACh felszabadulását.

Ingerületátvivő anyagok:

NA és ACh

A fonatokban még 5-HT, purinok, NO, ATP

Számos farmakológiai aktivitással bíró peptid:

P anyag, NPY, CCK, Galanin, PACAP, Neuropeptid Y.

Enterikus idegrendszer reflexeken alapuló folyamatai:

szenzoros neuronok (nyomás feszítés érzékelése) aktiválódása határozza meg simaizmok és hámsejtek (parakrin és exokrin mirigysejtek) működését. Helyi mechanikai, kémiai változások helyi motoros szekréciós, véráramlási és immunreakciókat váltanak ki.

Perisztaltika, bélrendszer motorikus aktivitása:

reflexes válasz, elsődleges ingere a bélfal feszülése.

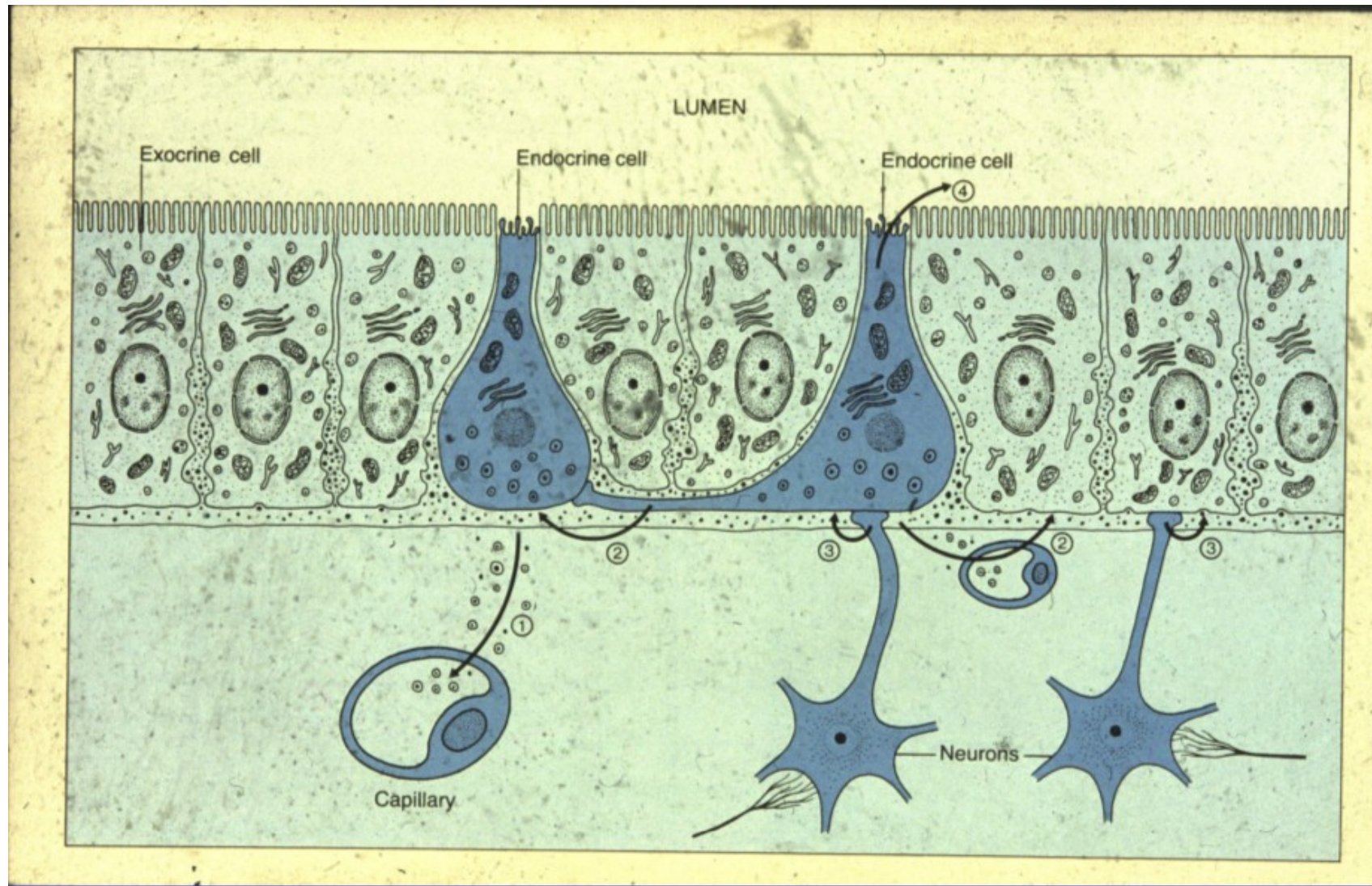
Bélfal feszülése 5-HT-t szabadít fel, bél szenzoros neuronjait aktiválja, ezek aktiválják a plexus neuronjait.

A feszítésnél subP és ACh szabadul fel: izomösszehúzódnak, az aktivált rész előtti szakaszban NO, VIP és ATP, elernyedést vált ki.

Gyomor-bél rendszerben pacemaker neuronok vannak. Alapaktivitásuk nem okoz kontrakciót, de gyenge külső hatás megfelelő fázisban érkező már igen.

Táplálék felvételek között motorikus aktivitási hullámok futnak végig a gyomortól a ileumig. Valószínűleg "takarító" funkció.

Gasztrointesztinális hormonok hatásmechanizmusa



1: endokrin hatás, 2,4: parakrin hatás, 3: neurokrin hatás

G-sejt: gasztrin, gyomorban,
gyomortartalom, különösen aminosavak a gyomorban serkentik,
szomatosztatin és sav gátolja termelését negatív visszacsatolás

Gasztrin hatásai:

Rövid távú: direkt hatás: fedősejt (CCK_B -receptor) HCl szekréció fokozása

indirekt hatás: ECL sejt (CCK_B -receptor), hisztamin
felszabadulás,

fedősejt HCl szekréció fokozása (H_2 -receptor)

Hosszú távú: növekedési faktor

I-sejt: kolekisztokinin (CCK) duodeum, jejunum,
táplálék a bélben, különösen peptidek, aminosavak és hosszú zsírsavláncok
serkentit termelését. pozitív visszacsatolás

CCK hatásai:

Rövid távú: pancreas acinusok enzim szekréció fokozása

gyomor ürülés csökkentése

táplálék felvétel csökkentése (n. vagus afferensek, CNS)

pancreas kivezetőcsövek elektrolit szekréció fokozása

bélperisztaltika fokozása

epehólyag összehúzása

Hosszú távú: Trofikus, célsejtek proliferációja

S-sejt secretin duodeum, jejunum,

gyomorsav és táplálék megjelenése a duodeumban serkenti termelését,

lúgos kémhatás gátolja, negatív visszacsatolás

Szekretin hatásai: HCO_3^- szekréció fokozása: pancreas kivezetőcsövekben

epecsatorna hámsejtekben

a gyomor ürülésének gátlása

M-sejt motilin gyomortól vastagbélig mindenhol

Motilin hatásai: simaizmok kontrakciója

GIP-sejt GIP (gastric inhibitory peptide) duodeum, jejunum, bél glükóz és zsírsav tartalma stimulálja

GIP hatásai: fiziológias koncentrációban: inzulin szekréció stimulálása

D-sejt szomatosztatin gyomortól vastagbélig mindenhol, de főleg gyomorban, gyomorsav serkenti termelését

Szomatosztatin hatásai:

gasztrin, VIP, GIP, szekretin and motilin szekréció gátlása

hasnyálmirigy exokrin funkció gátlása

gyomorsav szekréció és gyomor mozgás gátlása

epehólyag összehúzódás gátlása,

glükóz, aminosavak és trigliceridek felszívásának gátlása

F-sejt PP (pancreatic polypeptide)

L-sejt proglukagon, GLP-1, GLP-2 vékony és vastagbél

ECL-sejt hisztamin (enterochromaffin like cells)

EC-sejt szerotonin (enterochromaffin cells)

VIP hatásai: elektrolitok és emiatt víz kiválasztása

bél simaizomzatának elernyedése

gyomorsav termelés gátlása

perifériás érsejtek dilatációja

3 irányítási rendszer egymással reciprok kapcsolatban

Tápcsatorna egyes szakaszaiban 3 rendszer szerepe eltér

- Szájüreg:
- kizárólagosan központi idegrendszeri irányítás alatt áll
- Gyomor-béltraktus:
- helyi szabályozás már önmagában is képes a koordinált működést biztosítani
- Végbél:
- kizárólagosan központi idegrendszeri irányítás alatt áll

Energiaforgalom

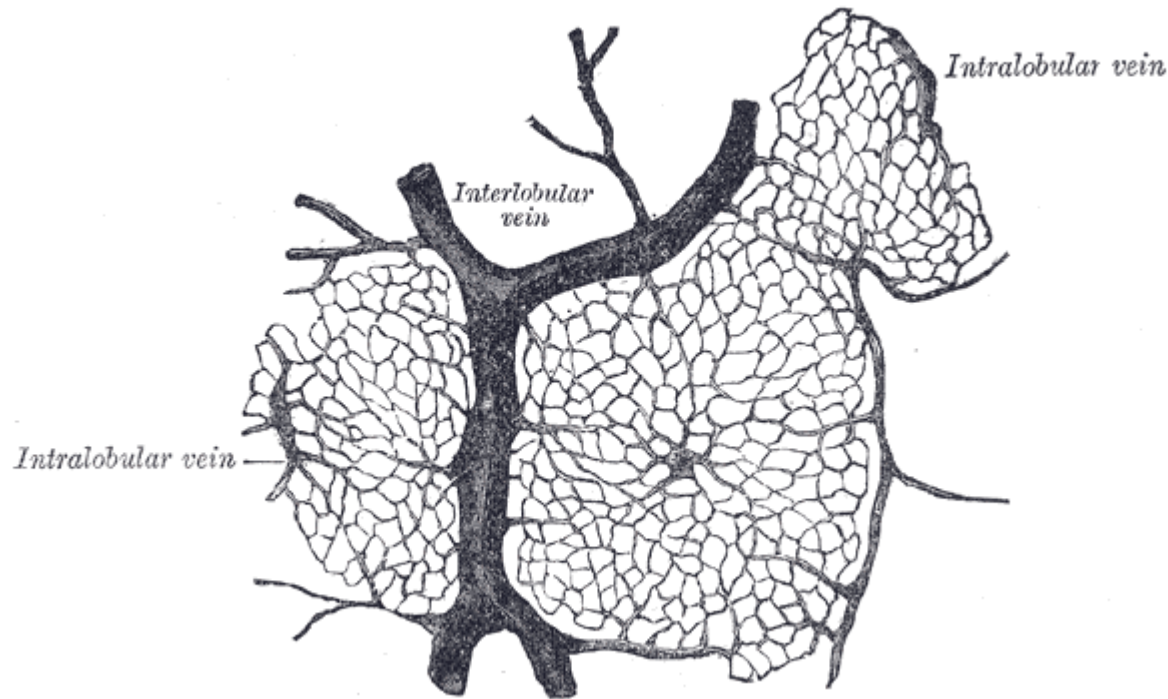
Raktározás:

Szénhidrátok: glikogén formájában (máj, izom)

Zsírok: zsírsejtek zsírszövet

Fehérje: bőr alatti lazarostos kötőszövet

Máj



Májsejtek (hepatocyták)

gerendákba/ lemezekbe rendeződve
lebenykéket (lobuli) alkotnak.

Májlebenyke közepén található a
vena centralis, ehhez konvergálnak
a lebenykét alkotó májsejtlemezek
és a szinuszoid kapillárisok.

Szinuszoidok üregébe falósejtek
(Kupffer-féle csillagsejtek) nyúlnak

be. A szinuszoid körüli Disse-féle térben máj vázrendszerének elemét képező rosthálózat.

Máj vérellátása:

Kettős vérellátás:

arteria hepatica: artériás vér szív felől

vena portae: vénás, tápanyag gazdag vér vékonybél felől

Véráramlás:

Lobulusok szélén a vena portae és az arteria hepatica apró ágaiból lép be a sinusoidokba a vér.

Szinoszoidok kevert vére jut a lebenyke közepén lévő vena centralisba,

Vena centralis nagyobb vénákká összeömlése útján a májvénák (*venae hepaticae*)

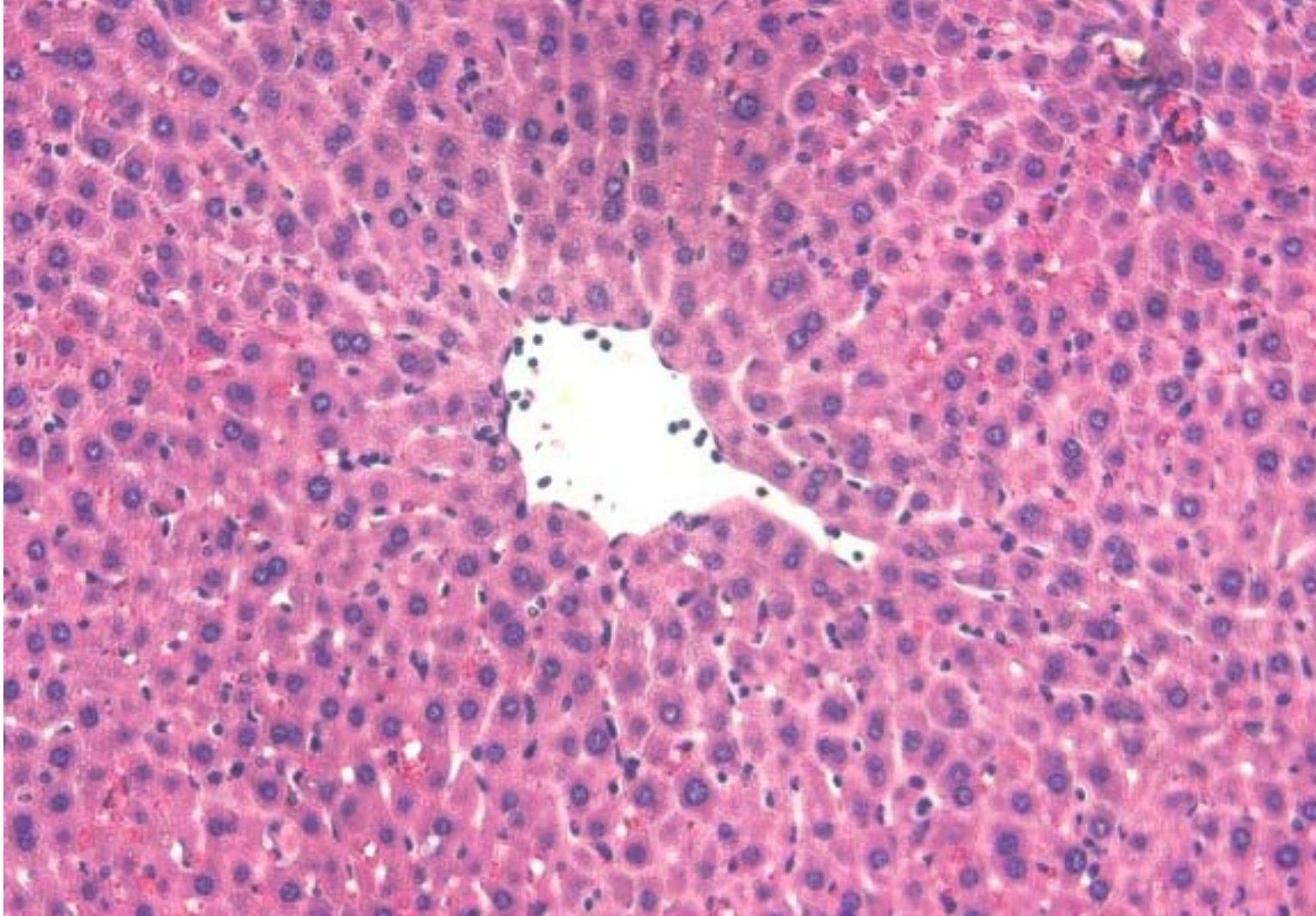
rendszerén keresztül az alsó üres visszérbe (vena cava inferior).

Portalis trias:

Májlebenykek találkozásánál lévő szűk kötőszövetes térben fut a lebenykéket ellátó a.

hepatica és v. portae, a májsejtek által termelt epét elvezető epeutak.

Máj feladatai:



Anyagcsere-
folyamatokban
központi szerep,
méregtelenítés,
epetermelés,
raktározás
(glikogén)
Vitamin-
anyagcserében
szerep

Anyagcsere folyamatokban szerep:

- fehérje anyagcsere: fehérje szintézis, nem esszenciális aminosavak szintézise egymásból, aminosavakból (éhezés esetén) szénhidrát képzése (glükoneogenezis)
- szénhidrát anyagcsere: glikogén szintézis és lebontás hormonális hatásra, szénhidrátok zsírrá alakítása
- zsíryananyagcsere: a zsírokat zsírsavra és trigliceridre hasítja, koleszterin lebontásban és felépítésében
- vitamin anyagcsere: karotinból A vitamint képez, B12 vitamint és folsavat raktároz, részt vesz a D vitamin kialakításában, K vitamin jelenlétében prothrombint termel

Szénhidrát metabolizmus

Szénhidrátok a bélben monoszacharidokká bomlanak, és a májba kerülnek.

Máj monoszacharid átalakító enzimek:

hexokináz (nem csak a máj, a béta-sejtek kivételével mindenütt):

glükózból glükóz-6-foszfát: glükolízis,

glükokináz (máj, béta-sejt, hipotalamusz) kis affinitás glükózhoz

glükózból glükóz-6-foszfát: glikogén szintézis, glükolízis

fruktokináz (csak máj)

fruktózból fruktóz-1-P: nem szubsztrátja a glükolízisnek, aldoláz-B bontja:

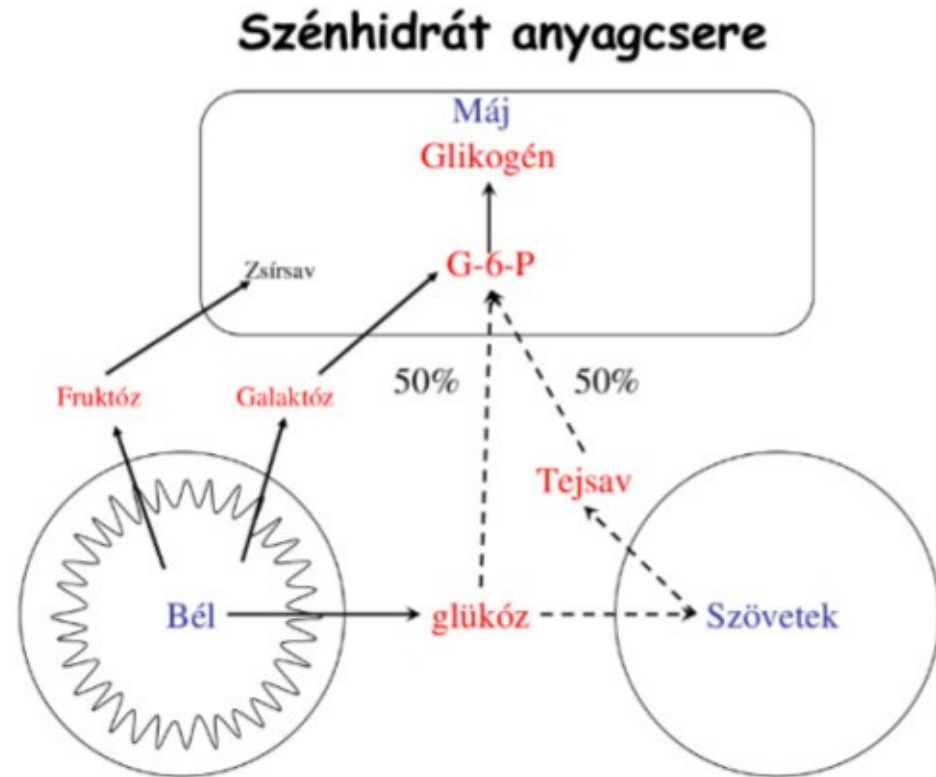
gliceraldehid (foszforilálás után glükolízis szubsztrátja) és dihidroxiaceton foszfát (zsírsavsintézishez szubsztrát) keletkezik

galaktokináz (csak máj)

galaktózból galaktóz-1-P: glükóz-1-P-tá alakul

Glükóz felhasználás útvonalai:

- 1) Katabolizmus
- 2) Glikogén szintézis
- 3) Zsírsavvá alakítás



1) **Katabolizmus: célja:** 1: ATP szintézis

perifériás szövetekben: legtöbbet agy, izmok és vese

glükolízis, citromsav ciklus, terminális oxidáció

glükoneogenezis: lactátból glükóz: ATP kell, glükóz szint fenntartása glükóz

bevitel hiányában, izmok glükóz ellátásának biztosítása

Cori ciklus: Glükóz oxidációja laktáttá izmokban, laktát szállítása a májba és ott glükózzá konvertálása, glükóz visszajuttatása az izomba. Nagyobb energia nyereséget biztosít mint a glükolízis önmagában.

2: Szintézisekhez NADPH, cukorszármazékok

pentózfoszfát-ciklus v glükóz direkt oxidációja: CO_2 és NADPH, ribóz és

pentózsármazékok termelése, cukor-foszfát intermedierek felhasználása

Nincs közös eleme a citrátkörrel

Metabolikus utak energia termelése:

Glükolízis: 2ATP/glükóz (6C atom)

Cori ciklus: 15 ATP/glükóz (6C atom)

Glükóz komplett oxidációja a citromsav ciklusban és terminális oxidációban: 38 ATP/glükóz (6C atom) 44%-a a glükóz kötési energiáinak, többi hőveszteség

2) Glikogén szintézis: célja: raktározás
máj és izmok

	szerv tömege	Glikogén (g/kg szövet)	Totál glükóz
máj	1.6 kg	65	~100 g
izom	28 kg	14	~400 g

Májban raktározott glikogén éhezéskor csökken le, izomban raktározott változik, étkezéskor feltöltődik, izomműködéskor elhasználódik.

Hormonális kontroll:

Vagy a glikogén szintézis vagy a glikogén metabolizmus útvonal aktív.

Az egyes hormonok a májban illetve izmokban eltérően hathatnak.

HORMON	forrás	cél szövet	hatás
Glukagon	Hasnyálmirigy	máj	glikogén lebontás stimulálása
Adrenalin	Mellékvesevelő	izom	glikogén lebontás stimulálása
Inzulin	Hasnyálmirigy	máj és izom	glikogén szintézis stimulálása

Glikogén lebontás májban és izomban:

Mindkét szövetben: Glükóz-6-foszfát keletkezik.

Májban glükóz-6-foszfátból glükóz-6-foszfátáz segítségével glükóz szintézis.

Izomban: nincs glükóz-6 foszfátáz, glükóz-6-foszfát glükolízisben lebontása

3) Zsírsavvá alakítás: célja: raktározás

átalakítás májban, raktározás zsírszövetben

Zsírsavak metabolizmusa:

Zsírsavak fontos energia szolgáltatók, agy kivételével minden szövet képes felhasználni

Éhezéskor egyes szövetek kizárólag zsírt használnak fel.

Emésztéskor zsírsavakká esnek szét amelyek visszaalakulnak trigliceridekké és lipoproteinek formájában kerülnek a keringésbe (kilomikronok). Raktározásukat a zsírszövetekben lipoprotein lipáz katalizálja,
lipoprotein lipázt inzulin aktiválja.

Zsírraktározás előnyei: poláros molekulák, víz nélküli raktározódnak, oxidációjukkal több energia nyerhető mint a szénhidrátokéval.

Hormonális kontroll:

Mobilizálás zsírszövetből: mobilizáló lipáz: adrenalin és glukagon hatására

Zsírsavak lebontása:

1) Zsírsavak β -oxidációja: Máj és izmok mitokondriumaiban.

2) Ketontestek: acetoacetát és β -hydroxybutyrát

Májban keletkeznek a β -oxidációban szintetizált acetyl-CoA-ból. Zsírsavak vízoldékony formája. Szívizom és a mellékvese kéreg ketontesteket preferálja a glükózhoz képest. Éhezéskor és cukorbetegknél agy is át tud állni felhasználására.

Állati szervezet zsírból nem tud glükózt szintetizálni.

Vércukorszint szabályozás

Glükóz homeosztázis szabályozása:

Hormonális:

vércukorszint csökkentő:

Inzulin

vércukorszint emelő:

glukagon, növekedési hormon (GH), glükokortikoidok, adrenalin

Gyorsan ható hormonok: inzulin, glukagon, adrenalin

Lassan ható hormonok: kortizol, növekedési hormon

Idegi hatások :

paraszimpatikus hatás (ACh);

szimpatikus hatás (noradrenalin)

Glükóz sejtekbe jutása: glükóz transzporterek (GLUT) segítségével

GLUT-1: vvt-kben, vér-agyagát sejtjeiben, minden szövetben kis mennyiségben;

– nagy glükóz affinitás, inzulin független, bazális glükóz transzport

GLUT-3: agyban,

– GLUT-1-gyel együtt agyi glükózfelvétel

GLUT-2: májsejtek, pancreas β -sejtek, vesében, vékonybél epithelsejtjeinek basalis membránjában

– magas vércukorszintnél glükózt májsejtbe, alacsony vércukorszintnél keringésbe szállítja, kis glükóz affinitás, inzulin független, mindkét irányú glükóz transzport

GLUT-4: izom- és zsírszövetben található, agy, szív

– kis glükóz affinitás, inzulin függő, fokozott metabolikus aktivitás facilitálja a membránba történő kihelyeződését

Hasnyálmirigy belső elválasztású szigetei:

Sejtek gap junction-
okkal kapcsolódnak,
körülöttük fenesztrált
kapillárisok.

4 hormont termel:

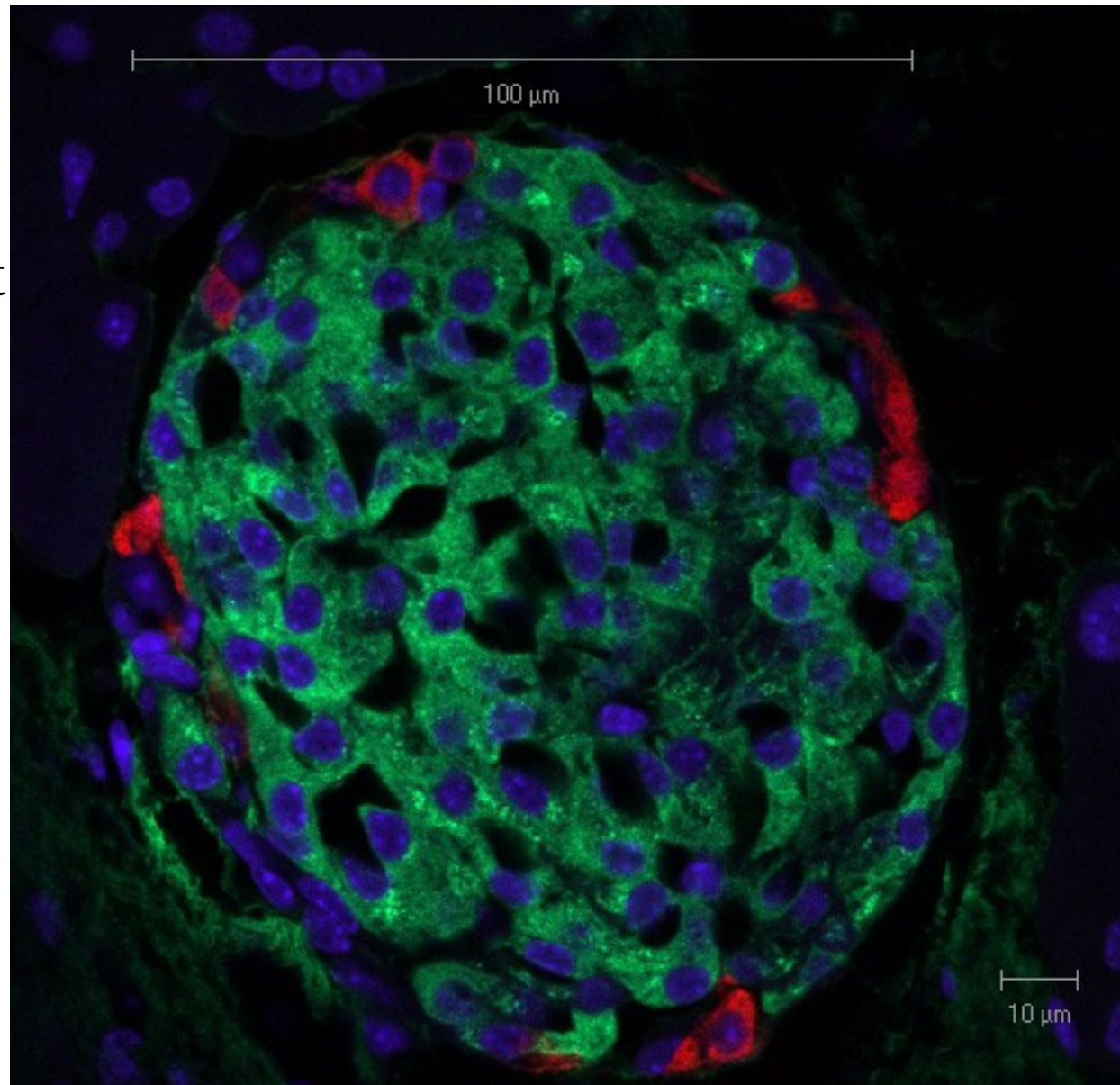
inzulin (zöld)

glukagon (piros)

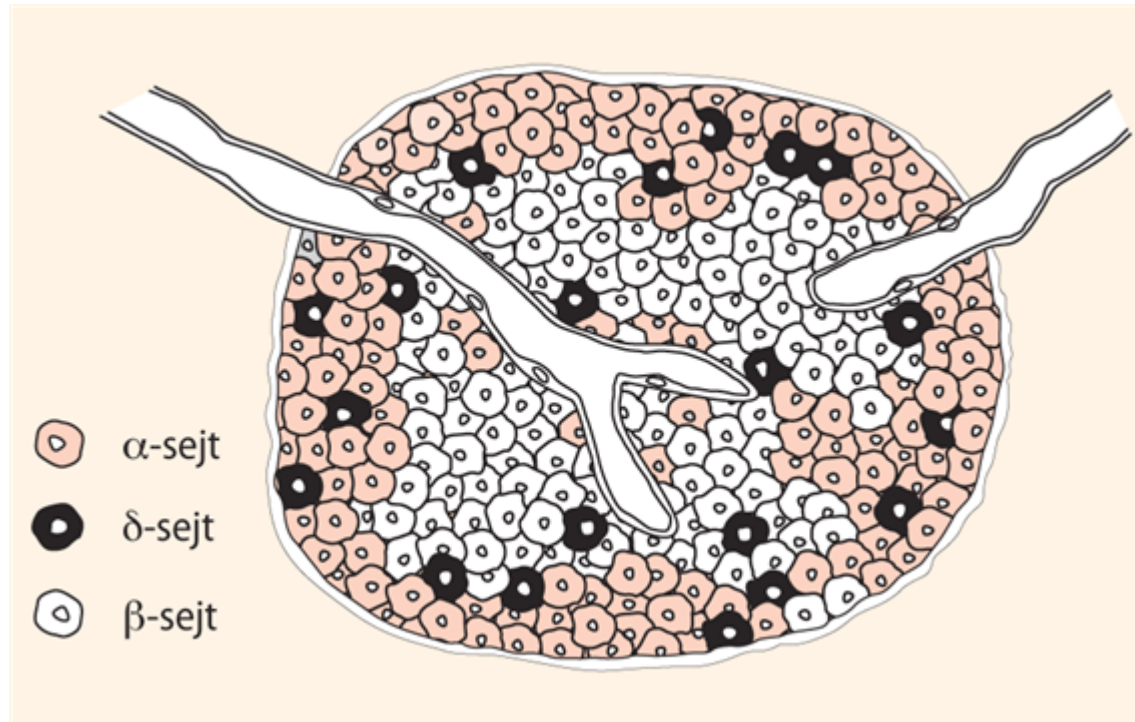
szomatosztatin

pancreas polipeptid

(sejtmagok kék)



Az α -, a β -, a δ - és az F-sejtek meghatározott rendben helyezkednek el



A Langerhans-szigetek sejtjeinek vázlatos elrendeződése emberi pancreasban . Unger, R. H.; Raskin, P.; Srikant, C. B. és Orci, L. (1977): *Glucagon and the A Cells*, Rec. Progr. Horm. Res. 33. kötet alapján

β -sejtek egymás szomszédságában tömörülnek,
 α -sejtek egymással a δ -sejtekkel és a β -sejtek egy részével érintkeznek.

δ -sejtek az α - és β -sejtekkel is érintkeznek

Az α -, a β - és a δ - sejtek részben parakrin módon hatnak egymásra.

Az α - és a β -sejtek képesek érzékelni az interstitium (ill. ezen keresztül a vérplazma) egyes tápanyagainak szintjét, és ezt az információt az egyéb kémiai és idegi hatásokkal egybevetve változtatják hormonelválasztásukat.

Adrenerg szimpatikus

Kolinerg paraszimpatikus beidegzése van.

α sejtek: glukagon:

adenilcikláz - foszforiláz enzim aktiválásával stimulálja a glikogén bontást

glükoneogenezis laktátból, alaninból és glicerolból

ketontestek képzése

glükóz koncentráció csökkenés stimulálja, növekedés gátolja képződését.

bélben termelődő glukagon: szekretin típusú hormon : inzulin termelés fokozása.

β sejtek: inzulin

Inzulin és C peptid együtt szabadul fel. A májban alakul ki az inzulin.

C peptidet vese választja ki.

glükóz transzportot növeli a sejtekbe

(kiv: agy, vese és vörösvértestek, ill májban annyira

nagy, hogy további növelés nincs), GLUT-4-re hat.

glikogenolízis glükoneogenezis blokkolása,

energiaraktározás, zsírképzés serkentése, koleszterol

szintézis serkentése

Glükóz szint emelkedés inzulin felszabadulás.

δ sejtek szomatosztatin

Bélhormonok és glükagon potens gátlója.

Glükagon, vér glükóz és alanin szint emelkedése serkenti termelését.

P sejtek: pankreász polipeptid PP:

exokrin pankreáz gátlása

epehólyag kontrakció gátlása: emésztés,

felszívódás késleltetése

Fehérjében gazdag táplálék, fizikai aktivitás, és hiperglikémia serkenti termelődését.

Glükóz gátolja termelését.

A hormonok a pancreas vénás vérével a v. portaeba kerülnek.

Májhoz jutó vér inzulinkoncentrációja jelentősen magasabb, mint az inzulin egyéb célsejtjeihez (pl. vázizomhoz, zsírsejtekhez) kerülő vére.

A máj a hozzá jutott inzulin közel felét kivonja a vérből; ennek megfelelően a pancreasban elválasztott inzulin fiziológias hatása kvantitatív vonatkozásokban némileg különbözik a terápiásan (subcutan vagy intravénásan) befecskendezett inzulin hatásaitól.

Inzulin: anabolikus jellegű

Az inzulin csökkenti a vércukorszintet, gátolja a glükoneogenezist, elősegíti a glikogénszintézist.

Elősegíti, hogy a glükóz a vérből a sejtekbe jusson, a májban a piruvát-karboxilázt és a fruktóz-1,6-difoszfátot gátolja;

az izomsejtekben a glükóz glikogénné alakul, szintézisét az inzulin serkenti a glikogén-szintetáz rendszer aktiválásával gátolja a lipidek lebontását, serkenti az aminosavak fehérjékké alakulását.

Szekréción: 2% konstitutív, 98% szabályozott

Szekréción fokozása: tápanyagok: glükóz, aminosavak (Arg, Leu) zsírsavak, ketontestek

hormonok: gasztrin, szekretin, CCK,

paraszimpatikus hatás

Szekréción gátlása: éhezés, fizikai munka, szomatosztatin, szimpatikus hatás

Hyperglükémiára bekövetkező inzulinszekréción válasz mechanizmusa:

Vér glükózsztintjének emelkedése növeli az inzulinszekréción: küszöb: $4,6 \pm 0,2$ mmol/l glükóz

A glükóz a β -sejtbe a GLUT-2-vel jut, (kis affinitású: K_m magasabb a fiziológias glükózkonzentrációnál). β -sejtben glükózt a **glukokináz** foszforilálja (K_m itt is kicsi). A glükóz-6-foszfát bontása a glükolízis és a citromsav ciklus során a **β -sejt ATP-szintjének** emelkedéséhez vezet, és az ATP-érzékeny K^+ csatorna záródásához vezet, depolarizáció alakul ki ami fokozza az inzulin szekréción.

Az ATP a K_{ATP} -csatorna szabályozó alegységeinek intracelluláris részén hatnak a szulfonilurea típusú gyógyszereket is.

Inzulinválasztást módosító tényezők: “Rásegítő”, és “csillapító” mechanizmusok:

A rásegítő mechanizmusok időben előbbre hozzák az inzulinválasztást (felkészülés), a csillapító mechanizmusok vér glükózsztint csökkenést akadályozzák meg (intenzív izomtevékenység, vészhelyzetek, stresszállapot)

Paraszimpatikus hatás.

A szájban érzett édes íz, a táplálékfelvételi aktus a β -sejtek kolinerg beidegzésén keresztül inzulinelválasztást hoz létre; inzulinszekréciónak cephalicus fázisa. (mACh-R G_q -fehérjén keresztül hoz létre Ca^{2+} -jelet.)

Inkretinek:(Gyomor-bél rendszeri hormonok)

A bélbe jutó tápanyag hatására szabadulnak fel, és a vér bizonyos glukózkoncentrációja felett növelik az inzulinelválasztást.

Típusai:GIP glukózdependens inzulinotrop peptid, GLP-1 glukagonszerű peptid-1 glukagon hasítási terméke, a bélnyálkahártya L-sejtjeiből szabadul fel. (Inkretinek receptorai G_s -fehérjén keresztül cAMP-PKA útvonalat aktiválják, glukózzal vagy ACh-val kiváltott Ca^{2+} -jelet erősítik.)

Szimpatikus hatás:

A **katecholaminok** a β -sejteken jelen lévő **α_2 -receptorokra** hatva meggátolják az inzulinelválasztást, ezzel kikapcsolják a hyperglykaemia inzulinszekréciót fokozó hatását. (Az α_2 -receptorok jelátvittele G_i -fehérjén keresztül a cAMP-szintet csökkenti.)

Szomatosztatin:

A D-sejtekben elválasztott szomatosztatin korlátozná az inzulinelválasztás mértékét, és ezzel posztaliméntáris hypoglykaemia kialakulásának veszélyét (posztaliméntáris hypoglykaemia a magas inzulinszint miatti túlzott vércukorszint csökkenés)

Gyors:

Izom- és zsírszövetben a sejten belül, membránnal körülvett organellekbe zárt GLUT-4 reverzibilis kihelyezése a plazmamembránba.

Meglévő enzimek poszttranszlációs kovalens módosítása: cAMP-t bontó foszfodiészteráz aktiválása: glukagon és egyéb cAMP-képződésen keresztül ható hormonok antagonizálása

Lassú:

Génexpressziójának specifikus szabályozása:

GLUT-4 szintézise, génkifejeződés módosulása

Glukagon:

katabolikus hatás; vércukorszint növelése

Májra hat: hepatocytákban: glikogenolízis és a glukoneogenezis gyorsulása:
nő a glukóz-6-foszfát-szint és glukóz kiáramlás vérbe.

Lipidanyagcserében a zsírsavak nagyobb mértékben lépnek be a
mitochondriumokba, fokozódik az acetyl-Co-A egységek kondenzációja
ketontestekké.

mobilizálja az izmok aminosav-tartalmát;

termelés fokozása: vér glukózszint csökkenése

termelés gátlása: magas vércukorszint, inzulin gátolja a proglukagon gén
átírását

Fehérjefogyasztás: rendszeresen (ragadozók) vagy alkalmilag (ember) kizárólag fehérjével táplálkozó fajok egyedeiben a glukagonelválasztás fontos a normoglykaemia fenntartásában. Az aminosavak inzulinelválasztást váltanak ki, szénhidrátfelvétel nélküli fehérjefogyasztás esetén hypoglykaemia lehet. Egyes aminosavak (arginin) glukagonelválasztást is kiváltanak: fehérjebevitelt követően glukózt mobilizál a májból.

Stresszreakció: Megterhelések alkalmával a stresszhormonok (katecholaminok, növekedési hormon, glukokortikoidjai) szekréciója fokozódik. Ezek közül a katecholaminok és a növekedési hormon növelik a glukagon szekrécióját, hozzájárulva a stressz-hyperglykaemiához. Növekedési hormon hiányában a glukagonelválasztás is elégtelen, ez hypoglykaemiára hajlamosít.

A glukagon szintéziséhez elengedhetetlenek a glukokortikoid hormonok, amelyek lehetővé teszik a proglukagon gén kifejeződését, permisszív tényezői a glukagonelválasztásnak. A glukagonhiány az egyik tényezője a mellékvesekéreg-elégtelenségben fellépő hypoglykaemiának

Adrenalin:

Vércukorszint emelése

növeli a máj glükóz produkcióját: glikogenolízis és glükoneogenezis stimulálása

csökkenti az inzulin érzékeny perifériás szervek glükózfelvételét

Hatása a glikogenolízisre gyorsan csökken, glükoneogenezisre és inzulin-függő glükóz felvételre gyakorolt hatása marad hosszan.

Növeli a glukagon szekrécióját. Glukagon hatása glikogenolízisre tartós.

Glükokortikoidok:

Vércukorszint emelése; Fő hatás: biztosítani az agy glükóz igényét stressz alatt
Májban glükoneogenesis, glikogén raktározás elősegítése,
Vázizomban, zsírszövetben glükóz felvétel csökkentése, inzulin válasz
antagonizálása, de vázizomban glikogén bontást engedi
glukagon szintézis elősegítése hasnyálmirigy alfa sejtekben.

Növekedési normon (GH)

Az inzulin hatásával ellentétes a hatása kivétel, hogy proteinekre anabolikus hatású.

GH növeli a glükóz szintjét a glükoneogenezis és glikogenolízis fokozásával májban és vesében.

Fiziológiásan a glükóz turnover-re nem hat. Lipidek oxidációját növeli.

Glükóz felvétel eloszlását változtatja meg: izmok glükóz felvételét csökkenti (éhezéskor jelentős)

GH növeli 2 glükoneogenezis génnek az expresszióját a hepatocitákban (foszfoenolpiruvát karboxy-kináz, glükóz-6-foszfátáz).

GH lipolízis stimulálása zsírszövetben, izmokban zsírsavfelvétel fokozása,

Kim és Park (2017) [Ann Pediatr Endocrinol Metab](https://doi.org/10.6065/apem.2017.22.3.145). 2017 22(3): 145–152. doi: [10.6065/apem.2017.22.3.145](https://doi.org/10.6065/apem.2017.22.3.145)

Glükóz receptorok:

központi: Hipotalamuszban glükóz érzékeny neuronok.

(Nucleus arcuatusban inzulin érzékeny neuronok)

Perifériás: vena portae gyűjtőterületén a hasnyálmirigyben és a vékonybélben a n. vagus egyes szenzoros végződése érzékenyek a helyi glükózkoncentrációra.

nucl. tractus solitariiba fut be az ingerület.

Szimpatikus rendszeren keresztül
glükóz mobilizálás történik máj és
izmok glikogénjéből

Paraszimpatikus rendszeren
keresztül raktározó működések
kerülnek előtérbe.

Glükóz érzékelő sejtek alkotta
neuroendokrin hálózat:

elemei: hasnyálmirigy α és β sejtek;
gastrointesztinális hormontermelő
sejtek

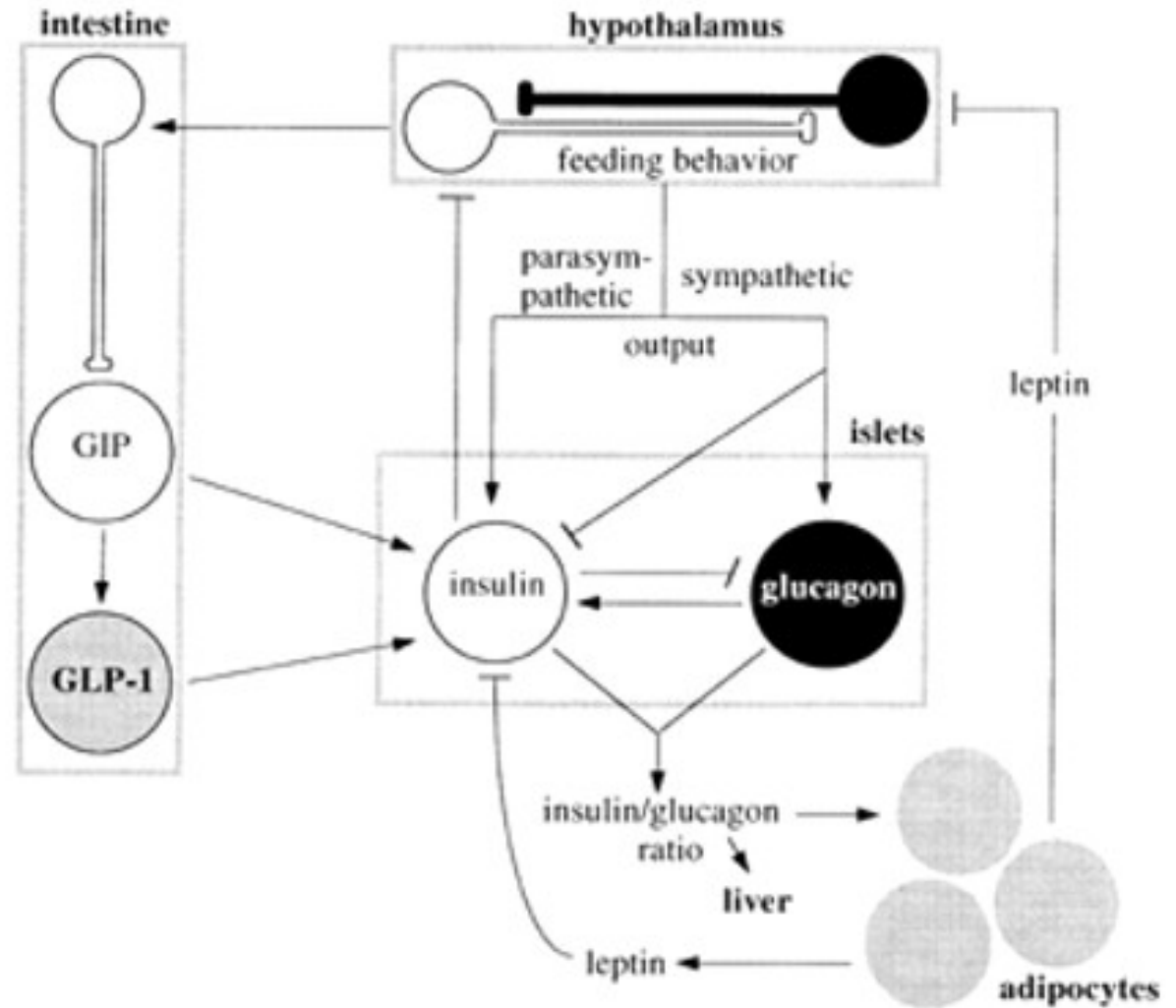
hipotalamusz éhség és jóllakottság
központ neuronjai

glükóz által stimulált sejtek: fehér

glükóz által gátolt sejt: fekete

közvetve regulált sejtek: szürke

nyíl: serkentés, vonal: gátlás



Relatív inzulinhiány

Inzulin minden sejthez kötődik, hatására a GLU4-T mennyisége megnő a sejtek felszínén.

A vérben levő cukor eltávolításához bizonyos mennyiségű GLU-4-T kell, ehhez megfelelő mennyiségű inzulin szekrécióra van szükség de a hasnyálmirigy kapacitása korlátozott.

Az egyes sejtek „inzulin érzékenysége„ eltérő: legtöbb inzulint a zsírsejtek igénylik, legkevesebbet az idegsejtek, közepesen az izomsejtek.

Relatív inzulinhiány: nem tud a szervezet annyi inzulint előállítani amennyi kellene a vércukorszint normalizálásához: sok cukor a táplálékban, sok zsírsejt, kevés izomsejt.

(biztonsági okokból vannak sejtek, amelyek inzulin jelenléte nélkül is képesek a cukor felvételére: idegsejtek, vázizmok, májsejtek)

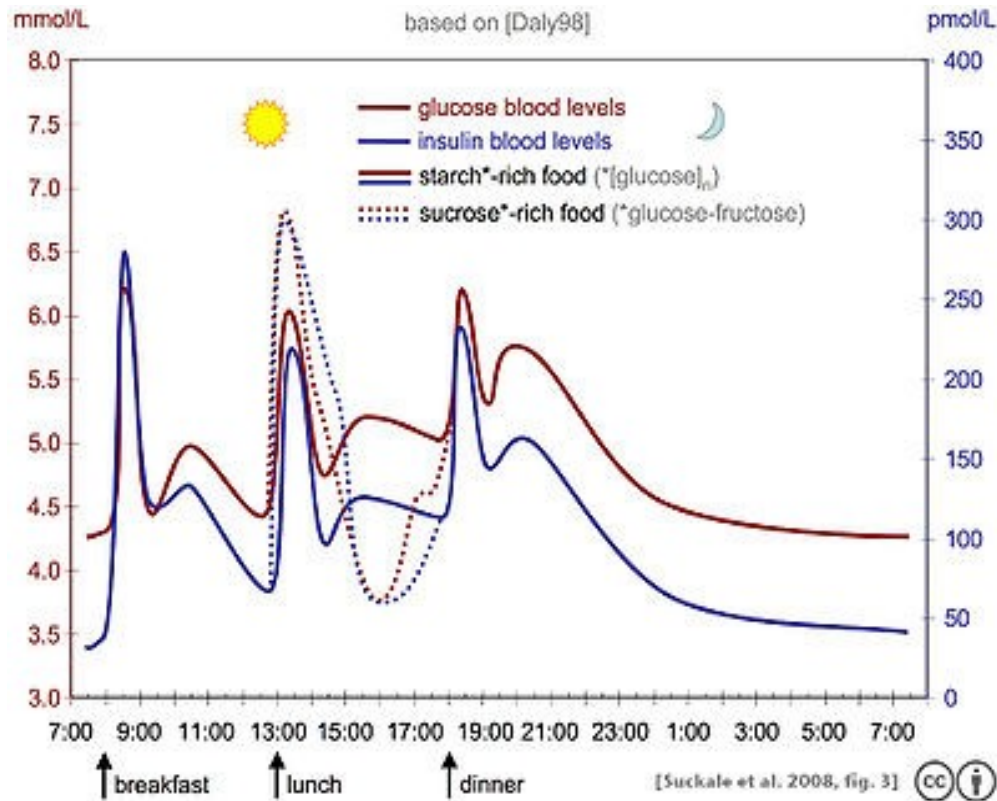
Abszolút inzulinhiány

Ha a hasnyálmirigy elpusztul (gyulladás, baleset)

Ha az immunrendszer az inzulintermelő sejteket idegennek véli, és elpusztítja

Ha genetikailag elégtelen és hamar kimerül az inzulin termelő apparátus

. Vércukorszint napi ritmusa



Glükóz és inzulin szint napi alakulása egészséges emberben.

Keményítő: starch

Szacharóz: sucrose

Inzulinszint táplálékbevitelt követi.

Délelőtt magasabb a vér inzulin koncentrációja mint délután.

Anyagcsere áttekintése

Szakaszos táplálékbevitel: felszívódáskor a véráramba monoszacharidok, aminosavak, lipoproteinek kerülnek nagy mennyiségben.

Feladat

raktározás megoldása

pl. 200mg% (11 mmól/l) felett a glukóz megjelenik a vizeletben

raktározás saját részre: izom

raktározás a teljes szervezet számára: máj, zsírszövet

étkezési szünetekben mozgósítás

saját raktárakból

központi raktárból

Anyagcsere különböző fiziológias körülmények között:

Étkezés után:

Vérbe jutó glükóz inzulin szekréciót indukál, glukagon szekréció gátolt

Majdnem minden szövet kizárólag szénhidrátokat használ fel.

Inzulin a májban és izomban stimulálja a glikogén szintézist.

Glikogén raktárak feltöltése után a maradék cukorfeleslegből zsír lesz.

Az étel szaga és látványa már beindítja az inzulin szekréciót.

Bélben incretin típusú bélhormonok szabadulnak fel: GIP, intestinal glukagon, glukagon like peptidek GLP1 és GLP2, inzulin felszabadulás stimulálása.

Aminosavak főleg protein szintézishez, felesleg ATP termeléshez.

Zsírsavak főleg raktárakba, kis mennyiség ATP termeléshez.

Étkezések között:

Hasnyálmirigy kevesebb inzulint és több glukagont szekretál.

Glukagon hatásai: májban glikogén szintézist leállítja, helyette a glikogén lebontását serkenti.

glükoneogenesis stimulálása a májban.

Raktározott tápanyag felhasználása.

Vércukorszint enyhe esése glukagon szintézist serkenti.

glikogénből glükóz-6-foszfát, májban ebből glükóz, izomban glikolízis során ATP termelés az izom számára.

Aminosavakból glükóz glükoneogenesis során.

Zsírsavak mobilizációja: hidrolízis, vagy keton test képzés

Éhezéskor:

Glikogén készlet kimerülése után.

Glükoneogenezissel glükóz laktátból, aminosavakból.

ATP termelés zsírokból és aminosavakból.

Keton testek koncentrációja a vérben megnő.

24-48 órás éhezés után agy átáll ketontestek használatára.

Izmok glükózzal ellátása:

Ha izomműködésre kerül sor, először vér adrenalin szint megemelkedik.

Szimpatikus idegrendszeri aktivitás: adrenalin felszabadulás.

Adrenalin blokkolja az inzulin felszabadulást.

Adrenalin növeli az izmokban a glikogén lebontást.

A megnövekedett glükóz igényt inzulin antagonisták hormonok: GH, adrenalin, glukagon, kortizol hatására, glikogén bontás, glükolízis, lipolízis biztosítja

Izomban nincs glükoneogenezis.

Glikogén raktárak következő étkezéskor töltődnek fel.

Ha a vércukorszint leesik:

GRH felszabadulás, GH felszabadulás,

GH növeli a vércukorszintet azáltal, hogy a májban glikogénből glükóz szintetizálását növeli és csökkenti az izomsejtek inzulin érzékenységét és ezáltal glükóz felvételét a vérből.

GH serkenti a zsírok mobilizálását és a glikolízist,

Glükokortikoid felszabadulás: májban glikogenolízis és

glükoneogenezis stimulálása, celluláris glükóz felvétel csökkentése

adrenalin és glukagon hatásának potencírozása

A és NA felszabadulás: Glikogenolízis és lipolízis serkentése.

glukagon felszabadulás

Szervek közötti különbségek:

Agy:

Nagy energia igény: főleg Na^+/K^+ pumpa

Fő energiaforrás: glükóz. Főleg a májból

Éhezéskor: keton testek

Zsírsav felhasználás nincs

Raktározás nincs

Izom:

Glükózt főleg saját glikogén raktáraiból és keringésből nyeri.

Azok kimerülésekor: más szövetekből származó glükózt, májból származó glikogént, zsírsavakat zsírszövetekből és keton testeket májból.

Preferált energianyerés: glikolízissel, gyors izmokban glükózból tejsav, amit lassú izmok, agyi illetve szívizmok használnak fel, vagy a májban a Cori cikluson keresztül visszaalakul glükózzá. Lassú izmokban és szívizomban a glükóz komplett oxidációja zajlik.

Cukorbetegség Diabetes mellitus

Okai: az inzulin hiánya vagy az inzulin biológiai hatásának hiánya vagy mindkettő.

Ha relatív, vagy abszolút inzulinhiány lép fel, a cukor nem jut be kellő mennyiségben a sejtekbe, azok éheznek, a feladatukat nem tudják kellően ellátni.

A sejtek ilyenkor megkísérik **zsírokból, fehérjékből** fedezni a szükségleteiket, ami a szerkezeti elemek bontásával jár, és kevésbé hatékony

A vérben megszorodik a fel nem használt cukor, a vese a cukrot felhasználatlanul üríti, miközben a szervezet éhezik.

Típusai:

Ismert eredetű (szekunder): hasnyálmirigy eltávolítása, gyulladás, tumor, gyógyszerek okozta (steroid, vízhajtók).

Primer (genuin):

- a.) Inzulindependens DM (juvenilis- gyerekkori)
- b.) Nem inzulin dependens DM (felnőttkori)

Gesztációs DM:

terhesség alatt jelenik meg és szülés után eltűnik.

Tünetei

Sokat iszik és sokat vizek, jó étvágy ellenére fogy,
izomgyengeség, idegbénulás (az éhező szövetek miatt),
bőr száradása miatt bőrvizketés,
a nagy cukortartalmú szövetekben fertőzésre való hajlam megnő
(furunkulus, pyelonephritis)
A nemi és fogamzóképeség csökken

Szövődményei

Érrendszer elváltozása: a nagy és a középnagy erek meszesedése

Koszoruselégtelenség, szívinfarktus, agyi keringési zavarok, periferiás erek szűkülete (gangréna)

Kísérbetegség: szem: látásromlás és vakság

Vese károsodás.

Idegrendszeri tünetek peripherias idegek gyulladása és a vegetatív idegrendszer rostjainak a megbetegedése (hólyag, a belek, epehólyag tónusa csökken).

A halált a szövődmények okozzák:

Érelzáródások / infarktus, agyi katasztrófák /

Veseelégtelenség

Vakság

Fejlett országokban a lakosság 5%-a beteg

Túlsúly

Alkoholfogyasztás

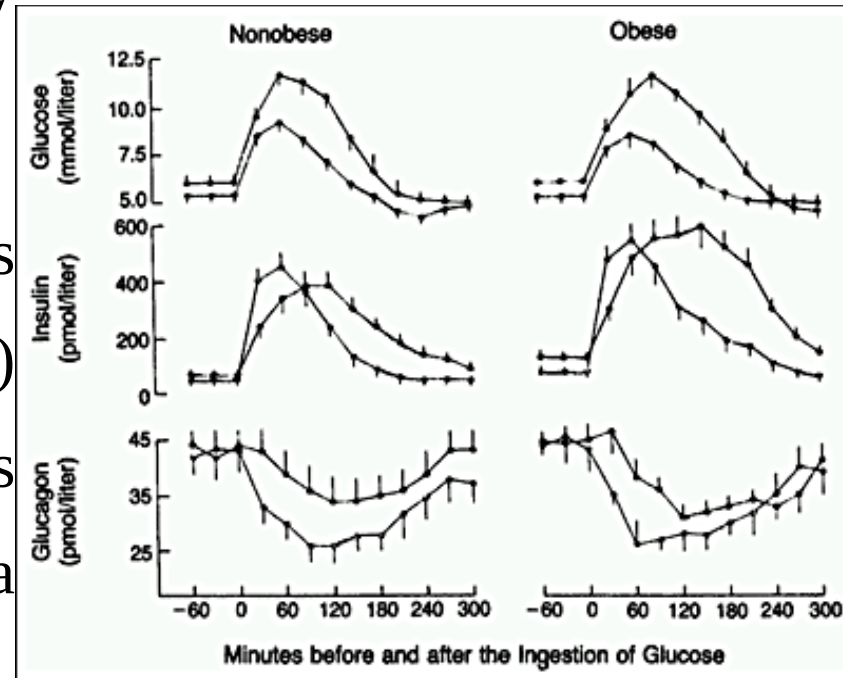
Élelmiszer adalékok / tartósítószeresek egy része/

Az inzulinhiány és a glukagon-túltermelés szerepe a patomechanizmusban

Az elsődleges inzulinhiány
anyagcsere-következményi:

inzulinérzékeny perifériás
szövetek (vázizom, zsírszövet)

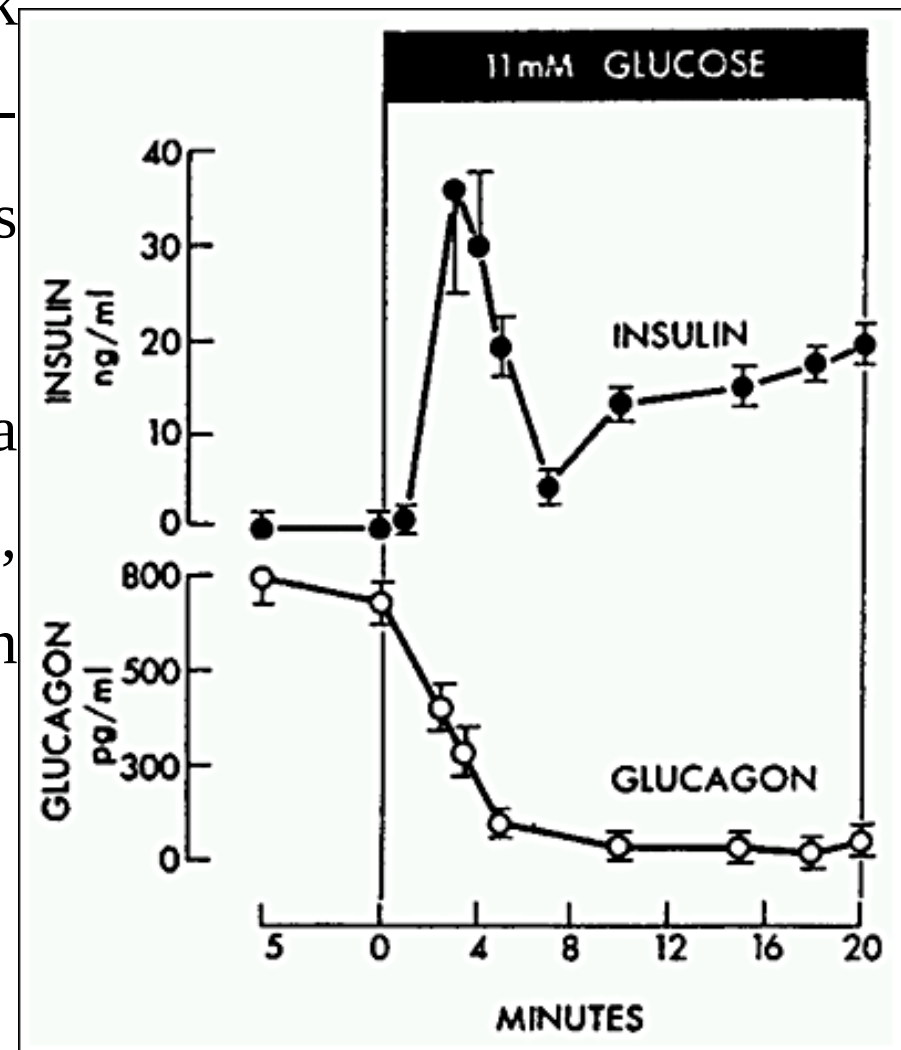
glukóz-felvételének és
-felhasználásának csökkenése, a
“glukóz-alulértékesítés”.



Szénhidrát-tolerancia csökkenése, glukóz adásakor a vérglukózsztint-emelkedés nagyobb, mint normálisan.

Az inzulinhiány másik következményeként a pancreas α -sejtjeiben a glukagonelválasztás felszabadul az inzulingátlás alól.

Az inzulin/glukagon arány nemcsak a kisebb inzulinelválasztás miatt csökken, hanem az abszolút glukagon koncentráció növekedés miatt is.



Másodlagosan bekövetkező glukagon túlprodukciónak hatásai:

Glükóz-túlprodukciónak: fokozott glikogenolízis és erősen megnövekedett glukoneogenezis: ezek együttesen az éhgyomri, endogén hyperglükémiát okoznak.

Fokozott ketogenezis: inzulin hiány miatti fokozott lipolízis miatt a glukagon-túltermelés ketontestek szintézisét indítja be.

Az inzulinhiány következménye	A glukagontúlsúly következménye
<p>Glikogénképzés a májban csökken</p> <p>Zsírsavképzés glukózból csökken</p> <p>Zsírsejtek, izomsejtek glukózfelvétele csökken</p> <p><i>Exogén hyperglykaemia</i></p>	<p>Glikogenolízis fokozódik a májban</p> <p>Glukoneogenesis fokozódik a májban</p> <p><i>Endogén hyperglykaemia</i></p>
<p>Zsírszövetben a lipoproteinlipáz aktivitása csökken</p> <p>Zsírszövetben a trigliceridszintézis csökken</p> <p>Zsírszövetben a lipolízis fokozódik</p> <p><i>Szabad zsírsavszint a vérben emelkedik</i></p> <p>Májszövetben a ketogenezis fokozódik</p>	<p>Ketogenezis fokozódik a májban</p>
<p>Proteolízis fokozódik</p>	
<p>Glukagonelválasztás fokozódik</p>	

Cukorbetegség gyógykezelése

Ha lehet, a kiváltó tényezők megszüntetése:

Alkoholfogyasztás csökkentése, súlytöbblet megszüntetése

Étkezésben a cukor és szénhidrát bevitel csökkentése

Az inzulintermelés fokozása / ha van működő inzulintermelés /:pl. Diaprel
tbl.

Az inzulinhatás megnyújtása : Merckfomin

A cukorfelszívódás akadályozása / Glucobay /

A hiányzó inzulin pótlása injekcióval / Inzulin /

Az energiaforgalom zavara Elhízás (obesitás)

A szervezet zsírtartalmának és a testömeg a növekedése.

A táplálékfelvétel nincs arányban az energialeadással.

Ok: szénhidrátban és zsírban gazdag táplálkozás,
finomított nagy energiatartalmú ételek, italok,
kevés mozgás.

Genetikai tényezők

Kimutatható bizonyos zsírsanyagcserezavar hyperinzulinaemia(kimerülnek a későbbiekben a hasnyálmirigy B sejtjei)

Erősen terjedő betegség

Szövődményei:

Cukorbetegség, magasvérnyomás, krónikus vesebaj, érrendszeri megbetegedések, infarktus, májbetegség

Tünetei: fáradtság, munkabírás csökkenése, diszpnoe, szívpanaszok, a bőr izzadékos, testhajlatokban bőrgomba, visszértágulatok, aranyér.

Prognózisa rossz. Minél nagyobb a testtömeg annál több a szövődmény és annál rövidebb a várható élettartam