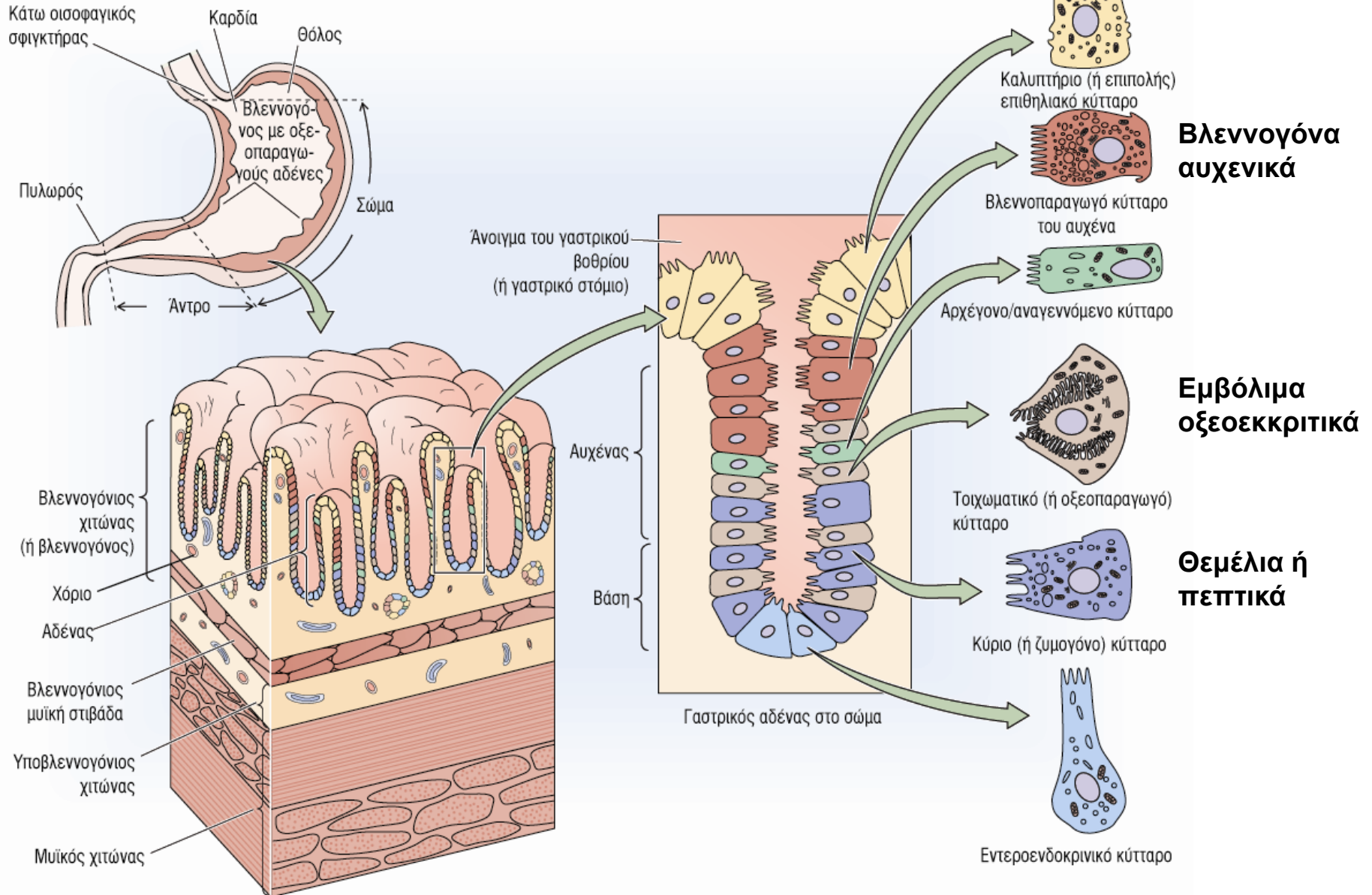


# ΠΕΠΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

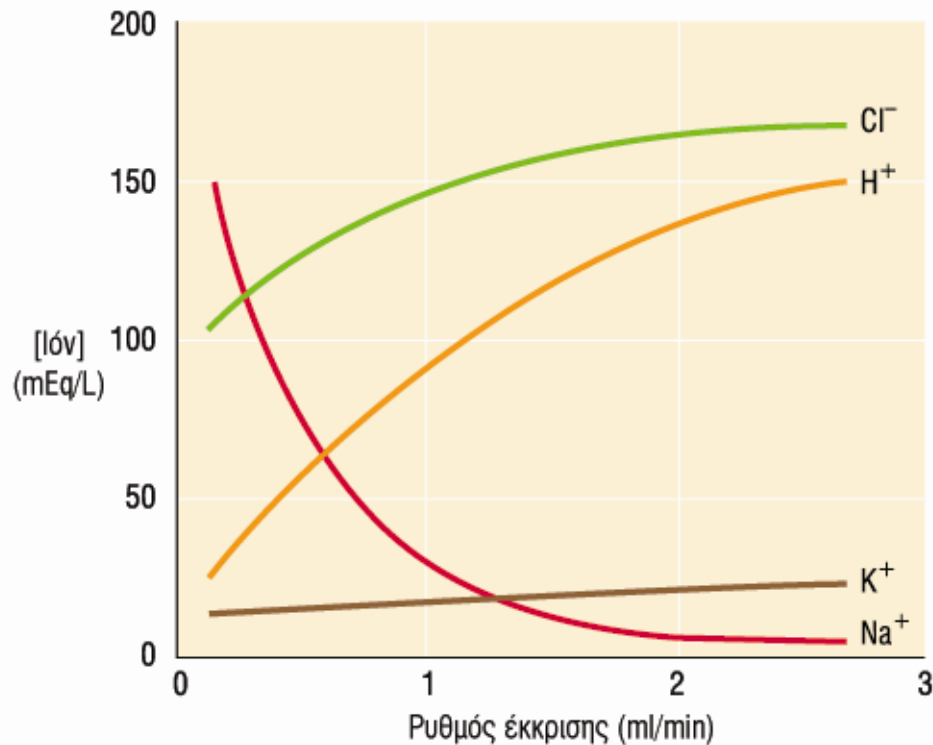
Εκκρίσεις  
του γαστρεντερικού σωλήνα

# **ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΧΟΥ**

# Ο βλεννογόνος αποτελείται από καλυπτήρια επιθήλια κύτταρα και αδένες



Με την αύξηση του ρυθμού της έκκρισης του γαστρικού χυμού, αυξάνεται η συγκέντρωση  $H^+$  και μειώνεται η συγκέντρωση  $Na^+$ .



Τυπική έκκριση περίπου 2 lt/ημέρα

Η γαστρική έκκριση συνίσταται σε 2 διακριτές εκκρίσεις:

- 1) Μια βασική, πλούσια σε  $Na^+$  η οποία πηγάζει από τα μή τοιχωματικά κύτταρα
- 2) Παρακινούμενη έκκριση που αντιπροσωπεύει την έκκριση των τοιχωματικών κυττάρων, πλούσια σε  $H^+$

Το εγγύς τμήμα του στομάχου εκκρίνει:

οξύ,

πεψινογόνα,

τον ενδογενή παράγοντα,

διττανθρακικά και

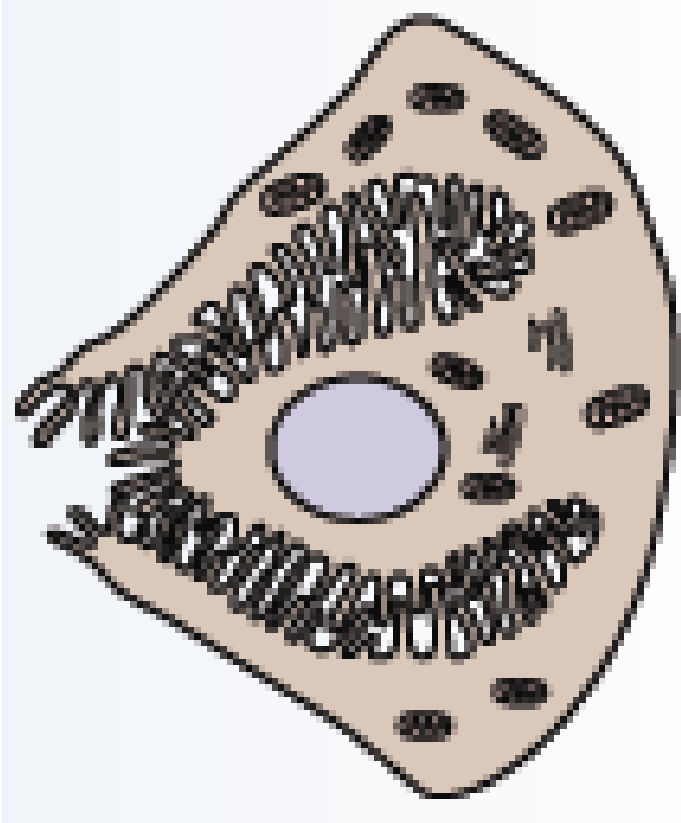
βλέννη,

ενώ το άπω τμήμα απελευθερώνει:

γαστρίνη και

σωματοστατίνη.

## ΣΩΜΑ: ΤΟΙΧΩΜΑΤΙΚΑ ή ΟΞΕΟΠΑΡΑΓΩΓΑ ή ΕΜΒΟΛΙΜΑ κύτταρα



**Εκκρίνουν οξύ, και ενδογενή παράγοντα** (γλυκοπρωτεΐνη που απαιτείται για την απορρόφηση της B12).

**Διακριτή μορφολογία:**

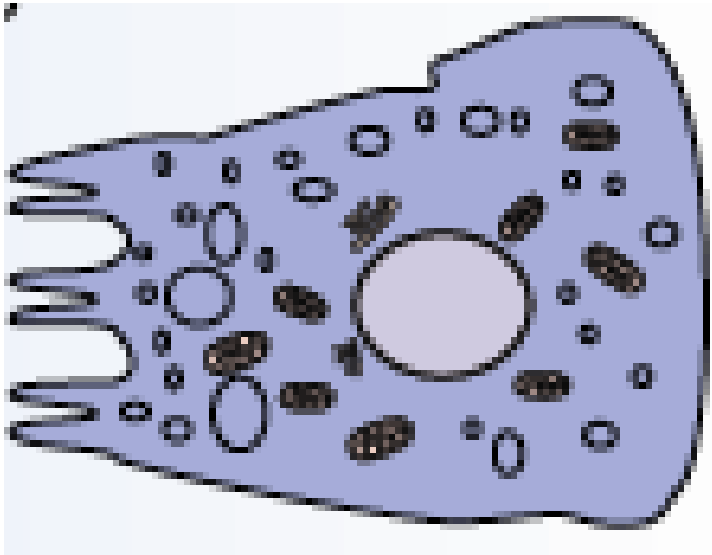
**Τριγωνικό,**

**με κεντρικά εντοπισμένο πυρήνα,**

**αφθονία μιτοχονδρίων,**

**ενδοκυττάριους σωληνοκυστικούς μεμβρανικούς σχηματισμούς και σωληνίσκους.**

## ΣΩΜΑ: ΚΥΡΙΑ ή ΖΥΜΟΓΟΝΑ ή ΘΕΜΕΛΙΑ κύτταρα

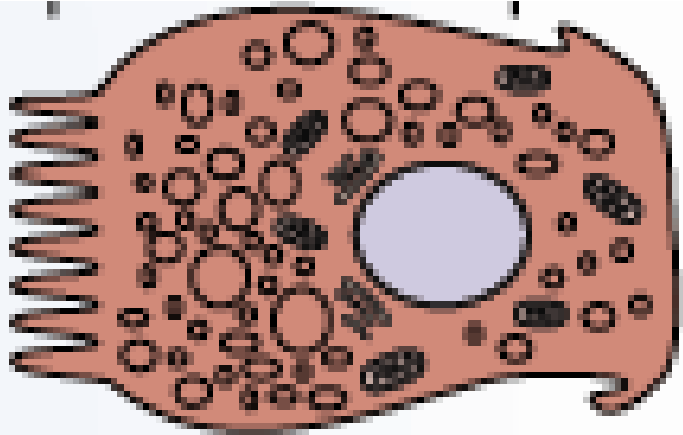


Εκκρίνουν πεψινογόνα ΑΛΛΑ ΟΧΙ οξύ.

Μικρότερα σε μέγεθος από τα τοιχωματικά.

Υπάρχει στενή σχέση μεταξύ του pH, της έκκρισης πεψινογόνων και της λειτουργίας αυτών των κυττάρων.

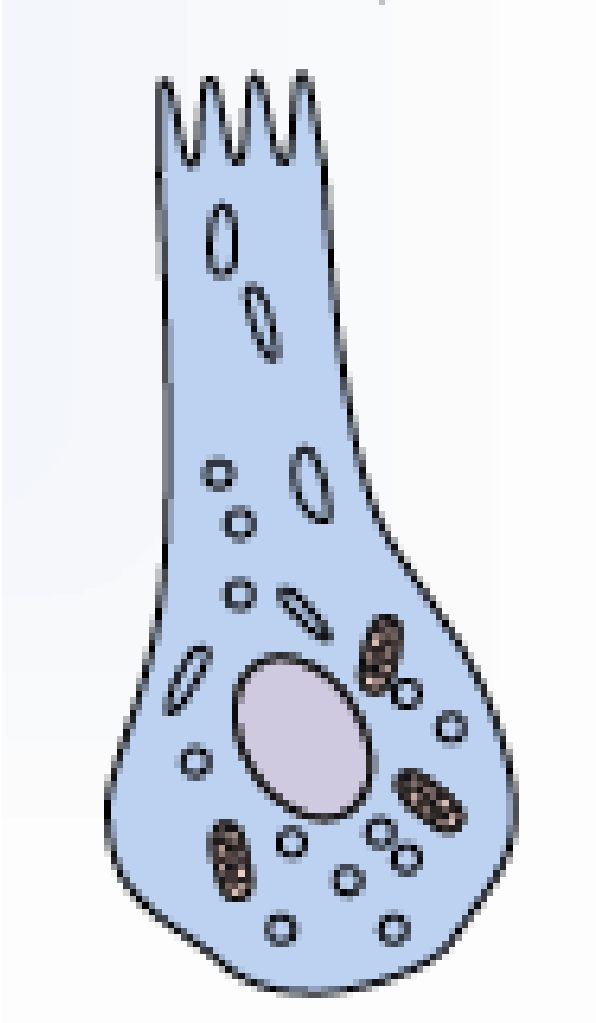
## ΣΩΜΑ: ΑΥΧΕΝΙΚΑ ΒΛΕΝΝΟΠΑΡΑΓΩΓΑ κύτταρα



Βρίσκονται στον αυχένα του αδένου.  
Εκκρίνουν βλέννη.



## ΣΩΜΑ: ΕΝΤΕΡΟΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΑ κύτταρα



Σε αυτό τον τύπο κυττάρων ανήκουν τα εντεροχρωμαφινικά (ή εντεροχρωμιόφιλα ECL) κύτταρα, τα οποία απελευθερώνουν ισταμίνη.

# ΑΝΤΡΟ

Οι αδένες του άντρου ΔΕΝ περιέχουν τοιχωματικά κύτταρα.

Επομένως, το άντρο δεν εκκρίνει ούτε οξύ ούτε ενδογενή παράγοντα.

Οι αδένες του άντρου περιέχουν κύρια και εντεροενδοκρινικά κύτταρα.

Στα εντεροενδοκρινικά κύτταρα περιλαμβάνονται:

τα **G** κύτταρα που εκκρίνουν γαστρίνη και

(η οποία διεγείρει την έκκριση οξέος και είναι επίσης κύριος τροφικός ή αυξητικός παράγοντας για τον πολλαπλασιασμό των επιθηλιακών κυττάρων του γαστρεντερικού σωλήνα)

τα **D** κύτταρα που εκκρίνουν σωματοστατίνη

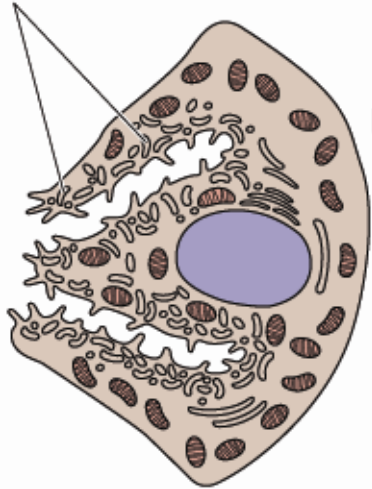
(η οποία αναστέλλει την απελευθέρωση γαστρίνης και την έκκριση οξέος από τα τοιχωματικά κύτταρα)

**ΕΚΚΡΙΣΗ ΟΞΕΟΣ**

Το τοιχωματικό κύτταρο στην κορυφαία μεμβράνη έχει μια **εξειδικευμένη σωληνοκυστική δομή**, η οποία αυξάνει την επιφάνεια της κορυφαίας μεμβράνης, όταν το κύτταρο διεγείρεται προς έκκριση οξέος.

A ΣΕ ΗΡΕΜΙΑ

Σωληνοκυστίδια



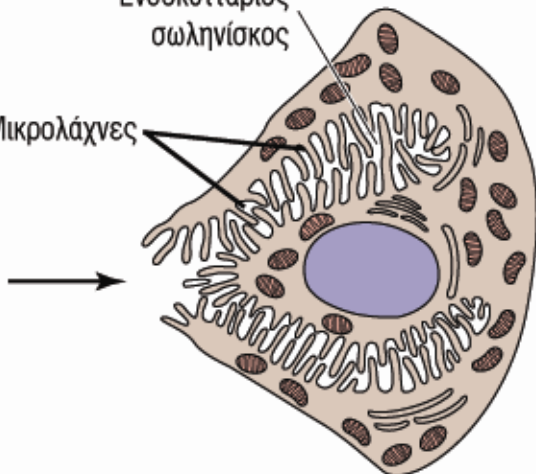
Οι μεμβράνες των σωληνοκυστιδίων περιέχουν την αντλία  $H^+-K^+ATP$ άση, η οποία είναι υπεύθυνη για την έκκριση οξέος.

Με τη διέγερση, η αναδιάταξη του κυτταροσκελετού προκαλεί τη συγχώνευση των σωληνοκυστιδικών μεμβρανών με την κυτταροπλασματική μεμβράνη και το σχηματισμό της μεμβράνης των ενδοκυτταρικών σωληνίσκων.

B ΔΙΕΓΕΡΜΕΝΟ

Ενδοκυττάριος σωληνίσκος

Μικρολάχνες



Η επιφάνεια της κορυφαίας μεμβράνης του κυττάρου αυξάνεται 50-100 φορές.

Συνοδεύεται από την ενσωμάτωση των αντλιών  $H^+/K^+$  και  $K^+, Cl^-$  στη μεμβράνη των σωληνίσκων.

Ο μεγάλος αριθμός μιτοχονδρίων συμβαδίζει με τον υψηλό ρυθμό οξειδωσης της γλυκόζης και κατανάλωσης  $O_2$  που απαιτείται για την έκκριση οξέος.

Η αντλία  $H^+-K^+$  είναι υπεύθυνη για την έκκριση γαστρικού οξέος από τα τοιχωματικά κύτταρα.

Το βήμα κλειδί στην έκκριση γαστρικού οξέος είναι η αποβολή  $H^+$  στον αυλό του γαστρικού αδένου, τα οποία ανταλλάσσονται με  $K^+$ .

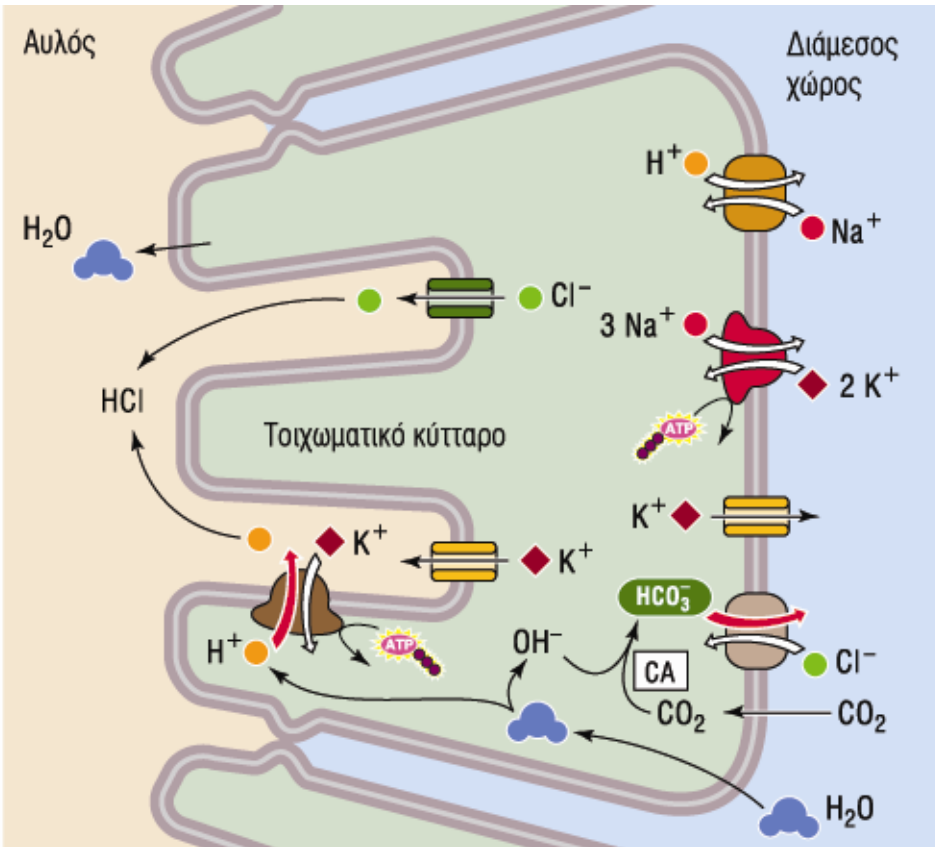
Το  $K^+$  που προσλαμβάνεται ανακυκλώνεται στον αυλό μέσω των διαύλων  $K^+$ .

Η τελική συνιστώσα της διεργασίας είναι η παθητική μετακίνηση  $Cl^-$  στον αυλό του αδένου.

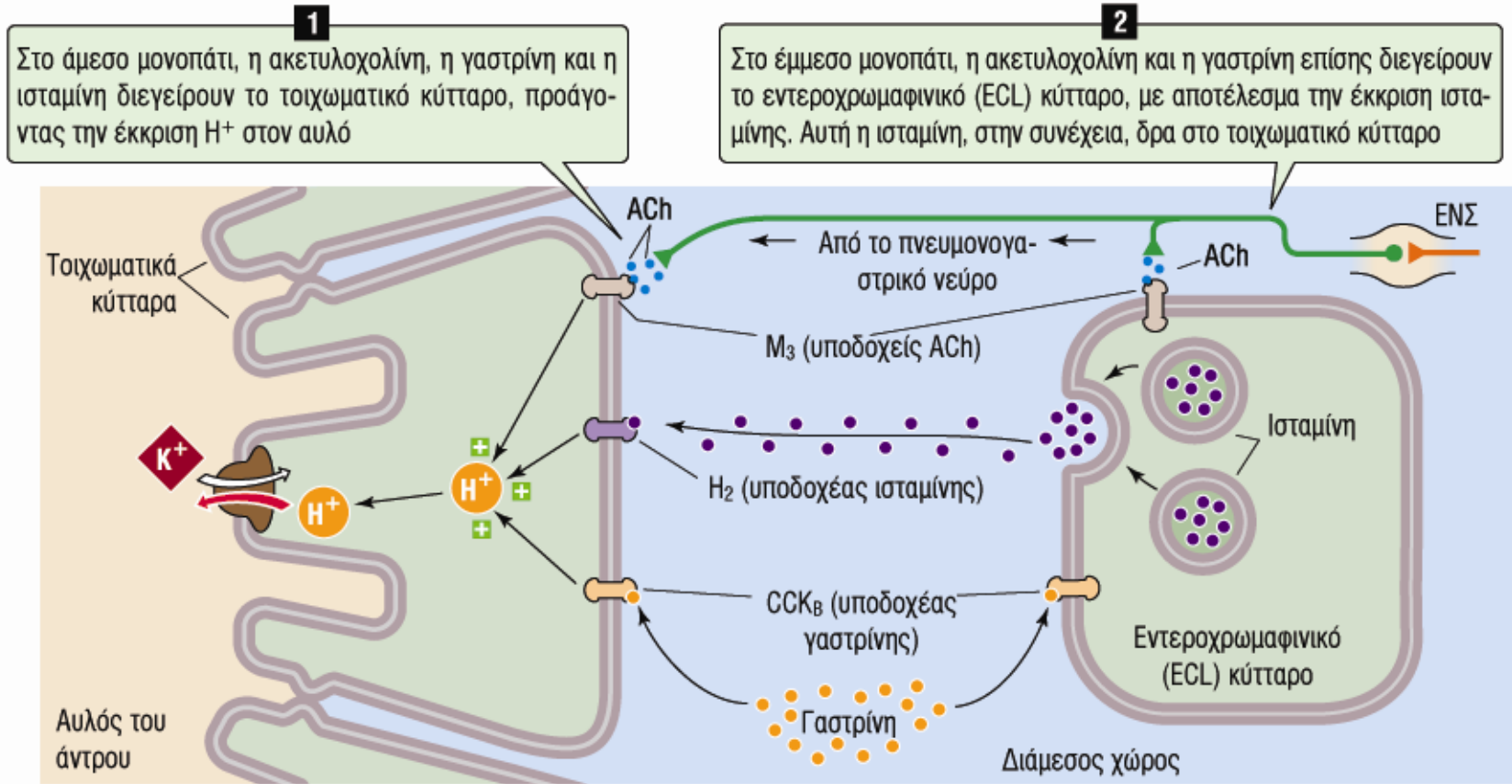
Η έκκριση οξέος έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση του pH εντός του τοιχωματικού κυττάρου.

Η προσαρμοστική απόκριση σε αυτή την αύξηση περιλαμβάνει την παθητική πρόσληψη  $CO_2$  και  $H_2O$  τα οποία μετατρέπονται σε  $H^+$  και  $HCO_3^-$  από την καρβονική ανυδράση

Το  $HCO_3^-$  εξέρχεται δια της βασεοπλευρικής μεμβράνης διαμέσου του ανταλλάκτη  $Cl^-/HCO_3^-$



# Τρία εκκριματαγωγά (ακετυλοχολίνη, γαστρίνη και ισταμίνη) επάγουν, άμεσα και έμμεσα, την έκκριση οξέος από τα τοιχωματικά κύτταρα.



Τα τρία εκκριματαγωγά οξέος δρούν μέσω είτε της  $Ca^{++}$ /διακυλογλυκερόλης, είτε της κυκλικής μονοφωσφορικής αδενοσίνης.

Ach:

Συνδέεται σε υποδοχέα συνεζευγμένο με πρωτεΐνη G.

Ενεργοποιεί τη φωσφολιπάση C

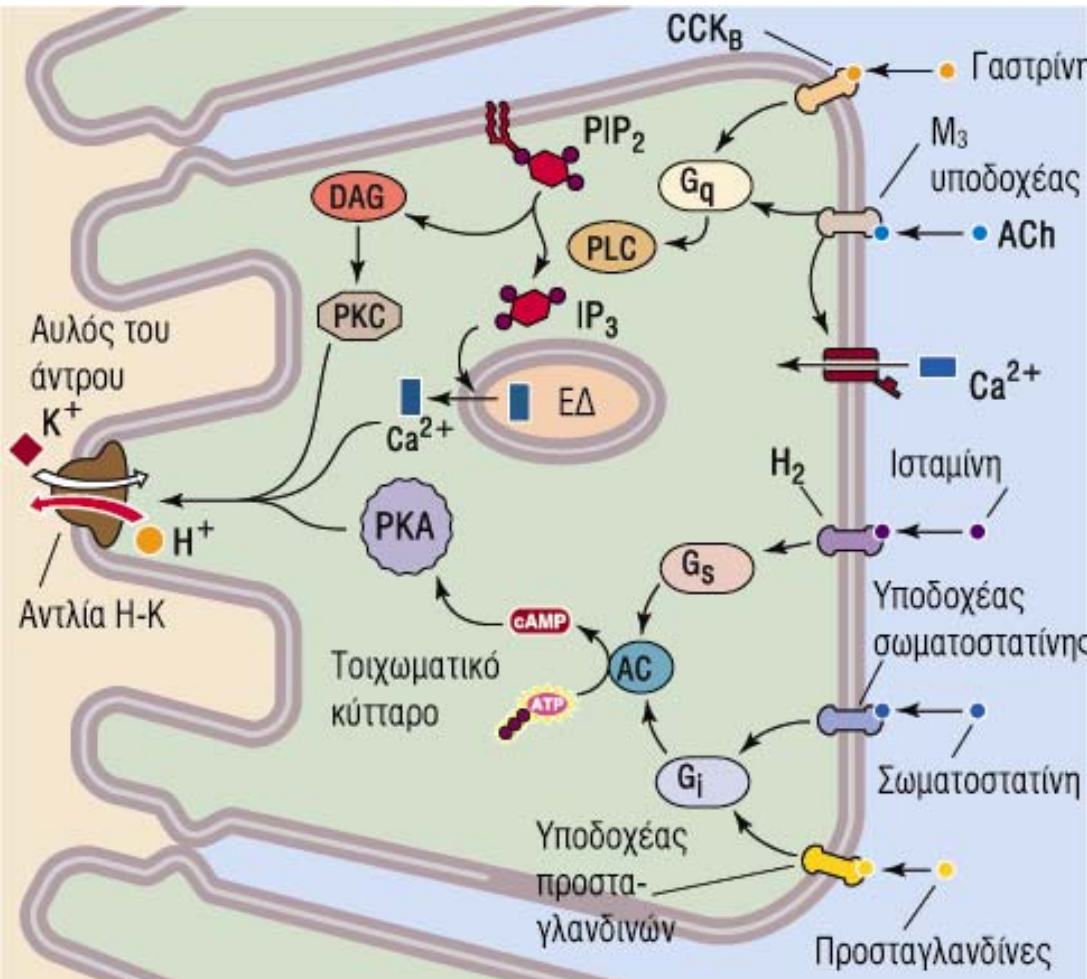
η οποία μετατρέπει την 4,5διφωσφορική φωσφατιδυλινοσιτόλη

σε 1,4,5-τριφωσφορική ινοσιτόλη και διακυλογλυκερόλη.

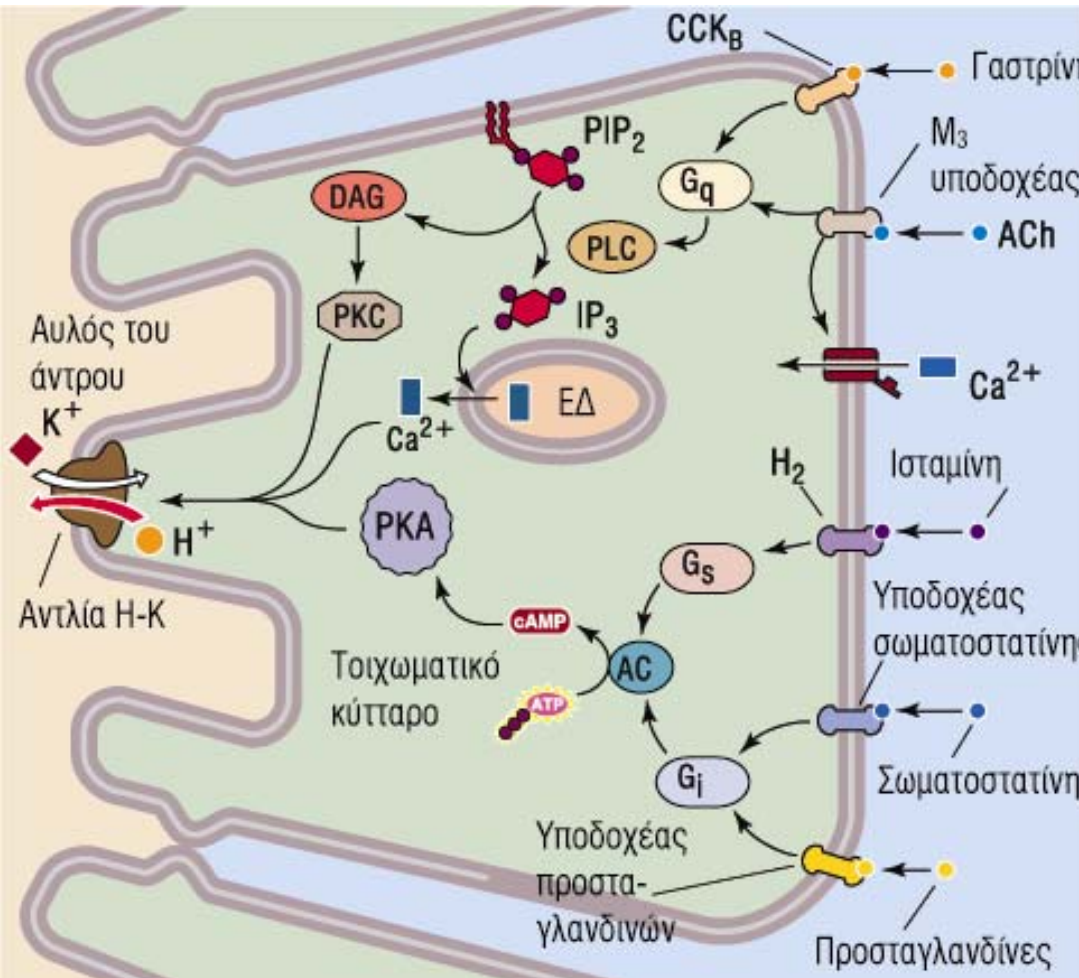
Η IP3 προκαλεί απελευθέρωση  $Ca^{2+}$  από τις εσωτερικές αποθήκες το οποίο δρα μέσω της εξαρτώμενης από την καλμοδουλίνη πρωτεϊνικής κινάσης.

Η DAG ενεργοποιεί την πρωτεϊνική κινάση C.

Ο υποδοχέας M3 ενεργοποιεί επίσης έναν διάυλο  $Ca^{2+}$ .



Τα τρία εκκριματαγωγά οξέος δρούν μέσω είτε της  $Ca^{++}$ /διακυλογλυκερόλης, είτε της κυκλικής μονοφωσφορικής αδενοσίνης.



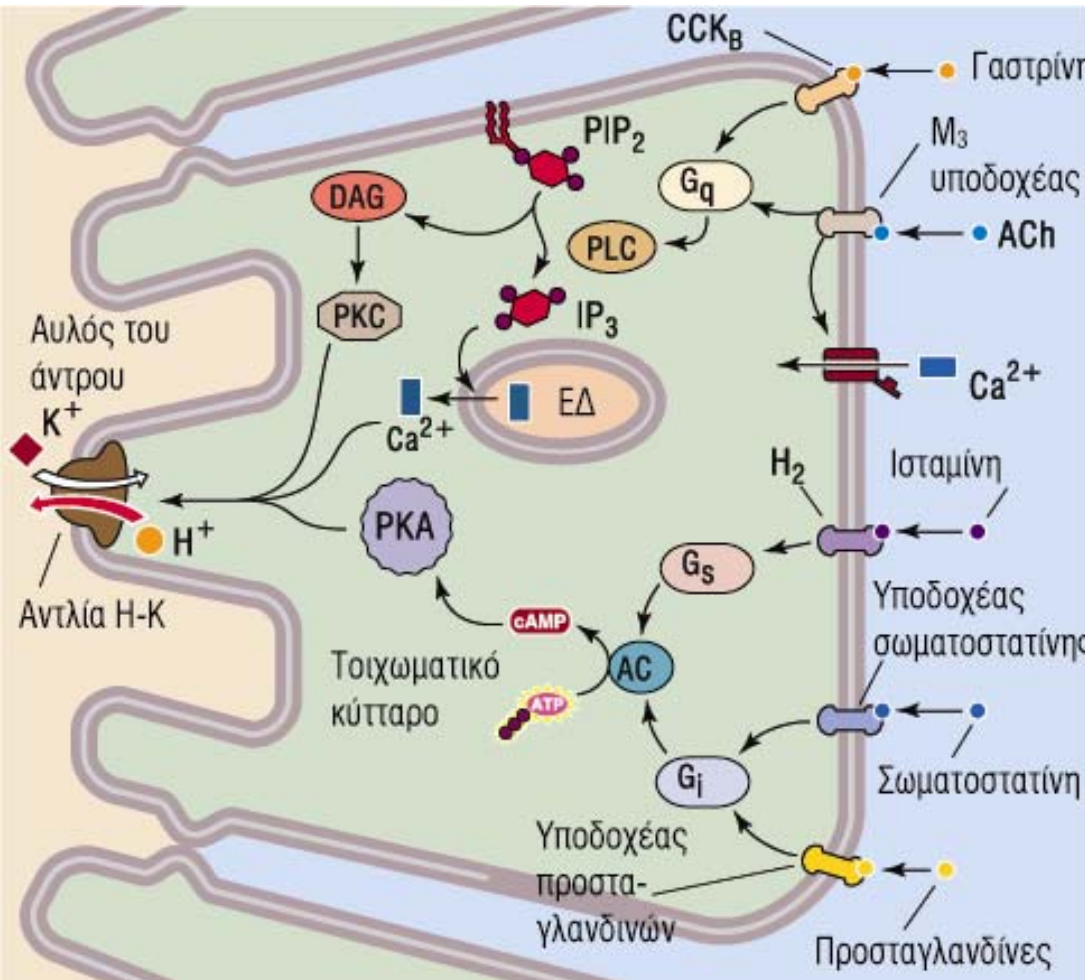
**Γαστρίνη:**

Συνδέεται με τον υποδοχέα γαστρίνης-χολοκυστοκινίνης Β ο οποίος συζεύγνυται με πρωτεΐνη G.

Όπως και η ακετυλοχολίνη ενεργοποιεί το μονοπάτι της φωσφολιπάσης C.



Τα τρία εκκριματαγωγά οξέος δρούν μέσω είτε της  $Ca^{++}$ /διακυλογλυκερόλης, είτε της κυκλικής μονοφωσφορικής αδενοσίνης.



**Ισταμίνη:**

Συνδέεται σε υποδοχέα  $H_2$  συνεζευγμένο με πρωτεΐνη G.

Ενεργοποιεί τη αδενυλική κυκλάση

η οποία παράγει cAMP.

Ακολουθεί η ενεργοποίηση της πρωτεϊνικής κινάσης A

η οποία οδηγεί σε φωσφορλίωση πρωτεϊνών.

Η γαστρίνη έχει 3 κύριες δράσεις στα κύτταρα του γαστρεντερικού σωλήνα:

- 1) Διέγερση της έκκρισης οξέος από τα τοιχωματικά κύτταρα
- 2) Απελευθέρωση της ισταμίνης από τα εντεροχρωμαφινικά κύτταρα
- 3) Ρύθμιση της ανάπτυξης του βλεννογόνου στο σώμα του στομάχου, όπως και στο λεπτό έντερο και στο κόλον.

A «ΜΙΚΡΗ ΓΑΣΤΡΙΝΗ» ή G-17 (ΑΝΤΡΟΥ ΚΑΙ ΔΩΔΕΚΑΔΑΚΤΥΛΟΥ)



pyroGlu=πυρογλουταμύλιο  
Γαστρίνη I, R=H  
Γαστρίνη II, R=SO<sub>4</sub>  
CCK, R=SO<sub>4</sub>

B «ΜΕΓΑΛΗ ΓΑΣΤΡΙΝΗ» ή G-34 (ΔΩΔΕΚΑΔΑΚΤΥΛΟΥ)



Εξειδικευμένα εντεροενδοκρινικά κύτταρα (G) στο άντρο (κυρίως G-17) και στο δωδεκαδάκτυλο (κυρίως G-34) παράγουν και τις 2 γαστρίνες.

Τα κύτταρα G του άντρου αποκρίνονται τόσο σε ερεθίσματα από τον αυλό όσο και σε ερεθίσματα βασεοπλευρικά του κυττάρου.

Τα κύτταρα G απελευθερώνουν γαστρίνη ως απόκριση σε:

- 1) Πεπτίδια και αμινοξέα του αυλού
- 2) Πεπτίδιο που προάγει την απελευθέρωση της γαστρίνης (GRP)

27 αα απελευθρώνεται από τις απολήξεις του πνευμονογαστρικού

## ΣΩΜΑΤΟΣΤΑΤΙΝΗ

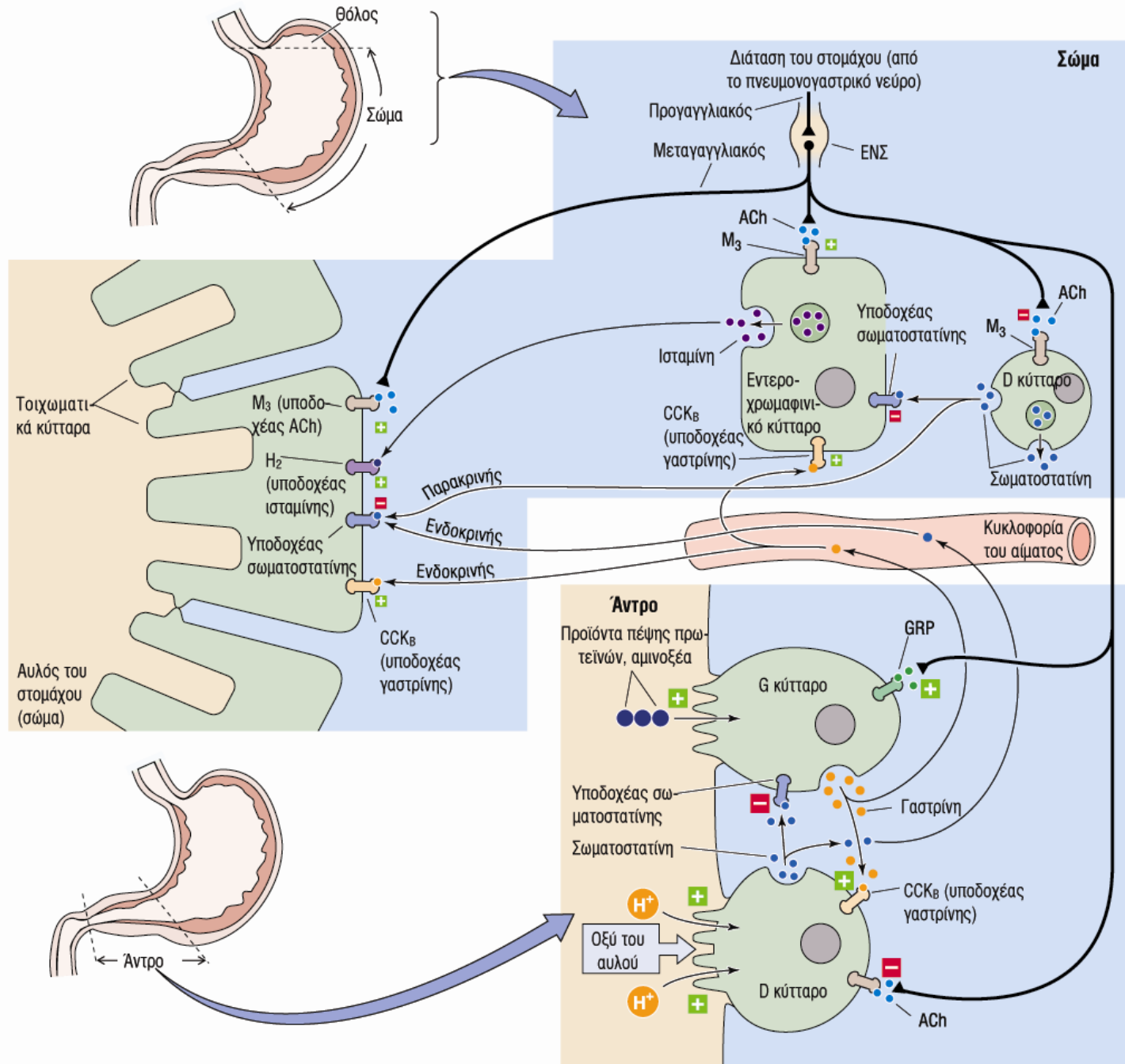
**Πολυπεπτιδική ορμόνη που απελευθερώνεται από τα D κύτταρα στο σώμα και στο άντρο του στομάχου.**

Συντίθεται επίσης από τα δ κύτταρα των νησιδίων του παγκρέατος και από νευρώνες του υποθαλάμου.

**Δύο μορφές: SS -28 (επικρατούσα μορφή στο ΓΣ) και SS-14 οι οποίες έχουν ταυτόσημα C-τελικά άκρα.**

**Η σωματοστατίνη ΑΝΑΣΤΕΛΛΕΙ την έκκριση γαστρικού οξέος τόσο με άμεσους όσο και με έμμεσους μηχανισμούς.**

# ΡΥΘΜΙΣΗ ΤΗΣ ΕΚΚΡΙΣΗΣ ΤΟΥ ΓΑΣΤΡΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ



# ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ της έκκρισης του γαστρικού οξέος

Λίπη, οξέα, υπερωσμωτικά διαλύματα.

## Εκκριματίνη

- 1) Αναστολή απελευθέρωσης γαστρίνης από άντρο
- 2) αμεση καταστολή έκκρισης  $H^+$  από τοιχωματικό
- 3) διέγερση απελευθέρωσης σωματοστατίνης

## Γαστρικό ανασταλτικό πολυπεπτίδιο

- 1) Αναστολή απελευθέρωσης γαστρίνης από άντρο
- 2) αμεση καταστολή έκκρισης  $H^+$  από τοιχωματικό

## Χολοκυστοκινίνη

αμεση καταστολή έκκρισης  $H^+$  από τοιχωματικό

## Προσταγλανδίνη E2

αμεση καταστολή έκκρισης  $H^+$  από τοιχωματικό ΠΙΘΑΝΟΝ  
ΑΝΑΣΤΕΛΛΟΝΤΑΣ ΤΗ ΔΙΕΓΕΡΤΙΚΗ ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΙΣΤΑΜΙΝΗΣ  
+μειωση απελευθέρωσης ισταμίνης από ECL και μειωσης  
απελευθέρωσης γαστρίνης από G άντρου

## Βασική (ή μεταξύ των πέψεων) φάση έκκρισης οξέος

Έκκριση οξέος συμβαίνει ημέρα και νύχτα.

Η βασική έκκριση ακολουθεί κινκάρδιο ρυθμό: στην πιο χαμηλή τιμή της το πρωί πριν την αφύπνιση και στην πιο υψηλή τιμή της το βράδυ.

Η έκκριση είναι συνάρτηση του αριθμού των τοιχωματικών κυττάρων, ο οποίος επηρεάζεται εν μέρει από το βάρος του σώματος (άντρες > γυναίκες)

Το ενδογαστρικό pH ηρεμίας μπορεί να κυμαίνεται από 3-7.

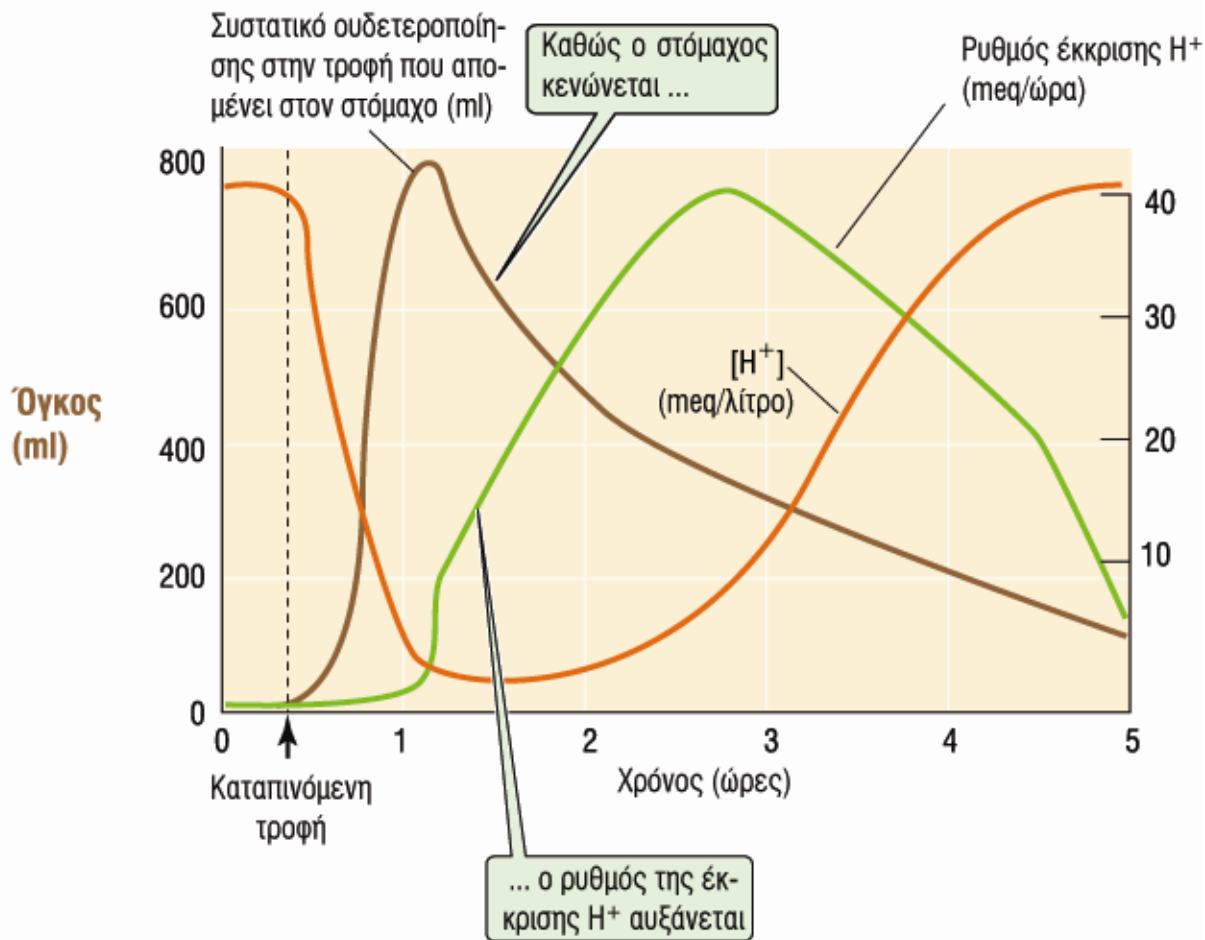
Η έκκριση οξέος αυξάνεται πολλαπλασίως κατά τη βρώση τροφής.

**Η ΡΥΘΜΙΣΗ ΤΗΣ ΕΚΚΡΙΣΗΣ ΟΞΕΟΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΓΕΥΜΑΤΟΣ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΕΙ ΑΠΟ 3 ΔΙΑΚΡΙΤΕΣ ΑΛΛΑ ΔΙΑΠΛΕΚΟΜΕΝΕΣ ΦΑΣΕΙΣ:**

**ΚΕΦΑΛΙΚΗ**

**ΓΑΣΤΡΙΚΗ**

**ΕΝΤΕΡΙΚΗ**



Η χρονική πορεία του ενδογαστρικού pH μετά από ένα γεύμα μπορεί να ποικίλει σημαντικά παρά τη διέγερση της έκκρισης οξέος. Ο λόγος είναι ότι το ενδογαστρικό pH εξαρτάται όχι μόνο από την έκκριση γαστρικού οξέος, αλλά επίσης και από την ισχύ της ουδετεροποίησης της τροφής καθώς και από το ρυθμό γαστρικής κένωσης του οξέος και της εν μέρει διασπασμένης τροφής στο 12δάκτυλο.

Η οσμή, η θέα, η γεύση, η σκέψη και η κατάποση τροφής εκκινούν την **κεφαλική φάση** (υπεύθυνη για το 30% της ολικής έκκρισης οξέος) .

Τα ερεθίσματα ενεργοποιούν το ραχιαίο κινητικό πυρήνα του πνευμονογαστρικού νεύρου στον προμήκη, ενεργοποιώντας έτσι παρασυμπαθητικά προγαγγλιακά απαγωγά νεύρα.

**Η ΔΙΕΓΕΡΣΗ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΟΓΑΣΤΡΙΚΟΥ ΟΔΗΓΕΙ ΣΕ 4 ΔΙΑΚΡΙΤΑ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΑ ΓΕΓΟΝΟΤΑ:**

1) Στο *σώμα* του στομάχου, τα παρασυμπαθητικά μεταγαγγλιακά μουσκαρινικά νεύρα απελευθερώνουν Ach, η οποία διεγείρει άμεσα την έκκριση H<sup>+</sup> από τα τοιχωματικά κύτταρα.

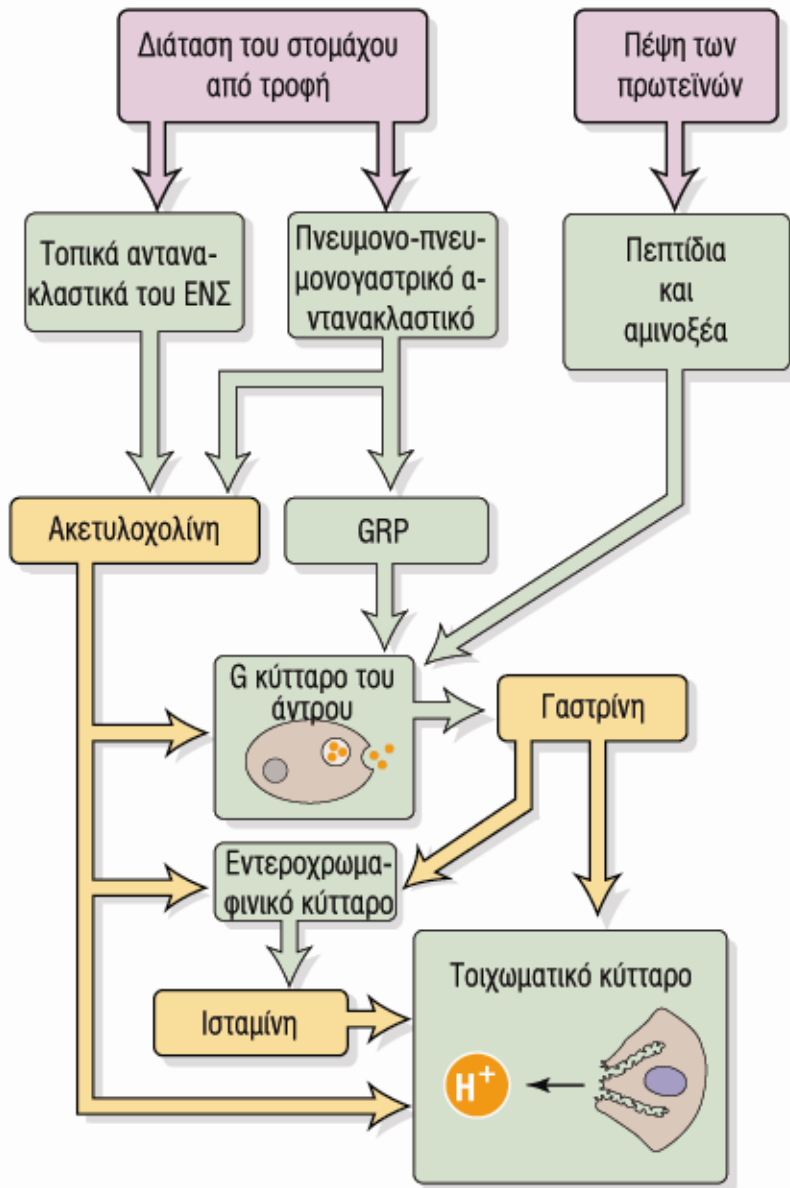
2) Στο *χόριο* του σώματος του στομάχου, η Ach απελευθερώνεται από τις απολήξεις του πνευμονογαστρικού και διεγείρει την απελευθέρωση ισταμίνης από τα ECL κύτταρα, η οποία με τη σειρά της διεγείρει την έκκριση οξέος.

3) Στο *άντρο* τα πεπτιδεργικά μεταγαγγλιακά παρασυμπαθητικά νεύρα του πνευμονογαστρικού απελευθερώνουν το πεππίδιο που επάγει την απελευθέρωση γαστρίνης (GRP) από τα κύτταρα G του άντρου. Η γαστρίνη με τη σειρά της διεγείρει την έκκριση γαστρικού οξέος, άμεσα επιδρώντας στο τοιχωματικό κύτταρο, αλλά και έμμεσα, προωθώντας την απελευθέρωση ισταμίνης από τα ECL κύτταρα.

4) Τόσο στο *άντρο* όσο και στο *σώμα*, το πνευμονογαστρικό νεύρο αναστέλλει τα D κύτταρα, μειώνοντας έτσι την απελευθέρωση από αυτά σωματοστατίνης και μειώνοντας κατ'επέκταση την υποκείμενη αναστολή της απελευθέρωσης γαστρίνης.



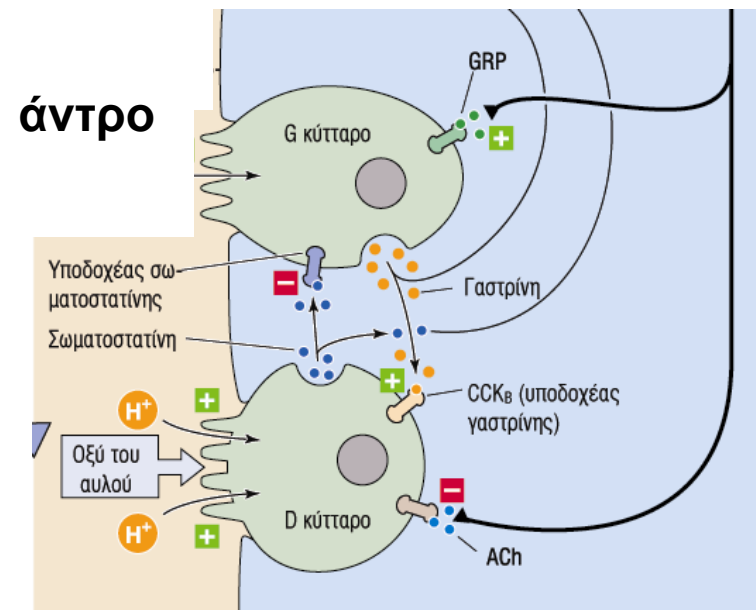
## Διέγερση έκκρισης



## ΓΑΣΤΡΙΚΗ ΦΑΣΗ

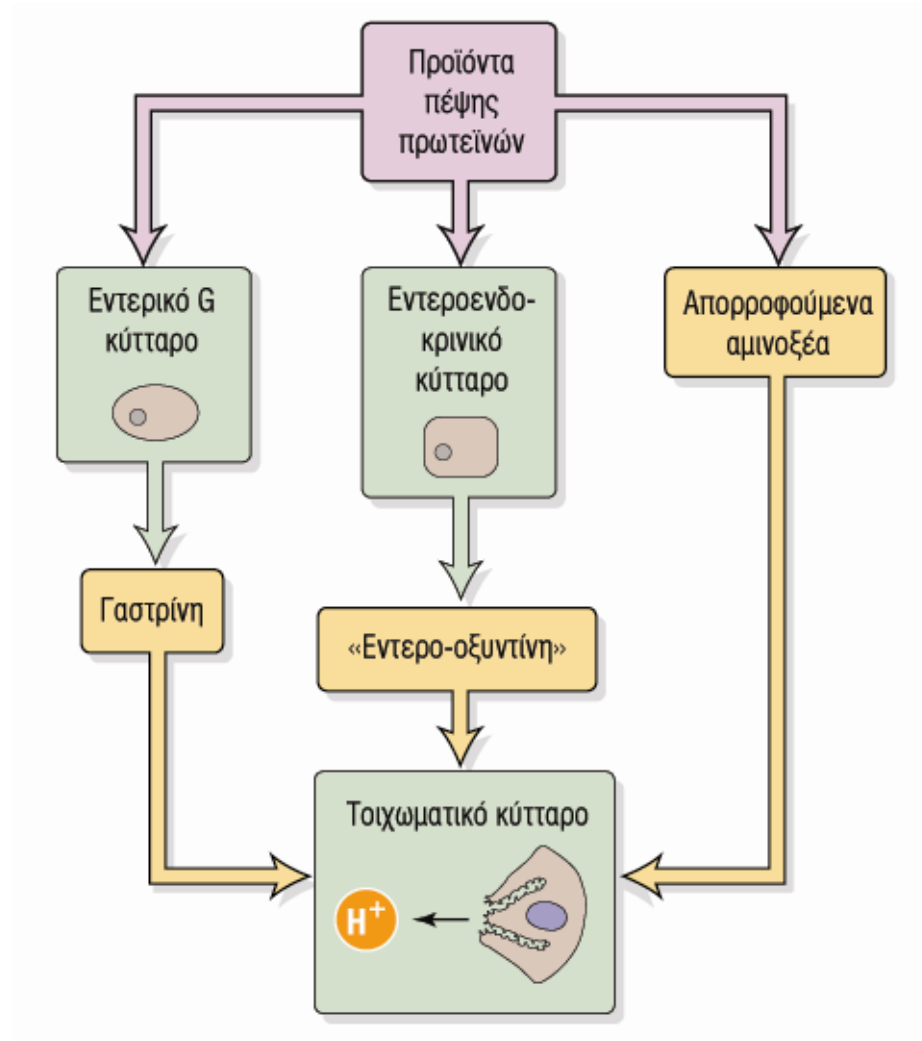
50-60% ολικής έκκρισης

## Αναστολή έκκρισης



# ΕΝΤΕΡΙΚΗ ΦΑΣΗ

5-10% ολικής έκκρισης



# **ΕΚΚΡΙΣΗ ΠΕΨΙΝΟΓΟΝΟΥ**

# ΕΚΚΡΙΣΗ ΠΕΨΙΝΟΓΟΝΟΥ

Τα κύρια (ή ζυμογόνα) κύτταρα στους γαστρικούς αδένες εκκρίνουν ΠΕΨΙΝΟΓΟΝΑ (πρωτεολυτικά προένζυμα).

Τα πεψινογόνα ενεργοποιούνται προς ΠΕΨΙΝΕΣ με απόσπαση του Ν-τελικού πεπτιδίου.

Οι πεψίνες είναι ενδοπεπτιδάσες, που εκκινούν την υδρόλυση της εισερχόμενης στο στομάχο πρωτεΐνης.

Η έκκριση πεψινογόνου στη βασική κατάσταση είναι κατά προσέγγιση 20% της μέγιστης έκκρισης αυτού μετά από διέγερση.

Η απελευθέρωση του πεψινογόνου από την κορυφαία μεμβράνη επιτελείται με τη διεργασία της **ΣΥΜΠΛΟΚΗΣ ΕΞΩΚΥΤΤΩΣΗΣ** (τα εκκριτικά κοκκία συγχωνεύονται τόσο με την κυτταροπλασματική μεμβράνη όσο και με άλλα εκκριτικά κοκκία). Η διεργασία αυτή επιτρέπει ταχεία και παρατεταμένη έκκριση πεψινογόνου.

Μετά την διέγερση, η αρχική κορύφωση της έκκρισης πεψινογόνου ακολουθείται από εμμένοντα χαμηλότερο ρυθμό έκκρισης (αντανάκλαση μιας αρχικής έκκρισης προσχηματισμένου πεψινογόνου, ακολουθούμενης από την έκκριση νεοσυντιθέμενου πεψινογόνου).

**Δύο ομάδες αγωνιστών διεγείρουν τα κύρια κύτταρα να εκκρίνουν πεψινογόνο:**

**η μία δρα μέσω του cAMP και**

**υποδοχείς για εκκριματίνη/VIP**

**B2-αδρενεργικοί υποδοχείς**

**EP2 υποδοχείς για την PGE2**

**η άλλη μέσω αύξησης της ενδοκυττάριας συγκέντρωσης Ca<sup>2+</sup>.**

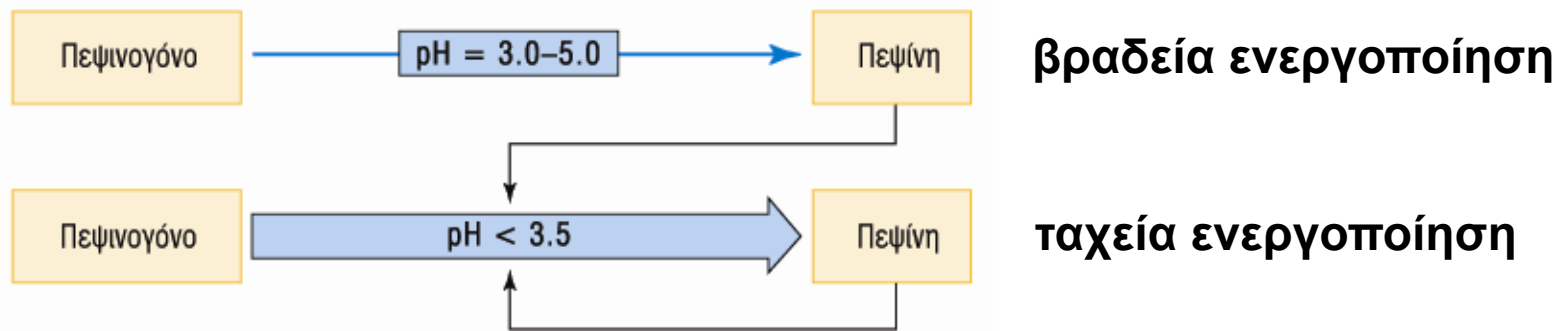
**M3 μουσκαρινικοί υποδοχείς για την Ach**

**υποδοχείς για γαστρίνη/CCKA**

**Ο πιο σημαντικός αγωνιστής για την έκκριση πεψινογόνου είναι η Ach που απελευθερώνεται ως απάντηση στη διέγερση του πνευμονογαστρικού.**

Το **γαστρικό οξύ** που εκκρίνεται από τα τοιχωματικά κύτταρα ως απάντηση στην Ach **προκαλεί πρόσθετη έκκριση πεψινογόνου** μέσω 2 διαφορετικών μηχανισμών:

- 1) Η πτώση του pH της στομαχικής κοιλότητας εκλύει ένα τοπικό χολινεργικό αντανάκλαστικό το οποίο οδηγεί σε περαιτέρω διέγερση των κύριων κυττάρων να απελευθερώσουν πεψινογόνο. Κατά συνέπεια η Ach η οποία διεγείρει τα κύρια κύτταρα μπορεί να προέλθει τόσο από το πνευμονογαστρικό όσο και από το τοπικό αντανάκλαστικό.
  - 2) Στο δωδεκαδάκτυλο, οξύ διεγείρει την απελευθέρωση εκκριματίνης από τα S κύτταρα. Η εκκριματίνη διεγείρει τα κύρια κύτταρα να απελευθερώσουν περισσότερο πεψινογόνο.
- Ο ρόλος της γαστρίνης και της ισταμίνης στην απελευθέρωση πεψινογόνου είναι ασαφείς.



Η ενεργοποίηση του πεψινογόνου σε πεψίνη συμβαίνει με την αυτόματη απόσπαση ενός μικρού N-τελικού πεπτιδίου σε  $\text{pH} < 5$ .

Νεοσχηματισμένη πεψίνη διασπά το πεψινογόνο σε πεψίνη.

Μόλις η πεψίνη σχηματιστεί η δραστηρότητά της εξαρτάται επίσης από το  $\text{pH}$ .

**ΙΔΑΝΙΚΗ** δραστηρότητα σε  $\text{pH}$  μεταξύ 1,8 και 3,6.

$\text{pH} > 3,5$ : αναστρέψιμη αδρανοποίηση της πεψίνης

$\text{pH} > 7,2$ : ΜΗ αναστέψιμη αδρανοποίηση της πεψίνης

# **ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ ΤΟΥ ΓΑΣΤΡΙΚΟΥ ΕΠΙΦΑΝΕΙΑΚΟΥ ΕΠΙΘΗΛΙΟΥ**



Ενδοαυλικό pH στομάχου σε μέγιστο ρυθμό έκκρισης οξέος:  $<1$ ,  $[H^+] > 100 \text{mM}$

Ενδοκυτταρικό pH γαστρικών επιθηλιακών κυττάρων: 7.2,  $[H^+] = 60 \text{nM}$

pH πλάσματος 7.4,  $[H^+] = 40 \text{nM}$

**ΤΟ ΓΑΣΤΡΙΚΟ ΕΠΙΘΗΛΙΟ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΔΙΑΤΗΡΕΙ ΚΛΙΣΗ ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΗΣ  $H^+$  πάνω από 1.000.000 φορές**

Ενδοαυλική  $[Na^+]$  σε μέγιστο ρυθμό έκκρισης οξέος: χαμηλά έως 5mM

$[Na^+]$  πλάσματος = 140mM πλάσμα προς τον αυλό

Κλίση συγκέντρωσης περίπου 30 με κατεύθυνση από το πλάσμα προς τον αυλό.

**Πώς μπορεί ο στόμαχος να διατηρήσει αυτές τις κλίσεις συγκέντρωσης;**

**Γιατί τα επιθηλιακά κύτταρα δεν καταστρέφονται από την οξύτητα;**

**Γιατί οι πεψίνες στον αυλό του στομάχου δεν πέπτουν τα επιθηλιακά κύτταρα;**

# ΓΑΣΤΡΙΚΟΣ ΒΛΕΝΝΟΓΟΝΙΟΣ ΦΡΑΓΜΟΣ ή ΓΑΣΤΡΙΚΟΣ ΦΡΑΓΜΟΣ ΔΙΑΧΥΣΗΣ

- 1) Η κορυφαία μεμβράνη και οι **στεγανοί σύνδεσμοι** των επιθηλιακών κυττάρων στους γαστρικούς αδένες παρουσιάζουν σχετική αδιαπερατότητα στο οξύ.
- 2) Ένα στρώμα **βλεννώδους γέλης**, πάχους 50-200μm, το οποίο καλύπτει τα επιφανειακά επιθηλιακά κύτταρα.
- 3) Ένα μικροπεριβάλλον παρουσίας **HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>** σε γειτνίαση με τα επιφανειακά επιθηλιακά κύτταρα, το οποίο διατηρεί ένα σχετικά υψηλό pH.

**ΒΛΕΝΝΗ:** αποτελείται κυρίως από βλεννίνη, φωσφολιπίδια, ηλεκτρολύτες, ύδωρ.

**Βλεννίνη:** υψηλού ΜΒ γλυκοπρωτεΐνη, τετραμερές από 4 ταυτόσημα πεπτιδία συνδεδεμένα με δισουλφιδικούς δεσμούς.

Καθεμία από τις πεπτιδικές αλυσίδες είναι συνδεδεμένη με μεγάλου μήκους πολυσακχαρίτες, στους οποίους έχουν προστεθεί θειικές ρίζες κι έτσι απωθούνται αμοιβαία.

Η υψηλή περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες είναι υπεύθυνη για τη γλοιότητα της βλέννης.

**ΕΚΚΡΙΝΕΤΑΙ ΑΠΟ 3 ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΑ ΒΛΕΝΝΟΠΑΡΑΓΩΓΑ ΚΥΤΤΑΡΑ:**

- 1) Βλεννοπαραγωγά κύτταρα της επιφάνειας του στομάχου
- 2) Βλεννοπαραγωγά κύτταρα του αυχένα του γαστρικού αδένου
- 3) Αδενικά βλεννοπαραγωγά κύτταρα (στους γαστρικούς αδένες του άντρου

❖ Παρέχει προστασία κατά της κάκωσης από ερεθιστικές ουσίες του αυλού (οξύ, πεψίνες, χολικά οξέα, αιθανόλη)

❖ Λιπαίνει το γαστρικό βλεννογόνο για να ελαχιστοποιηθούν οι διαβρωτικές επιδράσεις της ενδοαυλικής τροφής.

**Ο βλεννώδης φραγμός ΔΕΝ ΕΙΝΑΙ ΣΤΑΤΙΚΟΣ.**

Διαβρώσεις μπορούν να αφαιρέσουν τμήματα βλέννης.

Όταν η βλέννη έρχεται σε επαφή με διάλυμα πολύ χαμηλού pH, καθιζάνει και αποβάλλεται.

**ΤΑ ΔΥΟ ΚΥΡΙΑ ΕΡΕΘΙΣΜΑΤΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΠΑΓΩΓΗ ΤΗΣ ΕΚΚΡΙΣΗΣ ΒΛΕΝΝΗΣ**  
**είναι:**

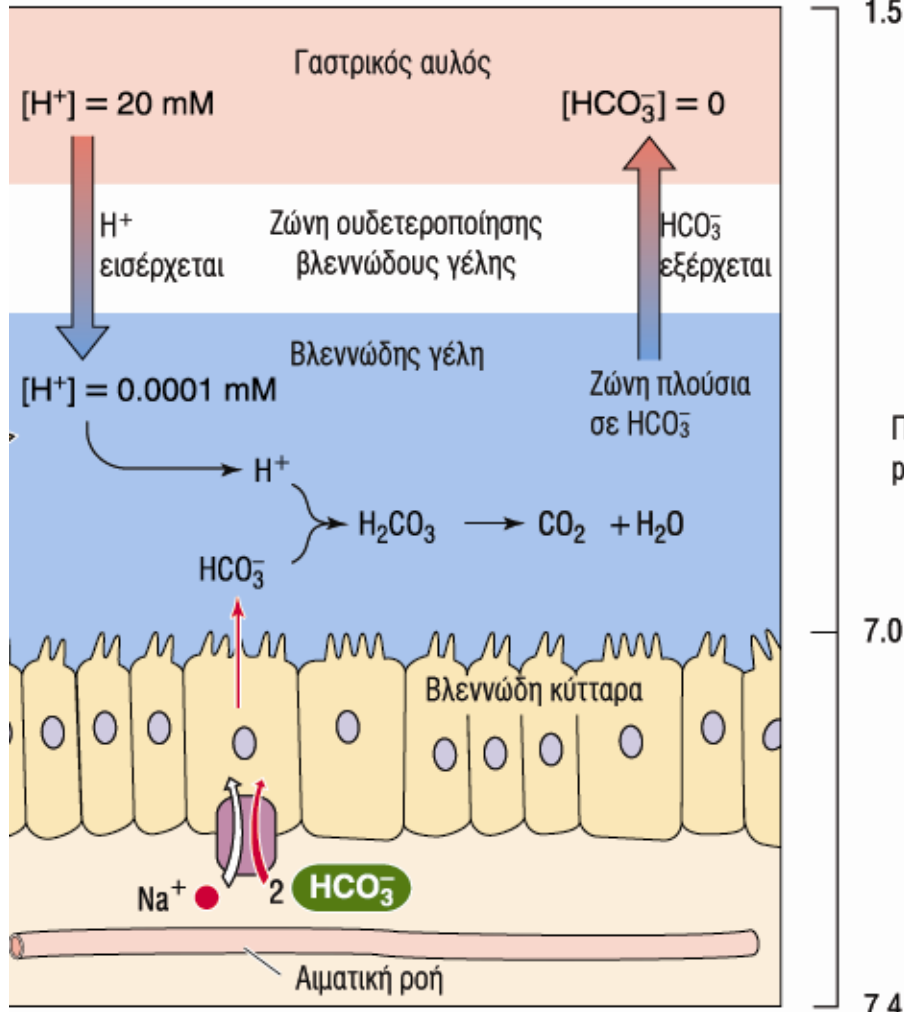
**1) Η διέγερση του πνευμονογαστρικού**

Διέγερση πνευμονογαστρικού > απελευθέρωση Ach > αύξηση  $[Ca^{2+}]_i$  > έκκριση βλέννης

**2) Ο φυσικός ή χημικός ερεθισμός του γαστρικού βλεννογόνου από την λαμβανόμενη τροφή**

**HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>**:- εκκρίνεται από τα καλυπτήρια (ή επιφανειακά κύτταρα) στο σώμα και στο άντρο του στομάχου

Το εκκρινόμενο HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> παραμένει παγιδευμένο κάτω από τη στιβάδα του βλενώδους πηκτώματος και διατηρεί τοπικό pH στο 7 (έναντι του pH 1-3 στον ενδοαυλικό χώρο)



Ηλεκτρογενής **Na<sup>+</sup>/HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>** **συμμεταφορέας** διαμεσολαβεί την είσοδο HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> από τη βασεοπλευρική μεμβράνη των καλυπτήριων επιθηλιακών κυττάρων.

Ο μηχανισμός εξόδου HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> από το κύτταρο είναι άγνωστος.

Διέγερση πνευμονογαστρικού > Ach > αύξηση [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub> > έκκριση HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>

Παρουσία οξέος στον αυλό > ενεργοποίηση αντανακλαστικών και τοπικής παραγωγής PGE<sub>2</sub>

**Η στιβάδα βλεννώδους πηκτώματος και το  $\text{HCO}_3^-$  προστατεύουν τα καλυπτήρια κύτταρα όχι μόνο από  $\text{H}^+$ , ΑΛΛΑ ΚΑΙ ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΕΨΙΝΗ (αποφυγή της αυτοπεψίας του γαστρικού βλεννογόνου).**

**Η βλένη αυτή καθ'αυτή δρα ως φραγμός στη διάχυση της πεψίνης.**

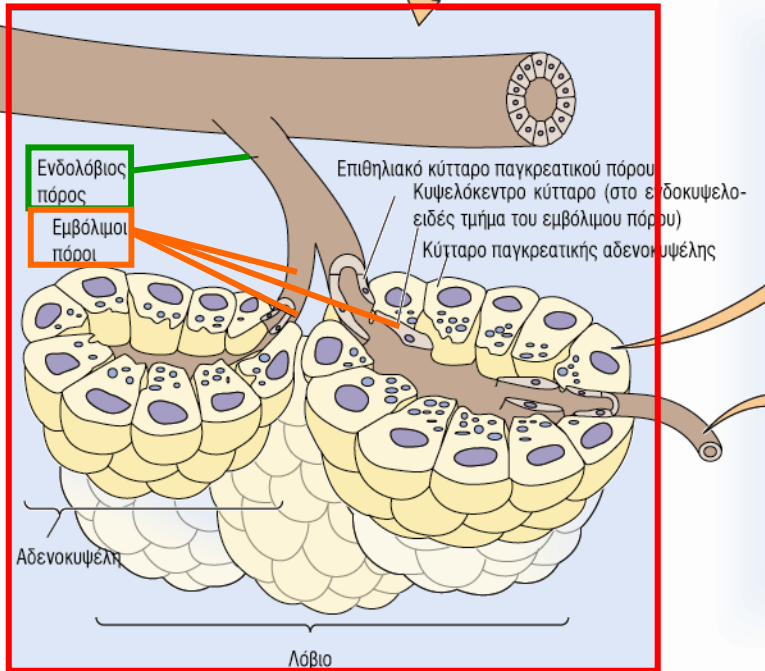
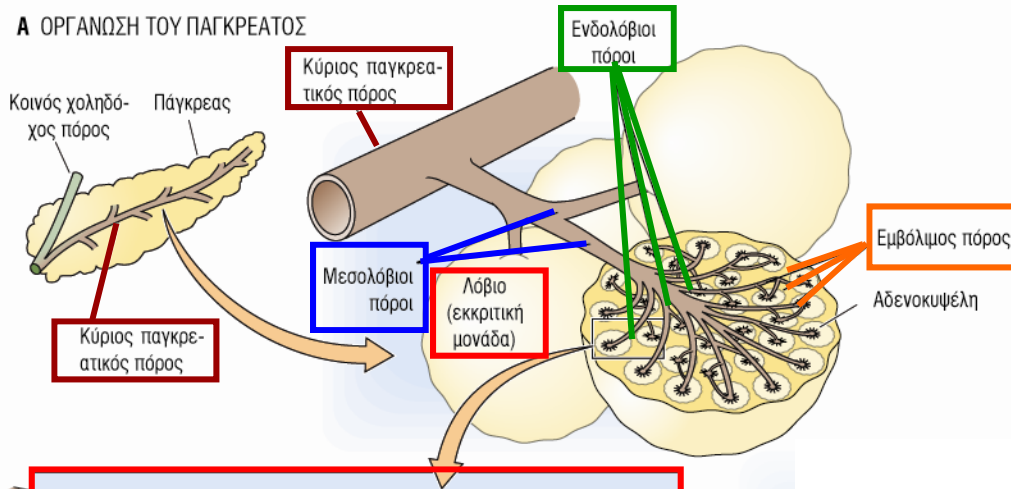
**Το αλκαλικό περιβάλλον αδρανοποιεί όση πεψίνη εισχωρεί στη βλένη.**

**$\text{pH} > 3,5$ : αναστρέψιμη αδρανοποίηση της πεψίνης**

**$\text{pH} > 7,2$ : ΜΗ αναστέψιμη αδρανοποίηση της πεψίνης**

# **ΕΞΩΚΡΙΝΕΙΣ ΑΔΕΝΕΣ**

## A ΟΡΓΑΝΩΣΗ ΤΟΥ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ



Διαιρούνται σε **λόβια** (υποδιαίρεσεις του παρεγχύματος) καθένα από τα οποία παροχετεύεται από ένα μόνο **ενδολόβιο πόρο**.

Ομάδες λοβίων παροχετεύονται από μεγαλύτερους **μεσολόβιους πόρους**.

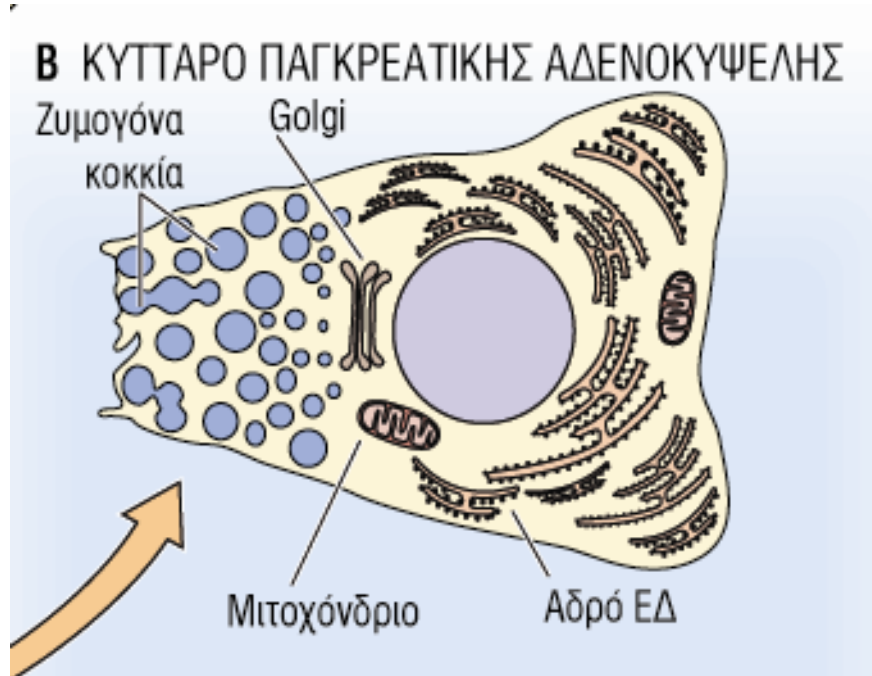
Οι μεσολόβιοι πόροι αδειάζουν σε έναν **κύριο πόρο**, ο οποίος συνδέει όλο τον αδένα με τον αυλό του ΓΣ.

Εντός των λοβίων υπάρχουν δομικές και λειτουργικές εκκριτικές μονάδες του αδένα. Κάθε **ΕΚΚΡΙΤΙΚΗ ΜΟΝΑΔΑ** αποτελείται από μια **ΑΔΕΝΟΚΥΨΕΛΗ** και ένα μικρό **ΕΜΒΟΛΙΜΟ ΠΟΡΟ**.

Οι **αδενοκυψέλες** εκκρίνουν ζυμογόνα και πεπτικά ένζυμα.

Τα επιθηλιακά κύτταρα των πόρων τροποποιούν τη σύσταση του πρωτογενούς εκκρίματος.



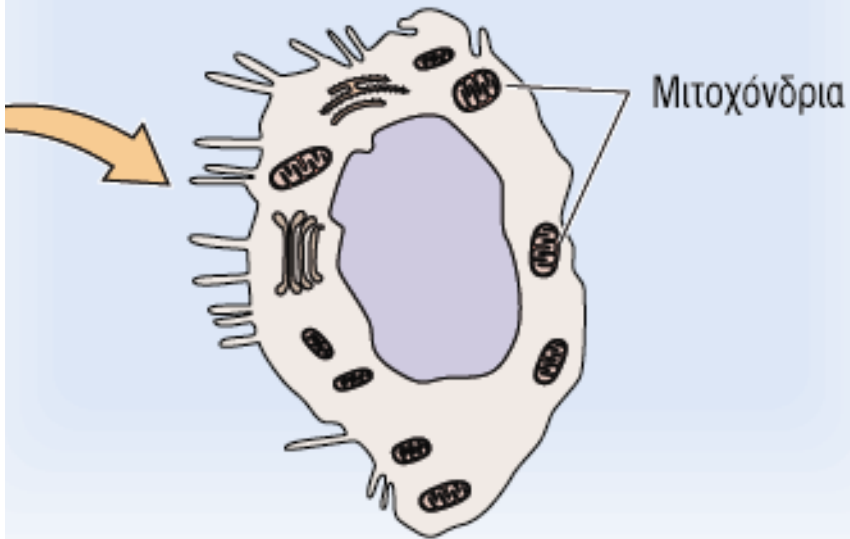


**Εξειδικευμένα επιθηλιακά κύτταρα τα οποία παράγουν μεγάλες ποσότητες πρωτεϊνών.**

**Καλά ανεπτυγμένο αδρό ΕΔ και αφθονία πυκνών εκκριτικών κοκκίων στον κορυφαίο πόλο του κυττάρου.**

**Τα εκκριτικά κοκκία απελευθερώνουν το περιεχόμενό τους με εξωκύττωση.**

## Γ ΕΠΙΘΗΛΙΑΚΟ ΚΥΤΤΑΡΟ Γ ΠΑΚΓΡΕΑΤΙΚΟΥ ΠΟΡΟΥ



Επιθηλιακά κύτταρα εξειδικευμένα για τη μεταφορά ηλεκτρολυτών διαμέσου διακριτών δομών της κορυφαίας και της βασεοπλευρικής μεμβράνης.

Περιέχουν ειδικούς μεμβρανικούς υποδοχείς, και πολλά μιτοχόνδρια. Παρουσιάζουν επίσης ποικίλου βαθμού αναδιπλώσεις της βασεοπλευρικής μεμβράνης, οι οποίες αυξάνουν την επιφάνειά της.

Η συνθετική μηχανή (συσσκευή Golgi και ΕΔ) λιγότερο αναπτυγμένη από αυτή των κυττάρων των αδενοκυψελών.

Τα κύτταρα των πόρων εμφανίζουν σημαντικό βαθμό μορφολογικής ετερογένειας κατά μήκος του δικτύου των πόρων.

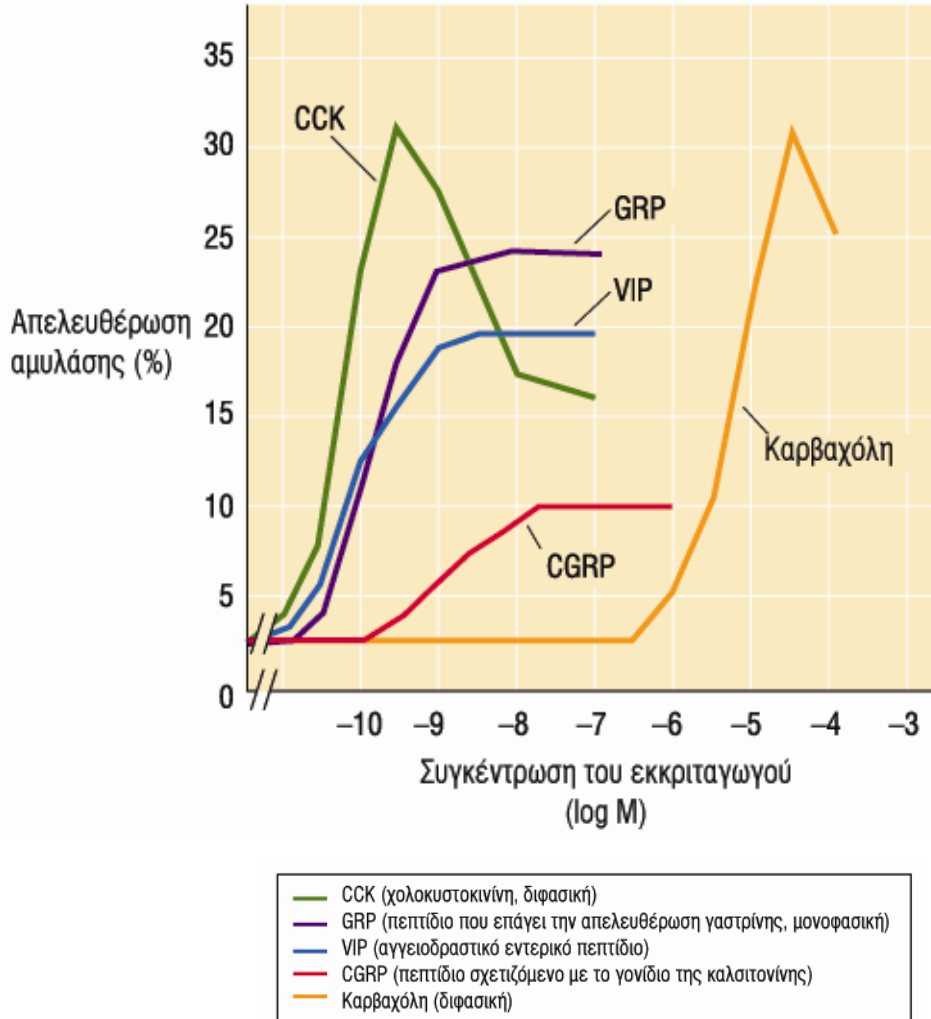
**Οι εξωκρινείς αδένες περιέχουν επίσης ΚΑΛΥΚΟΕΙΔΗ ΒΛΕΝΝΟΠΑΡΑΓΩΓΑ ΚΥΤΤΑΡΑ.**

**Εκκρίνουν υψηλού ΜΒ όξινες γλυκοπρωτεΐνες (=ΒΛΕΝΝΙΝΕΣ).**

**Όταν ενυδατωθούν σχηματίζουν τη βλέννη (λίπανση, ενυδάτωση, μηχανική προστασία επιθηλιακών κυττάρων επιφάνειας).**

# ΤΟ ΚΥΤΤΑΡΟ ΤΩΝ ΠΑΓΚΡΕΤΙΚΩΝ ΑΔΕΝΟΚΥΨΕΛΩΝ

## Α ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΚΑ ΕΚΚΡΙΤΑΓΩΓΑ



Το κύτταρο των αδενοκυψελών μπορεί να εμφανίζει 2 διακριτά πρότυπα ρυθμιζόμενης έκκρισης:

**Μονοφασική** (όταν ένας αγωνιστής αυξάνει την έκκριση στο μέγιστο επίπεδο το οποίο δεν πέφτει με την χορήγηση μεγαλύτερων συγκεντρώσεων του αγωνιστή).

**Διφασική** (όταν ένας αγωνιστής οδηγεί στη μέγιστη έκκριση, η οποία ακολούθως μειώνεται όταν οι συγκεντρώσεις του παράγοντα αυξάνονται περαιτέρω).

Η διφασική απόκριση μπορεί να αντανακλά την παρουσία λειτουργικά διακριτών υποδοχέων υψηλής και χαμηλής συγγένειας στην πλασματική μεμβράνη του κυττάρου.

Η ρυθμιζόμενη έκκριση πρωτεϊνών από τα κύτταρα των παγκρεατικών αδενοκυψελών ρυθμίζεται μέσω

υποδοχέων χολοκυστοκινίνης και

μουσκαρινικών υποδοχέων της ακετυλοχολίνης (M3)

που εντοπίζονται στη βασεοπλευρική μεμβράνη του κυττάρου.

CCKA: υψηλότερη συγγένεια για τη CCK συγκριτικά με τη γαστρίνη

CCKB: ίδια περίπου συγγένεια για CCK και γαστρίνη

Σημαντικό χαρακτηριστικό και των 2 CCK υποδοχέων είναι η ικανότητά τους να βρίσκονται τόσο σε κατάσταση υψηλής όσο και χαμηλής συγγένειας για CCK.

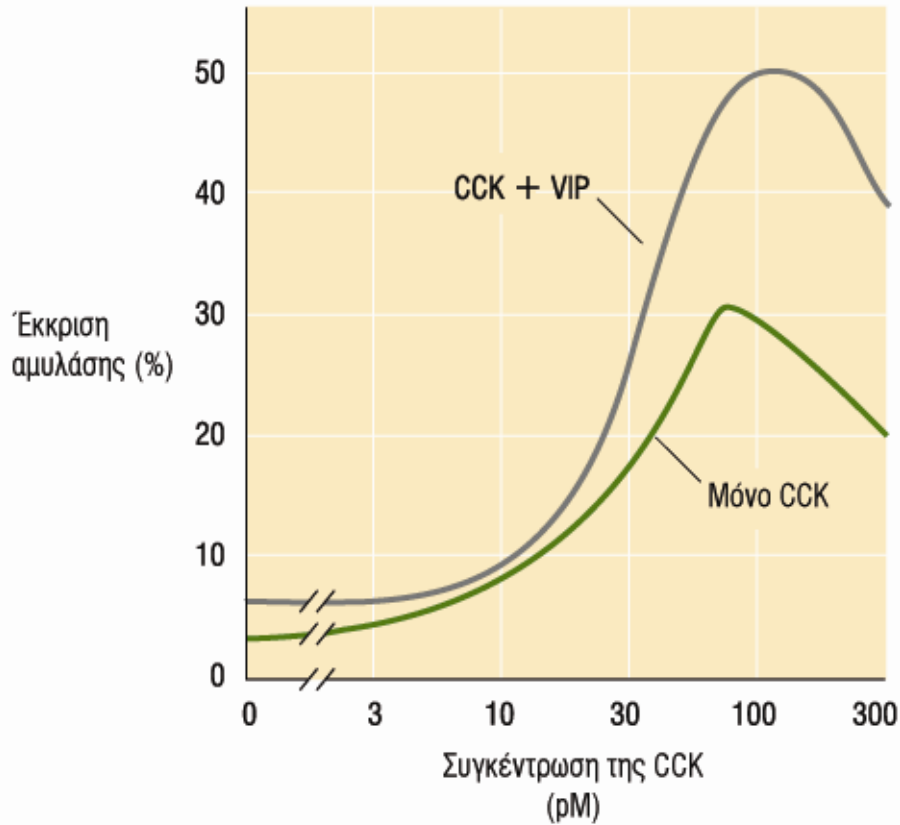
**Χαμηλές συγκεντρώσεις CCK ενεργοποιούν τον υποδοχέα όταν αυτός βρίσκεται σε κατάσταση υψηλής συγγένειας, και διεγείρουν την έκκριση.**

**Πολύ υψηλές συγκεντρώσεις της CCK ενεργοποιούν τον υποδοχέα όταν αυτός βρίσκεται σε κατάσταση χαμηλής συγγένειας και αναστέλλουν την έκκριση.**

Οι δύο καταστάσεις συγγένειας οδηγούν σε διαφορετικά πρότυπα σηματοδότησης μέσω δεύτερου μηνύματος.

**Η ενεργοποίηση υποδοχέων που διεγείρουν διαφορετικά μονοπάτια μεταγωγής σήματος μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη εκκριτική απόκριση.**

**B ΕΝΙΣΧΥΜΕΝΗ ΑΠΟΚΡΙΣΗ ΣΤΟ ΕΚΚΡΙΤΑΓΩΓΟ**



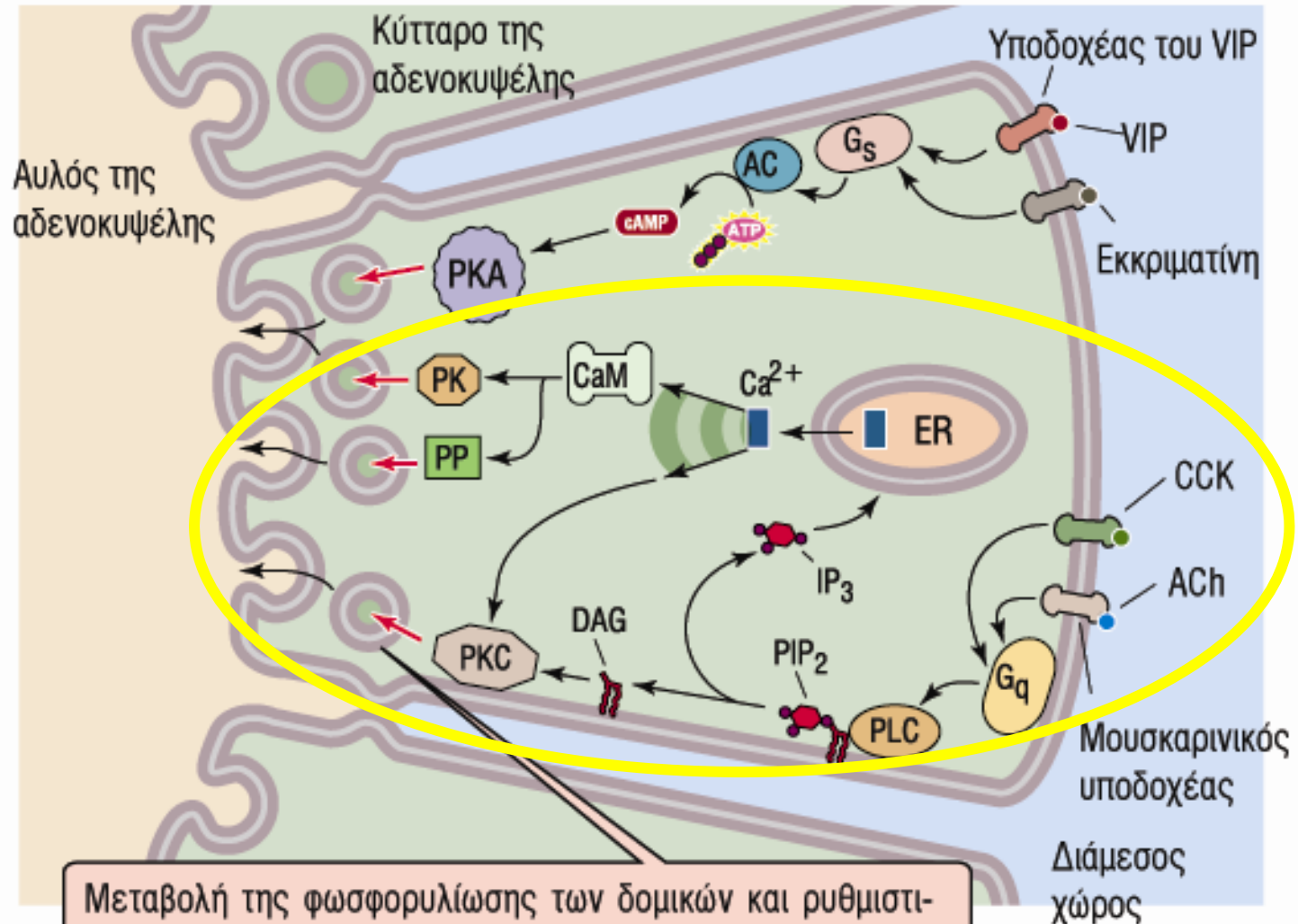
**Η ταυτόχρονη διέγερση του υψηλής συγγένειας υποδοχέα της CCK (ο οποίος δρα μέσω της  $[Ca^{2+}]_i$ ) και του υποδοχέα VIP (ο οποίος δρα μέσω cAMP)**

**ΕΧΕΙ ΑΘΡΟΙΣΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ ΣΤΗΝ ΕΚΚΡΙΣΗ.**

**Τα κύτταρα αδενοκυψελών τα οποία είχαν προηγουμένως διεγερθεί, μπορούν να καταστούν προσωρινά αδρανή σε επακόλουθη διέγερση (=ΑΠΕΥΑΙΣΘΗΤΟΠΟΙΗΣΗ).**

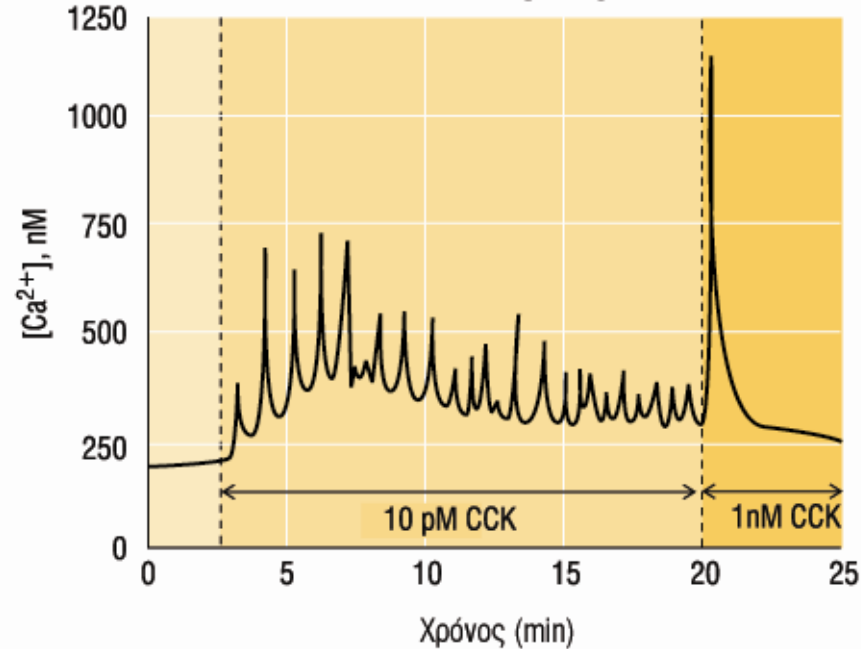
# Το $Ca^{2+}$ είναι ο κύριος δεύτερος αγγελιοφόρος για την έκκριση πρωτεϊνών από τα κύτταρα των παγκρεατικών αδενοκυψελών

## A ΜΟΝΟΠΑΤΙΑ ΜΕΤΑΓΩΓΗΣ ΣΗΜΑΤΟΣ



Μεταβολή της φωσφορυλίωσης των δομικών και ρυθμιστικών πρωτεϊνών οδηγεί στην ενσωμάτωση των κυστιδίων στην κυτταρική μεμβράνη και έκκριση των πρωτεϊνών

## B ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΣΤΗΝ ΕΝΔΟΚΥΤΤΑΡΙΑ [Ca<sup>2+</sup>]



Ακόμη κι όταν το κύτταρο των αδενοκυψελών είναι σε κατάσταση ηρεμίας, η  $[Ca^{2+}]_i$  εμφανίζει αργές περιοδικές διακυμάνσεις.

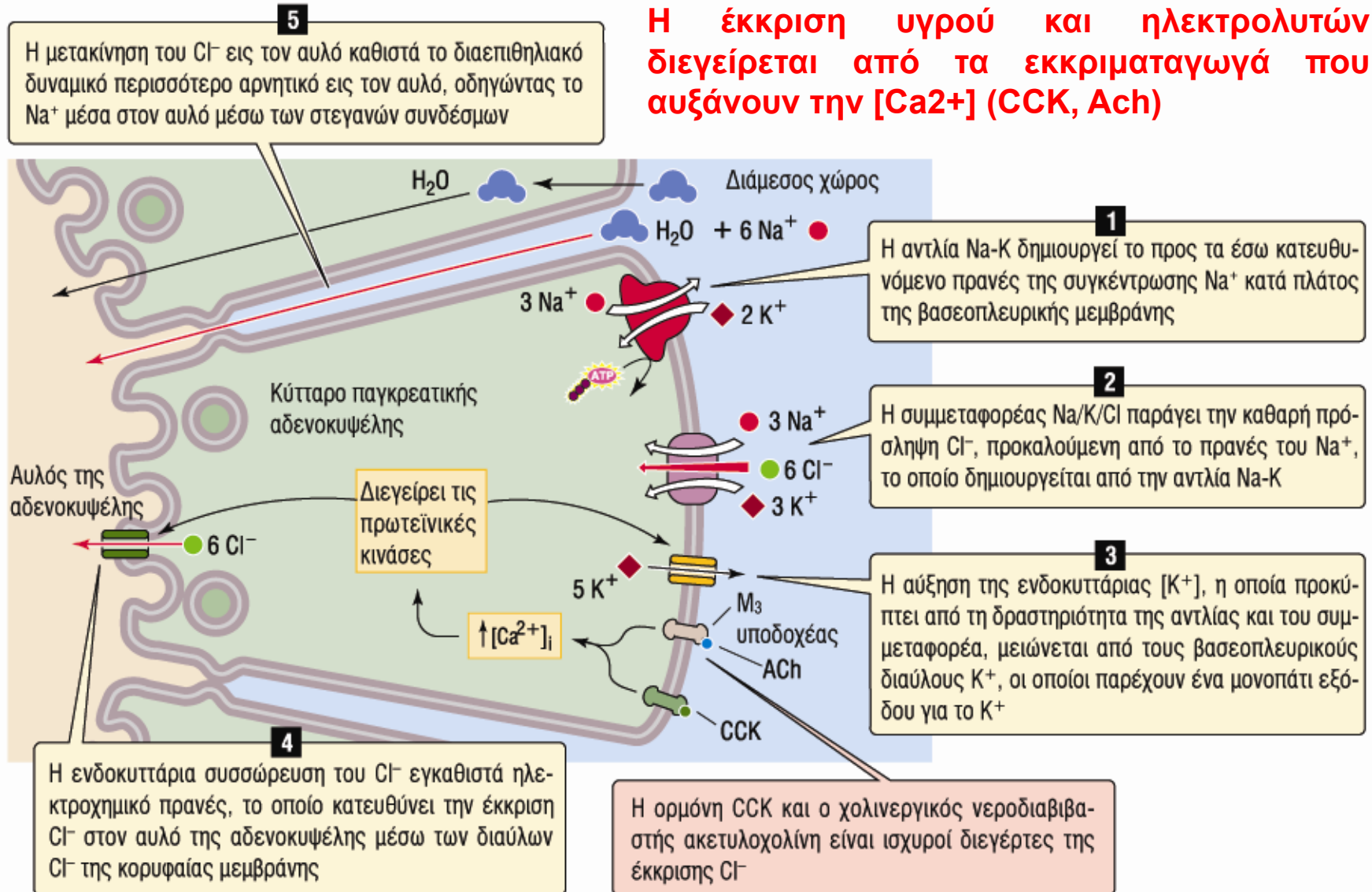
Παρουσία διεγερτικών συγκεντρώσεων CCK ή Ach η συχνότητα των ταλαντώσεων αυξάνεται αλλά μικρή μόνο αλλαγή σημειώνεται στο μέγεθός τους. Η ΑΥΞΗΣΗ ΑΥΤΗ ΣΤΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΤΑΛΑΝΤΩΣΕΩΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΚΚΡΙΣΗ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ ΑΠΟ ΤΑ ΚΥΤΤΑΡΑ ΤΩΝ ΑΔΕΝΟΚΥΨΕΛΩΝ.

Υπερδιεγερτικές συγκεντρώσεις CCK ή Ach, δημιουργούν αιφνίδια μεγάλη αιχμή στην  $[Ca^{2+}]_i$  και εξαλείφουν τις πρόσθετες διακυμάνσεις  $[Ca^{2+}]_i$ . Το πρότυπο αυτό συνδέεται με αναστολή έκκρισης η οποία οφείλεται στην αποδιοργάνωση των κυτταροσκελετικών συστατικών που απαιτούνται για την έκκριση.

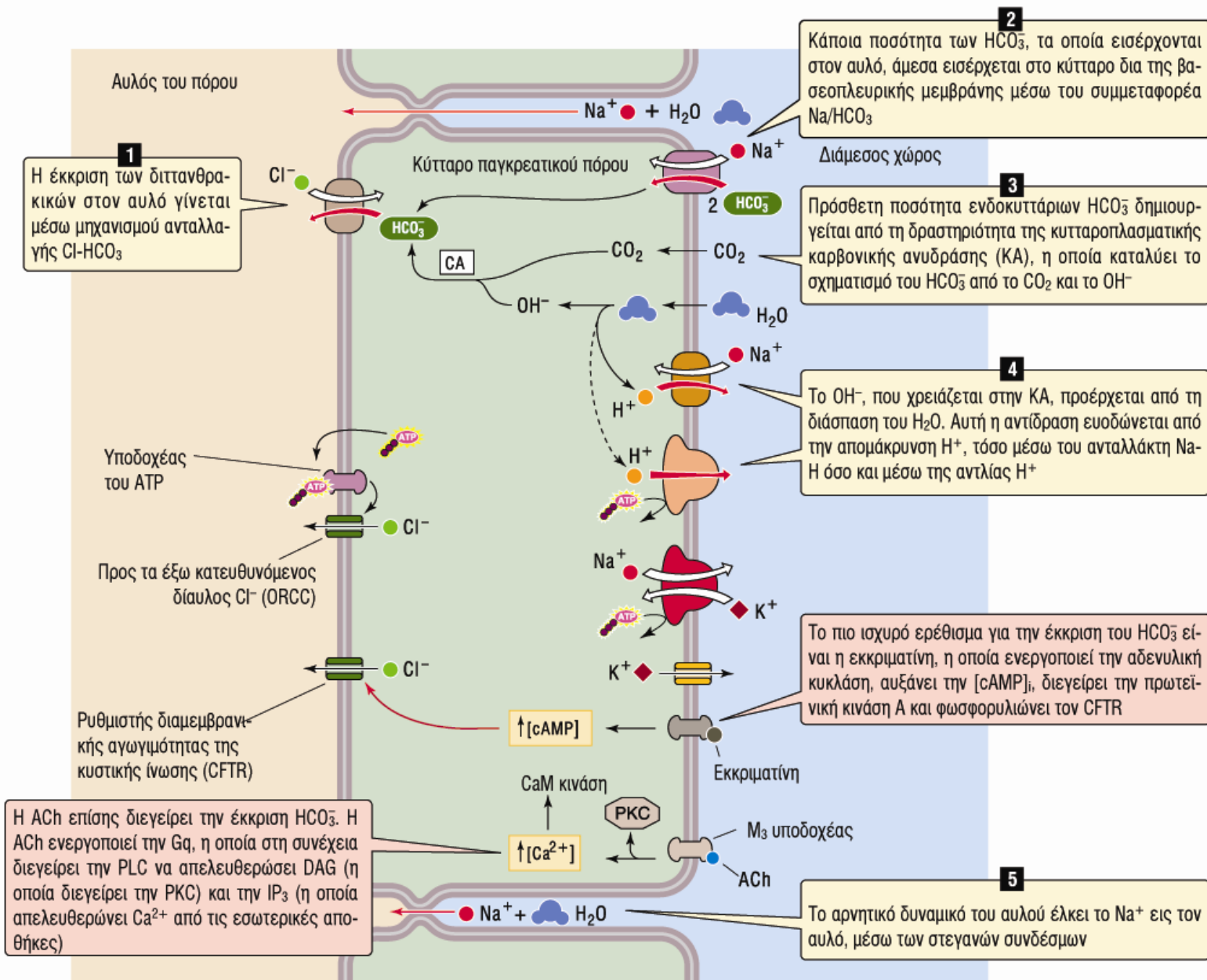


# Επιπλέον των πρωτεϊνών, το κύτταρο της παγκρεατικής αδενοκυψέλης εκκρίνει ένα ισότονο υγρό που μοιάζει με το πλάσμα.

Η έκκριση υγρού και ηλεκτρολυτών διεγείρεται από τα εκκριματαγωγά που αυξάνουν την  $[Ca^{2+}]_i$  (CCK, ACh)



# Το ΚΥΤΤΑΡΟ ΤΩΝ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΚΩΝ ΠΟΡΩΝ εκκρίνει ισότονο $\text{NaHCO}_3$ -



# ΣΥΣΤΑΣΗ ΤΗΣ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΚΗΣ ΕΚΚΡΙΣΗΣ

## Αλκαλικό έκκριμα πλούσιο σε πρωτεΐνες

Παράγονται κατά προσέγγιση 1,5 λίτρα παγκρεατικού χυμού την ημέρα.

Το πάγκρεας έχει τους υψηλότερους ρυθμούς σύνθεσης και έκκρισης πρωτεϊνών σε σχέση με κάθε άλλο όργανο του σώματος. Εκκρίνει καθημερινά στο λεπτό έντερο 5-15 g πρωτεΐνης.

Το πάγκρεας εκκρίνει πάνω από 20 διαφορετικές πρωτεΐνες.

Είτε αδρανή πρόδρομα πεπτικών ενζύμων (ζυμογόνα) ή ενεργά πεπτικά ένζυμα

ΠΡΩΤΕΑΣΕΣ: υδρόλυση πρωτεϊνών

**Θρυψινογόνο>Θρυψίνη**, **χυμοθρυψινογόνο> χυμοθρυψίνη**,  
**προκαρβοξυπεπτιδάση> καρβοξυπεπτιδάση**,

**ΑΜΥΛΑΣΕΣ**: πέψη υδατανθράκων

**ΛΙΠΑΣΕΣ και ΦΩΣΦΟΛΙΠΑΣΕΣ**: διάσπαση λιπών

υδρολάση της τριακυλογλυκερόλης, υδρολάση του εστέρα της χοληστερόλης,  
φωσφολιπάση A2

**ΝΟΥΚΛΕΑΣΕΣ**: διάσπαση νουκλεϊκών οξέων

Τα  $\text{HCO}_3^-$  που εκκρίνονται από τα κύτταρα των πόρων:

**ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΟΙΟΥΝ** τις όξινες γαστρικές εκκρίσεις που εισέρχονται στο 12δάκτυλο

**ΕΠΙΤΡΕΠΟΥΝ** στα πεπτικά ένζυμα να λειτουργήσουν κατάλληλα

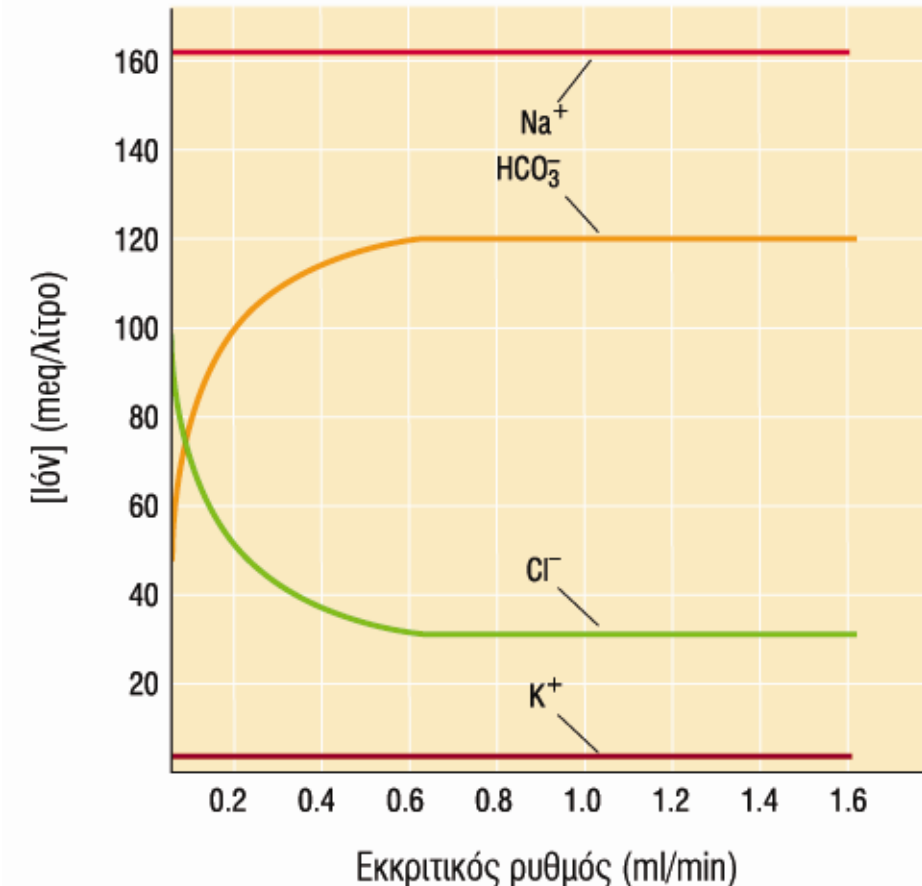
**ΔΙΕΥΚΟΛΥΝΟΥΝ** τη διαλυτοποίηση των λιπιδίων στα μυκήλια

Η  $[\text{HCO}_3^-]$  αυξάνεται με την αύξηση του ρυθμού της ροής του εκκρίματος.

Σε μη διεγερμένη κατάσταση η ροή είναι αργή και η σύσταση του παγκρεατικού χυμού, όσο αφορά τους ηλεκτρολύτες, μοιάζει με αυτή του πλάσματος.

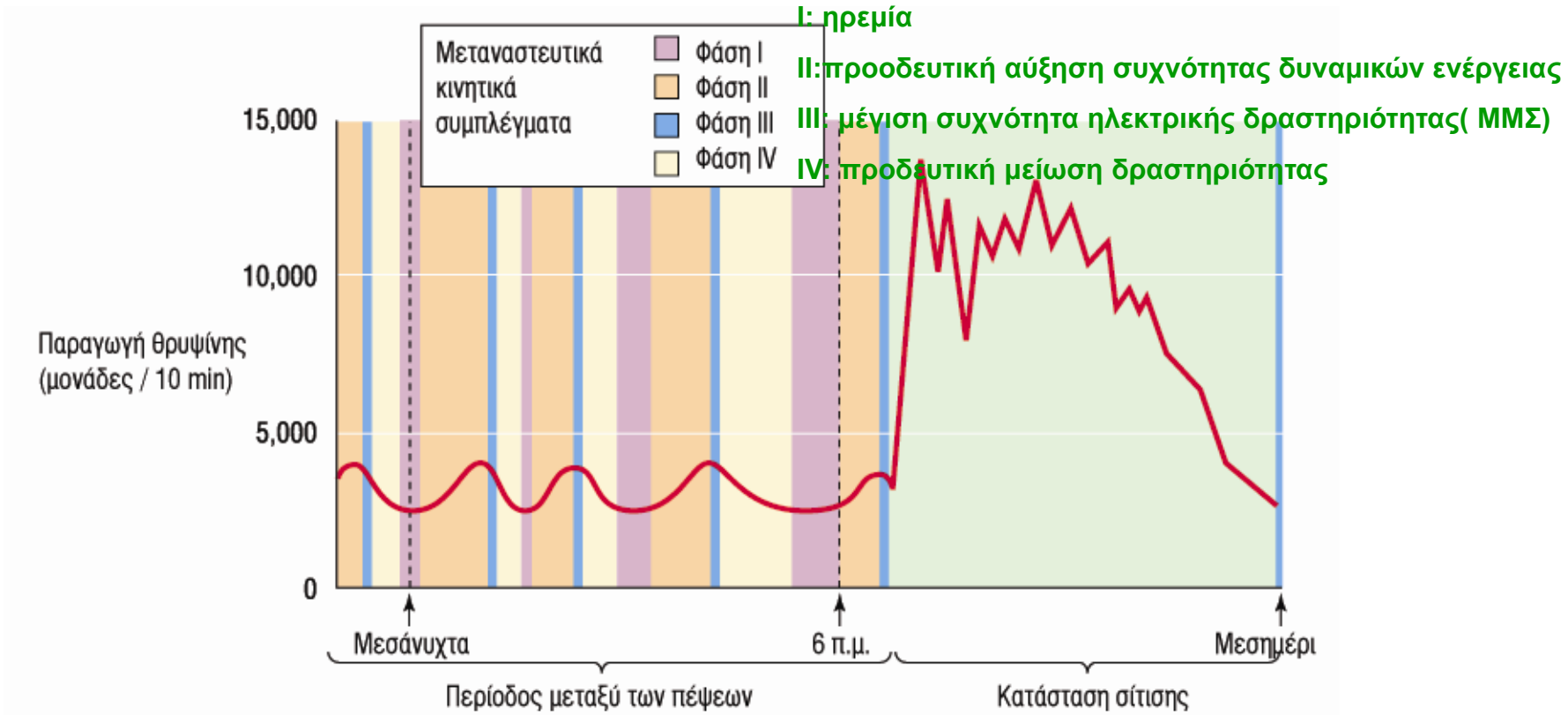
Όταν η ροή αυξάνεται, η ανταλλαγή  $\text{Cl}^-$  για  $\text{HCO}_3^-$  στον παγκρεατικό χυμό δια της κορυφαίας μεμβράνης των κυττάρων του πόρου παράγει **έκκριμα περισσότερο αλκαλικό και με χαμηλότερη  $[\text{Cl}^-]$ .**

$[\text{Na}^+]$ ,  $[\text{K}^+]$  δεν μεταβάλλονται σημαντικά από μεταβολές της ροής.



# Χρονική πορεία της παγκρεατικής έκκρισης

## κατά τη διάρκεια νηστείας και σίτισης



Κυκλικές μεταβολές της έκκρισης που αντιστοιχούν σε διαδοχικές αλλαγές στην κινητικότητα του λεπτού εντέρου.

Ρυθμίζεται από το παρασυμπαθητικό σύστημα.

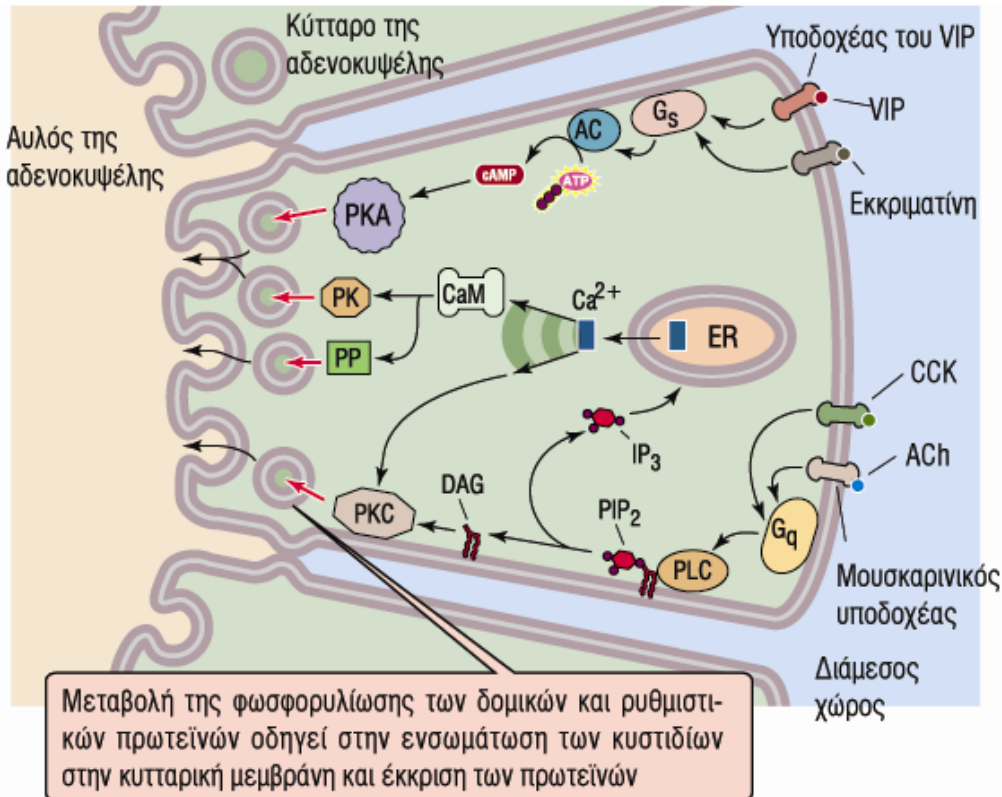
Η χολοκυστοκινίνη (CCK) που απελευθερώνεται από τα δωδεκαδακτυλικά Ι κύτταρα διεγείρει την έκκριση ενζύμων από τις αδenoκυψέλες.

Ως απόκριση στο γεύμα τα επίπεδα της CCK αυξάνονται 5 φορές εντός 10-30 min.

Ο πιο ισχυρός διεγέρτης για την απελευθέρωσή της είναι τα **ΛΙΠΙΔΙΑ**.

Τα **ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΠΕΨΗΣ ΤΩΝ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ** επίσης αυξάνουν την απελευθέρωση της CCK.

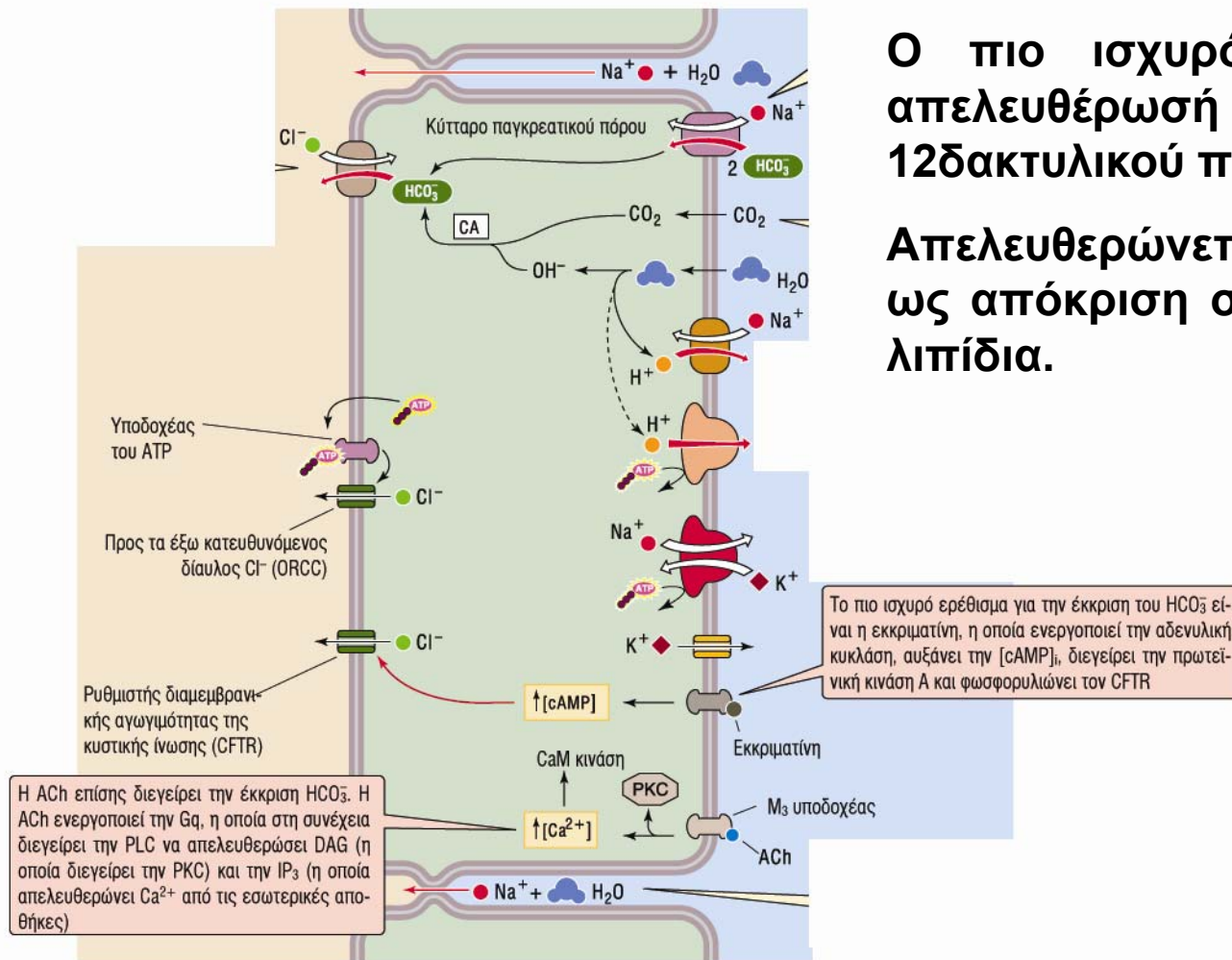
**Οι υδατάνθρακες και τα οξέα έχουν μικρή επίδραση.**



Η CCK δρα στα κύτταρα των αδenoκυψελών **ΑΜΕΣΑ** (μέσω CCKA υποδοχέα)

και **ΕΜΜΕΣΑ** (μέσω ενεργοποίησης του παρασυμπαθητικού).

# Η εκκριματίνη που απελευθερώνεται από τα S κύτταρα διεγείρει την έκκριση του $\text{HCO}_3^-$ και του υγρού από τους πόρους.



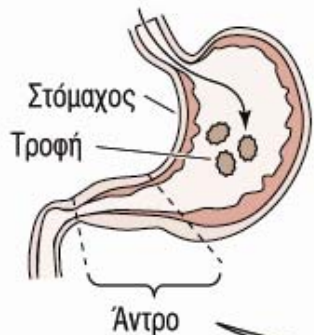
Ο πιο ισχυρός διεγέρτης για την απελευθέρωσή της είναι η οξίνιση του 12δακτυλικού περιεχομένου.

Απελευθερώνεται σε μικρότερο βαθμό ως απόκριση στα χολικά οξέα και στα λιπίδια.

**Ένα γεύμα διεγείρει  
την κεφαλική,  
τη γαστρική και  
την εντερική φάση της παγκρεατικής έκκρισης,  
οι οποίες ρυθμίζονται από ένα πολύπλοκο δίκτυο  
νευροχυμικών αλληλεπιδράσεων.**



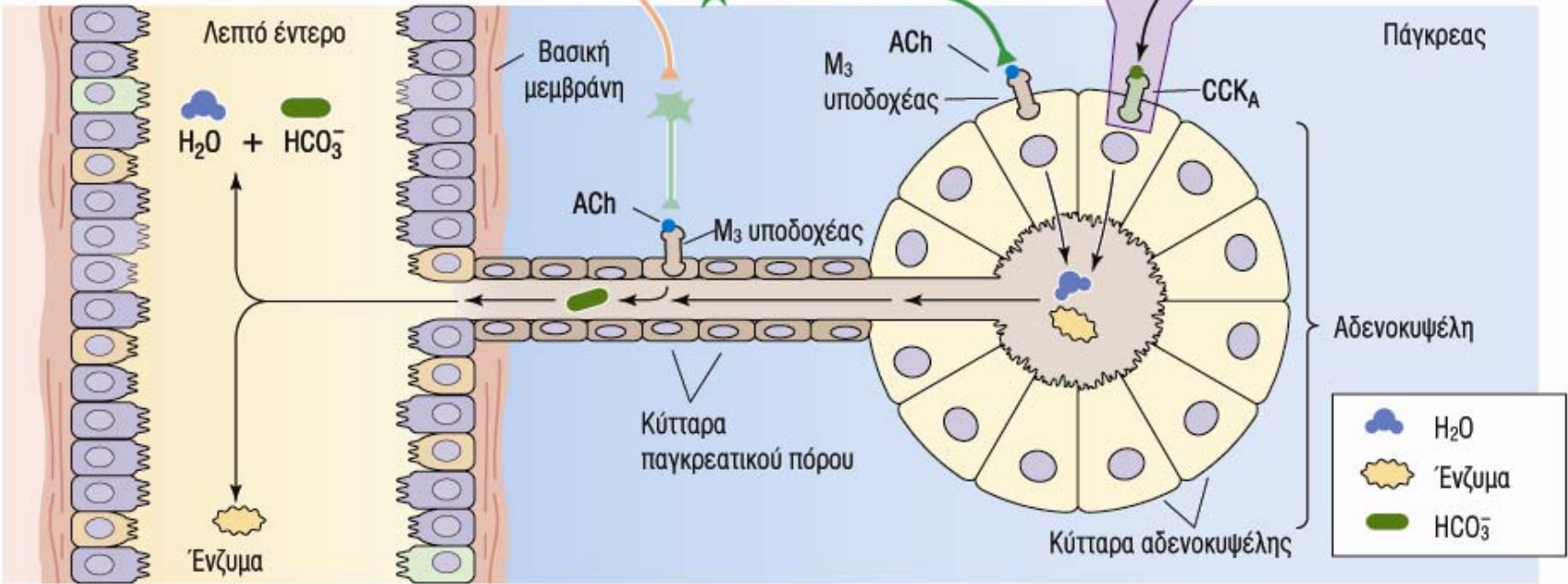
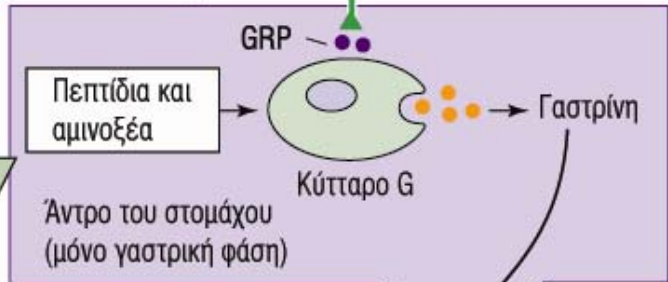
# Α ΚΕΦΑΛΙΚΗ ΚΑΙ ΓΑΣΤΡΙΚΗ ΦΑΣΗ



Θέα, γεύση, οσμή της τροφής (κεφαλική φάση)

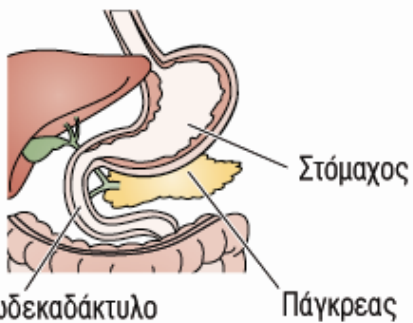
Εγκέφαλος  
Ραχιαίος πυρήνας του πνευμονογαστρικού

Τροφή στο στομάχο (γαστρική φάση)



	H <sub>2</sub> O
	Ένζυμα
	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>

## Β ΕΝΤΕΡΙΚΗ ΦΑΣΗ

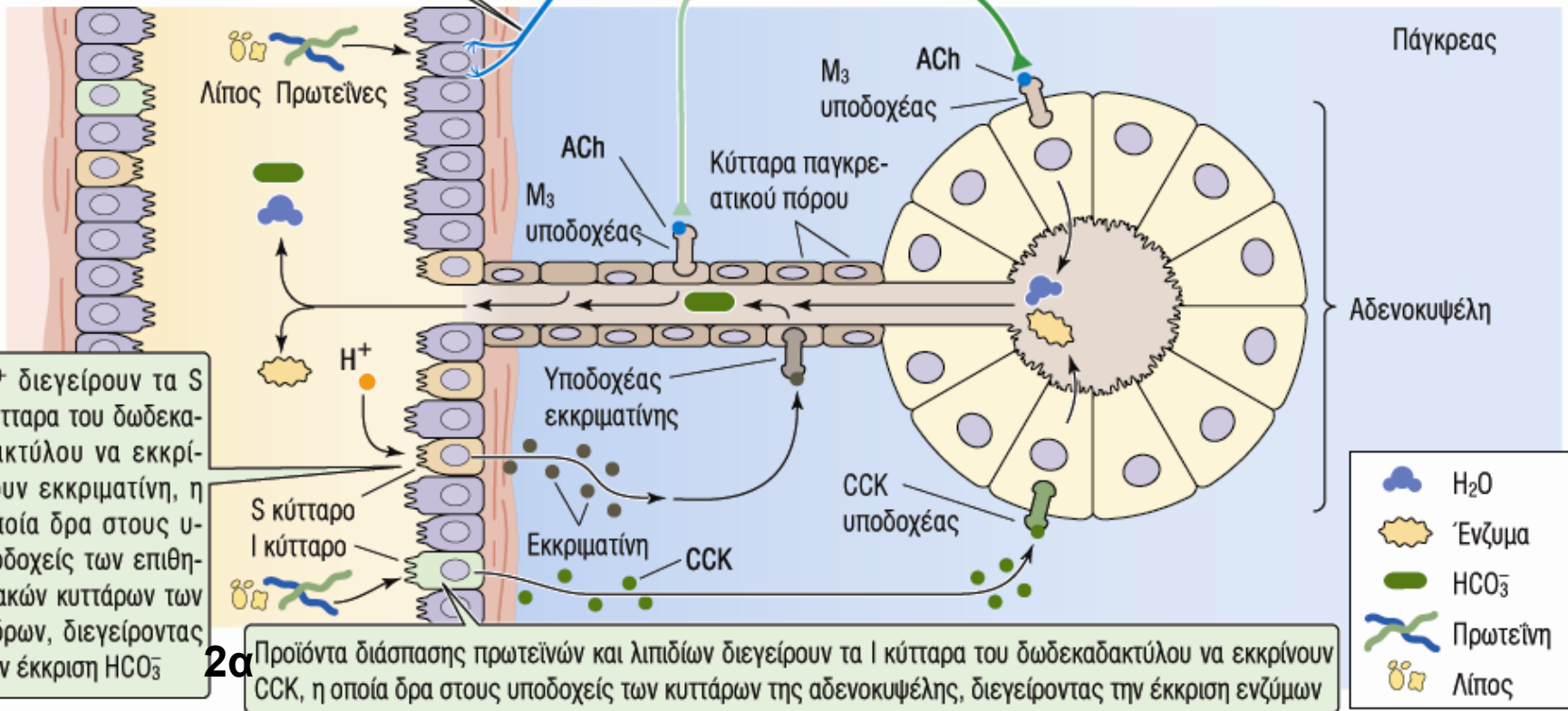


2β Προϊόντα πέψης των πρωτεϊνών (πεπτόνες) και λιπιδίων ενεργοποιούν ένα πνευμονοπνευμονογαστρικό αντανακλαστικό, που διεγείρει κυρίως τα κύτταρα των αδενοκυψελών

Εγκέφαλος Πνευμονογαστρικό νεύρο

1 H<sup>+</sup> διεγείρουν τα S κύτταρα του δωδεκαδακτύλου να εκκρίνουν εκκριματίνη, η οποία δρα στους υποδοχείς των επιθηλιακών κυττάρων των πόρων, διεγείροντας την έκκριση HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>

2α Προϊόντα διάσπασης πρωτεϊνών και λιπιδίων διεγείρουν τα I κύτταρα του δωδεκαδακτύλου να εκκρίνουν CCK, η οποία δρα στους υποδοχείς των κυττάρων της αδενοκυψέλης, διεγείροντας την έκκριση ενζύμων



- H<sub>2</sub>O
- Ένζυμα
- HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>
- Πρωτεΐνη
- Λίπος

# ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ ΑΠΟ ΑΥΤΟΠΕΨΙΑ

Πολλές πεπτικές πρωτεΐνες αποθηκεύονται σε εκκριτικά κοκκία ως αδρανή μόρια ή ζυμογόνα τα οποία ενεργοποιούνται μετά από την εισοδό τους στο λεπτό έντερο.

Η μεμβράνη του εκκριτικού κοκκίου είναι αδιαπέραστη στις πρωτεΐνες – απομόνωση.

Οι αναστολείς ενζύμων όπως ο αναστολέας της παγκρεατικής θρυψίνης, συν-συσκευάζονται στο εκκριτικό κοκκίο μαζί με τα ζυμογόνα των πρωτεασών.

Η συμπύκνωση των ζυμογόνων, το χαμηλό pH και οι ιοντικές συνθήκες εντός του εκκριτικού μονοπατιού μπορεί να περιορίζουν περαιτέρω την ενζυμική δραστηριότητα των πρωτεασών.

## Διαφορετικά κύτταρα σιελογόνων αδενοκυψελών εκκρίνουν διαφορετικές πρωτεΐνες.

**Αντίθετα από το πάγκρεας, ΟΙ ΣΙΕΛΟΓΟΝΟΙ ΑΔΕΝΕΣ ΠΕΡΙΕΧΟΥΝ ΔΥΟ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥΣ ΑΔΕΝΟΚΥΨΕΛΩΝ** οι οποίοι συνθέτουν και εκκρίνουν διαφορετικά πρωτεϊνικά προϊόντα.

Η μορφολογική εμφάνιση των 2 πληθυσμών κυττάρων αδενοκυψελών επίσης διαφέρει.

Τα κύτταρα των αδενοκυψελών των ΠΑΡΩΤΙΔΙΚΩΝ αδένων εκκρίνουν ένα ορώδες προϊόν το οποίο περιέχει α-αμυλάση.

Τα κύτταρα των αδενοκυψελών των ΥΠΟΓΛΩΣΣΙΩΝ αδένων εκκρίνουν βλέννη η οποία περιέχει γλυκοπρωτεΐνες που ονομάζονται βλεννίνες.

Οι αδένες του ΥΠΟΓΝΑΘΙΟΥ αδένου περιέχουν τόσο βλεννοπαραγωγά όσο και ορογόνα κύτταρα.

Επιπλέον της α-αμυλάσης και των βλεννινών, τα κύτταρα των αδενοκυψελών των σιελογόνων αδένων επίσης εκκρίνουν πολλές πρωτεΐνες πλούσιες σε ΠΡΟΛΙΝΗ.

## Ενεργοποιητές της ρυθμιζόμενης έκκρισης από τα κύτταρα των αδενοκυψελών των σιελογόνων αδένων

**Σε αντίθεση με το πάγκρεας**, όπου η χυμική διέγερση παίζει σημαντικό ρόλο στη διέγερση της έκκρισης, **ΟΙ ΣΙΕΛΟΓΟΝΟΙ ΑΔΕΝΕΣ ΒΡΙΣΚΟΝΤΑΙ ΚΥΡΙΩΣ ΥΠΟ ΑΥΤΟΝΟΜΟ ΝΕΥΡΙΚΟ ΕΛΕΓΧΟ.**

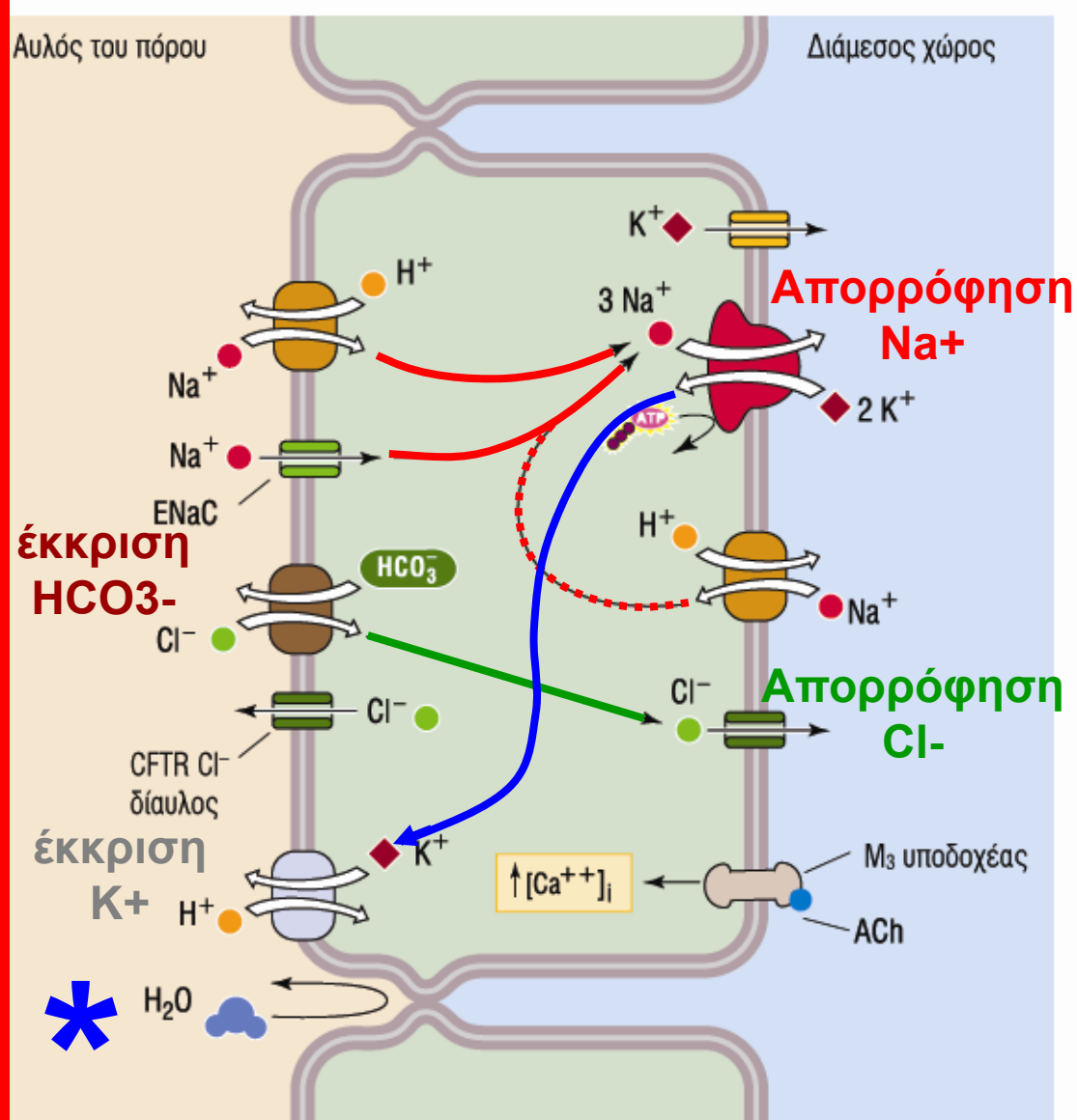
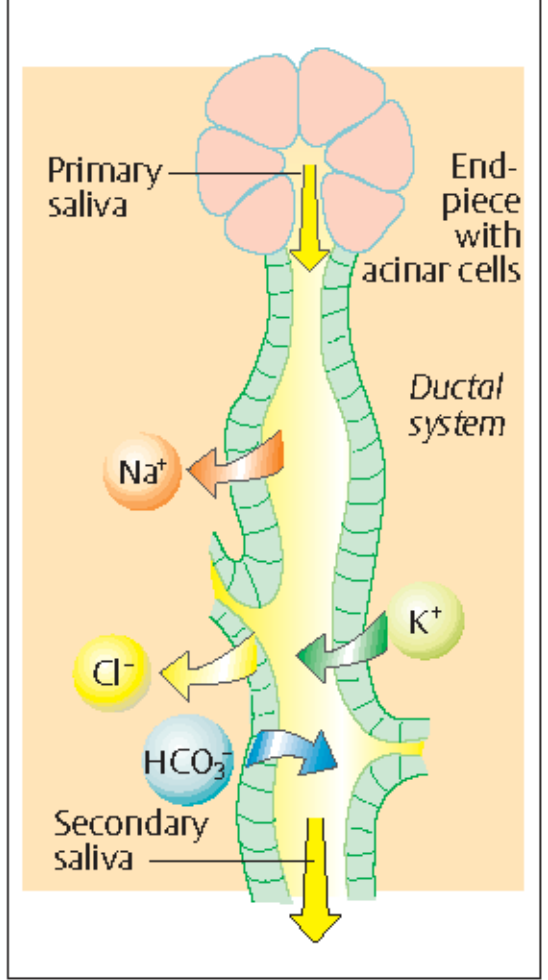
Κύριοι αγωνιστές της έκκρισης είναι η ακετυλοχολίνη (M3) και η νορεπινεφρίνη (α & β).

**ΑΜΦΟΤΕΡΟΙ ΟΙ ΧΟΛΙΝΕΡΓΙΚΟΙ ΚΑΙ ΟΙ ΑΔΡΕΝΕΡΓΙΚΟΙ ΝΕΥΡΟΔΙΑΒΙΒΑΣΤΕΣ ΜΠΟΡΟΥΝ ΝΑ ΔΙΕΓΕΙΡΟΥΝ ΤΗΝ ΕΞΩΚΥΤΤΩΣΗ ΑΠΟ ΤΑ ΚΥΤΤΑΡΑ ΤΩΝ ΣΙΕΛΟΓΟΝΩΝ ΑΔΕΝΩΝ.**

Ο κύριος δεύτερος αγγελιοφόρος για την έκκριση των σιελογόνων αδενοκυψελών είναι το  $\text{Ca}^{2+}$

# Τα κύτταρα των ΣΙΕΛΟΓΟΝΩΝ ΠΟΡΩΝ παράγουν ένα υπότονο υγρό φτωχό σε $\text{NaCl}$ και πλούσιο σε $\text{HCO}_3^-$

## A. Saliva secretion



Η έκκριση των κυττάρων των πόρων **ΔΙΕΓΕΙΡΕΤΑΙ** από χολινεργικούς αγωνιστές (M3) οι οποίοι αυξάνουν την  $[Ca^{2+}]_i$  και ενεργοποιούν  $Ca^{2+}$  εξαρτώμενα ρυθμιστικά μονοπάτια.

Πιθανότατα μειώνεται η απορρόφηση του NaCl και η έκκριση του  $K^+$ . Έτσι περισσότερο υγρό παραμένει στον αυλό του πόρου.

Οι δράσεις της αδρενεργικής διέγερσης ( $\alpha$  &  $\beta$ ) δεν είναι γνωστές.

Η **ΑΛΔΟΣΤΕΡΟΝΗ** διεγείρει την απορρόφηση του NaCl και την έκκριση του  $K^+$ . Πιθανότατα αυξάνει τη μεταφορά του  $Na^+$  μέσω αύξησης δραστηριότητας της αντλίας  $Na^+/K^+$

Η σύσταση του πρωτογενούς εκκρίματος του κυττάρου των σιελογόνων αδενοκυψελών σε ηρεμία είναι ΟΜΟΙΑ με αυτή του πλάσματος.

Η μόνη σημαντική διαφορά από το πλάσμα είναι ότι η  $[K^+]$  του πρωτογενούς σιελικού εκκρίματος είναι πάντα ελαφρώς υψηλότερη από αυτή του πλάσματος.

*Η σύσταση του πρωτογενούς εκκρίματος σιέλου τροποποιείται ακολούθως από τις διεργασίες μεταφοράς στα κύτταρα των πόρων.*

Σε χαμηλούς (βασικούς) ρυθμούς ροής, το  $Na^+$  και το  $Cl^-$  απορροφούνται και το  $K^+$  εκκρίνεται από τα κύτταρα των πόρων με αποτέλεσμα τη δημιουργία σιέλου ΥΠΟΤΟΝΟΥ και ΠΛΟΥΣΙΟΥ σε  $K^+$ .

Σε υψηλότερο ρυθμό ροής, η σύσταση του τελικού εκκρινόμενου προϊόντος αρχίζει να προσεγγίζει αυτή του παρόμοιου με το πλάσμα πρωτογενούς εκκρίματος.

(οι διεργασίες μεταφοράς στους πόρους έχουν περιορισμένη δυνατότητα να χειριστούν το αυξημένο φορτίο που φθάνει σε αυτούς, καθώς ο ρυθμός ροής επιταχύνεται

η στεγανότητα του επιθηλίου των πόρων εμποδίζει την μετακίνηση ύδατος παρακυτταρικά και επομένως συνεισφέρει στο σχηματισμό υπότονου εκκριτικού προϊόντος)



**Το παρασυμπαθητικό σύστημα είναι ο πιο σημαντικός φυσιολογικός ρυθμιστής της έκκρισης σιέλου.**

**Ο άνθρωπος παράγει περίπου 1,5 λίτρα σιέλου καθημερινά.**

**Υπό βασικές συνθήκες, ο ρυθμός έκκρισης είναι 0,5 ml/min.**

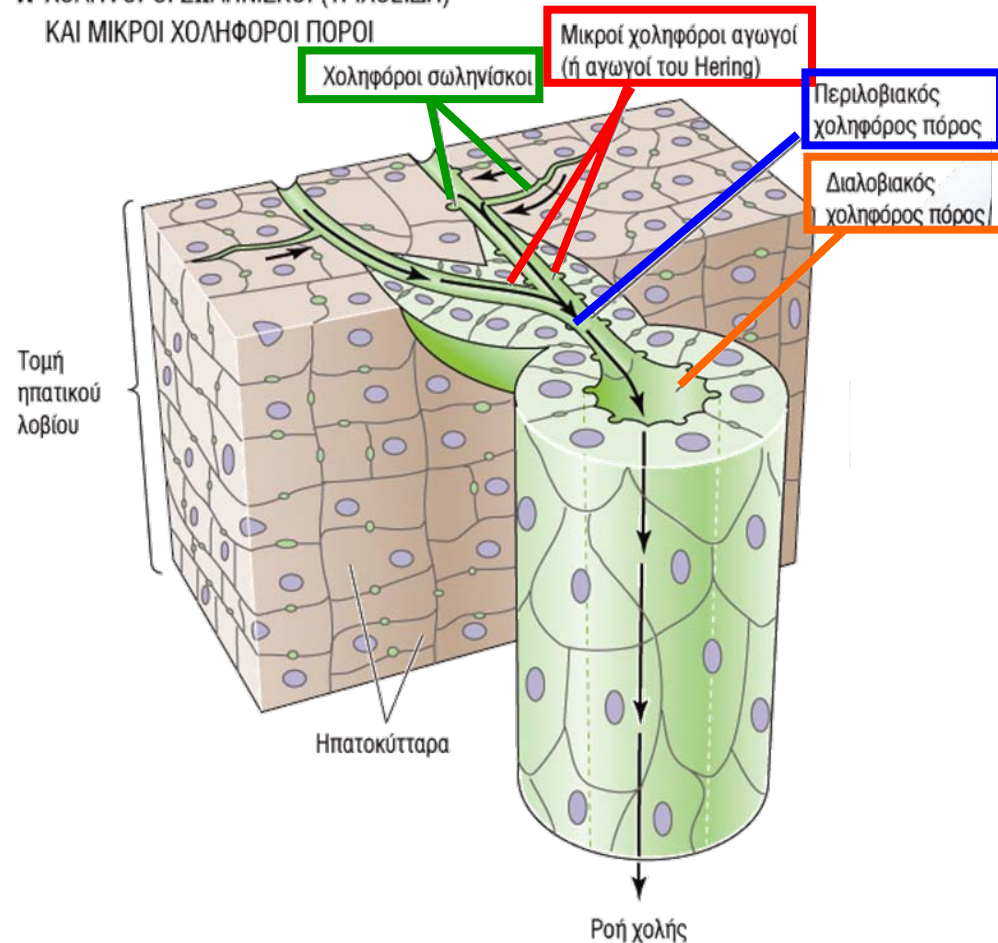
**Μετά από διέγερση ο ρυθμός δεκαπλασιάζεται.**

**Γεύση, ερεθίσματα αφής από τη γλώσσα, θέα και οσμή τροφής είναι ερεθίσματα που διεγείρουν τους σιελογόνους πυρήνες προκαλώντας την έκκριση σιέλου.**

**Η παρασυμπαθητική νεύρωση :**

- 1) Αυξάνει τη σύνθεση και έκκριση της σιαλικής αμυλάσης και βλεννινών**
- 2) Ενισχύει τη μεταφορική δραστηριότητα του επιθηλίου του πόρου**
- 3) Αυξάνει πολύ τη ροή του αίματος στους αδένες**
- 4) Διεγείρει το μεταβολισμό και την ανάπτυξή τους.**

**A** ΧΟΛΗΦΟΡΟΙ ΣΩΛΗΝΙΣΚΟΙ (ΤΡΙΧΟΕΙΔΗ)  
ΚΑΙ ΜΙΚΡΟΙ ΧΟΛΗΦΟΡΟΙ ΠΟΡΟΙ



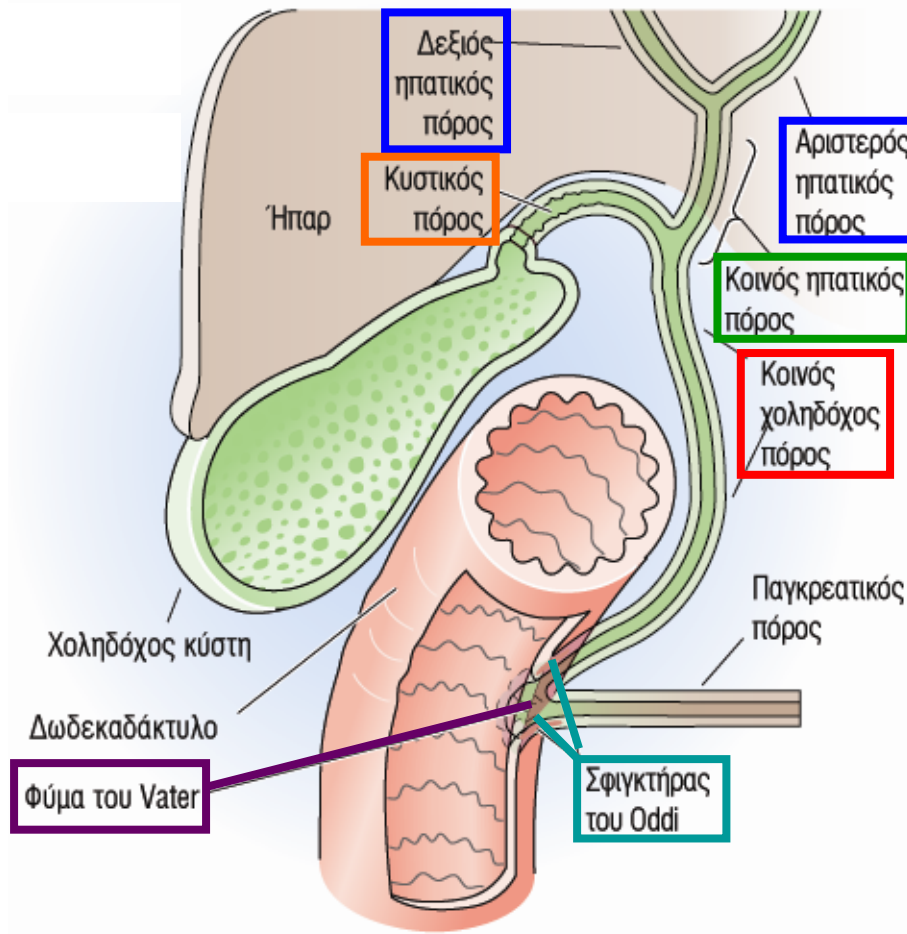
Η χολή εκκρίνεται από τα ηπατοκύτταρα στους χοληφόρους σωληνίσκους οι οποίοι σχηματίζουν ένα τρισδιάστατο πολυγωνικό δίκτυο ανάμεσα στα ηπατοκύτταρα με πολλές αναστομωτικές διασυνδέσεις.

Από τους σωληνίσκους η χολή εισέρχεται στους μικρούς χοληφόρους αγωγούς (αγωγούς του Hering).

Στην περιφέρεια του ηπατικού λοβίου οι αγωγοί του Hering συνενώνονται σχηματίζοντας ένα σύστημα περιλοβιακών χοληφόρων πόρων,

οι οποίοι με τη σειρά τους παροχετεύονται στους διαλοβιακούς χοληφόρους πόρους.

## Β ΜΕΓΑΛΟΙ ΠΟΡΟΙ ΚΑΙ ΧΟΛΗΔΟΧΟΣ ΚΥΣΤΗ



διαλοβιακοί πόροι

διαφραγματικοί πόροι

λοβιακοί πόροι

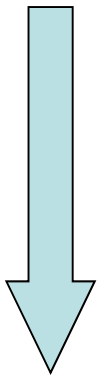
δύο ηπατικοί πόροι

κοινός ηπατικός πόρος

Ο κοινός ηπατικός πόρος ενώνεται με τον **κυστικό πόρο** που πορεύεται από τη χοληδόχο κύστη προς το σχηματισμό του **κοινού χοληδόχου πόρου**.

Ο κοινός χοληδόχος πόρος και ο παγκρεατικός πόρος ενώνονται πριν σχηματίσουν το **φύμα του Vater**.

Το κοινό κανάλι πορεύεται διά του τοιχώματος του δωδεκαδακτύλου όπου περιβάλλεται από πεπλατυσμένα στρώματα επιμήκων και κυκλωτερών λείων μυϊκών που σχηματίζουν το **ΣΦΙΚΤΗΡΑ ΤΟΥ ODDI**.



# ΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟΣ ΧΟΛΗΣ

Ο σχηματισμός της χολής παραγματοποιείται σε 3 διακριτά στάδια:

- 1) Τα ηπατοκύτταρα εκκρίνουν ενεργητικά τη χολή στους χοληφόρους σωληνίσκους.
- 2) Οι ενδοηπατικοί και εξωηπατικοί χοληφόροι πόροι δεν μεταφέρουν μόνο τη χολή αλλά εκκρίνουν σε αυτή ένα υγρό πλούσιο σε  $\text{HCO}_3^-$ .

Στα 2 αυτά στάδια παράγονται περίπου 900 ml/ημέρα ηπατικής χολής

- 3) Ανάμεσα στα γεύματα, περίπου το ήμισυ της ηπατικής χολής, παρεκκλίνει προς τη χοληδόχο κύστη όπου η χολή αποθηκεύεται και απομακρύνονται από αυτή άλατα και ύδωρ ισοοσμωτικά (συμπύκνωση της χολής κατά 10-20 φορές).

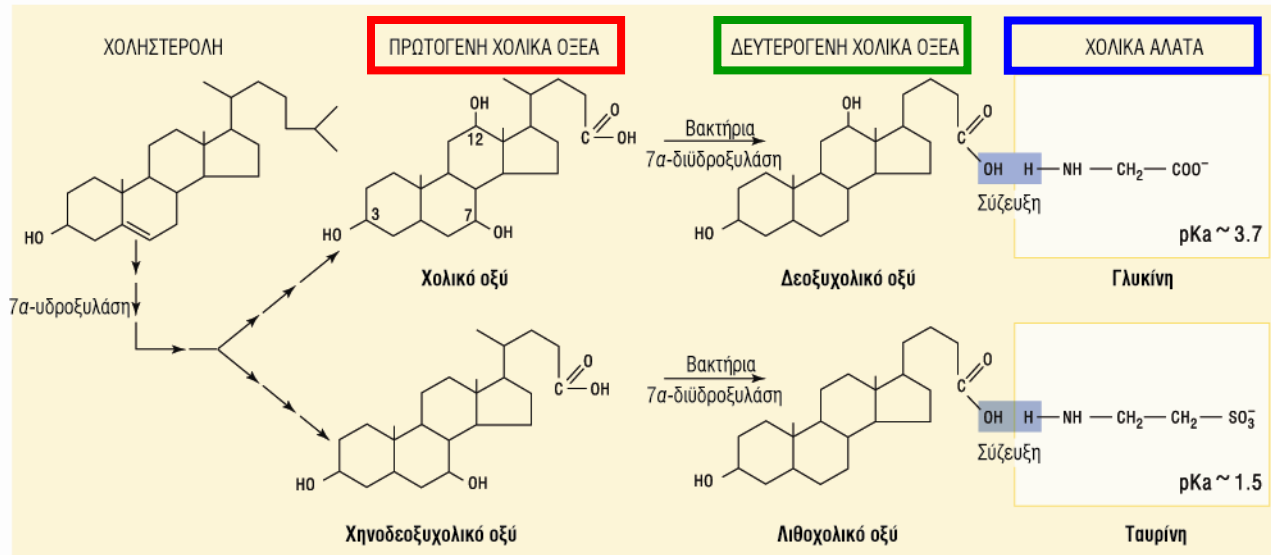
Τα 500 ml/ημέρα χολής που φτάνουν στο δωδεκαδάκτυλο διά του φύματος του Vater, είναι ένα μίγμα σχετικά «αραιωμένης» ηπατικής χολής και «συμπυκνωμένης» χολής από τη χοληδόχο κύστη.

Ο ΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΧΟΛΗΣ ΕΙΝΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΕΝΕΡΓΗΤΙΚΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ. Απαιτεί την εξαρτώμενη από ενέργεια έκκριση ανόργανων και οργανικών ουσιών προς τον αυλό του σωληναρίου. Η ενεργητική αυτή έκκριση ακολουθείται από την παθητική μετακίνηση ύδατος.

**Τα κύρια οργανικά μόρια της χολής είναι τα χολικά οξέα, η χοληστερόλη και τα φωσφολιπίδια.**

**Η χολή ασκεί 2 σημαντικές λειτουργίες:**

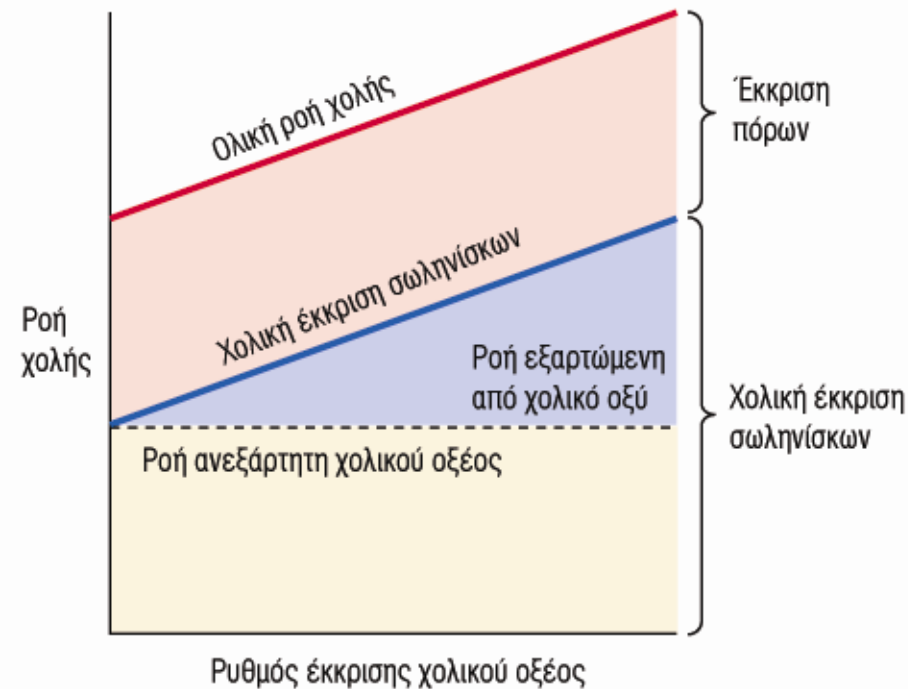
- 1) Αποτελεί τη μόνη οδό απέκκρισης πολλών ουσιών που δεν απεκκρίνονται από τους νεφρούς**
- 2) Τα εκκρινόμενα χολικά οξέα είναι απαραίτητα για τη φυσιολογική πέψη και απορρόφηση των λιπών**



Τα ηπατοκύτταρα συνθέτουν τα **πρωτογενή χολικά οξέα** από χοληστερόλη (καταλύεται από την 7α-υδρολάση).

Τα **δευτερογενή χολικά οξέα** είναι προϊόντα βακτηριακής αφυδροξυλίωσης των πρωτογενών χολικών οξέων στον τελικό ειλέο και στο κόλον.

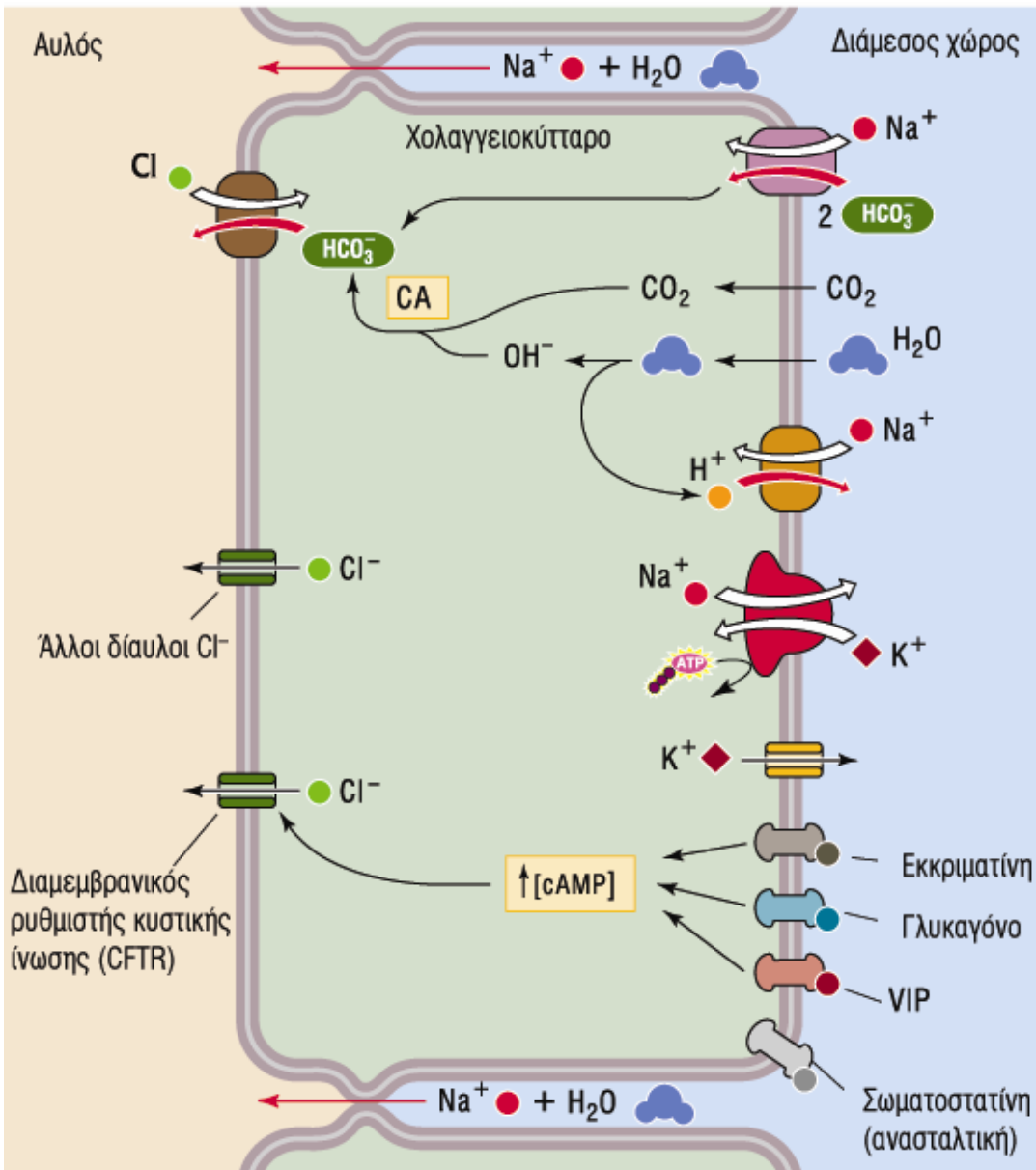
Τα χολικά οξέα μπορούν να υποστούν **σύζευξη**.



**Η ολική ροή της χολής είναι το άθροισμα της ροής της χολής**

**1) από τα ηπατοκύτταρα προς τους χοληφόρους σωληνίσκους (ΑΝΙΟΥΣΑ ΣΥΝΙΣΤΩΣΑ) αυξάνεται γραμμικά με την αύξηση του ρυθμού της έκκρισης χολικών οξέων) και**

**2) από τα επιθηλιακά κύτταρα των χοληφόρων πόρων προς τον αυλό των χοληφόρων πόρων (ΣΤΑΘΕΡΗ ΣΥΝΙΣΤΩΣΑ ανεξάρτητη από τα χολικά οξέα)**



Τα χολαγγειοκύτταρα εκκρίνουν υγρό πλούσιο σε  $\text{HCO}_3^-$  με μηχανισμό όμοιο με αυτόν των επιθηλιακών κυτταρών των παγκρεατικών πόρων.

ΕΚΚΡΙΜΑΤΙΝΗ: προάγει την υδαρή χολόρυση (χολή πλούσια σε  $\text{HCO}_3^-$ , αλλά αραιωμένης ως προς τα χολικά οξέα)

ΓΛΥΚΑΓΟΝΗ & VIP: διεγείρουν την παραγωγή χολής πλούσιας σε  $\text{HCO}_3^-$  δρώντας στο επίπεδο των πόρων

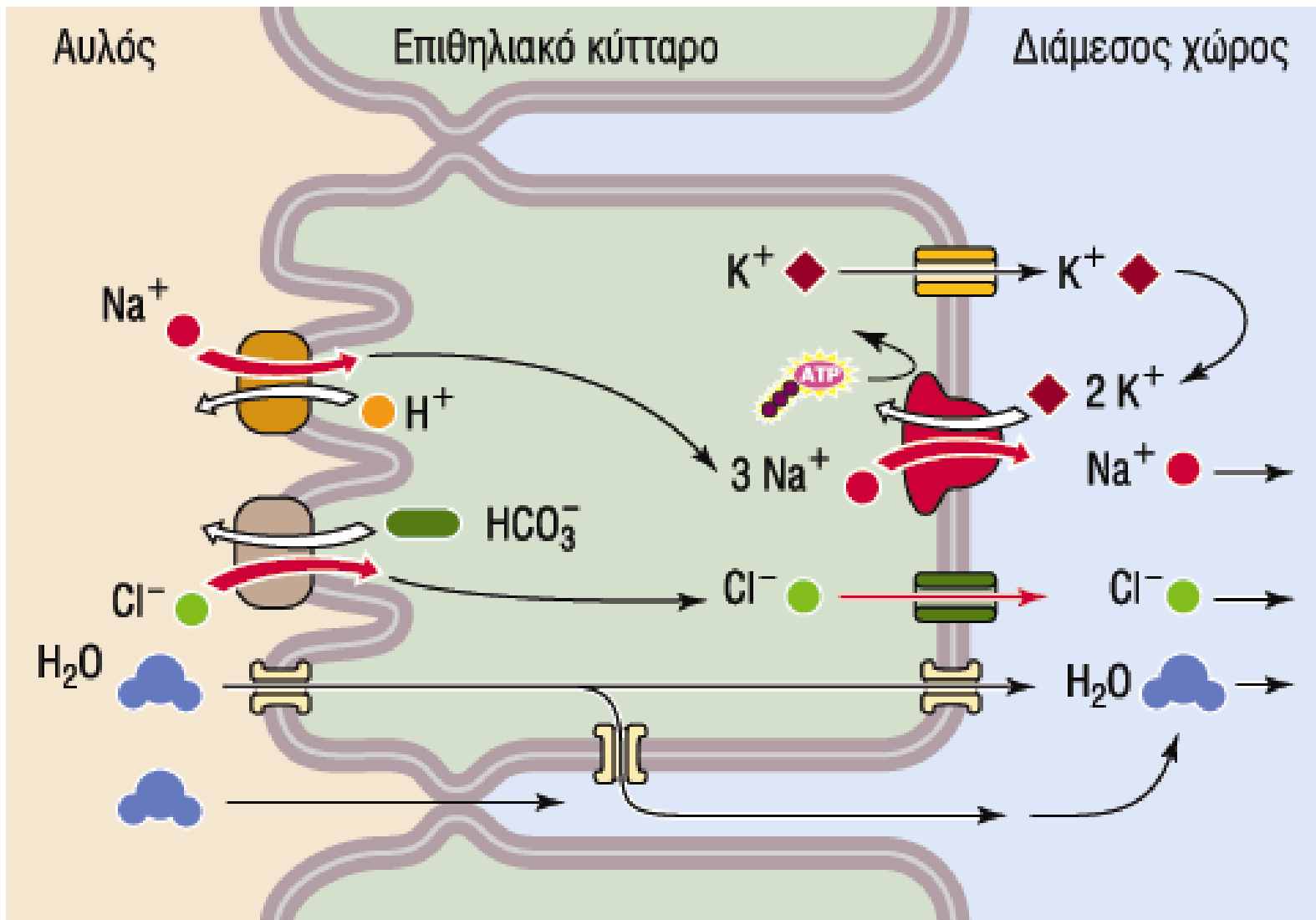
ΣΩΜΑΤΟΣΤΑΤΙΝΗ: αναστέλλει τη ροή της χολής.

Δρουν επηρεάζοντας τα επίπεδα του cAMP.



## ΣΥΜΠΥΚΝΩΣΗ ΤΗΣ ΧΟΛΗΣ ΣΤΗ ΧΟΛΗΔΟΧΟ ΚΥΣΤΗ

Το επιθήλιο της χοληδόχου κύστης εκτελεί την ισότονη απορρόφηση του NaCl



Η χοληδόχος κύστη δεν είναι απαραίτητη για την έκκριση της χολής αλλά για την συμπύκνωσή της.

Το λίπος της τροφής διεγείρει τη απελευθέρωση της CCK από το δωδεκαδάκτυλο.

Η CCK δεν διεγείρει μόνο τις παγκρεατικές εκκρίσεις, αλλά προκαλεί επίσης τη συστολή λείων μυϊκών ινών του τοιχώματος της χοληδόχου κύστης και την εκκένωσή της.

Η συντονισμένη απόκριση στη CCK περιλαμβάνει επίσης τη χάλαση του σφικτήρα του Oddi ενισχύοντας τη ροή της χολής προς το δωδεκαδάκτυλο.

# ΕΝΤΕΡΟΗΠΑΤΙΚΗ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑ

Είναι ένας βρόχος που περιλαμβάνει:

την έκκριση των χολικών οξέων από το ήπαρ

την επαναρρόφησή τους από τον τελικό ειλεό και το κόλον και

την επιστροφή τους στο ήπαρ με το αίμα της πυλαίας για επανέκκριση στη χολή.

