

Č á s t I.ZÁKLADNÍ CHARAKTERISTIKY

1.0.	HISTORICKÝ VÝVOJ	16
1.1.	Vznik a koncepce endokrinní funkce trávicího ústrojí	16
1.2.	Období před znalostí chemických struktur	17
1.3.	Období známých chemických struktur	19
1.4.	Narůstající komplexnost problematiky peptidových hormonů trávicího ústrojí	20
1.5.	Přehled gastrointestinálních hormonů a hormonům podobných látek	20
2.0.	PŮVOD PEPTIDOVÝCH HORMONU TRÁVICÍHO ÚSTROJÍ	22
2.1.	Endokrinní buňky trávicího ústrojí	22
2.1.1.	Endokrinní buňky trávicího traktu a biogenní aminy	24
2.1.2.	Klasifikace endokrinních buněk trávicího traktu a slinivky břišní	26
2.1.3.	Poznámky ke klasifikaci	26
2.1.4.	Endokrinní buňky s neznámými peptidovými produkty	31
2.2.	Parakrinní buňky	31
2.2.1.	Koncepce parakrinního působení	31
2.2.2.	Somatostatinová buňka jako model buňky parakrinní	32
2.2.3.	Parakrinní buňky a neurony	34
2.2.4.	Parakrinní sekrece ve vztahu k endokrinní a neurokrinní	34
2.3.	Peptidové hormony trávicího ústrojí v mozku a v inervaci trávicího traktu	35
2.3.1.	Entero-cerebrální osa	35
2.3.1.1.	Objev biologicky aktivních peptidů společných trávicímu ústrojí a mozku	36
2.3.1.2.	Průkaz peptidů společných trávicímu ústrojí a mozku podle odpovídajících imunoreaktivit, případně podle totožnosti chemických struktur	36
2.3.1.3.	Objev "klasických" gastrointestinálních hormonů v mozku	37

2.3.2.	Peptidové hormony v inervaci trávicího ústrojí - peptidergní inervace	38
2.3.2.1.	Peptidergní inervace trávicího ústrojí jako komponenta autonomního nervového systému	39
2.3.2.2.	Uskladňování neuropeptidů a ultrastrukturální vlastnosti peptidergních nervů	41
2.3.2.3.	Koexistence různých neuropřenašečů v jednom buněčném typu	42
2.3.2.4.	Některé vlastnosti neuropeptidů ve srovnání s "klasickými" peptidovými hormony trávicího ústrojí	43
2.3.2.5.	Kriteria pro funkci neuropřenašeče	43
2.3.2.6.	Společné charakteristiky peptidergních nervů trávicího traktu	44
2.4.	Luminální sekrece peptidových hormonů trávicího ústrojí	45
2.4.1.	Nález peptidových hormonů trávicího ústrojí v lumen trávicí trubice	45
2.4.2.	Zdroj gastrinu v žaludeční šťávě	46
2.4.3.	Druhy stimulace	46
2.4.4.	Funkce intraluminálního uvolňování peptidových hormonů trávicího ústrojí	47
3.0.	MECHANISMUS PUSOBENÍ PEPTIDOVÝCH HORMONU TRÁVICÍHO ÚSTROJÍ	48
3.1.	Fyziologická kriteria pro statut "pravého" hormonu	48
3.2.	Revize původního kriteria a současná koncepce mechanismu působení	50
3.3.	Zprostředkování chemického podnětu	50
3.4.	Revize klasické představy o autonomní inervaci	51
4.0.	HORMONÁLNÍ A NERVOVÁ REGULACE GASTROINTESTINÁLNÍCH FUNKCÍ - JEDNOTNÁ KONCEPCE VÝZNAMU ENDOKRINNÍ, PARAKRINNÍ A NEUROKRINNÍ FUNKCE TRÁVICÍHO ÚSTROJÍ	53
4.1.	Systém APUD	53
4.2.	Interakce endokrinních, parakrinních a neurokrinních faktorů	56

5.0.	NĚKTERÉ SPOLEČNÉ STRUKTURÁLNÍ VLASTNOSTI, MOLEKULÁRNÍ EVOLUCE A METABOLISMUS PEPTIDOVÝCH HORMONU TRÁVICÍHO ÚSTROJÍ	59
5.1.	Molekulární heterogenita	59
5.1.1.	Biosyntéza molekul	59
5.1.2.	Heterogenita mezi species	60
5.1.3.	Heterogenita velikosti molekul	60
5.1.4.	Makroheterogenita a mikroheterogenita	62
5.2.	Vztahy mezi strukturou a funkcí . Strukturální analogie mezi peptidy	62
5.2.1.	Vztah makroheterogenity k funkci molekuly	62
5.2.2.	Vztah mikroheterogenity k funkci molekuly	63
5.2.3.	Strukturální analogie mezi peptidy	63
5.3.	Některé aspekty molekulární evoluce	64
5.4.	Metabolismus peptidových hormonů trávicího ústrojí	66
5.4.1.	Metabolismus gastrinu	66
5.4.2.	Katabolismus cholecystokininu	67
5.4.3.	Katabolismus ostatních peptidových hormonů trávicího ústrojí	67
6.0.	STANOVOVÁNÍ PEPTIDOVÝCH HORMONU TRÁVICÍHO ÚSTROJÍ	67
6.1.	Imunocytochemie	68
6.2.	Radioimunoesej /RIA/	68
6.3.	Problémy v klinické praxi	69
7.0.	RECEPTORY PRO PEPTIDOVÉ HORMONY TRÁVICÍHO ÚSTROJÍ	69
7.1.	Definice	69
7.2.	Lokalizace	70
7.3.	Odpověď cílové buňky	71
7.4.	Intracelulární mediátory	71
7.5.	Stanovování receptorů pro peptidové hormony trávicího ústrojí	73
7.6.	Regulace receptorů	74
7.6.1.	Typy regulačních změn a funkce receptorů	75
7.7.	Použití receptorů	75
7.8.	Receptory pro peptidové hormony trávicího ústrojí	76
7.8.1.	Receptory pro gastrin a CCK	76
7.8.2.	Receptory pro VIP a sekretin	77
7.8.3.	Receptory pro endogenní opiáty /opioidy/	78

## Č á s t II.

CHARAKTERISTIKA JEDNOTLIVÝCH  
PEPTIDOVÝCH HORMONU

1.0.	Gastrin	80
1.1.	Původ a distribuce	80
1.2.	Struktura, molekulární formy a jejich biologické aktivity	81
1.2.1.	Struktura a molekulární formy	81
1.2.2.	Distribuce a stupně biologické aktivity hlavních molekulárních forem gastrinu	82
1.2.3.	K významu různých aktivit různých molekulárních forem	83
1.2.4.	Normální plasmatické hladiny gastrinu	83
1.3.	Fyziologie gastrinu	83
1.3.1.	Regulace	83
1.3.2.	Hlavní biologické funkce gastrinu	90
2.0.	Cholecystokinin /CCK/	91
2.1.	Původ a distribuce	91
2.2.	Struktura, molekulární formy, jejich aktivity	92
2.2.1.	Molekulární heterogenita CCK	92
2.2.2.	Některé aspekty makro- a mikro-heterogenity CCK	94
2.2.3.	Homologie charakteru interspecies	95
2.2.4.	Homologie charakteru intraspecies	95
2.3.	Regulace CCK	95
2.4.	Biologické účinky	97
2.4.1.	CCK jako klasický hormon	97
2.4.2.	CCK jako neuropřenašeč	98
2.4.3.	CCK jako trofický hormon	98
3.0.	<b>Sekretin</b>	99
3.1.	Původ a distribuce	99
3.2.	Struktura	99
3.3.	RIA sekretinu, plasmatické hodnoty	99
3.4.	Uvolňování sekretinu	100
3.5.	Uvolňování sekretinu po jídle a jeho význam pro exokrinní funkci pankreatu	101
3.5.1.	Otázky nervové regulace	101
3.5.2.	Otázka fyziologického významu sekretinu pro exokrinní funkci pankreatu	101

3.6.	Biologické efekty sekretinu	102
4.0.	Interakce gastrinu, cholecystokininu a sekretinu	105
5.0.	Polypeptid s inhibičním účinkem na žaludek /Gastric Inhibitory Polypeptide - GIP/	106
5.1.	Původ a distribuce	106
5.2.	Struktura GIP	106
5.3.	Uvolňování a měření	107
5.4.	Biologické účinky GIP	109
5.4.1.	Účinky na gastrointestinální funkce	109
5.4.2.	Insulinotropní účinky GIP	110
5.4.3.	Glukagonotropní účinky GIP	111
5.4.4.	Somatostatintropní účinek GIP	112
5.4.5.	Metabolické efekty GIP	112
6.0.	Glukagon pankreatický a enteroglukagon	113
6.1.	Glukagon pankreatický	113
6.1.1.	Původ a distribuce	113
6.1.2.	Struktura	113
6.1.3.	Měření a uvolňování	113
6.1.4.	Biologické účinky	114
6.2.	Enteroglukagon /glukagonu podobné střevní imunoreaktanty	115
6.2.1.	Definice	115
6.2.2.	Původ a distribuce	116
6.2.3.	Struktura, imunochemie, molekulární formy	116
6.2.4.	Uvolňování a měření	120
6.2.5.	Účinky GLI	121
7.0.	Entero-insulární osa a některé metabolické efekty gastrointestinálních hormonů	123
7.1.	Entero-insulární efekty v odpovědi na perorální glukózu	123
7.1.1.	Koncepce "inkretinu"	123
7.1.2.	Další peptidy, secernované v odpovědi na perorální glukózu	123
7.2.	Entero-insulární efekty v odpovědi na protein	124
7.3.	Entero-insulární efekty v odpovědi na tuky	124
7.4.	Inhibice intestinálních hormonů endokrinní sekrecí pankreatu jako mechanismus zpětné vazby	124
7.5.	Entero-hepatální osa	125

7.6.	Komplexní význam trávicího traktu pro regulaci metabolismu živin	126
8.0.	Pankreatický polypeptid /PP/	127
8.1.	Původ a distribuce	127
8.2.	Struktura	128
8.3.	Uvolňování a měření	128
8.3.1.	Možnost uvolňování nervovým mechanismem	128
8.3.2.	Mechanismy hormonální	129
8.3.3.	Další možné vlivy	130
8.4.	Biologické efekty PP	130
8.4.1.	Biologické efekty u člověka	130
8.4.2.	Biologické efekty u zvířat	131
9.0.	Motilin	132
9.1.	Původ a distribuce	132
9.2.	Struktura	133
9.3.	Uvolňování a měření	133
9.4.	Biologické účinky	134
9.4.1.	Evakuace žaludku	134
9.4.2.	Účinek na hladké svalstvo trávicího traktu	134
9.4.3.	Účinky na motorickou aktivitu trávicího traktu	135
9.4.4.	Motilin a interdigestivní myoelektrický komplex	135
10.0.	Vasoaktivní intestinální peptid /VIP/	136
10.1.	Původ a distribuce	137
10.2.	Struktura	138
10.3.	Měření, metabolismus a uvolňování	138
10.4.	Biologické účinky VIP	139
10.4.1.	Receptivní relaxace žaludku	140
10.4.2.	Vasodilatace tenkého střeva	140
10.4.3.	Vasodilatace v tlustém střevě	140
10.4.4.	Sekrece pankreatických bikarbonátů	141
10.4.5.	Další účinky	141
11.0.	Bombesin	142
11.1.	Původ a distribuce	142
11.2.	Struktura	143
11.3.	Měření	144
11.4.	Biologické efekty	144

11.4.1.	Vliv na jiné hormony	145
11.4.2.	Vliv na sekreční funkce	145
11.4.3.	Vliv na motoriku	145
11.4.4.	Ostattní účinky	146
12.0.	Somatostatin	146
12.1.	Původ a distribuce	147
12,2.	Struktura, molekulární formy	148
12.3.	Měření a uvolňování	148
12.3.1.	Luminální uvolňování	149
12.3.2.	Vliv acidity	150
12.3.3.	Působení jídla	150
12.3.4.	Uvolňování somatostatinu z pankreatu	151
11.4.	Biologické efekty	151
12.4.1.	Vliv na žaludeční sekreci	151
12.4.2.	Vliv na sekreci pankreatickou	152
12.4.3.	Efekt na gastrointestinální hormony	153
12.4.4.	Vliv na motilitu	155
12.4.5.	Vliv na gastrointestinální průtok krve na buněčnou proliferaci	156
12.4.6.	Vliv na resorpci	156
13.0.	Endogenní opiáty - opioidy	157
13.1.	Přehled a terminologie	157
13.2.	Struktury a prekursory	157
13.2.1.	Beta-endorfin	157
13.2.2.	Enkefaliny /ENK/	160
13.2.3.	Dynorfiny a alfa-neo-endorfin	161
13.2.4.	Další přirozeně se vyskytující peptidy s opioidní aktivitou	162
13.3.	Receptory pro opioidní peptidy	163
13.4.	Distribuce endogenních opioidů	164
13.5.	Biologické účinky	165
13.5.1.	Účinky zprostředkované centrálními mechanismy	165
13.5.2.	Účinky na trávicí ústrojí	166
13.5.3.	Mechanismus působení na hladký sval	168
13.5.4.	Mechanismus vzniku zácpy	169
13.5.5.	Účinek na žaludeční sekreci	170
13.5.6.	Vliv na sekreci pankreatickou	172

13.5.7.	Vliv na intestinální cirkulaci	172
14.0.	Substance P	173
14.1.	Původ a distribuce	173
14.2.	Struktura	174
14.3.	Měření a uvolňování	175
14.4.	Biologické efekty	175
15.0.	Neurotensin	177
15.1.	Původ a distribuce	177
15.2.	Struktura	178
15.3.	Uvolňování a měření	178
15.4.	Biologické funkce	178
16.0.	Tyreotropin uvolňující hormon /TRH/	180
16.1.	Distribuce	180
16.2.	Struktura	180
16.3.	Biologické efekty	180
17.0.	Další, nově objevené biologicky aktivní peptidy trávicího ústrojí	182
17.1.	Peptid H I /PHI/	182
17.2.	Peptid YY /PYY/	182
17.3.	Aktivátor hlavy	182
17.4.	Dynorfin	183
18.0.	Další účinné látky hormonálního anebo neurčitě hormonálního charakteru	183
18.1.	Látky se známou /anebo téměř známou/ chemickou strukturou	183
18.1.1.	Chymodenin	183
18.1.2.	Urogastron	184
18.1.3.	Koherin	185
18.1.4.	Kalcitonin	185
18.2.	Gastrone	186
18.3.	Látky charakteru hormonálního podle jejich účinku, prokázáno v extraktech, s neidentifikovanou strukturou chemickou	186
18.3.1.	Bulbogastron	186
18.3.2.	Enterogastron	187
18.3.3.	Inkretin	187
18.3.4.	Další hypotetické látky	188
19.0.	Látky hormonálního charakteru podle jejich účinku, zcela bez průkazu chemického	188



19.1.	"Antrální chalon"	188
19.2.	Vagogastron	189
19.3.	Entero-oxyntin	189
20.0.	Trofické účinky peptidových hormonů trávicího ústrojí	189
20.1.	Gastrin	189
20.2.	Cholecystokinin	191
20.3.	Sekretin	191
20.4.	Některé další peptidové hormony	192
Č á s t III.	KLINICKÝ VÝZNAM PEPTIDOVÝCH HORMONU TRÁVICÍHO ÚSTROJÍ	193
1.0.	Obecné problémy	193
1.1.	Faktory ovlivňující plasmatické hladiny	194
1.2.	Primární a sekundární změny při uvolňování peptidových hormonů	194
2.0.	Klinické syndromy tvorby peptidových hormonů endokrinními tumory	196
2.1.	Zollingerův-Ellisonův syndrom	196
	2.1.1. Klinický obraz	196
	2.1.2. Diagnóza	197
	2.1.3. Zollingerův-Ellisonův syndrom a mnohočetná endokrinní adenomatóza /typ I/	199
2.2.	Diferenciální diagnóza hypergastrinemických stavů	199
	2.2.1. Hypergastrinemické stavy	199
	2.2.2. Provokační testy	202
2.3.	Ostatní syndromy	203
	2.3.1. Vernerův-Morrisonův syndrom	203
	2.3.2. Syndrom glukagonomu	206
	2.3.3. Somatistatinom	206
	2.3.4. PPom	207
	2.3.5. Multihormonální tumory	207
3.0.	Peptický vřed a gastrointestinální hormony	208
3.1.	Význam gastrinu	208
	3.1.1. Vztah mezi gastrinem a žaludeční sekrecí	208
	3.1.2. Regulace gastrinu u nemocných s duodenálním vředem	208
	3.1.3. Gastrin u žaludečního vředu	209

3.1.4.	Heterogenita duodenálního vředu ve vztahu k regulaci gastrinu	209
3.1.5.	Možnosti vztahu dalších peptidových hormonů k duodenálnímu vředu	210
3.1.6.	Další peptidy	211
4.0.	Některé klinické aspekty vztahu metabolismu k peptidovým hormonům trávicího ústrojí	212
4.1.	Enteroinsulární osa a obezita	212
4.2.	Vlivy střevní resorpce	213
4.3.	Diabetes mellitus	213
5.0.	Peptidové hormony ve vztahu k sytosti	214
5.1.	CCK	214
5.2.	Bombesin	215
5.3.	Somatostatin	215
5.4.	VIP	215
5.5.	TRH	215
5.6.	Peptidy, stimulující chuť k jídlu - opioidy	216
6.0.	Gastrointestinální hormony v klinickém vyšetřování některých funkcí	217
6.1.	Vyšetření žaludeční sekrece pentagastrinem	217
6.2.	Vyšetření exokrinní funkce pankreatu hormonální stimulací	219
7.0.	Hormonální profil u některých onemocnění trávicího ústrojí	222
7.1.	Celiakální sprue	223
7.2.	Tropická malabsorpce	224
7.3.	Exokrinní insuficience pankreatu	225
7.4.	Obezita a jejun-ileální bypas	225
7.5.	Resekce tenkého a tlustého střeva /ileum a colon/	227
7.6.	Syndrom dumpingu	227
7.7.	Akutní infekční průjem	228
7.7.1.	Modulace motilinu autonomními nervovými mechanismy	229
7.8.	Colon irritabile	229
7.9.	Plasmatické změny gastrointestinálních hormonů po některých dalších chirurgických výkonech	229
7.9.1.	Resekce žaludku	229
7.9.2.	Vagotomie	231
7.10.	Závěrečné poznámky	233

8.0.	Výhledové možnosti terapie některých gastrointestinálních onemocnění peptidovými hormony trávicího ústříjí	234
8.1.	Obecné předpoklady	234
8.2.	Pokusy o terapii peptického vředu	235
	8.2.1. Sekretin	235
	8.2.2. Somatostatin	236
8.3.	Pokusy o terapii akutní pankreatitidy	237
8.4.	Medikamentózní terapie endokrinních tumorů	238
8.5.	Ovlivnění metabolické	238
8.6.	Ovlivnění motoriky, trofiky, cirkulace	239
8.7.	Závěrečné poznámky	239
	Z á v ě r	240
	L i t e r a t u r a	241-247