



Regulatorni peptidi i motilitet gastrointestinalnog trakta

Gut peptides and motility

Slobodan M. JANKOVIĆ i Dušan B. BELESILIN

Institut za farmakologiju Medicinskog fakulteta u Kragujevcu i Institut za farmakologiju Medicinskog fakulteta u Beogradu

SAŽETAK I ZAKLJUČCI. – Ovaj revijski rad se bavi ulogom gastrointestinalnih peptida u regulaciji motiliteta gastrointestinalnog trakta. Broj otkrivenih peptida sa regulatornom ulogom neprekidno raste, kao i saznanje o njihovim fiziološkim funkcijama. Delujući kao neurotransmiteri, hormoni ili parakrini faktori ovi peptidi započinju ili modulišu mnoge gastrointestinalne reflekse, kontrolišu osnovni tonus i spontani motilitet skoro svih delova gastrointestinalnog trakta. Pored poznavanja njihovog fiziološkog značaja sve više se uviđa uloga regulatornih peptida u patološkim procesima vezanim za motilitet. Time se otvaraju nove perspektive u lečenju oboljenja gastrointestinalnog trakta.

Poslednje dve decenije donele su eksplozivni razvoj saznanja o ulozi regulatornih peptida u normalnom funkcionisanju gastrointestinalnog trakta. Otkriveno je oko 35 peptida sa značajnom regulatornom ulogom. Pokazalo se da ovi peptidi mogu imati endokrino, parakrino i/ili neuralno poreklo (tabela 1). Naime, veliki broj peptida je otkriven u endokrinim ćelijama gastrointestinalnog trakta. Jedan broj njih predstavlja u pravom smislu reči hormone: izlučuju se u krv i preko sistemske cirkulacije doppevaju do mesta delovanja. Ostali peptidi iz endokrinih ćelija se ponašaju kao lokalni faktori, tj. po oslobođenju iz ćelija doppevaju do mesta svog delovanja difuzijom ili putem lokalne cirkulacije (parakrina priroda). S druge strane, peptidi prisutni u neuronima se ponašaju kao neurotransmiteri (1). Još je Masson 1914. uočio blisku povezanost nervnih elemenata i endokrinih ćelija u zidu gastrointestinalnog trakta. Njihova morfološka i funkcionalna povezanost je tolika da su endokrine ćelije čak dobile naziv paraneuroni (2). Mnogi regulatorni peptidi se nalaze i u endokrinim ćelijama i u neuronima (tabela 1).

Endokrine ćelije gastrointestinalnog trakta obično stvaraju samo jedan tip regulatornih peptida. Koegzistencija više peptida u istoj endokrinoj ćeliji je retka. Nasuprot tome, neuroni gastrointestinalnog trakta po pravilu sadrže više tipova regulatornih peptida (3).

Smatra se da regulatorni peptidi značajno utiču na motilitet gastrointestinalnog trakta, mada je teško proceniti njihovu pravu fiziološku ulogu. U brojnim eksperimentima su pokazani vrlo jasni farmakološki efekti većine regulatornih peptida, ali pitanje njihove funkcije u intaktnom organizmu još uvek ostaje otvoreno. Delimičnu pomoć nam pružaju sve veća saznanja o njihovoj ulozi u raznim patološkim procesima.

GASTRIN

Molekularne forme – Otkriveno je više molekularnih formi gastrina: "mali" gastrin (heptadekapeptid), "veliki" gastrin (34 ami-

SUMMARY AND CONCLUSIONS. – This review deals with the role of gut peptides in gut motility control. The number of newly discovered gut peptides and knowledge about their physiological functions are increasing constantly. Acting like neurotransmitters, hormones or paracrine messengers, these peptides produce initiation of many gastrointestinal reflexes and control of basal tone and spontaneous motility in almost all parts of the gut. Besides their physiological significance there is a growing recognition of gut peptides' role in gastrointestinal motility disturbances. The new perspectives in treatment of gut diseases have been opened.

noiseline), "minigastrin" (tetradekapeptid), kao i više malih COOH-terminalnih fragmenata "malog" gastrina. Sve ove forme su pokazale sličnu biološku aktivnost (4).

Tabela 1 – Funkcionalne kategorije regulatornih peptida u gastrointestinalnom traktu.

Peptid	Endokrini uloga	Parakrini uloga	Neurotrans- mitterska uloga
Gastrin	+		
Holecistokinin	+		+
Sekretin, GIP, enteroglukagon	+		
Motilin	+		
Neurotensin	+		?
PR, PYY	+		
NPY			+
VIP/PHI			+
Tahikinin			+
Bombezinu-slični peptidi			+
Opijatni peptidi			+
Galanin			+
CGRP			+
Somatostatin	+	+	+

Izvor: Schultz S.G., Makhlof G.M., Rauner B.B. Handbook of Physiology: The Gastrointestinal System II. Waverly Press, Inc., Baltimore, Maryland, 1989.

Smatra se da sve molekularne forme gastrina nastaju od zajedničkog prekursora koji ima 101 aminoliselinu. Prekursor se brzo cepa na signalni peptid, kriptične peptide A i B, i na "veliki" gastrin. Iz "velikog" gastrina daljim razlaganjem nastaju "mali" gastrini i sve ostale forme gastrina (5).

Distribucija. – Gastrin se stvara uglavnom u endokrinim ćelijama pre svega antralne mukoze, zatim tankog creva, pankreasa i hipofize (6). Male količine gastrina su otkrivene i u nervnim vlaknima vagusa i zadnjeg reznja hipofize. U antralnim ćelijama dominira "mali" gastrin, dok je u duodenalnim endokrinim ćelijama "veliki" gastrin najzastupljenija forma.

Rukopis je primljen 2. decembra 1991 godine, prihvaćen 20. januara 1992. godine
Adresa autora (Author's address): Dr Slobodan M. Janković, Institut za farmakologiju, Medicinski fakultet Kragujevac, Svetozara Markovića 69, PF 124, 34000 Kragujevac, Yu

