

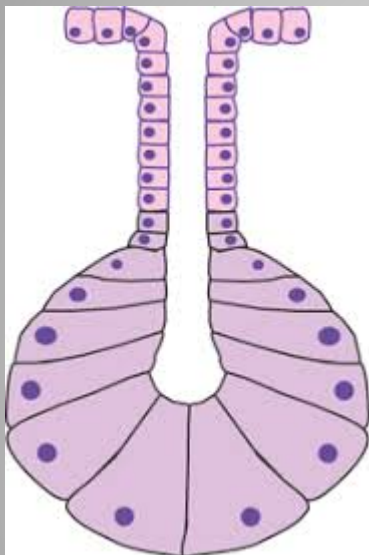
ΕΚΠΑ
Ιατρική Σχολή
Τομέας Μορφολειτουργικός
Εργαστήριο Ιστολογίας - Εμβρυολογίας

Μάθημα : Ιστολογία – Εμβρυολογία ΙΙ

**Εξωκρινείς αδένες του
πεπτικού συστήματος - Ι**

Νικόλαος Γ. Μαργέτης
Γαστρεντερολόγος-Ηπατολόγος-Ενδοσκόπος
Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών

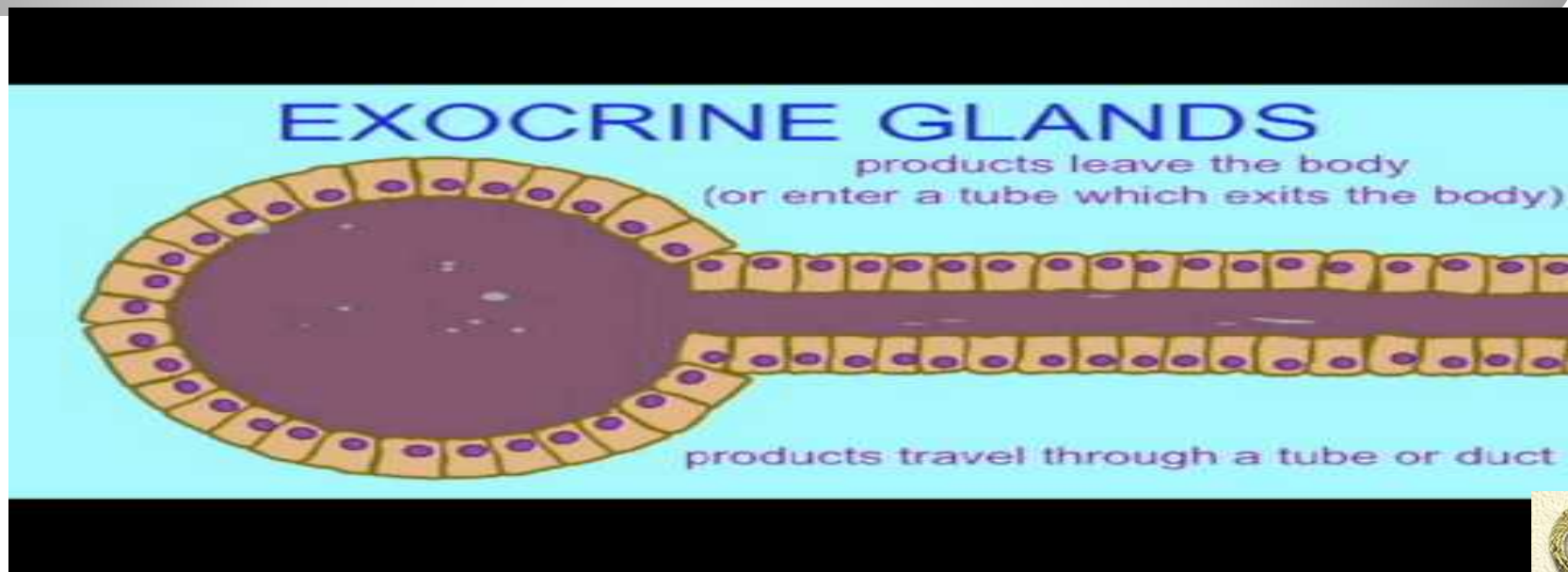




Εξωκρινείς αδένες

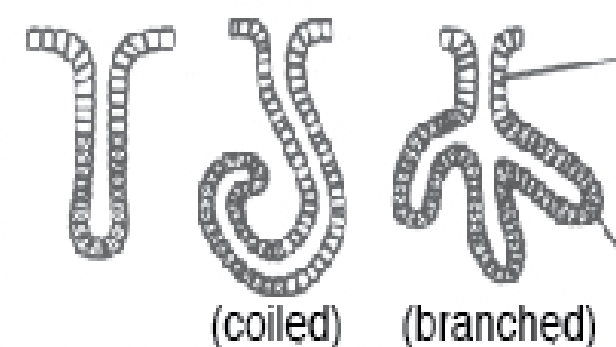
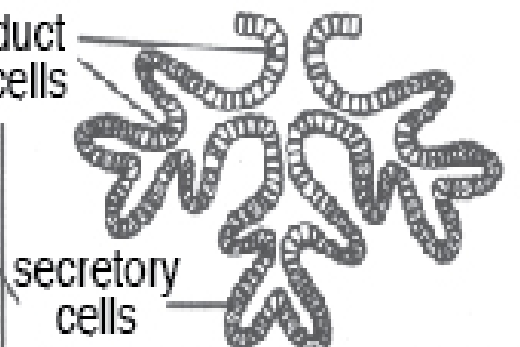
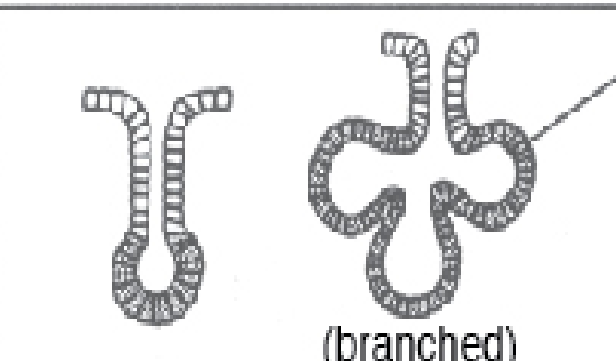
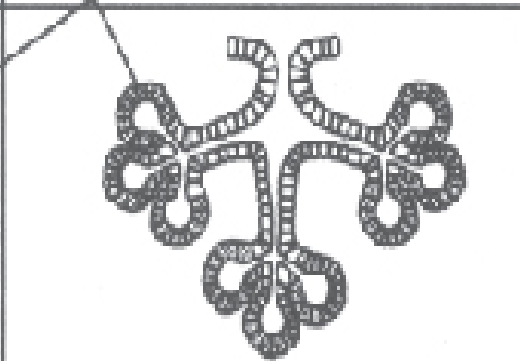
- Συνδέονται με την επιφάνεια του επιθηλίου μέσω ενός απεκκριτικού πόρου και μεταφέρουν το προϊόν της έκκρισης τους στο εξωτερικό περιβάλλον ή σε σωματική κοιλότητα ή στον αυλό ενός κοίλου οργάνου.
- Εκκριτική μονάδα (αδενοκυψέλη) και απεκκριτικός ή εκφορητικός πόρος.

Διάκριση : ενδοκρινής έκκριση, παρακρινής έκκριση



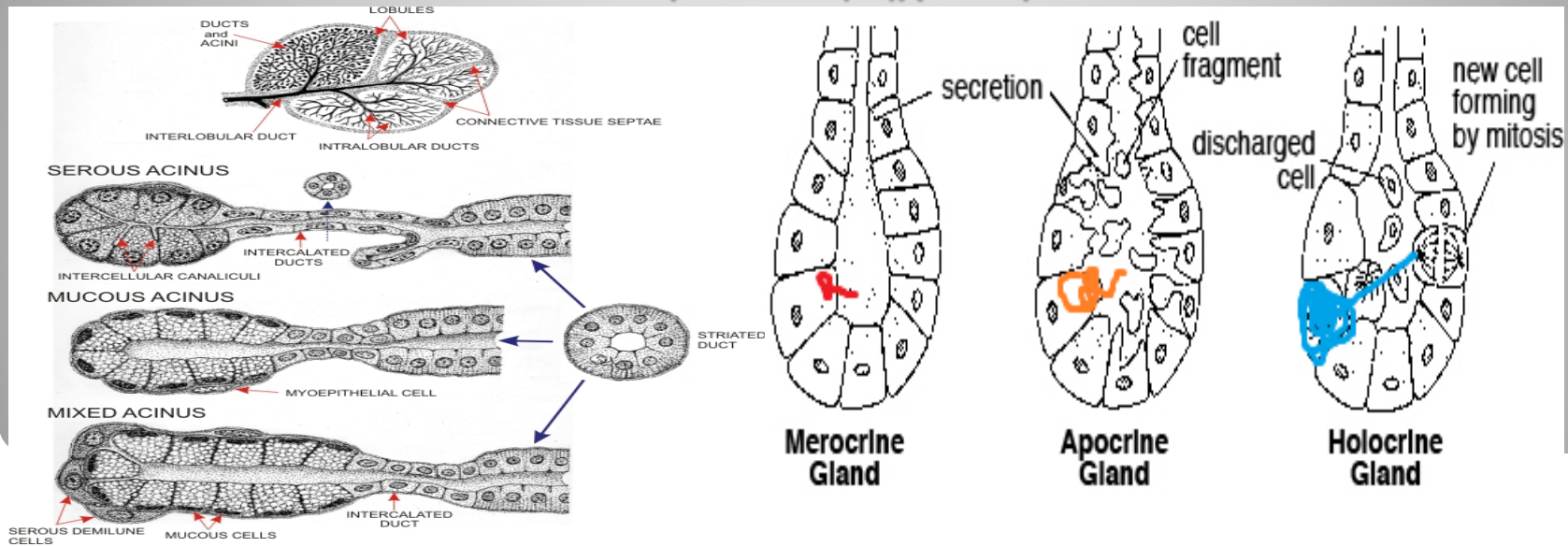
Διάκριση βάσει δομής

- εκκριτικών μονάδων (κυψελοειδής, σωληνοειδής)
- απεκκριτικού πόρου (διακλαδισμένος, απλός)

	simple (duct portion does not branch)	compound (duct portion branches)
tubular structure	 <p>(coiled) (branched)</p>	 <p>duct cells secretory cells</p>
alveolar structure	 <p>(branched)</p>	



Διάκριση βάσει - σύστασης εκκριτικού προϊόντος - εκκριτικού μηχανισμού



1. Οι ορώδεις αδένες απελευθερώνουν υδαρές υγρό
2. Οι βλεννώδεις αδένες απελευθερώνουν παχύρρευστο υγρό, πλούσιο σε γλυκοπρωτείνες
3. Μικτοί αδένες

Μεροκρινείς : το προϊόν

απελευθερώνεται με εξωκυττάρωση

Αποκρινείς : απελευθερώνεται το προϊόν μαζί με ένα μικρή ποσότητα από το κορυφαίο τμήμα του κυτταροπλάσματος

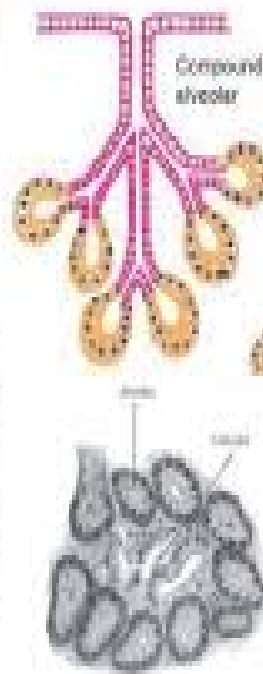
Ολοκρινείς : ολόκληρο το κύτταρο αποτελεί εκκριτικό προϊόν



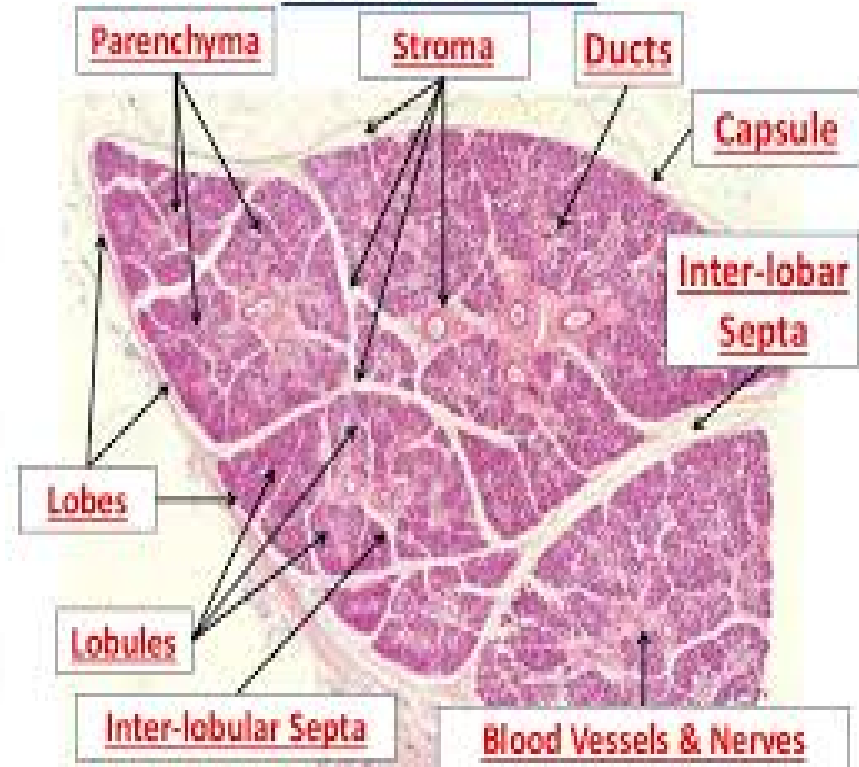
Διακλαδισμένοι (σύνθετοι) εξωκρινείς αδένες

Exocrine Glands

- With Ducts / Externally secretory gland
- Secrete its products on to the surface through it's duct
- Consist of 3 components
 - Secretory end piece **Parenchyma**
 - Duct System **Parenchyma**
 - Supporting Connective tissues **Stroma**
- E.G. All Salivary Glands



Exocrine Glands



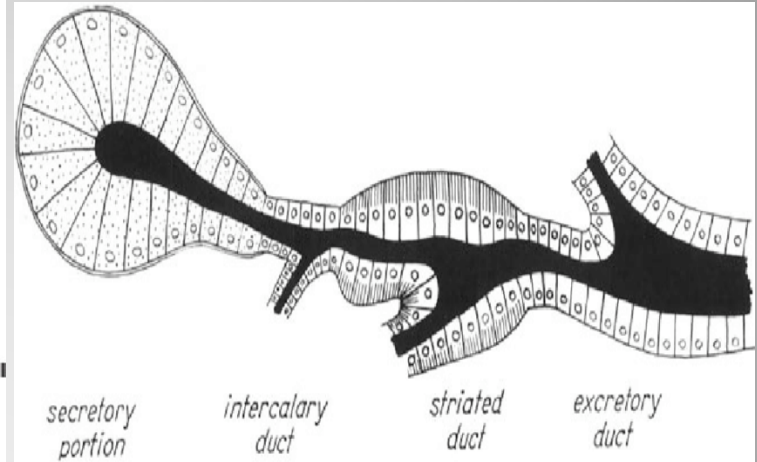
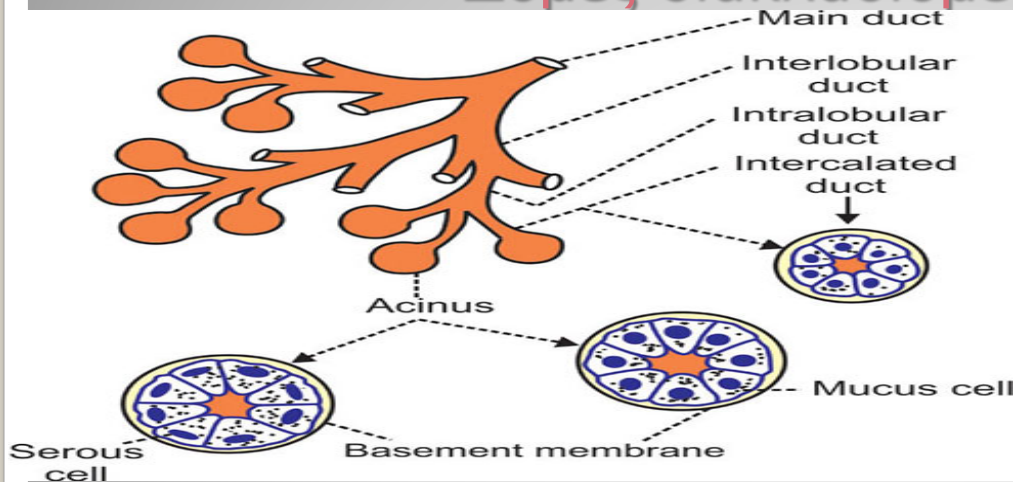
Μεσολοβώδη διαφράγματα διαχωρίζουν παρακείμενους λοβούς

Μεσολόβια διαφράγματα διαχωρίζουν παρακείμενα λόβια

Η κάψα από συνδετικό ιστό όχι σαφής σε όλους τους αδένες : σχηματίζει διαφράγματα



Δομές διακλαδισμένων αδένων



Πόρος	Εντόπιση	Επιθήλιο
Εμβόλιμος	Συνέχεια αδενοκυψελών Εντός του λοβίου	Χαμηλό πλακώδες προς κυβοειδές
Γραμμωτός	Εντός του λοβίου	Κυβοειδές προς κυλινδρικό
Ενδολόβιος	Εντός του λοβίου (Εκτός του λοβίου)	Κυβοειδές προς κυλινδρικό αρχικά Ψευδοπολύστιβο κυλινδρικό τελικά
Μεσολόβιος	Εκτός του λοβίου Μεσολόβια διαφράγματα Μεταξύ παρακείμενων λοβίων	Ψευδοπολύστιβο κυλινδρικό
(Μεσο)λοβώδης	Μεσολοβώδη διαφράγματα Μεταξύ παρακείμενων λοβών	Πολύστιβο κυλινδρικό **
Κύριος	Πλησίον εκβολής αυτού	Πολύστιβο πλακώδες



Αδένες πεπτικού συστήματος

Λειτουργίες : λιπαντικές, πεπτικές, απορροφητικές, προστατευτικές

Αδένας	Είδος έκκρισης	Βασική λειτουργική ιστολογική μονάδα παραγωγής	Εκκριτικό προϊόν	Τόπος δράσης του προϊόντος
Πάγκρεας	Ενδοκρινής	Νησίδιο του Langerhans	Παγκρεατικές ορμόνες	απομακρυσμένοι ιστοί (κυκλοφορία αίματος)
Πάγκρεας	Εξωκρινής	Παγκρεατική αδenoκυψέλη	Ενεργά και ανενεργά παγκρεατικά ένζυμα	δωδεκαδάκτυλο
Ήπαρ	Ενδοκρινής	Ηπατοκύτταρα	25-OH-Βιταμίνη D T3 (από T4) IGF (από GH)	απομακρυσμένοι ιστοί (κυκλοφορία αίματος)
Ήπαρ	Εξωκρινής	Ηπατικό λόβιο	χολή	δωδεκαδάκτυλο
Σιελογόνοι αδένες (μείζονες, ελάσσονες)	Εξωκρινής	Εκκριτική αδenoκυψέλη σιελογόνων αδένων	σίελος	στοματική κοιλότητα



Σιελογόνοι αδένες

Διακρίνονται σε 3 μείζονες (παρωτίδα, υπογλώσσιος, υπογνάθιος) και σε ελάσσονες (στοματικός βλεννογόνος, γλώσσα)

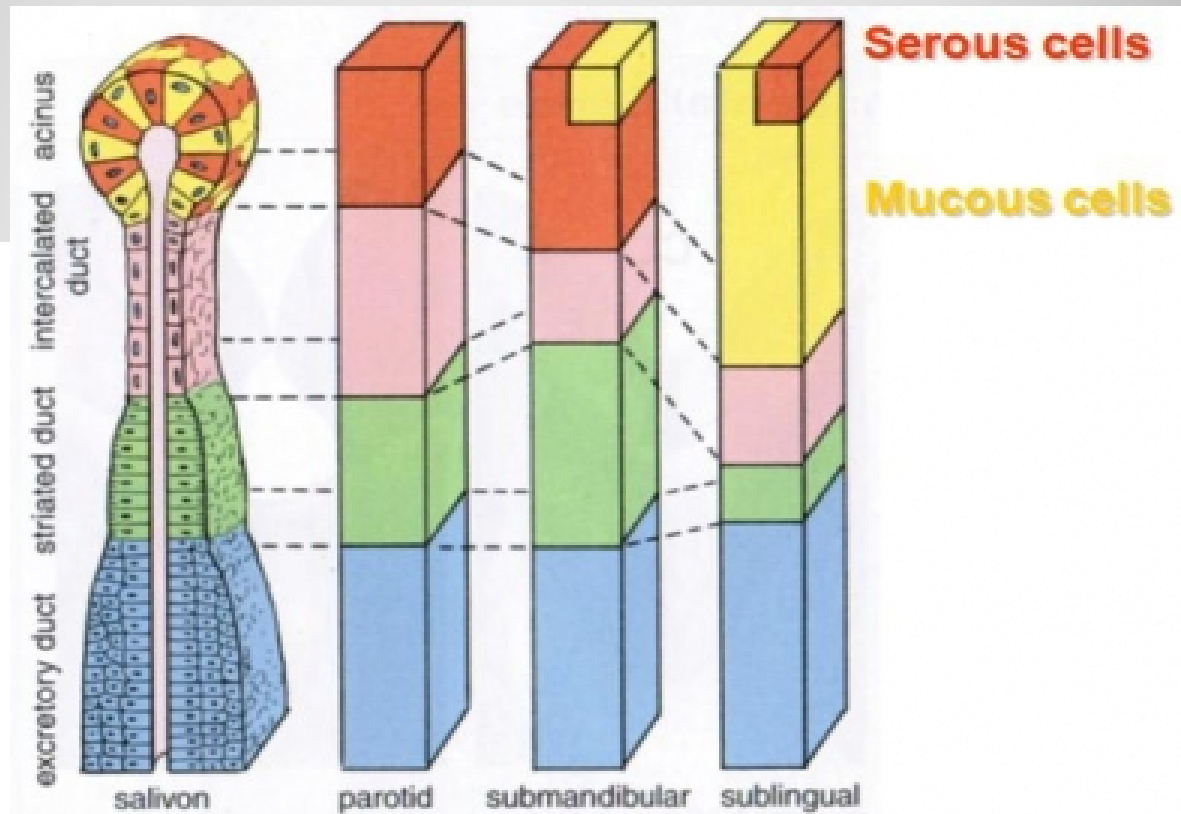
Διακλαδισμένοι σωληνοκυψελοειδείς αδένες



- Η εξωτερική επιφάνεια της αδενοκυψέλης και ο εμβόλιμος πόρος περιβάλλονται από συσταλά μυοεπιθηλιακά κύτταρα
- Ο γραμμωτός πόρος οφείλει την ονομασία του στις βασικές αναδιπλώσεις με επιμήκους σχήματος μιτοχόνδρια
- Κάψα σαφής (>%)



Μείζονες σιελογόνοι αδένες

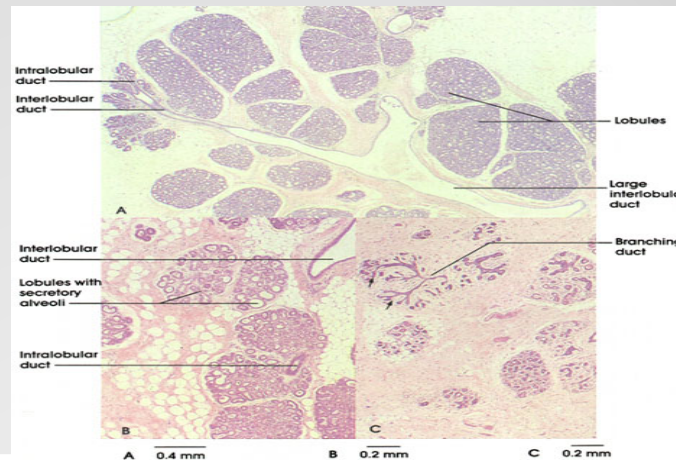


Παρέγχυμα

- Επιθηλιακά στοιχεία
- Εκκριτικές αδενοκυψέλες
- Πόροι
- Τα διαφράγματα που σχηματίζονται από την κάψα υποδιαιρούν το παρέγχυμα, περιέχουν αγγεία και νεύρα
- Λοβοί, μεσολοβώδεις πόροι
- Λόβια, μεσολόβιοι πόροι

Στρώμα

- Στηρικτικός συνδετικός ιστός
- Στηρίζει και υποδιαιρεί το παρέγχυμα
- Μεσολοβώδη διαφράγματα
- Μεσολόβια διαφράγματα
- Αιμοφόρα αγγεία και νεύρα



Ο σίελος

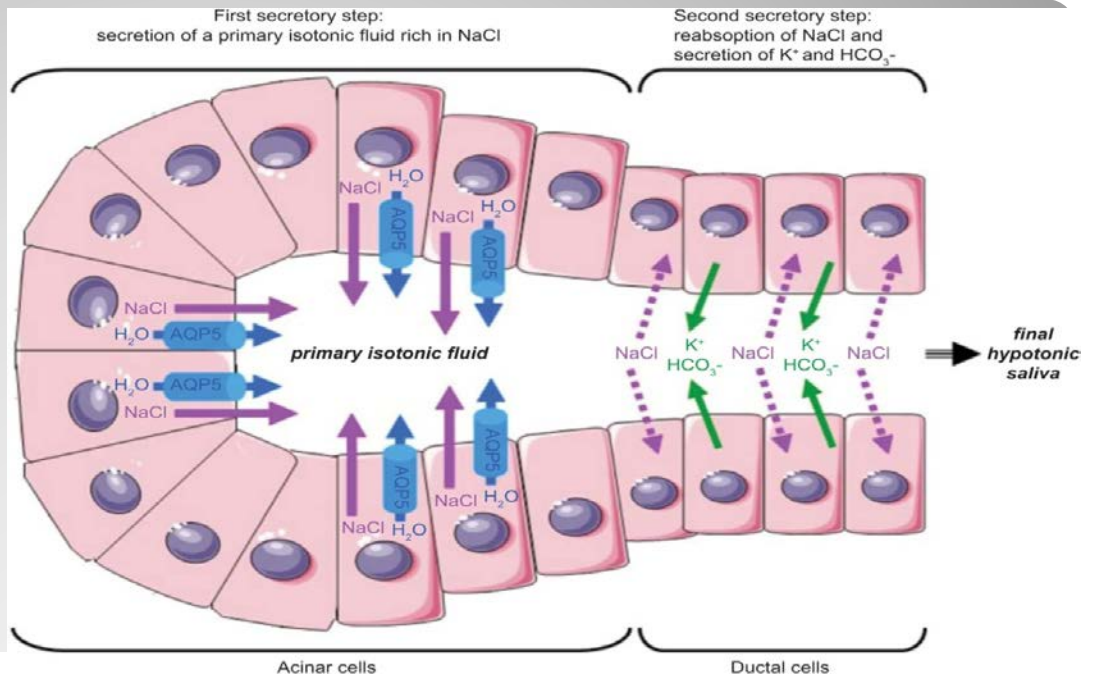


- Νερό (97-99%)
- Βλέννη (γλυκοπρωτείνες) :λίπανση, διάλυση, εφύγρανση (από βλεννώδη κύτταρα)
- Σιελική Αμυλάση
- Γλωσσική Λιπάση
- Λυσοζύμη (αντιβακτηριδιακό, τοιχώματα βακτηρίων)
- Λακτοφερρίνη (αντιβακτηριδιακό, σχηματίζει χηλικές ενώσεις-Fe)
- Ανοσοσφαιρίνη A (αντιϊκό, αντιβακτηριδιακό)
- Ιστατίνες και κυστατίνες (αντιμυκητιασικό και αντιβακτηριδιακό)
- Ηλεκτρολύτες (Na, Cl, K, HCO₃)
- pH=6,8-7 (αυξάνεται ανάλογα με ρυθμό έκκρισης)

- Μισό λίτρο ημερησίως
- Νευρογενής έλεγχος ΣΣ : πρωτεΐνες
ΠΣ : νερό



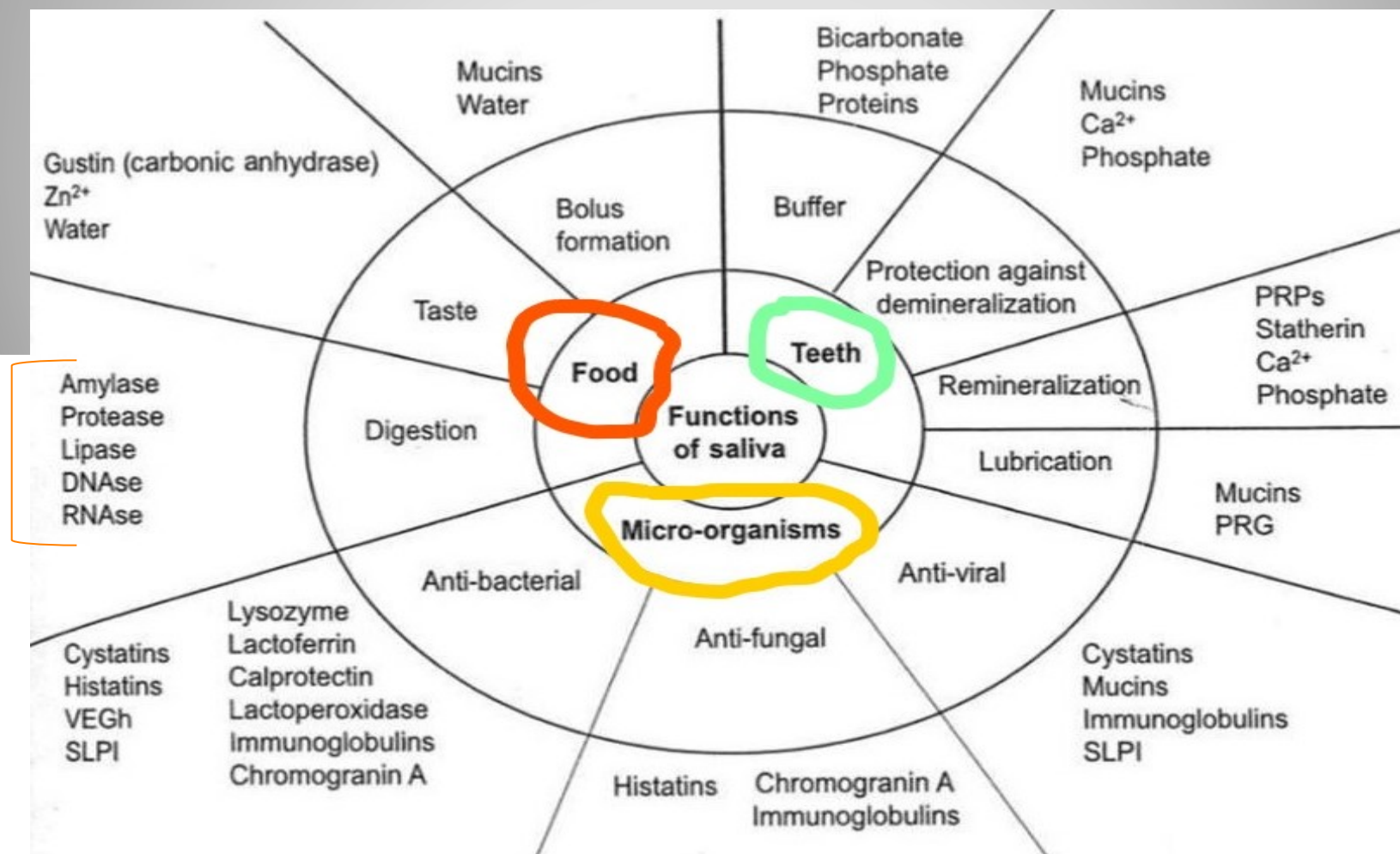
Σύσταση σιέλου



- Εξαρτάται από το ρυθμό παραγωγής του: όσο αυξάνεται ο ρυθμός, τόσο αυτή πλησιάζει τη σύσταση του πλάσματος
- Αδενοκυψέλες: ενεργητική διοχέτευση Na⁺, Cl⁻ και ελεύθερη δίοδος νερού από τα περιβάλλοντα τριχοειδή
- Πόροι : ενεργητική επαναρρόφηση Na⁺, Cl⁻, έκκριση K⁺, HCO₃⁻
- Ωσμωτικότητα εκκρίματος **αδενοκυψελών**: ίδια με πλάσματος
- Ωσμωτικότητα περιεχομένου **γραμμωτών πόρων** : μειωμένη

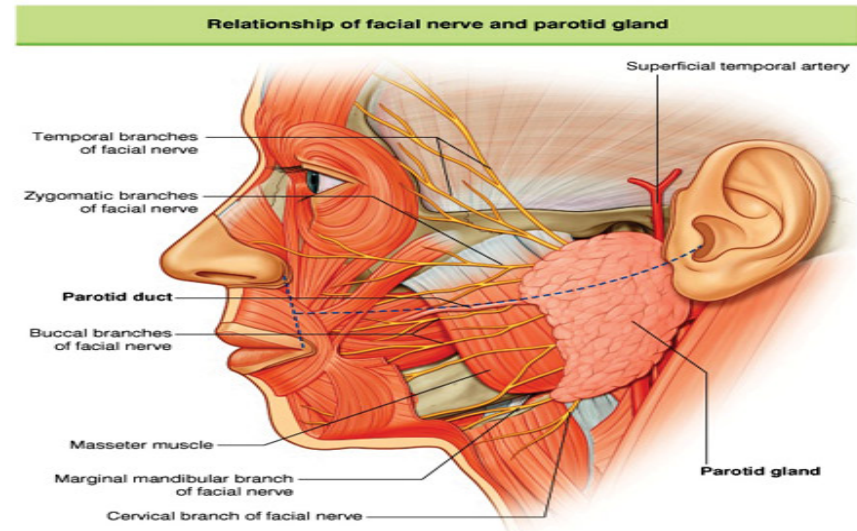
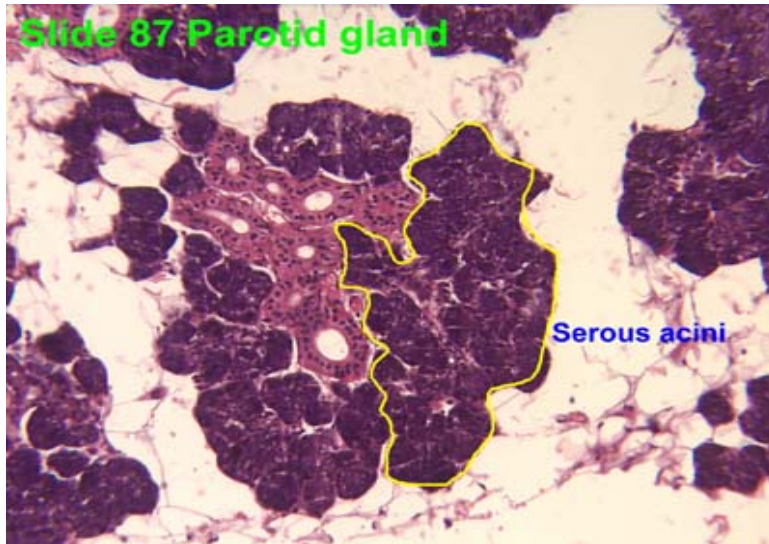


Λειτουργίες σιέλου

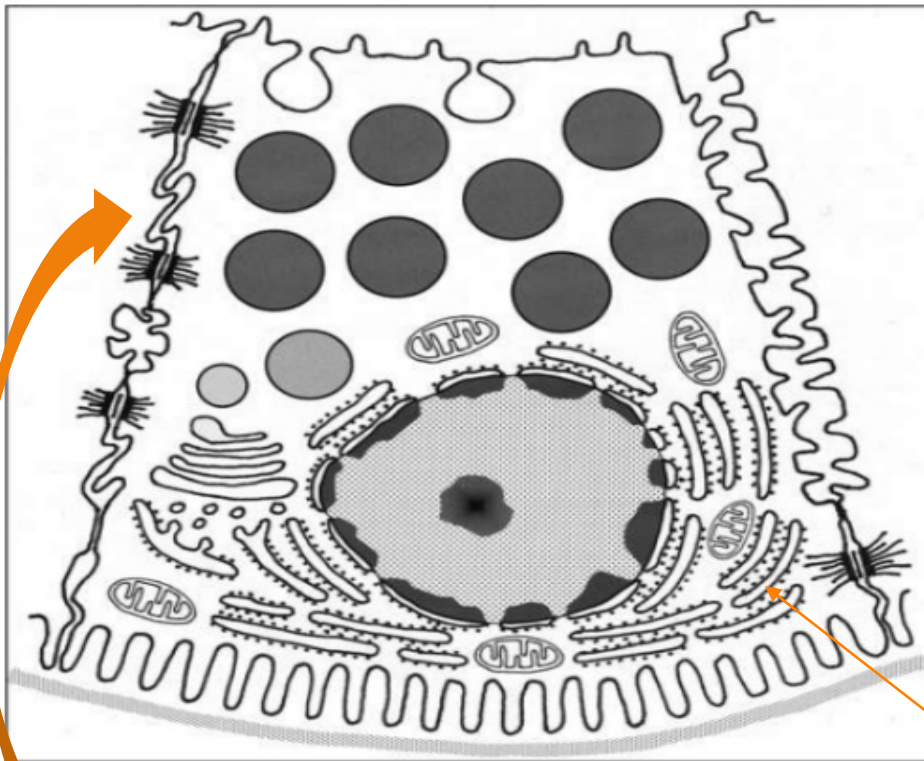


Παρωτίδα

- Ο μεγαλύτερος σιελογόνος αδένας
- Εκκριτική IgA εκκρίνεται από τα πλασματοκύτταρα
- Σαφής κάψα
- 25% έκκρισης σιέλου
- Το στρώμα περιέχει λιποκύτταρα
- Ορώδης αδενοκυψέλη με πυραμιδικά κύτταρα
- Μεγάλου μήκους εμβόλιμοι πόροι
- Λιγότερο άφθονοι γραμμωτοί πόροι
- Ο κύριος πόρος διασχίζει το βυκανητή : σίελος στη στοματική κοιλότητα



Serous Cells



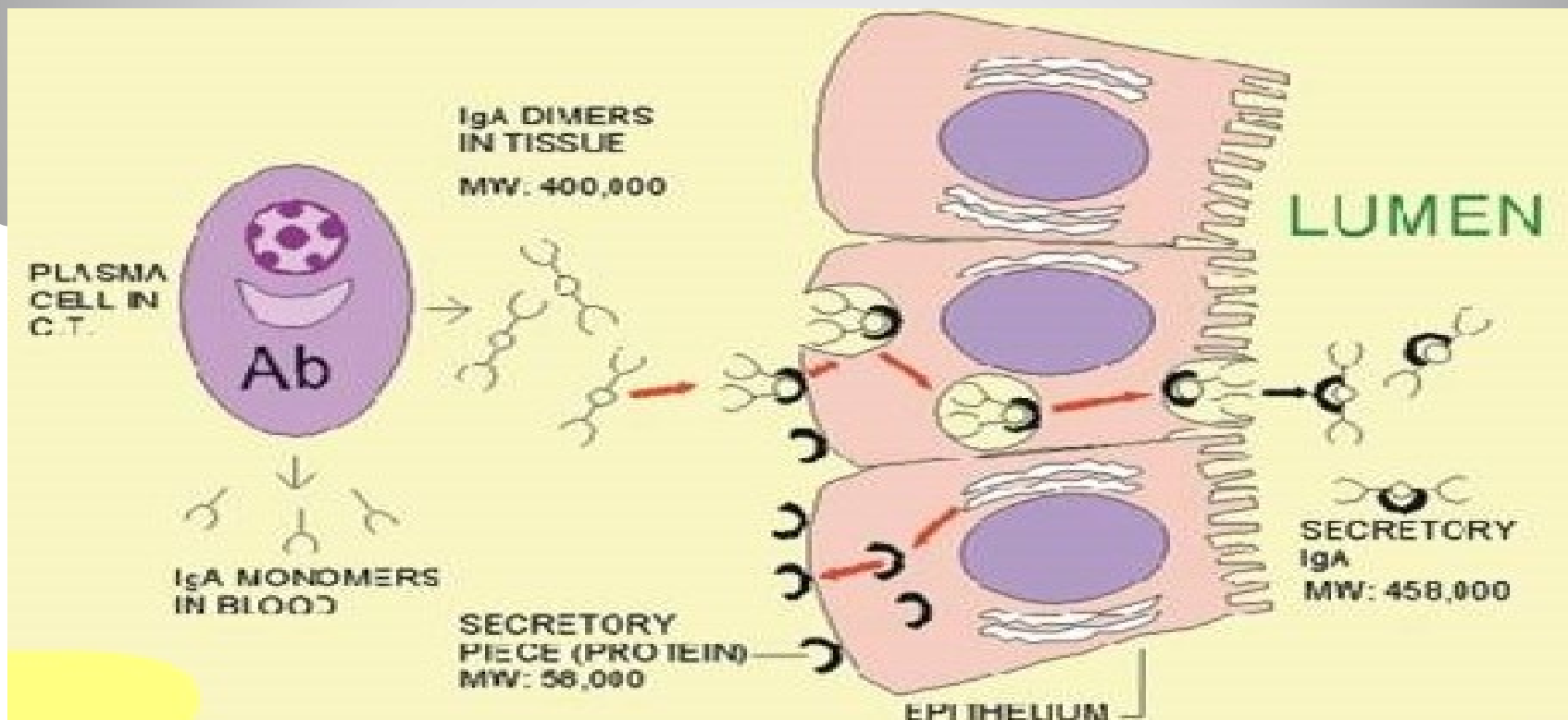
- Seromucous cells
- Resemble truncated pyramids
- Tight junctions
- Junctional complexes
- Collectively, serous acini

Εμφανές αδρό ΕΔ καταλαμβάνει τη βασική περιοχή.
Εκκριτικά κοκκία είναι ορατά στην κορυφή.
Σημασία της συσκευής Golgi.



Εκκριτική IgA

από πλασματοκύτταρα πέριξ εκκριτικών
αδενοκυψελών και γραμμωτών πόρων

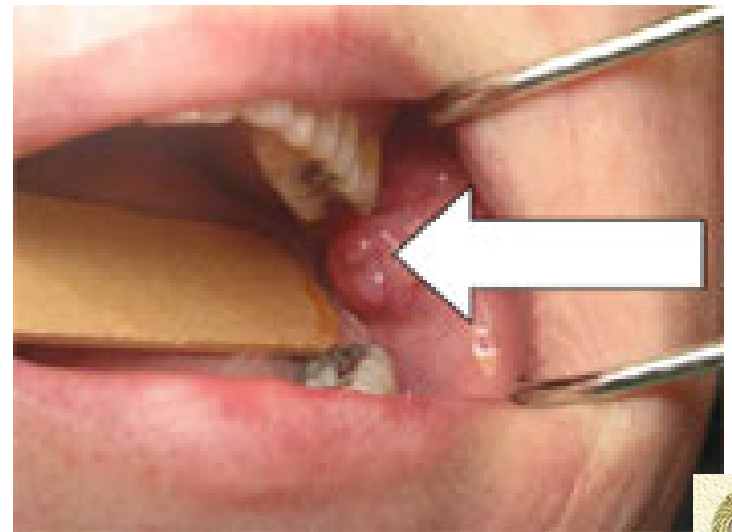
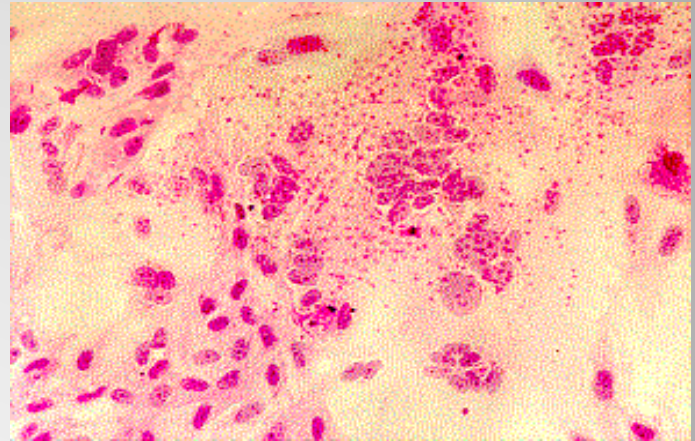


Εκκριτικό συστατικό

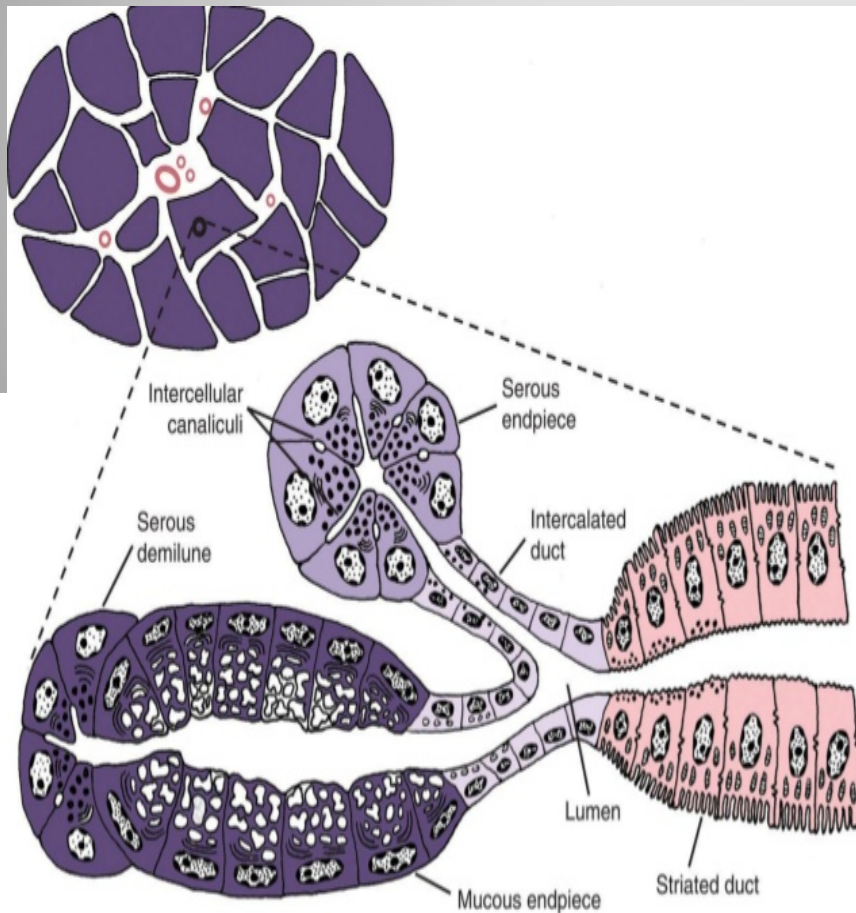
Διακυττάρωση



Παρωτίτιδα



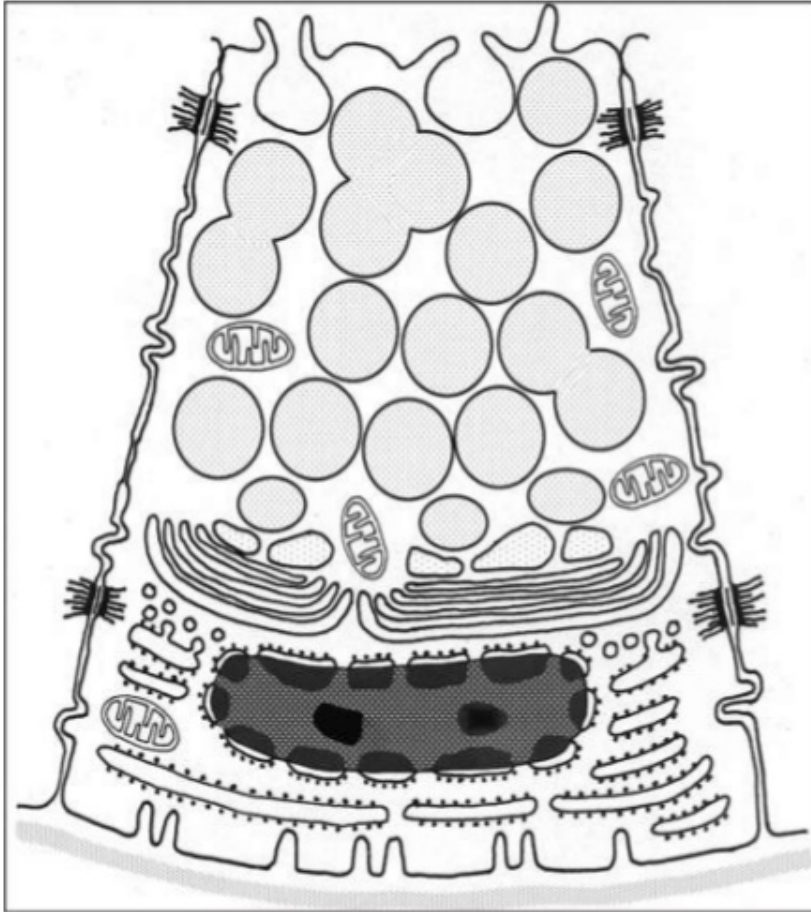
Ορώδης μηνίσκος



- Θολωτή (ημισεληνοειδής) δομή από ορώδη κύτταρα, όταν ορώδη και βλεννώδη κύτταρα συνυπάρχουν.
- Η δομή αγκαλιάζει τα βλεννώδη κύτταρα που βρίσκονται πλησιέστερα στον αυλό της αδενοκυψέλης.
- Μεσοκυττάριοι εκκριτικοί σωληνίσκοι μεταφέρουν το έκκριμα των ορώδων κυττάρων στον αυλό της αδενοκυψέλης.



Mucous Cells



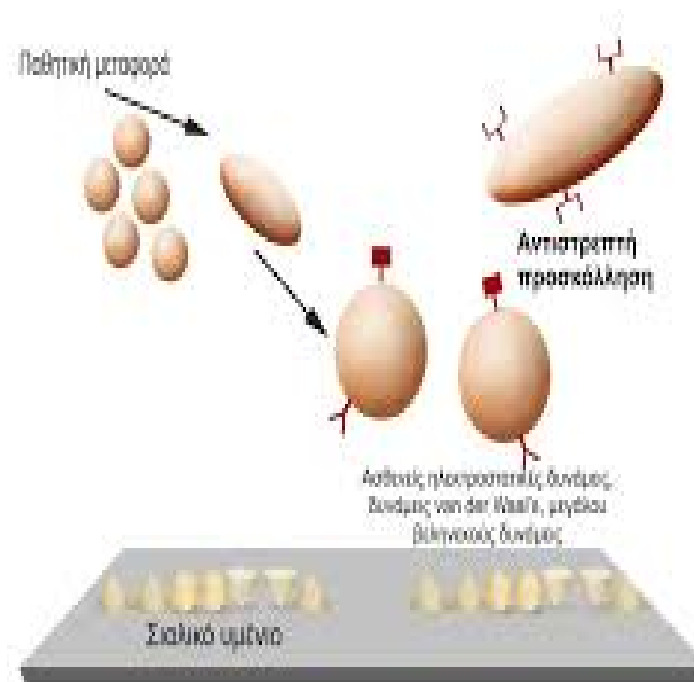
- Adapted for production, storage, and secretion of proteinaceous material
- Mucins
- Collectively, mucous acini

Πυρήνας με ακανόνιστο σχήμα στη βάση του κυττάρου



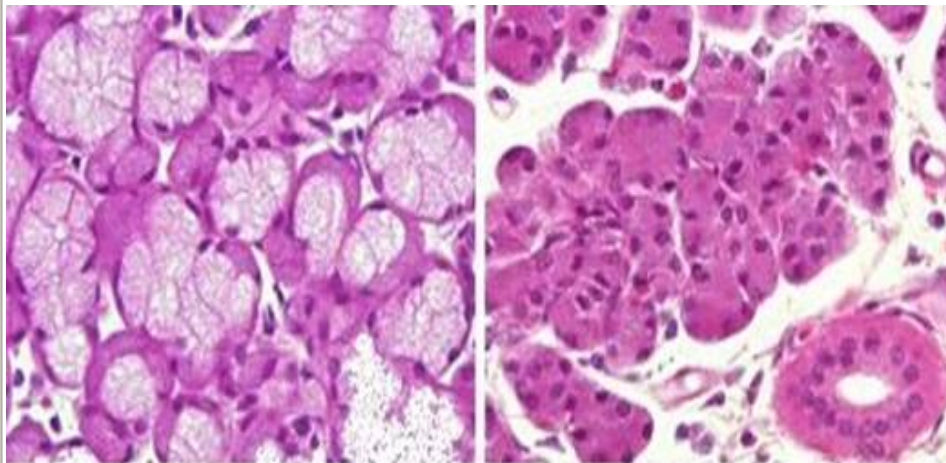
Υμένιο

- Παράγεται από τα βλεννώδη κύτταρα
- Οι βλεννώδεις πρωτεΐνες σχηματίζουν **λεπτή προστατευτική μεμβράνη** πάνω στους οδόντες και λιπαίνουν τις σκληρές επιφάνειες
- Εξαιρετικά γλυκοζυλιωμένες βλεννίνες, σιαλικό οξύ και θειικές ομάδες
- Φραγμός έναντι των οξέων και ρύθμιση της προσκόλλησης και της δραστηριότητας των βακτηρίων και των μυκήτων στη στοματική κοιλότητα



Υπογνάθιος αδέννας

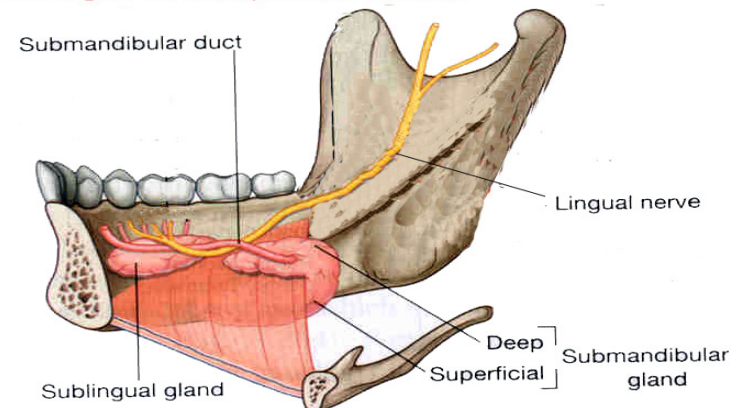
- 70% έκκρισης σιέλου
- Μικτές αδenoκυψέλες : οροβλεννώδεις και ορώδεις
- Τα ορώδη κύτταρα κυριαρχούν
- Μακρύτεροι γραμμωτοί πόροι
- Σαφής κάψα
- Πόρος Wharton : εκβάλλει κοντά στον χαλινό γλώσσας
- Σιαλικό υμένιο



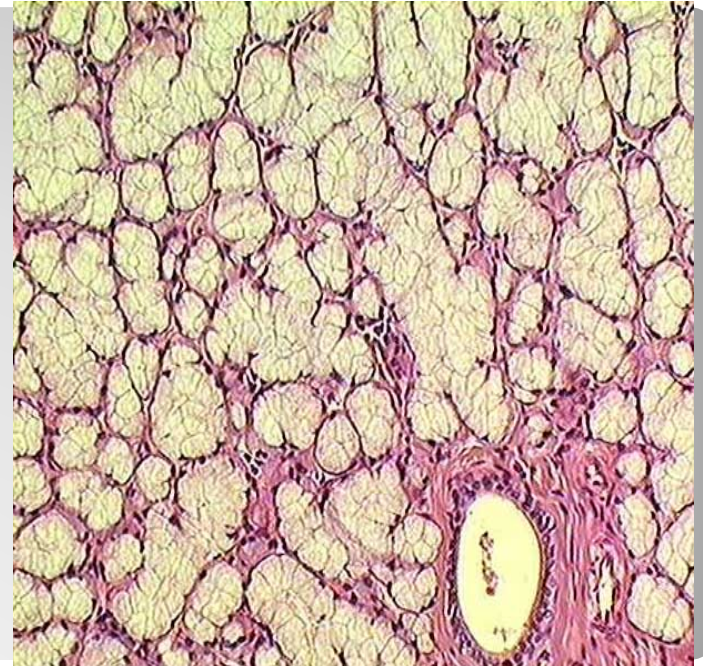
Mandibular gland (mixed)

Parotid gland (serous)

As the submandibular duct runs anteriorly to open into the sublingual caruncle, passing laterally to medially, the lingual nerve loops under the duct



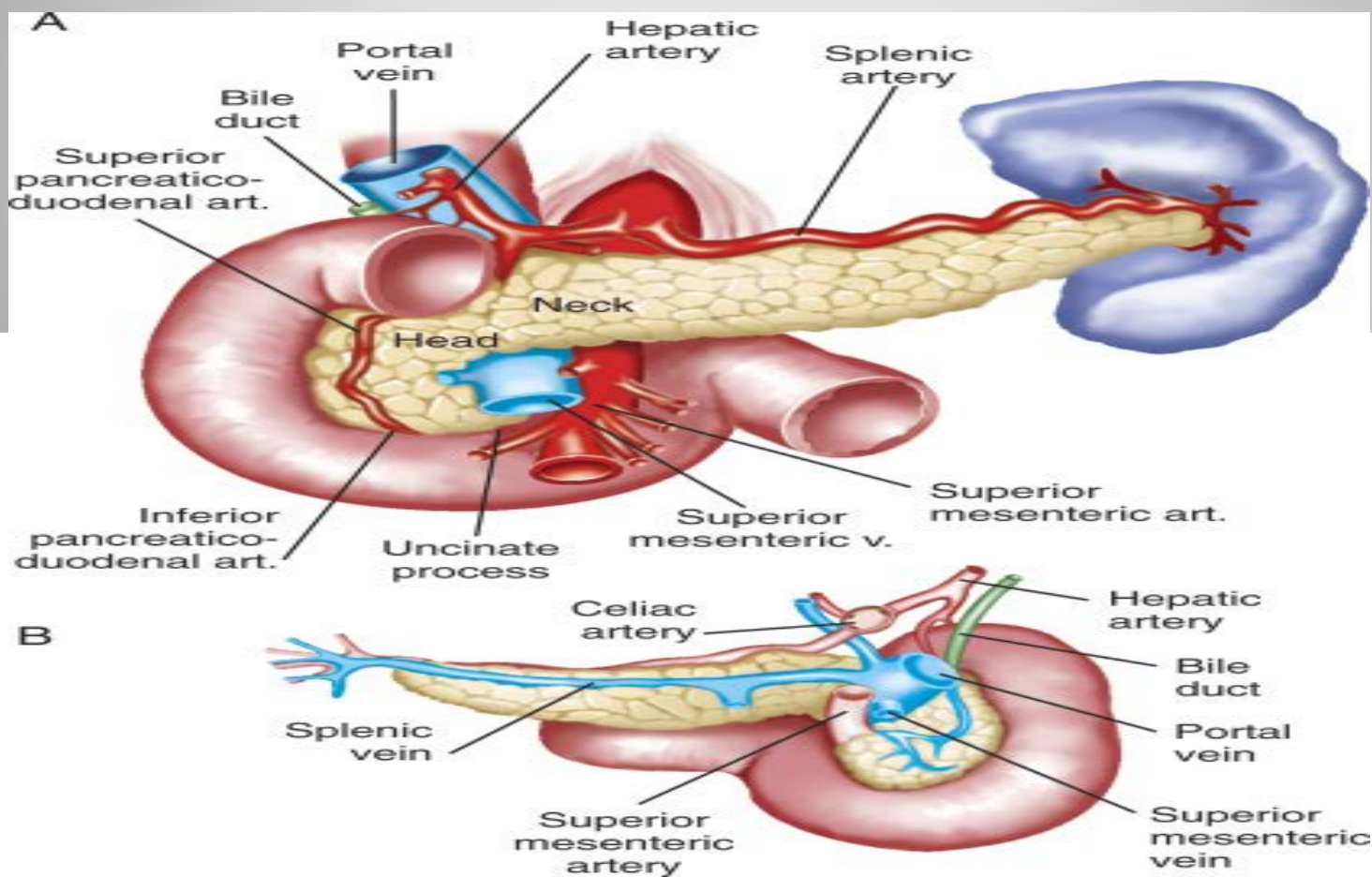
Υπογλώσσιος αδένας



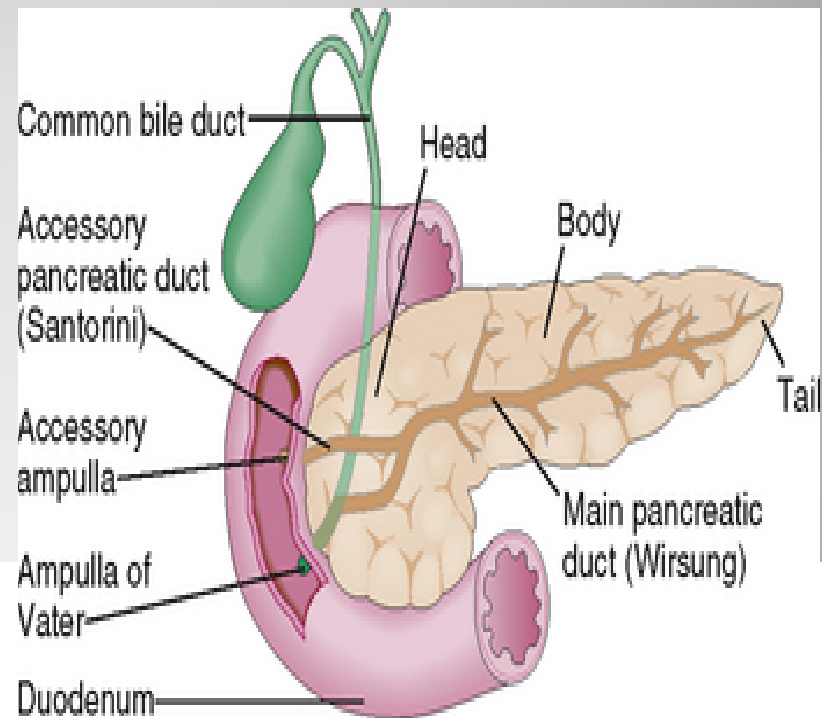
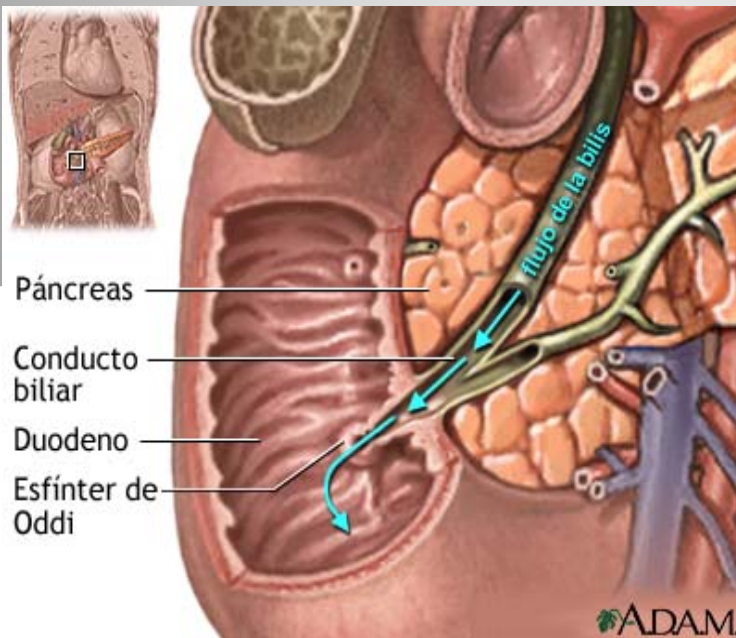
- ❑ 5% έκκρισης σιέλου
- ❑ Μικτοί αδένες. Πρακτικά : Βλεννώδεις αδενοκυψέλες
- ❑ Όχι σαφής κάψα
- ❑ Μέτρια ανάπτυξη εμβόλιμων και γραμμωτών πόρων
- ❑ Πολλοί κύριοι απεκκριτικοί πόροι, ένας ανά λοβό, εκβάλλουν υποκείμενα της γλώσσας
- ❑ Σιαλικό υμένιο



Πάγκρεας



Πάγκρεας



Μορφή ψαροκόκαλου

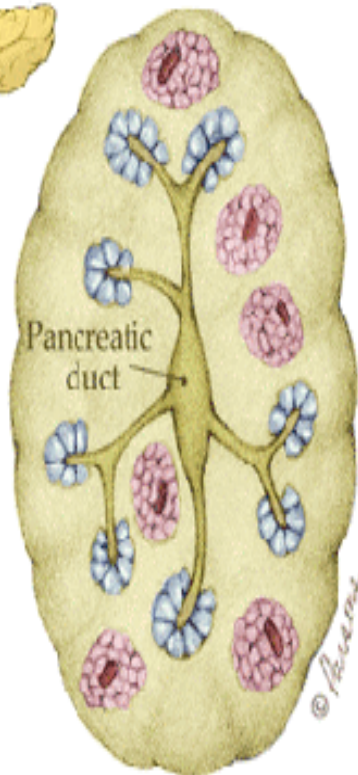
Ένας κυκλοτερής μυϊκός σφιγκτήρας (Oddi) παρατηρείται στη θέση που ο κοινός παγκρεατικός και ο χοληδόχος πόρος διασχίζουν το τοίχωμα του 12δακτύλου (μείζων παγκρεατική θηλή – λήκυθος Vater)



Πάγκρεας : μικτός αδέννας



Cross-section of the pancreas



Exocrine (out)



Acinar cells secrete pancreatic enzymes into pancreatic duct

Endocrine (in)



Islets of Langerhan cells secrete hormones into blood vessels

Ενδοκρινικό τμήμα :
2%

Εξωκρινές τμήμα :
84% αδενοκυψέλες,
4% αγγεία και πόροι

Εξωκυττάριος θεμέλια
ουσία 10%



Σύγκριση με ήπαρ

Ομοιότητες : πυλαίο σύστημα, θυριδωτά ενδοθηλιακά κύτταρα

Διαφορές : Στο ήπαρ οι ενδοκρινείς και εξωκρινείς λειτουργίες εδράζονται στο ίδιο κύτταρο, στο πάγκρεας σε διαφορετικά

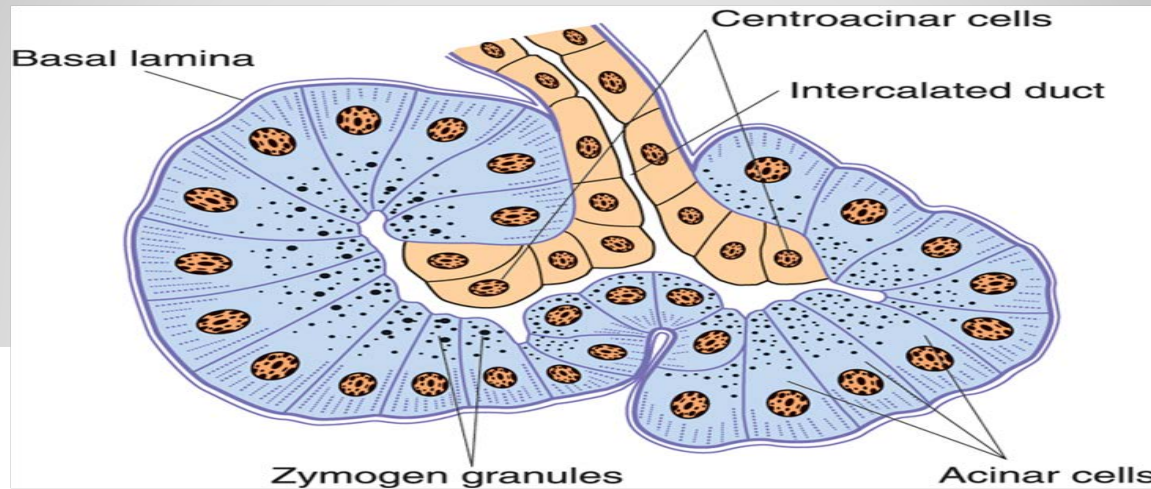
Σύγκριση με σιελογόνους αδένες

Ομοιότητες (περιβάλλεται από χαλαρό συνδετικό ιστό, τα λόβια αφορίζονται ασαφώς από διαφράγματα συνδετικού ιστού με αγγεία, νεύρα και απεκκριτικούς πόρους)

Διαφορές (υπάρχουν κεντροκυψελιδικά κύτταρα, δεν υπάρχουν γραμμωτοί πόροι ούτε μυοεπιθηλιακά κύτταρα, όχι σαφής κάψα)



Εξωκρινές πάγκρεας :
Παγκρεατική αδενοκυψέλη
Διακλαδισμένος ορώδης σωληνοκυψελοειδής αδένας



Πυραμιδικά κύτταρα αδενοκυψέλης

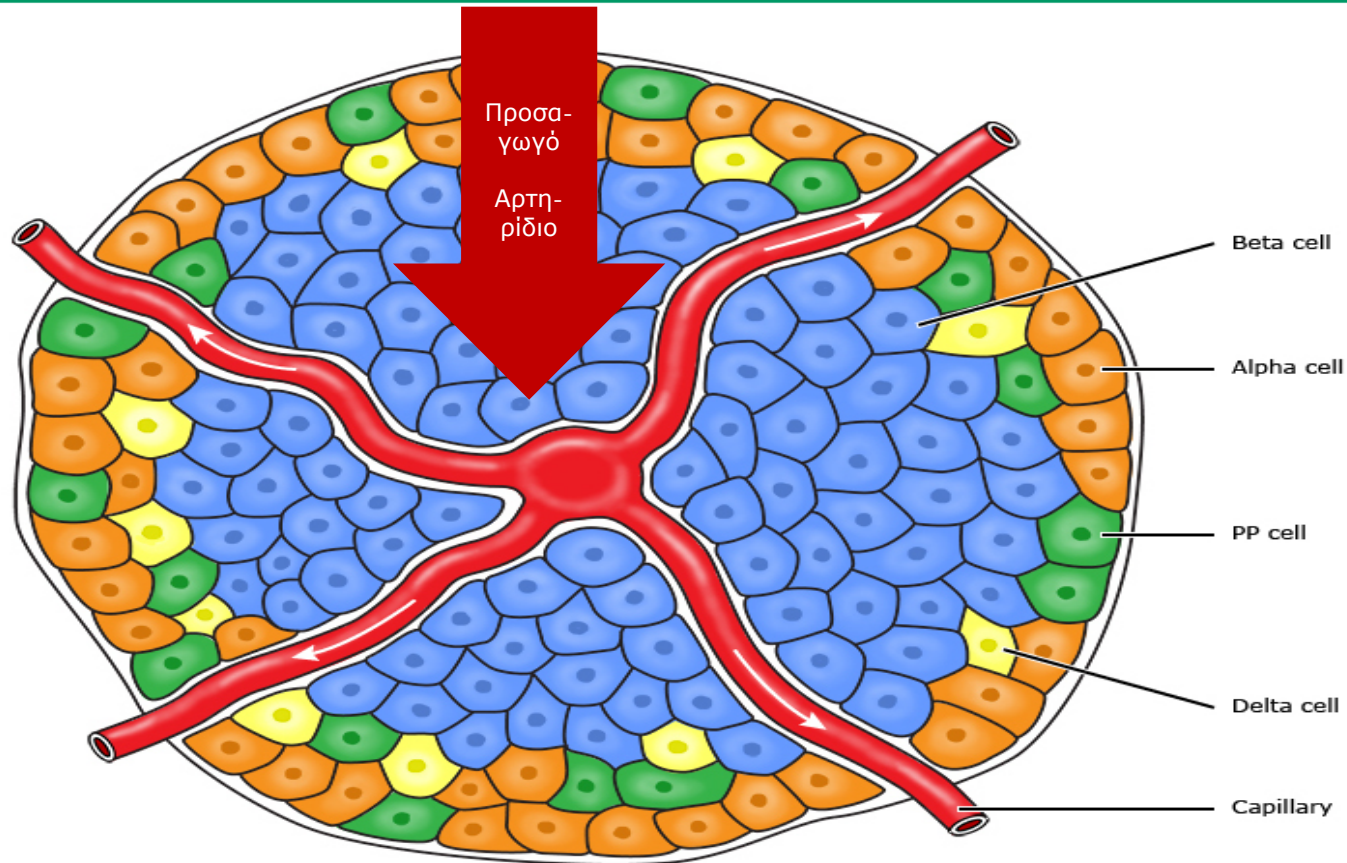
Κεντροκυψελιδικά κύτταρα (στο κέντρο της αδενοκυψέλης, ομοιάζουν με πλακώδη, είναι η συνέχεια του χαμηλού κυβοειδούς επιθηλίου του εμβόλιμου πόρου)

Καλαμάκι (εμβόλιμος πόρος) σε μπαλόνη (κεντροκυψελιδικά κύτταρα)



Νησίδια του παγκρέατος

Islets of Langerhans



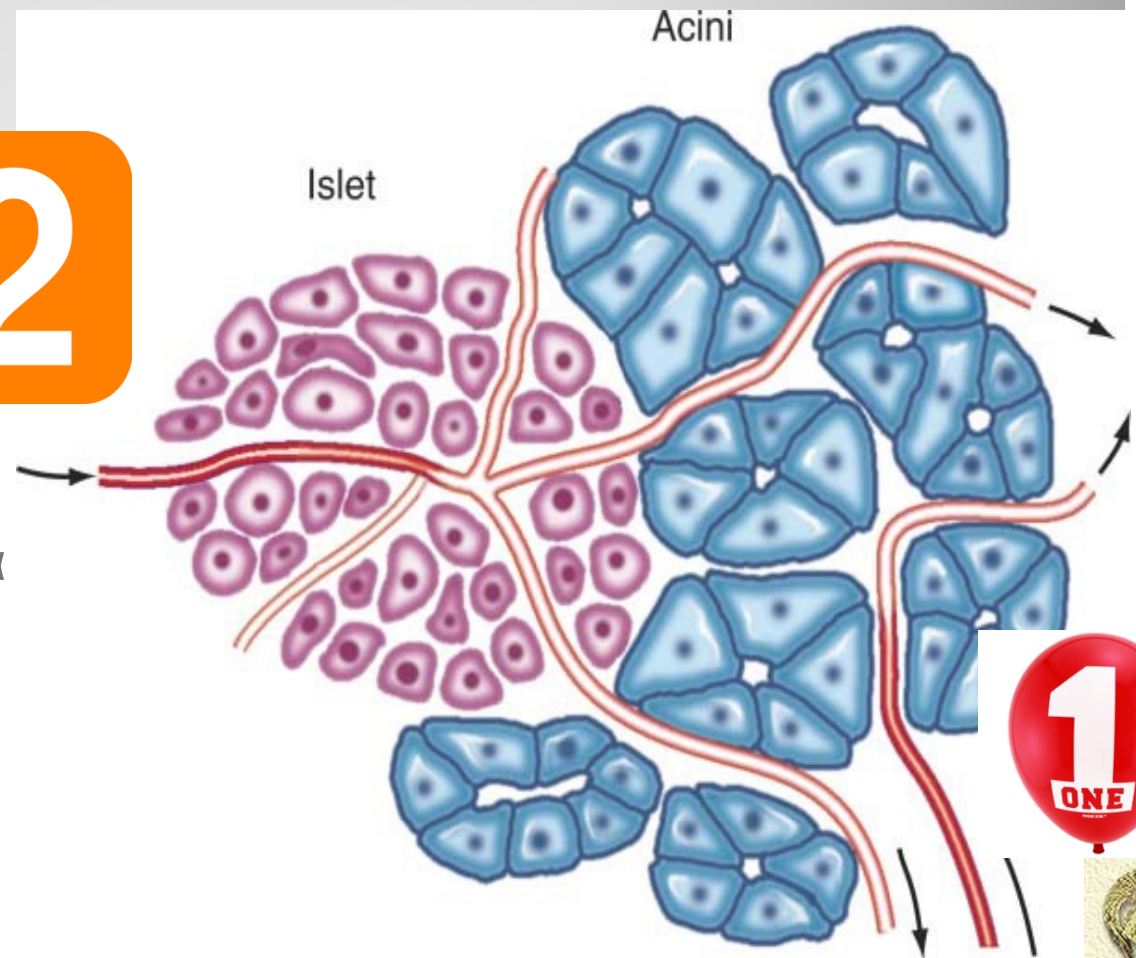
Schematic representation of the anatomic relationships in an islet of Langerhans. The insulin-producing beta cells (in blue) are in the center closest to the systemic blood supply from pancreatic arterioles and are surrounded by the glucagon-producing alpha cells (in orange). On the outside are the delta cells (in yellow), which make somatostatin, and the PP cells (in green), which make pancreatic polypeptide. Periportal blood flow within the islet is from beta to alpha to delta cells.



Αιματική παροχή αδενοκυψελών (εξωκρινές) :
κυψελοειδές αγγειακό σύστημα-συστηματική κυκλοφορία (1) και
ινσουλινοκυψελοειδές πυλαίο σύστημα-ενδοκρινές (2)

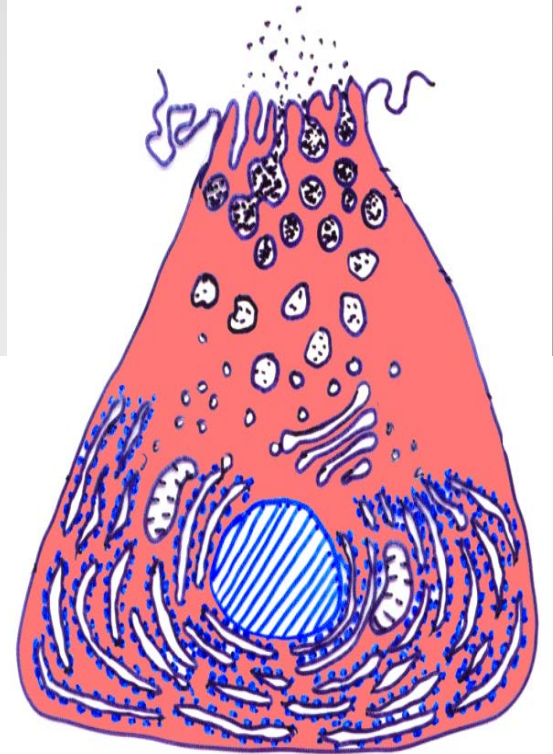
2

Πέριξ των νησιδίων του Langerhans : Προσαγωγά αρτηρίδια, τα τριχοειδή αυτών φέρουν θυριδωτά ενδοθηλιακά κύτταρα στα αρτηρίδια



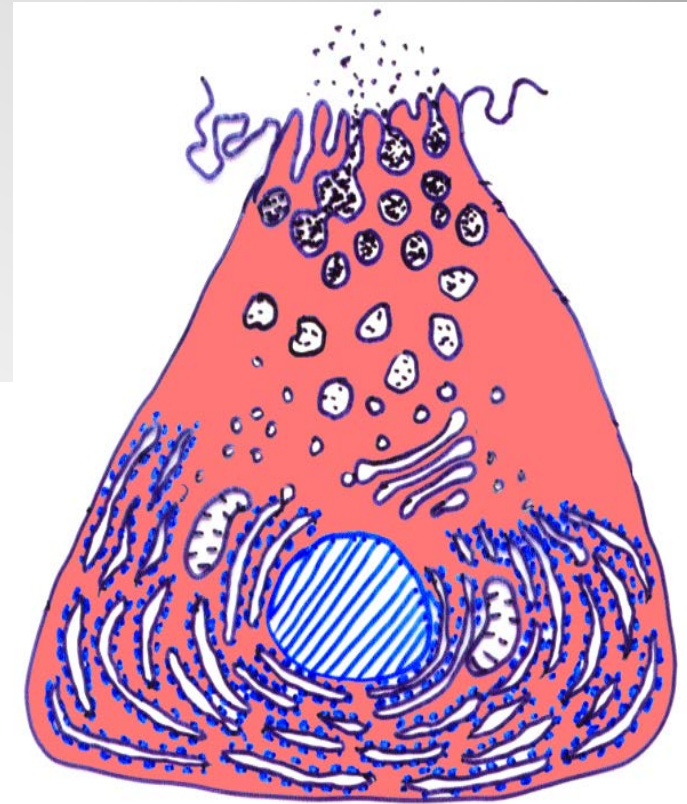
Παγκρεατικό κυψελιδικό κύτταρο

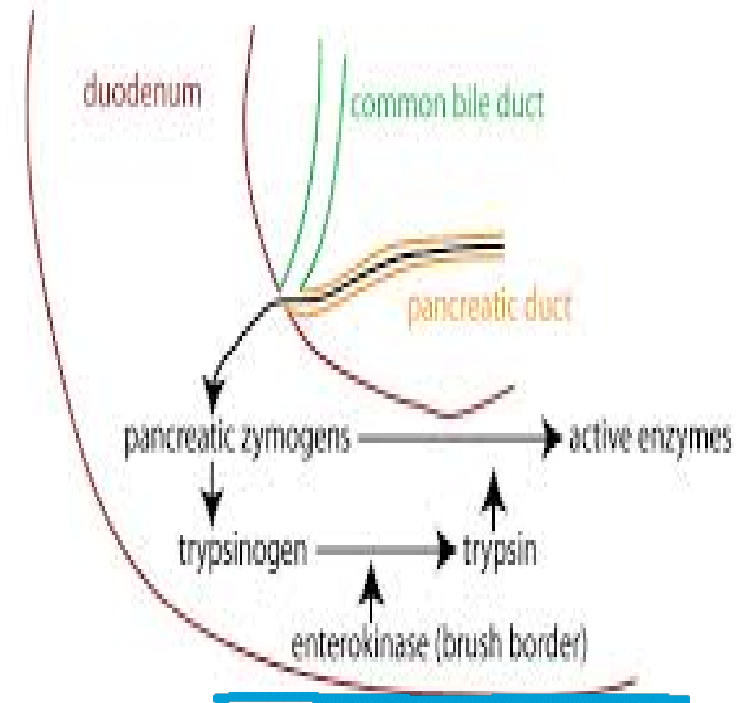
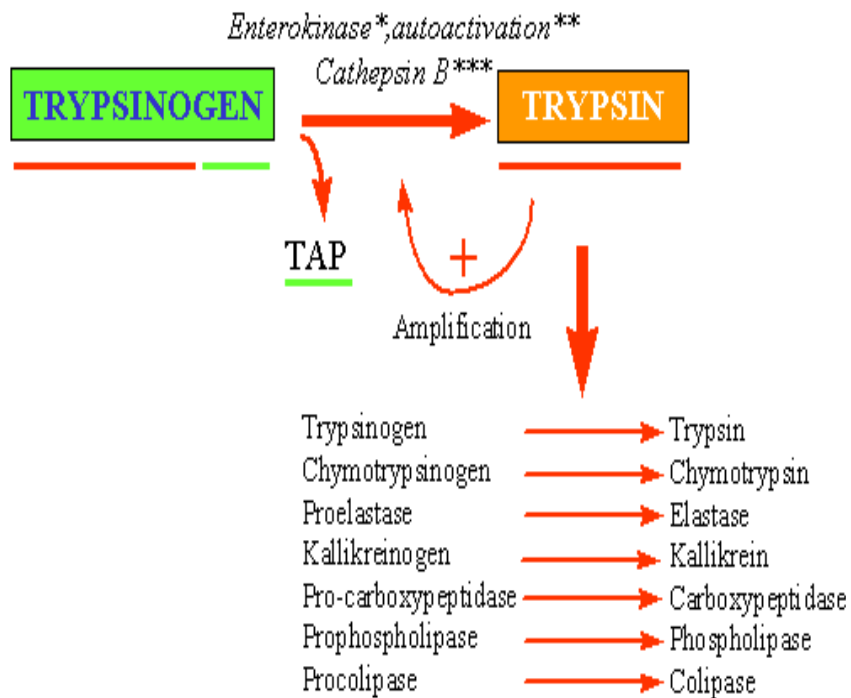
- I. Μικρολάχνες
- II. Ζυμογόνα κοκκία (20 ένζυμα : **ενεργά** ένζυμα, αμυλάση, λιπάση, φωσφολιπάση, εστεράση της χοληστερόλης και **ανενεργά** ένζυμα ή **προένζυμα**)
- III. Συσκευή Golgi (συγκεντρώνονται σε κυστίδια)
- IV. Καλά ανεπτυγμένο αδρό ενδοπλασματικό δίκτυο-ριβοσώματα (**προένζυμα** : πρωτεολυτικές ενδοπεπτιδάσες, δηλ. θρυψινογόνο, χυμοθρυψινογόνο, και εξωπεπτιδάσες, δηλ. καρβοξυτεπτιδάσες)
- V. Σημασία έκκρισης **αναστολέα της θρυψίνης** στον αυλό της αδenoκυψέλης



Παγκρεατικό κυψελιδικό κύτταρο

1. Το θρυψινογόνο ενεργοποιείται σε θρυψίνη στο δωδεκαδάκτυλο
2. Η θρυψίνη βασική στην ενεργοποίηση όλων των προενζύμων
3. Οι στενές συνδέσεις (συνδετικά συμπλέγματα) και οι αναστολείς της θρυψίνης στην κορυφή εμποδίζουν την παλινδρόμηση στο μεσοκυττάριο χώρο και την αυτοπεψία





**Normal pathway: enterokinase is located in the brush border of the small intestine*

***Normal pathway: Trypsinogen autoactivation is a unique feature of human trypsin.*

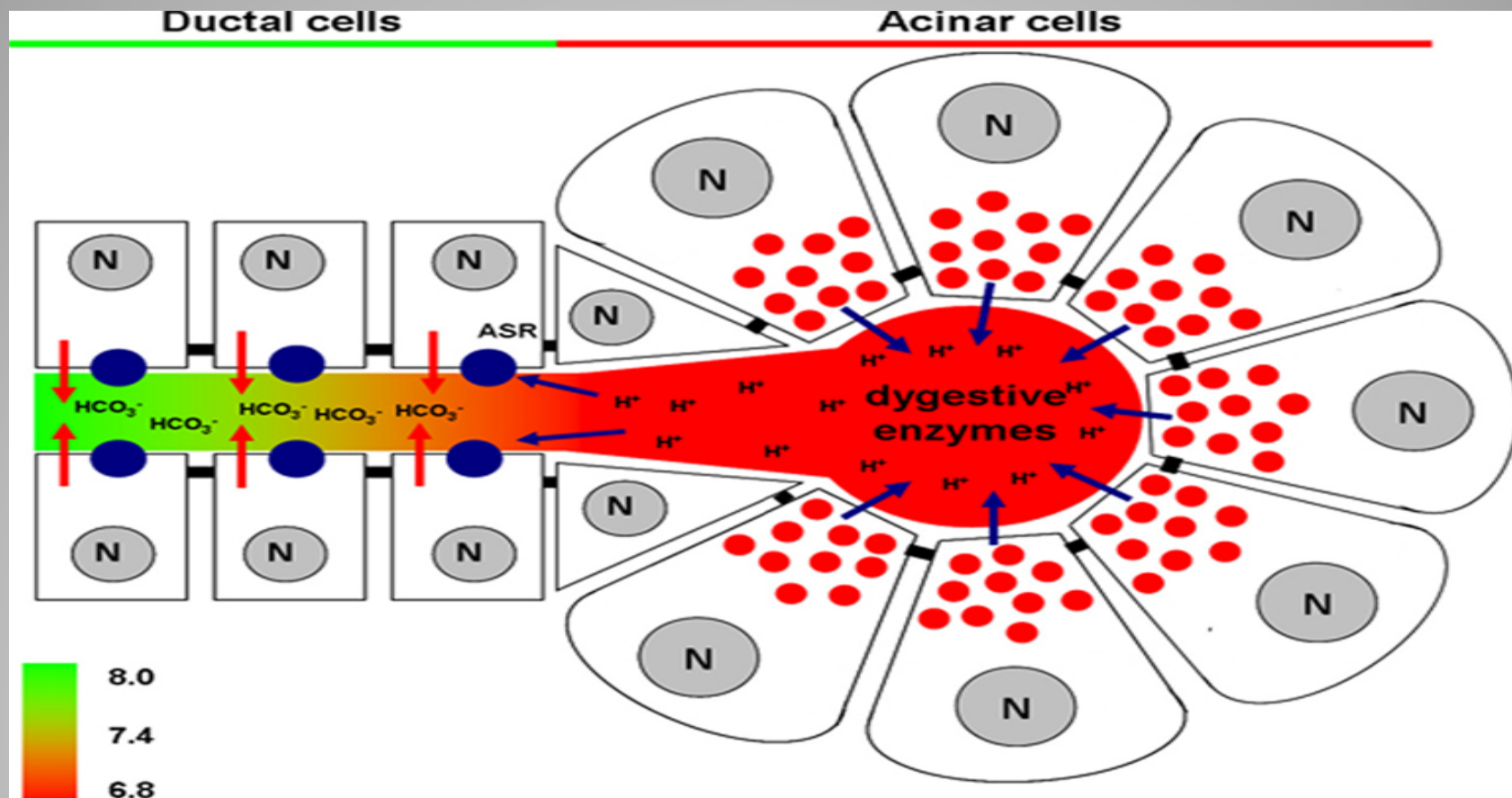
****Abnormal pathway: cathepsin B is located within acinar cells*



Παγκρεατικά ένζυμα : ενδοπεπτιδάσες, εξωπεπτιδάσες, λιπάσες, αμινολυτικά ένζυμα και νουκλεολυτικά ένζυμα

ENZYME	SUBSTRATE	ACTION
Trypsin, chymotrypsin, elastase	Proteins	Breaks peptide bonds in proteins to form peptide fragments
Carboxypeptidase	Proteins	Splits off terminal amino acid from carboxyl end of protein
Lipase	Fats	Splits off two fatty acids from triacylglycerols, forming free fatty acids and monoglycerides
Amylase	Polysaccharides	Splits polysaccharides into glucose and maltose
Ribonuclease, deoxyribonuclease	Nucleic acids	Splits nucleic acids into free mononucleotides





Na, K

HCO_3^- : συγκέντρωση ανάλογη με ρυθμό έκκρισης

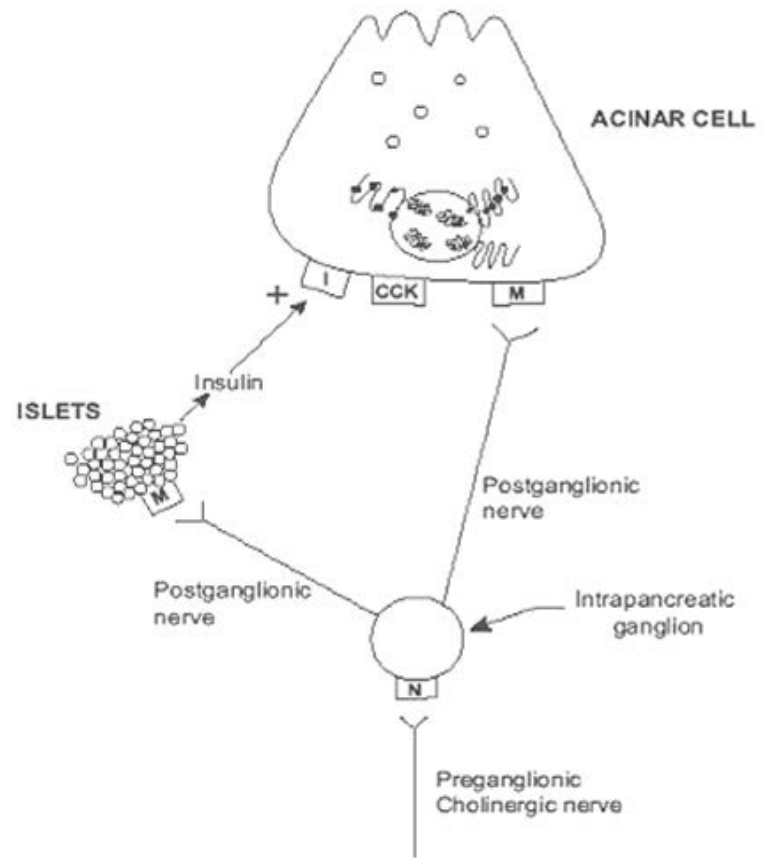
Cl : συγκέντρωση αντιστρόφως ανάλογη με ρυθμό έκκρισης

1 It ημερησίως, ο κύριος όγκος από τους εμβόλιμους πόρους



Συγκέντρωση παγκρεατικών ενζύμων σε κοκκία εξαρτάται από :

1. Επίδραση παρασυμπαθητικού (η Ach ευνοεί την απελευθέρωση ενζύμων στον αυλό της αδenoκυψέλης και HCO_3^- στους πόρους)
2. Επίδραση ινσουλινοκυψελοειδούς πυλαίου συστήματος
2. Επίδραση διατροφής (CCK, σεκρετίνη) π.χ. πρωτεΐνες-πρωτεάσες, υδατάνθρακες- αμυλάση



Παρακρινής επίδραση ενδοκρινούς παγκρέατος στο εξωκρινές

Διέγερση έκκρισης

- Ινσουλίνη
- VIP (D-1 κύτταρο)

Αναστολή έκκρισης

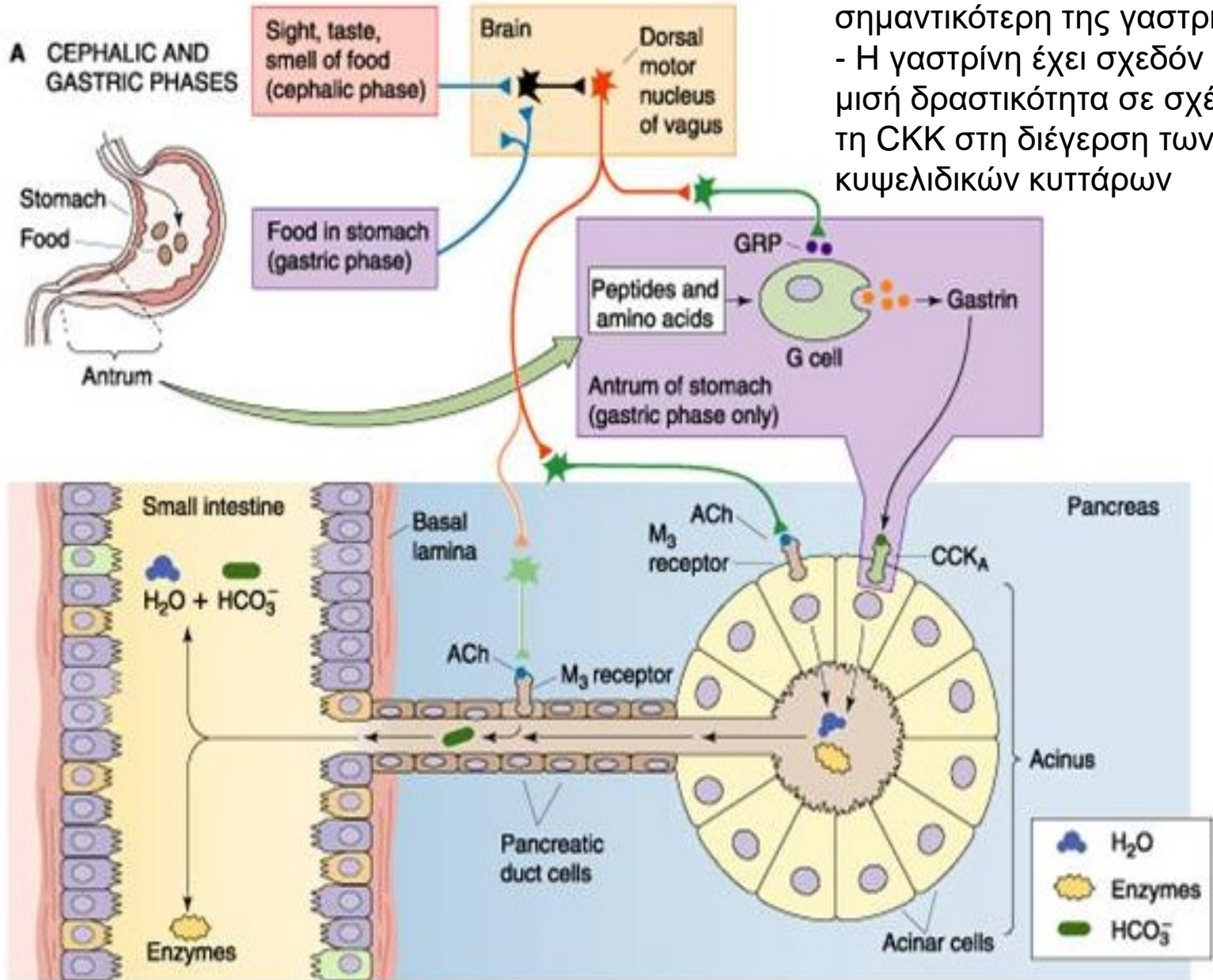
- Γλυκαγόνη
- Σωματοστατίνη
- PP (PP κύτταρο ή F κύτταρο)



Φάσεις της παγκρεατικής έκκρισης



A CEPHALIC AND GASTRIC PHASES

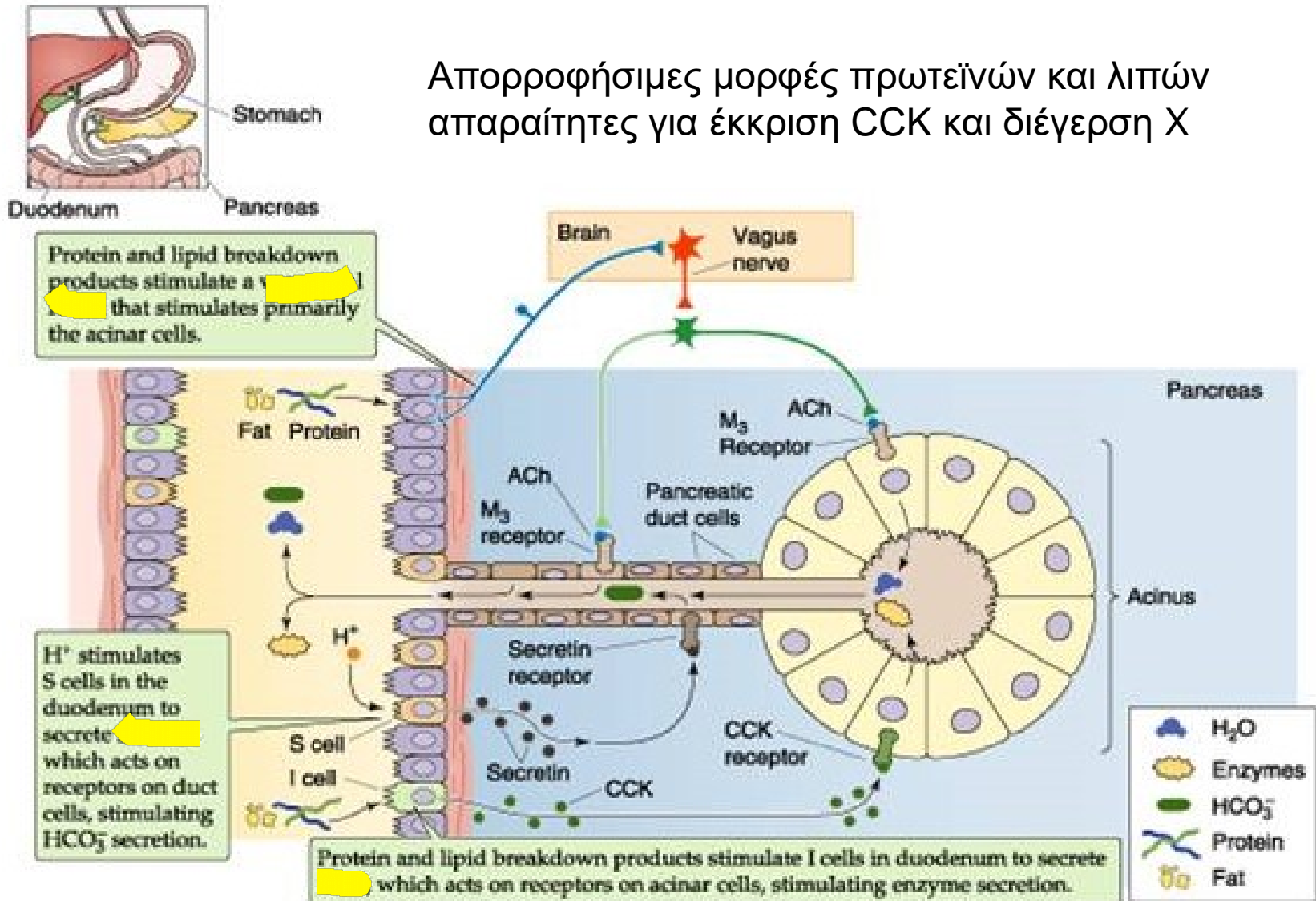


- Η κεφαλική φάση σημαντικότερη της γαστρικής
 - Η γαστρίνη έχει σχεδόν τη μισή δραστικότητα σε σχέση με τη CCK στη διέγερση των κυψελιδικών κυττάρων

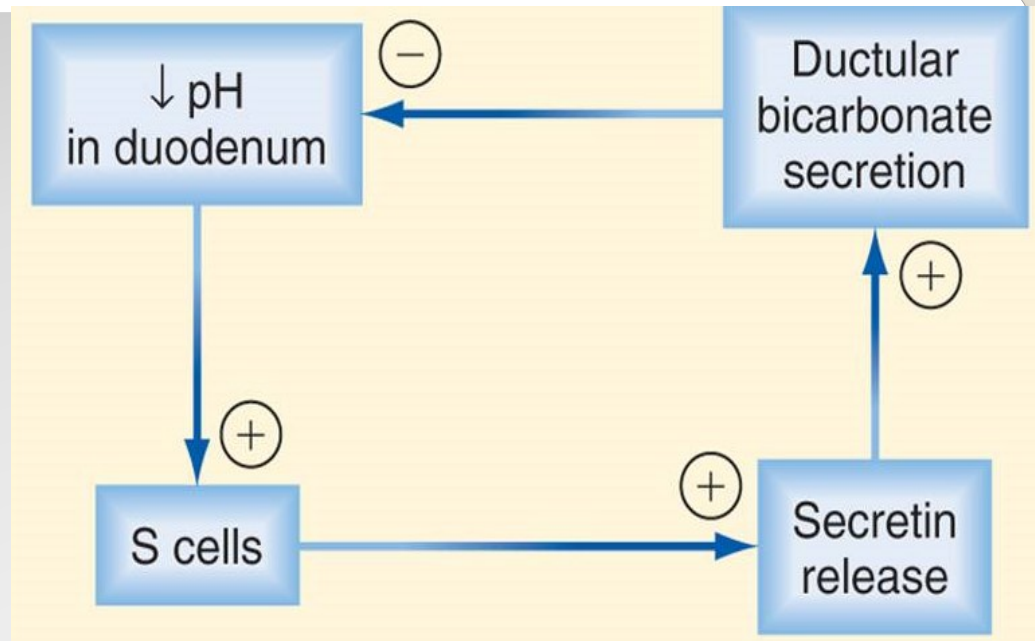


B INTESTINAL PHASE

Απορροφήσιμες μορφές πρωτεϊνών και λιπών απαραίτητες για έκκριση CCK και διέγερση X



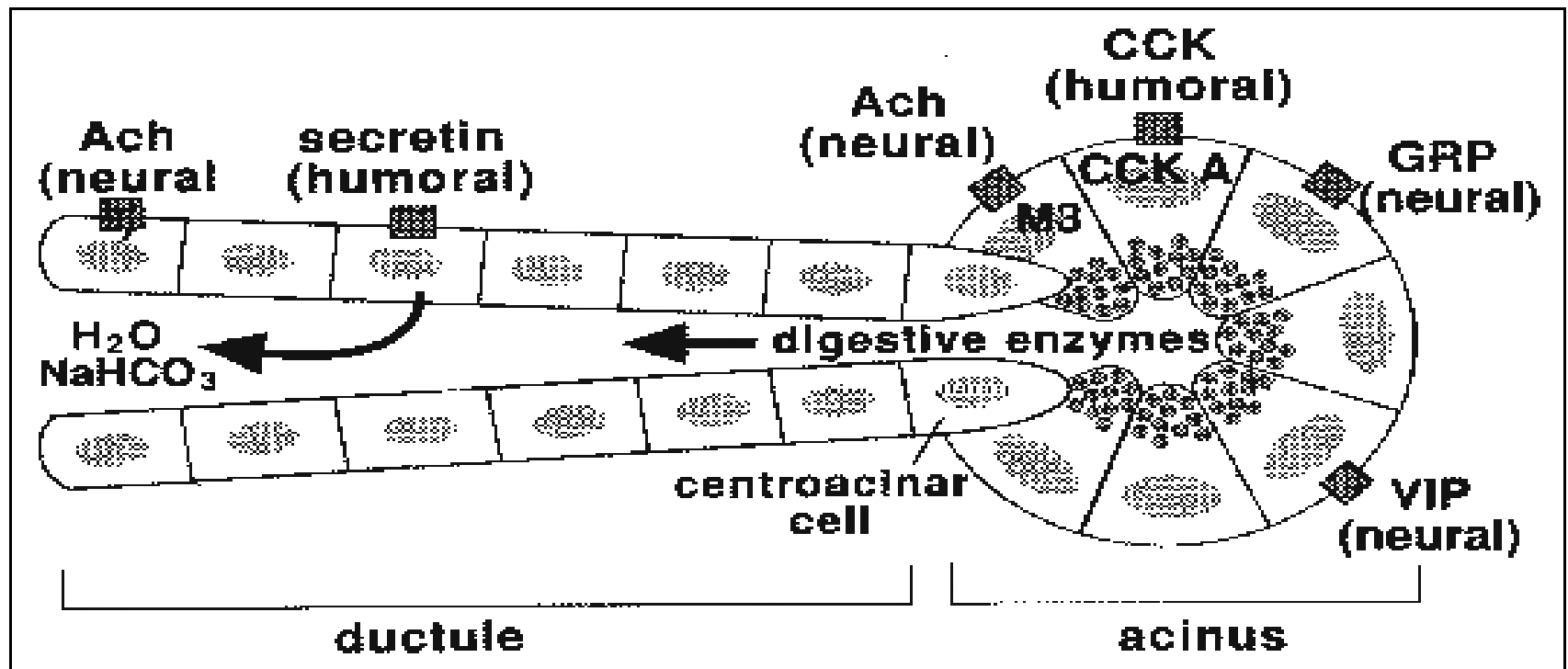
Σεκρετίνη



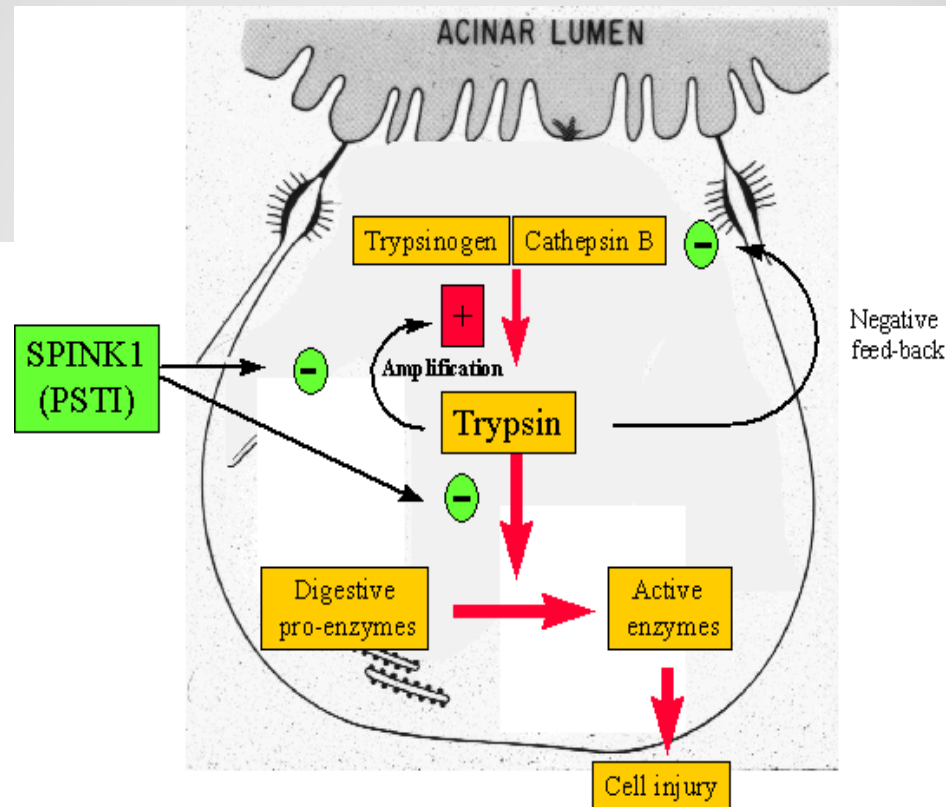
- S-κύτταρα 12δακτύλου
- Παράγεται όταν pH δωδεκαδακτύλου $< 4,5$ και από λιπαρά οξέα μακράς αλύσου σε υψηλές συγκεντρώσεις
- Δρα στους **πόρους** της παγκρεατικής αδenoκυψέλης (εκκρίνει HCO_3^- στον αυλό του εμβόλιμου πόρου υπό την επίδραση της καρβονικής ανυδράσης), ανταλλαγή H^+ με Na^+
- Η συγχρονισμένη δράση με αυτή της ΧΚΚ οδηγεί στην έκκριση μεγάλου όγκου, πλούσιου σε ένζυμα αλκαλικού υγρού στο 12δάκτυλο
- **Φυσικό αντιόξινο**, αλκαλοποιεί τον παγκρεατικό χυμό και το δωδεκαδακτυλικό περιεχόμενο
- pH δωδεκαδακτύλου > 7 : ενεργοποίηση ενζύμων στον αυλό



Παγκρεατική έκκριση : τριπλή ρύθμιση (ενδοκρινής, παρακρινής, νευρογενής)



Οξεία παγκρεατίτιδα = διαφυγή ενζύμων στο
μεσοκυττάριο χώρο του παγκρέατος
Πρώιμη ενεργοποίηση θρυψινογόνου,
απενεργοποίηση αναστολέα της θρυψίνης



Σας ευχαριστώ για την προσοχή σας

**Ερωτήσεις
Διευκρινίσεις
Απορίες**

E: nmargetis@gmail.com

