

# Jørgen Kanters

Lektor

Medicinsk Fysiologisk Institut

Afd. For nyre og kredsløb

Bygn. 6.6.44

Tlf. 27402

# Mave Tarmkanalens fysiologi

Berne & Levy 4. udgave

- Epithelial Transport *B&L 1+2*
- Mave tarmkanalens motilitet *B&L 37*
- Sekretion *B&L 38*
- Fordøjelse og Absorption *B&L 39*

# Mave Tarmkanalens fysiologi

- Epithelial Transport
  - Berne & Levy kap. 1+2

# Epithelcellers opbygning

En celle har to hovedopgaver

opdeling

kommunikation

Opdelingen varetages af cellemembranen der sikrer at det indre miljø (intracellulært) er fuldstændig forskelligt fra det ydre miljø (ekstracellulært).

Kommunikationen foregår via gap junctions der er små porer permeable for ioner og andre små molekyler.

Cellerne er hæftet sammen ved hjælp af desmosomer der er forankrede i cytoskelettet og i basal membranen.



# Epithelcelle

# Cellemembranen

jkanters:

rettet indsæt cellelag

Alle cellemembraner er to lagede. De er opbyggede af et lipid dobbeltlag ca 5 nm tykke. Lipid dobbeltlaget har en apolær del der vender ind mod midten af cellemembranen, og en polær del der vender ekstra- eller intracellulært.

Hyppigst er Fosfolipider der består af en glycerol kerne hvor to -OH grupper er esterficeret med fedtsyrer. Den tredje OH gruppe er oftest fri. Denne struktur kaldes en diacylglycerol (der også er en intracellulær secondary messenger der aktiverer proteinkinase C



**Cholesterol** udgør ca. 20% af alle cellemembraner. Hæmmer bevægeligheden af af lipiderne i cellemembranen.

**Glykolipider** udgør en mindre del.

Der er en høj bevægelighed af lipider i den samme membranhalvdel, men skift mellem den extracellulære og den intracellulære halvdel (**flip flop**) er langsom.

Cellemembranen er i sig selv impermeabel for ioner og hydrofile stoffer.

# Membranproteiner

Biologiske membraner har en høj proteinindhold. Protein:lipid ratio  $<1$  for myelin og 4 for mitokondriemembraner.

Nogle proteiner er kun svagt koblete til cellemembranen, **perifere proteiner**, og frigøres let ved ændringer i miljøet (f. eks. Ændring af ionkoncentrationer).

Andre proteiner har et apolært område der interagerer med lipidlaget i cellemembranen (f. eks. G-protein), **integrerede proteiner**.

Membranproteiner er meget mere begrænsede i deres mobilitet end lipiderne. Mange er fastankrede direkte til cytoskelettet. Tight junctions forhindrer videre transport af membranproteiner i den ydre halvdel af cellemembranen, hvorfor cellemembranen bliver polariseret med forskel på den luminale (apicale) og den basale del af cellen.

# Membrantransport

**Endocytose** er en optagelse af et eller andet ind i cellen.

**Exocytose** er en frigørelse af et eller andet fra cellen. Har en vigtig rolle i frigørelsen af neurotransmittere og hormoner, samt formodentlig i reguleringen af tætheden af ion og vand kanaler.

Optagelsen af opløselige molekyler kaldes **pinocytose**, mens optagelse af større faste stoffer (f. eks. Bakterier) kaldes **phagocytose**.

Der findes en speciel form for receptor-medieret endocytose, hvor stoffet reagerer med et receptorprotein der er i forbindelse med et specielt membranprotein **clathrin**. Stoffet bundet til receptoren optages i en clathrin coated vesikel. Receptoren frigøres pga af et surt miljø og recirkulerer til cellemembranen. LDL kolesterol optages bla på denne måde.

# Diffusion

**Diffusion** skyldes de spontane bevægelser (Brownske bevægelser) et molekyle har når temperaturen er højere end det absolutte nulpunkt. **Simpel Diffusion** kan finde sted direkte gennem cellemembranen ( $O_2, CO_2$ ) eller igennem kanaler ( $H_2O$ , ioner) som er membranproteiner med et polært vandigt miljø i midten. Mange kanaler er selektive, dvs at kun et bestemt stof eller få kan passere. Endvidere har mange kanaler lukkemekanismer så de kan styres f. eks. af membranpotentiallet (**voltage gated**) eller af andre stoffer der binder sig til kanalen for at åbne den (**kemisk gated**)

# Faciliteret diffusion

Hvor diffusionshastigheden for simpel diffusion igennem en åben kanal er proportional med koncentrationsgradienten gælder dette ikke for **Faciliteret Diffusion**. Dette skyldes at membranproteinet deltager aktivt i processer, f. eks. ved en konformationsændring når diffusions stoffet evt binder sig til en receptor. Derved bliver hastigheden hvormed membranproteinet kan ændre sig en limiterende faktor og processen udviser Michealis-Menten kinetik

$$J = \frac{J_{\max}[X]}{K_m + [X]}$$

hvor  $J_{\max}$  er den maximale diffusionshastighed  
 $[X]$  er det diffunderende stofs koncentration  
 $K_m$  er Michealis konstanten for membranproteinet

# Ficks lov

Fluxen  $J$

Diffusionskoefficienten  $D$

Arealet  $A$

Stofgradienten  $\frac{dc}{dx}$

$$J = -DA \frac{dc}{dx}$$

# Osmose

**Osmose** er en transport af vand over en semipermeabel membran pga en forskel i koncentrationen af opløste stoffer. Selve vandtransporten er lynhurtig, f. eks transporterer en erythrocyt 100 gange sit eget volumen per sekund. Væsker der har højere osmotisk tryk end plasma kaldes hypertone (får erythrocytter til at skrumpes).

# Van't Hoff's lov

Osmotisk tryk  $\pi$

Gaskonstanten  $R$

Temperaturen  $T$

Osmotisk koefficient  $\Phi$

antal ioner  $i$  ( $\text{NaCl} = 2$   $\text{CaCl}_2 = 3$ )

koncentrationen  $c$

$$\pi = RT \Phi i c$$

# Opgave

Hvad er det osmotiske tryk i plasma ?

# Måling af Osmotisk tryk

Måles simplest ved at bestemme nedsættelsen af vands frysepunkt  $T_f$  (frysepunktsdepressionen)

$$\Phi i c = T_f / 1.86$$

# Opgave

Hvornår fryser plasma ?

# Aktiv transport

**Aktiv transport** er en transport af stoffer mod en koncentrations eller elektrisk gradient, således at transporten kræver tilført energi for at foregå.

Ved **primær aktiv transport** kommer energien direkte fra brydning af en energirig fosfatbinding (f. eks. ATP til ADP)

**Na/K ATPase** er et klassisk eksempel. Er et protein bestående af 2 subunits. Vigtigste redskab til at kontrollere cellevolumen. Der er langt flere proteiner intra- end extracellulært. Disse har oftest negative ladninger der således binder talrige positive ioner. Nettotabet af ioner (3-2) vil modvirke celledulmningen pga osmose. Er samtidig den vigtigste årsag til at potentialet intracellulært er negativt.

Calcium har en 10000 gange højere koncentration extracellulært end intracellulært. Dette skyldes to **Calcium ATPaser** der sidder henholdsvis i cellemembranen og pumper  $\text{Ca}^{++}$  ud af cellen, og i cellens organeller hvor  $\text{Ca}^{++}$  pumpes ind.

I ventriklen pumperes  $\text{H}^+$  ind i lumen via en  **$\text{K}^+\text{H}^+$  ATPase** mod en koncentrationsgradient på 3.000.000 gange.

Aktiv transport følger Michealis Menten kinetik som faciliteret transport pga saturation.

**Sekundær aktiv transport.** Den primære aktive transport kan opbygge et så stor gradient (f. eks.  $\text{Na}^+$  ) at denne sekundært kan bruges til at trække andre stoffer med trods deres gradient. Dette sker via et membranprotein hvor og det andet stof binder sig og ændrer konformationen.

Typiske eksempler er **Na/Glucose cotransport**

# Opgave

Hvad er ligevægtspotentialet  
for  $\text{Na}^+$  og  $\text{K}^+$  ?

# Næste gang

## Mave Tarm kanalens motilitet

- Berne & Levy kap 38
- (4. Udgave kap. 37)