

# Mave Tarmkanalens fysiologi

- Mave Tarm kanalens sekretion
  - Berne & Levy kap. 39
  - (4. Udg kap. 38)

# Sekretoriske organer

Spytkirtler

Gl. Parotis

Gl. Submaxillaris

Gl. Sublingualis

Ventriklen

Pancreas

Lever

Galdeblære

# Spytsekretionen

Spytkirtlerne producerer ca. 1 l spyt dagligt.

- Medium til at opløse føde
- Smøremiddel
- Holde mundhulen fugtig og ren
- Modvirke bakteriel vækst
- Danne fordøjelsesenzymmer
- (producere vækstfaktorer NGF EGF)
- (pelsdyr: tp. regulering slanger: gift krokodiller: saltexcretion spædbørn: forsegling ved diening)

Uden spyt kommer besvær med at spise, mundinfektioner og svær caries. Ses ved Mb. Sjögren (autoimmun lidelse)

Mucus er tyktflydende og består af vand, elektrolytter og en blanding af glycoproteiner bestående af lange polysakkarider bundet til protein.

- Hæfter til mad og giver en tynd film på alle overflader.
- Forhindrer direkte kontakt mellem føde og slimhinde.
- Virker som smøremiddel der nedsætter gnidningsmodstanden af føden.
- Får fæcespartikler til at klistre sammen.
- Næsten upåvirkelig af fordøjelses-  
enzymer
- Kan bufre både syre og base.

Serøs sekretion er tyndtflydende og indeholder  $\alpha$ -amylase der kan nedbryde stivelse. Bliver nedbrudt ved surt pH. Væsentligste funktion er at holde mundhulen ren.

# Spytkirtlers struktur

Parotis er rent serøs, mens sublingualis og submaxillaris er blandet serøs/mucøs.

Spytkirtlerne består af et parenchym med sekretoriske endestykker (acini) og et forgrenet udførselsgangsystem.

# Primær sekretion

Acini secernerer en isoton væske med næsten samme indhold som plasma.

1. Den basolaterale  $\text{Na}^+\text{K}^+\text{ATPase}$  danner et  $\text{Na}$  gradient.
2. Denne driver en  $\text{Na}^+\text{K}^+2\text{Cl}^-$  cotransporter der sekundært øger  $\text{Cl}^-$  intracellulært over dets elektrokemiske potentiale,
3. Deved tillades diffusion af  $\text{Cl}^-$  over den lumenale membran.
4. For at opnå elektroneutralitet løber  $\text{Na}^+$  paracellulært via tight junctions og  $\text{K}^+$  via lumenale  $\text{K}^+$  kanaler

# Acinus celle

# Reabsorption

Udførselsgangene reabsorberer  $\text{Na}^+$  og  $\text{Cl}^-$  samt secernerer  $\text{K}^+$  og  $\text{HCO}_3^-$ .

1. Den basolaterale  $\text{Na}^+\text{K}^+\text{ATPase}$  danner en  $\text{Na}$  gradient.

2. Denne driver  $\text{Na}^+$  reabsorptionen via diffusion i  $\text{Na}^+$  kanaler og  $\text{Na}^+\text{H}^+$ exchange

3.  $\text{CO}_2$  diffunderer ind i cellen og dissocierer til  $\text{HCO}_3^-$ .

4.  $\text{HCO}_3^-$  gradienten trækker  $\text{Cl}^-$  intracellulært.

# Udførselsgangscelle



Da udførselsgangene er relativt impermeable for vand, reabsorberes der ikke meget vand ved osmose.

Nettoresultat reabsorption af  $\text{Na}^+$  og  $\text{Cl}^-$   
sekretion af  $\text{K}^+$  og  $\text{HCO}_3^-$ .

Jo større spytdannelse jo mindre hypoton bliver det dannede spyt pga et loft over reabsorptionen.

# Regulation af spytsekretionen

Spytkirtler innerveres af såvel parasympaticus som sympaticus.

Den parasympatiske innervation stimuleres af smag lugt samt bevidstheden. Parasympaticus medfører øget spytdannelse og øget frigørelse af amylase. (Neurotransmittere: [acetylcholin + VIP](#)).

Sympaticus øger omend i mindre grad også spytdannelsen (Neurotransmitter: [noradrenalin](#)).

Spytcellerne producerer selv kallikrein der omdannes til bradykinin et potent vasodilator, der øger blodtilførslen til spytkirtlerne og dermed spytsekretionen (positiv feedback).

Maximalt kan spytkirtlerne bringes til at producere spyt svarende til sin egen vægt per minut.



# Ventriklens sekretion

Ventriklen secernerer:

- mucin
- saltsyre
- pepsin
- intrinsic factor
- gastrin
- $\text{HCO}_3^-$

# Mucin og $\text{HCO}_3^-$

**Mucus** er et glycoprotein der produceres af de mucøsehalsceller i mavens kirtler. Danner et ca 0.2 mm tykt lag over epithelet. Består af 80% kulhydrat bundet til fire peptidmonomerer koblet sammen af disulfidbindinger. Dette udgør en klistret gel der beskytter epithelet mod mekaniske faktorer og sammen med  $\text{HCO}_3^-$  mod syren ved at bremse diffusionen. Produktionen stimuleres af parasympaticus.

**$\text{HCO}_3^-$**  produceres af epithelcellerne i maven. Formålet er at bufre syreindholdet i mucus laget således at pH bliver 7 lige over epithelet. Produktionen stimuleres af parasympaticus.

**NSAID** præparater (prostaglandin-hæmmere) hæmmer produktionen af både mucus og  $\text{HCO}_3^-$  og er en hyppig årsag til udvikling af ulcus.

# Syreproduktion

pH i maven kan være ned til ca 0.8. Dette miljø fremskynder fordøjelsen og virker som et effektivt forsvar mod mikroorganismer. HCl produceres i parietalcellerne i corpus. Frigørelsen stimuleres af:

- acetylcholin (n. vagus)
- histamin (enterochromaffine celler)
- gastrin (G-cellerne i antrum)

Da  $H^+$  secerneret mod en koncentrationsgradient på 1 million må denne ske ved aktiv transport.

# Syresekretion fra parietalcellen

Den lumenale paritalcellemembran indeholder en  $K^+H^+ATPase$  der driver  $H^+$  transporten ud af cellen.  $K^+$  kanaler i den basolaterale membran balancerer  $K^+$  indholdet.  $CO_2$  dissocierer til  $H^+$  og  $HCO_3^-$ . Gradienten for  $HCO_3^-$  henter  $Cl^-$  ind i cellen mod den elektrokemiske gradient, der tilgængelig faciliterer secretionen ud i lumen.



# Parietalcelle morfologi

Produktionen af  $K^+H^+$ ATPase er særdeles energikrævende så den genbruges. I den hvilende celle opsluges  $K^+H^+$ ATPase med membran via endocytose og gemmes som tubulovesicler. Ved aktivering fusionerer vesiclerne med membranen og danner lange villi der faciliterer transporten. Parietalcellerne hører til nogle af organismens mest metabolisk aktive celle, hvilket kan ses ved det store antal mitochondrier

# Pepsin

**Anatomi:** Dannes i hovedcellerne i mavens kirtler.

**Biokemi:** Secerneret som et inaktivt propeptid, **pepsinogen**. Áktiveres til pepsin ved surt pH. Inaktiveres ved neutralt pH (duodenum).

**Fysiologi:** Er en endoprotease der spalter peptider og proteiner.

# Intrinsic Factor

**Anatomi:** Dannes i parietalcellerne i mavens kirtler.

**Biokemi:** Glycoprotein

**Fysiologi:** Er essentiel for absorptionen af B12 vitamin i tarmen.

# Gastrin

**Anatomi:** Syntetiseres af G cellerne som preproGastrin. 2/3 af G cellerne findes i pylorus og 1/3 i duodenum. Endokrin secerneret til blodbanen

**Biokemi:** Peptidhormon. Preprogastin spaltes til gastrin det aktive hormon.

**Fysiologi:** Dannelsen stimuleres af peptider i lumen og aminosyrer (især aromatiske)

Desuden stimulerer parasympatikus gastrinfrigivelse. pH mindre end 3 hæmmer sekretionen. Gastrin aktiverer

gastrinreceptorer og

- stimulerer HCl dannelse fra parietalcellerne
- stimulerer pepsinogen frigørelse fra hovedcellerne
- virker trofisk på mave og duodenal epitelet

**Medicin:** Gastrin producerende tumor give ulcus pga excessiv syreproduktion.

# Kontrol af Syreproduktion

Styringen af syresekretionen inddeles i tre faser

- **Cephale fase**

Udløses af syn, lugt eller smagsstimuli. Medieres via vagus.

- **Gastriske fase**

Udløses af tilstedeværelsen af føde i maven. Både intrinsic og vagovagale reflekser.

Aminosyre stimulerer gastrin produktionen.  $\text{pH} < 2$  feedback hæmmer syreproduktionen.

- **Intestinale fase**

Chymus i duodenum stimulerer syre produktion, men lavt pH afbryder den igen via sekretin. Fedt hæmmer ligeledes via GIP og cholecystokinin syreproduktionen.

Stoffer produceret i tarmen der hæmmer syre produktionen kaldes under et for enterogastroner.

# Pancreas sekretion

## exocrint

- vandig komponent
- enzymer
  - trypsin
  - chymotrypsin
  - carboxypeptidase

## • endocrint

- insulin
- glukagon
- somatostatin
- pankreatisk polypeptid

Pancreas vandige komponent er en isoton væske hvor  $\text{Na}^+$  og  $\text{K}^+$  indholdet er som plasma, mens  $\text{HCO}_3^-$  er betydeligt højere. Dannes både i acini (basal sekretion) og udførselsgangene (aktiveret sekretion).

Stimuleres af:

- Acetylcholin (vagus)
- Cholecystokinin (duodenum+jejunum (føde))
- Sekretin (duodenum+jejunum (syre))

Sekretin er den langt den kraftigste stimulator af  $\text{HCO}_3^-$  produktionen.

Tilstedeværelsen af de øvrige stimuli har dog en potenserende effekt (supraadditiv)

Har som i syresekretionen tre faser:

**Cephal fase** (vagus+gastrin) **Gastrisk fase** (vagovagal strækrefleks) **Intestinal fase** (sekretin)



# Bicarbonat sekretionsekretion fra parietalcellen

1.  $\text{Na}^+\text{H}^+$  exchange drevet af Na gradienten ( $\text{Na K ATPase}$ ) transporterer Na fra blodet gennem cellen til lumen.
2.  $\text{CO}_2$  dissocierer til  $\text{H}^+$  og  $\text{HCO}_3^-$  der transporteres lumnalt.

Pancreas enzymatiske komponent dannes væsentligst i acini.

Secernerer trypsin, chymotrypsin og carboxypeptidase der nedbryder proteiner.

Laver også lipaser (fedt) og amylase (kulhydrater)

Syntetiseres i inaktiv form aktiveres af enterokinase.

Selvdigestion forhindres af en trypsininhibitor.

Langt den vigtigste regulator af den enzymatiske pancreas sekretion er cholecystokinin.

# Kliniske us. af pancreasfunktionen

Pancreasamylase indholdet i blodet kan bruges til vurdere akutte betændelsestilstande i pancreas, hvor de stiger.

Oversigt over abdomen (røngten) kan vurdere forkalkninger i pancreas.

Fedt i afføringen. Kvantitativ bestemmelse med døgnopsamling siger noget om pancreas funktion.

Ultralyd er den vigtigste undersøgelse. Kan konstatere tumorer og cyster.

# Lever

- Syntetiserer de fleste plasmaproteiner
- Vedligeholder glukose, aminosyre, ammoniak homeostasen
- Styrer pH reguleringen i kroppen
- Processerer absorberede stoffer
- Galdedannelse
- Processing af mange hormoner
- Styling af lipidstofskiftet

# Næste gang

## Fordøjelse

- Berne & Levy kap 40
- (4. Udgave kap. 39)