

Mave Tarmkanalens fysiologi

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

Kulhydrater

Kulhydrater udgør det væsentligste element i vores kost med hensyn til kalorieindtagelse. Dette til trods for at mennesket uden problemer kan klare sig uden kulhydrater.

De vigtigste kulhydrater i vores kost er **stivelse** (64%) **sucrose** (sukker) (26%), **laktose** (mælk) (7%) og **fructose** (<3%).

Desuden indeholder føden store mængder cellulose, men mennesket kan ikke fordøje cellulose imodsætning til drøvtyggere bla pga $\beta_{1,4}$ bindinger. (Normalt fordøjelige kulhydrater har $\alpha_{1,4}$ eller $\alpha_{1,6}$ bindinger)

α -amylase fra spytkirtlerne nedbryder $\alpha_{1,4}$ bindinger men ikke $\alpha_{1,6}$ bindinger. Nedbryder ca 40% men er ikke essentiel. Inaktiveres ved $\text{pH} < 4$. Ventriklen nedbryder ikke kulhydrater, men pancreas amylase nedbryder hurtigt de resterende mængder stivelse til maltose, maltotriose og α -limiteret dextrin. Derefter nedbrydes disse oligosakkarider af oligosaccharaser i tarmens børstesøm i duodenum og jejunum. Det er lactase (lactose \rightarrow glucose + galactose), sucrase (sucrose \rightarrow glucose + fructose), isomaltase (bryder $\alpha_{1,6}$ bindinger)

Kulhydraters absorption

Kulhydrater absorberes væsentligst i duodenum og jejunum. Ca. 10% passerer ufordøjet til colon, hvor det metaboliseres af bakteriefloraen.

Glucose og galactose optages af Na-Glucose transportprotein 1 (**SGLT1**) (sekundær aktiv transport)

Fructose optages af **GLUT5** (faciliteret transport).

I den basolaterale membran transporteres alle tre via **GLUT2**.

Laktose malabsorbtion

Laktosemalabsorbtion er den hyppigste disakkarase mangeltilstand. Den kongenitte form er sjælden men hos ca. 3% (Afrika 70% Thailand op til 100%) af danskerne falder laktase aktiviteten støt fra 3-4 års alderen.

Symptomer: diare, meteorisme, borborhygmi, kolik, flatus

Diagnose: Laktose belastning og plasma måling (breath test)

Patofysiologi:

lactose forbliver i tarmlumen
mælkesyre produktion af bakterier
øget osmolalitet i lumen
væskeakkumulation i lumen
distension
øget peristaltik
vandig diare

Behandling: Laktosefri kost

Andre malabsorptioner

Sucrose/isomaltose malabsorption
sjælden (Grønland 10%) arvelig
recessiv lidelse. Debuterer med
diare når barnet går fra modermælk
til almindelig kost.

Glucose-galactose malabsorption
skyldes en missense mutation i
SGLT1

Proteiners fordøjelse

Ventriklen: Hovedcellerne producerer **pepsinogen** der hydrolyseres i surt miljø til **pepsin** der fordøjer ca 15% af det daglige proteinindtag. Selv ved **achlorhydri** hvor ventriklens proteinfordøjelse er stort set 0, kan tyndtarmen sagtens klare al proteinfordøjelse.

Duodenum + Jejunum: Pancreas proteaserne (**Trypsin, chymotrypsin, carboxypeptidase, elastase**) er det vigtigste element i proteinfordøjelsen. Disse secernerer som proenzym for at undgå selvdigestion af pancreas og aktiveres af **enteropeptidase** der secernerer af duodenal & jejunal mucosaen. Herved reduceres proteinerne til en blanding af aminosyrer og oligopeptider. I børstesømmen findes yderligere **aminopeptidaser** (spalter aminosyrer af peptider) **dipeptidaser** (spalter dipeptider til aminosyrer) og **dipeptidyl amino-peptidaser** (spalter dipeptider af peptider). Ca. 50% af proteinmængden fordøjes og absorberes i duodenum.

Proteiners absorption

Aminosyrer optages bedre i ileum end jejunum, det modsatte gør sig gældende for oligopeptider. Optagelsen sker væsentligst blandt specifikke transportere, de fleste via sekundær aktiv transport sammen med Na. Desuden transporteres di- og tripeptider igennem børstesømmen, hvor oligopeptiderne spaltes i cytosolen og udskilles som aminosyrer basolateralt. Der findes arvelige defekter i de specifikke transportere, men disse er oftest uden den helt store betydning da aminosyrerne optages som oligopeptid

Galde

Galde produceres i leveren ca 600-1200 ml per dag. Galdes funktion er at faciliterere fedtfordøjelse og optagelse. Dette sker ved

- emulgere fedt partikler til små partikler der kan reager med lipaser
- bedrer optagelsen af fedt til børstesømmen

desuden

- hjælper til med udskillelse af div. Affaldsprodukter (bla. Bilirubin og kolesterol)

Galde består af galdesyre (65%) fosfolipider (20%) Protein (5%) Cholesterol (4%) Bilirubin & andre pigmenter (<1%)

Galdesyre laves udfra kolesterol. Dette omsættes til de primære galdesyre cholsyre or chenodeoxycholsyre. Bakterier dehydroxylerer de primære galdesyre til de sekundære galdesyre deoxycholsyre og lithocholsyre. Galde er bundet i hepatocytens cytosol til galdesyre bindende proteiner for at forhindre at cellemembranerne nedbrydes.

Galdesyrene udskilles til canaliculi. Micelle dannelsen i galdeblæren gør at den frie galdesyrekoncentration er lav, stimulerende transporten. Galdeblæren opkoncentrerer galden ved at reabsorbere vand, Na^+ , Cl^- og HCO_3^- . NaKATPase driver værket ved at skabe et hypertont miljø apicalt idet intercellulære rum. Dette trækker vand ind der fortynder det intracellulære rum mere og mere ned mod basalmembranen hvor kapillærerne transporterer væsken væk.

Enterohepatisk kredsløb

Når chymus når terminale ileum er lipiderne reabsorberet. Galdesyrene bliver optaget i børstesømmer i såvel konjugeret som ukonjugeret form. Ukonjugeret absorberes ved passiv diffusion. Konjugeret kan også optages ved passiv diffusion (betyder ikke så meget kvantitativt) eller i den terminale ileum findes en aktiv transport carrier for konjugeret galdesyre, således at kun 5% af galdesyrene slipper ud i colon. Her dekonjugerer bakterier til frie galdesyre der optages ved diffusion. Derved går kun en meget lille del til spilde og udskilles i fæces.

Galdesyrene/saltene transporteres tilbage med blodet og cleares af hepatocytten, hvorved et nyt kredsløb genopstår. Typisk cirkulerer galdesyrene 3-16 gange om dagen alt efter fødeindtagelse.

Galdeudtømning

Cholecystokinin frigøres fra duodenum og jejunum ved indtagelse af et fedtholdigt måltid. Normalt er spincter Oddi lukket så galden løber ned i galdeblæren. Cholecystokinin afslapper spincter Oddi og får galdeblæren til at kontrahere sig hvorved galden tømmes ud i duodenum.

Gastrin ligner cholecystokinin men er kun halvt så potent, og forårsager en mindre galdeudtømmelse under såvel den cephalic som gastriske fase.

Galdesten

Cholesterol er ikke vandopløseligt, og kan derfor kun være i miceller. Når deres kapacitet overstiges (ved for meget kolesterol) bliver galden overmættet med kolesterol, og kolesterolkrystaller dannes. Dette kan aflejre egentlige galdesten. Særdeles smertefuldt.

Lipider

Kostens væsentligste lipid er triglycerider. Lipider tømmes til sidst fra maven og frie lipider i duodenum hæmmer ventrikeltømningen så der ikke slippes mere fedt ud end galdeudskillelsen kan klare. Galden emulgerer fedtet med galdesyrens polære del udaf og apolære del indad mod fedtdråberne. Emulgeringen bryder fedtdråberne op i mindre enheder der bedre kan påvirkes af enzymerne i duodenum. Pancreas producerer diverse lipaser til fraspaltning af frie fedtsyrer. Disse lipaser inhiberes af galde, men colipase fra pancreas kan ophæve denne inhibering. Da lipider er lipidopløselige transporteres kortkædede fedtsyrer, monoglycerider, kolesterol og lechitin ved simpel diffusion igennem cellemembranen. For langkædede fedtsyrer findes et egentligt transportsystem.

I cytosolen bindes lipiderne til diverse carrier proteiner for at forhindre at fedtdråber udfældes i epithelcellerne. Carrierne transporterer lipiderne fra cytosolen til det endoplasmatiske reticulum. Her reesterficeres fedtsyrene til triglycerider. Lysophosfolipider til fosfolipider og ligeledes kolesterol om end en ikke ubetydelig fri cholesteroldel forefindes.

Fosfolipiderne laver små dråber **præchylomikroner** der videretransporteres til Golgi apparatet og processeres til **chylomikroner**. Disse udskilles basalt ved exocytose. Når der ikke er fedt tilstede i tarmen dannes i stedet for chylomikroner very-low-density lipoproteiner **VLDL**. Via lymfebanen trænger chylomikronerne ind i blodbanen.

Cholesterol transport

Chylomicronerne sikrer transporten af triglycerider til fedtvæv og kolesterol til leveren.

Triglyceriderne fjernes vha en lipoprotein lipase og optages via endothelet. Resterne af chylemicronen (intermediate density lipoprotein **IDL**) reagerer med high density lipoprotein **HDL** og beriges med kolesterol. IDL transporteres til leveren og halvdelen nedbrydes mens den anden halvdel konverteres til low density lipoprotein **LDL**.

LDL er en risikofaktor for iskæmisk hjertesygdom, mens HDL har en gavnlig virkning.

Salttransport

Na⁺: absorberes gennem hele tarmen. Drivkraften er NaKAPasen der skaffer en kemisk gradient ind i cellen. Na reabsorptionen er størst i jejunum og faciliteres af monosakkarider og aminosyrer. I colon sker reabsorptionen ved sekundær aktiv diffusion.

HCO₃⁻ + Cl⁻ : Secerneres i duodenum, reabsorberes i jejunum sammen med Cl⁻. I ileum og colon absorberes Cl⁻ og HCO₃⁻ secerneres normalt. Kan vende i ileum ved høj HCO₃⁻.

K⁺: I tyndtarmen reabsorberes K⁺. I colon kan der ske sekretion eller absorption alt efter koncentrationen i lumen.

Mature epithelceller i toppen af villi er aktive til absorption, mens umodne celler i krypterne er sekretorer.

Ved kolera stimuleres en luminal Cl kanal af et toxin med tilhørende Na og vand.
(sekretorisk diare)

Calcium

Optages i hele tarmen. Stimuleres af D-vitamin. Luminalt findes Ca-kanaler og et membran Ca bindende protein. Bindes i cytosolen til calbindin eller transporteres i vesicler. Basalt udskilles Ca ved enten en Ca ATPase, Na Ca exchange eller ved exocytose

Jern

Jern har en tendens til at danne uopløselige salte. Dette hindres ved f. eks. Ascorbinsyre der reducerer Fe^{+++} til Fe^{++} hvis salte er mere opløselige.

Børstesømmer indeholder et jernbindende transportprotein. Bindes i cytosolen til mobilferrin der transporterer jern igennem cytosolen til en transferrin receptor. Dette er det begrænsende led.

Jern

For stor jern optagelse medfører aflejringer i det retikulære endotheliale system, hæmatokromatose, der kan medføre leversvigt.

I epithelcellen kan overskydende jern bindes irreversibelt til ferritin, der uskilles med fæces når cellen exfolierer.

Save the whale



