

7. Mave-tarmkanalen

7.1. Generelt

7.1.1 Redegøre for betydningen af kostens sammensætning i ernæringen af børn og voksne, herunder kvinder i den fertile alder.

Daglig kost skal indeholde:

Energigivende næringsstoffer til at dække dagligt behov:

Kulhydrater

Protein

Fedt

(Disse i rimeligt blandingsforhold)

Nødvendige ikke energigivende stoffer:

Vitaminer

Salte

Vand

Daglig energibehov afhænger af energibalancen

-> optagelse af energi = forbrug af energi

Forbrug afhænger af:

Kroppens størrelse

Fysisk aktivitetsniveau

Mænd (25-50år)

Ikke særlig fysisk aktive

Energiforbrug: ca. 150 kJ/(kg legemsvægt*døgn)

Kvinder

Godt 10% lavere end mandens (kJ/(kg legemsvægt*døgn)

-> større procentdel af kroppen er fedtvæv

Totale forskel større (ca. 20%)

-> kvindens vægt generelt mindre end mandens

Fertile alder

Slå op

Personer over 50

Gradvist fald i energibehov

Børn

Energibehov større per kg. Legemsvægt

-> skyldes væksten

Spædbørn

Mindre end 12 mdr. gamle

Behov angives til ca. 450 kJ/kg legemsvægt*døgn

7.2 Mave-tarmkanalens kontrolsystemer

7.2.1 Redegøre for fødeindtagelse, herunder sult-/mætheds-centrene og deres styring bl.a. via leptin/leptin-receptor-systemet, og for tørst og dens regulering

Mætheds- og sult-centre i hypothalamus

Dyreforsøg (læsionsforsøg) har vist, at disse centre med modsatrettet virkning findes

Destruktion af mediale områder (PVN, (VMN, DMN, ARC))

Mætheds-center

-> dyret spiser excessive mængder føde

-> voldsomt overvægtig

Destruktion af laterale afsnit (LH)

Sult-center

Bl.a. stimuleret via NPY-frigivelse (hoved sult-peptid)

-> dyret holder op med at indtage føde

Sultcenter

Tonisk aktivt

Mætheds-center

Stopper fødeindtagelse -> inhibition af sultcenter

Signaler til regulering af fødeindtagelsen

[glucose]_{plasma}

lav -> sultfølelse

høj -> mæthedsfølelse

Ventriklens fyldningsgrad

Lignende effekt (afferente baner -> hjernestamme -> ARC?)

Kemoreceptorer i ventrikel

-> sender information om fødens beskaffenhed -> hypothalamuscentre

endokrint frigivet CCK -> inhiberer fødeindtagelse

Stigning af legemstemperatur

-> hæmmer sultfølelse

Leptin (146 aminosyrer)

Produceres i adipocytter, OB-gen

Ved mangel/defekt i dette gen (mus)

-> ekstremt fede, reduceret metab., temp.

-> indsprøjtninger af leptin

-> normalisering af vægt og andet ↑

fald i [glucose]_{plasma}

[insulin]_{plasma}

Mangel / defekt i OB/OB-receptor

-> samme symptomer.....

Mennesker

Mutation af peptid / receptor -> sjælden

Stort indhold [leptin]_{plasma} hos fede mennesker

-> måske ikke nær så responsive som mus

-> måske adaptation til store mængder leptin?

Michael og Erik – Noter til fysiologi

Indtagelse af væske

Reguleres af tørst center (zona incerta)

Lateralt i hypothalamus

Afferente impulser

Fra osmoreceptorer i hypothalamus

i v. portae

Fra volumenreceptorer

i store venestammer

Efferente impulser

-> kan forløbe til neurosekretoriske i SON

regulerer nyrenes væskeudskillelse via ADH (vasopressin)

7.2.2 Redegøre for det diffuse neuroendokrine system

Endokrine celler i mave-tarmkanal

Tilhører enteroendokrine system

Diffust endokrint gastrointestinalt system

-> dette tilhører et mere omfattende system af endokrine celler

= det diffuse neuroendokrine system

Eksempler på celler i systemet

Kromaffine celler (binyremarven)

Melanocytter

Oxytocin-, ADH-, hypofyseotropehormon-prod. celler (hypothalamus)

Pinealocytter (corpus pineale)

C-celler (Gl- thyroidea)

Hovedceller (gl. Parathyroidea)

Endokrine celler (bronkier)

Enteroendokrine celler

Opfattes af nogle som 3. underafdeling af nervesystemet (endokrine del/neuroendokrine)

Celler modulerer kollektivt

Virkning af autonome nervesystem

Virkning af hinanden

7.2.3 Redegøre for det enteriske nervesystem og de gastrointestinale hormoner

Enteriske nervesystem

Fordøjelseskanalen har eget nervesystem (modsatning til andre organer)

Består af 2 nerveplexer

Nerveceller danner synapser med hinanden (eget / andet plexus)

Glatte muskelceller

Kirtelceller

Har alle elementer nødvendige til lokal nerveregulering af Sekretion & muskelkontraktion

Sanseceller

Påvirkes af forandringer af indhold

Stræk af væggen

Nerveceller

Overfører impulser: Sansecelle -> mot. Nervecelle

Michael og Erik – Noter til fysiologi

Nerveceller -> nervecelle
-> opad / nedad i væggen
->(sanseceller øverst -> kan påvirke nederste)
fx ventrikel -> tyndtarm

Motoriske nerveceller

Innerverer glatte muskelceller / epithelceller -> sekretion af
Fordøjelsesvæsker
hormoner

Gastrointestinale hormoner

Producers stort antal hormoner af endokrine celler i fordøjelseskanalen

Mange findes også i CNS (som transmitter-stoffer)

Særlig vigtige for fordøjelseskanalen

Gastrin, sekretin, cholecystokinin

Stimulation af endokrin celle ved

Korte reflekser (lokale)

Lange reflekser (fra CNS)

Direkte kemisk påvirkning af indhold i fordøjelseskanal

-> frigivelse af hormon

-> blod -> når målcelle

Pankreas-sekretionen & udtømning af galde

Speciel betydning af hormonelle mekanismer

Ventrikel-sekretion & muskelkontraktion

Nervøse & hormonelle reguleringsmekanismer lige stor betydning

Spyt-sekretion

Udelukkende under autonom regulering

Tyndtarmens bevægelser & sekretion

Hovedsageligt styret af lokale, korte reflekser

7.3 Det enteriske nervesystem

7.3.1 Redegøre for begreberne Extrinsik & Intrinsik innervation

Extrinsik innervation

Nerver med trofisk centrum uden for fordøjelseskanalen

CNS / autonome ganglier

Det er autonome nerver

Parasympatiske fibre

Cholinerge(overvejende) preganglionære n. vagus / nn.

Pelvisi splanchnici

-> stimulerer mave-tarmkanals aktivitet (motilitet)

ikke direkte innervation (især)

-> plexer i væg

Sympatiske fibre

Adrenerge postganglionære (især)

Prevertebral/paravertebral gang.

-> dæmper mave-tarmkanals aktivitet

ikke direkte innervation (især)

-> plexer i væg

nogle vasoconstrictor fibre + glandulae

Intrinsik innervation

Udgøres af enteriske nervesystem

2 plexer i dette system

10⁸ neuroner (antal som i rygmargen)

Neuroner (inkl. Udløbere) beliggende i fordøjelseskanalen

7.3.2 Beskrive nerveplexerne i mave-tarmkanalen væg

Plexus Submucosus (Meissneri)

Ligger i Tunica submucosa

Funktion

Regulerer kirtel-, endokrin-, epithelial-celle sekretion (ISÆR)

Sensoriske neuroner

Kemisk / mekanisk (deformation af væg) stimuli

Interneuroner

Vasodilatation af submucosus-år

Virkningsmåde

Excitation:

Frigørelse af Acetylcholin og/eller VIP

Plexus Myentericus (Auerbachi)

Ligger i tunica muscularis

Mellem indre cirkulære / ydre longitudinalt lag

Funktion

Motoriske neuroner -> muscularis externa

Michael og Erik – Noter til fysiologi

Excitatorisk & inhibitorisk
Sensoriske neuroner (ca. 1/3)
Interneuroner (fx ganglion submucosus)
Virkningsmåde
Excitatorisk
Acetylcholin (-> muscarinerge rec. – glat muskel)
Substans P
Inhibitorisk
VIP, NO
Interneuroner
Acetylcholin (-> nikotinerge rec.)

-> fibre til ikke ganglionerede plexer
plexus mucosus, plexus muscularis profundus (dybt muskulært)

7.3.3 Angive transmittere i det enteriske nervesystem og redegøre for deres funktion

Lang række forskellige substanser frigøres
Kan indeholde & frigøre flere forsk. Substanser ved stimulation

Acetylcholin

Funktion

Primær excitatorisk transmitter

Muskel, intestinalt epithel, parietal- + nogle endokrine celler i mavesæk, neuroneuronal synapser

Noradrenalin

Funktion

Extrinsikke nervefibre (sympaticus afstamning)

Inhiberer motilitet i non-sphincter regioner,

Kontraherer sphincter-muskulatur

Inhiberer sekretomotoriske reflexer

Nasokonstriktor -> arterioler i mave-tarmkanal

Serotonin & andre aminer

Funktion

Excitatorisk neuroneuronal transmission

ATP

Funktion

Transmission fra enteriske inhibitoriske musk. motor neuroner (tror man)

Peptider

VIP (Vasoactive Intestinal Peptide)

Funktion

Excitatorisk til sekretomotoriske neuroner

Transmission fra enteriske inhibitoriske Motor neuroner

Substans P

Funktion

Excitatorisk transmitter -> muskel (cotransmitter m. ACh)

Excitatorisk neuroneuronal transmission (måske)

Michael og Erik – Noter til fysiologi

Enkephalin

Funktion

Findes i interneuroner / motor neuroner

Feedback inhibitor af transmitter frigørelse (måske)

Somatostatin

Funktion

UNKNOWN!!!

7.3.4 Beskrive de afferente baner fra Mavetarmkanalen

Afferente dele af lokale & centrale reflexbuer

-> fin kontrol af sekr./motor. aktivitet

extrinsikt & intrinsikt

Kemoreceptorer

I mucosa

Reagerer på

Fx ændringer i tarmindeholds pH, osmolaritet, glukosekoncentration
& mekanoreceptorer (stræk)

Tarmvæg (muscularis externa)

-> lokale plexer (lokale refleks-aktivitet)

-> Sympaticus

-> ganglion spinale (radix dorsalis)

-> Parasympaticus

Vagus

-> ganglion nodosus

-> nucleus tractus solitarii

nn. pelvici splanchnici

-> Sakrale ganglion spinale

-> evt. CNS

Funktion af central koordination

Fx reflexer, langt fra hinanden (gastro-coliske refleks)

7.4 De gastrointestinale hormoner

7.4.1 Redegøre for begrebet regulatoriske peptider

Regulatoriske peptider = hormoner

Større viden omkring disse de senere år

Listen over gastro-intestinale regulatoriske peptider vokser

Virkning/funktion:

Via blodbanen på målceller

Ofte som neurotransmittere (eller neuromodulatorer)

Ofte som parakrine regulatorer

Mange peptiders funktion ukendt

7.4.2 Beskrive identifikation af humoral regulering i mave-tarmkanalen

Slå op

7.4.3 Angive principper ved identifikation af et gastrointestinalt hormon (regulatorisk peptid) ved fysiologiske og kemiske metoder: oprensning, amidanalyse, krydsspeciesidentifikation, genteknologi.

Slå op

7.4.4 Definere begrebet peptid-familier

Mange gastro-intestinale regulatoriske peptider udviser strukturlighed

-> sekvens homologi

Pga. ligheden kan man inddele peptiderne i familier eks:

Sekretin familien (sekretin, glukagon, VIP, GIP)

Gastrin familien (gastrin, cholecystokinin (CCK))

Strukturlighed måske opstået ved:

Duplikation af gener

-> mutation i den dupligerede sekvens.

7.4.5 Redegøre for påvisning af de regulatoriske peptiders fysiologiske virkninger med f.eks. ”kopi-metoden”, antistoffer eller antagonist.

Kopimetoden (mimicry)

a) Koncentration af endogent signalstof måles under betingelser hvor respons udløses

b) Samme koncentration eftergøres med eksogent signalstof (peptid)

c) Ses samme respons?

Hvis Ja = virkning fundet

Hvis nej = start forfra

Immuno-neutralisering (antistoffer)

a) Der tilsættes overskud af antistof mod det endogene signalstof (peptid)

b) Forsvinder responset?

Hvis det forsvinder = virkning fundet

Michael og Erik – Noter til fysiologi

Hvis det ikke forsvinder = start forfra

Receptor-antagonister (antagonister)

a) Der tilsættes antagonist for receptoren for det endogene signalstof

b) Forsvinder responset?

Hvis det forsvinder = virkning fundet

Hvis det ikke forsvinder = start forfra

7.4.6 Redegøre for hovedtræk af de enkelte regulatoriske peptiders fysiologi, især gastrin, sekretin og cholecystokinin; desuden GIP, VIP, motilin, GRP, GLP-1, enkephalin, somatostatin og Substans P

Gastrin:

Biosyntese og sekretion

Syntese: G-celler i: Antrum pyloricum ventricularis (2/3)
Ampulla, pars superior duodeni (1/3)

Prohormon: Big-gastrin (34 aminosyrer)

-> Gastrin (17 aminosyrer)

-> mini-gastrin (14 aminosyrer)

Sekretion: Stimulation: Nedbrydningsprodukter fra protein
Peptider og aminosyrer (især aromatiske)
N. vagus
Gastrin releasing peptid (GRP)

Hæmmes: Saltsyre (pH<3) I antrum pyloricum (negativ feedback)

Virkning

Stimulation af parietalceller (syresekretion)

Corpus + fundus ventriculi

Stimulation af hovedceller (pepsinogen)

Corpus + fundus ventriculi

Stimulation af α -celler (glukagon)

Langerhanske øer

Klinik

Gastrin producerende tumor -> ulcus (ventriculi/duodeni)

- excessiv syreproduktion

Sekretin:

Biosyntese og sekretion

Syntese: 27 aminosyrer

Entero-endokrine K-celler (duodenum + jejunum)

Sekretion:

Michael og Erik – Noter til fysiologi

Stimulation: Glukose
Lipid

Virkning

Stimulation af udførselsgangene i pankreas
Højt indhold af HCO_3^- og vand
Fremmer effekt af CCK (Dannelse af enzymrigt sekret)

Cholecystokinin:

Biosyntese og sekretion

Syntese: forstadier -> flere former (39, 33, 12, 8, 4 aminosyrer)
Entero-endokrine I-celler (duodenum + jejunum)
Sekretion: Stimulation: Aminosyrer
Frie fedtsyrer

Virkning

Stimulation af galdeblæretømning
Dannelse af enzymrigt pankreassekret
Fremmer effekt af sekretin på pankreas
Stimulerer α -celler (glucagon)
Langerhanske øer

Gastric Inhibitory Polypeptid (GIP)

Biosyntese og sekretion

Syntese: 42 aminosyrer
Entero-endokrine S-celler (duodenum + jejunum)
Sekretion: Stimulation: Glukose
Lipid

Virkning

Stimulation af β -celler (Insulin)
Langerhanske øer
Hæmmer saltsyre i antrum pyloricum + motiliteten i ventriklen

Vasoaktivt intestinalt polypeptid (VIP)

Biosyntese og sekretion

Syntese: 28 aminosyrer
Ventriklens enteriske neuroner
Tarmene + CNS

Virkning:

Dilaterende på perifere kar (f.eks. i spytkirtler)
Elektrolyt- og vandsekretion i tarmen
Hæmmer syresekretionen

Motilin

Biosyntese og sekretion

Syntese: Entero-endokrine MO-celler i mave-tarmkanalen

Michael og Erik – Noter til fysiologi

Sekretion: Stimulation: Ustimuleret mellem måltider
Hæmmes: Fødeindtagelse

Virkning

Kontraktion af tarmmuskulaturen
Forøger forekomsten af migrerende motorkomplekser (MMC)

Gastric Releasing Peptide (GRP)

Biosyntese og sekretion

Syntese: 27 aminosyrer
Enteriske neuroner i mavetarmkanalen
CNS

Virkning

Stimulation af gastrinsekretion
-> stimulation af parietalceller i ventriklen
-> øget syresekretion
Måske pankreassekretion
Fremmer motilitet i tyndtarm + vesica biliaris (galdeblæren)

GLP-1

Biosyntese og sekretion

Syntese: fraspaltes fra proglukagon (sammen med GLP-2)
Mave-tarmkanalen

Virkning

Kraftig insulinstimulerende (inkretineffekt)
-> blodsukkersænkning

Enkephalin

Slå op

Somatostatin

Biosyntese og sekretion

Syntese: 14 aminosyrer
D-celler i langerhanske øer i pancreas
Stimulation: Ustimuleret mellem måltider
Hæmmes: Fødeindtagelse

Virkning

Multipotent hormon inhibitor (hæmmer)
Parakrin virkning:
Insulin sekretion
Glukagon sekretion
Universel virkning
Hypofysehormoner
Væksthormon

Michael og Erik – Noter til fysiologi

TSH

Mavetarmhormoner

Gastrin

Sekretin

GIP

VIP

Hæmmer sekretion af fordøjelsessekreter

Syreproduktion i ventriklen

Enzymsekretion i pancreas

Nedsætter mave-tarmkanalens motilitet

Substans P

Biosyntese og sekretion

Syntese: 11 aminosyrer
Enteriske neuroner i mave-tarmkanalen
CNS
Kirtelceller i mave-tarmkanalen

Virkning

Fremmer motilitet i tyndtarm

7.4.7 Redegør for inkretin-effekten

Ved indgivelse af glukose oralt/intravenøst givende samme koncentration i plasma gælder:

-> den oralt administrerede giver kraftigere insulinsekretion end intravenøse

Forøgede sekretion efter oral indtagelse = inkretin-effekten

-> skyldes et eller flere mave-tarmhormoner

Sker især ved kulhydrat- og fedtholdige måltider

Eks. Glukagon

Sekretin

Cholecystokinin

Gastrin

Specielt:

Gastric inhibitory protein (GIP)

Glukagon-like peptide (GLP-1)

7.4.8 Beskrive de endokrine celler I mavetarmkanalen: nomenklatur (klassifikation på elektronmikroskopisk niveau, f.eks. G-celler for gastrin-producerende celler eller på lysmikroskopisk niveau ud fra det sekretoriske produkt, bestemt ved f.eks. immunhistokemiske metoder

Se 401, Evt. anatomi II kompendium for celletyperne i mave-tarm

**7.4.9 Redegøre for begrebet parakrin regulering
Jvf. 555**

7.5 Gastrointestinal motilitet

7.5.1 Redegøre for den myoelektriske aktivitet i mave-tarmkanalens glatte muskulatur, den basale elektriske rytme med overlejlrede spikes, og for relationen mellem den elektriske og den kontraktile aktivitet.

Kontraktioner koordineres af rytmiske depolariseringer

Længdeforløbende muskulatur

-> Distal retning mod Anus

Basale elektriske aktivitet (Slow waves)

Udbredes ved elektrotonisk konduktion (stimulation under tærskel -> ikke propagerende de- eller hyperpolarisering)

Udbredes gennem gapjunctions i glatte muskelceller

Kontraktion fremkommer ved overskridelse af tærsklen for kontraktion

(ikke det samme som tærsklen for aktionspotentialer)

Slow waves fremkaldes ved Ca^{2+} strømme over membranen

Impulsdannelse

Impulserne i slow waves dannes af cajal-celler der ligger i plexus myentericus

Frekvensen aftager i distal retning (forskellig for de enkelte afsnit af tarmen)

Ventriklen: 3-5 pr. min. (Genereres i en pacemaker zone, ligger nær midten af corpus)

Duodenum: 11-13 pr. min.

Ileum terminale: 8-9 pr. min.

Colon: ca. 6 pr. min.

Overlejlrede spikes

Der kan forekomme spikes ved depolariseringerne -> stærk kontraktion i muskulaturen.

Kommer af overskridelse af elektrisk tærskel

Ca. 1-10/sek.

Ventriklens slow waves

Trifasisk (fig. 37.14, B&L side 604) og ligner hjertets aktionspotentialer (**kun i form**)

Varer ca. 10 gange længere end hjertets kontraktion

Laver ikke overshoot

I antrum af gaster forekommer ofte aktionspotentialer

Ligger på plateau fasen

-> stærkere kontraktion

Acetylcholine + Gastrin

Stimulerer kontraktilitet

-> øger amplituden + længden af plateaufasen

Norepinephrine

Modsat effekt af ovenstående

Michael og Erik – Noter til fysiologi

Duodenum, ilium/jejunum

Excitabilitet

Øges af parasymptisk stimulation

Inhiberes af sympatisk stimulation

-> begge virker gennem intramurale plekser

7.5.2 Redegøre for synkningsprocessens tre faser (Orale, pharyngeale og esophagale)

Synkning:

Transporterer fødebolus fra pharynx -> ventriklen

Forhindrer esophagopharyngeal og gastroesophageal reflux

Typisk udløses synkningsrefleks ca. 1000 gange i døgnet

Hyppigst mellem måltider

Stort set ikke om natten

Tre faser:

Orale fase:

Tungen separerer en fødebolus fra maden i munden

Tungespids + mere posteriore dele af tungen presser mod palatum durum

-> presser fødebolus opad og bagud

-> Bolus presses ned i pharynx

Stimulerer receptorer -> synkereflexen

Pharyngeal fase:

Tager under 1 sek.

1. Palatum molle flyttes opad

Palatopharyngealfolder flytter sammen

-> forhindrer reflux + åbner lille passage maden passerer gennem

2. Stemmehæberne flyttes sammen

Larynx flyttes frem og op mod epiglottis (epiglottis trykkes ned over åbningen)

-> forhindrer bolus's indtrægen i trachea + åbner øvre esophageale sphinchter.

3. Øvre esophageale sphinchter afslappes

m. constrictor pharyngis superior kontraheres kraftigt

-> trykker fødebolus dybt ned i pharynx

4. Peristaltisk bølge

Startes ved m. constrictor pharyngis superior

Flytter mod esophagus

Presser bolus gennem øvre esophagale sphinchter

Esophageal fase:

Passage af øvre esophageale sphinchter

-> refleksaktivitet

-> Starter peristaltisk bølge (primær peristaltik)

Michael og Erik – Noter til fysiologi

Begynder lige under sphincteren

Hastighed: ca. 3-5 cm/sek (hele esophagus på under 10 sek.)

-> hvis det ikke er nok (dvs. føde udspiler esophagus)

Sekundær peristaltik til esophagus er tom.

7.5.3 Redegøre for funktionen af den nedre oesophagus sphincter (LES), herunder dens styring

Funktion

Trykket i abdomen oftest større end det intrathoracale

Trykket i esophageus og gaster er næsten lig de respektive

Medfører reflux

-> Forhindres af LES

Lukket undtagen når der forekommer peristaltik

Styring

Kontrol af tonus i LES

Den cirkulære sphincter reguleret af:

Nerver

Både enteriske og eksteriske

Stor fraktion medieret af vagale cholinerge fibre

Sympatisk stimulation -> kontraktion

Hormoner

Neuromodulatorer

Relaxation af LES

Menes at styres af vagale inhibitoriske fibre

Neurotransmitter ukendt (måske VIP + NO)

Diaphragma

Crura fra diaphragma ligger omkring LES

-> kontraktion i diaphragma øger trykket i LES ved inspiration

7.5.4 Redegøre for den nervøse regulering af synkningen

Synkning kan startes voluntært

Bliver derefter næsten kun under reflektorisk kontrol

Styres fra Synkecenteret

-> ligger i medulla oblongata + nedre pons

Afferente forbindelser

N. vagus sensorisk

Efferente forbindelser

N. vagus motorisk

Vagal somatisk komponent

Tværstribet muskulatur i pharynx og øvre oesophageus

Innerverer muskulaturen direkte.

Vagal visceral komponent

Michael og Erik – Noter til fysiologi

Glat muskulatur i oesophageus
Innerverer gennem plexus aurbachii (myentericus)

7.5.5 Beskrive den receptive relaksation og den gastriske akkomodation

Receptiv relaksation

Ventrikel muskulatur afslappes når føden er på vej ned

Gastrisk akkomodation

Afslapning tilpasses således at volumen øges, men trykket holdes ca. konstant

Nervøs styring

Vagal refleks

Afferente fibre

Strækreceptorer i ventrikelvæggen

-> hjernestammen

Efferente fibre

Hjernestammen

-> vagale viscerale motorneuroner

Går til den glatte muskulatur

Neurotransmitteren er ukendt

Refleksen ophører ved vagotomi

Modsat virkning når føden tømmes i duodenum

Ventriklen trækkes sammen

7.5.6 Redegøre for ventrikeltømmningen – Den cefale, den gastriske og den intestinale fase; herunder også for antrums motoriske funktion

Ventriklen har tre motilitets funktioner:

Reservoir for føden

Blande føden med mavejuicen

Tømme maveindholdet ud i duodenum

Funktioner varetages af koordineret aktivitet i tunica muscularis, består af 3 lag muskler

Se evt. anatomi noter

Kontraktion styres specielt af plexus aurbachii (myentericus)

Under overordnet autonom kontrol

Den cephale fase:

Receptiv relaksation + gastrisk akkomodation (se evt. 409)

Den gastriske fase:

Opblanding i ventriklen

Fundus + corpus

Svage kontraktioner grundet tynd muskulatur

-> indholdet lagdeles baseret på densiteten.

Michael og Erik – Noter til fysiologi

Indhold kan være umixed i op til 1 time
Oftest vil fedt danne et olielag på toppen
-> fedt udstødes sidst

Væsker udstødes først
Derefter fast føde
Til sidst store eller ufordøjelige objekter

Den-intestinale fase:

Opblanding af føden

Kontraktioner begynder nær midten af corpus (pacemaker-zonen)

-> går mod pylorus

Bliver stærkere og hurtigere mod gastroduodenale samling

Miksningen af føden sker primært i antrum

Ved hver peristaltisk bølge lukker pylorus (først når bølgen når den)

-> maveindhold tømmes i sprøjt fra pylorus

Antrum kontraheres kraftigt

Pylorus lukket -> chymus flyttes tilbage i antrum

(Retropulsion)

Chymus: Delvist fordøjet pastøs føde

Processen starter forfra.

7.5.7 Redegøre for segmentering, propulsion, peristaltik, migrerende motorisk complex (MMC, interdigestivt myoelektrisk kompleks) og deres funktion

Segmentering:

Mest normale bevægelse i tyndtarmen

Optræder synkront med slow waves

Karakteriseres ved tætstående kontraktioner i det cirkulære muskellag.

Få centimeters mellemrum

Rytmsk segmentering

Stederne for kontraktion alternerer

-> kontraktion så relaxation etc.

Funktion

Blanding af chymus med fordøjelsessekreter

Øger kontakt med mucøse overflade

Transporterer **Ikke** tarmindeholdet frem

Propulsion

Fremadbevægelsen af føde mod pylorus i gaster

Sker ved kraftige kontraktioner i muskulaturen

Peristaltik

Fremadskridende kontraktion af efterfølgende sektioner af cirkulær glat muskulatur + relaxation af længdeforløbende muskulatur.

Kontraktion -> ortograd retning

Involverer ofte kun en lille del af tarmen.

Nedenfor kontraktion: Glat muskulatur relaxeres

Michael og Erik – Noter til fysiologi

Længdeforløbende muskulatur kontraheres
Sker meget sjældnere end segmentering
-> længere ophold af chymus i tyndtarmen
Længere tid til at fordøje og absorbere

Lov af indvoldene

Indvoldene kontraheres typisk bag en bolus og afslappes foran den
-> dette gælder i tyndtarmene og er en enterisk refleks.

Migrerende motoriske complex (MMC)

Forekommer hos fastende individer (også nogle timer efter indtagelse af måltid)

Karakteriseres ved:

Perioder med kraftig elektrisk og motorisk aktivitet.

Afbrydes af lange stille perioder (75-90 min)

MMC's bevæger sig fra gaster til den terminale ilium

Funktion:

Tømme tyndtarmen fuldstændig

Forhindre migration af bakterier fra colon til tyndtarmen

7.5.8 Redegøre for tyktarmens motilitet, herunder antiperistaltikken i proksimale colon og den propulsive aktivitet i den distale tyktarm (gastrokolisk refleks, massetransport)

Generelt:

Modtager ½-1½ L chymus om dagen

Funktioner:

Hjælpe med absorption af vand, elektrolytter og fedtsyrer.

Vedligeholde et sufficient bakterieflora

Flytte chymus distalt

Opbevare affaldsprodukter før defækation

Hurtigt tømme affaldsprodukter under defækation

Gastrokolisk refleks

Ankomst af føde til ventriklen

-> Øget: Motilitet i proksimale og distale kolon
Massebevægelse

Afhænger af den autonome innervation af kolon

Hormoner kan være involveret

Eks. CCK og Gastrin

Stimulation af refleksen sker ved parasympatikus

-> frigivelse af neurotransmittere fra enteriske neuroner

Acetylcholine

Substance P

Inhibition sker ved sympatikus

-> frigivelse af neurotransmittere fra enteriske neuroner

Michael og Erik – Noter til fysiologi

VIP
NO

Motilitet

De fleste kontraktioner i caecum og proksimale kolon = segmentation

Kaldes her haustration

Cirkulært er kolon opdelt i Haustra coli

Kontraktioner her øger lokale lumenale pres med 10-50mmHg

-> miksning af det lumenale indhold

Proksimalt i kolon

Her dominerer antiperistaltik

-> retrograd peristaltik

Segmental propulsion mod caecum

Funktion:

At tilbageholde chymus i proksimale kolon

-> bedre absorption af vand og salte

Massevirkningskontraktion

Samtidig kontraktion af muskulaturen over større sammenhængende stykke af kolon

-> flytning af fæces fra et segment af colon til et andet.

-> ultimativt flyttes fæces mod rectum

7.5.9 Redegøre for defækations-mekanismen

Meste af tiden indeholder rectum ingen fæces

Rectum mere aktiv med segmentale kontraktioner (retrograd propulsion)

Massevirkningskontraktion fylder rectum

-> Defækationstrang

Relaksation af m. sphincter ani interni

Konstriktion af m. sphincter ani externi

Relaksation af den indre sphincter medfører:

Indhold af rectum i kontakt med slimhinden i canalis analis

-> Identifikation af indhold som fæces eller luft

Luft slippes voluntært som *flatus*

Fæces medfører konstriktionen af ydre sphincter.

Defækationen

Indledes med voluntær relaksation af m. sphincter ani externi

Stærke propulsive kontraktioner er dele af refleksen

Ligger i: Colon descendens

Colon sigmoideum

Voluntære handlinger i defækationen

Relaksation af eksterne sphincter

Intra-abdominalt tryk forhøjet (Valsalvas manøvre)

Musklerne i bækkenet relakseres (gulvet falder ned)

-> udretning af rectum og forhindrer rectal prolaps

Michael og Erik – Noter til fysiologi

Fækal kontinens

Betydning for denne har:

Kontraktion af sphincterne

Vinklen mellem akserne af rectum og canalis analis

-> Ca. 80 grader

Opretholdes primært af m. puborectalis.

7.5.10 Redegøre for opkast-mekanismen og forhold, der påvirker brækning

Opkastning er uddrivning af ventrikellindhold (nogle gange duodenallindhold) mod munden

Starter med stimulation af brækcentret i medulla oblongata (se senere)

Tilbagerettet peristaltik fra midten af tyndtarm -> duodenum

Pylorussphincteren + ventriklen afslappes

-> lettere modtagelse af tarmlindhold

En forceret inspiration følger:

Sænker intrathoracisk tryk

Hæver det intraabdominale tryk (nedsænkning af diaphragma)

-> Kraftig kontraktion af bugmusklerne

Øger intraabdominale tryk yderligere

LES relakseres

-> ventrikellindhold presses op i oesophageus

Øverste sphincter ofte kontraheret

Relakseres reflektorisk hvis propulsjonen er stor nok (intraabdominale tryk er stort nok)

-> Vomitus går til cavitas oris

Indgang til trachea blokeres ved:

Sammenpresning af stemmelæberne

Lukning af glottis

Inhibition af respiration

Nervøs styring

Center i medulla oblongata (brækcenteret)

Får afferenter fra mange dele af kroppen.

Sanseceller med nerveender i svælget (f.eks. finger i halsen)

Stærk udvidelse af ventriklen/irritation af ventrikelslimhinden

Kraftige bevægelser af hovedet (svimmelhed opstår)

Øget intrakranielt tryk (f.eks. grundet hjerneblødning)

Funktioner af opkastning

Skadelige stoffer fjernes fra ventrikellindhold/duodenum

Forebyggende mod føde der ved tidligere lejlighed har givet kvalme/opkastning

Risikoer ved opkastning

Tab af store mængder vand, syre og salte

Michael og Erik – Noter til fysiologi

Væsketab: kan medføre faldende blodtryk (Kredsløbsproblemer)
Saltsyretab: kan medføre metabolisk alkalose

7.5.11 Redegøre for forskellen mellem mekanisk og paralytisk ileus

Tarmslyng (ileus)

Livstruende tilstand

Skyldes ophævet passage gennem tarmen

Symptomer:

Pludseligt indsættende meget stærke smerter (kolikagtige)

Opkastninger

Oralt forhindringen øget tarmperistaltik

Ses gennem bugvæggen som "tarmrejsning"

Ingen oplysninger ved palpation

Røngten godt supplement til undersøgelsen

Mekanisk ileus

Rest af pedunculus vitellinus (ca. 1-2 % af befolkning)

Lille konisk eller cylindrisk divertikel (meckels divertikel)

Ca. ½-1 m fra ostium ilioceacale modsat krøset.

Sommetider adhærent til umbilicalregionen

Kan være årsag til ileus

Specielt hvis forbindelsen er lang tynd streng

Paralytisk ileus

Total og slap lammelse af tarmmuskulaturen

Der ses væskespejl i lumen ved røngtenundersøgelse

7.6 Fordøjelsessekreterne

7.6.1. Generelt

7.6.1.1 Redegøre for sekreternes sammensætning og variation med sekretionshastigheden

Sekreternes sammensætning

Stammer alle fra kirtelceller

Ligger spredt i slimhinden

Samlet i selvstændige exokrine kirtler (Spytkirtler, pankreas, lever)

Dannede sekreter afgiver til:

Direkte til lumen

Til lumen via udførselsgang

Indhold

Enzymer

Slimstoffer

Emulgatorer

Uorganiske ioner

Variation med sekretionshastighed

Slå op

7.6.1.2 Redegøre for stimulus-sekretionskoblingen ved sekreternes dannelse

Eks. Spytkretionen

Stimuleres ved tilstedeværelse af føde i munden (ubetinget refleks)

Betingede reflekser:

Tanken, synet og lugten af mad

Dette gælder for mange steder i mave-tarmkanalen.

7.6.2 Spytkretionen

7.6.2.1 Redegøre for spyttets funktion

Spytkirtlerne (gll. Parotidea, submandibularis og sublingualis) producerer ca. 1 L spyt/døgn

Gll. Parotidea = rent serøs

Gll. Submandibularis + sublingualis = mukoserøse kirtler

Funktion

Medium til opløsning af føden

Smøremiddel

Renholdelse og fugtiggøre mundhulen

Virker antibakteriel (indeholder Ig)

Danne fordøjelses enzymer

Producerer vækstfaktorer (NGF, EGF)

Mukøs sekretion

Mucus er tyktflydende

Michael og Erik – Noter til fysiologi

Består af:

- Vand
- Elektrolytter
- Glykoprotein blanding (lange polysakkarider bundet til protein)

Funktion

- Hæfter til mad og giver tynd film på alle overflader
- > Forhindrer direkte kontakt mellem føde og slimhinde
- Virker som smøremiddel (nedsætter friktionen af føden)
- Får fæcespartikler til at klæbe sammen
- Næsten upåvirkelig af fordøjelsesenzymer
- Kan bufre både syre og base

Serøs sekretion

- Tyndflydende
- Nedbrydes ved surt pH
- Indeholder:
 - Salivatorisk amylase (en α -amylase)
 - Nedbryder stivelse

Funktion

- Holder mundhulen ren

Uden spyt kommer:

- Besvær med at spise
- Mundinfektioner
- Svær caries
- (ses ved morbus sjögren, en autoimmun lidelse)

7.6.2.2 Redegøre for mekanismen ved spyttets dannelse, herunder dannelse af primærsekretet ved hjælp af sekundær aktiv, transcellulær kloridtransport i acini og modifikation af primærsekretet bl.a. ved en aldosteron-inducerbar reabsorption af Na^+ og en sekretion af K^+ og HCO_3^- i udførselsganene.

Spytkirtlerne består af:

- Parenchym med sekretoriske endestykker (acini)
- Forgrenet udførselsgangsystem

Primær sekretion

- Acini secernerer en væske der er isoton i forhold til plasma
- Amylase indholdet og sekretionsraten varierer med stimulationen
- Indhold af elektrolytter ca. konstant
- Minder meget om forholdene i plasma

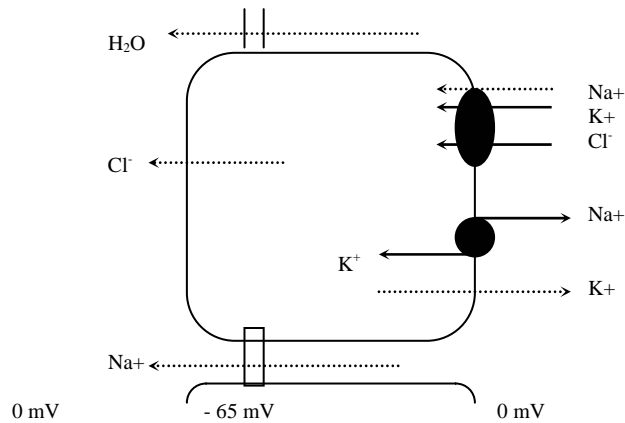
Model for iontransporter i serøse acini:

- den basolaterale Na^+/K^+ -ATPase danner et Na^+ -gradient
- denne driver en $\text{Na}^+/\text{K}^+/2\text{Cl}^-$ co-transporter (symport) i den basolaterale

Michael og Erik – Noter til fysiologi

membran \Leftrightarrow Cl^- transporteres
over dets elektrokemiske potentiale

3. Mens Na^+ aktivt pumpes tilbage (jvf. punkt 1) passerer Cl^- passivt over den luminale membran
4. herved opstår en potentialforskel (lumen negativt)
5. for at opnå elektroneutralitet "løber" Na^+ paracellulært via tight junctions og vand (osmose)



Modifikation af primær sekretet

Sker i udførselsgangene

Reabsorption af Na^+ og Cl^- samt secernerer af K^+ og HCO_3^- .

Absorption af Na^+ større end sekretion af K^+ og HCO_3^- .

-> nettoabsorption af elektrolytter (sekretet mere hypotont)

Energien til ionforandringerne

Basolateral Na^+/K^+ -ATPase danner en Na^+ -gradient

Chlorid-absorption + HCO_3^- addition

Na^+ gradienten driver Na^+/H^+ antiport i basolaterale membran

Natrium ind i cellen

CO_2 diffunderer ind -> reagerer med vand (kulsyreanhydrase) ->

HCO_3^- intracellulært

HCO_3^- transporteres ud i antiport med Cl^- lumbalt

Kalium addition

Na^+ gradienten driver Na^+/H^+ antiport i luminale membran

Natrium ind i cellen

H^+ absorberes ved antiport med K^+ lumbalt

Forholdet mellem koncentrationer af Na^+ og K^+ i saliva styres af aldosteron

Aldosteron:

Forøger reabsorptionen af Natrium

Forøger sekretionen af Kalium

Michael og Erik – Noter til fysiologi

Svarer til hormonets virkning i distale nyretubuli

7.6.2.3 Redegøre for Ouabains effekt på spytsekretionens transportmekanismer

Alle transportmekanismer indirekte drevet af Na^+/K^+ -ATPase.

Ouabain blokkerer ATPasen

-> stop af Natrium gradienten over membranen (ingen primær/sekundær aktiv transport)

7.6.2.4 Redegøre for styringen af spytsekretionen, herunder betydningen af de parasympatiske (acetylcholin og VIP) og de sympatiske (Noradrenalin) nerver

Spytkirtler innerveres både parasympatisk og sympatisk

Sekretionen kan bringes op på $1\text{ml/g}\cdot\text{min}$ (sin egen vægt pr min)

Parasympatisk innervation

Øger mængden af spytvæske + amylase sekretionen

Acetylcholin, VIP og substance P

Øger mængden af intracellulær Ca^{2+}

-> øget transport af ioner over basolaterale membran

-> øget væskeoverførsel til lumen

-> giver mere voluminøs sekret med mindre konc. Af amylase

Sympatisk innervation

2 virkninger

Norepinephrine på α -adrenerge receptorer

Samme effekt som parasympatikus

Norepinephrine på β -adrenerge receptorer

Øger mængden af intracellulær cAMP

-> øger mængden af sekretet amylase men **ikke** mængden af vand

Spytceller producerer selv kallikrein

-> omdannes til bradykinin (stærk vasodilator)

-> øger blodtilførslen til kirtlerne og derved sekretionen (positiv feedback)

7.6.3 Ventrikelsekretionen

7.6.3.1 Redegøre for ventrikelsekretets bestanddele og dets dannelse

Bestanddele af ventrikelsekretet

HCl

Parietalceller (midten+bunden af gastrisk foveolae i corpus/fundus)

Salte

Vand

Pepsin (pepsinogen -> pepsin ved lavt pH)

Hovedceller (bunden af foveolae)

Michael og Erik – Noter til fysiologi

Intrinsic factor

Parietalceller

Krævet for normal absorption af vitamin B12

Eneste essentielle gastriske funktion

Mucin

Halsceller (yderst i foveolae)

HCO₃⁻

Overfladeepithelceller

Dannelse

Stærkt surt (pH 1-2)

1,5-2l / døgn

sammensætning varierer

Høj sekretion -> højere H⁺ konc.

Lav sekretion -> lavere Na⁺

2-komponent hypotese (Forklaring på varierende sammensætning???)

Parietalcelleseekret

Hovedsageligt saltsyre (pH 0,8)

K⁺ i lav koncentration (ca. 10mmol/l)

Non-parietalcelleseekret (fra ikke-parietalceller)

Hovedsageligt NaCl (ca. 150mmol/l)

Lidt K⁺ og HCO₃⁻

Forskellighed af sekreter ->

Forekommer ved blanding af disse 2 komponenter

7.6.3.2 Redegøre for mekanismen bag H⁺- og Cl⁻-sekretionen

Ved maximal rate af syresekretion

H⁺ -> pumpes mod gradient på 10⁶

pH = 7 i cellen <-> pH = 1 lumenalt

Cl⁻ -> gastrisk lumen mod kemisk & elektrisk potential

Mavesæk – elektronegativ (30-80mV) <-> serosa

→ Energi kræves til transport af begge

H⁺, K⁺-ATPase (udveksler H⁺ for K⁺)

Findes i apikale membran (parietalceller)

Membran omkring sekretorisk canaliculus

Primære H⁺ - pumpe

H⁺ & K⁺ pumpes mod elektrokemiske potential gradienter

Syrepumpehæmmere

Omeprazole

Inhiberer specifikt denne pumpe

Substitueret benzimidazole

Inaktiv ved neutralt pH

Lavt pH

-> inaktiverer pumpen

Irreversibel inaktivation

Andre kanaler

Michael og Erik – Noter til fysiologi

Cl^- , HCO_3^- countertransporter

HCO_3^- -> flyder med elektrokemisk gradient over basolateral membran

Overskud efter udpumpning af H^+

Cl^- transporteres ind i cellen

<- mod elektrokemisk gradient (drevet af HCO_3^-)

→ Cl^- koncentrerer i cytoplasma af parietalcelle

→ 1 HCO_3^- -> blod / H^+ -> ventriklen

-> alkaline tide (ventrikel pH -venerblod ↑ efter fødeindtag)

Aktivering af Cl^- kanaler

Elektrogene anion kanaler i apikal membran

Cl^- -> lumen af sekretorisk canaliculi

Konduktans øges kraftigt ved

Hyperpolarisering, øget cAMP niveau

cAMP & Ca^{2+}

-> insertion af flere kanaler i apikal membran

fusion af tubovesikl. -> sekretorisk canaliculi

-> øger også antal H^+ , K^+ -ATPaser i apikal membran

K^+ -kanaler

2 typer basolateralt

aktiveres af hhv. cAMP & Ca^{2+}

-> tømmer celle for K^+ (fra H^+ pumpe)

-> hyperpolarisering af cellen (ud med K^+)

-> øger drivkraft for Cl^- -> i sekretorisk canaliculus

Stimulation af frigørelse af HCl

Histamin (på H_2 -receptorer)

-> cAMP ↑

Acetylcholin + gastrin

-> Ca^{2+} ↑

Dannelse af H^+

Dissociation af H_2O -> OH^- & H^+ i cellen (formentlig)

H^+ -> lumen

OH^- -> forenes med CO_2 (lokale cellulære oxidationsprocesser)

-> HCO_3^- (enzym – kulsyreanhydrase)

Morfologiske ændringer ved ventrikelsekretion (parietalceller)

Ustimuleret

sekretoriske canaliculi

mange rør & vesikler

= tubulovesiculære system

har transport-proteiner i membran

Stimulation

Tubulovesiculære membraner -> smelter sammen med

Sekretoriske canaliculi's membran

-> danner forgrenede sekretoriske canaliculi

→ secernerer mere HCl (mere transport af ioner)

Michael og Erik – Noter til fysiologi

Funktion af saltsyren

Ned til pH 0,8

-> fremskynder fordøjelsen

aktiverer pepsin

-> effektivt forsvar mod mikroorganismer

Hastighed af ventrikelsekretionen

2-5mmol HCl / time -> 22-28mmol HCl / time (maximal stimulation)

7.6.3.3 Redegøre for den elektrokemiske gradient for proton- og klorid- sekretionen over den luminal parietalcelle-membran og transcellulært

SE OVENOVER

7.6.3.4 Redegøre for stimulus-sekretions-kobling i forbindelse med parietalcelle-sekretion

Generelt

Binder alle til specifikke receptorer på parietalceller

stimulerer denne direkte

Potenserende sammenspil mellem alle 3 stoffer

Histamin

Parakrin agonist

Frigøres fra celler i ventriklens mucosa

=Enterochromaffin-like celler (ECL)

stimulation ved acetylcholin / gastrin (indirekte virkning)

-> frigørelse af histamin

-> diffunderer til parietalceller

-> binder til H₂-histamin-receptorer

-> aktiverer adenylyl cyclase

-> cAMP ↑

-> aktiverer basolaterale K⁺-kanaler

-> aktiverer apikale Cl⁻-kanaler

-> flere kanaler apikalt (Cl⁻ / H⁺)

via protein-fosforylering

H₂-receptor-antagonister (fx cimetidin)

Blokerer stor del af syresekretion (alle 3 stoffer)

Stor del af HCl respons fra gastrin stoppes

Mere indirekte virkning af denne

Gastrin

Endokrin agonist

Produceres af G-celler i mucosa i antrum (ventriklen) + duodenum

Stimuleres bl.a. af acetylcholin

-> frigives til blodet

-> når parietalceller

Michael og Erik – Noter til fysiologi

- > ECL-celler
- > Binder til CCK-B receptorer
 - (Proglumid er antagonist)
 - > øger intracellulær $[Ca^{2+}]$.
 - > øget syresekretion (se acetylcholin & histamin)

Acetylcholin

- Neurocrin agonist
- Frigøres fra cholinerge nerveterminaler (nær parietalceller)
 - Via vagus
- > binder til M3-muscarinerge acetylcholin receptorer
 - (kan blokeres ved atropin -> syrehæmning)
 - > åbner apikale Ca^{2+} -kanaler
 - > øger Ca^{2+} konc. Ved frigivelse fra indre lagre af Ca^{2+}
 - > aktiverer basolaterale K^+ -kanaler
 - > flere kanaler apikalt (Cl^- / H^+)

7.6.3.5 Redegøre for pepsins sekretion, aktivering & funktion

Sekretion

- Hovedcellerne
 - Zymogen-granula
 - > indeholder pepsinogen (inaktivt forstadium)
- Aktivering
 - > konverteres til aktive form (pepsin)
 - ved surt pH
 - inaktiveres ved neutralt pH (duodenum)
- Stærkt korreleret med syresekretionen
 - Acetylcholin + gastrin -> direkte på hovedceller
 - Lokale neurale reflekser

Funktion

- Endoprotease
 - Spalter proteiner (og peptider)
 - Herunder pepsinogen -> pepsin
 - Op til 20% af protein i måltid

7.6.3.6 Redegøre for ventriklens sekretion af mucus og HCO_3^- , samt betydningen heraf for cytoprotektion

Sekretion af mucus

- Mucus
 - Sekretioner indeholdende mucin'er (glykoproteiner)
 - Over 80% kulhydrat
 - 4 peptidmonomerer -> koblet af disulfidbindinger
 - Viskøse, klistrende
- Secerneret af mukøse halsceller
 - overfladeepithelceller i ventriklen
 - > frigives ved exocytose (fra apikale granula)
 - > secerneret i hvilende mavesæk (væsentlig grad)

Michael og Erik – Noter til fysiologi

- > øget sekretion ved acetylcholin stimulation (parasympaticus)
mekanisk deformering af mucosa (mad)
via neurale reflekser

Sekretion af HCO_3^-

- Secerneres af overfladeepithel-celler (ventriklen)
 - $[\text{Na}^+]$, $[\text{Cl}^-]$ som plasma
 - $[\text{K}^+]$, $[\text{HCO}_3^-]$ højere end plasma
- > bikarbonat fanges af viskøse mucus
- > mucus-laget basisk
- > øges ved fødeindtagelse & acetylcholin (som mucus)

Gastriske mucosa – barriere (uomrørt vandlag)

- Forhindrer skade på tunica mucosa af Syren
- Afhænger af begge dele af laget

0,2mm tykt

basisk

- > betydelig pH gradient over lumen -> celleoverflade (ca. 2-> ca. 7)
- tillader diffusion

af syre, pepsin -> overfladeepithel

NSAIDS (NonSteroidal Anti-Inflammatory AgentS)

Prostaglandin-hæmmere (fx aspirin)

- > hæmmer produktion af mucus + HCO_3^-

hyppig årsag til udvikling af ulcus ventriculi

7.6.3.7 Angive Ventrikelsekretionshastigheden

SE OVENOVER

7.6.3.8 Redegøre for styringen af Ventrikelsekretionens 3 faser

Cephale fase

Udløses fra CNS gennem betingede & ubetingede reflekser

Syn, lugt, smag af mad

- > formidles gennem vagus-grene (udelukende)

Acetylcholin -> øger syresekretion (direkte & indirekte)

Lavt pH i antrum (mangel på mad i maven)

- > inhibition af syresekretion

direkte på parietalceller

indirekte via neurale reflekser

- > lav mængde syre secerneret samlet

Gastriske fase

Udløses ved tilstedeværelse af føde i ventriklen

Udvidelse af mavesæk

Mekanoreceptorer

- > afferent del af lokale & centrale reflekser

Cholinerge reflekser (stort set)

Centrale

Afferent og efferent i vagus

Michael og Erik – Noter til fysiologi

= vagovagal reflex

Aminosyrer & peptider (fra kløvning ved pepsin)

-> gastrin-frigørelse fra G-celler

-> acetylcholin (direkte og via G-celler – gastrin)

Meste af syre seceres i denne fase (ved måltid)

Selv-regulation af syresekretion

Ved pH ≤ 2 inhiberes syresekretion kraftigt

Via lokale reflekser

Intestinale fase

Udløses af chymus i duodenum

-> neurale og endokrine responser

-> stimulerer (først)

-> hæmmer (siden)

Ved pH > 3

-> stimulation af syresekretion (tidligt i tømmelse af ventriklen)

Ved pH < 3

-> hæmning af ----- (sent)

Stimulation af sekretion

Udvidelse af duodenum

-> vagovagale reflekser (som før)

Peptider & aminosyrer i duodenum

Via G-celler (som før) (endokrint)

Inhibition af sekretion (i duodenum + proximal jejunum)

Syre

-> via lokale / vagovagale reflekser

-> frigørelse af secretin -> blod

inhiberer G-celler's sekretion

mindsker frigørelse fra parietalceller

Fedt-fordøjelses produkter

-> frigiver

GIP (Gastric Inhibitory Protein)

Cholecystokinin (CCK)

-> inhiberer sekretion fra parietalceller

Hypertonicitet (høj-osmolalitet)

Enterogastoner (definition)

Hormoner frigivet i tarmen, som afficerer syresekretion

Somatostatin's betydning (gastrin – se ventriklen)

Endogen antagonist af syresekretion

Via parietalceller

Måske også inhibition af histamin (ECL-celler)

Frigives fra D-celler

Nær basis af foveolae gastricae

Vagus' betydning

SE TIDLIGERE

SHAM-Feeding

SLÅ OP!!!

Michael og Erik – Noter til fysiologi

Vagotomi

Hæmmet syresekretion (cephal fase, manglende centrale reflekser)
Evt behandling ved kronisk mavesår (kirurgisk)

Atropin (anticholinergika)

SE TIDLIGERE

7.6.3.9 Beskrive metoder til undersøgelse af ventrikelsekretionen med angivelse af eksempler

Aspirationsmetoder

Sekretion fra "lommer"

Fra isolerede ventrikler

Fra isoleret slimhinde

Fra isolerede celler

Fra isolerede membranvesikler

SLÅ OP!!! SLÅ OP!!! SLÅ OP!!!!

7.6.3.10 Angive ventrikelsygdomme

Symptomer

Dyspepsi (fordøjelsesbesvær)

Smerter i epigastriet (evt)

Sure opstød (reflux)

Halsbrand

Vigtigste undersøgelse

Røntgen + gastroskopi

Ulcussygdomme

Lokation

Hovedpart i ampulla duodeni

Grund

Mindsket effektivitet af gastrisk-mucosa-barriere

Fx NSAIDS

Hypersekretion af syre

Infektion af *Helicobacter pylori* (næsten altid)

Behandling

Antibiotika

Syresekretions-hæmmende midler

Histamin-H₂-antagonister

Fx cimetidin, ranitidin

Antagonister mod H⁺, K⁺-pumpen

fx omeprazole

Syreneutralisation

Antacida

anticholinergica

Ventrikeltumor

En af de hyppigste tumorformer

Over 50% lok. I pars pylorica

7.6.4 Pancreassekretionen

7.6.4.1 Redegøre for pancreassekretets indhold af amylolytiske, lipolytiske, proteolytiske og nukleolytiske enzymer og for deres aktivering samt betydning i de lumenale fordøjelsesprocesser.

ENZYMER	AKTIVERING	FUNKTION
<i>Amylolytiske:</i>		
- α -amylase (pancreas amylase)	Secerneres i aktiv form	- Endoglykosidase. Kløver α -1,4-glykosidbindinger uden for forgreningspunkter i stivelse og glycogen. Produkterne er maltose (Glc-Glc), maltotriose og længere oligosakkarider.
<i>Lipolytiske:</i>		
- phospholipase A ₂	- Trypsin	- nedbryder phospholipider (kløver ester bindingen på 2 position i glycerophosphatider)
- lipidesterase		- bredere reaktionsspektrum; kolesterolreste til frit kolesterol, monoglycerider mm.
- glycerol ester hydrolase (pancreas lipase)	- Ca ²⁺ , Co-lipase (trypsin; pro-Co-lipase → Co-lipase)	- høj specificitet for lange fedtsyrekæder (turnover = 140 g fedt/min!) Virker på triglycerider (specielt på dråber/emulsioner)
- Co-lipase		- Co-lipase fjerner galdesyrer fra oliedråbers overflade → plads til at pancreaslipase kan binde
<i>Proteolytiske:</i>		
- trypsinogen	- enteropeptidase (+autokatalyse)	- Trypsin; Endopeptidase; basiske aminosy. (Arg, Lys)
- chymotrypsinogen	- trypsin	- Chymotrypsin; Endopeptidase; hovedsagligt aromatiske aminosy. (Tyr, Trp, Phe, Leu, Met)
- pro-elastase	- -// -	- Elastase; Endopeptidase; neutrale, alifatiske aminosy. (Gly, Ala, Ser)
- pro-carboxypeptidase	- -// -	- Carboxypeptidase A & B; Exopeptidaser; aromatiske el. alifatiske aminosy.

7.6.4.2 Angive enteropeptidasens lokalisation og redegøre for enzymets funktion

Enteropeptidasen er lokaliseret til mikrovilli i tyndtarmen

-> secerneret af duodenale mucosa

Funktion:

At aktivere pro-enzymet trypsinogen (ved spaltning)

-> Frigivelse af trypsin

Trypsin virker autokatalytisk på aktiveringen af trypsinogen

Trypsin aktiverer andre zymogener derfor vigtig (Se 432)

Trypsin inhibitor

Protein i pankreassaften der forhindrer prematur aktivering af trypsinogen (i galdegange)

7.6.4.3 Redegøre for stimulus-sekretionskoblingen i pancreas' acinusceller, herunder eksistensen af to typer receptorer som dels fører til aktivering af phospholipase C og elevation af intracellulært Ca²⁺ og dels aktivering af membranbundet adenylatcyklase

Acinusceller i pankreas har 6 forskellige receptorer på overfladen

-> Specifikke for regulatoriske peptider i gastro-intestinalkanalen

Sekretin og VIP

Sekvens homologi (samme familie, Se evt. 399)

Michael og Erik – Noter til fysiologi

-> konkurrence om samme receptorer

Min. 2 receptorer eksisterer

En type med høj affinitet for Sekretin

En type med høj affinitet for VIP

Binding medfører:

Aktivering af adenylatcyklase -> forhøjet intracellulært cAMP

Acethylkolin, CCK, Gastrin og substance P

Resten af receptorerne (4 andre)

Gastrin og CCK konkurrerer om samme receptor

Binding medfører:

Aktivering af phospholipase C

-> for Pathway se cellebiologi

-> IP₃ aktiverer Calcium-kanaler i endoplasmatiske reticulum

-> hæver intracellulær konc. af Ca²⁺

Der gælder at agonister der øger cAMP forstærker effekt af de der øger Ca²⁺, og vice versa

Agonister der bruger samme pathway forstærker ikke hinanden.

7.6.4.4 Redegøre for elektrolyt- og væskesekretionen, herunder de to komponenter i dannelsen af sekretet, det acinære sekret koblet til en transcellulær Cl⁻ transport (ligesom i spytkirtlerne) og sekretionen fra udførselsgangene af væske og bikarbonat, foruden denne sekretions sandsynlige, transepitheliale elektrolyt transportere.

Acinære sekret:

Enzyme komponenten

Minder om plasma i tonicitet

Også ionkoncentrationerne

Iontransporter knyttet til dette:

1. Na⁺/K⁺ ATPase basolateralt danner elektrochemisk gradient for Na⁺
2. Basolateral symport med 2Cl⁻ sammen med 1 Na⁺/1K⁺
3. K⁺ Kanal basolateralt (aktiveret af Ca²⁺) hyperpolariserer cellen -> større efflux af Cl⁻ til lumen.
4. Luminal Cl⁻ kanal aktiveres af cAMP og Ca²⁺
5. Na⁺ passerer Tight junctions i intercellulærrummet til lumen

Udførselsgangenes sekret:

Vandholdige komponent

Lidt hypertonisk til plasma

HCO₃⁻ konc. Meget høj

Ved sekretin påvirkning kommer sekret primært fra extralobulære gange

Iontransporter knyttet til dette:

Michael og Erik – Noter til fysiologi

1. K^+/H^+ ATPase basolateralt og Na^+/H^+ antiport acidificerer perfunderende blod
-> Bikarbonate bufferen i blodet forskydes -> dannelse af CO_2
2. CO_2 diffunderer ind i cellen
Kulsyreanhydrase omdanner CO_2 og vand til kulsyre -> dannelse af HCO_3^-
3. Luminalt findes en HCO_3^-/Cl^- antiport. (drives af bicarbonats elektrokemiske gradient)
4. Cl^- kanal luminalt sender Chlor tilbage i lumen
5. Na^+ og K^+ passerer tigt junctions i intercellulærrummet til lumen.

7.6.4.5 Beskrive den endokrine styring af pankreassekretionen, herunder stimuli for sekretudskillelsen og betydningen heraf, stimuli for cholecystokinin-udskillelse og betydning heraf, samt den nervøse styring af pankreassekretionen (kolinerge mekanismer, VIP)

Sekretion reguleres af 2 tarmhormoner

Sekretin og CCK

-> frigøres fra endokrine celler i tarmen (særligt duodenum)

-> Med blodet til pancreas

Sekretin

Secerneres ved tilstedeværelse af syre i duodenum

Eks. Ved ventrikeltømning etc.

Stimulerer:

Epitheliale celler i gangsystemet

-> frigivelse af det HCO_3^- holdige sekret

CCK

Secerneres ved tilstedeværelse af lipider, aminosyrer og peptider i duodenum

Stimulerer:

Virker på acinære celler

-> frigivelse af enzymholdige sekret

Betydning for udtømmelse af galde i duodenum

Autonome nervesystem

Spiller en rolle for den exocrine pancreassekretion

Cholinerge parasympatiske fibre

Vagustråde

Fremmer sekretion

Noradrenerge sympatiske tråde

Hæmmer sekretion

Peptiderge nerver (neurotransmitter VIP)

Øger mængden af enzym frigivet

Michael og Erik – Noter til fysiologi

Somatostatin og Pankreatisk polypeptid

Secerneres fra langerhanske øer (δ -celler, somatostatin og PP-celler, pankreatisk polypeptid)

Hæmmer den exokrine pankreassekretion

7.6.4.6 Angive metoder til klinik undersøgelse af pankreas eksterne sekretion (undersøgelse af fedtindhold i fæces, røntgenundersøgelse af abdomen, analyse af tyndtarmsindhold, måling af pankreas-enzymet i tyndtarmsindhold og plasma)

- Pankreasamylase indholdet i blod
 - Stiger ved akut betændelsestilstand i pankreas
- Røntgen af abdomen
 - Viser evt. forkalkninger i pancreas
- Ultralyd vigtigste undersøgelse
 - Viser evt. tumorer og cyster
- Fedt i afføring
 - Kvantitativ bestemmelse med døgnopsamling
 - Fortæller om pancreas funktion

7.6.4.7 Angive sygdomme, inklusive symptomer og behandling, i relation til den eksokrine pankreasfunktion

Akut pankreatitis (betændelsestilstand i pankreas)

Fjerner inaktiveringen af trypsinogen

Trypsin-inhibitor inaktiveringen forløber ikke normalt

-> aktivering af zymogener i selve pankreas

-> vævsbeskadigelser der udløser choktilstand hos patient

Hovedsymptom: Smerter opadtil i abdomen

Behandling: **Slå op**

7.6.5 Galdesekretionen

7.6.5.1 Redegøre for levergaldens dannelse og funktion

Dannelse

Produceres i leveren (hepatocytter)

250-1500ml / døgn

Bestanddele (ca % af tørvægt)

65% Galdesyre

20% phospholipider

4% Cholesterol

5% Protein

0,3% Bilirubin (+ andre pigmenter)

Funktion

Emulgering af lipider

-> øger overfladeområdet (til gavn for lipaser)

-> danner miceller (små partikler)

Michael og Erik – Noter til fysiologi

& -> bedre optagelse via børstesøm
Udskillelse af bilirubin / kolesterol

7.6.5.2 Redegøre for dannelsen af den primære galde i hepatocytter og galdecaniculi

Primære galdesyre

Dannes ud fra kolesterol af hepatocytter
(cholsyre, chenodeoxycholsyre)

Bakterier i fordøjelseskanalen

-> dehydroxylerer primære galdesyre -> sekundære galdesyre
(deoxycholsyre, lithocholsyre)

-> øger hydrofobicitet (større tendens til absorption ved diffusion)
i løbet af tarmkanalen

Galde indeholder både primære & sekundære galdesyre

Konjugering af galdesyre

Galdesyre -> bindes normalt til glycin / taurin / ornithin inden udskillelse
Via peptid-binding

Til stede som salte af forskellige kationer (fx Na^+) = galdesalte

Øger vandopløseligheden

-> absorberes i ringe grad ved diffusion i tyndtarm
virker i lang tid (absorberes sent)

Galdesyre-afhængig sekretion

Galdesyre i v. portae-blod (Entero-hepatisk kredsløb)

Stimulerer (hepatocytter)

Optag af galdesyre

Resekretion af galdesyre

Inhiberer (hepatocytter)

Syntesen af galdesyre (negativ feed-back)

Galdesyre-uafhængig sekretion

Ved Aktiv transport af NaCl (+vand, osmose) -> ud af hepatocytter

-> øget galdesyre (effekt som før)

Sekretion af galdesyre -> lumen

Opbevares bundet til galdesyre-bindende proteiner (cytoplasma)

-> seceres via faciliteret transport-proteiner (tror man) -> canaliculi
apikal membran

-> med koncentration & elektrisk potential-gradient
koncentration-gradient opretholdes

pga micelle-formation i canaliculi

Sekretion af vand & elektrolytter -> galde (canaliculi)

Ved osmose

Partikler -> transporteret -> lumen -> vand til at flyde

Utætte ZO

Elektrolytter følger

Sekretion fra galdegange (dannes som i pancreas)

Vandigt sekret (50% af galdevolumen)

Michael og Erik – Noter til fysiologi

Isoton

- Na⁺, K⁺ som plasma
- HCO₃⁻ større end plasma
- Cl⁻ mindre end plasma

Phospholipider & Cholesterol

- Hepatocytter -> phospholipider (især lecithin) & cholesterol -> canaliculi
- Exocytose af lipid dobbeltlag vesikler
- > ind i galdesyremiceller (i lumen)

Galde-pigmenter

- Porphyrin -> bilirubin (reticuloendotheliale celler -> nedbryder erythrocytter)
- > bindes til albumin i blodet
- > optages af hepatocytter (sinusoider)
- > konjugeres med 1/2 glucuronsyre molekyler
- > bilirubin glucuronid

- > secernerer i galden
- via ATP-afhængig transport mekanisme

bilirubin – gul

Colon-bakterier

- Bilirubin -> urobilinogen
- Noget genoptages
- > udskilles i urin
- > optages af hepatocytter -> galde

7.6.5.3 Redegøre for det enterohepatiske galdesyre-kredsløb

- Galdesyren recirkuleres 2 eller flere gange ved typisk måltid
- = enterohepatisk cirkulation

Ved terminal del af ileum

- > næsten alle galdesyrer tilbageabsorberet (stort set) diffusion
- især ukonjugerede, dehydroxylerede transport mekanismer
- konjugerede + (ukonjugerede galdesyrer)
- meste optages i ileum (efter fedt' absorption)
- > kun ca. 5% -> colon
- bakterier -> dekonjugerer galdesalte -> frie galdesyrer til sekundære galdesyrer???

SLÅ OP!!!

- > optages ved diffusion
- > kun meget lidt til spilde (fæces) (ca. 0,5g / dag)
- > leveren via v. portae
- bundet til albumin i blod (mest)
- optages i hepatocytter (basolateral membran – mod sinusoidlumen)
- stort set komplet optagelse (1. passage)
- multiple transport mekanismer
- konjugerede / ukonjugerede galdesyrer
- galdesalte

Michael og Erik – Noter til fysiologi

- > rekonjugeres med glycin & taurin (næsten alle dekonjugerede)
 - > sekundære galdesyre -> primære galdesyre (nogle)
 - > lumen af canaliculus (se før)
 - > fordøjelseskanal -> tilbageabsorberes etc etc...
- Galdesyre cirkulerer typisk 3-16 gange om dagen (alt efter fødeindtagelse)

7.6.5.4 Redegøre for galdeblærens funktion

SE EVT ANATOMI

Funktion

- Koncentrerer galden
 - Absorberer Na^+ , Cl^- , HCO_3^- , vand
 - > øger galdesyre koncentration 5-20 gange
 - aktiv transport af Na^+ = primære aktive proces (Na/K-ATPase)
 - basolateral membran (især apikalt)
 - her også Cl^- & HCO_3^- opkoncentrering (transport prot.)
 - vedligeholder elektroneutralitet
 - > skaber hypertont miljø i det apikale intercellulære rum
 - > influx af vand (osmose)
 - > mod basalmembran
 - > transporteres væk af kapillær
- Sekret = galdeblæregalde (nu)

7.6.5.5 Redegøre for Cholecystokinins (CCK) betydning for galde-udtømmningen

Tømmning af galdeblæren

- Begynder flere minutter efter måltid's begyndelse
- Kontraktioner af galdeblæren (med pause imellem)
 - > tvinger galde gennem delvist relaxeret m. sphincter Oddi
- Cephalisk & gastrisk fase af fordøjelse
 - Medieret af cholinerge fibre (n. Vagus) + gastrin
 - Sympaticus – inhiberer
- Intestinal fase
 - Største tømning af galdeblæren sker her
 - Medieret af CCK
 - Frigives fra duodenum + jejunum
 - Indtagelse af fedtholdigt måltid
 - > stærke kontraktioner (galdeblære)
 - > stærk relaxation af m. sphincter Oddi
 - Gastrin (en cholecystagog – mimik CCK opførsel)
 - Identisk med CCK, 5 aminosyrer C-terminalt
 - Halvt så potent som CCK

7.6.5.6 Redegøre for konsekvenserne af manglende galdeseekretion

SE 466. fedtmalabsorption

7.7 Intestinal absorption

7.7.1 Generelt

7.7.1.1 Redegøre for transportfysiologiske begreber og mekanismer, herunder unidirectional flux, Passiv, faciliteret, primær aktiv og sekundær aktiv transport, refleksionskoefficient, uomrørt vandlag.

Unidirectional flux: Se cellebiologi

Passiv transport: Se cellebiologi

Faciliteret transport: Se cellebiologi

Primær aktiv transport: Se cellebiologi

Sekundær aktiv transport: Se cellebiologi

Refleksionskoefficient: Den andel af et stof, der kan transporteres over en membran ved diffusion, som reflekteres tilbage i opløsningen.

Uomrørt vandlag: Se 427

7.7.1.2 Beskrive metoder til undersøgelse af den intestinale absorption med angivelse af eksempler, in vivo: intubationsmetoder, toleranstests, analyser af udåndingsluft, potentialdifferens; in vitro: Ussingkammermetoden, herunder måling af kortslutningsstrøm og flux af radioaktive isotoper (tracere), Patch-clamp-teknik, undersøgelser på isolerede enterocytter og isolerede membranvesikler fra enterocytter.

In vivo: Slå op.

In vitro:

Ussingkammermetoden

Isolerede flager af slimhinde spændt ud mellem to kamre.

-> kamre fyldt med elektrolytopløsninger

Man kan registrere potentialforskelle

Vha. radioaktive isotoper måle ionflux'er

Kortslutningsstrøm

Man påtrykker slimhinden et membranpotentiale

-> man kan måle den strøm der generes i slimhinden

Når der ikke er spændingsforskel mellem

kamrene

= kortslutningsstrømmen

-> hvis opløsningerne i de to kamre er ens og der er en kortslutningsstrøm

-> aktiv transport af ioner over slimhinden

Michael og Erik – Noter til fysiologi

Ingen elektrokemisk gradient

Se i øvrigt øvelse 8: CELLULÆR EPITELIAL TRANSPORT

7.7.2 Absorption af vand og elektrolytter

7.7.2.1 Redegøre for de volumina af væske, der passerer de forskellige tarmafsnit samt for deres omtrentlige sammensætning og osmolaritet.

Tarmen tilføres dagligt ca. 9 L væske

- ca. 2 liter væske indtages ved drikning.
 - ca. 7 liter væske kommer fra fordøjelsessekreter
- | | |
|------------------|---------------|
| 1,50 Liter/døgn: | Spyt |
| 2,00 Liter/døgn: | Mavesaft |
| 0,50 Liter/døgn: | Galde |
| 1,50 Liter/døgn: | Pancreassaft |
| 1,50 Liter/døgn: | Tyndtarmssaft |

Størstedelen af væsken absorberes i tyndtarmen

Ca. 8,50 liter/døgn (ca. 95%)

80-90% af resterende væske absorberes i colon

Resten ca. 0,100 Liter/døgn udskilles med fæces

I hele tyndtarmens længde er indholdet stort set isosmolært med plasma

-> passiv absorption fra lumen til blodet

Osmotisk proces

Vandtransport over epitelet -> absorption af opløste partikler (solutter)

-> drivende osmotiske gradient for vand etableres ved aktiv transport af solutter

Fra tarmlumen -> blodbanen (primært Na og Cl)

7.7.2.2 Redegøre for nettoabsorptionen af Na^+ i tarmen, herunder transport over den luminale membran 1) som følge af den elektrokemiske potentialgradient, skabt af Na^+/K^+ ATPasen i basolateralmembranen 2) i tyndtarmen dels koblet til absorption af heksosor og aminosyrer samt andre næringsstoffer, dels som elektroneutral cotransport af Na^+ og Cl, Bl.a ved samtidig udveksling af Na^+/H^+ og $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ og 3) især i tyktarmens distale afsnit ved transport gennem aldosteron-regulerede Na^+ kanaler i den luminale membran, som kan hæmmes af K^+ -besparende diuretika (Amilorid), Jfr. Nyrens samlerør og sved- og spytkirtlers udførselsgange.

Natrium: Absorberes gennem hele tarmen

1. Na^+/K^+ ATPase i basolateralmembranen skaber elektrokemisk gradient
-> Natrium passerer luminale membran ned af denne

Michael og Erik – Noter til fysiologi

Jejunum

1. Na^+ absorberes i cellen via symport med næringsstoffer
Natriums elektrokemiske gradient leverer kraften
2. Na^+/H^+ antiport transporterer Natrium ind i cellen og H^+ ud
-> acidifikation af indholdet
Skubber bikarbonatligevægten mod CO_2
-> Diffusion af CO_2 over epitelet
-> absorption af HCO_3^- fra lumen til blod
3. Cl^- og HCO_3^- fra lumen absorberes
Kraften trækkes fra den elektronegativitet ved membranoverfladen optagelsen af Natrium skaber.

Ileum

1. Na^+ absorberes i cellen via symport med næringsstoffer
Natriums elektrokemiske gradient leverer kraften
2. Na^+/H^+ antiport transporterer Natrium ind i cellen og H^+ ud
3. $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ antiport transporterer Chlor ind og bikarbonat ud

Colon

Ligner ileum

Dog ingen symport med næringsstoffer
Indeholder istedet en elektrogen Natriumkanal
-> absorption af natrium

Natrium kanaler (aldosteron regulerede)

Slå op

Mature epithelceller i toppen af villi intestinales = absorberer

Umodne celler i lieberkühnske krypter = sekretorer

7.7.2.3 Redegøre for sekretionen fra kryptepitelet af NaCl og HCO_3^- samt for syndromerne sekretorisk diaré og osmotisk diaré

Cl^- sekretion finder sted i de lieberkühnske krypter

1. $\text{Na}^+/\text{2Cl}^-/\text{K}^+$ symport transporterer det hele ind i cellen (basolateralt)
2. Kalium løber ud basolateralt gennem Ca^{2+} og cAMP aktiverede kanaler
3. Cl^- løber ud i lumen via cAMP styret ionkanal
F.eks. styret hormonelt via VIP og prostaglandiner
4. Natrium transporteres sammen med vand ind i lumen via elektronegativiteten skabt af Cl^-

Osmotisk diaré:

$\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ antiport i ileum og colon mangler/defekt
-> chlorid absorberes ikke
-> trækker vand ud ved osmose

Na^+/H^+ antiport stadig aktiv
-> udskillelse af syre (H^+) gennem fæces

Michael og Erik – Noter til fysiologi

HCO_3^- ophobes i kroppen
-> metabolisk alkalose

Sekretorisk diarré

Kolera forgiftning

GTP'asen af G_s proteinet blokeres

-> øget cAMP niveau i cellen

-> aktiverer Chlorid kanaler

-> Chlorid og andre ioner secernerer til lumen

-> udtræk af vand til lumen ved osmose

-> sekretorisk diarré

7.7.2.4 Redegøre for absorptionen af kalcium, herunder for betydningen af det kalcium-bindende protein og for dannelsen og betydningen af hormonet vitamin D_3

Calcium optages i hele tarmen (mest i duodenum/jejunum)

Sket ved aktiv proces

Luminalt

Ca^{2+} kanaler

Flytter calcium ind i cellen ned af dens elektrokemiske gradient

Intestinal membran calcium-binding protein (IMCal)

Fungerer måske som transporter under absorptionen

Cytosol

Calbindin (CaBP)

MW ca. 9000

Binder 2 Ca^{2+} med høj affinitet

Vigtig rolle i Ca^{2+} absorptionen

Ca^{2+} kan også transporteres gennem cytosol i vesikler

Secernerer basolateralt ved exocytose

Calbindin fremmer også denne type transport

Basolateralt

Udskiller Ca^{2+} ved:

Exocytose

Ved en Ca^{2+} -ATPase

$\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ antiport

D-vitamins betydning

Øger syntesen af mRNA til calbindin

-> øget mængde calbindin i cytosolen

Specielt ved lumenale flade

Michael og Erik – Noter til fysiologi

- hurtigere transport over epitelet og hurtigere transport gennem cytosolen
- Øger syntesen af basolaterale Ca^{2+} -ATPase
- > øger udpumpningen af Ca^{2+}

7.7.2.5 Redegøre for absorptionen af jern, herunder lagring af jern i kompleksdannelsen med apoferritin i enterocytter, samt transporten i plasma bundet til transferrin.

Total indhold af jern i kroppen er (1 mmol = 55,8 mg)

Mænd: 60 mmol

Kvinder: 45 mmol

Af disse er:

60-70 %: bundet til Hb (hæmoglobin)

10-12 %: Myoglobin og Fe-indeholdende enzymer (f.eks. katalase)

16-29 %: I form af lager (ferritin, hemosiderin, ...)

Fødeindtagelsen af jern er:

Ca. 15-20 mg pr dag

Kun 0,5-1 mg optages af mænd (ca. 6 % af indtagelse)

1-1,5 mg optages af premenopausale kvinder (ca. 12% af indtagelse)

Ved Fe-deficiet kan optagelsen øges betragteligt (ca. 25 % af indtagelsen)

Optagelsen

Fe bundet til hæm og andre lipofile substanser optages ved diffusion

Frit jern (hovedsageligt Fe(II)) optages aktivt

Normal absorption afhænger af:

Saltsyren i ventriklen

 Frigør Fe fra kompleksbindinger

 Stimulerer Fe(III) absorptionen i øvre del af duodenum (pH=3)

Tilgængeligheden af Fe(II)

 Mere opløselig ved neutral pH end Fe(III)

 Optages primært i tarmafsnit med pH=7

Glykoprotein (Gastroferrin)

 Måske dannet i ventriklen

 Binder til Fe(III) ioner

Mekanisme

Enterocytter i duodenum og jejunum secerner transferrin til lumen

-> binding af 2 Fe-ioner

 Komplekset optages igen ved receptor medieret endocytose

Cytosolen

 Her bindes Fe-ionerne til mobilferrin (igen 2 stk)

-> transporterer jern til den basolaterale membran

Plasma

Michael og Erik – Noter til fysiologi

Transferrin receptorer binder transferrin
-> receptorerne medierer overførsel af 2 Fe ioner til transferrin
-> Jernet nu i plasma (bundet til transferrin)

For stor optagelse af jern medfører
Aflejring i retikulære endotheliale system (hæmatokromatose)
-> kan medføre leversvigt
Forhindres af enterocytter
Binder overskydende jern til ferritin
Udskilles med fæces efter cellens exfoliation

Klinik

Hvis Fe gives intravenøst kan plasmatransferrin kapacitet bringes op.
Fri Fe kan føre til jernforgiftning
-> svækket koagulation -> blødning -> cirkulatorisk chok etc.

7.8 Fordøjelse og absorption af kulhydrater

7.8.1 Redegøre for fødens kulhydrater og deres nedbrydning til oligo- og disakkarider

Generelt

Væsentligste element i kost mht. Kalorieindtagelse (250-800g dagligt)

Mennesket har dog INGEN ernæringsmæssigt behov for kulhydrater

Vigtigste kulhydrater

Stivelse (brød, gryn, kartofler) 64% (ca.-tal . meget varierende)

Polysakkarid (består af blanding af ↓) (hhv 1:20)

Amylopectin (plantestivelse)

Forgrenet molekyle af glucose monomer

(forgrenet ved $\alpha_{1,6}$ -bindinger)

Amylose

Lineære kæder af glucose ($\alpha_{1,4}$ -bindinger)

Glycogen (dyre-stivelse)

Cellulose

Stor komponent af kostfibre

$\beta_{1,4}$ -forbunden polymer?

kan ikke hydrolyseres af tarmenzymer

Sukrose (sukker) 26%

Dissakarid: glucose & fructose (α_1 - β_2 -binding)

Laktose (mælk, mælkeprodukter) 7%

Dissakarid: Galaktose & glucose ($\beta_{1,4}$ -binding???)

Fructose (frugt, honning) <3%

Monosakkarid

Glucose (druesukker

Monosakkarid

Nedbrydning

α -amylase (spyt) (s. Ptyalin)

katalyserer hydrolyse af interne $\alpha_{1,4}$ -bindinger i stivelse

kan ikke $\alpha_{1,6}$ -bindinger eller terminale $\alpha_{1,4}$ -bindinger

ikke nødvendig for fordøjelse (nedbryder dog op mod 40%)

inaktiveres ved pH < 4

α -amylase (pancreas)

meget aktiv

meget større aktivitet end forrige

samme specificitet som spyt's α -amylase efter 10min i duodenum

Stivelse ->

Maltose, Maltotriose, længere Malt'er (4-9)

α -limiteret Dextrin (4-9)

(maltose+maltose/triose forbundet ved $\alpha_{1,6}$ -bindinger)

Michael og Erik – Noter til fysiologi

Rester

6-10% -> colon -> fordøjes af colon bakterieflora

7.8.2. Redegøre for oligo- og disakkarid-spaltende enzymeres lokalisation & funktion

Lokalisation

Børstesøm af tarmens mikrovilli i duodenum & jejunum

Højest aktivitet i duodenum + øvre jejunum

-> falder gradvist herefter

Funktion

Lactase (β -galaktosidase)

Laktose -> glucose + galaktose

Sucrase

Sucrose -> glucose + fructose

Isomaltase (α -dextrinase)

Debranch'er α -limiteret Dextrin -> Glucose + maltose/maltotriose

Glucoamylase (maltase)

Malto-oligosakkarider -> glucose

Ikke-optagne/hydrolyserede di-, oligo og polysaccharider (heriblandt cellulose)

-> nederste del af tarm

Indeholder bakterier

Kan bruge mange af disse saccharider

(indeholder flere saccharidaser)

Metaboliseres især anaerobt

-> kort-kædede fedtsyrer

-> laktat

-> H₂ (gas)

-> CH₄ (methan)

-> CO₂

7.8.3 Redegøre for de transepitheliale transport-mekanismer af glucose, galaktose & fructose ved sekundær aktiv transport og faciliteret transport

Generelt

Transportere findes kun i modne børstesøm-tarmepithelcellers membran

Spids af villi, IKKE bund af krypter

Glucose & galaktose

Optages ved SGLT1 (Sodium-Glucose-Transport protein 1)

Transport-protein i tarmepithel

Bruger Na⁺-gradient

-> sekundær aktiv cotransport af Glc & Gal -> cellen

Gradient skabt ved Na/K-ATPase (basolateral membran)

2 Na⁺ & 1 Glc/Gal-molekyle

Optagelse stimuleres ved Na⁺-tilstedeværelse i lumen

Og Na⁺-optagelse stimuleres af D-Glc & D-Gal i lumen

Kompetitiv optagelse af Glucose / galaktose

Michael og Erik – Noter til fysiologi

- > Forlader tarmepitel-celler ved faciliteret transport
via GLUT2 (transport protein)
ansvarlig for efflux af Glc / Gal (& Fructose)
koncentrationsgradient
basal & lateral plasmamembran
(også i lever, nyrer, langerhanske øer)

Fructose

- Faciliteret transport over tarmepitelcellers membran
Via GLUT5
Specifik for D-fructose (ikke inhibition af fleste andre sukre)
- > Forlader celler via GLUT2 (som før)

Andre GLUT (i andre væv)

- GLUT-1
Erythrocytter, hjerne
- GLUT-4 (insulin-sensitiv)
Fedtvæv, muskelvæv

Hæmmere

- Phlorrhizin hæmmer Na^+ -afhængig carrier-mekanisme i tarmepitel
-> dvs glucose & galaktose-transport (ikke fructose)

7.8.4 Redegøre for kulhydrat-malabsorptionsmekanismer

Laktose malabsorption

- Mangel på laktase / lav aktivitet
- Hyppigste disakkarase tilstand
- Forekomst

Kongenit form	- sjælden
Laktase -> falder støt i 3-4 års alder	
Danskere	- 3%
Afrikanere	- 70%
Thailændere	- op til 100%

Patofysiologi

- Laktose forbliver i tarmlumen
-> mælkesyre produktion af bakterier (toxisk)
-> øget osmolalitet i lumen -> væskeakkumulation
-> distension -> øget peristaltik
-> vandig osmotisk diarré

Symptomer

- Diarré
- Meteorisme
- Borborhygmi (gurgle-lyde i tarm)
- Kolik
- Flatus (der lugter vist lidt)

Diagnose

- Laktose belastning, plasma måling (breath test)

Michael og Erik – Noter til fysiologi

- Behandling
 - Laktosefri kost (ingen mælk, mælkeprodukter)
- Andre malabsorptioner
 - Sukrose/isomaltose malabsorption
 - Sjælden (Grønland 10%)
 - Arvelig recessiv lidelse
 - Diarré: barn fra modermælk -> almindelig kost
 - Glucose/galaktose malabsorption
 - Skyldes missense mutation i SGLT1

7.9 Fordøjelse og absorption af proteiner

7.9.1 Redegøre for nedbrydningen af fødens proteiner til oligopeptider og aminosyrer

Generelt

Dagligt behov – lidt under 1g/dag/kg legemsvægt

Fordøjelse i ventriklen

Hovedceller -> danner pepsinogen

-> pepsin ved lavt pH (denaturerer også peptiderne)

= autoaktivering

stabilt ved dette pH

Frigjort peptid fra N-terminal del

Forbliver bundet til pepsin

-> inaktiverer pepsin ved $\text{pH} > 2$

-> hydrolyserer polypeptiderne (dog kun ca. 15%)

-> store peptidfragmenter & nogle frie aminosyrer

-> stimulerer cholecystokinin-frigivelse (i duodenum)

Fordøjelse i duodenum & resten af tyndtarm

Pankreas proteaser – vigtigste element i proteinfordøjelsen

Trypsin (fra trypsinogen)

Chymotrypsin (fra chymotrypsinogen)

Carboxypeptidase A & B (fra pro-udgave)

Zn^{2+} metalloenzymer

Elastase

Findes i inaktiv pro-form i pankreas-saft

Trypsin inhibitor findes i pancreas saft

Neutraliserer trypsin (dannet for tidligt)

I pancreas / ducti

Enteropeptidase (s. enterokinase)

Trypsinogen -> trypsin

Trypsin

Konverterer andre proenzymer -> aktive enzymer

Meget aktiv fordøjelse + absorption (50% i duodenum)

Enzymer kun aktive ved neutralt pH

Neutralisering af gastrisk HCl via HCO_3^-

Peptidaser i børstesøm i duodenum + resten af tyndtarm

Integrale membran-proteiner (aktiv del -> intestinally lumen)

Højest koncentration i proximal jejunum

Typer (inkluderer)

Aminopeptidaser

Kløver 1 aminosyre fra N-terminal del af peptid

Dipeptidaser

Dipeptid -> aminosyrer

Dipeptidyl aminopeptidaser

Kløver dipeptid fra N-terminal del af peptid

Michael og Erik – Noter til fysiologi

Videre forløb (efter absorption)

-> aminosyrer føres til leveren (via v. portae)

-> proteinsyntese

-> urea, CO₂ + vand

Absorberede aminosyrer

50% fra føde

resten fra nedbrudt protein i fordøjelsessekreter + afstødte celler

-> kun 1% -> udskillelse i fæces (især tarmflora, afstødte celler)

7.9.2 Redegøre i grove træk for den transepitheliale transport af aminosyrer via specifikke transportproteiner, hvoraf nogle er koblet til Na⁺-gradienten, for bl.a. neutrale, sure og basiske aminosyrer, samt for prolin og hydroxyprolin

Absorption af intakte proteiner & store peptider

Ses ikke hos mennesker

Absorption af aminosyrer

Transporteres via specifikke transportproteiner -> over enterocytmembran

Faciliteret transport

mest sekundær aktiv transport, typisk med Na⁺ (nogle)

udviser specificitet for aminosyre-sidegrupperne

Mange forskellige typer fx

Na⁺-afhængige

Neutrale m. korte / polære sidekæder (ASCT-1)

Ser, Thr, Ala

Neutrale m. aromatiske / hydrofobe sidekæder

Phe, Tyr, Met, Val, Leu, Ile

β-aminosyrer

taurin, β-Ala

Iminosyrer

Prolin, hydroxyprolin

Sure aminosyrer (EAAT-3)

Asp, Glu

- cotransport af aminosyre med 2Na⁺
countertransport med 1K⁺

Na⁺-uafhængige

Basiske

Lys, Arg, His

Størst aktivitet i ileum <-> jejunum

Aminosyretransport over basolaterale membran

Foregår ved faciliteret transport (bl.a. Na⁺-afhængig)

Mange forskellige transport-proteiner

7.9.3 Redegøre for at di- og tripeptider i en vis udstrækning kan absorberes over den luminal membran og derefter nedbrydes til aminosyrer vha. Enterocytens oligopeptidaser

Absorption af små peptider (2-3 peptider)

Michael og Erik – Noter til fysiologi

- > Membranprotein med bred specificitet står for dette
 - høj affinitet for peptider med 2-3 aminosyrer
 - stereospecifikt for L-aminosyrer
 - Drevet af H^+ -gradient (sekundær aktiv transport)(symport)
 - H^+ -> transporteres ud ved Na^+/H^+ -antiport
- Størst aktivitet i jejunum <-> ileum
- Oligopeptider -> spaltes herefter i cytosolen (-> enkelte aminosyrer)
 - Vha enterocytens oligopeptidaser
 - > udskilles som aminosyrer basolateralt
- (oligopeptider -> evt til blod (ukarak. Transportprotein))

7.9.4 Angive for aminosyre-absorptionssygdomme

- Arvelige defekter i specifikke transportere findes
- oftest uden stor betydning p.g.a. optag af oligopeptider
- Hartnup's sygdom
 - Sjælden arvelig lidelse
 - Defekt renal & intestinal transport af neutrale aminosyrer
 - > Neutrale aminosyrer findes i urin
- Cysteinurea
 - Defekt i tarm-epithels og proximal-tubulus transporter
 - > cystein i urin
- Prolinurea
 - > prolin / hydroxyprolin i urin

7.10 Fordøjelse og absorption af fedtstoffer

7.10.1 Redegøre for absorptionen af fedtstoffer, dvs bl.a. triglycerider, phospholipider, kolesterolestre og deres fordøjelsesprodukter

Generelt

20-50% af kostens energiindhold

triacylglycerol væsentligste lipid i kost

overvejende C16 & C18 fedtsyrer (mættede & umættede)

kortere kæder – hovedsageligt fra mælkefedt

Fordøjelse i mavesækken

Preduodenal lipaser (ca. 30% af total hydrolyse)

Lingual lipase (væsentlig hos rotten)

Gastrisk lipase (væsentlig hos mennesket – fundus-celler)

Funktion

Noget non-polært triacylglycerol

-> stoffer med polær & non-polær ende

-> emulgering af lipid-fasen

flere sites for lipase at angribe

Fedt tømmes til sidst fra mavesækken (se ventrikeltømning, 410)

Fordøjelse i duodenum & jejunum

Lipolytiske enzymer er vandopløselige

-> kun adgang til overfladen af fedtdråber

Emulgering af lipiderne

Galdesyre med hjælp fra lecithin (dårlige alene)

Polære del ud, apolære ind (mod fedt)

-> øger overfladeareal flere 1000 gange

dråber ca. 1µm i diameter

Frie lipider i duodenum -> hæmmer ventrikeltømning

Ikke mere fedt, end galdeudskillelsen kan klare

Pankreas-lipasen (Glycerol ester hydrolase)

Kløver 1 & 1' fedtsyrer fra en triacylglycerol

-> 2 frie fedtsyrer & én 2-mono-glycerid

aktiv på små dråber / emulsion af lipider

aktivitet proportional med overfladeareal af oliefasen

Inaktiveres komplet (stort set) af galdesalte ved fysiologiske koncentrationer

Ved selv at binde sig til fedtdråber

Colipase (protein, 10.000MW)

Fjerner galdesalte fra oliedråbers overflade

1 pankreaslipase molykyle -> binder til 1 colipase

-> lipase-colipase kompleks

-> kan kløve lipiderne

Pankreas-saftens øvrige lipolytiske enzymer

Cholesterol ester hydrolase

Cholesterol ester -> kolesterol + fedtsyre

= nonspecifik lipase?

Kløver fedtsyre-bindinger i mange lipid-substrater

Michael og Erik – Noter til fysiologi

Lille aktivitet (<-> pankreaslipase)

Kræver galdesyre for at virke

Phospholipase A₂

Kløver phospholipider

Ved ester binding på 2-position

Aktiveres af trypsin

Kræver galdesyre for at virke

Dannelsen af miceller

Dannes af galdesyre + produkter af fedt-fordøjelse (især 2-monoglycerider)

Frie fedtsyrer =< 12, deltager ikke i dannelse

Ca. 5nm i diameter (20-30 molekyler)

(4-60nm, afhængig af [galdesyre])

Hydrofobe kæder -> ind mod midten / hydrofile -> ud

Meget overflade dækket af galdesyre

Upolær -> mod midten / Polær -> mod vand

Skal være tilstede i kritisk koncentration -> før miceller dannes (norm.)

Konjugerede galdesyre -> lavere kritisk konc.

Fedt & produkter (micellen) <-ligevægt-> fedt & produkter (vand) (disse optages)

Fedtsyrer i emulsion-dråber <-i ligevægt-> miceller

(transporteres herind)

-> diffunderer til epithelcellers overflade gennem uomrørte vandlag (unstirred layer)

200-500µm tykt

udgør flaskehalsen i absorption af fedt

Miceller øger optagelse med faktor 1000 <-> frie fedtsyrer

-> kan diffunderer imellem mikrovilli

Overflade ved børstesøm mættet med fedt-ford.-produkter

Transporterer også

Cholesterol

Vitamin A, D, E & K (lipid-opløselige)

Galdesyre = essentiel for abs.

Absorptionen af lipider

Diffusion (korte kæder)

Fedtsyrer, 2-monoglycerider, kolesterol, lysolecithin

Cholesterol optages langsommere

-> miceller indeholder relativt mere chol.

-> vej gennem tarm

Transport proteiner

Fedtsyrer med lange kæder(MVM-FABP), kolesterol

Michael og Erik – Noter til fysiologi

7.10.2 Redegøre for fedtstoffernes re-esterificering i epithelcellerne, dannelsen af chylomikroner, betydningen af apoproteiner og transporten af fedtstoffer via lymfebanen og vena portae samt endelig optagelsen af lipiderne i fedtvæv efter hydrolyse katalyseret af lipoprotein lipase

Cytosol lipid-transport proteiner

Bindes til diverse carrier-proteiner i cytoplasma

Forhindrer udfældning af lipiddråber

Fra apikaloverflades cytosol -> sER

Re-esterificering (i sER)

2-monoglycerider -> reesterificeres -> triglycerider
med andre frie fedtsyrer

Phospholipider -> genopbygges (lysophospholipid -> phospholipid)

Cholesterol -> reesterificeres (ikke ubetydelig fri cholesterol del findes dog)

Dannelse af chylomikroner (= et lipoprotein)

Præchylomikroner

Lipider -> samler sig i små dråber

Phospholipider dækker overflade af disse (polær-ud, upolær, ind)

= ↑

10% af overflade dækket af apolipoproteiner (A & B-klasser)

Apolipoprotein B = essentiel for chylomikron frigørelse

-> overføres fra sER -> Golgi apparatet

-> videre processing -> Chylomikroner

-> lat. intercellulærrum ved exocytose

-> forlader tarm via lymfesystemet

-> venesystemet

Struktur

Sfæriske, 60-750nm i diameter (meget forskellig størrelse)

Triglycerider - ca. 90% af massen

Phospholipider - ca. 5% af massen

Cholesterol + estere - ca. 1% af massen (hver)

Overfladen dækket af

Phospholipider - 80%

Apolipoproteiner - 20%

Lipoprotein lipase

Extracellulært enzym

Bundet til endothel-celle overflade på blodkar

Fedtvæv, muskeltvæv, hjertevæv

-> hydrolyserer nogle af triglyceriderne i chylomikroner

-> frigiver glycerol + frie fedtsyrer

-> disse optages af adipocytter

Chylomikron-rest (SE ENDOKRINOLOGI)

Rige på kolesterol

Beriges via interaktion med HDL

-> optages af hepatocytter (endocytose)

efter modtagelse af apoprotein E (sam. M. apop. B48))

-> nedbrydes (-> FFA, glycerol, frit kolesterol, aminosyrer)

Michael og Erik – Noter til fysiologi

i lysosomer
-> forskellige lipoproteiner (VLDL, LDL, HDL)

7.10.3 Redegør for, at kortkædede fede syrer kan absorberes uden micel-dannelse, hydrolyse og uden re-esterificering og, at de absorberes via vena portae

Kort-kædede fedtsyrer (<C₁₀-C₁₂)

- > optages uden miceldannelse
- > overføres herfra (uden yderligere behandling) -> v. portae
- > transporteres som frie (uesterificerede) syrer -> leveren

7.10.4 Redegøre for absorptionen af galdesaltene i terminale ileum

Frigjorte galdesalte

- > kan danne nye miceller
- > kan transporteres med tarmindehold til terminal ileum
- > reabsorberes
- > føres med blod -> lever -> genudskilles
(SE GALDESEKRETIONEN)

7.10.5 Beskrive betydningen for kolesterol-transporten af Very Low Density Lipoproteins (VLDL), High Density Lipoproteins (HDL), Low Density Lipoproteins (LDL) og receptorerne for LDL

Lipoproteiner

Komplekser af lipider og apoproteiner (funkt.: genkendelses sites og cofakt. for enz.)

Under konstant omdannelse i plasma

Inddeles efter densitet

FFA -> lav densitet

Phospholipid/protein -> høj densitet

VLDL (Very Low Density Lipoproteins)

Syntetiseres i leveren -> udskilles til blodbanen

Største kilde af plasma triglycerider (postabsorptivt stadie)

Interaktion som Chylomikroner + interaktion med HDL

-> IDL-partikler (Intermediate)

50% -> optages af leveren (apo E + B – fået fra HDL)

50% -> konverteres til LDL

Afgiver apoproteiner til HDL (E+CII)

Modtager kolesterolstre fra HDL

Via transfer protein

LDL (Low Density Lipoproteins)

Højt indhold af kolesterol & kolesterolstre

Vigtigste kolesterol-holdige kompleks i plasma

Små -> kan trænge ud i extracellulær matrix (Slå evt op)

-> kan optages af celler med LDL-receptorer (apop. E+B100)

Optagelse ved endocytose

-> kolesterolstre hydrolyseres i lysosomer

Michael og Erik – Noter til fysiologi

Optagelse er selvreguleret

Via nedregulering af LDL-receptorer ved optagelse

Cholesterol -> hæmmer også egen intracell. syntese

Funktion

Levere kolesterol -> perifere væv

HDL (High Density Lipoproteins)

Syntetiseres i leveren (og i tarm)

Funktion

Fjerner fri kolesterol fra extrahepatiske væv (v. esterificering)

Vha. Fosfatidylcholin: kolesterolacyltransferase (LCAT)

Cholesterolreste kan overføres -> VLDL / LDL

-> lever

HDL nedbrydes

Chol. frigives

Reservoir for apoprotein C (overføres til Chylomik. & VLDL)

7.10.6 Angive faktorer af betydning for forholdet mellem LDL og HDL samt den kliniske betydning heraf

Sammensætning af lipoproteiner i plasma

-> ændres ved visse sygdomme

Hjerte/kar-sygdomme

HDL - lav

LDL - øget

Større HDL og lavere LDL for kvinder end mænd

= måske forklaring hyppighed mænd[↑] / kvinder[↓]

Artherosclerotiske plaques

Cholesterol-optag via LDL-partikler af makrofager = stor komponent

På karvægge

HDL -> mindsker dette optag

LDL-indhold øges af

Androgener, rygning, fedme, høj fedt-indtagelse visse medikamenter

HDL-indhold

mindskes af

Androgener, rygning, fedme, højt fedt-indtagelse, diabetes type 2

Øges af

Østrogener, motion, moderat alkohol-indtag

LDL/HDL ratio

Bedste indikator for hjerte/kar-sygdomsrisiko

7.10.7 Angive symptomer ved og behandling af fedtmalabsorption

Manglende galdeseekretion

-> signifikant hydrolyse af triglycerider forekommer

Absorption op til 50% af normalt

Voldsomt manglende absorption af

Cholesterol, cholesterolestere

Michael og Erik – Noter til fysiologi

Fedt-opløselige vitaminer

Calcium -> danner uopløselige salte med lange fedtsyrekæder

-> akkumulerer i tarmlumen

kulhydrat+protein også fanget i klump (-> evt underernær.)

Fedtindhold i fæces -> sygeligt forhøjet (= steatoré)

K-vitamin mangel

Blødninger (følge af koagulationsforstyrrelser)

7.11 Absorption af alkohol

7.11.1 Redegøre for alkohol som næringsmiddel

SE 385

Mindre mængder

Mænd

Øger vægten

Kvinder

Nedsætter appetit til anden mad

Større daglige mængder

Toxisk effekt -> hæmmer appetit

-> ofte slanke mennesker (abdominal fedtfordeling)

-> omvendt forhold mellem alkoholindtagelse & BMI (som regel)

470. Absorption af alkohol, herunder at kuldioksyd fremmer ventrikeltømmningen og derved skaffer en betydeligt større overflade for bl.a. alkohols absorption

SE 385

7.12 Absorption af vitaminer

7.12.1 Angive, at man ved absorption af vitaminer må skelne mellem vandopløselige vitaminer og fedtopløselige vitaminer

Vitaminer er ikke-energigivende stoffer

Nødvendige for normale funktion af organismen

-> en del vitaminer er Co-enzym

Virker på kemiske processer i kroppen

-> Vitaminer kan have specifik virkning på områder/funktioner i kroppen

Kan ikke dannes i dyriske organismer

Mere modstandsdygtige overfor ændringer end enzymer f.eks. overfor:

Temperatur

pH

Inddeling

Fedtopløselige vitaminer: (A,D, E og K)

Absorberes uomdannede

-> passiv diffusion

Vandopløselige vitaminer: (B og C)

Menes at optages ved faciliteret

carriermedieret transport

Thiamin (vitamin B₁):

Kilde: Fuldkornsprodukter (groft brød), bønner, magert kød, fisk.

Biokemisk virkning: Thiaminpyrophosphat er prostetisk gruppe i:

Pyrovat dehydrogenase

α -ketoglutarat dehydrogenase

Transketolase (pentosephosphat pathway)

Klinik: Thiaminmangel kan medføre:

Wernicke-Korsakoff's psykose

Beri Beri: Nerverlidelse

-> muskellammelser

Kredsløb/fordøjelsesforstyrrelser

Riboflavin (vitamin B₂):

Kilde: Mælk, æg, fuldkornsprodukter (groft brød), bønner, magert kød, fisk

Biokemisk virkning: Indbygges i 2 prostetiske grupper

FMN (Flavin-Mono-Nukleotide)

FAD (Flavin-Adenin- Nukleotide)

Klinik: B₂ vitaminmangel (ariboflavinose)

manifesteres som: Forskellige hudlidelser

Kløe i øjnene

(sandpapirfornemmelser)

Michael og Erik – Noter til fysiologi

Evt. invækst af kar i cornea
Diaré og tarmforstyrrelser

7.12.2 Redegøre for betydningen af intrinsic factor for absorptionen af Vitamin B₁₂, samt for transporten i plasma af vitamin B₁₂ bundet til transcobalamin II.

Vitamin B₁₂ (Cobalamin)

Kilde: Findes bundet dyriske proteiner
Biokemisk virkning: Nødvendig for dannelsen af hæmoglobin
Klinik: Se evt. 471

Folinsyre: Dette B-vitamin indgår også i dannelsen af hæmoglobin

3 faser i optagelsen af Vitamin B₁₂:

Fase 1 (Gastriske fase):

Lave pH i maven + fordøjelsen af proteiner (pepsin) frigiver løs B₁₂
-> bindes til glycoproteiner (R-proteiner)
Intrinsic factor (IF) secerneret af parietal-cellerne
Binder B₁₂ med mindre affinitet end R-proteiner

Fase 2 (intestinale fase):

Pankreatiske proteaser nedbryder R-protein-cobalamin komplekser
Nedsætter R-proteins affinitet for cobalamin
-> binding af cobalamin til IF
IF-cobalamin komplekser nedbrydes ikke

Fase 3 (absorptionen af B₁₂)

Der dannes IF-cobalamin komplekser dimerer
-> sker ved konformationsændring af IF
Epithelceller i ileum har receptorer for dimer komplekset
-> binder IF-B₁₂ dimerer
B₁₂ transporteres gennem cellen med forsinkelse på 4-8 timer
-> Skyldes måske ophobning i mitochondrierne af B₁₂
Man mener at udgangen af cellen skyldes:
Faciliteret/aktiv transport
Vides ikke med sikkerhed
B₁₂ bindes i blodet til transcobalamin II
Globulin
Syntetiseres i leveren (lidt i ileum)
Transcobalamin II-B₁₂ komplekset clearer fra det portale blod til leveren
Fungerer som lager.

7.12.3 Angive at nedsat absorption af B₁₂ kan give pernicios anæmi (megablastær anæmi)

3 former

Michael og Erik – Noter til fysiologi

- Mangel på intrinsic factor (sker f.eks. ved atrofi af mave-slimhinden)
 - Evt. som en autoimmun sygdom (antostoffer mod parietal-celler)
- Conetinal IF deficit.
 - Pepsin og syre sekretion normal
 - IF sekretion mangelfuld (vides ikke hvorfor)
- Conetinal Vitamin B₁₂ malabsorptions syndrom
 - IF secernerer normalt
 - IF-B₁₂ receptorerne i ileum er defekte.

7.12.4 Redegøre for Schillings test I og II

Slå op

7.12.5 Angive at nedsat absorption af folinsyre også kan give megablaster anæmi

- Tidligere nævnt både Folinsyre og B₁₂ indgår i hæmoglobindannelsen
- > Folinsyre deficiet også kan medføre pernicios anæmi.