

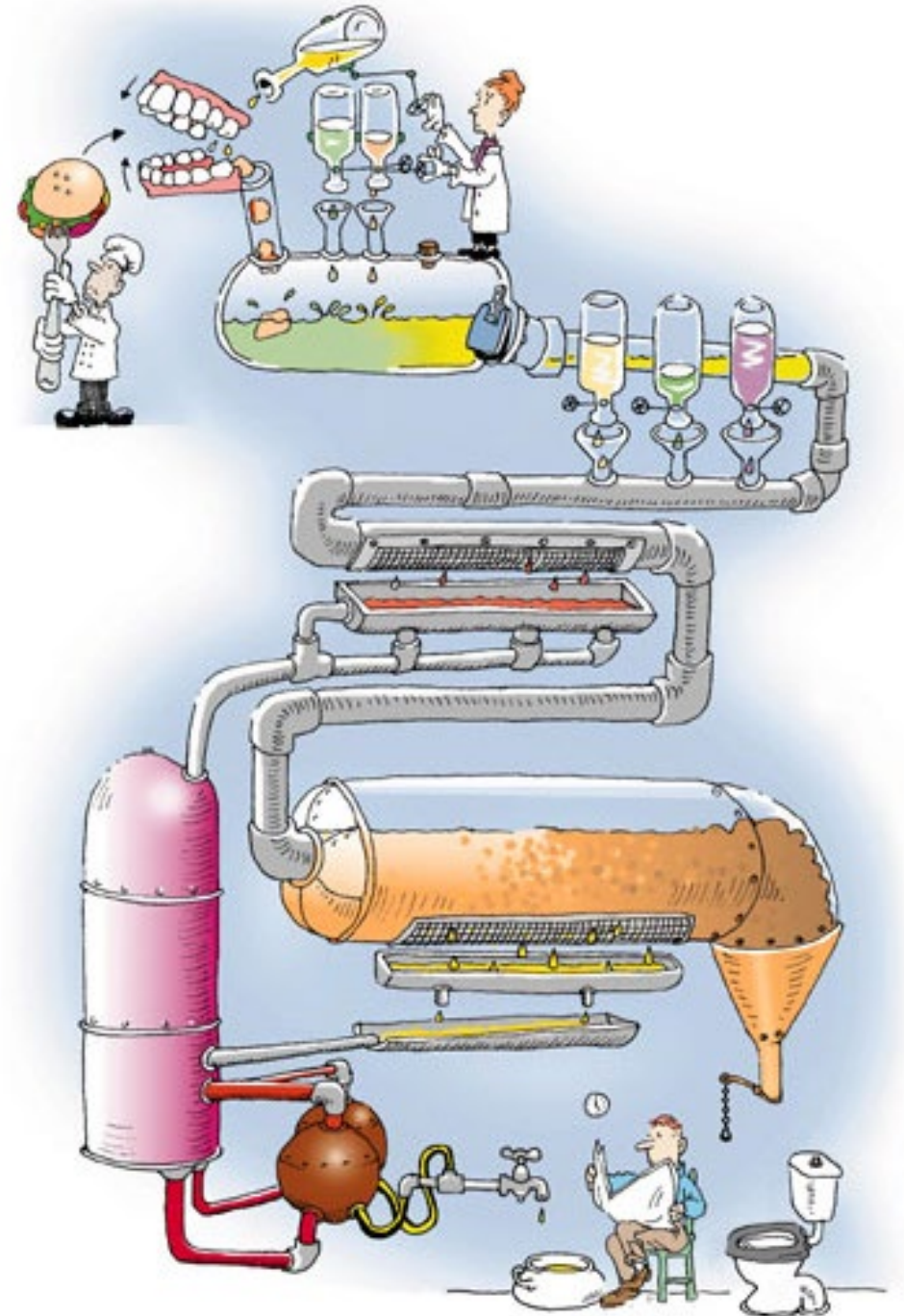
Reglering av upptagsprocessen

Jenny Gustafsson, Forskare

Institutionen för Neurovetenskap och Fysiologi
Sahlgrenska akademien
Epost: jenny.gustafsson@gu.se



UNIVERSITY OF GOTHENBURG



Absorption av näringsämnen och vätska

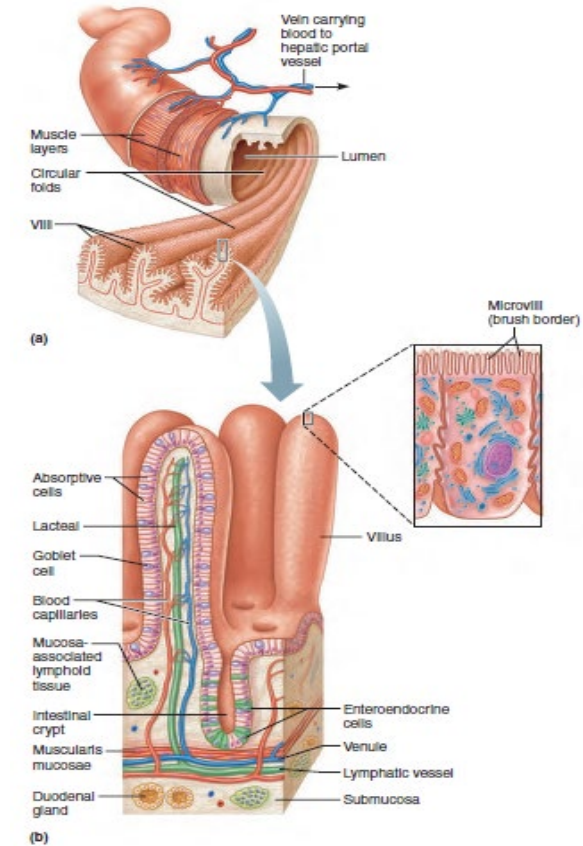
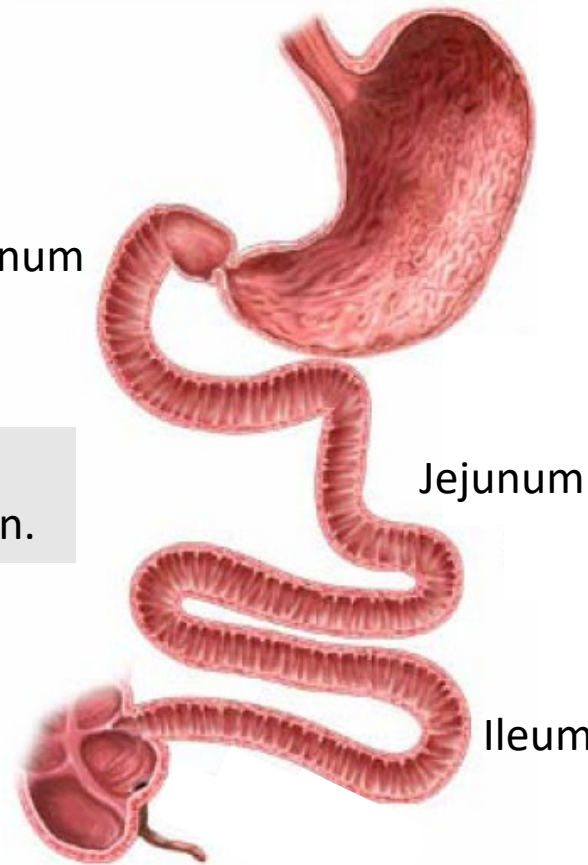
Duodenum

Kolhydrater, protein, fett,
vitaminer, joner och vatten.

Jejunum

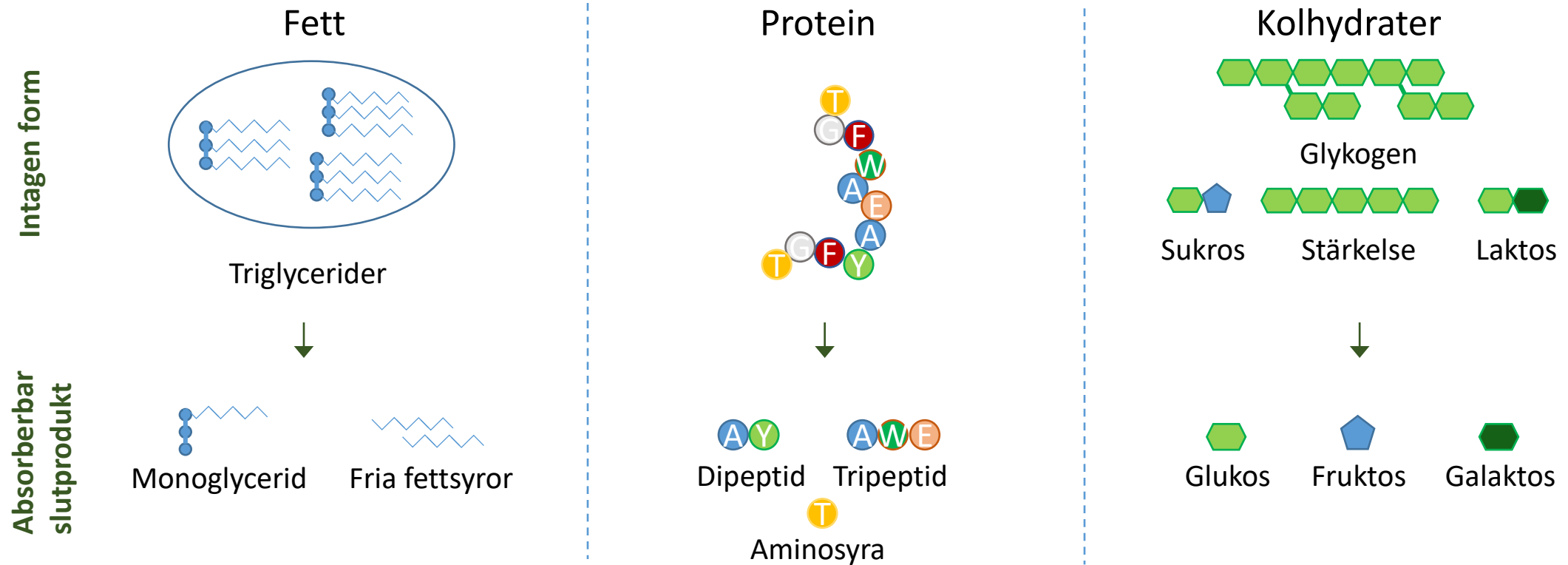
Ileum

Bakteriella metaboliter,
vitamin K, joner och vatten.



Absorption

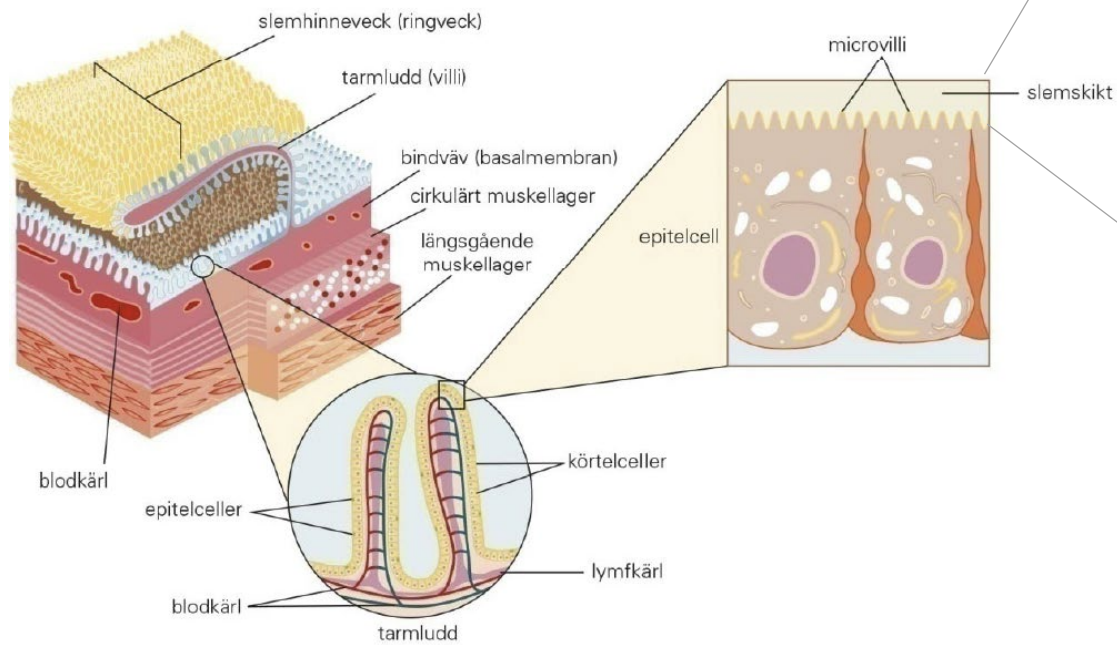
Näringsämnen



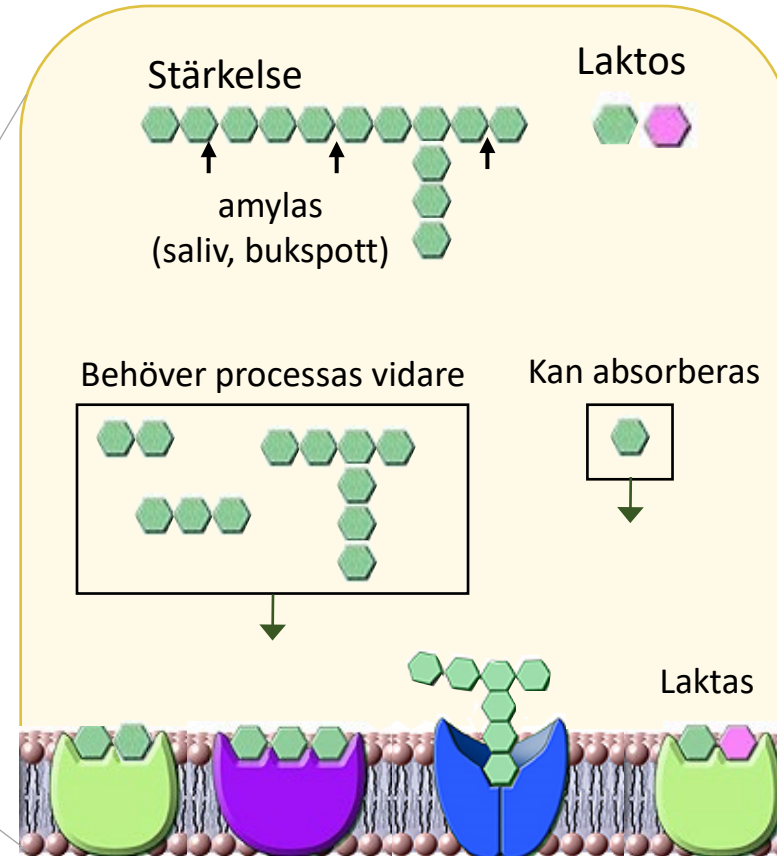
Monoglycerider och fettsyror kan diffundera över cellmembranet. Peptider, aminosyror och monosackarider måste transporteras in i cellen.

Tunntarmen

Kolhydratnedbrytning



Tarmlumen



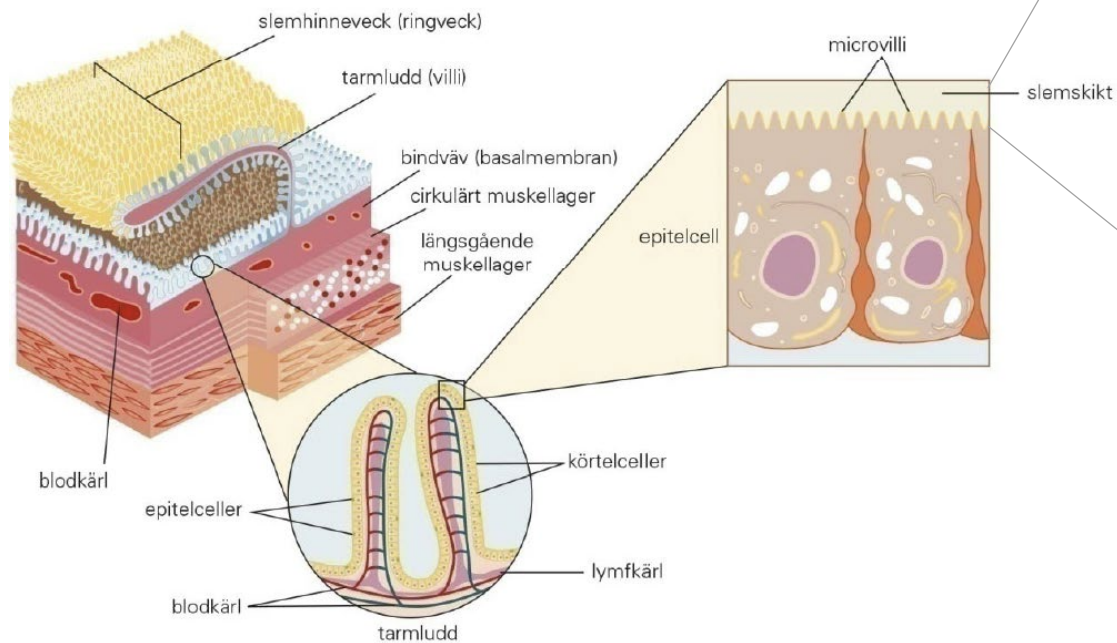
Cellbundna enzymer bryter oligosackarider till monosackarider.

- Glukos
- Galaktos
- Fruktos

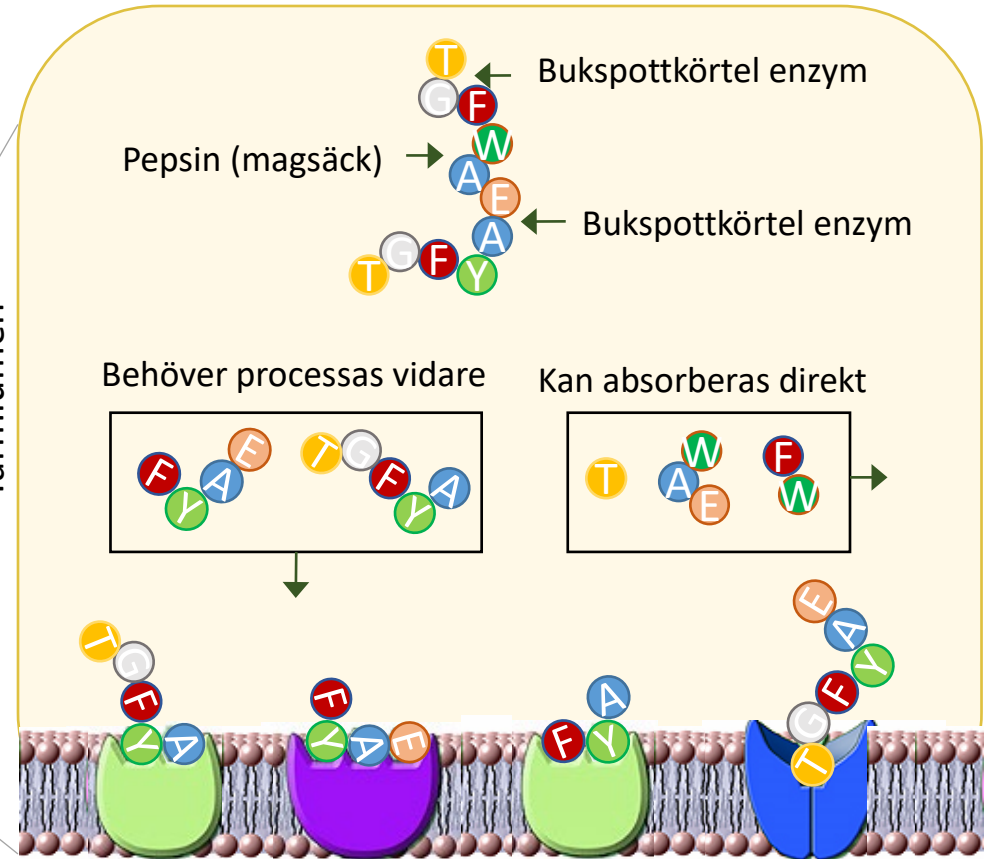
Epitelcellerna kan absorbera monosackarider (glukos, galaktos, fruktos).

Tunntarmen

Proteinnedbrytning



Tarmlumen



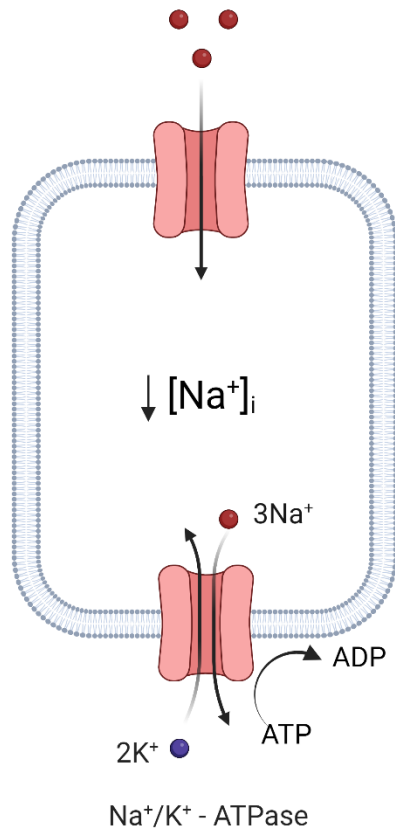
Cellbundna enzymer fortsätter att bryta ner oligopeptider till absorberbara slutprodukter.

Epitelcellerna kan absorbera aminosyror, dipeptider och tripeptider.

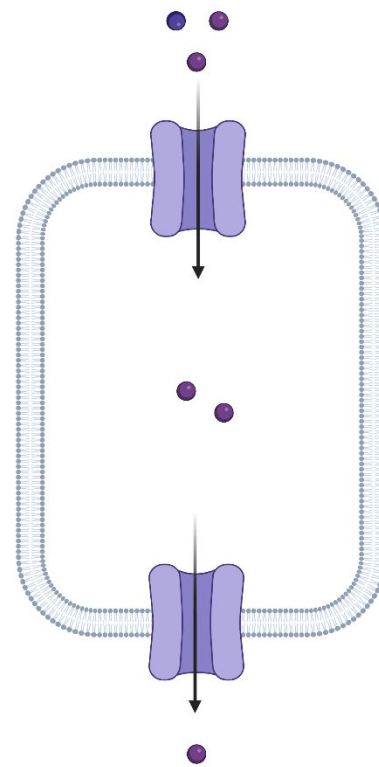
Epiteltransport

Drivkraften bakom sekretion och absorption

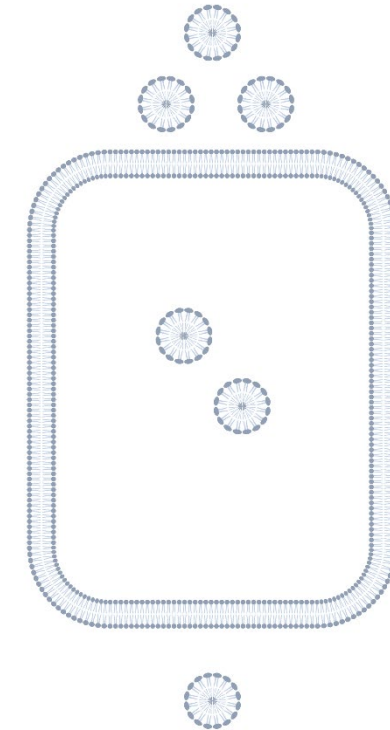
Aktiv transport



Faciliterad diffusion

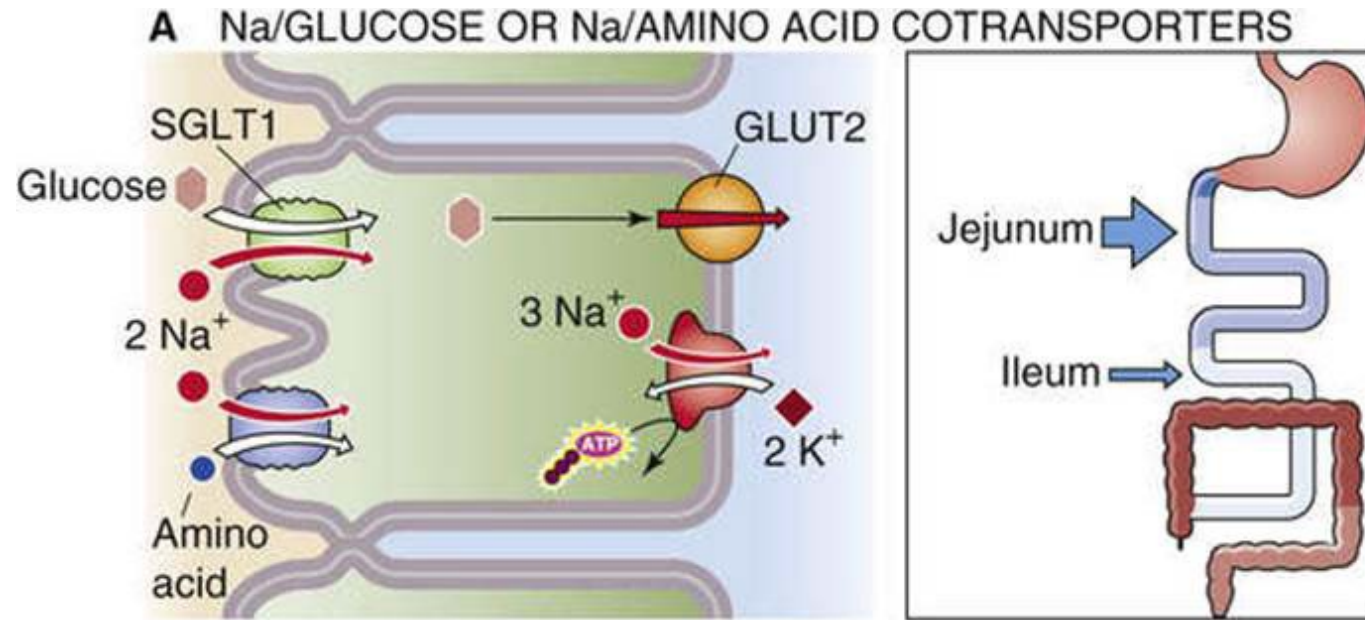


Diffusion



Absorption

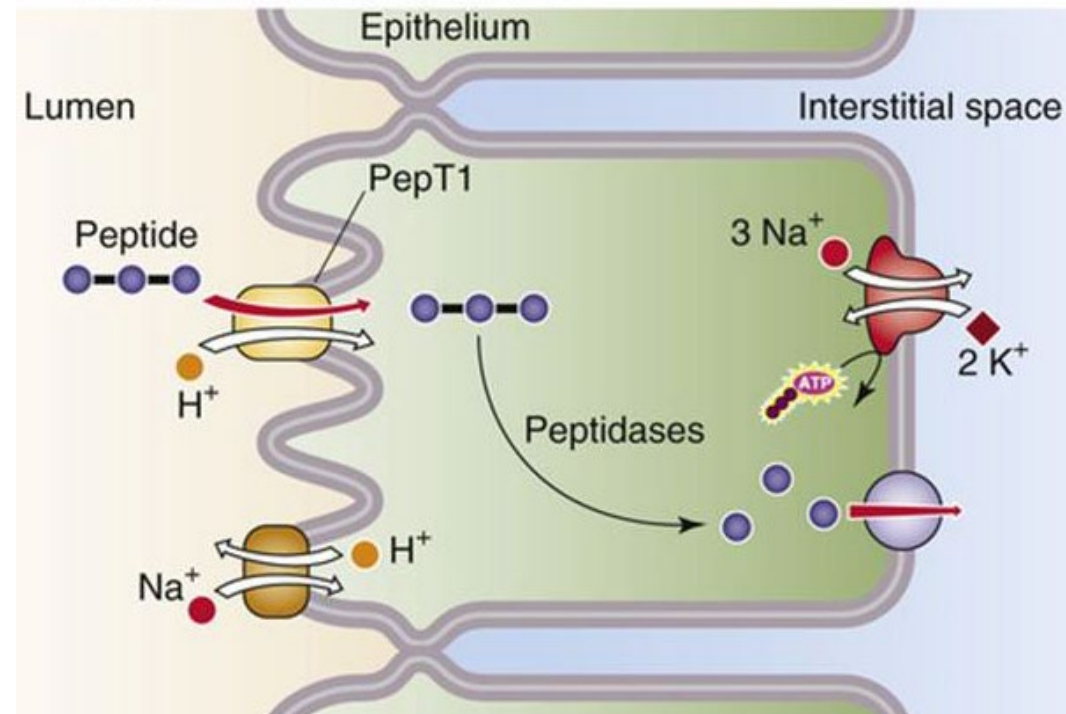
Na⁺ kopplat upptag



Upptaget sker främst i de övre 50 - 30 % av villusepitelet. Vid hög glukosbelastning kan GLUT2 sättas in i apikalmembranet.

Absorption

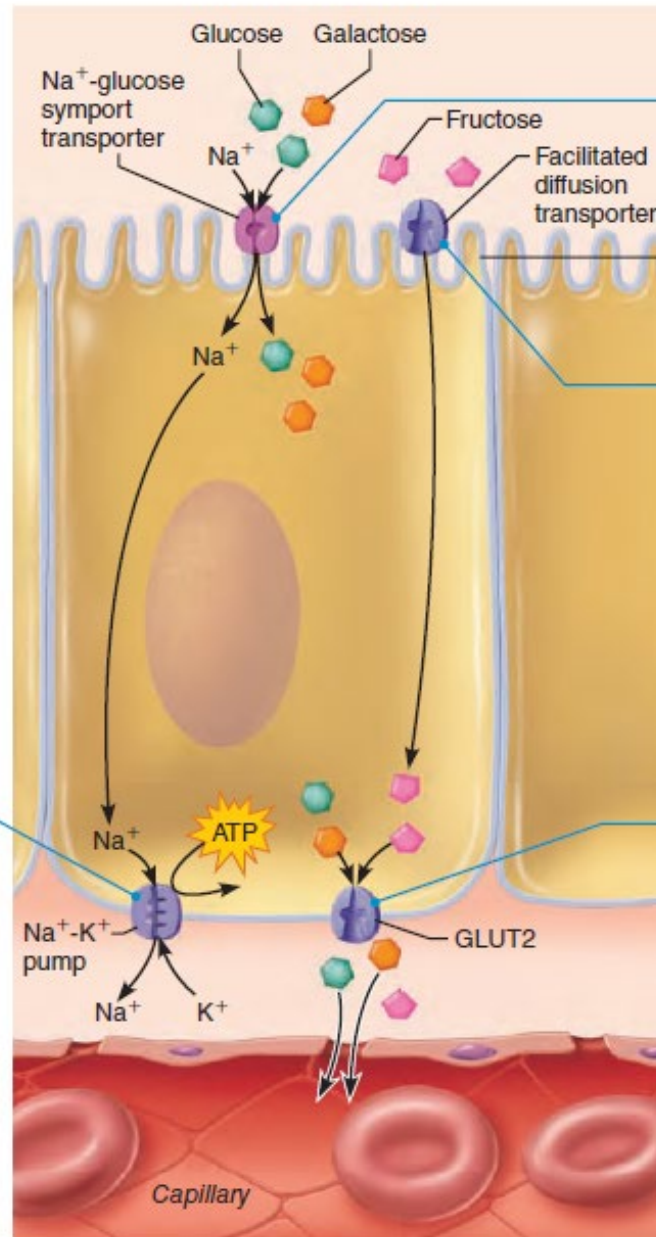
H⁺ kopplat upptag



Upptaget är beroende av att Na⁺/K⁺-ATPaset som skapar en låg intracellulär Na⁺ koncentration.

Absorption Kolhydrater

1) Na^+/K^+ -ATPaset är motorn bakom upptaget. Upprätthåller en koncentrationsgradient för Na^+ upptag.



2) Glukos och galaktos följer med Na^+ in i cellen via SGLT1. Kan därmed transporteras mot sin koncentrationsgradient.

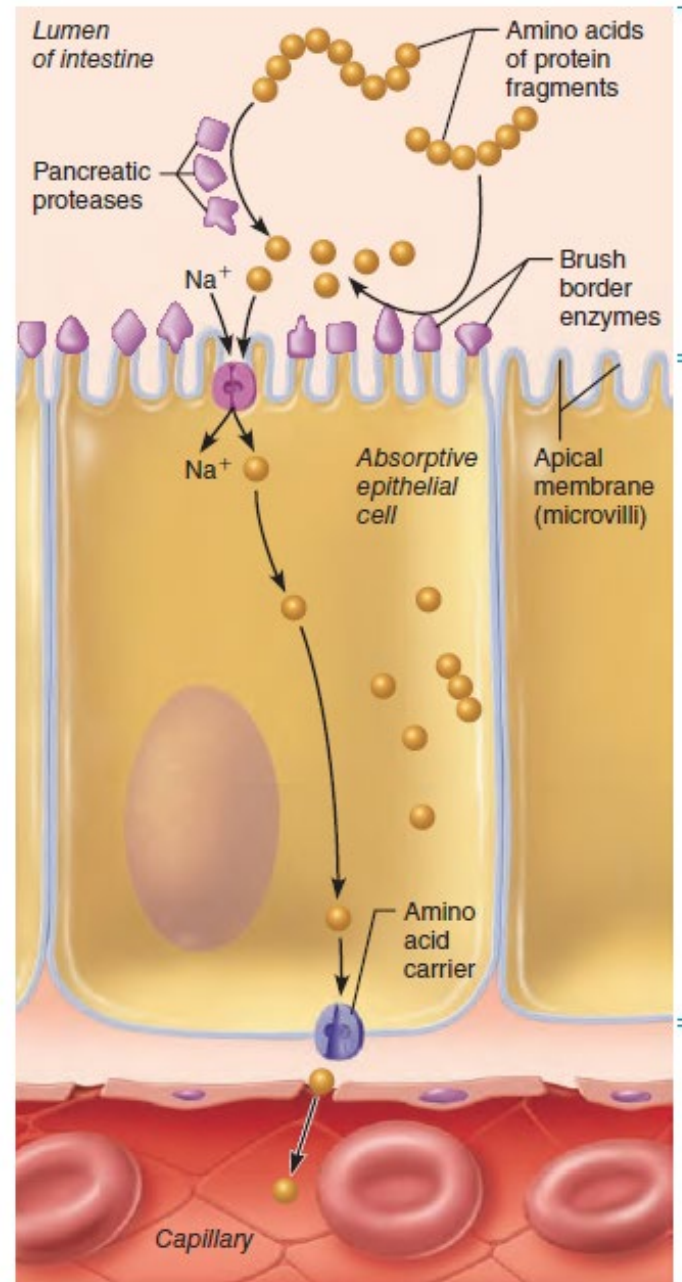
3) Fruktos tas upp med faciliterad diffusion via GLUT5.

4) Glukos, galaktos och fruktos lämnar cellen via faciliterad diffusion via GLUT2.

→ Glukos: kan användas direkt alt. lagras i levern.

→ Fruktos och galaktos: omvandlas till glukos i levern

Absorption Protein



1) Spjälkning av proteiner och peptider till mindre delar mha. pankreas enzymer. Fortsatt nedbrytning mha. brush border enzymer till peptider och aminosyror.

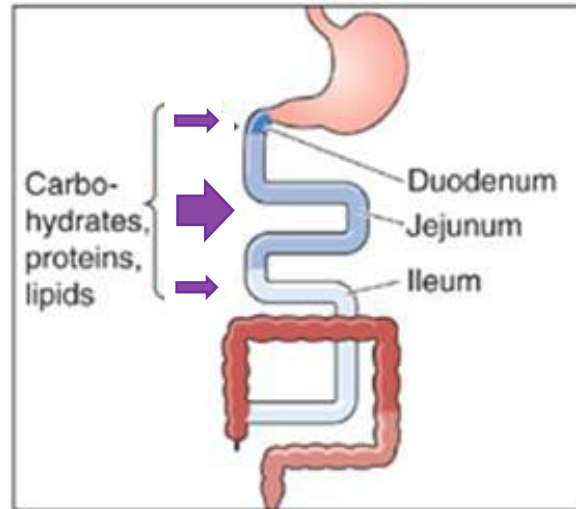
2) Na^+ beroende aminosyra upptag. H^+ beroende di, tripeptid upptag. Dipeptider och tripeptider bryts ner till aminosyror i cytosolen.

3) Aminosyrorna lämnar epitelcellen via faciliterad diffusion och går in i kapilärerna via intracellulära klyftor.

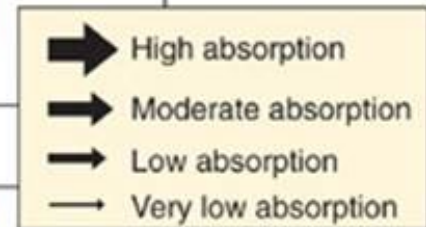
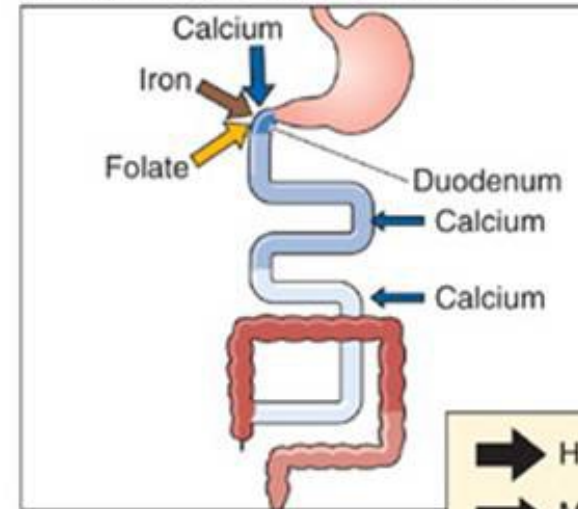
Absorption

Regionalt upptag

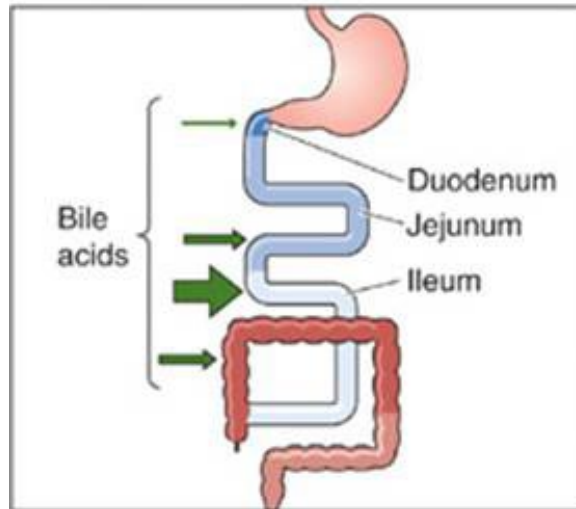
A CARBOHYDRATES, PROTEINS AND LIPIDS



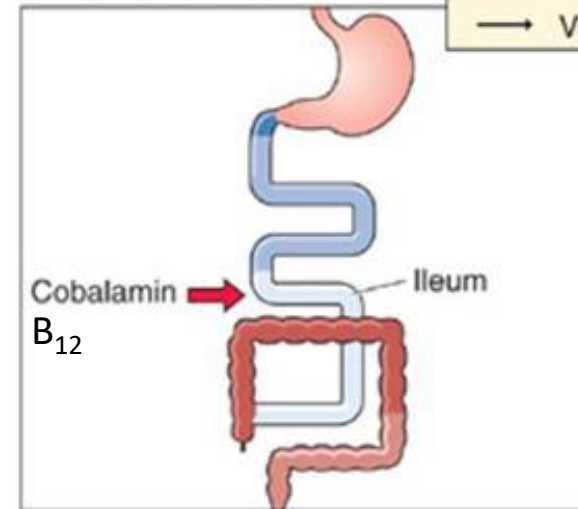
B CALCIUM, IRON AND FOLATE



C BILE ACIDS

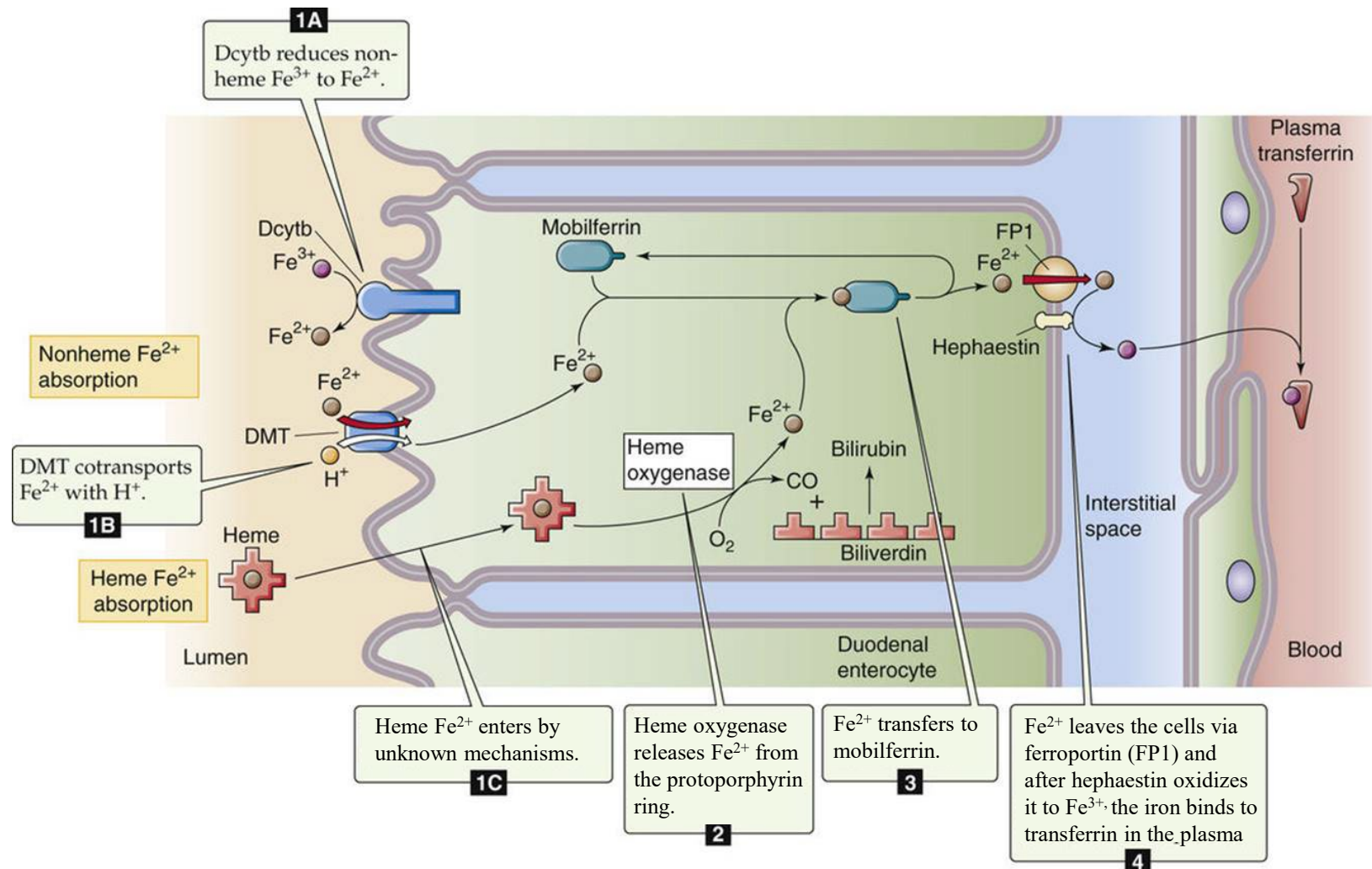


D COBALAMIN



Absorption

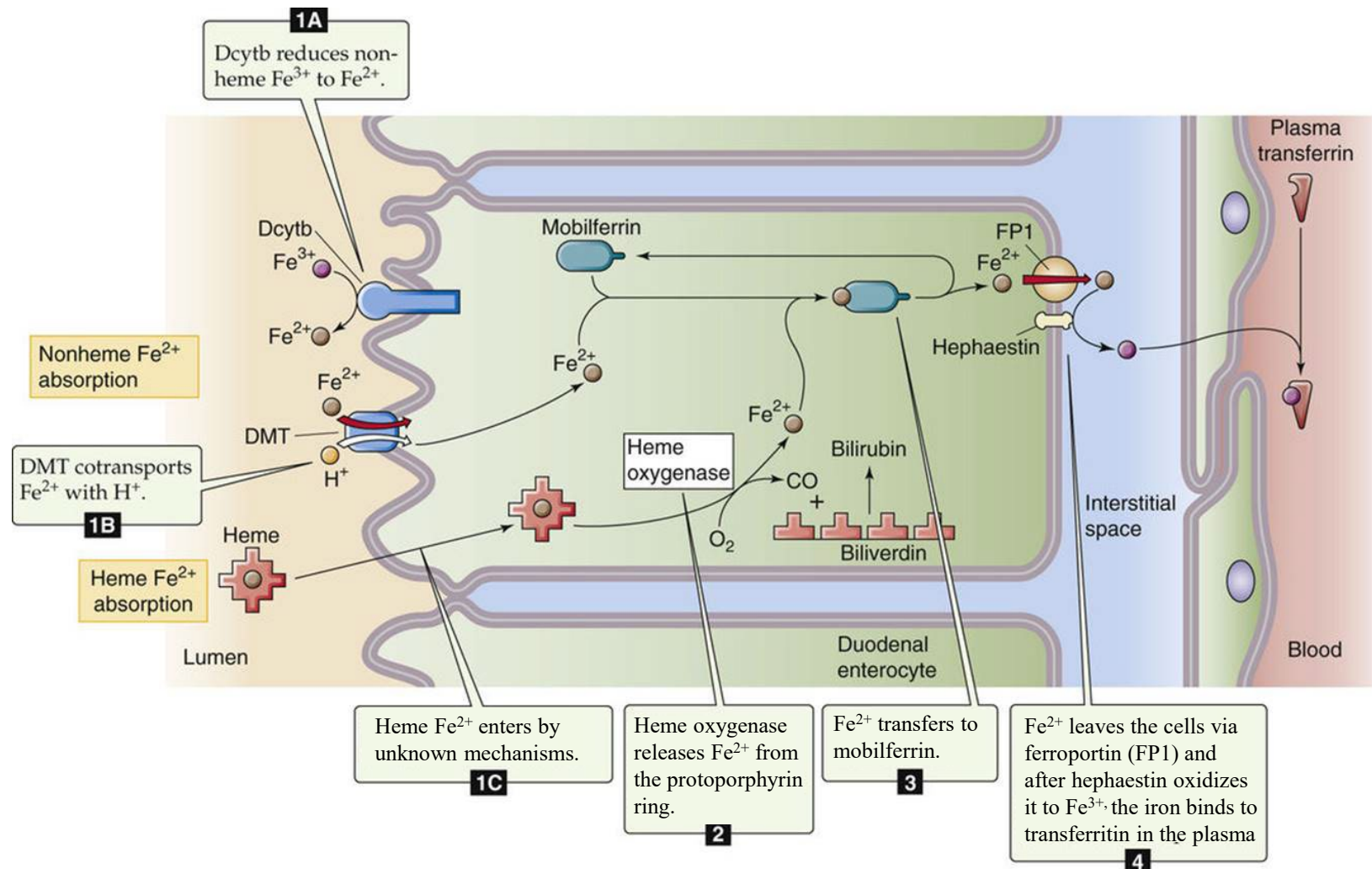
Järn



Icke-hem: Fe^{3+} reduceras till den absorberbara formen Fe^{2+} av HCl i magsäcken och DcytB i duodenum.

Absorption

Järn



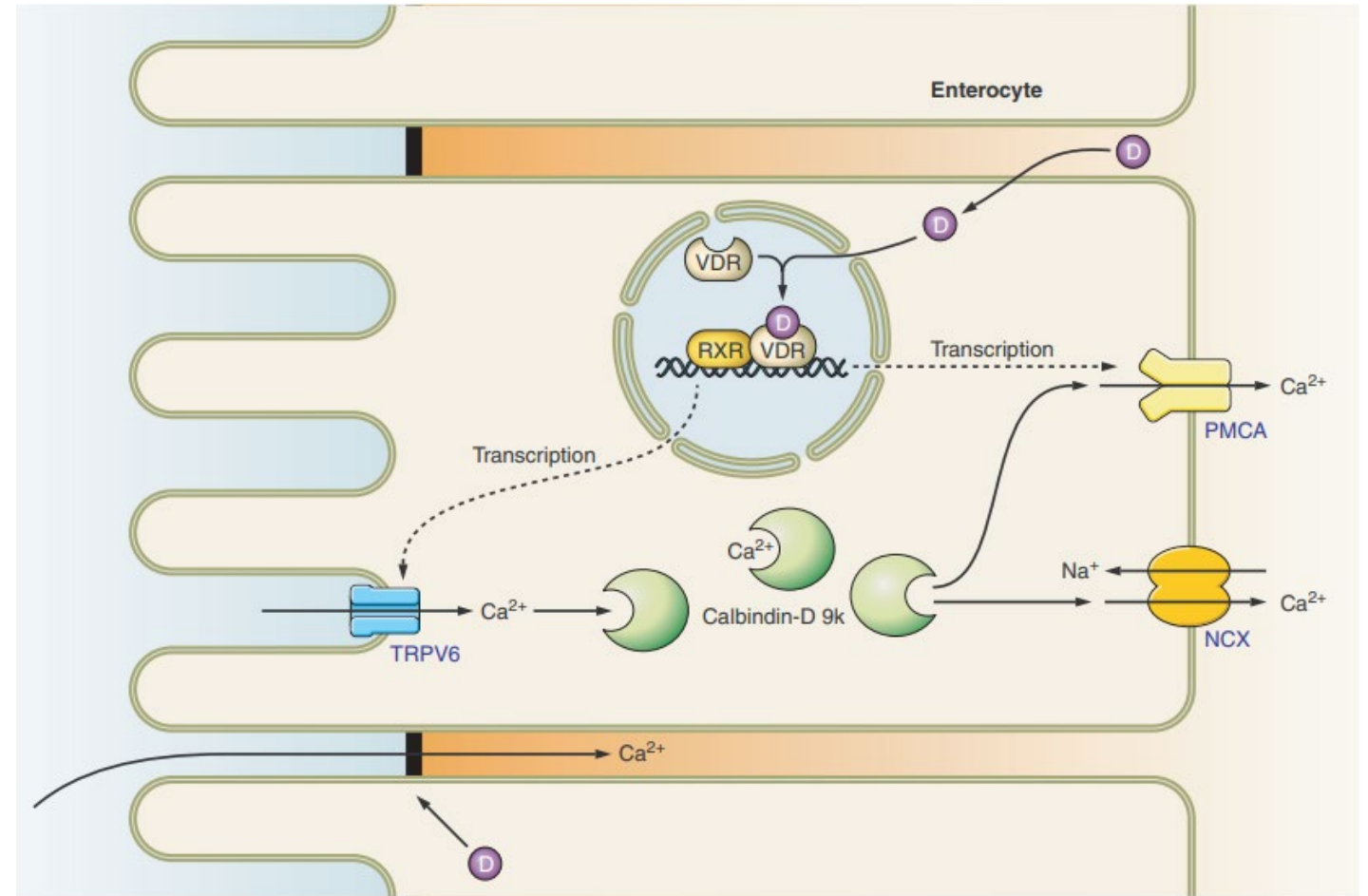
Hemjärn: Okänd upptagsprocess. Studier pekar på receptormedierad endocytos eller upptag via en hemtransportör.

Absorption

Kalcium

1,25 dehydroxy-vitamin D stimulerar Ca^{2+} upptaget genom att aktivera transkription av:

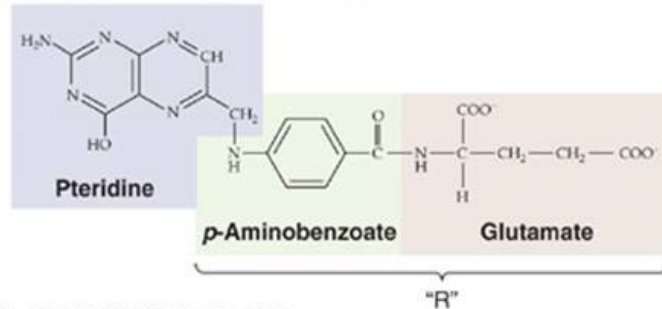
- 1) TRPV6
- 2) Calbindin
- 3) PMCA (Ca^{2+} ATPase).



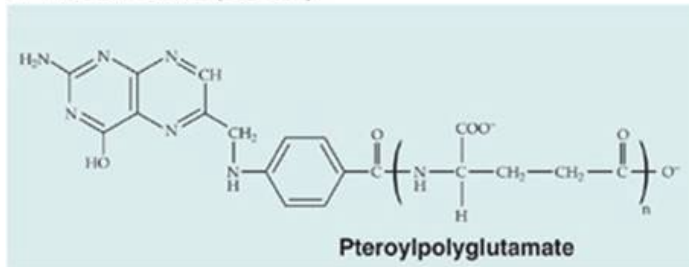
Absorption

Vitamin 9 (folat/folsyra)

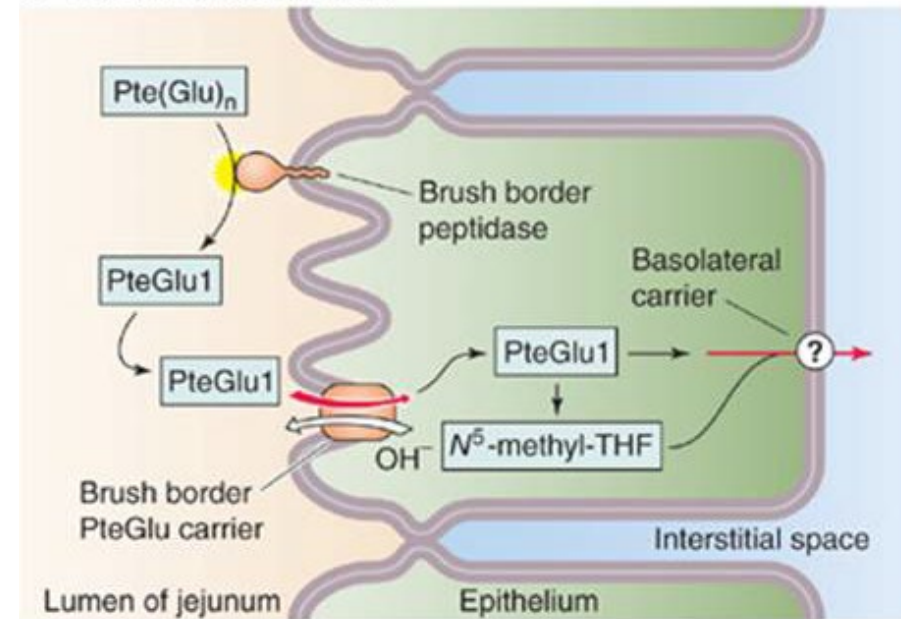
A MEDICINAL FOLATE (PteGlu1)



B FOOD FOLATE (PteGlu7)



C FOLATE ABSORPTION

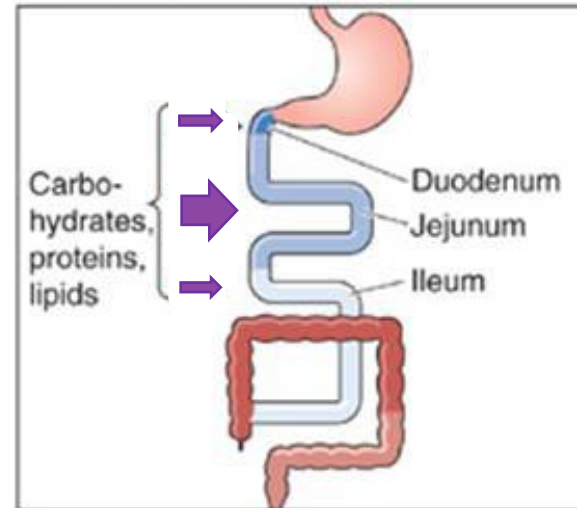


Både dekonjugeringen och absorptionen sker endast i den proximala tunntarmen och är maximalt aktivt vid pH5.

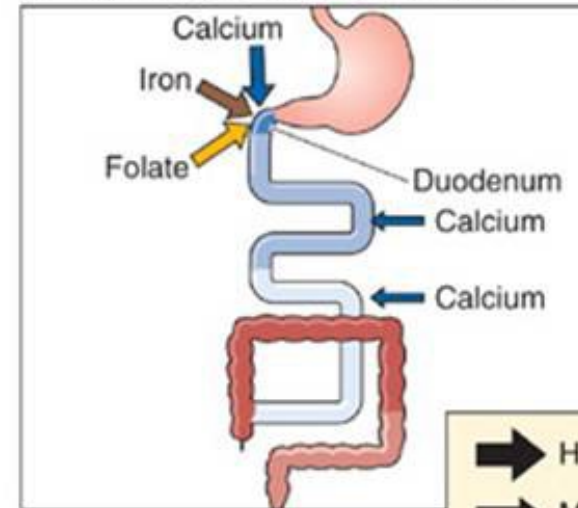
Absorption

Regionalt upptag

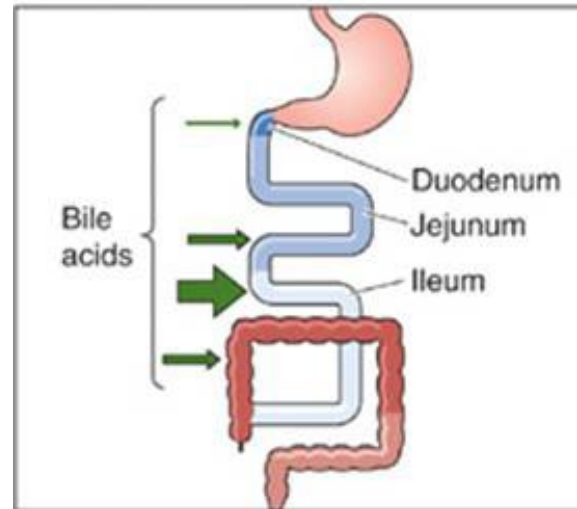
A CARBOHYDRATES, PROTEINS AND LIPIDS



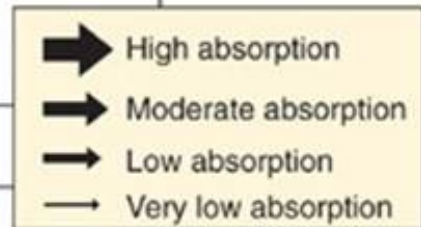
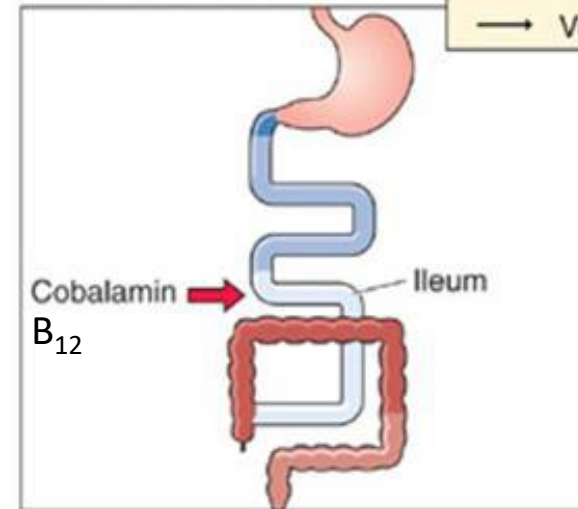
B CALCIUM, IRON AND FOLATE



C BILE ACIDS



D COBALAMIN

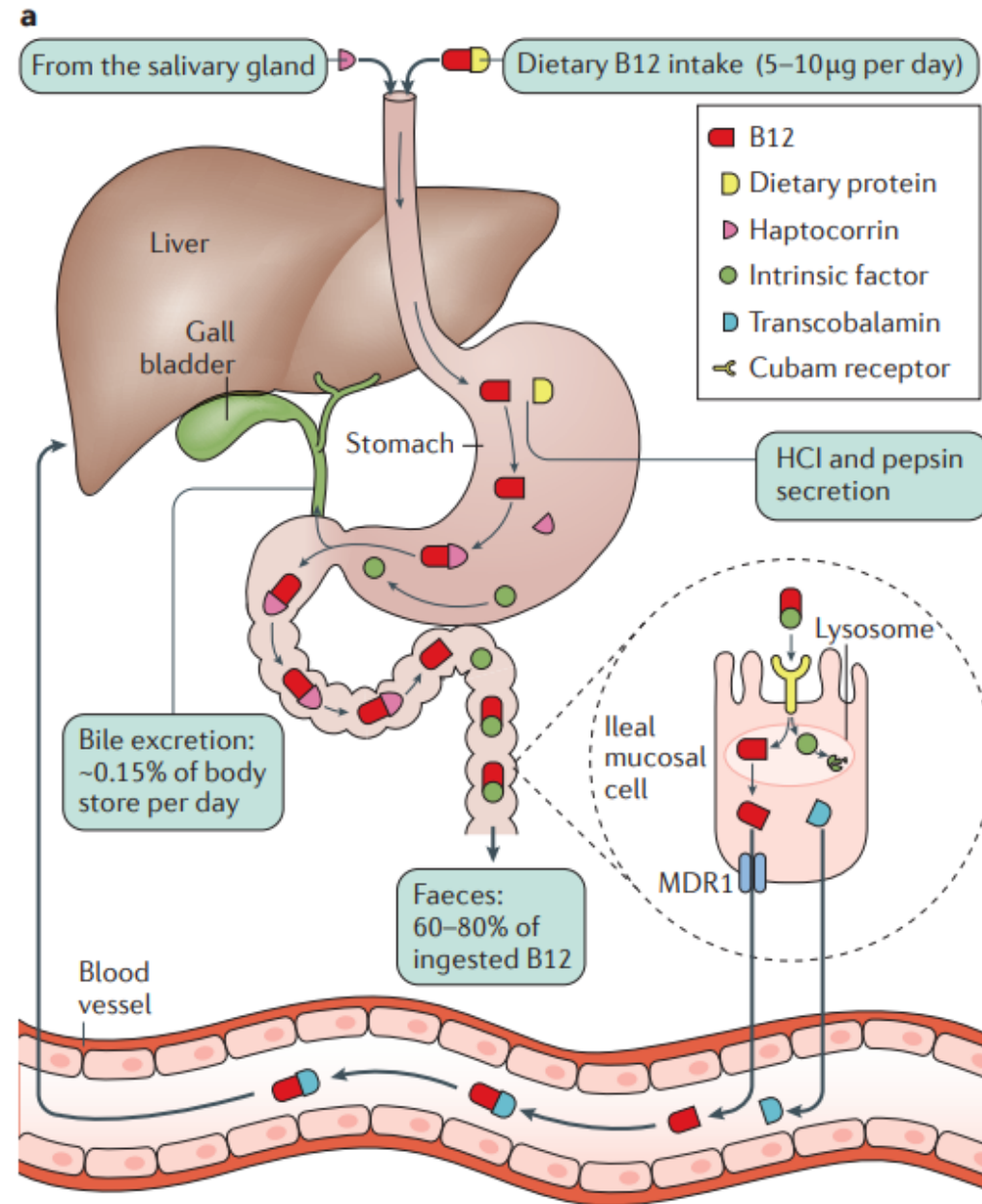


Absorption

Vitamin B₁₂ (kobalamin)

Vitamin B₁₂ binder:

- 1) haptocorrin i magsäcken
- 2) intrinsic factor (IF) i duodenum
- 3) B₁₂ - IF komplexet absorberas i ileum.
- 4) B₁₂ och transcobalamin frisätts ut i cirkulationen.
- 5) B₁₂ binder transcobalamin.

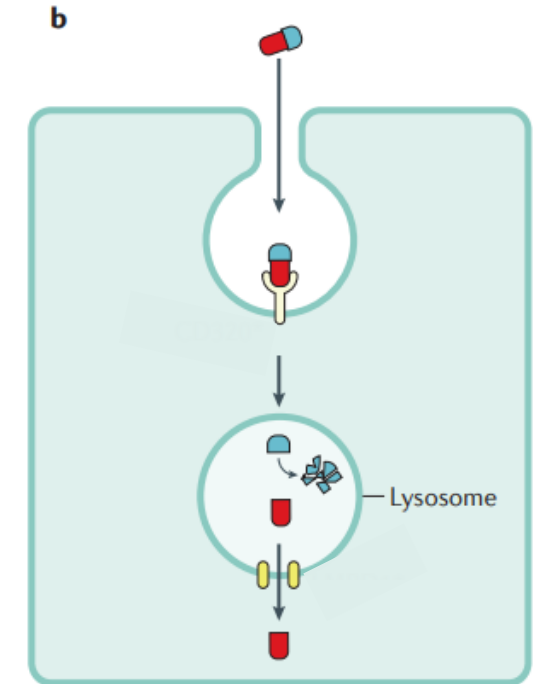
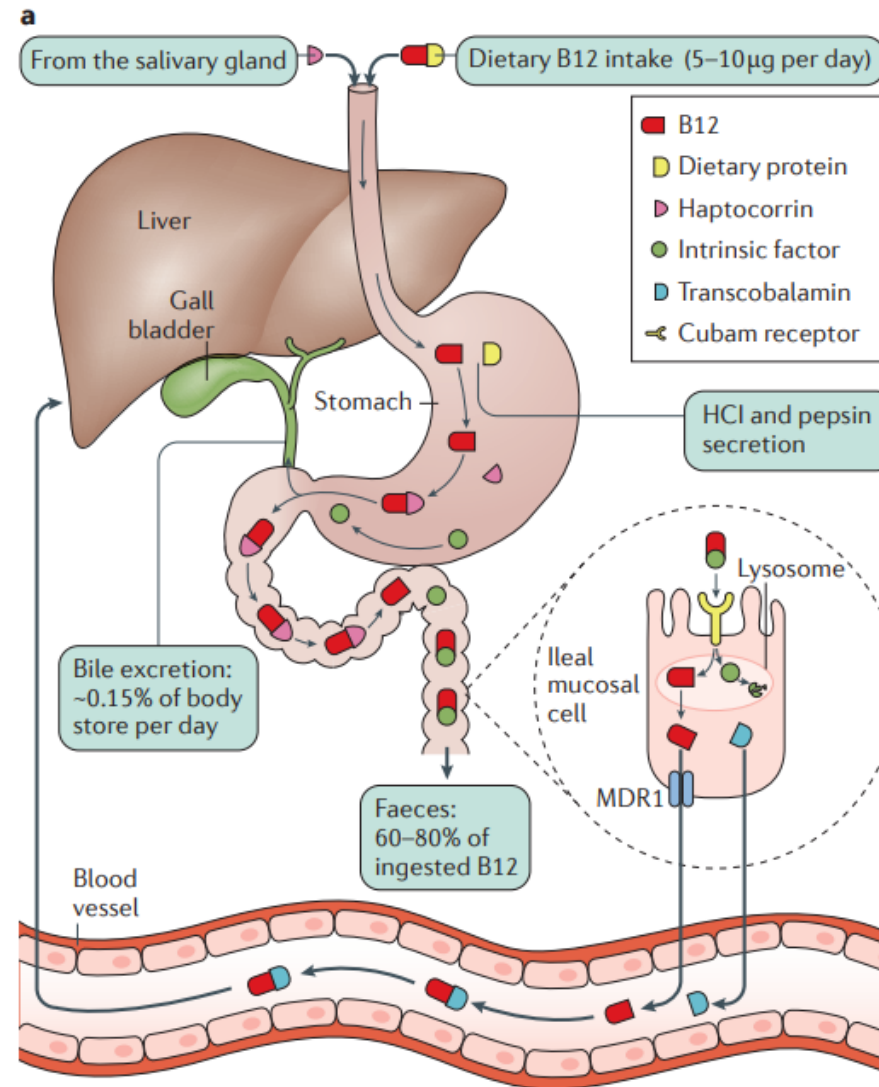


Absorption

Vitamin B₁₂ (kobalamin)

Vitamin B₁₂ binder:

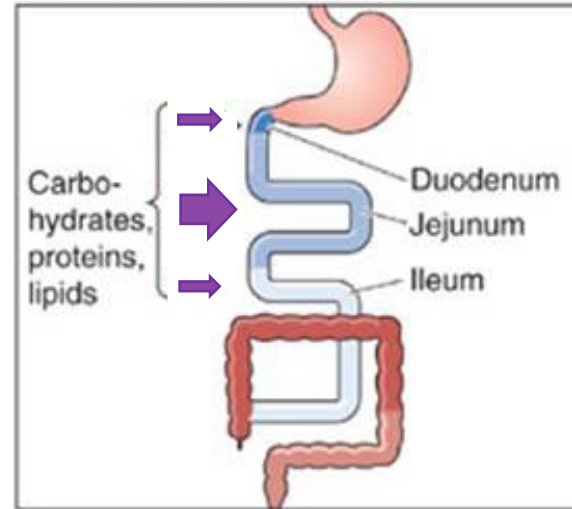
- 1) haptocorrin i magsäcken
- 2) intrinsic factor (IF) i duodenum
- 3) B₁₂ - IF komplexet absorberas i ileum.
- 4) B₁₂ och transcobalamin frisätts ut i cirkulationen.
- 5) B₁₂ binder transcobalamin.
- 6) Komplexet tas upp via endocytos i levern.
- 7) Transcobalamin degraderas = fritt B₁₂.



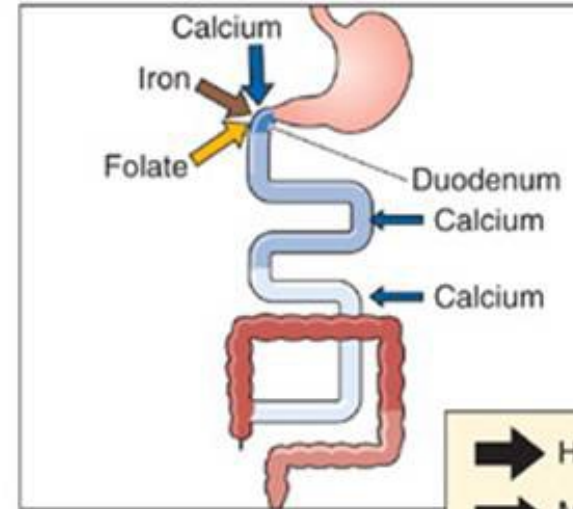
Absorption

Regionalt upptag

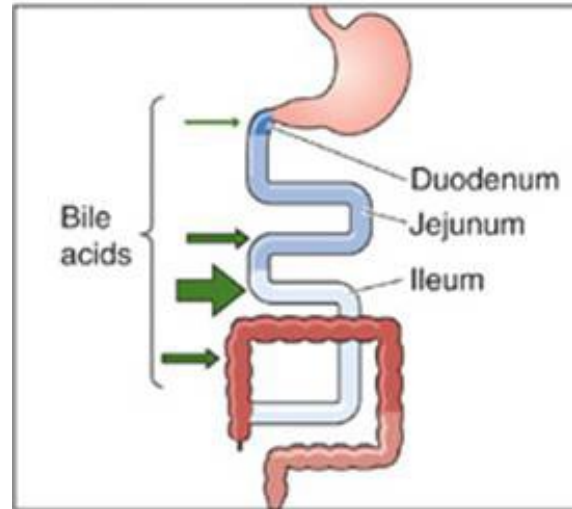
A CARBOHYDRATES, PROTEINS AND LIPIDS



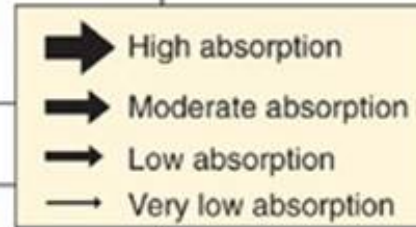
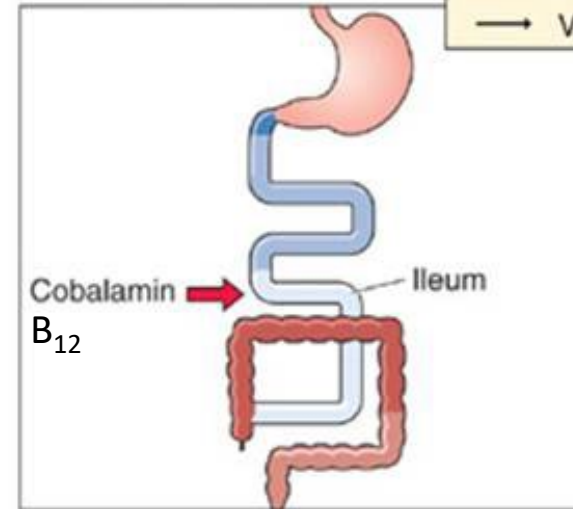
B CALCIUM, IRON AND FOLATE



C BILE ACIDS



D COBALAMIN

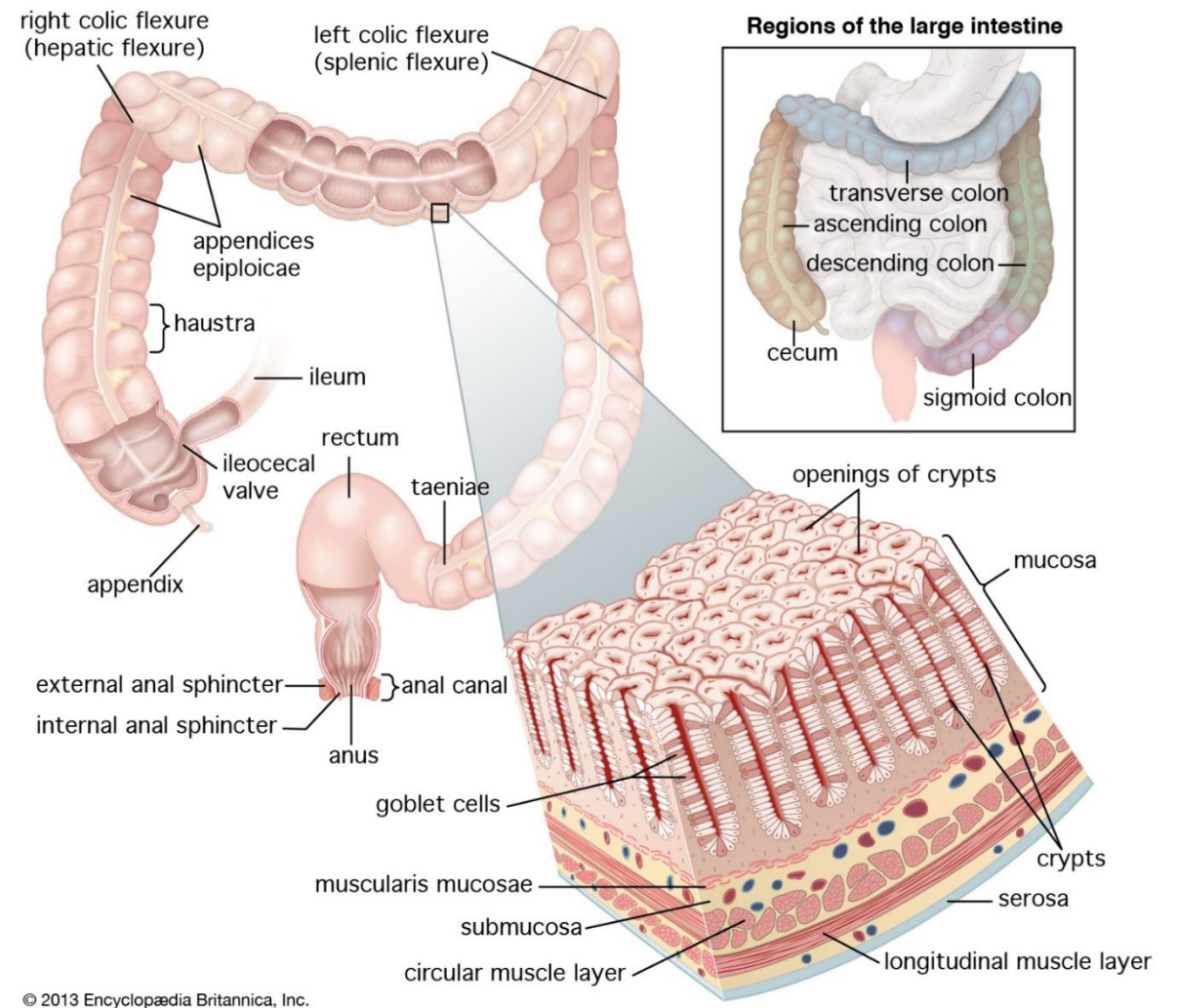


Var de olika absorptionsprocesserna sker är viktigt att ha i åtanke vid behandling av patienter med magtarmsjukdom.

Kolon

Funktion

1. Lagra tarminnehållet tills det är dags att göra plats för nytt innehåll.
2. Reabsorbera joner och vätska
3. Fermentera kostfibrer (bakteriell fermentation)
4. Absorbera bakteriella metaboliter (korta fettsyror, vitamin K)
5. Upprätthålla en skyddande barriär mot omgivningen (epitel + mukus)

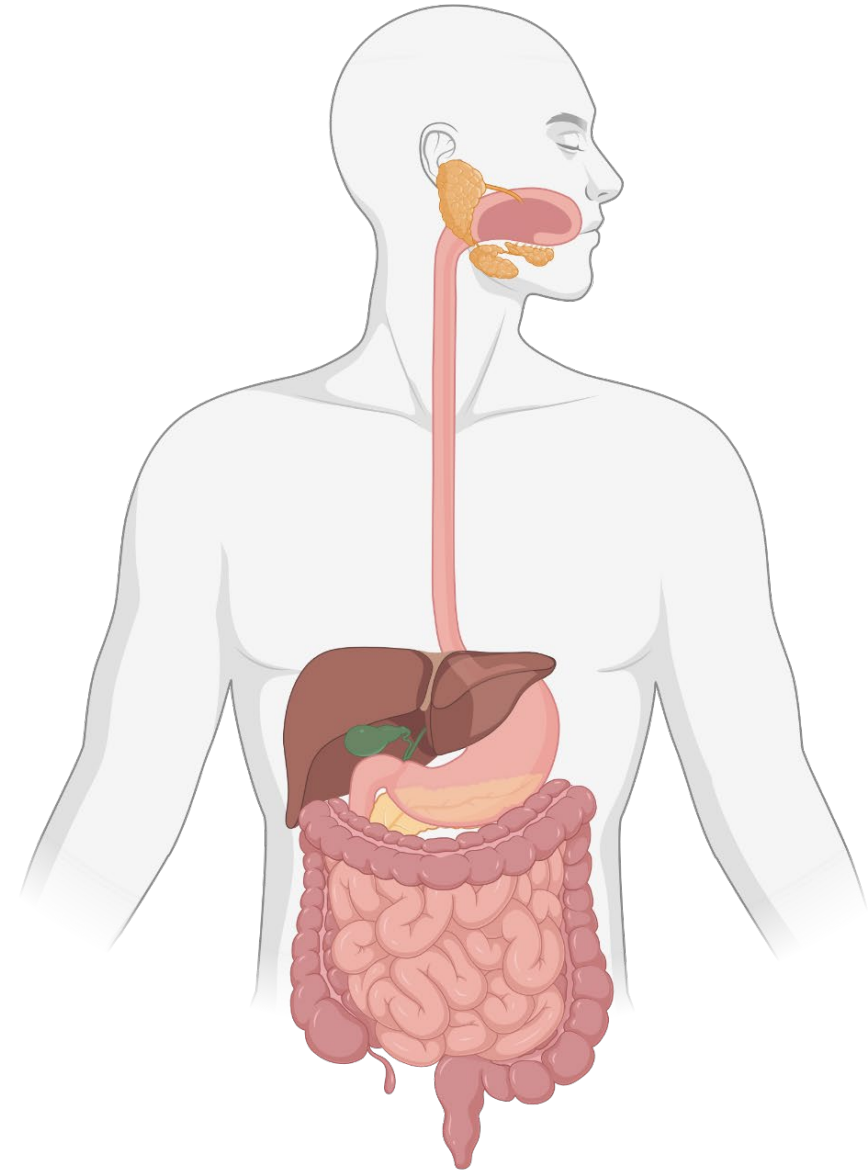


Kolon

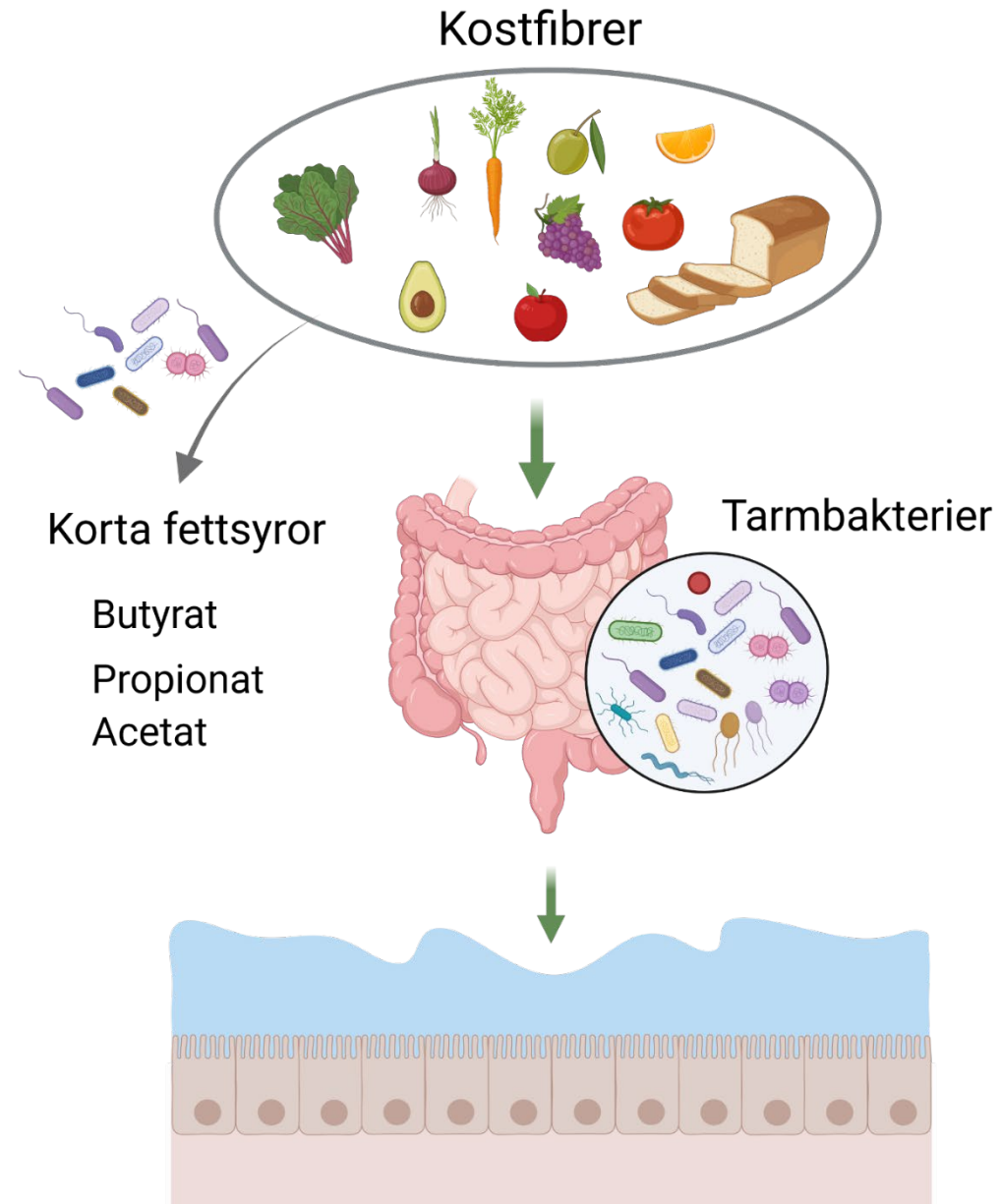
Lagringsfunktion och motorik

Gastrokoliskareflexen

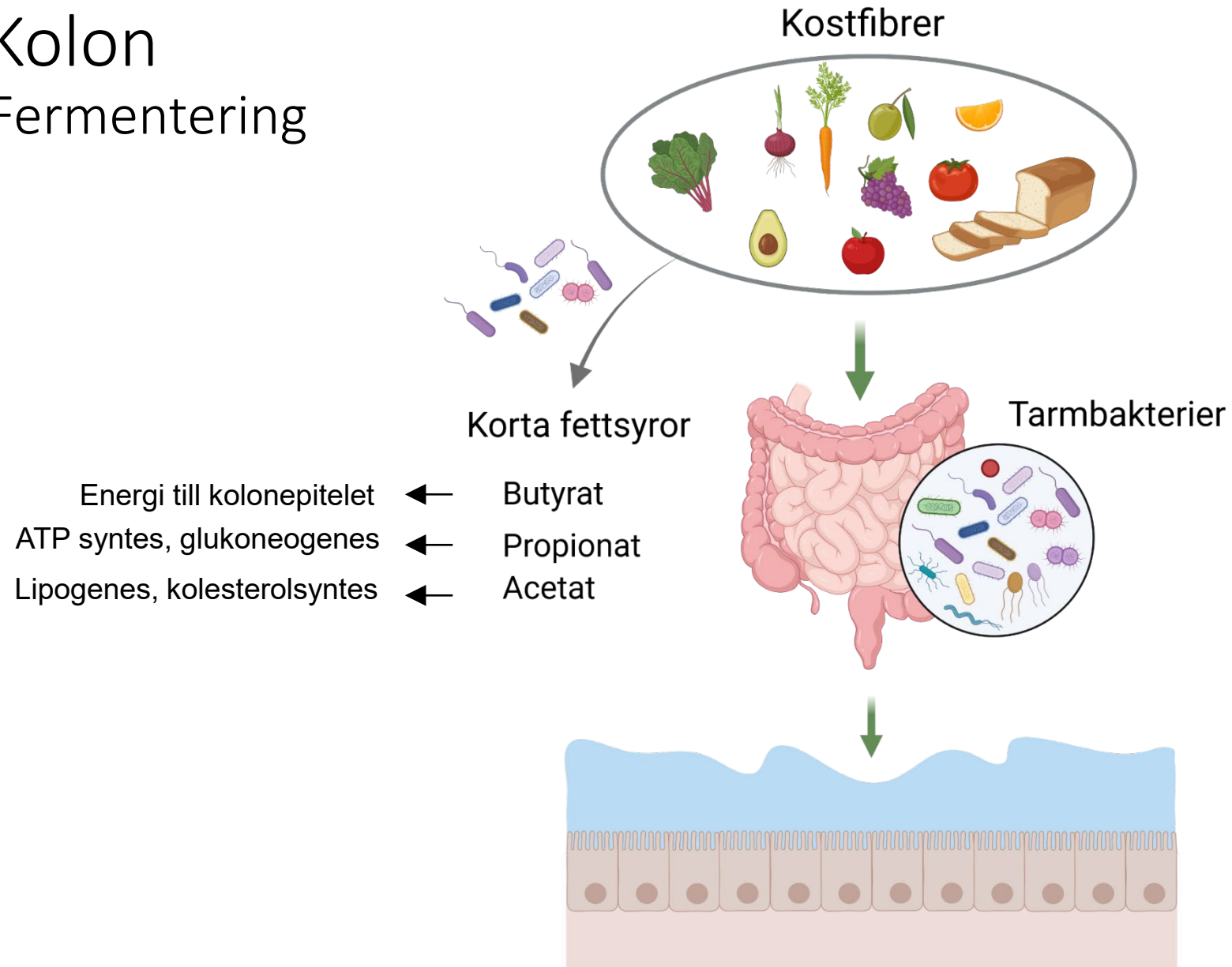
- I samband med måltid startar kraftiga muskelkontraktioner sk. massförflyttningar i kolon.
- Förflyttar tarminnehållet från en region till en annan tex. från transversum till sigmoideum.
- Transporterar även tarminnehåll till rektum och triggas defekationsreflexen.
- Stimuleras vid distension av magsäcken, samt av gastrin och CCK.
- Massförflyttningar sker ca. 3 gånger per dag.



Kolon Fermentering



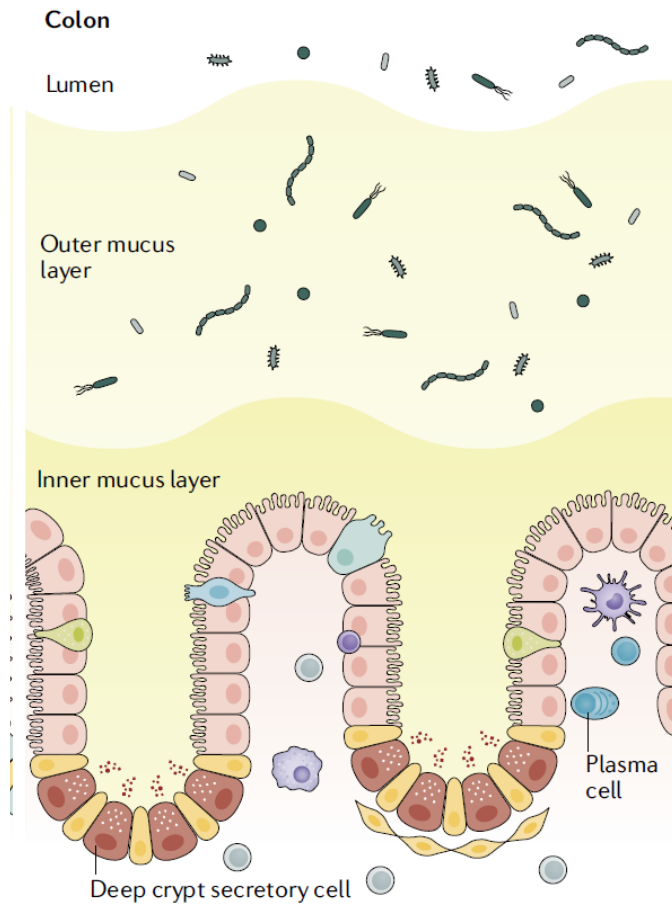
Kolon Fermentering



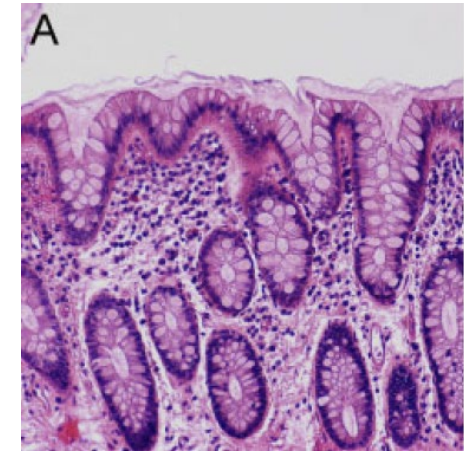
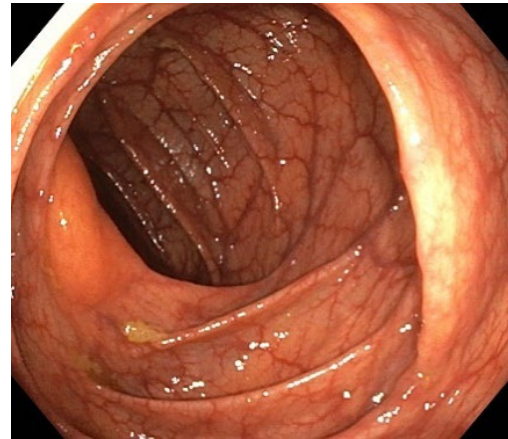
Korta fettsyror kan bidra med 5-10 % av vårt dagliga energibehov. Beror på fiberintag och tarmfloras sammansättning.

Kolon

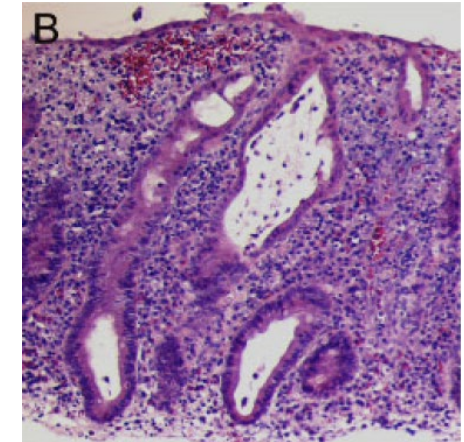
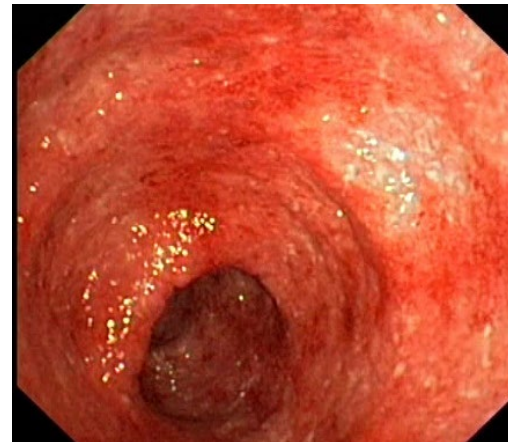
Barrierefunktion



Normal kolon



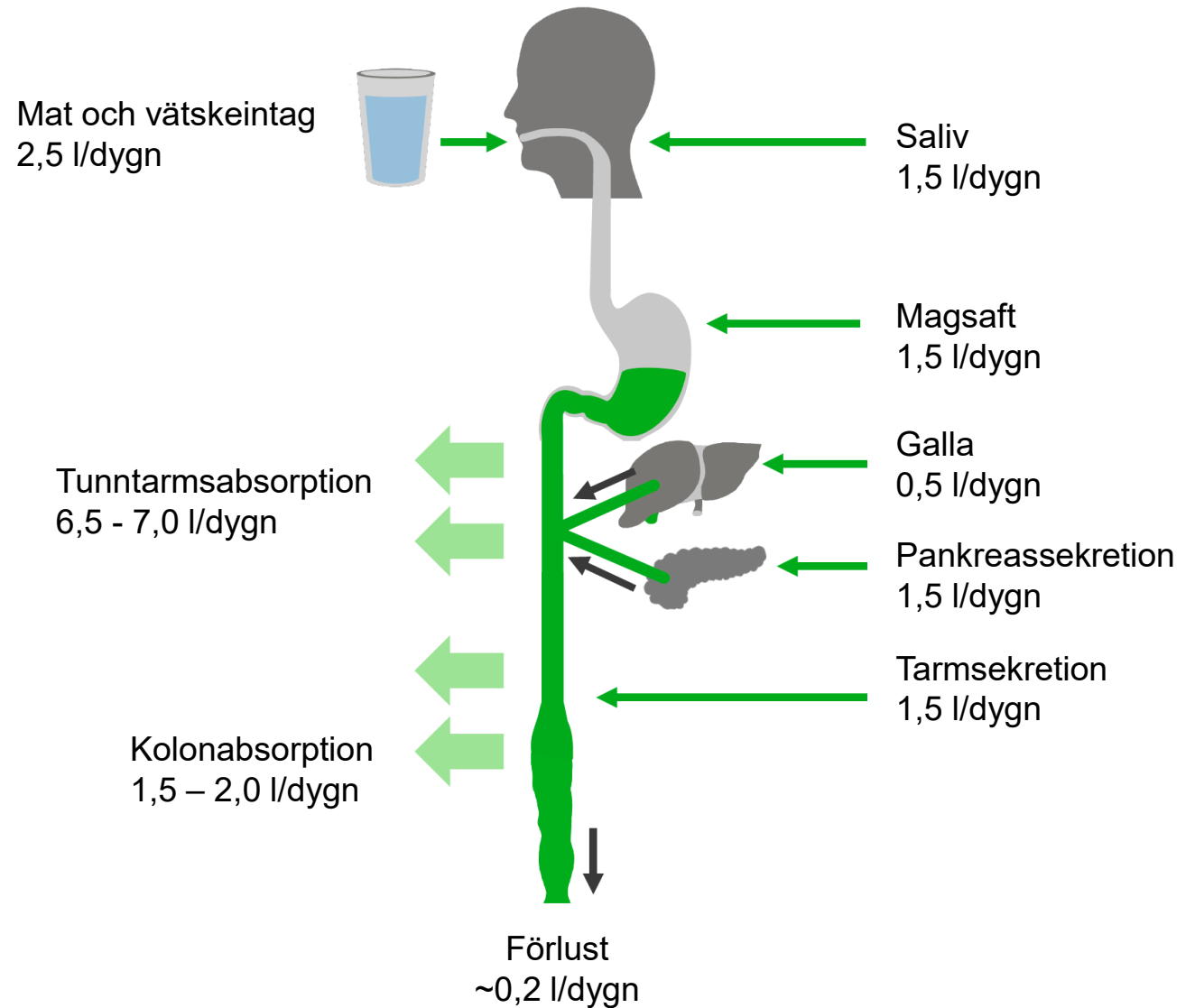
Ulcerös kolit



Vätskebalans

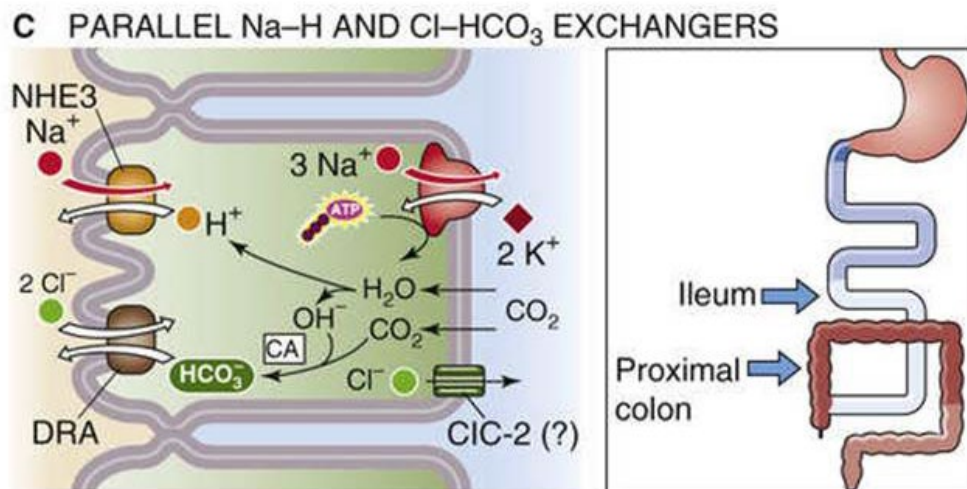
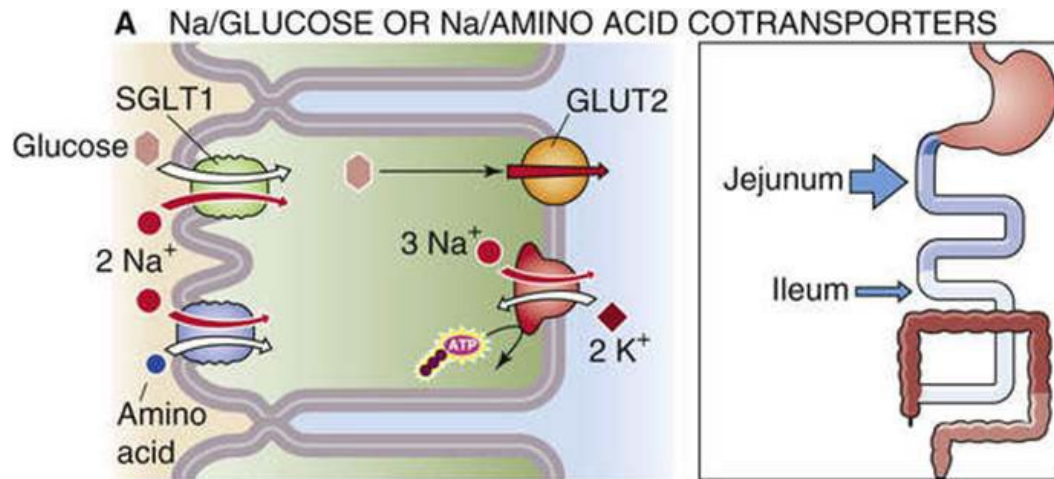
Sekretion vs. Absorption

- Ca. 8 liter vätska går in i magtarmkanalen varje dygn.
- Mindre än 2 dl lämnar tarmen.
- 80 % av vätskan reabsorberas i tunntarmen
- 20% av vätskan reabsorberas i kolon
- Reabsorptionen i kolon kan upregleras vid behov.



Absorption

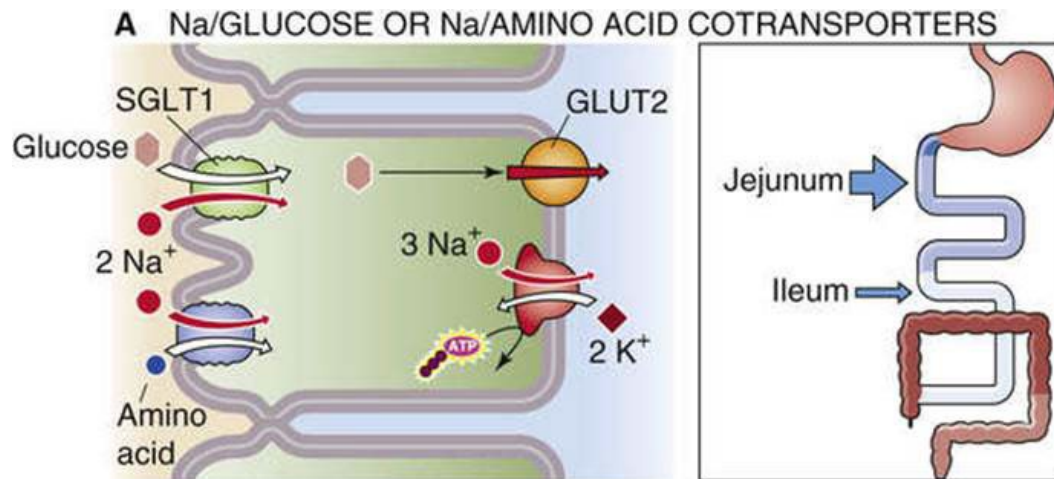
Na⁺, Cl⁻ och H₂O



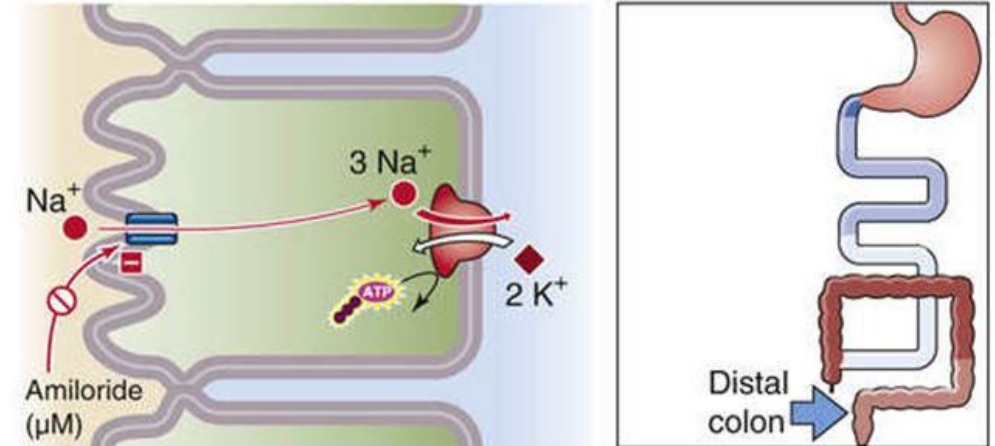
- Cl⁻ absorberas passivt paracellulärt eller transcellulärt via Cl⁻ transportörer.
- I båda fallen är det Na⁺ upptaget som driver processen.
- H₂O absorberas troligtvis transcellulärt via SGLT1 och GLUT2 och paracellulärt.
- H₂O upptaget drivs av det osmotiska trycket mellan cellerna och i vävnaden.

Absorption

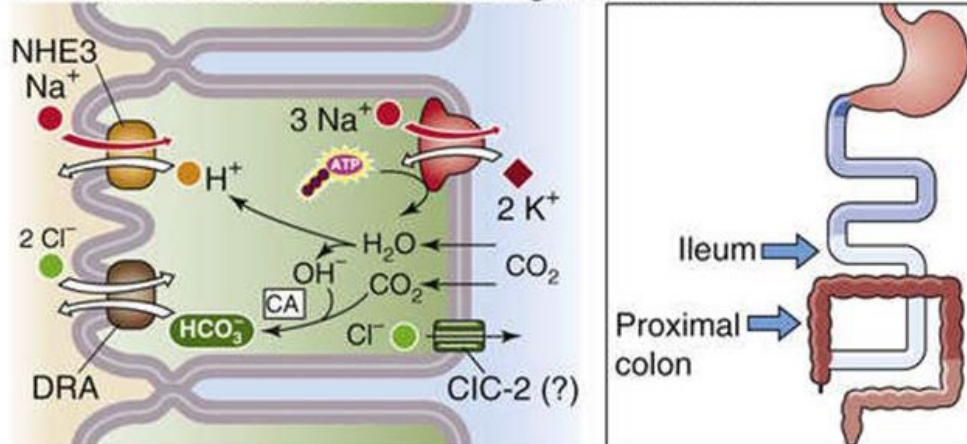
Na⁺, Cl⁻ och H₂O



D EPITHELIAL Na⁺ CHANNEL



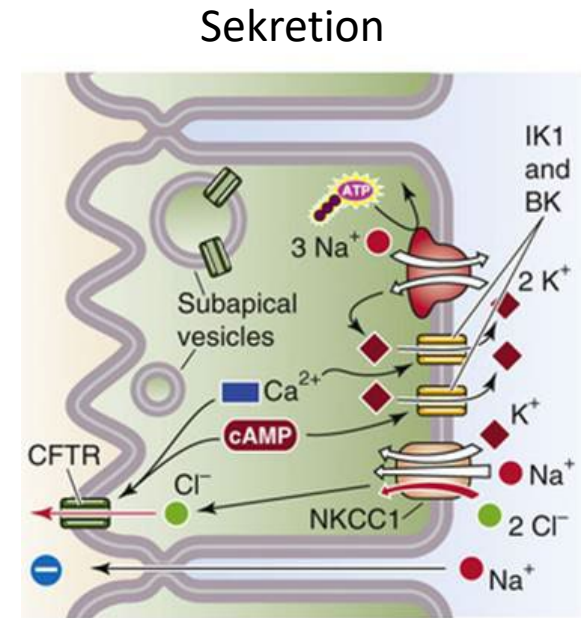
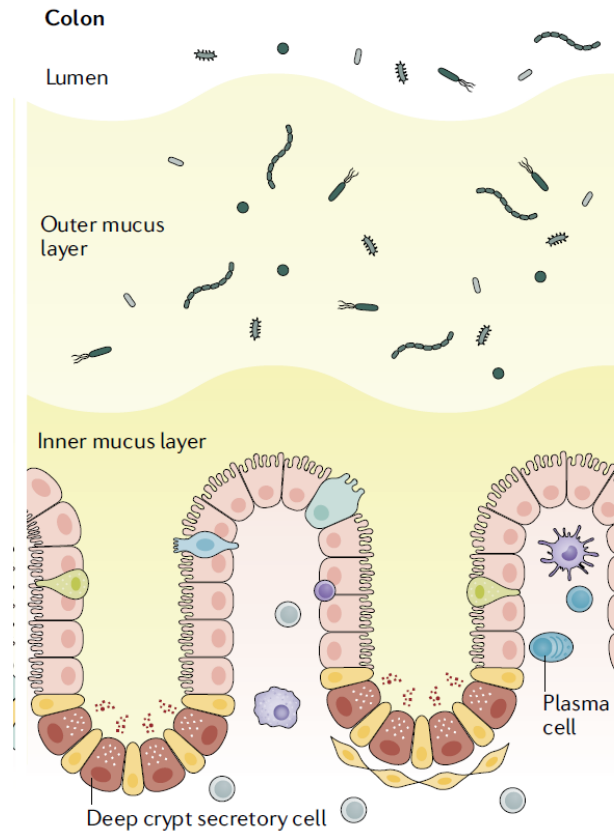
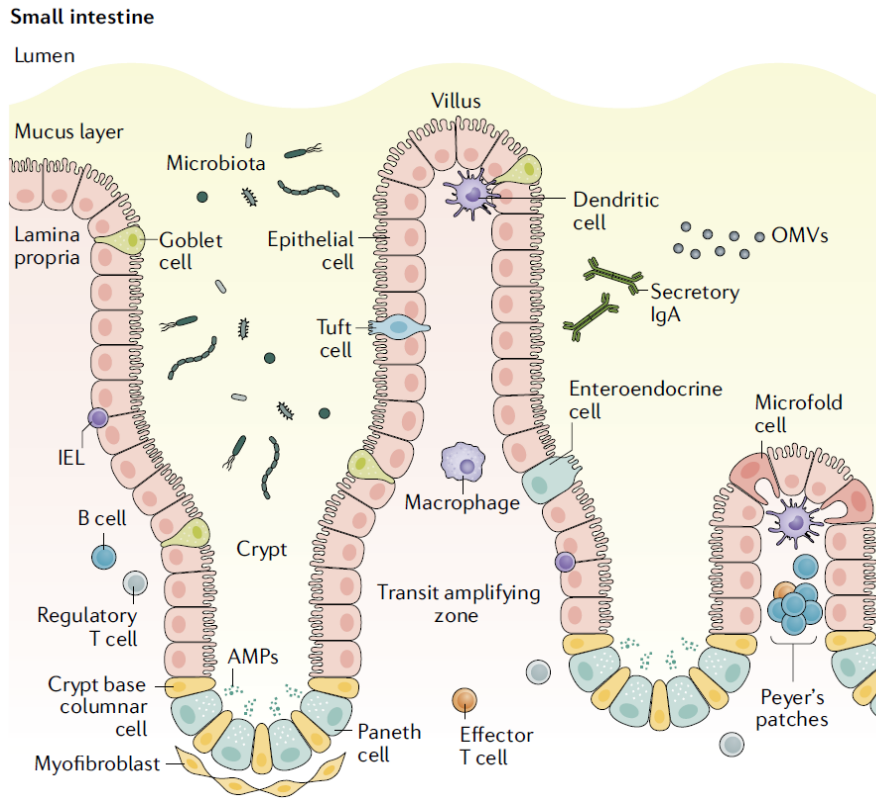
C PARALLEL Na-H AND Cl-HCO₃ EXCHANGERS



- Epithelial sodium channel (ENaC) är reglerad av aldosteron och bidrar till att spara Na⁺ och vätska vid RAAS aktivering.
- Cl⁻ absorberas via Cl⁻/HCO₃⁻ utbyte.
- I kolon absorberas H₂O transcellulärt via aquaporiner.

Vätskebalans

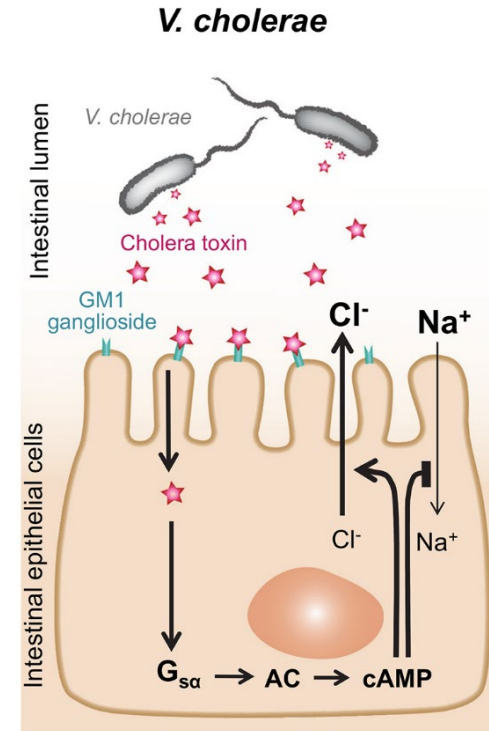
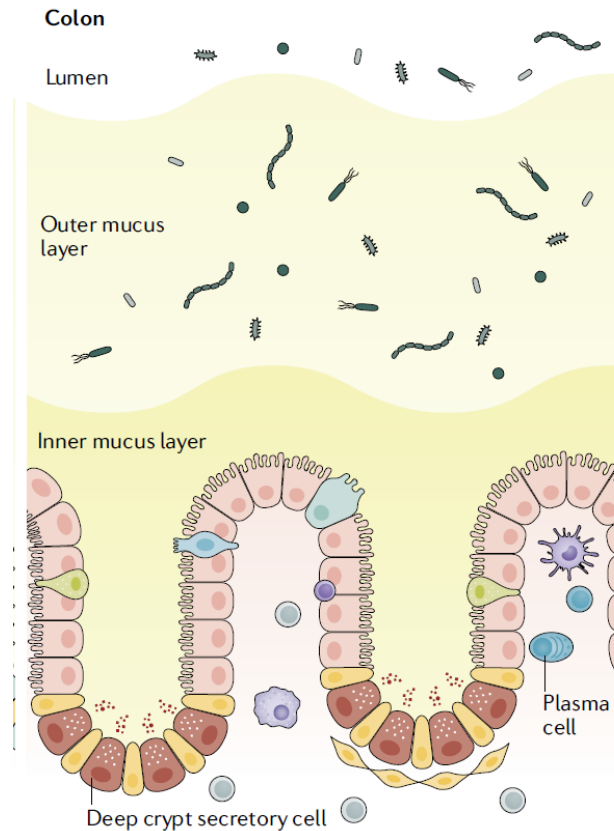
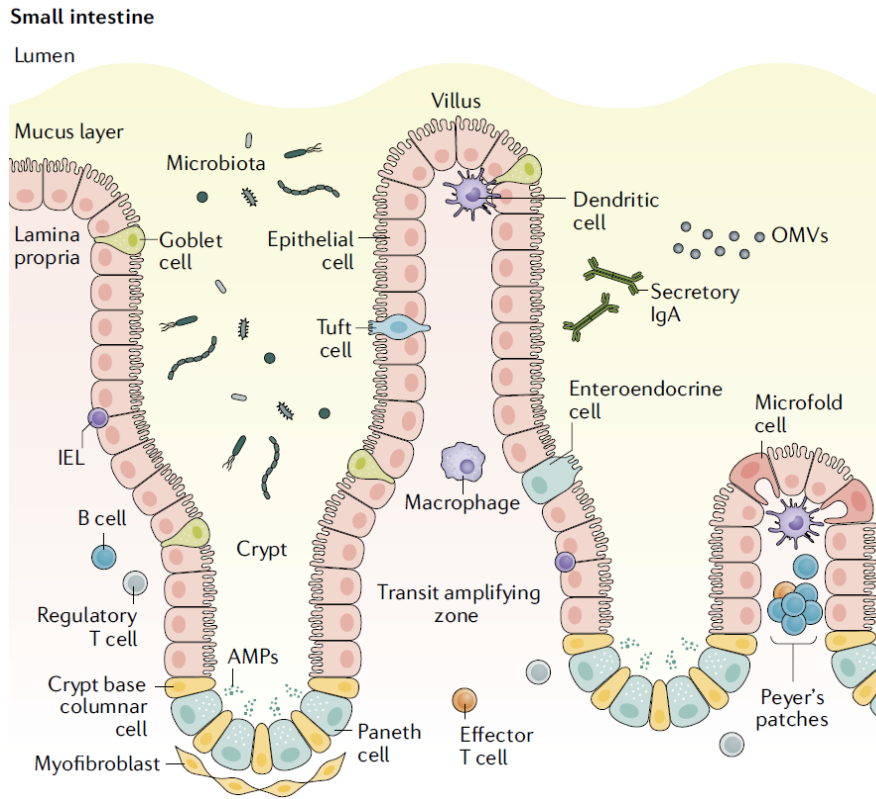
Sekretion vs. Absorption



Absorption sker i tunntarmens villusepitel och tjocktarmens ytepitel
Sekretion sker i kryptorna.

Vätskebalans

Sekretion vs. Absorption

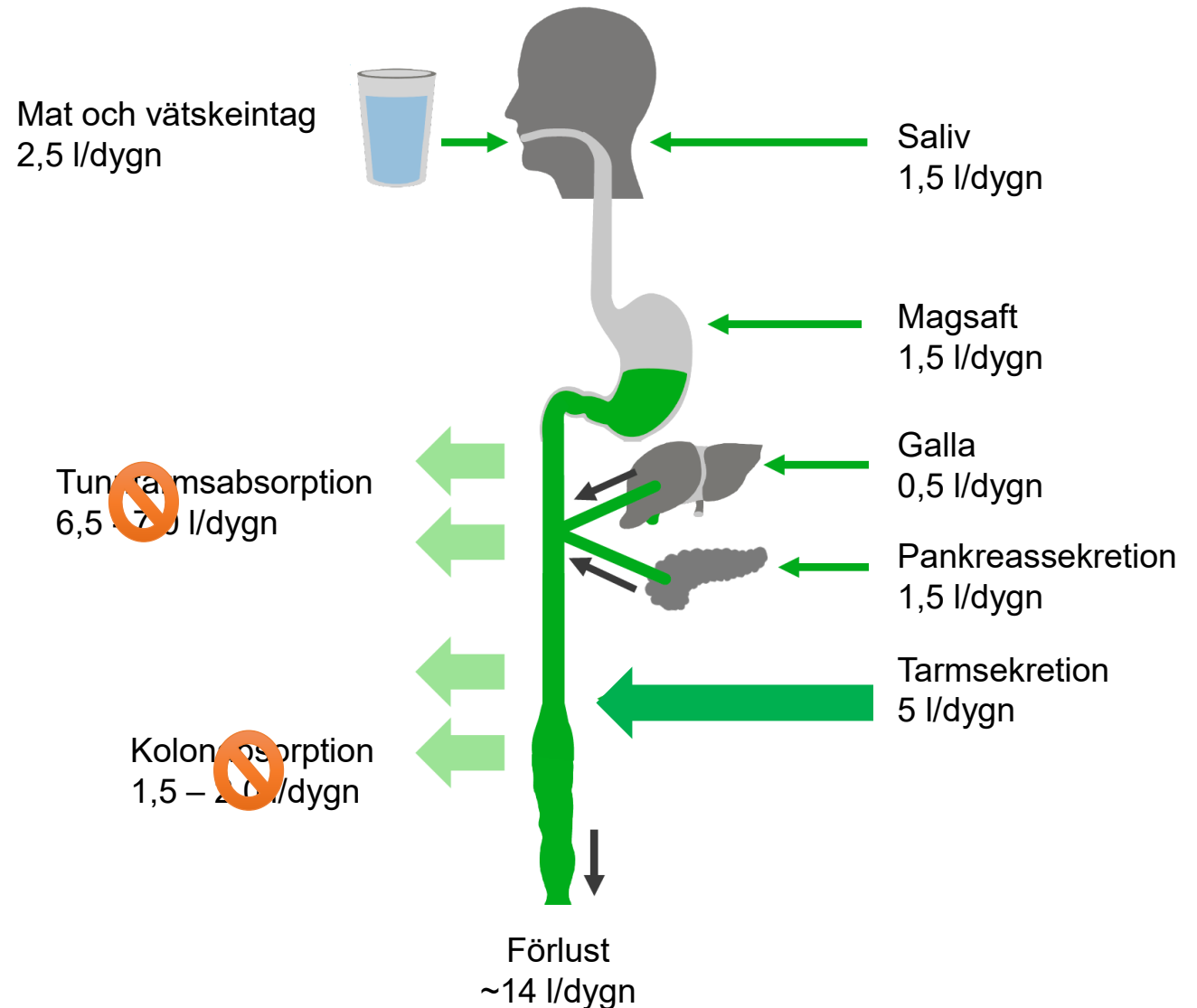


Kolera toxin, *E. coli* toxin "HL" and "HS", *Yersinia* toxin, *C. Difficile* toxin aktiverar CFTR och hämmar Na⁺ absorptionen.

Vätskebalans

Sekretion vs. Absorption

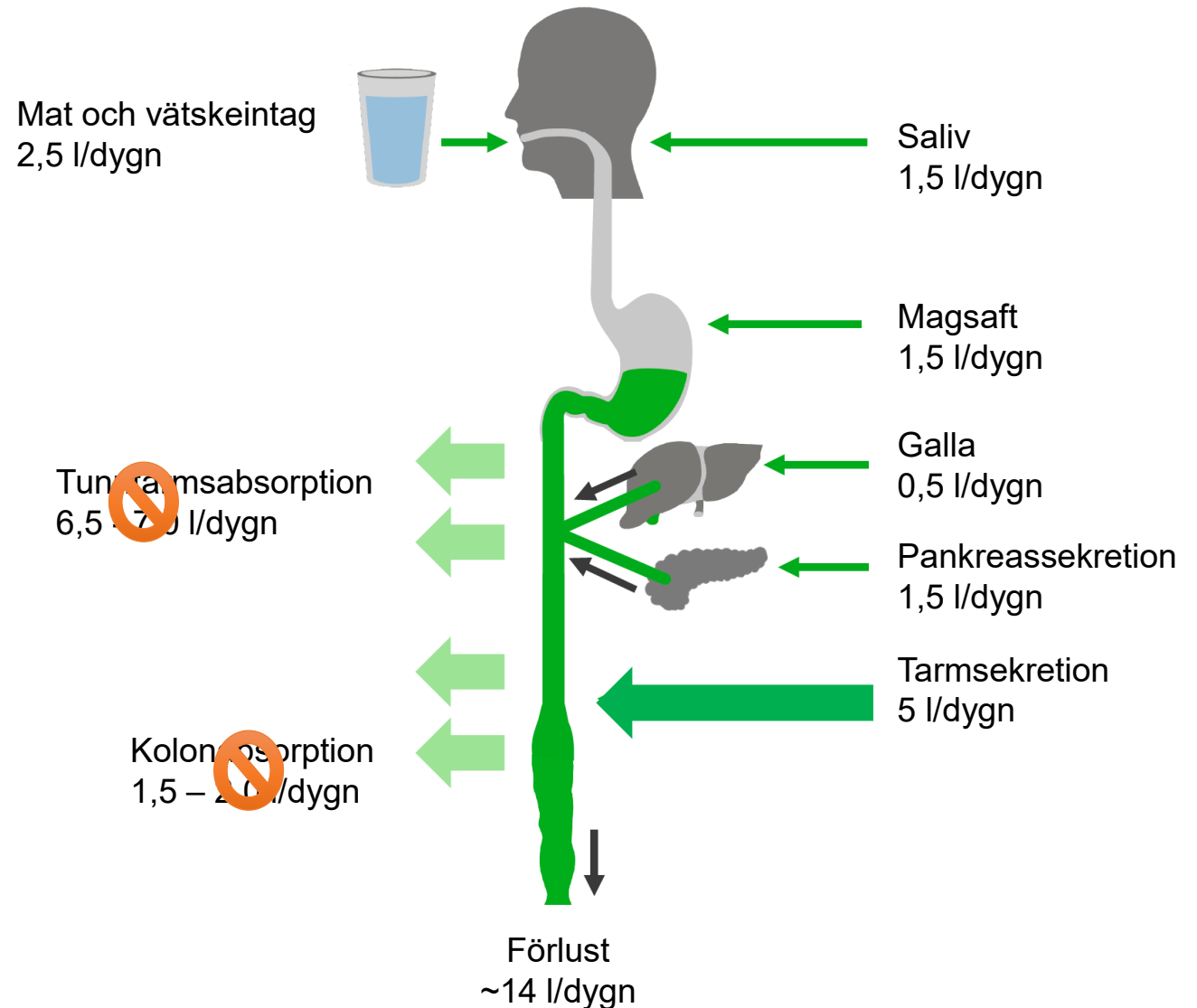
- Ca. 8 liter vätska går in i magtarmkanalen varje dygn.
- Mindre än 2 dl lämnar tarmen.
- 80 % av vätskan reabsorberas i tunntarmen
- 20% av vätskan reabsorberas i kolon
- Reabsorptionen i kolon kan upregleras vid behov.



Vätskebalans

Sekretion vs. Absorption

- Ca. 8 liter vätska går in i magtarmkanalen varje dygn.
- Mindre än 2 dl lämnar tarmen.
- 80 % av vätskan reabsorberas i tunntarmen
- 20% av vätskan reabsorberas i kolon
- Reabsorptionen i kolon kan upregleras vid behov.

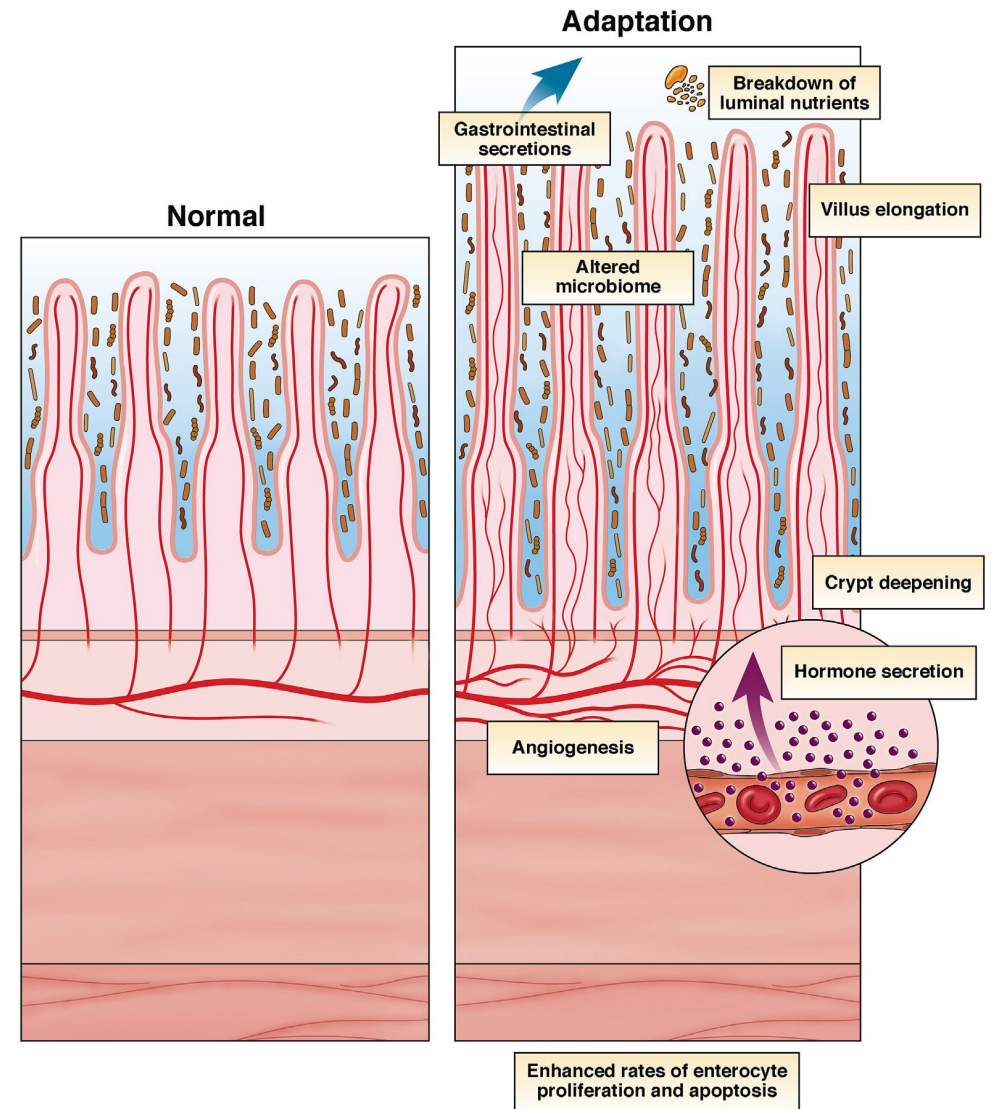


Rehydreringslösning innehållande socker och salter

Reglering av absorptionsförmågan

Adaptation

- 1) Uppreglering av transportörer
- 2) Ändrad motilitet (PYY, GLP-1, neurotensin)
- 3) Ökad epitelyta via stimulerad celledelning
- Direktkontakt mellan epitelet och födan stimulerar celledelning.
- En komplex och näringsrik kost har mer stimulerande effekt på adaptationen än en enkelt sammansatt kost.
- Frisättning av trofiska hormoner
 - GLP-1/2 (glucagon like peptide 1 and 2)
 - Neurotensin
 - EGF (epidermal growth factor)



Korttarmsyndrom

(Short bowel syndrome)

Barn

Nekrotiserande enterokolit (NEC)

Intestinal atresi (förträngning i tarmen)

Ileus (tarmvred)

Hirschbrungs sjukdom (defekt innervering)

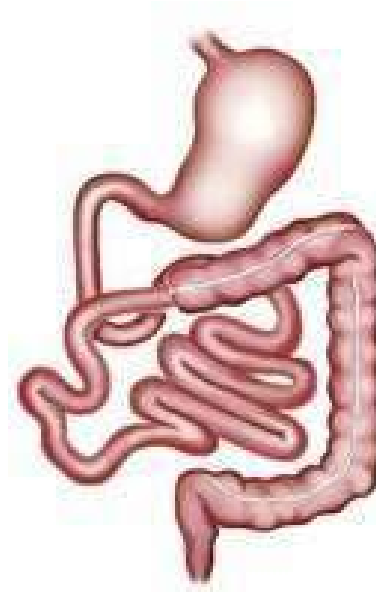
Vuxna

Crohn's sjukdom

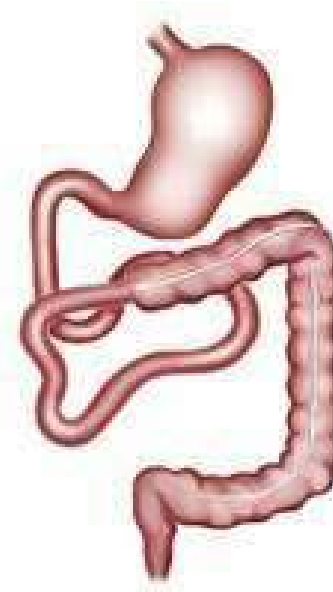
Ileus

Trauma

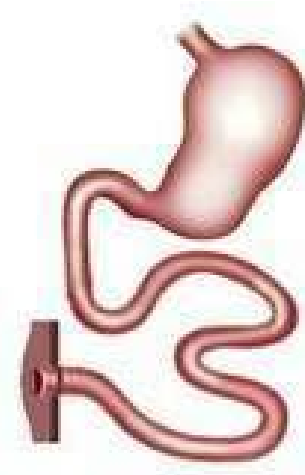
Ischemi



Ileokolon
anastomos



Jejunokolon
anastomos



Jejunostomi

Symptom som uppstår vid kraftigt begränsad absorptionsförmåga. Viktnedgång, dehydrering. Behandlas med ändrade kostvanor och/eller parenteralnutrition (intravenös näring).

Korttarmsyndrom

(Short bowel syndrome)

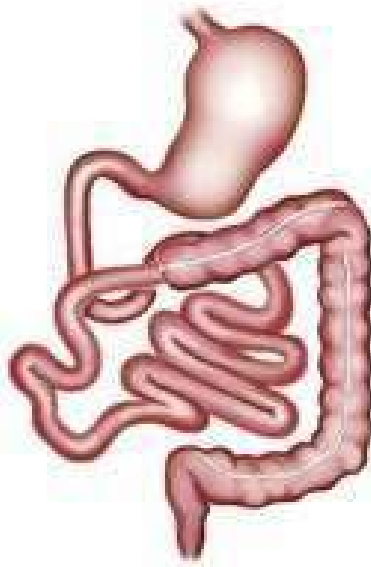
- Problem uppstår ofta när patienten har <200 cm tunntarm.
- Patienter med >100 cm tarm klarar sig ofta med oral nutrition.

Tarmsvikt som kräver parenteral nutrition:

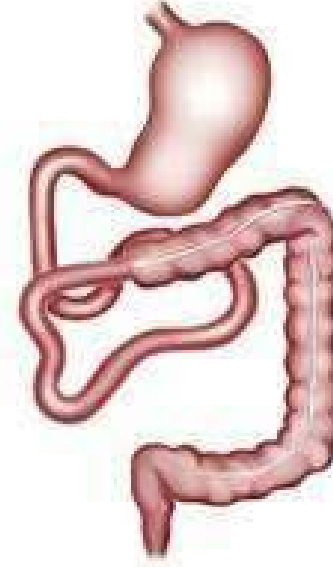
<100 cm jejunostomi

<65 cm jejunokolonanastomos

<35 cm jejunoilieokolonanastomos



Ileokolon
anastomos



Jejunokolon
anastomos



Jejunostomi

Intakt kolon och ileocekalvalv har en kraftigt positiv effekt på vätske, jon och näringsupptaget. Kolon kan uppreglera sin absorptionsförmåga och absorbera ~500 - 1000 kalorier/dygn.

Korttarmsyndrom

(Short bowel syndrome)

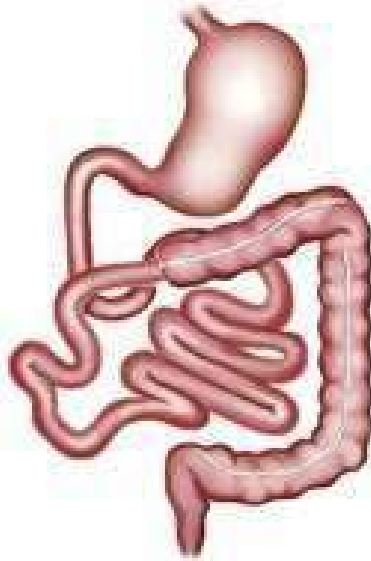
- Problem uppstår ofta när patienten har <200 cm tunntarm.
- Patienter med >100 cm tarm klarar sig ofta med oral nutrition.

Tarmsvikt som kräver parenteral nutrition:

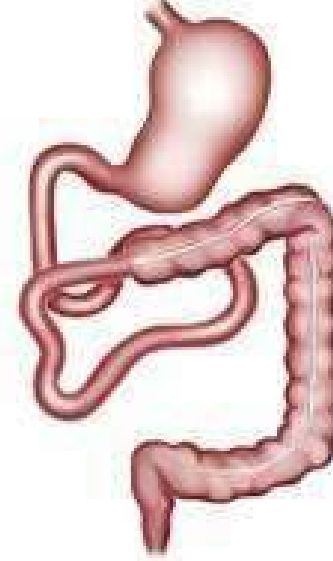
<100 cm jejunostomi

<65 cm jejunokolonanastomos

<35 cm jejunoilieokolonanastomos



Ileokolon
anastomos




Jejunokolon
anastomos



Jejunostomi

Adaptationen uppskattas pågå de första 1-2 åren efter resektion. Baserat på att patienter som fortfarande behandlas med TPN efter 2 år sällan kan vänjas av TPN.

Sammanfattning



Munhåla	Nedbrytning: Mekanisk: Tuggning och blandning Kemisk: Amylas Motorik: Sväljning	Saliven hydrerar munhålan och är viktig för den orala hygien. Kolhydrat nedbrytning via amylas
Svalg Matstrupe	Motorik: Peristaltiskavågor transporterar maten till magsäcken	Mukusekretion från munhålan underlättar transporten
Magsäck	Nedbrytning: Mekanisk: Blandar och finfördelar Kemisk: Amylas (tills det inaktiveras av HCl), pepsin och gastrisktlipas Motorik: Peristaltik, MMC	Saltsyran steriliserar maten och omvandlar pepsinogen till det aktiva enzymet pepsin. Mukus och bikarbonatsekretion skyddar epitet mot det låga pHt.
Tunntarm Lever Gallblåsa Pankreas	Nedbrytning: Mekanisk: segmentation, blandar födan med nedbrytningsenzymer Kemisk: Pankreas enzymer och brush border enzymer Absorption: Nedbrytningsprodukter av kolhydrater, protein och fett, vitaminer, elektrolyter och vatten Motorik: Segmentation, peristaltik, MMC	Bikarbonatsekretion från pankreas neutraliserar det sura pH i duodenum. Skapar en miljö anpassad till pankresenzymerna. Gallblåsan lagrar och koncentrerar gallan. Gallan emulgerar fett och underlättar fettnedbrytningen. Tunntarmen har brushborder enzymer som bryr ner oligosackarider och oligopeptider. Kolhydrat och proteinupptaget är kopplat till jonupptag, medan fett diffunderar in i epitelcellern. Majoriteten av vätskan reabsorberas i tunntarmen
Tjocktarm	Nedbrytning: Bakteriell nedbrytning av restprodukter Absorption: Korta fettsyror och vitamin K, elektrolyter och vatten Motorik: Peristaltik, massförflyttning	Lagrar och koncentrerar nedbrytningsresterna. Skyddar mot den stora mängden bakterier som lever i tjocktarmen. Absorberar vätska, joner och mikrobiella metaboliter.