



GÖTEBORGS
UNIVERSITET

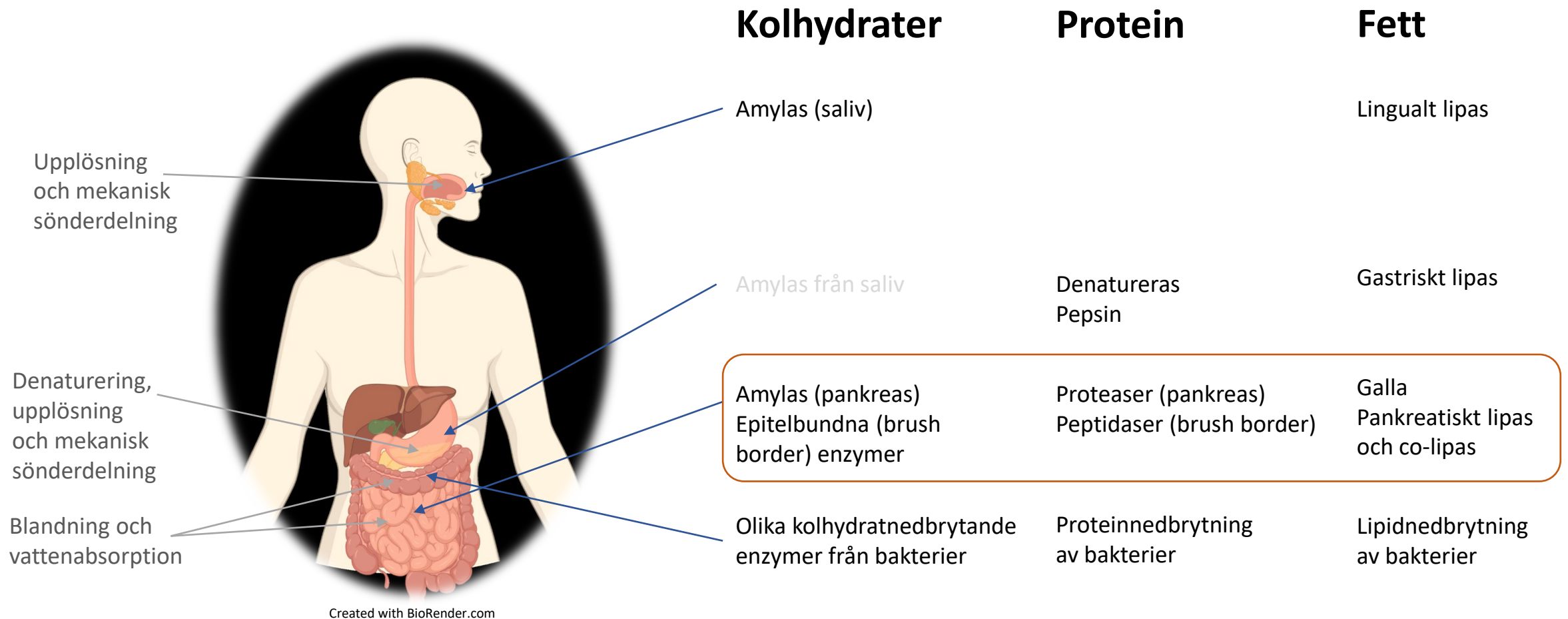
Digestion

Mag-tarmkanalens nedbrytning

LPG002

Malin Johansson, Professor
Institutionen för Biomedicin
malin.johansson@medkem.gu.se

Digestion längs mag-tarmkanalen



Viktigaste digestionen sker med enzymer i bukspott

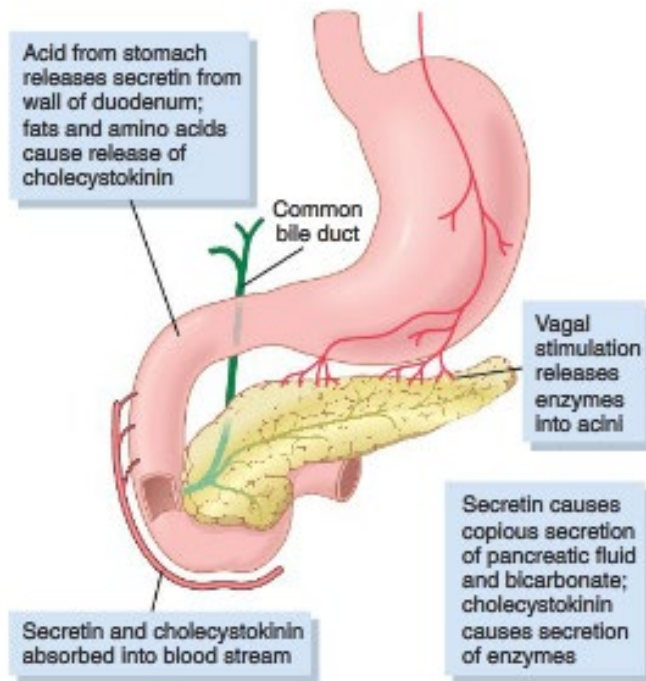


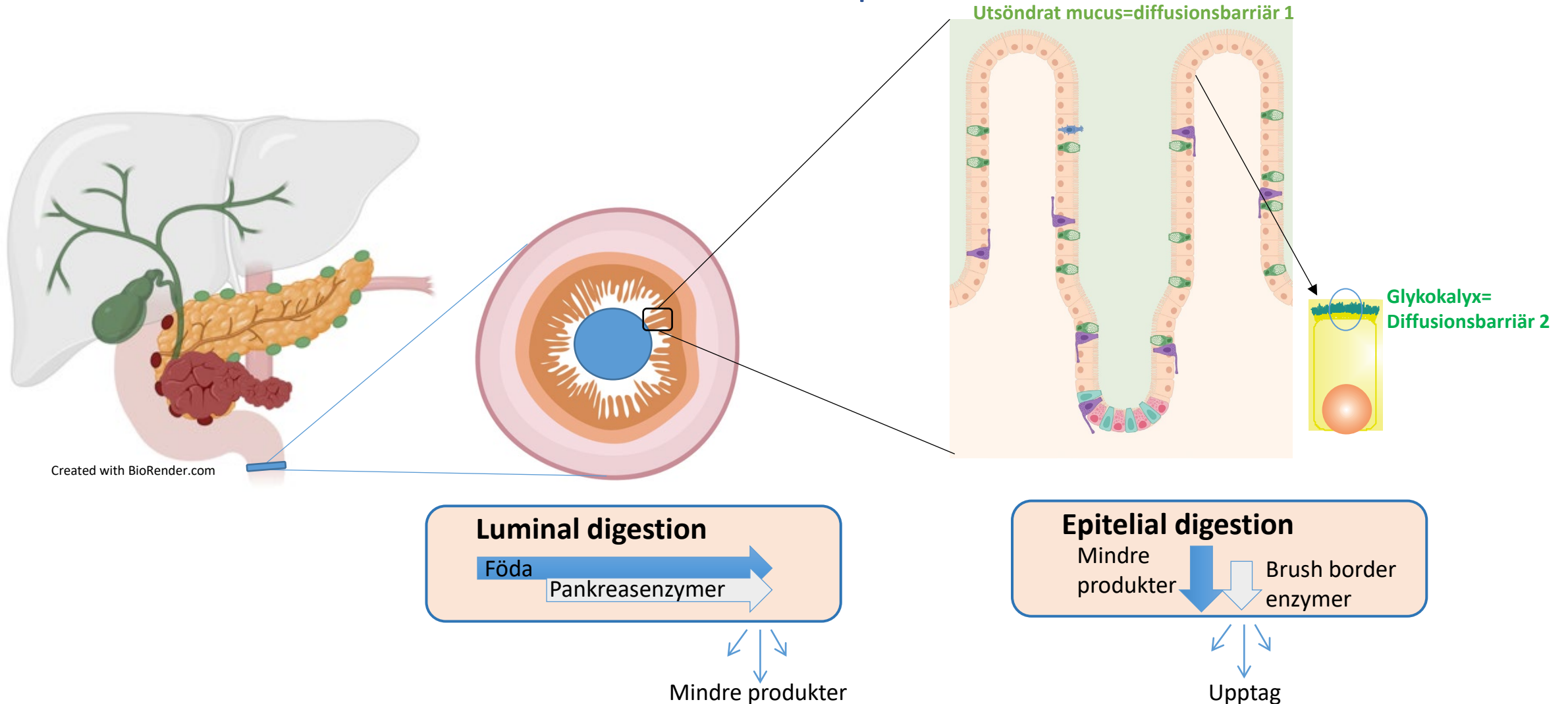
Figure 65-10. Regulation of pancreatic secretion.

Bukspott: 0.5-2 liter/dag

- Bikarbonat neutraliserar (även från Brunners körtlar)
- Proteaser
 - Trypsin, kymotrypsin, elastas, exopeptidaser (proteiner och peptider)
 - Amylas (kolhydrater)
 - Lipas (fett)
 - DNase och RNase spjälkar nukleinsyror

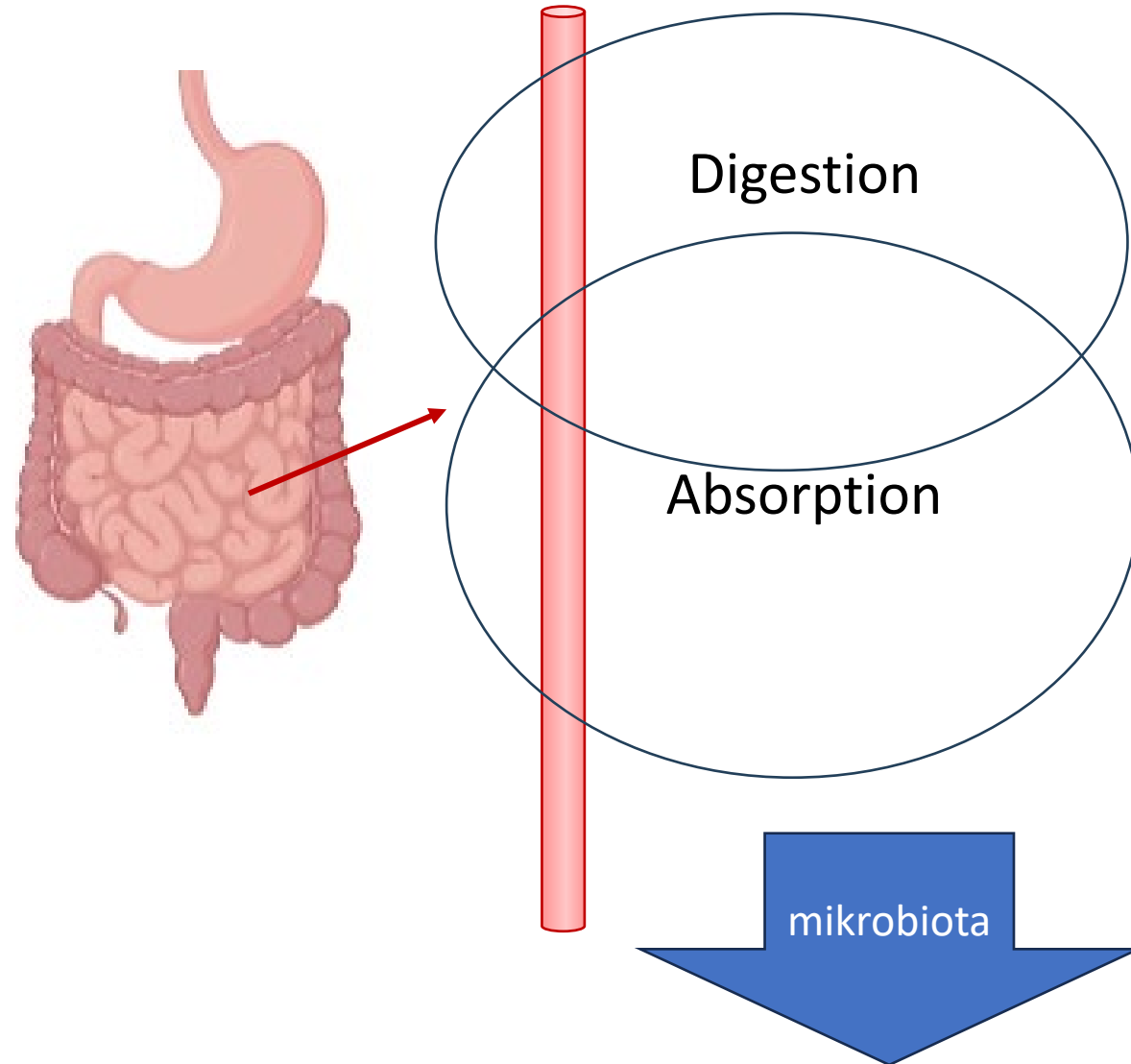
Intestinal digestion i två steg

-Luminal och epitelial



Nedbrytning och absorption

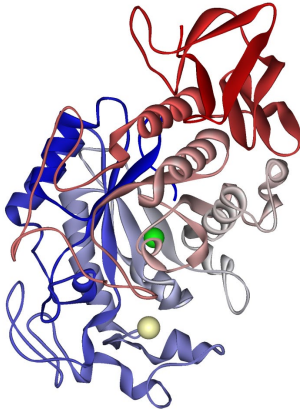
Viss ordning i
lokalisering av
enzymer och
funktion



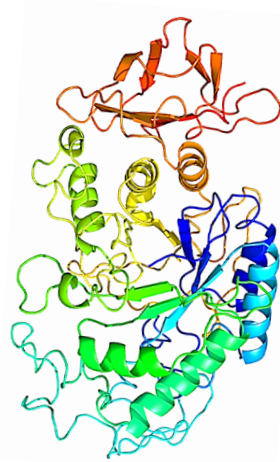
Kolhydratnedbrytning

Vi kan endast spjälka enstaka socker-socker bindningar

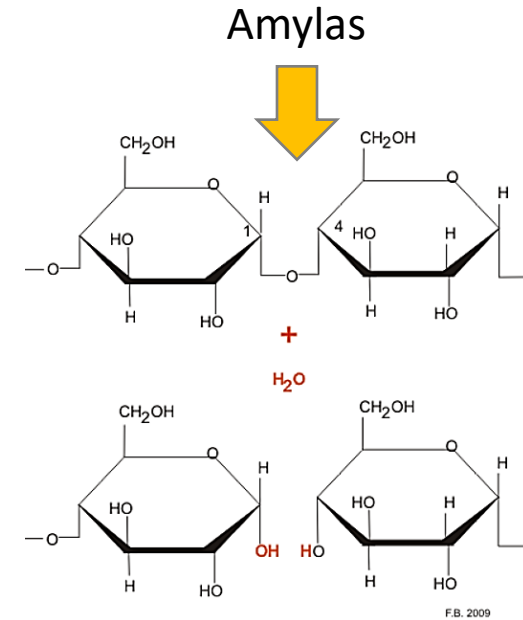
Amylas
Kalciumberoende



AMY1 (A, B), saliv



AMY2 (A, B), pankreas

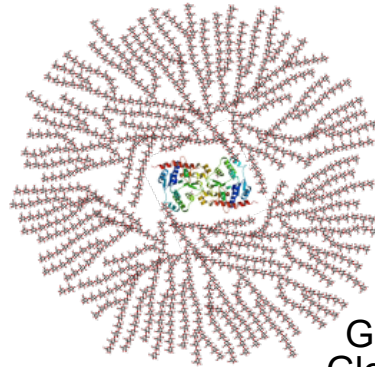


Luminal digestion tunntarm

I födan

- Stärkelse, glykogen
- Fibrer (inulin, pektin, β -glucan, cellulosa, kitin och lignin mm.)
- Enkla socker (glukos, galaktos, fruktos, laktos, sukros mm.)

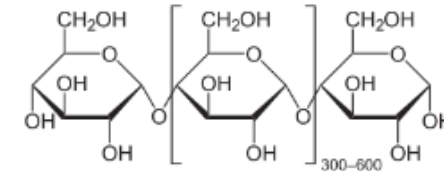
Glykogen



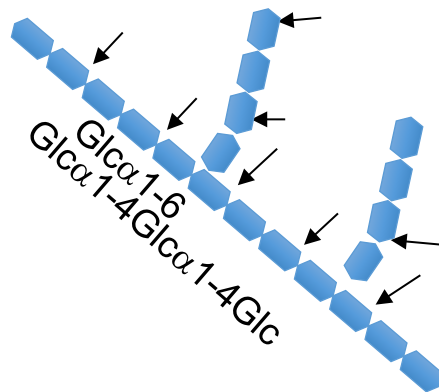
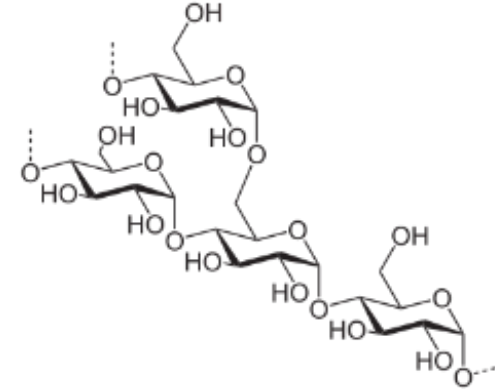
$\text{Glc}\alpha 1-6$
 $\text{Glc}\alpha 1-4\text{Glc}$

Stärkelse (glukosopolymer):

- Amylos (rak)



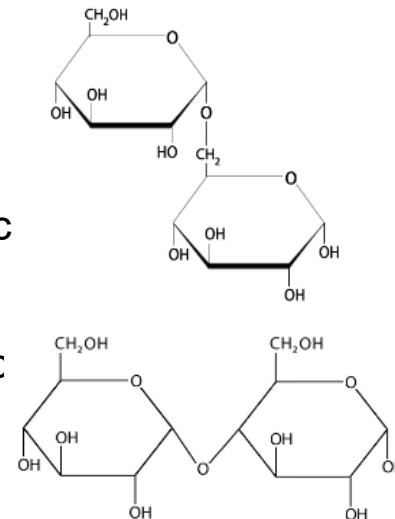
- Amylopektin (grenad)



Amylas

Isomaltos
 $\text{Glc}\alpha 1-6\text{Glc}$

Maltos
 $\text{Glc}\alpha 1-4\text{Glc}$



Även längre och
grenade kedjor

Epithelial digestion tunntarm

Disackaridaser i entercyternas brush border membran

Sackarider:

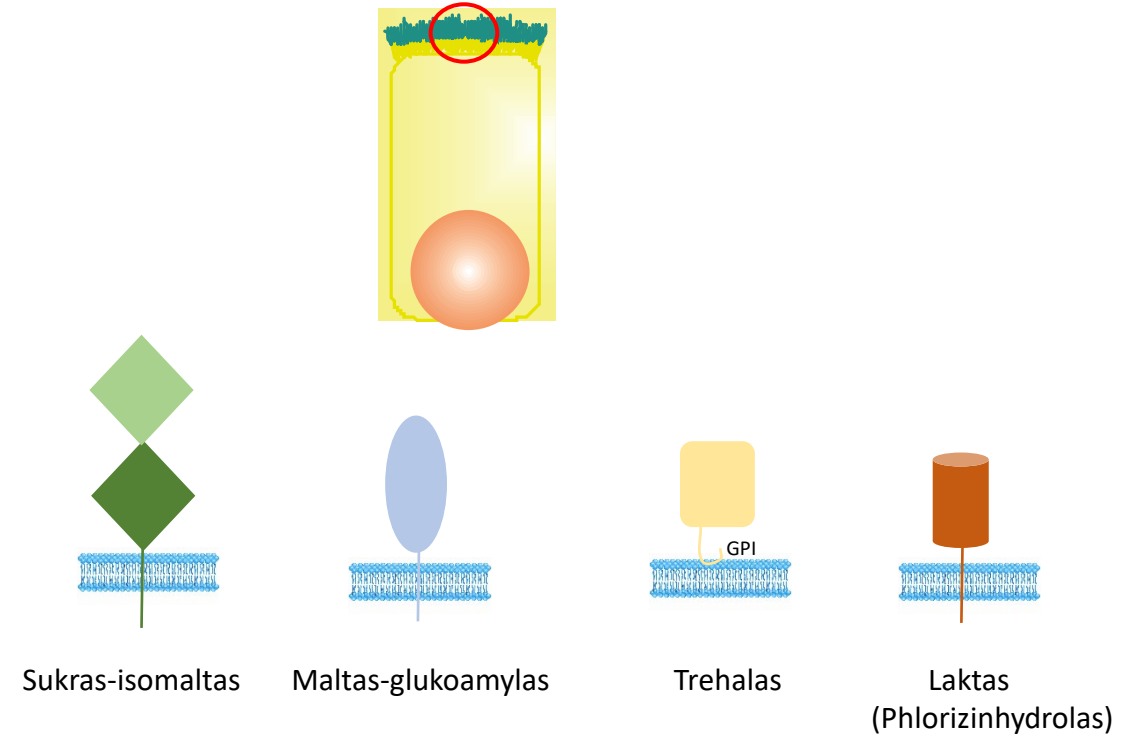
Maltos (Glc α 1,4 Glc)
Isomaltos (Glc α 1,6 Glc)
Amylos (Glc α 1,4 Glc)_n
Sukros (Glc α 1, 2 β Fru)
Trehalos (Glc 1,1 α Glc)
Laktos (Gal β 1,4 Glc)
Glycosyl- β -ceramid

Enzym:

Maltas/Sukras
Isomaltas
Glukoamylas (exo)
Sukras
Trehalas
Laktas
Phlorizinhydrolas

4 enzymkomplex

(Högst koncentration i jejunum
och på över villi)



Socker är hydrofila och diffunderar inte i membran utan kräver transport



Laktosintolerans (↓ laktas)

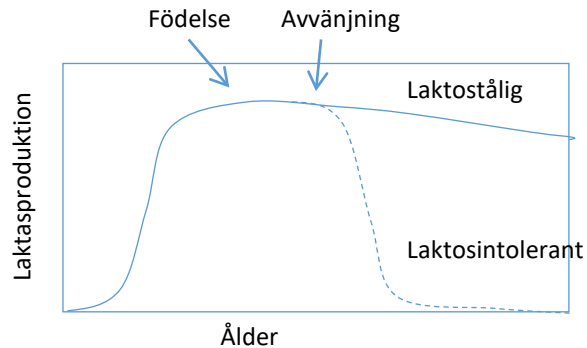
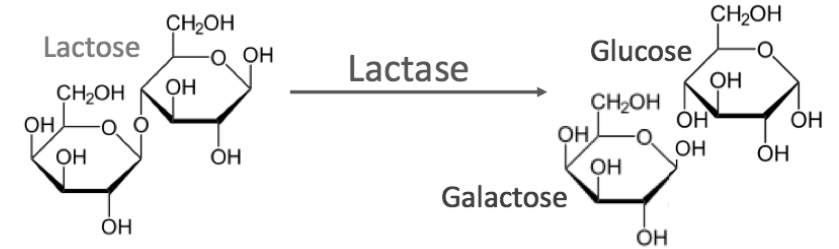
A. Hos vuxna (65% afrikaner, 5% skandinaver)

Symptom: ½-4 tim efter intag av laktos

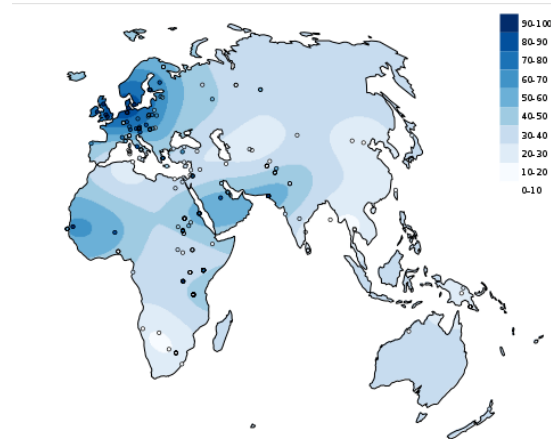
- Magsmärtor, knip
- Buken svullnar upp
- Flatulens
- Diarré

B. Övergående i samband med gastroenterit

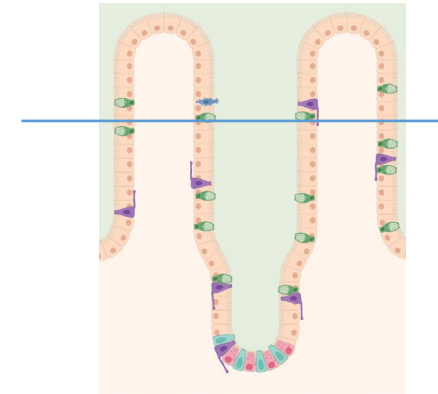
Hos både barn och vuxna, svårast för små barn
(Kongenital laktosintolerans)



Medfödd laktostolerans



Andel vuxna som tål laktos
(högt mRNA uttryck, hög aktivitet)



Created with BioRender.com

Skador på epitel med mest
uttryck ger sekundär laktasdefekt
(infektion, alkohol mm)

Bakterier bryter ner laktos: Mjölksyra, Ättiksyra, koldioxid, vätgas, metangas

Kolhydratnedbrytning i tjocktarm

Fibrer: Lösliga bryts ner av tarmbakterierna
Olösliga/svårlösliga fungerar som bulkmedel

water-insoluble dietary fibers

β -glucans (a few of which are water-soluble)

Cellulose	cereals, fruit, vegetables (in all plants in general)
Chitin	in fungi, exoskeleton of insects and crustaceans
Hemicellulose	cereals, bran, timber, legumes
Hexoses	wheat, barley
Pentose	rye, oat
Lignin	stones of fruits, vegetables (filaments of the garden bean), cereals
Xanthan gum	production with Xanthomonas-bacteria from sugar substrates
Resistant starch	high amylose corn, barley, high amylose wheat, legumes, bananas, etc.
Can be starch protected by seed or shell (type RS1), granular starch (type RS2) or retrograded starch (type RS3)	

water-soluble dietary fibers

Arabinoxylan (a hemicellulose)	psyllium
Fructans	replace or complement in some plant taxa the starch as storage carbohydrate
Inulin	in diverse plants, e.g. topinambour, chicory, etc.
Polyuronide	
Pectin	in the fruit skin (mainly apples, quinces), vegetables
Alginic acids (Alginates) in Algae	
Na, K, NH_4 , Ca alginate	
Propylene glycol alginate (PGA)	
agar	
carrageen	red algae
Raffinose	legumes
Xylose	
Polydextrose	synthetic polymer, ca. 1kcal/g
Lactulose	synthetic disaccharide

Några fibrer som inte kan brytas ned av amylas

Cellulosa (β -1,4-linked glucose)

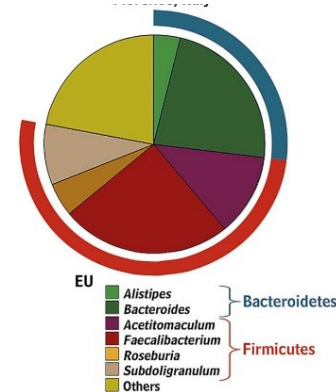
Kitin (β -1,4-linked GlcNAc)

Pektin (α -(1-4)-linked D-galacturonic acid)

β -glucan (β -(1-3)-linked-D-glucose)

Inulin (β -(2-1)-linked fructose + terminal glucose)

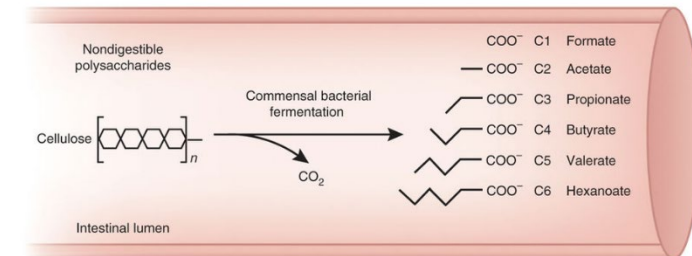
Resistent stärkelse (torr, hög amylosdel)



Magnus Simrén et al. Gut 2013;62:159-176

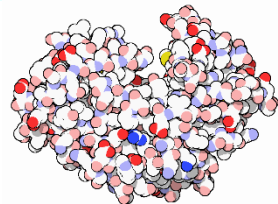
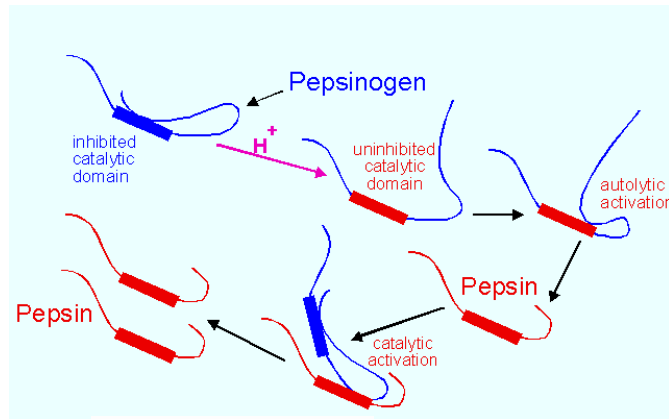
Bakterierna i tjocktarmen kan bryta ner olika kolhydrater dessa vilket ger korta fettsyror som epitelet kan ta upp (+gaser)

Korta fettsyror

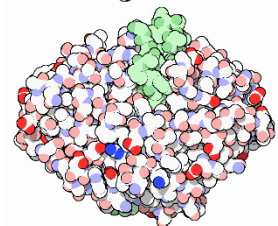


Proteinnedbrytning

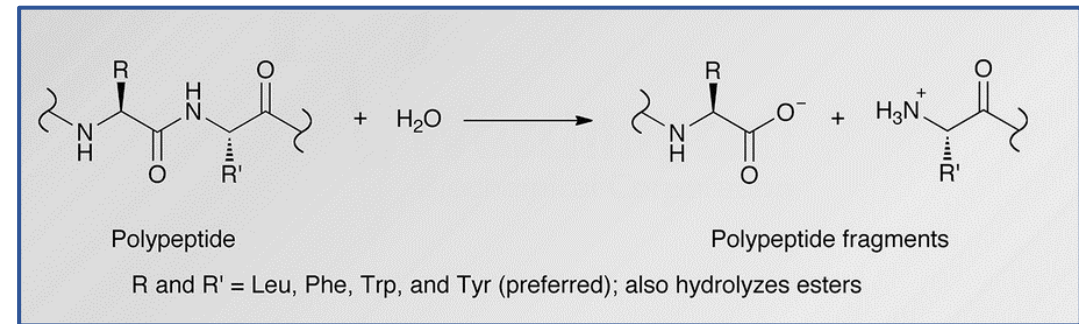
Pepsin initierar proteindigestionen i magsäcken
Pepsinogen (zymogen) + HCl = pepsin (aspartylproteas)



Pepsin



Pepsinogen



Klyver helst mellan hydrofoba och aromatiska aminosyror

Luminal digestion tunntarm

S
K
Y
D

Serinproteaser utsöndras som zymogener från pankreas:

Trypsin, Kymotrypsin och Elastas (endopeptidaser)

Carboxypeptidaser (exopeptidaser)

Trypsin aktiveras av enteropeptidas vilket sen aktiverar andra enzymer

Proteasinhibitorer utsöndras från pankreas

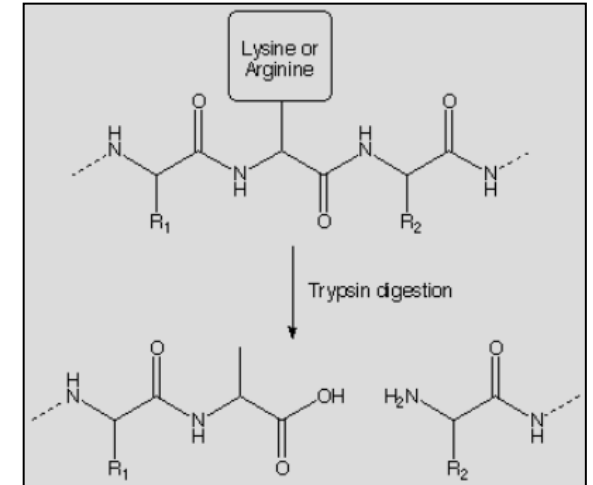
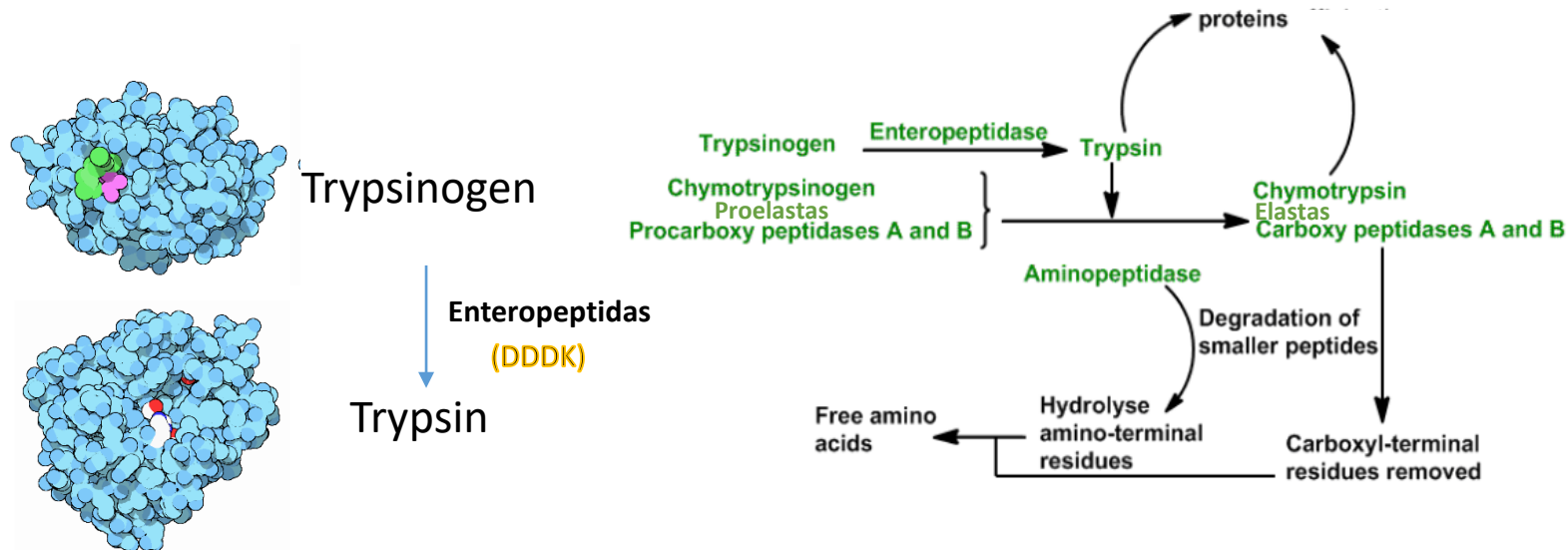
Klyvningssite

Trypsin: K,R

Kymotrypsin: T,W,F, L

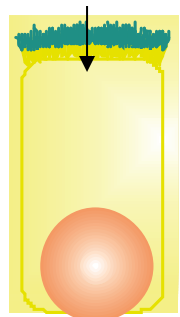
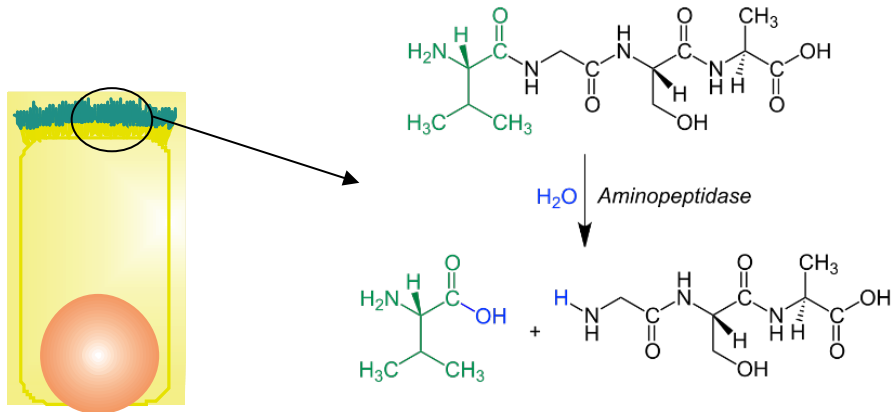
Elastas: G,V,A,L,I

Karboxypeptidaser är exopeptidaser



Epithelial digestion tunntarm

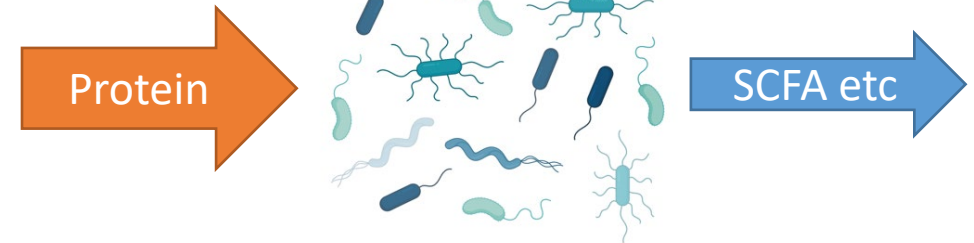
På epitelcellernas yta (brush border):
Aminopeptidaser
Karboxypeptidaser
Dipeptidas (2-3 aminosyror)



Upptag av aminosyror via olika transportörer
(Na^{2+}) och di-och tripeptider (H^+)
Slutgiltig digestion intracellulärt

Proteinnedbrytning i tjocktarm

Proteiner/peptider som inte bryts ner och tas upp i tunntarmen används av tjocktarmens bakterier som byggstenar eller fermenteras till korta fettsyror, ammonium, fenoler, vätesulfid, aminer och indol.



Påverkar mikrobiotans sammansättning

Lipidnedbrytning

Galla

600-1000ml/dag

Hjälper till vid upptag av fett

Utsöndrar även restprodukter

Reglerar kolesterolhalten

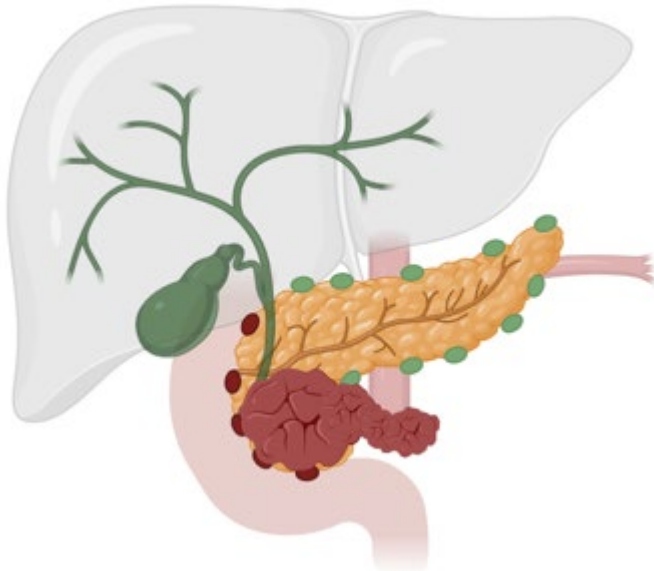


Table 65-2 Composition of Bile

Substance	Liver Bile	Gallbladder Bile
Water	97.5 g/dl	92 g/dl
Bile salts	1.1 g/dl	6 g/dl
Bilirubin	0.04 g/dl	0.3 g/dl
Cholesterol	0.1 g/dl	0.3 to 0.9 g/dl
Fatty acids	0.12 g/dl	0.3 to 1.2 g/dl
Lecithin	0.04 g/dl	0.3 g/dl
Na ⁺	145 mEq/L	130 mEq/L
K ⁺	5 mEq/L	12 mEq/L
Ca ⁺⁺	5 mEq/L	23 mEq/L
Cl ⁻	100 mEq/L	25 mEq/L
HCO ₃ ⁻	28 mEq/L	10 mEq/L

fosfatidylkolin

Bilirubin-mono/diglukuronid

'Detoxifierade' substanser

Muciner

Galla är viktigt

Galla bildas i levern och lagras i gallblåsan

Galla innehåller gallsyror som bildas från kolesterol (hydroxylering och konjugering)

Gallsyror;

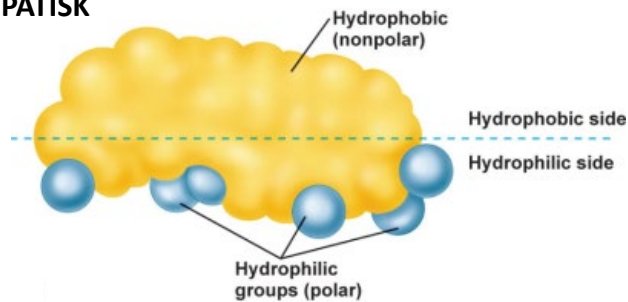
Löser kolesterol

Bildar små fettdroppar och miceller som gör digestion av lipas möjligt

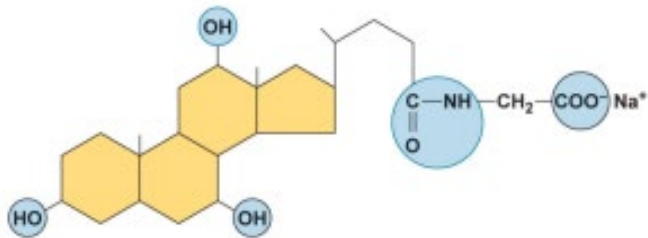
Underlättar upptag av fettlösliga vitaminer (A, D, K, E)

Gallsyror

AMFIPATISK



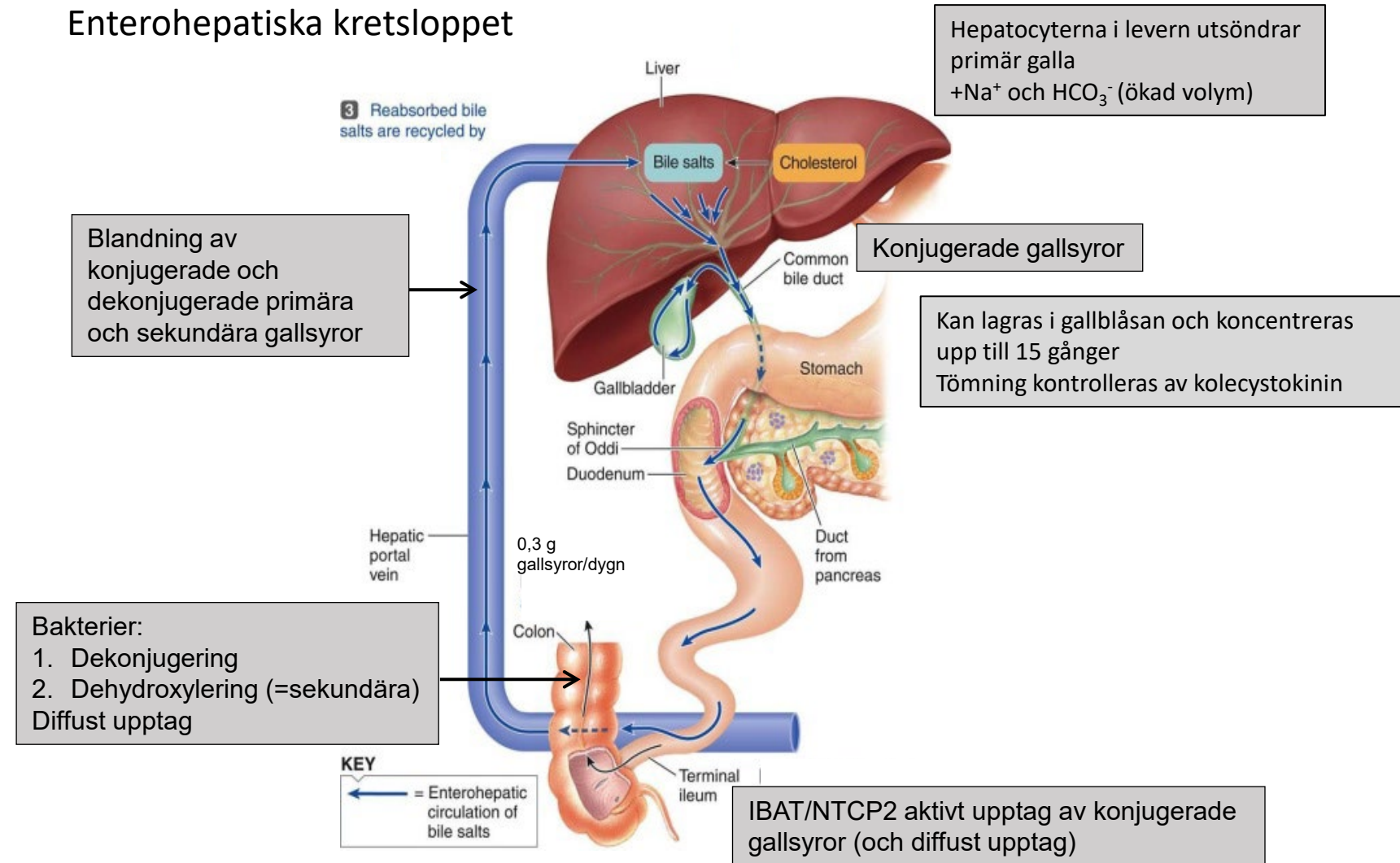
Glycocholic acid



hydroxylering, konjugering

Kolesterol

Enterohepatiska kretsloppet

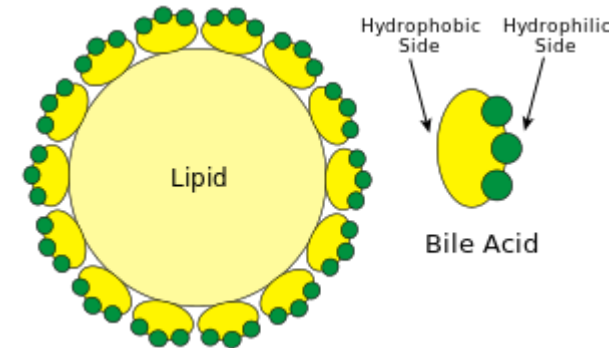
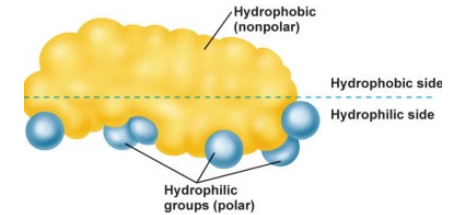
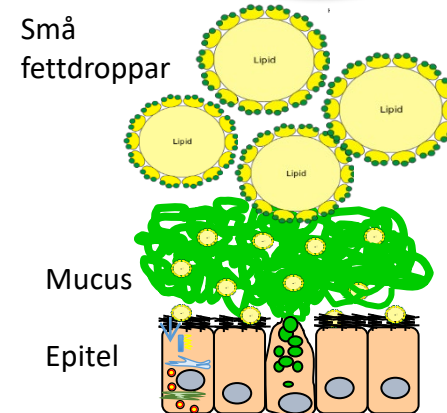
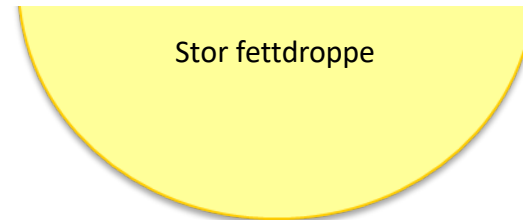
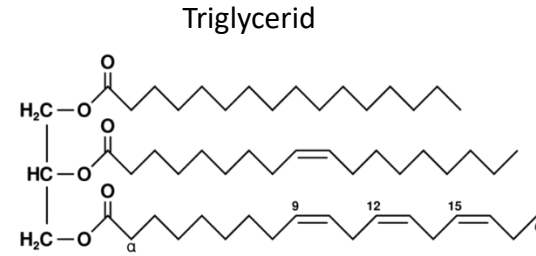


Emulsion av fett i födan

Lipider i födan:

- Triglycerider (95%)
- Fosfolipider
- Kolesterol
- Kolesteroler

Fosfolipider och gallsyror är amfipatiska vilket ihop med rörelser i tarmen ger fettdroppar



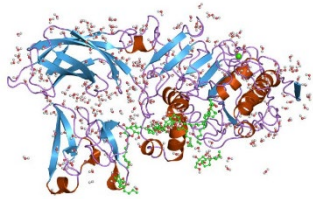
Luminal digestion

Lipas

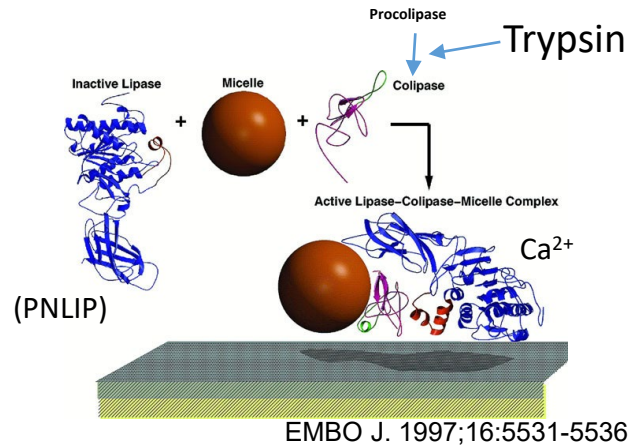
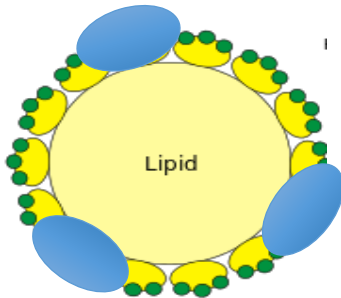
Tunglipas (lingualt) (aktivt vid lägre pH, bryter ner korta TAG)

Gastriskt lipas (aktivt vid högre pH – med föda, korta/mellanlånga TAG)

Lipas och co-lipas från pankreas (även långa TAG)



Lipas är
vattenlösligt



Ökad effekt av pankreaslipas först vid kontakt
med lipiddroppar beklädda med gallsalt och co-
lipas vilket krävs för bindning av lipas till gallsalt

Kolesterolesterhydrolas och fosfolipas A2 hydrolyserar
kolesterolestrar respektive fosfolipider för att få fettsyror
som kan tas upp (gallsalt behövs)

Triglycerid (triacylglycerid)

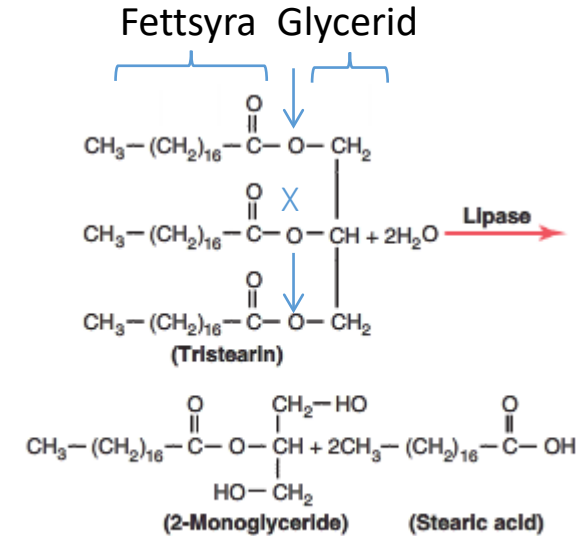
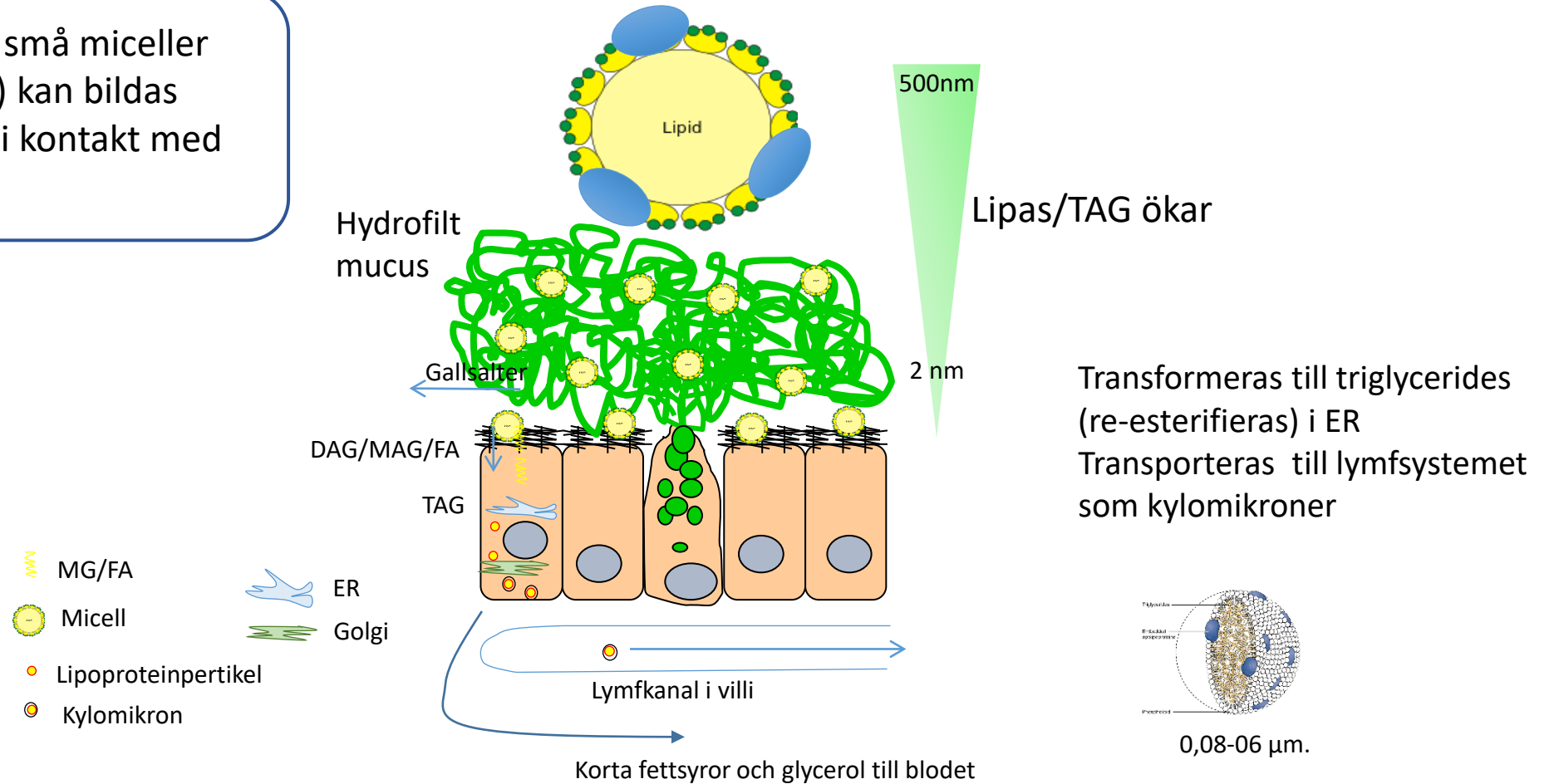


Figure 66-3. Hydrolysis of neutral fat catalyzed by lipase.

MAG monoacylglycerol
DAG diacylglycerol

Upptag av lipider

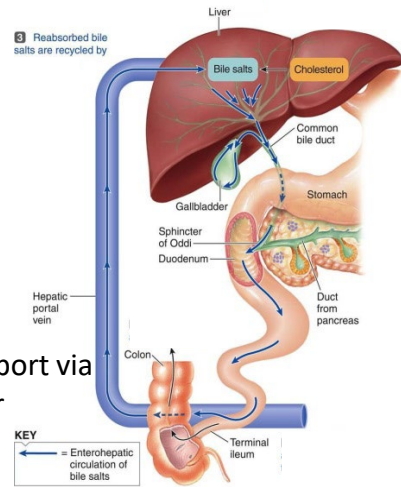
Nedbryning gör att små miceller (mixade eller enkla) kan bildas och dessa kommer i kontakt med epitelcellerna



Lipiddigestion, tjocktarmen

Gallsalt

Ca 95% av gallsyrorna tas upp via det enterohepatiska kretsloppet



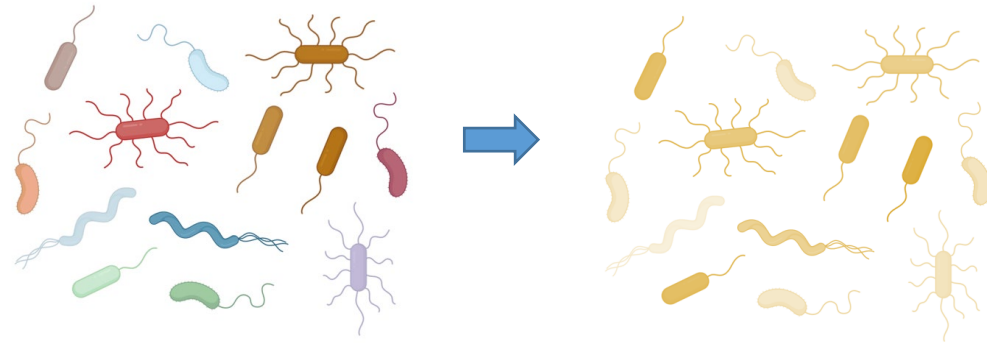
Na beroende transport via NTCP transportörer

Gallsyror kan dekonjugeras av bakterier för diffust upptag i tjocktarmen

Galla påverkar mikrobiotans sammansättning och funktion

Lipider

Förändrad lipidsammansättning påverkar tarmens mikrobiota som kan ge andra metaboliter





GÖTEBORGS
UNIVERSITET

Frågor

Malin Johansson, Professor
Institutionen för Biomedicin
malin.johansson@medkem.gu.se