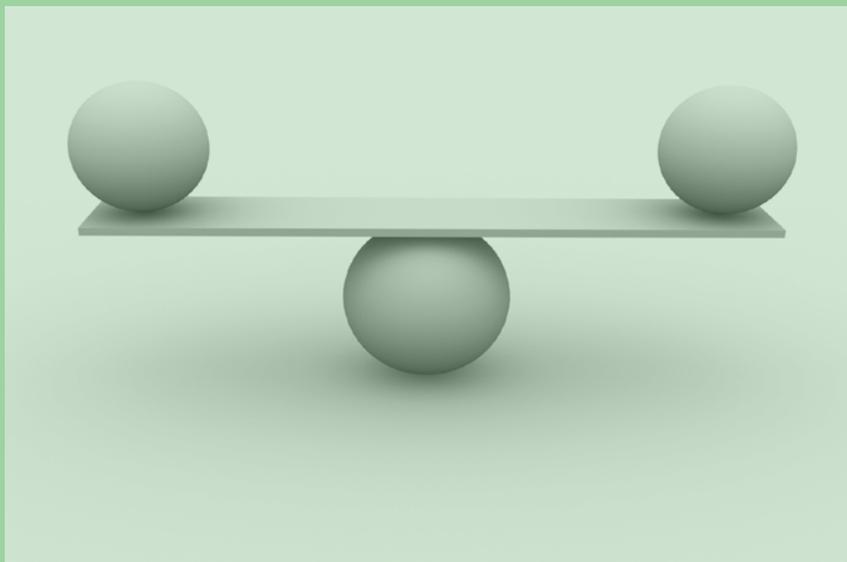


# Kapitel 13

## Physiologie



## 13 Physiologie

### Verdauung (Digestion)

**Mechanische Prozesse** Die Aktivität der Magen-Darm-Muskulatur bewirkt die Produktion des Speisebreis (Chymus) durch Zerkleinerung der Nahrung sowie Vermischung mit den Verdauungssäften und dessen Transport durch den Gastrointestinaltrakt (GIT). Dieser Transport wird durch verschiedene **Darmbewegungstypen** – rhythmische Kontraktionen und Relaxationen verschiedenartiger Muskelzellen (Myozyten) – erreicht:

- die Eigenbeweglichkeit der Zotten (Aktivität der einzelnen glatten Muskelzellen), die für den Kontakt des Speisebreis mit den Epithelzellen sorgt,
- das Pendeln (Aktivität der Längsmuskulatur), wodurch der Darminhalt vermischt wird,
- die Segmentation (Aktivität der Ringmuskulatur), die ebenfalls eine Durchmischung des Darminhaltes zur Folge hat, sowie
- Peristaltik und Antiperistaltik (Aktivität der Ringmuskulatur), die insbesondere der Fortbewegung des Chymus im Darm dienen.

**Biochemische Prozesse** Durch **enzymatische** Hydrolyse der Makromoleküle werden die Nährstoffe in kleinste Bausteine zerlegt.

### Steuerung

Der Verdauungsvorgang wird sowohl **nerval**, über den Nervus vagus X, der dem parasympathischen System angehört und damit cholinerg ist, als auch **hormonell** gesteuert. An der hormonellen Kontrolle sind beteiligt:

- Gastrin und Histamin als Aktivatoren der HCl-Sekretion,
- Sekretin, Glucose-abhängiges insulinotropes Peptid, Enteroglucagon, Somatostatin, Vasointestinales Polypeptid und Neurotensin als Inhibitoren der HCl-Sekretion,
- Gastrin, Motilin und Cholezystokinin sowie begrenzt auch Neurotensin als Aktivatoren der Magen-/Darmmotilität,
- Glucose-abhängiges insulinotropes Peptid, Enteroglucagon und Somatostatin als Inhibitoren der Magen-/Darmmotilität.

Eine Übersicht über die verschiedenen den Verdauungsvorgang steuernden Hormone gibt ♦ Tabelle 13-1.

Bezeichnung	Syntheseort	Wirkung
<b>Gastrin</b>	G-Zellen des Antrums/Duodenum	Magensaftsekretion ↑ Magenmotilität ↑
<b>Histamin</b>	H-Zellen des Antrums	Magensaftsekretion ↑
<b>Sekretin</b>	K-Zellen des Antrums/Duodenum	Magensaftsekretion ↓ Pankreassekretion (H <sub>2</sub> O, HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ) ↑
<b>Glucose-abhängiges insulinotropes Peptid (GIP)</b>	K-Zellen des Antrums/Duodenum	Insulinfreisetzung ↑, ⇒ • Magensaftsekretion ↓ • Magenmotilität ↓
<b>Motilin</b>	MO-Zellen des Duodenum	Magenmotilität ↑ Pepsinogensekretion ↑
<b>(Pankreozym-) Cholezystokinin (CCK)</b>	I-Zellen des Duodenum	Magenmotilität ↑ Pankreassekretion (Enzyme) ↑ Gallenblasenkontraktion ↑
<b>Enteroglucagon</b>	A-Zellen des Magens, EG-Zellen des Duodenum	Magensaftsekretion ↓ Magen-/Darmmotilität ↓
<b>Somatostatin (SIH)</b>	D-Zellen des Gastrointestinaltrakts	Gastrin-/Pepsinogensekretion ↓, ⇒ • Magensaftsekretion ↓ • Magenmotilität ↓ Schleimproduktion im Magen ↑
<b>Vasointestinales Polypeptid (VIP)</b>	D <sub>1</sub> -Zellen des Gastrointestinaltrakts	Magensaftsekretion ↓ Pankreassaftsekretion ↑
<b>Neurotensin</b>	N-Zellen des Gastrointestinaltrakts	Magensaftsekretion ↓ Magenentleerung ↓

**Tab. 13-1: Übersicht über die am Verdauungsvorgang beteiligten Hormone**

↑ steht für aktivierende, ↓ für inhibierende Wirkung

## Ablauf

**Mundhöhle (Os)** In der Mundhöhle wird die Nahrung durch Kauen zerkleinert. Speichel wird abgesondert, das darin enthaltene Mucin dient der Einspeichelung fester Nahrung. Durch die zunehmende Erwärmung des Nahrungsbreis werden Fette verflüssigt. Die gustatorische Empfindung bestimmt den Genusswert der Speise. Die Stärkeverdauung beginnt bereits in der Mundhöhle.

- Sezernierte Enzyme:
  - $\alpha$ -Amylase (Ptyalin)**, die die Hydrolyse von Stärke zu Dextrinen und Maltose katalysiert
  - Zungengrundlipase**, mit deren Hilfe im Magen Neutralfette zu Mono- und Diglyceriden hydrolysiert werden
  - Lysozym**, das bakterizid wirkt
- Sekretmenge: 1,0–1,5 l/d
- pH-Wert: 7,0–7,2 (neutral)

**Rachen (Pharynx)** Hier wird der Schluckreflex ausgelöst (Nahrungs- und Atemweg kreuzen sich).

**Speiseröhre (Oesophagus)** Durch die Speiseröhre werden die Bissen innerhalb von 10 Sekunden magenwärts bewegt (bei Erbrechen retrograd).

**Magen (Gaster/Ventriculus)** Hier wird der Magensaft gebildet. Die Nebenzellen produzieren Mucin, welches dem Schutz der Magenwand vor Selbstverdauung dient, die Belegzellen geben den Vitamin-B<sub>12</sub>-bindenden *intrinsic factor* und HCl ans Lumen ab. Die Salzsäure schafft ein saures Milieu, in dem Pepsinogen zu Pepsin aktiviert wird, und das – durch Proteindenaturierung – bakterio- und bakterizid wirkt. Im Magen beginnen Protein- und Fettverdauung (vgl. Zungengrundlipase).

- Sezernierte Enzyme:
  - Pepsinogen**, das in den Hauptzellen synthetisiert wird und in aktiver Form die Hydrolyse von Proteinen zu Polypeptiden katalysiert
  - Magenlipase**, die allerdings nur in sehr geringen Mengen gebildet wird
- Sekretmenge: 1,5–2,5 l/d
- pH-Wert: 1,0–1,5 (sehr sauer)
- Passagezeit: 1–3 h

**Leber (Hepar)** Eine Aufgabe dieses Organs ist es, Gallenflüssigkeit in den oberen Dünndarm abzusondern. Bestandteile dieses Sekrets sind die Salze der Gallensäuren, Cholesterin und Lecithin. Es dient der Neutralisierung des Chymus, der Emulgierung der Nahrungsfette (durch Herabsetzung der Oberflächenspannung zwischen lipo- und hydrophiler Phase) und der Bildung von Micellen mit den Fetten.

- Sekretmenge: 0,5–1,0 l/d
- pH-Wert: 6,9–8,6 (neutral bis alkalisch)

**Bauchspeicheldrüse (Pankreas)** Die endokrine Funktion der Bauchspeicheldrüse ist die Synthese von

Insulin und Glucagon, die für die Homöostase des Blutzuckerspiegels benötigt werden. Ihre exokrine Funktion ist die Absonderung des Pankreassekretes in den oberen Dünndarm. Bestandteile dieses sog. Bauchspeichels sind H<sub>2</sub>O, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, Elektrolyte, organische Verbindungen und Enzyme. Der Bauchspeichel neutralisiert den Chymus und ermöglicht die Fortsetzung der enzymatischen Hydrolyse von Kohlenhydraten, Proteinen und Fetten sowie die Einleitung der Verdauung der Nucleinsäuren.

- Sezernierte Enzyme:
  - Glucosidase:**  $\alpha$ -Amylase, die die Hydrolyse von Stärke zu Dextrinen und Maltose katalysiert
  - Proteasen:** Chymotrypsinogen und Trypsinogen, die in aktivierter Form die Hydrolyse von Proteinen zu Polypeptiden katalysieren; Carboxypeptidasen, unter deren Einwirkung Aminosäuren vom COO<sup>-</sup>-Ende der Peptide her gespalten werden (C-terminale Orientierung)
  - Esterasen:** Pankreaslipase (+ Colipase), die die Hydrolyse der Triglyceride über Diglyceride zu Monoglyceriden sowie Glycerol und freien Fettsäuren katalysiert; Phospholipasen (z.B. Lecithinase); Cholesterinesterase; Nucleasen, unter deren Einwirkung Nucleinsäuren zu Oligo- und Mononucleotiden hydrolysiert werden.
- Sekretmenge: 1 l/d
- pH-Wert: 7,0–8,0 (neutral bis schwach alkalisch)

**Dünndarm (Intestinum tenue mit Duodenum, Jejunum und Ileum)** In den drei Dünndarmabschnitten wird der Chymus weiter durchmischt und transportiert. Der in den sezernierenden Epithelzellen gebildete Dünndarmsaft enthält die Enteropeptidase (Enterokinase), die Trypsinogen durch Umwandlung in Trypsin aktiviert. Mit Hilfe von Enzymen, die so im Bürstensaum (Mikrovilli) verankert sind, dass sie ins Lumen ragen, werden alle verbliebenen, digestiblen Nährstoffbruchstücke zu absorbierbaren Endstufen hydrolysiert und in die Enterozyten aufgenommen.

- Membranständige Enzyme:
  - Oligo-1,6- $\alpha$ -Glucosidase, Maltase, Saccharase, Lactase; Carboxypeptidasen, Aminopeptidasen, Di- und Tripeptidasen; Nucleotidasen, Nucleosidasen u.a.
- Sekretmenge: 2–3 l/d
- pH-Wert: 7,0–8,0 (neutral bis schwach alkalisch)
- Passagezeit: 7–9 h

**Dickdarm (Intestinum crassum/Colon mit Colon ascendens, transversum, descendens, sigmoideum und rectum)** Aufgabe des Dickdarms ist die Reabsorption von Wasser und Elektrolyten. Er ist mit Bakterien besiedelt, die u.a. Gärungsprozesse (bei Kohlenhydraten) und Fäulnisprozesse (bei Proteinen) bewirken.

- Passagezeit: 25–30 h in den ersten vier Abschnitten, 30–120 h im Rectum.

## Absorption

**Transportwege** Die Absorption erfolgt entweder parazellulär (interzellulär), d.h. durch die Zwischenzellspalten der Dünndarmmukosa, oder transzellulär, d.h. durch die Enterozyten (Epithelzellen) hindurch.

**Passive Mechanismen** Für den Stofftransfer ist keine Energie erforderlich.

- **Einfache Diffusion** verläuft entlang einem Konzentrationsgradienten vom Ausgangsort höherer Konzentration zum Zielort niedrigerer Konzentration.
- **Erleichterte Diffusion** ist ein durch einen membranständigen Carrier vermittelter „bergab“-Transport.

**Aktive Mechanismen** Die Stofftransporte in die Enterozyten sind energieabhängig.

- **Primär-aktiv** ist ein Pumpmechanismus gegen ein Konzentrationsgefälle, der an die Hydrolyse von ATP (mit Hilfe einer ATPase) gekoppelt ist.
- **Sekundär-aktiv** nennt man den „bergauf“-Transport mittels eines Carriers (z.B. Na<sup>+</sup>), dessen Konzentration im Ausgangskompartiment durch einen primär-aktiven Transportvorgang hoch gehalten wird. Beim **Symport** (Cotransport) werden Substanz (z.B. Glucose) und Carrier (z.B. Na<sup>+</sup>) in dieselbe Richtung geschleust, beim **Antiport** (Counterport) werden Substanz (z.B. Glucose) und Carrier (z.B. H<sup>+</sup>) in entgegengesetzter Richtung transferiert.
- **Zytosen** gehen einher mit der Bildung von membranumschlossenen Vesikeln durch Abschnürungen bzw. Einstülpungen. **Endozytose** läuft entweder ohne oder mit Beteiligung eines Rezeptors ab (Pinozytose oder rezeptorvermittelte Endozytose). Bei der Pinozytose handelt es sich um eine unspezifische Aufnahme von Extrazellulärpartikeln in die Zelle, bei der rezeptorvermittelten Endozytose um eine selektive Aufnahme von Makromolekülen (z.B. von Immunglobulinen). **Exozytose** bedeutet Ausschleusung größerer Moleküle aus der Zelle (z.B. an der Basalmembran der Enterozyten). **Transzytose** dient der Durchschleusung von Makromolekülen ohne metabolische Veränderungen.

**Hauptnährstoffe** Ihre Spaltprodukte gelangen nach der Absorption in den Blutkreislauf.

- **Proteine:** Absorbiert werden freie Aminosäuren, Di- und Tripeptide sowie Immunglobuline, und zwar zu ca. 90% im proximalen Jejunum und zu 10% im Ileum. Sie gelangen über die Pfortader zur Leber.
- **Lipide:** Absorbiert werden freie Fettsäuren (50–60% der Fettfraktion), Mono- und Diglyceride sowie Glycerol, und zwar zu ca. 5% im Magen und zu 95% im Dünndarm (kurz- und mittelkettige Fettsäuren proximal, langkettige distal). Glycerol sowie kurz- und mittelkettige Fettsäuren werden über die Pfortader zur Leber transportiert. Langkettige Fettsäuren werden in den Mukosazellen mit Mono- und Diglyceriden verestert und die entstehenden Tri-

glyceride in Chylomikronen eingebaut. Diese Lipoproteine gelangen über die Lymphe (Ductus thoracicus = Milchbrustgang) in die Blutzirkulation (linker Venenwinkel → Vena cava).

- **Kohlenhydrate:** Absorbiert werden Monosaccharide, in geringen Mengen auch Di- und Oligosaccharide, die im Dünndarmlumen mit Hilfe von  $\alpha$ -Amylasen der Speicheldrüsen und des Pankreas bzw. apikal in den Enterozyten lokalisierten Disaccharidasen durch Hydrolyse aus Polysacchariden bzw. Disacchariden entstehen. **Glucose und Galactose** werden aktiv mittels Na<sup>+</sup>-Cotransport (Symporter SGLT1 und SGLT2) an der Bürstensaummembran des Duodenums und Jejunums absorbiert. Die Abgabe an die Pfortader erfolgt passiv unter Beteiligung des basolateral in den Endothelzellen gelegenen Uniporters GLUT2. Die Absorptionsrate liegt bei 100%. Die Aufnahme von **Fructose** in die Enterozyten erfolgt hauptsächlich durch erleichterte Diffusion mit Hilfe des apikalen GLUT5-Transporters. In Anwesenheit von Glucose oder Galactose wird Fructose zusätzlich durch einfache Diffusion absorbiert. Bei dem GLUT5-Transporter handelt es sich um einen Uniporter, der die Fructoseaufnahme in Abhängigkeit vom Substratgradienten steuert und die Absorptionskapazität begrenzt. Durch Anwesenheit von Sorbit wird diese weiter herabgesetzt. Via GLUT2-Uniporter gelangt die Fructose in die Pfortader. Pro Stunde können maximal 35–50 g Fructose absorbiert werden. Zur Verstoffwechslung der Fructose stehen – neben dem Einbau in Triglyceride (VLDL) – zwei Wege zur Verfügung: 1. hepatisch die (limitierte) Umwandlung von Fructose mittels spezifischer Fructokinase in Fructose-1-phosphat, woran sich eine Aldolase-Reaktion anschließt, deren Produkte D-Glycerinaldehyd und Dihydroxyacetonphosphat sind, die in die Glykolyse eingeschleust werden (Hauptanteil); 2. extrahepatisch die Hexokinase-Reaktion, wodurch Fructose in Fructose-6-phosphat überführt wird, welches über Glucose-6-phosphat in Glucose umgewandelt wird (von geringerer Bedeutung).

## Nährstoffverdaulichkeit

Der Begriff Verdaulichkeit quantifiziert die Aufschließbarkeit der Nahrungsbestandteile zu Nährstoffen, die dem Chymus während der Magen-Darm-Passage entzogen werden. Die Ermittlung der Verdaulichkeit erfolgt in so genannten Verdauungsversuchen (z.B. Stoffwechselversuch, Indikatorermethode). Ziel ist eine Bewertung der Nahrung insbesondere hinsichtlich der Verfügbarkeit von Energie, Eiweiß und Mineralstoffen.

**Scheinbare Verdaulichkeit (Verdaulichkeit, scheinbare Absorption)** Sie wird berechnet mit der Formel

$$\text{Scheinbare Verdaulichkeit} = \frac{I - F}{I} = \frac{I - (F_i + F_e)}{I} = \frac{I - F_i - F_e}{I}$$