

دکتر فرخ شادان

گروه فیزیولوژی دانشکده پزشکی

دانشگاه علوم پزشکی تهران

مروری بر اعمال لوله گوارش

لوله گوارش اعمال متعددی دارد که مهمترین آنها عبارتند از:

- ۱- قابل جذب کردن مواد غذایی خورده شده
- ۲- جذب مواد غذایی و داروهای خوراکی
- ۳- دفع مواد باقیمانده پس از جذب و نیز دفع هورمونها و داروها
- ۴- شرکت در واکنشهای سیستم ایمنی

غذا مجموعه‌ای از مواد شیمیایی است که ترشحات مختلف لوله گوارش انسان دارای آنزیمهای لازم برای قابل جذب کردن آنها و نیز سلولهای بدن دارای آنزیمهای لازم برای استخراج انرژی موجود در پیوندهای انرژی‌زای آنها است. به این ترتیب غذا شامل پروتئینهای خوراکی، چربیهای خوراکی و کربوهیدراتهای خوراکی است. برای اینکه آنزیمها بتوانند بطور مناسب عمل کنند نیاز به مواد مختلفی دارند که شامل آب، ویتامینها و املاح مختلف هستند. تعدادی املاح به مقدار زیاد و تعدادی به مقدار ناچیز مورد نیازند.

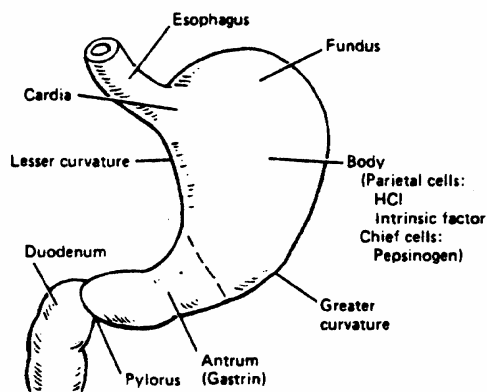
معلق در آب در می‌آیند و سپس تحت تأثیر آنزیمهای مترشحهٔ مختلف قرار می‌گیرند و نیز در طول لولهٔ گوارش به جلو رانده می‌شوند تا هم به صورت قابل جذب درآیند و هم به محل جذب برسند. مواد غیرقابل جذب باقیمانده نیز به صورت مدفوع دفع می‌گردند. اعمال ترشعی و حرکتی لولهٔ گوارش برای تأمین این منظور طرح‌ریزی شده‌اند.

گوارش دهانی:

مواد غذایی ابتدا در دهان توسط حرکات آرواره‌ها خرد شده و سپس توسط ترشحات سه جفت غدد بزاقی (پاروتید، زیربانی و زیرفکی) به صورت آبکی درمی‌آیند. غدد بزاقی دارای دو نوع ترشح رقیق (سروز) و غلیظ (موکوسی) هستند. ترشح غدد بزاقی توسط اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک کنترل

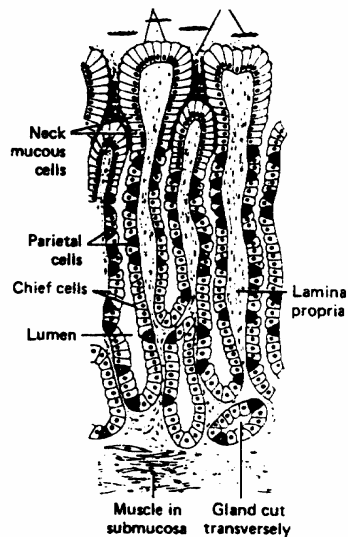
معهده کیسه‌ای است که در طرف چپ و بالای شکم در زیر دیافراگم قرار گرفته و از بالا به پایین در طرف راست شامل کاردیا، انحنای کوچک و پیلور و در طرف چپ شامل قعر معده، جسم معده، انحنای بزرگ و آنتراست.

اولین عمل دستگاه گوارش در آوردن مواد غذایی به صورت قابل جذب است که سپس این مواد جذب شده و در بدن به مصرف بازسازی یا تأمین انرژی می‌رسند. برای این منظور مواد غذایی ابتدا به صورت قطعات ریز محلول یا



شکل ۱- قسمت‌های مختلف معده.

شکل ۲ - ساختمان یک غده معده که محل سلولهای جداری و اصلی را نشان می‌دهد.

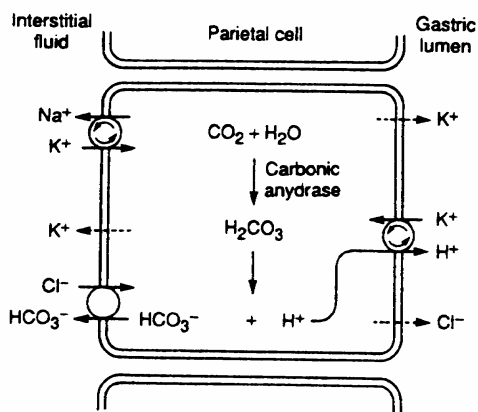


صورت مصرف طولانی خشکی شدید دهان ایجاد می‌کنند. این موضوع در مورد داروهای آنتی هیستامینیک و سایر داروهای خاصیت آنتی‌کولینرژیک دارند نیز صدق می‌کند. به این ترتیب خشکی دهان یکی از عوارض جانبی ناخواسته مصرف داروهای ضد فشارخون، ضد اضطراب، ضد آلرژی و غیره به شمار می‌رود (۲).

انتقال غذا از دهان به معده:

غذا از دهان با عمل بلع وارد مری شده و به معده حمل می‌گردد. انسان در شبانه روز به طور متوسط حدود ۶۰۰ بلع انجام می‌دهد که ۲۰۰ عدد در جریان خوردن و آشامیدن، ۳۵۰ عدد در فواصل بین غذا و ۵۰ عدد در جریان خواب است. عضله صاف محل اتصال مری به معده (اسفنکتر تحتانی مری) برخلاف سایر قسمت‌های مری دارای انقباض تونیک بوده اما در هنگام بلع شل می‌شود. این انقباض تونیک از پس زدن محتویات اسیدی معده بداخل مری جلوگیری می‌کند. شل شدن اسفنکتر تحتانی مری توسط نورونهای ترشح کننده VIP (پپتید روده‌ای مؤثر بر رگها) به انجام می‌رسد. در

می‌شود. رسپتورهای کولینرژیک غدد بزاقی از نوع موسکارینی بوده و باعث ترشح رقیق فراوان می‌شوند. رسپتورهای آدرنرژیک در غدد زیرفکی از نوع آلفا - یک و بتا - دو هستند که به ترتیب باعث ترشح بزاق غلیظ چسبنده و ترشح آمیلان بزاقی می‌گردند. غدد بزاقی دارای رسپتورهای متعدد دیگری از قبیل رسپتورهای پورینرژیک و غیره هستند که می‌توانند در ترشح بزاق تأثیر داشته باشند. موضوعی که باید مورد توجه قرار گیرد آن است که داروهای آنتی کولینرژیک و آنتی آدرنرژیک که باعث بلوک رسپتورهای غدد بزاقی می‌شوند در

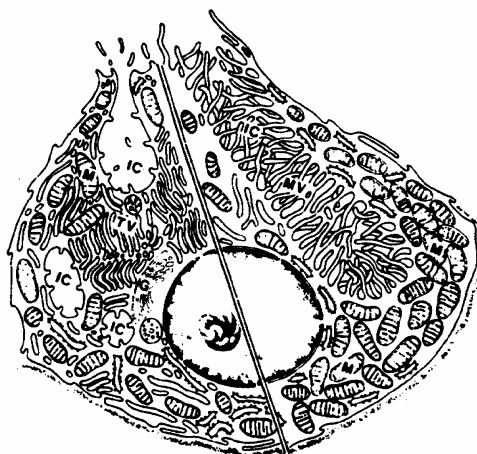


شکل ۳ - یک سلول جداری، قسمت پایین و چپ سلول در حال استراحت و قسمت بالا و راست در حال ترشح

بیماری آشالازی (Achalasia) که در آن تعداد نورونهای ترشح کننده VIP کاهش می‌یابد اسفنکتر تحتانی مری نمی‌تواند به مقدار کافی شل شود و لذا غذا در مری تجمع یافته و باعث گشادی شدید آن می‌گردد. درمان این حالت گشاد کردن اسفنکتر توسط بالون یا قطع عضله است.

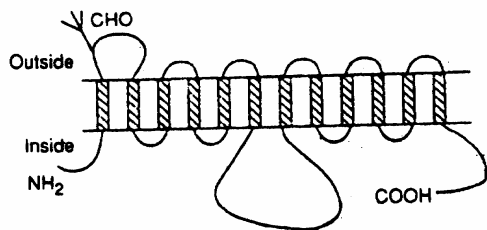
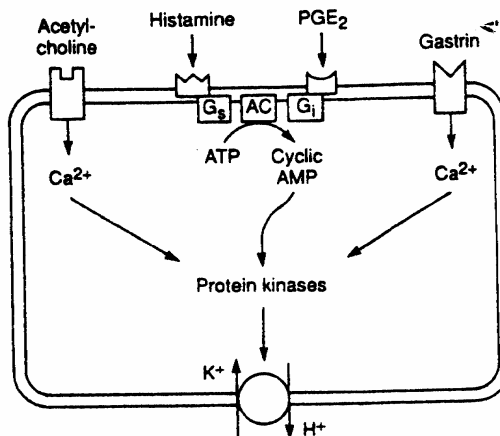
شیره معدده:

معدده کیسه‌ای است که در طرف چپ و بالای شکم در زیر دیافراگم قرار گرفته و از بالا به پائین در طرف راست شامل کاردیا، انحنا کوچک و پیلور و در طرف چپ شامل قعر معدده، جسم معدده، انحنا بزرگ و آنتراست. مخاط معدده دارای غدد عمقی فراوان است. این غدد در نواحی کاردیا و پیلور موکوس ترشح می‌کنند. در جسم و قعر معدده، غدد محتوی سلولهای جداری یا اکسینتیک (oxyntic) ترشح کننده اسید و فاکتور داخلی) و سلولهای اصلی یا پپتیک (ترشح کننده پپسینوژن) هستند. ترشح این سلولها با موکوس ترشح شده توسط سلولهای گردن غدد مخلوط می‌شود. موکوس همراه با بیکربنات توسط سلولهای موکوسی موجود بر روی سطح اپیتلیوم معدده در فواصل بین غدد ترشح می‌گردد(۵). معدده دارای جریان



شکل ۴ - مکانسیسم ترشح اسید توسط سلولهای جداری معدده

شکل ۵ - مکانیسم تحریک سلول جداری توسط سه رسپتور.



شکل ۶ - شکل ساده ترانسپورتر گلوکز که پروتئین مارپیچی با ۱۲ بار عبور از غشاء را نشان می‌دهد.

ترشح اسید کلریدریک:

سلولهای جداری غدد معده دارای دو سطح رأسی (مجاور دهانه معده) و قاعده‌ای - جانبی (در تماس با مایع میان بافتی) هستند. کانالهای بسیار ریز از سطح رأسی بدخل سلول کشیده می‌شوند. در هنگام استراحت سلولهای جداری محتوی ساختمانهای لوله‌ای - وزیکولی فراوانی هستند که در دیواره آنها مولکولهای پمپ $H^+ - K^+ ATPase$ به تعداد زیادی وجود دارد (۳). فعالیت این پمپ توسط وجود یون

خون فراوان بوده و اعصاب سمپاتیک آن از شبکه سلپاک و اعصاب پاراسمپاتیک آن از اعصاب واگ آن منشعب می‌شوند (۲).

ترشح پپسینوژنها:

سلولهای اصلی پپسینوژنها را ترشح می‌کنند که پیش‌ساز پپسینهای موجود در شیرۀ معده به شمار می‌روند. ترشح به روش اکزوسیتوز انجام می‌شود. فعالیت پپسینوژنی را می‌توان در پلاسما و ادرار کشف کرد.

پتاسیم در مایع خارج سلولی شدیداً تحریک می‌شود. در حال استراحت به علت فعالیت ابتدائی این پمپ غلظت یون پتاسیم موجود در ساختمانهای لوله‌ای - وژیکولی شدیداً کاهش می‌یابد و لذا این پمپ به صورت غیرفعال در می‌آید. هنگامی که سلولهای جداری به علت ورود غذا به معده تحریک می‌شوند ساختمانهای لوله‌ای - وژیکولی به سوی غشاء رأسی حرکت کرده و با آن جوش می‌خورند. در نتیجه این عمل اولاً سطح غشاء رأسی سلولهای جداری افزایش می‌یابد و ثانیاً تعداد زیادی مولکولهای پمپ هیدروژن - پتاسیم ATP ase در داخل غشاء رأسی گنجانده می‌شود. چون مواد غذایی به طور عمده از سلولهای حیوانی و نباتی تشکیل شده‌اند لذا مقدار زیادی یون پتاسیم دارند. قرار گرفتن این پمپ در معرض این یونهای پتاسیم باعث افزایش شدید فعالیت آن می‌گردد و در نتیجه فعالیت این پمپ، یون پتاسیم به داخل سلولهای جداری کشیده شده و به جای آن یون هیدروژن به داخل معده ترشح می‌گردد. این پمپ قدرت زیادی برای تغلیظ یون هیدروژن داشته و می‌تواند یک محلول ایزوتونیک از اسید کلریدریک با غلظت ۱۵۰ میلی‌مول در لیتر یون هیدروژن و ۱۵۰ میلی‌مول در لیتر یون کلر ترشح کند. برای انجام این ترشح پمپ نیاز به انرژی زیادی دارد که از ATP می‌گیرد و لذا مهار تولید ATP از ترشح اسید جلوگیری می‌کند. مهار پمپ توسط داروهائی از قبیل اومپرازول Omeprazole نیز می‌تواند ترشح اسید را شدیداً کاهش دهد. پس از ترشح یون هیدروژن، مایع داخل معده

دارای بار الکتریکی مثبت شده و مایع داخل سلولهای جداری شدیداً منفی می‌گردد. این موضوع باعث می‌شود که یونهای کلر در جهت گرادیان الکتروشیمیایی خود از طریق کانالهای یونی موجود در غشاء رأسی که توسط cAMP فعال می‌شوند از داخل سلول جداری بداخل شیره معده دفع گردند.

یون هیدروژنی که توسط پمپ هیدروژن - پتاسیم ATP ase از سلول جداری به داخل شیره معده ترشح می‌شود از تجزیه اسید کربنیک به یون هیدروژن و یون بیکربنات به دست می‌آید. اسیدکربنیک نیز حاصل ترکیب کربن دی اکسید با آب است اما این واکنش در حال عادی انجام نمی‌شود و نیاز به آنزیم انهدراز کربنیک دارد که سلولهای جداری از این نظر بسیار غنی هستند. لذا کربن دی اکسید تحت تأثیر این آنزیم با آب ترکیب شده و اسید کربنیک تشکیل می‌دهد که آن نیز به یون هیدروژن و یون بیکربنات تجزیه می‌گردد. یون هیدروژن توسط پمپ به داخل معده ترشح می‌شود و یون بیکربنات باقیمانده توسط یک سیستم آنتی‌پورت موجود در غشاء قاعده‌ای - جانبی سلولهای جداری با یون کلر موجود در مایع میان بافتی تعویض می‌شود. از طرف دیگر، بر اثر فعالیت پمپ هیدروژن - پتاسیم ATP ase ، غلظت داخل سلولی یون پتاسیم شدیداً افزایش می‌یابد و چون غشاء به این یون نفوذپذیر است لذا مقداری از یونهای پتاسیم به داخل شیره معده بازگشته و مقداری نیز به داخل مایع میان بافتی می‌رود. حاصل تمام این واکنشها ترشح اسید کلریدریک به داخل شیره

معدده و ورود بیکربنات به داخل خون است. پس از صرف غذا که ترشح شیریه معدده تحریک می شود ورود بیکربنات به خون باعث بالا رفتن pH خون شده و ادرار قلیایی می گردد. این حالت موسوم به قلیایی شدن خون بعد از صرف غذا است. این حالت در صورت صرف مقدار زیادی غذا می تواند بسیار شدید بوده و با افزایش شدید pH خون باعث اختلالات تنفسی و غیره گردد.

رسپتورهای سلولهای جداری:

سلولهای جداری در غشاء قاعده ای - جانبی خود دارای سه رسپتور برای استیل کولین، هیستامین و گاسترین هستند. فعال شدن این سه رسپتور به طور همزمان باعث تحریک شدید سلولهای جداری و ترشح فراوان اسید می شود اما تحریک هر یک از این سه رسپتور به تنهایی اثر ناچیزی دارد. اعمال داخل سلولی ناشی از این سه رسپتور اثر یکدیگر را شدیداً تقویت می کنند (۴).

رسپتور هیستامینی از نوع H_2 بوده و از طریق پروتئین G تحریکی (G_p) باعث فعال شدن آنزیم آدنیلات سیکلاز می شود که غلظت cAMP داخل سلولی را بالا می برد. مهارکننده های این رسپتور مانند سایمتیدین، رانیتیدین، نیزاتیدین و فاموتیدین از ترشح اسید جلوگیری می کنند. پروستاگلاندینها بویژه سری E مانند PGE_2 با فعال کردن پروتئین G مهاری (G_p) فعالیت آدنیلات سیکلاز را مهار کرده و از ترشح اسید جلوگیری می کنند. این موضوع شیوع زخم معدده را در بیماران

که داروهای ضدالتهابی مهارکننده سنتز پروستاگلاندینها مصرف می کنند توجیه می کند. رسپتور کولینرژیک از نوع موسکارینی M_1 بوده و فعال شدن آن توسط استیل کولین باعث افزایش غلظت یون کلسیم در داخل سلول جداری می گردد. مهار این رسپتور توسط آنتی کولینرژیکهای غیراختصاصی مانند آتروپین یا آنتاگونیستهای اختصاصی مانند پایرنزپین ترشح اسید را شدیداً کاهش می دهد. رسپتور گاسترینی نیز مانند رسپتور کولینرژیک اثر خود را از طریق افزایش غلظت یون کلسیم در داخل سلول جداری اعمال می کند. رسپتور گاسترینی را می توان توسط پروگلواماید بلوکه کرد.

تعداد رسپتورهای هیستامینی در مقایسه با دو رسپتور دیگر نسبتاً کمتر است. هیستامین همیشه به مقدار کم از سلولهای موجود در مخاط معدده که شبیه ماستوسیتها هستند آزاد می شود.

رشته های پس عقده ای واگ که به معدده می روند بر دو نوع بوده و دو اثر متفاوت دارند. تعداد زیادی از این رشته ها مستقیماً بر روی سلولهای جداری ختم می شوند و با ترشح استیل کولین و فعال کردن رسپتور کولینرژیک موسکارینی M_1 سلولهای جداری را تحریک می کنند. تعداد کمتری از این رشته ها که از انتهای خود پپتید آزادکننده گاسترین GRP ترشح می کنند بر روی سلولهای G موجود در بخش آنترال معدده ختم شده و باعث ترشح گاسترین از این سلولها می شوند. آنگاه گاسترین حاصله از طریق گردش خون به

سلولهای جداری می‌رسد. باید توجه داشت که سلولهای ترشح کننده گاسترین تحت تأثیر محرکهای دیگر از قبیل فرآورده‌های هضم پروتئینها در معده نیز قرار دارند و دوتا از این فرآورده‌ها یعنی اسیدهای آمینه آلانین و تربیتوفان از نظر تحریک سلولهای G بسیار پر قدرت هستند. بنابراین تحریک اعصاب واگ تنها عامل تحریک کننده ترشح گاسترین از سلولهای G به شمار نمی‌رود. عده‌ای معتقدند که رشته‌های عصب واگ مستقیماً بر روی سلولهای G عمل نمی‌کنند بلکه ابتدا با ترشح استیل کولین یک نورون واسطه‌ای را تحریک می‌کنند و این نورون واسطه‌ای است که بر روی سلولهای G ختم شده و با آزاد کردن GRP باعث تحریک این سلولها و ترشح گاسترین می‌گردد. مکانیسم هرچه باشد تحریک واگ باعث آزاد شدن استیل کولین و گاسترین به طور همزمان شده و بنابراین همیشه دو رسپتور سلولهای جداری را به طور همزمان تحریک می‌کند. رسپتور هیستامینی نیز همیشه بر اثر آزاد شدن هیستامین به مقدار کم در مخاط معده به طور نسبی فعال است. بنابراین تحریک واگ همیشه اثر شدیدی بر روی ترشح اسید در معده دارد. قطع رشته‌های معدی اعصاب واگ هنوز یکی از درمانهای زخم معده به شمار می‌رود (۴).

شیره لوزالمعده:

بخش با ترشح خارجی لوزالمعده که شیره لوزالمعده را ترشح می‌کند یک غده مرکب شبیه غده بزاقی است. شیره لوزالمعده پس از ترشح

توسط مجرای ویروسونگ خارج شده و این مجرا به مجرای صفراوی مشترک ملحق شده و آمپول واتر را تشکیل می‌دهد. در بعضی افراد یک مجرای لوزالمعده‌ای فرعی به نام مجرای سانتورینی وجود دارد که منفذ خروجی آن در ابتدای دوازدهه قرار دارد. در بیشتر مبتلایان به زخم دوازدهه این مجرا بسته است و تصور می‌شود که شاید وارد نشدن شیره قلیایی لوزالمعده از طریق این مجرا به قسمت فوقانی دوازدهه به پیدایش زخم دوازدهه کمک می‌کند. شیره لوزالمعده قلیایی بوده و مقدار زیادی بیکربنات سدیم دارد و همراه با صفرا و شیره روده که آنها نیز قلیایی یا خنثی هستند اسید معده را هنگام ورود به دوازدهه خنثی می‌کند. شیره لوزالمعده محتوی آنزیمهای پروتئولیتیک پر قدرتی شامل تریپسین، کیموتریپسین، الاستاز و کریوکسی پپتیداز A و B است که به صورت پیش آنزیمهای غیرفعال ترشح می‌شوند. ابتدا پیش آنزیم تریپسین یعنی تریپسینوژن هنگام ورود به دوازدهه توسط آنزیم آنتروپپتیداز موجود در لبه بررسی سلولهای مخاطی دوازدهه به تریپسین تبدیل می‌شود. آنگاه تریپسین بر روی پیش آنزیمهای دیگر عمل کرده و آنها را به صورت فعال درمی‌آورد. سایر آنزیمهای شیره لوزالمعده عبارتند از لیپاز، کلستریل استر هیدرولاز، آلفا - آمیلاز، ریبونوکلئاز، دزکسی ریبونوکلئاز و فسفولیپاز A₂.

ترشح شیره لوزالمعده به طور عمده تحت کنترل هورمونهای گوارشی قرار دارد. سکرترین باعث ترشح فراوان یک شیره

لوزالمعده با محتوی بیکربنات سدیم زیاد اما آنزیم ناچیز می‌شود در حالی که کولسیستوکینین (CCK) یک ترشح غنی از آنزیم تولید می‌کند. سکرترین توسط سلولهای S و CCK توسط سلولهای I در غدد مخاط بخش فوقانی روده باریک آزاد شده و از راه خون به لوزالمعده می‌رسند. سکرترین اولین هورمونی است که در سال ۱۹۰۲ توسط بیلینگ و استارلینگ کشف شد. CCK باعث انقباض کیسه صفرا نیز می‌شود. سکرترین از طریق فعال کردن پروتئین G تحریکی و آنزیم آدنیلات سیکلاز غلظت CAMP داخل سلولهای ترشحاتی را بالا می‌برد. در حالیکه CCK با فعال کردن پروتئین G تحریکی و آنزیم فسفولیپاز C موجب تولید اینوزیتول تریس فسفات (IP_3) و دی اسیل گلیسرول (DAG) می‌شود که غلظت یون کلسیم داخل سلولهای ترشحاتی را افزایش می‌دهند.

شیره روده:

مخاط روده باریک محتوی غدد لوله‌ای ساده بوده و دوازدهه علاوه بر آنها محتوی غدد بروئر است. غدد بروئر موکوس غلیظ قلیایی ترشح می‌کنند که مخاط دوازدهه را در برابر اسید معده محافظت می‌کند. سلولهای مخاط دوازدهه به طور مستقل مقدار قابل ملاحظه‌ای بیکربنات ترشح می‌کنند. سلولهای اپیتلیال سطحی روده باریک همانند سایر قسمت‌های لوله گوارش موکوس ترشح می‌کنند. موکوس محتوی گلیکوپروتئینهای پیچیده با وزن مولکولی زیاد به نام موسینها است که

عمل آنها حفاظت اپیتلیوم لوله گوارش است (۵). غدد روده یک مایع ایزوتونیک ترشح می‌کنند. شیره روده اگر فاقد سلول باشد محتوی آنزیم ناچیزی است و قسمت عمده آنزیمهای روده مربوط به سلولهای مخاطی کنده شده است. آنزیمهای موجود در شیره روده عبارتند از آنتروپپتیداز، آمینوپپتیدازها، دی‌پپتیدازها، گلوکوآمیلان، لاکتاز، سوکران، دکستریناز و نوکلئازها. سیتوپلاسم سلولهای مخاطی محتوی پپتیدازهای مختلف است. کنترل ترشح شیره روده به طور عمده به عهده هورمونهای گوارشی و به ویژه VIP است.

فرآورده‌های حاصل از هضم مواد غذایی:

کربوهیدرات‌های رژیم غذایی بر اثر عمل آنزیمهای مختلف سرانجام به هگزوزها و پنتوزهای ساده تبدیل می‌شوند. چربیهای رژیم سرانجام به صورت مونوگلیسریدها، کلسترول و اسیدهای چرب درمی‌آیند که در صورت وجود مقدار کافی املاح صفراوی در روده با یکدیگر به صورت میسل درمی‌آیند. تشکیل میسل باعث محلول شدن چربیها گشته و مکانیسمی برای انتقال آنها به سلولهای روده را ایجاد می‌کند. پروتئینها پس از هضم به صورت اسیدهای آمینه، دی‌پپتیدها و تری‌پپتیدها درمی‌آیند و جذب می‌گردند. مقداری پروتئین نیز بدون این که هضم شود به روش آندوسیتوز جذب می‌گردد.

جنبه‌های ویژه جذب مواد در لوله گوارش: جذب گلوکز در روده باریک به طور انفرادی

ناچیز است و قسمت عمده آن به صورت هم انتقالی با یون سدیم جذب می‌شود به این معنی که در غشاء بررسی سلولهای اپیتلیال روده که در مجاورت مایع داخل روده قرار دارد یک پروتئین حامل هم انتقالی یا کوترانسپورتر برای انتقال همزمان یون سدیم و گلوکز به نام اختصاری SGLT-1 یافت می‌شود که گلوکز و یون سدیم را به داخل سلول اپیتلیال انتقال می‌دهد و سپس یون سدیم توسط پمپ سدیم و گلوکز به روش انتشار تسهیل شده توسط یک پروتئین حامل اختصاصی به نام ترانسپورتر گلوکز GLUT-2 که در غشاء قاعده‌ای جانبی قرار دارد به داخل مایع میان بافتی انتقال می‌یابد. کوترانسپورتر سدیم و گلوکز و ترانسپورتر گلوکز هردو پروتئینی با ۱۲ بار عبور از غشاء هستند اما ترکیب اسید آمینه‌ای آنها کاملاً متفاوت است. کشف کوترانسپورتر سدیم و گلوکز منجر به تهیه پودر مایع ORS شد که مخلوطی از گلوکز و کلوروسدیم همراه با بعضی یونهای ضروری دیگر است. با مصرف این پودر در انواع اسهالهای کودکان بدون نیاز به تزریق سرم قندی و نمکی می‌توان از راه خوراکی مقدار کافی آب و نمک و ماده انرژی‌زای گلوکز را به بدن کودک رسانده و از پیدایش دزیدراتاسیون جلوگیری کرد(۱).

اسیدهای آمینه به دو روش جذب می‌شوند. در غشاء بررسی سلولهای اپیتلیال روده تعدادی ترانسپورتر برای انتقال اسیدهای آمینه به طور انفرادی و نیز چند کوترانسپورتر برای انتقال همزمان اسیدهای آمینه همراه با

یون سدیم وجود دارد. اسیدهای آمینه پس از ورود به داخل سلول اپیتلیال، به روش دیفوزیون ساده و نیز توسط تعدادی ترانسپورتر اختصاصی موجود در غشاء قاعده‌ای جانبی سلول به روش دیفوزیون تسهیل شده وارد مایع میان بافتی می‌شوند. فرآورده‌های دیگر هضم پروتئینها یعنی دی‌پپتیدها و تری‌پپتیدها به روش هم انتقالی با یون هیدروژن توسط دو کوترانسپورتر ویژه وارد سلول می‌شوند و سپس توسط پپتیدازهای موجود در سیتوپلاسم سلولهای اپیتلیال به اسیدهای آمینه تجزیه می‌گردند که همراه با سایر اسیدهای آمینه وارد مایع میان بافتی می‌شوند. در شیرخواران مقادیر متوسطی از پروتئینهای هضم‌نشده به روش آنزوسیتوز در غشاء بررسی و به روش اکزوسیتوز در غشاء قاعده‌ای جانبی جذب می‌شوند. نمونه این پروتئینها آنتی‌بادیهای موجود در شیر مادر هستند که موجب ایمنی غیرفعال در برابر عفونتها می‌شوند. جذب پروتئینهای کامل با افزایش سن کاهش می‌یابد اما افراد بالغ کماکان مقداری پروتئین جذب می‌کنند.

یون سدیمی که برای هم انتقالی با گلوکز و اسیدهای آمینه مورد نیاز است از کلوروسدیم رژیم غذایی، اما به طور عمده از بیکربنات سدیم موجود در شیرۀ قلیایی لوزالمعده و روده ناشی می‌شود. در واقع مقدار یون سدیم موجود در روده بسیار زیادتر از مقدار مورد نیاز برای جذب گلوکز و اسیدهای آمینه است و باقیمانده آن به روش دیفوزیون تسهیل شده

توسط یک ترانسپورتر اختصاصی برای یون سدیم در غشاء بروسی سلول اپیتلیال روده جذب می‌شود.

یون کلر از طریق کانالهای کلری که توسط cAMP فعال می‌شوند در حال طبیعی توسط غدد روده‌ای به داخل روده ترشح می‌شود. و بی‌ریون وبا در داخل روده باقی می‌ماند اما سمی تولید می‌کند که بر روی پروتئین G تحریکی (Gs) عمل کرده و آن را برای مدت طولانی در حال فعالیت نگاه می‌دارد. این امر منجر به فعال شدن طولانی آنزیم آدنیلات سیکلاز و افزایش بارز غلظت cAMP داخل سلولی می‌گردد. بعضی از گونه‌های مولد اسهال اشرشیاکولی نیز سم مشابهی تولید می‌کنند. تجمع cAMP کانالهای کلری را فعال کرده و ترشح یون کلر از غدد روده‌ای را افزایش می‌دهد. از طرف دیگر این سم عمل ترانسپورتر مخاطی ویژه یون سدیم را مهار کرده و مانع از جذب یون سدیم می‌شود. به این ترتیب، ترشح یون کلر و عدم جذب یون سدیم باعث بالا رفتن غلظت کلرورسدیم در محتویات روده می‌شود. این افزایش غلظت کلرورسدیم موجب عدم جذب آب نیز می‌شود و افزایش حاصله در محتوی آب و الکترولیتهای روده اسهال را به وجود می‌آورد. باید توجه داشت که کوترانسپورتر یون سدیم و گلوکز و نیز پمپ سدیم تحت تأثیر این سم قرار نمی‌گیرد و به همین دلیل است که مصرف پودر ORS در انواع اسهال مفید است (۱).

ویتامین B₁₂ یا سیانوکوبالامین یک ویتامین محتوی فلز کوبالت است که برای بلوغ

طبیعی گویچه‌های سرخ ضروری است. مخاط معده یک گلیکوپروتئین به نام فاکتور داخلی ترشح می‌کند که دارای رسپتور برای سیانوکوبالامین بوده و این ماده را به طور محکم به خود می‌گیرد. مجموعه سیانوکوبالامین و فاکتور داخلی در روده تحت تأثیر آنزیمهای پروتئولیتیک قرار نمی‌گیرد چون گلیکوپروتئین در برابر آنزیمها مقاوم است. در سلولهای مخاط ایلئوم یک رسپتور اختصاصی برای این مجموعه وجود دارد و پس از چسبیدن مجموعه سیانوکوبالامین و فاکتور داخلی به این رسپتور، سیانوکوبالامین جذب می‌شود.

نقش فاکتور داخلی علاوه بر حفاظت سیانوکوبالامین در برابر شیرهای گوارشی، تحریک آندوسیتوز و لذا جذب این مولکول بزرگ است. در واقع جذب سیانوکوبالامین نوعی آندوسیتوز توسط رسپتور به شمار می‌رود. کمبود ویتامین B₁₂ منجر به آنمی مگالوبلاستی موسوم به آنمی پرنیسیوز می‌شود. علت این آنمی کمبود این ویتامین در رژیم غذایی نیست زیرا مقدار مورد نیاز آن بسیار ناچیز بوده و عملاً در تمام رژیمهای غذایی وجود دارد. علل اصلی آنمی پرنیسیوز عبارتند از فقدان یا کاهش ترشح فاکتور داخلی به علت گاسترکتومی وسیع یا آتروفی قسمت وسیعی از مخاط معده، کاهش جذب در بیماریهای روده‌ای مانند اسپرو، و فقدان مادرزادی رسپتور موجود در مخاط ایلئوم برای مجموعه سیانوکوبالامین - فاکتور داخلی.

استفاده از پروتئینهای خوراکی برای درمان بیماریهای خودایمنی:

بیشتر پروتئینهای موجود در مواد غذایی در دستگاه گوارش بر اثر عمل آنزیمها به اسیدهای آمینه و دی پپتیدها و تری پپتیدها تجزیه می‌شوند که جذب آنها در بالا شرح داده شد. اما باید دانست که مقدار کمی از پروتئینهای خورده شده در دستگاه گوارش شکسته نشده و به صورت دست نخورده جذب و وارد خون می‌شوند. تعدادی از این پروتئینها می‌توانند در افراد حساس باعث تولید آنتی‌بادی شده و واکنشهای آلرژیک ایجاد کنند اما در بیشتر موارد پاسخهای ایمنی در برابر پروتئینهای خارجی بوجود نمی‌آید. علت این امر آن است که هنگام جذب این مواد سلولهای ایمنی موجود در روده پیامهایی به سیستم دفاعی ایمنی بدن ارسال کرده و پاسخ این سیستم را بر علیه پروتئینهای خارجی مهار می‌کنند. به عبارت دیگر، در بدن تحمل (tolerance) نسبت به این مواد ایجاد می‌شود. از این روش تحمل خوراکی برای درمان بیماریهای خودایمنی استفاده شده است(۶). در این روش پروتئینی که در بدن در جریان یک بیماری خود ایمنی مورد تهاجم سیستم ایمنی قرار گرفته است به طور خوراکی به بیمار داده می‌شود و چون سلولهای ایمنی روده با ارسال پیامهایی واکنش دفاعی سیستم ایمنی را بر ضد این پروتئین مهار می‌کنند لذا واکنش سیستم ایمنی بر ضد این پروتئین کاهش یافته یا از بین می‌رود و بیماری خودایمنی یا بهبود

می‌یابد یا تعداد حملات ایمنی کاهش می‌یابد. با استفاده از این روش در مدل‌های حیوانی توانسته‌اند بیماریهای خودایمنی نظیر اسکروز مولیتهیل، آماس قسمت عروقی میانی چشم شامل عنبیه، جسم مژگانی و کوروئید (UVEITIS) و دیابت را از بین ببرند. در انسان نیز این روش مورد استفاده قرار گرفته است. با خوراندن کلاژن نوع II که پروتئین ساختمانی غضروف است و در بیماری آرتریت روماتوئید مورد حمله سیستم ایمنی قرار می‌گیرد توانسته‌اند بهبودی قابل ملاحظه‌ای ایجاد کنند. بررسیهای دیگر با خوراندن میلین برای درمان اسکروز مولیتهیل و آنتی‌ژن S شبکیه برای درمان UVEITIS در دست انجام هستند(۶).

منابع:

- 1- Field, M; Rao, MC, Chang, EB: Intestinal electrolyte transport and diarrheal disease. N Engl J Med 321: 800, 1989
- 2- Gallavan, RH Jr; Parks AD, Jacobson, ED: Pathophysiology of gastrointestinal circulation. Handbook of Physiology, Williams and Wilking, Washington, DC; Vol I pp 713, 1989.
- 3- Rabon, EC; Reuben, MA: The mechanism and structure of the gastric H⁺-K⁺ ATP ase. Annu Rev Physiol 52: 321, 1990
- 4- Sall, AH: Pathogenesis of peptic ulcer and implications for therapy. N Engl J Med 322: 909, 1990
- 5- Specian, RD; Oliver, MG: Functional biology of intestinal goblet cells. Am J Med 260: C183, 1991.
- 6- Trentham, DE et al: Effects of oral administration of type II collagen on rheumatoid arthritis. Science 261: 1727, 1993