

Eiweißverdauung

Eiweißverdauung	1
Enzyme	1
Proteasen des Magens	1
Proteasen und Peptidasen des Pankreas	1
Resorption	2
Pathologie	4

Die Verdauung der Proteine beginnt im Magen. Unter dem Einfluss der Magensäure werden die Proteine denaturiert und somit der Angriff der Endopeptidasen erleichtert. Nach der Magenpassage erfolgt der Hauptanteil der Proteinverdauung im Duodenum.

Enzyme

Eiweißspaltende Enzyme werden unterschieden in Endo- und Exopeptidasen.

Endopeptidasen greifen im Inneren der Peptide an und spalten Oligopeptide ab. Typische Vertreter Endopeptidasen sind Pepsin, Trypsin und Chymotrypsin. Inhibitor der Endopeptidasen Trypsin und Chymotrypsin ist das α_1 -Antitrypsin und das α_2 -Makroglobulin

Exopeptidasen sind zinkhaltige Metalloproteasen, welche einzelne Aminosäuren entweder von N-terminalen Ende (Aminopeptidasen) oder von karboxyterminalen Ende (Karboxypeptidasen) her ab spalten.

Proteasen des Magens

Pepsin, hydrolysiert als saure Endopeptidase bevorzugt die Säureamidbindungen nach aromatische Aminosäuren zu den sogenannte Peptonen. Peptone sind Polypeptide mit einem MG von 600–3000. Pepsin wird von den Hauptzellen der Magenschleimhaut als Zymogen, Pepsinogen produziert und im apikalen Granula gespeichert. Nach der Exozytose erfolgt unter dem Einfluss der Protonen des Magensaftes eine intramolekulare Umlagerung, die einen autokatalytischen Prozess induziert. In dessen Folge wird das Pepsinogen nach Abspaltung des pepsininhibitorischen Polypeptids „Pepsininhibitor“ aktiviert. Das pH-Optimum des Pepsins liegt bei 1,5-2,5 die Inaktivierung beginnt beim Anstieg des pH auf 5.

Gastrizin, ist ein weiteres proteolytisches Enzym des Magens, pH-Optimum bei 3. Seine Hauptrolle ist wohl die Spaltung des kurzkettigen Triglyzeride (Kasein) der Milch. Insofern ist es dem Lab (Renin, Labferment) des Kälbermagens vergleichbar.

Proteasen und Peptidasen des Pankreas

Trypsin, ist eine Serinprotease, die als Trypsinogen (Zymogen) in den Azinuszellen des Pankreas gebildet wird. Trypsin ist das enterale Hauptenzym der Eiweißverdauung. Das inaktive Proenzym Trypsinogen wird von exokrinen Pankreas gebildet und unmittelbar nach der Abgabe ins Duodenum durch eine mukosaständige Enteropeptidase (Enterokinase) sowie autokatalytisch in das aktive Trypsin überführt. Die Enteropeptidase vermittelte Trypsinaktivierung verläuft etwa 1000fach schneller als der autokatalytische Prozess. Die limitierte Proteolyse spaltet hierbei ein Hexapeptid vom Trypsinogen ab.

Trypsin spaltet Peptide zwischen basischen Aminosäuren (Lysin, Arginin). Bereits geringe Mengen an Trypsin genügen für die simultane Aktivierung aller Proenzyme des Pankreas, Trypsinogen, Chymotrypsinogen, Proelastase und Procarboxypeptidasen A/B. Hiermit induziert Trypsin das gemeinsame Einwirken verschiedener proteolytischer Enzyme im Duodenum auf die zu verdauenden Proteine.

Chymotrypsin, ist eine den Lab ähnlich Endopeptidase. Chymotrypsin wird als inaktives Chymotrypsinogen im Pankreas gebildet. Danach als Enzymvorstufe (Zymogen) in das Duodenum abgegeben dort durch Trypsin nach limitierter Proteolyse aktive. Es spaltet bevorzugt die Peptidbindungen an den Karboxylgruppen aromatischer Aminosäuren.

Elastase, ist eine Protease die eine Spezifität für Elastin und Kollagen besitzt. Elastase entsteht aus Proelastase nach Aktivierung durch Trypsin.

Karboxypeptidasen A/B, werden als Proenzyme von den Azinuszellen des Pankreas sezerniert. Im Darmlumen erfolgt anschließend eine Aktivierung der Prokarboxypeptidasen durch limitierte Proteolyse. Die Karboxypeptidasen sind Metallproteinasen die Zink als Kofaktor enthalten. Sie wirken als Exopeptidasen indem sie am Karboxylende der Oligopeptide angreifen. An diesem spalten sie einzelne Aminosäuren ab. Karboxypeptidase A spaltet zwischen aromatischen Aminosäuren. Karboxypeptidase B bevorzugt die Spaltung zwischen basischen Aminosäuren (Lysin, Arginin, Histidin). Das pH-Optimum der Karboxypeptidasen liegt bei 7,5 - 8,5.

Aminopeptidasen, spalten die Oligopeptide vom N-terminalen Ende her zu einzelnen Aminosäuren.

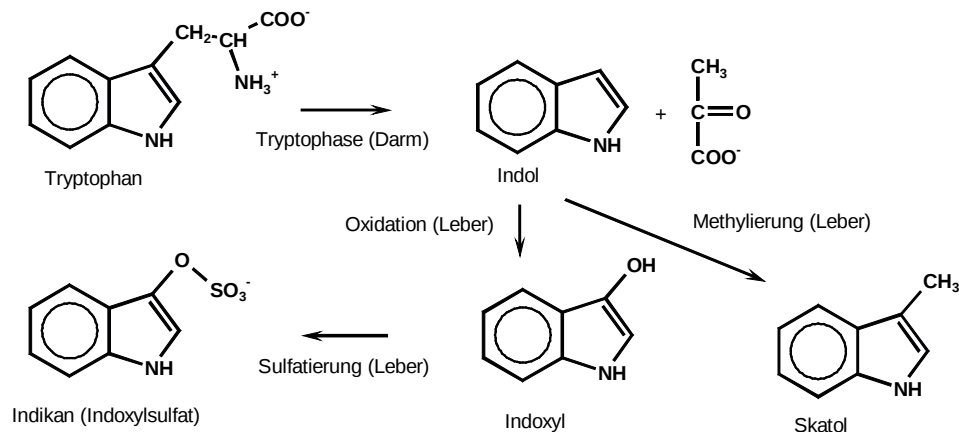
Abbau und Resorption

Nahrungseiweiße werden im Dünndarm zu 90% resorbiert. Die bis in das Kolon gelangenden 10% der Nahrungseiweiße unterliegen dort einem bakteriellen Abbau.

Da die hierbei entstehenden Stickstoffverbindungen resorbiert werden trägt der bakterielle Aminosäureabbau einer Ammoniakbelastung des Organismus bei. Zudem müssen die für den Organismus toxischen biogene Amine wie Indol, Kadaverin und Putreszin hepatisch eliminiert werden. Hierfür werden die Amine sulfatiert (Indikan), methyliert (Skatol) oder glukuronidiert.

Diagnostisch kann beispielsweise die Indikanbildung als Indikator für eine erhöhte bakterielle Proteinsetzung im Kolon oder für die Diagnose der Niereninsuffizienz herangezogen werden. Das Ansteigen der toxischen unkonjugierten Amine infolge von Lebererkrankungen gilt zudem als Verursacher toxischer Ganglienzellschädigungen im Gehirn.

Abbildung 1: Indikan- und Skatolbildung aus Tryptophan



Neugeborenen können im Gegensatz zu Erwachsenen kleinere Peptide über Pinozytose aufnehmen. Diese Eigenschaft ist insbesondere für die Aufnahme der mit der Muttermilch übertragenen Immunglobuline von Bedeutung. Beim Erwachsenen erfolgt eine Pinozytose im geringeren Umfang und scheint nur für spezielle Peptide z.B. Antibiotika notwendig. Ansonsten werden vor allem Di- und Tripeptide (bis 30% der Nahrungsproteine) von den Mukosazellen aufgenommen und im Zellinneren durch hochaktive zytoplasmatische Peptidasen in Aminosäuren gespalten.

Di- und Tripeptide werden typischerweise mit einer Geschwindigkeit aufgenommen, die höher als die der einzelnen Aminosäuren ist. Die Aufnahme der Di- und Tripeptide erfolgt über einen spezifischen tertiären **Peptid- H^+ -Symport**. Der den Symport treibende elektrochemische Gradient wird von einer basolateralen Na^+/K^+ -ATPase gebildet. Unter den Einwirken der Na^+/K^+ -ATPase entwickelt sich im Zellinneren ein Natriumdefizit, das über einen apikalen Na^+/H^+ -Austauscher einen Natriumeinstrom gegen einen Protonenausstrom in die Zelle verursacht. Der so ausgebildete Protonengradient dient dann als Triebkraft für den Peptid/ H^+ -Symport ins Zellinnere. Der Symport kann von anderen Peptiden, beispielsweise von Antibiotika wie den β -Laktam-Antibiotika genutzt werden.

Aminosäuren unterliegen einem **sekundär aktiven Na^+ -Symport**, der analog zur Glukoseresorption mittels Glukose/ Na^+ -Symport arbeitet.

Es wurden am Mukosaepithel Aminosäure-Transporter nachgewiesen, die spezifisch für basische, neutrale, saure Aminosäure sowie Iminodikarbonsäuren sind. Diese Symporter bevorzugen meist die L-Aminosäuren und werden auch an den renalen Tubulusepithelien gefunden.

Die aktiven Aminosäurekarrier werden aufgrund ihrer Spezifität unterschieden in

Transporter	Transportierte Aminosäuren
Karrier für neutrale AS • L-Karrier (Na^+-unabhängig, nutzt Konzentationsgradienten einer anderen AS) • A-Karrier	Valin, Phenylalanin, v.a. Leuzin v.a. Alanin
Karrier für basischen AS	Lysin, Leuzin, Ornithin, Zystein
Karrier für saure AS	Glutaminsäure, Asparaginsäure
Karrier für Iminosäuren	Prolin, Hydroxyprolin, Glyzin

Der Transport der Aminosäuren aus der Mukosazelle ins Blut erfolgt trägergebunden entlang eines Konzentrationsgradienten als **Uniport** oder mittels **erleichterter Diffusion**

An der basolateralen Seite der Enterozyten existiert ein sog. A-System für den Na^+ -abhängigen Transport kurzkettiger polare Aminosäuren und ein ähnliches für längerkettige Aminosäuren. Diese dienen der Versorgung der Enterozyten bei einem mangelndem Angebot von Nahrungsamino-säuren.

Pathologie

Transporterstörungen: **Hartnup-Erkrankung** bei fehlender Ausbildung des Na^+ -abhängigen Transportsystems für neutrale Aminosäuren sowie die **Zystinurie** infolge des Fehlens des Na^+ -unabhängigen Transportsystems der basischen Aminosäuren, das auch für Zystein zuständig ist.