

11



Mage-tarmsystemets funksjon

Henrik Sundh¹, Catharina Ohlsson¹, Elisabeth Jönsson-Bergman¹,
Rolf Erik Olsen²

¹Gøteborgs universitet, ²Norges tekniske-naturvitenskapelige universitet

SAMMENDRAG

Mage-tarmsystemet hos fisk er ett multifunksjonelt organ med mange viktige funksjoner. Den primære oppgaven er å bryte ned og absorbere maten som fisken spiser. For fisk som lever i sjøvann er mage-tarmsystemet også svært viktig for salt- og vann-balansen siden de mister vann til omgivelsene ved osmose og må drikke sjøvann som erstatning samtidig som de må avsalte sjøvannet slik at det ikke lenger er farlig for fisken. Vannet som fisken svømmer i og drikker, inneholder ofte patogene organismer som kan forårsake infeksjoner og sykdom dersom de kommer inn i fisken. Tarmen må derfor også fungere som en selektiv barriere mot omgivelsene som er permeabel for vann og næringsstoffer, og ikke-permeabel for bakterier og virus som vil bli transportert ut med avføringen. Alle disse funksjonene er under kontinuerlig fysiologisk kontroll som reguleres via nerver og hormoner.

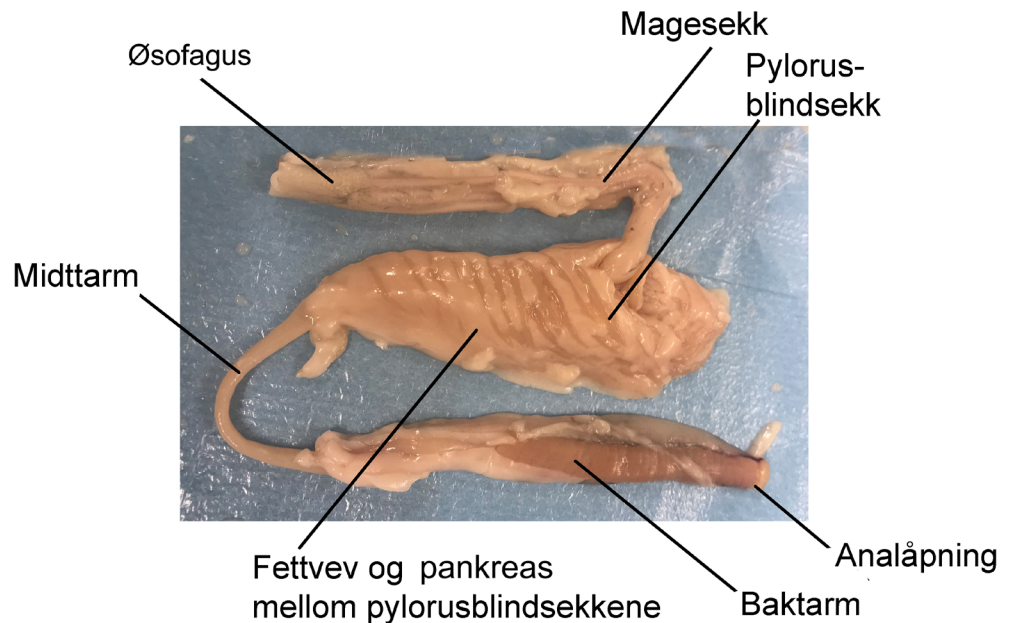
Det finnes i dag mer enn 35 000 arter av fisk. Selv om mage-tarmkanalens mange funksjoner er generelle og deles mellom de aller fleste arter, så vil det også være store variasjoner i utforming som tilstedeværelsen eller fravær av tenner, kjever, mage eller blindsekker, og ikke minst tarmlengde. Dette er i stor grad en tilpasning til hvordan fisken lever og dens fødevalg, men kan også skyldes ulike parallelle evolusjonære retninger. I dette kapitlet går vi gjennom den generelle utformingen og funksjon av munn, svelg og mage-tarmkanalen i fisk og vil gi eksempler på variasjonen mellom arter. Deretter vil tarmveggen oppbygging og funksjonelle morfologi beskrives mer detaljert, med spesiell fokus på transport av ioner og vann. Kapitlet avsluttes med beskrivelser av barrierefunksjonen mot bakterier, virus og parasitter og det enteriske nervesystemet. Fordøyelse og opptak av næringsstoffer gjennomgås i kapittel 12.

11.1 MAGE-TARM-SYSTEMETS MORFOLOGI, ANATOMI OG FYSIOLOGI

Mage-tarmsystemets viktigste funksjon er å bryte ned mat og å ta opp næringsstoffer for opptak av energi og essensielle næringsstoffer som fisk selv ikke kan lage, men som er nødvendige i for opprettholdelse av liv. Disse trenges for at fisk skal kunne vokse, bygge organer og formere seg.

Figur 11.1 viser en oversikt over mage-tarmsystemet i atlantisk laks.

Figur 11.1. Fotografi av mage-tarmsystemet til atlantisk laks fra øsofagus til analåpningen.

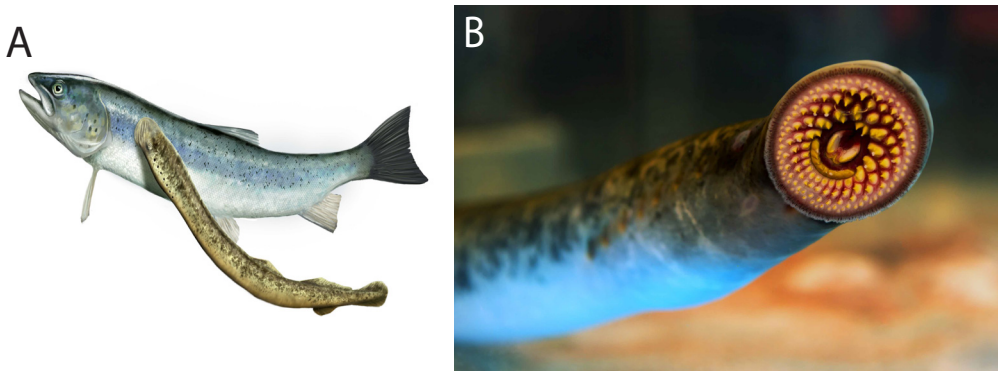


Alle fisker har noen fellestrekk. For det første har de en gjennomgående mage-tarmkanal som går gjennom dyret. Kanalen, eller hulrommet, er å oppfatte som eksternt, altså at det er utenfor fisken. Derfor vil maten brytes ned utenfor dyret (mage-tarmkanalen) og næringsstoffene vil så tas opp gjennom tarmoverflaten og inn i fisken. For det andre er det gjennomgående svært mange likheter i selve fordøyelsesprosessen mellom arter. All mat vil fordøyas i mage-tarmsystemet på mange måter analogt med det vi ser i mennesker. De viktigste næringsstoffer er proteiner som brytes ned av proteaser til peptider og frie aminosyrer, fett som brytes ned til frie fettsyrer og mindre fettstoffer og karbohydrater som brytes ned av amylaser til suktermolekyler. I de fleste fisk produserer leveren galle og fosfolipider som bidrar til å emulgere fett og hjelpe til med fordøyelsen av fett. De fleste har også en bukspyttkjertel (pankreas) som produserer fordøyelsesenzymer. Se kapittel 12 for detaljer om fordøyelse og opptak.

Mage-tarmsystemets utforming vil i stor grad bestemmes av fiskenes naturlige dietter og hvor lett de kan brytes ned og absorberes. Tenner og sterke kjever trenges for å knuse skall, mens lange tarmar gjerne behøves i planteetere for å kunne fordøye komplekse karbohydrater som ofte er vanskelige å bryte ned. Siden maten har så stor betydning for mage-tarmsystemets utforming, deles fisk ofte inn i karnivor (spiser fisk, evertebrater eller andre), herbivor (spiser hovedsakelig plantemateriale), omnivor (altetende) og detrivor (spiser avfall, sediment). Slike inndelinger er imidlertid kontroversielle i det vitenskapelige miljøet siden mange av de "typiske" egenskapene til en gruppe, som karnivore, også kan gjenfinnes i andre grupper. Også innom samme art kan man finne fisk med ulikt næringsvalg som bestemmes mer av levevilkår og område. Eksempelvis kan samme fiskeart være strikt karnivor i ett område mens de i andre områder er omnivor, altså ett betydelig element av plastisitet.

11.1.1 Munn

Munnen er starten av mage-tarmsystemet. Munnens utforming vil i stor grad være basert på plasseringen i den evolusjonære utviklingen og ikke minst metodene de ulike fiskeartene benytter for å skaffe seg næring (se kapittel 6 Fiskens evolusjonære historie). Både ryggstrengdyr som den "fiskelignende" lansetten amphioxus (Cephalocordata) (viktig, de er ikke fisk) og primitive virveldyr som de nålevende niøyene (Petromyzontiformes) og slimålen (*Myxine glutinosa*) er kjeveløse. Slimålen er i hovedsak åtseleter. Den har en stjerneformet munn hvor tungen kan strekkes ut. Den har flere horntenner av keratin som kan raspe byttet. Øverst i munnen er det en bakoverrettet tann. Niøye har en munn som sitter i en kraftig sugeskive full av horntenner. Denne brukes til å skjære seg inn til muskelen til fisk for å suge blod (**figur 11.2**).



Figur 11.2. Niøye. A) Illustrasjon som viser niøye som har festet seg med munnen på en laks i ferskvann. B) Bilde av hornmennene til niøye.

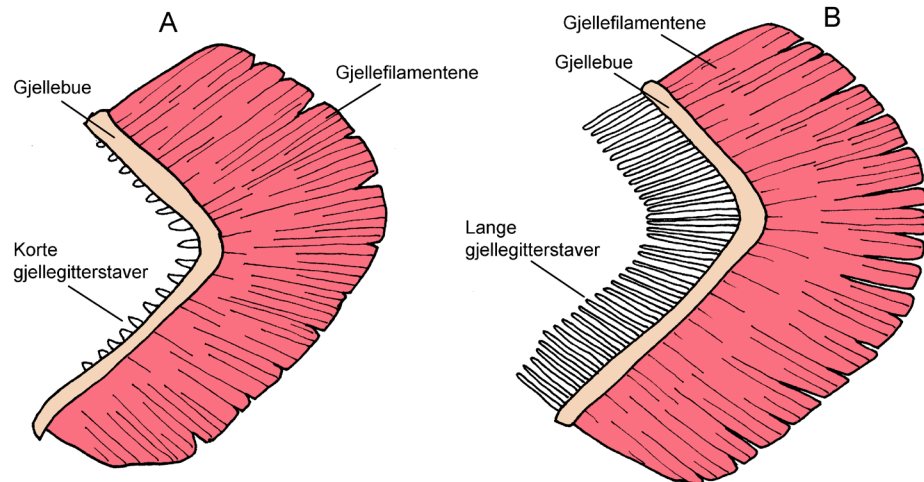
Kjever utviklet seg fra fremre gjellebuer. Mens pattedyr bare har to funksjonelle skjelettdeler i hodet (kranium og underkjeve) med relativt få muskler, så har fisk dusinvis av hver. De kan ha så mange som 60 skjelettdeler og 80 muskler. Muskulene som lukker kjeven er forsynt av hjernenerve, *nerve trigeminus* som har sitt opphav i 1. gjellebue. Den fremste delen av munnhulen er også forsynt sensorisk av samme nerve, med unntak av smaksfibre som følger 7. hjernenerve, *nerve facialis*. Gjennom evolusjonen ser det ut til at det er tre parallelle utviklingslinjer for kjever. Alle fisk har tenner, og med få unntak i fisk som lever av plankton og nålefisker som har rørformet munn (nålefiskfamilien), har de fleste fisk tenner i over- og underkjeve.

De mest utbredte fôringsmetodene i fisk er a) filtrering, hvor maten filtreres ut fra vannet, b) biting, hvor tennene i munnen brukes til å gripe fatt i og holde byttet, c) RAM spising hvor fisken svømmer med åpen munn og maten blir fanget i slim, gjelleraker eller blir ført rett inn i svelget, og d) suging hvor byttet blir sugd inn i munnen gjennom aktiv bruk av munnhulen og gjellekammeret.

Filtrering

En del av de tidlige ryggstrengdyrene var filterspisere, en egenskap som ble utviklet lenge før kjever. Lansetten er ett slikt nålevende dyr. De ligger nedgravd i marine bunnsedimenter og filtrerer vannet for plankton og andre næringspartikler gjennom 50 spalter på begge sider. Disse strukturene er homologe til gjeller som utvikles senere i evolusjonen og er en tilleggsfunksjon som tar seg av gassutveksling. Matpartiklene som filtreres fanges opp av slim i spaltene og transporteres langs gjellebuene til de når tarmen hvor fordøyelsen foregår. Mange filterspisende fisk med kjever har bevegelige overkjevebein (mobile maxillae) som gir en nesten rund munnåpning når kjevenerne er åpne. Da suges store mengder vann inn i munnhulen og ut gjennom gjellehulen hvor de filtreres gjennom godt utviklede gjelligitterstaver (gjelleraker) som stikker ut fra gjellebuen. Gjelligitterstaver er vanligvis til stede i to rader og stråler ut fremover og bakover på hver side av gjellebuen. Disse må ikke forveksles med gjellefilamentene som brukes til gassutveksling og ekskresjon/opptak av avfallsstoffer og ioner. I karnivore fisk som laks og torsk som spiser store byttedyr er gjelligitterstavene små og korte (**figur 11.3**). Fisk som spiser små planktoniske organismer, som mange sildefisker (*Clupeiformes*) har ofte lange, tettsittende og kamlignende gjelleraker. Når gjellerakerne fylles opp med bytte, lukkes munnen og gjellerakerne renses i noen få millisekunder før filtreringen gjenopptas. I andre arter som gullfisk (*Carassius auratus*), Ngege tilapia (*Oreochromis exculentus*) og gizzard shad (*Dorosoma cepedianum*, sildefamilien), er det foreslått at fiskene genererer en sterk tverrstrøm slik at byttedyrene transporteres langs gjellerakerne mot svelget. Det er mange filterspisende bruskfisk. Blant disse er hvalhai (*Rhincodon typus*), verdens største fisk, brukge (*Cetorhinus maximus*), verdens nest største fisk, stormunnhai (*Megachasma pelagios*) og djevelrokker (*Mobulinae*) som inkluderer djevelskate (*Manta birostris*) (**figur 11.4**). Filtreringsvolumene er enorme, og brukge kan filtrere opp til 2000 tonn vann per time.

Figur 11.3. Illustrasjoner av gjellegitterstaver hos en typisk A) karnivor fisk og en B) planktonspiser som filtrerer planktonet på gjellegitterstavene.

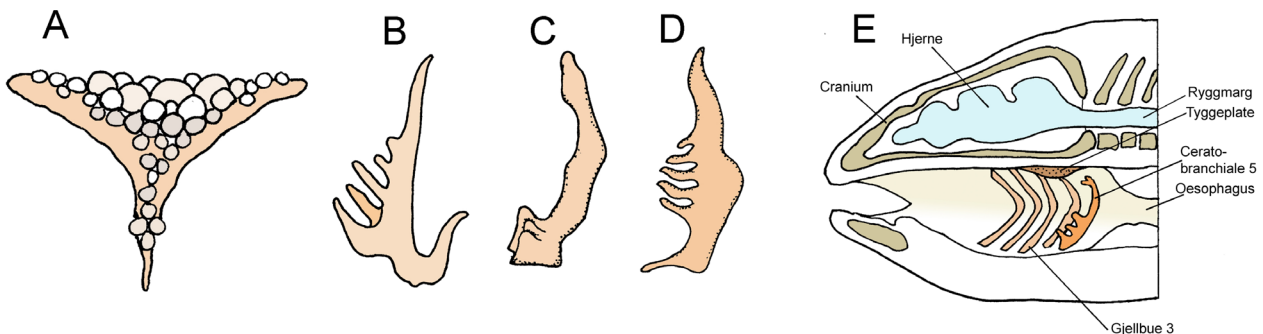


Figur 11.4. Filterspisende Manta stråle djevleskate.



Tenner

Mange rovfisk har caniniforme tenner (ligner på tenner til kaniner) langt frem i munnen slik at den kan holde fast byttet og i noen tilfeller også til å rive det opp. Byttet svelges så helt uten videre bearbeiding. Dette gjelder for eksempel laks, torsk, sild og også piraja. Hos noen fisk som kulefisker (pufferfisk, orden Tetradontiformes) og papegøye-fisk (orden Perciformes) er tennene vokst sammen til tannflater som ligner på ett nebb. Tennene brukes til å raspe alger fra koraller eller brette harde snegler eller koraller før de føres videre ned i svelget. Hos bruskfisk av havmus familien (Chimaera) er det 6 tannplater i tre par hvor ett par er på tuppen av nedre kjeve med to par langs øvre kjeve. Disse brukes til å knuse og male byttet som inkluderer slangestjerner og bløtdyr som snegler og muslinger. Molariforme tenner med store og brede flater brukes til å knuse skjell og andre byttedyr. Disse finnes i grupper som ciklider (Cichlidae) og havkarusser (Sparidae). Planteetere har utviklet svelgtenner i 5 gjellebue, som brukes til å knuse og rive plantemateriale og kan også bidra til å dra maten mot spiserøret (øsofagus). Dette kan vi blant annet se i karpfisk hvor svelgbenstennene (**figur 11.5**) arbeider mot en hornplate, karpesteinen i toppen av svelget.



Figur 11.5. Svelgebstenner. A) Fusert ceratobranchiale 5 (femte gjellebue) fra berggylt. Tennene er formet som knotter, og bearbeider føden mot et fortykket epitel (en slags tyggeplate) dorsalt i svelget. Karpefisk har lignende dorsal tyggeplate. B-D): 5. ceratobranchiale fra B) karpe, *Cyprinus*; C) suter, *Tinca*; D) vederbuk, *Leuciscus*. E). Beliggenhet av ceratobranchiale 5 i medialsnitt av hodet hos karpe, skjematisk.

11.2 ØSOFAGUS

Øsofagus (oesophagus) eller spiserøret er i de fleste fisk relativt kort, rett og tykkvegget og forbinder munnhulen med mage eller tarm i mageløse fisk. Ved inngangen til øsofagus har fisk en sterk lukkemuskel av sfinkter typen bestående av sterke sirkulære muskelfibre ytterst og mindre grupper av langsgående fibre innerst. Denne lukkemuskelen holder åpningen stengt utenom når mat passerer, eller når marine fisk drikker sjøvann. Lenger bakover i øsofagus erstattes denne skjelettmuskulaturen med glatt muskulatur hvor langsgående lag plasseres innerst og sirkulære lag ytterst. Øsofagus er ofte organisert med lange folder eller vortelignende utvekster (papiller) som gjør at det er mulig å lage en stor åpning for transport av byttedyr mot magen. Papillene finnes hovedsakelig innom bruskfisker (Chondrichthyes) og tidlige strålefinnefisker (Chondrostei) som stør. Hos benfisk dominerer de langsgående foldene som kan variere fra 6 til 50 og kan også inkludere sekundære eller tertiære folder som øker kapasiteten videre for utvidelse.

I fremre del av spiserøret er det i teleoster og bruskfisk et flerlaget plateepitel med store begerceller ved overflaten. Begecellene produserer slim (mucus) som er viktig for å smøre passasjen av byttedyr. Lenger bak i spiserøret øker ofte andelen av sylinderceller (kolumnare celler) avhengig av art og saltinnhold i vannet. Disse områdene har relativt lite slimproduserende celler. **Figur 11.6** viser en illustrasjon av celleorganiseringen av øsofagus (Se også kapittel 2).

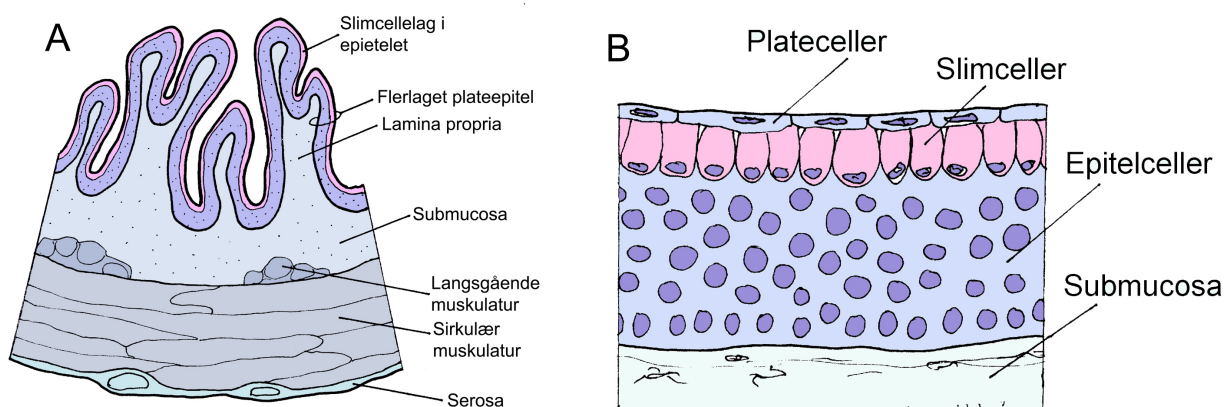


Fig. 11.6. Øsofagus. A) Alle lagene i øsofagusveggen er her tegnet inn, med flerlaget plateepitel og lamina propria innerst, det kalles mucosa. Deretter submucosa, som er av bindevev. Langsgående og sirkulær muskulatur danner det kraftige muscularis, og ytterst løst bindevev, serosa. B) Epitelet i øsofagus er høyt, og ganske spesielt, med plateformede celler på overflaten, og store slimceller nedenfor.

11.3 MAGE

Siden de aller fleste fiskearter ikke har fordøyelsesenzymmer i munn eller øsofagus, så starter fordøyelsesprosessene når maten forlater øsofagus og kommer inn i magen (ventrikkelen). Overgangen fra øsofagus til mage kan i noen tilfeller være forsynt med en lukkemuskel-lignende struktur. Dette er funnet i enkelte bruskfisk. I de fleste strålefinnefisker er det bare en overgang mellom kjertelløst vev til en mageregion rik med kjertler uten noen lukkemuskel.

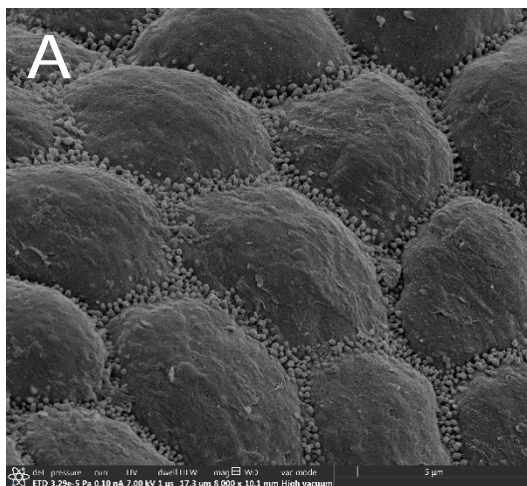
Mange arter av fisk mangler en mage som også betyr at de ikke har de karakteristiske kjertlene for syntese av saltsyre og pepsinogen som er karakteristisk for mager. Mangelen på mage ser ikke ut til å være en utviklingslinje fra mageløse forfedre, men mer en sekundær utvikling hvor magen er gått tapt. Årsaken til at noen arter ikke har mage er flittig diskutert i litteraturen. Det er mange forslag, men svært få er dekkende for alle gruppene. Det er foreslått at høyt inntak av kalsiumkarbonat (koraller, skjell) vil nøytralisere magesyren og kreve svært høy produksjon for at syren skal fungere. Det er også foreslått at mange arter som spiser sedimenter (detrivor) eller plantemateriale (herbivor) har så høyt inntak av ufordøyelig ballast (sand, cellulose etc.) at forsurening med saltsyre i magen ville være nytteløst og problematisk. Eksempelvis foreslås det at reduksjon eller bortfall av mage som i tilapia (*Cichlidae*) er en konsekvens av ett høyt inntak av ufordøyelig materiale. Det kan i denne sammenhengen være verdt å tenke på utsagnet til Reifel og Travelli i 1978 at «Fisk har fulgt sine egne linjer av spesialisering, ofte med forvirrende grad av parallell evolusjon. De har derfor utviklet egenskaper som enten er ukjente i høyre fisk, eller om de er utviklet, så har det foregått uavhengig». Uansett årsak, så vil fravær av mage også være ett fravær av primær fordøyelse. Det ser derfor ut til at mange mageløse fisker har utviklet svelgbentener som sliper ned maten som erstatning for mage.

Arter som mangler magesekk finnes blant de primitive vertebratene agnater (nøye og slimål), i havmus familien (*Chimera*) og i lungefisk (*Lipidosireniformis*). Omkring 20% av strålefinnefisker (*Actinopterygii*) mangler også mage. Vi finner flest av disse innom ordenen karpfisker (*Cypriniformes*) og piggfinnefisker (*Perciformes*), men vi finner også mageløse fisk innom andre rekker som flyndrefisker (*Pleuronectiformes*). Karper (*Cyprinidae*) med sine 2420 arter dominerer innom karpfisker uten mage. Sebrafisk (*Danio rerio*) (karpfisker, familie *Danionidae*) er en av de viktigste modellorganismene innom basal-forskning på fisk. Den mangler mage og kommer opprinnelig fra India. Den har veldig kort generasjonstid, er liten, og trives godt i romtemperatur. Mageløse grupper blant piggfinnefiskene inkluderer tangkvabber (*Blenniidae*), kutlinger (*Gobiidae*) og leppefisker (*Labridae*). Mange av leppefiskene og særlig bergnebb (*Ctenolabrus rupestris*), grønngylt (*Symphodus melops*) og berggylt (*Labrus bergylta*) har blitt benyttet i oppdrett av laks og regnbueørret hvor de spiser lus fra fisken.

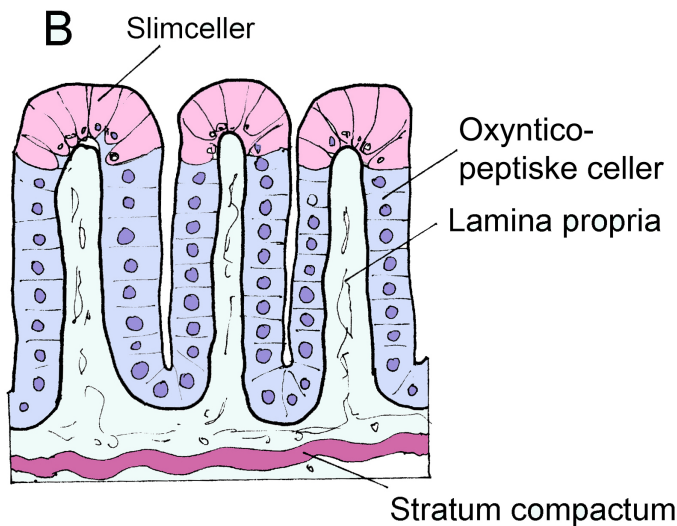
Magens overflate er karakteristisk ved at den ofte har foldet struktur som gjør at magen kan utvides betydelig når fisken spiser (**figur 11.7**). Magens overflate mot lumen er relativt jevn og er dekket av sylinderepitel uten børstesøm (**figur 11.8**). Slimet bidrar til å beskytte overflaten av cellene mot mekanisk- og syre-skade samtidig som det fungerer som smøremiddel for videre transport av maten. Mellom dette epitelet er det trange krypter (foveola) bestående av kubiske celler. Dette er de oxynticoeptiske celler som både produserer saltsyre og pepsinogen. Dette er en viktig forskjell fra pattedyr hvor det er en klar differensiering mellom oxyntiske celler (parietal- eller grense-celler) som produserer saltsyre og hovedceller (Chief celler) som produserer pepsinogen. Blant de få unntakene fra regelen finner man hos noen bruskfisk som har differensierte celler. Syren som produseres denaturerer proteiner i byttet, bryter ned overflater og dreper parasitter og mikroorganismer som kunne forårsaket sykdom. Syreproduksjonen bidrar dermed også til å opprettholde en mer kontrollert mikrobiota i tarmen. Reduksjonen av pH vil aktivere pepsinogen til pepsin, en protease som bryter ned proteiner i byttet. Enzymer som bryter ned fett er ikke påvist i magen hos de fleste fisk. Magen har også flere endokrine celler som produserer hormoner som gastrin og somatostatin (se også 11.8.2 og kapittel 5).



Figur 11.7. Typisk foldet struktur i magen til atlantisk laks.



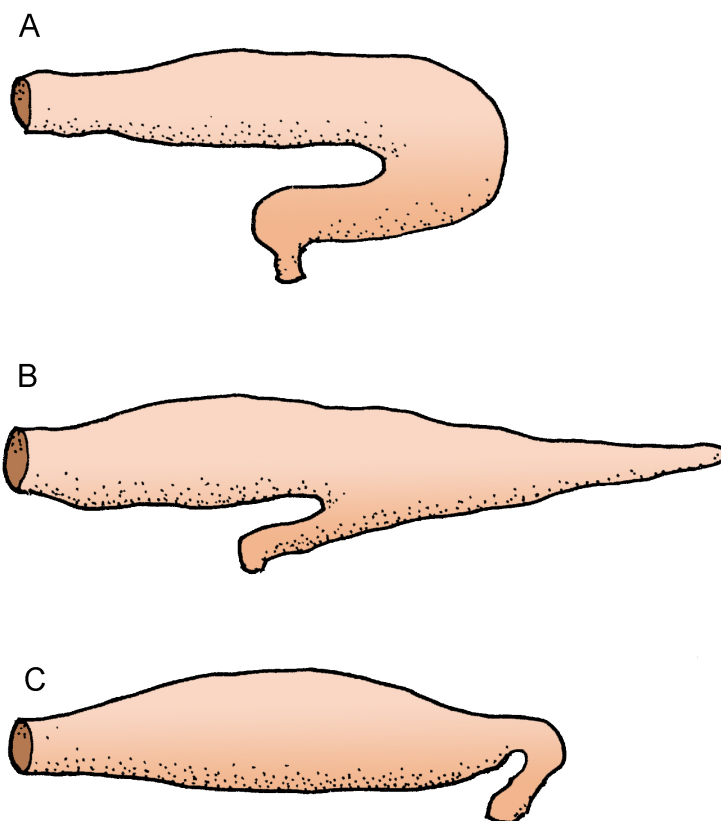
Figur 11.8. A) Overflaten av magesekken fra lumensiden ved scanning elektronmikroskop. Merk omrisset av cellene i magesekken med små granulær som omgir celle. Disse cellene har ikke børstesøm. B) Illustrasjon av magesekk med slimceller og oxynticopeptiske.



Den morfologiske utformingen av fiskemager vil i en viss grad være påvirket av evolusjonær tilpasning til næringstype. Magene deles ofte inn i 3(4) kategorier, rett **I**, **U** eller **J** formet og **Y** formet. **I** formen er helt rett og er relativt sjelden. Den finnes blant annet i en del karnivore fisk som gjedde (*Esox lucius*) og kveite (*Hippoglossus hippoglossus*). **Y** formen har ofte en lang kaudal blindsekk. Denne finner man i sild, makrell og ål, og tillater inntak og lagring av større mengder mat når de kommer over større mengder byttedyr. **U** eller **J** formen er

den vanligste i benfisk og mange bruskfisk og vi finner den i fisk som laksefisk, torsk og hyse (**figur 11.9**). Magesekken kan ofte deles inn i en fremre del (anterior, cardiac) og en distal del (posterior, pyloric). Det typiske er da at den fremre del av magen produserer syre og pepsinogen, men ikke i den distale delen. I noen arter som laksefisk (*Salmo*), gjedde (*Esox*), ål (*Anguilla*) og i abbor (*Perca*) er det betydelig slimproduksjon i den distale delen.

Figur 11.9. Eksempler på A) U mager, B) V mager og C) I mager som man finner i henholdsvis laksefisker, ål og gjedde..



Hos flere arter vil den distale delen av magen være svært muskuløs og kraftig fortykket med en struktur som kan minne om en krås (gizzard). Den finnes i flere arter innom sildefamilien (Clupeidae), slangehodefisker (Channidae), stør (Acipenseridae), melkefisk (Chanidae, *Chanos chanos*), og noen arter av laksefamilien (Salmonidae) inklusive sik (Coregoninae) og Salmoninae (Østerrisk sjøørret, *Salmo stomachicus*). Funksjonen ser i hovedsak ut til å være analog med krås i fugler og bidrar til å male maten. Den er muligens utviklet som en erstatning for lite utviklede tenner og finnes spesielt i arter som filtrerer maten (partikkel-fôring, spiser sedimenter (detrituspisere) eller er herbivor. I ekte multe (*Mugil cephalus*, multefamilien, Mugilidae) vil for eksempel mineralpartikler fra bunnslam eller alger fungere som hjelp til å knuse maten. I noen tilfeller kan magen innta ekstreme funksjoner som i ferskvannslevende grenmaller fra Sør-Amerika (underfamilie Loricariinae, Vieja, *Loricaria parva*) hvor den tynne magen er utviklet til å bli et respiratorisk organ.

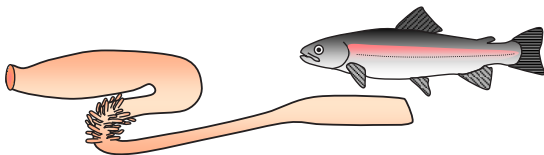
I enden av den distale delen av magen er det ofte en kraftig ringmuskel, sfinkter (pyloric sphincter) som regulerer tømningen av mageinnholdet inn i tarmen. **Figur 11.10** viser noen eksempler på mage-tarmsystemet i fisk.

11.4 TARM

Tarmen deles ofte opp i 2 eller 3 deler. Området like etter magesekken kalles midttarm og vil i mange arter inkludere et område med blindsekker (pyloric caecae). Antallet er artsavhengig og kan variere fra en til flere hundre. I noe litteratur vil man finne at blindsekkene beskrives separat, og at de kommer før midttarmen og baktarmen. Etter blindsekkene kommer ofte en mer tradisjonell midttarm før den går over i baktarm som ofte er morfologisk og funksjonelt forskjellig fra midttarmen etterfulgt av rektum.

Felles for alle fisker er at tarmveggen er organisert i folder (primære, sekundære eller tertiære) som bidrar til en stor økning av overflatearealet. I tillegg har de høye absorptive sylindercellene som ligger mot tarmlumen, enterocytene, en børstesøm av mikrovilli som bidrar til ytterligere økning av overflatearealet. Slike store overflater er svært viktig for effektiv nedbryting og opptak av næringsstoffer i midttarmen, og vann og andre stoffer i baktarmen. Tarmens overflateareal kan økes videre på flere måter som ved økt lengde eller bruk av blindsekker. Flere primitive arter som bruskfisk og stør har en spiraltarm til å øke overflaten og passasjetiden av maten. Dette er en vindeltrapplignende fold som skrur seg inn i tarmen. Siden strukturen oppsto tidlig i utviklingen av vertebrater finnes den derfor spesielt i representanter for disse gruppene som i nøye, bruskfisk, stør og lungefisk. I bruskfisk er spiraltarmen i fremre del av tarmen og i de mageløse Holocephali begynner den om lag tredjedel ned i tarmen fra øsofagus. I strålefinnefisker som ikke er teleoster, som stør (*Acipenseriformes*) og pansergjedder (*Lepisosteiformes*) er spiralen gjerne i bakre del av tarmen. Denne organiseringen finnes ikke i teleoster.

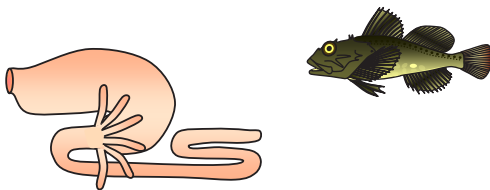
Salmonidae (*Oncorhynchus mykiss*)



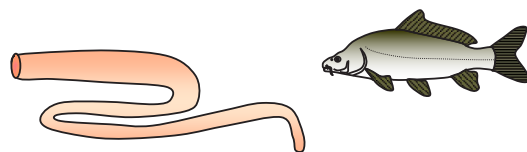
Lepidosirenidae (*Lepidosiren paradoxa*)



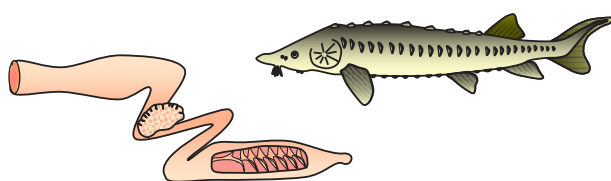
Cottidae (*Myoxocephalus scorpius*)



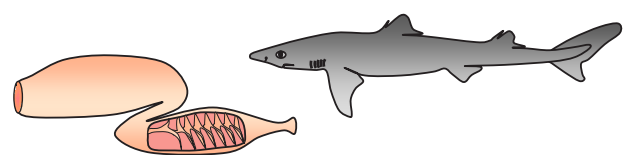
Cyprinidae (*Cyprinus carpio*)



Acipenseridae (*Acipenser transmontanus*)



Squalidae (*Squalus acanthias*)



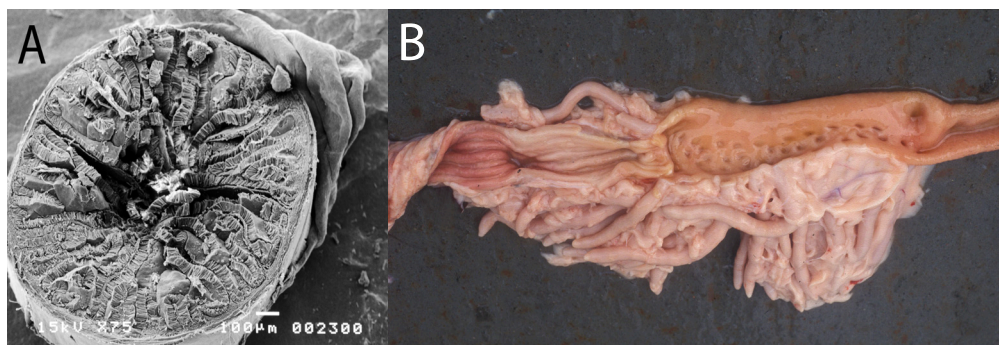
Figur 11.10. Ulike mage-tarmsystemer i fisk. Kraftig magesekk i laks-, ulke- og pigghå-familien og fravær av mage i karpe- og lunge-fisker. Forekomsten av blindsekker i laks-, ulke- og stør-familien og spiraltarm i lungefisk, stør og bruskfisk.

11.4.1 Midttarm

Pylorusblindsekker (pyloric caecae) er ofte organisert helt fremme (anterior) i tarmen (**figur 11.11**). De er ikke avgrenset av en lukkemuskel, men chymus (delvis fordøyd mat og saltsyre) pumpes inn og ut ved hjelp av peristaltiske muskelkontraksjoner. Man kan finne blindsekker tidlig i evolusjonen som i ryggstrengdyret lansetter (*Cephalochordata*) (ikke fisker som nevnt over). De har en stor blindtarm som ligger på den ene siden av dyret.

Figur 11.11.

A) Elektronmikroskopisk bilde av en blindsekk i røye. Merk foldesystemet i blindsekken.
 B) Rengjort område med pylorusblindsekker i atlantisk laks. Merk inngangen til blindsekkene fra tarmlumen.



Den fungerer da som en lever og skiller ut fordøyelsesenzymer. Pylorusblindsekker finnes også i noen bruskfisk, men de er spesielt utbredte i benfisk (Osteichthyes) hvor det er anslått at de finnes i 60% av alle kjente arter. Foldesystemet i blindsekkene og celletypene er ofte relativt likt det man finner ellers i midttarmen, men ofte med færre slimproduserende celler. Antallet og størrelse av blindsekkene varierer mye mellom arter helt fra 1 til over 1000. Generelt blir de mindre og kortere dess flere de er. De er fraværende i endel store grupper med fisk som karpfisker (Cyprinidae), dvergmallefamilien (Ictaluridae) og leppefiskfamilien (Labridae). Grupper med relativt få blindsekker finner man i abborfamilien (Percidae) og noen grupper flyndrefisker (Pleuronectiformes) som tungevarer (Bothidae) og flyndrer (Pleuronectidae). På den andre siden er det mange blindsekker i ayu (*Plecoglossidae*, *Plecoglossus altivelis*), laksefisk (Salmonidae) og i makrellfamilien (Scombridae). I regnbueørret (*Oncorhynchus mykiss*) og atlantisk torsk (*Gadus morhua*) bidrar pylorusblindsekkene til 70 % av tarmens overflateareal og er svært viktige i fordøyelse og opptak av næringsstoffer. Blindsekkene munner gjerne ut like etter (distalt) kanalene for ekskret fra bukspyttkjertel (pankreas) og gallegang (fra lever). Blindsekker finnes i all hovedsak i arter med mage. Videre er forekomsten høy i karnivore eller omnivore fisk og svært sjelden i herbivore. I endel arter er antallet blindsekker så lavt at de ikke bidrar like mye til økt tarmoverflate. Lakseabbor (*Micropterus salmoides*) har bare 25 blindsekker som bidrar med 42% av overflaten mens stripet havabbor (*Morone saxatilis*) med sine 6 blindsekker bare bidrar med 16%. **Tabell 11.1** viser relativ tarmlengde (RTL) i ett utvalg av fiskearter.

Tabell 11.1. Karakteristikk over mage-tarmsystemet i ulike fisk.

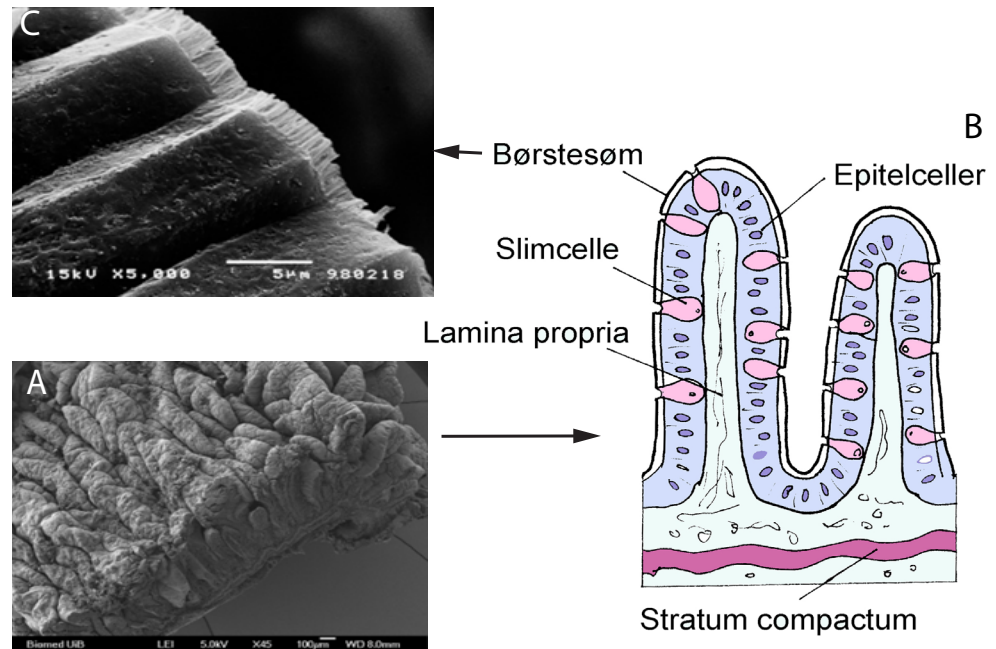
FAMILIE	Mage	PC	RTF	Bytte
ACIPENSERIDAE				
<i>Acipenser transmontanus</i>	+	+ mange	0.9	karn
CLUPEIDAE				
<i>Clupea pallasii</i>	+	+ 25-27	0.5	karn
ENGRAULIDIDAE				
<i>Engraulis mordax</i>	+	+ 21	2.0	filterspiser
CHANIDAE				
<i>Chanos chanos</i>	+	+	3.0	omni
CYPRINIDAE				
<i>Hypophthalmichthys molitrix</i>	-	-	4.5-7/13	omni/herb
<i>Labeo calbasu</i>	-	-	4-10	omni/herb
<i>Labeo horie</i>	-	-	15-21	detri
<i>Cyprinus carpio</i>	-	-	1.8-2.5	omni

FAMILIE	Mage	PC	RTF	Bytte
<i>Ctenopharyngodon idella</i>	-	-	2-2.5	herb
<i>Rutilus rutilus</i>	-	-	0.9-1.1	omni/herb
<i>Catla catla</i>	-	-	4.5	omni
<i>Cirrhina mrigala</i>	-	-	8	Detri
<i>Gobio gobio</i>	-	-	0,7-0,9	omni/karn
ICTALURIDAE				
<i>Ictalurus punctatus</i>	+	-	1.5	omni
PLECOGLOSSIDAE				
<i>Plecoglossus altivelis</i>	+	+350-400	1.3	karn
SALMONIDAE				
<i>Salmo salar</i>	+	+40-80	0.7-0.8	karn
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	+	+25-80	0.5	karn
<i>O. gorboscha</i>	+	+100-250		karn
<i>O. nerka</i>	+	+(40-110)	1	karn
<i>O. keta</i>	+	+(150-200)	1.7	karn
GADIDAE				
<i>Gadus morhua</i>	+	+(140-591)	1-1.5	karn
CENTRARCHIDAE				
<i>Micropterus salmoides</i>	+	+24-28	0.7-0.9	karn
CARANGIDAE				
<i>Seriola quinqueradiata</i>	+	+250-300	3.0	karn
<i>Trachurus trachurus</i>	+	+15	3.0	karn
CICHLIDAE				
<i>Sarotherodon mossambicus</i>	+	-	6.3	omni
MUGILIDAE				
<i>M. cephalus</i>	+	+2	4-5	detri
SCOMBRIDAE				
<i>Scomber japonicus</i>	+	+150	3	karn
BOTHIDAE				
<i>Paralichthys olivaceus</i>	+	+4	2.5	karn
<i>Scophthalmus maximus</i>	+	+2	0.5	karn

+/- om strukturen er til stede eller ikke, PC- blindsekker og antallet, RTF-relativ tarmlengde til kroppslengde, Bytte-type bytte fiskene spiser. Modifisert etter Olsen og Ringø (1997).

Etter blindsekkene løper resten av midttarmen bakover i bukulen. I fisk som ikke har blindsekker er det i dette området at næringsstoffene fordøyes og tas opp (Se kapittel 12). Området karakteriseres ofte med godt organiserte enkle foldesystemer som øker overflatearealet (**figur 11.12**).

Figur 11.12. A) Foldesystemet i midttarm hos røye, B) Illustrasjon av ett generelt foldesystem i mange teleoster. Merk ett cellelags tykkelse og underliggende lamina propria og ett tydelig bindevevsskikt, stratum compactum (stratum granulosum), C) Børstesøm på toppen av enterocytter hos røye.

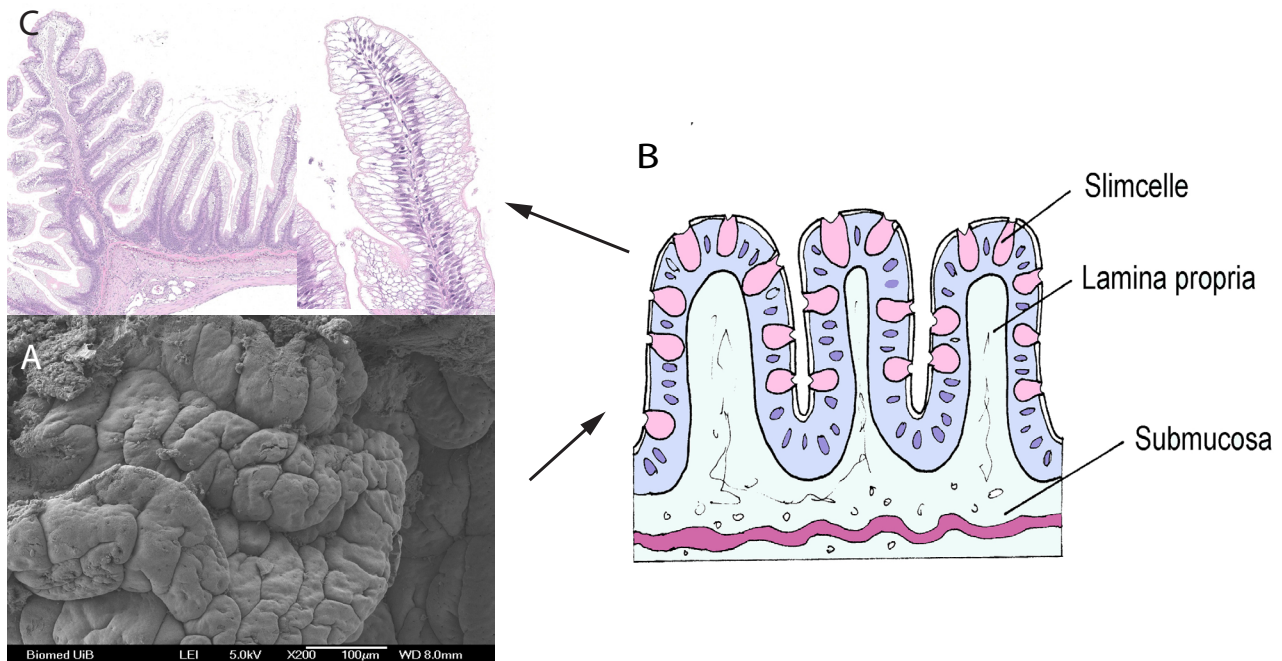


11.4.2 Baktarm

Baktarm og rektum er de siste delene av fordøyelseskanalen. Baktarmen er gjerne kortere enn midttarmen. Skillet mellom midttarm og baktarm oftest bare en glidende overgang, men i noen teleoster kan man se en klaffelignende struktur kalt «ileorectal valve». I laksefisk er det en tydelig overgang ved at midttarmens glatte overflate går over til en muskuløs struktur med klare tverrfoldere (**figur 11.13**). Generelt øker også tettheten av slimproduserende celler bakover i tarmen. (**figur 11.14**).

Figur 11.13. Overgang mellom midttarm og baktarm i atlantisk laks. Merk overgangen til tverrgående foldesystem i baktarmen.

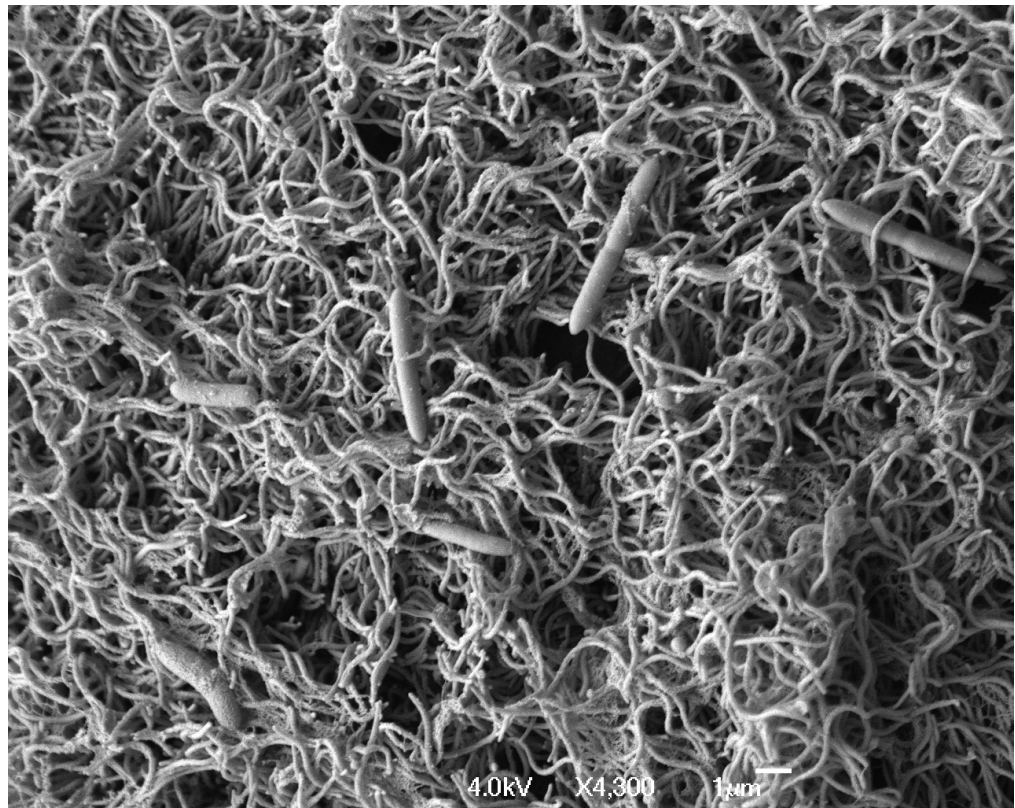




Figur 11.14. A) Elektronmikroskopisk bilde av baktarm i laks med foldesystemer sett fra lumen. B) Illustrasjon av det primære foldesystemet i baktarm på laks, C) Lysmikroskopi av baktarm på laks med en fold innfelt i bildet. Legg merke til sekundærfolder og vakuolene (fagolysosomene) som det er mange av i baktarmen på laks, men ikke hos mange andre arter som torsk.

I torsk ser man ingen klare morfologiske overganger mellom midttarm og baktarm. I rektum/anus er det en kraftig ringmuskel som er godt kontrollert av fisken, I laks blir foldesystemene mindre organisert mot anus, mens en hos torsk ser en markert utposing mot rektum med enterocytter som har svært store mikrovilli (**figur 11.15**). Området inneholder ofte avføring, feces, i lang tid selv om fisken sulter. Området er foreslått som ett fermentorkammer. Lignende sekkelignende strukturer er observert i flere arter og er i noen avgrenset med en klaffe som danner ett skille fra baktarmen mens andre ikke har slike begrensinger. I noen fisker kan disse strukturene bli relativt store som i den fargerike keiserfisken sixbar anglerfish (*Pomacanthidae, Pomacanthus sextriatus*). Fermentering skjer ikke bare i disse strukturene, og det er usikkert hvor viktige de er for nedbryting av mat. Det er også foreslått at de kan ha immunologiske funksjoner lik Peyer's patches i pattedyr.

Figur 11.15. Svært lange mikrovilli i rektum til torsk med flere bakterier.



Lengden av tarm mot fiskelengde (RTL) varierer. Noen har en RTL på under 1 mens andre kan ha en RTL på mer enn 20 ganger kroppslengden. Generelt kan man si at mange karnivore fisker har korte tarmar, ofte i kombinasjon med spiraltarm eller blindsekker. Her er RTL vanligvis 0.5-2.4 som i atlantisk laks som har 1.5. Omnivore arter har ofte tarmlengde på 0.8-5 mens den for herbivore ofte ligger på 2-21 (tarmlengde **tabell 11.1, figur 11.16**). Lengden av tarmen påvirkes også av fiskens habitat og fødevalg. I den indiske karpfisker rohu (*Labeo rohita*) øker RTL fra yngelstadiet hvor den spiser dyreplankton til voksne fisk som er herbivore. I sølvkarpe (*Hypophthalmichthys molitrix*) (Cyprinidae) har man observert at de som har ett herbivort levesett har en RTL på 13 mens den forkortes til 4.5-7 i fisk som har ett omnivort levesett.

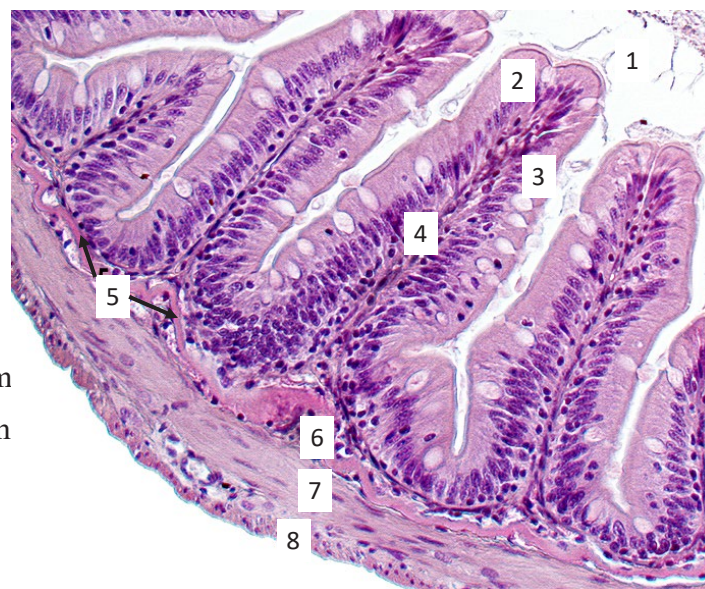
Figur 11.16. Eksempel på tarmlengde på A) atlantisk torsk og B) den svært lange tarmen hos karpe. Fiskene hadde lik størrelse.



Det er utledet ulike forklaringer på hvorfor tarmlengden varierer så mye som den gjør. For noen arter passer forklaringen, for andre gjør den det ikke. Karnivor mat er generelt lettere å bryte ned, og kombinasjonen med store overflater i blindsekker eller spiraltarm reduserer behovet for lange tarmar. Fraværet av blindsekker i herbivore fisk kan være en fysisk begrensning da det å fylle disse strukturene med lite fordøyelig materiale kan forårsake forstoppelse og dårlig næringsopptak. Herbivore trenger lengre tid å bryte ned plantebasert mat (noen ganger sammen med mikrobiell nedbryting av fiber) og kan gjøre det nødvendig med lengre tarmar og lengre oppholdstid i tarmen.

11.5 FUNKSJONELL MORFOLOGI AV TARMEN

Figur 11.17 viser et histologisk tverrsnitt av en midttarm til laks. Tarmen består av flere lag som hver har sine distinkte funksjoner. Den innerste delen som eksponeres mot tarmlumen der maten tas opp, består i hovedsak av ett lag med sylinderceller, enterocytene. Disse cellene danner et sammenhengende lag mot tarmlumen og er det eneste laget som skiller tarminnholdet fra resten av tarmens indre. I epitellaget ligger det også slimproduserende (mucus) begerceller (Goblet-celler). Epitelcellene hviler på en basalmembran. Overflatearealet økes gjennom dannelse av fingerlignende villier eller mukosafolder. Fisk mangler imidlertid typiske krypter som man finner i pattedyr. Dette er tynne og dype fordypninger (invaginasjon) i tarmoverflaten som inneholder tallrike celler som skiller ut antimikrobielle peptider, proteiner, slim og flere andre stoffer som bidrar til fordøyelse, kontroll av mikrobiota og tarmhelse. I fisk vil imidlertid mange av disse celletypene være til stede i andre og mindre definerte strukturer. Under basalmembranen ligger lamina propria som er ett bindevevslag med innlagt kapillærnettverk. Sammen med epitellaget danner dette mukosa. Like ved lamina propria er et lag med bindevev, blodårer og nerver. Dette gir to distinkte lag, stratum kompaktum og kornlaget (stratum granulosum). Kornlaget er infiltrert av en type granulerte hvite blodceller som kalles eosinofile granulocytter. Disse antas å være fiskens ekvivalent til mastceller i pattedyr. Disse lagene hviler på langsgående og sirkulære muskler. Tarmene er også omgitt av en membran, serosa, som er ett tynt lag av bindevev som markerer skillet mellom bukhulen og tarmen.



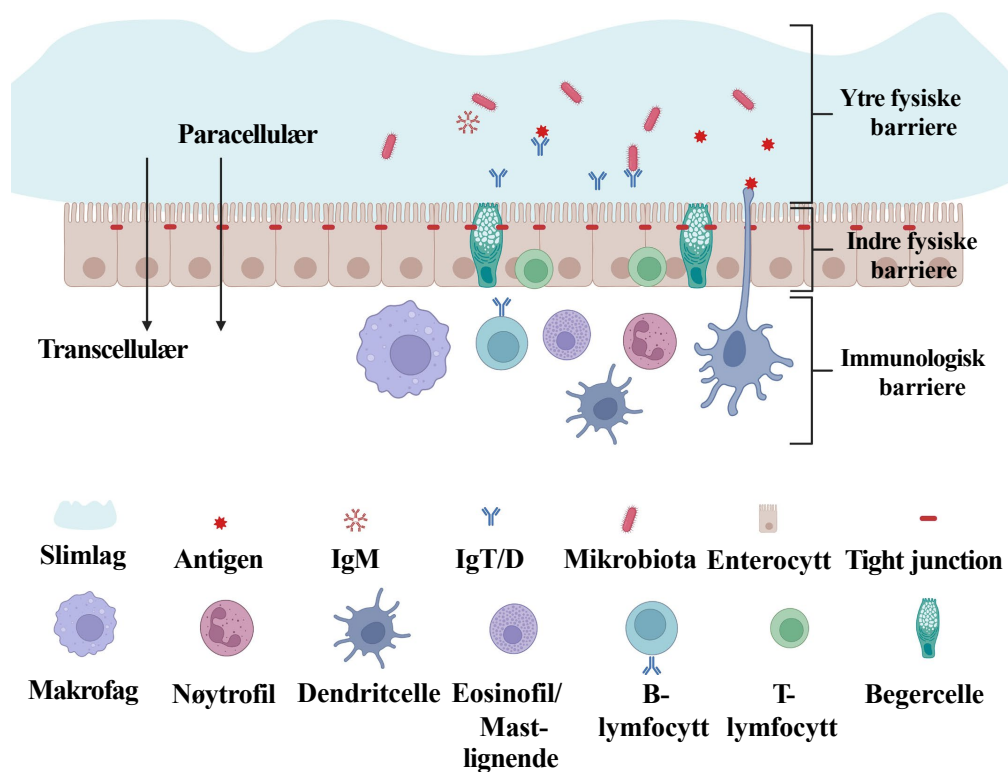
Figur 11.17. Oppbyggingen av en typisk midttarm hos laks.

- 1) Lumen
- 2) Epitelceller
- 3) Slimceller
- 4) Lamina propria
- 5) Stratum kompaktum
- 6) Stratum granulosum
- 7) Muskel
- 8) Serosa

11.5.1 Tarmen er en barriere mot omgivelsene

Siden tarmlumen er en del av det ytre miljøet, kan opptak av mikrober eller proteaser og antigen fra omgivelsene være potensielt skadelige dersom de når inn til sirkulasjonen. Derfor er en av de viktigste funksjonene til overflateepitel å være en selektiv primær barriere. Det betyr at den skal slippe gjennom alt som er nødvendige næringsstoffer som fett, sukker og aminosyrer, vann og enkelte ioner fra tarmen, men ikke skadelige stoffer (**figur 11.18**).

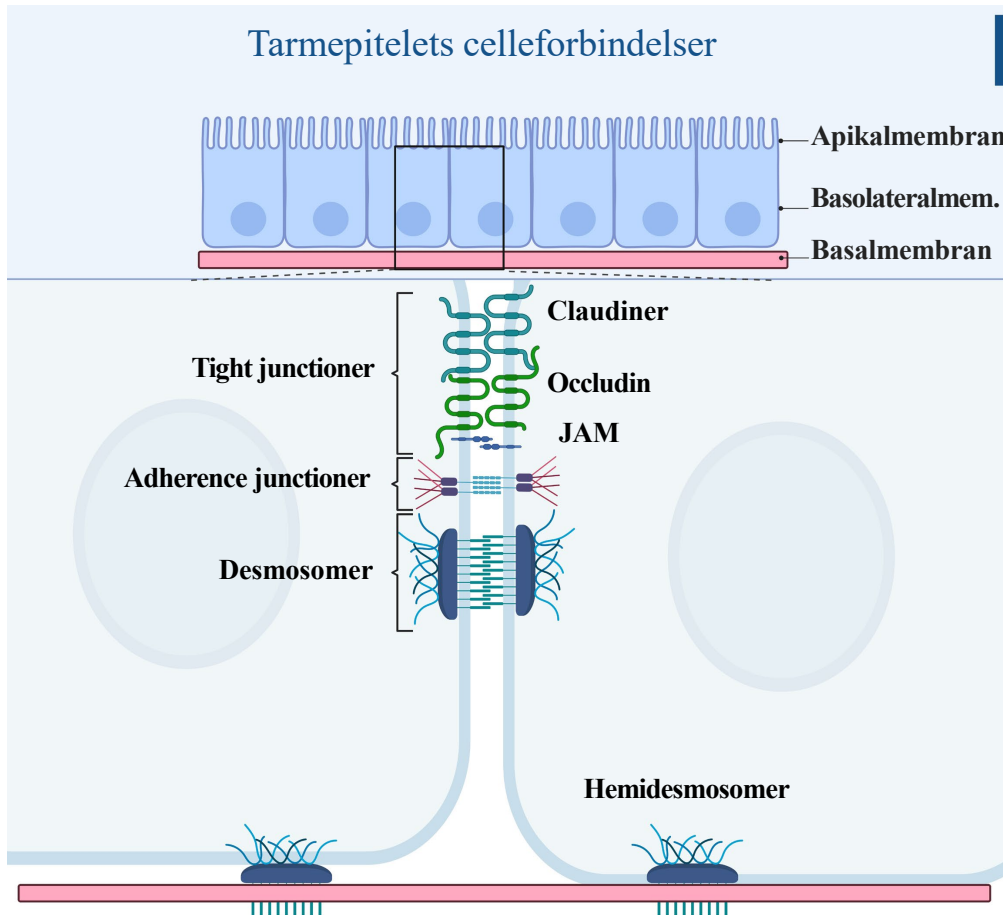
Figur 11.18. Tarmens barrierefunksjon. Tarmen har tre separate barrierer som arbeider i synergi for å opprettholde selektiv permeabilitet og beskytte fisken mot patogener og skadelige stoffer.



For å kunne kontrollere opptaket av stoffer, består tarmen av flere beskyttende lag: det ytre slimlaget, den indre fysiske barrieren, og den immunologiske barrieren. Den dominerende komponenten i slimlaget er mucin som består av hundrevis av karbohydratkjeder (oligosakkaridkjeder) forbundet til proteiner med glykosidbindinger. Det gir ett høyt antall bindingssteder for mikrober som gjør at de ikke går videre til den fysiske barrieren. I slimlaget er det også mange antimikrobielle faktorer som beskytter fisken ved å hindre vekst av patogene mikrober. Slimet skilles kontinuerlig ut fra begercellene i epitelet. Siden det binder patogene organismer, vil de derfor skyves inn mot sentrum av tarmlumen hvor de til slutt vil bli transportert ut av tarmen. Dersom molekyler eller mikroorganismer klarer å komme forbi det ytre laget, så møter det ett enkelt lag av epitelceller (enterocytter) (se også kapittel 14). I tillegg til å være ansvarlige for absorpsjon av næringsstoffer, elektrolytter og væske fra tarmlumen, er de også en viktig barriere som hindrer passasjen av skadelige stoffer inn i tarmen. Det å inneha to viktige funksjoner er utfordrende. Selektiviteten opprettholdes ved å kontrollere opptak på to måter, transport gjennom enterocytten (transcellulær transport), og transport mellom enterocytterne (paracellulær transport). Transcellulær transport innebærer at stoffene først går gjennom den apikale membranen (øvre membran mot tarmlumen), så transporteres de gjennom cellen før de skilles ut gjennom den nedre basolaterale membranen. Alle disse stegene innebærer bruk av flere selektive bærerproteiner, transportmekanismer og kanaler som sørger for at stoffer som ioner, aminosyrer, peptider, karbohydrater og fett blir håndtert og transportert videre rundt i kroppen. Uønskede stoffer kan ikke uten videre bruke disse kanalene og vil derfor ha mindre muligheter for å trenge gjennom.

Permeabiliteten mellom cellene, paracellulær permeabilitet, kontrolleres i hovedsak av celle til cellekontakter som gjerne sitter apikalt langs den laterale membranen mellom cellene. Disse kontaktpunktene er bundet til flere intercellulære proteinkomplekser. Disse cellekontaktene består av tre deler: desmosomer, adherens junctioner (AJ), and tight junctioner (TJ) (**figur 11.19**). AJ og desmosomer deltar hovedsakelig i kommunikasjonen mellom cellene mens proteinkompleksene i TJ har hovedansvaret for å regulere permeabiliteten mellom cellene. Denne åpningen kan reguleres slik at selektiviteten av den paracellulære veien endres etter fiskens behov. TJ er ett relativt stort kompleks med ulike proteiner som strekker seg fra transmembranbundne proteiner (f.eks. occludin og claudin) til såkalte stillasproteiner (scaffolding proteins), som danner kontakt med cellens aktinbaserte cytoskjelett. Claudiner ser ut til å være den proteinfamilien som har størst effekt på selektiviteten av

paracellulær permeabilitet. I fisk finnes det over 60 forskjellige claudiner. Vi vet i dag relativt lite om funksjonen til de ulike claudinene. Det er imidlertid mye som tyder på av de i pattedyr kan danne ulike former for porer eller barrierer, og det er sannsynlig at det samme vil være tilfelle i fisk. Dette betyr at lekkasje og passasje av for eksempel ioner kan justeres ved å sette inn ulike claudiner etter behov.



Figur 11.19. Tarmepitelets cellekontakter. Desmosomer og adherence junctioner gir epitelet mekanisk styrke og bidrar til celle-celle kommunikasjon mens tight junctioner regulerer permeabiliteten og selektiviteten til den paracellulære transporten gjennom epitelet. Epitelet er forankret i basalmembranen via hemidesmosomer.

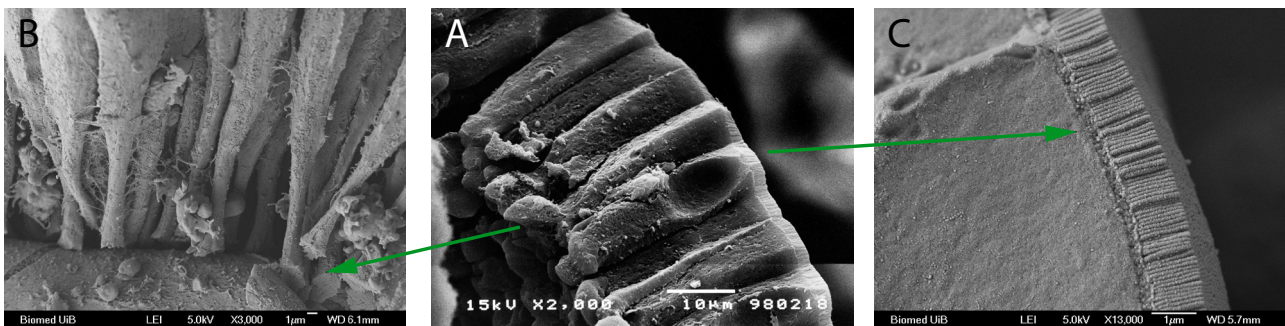
11.5.2 Den immunologiske barrieren

I tarmen blandes patogene bakterier og virus med bakterielle toksiner og andre potensielt skadelige stoffer med næringsstoffer og vann. Dersom et skadelig stoff eller patogen trenger gjennom den ytre og indre barrieren, er den siste forsvarslinjen den immunologiske barrieren. Dette er det såkalte "tarm assosierte lymfoide vevet" (gut-associated lymphoid tissue, GALT). I fisk er organisasjonsnivået lavere sammenlignet med pattedyr (**figur 11.20**, se også kapittel 14). Selv om cellene i tarmens immunsystem hovedsakelig finnes på innsiden av epitelet så er det også flere immunkomponenter i den ekstrinsiske, ytre, barrieren. For eksempel vil antistoffer produseres av B-lymfocytter og transporteres til lumen hvor de løser seg i slimlaget. Her vil de binde seg til bakterier og hindre at de får kontakt med epitelcellene. De dominerende antistoffene i fiskens tarm er immunoglobulin (Ig) D og T og i mindre grad M. I pattedyr er det IgA som er dominerende. I tillegg så skilles det ut beskyttende molekyler som antimikrobielle og antivirale peptider. Tarmen har også immunceller som tilhører det innate og det humorale immunsystemet. Flere av de innate cellene som nøytrofiler og makrofager er fagocytterende og kan "spise" patogene agens. De kan dermed raskt nøytralisere truslene dersom de tar seg gjennom de to første barrierene. De cellene som hører til det spesifikke immunsystemet, er celler som både kan fagocyttere patogener og bryte dem ned slik at spesifikke sekvenser kan presenteres for B- og T-lymfocytter som så spesifikt og målrettet kan angripe disse truslene. Eksempler på slike celler er makrofager og dendrittceller som vil presentere antigener for B-lymfocytter som i sin tur produserer spesifikke antistoffer som binder til de patogene organismene og merker dem for ødeleggelse.

11.6 TRANSPORT OVER TARMEN

11.6.1 Generelle mekanismer

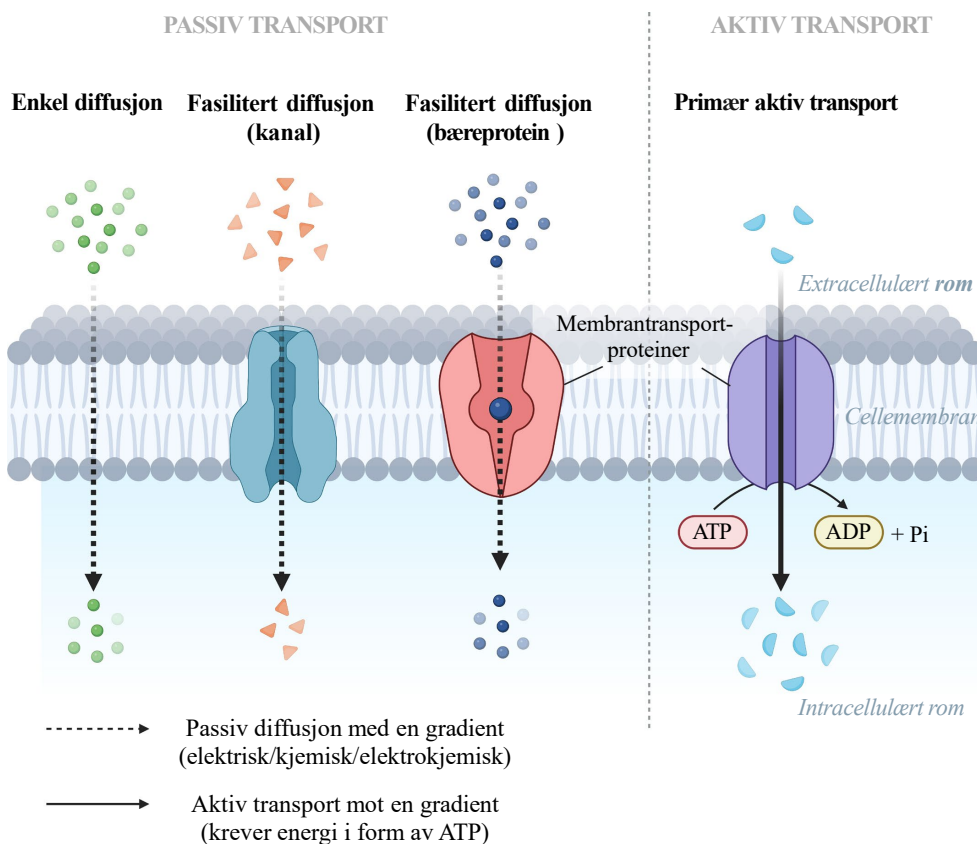
En felles egenskap for mange typer transportepitel, inklusive det vi finner i tarmcellene, er at de kan transportere stoffer i begge retninger (lumen til blod eller blod til lumen). Dette gjelder spesielt i de tilfellene hvor transporten baserer seg på det å gå ned en konsentrasjonsgradient. Tarmepitelets celler er polariserte. Det betyr at det er ulike transportproteiner i den apikale delen vender mot tarmlumen og i den basolaterale delen vender mot blodsiden (**figur 11.20**). Tight junctioner (TJ) i den apikale delen holder ikke bare cellene sammen, men hindrer også at membranproteinene migrerer og blandes mellom den apikale og basolaterale siden. Et polarisert epitel, er en forutsetning for at det kan genereres en konsentrasjonsgradient (inn eller ut) over epitelet. I tillegg bidrar TJ til å regulere regulære den paracellulære permeabiliteten og diffusjonen av stoffer mellom cellene (**figur 11.20**).



Figur 11.20. A) Enterocytter i midttarm til røye. Merk avtrykk av en begercelle på enterocytten midt på bildet. B) er basen med hemidesmosomer som er festet mot lamina propria og C) toppen av cellene med børstesøm, mikrovilli.

Stoffer kan transporteres over tarmepitelet på to ulike måter; passiv transport ned en konsentrasjonsgradient eller aktiv transport som går mot en konsentrasjonsgradient. Med fettløselige stoffer som kan gå gjennom børstesømmens dobbeltmembran, skjer transporten gjennom enkel diffusjon. Med polare og større stoffer som ikke fritt kan vandre over membranen må transporten assisteres av spesialiserte bære- eller kanal-proteiner gjennom cellene eller gjennom TJ (avhengig av selektiviteten av ulike versjoner av TJ) (**figur 11.21**). Disse gradientene går alltid ned en konsentrasjonsgradient eller mot utligning av en elektrisk gradient. Det betyr at de går fra høy konsentrasjon i lumen til lavere konsentrasjon i enterocytterne eller i det paracellulære området under TJ. For at denne transporten skal fungere effektivt, så er det viktig at de absorberte stoffene raskt fjernes fra enterocytterne slik at konsentrasjonsgradienten kan opprettholdes. Dersom de ikke klarer det, vil transporten stanse og næringsstoffer går tapt.

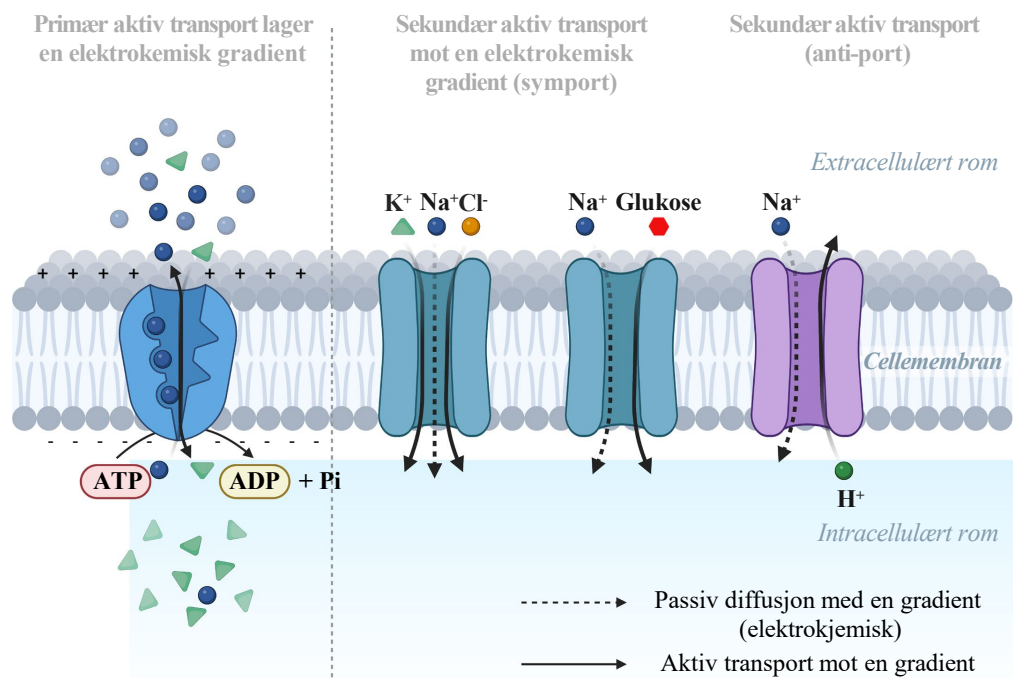
Mange essensielle næringsstoffer og ioner må imidlertid tas opp mot sin konsentrasjonsgradient. Dette må gjøres ved hjelp av aktiv transport som krever bruk av energi, vanligvis i form av ATP



Figur 11.21. Mekanismer for transport av ioner og næringsstoffer over celle-membranen. Passiv diffusjon transporterer stoffer som er løselige i celle-membranen ned en konsentrasjonsgradient. Fasilitert transport går også ned en konsentrasjonsgradient men vil ha behov for hjelp fra bæ-re-proteiner eller kanaler for å komme gjennom membranene. Aktiv transport benytter seg av energi (ATP) for å transportere stoffer mot en konsentrasjons-gradient.

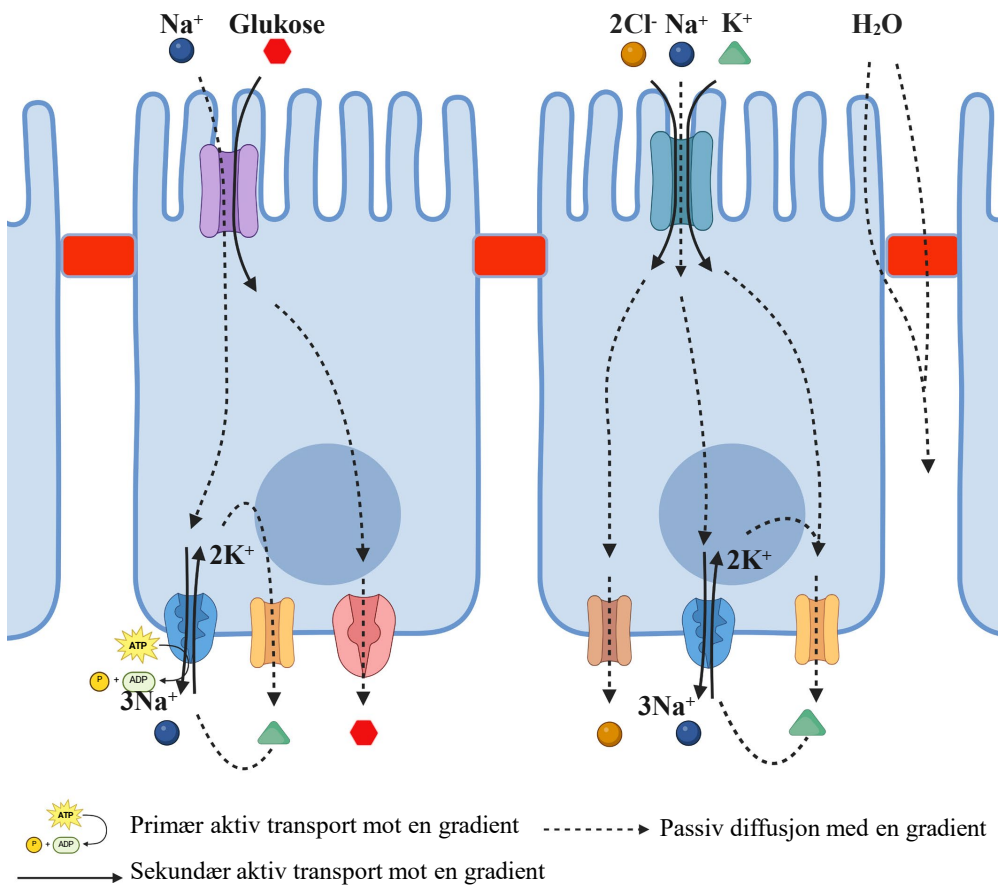
Aktiv transport kan deles opp i to deler, primær aktiv transport av ioner og sekundær aktiv transport. Primær aktiv transport bruker ATP for å lage og opprettholde en lav konsentrasjon av Na^+ inne i cellen. Dette genererer en gradient som kan brukes til å «løfte» andre ioner eller næringsstoffer mot sin gradient inn i cellene. I tarmen og andre transportepitel er Na^+K^+ -ATPase (NKA) ett enzym som utfører denne transporten. Her vil 3Na^+ ioner transporteres ut av cellen samtidig som 2K^+ ioner transporteres inn (**figur 11.22**). Dette fører til dannelsen av to sterke krefter. For det første, vil pumping av Na^+ ut av cellen alltid føre til at konsentrasjonen utenfor er langt høyere enn inni cellen. Det vil altså dannes en kjemisk gradient. For det andre vil redusert positiv ladning inne i cellen føre til at cellen i seg selv blir negativt ladet. Dette resulterer i en elektrisk gradient som kan brukes til transport. Samlet sett lager NKA det man kaller en «elektro-kjemisk» gradient for Na^+ inn i cellen som da blir så kraftfull at den kan brukes av andre transporterproteiner til å transportere eksempelvis ioner (**figur 11.22**) eller næringsstoffer mot konsentrasjonsgradienten. Disse transportørene kalles for «sekundært aktive» siden de bruker energien som er bygd opp fra en primær elektrokjemisk gradient. Denne typen transport kalles « Na^+ -drevet opptak». Slike mekanismer har man både for karbohydrater som glukose og aminosyrer/peptider (Se kapittel 12).

Figur 11.22. Primær og sekundær aktiv transport. Merk Na^+/K^+ -ATPase gir en elektrokjemisk gradient for Na^+ inn i cellen. Denne gradienten er så sterk at den kan drive opptak av andre stoffer som næringsmidler og ioner mot konsentrasjonsgradienten.



11.6.2 Ione- og vann-transport i tarm

Tarmen er også et viktig organ for regulering av ione- og vann-opptak og for opprettholdelse av homeostase. I sjøvann er det å drikke sjøvann den eneste muligheten for å erstatte vannet som går tapt til sjøvann via osmose. Når fisken drikker sjøvann så reduseres osmolaliteten i lumen ved at ionene i sjøvann absorberes og det dannes en osmotisk gradient mellom lumen og epitelet som fører til at vannet strømmer til innsiden av vevet. Den viktigste driveren i dette er at det dannes en Na^+ -gradient ved hjelp av NKA på den basolaterale membranen. Ifølge den dominerende modellen i dag vil aktiv transport av Na^+ føre til at apikalt plasserte $\text{Na}^+\text{K}^+2\text{Cl}^-$ -ko-transportere og/eller Na^+/Cl^- ko-transportere driver opptaket av Na^+/K^+ og Cl^- inn i cellene mot konsentrasjonsgradientene. Basolateralt plasserte klorid-cystisk-fibrose transmembran-konduktansregulator (CFTR) og kaliumkanaler sørger for at ionene følger de elektrokjemiske gradientene inn i fisken slik at det dannes en osmotisk gradient. Det er altså aktivt opptak av ioner som driver vannopptaket (**figur 11.23**). I denne sammenhengen er mulige roller for vannkanaler, akvaporiner, på den apikale og basolaterale membranen av stor interesse. Senere tids forskning har demonstrert at flere former for akvaporiner uttrykkes i plasmamembranen til atlantisk laks, japansk ål (*Anguilla japonica*), ål, havabbor og gyllen havkaruss. I hvor stor grad disse (sammenlignet med TJ) er involvert i vanntransport i tarmen er for øyeblikket ikke klart.



Figur 11.23. Eksempel på organisasjon og samspill mellom ion-, vann- og næringsstoff-transportører i fisketarm. Na⁺/K⁺-ATPase på den basolaterale siden genererer en elektrokjemisk gradient for Na⁺ inn i cellen. Apikale ko-transportører kan ved hjelp av denne gradienten «løfte» andre ioner og næringsstoffer inn i cellen mot sin gradient og kalles derfor «sekundær aktiv» transport.

11.7 INNERVASJON OG KONTROLL AV MAGE-TARMSYSTEMET

Mage-tarmsystemet er ett unikt organ i den forstand at det inneholder egne nervebaner som kan kontrollere tarmfunksjonene mer eller mindre uavhengig av det øvrige nervesystemet. Dette kalles det enteriske nervesystem (ENS) og inkluderer alle nerver som er i tarmveggen og benevnes ofte som den tredje delen av det autonome nervesystemet (ANS), i tillegg til det sympatiske og parasympatiske nervesystemet. Dette systemet benevnes også "den andre hjernen" siden systemet har mange av nervetyperne som kan brukes til å bygge komplekse nettverk.

Det enteriske nervesystemet kommuniserer med det sentrale nervesystemet (CNS) gjennom både afferente, innkommende (autonome motor) og efferente, utgående (sensoriske) nerver hvor signalet også kan bli modifisert av lokale hormoner (parakrine signaler).

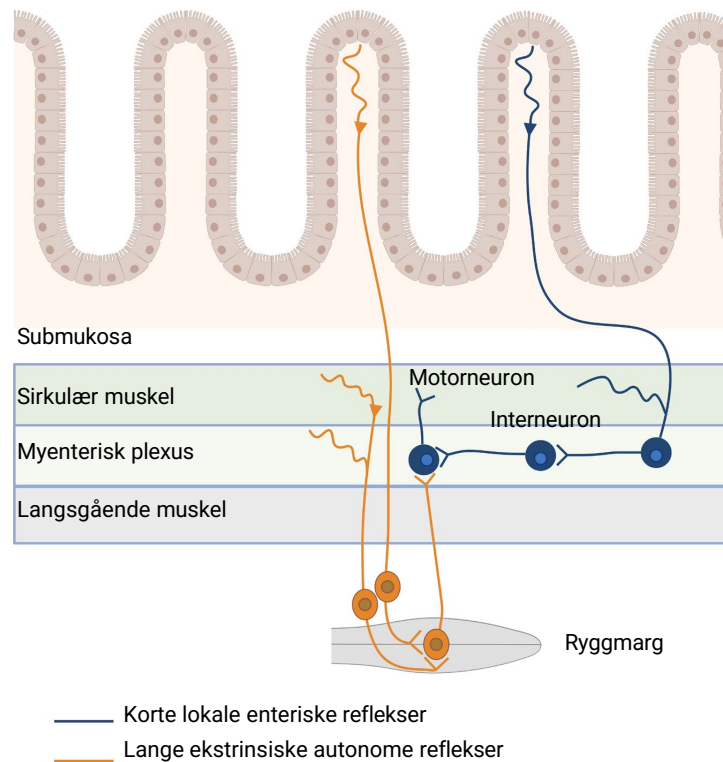
11.7.1 Det enteriske nervesystemet (ENS) i mage-tarm-systemet

Den grunnleggende funksjonen og morfologien til ENS er lik i alle vertebrater som er undersøkt til nå. Men arrangementene kan ha ulik utforming som antall og beskaffenhet av nervecellenes synapser.

De fleste nervecellene finnes i den myenteriske pleksusen som ligger mellom to lag av glatt muskulatur (sirkulær og langsgående). Det kan også være noen nerveceller i submukosa pleksus som ligger mellom submukosa og det sirkulære muskellaget (**figur 11.24**). I mennesker har ENS over 100 million celler, noenlunde likt det man finner i hele ryggmargen. Studier som har kvantifisert nervecellene i myenterisk pleksus i atlantisk torsk og pigghå (*Squalus acanthias*) tyder på at tettheten av celler er noenlunde likt det man finner i små pattedyr som mus og hamster. Dette betyr at både bruskfisk og teleoster har ett velutviklet ENS. Lignende beregninger er ikke gjort i kjeveløse fisk som niøye og slimål men de har også ett relativt høyt antall myenteriske nerveceller. I de fleste fisk ser det bare ut til å være ett lite antall nerveceller i submukosa pleksus.

Enteriske nerveceller finnes gjennom hele mage-tarmsystemet, men det er regionale forskjeller i både tetthet og utforming av cellene. I magen hos fisk som hos ulke (*Myoxocephalus scorpius*) er antallet nerveceller mindre, men det kompenseres med en større diameter enn det som er vanlig ellers i fordøyelsessystemet. Cellene er vanligvis jevnt spredt, men kan også samles i mindre grupper. Aksonene danner ett nettverk av tynne nervetråder (figur 11.24). Dette avviker fra pattedyr hvor de fleste cellene danner grupper (ganglia) som kan inneholde flere hundre celler som er koblet til større bunter av nervefibre.

Figur 11.24. En generell beskrivelse av det enteriske nervesystemets korte lokale reflekser og lange ekstrinsiske reflekser.



Nervecellene kan være stjerneformet (med mange korte utvekster og ett langt akson) eller de kan ha ett mer jevnt utseende (ofte bi- eller multi-polare, med to eller flere lange aksonutvekster). I pattedyr indikerer dette funksjonen til cellene, men denne sammenhengen mellom form og funksjon er ikke kartlagt i fisk.

I tillegg til nerver, inneholder ENS støttceller som glia celler. Disse finnes vanligvis i ett langt høyere antall enn nerveceller. Men det finnes bare noen få studier på fisk hvor dette er kvantifisert. En annen type celler som finnes nær de enteriske nervene er de såkalte Cajal cellene. Disse kan både kontrollere mage-tarmsystemets kontraksjoner (fungerer som pacemakere) og formidler signaler mellom nerveceller og glatte muskelceller.

11.7.3 Komponentene av de enteriske reflekser

Cellene i ENS inneholder tre hovedklasser av nerver som danner refleksnettverket. Det er sensoriske-, inter- og motor-nevrone. I pattedyr har sensoriske nevrone (også kalt intrinsiske primære afferente nevrone, IPAN) ofte flere forgreninger. De kan også gjenkjennes ved typen neurotransmittere som de skiller ut i synapsene. Sensoriske nevrone reagerer på eksterne stimuli som mekanisk strekking eller deformering av tarmveggen når det er mat til stede. De reagerer også på den kjemiske sammensetningen av tarminnholdet (lipider, karbohydrater, aminosyrer, pH). Immunohistokjemiske studier har indikert at en stor andel av de enteriske cellene i fisk er sensoriske, men det er i dag ingen funksjonelle data som understøtter denne antakelsen. Det er imidlertid klart at refleksene induseres av de samme stimuli som hos pattedyr.

Sensoriske nevrone sender informasjonen til internevrone og til slutt motornevrone. Avhengig av stimulus og det endelige målet er disse stimuliene enten hemmende eller eksiterende. For eksempel, i nærvær av mat kan tarmen aktivere mekanosensoriske neuro-

ner som sender eksiterende signaler til motornevroner høyere opp i mage-tarmsystemet. Dette fører til at nye eksiterende signaler sendes til glatt muskulatur og forårsaker kontraksjon slik at maten sendes videre i tarmen. Samtidig kan sensoriske nevroner aktivere hemmende motornevroner som projiseres nedover i tarmen slik at musklene slapper av og på den måten hjelper til med transport av maten gjennom tarmen. Denne refleksen kalles vanligvis en peristaltisk refleks. Det er også noen indre (intrinsiske) enteriske reflekser som kontrollerer andre funksjoner som for eksempel sekresjon av saltsyre (HCl) i magen.

11.8 SIGNALSTOFFENE OG DERES FUNKSJON

Enteriske nevroner inneholder vanligvis en kombinasjon av to eller flere neurotransmitter (refereres ofte som nevromodulatorer). Responsen ved aktivering avhenger av typen neurotransmitter som blir brukt og hvilke reseptorer som finnes på målcellen. Den vanligste eksiterende neurotransmitter i ENS er acetylkolin. I eksempelvis sebrafisk antas 40% av nevronene til å bruke acetylkolin. I motornevroner finner man vanligvis acetylkolin i kombinasjon med neuropeptider som substans P og nevrokinin A.

En av de mest vanlige hemmende neurotransmittere er nitrogenmonoksid, ofte i kombinasjon med vasoaktivt intestinalt peptid (VIP). De kan redusere frekvensen og/eller styrken på kontraksjonen. I mange arter vil også regulere utskillelsen av saltsyre i magen. Andre neurotransmittere som er vanlige i mage-tarmsystemet er kalsitonin genrelatert protein (CGRP), neuropeptid Y (NPY), serotonin (kan variere mye mellom arter), γ -aminobutyrat (GABA) og puriner.

11.8.1 Eksterne signaler – samspill mellom andre deler av det autonome nervesystemet

Selv om det enteriske nervesystemet kontrollerer peristaltikk, sekresjon etc, er eksterne signaler viktige for å finregulere disse responsene. Både parasympatiske og sympatiske nevroner innnervrer mage-tarmsystemet. Målet for disse nevronene er de enteriske nevronene og ikke kjertler eller muskler (**figur 11.24**). De vil dermed kunne påvirke signaltypene og styrken som går videre til målcellene. Sympatiske nerver påvirker hovedsakelig sekresjon og blodflyt, mens de parasympatiske nevronene påvirker både sekresjon og bevegelse. Det er også eksterne nevroner med cellekjerne i nodose eller dorsale rotganglia som formidler sensorisk informasjon fra mage-tarmsystemet til ANS og så videre til CNS. Disse har sentrale roller i for eksempel appetittkontroll og å beholde en generell homeostase i kroppen.

Oppsummert har mage-tarmsystemet i motsetning til de fleste andre organer, sitt eget nervesystem som kan beholde og regulere grunnleggende aktivitet i organet.

11.8.2 Introduksjon – de endokrine cellene i mage-tarmsystemet.

Mage-tarmsystemet reguleres også av det enteroendokrine systemet og består av spesialiserte celler som er spredt rundt i epitellaget i mage og tarm. Antallet endokrine celler er svært høyt og danner samlet sett kroppens største endokrine organ. De skiller ut hormoner i blodet som har systemiske effekter (endokrine). Tarmhormonene kan i noen tilfeller også virke lokalt på naboceller (parakrint). Den endokrine delen av bukspyttkjertelen er også en del av mage-tarmens hormonelle system, men her danner cellene klynger i det som kalles pankreatiske øyer (Langerhans' øyer).

Den viktigste funksjonen til det enteroendokrine systemet er å regulere fordøyelsen og opptak av næringsstoffer fra maten. På lik linje med så mange andre hormoner, så er hormonene i mage-tarmsystemet ofte multifunksjonelle og involvert i en lang rekke prosesser. Hormonene vil derfor ikke bare regulere tarmens bevegelser (motilitet), absorpsjon og sekresjon, men de vil også regulere og koordinere appetitt, matinntak og metabolisme.

Som nevnt over, så kommer mage-tarmsystemet i kontakt med vannet rundt fisken når den spiser byttedyr og drikker vann, spesielt sjøvann. De enteroendokrine hormonene kan muligens delta i reguleringen av ione- og vann-balansen i tarmen. Men dette er lite undersøkt i fisk.

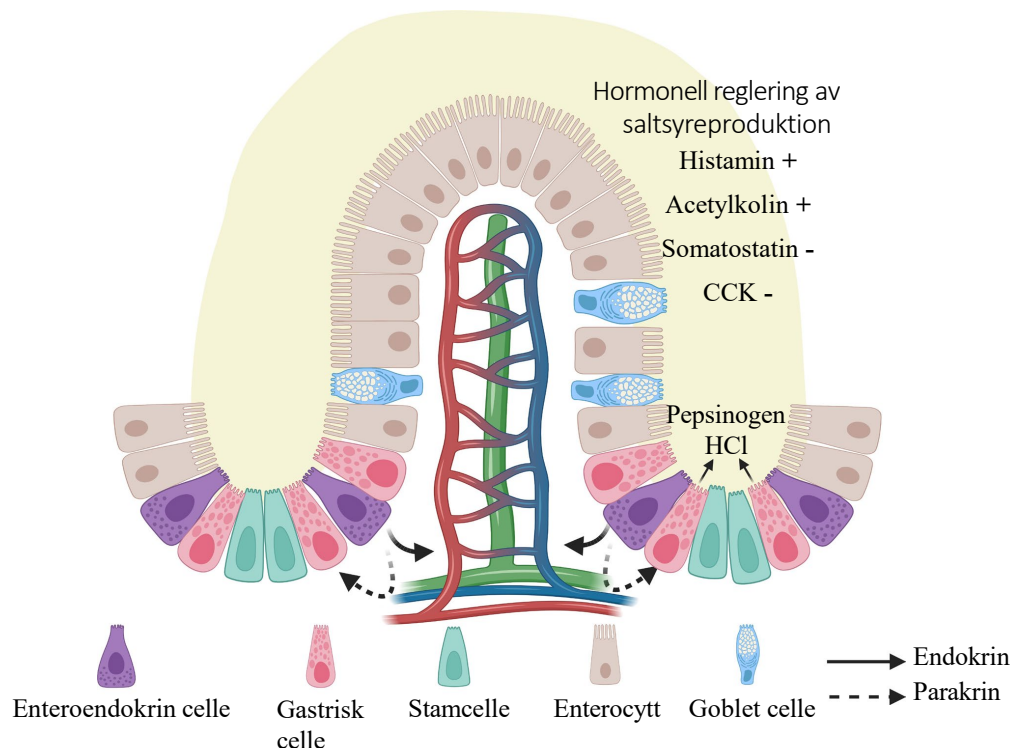
11.8.3 Endokrin kontroll i mage-tarmsystemet

De enteroendokrine cellene responderer når de blir stimulert, og stanser eller reduserer utskillelsen når signalet opphører. Det finnes to hovedtyper av enteroendokrine celler, lukkede og åpne. Cellene finnes spredt på ulike steder, ser forskjellige ut og responderer ulikt på signaler. De åpne endokrine cellene er i direkte kontakt med villier og tarmlumen hvor de kan registrere sammensetningen på tarminnholdet når det passerer og vil respondere på endringer i næringssammensetning og pH. De lukkede cellene er i direkte kontakt med blodårene i lamina propria og stimuleres av nevroner eller hormoner.

11.8.4 Hormonene og deres funksjon - en oversikt

Mage-tarmsystemet produserer et høyt antall hormoner. For mange er funksjonene enda ukjente. Vi skal i det følgende kort beskrive noen av disse og deres kjente funksjoner. Gastriner er en gruppe peptider som hører til en stor familie signalpeptider som inkluderer flere kolecystokininer (CCKs). Det er sannsynlig at gastrin syntetiseres i magen mens CCK produseres hovedsakelig i tarmen. CCK-likte materiale er funnet i endokrine celler i tarm hos alle grupper fisk utenom lungefisk. Mange av mage-tarm hormonene produseres også i nervesystemet med identiske utgaver eller varianter som er svært like. Dette er tilfelle for CCK som kan ha hormonelt opphav eller kommer fra enteriske nerver. Serotonin (5-hydroxytryptamin, 5-HT) er ett annet signalstoff som kan finnes i nerver og/eller endokrine celler. Fordelingen mellom CCK og serotonin vil variere fra art til art, og det er sannsynlig at serotonin kan fungere både som ett hormon og neurotransmitter. Histamin er et amin som er dannet fra aminosyren histidin ved dekarboksylering. Den finnes i endokrine celler i magens mukosa i pattedyr. Peptidhormonet somatostatin finnes i ulike varianter og utgaver hvorav kun noen få er funnet i fisk. Den vanligste formen er kort, har 14 aminosyrer (SST-14-I) og er konservert inntil vertebrater. Somatostatin er ett pankreatisk hormon og finnes også i mage-tarmsystemets mukosa i de fleste fisk hvor det påvirker ekskresjonen av flere andre hormoner.

Figur 11.25. Et eksempel på hvordan det enteroendokrine systemet i fisk regulerer produksjonen av saltsyre i magen der hormoner enten kan stimulere (+) eller hemme (-) produksjonen av saltsyre.



Ghrelin produseres i alle vertebrater, hovedsakelig i endokrine celler i magen. Unntaket er mageløse fisk slik som gullfisk hvor celler som uttrykker ghrelin finnes i ett høyt antall ved basen av mukosafoldene i ett område av midttarmen som har en utposing eller blærelignende utforming (intestinal bulb). I fisk med mage er det funnet celler (immunohistokjemi, mRNA) som uttrykker ghrelin i gastriske kjertler eller i mukosafoldene. Eksempler på dette er Japansk ål (*Anguilla japonica*), sommerflyndre (*Paralichthys dentatus*), atlantisk kveite

(*Hippoglossus hippoglossus*), havabbor og regnbueørret. I både regnbueørret og atlantisk kveite er det funne både åpne og lukkede typer. Ghrelin finnes også i andre vev som tarm og bukspyttkjertel, men dette er artsavhengig.

11.8.5 Fordøyelsesfunksjoner av hormoner fra mage-tarmsystemet

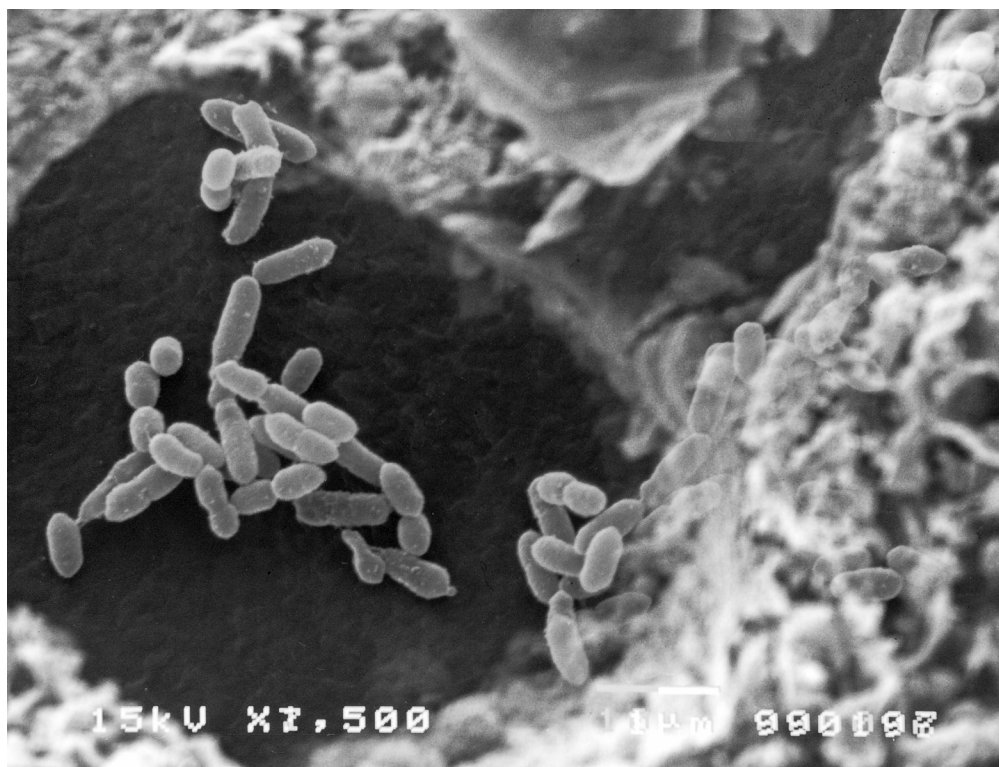
I magen samhandler enteroendokrine celler med hverandre og med de autonome enteriske nervene. Her kontrollerer de produksjonen av syre og bevegelse. Gastrin, histamin, og somatostatin er hormoner som kontrollerer syreproduksjonen (HCl) og utskillelse fra de gastriske cellene (**figur 11.25**). I de fleste fiskearter og mange vertebrater som ikke er pattedyr skilles saltsyre fra oxynticopeptiske celler. Cellene er vanligvis samlet i gastriske kjertler i tarmens mukosa hvor de produserer saltsyre og pepsinogen. De har en basal sekretorisk aktivitet når magen er tom for mat, og sekresjonen øker dramatisk etter fôrintak. En viktig stimulus for sekresjon er strekket i tarmveggen som skjer når mat kommer ned i magen. Dette aktiverer de endokrine cellene til å frigjøre sine hormoner. I tillegg til dette er flere nervøse reflekser involvert. Hormonene gastrin, histamin og somatostatin er viktige for syresekresjonen sammen med neurotransmitteren acetylkolin. Histamin og acetylkolin stimulerer syresekresjonen mens somatostatin hemmer den. Men studiene er begrenset til atlantisk torsk slik at det kan være flere variasjoner i disse mekanismene. Funksjonen til gastrin i fisk er ikke helt klarlagt og det kan være mange forskjeller mellom arter. Eksempelvis vil gastrin hemme produksjonen av syre i magen hos atlantisk torsk mens den vil øke produksjonen i pilskate (*Dasyatis pastinaca*) på samme måte som den gjør i pattedyr. Dette kan være en evolusjonært relatert egenskap siden pilskate er brusfisk mens torsk er en benfisk (teleost). I tillegg ser det ut til at serotonin kan stimulere utskillelsen av pepsinogen.

Hormoner er også involvert i tømningen av mageinnholdet inn i tarmen hos fisk. Somatostatin reduserer kontraksjonen av glatt muskulatur i magen. Dette reduserer tømningen av magen. Endokrine celler i midttarmen som produserer CCK føler på matens sammensetning hvor syre, fett, fettsyrer og enkelte aminosyrer fører til ekskresjon av CCK som til slutt hemmer syreproduksjon i magen samtidig som det stimulerer kontraksjon av galleblære og bukspyttkjertelen som øker utskillelse av galle og fordøyelsesenzymene i tarmen. CCK hemmer også appetitt. Farmakologiske forsøk i fisk har vist at serotonin kan øke kontraksjonen av galleblære og tarm. Funksjonen til ghrelin i fordøyelsen er ikke helt klar selv om det er indikasjoner på at den øker peristaltikk i tarm i noen arter. Det er også mulig at den kan stimulere fordøyelsesenzymene i mukosa og dermed øke fordøyelse og/eller absorpsjon.

1.9 MIKROBIOTA I FISKETARM

Er det noe felles med Sergio Leones spagettiwestern, *the good, the bad and the ugly* og tarmmikrobiota? Jo, man kan generelt inndele tarmmikrobiota i gode bakterier, for eksempel melkesyrebakterier og *Bacillus*, ufarlige bakterier, og patogener, *the bad and the ugly*, som fører til sykdom. Mikrobiota er fellesbetegnelsen på en lang rekke veldig små organismer som bakterier, sopp, arker (Archaea), virus og protozoer. Disse finnes overalt i naturen inklusive i de fleste dyrs mage-tarmsystem. Her finnes det to typer mikrobiotaer. Den ene består av mikroorganismer som kan komme med maten, og som ofte passerer ofte gjennom tarmen, kalt den alloktone (allochthonous) mikrobiota. Bakterier som fester seg til tarmslimhinner og koloniserer disse kalles den autoktone (autochthonous) mikrobiota og kalles ofte den *naturlige mikrobiota* og kan etablere seg tidlig i livsløpet. Den autoktone mikrobiotaen kan følge med dyret over lang tid, kanskje hele livsløpet, men påvirkes av ytre faktorer som diet, stress osv. Når individet opplever stress, frigjøres stoffer og hormoner som adrenalin, noradrenalin og dopamin. Immuncellene og de gode tarmbakteriene er følsomme for disse forandringene, mens de patogene bakteriene trives og gjerne formerer seg. Dette medfører at perioder med stress kan føre til at tarmmikrobiotaen kommer i ubalanse (**figur 11.26**).

Figur 11.26. Bakterier over en enterocytten uten mikrovilli eller en Goblet celle (begeercelle) i midttarmen på røye.



I mennesker vet vi at tarmmikrobiotaen har flere viktige funksjoner som beskyttelse av tarmens slimhinneimmunitet og kan beskytte mot sykdommer. Den kan også syntetisere næringsstoffer og er viktige deltakere i signalnettverket med hjernen der utallige nervetråder og et komplekst system av nevroner inngår i tarm-hjerne kommunikasjonen. En viktig kommunikasjonskanal er vagusnerven som strekker seg fra magesekken til hjernestammen, der kommunikasjonen går i begge retninger, det vil si hjernen kan sende meldinger til tarm, og tarm kan sende meldinger til hjernen. Etersom tarmen og hjernen er så nært sammenknyttet, er en frisk tarmmikrobiota viktig både for psykisk og kognitiv funksjon hos mennesker.

I fisk, så er kunnskapen om disse forholdene mindre kjent. Selv om man alltid har visst at det var mikroorganismer i fisketarm, var man lenge uenige i om noen av disse var naturlige, og hadde positive effekter på fisk eller bare gjenspeilte det som var i maten eller i vannet rundt fisken. Selv om de første studiene ble utført på slutten av 1920- og 1930-tallet var det lenge stor uenighet i fagmiljøene til langt inn på 1970-tallet om fisk har autoktrone tarmbakterier. Nå vet vi at fisk har en autoktron tarmmikrobiota som er involvert i vedlikehold av det indre miljø i tarmen og beskytter fisken mot sykdom samtidig som den vedlikeholder barrierefunksjoner og bidrar til fordøyelse og produksjon av næringsstoffer.

Mye av denne kunnskapen kommer fra utviklingen av modellarter som den indiske karpfisk sebrafisk (*Danio rerio*). Den har kort generasjonstid og kan lett avles for ulike egenskaper. Den trives godt i romtemperatur og trenger ikke avanserte akvakulturfasiliteter. Den er også veldig godt egnet til gnotobiotiske tilnærminger, som refererer til dyr produsert og holdt under sterile forhold, eller med definerte mikrobielle linjer. I fremtiden vil vi se at flere modellorganismer kommer til å bli etablert spesielt blant de vanlige oppdrettsartene som det er knyttet store finansielle interesser rundt. På atlantisk laks og regnbueørret har man for eksempel lagd flere klonede linjer med mer definert genetisk materiale som gjør at man kan studere disse prosessene langt mer detaljert.

Det har også vært en betydelig utvikling i analytiske metoder for å studere tarmens mikrobiota. Forskningen frem til 1990-tallet var basert på kulturavhengige metoder hvor prøver fra fiskens tarm først ble dyrket på agarplater før mikrofloraen så ble karakterisert og identifisert. Men man var tidlig klar over at det bare var en liten del, < 0,1%, av det totale mikrobielle samfunnet som kunne dyrkes. Fremveksten av nye teknikker som kvantitativ

PRC (qPCR), neste generasjons sekvensering (NGS) og fluorescerende *in situ*-hybridisering (FISH) har ført til at man nå relativt lett kan analysere den komplekse sammensetningen i fiskens tarm.

Fiskens mikrobiota etableres like etter at fisken klekker. Da er fordøyelseskanalen enkel og i mange arter relativt udiffersiert, men den kan koloniseres relativt fort. I nyklekkede larver av piggvar (*Scophthalmus maximus*) larver inneholder tarmen bare noen få bakterier ved klekking, men koloniseres allerede i løpet av de første dagene i et to-trinns mønster. Når tarmkanalen koloniseres etableres ett samfunn av mikroorganismer som spiller en viktig rolle i beskyttelse og utvikling av nødvendige funksjoner. I sebrafisk har studier med sterile larver vist at mikrobiotaen bidrar til differensiering og utvikling av tarmen, og er sentrale i fettopptaket fra mat. Tarmens naturlige mikrobiota påvirkes av en lang rekke interne og eksterne faktorer, for eksempel med alder, kjønn, reproduksjon, sesongmessige endringer osv. De mest kjente effektene er de av ulike føertyper, stress og omgivelsens vannkvalitet og temperatur. Det disse endringene gjør, er at de selekterer for deler av mikrobiotaen som klarer seg bedre under de endrede forholdene.

Det har vært spesielt stor oppmerksomhet på de endringene vi ser i tarmens mikrobiota som følge av de store endringene i laksens førsammensetning som en konsekvens at man reduserer innblandingen av fiskemel- og olje-baserte dietter og øker innholdet av landbaserte dietter. Blant de observasjonene man har gjort i laksefisk er nedgang i melkesyrebakterier som fermenterer sukker til laktat og beskytter tarmen mot skade. Behandling av råvarene har redusert utfordringene betraktelig og i fermenterte produkter er det vist til betydelige økninger i melkesyrebakterier som *Lactobacillus* og *Pediococcus* som man ønsker skal etablere seg i tarmen. I fremtiden vil vi se en betydelig økning i nye fôrvarer som i dag er lite brukt som nye planteråstoffer, animalske biprodukter og insektsmel. Selv om mange av disse produktene nok i mindre grad påvirker fiskens vekst og fôromsetning, skal man ikke se bort fra at de vil forårsake store endringer i tarmmikrobiotaen hvor langtids-effektene og konsekvensene for fisken enda er relativt lite kjente.

Probiotika er levende mikroorganismer som tilsettes fôret for å gi en helsegevinst hos fisken. Stammer av bakterislektene *Lactobacillus* og *Bifidobacterium* har blitt brukt som probiotika. Hos laksefisk brukes en stamme *Lactobacillus* som synes å gi noe beskyttelse mot virusykdommer og påvirker mineralopptak i tarm.

Når matens sammensetning endrer seg mye, kan man forsøke å kontrollere tarmens mikrobiota gjennom tilsats av små mengde næringsstoffer som fisken ikke kan utnytte, men som kan utnyttes av den delen av mikrobiotaen en ønsker å etablere i tarmen. Slike næringsstoffer kalles prebiotika. Fukoidan er ett eksempel på ett typisk prebiotika. Det er ett fukoserikt sulfonert polysakkarid fra marine grønnalger (α-(1 → 3) eller α-(1 → 4)-koblede L-fukosenheter). Det inneholder også varierende mengder av monosakkarider som mannose og galaktose, acetat og glukuronsyre. Fordelen med å bruke fukoidan er at det kan nå gjennom hele tarmkanalen og selektere på gunstige bakterier langs hele fiskens tarm. I sebrafisk endret tarmens mikrobiota seg med fukoidan fra grønnalgen *Okinawa mozuku* (*Cladosiphon okamuranus*) mot *Rhizobacae* og *Camamonadacea* og redusert innhold av Enterobacteriaceae som førte til lavere betennelsesreaksjoner i tarmcellene. Forandring i tarmmikrobiota har negative effekter forbundet med utvikling av enteritt, der tilstedeværelsen av *Lactobacillus* spp og *Bifidobacterium* spp. reduseres mens populasjonsnivået av *Escherichia coli* og *Staphylococcus* spp. økes.

Når bakterien (probiotika) gis i sammenheng med en næringskilde (prebiotika) som den benytter kalles det synbiotika. Hos mennesker kombineres gjerne melkesyrebakterier og fiber. Siden en stor grad av de helsebringende effektene av bakteriene er kortkjedete fettsyrer som smørsyre og melkesyre, så har man prøvd å tilsette disse fettsyrene direkte i fôret for å simulere tarmhelsen. I gylden havkaruss (*Sparusa urata*) reduserte tilsetning av smørsyre noen av de negative konsekvensene antinæringsstoffer i planteråvarer, som økt lekkasje gjennom tarm og tarmbetennelse.

Det finnes mer enn 30.000 beskrevne arter fisk, som har forskjellige habitater og fôrprefranser, noe som gjør det utfordrende å trekke generelle konklusjoner om sammensetning mikrobiota i tarmen. Tarmmikrobiotaen bidrar ikke bare til fordøyelsen, men har også innvirkning på ernæring, vekst, metabolisme, reproduksjon, immunsystem og påvirker helse

og ulike sykdomsprosesser. Videre er studier av det mikrobielle samfunnet i tarm hos akvatiske dyr svært relevante for utvikling av nye og innovative bi-produkter, som vil være en viktig kilde til å bygge bio- og farmasøytisk-industri, inkludert akvakultur.

Men hva med fiskearter som klekket som yngel vs. de som klekkes som larver, og det faktum at fiskearter har en kompleks magetarm-kanal; arter med eller uten magesekk, arter med eller uten blindsekker (pyloric caeca), eller arter med kort relativ tarm lengde (RIL) vs. arter med lang RIL? Hvorledes påvirker dette tarmmikrobiota? På bakgrunn av det som er publisert per dags dato på bakterier i fisketarm, så må en konkludere med at temaet er «a never ending story».

11.10 LITTERATUR

11.10.1 Anbefalt litteratur

Grosel M, Farrel AP and Brauner CJ (Eds.). 2010. The multifunctional gut of fish. Elsevier ISBN: 9780123749826

Farrell AP (ed.). 2011. Encyclopedia of fish physiology: From genome to environment. ISBN: eBook: 978-0-0809-2323-9

Kryvi H og Poppe T. 2016. Fiskeanatomi. Vigmostad & Bjørke AS, Fagbokforlaget, Bergen, www.fagbokforlaget.no. ISBN: 978-82-450-3733-3

Mucosal health in aquaculture. 2015. In Beck BH and Peatman E (eds.). *Mucosal Health in Aquaculture*. Elsevier Inc. ISBN: 978-0-12-417186-2

Reuss L. 2011. Epithelial Transport. In *Comprehensive Physiology*, Terjung R (ed.). doi.org/10.1002/cphy.cp140108

11.10.2 Litteratur til figurer og tabeller

Olsen RE and Ringø E. 1997. Lipid digestibility in fish. A review. In: *Recent Research Developments in Lipid Research*, Transworld Research 1: 199.

ILLUSTRASJONER OG FIGURER.

Følgende har bidratt med figurer eller bilder til kapittel 11. Bidragsyterne beholder sine eventuelle copyrightrettigheter uten forkortelse.

Harald Kryvi: 11.1, 11.3, 11.5, 11.6, 11.8B, 11.9, 11.12B, 11.14B,

Shutterstock: 11.2

Depositphoto: 11.4

Trygve Poppe: 11.7, 11.11B, 11.13

Thi My Linh Hoang: 11.8A

Albin Gräns: 11.10

Rolf Erik Olsen, Einar Ringø, Reidar Myklebust 11.11A, 11.12A, 11.12C, 11.14A, 11.16, 11.20, 11.26

Tora Bardal: 11.14C

Lisbeth Løvmo: 11.15

Henrik Sundh: 11.17 og med BioRender 11.18, 11.19, 11.21, 11.22, 11.23, 11.24, 11.25

