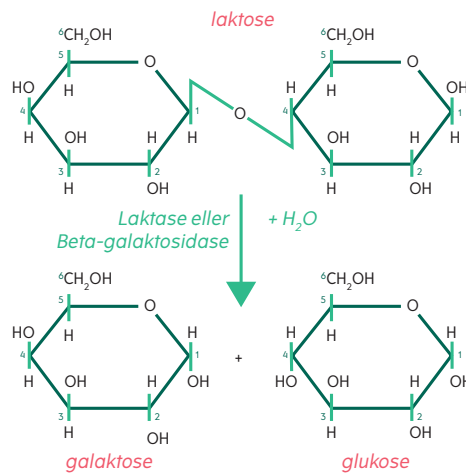


# Laktoseintolerance

Størstedelen af verdens voksne befolkning får tarmproblemer med diarré og mavesmerter, hvis de drikker et stort glas mælk. Denne lidelse kaldes laktoseintolerance. Laktoseintolerance skyldes mælkenes høje indhold af disakkaridet laktose (mælkesukker), men børn og unger af pattedyr kan drikke mælk uden problemer, fordi de producerer en stor mængde af tyndtarmsenzymet laktase. Laktase nedbryder  $\beta$ -glykosid-bindingen i laktosemolekylet via en hydrolyse og danner derved monosakkariderne galaktose og glukose (figur 1). Laktose kan ikke optages af tarmen, mens de to monosakkarider nemt optages ved faciliteret transport gennem transportproteiner i tyndtarmen.

Laktoseintolerante mennesker, og alle pattedyr i øvrigt, er genetisk kodet til at nedregulere produktionen af laktaseenzymet efter diegivningsperioden. Diegivningsperioden er det, som vi kalder ammeperioden hos mennesker. Den efterfølgende lave laktaseenzymaktivitet medfører maveproblemer, hvis man drikker mælk, fordi laktosen fortsætter ufordøjet gennem tyndtarmen til tyktarmen, hvor der er masser af tarmbakterier. I stedet for os selv, så vil det være tarmbakterierne, der nedbryder laktosen vha. deres beta-galaktosidase enzym og bruger laktosen som en vækstkilde. Laktosen vil derfor forårsage en overvækst af bakterier i tyktarmen, som er årsagen til laktoseintolerancesymptomerne, dvs. mavesmerter, oppustethed og flatulens (et fint ord for, at man prutter meget). Laktoseintolerance kan være meget generende, men symptomerne er ikke alvorlige, og de forsvinder, når man stopper med at indtage laktose.

Nogle befolkningsgrupper producerer laktaseenzym hele livet, og de kan derfor fordøje laktose som voksne. Denne fænotype kaldes laktosetolerance. Laktose tolerance ses ofte blandt nordeuropæere, beduiner og blandt nogle afrikanske folkeslag, eksempelvis masaier og tsusier. Laktosetolerance hos europæere skyldes



Figur 1: Hydrolyse af laktose via laktase fra pattedyr eller beta-galaktosidase fra bakterier.

rent genetisk blot en enkelt nukleotid-variation, hvor cytosin (C) er udskiftet med thymin (T).

Variation ligger ikke inde i selve laktasegenet, så den påvirker altså ikke laktaseproteinet eller dets enzymatiske aktivitet. Derimod ligger variationen foran laktasegenet i en såkaldt genregulatorisk DNA-sekvens. Så C til T-variationen ændrer, hvordan transkriptionen af laktasegenet er reguleret på den måde, at produktionen af laktaseenzym *ikke* bliver nedreguleret efter ammeperioden. Dvs. at genet fortsat ind i voksenlivet bliver transkriberet til mRNA som så translateres til laktase-protein.

## Vi kan kun optage små molekyler

Dannelsen af laktase sker kun ét sted i kroppen, nemlig i tyndtarmens epitelceller (overfladeceller). Epitelcellerne danner barrieren mellem tarmens indhold og kroppen. Alt som optages i kroppen skal igennem transportproteiner i epitelcellernes cellemembran. Det er kun små molekyler (monomerer) såsom aminosyrer, monosakkarider og lipider, der kan optages gennem epitelcellerne. Derfor skal store molekyler som proteiner, polysakkarider og altså også disakkarider, såsom laktose, nedbrydes til monomerer af fordøjelsesenzymer inden optagelse.

## Udarbejdet af:



**Jesper Troelsen**  
professor i molekylær- og medicinalbiologi  
Roskilde Universitet

Jesper Troelsen er leder af en forskningsgruppe, som undersøger tarmens funktioner på molekylært niveau. Gruppen er ekspert i regulering af gen-aktivitet i tarmens overfladeceller og modning af disse celler fra stamceller. Gruppen arbejder sammen med kliniske forskere fra hospitaler omkring forståelse og behandling af tyktarmskræft og tarmbetændelser. Gruppen har også samarbejdet inden for bugspytkirtelkræft og behandling af denne kræftform. Jesper Troelsen har skrevet både ph.d.- og doktordisputats om laktoseintolerance og er internationalt anerkendt for dette arbejde. Jesper Troelsens forskning danner grundlag for undervisningsmaterialet omhandlende laktose intolerance.

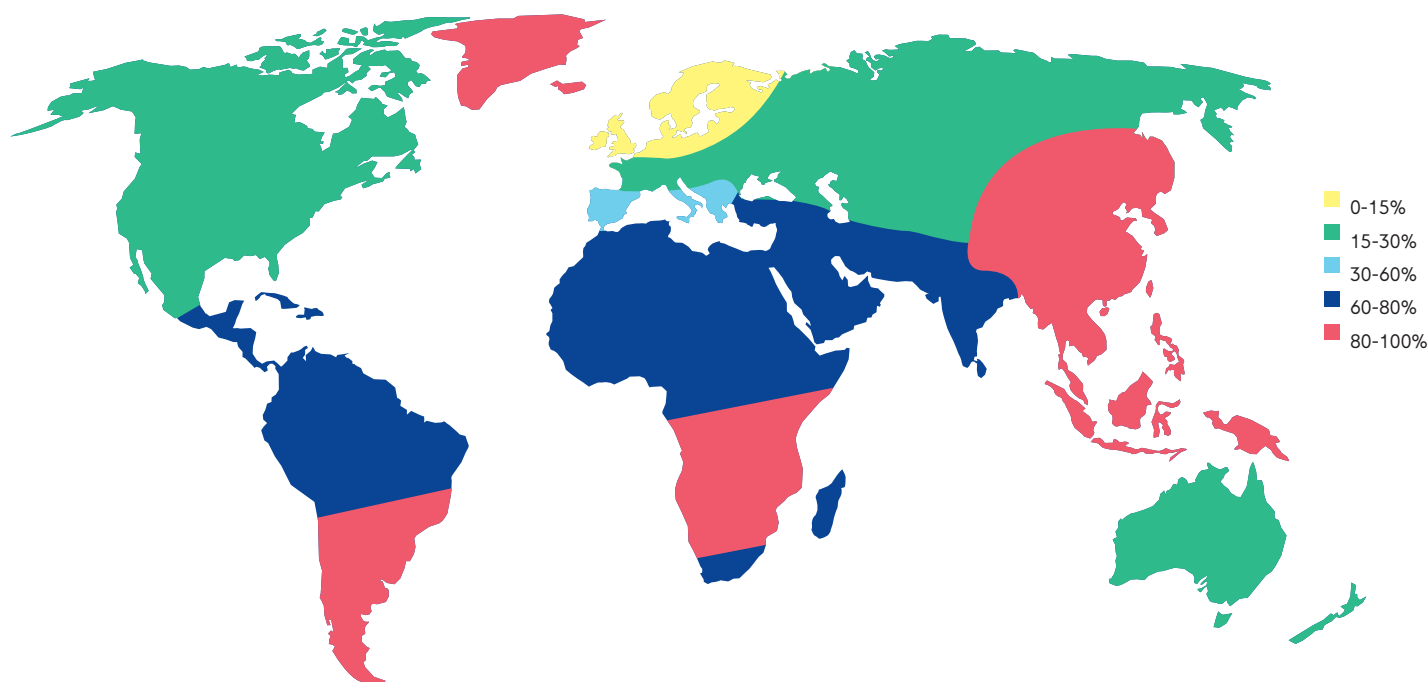
Til denne artikel og om samme emne hører en film, et opgavesæt, en SRP/SOP-øvelse, en workshop, et oplæg og en karriereprofil. Se [ruc.dk/undervisningspakke-laktoseintolerance](http://ruc.dk/undervisningspakke-laktoseintolerance)

## En anden sukker intolerance

Menneske og andre pattedyr spiser og drikker også andre disakkarider end laktose, fx sukrose (almindeligt hvidt sukker). Sukrose er opbygget af monosakkariderne glukose og fruktose forbundet via en  $\alpha$ -glykosid-binding. Sukrose kan ligesom laktose ikke optages af tarmen. Derfor hydrolyseres sukrosens  $\alpha$ -glykosid-binding af tarmenzymet sukrase. Sukroseintolerance er en sjælden sygdom, som skyldes mangel på sukrase-enzym hos patienterne.



Figur 2: Andel af befolkning i verden med laktose intolerance.



### Sådan gør C til T-variationen laktose intolerante til tolerante

Transkriptionen af gener, dvs. dannelsen af mRNA, er meget fint reguleret i cellen. I humane celler foregår transkriptionen i cellens kerne, ved at enzymet RNA-polymerase aflæser genernes DNA sekvens og laver en mRNA-kopi. mRNA'et translateres via ribosomer i cytoplasmaet til det endelige protein.

Selve transkriptionen styres vha. transkriptionsfaktorer, som er proteiner der binder til gen-regulatoriske DNA sekvenser i promoterregionen før selve genet. Transkriptionsfaktorerne styrer hvor ofte RNA polymeraser aflæser genet, så et meget aktivt gen aflæses ofte af RNA polymerase (fx en gang i minuttet), mens et mindre aktivt gen aflæses sjældnere (fx en gang i timen). Gener kan være helt inaktive, og så aflæses de ikke. C til T ændringen i den gen-regulatoriske DNA sekvens hos laktose tolerante individer øger transkriptionsfaktor-binding til laktase promoteren. Den forøgede binding forårsager, at nedreguleringen af laktase genet efter ammeperioden ikke sker, som man normalt ser hos andre pattedyr og hos laktose intolerante mennesker.

### Hvorfor er laktose tolerance opstået?

Teorien bag hvorfor laktose tolerance er opstået i nogle befolkninger er, at evnen til at nedbryde mælkeprodukter som voksen har givet en evolutionær fordel efter domesticeringen af husdyr, fordi mælk fra kvæg, kameler, geder og får blev en ekstra fødekilde tilgængelig gennem hele livet. Domesticeringen af husdyr skete for ca. 10.000 år siden, og man har beregnet at laktose tolerance gen-ændringen skete nogenlunde samtidigt. I Europa skete det formentlig i Kaukasusområdet i en lille befolkning med lyst hår og blå øjne. Efter sidste istid spredte disse folk sig til Nord-europa og lagde grund til den hyppige forekomst af laktose tolerance i Norden. Blandt voksne etniske danskere er mere end 95% laktose tolerante (figur 2).

Man finder som nævnt også en høj hyppighed af laktose tolerance blandt masai og tsusier i Afrika og hos beduiner i Mellemøsten. Disse laktose tolerante befolkningsgrupper har ikke C til T-variationen, som ses hos de europæiske laktose tolerante, men har andre nukleotid-variationer, som er opstået uafhængigt af den europæiske variant. Fælles for alle varianter er, at de forhindrer den transkriptionelle nedregulering af laktase-genet efter ammeperioden.

At forskellige genetiske baggrunde (genotyper) giver den samme fænotype kaldes konvergent evolution. Udviklingen af laktose tolerance er det eneste kendte tilfælde af konvergent evolution, som kendes fra mennesket. Samtidig er det sket indenfor de sidste 10.000 år, hvilket er meget kort tid evolutionært set.

### Variation eller mutation?

Enkelt nukleotidvariation eller single nukleotid polymorfismer (SNP'er) er naturligt forekommende enkelt baseforskelle i det humane DNA. SNP'erne er opstået ved mutationer i løbet af menneskets evolution, men de kaldes ikke mutationer, da de dels er hyppigt forekommende, og dels kan man ikke altid afgøre, hvilken variant der er den oprindelige. SNP'er forekommer ved ca. hvert 300 basepar. Der er således fundet 10 millioner SNP'er i de 3 milliarder basepar, som indgår i det humane genom. SNP'er er de genetiske ændringer, der ligger til grund for almindelige forskelle mellem mennesker, fx forskelle i øjenfarve, hud- og hårfarve, og altså også om man er laktoseintolerant eller -tolerant.



## Du kan læse Medicinalbiologi på Roskilde Universitet

### Sådan er studiet

På Roskilde Universitet er Medicinalbiologi en del af den Naturvidenskabelige Bachelor. Det første år bliver du trænet i centrale naturvidenskabelige teorier, metoder og modeller på højeste niveau. På andet og tredje år specialiserer du dig i to fag. Det giver dig et stærkt fundament og gør dig til en dygtig biolog, der samtidig kan tænke på tværs af de naturvidenskabelige fag.

### Medicinalbiologi kan læses i kombination med ét af flg. fag:

- Environmental Biology
- Fysik
- Kemi
- Mathematics
- Molecular Biology
- Sundhedsfremme og -strategier

På kandidatuddannelsen kan du læse samme kombinationer.

Læs mere om Medicinalbiologi på RUC [ruc.dk/bachelor/medicinalbiologi](http://ruc.dk/bachelor/medicinalbiologi)

### Sådan er din hverdag

Fra start til slut i studiet er du tæt på forskerne. Gennem dine projekt- og kursusvalg arbejder du videnskabeligt og kan være med til at skabe innovative løsninger på virkelighedens problemer. Dit projektarbejde kan måske indgå som en del af et større forskningsprojekt, eller du kan samarbejde med eksterne virksomheder og organisationer, hvis du har lyst til det.

På hvert semester arbejder du halvdelen af tiden med kurser inden for det naturvidenskabelige område. Nogle kurser er obligatoriske og giver dig den nødvendige faglige ballast. Men der er også kurser, du selv vælger efter interesse. Den anden halvdel af tiden arbejder du med et projekt.

Projektarbejdsformen skærper din evne til at analysere og samarbejde, og du kan samtidig fordybe dig i det, du finder fagligt interessant. Karrieremæssigt lærer du således at mestre en række af de færdigheder, erhvervslivet efterspørger allermost; evnen til at projektlede, samarbejde, kommunikere, nytænke og løse komplekse problemer.

Kig



Åbent Hus



Uddannelse



Karriere

