

BIODISPONIBILIDAD DE LOS ÁCIDOS GRASOS DE CADENA CORTA: MECANISMOS DE ABSORCIÓN

GASPAR ROS BERRUEZO^{1,2}, CARMEN MARTÍNEZ GRACIÁ Y
JOSÉ ANTONIO VALENCIA ARQUES

RESUMEN

Los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) son ácidos monocarboxílicos con una cadena de uno a seis átomos de carbono saturados. Son los principales aniones del colon. Se presentan como ácidos libres en el tracto gastrointestinal de los mamíferos, siendo el producto final de la digestión microbiana de los carbohidratos. Los índices de producción microbiana y de absorción son tan altos que los AGCC son la mayor fuente de energía (70-80%) en mamíferos como la vaca. La contribución de los AGCC a los requerimientos del metabolismo basal de los animales monogástricos depende de factores como la concentración y las cantidades totales de los mismos, índices de producción y absorción y la capacidad relativa del segmento intestinal considerando el peso del cuerpo del individuo. Además de su papel energético, van a intervenir en diversos procesos como el transporte de agua y electrolitos en el colon. Debido a su carácter hidrofílico, los ratios y mecanismos de absorción de estos ácidos son claramente diferenciables de los ácidos grasos de cadena larga liposolubles. En este artículo se hace un repaso a la funcionalidad de los ácidos grasos de cadena corta y sus mecanismos de absorción por difusión pasiva como por transporte activo.

Palabras clave: ácido grasos de cadena corta (AGCC), biodisponibilidad, difusión pasiva, transporte activo.

ABSTRACT

Short chain fatty acids (SCFA) are monocarboxylic acids with a chain from one to six carbon atoms saturated. Are the major anions of the colon. Present as free acids in the gas-

¹ Catedrático de Nutrición y Bromatología. Universidad de Murcia.

² Académico de Número de la Real Academia de Ciencias Veterinaria de Andalucía Oriental. gros@um.es

trointestinal tract of mammals, the final product of microbial digestion of carbohydrates. The rates of microbial production and absorption are so high that the SCFA are the major source of energy (70-80%) in mammals such as cows. The contribution of SCFA to the requirements of basal metabolism of monogastric animals depends on factors such as concentration and the total amounts thereof, production and absorption rates and the relative ability of the intestinal segment considering the individual's body weight.

Besides its role energy will participate in various processes such as transport of water and electrolytes in the colon. Due to their hydrophilic nature, the rates and mechanisms of absorption of these acids are clearly distinguishable from long chain fatty acids liposolubles. This article gives an overview of the functionality of short chain fatty acids and their mechanisms of uptake by passive diffusion and active transport.

Key words: Short chain fatty acid (SCFA), bioavailability, passive diffusion, active transport.

MICROBIOTA Y PRODUCCIÓN DE AGCC

El intestino del ser humano contiene una sociedad compleja, dinámica y diversa de bacterias no patógenas. El intestino grueso de los mamíferos, donde se incluye al hombre, contiene un gran número de microorganismos (Simon y Gorbach, 1984). Estos microorganismos son capaces de digerir azúcares y fibras además de un amplio rango de otros polisacáridos como las celulosas, hemicelulosas y pectinas (Halliwell, 1961; Keys *et al.*, 1969). Bajo condiciones normales los productos finales de toda la digestión de los carbohidratos son principalmente tres: acetato, propionato y butirato (Leng, 1970) además de gases como el hidrogeno, el dióxido de carbono y metano (Wolin, 1975). Las concentraciones de AGCC son normalmente encontradas en pequeñas proporciones, excepto si la dieta es rica en azucares (Leontowicz *et al.*, 1979). La proteólisis que llevan a cabo los microorganismos también va a proporcionar AGCC. Los AGCC también llamados ácidos grasos volátiles (*Tabla 1*), contribuyen al mantenimiento de las funciones del intestino grueso, a prevenir patologías a través de sus actuaciones en la luz intestinal y sobre la musculatura y vasos del colon y a través de su metabolismo por los colonocitos. Parece ser que el butirato en particular juega un papel importante en el mantenimiento de la población de colonocitos sanos.

Tabla 1.
Formula química, nombres y nomenclatura abreviada de los ácidos grasos volátiles o de cadena corta (AGCC).

Nombre Sistemático	Nombre común	Fórmula Química	Designación abreviada
metanoico	fórmico	H--COOH	01:00:00
etanoico	acético	CH ₃ --COOH	02:00:00
propanoico	propiónico	CH ₃ --CH ₂ --COOH	03:00:00
butanoico	butírico	CH ₃ --(CH ₂) ₂ --COOH	04:00:00
isobutanoico	isobutírico	CH ₃ --CH--COOH CH ₃	i4:0
pentanoico	valérico	CH ₃ --(CH ₂) ₃ --COOH	05:00:00
isopentanoico	isovalérico	CH ₃ --CH--CH ₂ --COOH CH ₃	i5:0
hexanoico	caproico	CH ₃ --(CH ₂) ₄ --COOH	06:00:00

Aunque a menudo se cree que la fibra dietética y los azúcares desaparecen completamente en el intestino delgado, muchos estudios (Demigné y Rémésy, 1982) han demostrado que cantidades significantes de fibra, disacáridos como la lactosa y la lactulosa y sustitutivos de los azúcares pueden alcanzar el intestino grueso donde son degradados por la microflora. Además las glicoproteínas del mucus y las membranas de las células intestinales son degradadas por glicosidasas bacterianas y van a constituir una fuente endógena de AGCC.

El pH del lumen del intestino grueso va a variar de forma inversa a la producción de AGCC. La excreción de AGCC puede va a estar afectada por el nivel y la naturaleza de la fibra y/o azúcares de la dieta (McKay y Eastwood, 1983)

La concentración total de AGCC en el tracto digestivo parece estar afectada por la dieta. De forma rápida, las restricciones dietéticas van a disminuir la concentración total de AGCC. Las proporciones relativas de acetato, propionato y butirato varían con la dieta y la edad pero normalmente se mantienen dentro de los siguientes rangos: acetato, 60-75%; propionato, 15-25% y butirato, 10-15% (Hungate et al., 1966).

ABSORCIÓN DE LOS AGCC.

La característica físico-química esencial de los AGCC que los distinguen de los ácidos grasos de cadena larga es su gran solubilidad en un medio acuoso. Por ejemplo, a un pH de 7.4 se ha observado que el ácido butírico era 25,000 veces más soluble en agua que el ácido palmítico (Westergaard y Dietschy, 1976). Los ácidos grasos de cadena larga necesitan ser solubilizados en los contenidos del lumen a través de una mezcla de sales biliares para su posterior absorción. Por el contrario, los AGCC al ser monómeros en la fase acuosa luminal pueden ser absorbidos por cualquier segmento del tracto digestivo de los mamíferos, por lo que la digestibilidad de los AGCC es total. La absorción de los AGCC no está influenciada por la presencia de micelas de sales biliares en el medio. Como resultado de las diferencias en la solubilidad de los ácidos grasos en relación a la longitud de su cadena, se observó que las vías de absorción de los AGCC y los ácidos de cadena larga difieren de forma muy significativa. Frente a los ácidos grasos de cadena larga que son transportados a través de una proteína específica del borde epitelial al retículo endoplasmático, activando derivados de las acil-CoA, siendo reesterificados a triacilglicérols y finalmente pasando a la linfa intestinal en forma de quilomicrones (Brindley, 1984), los AGCC se difunden libremente a través del citosol de la mucosa y entrando en la sangre venosa mientras manteniendo su forma de ácido graso libre. Sólo se produce un mínimo transporte cuando pasan al sistema linfático. Bugaut (1987) sugirieron que la absorción de los AGCC está en parte controlada por el citoesqueleto. Pero sin embargo, no se ha visto si la interacción AGCC-citoesqueleto puede estar conectada con la bien conocida influencia del butirato en la elaboración del citoesqueleto celular (Prasad, 1980). Además, los AGCC no son transportados al retículo endoplasmático donde se produce la reesterificación de los ácidos grasos (Brindley, 1974). Es más, la acil-CoA sintetasa, la cual es necesaria para la activación de los ácidos grasos antes de su reesterificación y la cual está localizada en la fracción microsomal del enterocito, no presenta actividad hacia los AGCC como se ha demostrado *in vitro* en el cerdo (Ailhaud *et al.*, 1962), el gato y la cobaya (Brindley y Hübscher, 1966).

Aunque los términos de absorción y de transporte son usados para describir el flujo o transferencia de AGCC a través de la mucosa del tracto digestivo desde el lumen a la sangre, se puede hacer una distinción entre el ratio de absorción el cual está relacionado con la cantidad de AGCC que deja el lumen para entrar en la mucosa y el ratio de transporte el cual está relacionado con la cantidad de AGCC que aparece en sangre. Como consecuencia del amplio metabolismo de los AGCC el ratio de transporte puede ser considerablemente más bajo que el ratio de absorción especialmente cuando la capacidad del epitelio para metabolizar AGCC no está saturada (Stevens, 1970).

INFLUENCIA DE LA LONGITUD DE LA CADENA Y EL PH.

Los AGCC son absorbidos a un ratio el cual aumenta con la longitud de la cadena (Oshio y Thata, 1984). Se ha demostrado que en un lumen con un pH bajo, la absorción de los AGCC es más rápida (Rübsamen y Engelhardt, 1978).

MECANISMOS DE ABSORCIÓN.

Difusión Pasiva.

Difusión pasiva. A través de la capa de agua y la membrana celular.

La absorción de AGCC se pensaba que ocurría únicamente por difusión pasiva (Naupert y Rommel, 1975; Mottaz y Worbe, 1977). Al igual que un ácido graso es absorbido de forma pasiva, su transporte a través del epitelio intestinal está determinado por su difusión a través de una barrera que consiste en una capa de agua adyacente a las microvellosidades de la membrana y su permeabilidad con respecto a esta membrana (Thomson y Dietschy, 1981). El grosor de la capa de agua es de aproximadamente 600 μ m en yeyuno humano y depende de la integridad de la mucosa. En el tracto gastrointestinal la mucosa puede participar en la formación de la capa de agua, un hecho que está basado en que la capa de agua y la capa de moco segregado por las células calciformes son similares en grosor (Lukie, 1977). Aunque se piensa que la mucosidad intestinal tiene un papel en el proceso de transporte, su papel como barrera de difusión de los AGCC no ha sido demostrado (Rübsamen y Hörnicke, 1982). Frente a la capa de agua de la mucosa de la membrana celular, cuyo grosor es relativamente pequeño, nos encontramos con una membrana liposoluble formada por lípidos polares, llamados fosfolípidos y colesterol, como principales componentes de esta (Schwarz *et al.*, 1985). Westergaard y Dierschy (1974) demostraron que la membrana celular lipídica, y no la capa acuosa, es la que realmente influye en el transporte pasivo de los AGCC hidrosolubles. Las diferencias entre las concentraciones de AGCC absorbidos observadas entre distintas especies de roedores puede estar relacionada a diferencias inherentes en las propiedades de las microvellosidades de la membrana (Thomson *et al.*, 1983). Como señalaron Diamon y Wright (1969) las variaciones de los ratios de permeabilidad entre los diferentes ácidos grasos absorbidos por mecanismos pasivos pueden ser explicadas debido a fuerzas intermoleculares que determinan la relación entre las interacciones de soluto:agua y soluto:lípido. Cuando se ha incubado pequeños discos de con muestras de mucosa intestinal se ha observado que el ratio de AGCC absorbido es normalmente más alto de los esperado en la extrapolación de la relación lineal entre N (número de átomos de carbono para el ac. Caprílico, ac.

Cáprico y ac. Láurico) y el $\ln J_d/D$ (J_d : ratio de absorción y D : coeficiente de difusión libre de cada ácido graso). Este fenómeno fue visto usando diferentes técnicas *in vitro* y los diferentes ratios de removido en la fase de digestión donde las muestras de intestino fueron incubadas. Esto también ocurre en animales sometidos a diferentes condiciones fisiológicas, farmacológicas y nutricionales.

Los ratios de absorción de AGCC *in vivo* aumentan más o menos proporcionalmente con el gradiente de concentración entre el lumen y la sangre portal o simplemente con la concentración luminal de AGCC como se ha observado en el retículo de los rumiantes, intestino delgado y colon. El flujo sanguíneo influye en el gradiente de concentración de nutrientes y en su tasa de absorción. Se ha visto que la absorción de AGCC estimula el flujo sanguíneo en los vasos de la panza, del colon del perro y el ciego de las ratas a diferentes niveles según el animal. En cambio, la vasodilatación incrementa ligeramente la absorción de butirato en el intestino delgado de los gatos. Además, en el índice de absorción de AGCC no varía por la acción de inhibidores metabólicos y no han sido demostradas interacciones de competitividad (Myers *et al.*, 1967).

Forma Cargada Positivamente.- Como regla general los compuestos hidrosolubles no ionizados pasan a través de la membrana celular lipídica pero sus partes ionizadas no lo hacen al igual ocurre con los AGCC como vemos en los experimentos con cepos eléctricos *in vitro* (Argenzio *et al.*, 1977). El índice de absorción relativa de un electrolito débil depende no solo de la liposolubilidad relativa del compuesto no ionizado sino que también lo hace de su pK (Schanker *et al.*, 1958). La pK de los AGCC es cercana a 4.8 y el grado de ionización del ácido aumenta con el pH y es aproximadamente 100/1 con un pH 7.0. En condiciones fisiológicas normales, el pH de los contenidos del canal alimentario es mayor que 5.0 a excepción del estomago e incluso algunas veces mas alto que 7.0, por ejemplo en animales en hibernación (Rémésy y Demigné, 1976). Es posible que los AGCC puedan ser absorbidos incluso en un pH neutro (Rémésy y Demigné, 1976).

Un mecanismo propuesto para la protonación luminal de aniones de AGCC está basado en un proceso de transporte mediado por proteína transportadora que encontramos en todas partes y que cambia Na^+ por H^+ y la cual podría estar localizada en una de las capas de lípidos de la membrana celular (Vigne *et al.*, 1985). El intercambio de protones de la célula a través de la membrana luminal por el sistema electroneutral de intercambio Na^+-H^+ puede mantener altos índices de transporte de AGCC en la forma no ionizada. Ahora se ha establecido que la absorción de AGCC está muy conectada con el transporte de agua y electrolitos (Schultz, 1981). El esti-

mulo producido por la absorción de AGCC con respecto a la absorción de Na^+ ha sido demostrado en la cabra, la rata, el cerdo, el ternero, la oveja y en la cobaya. Este fenómeno también se ha visto que tiene lugar en el colón humano no parece ocurrir en el intestino delgado de los mismos (Roediger y Moore, 1981). Por otra parte, se ha observado un efecto inhibitorio de los AGCC en el transporte de Na^+ en el intestino grueso equino (Argenzio *et al.*, 1977). Estas discrepancias pueden estar causadas en parte por diferentes pHs de la fase luminal durante los experimentos, ya que es la forma disociada de los AGCC la que influyen en la absorción de sodio. Lo que es más, el aumento del metabolismo de los AGCC, que puede ser una fuente de energía para activar el transporte de Na^+ , probablemente varía a lo largo del tracto digestivo y según las especies, y además puede influir en el transporte de Na^+ . Al contrario, se ha demostrado que el Na^+ produce una estimulación de la absorción de AGCC en el intestino de rata (Umesaki *et al.*, 1979) o una disminución por la sustitución de Na^+ en el ciego y el colon de conejos y en el intestino delgado de ratas (Vernay, 1986). Hay que decir que también se ha encontrado una ausencia de correlación entre la cantidad neta de transporte de Na^+ y el transporte de AGCC. La unión indirecta entre la absorción de Na^+ y la de AGCC a través de mecanismos simples de intercambio de $\text{Na}^+\text{-H}^+$ no se ha sido ratificado en los resultados obtenidos en pruebas realizadas en distintos segmentos del tracto digestivo de varias especies y por distintos investigadores. Este mecanismo por sí solo no puede ser el responsable de los altos índices de absorción de AGCC, ya que cuando se suprime el transporte neto de Na^+ , los AGCC se siguen absorbiendo de forma moderada (Vernay, 1986). El intercambio de $\text{Na}^+\text{-H}^+$ fue medido por Ruppín *et al.* (1980) y el resultado fue que no prevalecía en el colón humano. Sin embargo, la unión de AGCC y sodio es un poderoso mecanismo para llevar agua fuera del lumen del intestino grueso. De esta manera, podemos considerar a la producción y absorción de AGCC como un mecanismo antidiarreico (Vernay, 1986).

Modelo de los Tres Compartimentos.- Hasta ahora, habíamos considerado el tejido epitelial como una membrana simple que separaba dos compartimentos, por ejemplo, el lumen y la sangre. Sin embargo, el tejido está constituido por un epitelio columnar o estratificado y su pH intracelular que es aproximadamente 7.0 (Kurtin y Charney, 1984) puede ser considerado como un tercer compartimento cuando estudiamos la difusión de los ácidos grasos. El ratio de difusión transepitelial variaría con el pH y con los gradientes electroquímicos entre el epitelio del compartimento y las dos soluciones que están en contacto con él (Jackson *et al.*, 1981). Un modelo aplicable al transporte epitelial de electrolitos débiles. Consiste en dos barreras colocadas en serie separadas por un microcompartimento en cuyo interior el pH es menor que en la fase de agitación. Para mejorar el transporte total de un ácido débil de una fase de agitación a la otra en

contra de gradiente del potencial electroquímico, una barrera debe ser relativamente permeable a las formas ionizadas y no ionizadas. Este sistema de tres compartimentos ha sido estudiado en detalle por Stevens (1970), quien ha observado *in vitro* en el epitelio de la panza un transporte de acetato en dirección sangre-lumen en contra de su gradiente de concentración y sin una diferencia de pH entre las soluciones en que esta bañado el epitelio. Para concretar más sus datos experimentales, los autores propusieron un modelo hipotético de transporte de AGCC, donde la membrana que da al lumen podría ser permeable tanto a AGCC disociados como no disociados, por lo que, en consecuencia, la membrana relativamente impermeable a los aniones podría ser la que estuviera en el lado de la sangre. Esta propuesta permitiría la captación rápida por parte del tejido de AGCC sin la disminución del pH intracelular, el cual debe acompañar a la absorción de AGCC protonado solo. Una absorción de CO_2 por parte del epitelio y un suministro de CO_2 que proviene de la oxidación de AGCC con una difusión asociada de HCO_3^- del tejido hacia el lumen podría ser una fuente de H^+ para protonar AGCC y se tendría en cuenta para la relación entre la absorción de AGCC y la acumulación intraluminal de HCO_3^- . Es más, Stevens y sus compañeros resumieron que el índice de difusión de los AGCC podrían ser modificado por su metabolismo intraepitelial. El catabolismo de un ácido incrementa su gradiente de concentración entre el lumen y el compartimento de la mucosa y, más allá, incrementa su índice de absorción por el lumen. Paralelamente, el catabolismo disminuye el gradiente de concentración del ácido entre el compartimento del tejido y la sangre, además de disminuir su transporte hacia esta última.

TRANSPORTE ACTIVO.

El transporte de muchas sustancias hidrofílicas se supone que se lleva a cabo a través de transportadores específicos de cada sustrato. Un transporte mediado por estos transportadores que dependen de energía para su funcionamiento es conocido con el nombre de transporte activo. En este caso, el sustrato puede ser absorbido en contra gradiente químico o en contra de gradiente electroquímico. La saturación de movimientos, la dependencia de sodio y la inhibición del sustrato de competición también caracterizan a este tipo de transporte (Kimmich, 1990). Algunas de las características de la absorción por transportadores se han observado en relación a los AGCC. De esta manera, el movimiento de AGCC en contra de gradiente de concentración y la reducción de su transferencia por la ausencia de glucosa e incluso su supresión en condiciones anaeróbicas se han observado *in vitro* en paredes de intestino de ratas (Naupert y Rommel, 1975). Una inhibición del transporte de AGCC en presencia de

inhibidores metabólicos como el 2,4-dinitrofenol o el phlorrhizin (Naupert y Rommel, 1975) y, a la inversa, las pruebas por adicción de una azúcar metabolizable como la glucosa también se han descrito (Barry *et al.*, 1966). La Ouabaína, inhibidor bien conocido de la bomba de Na⁺, reduce la desaparición de AGCC en los colonocitos del conejo (Vernay, 1986) y de la cobaya (Wirthensohn y Engelhardt, 1981) pero no tiene efectos en pruebas *in vitro* de absorción de propionato en el yeyuno de la rata (Naupert y Rommel, 1975) y de acetato en el colon de rata (Umesaki *et al.*, 1997).

En resumen, el transporte de AGCC parece ser principalmente debido a una difusión pasiva no iónica. Quizá pueda ser considerado como una especie de "transporte activo" ya que se requiere energía para los mecanismos de regulación del pH.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICAS

- Ailhaud G., Sarda L., Desnuelle P. Formation of hydroxamates of long chain fatty acids by a subcellular fraction of intestinal mucosa. *Biochim Biophys Acta*. **1962**, 21 (59): 261-272.
- Argenzio R.A., Southworth M., Lowe J.E., Stevens C.E. Interrelationship of Na, HCO₃ and volatile fatty acid transport by equine large intestine. *Am J Physiol* **1977**; 233: E469-78.
- Brindley D.N. Fatty acid and triacylglycerol metabolism. *Br J Clin Pract Suppl*. **1984**; 31: 58-62.
- Brindley D.N. The intracellular phase of fat absorption. *Biomembranes*. **1974**; 4B (0): 621-71.
- Brindley, D.N., Hubscher, G. The effect of chain length on the activation and subsequent incorporation of fatty acids into glycerides by the small intestinal mucosa. *Biochim. Biophys Acta*, **1966**; 125, 92.
- Bugaut M. Occurrence, absorption and metabolism of shortchainfattyacids in the digestive tract of mammals. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Comparative Biochemistry*. **1987**; 86 (3): 439-472
- Demigne C, Remesy C. Influence of unrefined potato starch on cecal fermentations and volatile fatty acid absorption in rats. *J Nutr*. **1982** Dec; 112 (12): 2227-34.
- Diamond, J.M., E.M. Wright. Biological membranes. The physical basis of ion and non-electrolyte selectivity. *Annu. Rev. Biochem.* **1969**; 31:581
- Halliwel G. The action of cellulolytic enzymes from *Myrothecium verrucaria*. *Biochem J*. **1961** Apr; 79: 185-92.
- Hungate R.E., Smith W., Clarke R.T. Suitability of butyl rubber stoppers for closing anaerobic roll culture tubes. *J Bacteriol*. **1966** Feb; 91 (2): 908-9.
- Jackson M.J., Tai C.Y., Steane J.E. Weak electrolyte permeation in alimentary epithelia. *Am J Physiol*. **1981**, Mar; 240 (3): G191-8.
- Keys JE Jr, Van Soest PJ, Young EP. Comparative study of the digestibility of forage cellulose and hemicellulose in ruminants and nonruminants. *J Anim Sci*. **1969** Jul; 29 (1): 11-5.
- Kimmich G.A. Membrane potentials and the mechanism of intestinal Na(+)-dependent sugar transport. *J Membr Biol*. **1990**; Mar; 114 (1): 1-27.
- Kurtin P., Charney A.N. Intestinal ion transport and intracellular pH during acute respiratory alkalosis and acidosis. *Am J Physiol*. **1984**, Jul; 247 (1 Pt 1): G24-31.
- Leng RA. Glucose synthesis in ruminants. *Adv Vet Sci Comp Med*. **1970**; 14: 209-60.
- Leontowicz H, Barej W, Kulasek G, Chomyszyn M. Diminishing rumen butyrogenesis in bulls and sheep fed sugar beets. *Ann Rech Vet*. **1979**; 10 (2-3): 454-6.

- Lukie, B.E. *Mod. Prob. Paediatr.* **1977**; 19, 46-54
- McKay L.F., Eastwood M.A. The influence of dietary fibre on caecal metabolism in the rat. *Br J Nutr.* **1983**; Nov; 50 (3): 679-84
- Mottaz P, Worbe JF. Transfer of volatile fatty acids in rat isolated cecum wall. *C R Seances Soc Biol Fil.* **1977**; 171 (2): 375-80.
- Myers, L.L., Jackson, H.D., Packett, L.V. Absorption of volatile fatty acids from the cecum of sheep. *Journal of Animal Science*, **1967**; 26, 1450-1458.
- Naupert C., Rommel K. Absorption of Short and Medium Chain Fatty Acids in the Jejunum of the Rat. *Z. Klin. Chem. Klin. Biochem.* **1975**; 13., 8.553-562
- Oshio S., Tahata I. Absorption of dissociated volatile fatty acids through the rumen wall of sheep. *Can. J. Anim. Sci.* **1984** 64 (Suppl.):1 67-168
- Pradas, K.N. Butyric acid: A small fatty acid with diverse biological functions. *Life Sciences*, **1980** 27, 1351-1358.
- Remesy C., Demigne C. Partition and absorption of volatile fatty acids in the alimentary canal of the rat. *Ann Rech Vet.* **1976**; 7 (1): 39-55.
- Rubsamen K., Engelhardt W.v. Bicarbonate secretion and solute absorption in forestomach of the llama. *Am. J. Physiol.* **1978** 235: 1-6.
- Rübsamen K., Hörnicke H. Influence of osmolality, short chain fatty acids and deoxycholic acid on mucus secretion in the rat colon. *Pflugers Arch.* **1982**; Dec; 395 (4): 306-11
- Schanker, L.S., Tocco, D.J., Brodie, B.B., and Hogben, C.A.M. Absorption of drugs from the rat small intestines. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **1958**; 123:81-88
- Schultz, S.G. *Federation Proceedings*, **1981**; 40, 2408-241 1
- Schwarz S.M., Hostetler B., Ling S., Mone M., Watkins J.B. Intestinal membrane lipid composition and fluidity during development in the rat. *Am J Physiol.* **1985**; Feb; 248 (2 Pt 1): G200-7
- Simon G.L., Gorbach S.L. Intestinal flora in health and disease. *Gastroenterology.* 1984 Jan; **86** (1): 174-93.
- Stevens, C.E. Fatty acid transport through the rumen epithelium. En: *Physiology of Digestion and Metabolism in the Ruminant*, ed. PHILLIPSON, A.T., **1970** pp. 10-1 12. Oriel Press, Newcastle on Tyne.
- Thomson A.B.R., Dietschy J.M. Intestinal lipid absorption: major extracellular and intracellular events. In *Physiology of the Gastrointestinal Tract*, **1981**; vol 2, pp 1147-1220 (Johnson LR, ed), Raven Press, New York.
- Umesaki, Y., Yajima, T., Yokokura, T. & Mutai, M. *Pflugers Archiv.* **1979**; 379, 4 3 4 8 .
- Umesaki, Y., Okada, Y., Imaoka, H., Setoyama, H., and Matsumoto, S. Interaction between epithelial cells and bacteria, normal and pathogenic. *Science* **1997**; 276: 964-965
- Vernay, M. Colonic absorption of inorganic ions and volatile fatty acids in the rabbit. *Comp. Biochem. Physiol.* **1986**; 83A, 775-784.
- Vigne P., Jean T., Barbry P., Frelin C., Fine L.G., Lazdunski M. [3H]Ethylpropylamiloride, a ligand to analyze the properties of the Na⁺/H⁺ exchange system in the membranes of normal and hypertrophied kidneys. *J Biol Chem.* **1985**, Nov 15; 260 (26): 14120-5.
- Westergaard H., Dietschy J.M. Normal mechanisms of fat absorption and derangements induced by various gastrointestinal diseases. *Med Clin North Am.* 1974 Nov; **58** (6): 1413-27.
- Wirthensohn K., von Engelhardt W. Uptake of sodium and short-chain fatty acids into colonic epithelial cells. *Gastroenterol. Clin. Biol.* **1981**; 5, 125A
- Wolin MJ. Metabolic interactions among intestinal microorganisms. *Am J Clin Nutr.* **1974** Nov; 27 (11): 1320-8.