**Gastro-intestinal system**

**Overview of the alimentary functions:**

**Mechanical processing**

\*Tugga. Luft och smak av mat stimulerar utsöndring av saliv och magsaft. Salivens funktion: 1)amylas börjar bryta ner kolhydrater, 2) smörjmedel underlättar sväljning och tal, 3)lösa ut smakämnen, 4) hålla rent i munhålan.

Tungan för bolus (tuggan) mot gommen och sväljningsreflex uppstår. Övre esofagussfinktern (matstupen) relaxeras och svalget kontraheras för att pressa födan neråt. Trakea tillsluts och snabbt andningsuppehåll.

\*Knådning av magsäcken

**Transport**

Genom den glatta muskulaturens arbete blandas och transporteras magtarmkanalens innehåll. Glattmuskelcellerna är elektriskt kopplade och variationer i membranpotential kan därför spridas från cell till cell i delar av magtarmkanalen. Mellan de longitudinella och de cirkulära muskellagren finns interstitiella celler som genererar långsamma (depolariserade, Na strömmar in i cellen) oscillationer i muskelcellernas vilopotential, ”slow waves”, med en frekvens på mellan 3/min (magsäcken) och 12/min (duodenum). De interstitiella cellerna är allstå rythmgivare för den elektriska och mekaniska aktiviteten hos den glatta muskulaturen. Amplituden och frekvensen i denna aktivitet moduleras av det enteriska nervsystemet. Ökad depolarisering – kraftigare kontraktion.

Kontraktila aktiviteten påverkas av: CNS, autonoma nervsystemet, enteriska nervsystemet och vätskeburna substanser (metaboliter, hormoner).

Motorik: segmenteringsrörelser: glatt muskulatur masserar tarminnehållet = ökar uppblandningen och gör absorptionen mer effektiv. Dock ingen transport.

Peristaltik: samordnade kontraktioner, leder till tryckvåg som för det framåt. Beroende av både de cirkulära och de longitudinella glattmusklerna.

**Secretion of enzymes and fluids**

Munnen: Saliv: amylas bryter ner proteiner

Magsäcken: -Gastrin: hormonet stimulerar kontraktionsvågorna och bildas av G-celler i magsäcksslemhinnan. Stimulerar också sekretion av saltsyra och pepsinogen, samt frisättningen av insulin och glukagon från pancreas. –Saltsyra utsöndras av körtlar i magsäcken, denaturerar proteiner och har en antibakteriell effekt. Håller pH lågt vilket är en fördel för pepsinogen som kan omvandlas till pepsin och pepsin som kan vara aktivt. –Pepsinogen, inaktivt förstadium till pepsin, utsöndras av körtlar i magsäckens slemhinna. Pepsin bryter ner proteiner till polypeptider. –Lipas bryter ner triglycerider. –Intrinsic factor: livsnödvändigt protein i magsaften. Binder vitamin B12 och skyddar det mot nedbrytning, samt underlättar absorption i tunntarmen. Brist på vitamin B12 kan ge blodbrist och nervskador. (Magsäckens insida har en slemhinna med bikarbonat som skyddar mot saltsyran och nerbrytning av pepsin). Magsaftsekretionen sker i tre faser: den cefala (utlöses av syn, lukt, smak, tanke av föda. Medieras via vagusnerven), den gastriska (2/3 av sekretionen. Varar när det finns mat i magsäcken, protein och fettsyror. Lokala reflexsvar på mekanisk stimulering, uttänjning. Svar på gastrin.) och den intestinala (när maten når duodenum. Reflexmässig och hormonell återkoppling från tunntarmens slemhinna till magsaftssekretionen).

Pancreas: bukspott

**Enzymatic breakdown**

**Absorption of nutrients, water and electrolytes**

Vatten fås från föda, dryck, och lite från oxidativa processer i cellerna.

Vitaminer kan kroppen inte syntetisera i den utsträckning som de behövs, intag via förda viktig.

**Tunntarmen:** (här är det sterilt)

Absorptionsmekanismer:

\*Diffusion utefter en koncentrationsgradient, utan energiförbrukning.

\*Faciliterad diffusion utefter en koncentrationsgradient, utan energiförbrukning. Ämnet binds till ett transportprotein i cellmembranet.

\*Aktiv transport, ämnet pumpas mot koncentrationsgradienten.

Transport sker från tarmlumen till blodbanan (absorption) och från blodbanan till tarmlumen (sekretion).

Vatten: mer än åtta liter per dygn absorberas, mest i jejunum. Vatten följer passivt med Na-joner.

Na: sker utmed hela magtarmkanalen, mest i jejunum, där absorptionen stimuleras av kolhydrater (glukos och galaktos) och vissa aminosyror, som transporteras in i cellen med samma transportproteiner som natrium (co-transportation). Na-K-pump transporterar natriumjonerna ut från cellen, i riktning mot blodet.

Kalium: passiv transport. När vatten absorberas ökar kaliumjonkoncetrationen och en elektokemisk gradient bildas mellan tunntarmen och blodet, vilket driver kaliumjoner genom tarmväggens celler till blodet. Diarre: livshotande minskning av kaliumupptag.

Kalcium: absorption sker med hjälp av kalciumbindande protein vars syntes initieras av D vitamin (Bildas i huden eller som tillskott eller i födan. Den aktiva formen bildas i levern och modifieras i njuern innan inititering). Upptag sker främst i duodenum och jejunum.

Järn: 5% av intaget järn absorberas= den dagliga förlusten. Vid blödning ökar järnabsoptionen. Absporberas som ferrojoner (Fe2+). Binds i muccosacellerna till ett protein och bildar ferritin, som lagras i cellerna för att kunna avges till ett av blodets järnbindande protein (transferrin). Transferrinmolekylerna med sitt bundna järn transporteras sedan till benmärgen och deltar i blodbildningen.

Vitaminer: B-vitaminerna och vitamin C är vattenlösliga och absorberas snabbt i tunntarmen. B12 är beroende av intrinsic factor från magsäcken. De fettlösliga vitaminerna A, D, E och K är beroende av fettabsorptionens omfattning.

Kolhydrater: vanlig och faciliterad diffusion. Glukos/galaktosabsorption stimuleras av Na och sker genom samma membranbunda transportprotein.

Proteiner: Spjälkning sker av pepsin i magsäcken, chymotrypsin och trypsin i duodenum (från pancreas) och av bakterier i tjocktarmen. Bra nedbrytning längs hela tunntarmen. Små peptider och fria aminosyror absorberas genom aktiv transport i tunntarmen.

Lipider: i magsäcken ett ytskikt på magsäcksinnehållet, och påverkas relativt lite. 95% av digestionen sker i duodenum av lipolytiska enzymer. I tunntarmen i fyra faser:

*Emulgering(sönderdelning) och enzymatisk nedbrytning*: enzymatisk nedbrytning underlättas av sönderdelning till mindre partiklar av gallsalter från levern. Det ger en större yta för enzymerna att verka. Pancreaslipas spjälkar triglyceriderna till monoglycerider, fria fettsyror och glycerol.

*Micellbildning:* gallsalterna har lipofil och hydrofil del och bildar sfäriska aggregat med lipofila delen inåt. Håller nedbrytningsprodukterna lösliga och underlättar absorption i tunntarmen. Cellerna i tunntarmsslemhinnan har ett lager utanför som kallas ”unstirred layer” med miceller som underlättar diffusion in i cellerna.

*Absorption:* sker passivt via diffusion. Fria fettsyror och monoglyceriderna tas upp i duodenum och jejunum. Gallsalterna absorberas i distala ileum.

*Resyntes och avgivande till blodcirkulationen: i* epitelcellerna kommer fettresterna att återigen bilda triglycerider. De kommer att förses med proteiner, kolesterol och fosfolipider i Golgi, och bli stora komplex; chylomikroner. Chylomikroner passerar ut ur mucosacellen, till den extracellulära vätskan, tas upp av lymfsystemet och når via blodomloppet levern och fettvävnaden.

**The digestive tracts functional organization:**

**-wall structure in the digestive tract: mucosa, submucosa, muscle layers, enteric nervous system, serosa. Bild s. 259.**

***Magtarmkanalens vägg***: slemhinna, bindväv och glatt muskulatur. Två muskelskikt, ett longitudinellt och ett cirkulärt. Funktion: absorption, främst i tunntarmen. Villi: utskott täckta av epitelceller fyllda av kapillärer och lymfkärl. Microvilli: på villi på sidan mot tarmen sitter mikrovilli. Total absorptionsyta 200 m2. I magtarmkanalens vägg finns massa nervcellskroppar (i ganglier), och ett nätverk av nervfibrer, som bildar olika plexa.

Tillsammans bildar nervceller i anslutning till magtarmkanalen det enteriska nervsystemet(1/3 av det autonoma), som deltar i integreringen av motoriska och sekretoriska magtarmfunktioner. Också övriga autonoma nerver påverkar aktiviteten.

**Regulation of activity in digestive tract motility and secretion:**

 **-neuronal reflexes (short and long) and hormonal control mechanisms.**

**Functions of the different parts of the digestive tract:**

**Mechanical and enzymatic processing as well as secretion and absorption in the oral cavity, throat, stomach, duodenum, small and large intestine.** (se övriga punkter)

**Important motor mechanisms:**

* **Swallowing reflex, oesophagus transport and lower oesophageal sphincter, receptive/adaptive relaxation of stomach, stomach pacemaker and churning/emptying, segmenting and peristalsis in the small intestine, mass movement in colon, defecation. Vomiting.**

Kräkning: autonom aktivering; ökad salivation, pupilldilatation, svettningar och ökad hjärtfrekvens. Kräkcentrum i hjärnan och triggerzon i fjärde ventrikelns vägg(utanför blod-hjärnbarriären så att kemoreceptorerna lätt kan komma i kontakt med toxiska substanser i blodet). Sker i två faser; ulkning och tömning. (se s. 262)

Defekation: när tarminnehållet når rectum utlöser uttänjningen en defekationsreflex. Peristaltik I de distal delarna av colon och I rectum för avföringen mot anus varvid den inre analsfinktern relaxeras. Denna glatta sfinktermusker är konstant sammandragen. För tömning krävs en viljemässig relaxation i den yttre anal sfinktern samtidigt.

**Important regulatory mechanisms:**

* **Acid secretion in stomach**
* **Stomach emptying-enterogastric reflex**
* **Production and composition of pancreatic juice, effects of CCK and secretin**

Två liter bukspott toms varje dygn till duodenum. Bukspottet består av bikarbonat som gör bokspottet basiskt och enzymer. Trymsin och chymotrypsin och karboxypeptidas spjälkar proteiner. Pancreasamylas stärkelse o kolhydrater. Lipolytiska enzymer bla pancreaslipas och fosfolipas.

Utsöndring sker i tre faser:

1. Cefala fasen: lukt, smak ger aktivitet i vagusnerven –ger utsöndring av lite vätska med högt enzyminnehåll
2. Gastriska fasen: uttänjning av magsäcken och magsäckslemhinnans frisättning av gastrin stimulerar ytterligare utsöndring an pancreasenzymer.
3. Intestinala fasen: när magsäcksinnehållet (chymus) når duodenum utsöndras den största mängden. Två hormoner som bildas i epitelceller i duodenum har stor betydelse för detta är:

CCK (cholecystokinin): frisättning stimuleras av aminosyror och långa fettsyror.

Sekretin: utsöndras när pH sjunker.

**Liver:**

* **Detoxification/excretion functions**: metabolisering och avgiftning av olika toxiska substanser. Vissa ämnen blir mer vattenlösliga vilket gör att de lättare att utsöndra via njurarna. Ammoniak (från aminosyranedbrytningen) blir urea. Levern har stort blodflöde och stor reningskapacitet och produkterna går sedan via gallan till tarmen eller via blodet till njurarna och ut med urinen.
* **Storage functions** Viktig järndepå (näst störst, efter röda blodkroppar). Efter muskulaturen den största lagringsplatsen för glykogen. Buffert som håller blodglukosnivån jämn. Tar upp chylomikonerna som bildas vid fettabsorptionen i tunntarmsslemhinnan. Lagrar lipider och fettlösliga vitaminer (A,D,E,K)
* **Synthesis functions** Glukoneogenes (gör glukos av fett o prot el laktat). Syntes av plasmalipoproteiner, kolesterol, plasmaproteiner (albumin), koagulerings-faktorersamt galla. De lipider som syntetiseras i levern frisätts bundna till ett apoprotein och bildar lipoproteinerna VLDL, LDL och HDL.
* **Release, composition, function and recruitment of bile-enterohepatic circulation.**

Galla innehåller gallsalter, gallpigment, kolesterol och vatten. Minst en halv lite galla per dygn produceras. I gallan lagras 50 ml. Produktion av galla stimuleras av sekretin och av aktivitet i vagusnerven. Uttömning av galla stimuleras av CCK och vagusaktivitet. Ökar också av intag av fettrik mat. Galla är viktig vid absorption av fetter; emulgerar fetter, deltar i micellbildning, aktiverar pancreaslipas. Gallsalterna reabsorberas i tunntarmen och återutsöndras av leverna. Kallas enterohepatiska kretsloppet. Sker 6-8 cykler per dygn.

**Schematically: Processing and absorption of carbohydrates, fats and proteins in different parts of the digestive tract. Brief overview of fluid fluxes over the mucosal/digestive tract wall.**