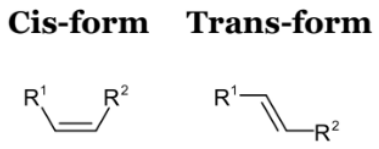
Sammanfattning - Modul 4

Innehållsförteckning

Innehållsförteckning 1
Kolhydrater 2
Lipider 5
Proteiner och enzymer 11
Nukleotider, mineraler och vitaminer 19
Matsmältningssystemets fysiologi och biokemi 23
Matsmältningkanalens motorik 32
Farmakologi 38
Nutrition 40

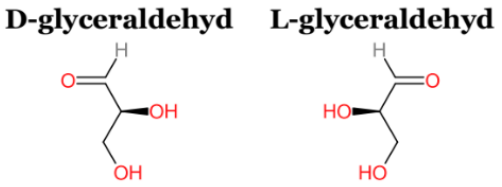
Kolhydrater

Cis-transisomer - en molekyl har dubbelbindning, kolen i dubbelbindningarna har en väteatom bunden var och en annan molekylgrupp var. Cis är att båda vätena är på samma sida, trans är att de är på olika sidor.



Optiska isomerer:

- **D/L-isomerer**



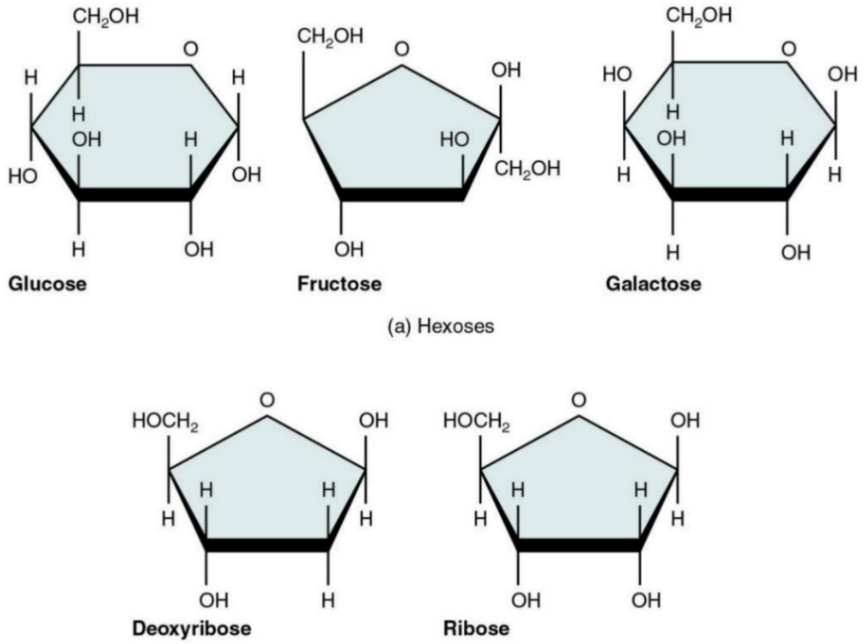
För att avgöra D/L-isomeri utgår man från det <u>sista</u> kirala kolet. Isomeren är D-form om hydroxylgruppen pekar åt höger och den är i L-form om hydroxylgruppen pekar åt vänster. D/L namnger molekylen som en helhet.

- **R/S-isomerer**

Mer relevant när en molekyl har flera kirala centrum och används för att kunna beskriva exakt hur den ser ut. Man bestämmer R/S och namnger den absoluta konfigurationen för varje kiralt center. Det görs genom att orientera molekylen så att den grupp med lägst atomnummer hamnar bakåt och sen går man från högre prioritet (=högre atomnummer) till låg prioritet på resterande grupper vid kolatomen och om varvet går medurs är det en R-kolatom och om det går moturs är det S-kolatom.

Monosackarider:

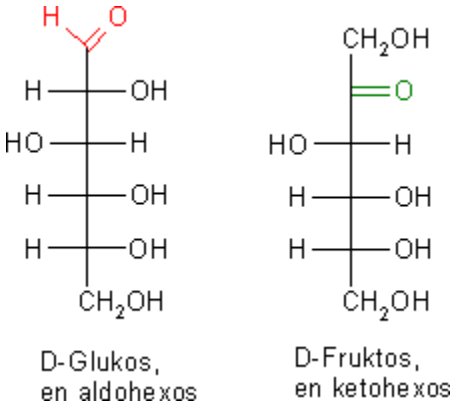
- **Haworthprojektion (**visar molekyler i sin cykliska form)



Hexoserna (socker med 6 kolatomer) är glukos, fruktos och galaktos. Endast glukos och galaktos är **pyranoser** (=6-kantig ringformation).

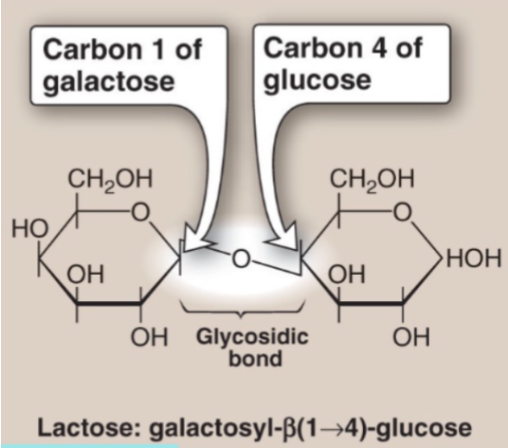
Pentoserna (5 kolatomer) är Deoxyribos och ribos. De är, tillsammans med fruktos, **furanoser** (=5-kantig ring).

- **Fischer-projektion (**visar molekyler i sin öppna form)



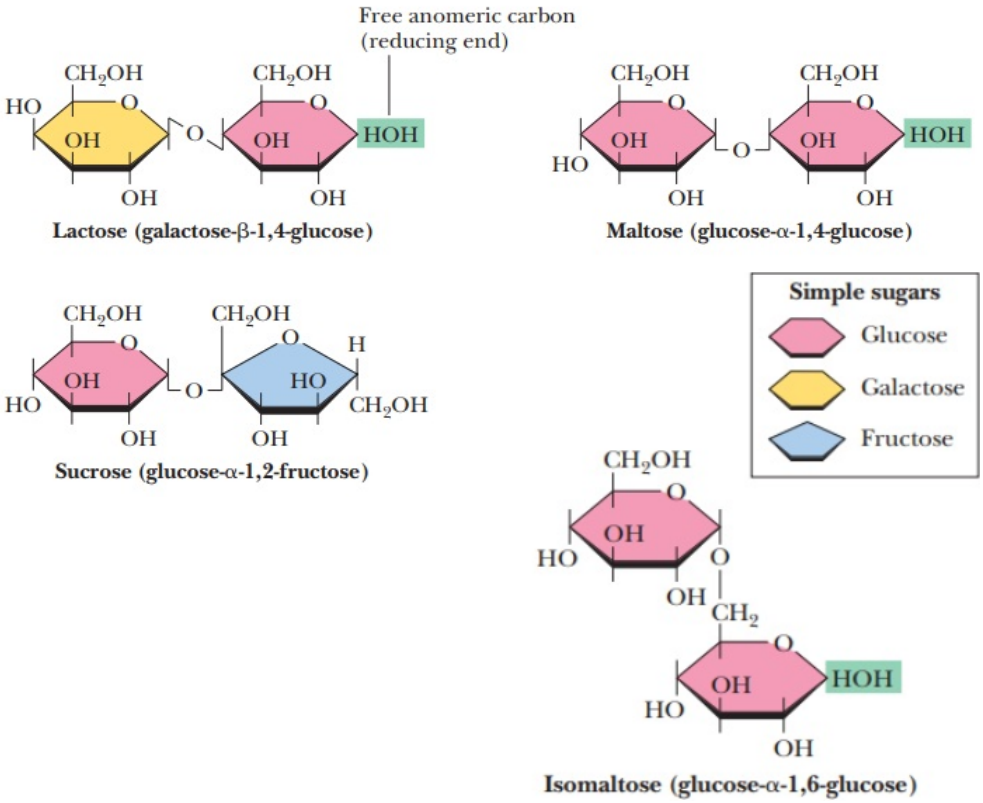
Epimer: Molekyler med samma summaformel och grundstruktur men skiljer sig stereokemiskt på <u>en</u> position. Molekylerna behöver således ha fler än ett kiral centrum. Dessa behöver inte vara spegelbilder av varandra.
Anomer: Är en typ av epimer i en cyklisk sockermolekyl som skiljer sig i orienteringen av hydroxylgruppen på det anomera kolet. Det anomera kolet är kolet som härstammar från aldehydgruppen eller ketongruppen i den öppna formen av molekylen. Det finns alfa- eller beta-former av en anomer beroende på om hydroxylgruppen är uppåt eller nedåt.
Enantiomer: Spegelbilder av en molekyl. Finns i höger och vänster form (D/L).

Glykosidbindning:
När en sackarid binds till en annan görs det genom att hydroxylgruppen i position 1 i den första glukosmolekylen binds till hydroxylgruppen i position 4 i den andra glukosmolekylen. De slås ihop och bildar en eterbrygga samtidigt som vatten spjälkas av → kondensationsreaktion. Eftersom det är syret som utgör bindningen är detta ett exempel på en **O-glykosidbinding**. Om det istället vore en bindning med en kväveatom blir det istället en **N-glykosidbindning**. Detta sker t.ex mellan en sackarid och en aminosyra. Bindningen på bilden är en beta-glykosidbindning eftersom hydroxylgruppen i kol-1 i galaktosmolekylen var uppåt (beta-galaktos).

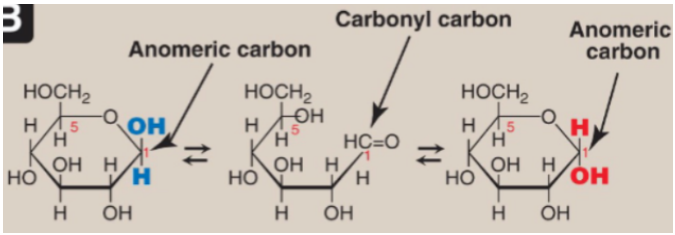


Spjälkning av glykosidbindning:
Enzymer som bryter glykosidbindningar är **hydrolaser** som hydrolyserar bindningen (adderar vatten-molekyl) så den bryts. Olika hydrolaser spjälkar olika glykosidbindningar. Enzymerna i vårt matspjälkningssystem spjälkar alfa-glykosidbindningar. Laktos har en beta-glykosidbindning och vi behöver därför ha det specifika enzymet laktas för att kunna bryta den bindningen.

Disackarider:



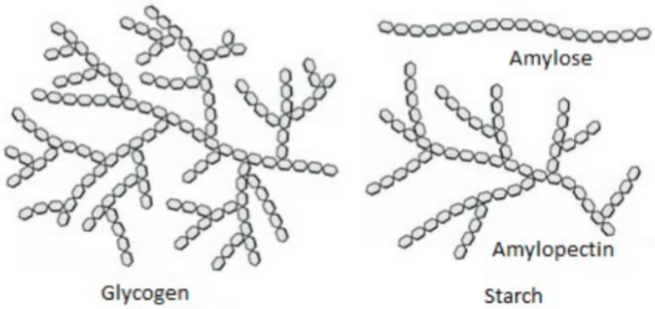
Alfa/beta-glykosidbindning:

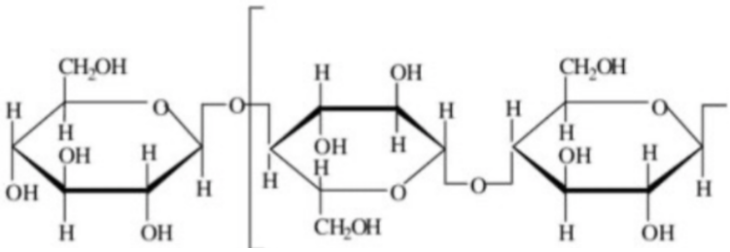


I öppna kedjor kan den ena ändens hydroxylgrupp attackera (reducera) kolet på den andra änden och bildar således en ringslutning. Kolet där ringslutningen sker kallas det **anomera kolet**. Det är ett kiralt center bundet till bl.a ett väte och en hydroxylgrupp. Om hydroxylgruppen hamnar i cis-position till förgreningen på kol-5 (dvs är uppåt) har det bildats en beta-glukos i detta fall. Om hydroxylgruppen är i trans-position (dvs nedåt) är det en alfa-glukos.
En alfa-glykosidbindning bildas när den första monosackariden som är med i bindningen är en alfa-molekyl (t.ex alfa-glukos). En beta-glykosidbindning bildas när den är en beta-molekyl. I kroppen kan främst alfa-glykosidbindningar spjälkas med undantag för laktos för de som är toleranta (mha laktas).

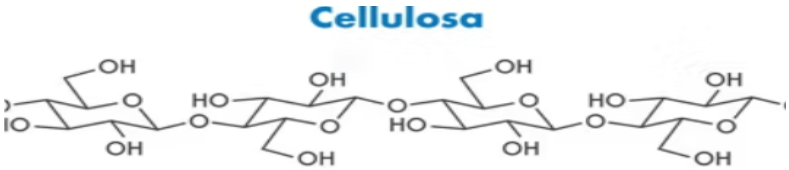
Homoglykaner: = kolhydrater som består av samma monosackarid. Dessa består av glukos:

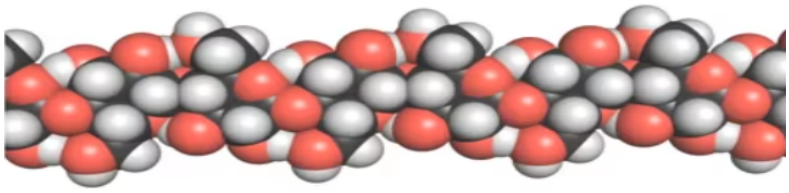
- **Stärkelse:** används för att lagra energi i <u>växter</u>. Består helt av alfa-glykosidbindningar.
    - **Amylos:** långa ogrenade kedjor. alfa-1,4-glykosidbindning.
    - **Amylopektin:** grenade kedjor. Alfa-1,6- och 1,4-glykosidbindning.





- **Glykogen:** Polymer av glukos. Alfa-glykosidbindningar. Finns i djur. Är tätare grenad än amylopektin. När man äter djuren får man dock inte i sig glykogen för att när de dör pågår processer där glykogenet förbrukas. Alfa-1,6- och 1,4-glykosidbindning.
- **Cellulosa:** Polymer av glukos. Från växter. Kan inte brytas ned av kroppen själv. Rak kedja av beta-1,4-glykosidbindningar.

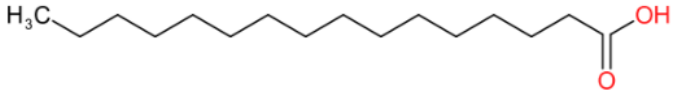




Lipider

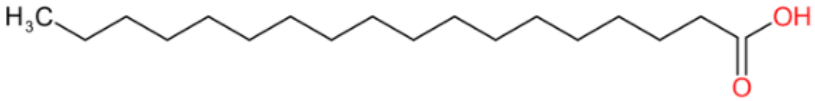
Fettsyror:

- **Palmitinsyra**



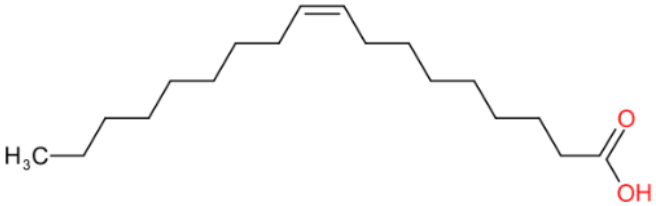
Rak, mättad fettsyra med en karboxylgrupp. Inga dubbelbindningar och strukturen kan benämnas 16:0. 16 står för antal kolatomer och 0 står för antal dubbelbindningar.

- **Stearinsyra**



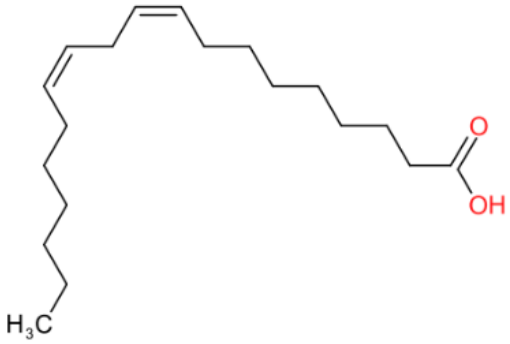
Benämns 18:0.

- **Oljesyra**



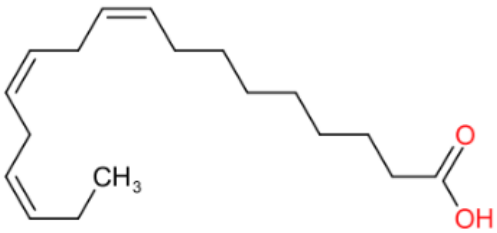
Enkelomättad, dvs 1 dubbelbindning, i detta fall vid kol 9. Benämns således 18:1(9).

- **Linolsyra**



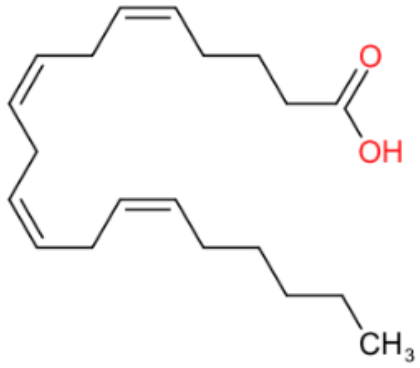
Fleromättad. Benämns 18:2(9,12). Linolsyra är en omega-6-fettsyra. (bilden är ritad fel, det är en extra kol ritad).

- **Linolensyra**



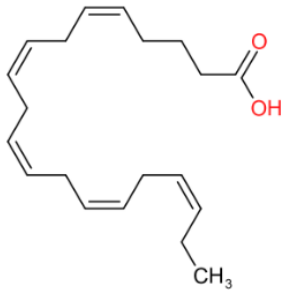
Benämning 18:3(9,12,15). Är en omega-3-fettsyra.

- **Arkidonsyra**



Benämning 20:4(5,8,11,14). Är en omega-6-fettsyra.

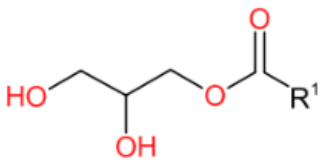
- **Eikosapentensyra (EPA)**

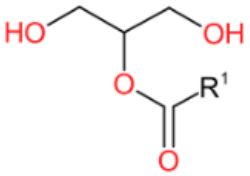


20:5 (5,8,11,14,17). EPA är en omega-3-fettsyra.

Monoacylglycerol:

Ester av glycerol (propantriol) och en fettsyra:

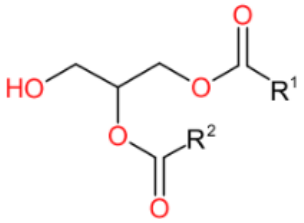


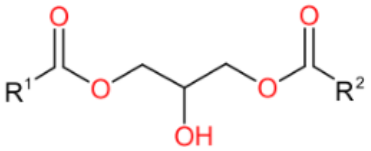


Antingen binder fettsyran på en av OH-grupperna längst ut eller den i mitten.

Diacylglycerol:

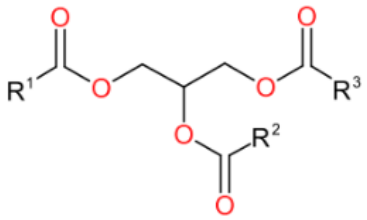
Glycero + 2 fettsyror:

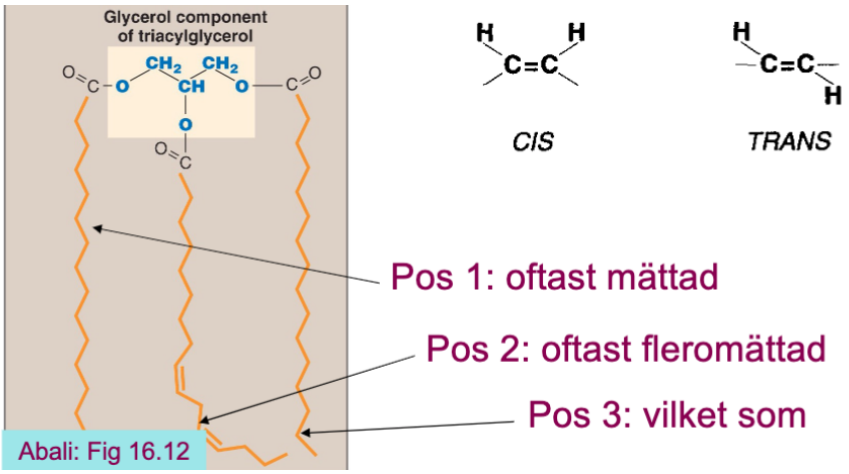




Fettsyrorna bundna antingen i båda ändarna eller en i kanten och en i mitten.

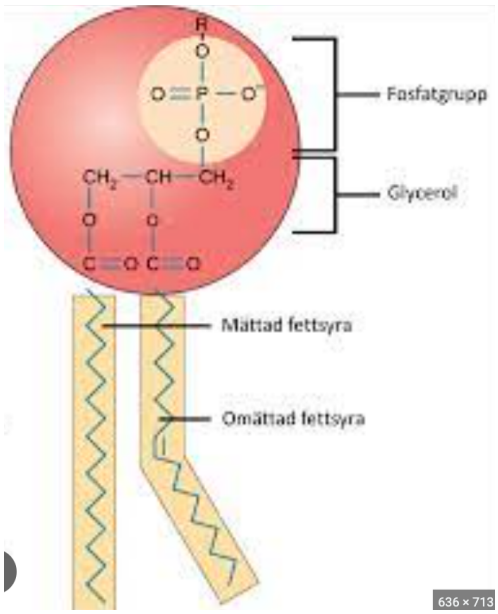
Triacylglycerol:
Glycerol + 3 fettsyror. Detta är 95% av allt fett vi får in i kroppen.





De olika fettsyrorna har ofta olika karaktäristika beroende på till vilken OH-grupp de är bundna till.

Fosfolipider:
Polärt huvud, opolär svans. Glycerol + 2 fettsyror + fosforsyra.



Finns olika fosfolipider:

- **Fosfatidyletanolamin**

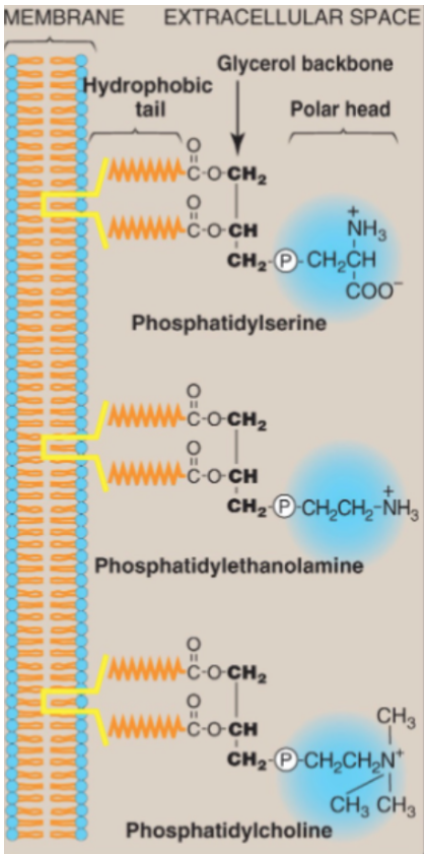
Glycerol + 2 fettsyror + fosforsyra som sitter ihop med etanolamin.

- **Fosfatidylkolin**

Glycerol + 2 fettsyror + fosforsyra som sitter ihop med kolin.

- **Fosfatidylserin**

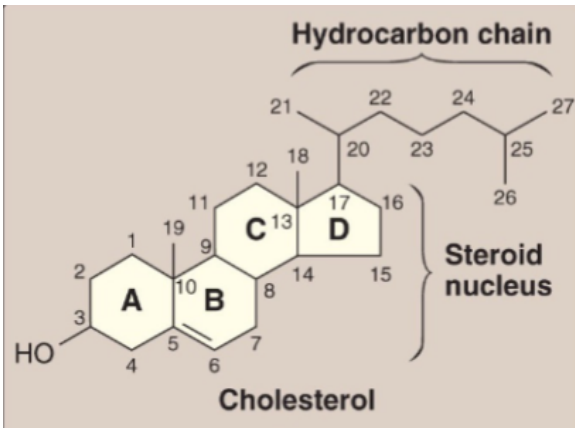
Glycerol + 2 fettsyror + fosforsyra som sitter ihop med serin.



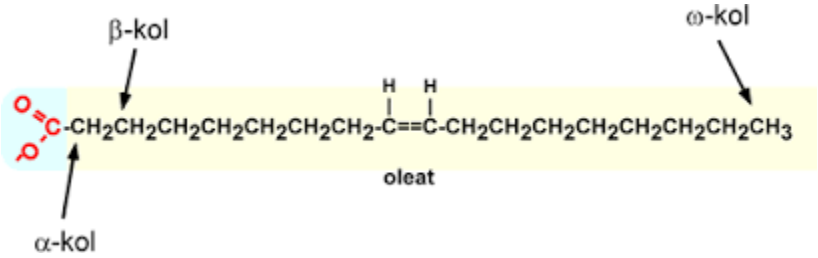
Kolesterol:

Består av:

- 4 cykliska kolkedjor
- Alifatisk sidokedja (=molekyler utan bensenring. Motsatsen är aromatisk)
- Polär hydroxyl-ände



Omega-fettsyror: omega-kolet är det kol som är längst ifrån karbxoyl-gruppen:



Omega-fettsyror är fettsyror med en dubbelbindning ett visst antal kol ifrån omega-kolet. Omega-3-fettsyror har en dubbelbindning tre kol ifrån omega-kolet. Omega-6-fettsyror har en dubbelbindning sex kol ifrån omega kolet.

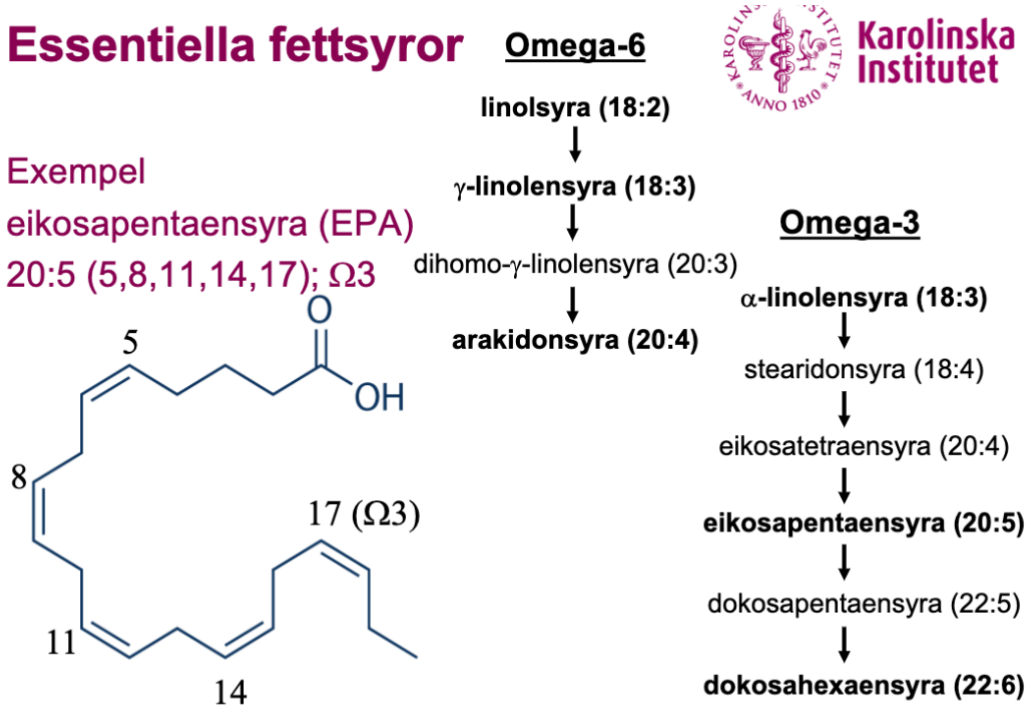
Omega-3-fettsyror:

- Alfa-linolensyra
- Eikosapentensyra (EPA)
- Dokosahexensyra (DHA)

Omega-6-fettsyror:

- Linolsyra
- Gamma-linolensyra
- Arakidonsyra

Essentiella fettsyror: fettsyror som vi inte kan tillverka själva → behöver få i oss genom maten. De essentiella fettsyrorna i människan är 2 stycken: linolsyra (omega-6) och linolensyra (omega-3). Från dessa fettsyror kan kroppen tillverka andra. T.ex från linolsyra bildas arakidonsyra. Och från alfa-linolensyra bildas EPA och DHA.



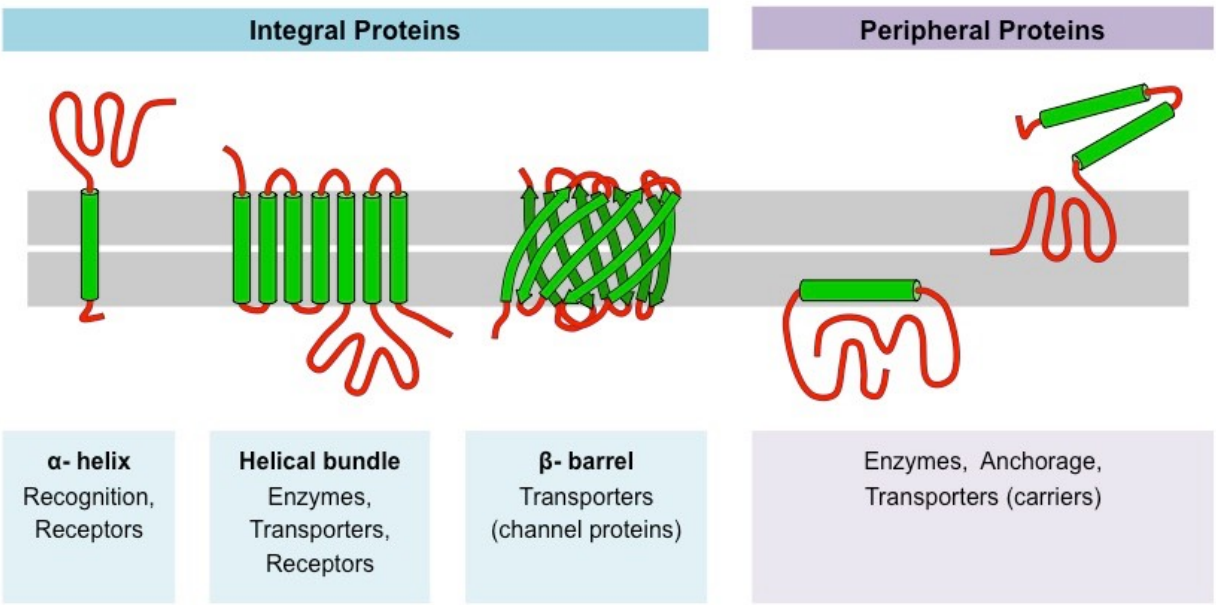
Proteiner och enzymer

Hur ändringar i pH och lösningsmedelsmiljö kan påverka olika bindningar/interaktioner och därmed proteiners struktur och funktion:
pH kan påverka aminosyrornas sidokedjor t.ex så kan lågt pH påverka sura aminosyror som t.ex asparaginsyra och glutaminsyra som kommer protolyseras och bli negativt laddade och basiska aminosyror kommer bli positivt laddade. Detta kan påverka hur proteinet veckar sig och dess stabilitet. Den nya laddningen påverkar således dess förmåga att binda sig till andra molekyler som t.ex substrat eller kofaktorer. Lösningsmedelsmiljön kan också påverka interaktionen mellan proteinet och omkringliggade vattenmolekyler. Hydrofoba interaktioner mellan opolära sidokedjor i aminosyror kan störas i polära lösningsmedel.

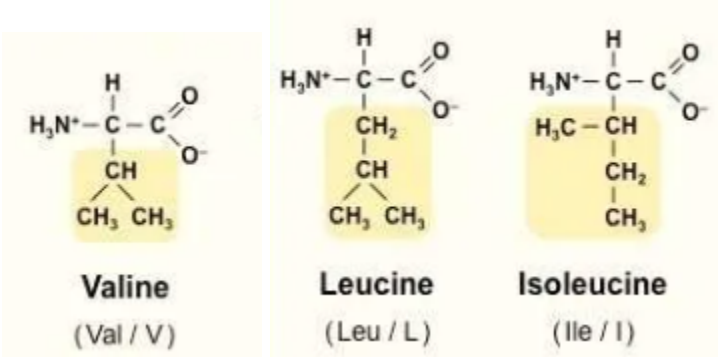
Denaturering: är en process där protein förlorar sin 3D-struktur och således sina egenskaper. Detta kan ske på grund av förändring i pH, temperatur eller närvaro av vissa kemikalier. Denaturering leder till att de icke-kovalenta bindningarna bryts, dvs vätebindingar, van der waal bindningar, disulfidbryggor och hydrofoba interaktioner. I vissa fall är denatureringen reversibel och proteinet återfår sin funktion och struktur om denatureringsmiljön återgår till en proteinets optimala miljö. Det kan dock även vara irreversibelt.

Mått på proteinkvalitet samt betydelsen av proteiners kompletterande verkan i kosthänseende: en kosts proteinkvalitet definieras av dess innehåll av essentiella aminosyror. Den essentiella aminosyra som finns i minst mängd i förhållande till dagsbehovet benämns <u>första begränsande aminosyra</u>. Innehåll och biotillgänglighet av första begränsande aminosyra i förhållande till dagsbehov ger proteinpoäng. Detta mått är PDCAAS där 1 poäng är fullvärdigt. Det är många vegetabiliska proteinkällor som inte är fullvärdiga samt en del animaliska. I ett kosthänseende har dock livsmedel en kompletterande verkan eftersom man sällan bara äter ett protein eller en proteinkälla.

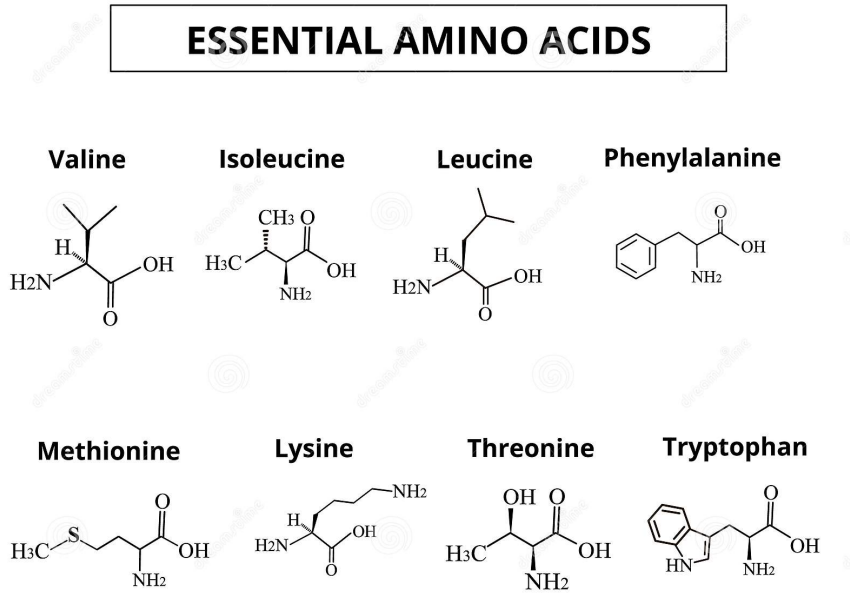
Membranproteiners uppbyggnad och funktion: membranprotein är en stor grupp proteiner i cellmembranet. Finns två typer: integrala membranprotein (de knyts permanent till cellen) och perifera membranprotein (knyts temporärt till cellen). Membranprotein fungerar som kanaler och transportörer eller receptorer. Gemensamt för membranproteiner är att de har en hydrofob del som låter de interagera med den hydrofoba insidan av membranet. Vissa har en hydrofil del som gör att de kan interagera med den vattenhaltiga miljön på insidan eller utsidan av cellen. De hydrofila delarna kan antingen vara delar av proteinerna på membranytan eller i form av kanaler eller porer som släpper förbi molekyler genom membranet.



Essentiella aminosyror: är de vi behöver få i oss genom mat eftersom kroppen inte själv kan syntetisera dem. Tre stycken är grenade: leucin, isoleucin och valin.



De är opolära.



Hur påverkas en reaktion av sitt enzym:
Ett enzym sänker den aktiveringsenergi som behövs för att en reaktion ska starta. Denna reaktion katalyseras dock i båda riktningar (dvs produkt tillbakabildas till substrat) som gör att jämvikten inte påverkas/förskjuts. Sänkt aktiveringsenergi leder till en ökad reaktionshastighet pga den minskade energin som krävs för att reaktion ska ske. När aktiveringsenergin uppnås bildas ett övergångstillstånd som är ett ämne som annars inte existerar utan den tillagda energi för att den är för instabil/reaktiv och hade reagerat direkt. Omvandlingen av substrat till produkt sker i det aktiva sätet/ytan. Det är en ficka bildad från proteinets veckning. Eftersom olika enzym är veckade olika kommer en viss typ av enzym endast kunna katalysera specifika reaktioner med ett eller några få substrat. Detta uttrycks som att enzymer har specificitet.

Gibbs fria energi, en reaktions benägenhet att ske spontant:
Ett enzym påskyndar en reaktion genom att hitta alternativa reaktionsvägar som är mindre energikrävande. Entalpi är den energi som finns lagrad i ett ämne. Entropi är graden av oordning i ett ämne; förenklat är entropi kvaliteten på energin. Lägre entropi har ett stabilare ämne. Gibbs fria energi är den energin som finns tillgängligt för att driva en kemisk reaktion. Ett negativt värde skillnaden i Gibbs fria energi (delta G) indikerar att processen är spontan och kan ske utan tillförsel av extra energi eftersom substrat går mot lägre energiinnehåll då det omvandlas till produkt. Ett positivt värde indikerar att energi behöver tillföras för att reaktion ska ske. När värdet ligger på 0 är systemet i jämvikt.

Vmax: en reaktions maxhastighet.
Km: (michaeliskonstanten) berättar ett substrats affinitet (villighet att binda) till ett visst enzym. Det är ett mått på vad substratkoncentrationen är vid vmax/2.

Hur enzymaktiviteten påverkas av pH, temperatur och inhibitorer:
Olika enzym fungerar bra i olika förhållanden t.ex enzymer i lysosomen som fungerar bäst i pH 5. När miljöfaktorer som t.ex pH och temperatur förändras kommer proteinets struktur påverkas genom att bindningarna i polypeptidkedjan blir svagare (eller starkare om man ändrar miljön för att nå ett enzyms optimum). Det i sin tur leder till att enzymerna inte har en lika bra katalytisk förmåga och reaktionshastigheten avtar om substratkoncentrationen är densamma. Vmax sjunker. Detta kan även påverka Km värdet i en del reaktioner. Vidare kan enzymaktivitet påverkas av olika inhibitorer eller aktivatorer. Dessa finns av den reversibla formen och irreversibla. Irreversibla inhibitorer gör så att enzymets katalyserande förmåga permanent förstörs. Reversibla inhibitorer kan delas in i två grupper: kompetitiva reversibla inhibitorer och icke-kompetitiva. Kompetitiva tävlar med substratet eftersom de båda binder till samma active site i enzymet. När inhibitorn binder istället för substratet så inhiberas reaktionen. Vmax kan fortfarande uppnås om man höjer substratkoncentrationen för att konkurrera bort inhibitorerna. Därför ökar Km. Icke-kompetitiva binder till en annan site på enzymet än den substratet gör så de konkurrerar inte direkt med varandra. Efter icke-kompetitiva inhibitorn binder sig till enzymet kommer substratet inte kunna ge upphov till en reaktion mha enzymet. Här kommer Km-värdet vara densamma eftersom substratet fortfarande har samma affinitet men Vmax kommer sjunka eftersom enzymens katalyserande förmåga förändras när en icke-kompetitiv inhibitor binder.

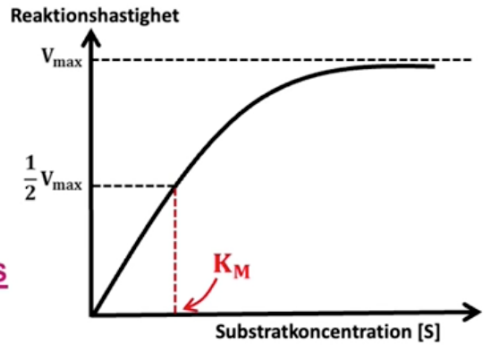
Uttolka michaelis-menten-ekvationen:

Michaelis-Menten-ekvationen

Karolinska Institutet

$$v = \frac{v_{max}[S]}{[S] + K_m}$$

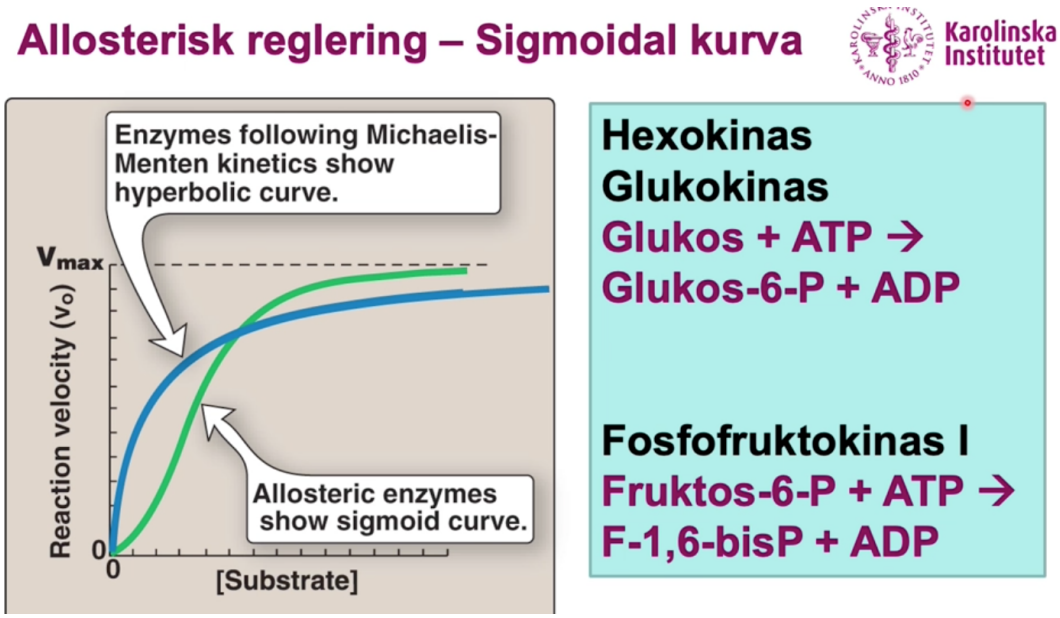
För härledning:
https://www.khanacademy.org/test-prep/mcat/biomolecules/enzyme-kinetics



Michaeliskonstanten (K_M)

- Mycket låg [S] → reaktionshastigheten är direkt proportionell mot [S]
- Mycket hög [S] → reaktionshastigheten är maximal (V_{max}), oberoende på [S], alla enzymer är mättade på substrat
- K_m=[S] → reaktionshastigheten är 1/2 av maximala (V_{max})

Allosterisk reglering: när inbindning på en plats i en molekyl påverkar affiniteten på en annan plats i samma molekyl kallas det allosteri. När detta regleras kallas det allosterisk reglering. Detta görs i många steg i ämnesomsättningen. När enzym regleras allosteriskt kommer det ge upphov till en sigmoid kurva istället för en hyperbol (som man får med michaelis-mentel-kinetiken). Detta eftersom allostera enzymers reaktionshastighet plottas mot substratkoncentration. Ett exempel på detta är när enzymet fosfofruktokinas katalyserar reaktionen där fruktos-6-fosfat fosforyleras igen till fruktos-1-6-bifosfat.



Kovalent modifiering: Är en process där kemiska grupper eller molekyler binder till enzymer genom kovalenta bindningar modifierar deras aktivitet/funktion. Detta kan ske på 2 sätt:

- En modifierad grupp läggs till på en befintlig aminosyra på enzymet.
- En befintlig aminosyra modifieras och en grupp läggs till eller tas bort.

Proteolytisk klyvning innebär att en bit av ett enzym klipps av genom proteolys (sönderdelning av polypeptid till mindre peptider) (irreversibel) eller så kan t.ex en fosfatgrupp läggas på genom fosforylering (reversibel). I båda fallen påverkas enzymets katalytoriska förmåga.

Andra sätt att reglera enzymaktivitet:

- **Genaktivering**
- **Nebrytning**

Enzymaktivitet kan regleras genom reglering av enzymmetabolismen dvs. Ökad nebrytning av enzymen kommer minska enzymaktivitet medan minskad nebrytning kommer öka enzymaktiviteten. Enzymer vars gener uttrycks mindre kommer således bli mindre aktiva och vice versa.

Isoenzym: det är enzym som skiljer sig i aminosyresekvens (olika enzym yani, t.ex hexokinas och glukokinas, se mer i modul 5) men katalyserar samma reaktion.
Zymogen: Inaktivt förstadium till enzymet. Kallas även **proenzym**. Måste aktiveras för att kunna katalysera en reaktion. Vanligt i magtarmkanalen.

Kofaktorer: Enzym utan kofaktorer kan enbart katalysera reaktioner genom egenskaper som finns hos aminosyrorna den är uppbyggd av. En kofaktor binder till enzym och bidrar till dess katalytiska förmåga och kan således förbättra den genom att ha egenskaper som saknas hos de 20 aminosyrorna. Det funktionellt inaktiva enzymet bestående av enbart protein kallas apoenzym. Den aktiva formen med koenzym bunden till kofaktorn kallas holoenzym. Kofaktorer delas i två grupper: mindre organiska molekyler (kallas koenzym t.ex NAD^+ eller FAD) och joner (oftast metalljoner).

Hemoglobins kooperativa inbindning av O_2 och allosterin: varje hemoglobinmolekyl består av 4 subenheter: 2st alfa och 2 st beta. De paras ihop alfa-beta i s.k dimerer. När syre binder till en subenhet påverkas de andra subenheterna genom alloster reglering och får högre affinitet för syre. För varje syre som släpper kommer således hemoglobin få en lägre affinitet för syre. Även andra molekyler utöver syre reglerar hemogblobin allosteriskt. När syre inte är inbundet till hemoglobin vidtar molekylen en T-konfiguration (taut). I syrefattiga miljöer i kroppen kommer det finnas mer vätejoner och koldioxid. Vätejoner kommer att stabilisera T-formen och affiniteten för syre kommer således minska. Koldioxid kan gå in och binda till den terminala aminogruppen i hemoglobinkedjan som också stabiliserar T-formen. 2-3-bisfosfoglycerat (2-3-BPG) är en annan molekyl vanligt förekommande i en röd blodcell och är en biprodukt av glykolysen. 2-3-BPG är en kraftigt negativ molekyl och binder till en positiv ficka mellan subenheterna. Då stabiliseras T-formen och också minskar affiniteten för syre. Det blir lättare att släppa ifrån sig syre, inte ta upp.

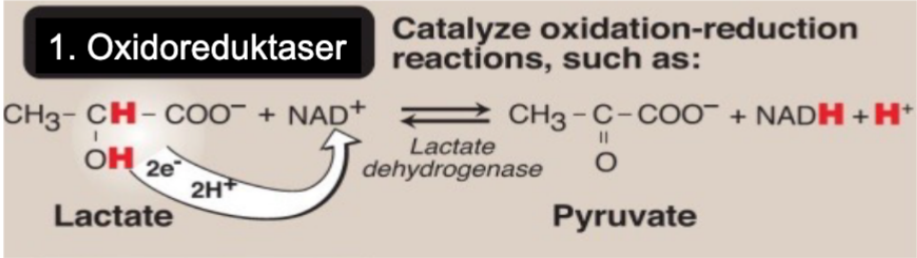
Sickelcellanemi: när en glutaminsyra i hemoglobin (HbA) substitueras mot en valin får man sickle-cell-anemi (HbS). Den homozygota formen av sickle-cellanemi innebär att man har substitutionen överallt och det är en allvarligare form av sjukdomen. Aminosyresubstitutionen gör så att hemoglobinmolekyler binder till varandra och bildar en hydrofobisk ficka och hemoglobinet tappar sin funktion. Röda blodceller får då en konstig struktur som gör att de inte är bra på att bära syre och är mer benägna att bilda små proppar i kapillärerna. Man får små mikroinfarkter och ont i huvudet. Heterozygot sickel-cell-anemi är mildare och ger ett visst skydd mot malaria. Detta eftersom om endast en del av sitt hemoglobin har en sådan mutation kan röda blodceller fungera ändå men halveringstiden blir kortare. Så malariaparasiternas palsmodium som har sin livscykel i röda blodceller tror man inte hinner med sitt varv och det blir således svårare för malaria att få grepp.

Methemoglobinemi: innebär att järnjonen (Fe^{2+}) i hemoglobinet oxideras till Fe^{3+} och kan inte binda till syre. Detta kan uppstå vid förekomst av gifter. Kroppen kan själv reparera detta med enzymet NADH-cytochrome-b5-reductase som reducerar järnet tillbaka till Fe^{2+}. Men om man har ett dysfunktionellt enzym kan det leda till nedärvd problematik och ge cyanos (blå hand). Det benämns choklad-cyanos.

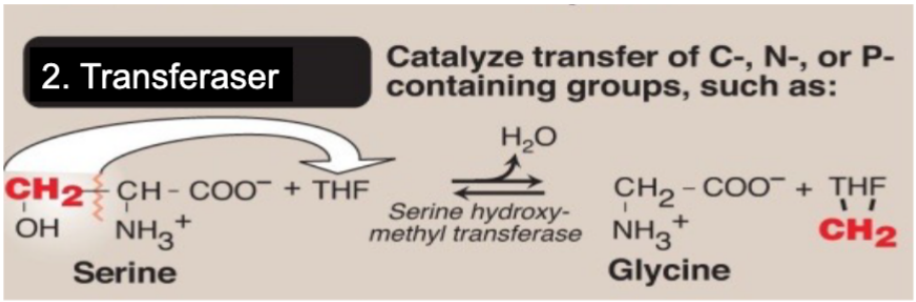
Thalassemier: nedärvd obalans i syntesen av hemoglobinets subenheter. Istället för två alfa-kedjor och två beta-kedjor erhålls andra kombinationer. Detta ger upphov till olika grader av anemi: mild eller grav anemi.

Olika enzymklasser:

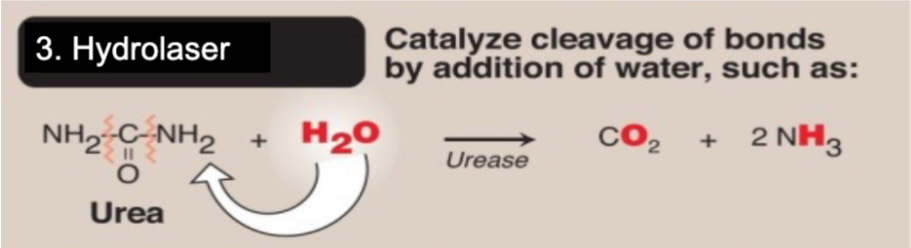
I. **Oxidoreduktaser:** oxidations-reduktions-reaktioner



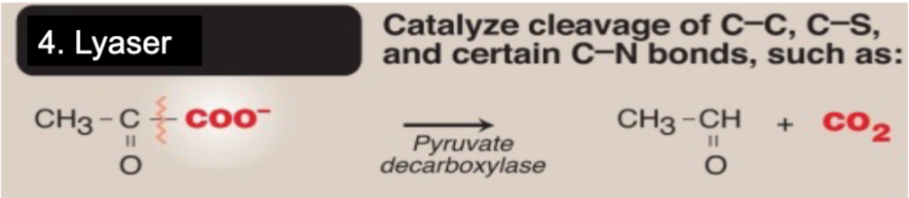
II. **Transferaser:** flyttar funktionella grupper från molekyl A till molekyl B. (separata molekyler).



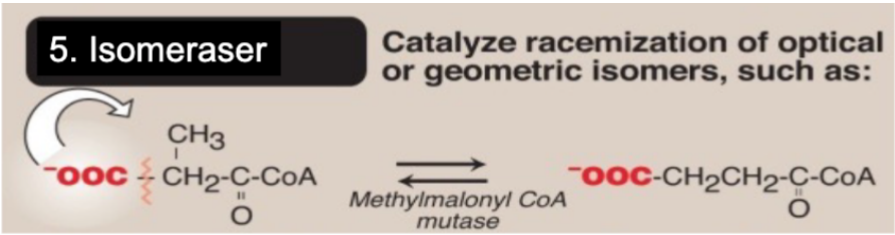
III. **Hydrolaser:** hydrolys av substrat (molekyl klyvs i 2 delar) mha vatten.



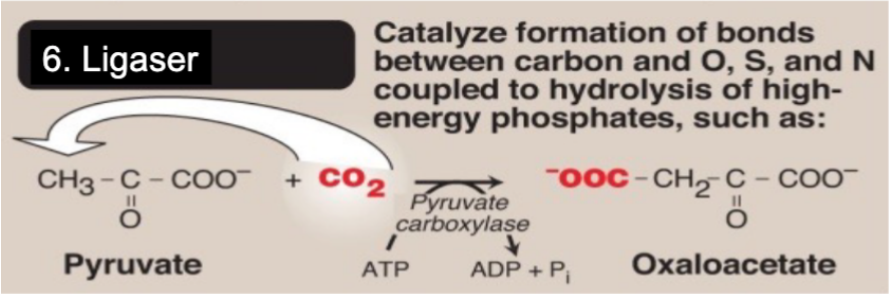
IV. **Lyaser:** klyver kolbindningar genom eliminering (C-C, C-O eller C-N)



V. **Isomeraser:** Rearrangerar atomer inuti en molekyl. Jfr transferaser.



VI. **Ligaser:** sammanfogar två molekyler. Karboxylaser använder koldioxid som subtrat.



VII. **Translokaser:** protein som underlättar transport av en annan molekyl över ett membran.

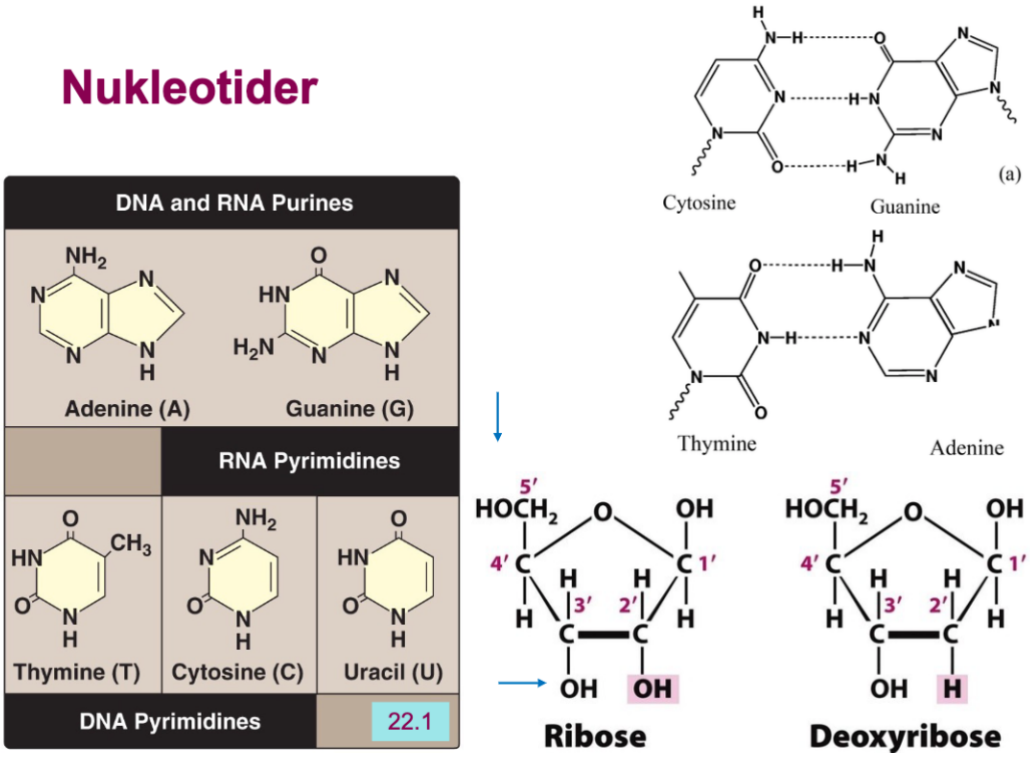
Förklara mekanismer och betydelse av proteinnedbrytning (sambanden ubiquitinering-proteasom):

När ett protein ska brytas ned märks det av ubiquitin för att proteosomerna ska bryta ner. Detta kan göras pga 2 anledningar:

- Proteinet är felveckat och behöver brytas ner för att inte bilda toxiner.
- De transamineras och deamineras och kolskelettet används för glykolys, glukoneogenes eller ketogenes beroende på om det är glukogena eller ketogena aminosyror.

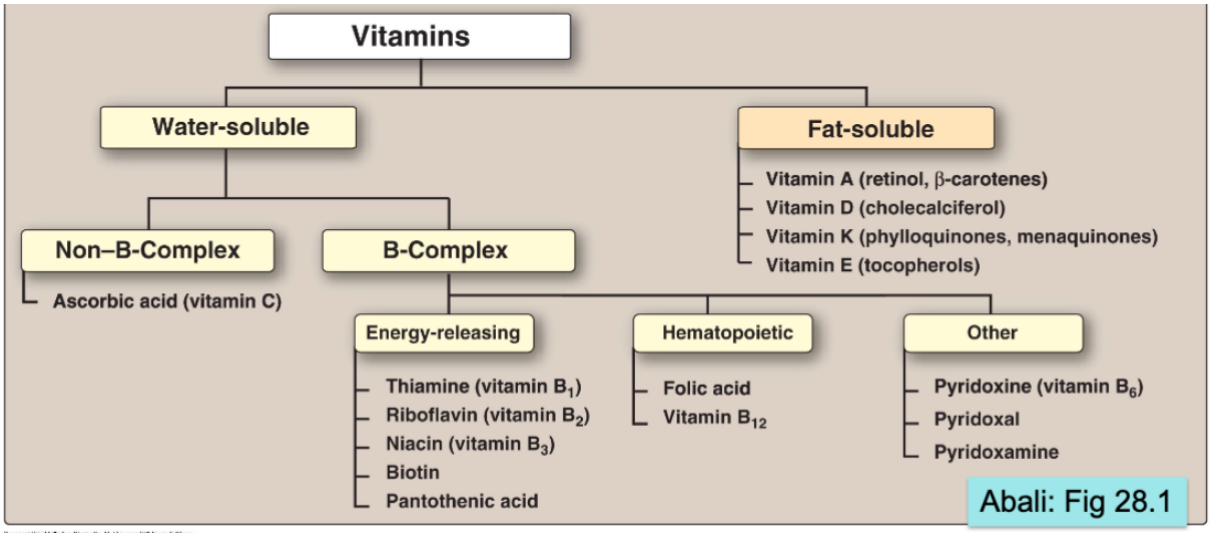
Nukleotider, mineraler och vitaminer

Nukleotider: består av en kvävebas (en purin eller en pyrimidin), en sockermolekyl och en eller flera fosfatgrupper.
Puriner: A eller G
Pyrimidin: C, U eller T.
Nukleotider kan bilda DNA- och RNA-strängar. De har även en viktig energilagringsfunktion som t.ex adenosintrifosfat (ATP). DNA innehåller sockret deoxiribos och RNA innehåller ribos.



(Jag tror inte detta täcker lärandemålet men vet inte vad mer dom vill från mig).

Vitaminer: vitaminer är organiska molekyler som inte kan tillverkas i tillräcklig mängd av människa och därför måste tillföras via födan annars kan man få vitaminbrist.



Det finns fettlösliga och vattenlösliga vitaminer.

<u>Fettlösliga vitaminer:</u>

- Vitamin A
- Vitamin D
- Vitamin K
- Vitamin E

Dessa lagras i kroppens fettlager och det går att ta för mycket av fettlösliga vitaminer. De ska inte tas om det inte finns behov för det.

FAT SOLUBLE			
Vitamin A	Retinol Retinal Retinoic acid β-Carotene	Retinol Retinal Retinoic acid	Maintenance of reproduction Vision Promotion of growth Differentiation and maintenance of epithelial tissues Gene expression
Vitamin D	Cholecalciferol Ergocalciferol	1,25-Dihydroxy-cholecalciferol	Calcium uptake Gene expression
Vitamin K	Menadione Menaquinone Phylloquinone	Menadione Menaquinone Phylloquinone	γ-Carboxylation of glutamate residues in clotting and other proteins
Vitamin E	α-Tocopherol	Any of several tocopherol derivatives	Antioxidant

Vitamin A (retinol)

Komponent i rhodopsin; ögats fotoreceptorer

I formen retinsyra – involverad på gennivå: celldifferentiering.

Vitamin D

"Hormon" – 1,25-dihydroxicholecalciferol (calcitriol) reglerar Ca^{2+}-nivåerna i blodet – nödvändigt för beninlagrning.

Vitamin E

Komponent i cellmembranets antioxidantskydd.

Vitamin K

Nödvändig för blodkoagulation: karboxylering av Glu → γ-karboxy-Glu, som kan binda Ca^{2+}.

<u>Vattenlösliga vitaminer:</u>

- Vitamin B (finns 8 st. olika B-vitaminer)
- Vitamin C

Dessa tas lätt upp av kroppen och lagras inte. Överskott utsöndras i urinet.

B-vitaminer är kofaktorer dvs de behövs i alla delar av ämnesomsättningen för att enzymer som nyttjar vitaminer ska kunna fungera.

Kofaktor: kemisk förening som binder till enzym för att bidra till deras katalytoriska förmåga.

- **B_1 = Tiamin**

Kofaktor: Tiamin-pyrofosfat (TPP). Omvandlar pyruvat till acetyl-coA som sedan går in i ctironsyracykeln. Brist leder till hämmad energiproduktion och sjukdomarna:

- Torr beri-beri = ansamling av pyruvat som gör att kroppen bildar laktat i cytoplasman istället. Cellen försuras → perifer kärldilatation i försök att minska pH → ödembildning → hjärtsvikt. Det finns våt och torr beri-beri. Torr är en långsammare process.
- Wernickes encefalopati: associerad med missbruk och dålig kost ger en skadebild som liknar torr beri-beri där man konstaterar låg tiaminstatus.

- **B_2 = Riboflavin**

Kofaktor: FAD. Används i elektrontransportkedjan, bildar FAD eller $FADH_2$. Riboflavinbrist är dock inte associerad med en sjukdom. Detta tror man är pga att även i bristfällig kost finns riboflavin relativt mycket t.sk från andra som i sin tur ger upphov till en sjukdom först.

- **B_3 = Niacin**

Kofaktorer: NADH/NADPH. Bildar NAD^+. Elektrontransport. Påverkar ATP produktionen. Vid brist får man energibrist i vävnaden. Drabbar främst celler som nybildas ofta t.ex mag-tarmkanalen och hudepitel. Brist leder till pellagra, dermatit, demens och diarre. Det föremommer endemiskt = ofta geografiskt begränsat eller ibland sociokulturellt begränsat.

- **B_5 = Pantotensyra**

Komponent i coenzym A. Detta finns i nästan allt man äter så det händer sällan att man har brist av det.

- **B_6 = Pyridoxin**

Kofaktor i aminotransferaser t.ex transaminationer i ämnesomsättningen. Ger allvarliga problem vid brist.

- **B_7 = Biotin**

Glukoneogenes, påfyllning till citronsyracykeln, fettsyntes. Brist här är även väldigt ovanlig. Funktion: karboxyleringsreaktioner.

- **B_9 = Folsyra och B_{12} = Kobalamin**

Överföring av en-kolgrupper. De är nödvändiga för att bilda bl.a tymin och således bilda DNA. vid brist kan en gravid kvinna få ökad risk för ryggmärgsskador som t.ex ryggmärgsbrock (spina bifida) hos fostret. Man kan även få perniciös anemi för att man inte korrekt kan bilda röda blodkroppar.

- **C-vitamin**

Hydroxylering av kollagen. Inblandad i tillverkningen av katekolaminer (signalsubstanser). Vid brist får man lättare blåmärken och blöder i tandköttet enklare. Kan leda till skörbjugg.

VITAMIN	OTHER NAMES	ACTIVE FORM	FUNCTION
Vitamin B_9	Folic acid	Tetrahydro-folic acid	Transfer one-carbon units; synthesis of methionine, serine, purine nucleotides, and thymidine monophosphate
Vitamin B_{12}	Cobalamin	Methylcobalamin Deoxyadenosyl cobalamin	Coenzyme for reactions: Homocysteine → methionine Methylmalonyl CoA → succinyl CoA
Vitamin C	Ascorbic acid	Ascorbic acid	Antioxidant Coenzyme for hydroxylation reactions, for example: In procollagen: Proline → hydroxyproline Lysine → hydroxylysine
Vitamin B_6	Pyridoxine Pyridoxamine Pyridoxal	Pyridoxal phosphate	Coenzyme for enzymes, particularly in amino acid metabolism
Vitamin B_1	Thiamine	Thiamine pyrophosphate	Coenzyme of enzymes catalyzing: Pyruvate → acetyl CoA α-Ketoglutarate → Succinyl CoA Ribose 5-P + xylulose 5-P → Sedoheptulose 7-P + Glyceraldehyde 3-P Branched-chain α-keto acid oxidation
Vitamin B_3	Niacin Nicotinic acid	NAD^+, $NADP^+$	Electron transfer
Vitamin B_2	Riboflavin	FMN, FAD	Electron transfer
Vitamin B_7	Biotin	Enzyme-bound biotin	Carboxylation reactions
Vitamin B_5	Pantothenic acid	Coenzyme A	Acyl carrier

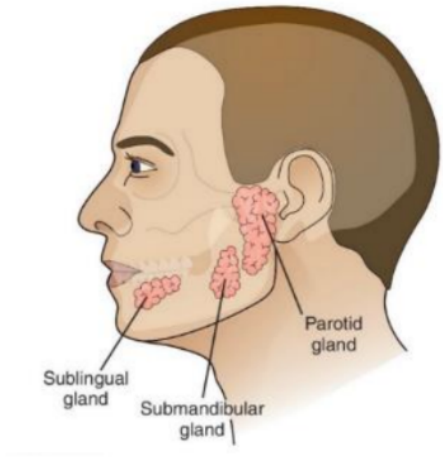
Fig 28.29

Mineraler: oorganiskt ämne (dvs ämne utan kol). Viktiga mineralämnen hos människan är:

- **Kalcium (Ca):** viktig för benbildning och blodkoagulation.
- **Zink (Zn):** viktig strukturell funktion i många proteiner.
- **Järn (Fe):** hemoglobin, elektrontransportkedjan.
- **Jod (I):** ingår i thyroideahormon.
- **Magnesium (Mg):** viktig för att stabilisera ATP struktur.
- **Selen (Se):** komponent mot antioxidantskydd. Bildar selenocysteiner i protein.

Matsmältningssystemets fysiologi och biokemi

Spottkörtlarnas sekretion:



Man har tre spottkörtlar på varje sida: under käkbenet har vi **glandula parotis** och **glandula submandibularis** och under tungan finns **glandula sublingualis**. *Salivproduktionen* sker av acinära celler som sitter längst in i salivgången. Acinära celler utsöndrar isotont saliv = har samma partikeltäthet som det är i interstitinalvätskan. Därefter regleras *sammansättningen av salivet* av myoepiteliala celler i utförsgången. Myoepiteliala celler har kontraktionsförmåga och kan pressa fram saliven. Då sker återupptag av klorid och natrium. De lämnar gången som leder till att partikeltätheten minskar. Vatten är kvar för att det kan inte lämna lika lätt. Då blir salivet hypotont. Salivproduktionen är således isoton men resultatet blir hypotont för att elektrolyterna återupptas. Olika spottkörtlar utsöndrar saliv med olika sammansättning:

- Gl. parotis - 100% serös
- Gl. submandibularis - 80% serös 20% mukös
- Gl. sublingualis 50% serös 50% mukös.

Reglering av salivsekretionen: reglering sker av hormoner och nervsystemet.
Parasymaptiska och sympatiska nervsystemet reglerar produktionen och sammansättnignen.
Salivsekretionen inleds i den cefala fasen med ett stimuli som t.ex att tänka på mat, lukta, tugga osv. Afferenta signaler skickas då från munnen och näsan som registrerats via n. Facialis och n. glosopharyngeus till medulla oblongata.
I närvaro av föda sker ytterligare parasympatikusstimulering. Parasympatisk efferens (signaler från nervsystemet ut till målorgan) kommer leda till acetylkolinfrisättning → leder till ökat blodflöde till spottkörtlarna, ökad salivsekretion, ökad bikarbonatsekretion från cellerna i gångarna och ökad sammandragning av myoepiteliala celler. Detta ökar salivflöde med mer *vattnig komposition*. Ökat salivflöde innebär mer isotont saliv.

Salivsekretion kan hämmas av rädsla, uttorkning och läkemedel.

Den sympatiska innervationen leder till sänkt salivproduktion, minskad salivsekretion, minskat blodflöde, ökad proteinsekretion och ökad mängd *slemrik saliv* som leder till ökad viskositet.

Hormonet aldosteron påverkar sammansättning med minskad natriumkoncentration i salivet.

Salivens sammansättning:
Består till 99% av vatten. Innehåller även elektrolyter, salter, mucin (slem) och enzymer. Enzymerna är främst alfa-amylas och neutraliserande bikarbonat. Slemmet gör så att matbiten kan sväljas lättare och glider bättre. Nedbrytning av kolhydrater sker med alfa-amylas. Saliven är pH-reglerande för att inte låta det bli för surt mha bikarbonat.

Hormonella och neuronala regleringsmekanismer för syrasekretion och pepsinsekretion:
Bagrundsinfo: Pepsin = enzym som bryter ned peptider.
Exokrin sekretion - ut i lumen (rören)
Endokrin sekretion - in i blodet.
Sekretionen i mag-tarmkanalen delas i 3 delar:

- Cefal fas: tankar på mat, synen, lukt, smak osv. Har med hjärnan att göra.
- Gastriska fas: inleds när mat kommit ned i magsäcken (gaster).
- Intestinala fasen: mat som kommit till duodenum och resten av tunntarmen.

Parietalceller frisätter saltsyra och IF.
Huvudceller frisätter pepsinogen som aktiveras till pepsin när pH sjunker.
Enterokromaffinlika celler (ECL) frisätter histamin parakrint och påverkar frisättningen av saltsyra från parietalceller.
G-celler är endokrina och frisätter gastrin.

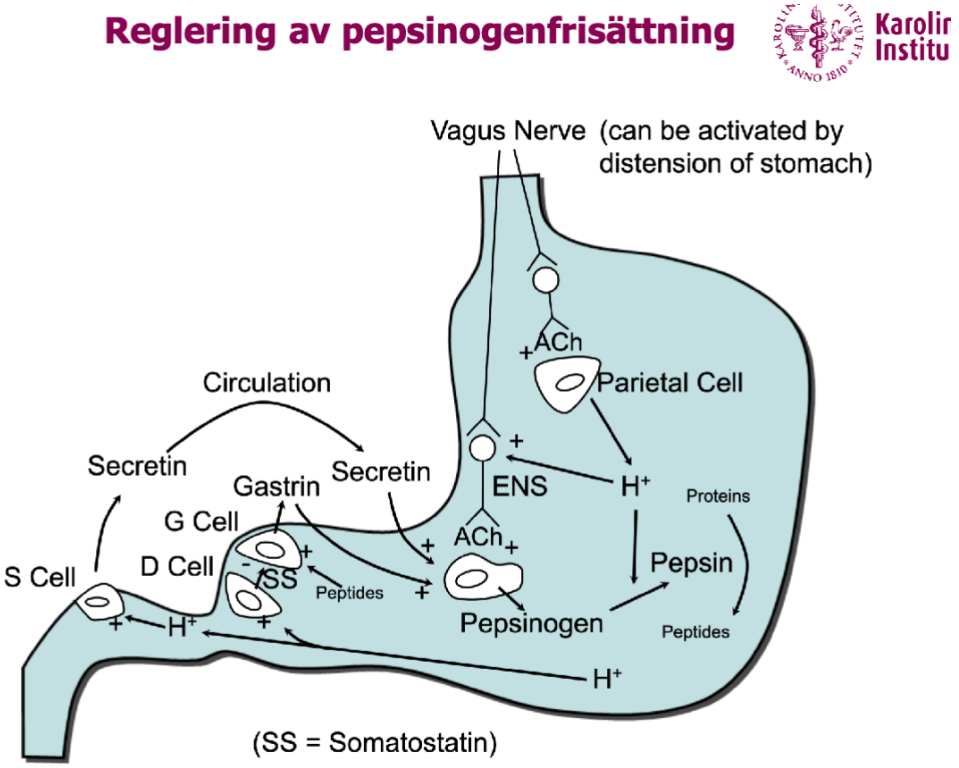
Svar: I den cefala fasen initieras syrasekretionen genom vagusnerven som stimulerar G-celler som således secsenerar gastrin → aktiverar parietalcellerna → frisätter saltsyra. (detta är ca 30% av saltsyrafrisättningen).
I den gastriska fasen när maten väl kommer ned kommer utspänningen av magsäcken detekteras av sträckreceptorer (mekanoreceptorer) i magsäckens vägg, dvs känner av ökad volym. Även kemoreceptorer kommer känna av närvaron av mat genom att t.ex pHt inte är lika surt som magsaften. Det kommer skickas en lång (via n. Vagus till CNS) och en kort signal (till ENS):

- N. vagus stimuleras av mekanoreceptorerna och stimulerar frisättning av acetylkolin kommer frisättas → stimulerar parietalceller som frisätter saltsyra → hämmar somatostatin från D-celler som är hämmare av saltsyrasekretionen.
- ECL-celler kommer aktiveras som frisätter histamin och påverkar frisättningen av saltsyra från parietalceller.
- G-celler stimuleras → frisätter gastrin → aktiverar parietalceller → frisättning av saltsyra

G-celler stimulerar också ECL-celler och D-celler.

Vid lågt pH, till följd av saltsyrafrisättningen, stimuleras huvudcellerna och frisätter pepsinogen.
Vid lågt pH kommer pepsinogen aktiveras till pepsin och bryta ned protein.
Lågt pH stimulerar också D-celler som leder till frisättning av somatostatin och hämmar G-celler, ECL-celler, parietalceller och huvudceller.

Under intestinala fasen kommer kemoreceptorer och ENS stimulera utsöndring av CCK, VIP och sekretion (frisätts från S-celler i duodenum) → hämmar huvudcellerna och parietalcellerna → hämmar magsäckens aktivitet.



Sekretion av produkterna från endokrina pankreas:
Utsöndrar insulin och glukagon.

Sekretion av produkterna från exokrina pankreas:
I den cefala fasen kommer pankreasaktiviteten öka. Det sker genom vagusnerven som skickar signaler. I den gastriska fasen kommer G-celler tillverka gastrin och det finns gastrinreceptorer i pankreas som leder till mer frisättning av pankreassaft som innehåller enzym till duodenum (lumen) som bryter ned födan såsom lipaser, proteaser, amylaser och nukleaser. Proteaser utsöndras oftast i sin inaktiva form (ianktiva proenzym = zymogen form) för att de inte ska bryta ned pankreas. I den intestinala fasen kommer receptorer i gångcellerna ge upphov till mer pankreassaft. Pankreasproteaser frisätts som inaktiva zymogener. Aktivering sker genom att enteropeptidas i tarmmukosan klyver trypsinogen till aktivt trypsin. Trypsin kan också autokatalysera sin egen aktivering, och aktiverar dessutom chymotrypsin, elastas samt karboxypeptidas A och B.

Reglermekanismer för pankreassekretion mellan och efter måltid:
Sekretionen varierar mellan de tre faserna. Cefal fas - 25% total sekretion. Gastrisk fas - 15%. Intestinal fas - 60%. När födan kommer ner i duodenum stimuleras S-celler av den sura miljön

och insöndrar sekretin och I-celler känner av fetter och peptider och insöndrar CCK. sekretin stimulerar celler i pankreasgången och CCK stimulerar både acinära celler och celler i pankreasgången. Utsöndring från pankreas stimuleras också synaptiskt via den vagovagala reflexen som frisätter acetylkolin som stimulerar utsöndring från acinära celler i pankreasgången.

Digestion av kolhydrater och proteiner samt deltagande av enzymer:
Kolhydrater: tänkade på mat, syn och doft tillsammans med mekanoreceptorer och kemoreceptorer i munnen kommer trigga salivcentret i medulla oblongata. Digestionen av kolhydrater börjar i munnen där det finns alfa-amylas som påbörjar nedbrytningen av polysackariderna till kortare kedjor genom att bryta alfa-1-4-glykosidbindningar. Amylas denatureras i magsäcken och kan således inte fortsätta nedbrytningen av kolhydrater där. Men när det förs vidare till duodenum kommer alfa-amylaset från pankreas fortsätta nedbrytningen. I slemhinnan i duodenum och övre jejenum finns membranbundna enzymer (bortbrämenzymer) som bryter disackariderna till monosackarider.

- Amylas från saliv i munhålan
- Amylas från pankreassaft i tunntarmen.
- Borstbrämenzymer.

<u>Proteiner:</u> nebrytningen av proteiner börjar i magsäcken där proteinerna denatureras av det låga pHt och börjar brytas ned av gastriskt pepsin som utsöndras som pepsinogen (inaktiva formen) från huvudceller. Pepsin spjälkar proteinet till polypeptider och en del fria aminosyror. I tunntarmen fortsätter nedbrytningen med enzymer från pankreassaften. De enzymerna utsöndras i zymogen form men trypsin aktiveras av enteropeptidas som frisätts från slemhinneceller i duodenum. Aktiverat trypsin klyver sedan proteiner och aktiverar andra enzymer. Då aktiveras serinproteaser (har en serinrest i sin aktiva yta) som är specifika och klyver peptidkedjan vid specifika positioner.

- Pepsinogen i huvudceller i magsäcken → pepsin vid lågt pH
- Saltsyra från parietalceller i magsäcken → denaturerar proteiner
- Proteaser från pankreas i tunntarmen → bryter ned dipeptider och tripeptider och aminosyror.

Absorptionen av kolhydrater och proteiner:
<u>Kolhydrater:</u> Monosackarider absorberas i övre jejunum via transportproteiner. Glukos och galaktos absorberas av enterocyter (epitelceller som lägger sig längst insidan av tarmarna, har absorberande funktion) via SGLT-1 som är en sekundär aktiv transport i en symport med natrium. Natriumgradienten som driver absorption bildas av NA/K-ATPas. Fruktos absorberas via faciliterad diffusion genom GLUT-5. Monosackariderna transporteras sedan från enterocyterna till blodet (v. portae) genom GLUT-2.

<u>Protein</u>: proteiner kan absorberas av enterocyter som enkla aminosyror eller små oligopeptider. Som aminosyror absorberas de genom sekundär aktiv transport symport med natrium och de

olika transportörerna transporterar specifika grupper av aminosyror. Oligopeptider kan transporteras via PEPT-1 som är en H^+ symport. Vissa proteiner kan absorberas utan att spjälkas. I enterocyten bryts oligopeptider ner till aminosyror och aminosyror transporteras ut till blodet i andra icke-natriumberoende transportörer. Aminosyror transporteras till blodet ut med transportörer som inte är natriumberoende.

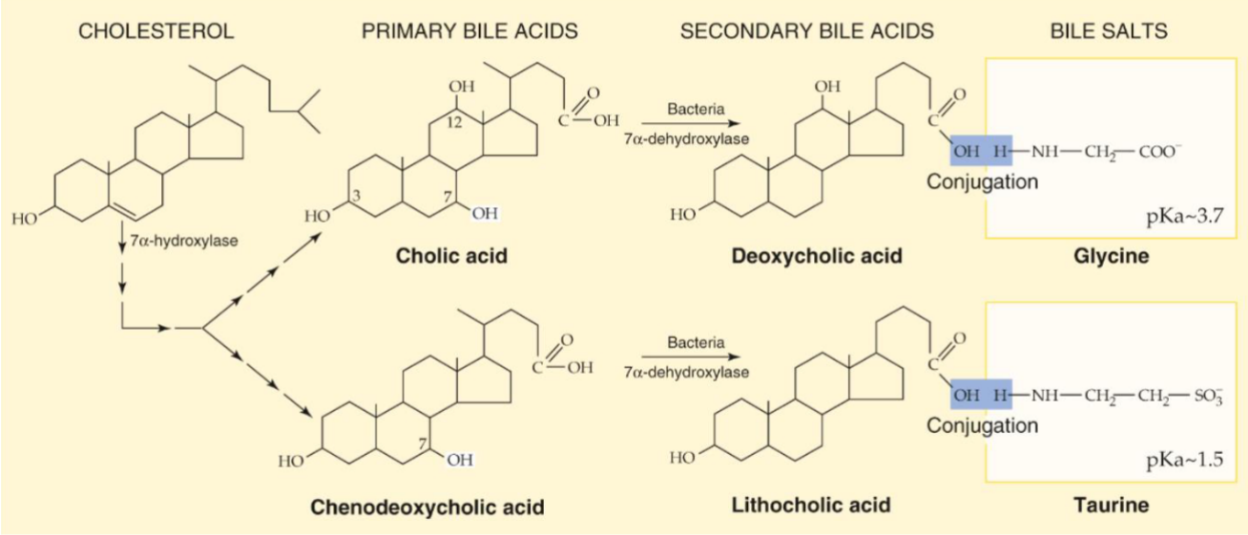
Digestion och absorption av lipider:
Digestion: tunglipas från sekretoriska tung-papiller är aktiva utan co-lipas och påbörjar nedbrytningen av lipaser. Detta kan dock endast bryta ned korta proteinkedjor och har stor roll hos barn. Det sker triglycerid-hydrolys med gastriskt lipas som frisätts från magsäcken och också är aktivt utan co-lipas. I duodenum frisätts gallsalter som emulgerar fetter till miceller. Det finns även lipaser från pankreas men dessa är dock inte aktiva direkt. Det behöver ett co-lipas som ska binda in för att exponera det aktiva sätet på lipaset så att det kan bli aktivt. Co-lipaset är en allosterisk aktivator. Kolestrylestrar bryts ned med kolesterolestras, fosfolipider med fosfolipas och triglycerider med pankreaslipas. De alla behöver co-lipas för att aktiveras och kunna bryta ned lipider. De bryts ned till fria fettsyror och 2-MAGs.

- Tunglipas
- Gastriskt lipas
- Gallsalt/gallsyror från levern, i tunntarmen. Finfördelning av fetterna
- Lipaser från pankreas i tunntarmen.

Absorption: fetterna absorberas genom diffusion. Fettsyrorna får vid lägre pH ta upp protoner och bli oladdade. I enterocyten återförestras fettsyrorna till triacylglycerider och klosterylestrar i ER. Lipiderna förpackas sedan tillsammans med fettlösliga vitaminer i kylomikroner och transporteras ut i lymfan.

Gallsyror: gallsyra bildas i levern och utsöndras med gallan till duodenum och emulgerar större fetter till mindre. Primära gallsyror är salter som bildas från kolesterol i levern. Sekundära gallsyror modifieras av bakterier i tarmen. De två vanligaste primära gallsyrorna är cholsyra och kenodeoxycholsyra och har de konjugerande gallsalterna glycin och taurin. De två vanligaste

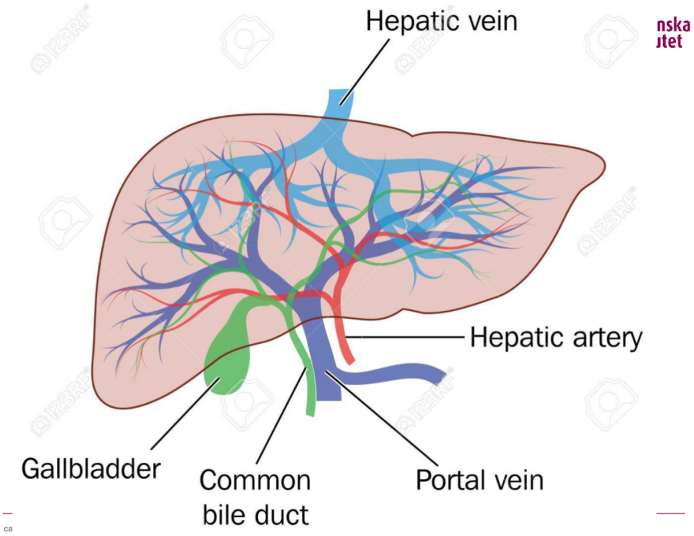
sekundära gallsyrorna är deoxycholsyra och litocholsyra.



Colipasets, gallaslternas och fosfolipidernas roll vid fettdigestion:
Colipas - är koenzym som frisätts tillsammans med lipas från pankreas och binder till pankreaslipas för att öppna enzymets aktiva säte så att enzymet kan verka.
Gallsalter - fungerar som ett emulgeringsmedel då de har en hydrofob och en hydrofil sida som underlättar bildandet av miceller. Miceller bildar en sfär med hydrofob del innåt och hydrofil del utåt och kan således omfamna och transportera hydrofoba ämnen t.ex fetter i en hydrofil miljö. Gallsalter verkar också stimulerande för kolesteroylestras och fosfolipas.
Fosfolipider - bidrar också till att bilda miceller och underlätta emulgering.

Enterohepatiska kretsloppet:
Gallsyra syntetiseras i levern och sescerneras och tas upp i terminala ileum där de deltar i digestion och absorption av fetter. Vissa gallsyror återresorberas i blodet och transporteras tillbaka till levern via v. portae för att gallsyrorna ska återanvändsa för att inte behöva tillverka lika mycket nya gallsyror.

Leverns funktionella struktur inklusive blodförsörjning och blodflöde:
Levern <u>får</u> blod från två källor: a. Hepatica och v. porta. A. hepatica transporterar syrerikt blod <u>till</u> levern från hjärtat medan v. porta bär näringsrikt blod från mag- och tarmsystemet och åker <u>till</u> levern. När blod når levern kommer det åka genom: v. Hepatica som går upp till v. cava inferior.



Leverns funktioner:

- → Proteinsyntes (bl.a. plasmaproteiner & koagulationsfaktorer)
- → Bildar vissa aminosyror
- → Fettsyntes
- → Kolesterolsyntes
- → Vitamin D
- → Lagra glykogen
- → Producera galla
- → Nedbrytning; Ureacykeln, alkohol, bilirubin, läkemedel, gifter
- → Leverns endokrina funktion (bl.a. IGF-1)

Bildning, sekretion och funktion av galla och gallblåsans funktion:
Hepatocyter är den vanligaste cellen och den står för gallproduktion, proteinsyntes och detoxifiering. Gallsekretionen styrs bl.a av autonoma nervsystemet men också hormoner: sekretin som bildas i duodenums vägg samt gastrin som bildas i magsäcksväggen och duodenums vägg. Hämmande hormoner för gallsekretion är könshormoner. Gallblåsan är ett lager för galla som frisätts när innehållet i duodenum är fettrikt. Då dras gallblåsan samman av kolecystokinin (CCK). det är ett hormon som skapar rörelse i gallblåsan, dvs sammandragning. Galla innehåller stora mängder gallsalter som emulgerar fettsyror, dvs finfördela fetter och bildar miceller.

Lagring för vitaminer, kolhydrater och spårämnen (främst järn):
Stellatceller i levern (kallas perisinusoidala celler) lagrar fett med bl.a vitamin A. Det är främst de fettlösliga vitaminerna som frisätts och lagras i levern. Vitamin A frisätts i blodet bundet till retinolbindande protein. Vitamin D aktiveras i levern genom konvertering. Vitamin K är viktigt för syntes av protrombin. Vitamin E är en antioxidant.

Transferrin är viktigt för transport av järn i blodet.
Ferritin binder järn intracellulärt i hepatocyter.
Haptoglobin binder fritt hemoglobin

Kolhydrater lagras i kroppen som glykogen och det kommer från primärt glukos, laktat och aminosyror. Det finns glykogenolys (nedbrytning av glykogen) då glukos frisätts till blodbanan. Där inverkar glukagon och adrenalin. Sker även glukoneogenes (nybildning av glukos) där glukagon spelar roll.

Leversvikt: finns två huvudformer: akut och kronisk. Akut ger främst olika påverkan på hjärnan: konfusion, koma och minskad produktion av viktiga proteiner. Det kan orsakas av virus eller läkemedel t.ex paracetamol. Kronisk hänger ofta ihop med levercirros som orsakas av alkoholism eller någon virushepatit och det finns också ärftliga orsaker.
Ikterus (=gulsot): när gamla röda blodkroppar bryts ned bildas bilirubin (en gul färg) och når levern och sedan åker ut med feces och urinen. Om man får för mycket bilirubin får man gulsot som ger gul hy och gulare ögonvitor. Detta kan orsakas av flera olika orsaker. Gallstenar kan täppa till gallvägarna och då kommer man inte få ut gallan och därmed ackumuleras bilirubin i levern och i blodet och då ger den färgen.
Gallsten: gallsten kan bildas pga för mycket kolesterol eller bilirubin som krystaliserar och formar “stenar”. Patienter behöver inte alltid uppleva symtom men kan orsaka smärta abdomen, illamående, kräkningar och feber. Komplikationer uppstår när dessa gallstenar blokerar gallvägarna som i sin tur kan leda till infektioner.

Lokalisation och funktion av digestionsenzymerna:

- Amylas - finns i saliv och bildas från acinära celler i salivkörtlar som secernerar saliv till munhålan.
- Pepsinogen - bildas och secerneras av huvudceller (kallas också chief cells) i magepitelet i magsäcken. Blir aktiva i sur miljö och bildar pepsin.
- Gastriskt lipas - från huvudceller i magepitel. Aktivt utan co-lipas.
- Pankreasenzymer - bildas i acinära celler i pankreas. Frisätts i duodenum. T.ex pankreaslipas, pankreasamylas, pankreasproteas.

Aktivering av zymogener (inaktiva formen av enzymer):
Aktivering kan ske dels genom att de klyvs av andra enzym (pankreasproteaser), dels genom att de hamnar i en mer optimal kemisk miljö (pepsin). Det gör att de veckas på rätt sätt och blir aktiva.

Endopeptidas: enzym som klyver ett protein mitt i peptidkedjan. Ett exempel är enteropeptidas som aktiverar en massa pankreaszymogener i duodenum.

Exopeptidas: klyver aminosyror från polypeptidkedjornas terminala aminosyror (polypeptidkedjornas ändar).

Olika typer av membrantransport med utgångspunkt från olika näringsämnen och gallsalter:
Monosackarider kan absorberas dels genom sekundär aktiv transport i symport med Na^+ och genom faciliterad diffusion. De kan transporteras från enterocyter till interstitialvätskan och blodet via faciliterad diffusion.
Aminosyror absorberas via sekundär aktiv transport i symport med Na^+. aminosyror transporteras till interstitialvätskan genom faciliterad passiv transport.
Oligopeptider absorberas via sekundär aktiv symport med H^+.
Fettsyror kan både absorberas via enkel diffusion och via passiv transport via transportproteiner.
Gallsalter transporteras via sekundär aktiv symport med Na^+.

Molekylära hanteringen av vitamin B_{12} och järn i magtarmkanalen samt absorptionen:
Vitamin B_{12}: behöver intrinsic factor (IF) för att kunna absorberas och det frisätts från parietalceller. B_{12} binder först till REM-proteiner pga det låga pH:t och kan i det stadiet inte binda till IF. Därför måste pHt höjas för att B_{12} ska släppas och kunna bindas till IF. Därefter tas B_{12}-IF-komplexet upp via cubillinreceptorer i distala ileum. I blodet transporteras B_{12} via transcobalamin II. (Vitamin B_{12} heter cobalamin - minnesregel).

Järn: kan absorberas som hem (i en hemgrupp) via en transportör för hem eller som fria järnjoner (Fe^{2+}). Vitamin C ökar upptaget eftersom det är en kofaktor till duodenalcytokrom b (Dcytb) som reducerar Fe^{3+} till Fe^{2+}. Järn transporteras till blodet via ferroportin som oxideras av hephaestin som innehåller koppar.

Gastrin: Peptidhormon, frisätts från G-celler i antrum (magsäckens nedre del) och duodenum. Frisättningen sker när G-cellerna kommer i kontakt med delvis nedbrutet protein eller via innervering från en GRP-(gastrin releasing peptide)synaps, acetylkolin. Gastrin stimulerar produktion och frisättning av magsyra och digestionsenzymer i både magsäck och duodenum samt stimulerar magsäckens motorik.
Sekretin: peptidhormon, frisätts från S-celler i duodenum. Frisättning sker när bearbetad mat når duodenum. Stimulerar gallfrisättning från levern och sekretion av bikarbonatbuffert från pankreas. Sekretin hämmar också magsäckens motorik och sekretion.
Histamin: histidinderviat som frisätts parakrint från ECL-celler. Sker när de stimuleras av gastrin eller innerveras genom acetylkolinreceptorer. Histamin stimulerar frisättningen av magsyra från parietalceller.
CCK: peptidhormon, frisätts från I-celler. Sker när det finns fett eller peptider i duodenum. Stimulerar syntes och sekretion av enzymer från pankreas, relaxerar hepatopankreatiska sfinktern och stimulerar kontraktion och tömning av gallblåsan. Inhiberar gastrisk aktivitet.

Glukagons och adrenalins signaltransduktionssystem:
Glukagon binder till sin G-proteinkopplade receptor som leder till aktivering av adenylylcyklas, som omvandlar ATP till cAMP. cAMP binder till PKA (cAMP-beroende proteinkinas A) som börjar fosforylera olika enzymer (fosforylaskinaser som i sin tur fosforylerar andra enzymer) och därmed aktiveras katabola processer, samt inhibera anabola processer. Glukagon och adrenalin binder till receptorer i olika vävnader, där glukagon verkar främst i levern och adrenalin verkar mer i fettväv och muskler.

Innebörden av olika kliniska begrepp:

- Muntorrhet - för lite salivproduktion (<0,1 ml/min i vila och <0,7 ml/min tuggning). Kan orsakas av ålder, läkemedel eller kön (kvinnor producerar mindre än män).
- Dyspepsi - samlingsnamn för olika tillstånd som ger besvär från magsäcken. Orsak kan vara ulcer, läkemedel och cancer.
- Magsår (ulcus pepticum) - skador i duodenum eller magsäcken pga minskad slemproduktion och känsligare slemhinna eller ökad magsyraproduktion till följd av vätejoner. Orsak kan vara pyloriinfektion eller läkemedel.
- Gallsten - kristallbildning av gallsalter i gallblåsa och gallgångar.
- Pankreatit - inflammation i pankreas orsakad av gallsten, alkohol, tumörer, autoimmunitet eller genetiska sjukdomar.
- Diarré - avföring mer än 3 ggr/dag och lös konsistens. Orsakas av infektioner, läkemedel, intoleranser eller IBS.

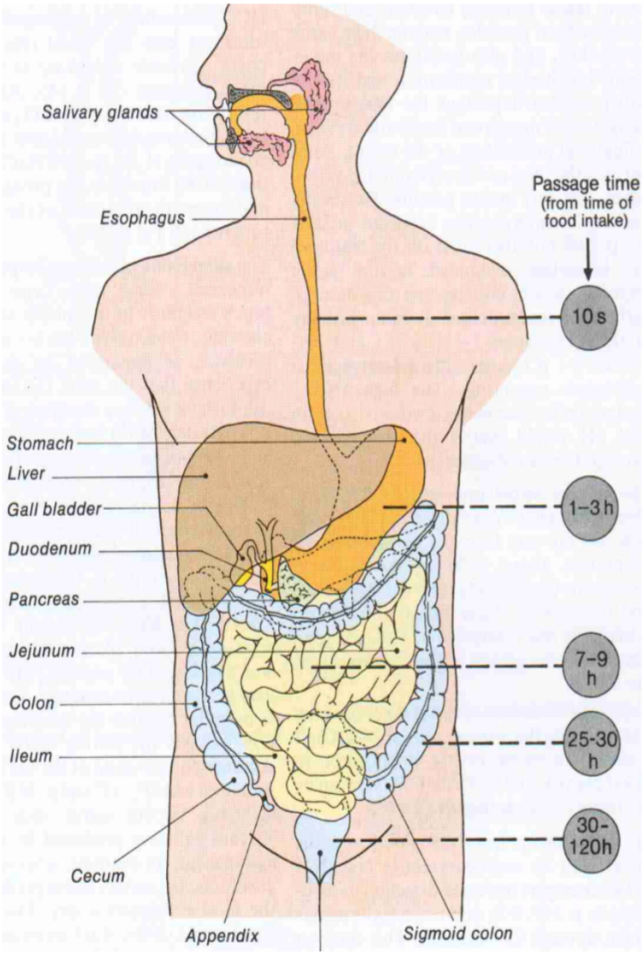
Matsmältningkanalens motorik

Rörelsemönster som bas för födotransporten:
Födan kallas **bolus** och förs fram genom peristaltik. Det innebär att glatt muskulatur kontraherar bakom bolus och relaxerar framför för att således trycka fram födan bakifrån och för det framåt. Dessa rörelser uppkommer spontant i **cajalceller** som sprids till omkringliggande glatt muskulatur via gap junctions som kontraherar. I vila skickar cajalceller ut slow waves men när cellerna stimuleras genom mekaniska krafter, parasympatikus eller acetylkolin så kan de ge upphov till aktionspotentialer som depolariserar cellerna och leder till kontraktion.

Det enteriska nervsystemet relaterat till det motoriska och sensoriska nervsystemet:
ENS är ett lokalt nervsystem som finns i magtarmkanalens vägg som består av nervceller och stödjeceller som sträcker sig från esofagus till rectum. ENS koordinerar matsmältningen och tarmfunktionen. Den styr graden av aktivitet. ENS består av 2 delar:

- **Plexus myentericus:** styr motoriken i de longitudinella och cirkulära lagren. Ligger i muskellagren. Ansvarar för kontraktioner.
- **Plexus submukosa:** påverkar både motorik och de sekretoriska cellerna. Plexus submukosa ligger under mukosan (slemhinna). Sammanordnar frisättning av sekret: slem, enzym och galla.

Kemoreceptorer i magtarmkanalens vägg kan känna av matens komposition och pH. Mekanoreceptorer kan känna av mängden föda mha sträckreceptorer. Dom här sensoriska impulserna går dels till CNS via parasympatikus men också till interneuron i ENS. De lokala afferenter som går till ENS och olika plexan har effektorvägar via en <u>kort reflex</u> på muskulaturen, endokrina celler, sekretoriska celler och blodkärl. Det kan också vara långa reflexer som går via afferenter till CNS och där integrerar de med parasympatikus i hjärnstammen och med sympatikus på thorakolumbal nivå. Det är främst via sympatikus som blodkärl dras ihop via glatta muskler i blodkärlsväggen.



Identifiera/ange passagetider genom mag-tarmkanalen och de långa tarmreflexernas funktion, betydelsen av födans sammansättning - särskilt hur kostfibrer påverkar passagetiden:
<u>Passagetid:</u>

- Magsäck: 1-3 h
- Tunntarm: 7-9 h
- Tjocktarm: ca 1 dygn.

Tiden påverkas bl.a av de långa tarmreflexernas funktion och födans sammansättning. Fett tar längre tid att bryta ned och det tar således längre tid för fett att passera eftersom det endast kan frisättas lite magsaft till duodenum i taget. Kostfibrer å andra sidan minskar passagetiden eftersom det binder till vatten och underlättar passage genom tarmen. Sensoriska nerver känner av bolus (födoinnehållet) och skickar afferneta neuron till CNS som i sin tur skickar efferenta signaler till magtarmkanalen via n. Vagus (sköter motorik) och n. Splanchnikus (sköter blodflöde och sekretion). Det startar massperiestaltik som påverkar passagehastigheten.

Faktorer som påverkar passagetid:

Mun	Tuggförmåga, salivproduktion samt födans komposition/textur
Oesofagus	Födans finfördelning
Magsäck	Födans komposition – främst mängden fett och protein
Tunntarm	Mängd icke-nedbrytbara födoämnen (främst fibrer/cellulosa)
Tjocktarm	Mängd fibrer och grad av fysisk aktivitet, personens vätskestatus samt mikrobiotans komposition

Redogöra för tuggning av födan och dess betydelse i matsmältningen:
Födan bryts ned till mindre bitar genom tuggning samt blandas med saliv. Det initieras viljemässigt och övergår sedan till en reflexmässig process som påverkas av afferenta känselreceptorer i läppar, munhåla och muskelspolar i tuggmuskler.
Tuggmusklerna är slutarmuskler: m. masseter, temporalis och ptergygoideus medialis, samt öppnarmuskler: m. diagastricus, ptergygoideus lateralis och infrahyoidala muskulaturen. Vid normal muskeltonus hålls tungan på plats i munnen.

Redogöra för sväljning och transporten av föda genom esofagus och hur dessa funktioner kontrolleras inklusive esofagussfinktrarnas funktion:
Sväljning initieras viljemässigt och fortsätter sedan reflexmässigt. Tungan trycker upp bolus mot palatum molle och initerar sväljreflexen. Det gör att den övre esofagussfinktern relaxerar och epiglottis stängs. Peristaltik och gravitation för ner bolus genom esofagus och och när det närmar sig nedre esofagussfinktern öppnas den och släpper ner bolus i magsäcken. Sedan stängs den nedre sfinktern för att förhindra att magsyra når esofagus.

Redogöra för ventrikelns funktion och rörelsemönster (motorik) under fasta och vid födointag, särskilt ventrikelns receptiva och adaptiva relaxation:
Fasta:
3 faser av motorik.

1. Första är ingen motorik
2. Svag, oregelbunden peristaltik som endast färdas korta sträckor för att sedan upphöra.
3. Kraftigare kontraktioner i syfte att tömma den mellan måltider s.k. Migrating motor complex (MMC).

Under födointag:

Vid sväljning aktiveras den receptiva dilatationen av magsäcken vilket gör att den ökar i volym för att ta emot mat. Det gör att trycket inte ökar även fast volymen ökar. I fundus lagras maten medan mat bearbetas i de distala delarna, corpus och antrum. Bearbetningen görs mha peristaltik som ökar i styrka mer distalt. I antrum har magsäcken också propulsion (=act of pushing forward) för kymen (= innehållet i magsäcken) mot pylorus. Om den inte kan passera kommer den malas i terminala antrum och sedan för retropulsion tillbaka kymen längre proximalt. Gasterns adaptica relaxation innebär att den kan utvidgas eller kontrahera beroende på mängden föda som intagits.

Ghrelin är ett hormon som frisätts från mag- och tarmkanalen och stimulerar födointag.

Redogöra för kontrollen av ventrikelns tömning och de faktorer som reglerar denna:
Faktorer som reglerar tömningen är:

- Magsäckens utvidgning (distension)
- Aminosyror i magsäcken
- pH
- Fett saktar ned tömningen eftersom det tar längre tid att bryta ned.
- Tömningen kan regleras av CCK via gallblåsetömning och nedbrytning av fett.
- Propulsion och retropulsion. Maginnehållet pressas mot pylorussfinktern

Beskriva kräkningen med prodromalfas och tömningsfas samt redogöra för stimuli och neurogen kontroll av kräkning, samt kräkningens effekter på cirkulation och andning:
Kräkning kan initieras av för mkt maginnehåll, inflammation i ventrikeln, snabb rotation, intrakraniellt tryck, smärta, strålning, sensorik, graviditet samt läkemedel och toxiner.
Kräkningens 3 faser:

1. Prodromala fasen: tecken på kommande kräkning genom ökad salivering, svettning, vidgade pupiller, snabb andningsfrekvens och sänkning av tryck i bröstkorgen.
2. Ulkning: matstrupens nedre sfinkter öppnas och lite maginnehåll flödar till svalg och matstrupe och inducerar starkt illamående.
3. Tömning av ventrikel: kräkning. Andningsmuskulatur och glatt muskulatur i mag-tarmkanal kontraheras men trycket i thorax ökar till följd av att epiglottis är stängt. Det ökade trycket leder till kräkning som leder till momentan sänkning av blodtryck följt av kraftig höjning samt sänkning av hjärtfrekvens.

Beskriva tunntarmens rörelsemönster (motorik) och redogöra för de substanser som reglerar denna, samt motorikens betydelse för transport och blandning av innehållet:
Tunntarmen har 2 typer av motorik.

1. Blandning av födan genom segmenteringsrörelser som pressar födan i växelvis i 2 riktningar för att blanda den och underlätta absorption och digestion.

2. Peristaltik pressar fram bolus genom tunntarmen och den motoriken styrs av ENS genom att sensorer i vävnaden känner av om tarmen tänjs ut och då depolariserar cajalcellerna så att de kan ge upphov till kontraktion.

Faktorer som reglerar:

- ENS som påverkas av hormoner och CNS
- Gastrin → ökar tunntarmens rörelsemönster
- Motilin → stimulerar peristaltiska rörelser
- Acetylkolin → frisätts från ENS, ökar peristaltik och segmenteringsrörelse.
- Vasoaktiva intestinala peptider (VIP) → ökar blodflödet i tarmväggen och muskelavslappning.

Beskriva MMC (”Migrating Motor Complex”) och dess betydelse i matsmältningen:
Är en rensande rörelse under fasta. Propulserande rörelse som för oabsorberade rester till tjocktarmen. Består av svaga repetitiva rörelser som färdas korta sträckor och sedan upphör. Tar ca 200-250 min för resterna att migrera från magsäcken distalt. MMC har 3 faser:

1. En lång och lugn fas med slow waves
2. Frekvensen på slow waves ökar och sker oregelbundna, svaga kontraktioner.
3. Kraftigare, regelbundna kontraktioner.

MMC regleras av hormonet motillin.

Redogöra för tjocktarmens rörelsemönster (motorik) med begreppet massperistaltik och dess betydelse för transport:
Kolon har långsammare peristaltik och pågår kontinuerligt och styrs av långa tarmreflexer. Ca 1-3 ggr per dag sker massperistaltik som innebär att större delen av tarmen kontraherar samtidigt som skapar en tryckvåg som trycker bolus fram i kolon.

Redogöra för defekationsprocessen:
=> processen som tömmer tarmen på avföring. När avföring samlas i rektum skickas signaler till ENS och parasympatikus som aktiverar defakationsreflexen. Då relaxerar den inre sfinktern reflexmässigt och den yttre kontraherar viljemässigt. För varje peristaltisk våg ökar trycket och tonus (=den muskelspänning i en muskel) minskar i inre sfinktern och ökar i yttre sfinktern.

Översiktligt redogöra för innebörden av dysfagi, reflux till esofagus samt tillstånd förknippade med kräkning och förstoppning:
<u>Dysfagi</u> är ett medicinskt tillstånd av sväljningssvårigheter. Detta kan bero på olika sjukdomar eller tillstånd som ger svårigheter med svalg eller matstrupe. Kopplad till nedsatt funktion i ANS.

Esofageal reflux: innehåller i magsäcken tömmer sig i esofagus och resulterar halsbränna som ofta beror på magmunsbråck.

Tillstånd förknippade med kräkning:

- Mycket mat i magsäcken
- Infektion i magsäcken
- Att vara yr
- Tryck i hjärnan
- Lukt och synpåverkan
- Graviditet
- Läkemedel och gifter

Kräkning initieras av kräkningscentrumet i medulla oblongata.

Tillstånd förknippade med förstoppning:

- Irritable Bowel Syndrome (IBS): en kronisk sjukdom som påverkar tarmarna, kan orsaka förstoppning, diarré, gaser och magont
- Rektal prolaps: sjukdom som påverkar ändtarmen och kan orsaka förstoppning och avföringsläckage
- Läkemedelsbiverkningar
- Trög tarm: orsakar förstoppning pga nedsatt funktion i tarmmusklerna.

Farmakologi

Redogöra för verkningsmekanismer av läkemedelsgrupper vid behandling av magsår som syrasekretionshämmare (H2-receptorantagonister, protonpumpshämmare, muskarinreceptorantagonister), antacida, slemhinneskyddande medel (sucralfat, alginssyra, misoprostol) och antibiotika.

Läkemedel		Biverkan
Antacida		Diarré, förstoppning
Syrasekretionshämmare	H2-receptorantagonister	Diarré, yrsel, muskelvärk
	Protonpumpshämmare	Huvudvärk, diarré, ökad risk för pneumoni, gastroenterit
	Muskarinreceptorantagonister	Muntorrhet, urinretention (svårigheter att kissa), förstoppning
Slemhinneskyddande	Sucralfat	Förstoppning
	Alginsyra	-
	Misoprostol	Kontraktion av glatt muskulatur
Antibiotika		Vanligt som antibiotika (mag-tarbevär, hudutslag, svampinfektion)

<u>Bakgrundsinfo innan svar:</u>

- HCl - utsöndras från parietalcellen via en pump (protonpumpen: K+/H+-ATPas).
- Ämnen som stimulerar HCl produktion är histamin (via H2-receptor), acetylkolin (Muskarin-receptor) och gastrin (G-receptorn - Gastrinreceptorn).
- Prostaglandiner (en familj kroppsegna substanser inblandade i massa olika, smärtupplevelse, blodflöde osv). Finns olika prostaglandiner (PGE2, PGI2) de hämmar syra-sekretion och stimulerar slemproduktion. Slem är viktigt skydd mot farliga ämnen i lumen t.ex droger, alkohol osv.

<u>Svar:</u>

<u>Syrasekretionshämmare:</u>

- H_2- receptorantagonister

Hämmar H_2-receptorn (histaminreceptor) och leder till minskad syrasekretion från parietalcellerna.

- Protonpumpshämmare

Riktar sig direkt på protonpumpen och är således mer effektiv. Läkemedlet är en svag bas som plockar på sig vätejoner och blir positivt laddad. Då kan den inte passera membranet och fastnar kring protonpumpar i parietalceller och hämmar de irreversibelt så de inte kan frisätta mer vätejoner.

- Muskarinreceptorantagonister

Hämmar muskarinreceptorer så de inte kan aktiveras av acetylkolin.

Antacida:
Basiska salter av magnesium eller aluminium som neutraliserar magsyra direkt i lumen och ger kortvarig effekt.

Slemhinneskyddande medel:

- Sucralfat

Innehållet aluminiumhydroxid + sucros. Molekylen spjälkas i sur miljö, och den laddade sucrosen binder till sårytan och bildar skyddande gel.

- Alginssyra

Ligger som lock på magsaften och förhindrar reflux

- Misopostol

Prostaglandinanalog som stimulerar bikarbonat och slemproduktion samt till viss del hämmar syrasekretion. Får ej ges till gravida eftersom det framkallar kontraktioner.

Antibiotika:
Dödar bakterier (H. Pylori) som oftast orsakar ulcus.

Beskriva verkningsmekanismer av läkemedelsgrupper vid behandling av förstoppning (obstipation) som bulkmedel, osmotiskt verkande och tarmirriterande laxativa:
Bulkmedel: fungerar som fibrer och binder vätska. Fungerar som volymsökande. Underlättar tarminnehållets förflyttning i tarmen, ger ökad peristaltik. Måste dricka mkt vatten till medicinen.

Osmotiskt verkande laxantia: absorberas inte från tarmen, stannar i lumen och utövar osmotisk kraft som drar ut vatten i tarmen.

Tarmirriterande laxantia: stimulerar sensoriska nerver i kolon som initierar periestaltik.

Beskriva verkningsmekanismer av läkemedelsgrupper vid behandling av diarré (antidiarrhoika) som loperamid:
Loperamid hämmar peristaltik genom att binda till receptorer i ENT som i sin tur hämmar frisättningen av acetylkolin och prostaglandiner.

Förklara verkningsmekanismer av läkemedelsgrupper vid behandling av obesitas som lipashämmare:
Lipashämmare hämmar lipas så att fett inte kan spjälkas och därmed att de inte kan absorberas från tarmlumen. Det kommer ut via avföringen istället.

Läkemedel		Biverkan
Mot förstoppning	Bulkmedel	Gaser, stopp i tarmen
	Osmotiskt verkande laxantia	Gaser, buksmärtor
	Tarmirriterande laxantia	Skador på tarmmotorik, försämrad tarmfuktion (får endast ges tillfälligt)
Antidiarrhoika		Förstoppning, flatulens, huvudvärk, illamående
Lipashämmare		Buksmärtor, gaser, steatorré, flytande avföring

Översiktligt redogöra för vanliga biverkningar av läkemedel vid behandling av magsår, förstoppning, antidiarrhoika och obesitas:
Obesitas: Buksmärtor, gaser, steatorré (fettrik avföring), flytande avföring.
Magsår: Diarré, yrsel, muskelvärk, huvudvärk, magsmärtor, förstoppning
Förstoppning: Gaser, buksmärtor, diarré, stopp i tarmen (bulkmedel).
Antidiarrhoika: Förstoppning, flatulens, huvudvärk, illamående.

Nutrition

Bestämning av näringsrekommendationer:
Näringsrekommendationer baseras på aktuell forskning och tas fram i samarbeten med de nordiska länderna där de går igenom litteraturen på systematiskt sätt. Rekommendationerna är siffror på hur mycket vi ska få i oss för att inte riskera att få sjukdomar och dessa rekommendationer varierar beroende på ålder, tillväxt, gravida osv.