

I principi nutritivi

I principi nutritivi fondamentali contenuti negli alimenti sono:

➤ **Carboidrati o glucidi**

- svolgono funzione energetica

➤ **Proteine o protidi**

- svolgono funzione plastica in quanto sono necessari per lo sviluppo e il rinnovo delle strutture cellulari

➤ **Grassi o lipidi**

- svolgono funzione energetica e di veicolo per le vitamine liposolubili

➤ **Vitamine**

- entrano nella composizione di alcuni coenzimi e non possono essere sintetizzate dalle cellule dei tessuti

➤ **Sali inorganici** (sodio, potassio calcio e magnesio)

➤ **Oligoelementi** (ferro, zinco iodio, fluoro)

I principi nutritivi

I principi nutritivi sono presenti negli alimenti in forme diverse:

➤ Carboidrati o glucidi

- ✓ Amidi o polisaccaridi vegetali (60%)
- ✓ Zuccheri o disaccaridi (30%)
 - saccarosio = glucosio + fruttosio
 - maltosio = glucosio + glucosio
 - lattosio = glucosio + galattosio
- ✓ Monosaccaridi (piccole quantità):
 - fruttosio contenuto nella frutta
- ✓ Cellulosa:
 - Polisaccaride presente nei cibi vegetali, non utilizzato dalla specie umana priva degli enzimi necessari per la sua scissione, ma importante per la stimolazione dei movimenti peristaltici

➤ Proteine o protidi

- ✓ di origine vegetale ed animale

➤ Grassi o lipidi

- ✓ Trigliceridi
- ✓ Fosfolipidi
- ✓ Colesterolo

Elaborazione degli alimenti

Perché i principi nutritivi presenti negli alimenti possano essere utilizzati dalle cellule è necessario che gli alimenti stessi siano opportunamente elaborati. Alla **digestione degli alimenti** provvede **l'apparato digerente** che svolge un'**azione meccanica** di triturazione e rimescolamento, e un'**azione chimica** mediante enzimi specifici capaci di scindere le sostanze alimentari in molecole semplici direttamente utilizzabili dalle cellule.

- **Carboidrati o glucidi** sono scissi da:
 - ✓ **amilasi** che scindono l'amido in oligosaccaridi e maltosio
 - ✓ **oligosaccaridasi** che scindono gli oligosaccaridi fino a glucosio
- **Proteine o protidi** sono scissi da:
 - ✓ **endopeptidasi** che scindono i legami peptidici lontani dagli estremi della catena peptidica
 - ✓ **esopeptidasi** che scindono i legami peptidici vicini agli estremi della catena peptidica
- **Grassi o lipidi** sono scissi da:
 - ✓ **Lipasi** che scindono i trigliceridi in acidi grassi liberi, monogliceridi e glicerolo

Come funziona l'apparato digerente

MECCANICA

MASTICAZIONE: il cibo viene triturato dai denti

RIMESCOLAMENTO: le pareti muscolari dello stomaco impastano il cibo con i succhi gastrici

PERISTALSI: movimento ondulatorio della muscolatura dell'apparato digerente che fa avanzare il cibo lungo le sue varie sezioni

CHIMICA: trasforma

Carboidrati zuccheri

Proteine amminoacidi

Trigliceridi Acidi grassi

glicerolo

Anatomia funzionale del sistema digerente

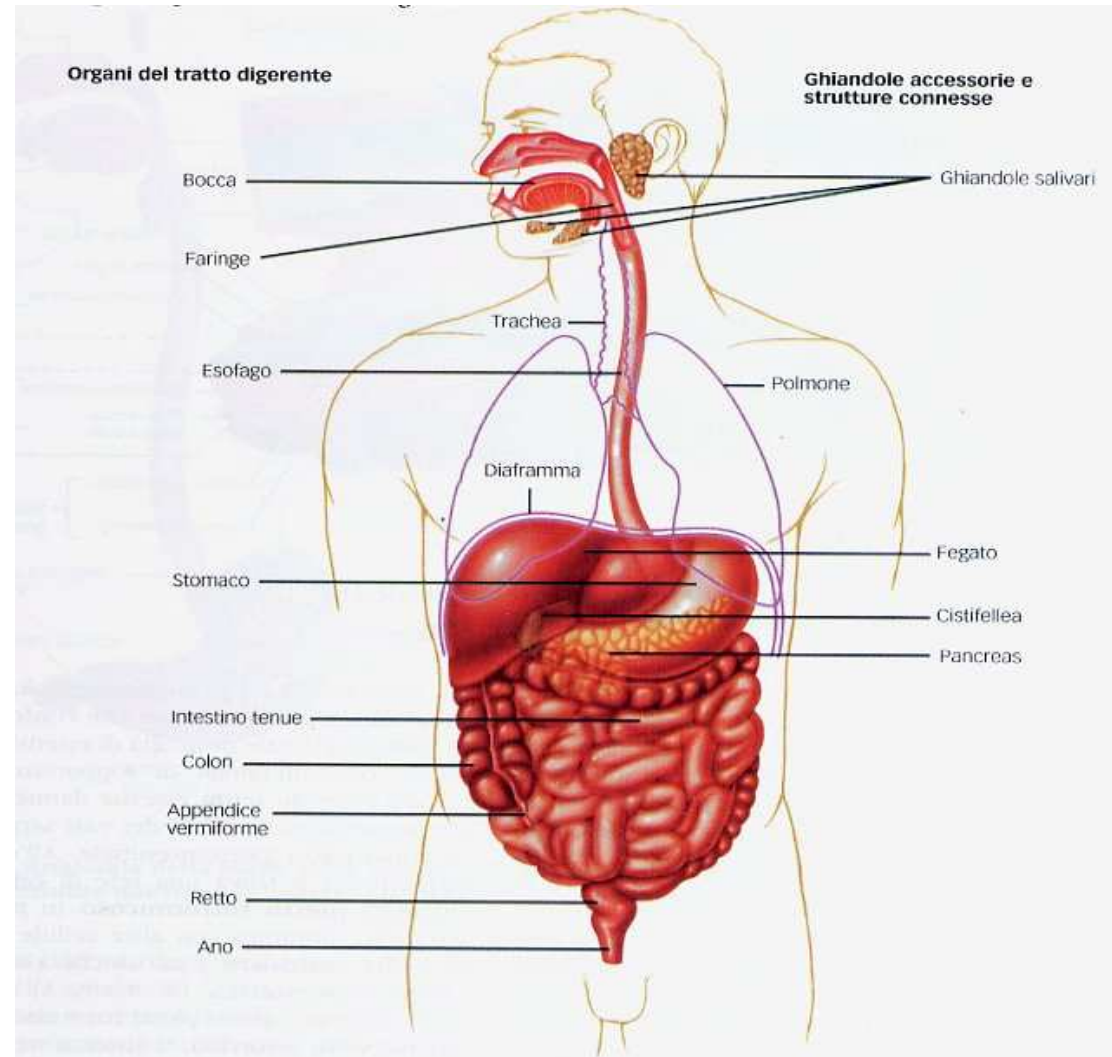
Il sistema digerente: comprende il *tratto digerente* (tratto gastrointestinale) e le *ghiandole accessorie*

Gli organi del tratto gastrointestinale: *bocca*, *esofago* (che porta il cibo verso lo stomaco), *stomaco* (che trattiene il cibo e lo mischia con le secrezioni per formare il chimo), *intestino tenue* (il luogo primario della digestione e dell'assorbimento), *colon* (che assorbe acqua ed elettroliti e immagazzina le feci), *retto e ano* (un passaggio che porta verso l'esterno)

Sfinteri: regolano il flusso di materiale tra gli organi

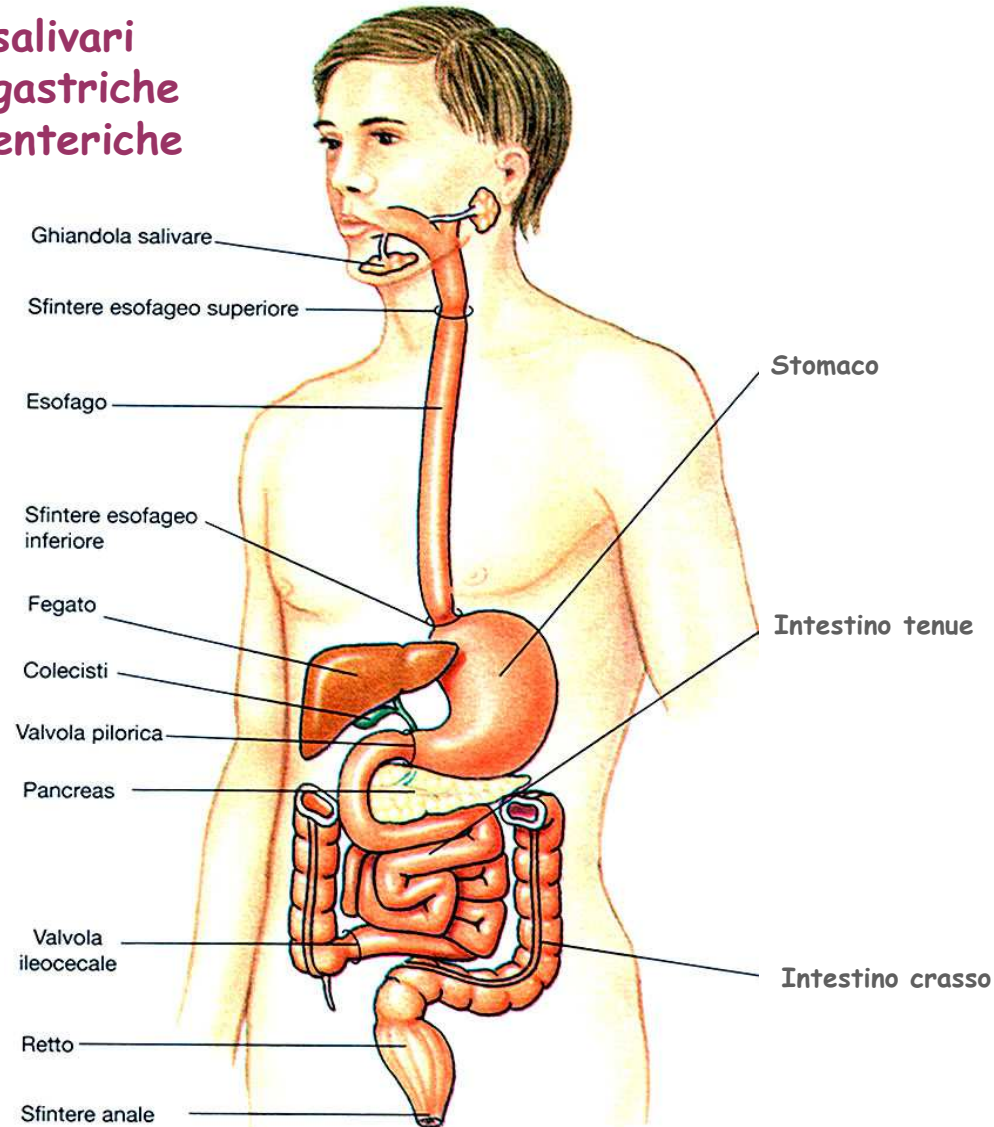
Le ghiandole accessorie: *ghiandole salivari* (che secernono saliva), *pancreas* (che secerne succo pancreatico contenente enzimi e bicarbonato) e *fegato* (che secerne bile e metabolizza i nutrienti assorbiti)

Fig. 19.2 di Germann-Stanfield, Fisiologia umana, EdiSES, 2003



Sistema digerente

- Ghiandole salivari
- Ghiandole gastriche
- Ghiandole enteriche
- Pancreas
- Fegato



1. Bocca
2. Faringe
3. Esofago

cardias

4. Stomaco

- fondo
- corpo
- antro pilorico

piloro

5. Intestino tenue

- duodeno
- digiuno
- ileo

Valvola ileocecale

6. Intestino crasso

- cieco
- colon
- sigma
- retto

Sfintere anale

Funzioni del sistema digerente

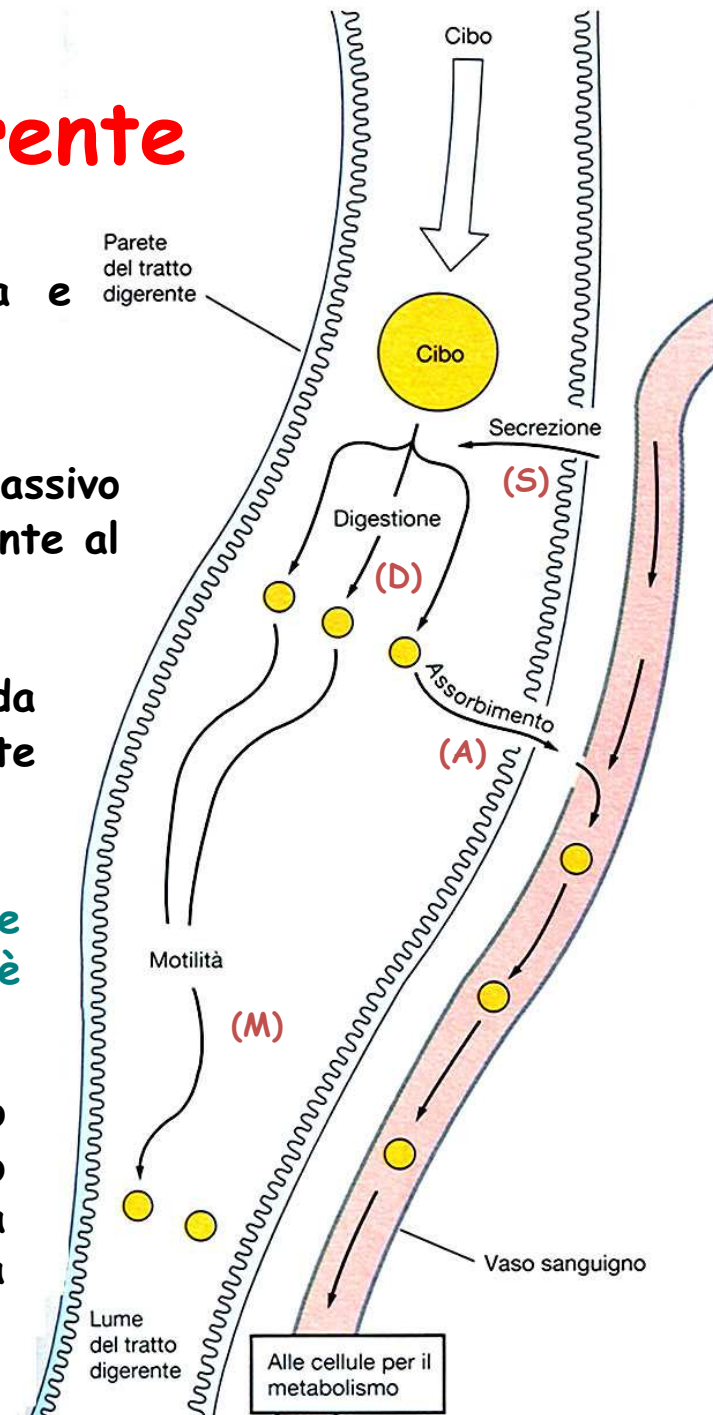
DIGESTIONE (D): frammentazione meccanica e chimica del cibo in elementi utilizzabili dalle cellule.

ASSORBIMENTO (A): trasferimento attivo/passivo dei prodotti di digestione dal lume del canale digerente al sangue o alla linfa.

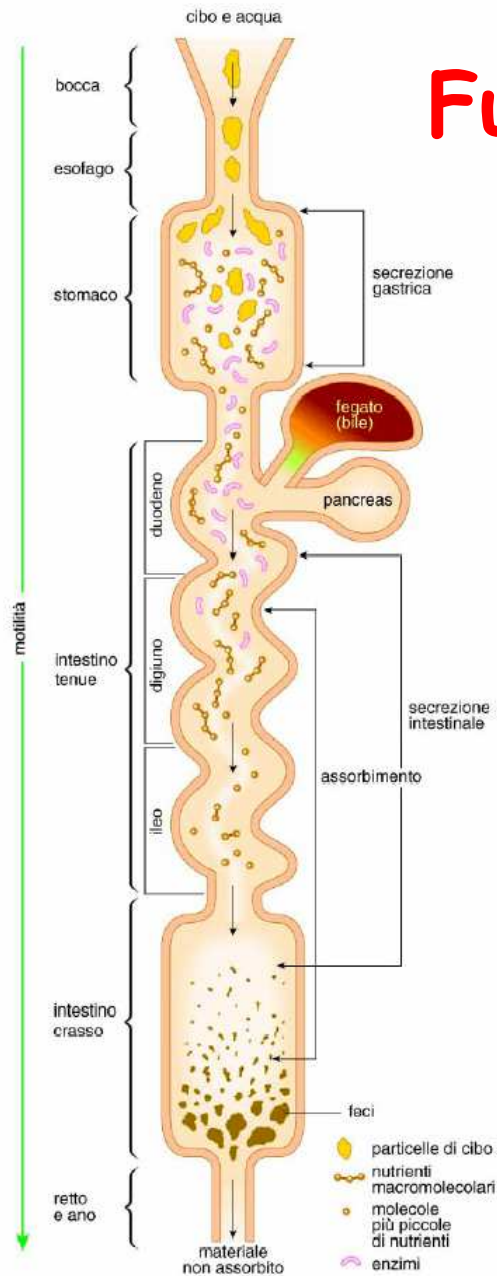
SECREZIONE (S): rilascio di enzimi e di muco da parte delle cellule della mucosa, e di ormoni da parte delle cellule endocrine.

Il sistema digerente è in grado di svolgere efficacemente le sue funzioni grazie al fatto che è dotato di **motilità**

MOTILITA' (M): movimenti del tratto gastrointestinale che permettono il mescolamento del contenuto intestinale e ne determinano la propulsione in direzione anterograda, ossia dalla bocca all'ano.



Funzioni del sistema digerente



Cavità orale ed esofago:

- M:** deglutizione, masticazione
- S:** saliva (ghiandole salivari), lipasi
- D:** carboidrati, lipidi (minima)
- A:** nullo

Stomaco:

- M:** mescolamento peristaltico o propulsione
- S:** HCl, pepsinogeno, muco, HCO_3^- , gastrina
- D:** proteine, lipidi
- A:** sostanze liposolubili, alcool e aspirina

Intestino tenue :

- M:** mescolamento per segmentazione; propulsione
- S:** enzimi, HCO_3^- , bile, muco, secretina, CCK
- D:** carboidrati
- A:** peptidi, aminoacidi, glucosio e fruttosio, lipidi, acqua, sali minerali e vitamine

Intestino crasso:

- M:** mescolamento per segmentazione; propulsione
- S:** muco
- D:** nulla
- A:** ioni, acqua, minerali

Funzioni del sistema digerente

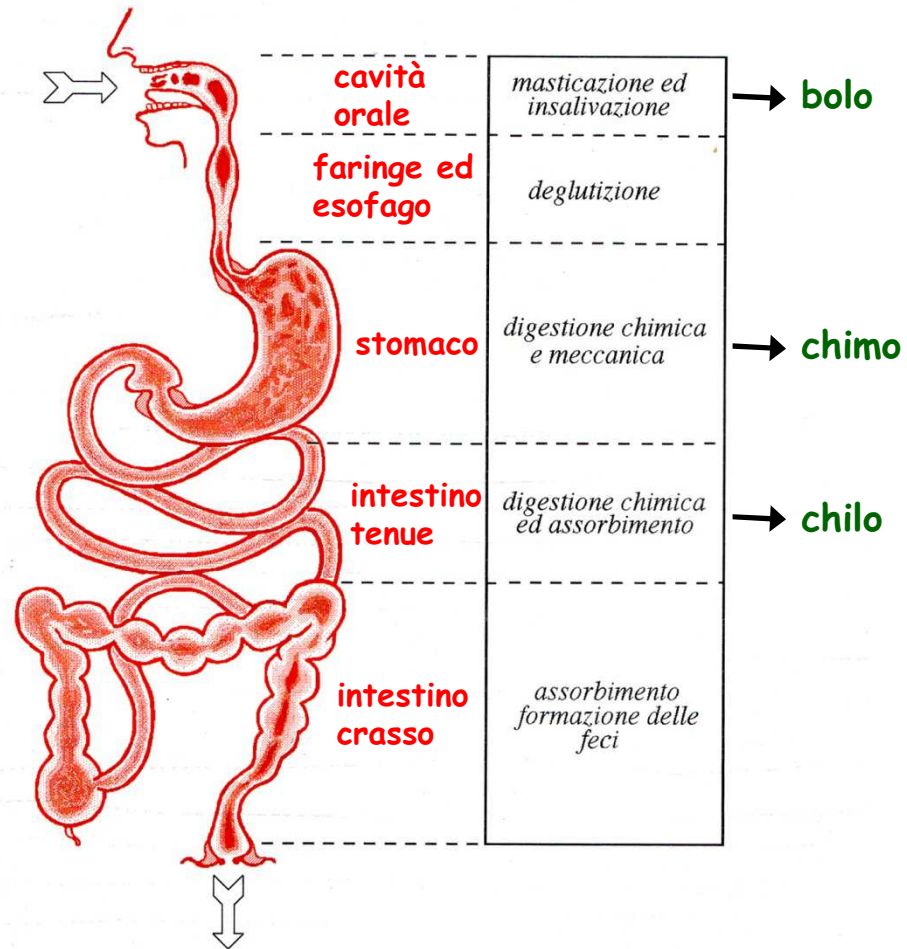
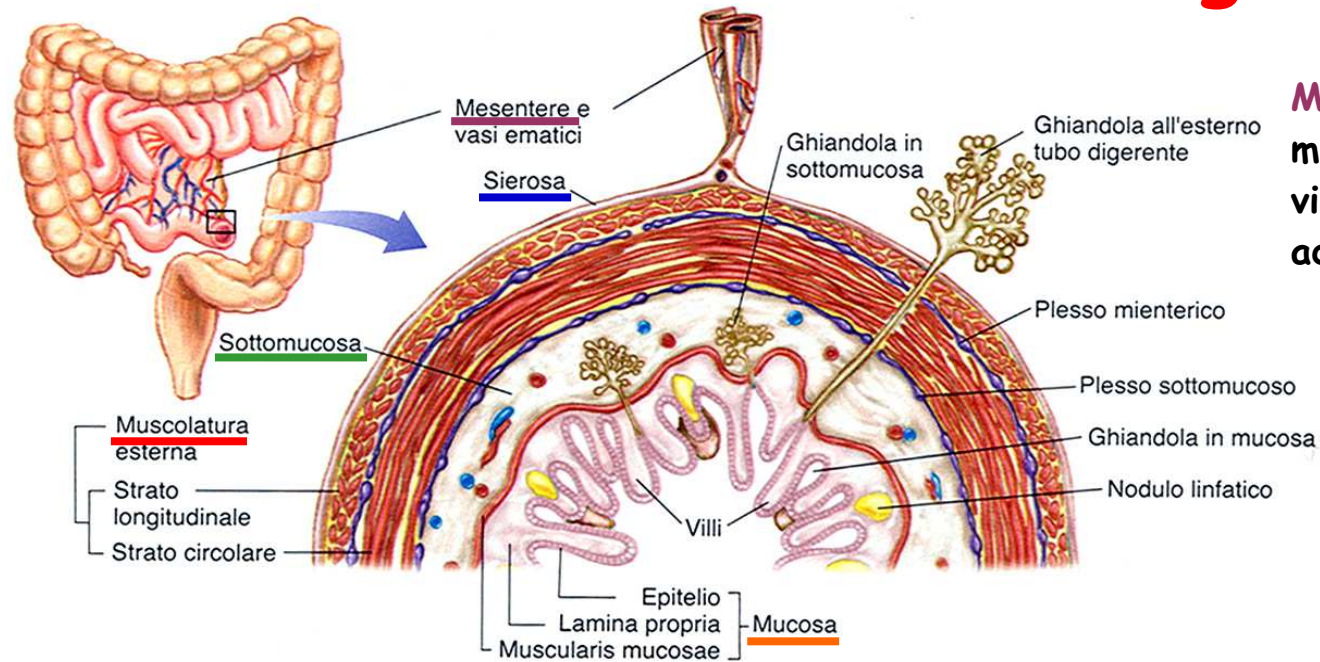


Fig. 237 - Schema generale dell'organizzazione anatomica e delle funzioni dell'apparato digerente.

Struttura del canale digerente

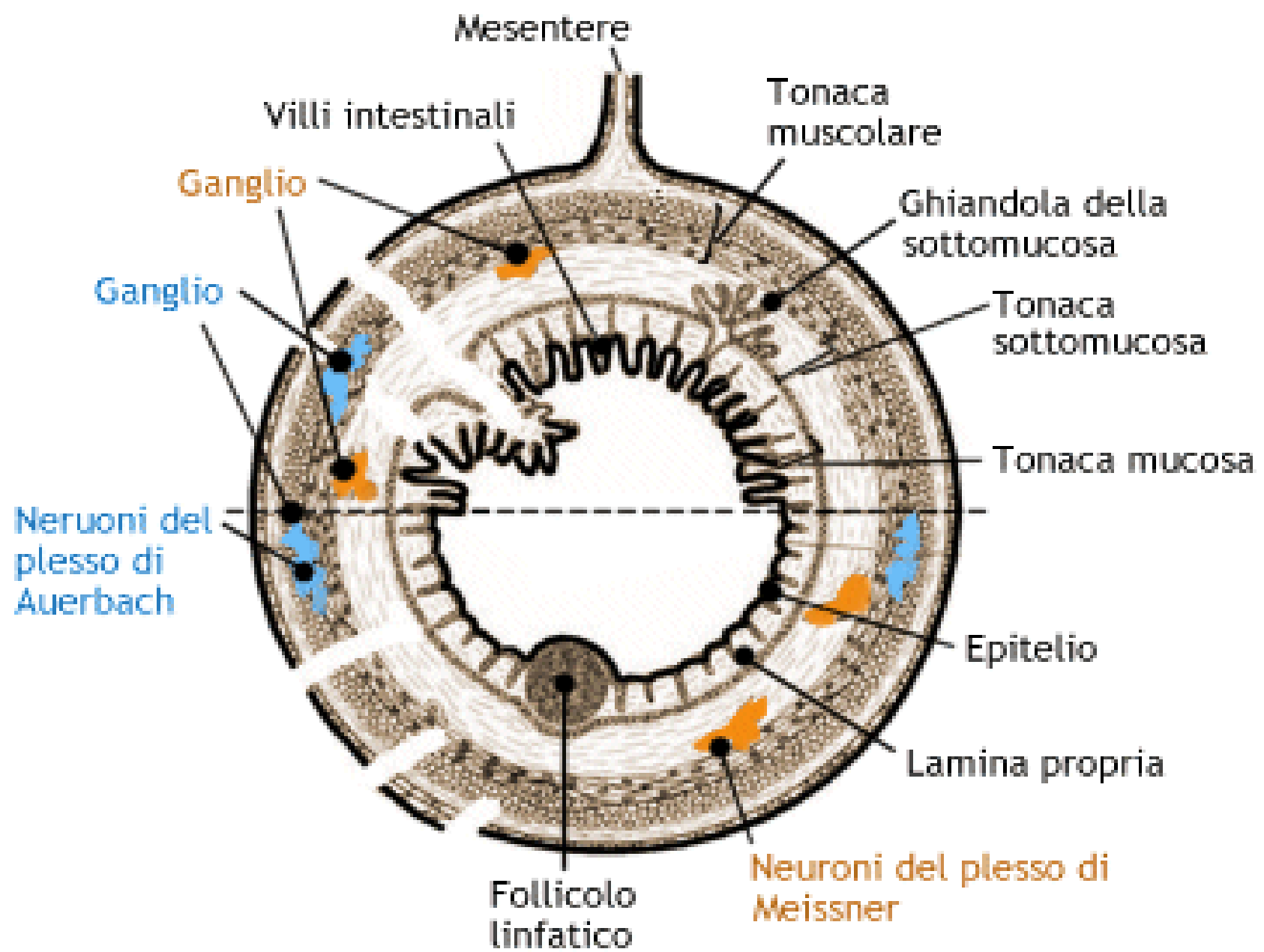


MESENTERE: sistema di membrane che sostiene i visceri nella cavità addominale

Figura 22-2

Rappresentazione schematica del tubo gastroenterico. A partire dall'esterno verso l'interno, sono presenti i seguenti strati: sierosa, muscolatura esterna (strati longitudinale e circolare di muscolatura liscia), sottomucosa e mucosa (muscularis mucosae, lamina propria ed epitelio). Le ghiandole possono essere all'esterno del tubo digerente (ad es. il pancreas esocrino), nella sottomucosa o nella mucosa (ad es. le cripte). I plessi nervosi si trovano tra i due strati della muscolatura esterna (plesso mienterico) e nella sottomucosa (plesso sottomucoso). (Modificata da Ham, A.B. Histology, ed 3. Philadelphia, J.B. Lippincott 1957)

- 1. SIEROSA:** rivestimento esterno costituito da connettivo fibroso rivestito da tessuto epiteliale
- 2. MUSCOLATURA:** strato **longitudinale esterno** e strato **circolare interno**
- 3. SOTTOMUCOSA:** tessuto connettivo lasso ricco di ghiandole e di vasi.
- 4. MUCOSA:** costituita da **muscularis mucosae**, sottile lamina muscolare le cui contrazioni determinano la comparsa di pliche e creste della mucosa; **lamina propria**; **epitelio**, rivestimento interno del tubo digerente, costituito da cellule epiteliali diversamente sviluppate nei diversi tratti del sistema digerente in relazione alle due fondamentali funzioni di secrezione e assorbimento (cellule secretorie, assorbenti ed endocrine).



Muscolatura del canale digerente

La muscolatura della bocca, della faringe e del primo tratto dell'esofago è di tipo striato mentre in tutto il resto del canale digerente è presente **muscolo liscio**.

Le cellule muscolari lisce del sistema digerente sono accoppiate tra loro mediante **gap-junction** per cui si contraggono simultaneamente. Sono organizzate in fasci di circa 200 μm che contengono migliaia di cellule e costituiscono la vera unità contrattile del canale digerente.

L'eccitamento della muscolatura è dovuto a:

1. **Capacità autoritmica** delle cellule muscolari (proprietà miogena)
2. **Attività dei neuroni del sistema nervoso enterico** (proprietà neurogena)

La contrazione delle **fibre muscolari circolari** restringe il diametro del tratto gastrointestinale mentre la contrazione delle **fibre muscolari longitudinali** ne diminuisce la lunghezza. Questi movimenti combinati consentono la **propulsione** del contenuto del canale digerente da un tratto all'altro e il suo rimescolamento. Inoltre si favorisce il contatto tra il cibo e gli enzimi digestivi (**digestione**), e il contatto tra i prodotti della digestione e l'epitelio intestinale (**assorbimento**).

Capacità autoritmica delle cellule muscolari del sistema digerente

La maggior parte delle cellule della muscolatura liscia del tubo digerente presenta un'attività elettrica e meccanica spontanea.

Il potenziale di riposo della membrana delle cellule muscolari lisce varia tra -40 mV e -70 mV; queste variazioni sono definite **onde lente**.

L'avviatore (pacemaker) delle onde lente sembra che non sia localizzato nelle cellule nervose o muscolari della parete del tubo ma in un gruppo di cellule interstiziali specializzate (**cellule del Cajal**) che si trovano tra gli strati della muscolatura circolare e longitudinale. Esse emettono processi che formano gap junctions con le cellule muscolari lisce; grazie a queste connessioni, le onde lente sono rapidamente trasmesse alle cellule muscolari.

La muscolatura liscia del tubo digerente funziona come un sincizio funzionale, in quanto le centinaia di cellule si depolarizzano e si contraggono nello stesso momento grazie alle gap junction che le connettono.

Movimenti del sistema digerente

LA PERISTALSI O PROPULSIONE :

È un'onda di contrazione che si sposta nel tubo digerente in direzione aborale. La massa alimentare opera lo stimolo meccanico sulla parete del canale provocando la contrazione della muscolatura circolare a monte e il rilassamento a valle.

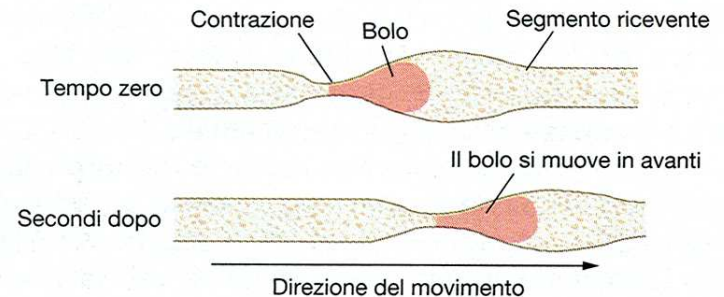
I MOVIMENTI DI SEGMENTAZIONE O DI MESCOLOAMENTO:

Sono contrazioni ritmiche della muscolatura circolare e rilassamento di quella longitudinale. Non si ha nessun movimento netto della massa alimentare che viene però rimescolata in modo da facilitare i processi di digestione ed assorbimento.

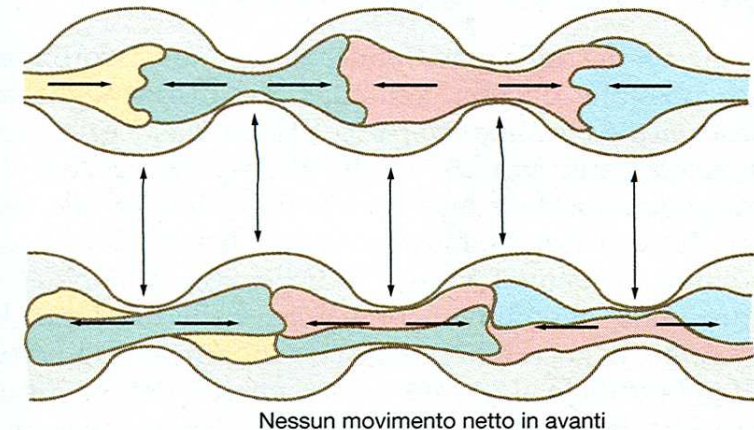
LE CONTRAZIONI TONICHE:

Sono contrazione relativamente prolungate presenti esclusivamente nella parte prossimale dello stomaco e negli sfinteri.

(a) Le contrazioni peristaltiche sono responsabili della progressione (spostamento in avanti)



(b) Le contrazioni segmentali sono responsabili del mescolamento.



■ Figura 21-4 Contrazioni nel tratto gastrointestinale

Sfinteri

La funzione degli sfinteri richiede che essi siano **tonicamente contratti** in modo da far sostare a monte la massa alimentare abbastanza a lungo perché si compia la funzione digestiva in ogni porzione del canale. L'apertura degli sfinteri si verifica all'arrivo di un'onda peristaltica di sufficiente ampiezza.

Gli sfinteri di muscolatura liscia **non sono sotto il controllo della volontà:**

- Sfintere esofageo inferiore
- Sfintere pilorico
- Sfintere di Oddi
- Sfintere ileocecale
- Sfintere anale interno

Gli sfinteri provvisti di muscolatura scheletrica **sono sotto il controllo della volontà:**

- Sfintere esofageo superiore
- Sfintere anale esterno

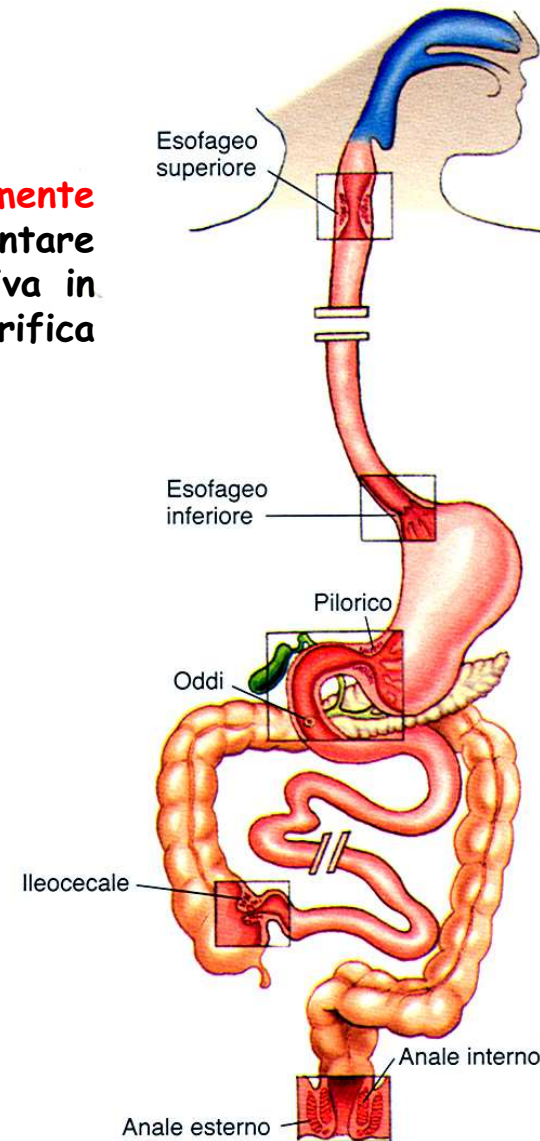


Figura 22-9

Gli sfinteri sono costituiti da muscolatura circolare tonicamente contratta che si rilassa in risposta a stimoli nervosi ed ormonali. Gli sfinteri assicurano il movimento dei contenuti luminali in un'unica direzione. Lo sfintere di Oddi controlla il flusso di bile che proviene dal dotto biliare comune.

Movimenti del sistema digerente

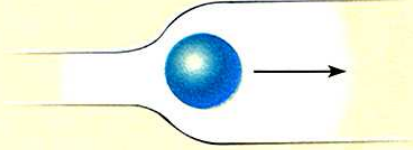
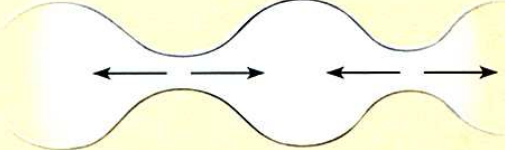
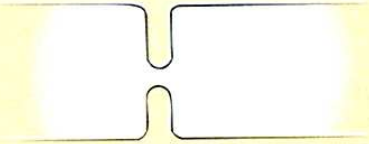
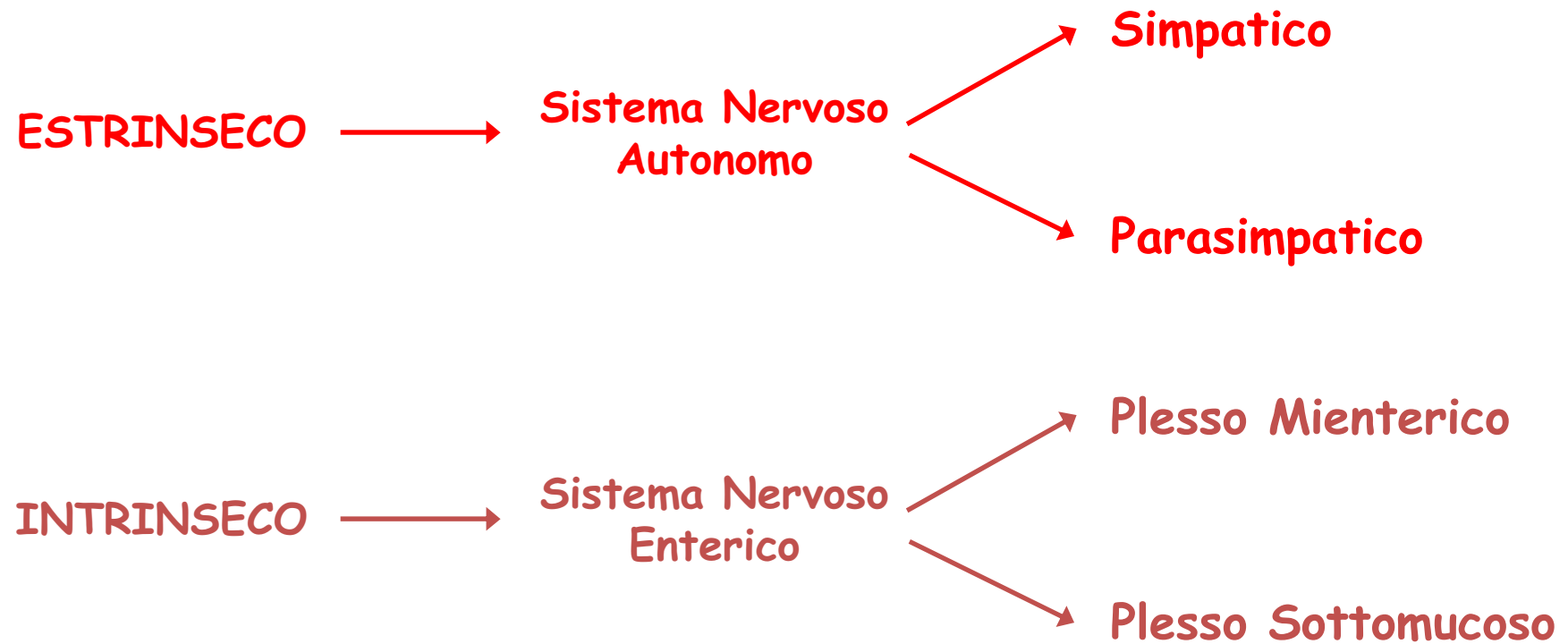
| Tipo di motilità | Sede | Funzione principale |
|--|---|---|
|  <p>Peristalsi</p> | Esofago Stomaco distale Intestino tenue Intestino crasso | Propulsione |
|  <p>Segmentazione ritmica</p> | Intestino tenue Intestino crasso | Rimescolamento |
|  <p>Contrazione tonica</p> | Sfinteri Stomaco prossimale | Separazione dei compartimenti, blocco dei passaggi di materiale, mantenimento pressione sui contenuti luminali |

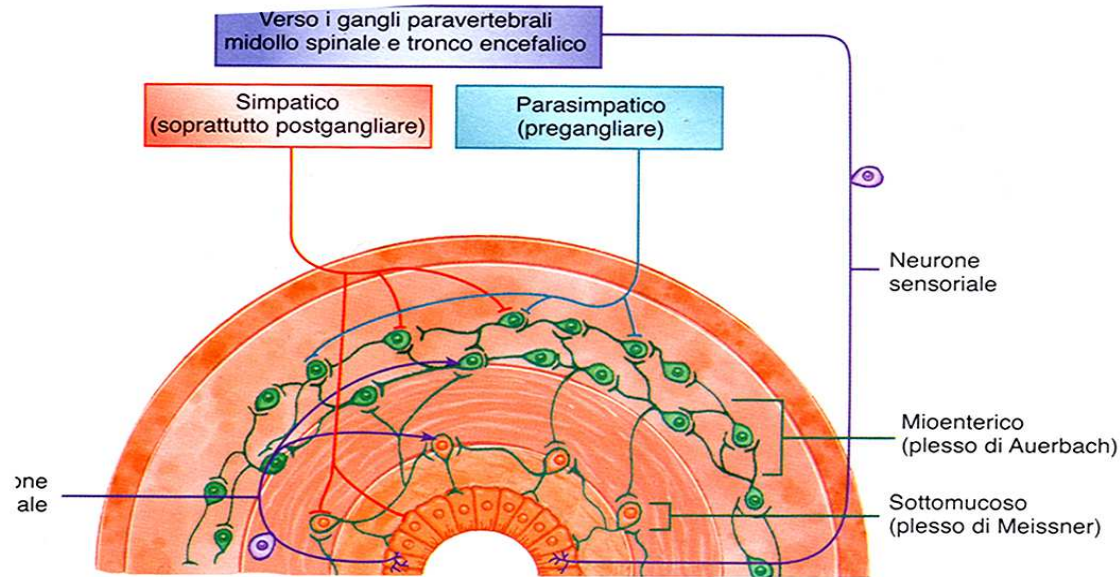
Figura 22-8

Tipi di motilità nel sistema gastrointestinale.

Innervazione del sistema digerente



Innervazione estrinseca



10-4

Il diagramma mostra la parete viscerale, con i plessi mioenterico e sottomucoso. Il controllo estrinseco di tali plessi è esercitato dai sistemi nervosi simpatico e parasimpatico. Le fibre sensitive passano dall'epitelio e la parete viscerale al plesso mioenterico ai gangli paravertebrali, al midollo spinale e al tronco encefalico. (Guyton A.C., and Hall J.E. Textbook of Medical Physiology, ed 9. Philadelphia, W. B. Saunders, 1996)

L' **innervazione estrinseca** è costituita da:

- **fibre parasimpatiche** (acetilcolina - recettori muscarinici) costituite dalle fibre efferenti dei nervi vaghi. Attivano la motilità e la secrezione, ma hanno azione inibitoria sugli sfinteri.
- **fibre simpatiche** (noradrenalina - recettori adrenergici). Inibiscono la motilità e la secrezione (recettori β a livello della muscolatura), ma hanno azione eccitatoria sugli sfinteri (recettori α), cioè determinano contrazione degli sfinteri stessi.

I due sistemi agiscono sui neuroni dei plessi mioenterico e sottomucoso.

Innervazione intrinseca

L' **innervazione intrinseca** è costituita da due reti di plessi nervosi:

- **plesso mienterico di Auerbach** che si trova tra lo strato muscolare longitudinale e quello circolare e controlla soprattutto il grado di contrazione della muscolatura.
- **plesso sottomucoso di Meissner** che si trova nella sottomucosa e controlla per lo più la secrezione ghiandolare e la composizione chimica del tratto digerente.

I neuroni dei plessi sono in grado di coordinare gran parte dell'attività del tratto gastrointestinale anche in assenza d'innervazione estrinseca. Questi neuroni costituiscono **il sistema nervoso enterico (SNE)** definito "il piccolo cervello".

I neuroni dei plessi includono **neuroni sensitivi** (con proiezioni dirette sia centralmente che localmente; controllano le condizioni meccaniche e chimiche presenti nell'intestino), **interneuroni** (che integrano le informazioni) e **motoneuroni** (che influenzano l'attività della muscolatura liscia dell'intestino e le secrezioni ghiandolari).

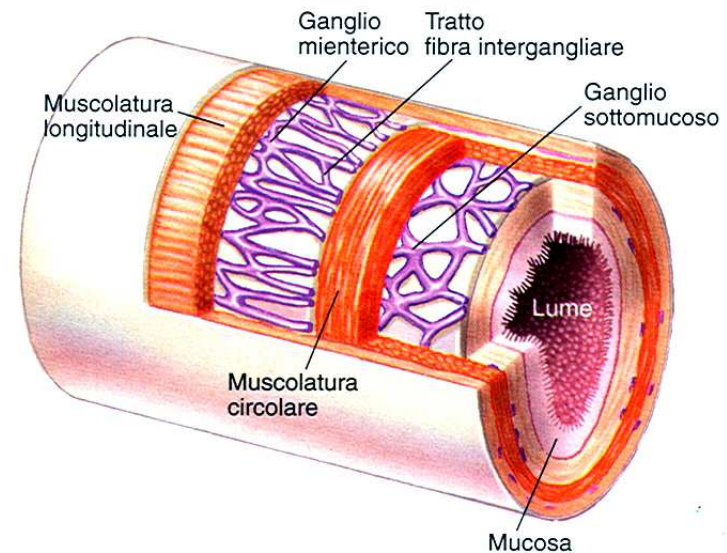


Figura 22-5

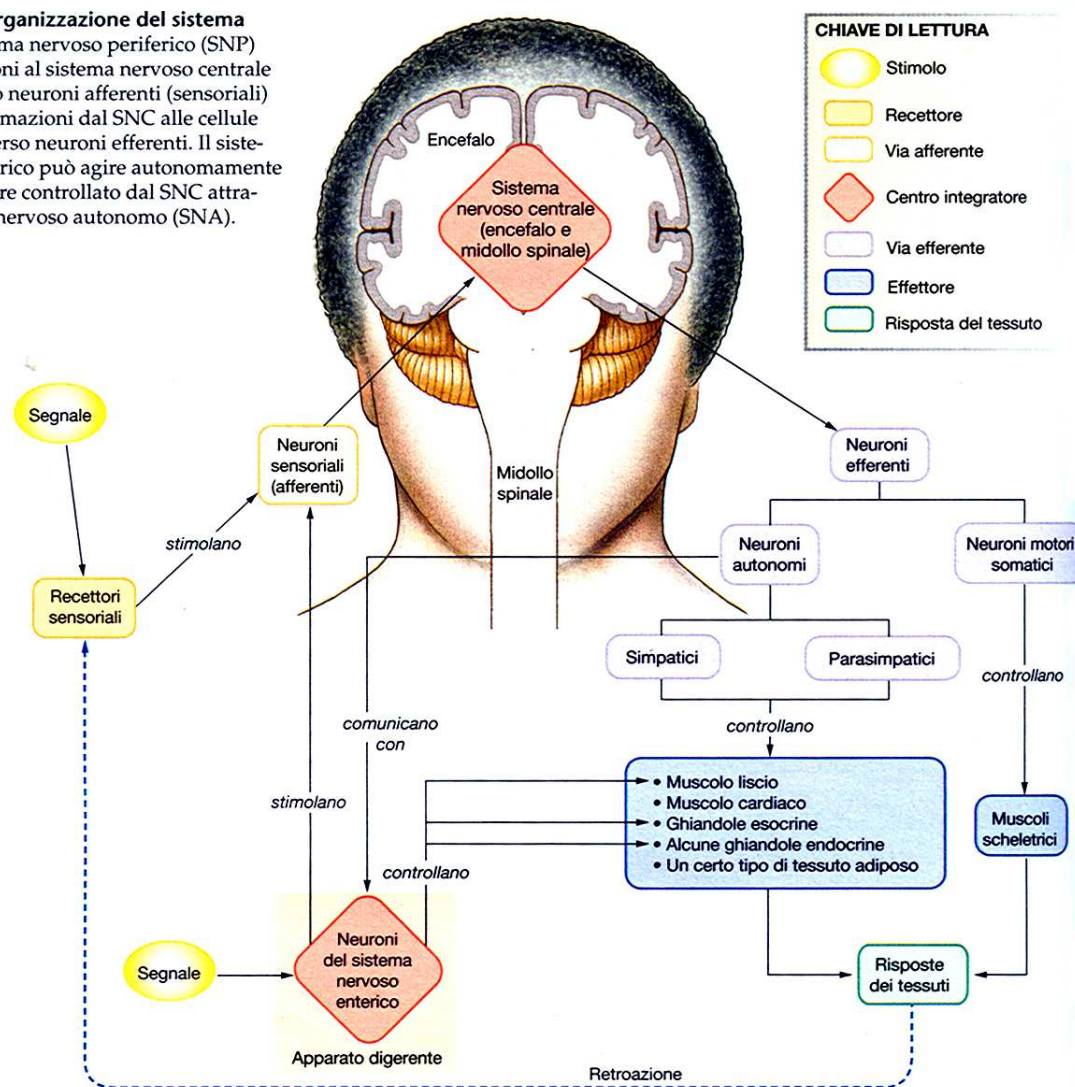
Organizzazione anatomica del sistema nervoso enterico. I corpi cellulari dei neuroni sono nei gangli e con i tratti di fibre intergangliari formano due importanti plessi nervosi: il plesso mienterico ed il plesso sottomucoso.

Sistema nervoso enterico

Il sistema nervoso enterico, al pari del sistema nervoso centrale, è organizzato come un **sistema integratore indipendente**. Esso capta gli stimoli, li elabora e appronta risposte adeguate.

L'interruzione delle connessioni con il sistema nervoso centrale provoca modesti deficit funzionali a livello dell'intestino tenue e crasso, mentre l'esofago e lo stomaco sembrano dipendere in misura maggiore dall'innervazione del simpatico e parasimpatico.

■ **Figura 8-1** Organizzazione del sistema nervoso Il sistema nervoso periferico (SNP) invia informazioni al sistema nervoso centrale (SNC) attraverso neuroni afferenti (sensoriali) e trasmette informazioni dal SNC alle cellule bersaglio attraverso neuroni efferenti. Il sistema nervoso enterico può agire autonomamente oppure può essere controllato dal SNC attraverso il sistema nervoso autonomo (SNA).



La digestione nella bocca

La digestione nella bocca comprende una **elaborazione meccanica** dei cibi operata dai denti, la masticazione controllata da una componente volontaria ed una involontaria, ed una **chimica**, dovuta alle azioni della saliva. Tutto ciò porta alla formazione del bolo.

La **saliva** è una soluzione nettamente ipotonica comprendente numerosi ioni (soprattutto K^+ , HCO_3^- , Na^+ , Cl^- e Ca^{2+}) e costituenti organici (principalmente amilasi, lisozima e lipasi). Il **pH** della saliva è compreso tra 6 e 7.

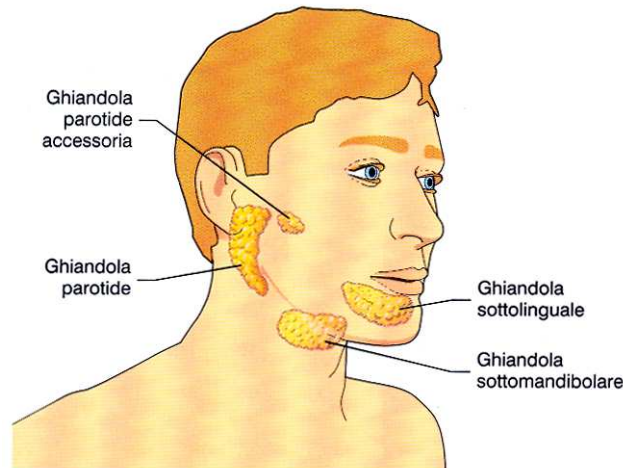


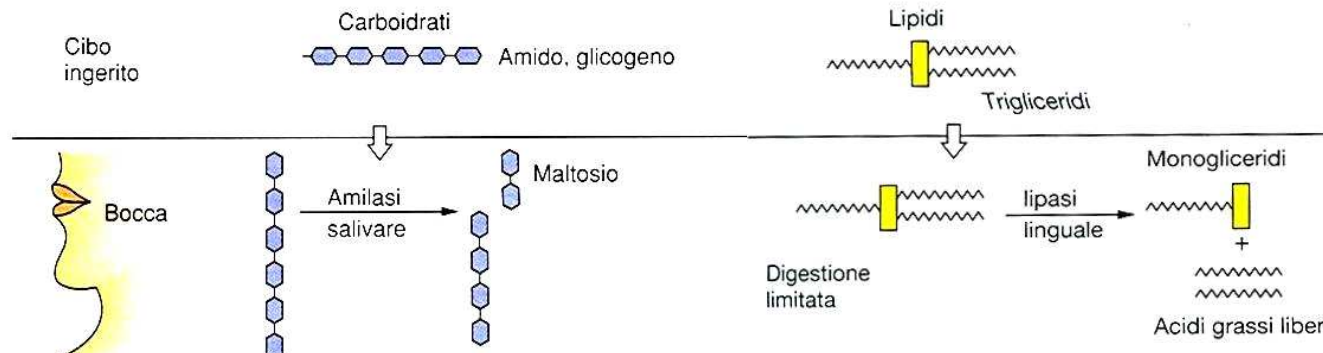
Fig. 27.16 Localizzazione delle principali ghiandole salivari.

La **saliva** è prodotta da numerose ghiandole salivari presenti nella cavità orale. Il 90% della saliva è prodotto dalle **ghiandole parotidi** (secrezione di un fluido sieroso, ad alto contenuto di acqua), **sottomandibolari** e **sottolinguali** (secrezione di un fluido misto sieroso-mucoso).

Funzioni della saliva

La **saliva** svolge le seguenti funzioni:

- **idratante ed emolliente** nei riguardi dei cibi grazie alla sua ricchezza in acqua; tale funzione è necessaria per la formazione di un bolo di consistenza atta alla deglutizione.
- **protettiva** della mucosa orale e dei denti, dovuta alla presenza di muco, sali minerali e dell'enzima antibatterico **lisozima**.
- **digestiva** per la presenza degli enzimi **amilasi** e piccole quantità di **lipasi** (che non contribuisce significativamente alla digestione dei grassi nella bocca, ma resta attivo anche nello stomaco).
- **solvente** perché solo le molecole in soluzione si possono legare ai recettori presenti nei bottoni gustativi.



Controllo della secrezione salivare

La **secrezione giornaliera di saliva** varia tra 800 e 1500 mL con un valore medio di **1000 mL**.

La secrezione salivare è sotto il controllo del sistema nervoso vegetativo: La ghiandole salivari sono principalmente sotto il controllo del **parasimpatico**. In realtà sia la la stimolazione parasimpatica che quella simpatica aumentano la secrezione salivare, ma la quantità e la consistenza della saliva risultano diverse.

- L'attivazione del **parasimpatico** produce un forte aumento della secrezione salivare (**saliva parasimpatica acquosa e ricca di enzimi**) ed intensa vasodilatazione a livello delle ghiandole salivari.
- L'attivazione del **simpatico** produce solo un modesto incremento della secrezione salivare, ma la saliva risulta più ricca di **muco**. La stimolazione simpatica induce vasocostrizione in tutte le ghiandole salivari. Quando il simpatico è dominante, come succede in condizioni di stress, si ha la sensazione di bocca secca.

Controllo della secrezione salivare

L'assunzione di cibo comporta un incremento della salivazione mediante un meccanismo nervoso riflesso di tipo:

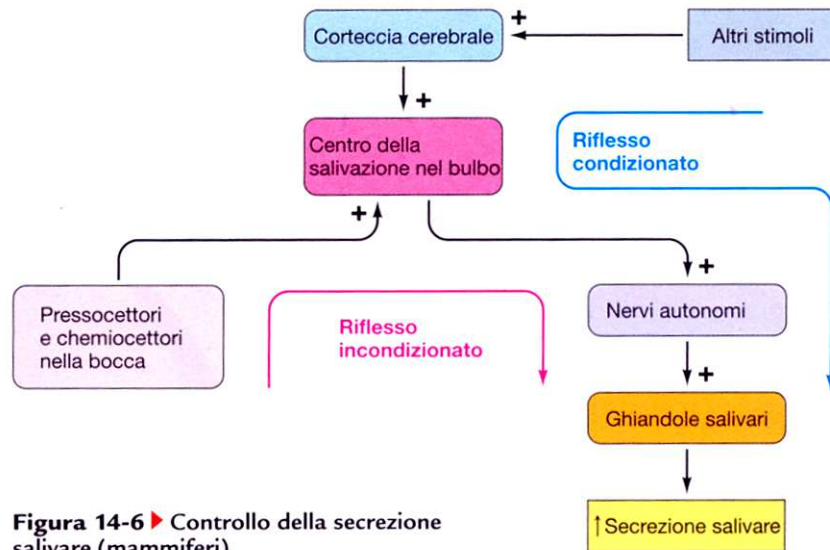
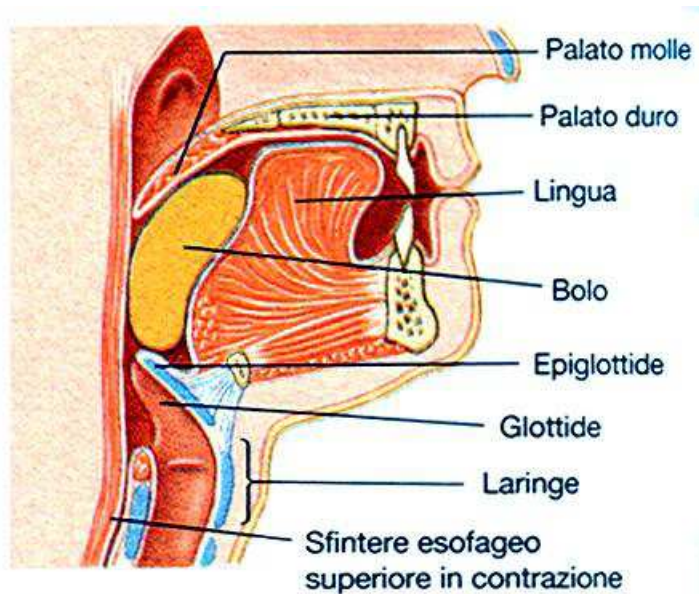


Figura 14-6 ► Controllo della secrezione salivare (mammiferi).

✓ **Incondizionato (o innato):** il cibo stimola recettori tattili e gustativi della cavità orale (riflesso breve). Questi recettori attivati inviano informazioni, tramite le fibre afferenti, al **centro della salivazione** che si trova nel bulbo. Il centro della salivazione manda impulsi, attraverso l'innervazione autonoma estrinseca, alle ghiandole salivari per promuovere l'aumento della salivazione. La secrezione salivare per riflesso innato non coinvolge attività nervose di ordine psichico.

✓ **Condizionato:** la salivazione viene evocata dalla semplice vista del cibo o anche dal ricordo di un cibo gradito (riflesso lungo). I riflessi condizionati richiedono il riconoscimento dello stimolo e quindi la memorizzazione di esperienze pregresse e coinvolgono le aree associative della corteccia cerebrale.

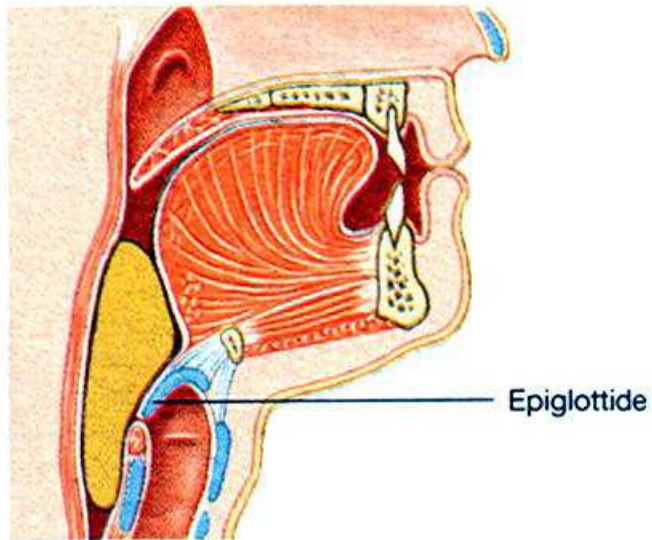
Deglutizione: fase orale



1 La lingua spinge il bolo contro il palato molle e all'interno della bocca, stimolando il riflesso di deglutizione.

E' attivata volontariamente. Inizia con l'innalzamento della lingua che spinge il bolo nella parte posteriore della bocca. La stimolazione delle pareti del cavo orale in questa regione determina, per via riflessa, le fasi successive della deglutizione.

Deglutizione: fase faringea

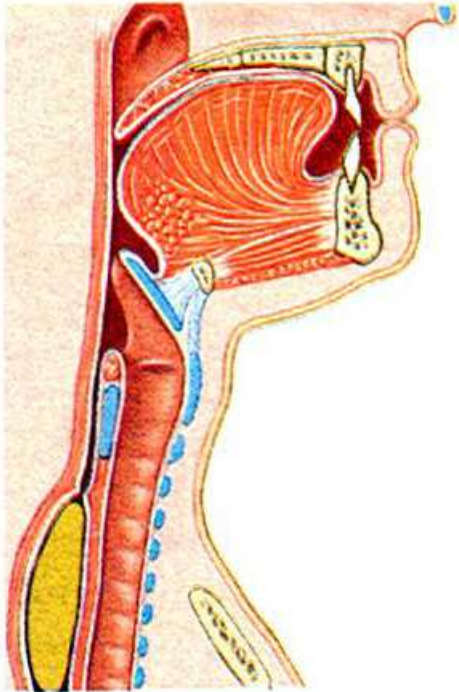


2 Lo sfintere esofageo superiore si rilascia mentre l'epiglottide si chiude per impedire l'ingresso delle sostanze nelle vie aeree.

Di tipo riflesso consiste nel passaggio del bolo attraverso la cavità faringea.

Contemporaneamente si verifica la chiusura delle fosse nasali e dell'**epiglottide** che determinano l'arresto momentaneo dei movimenti respiratori.

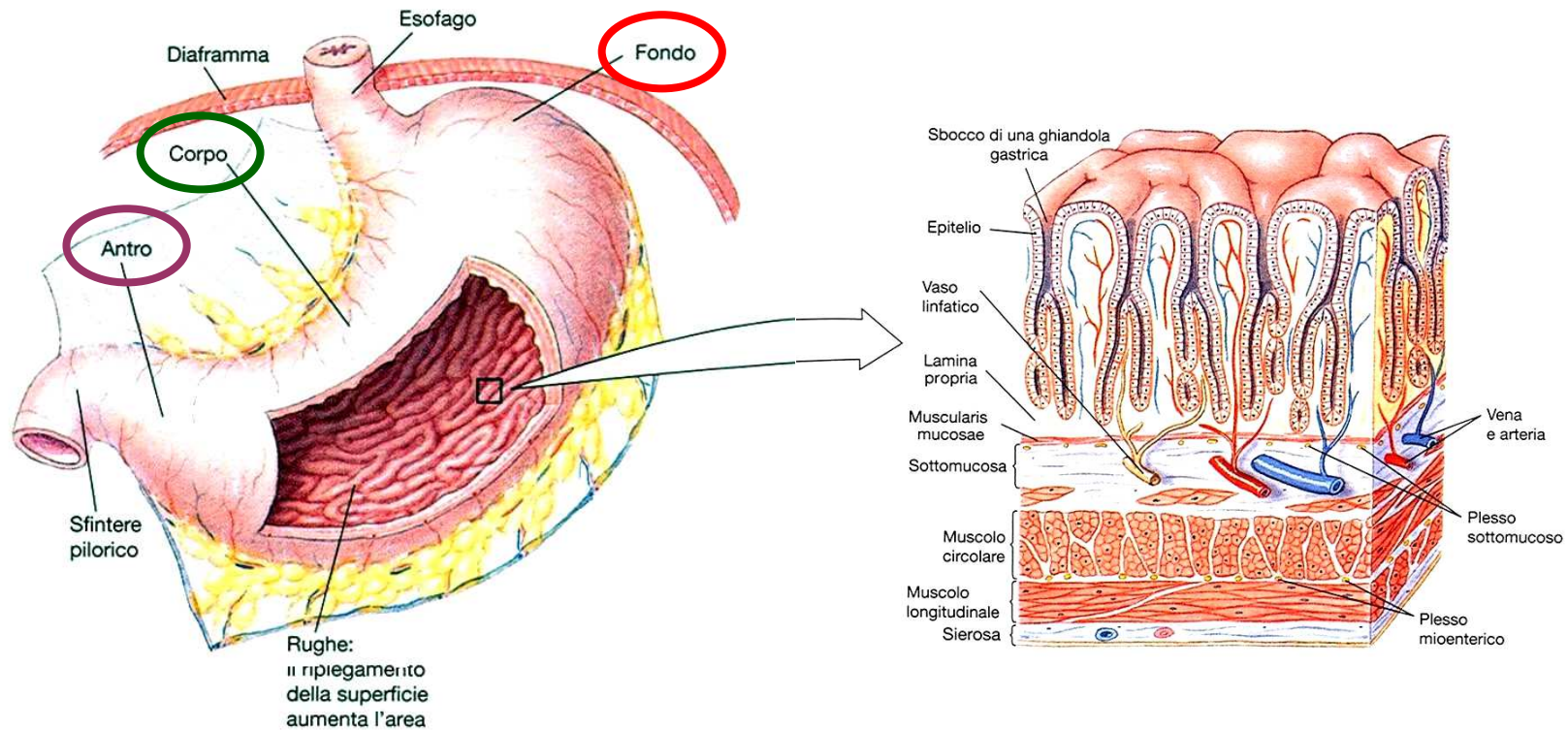
Deglutizione: fase esofagea



3 Il bolo si muove nell'esofago verso il basso, sospinto da onde peristaltiche e con l'aiuto della gravità.

Mediante il rilassamento dello sfintere esofageo superiore, il bolo viene forzato ad entrare nell'esofago (canale lungo 23-25cm e largo 25-30mm). La contrazione delle fibre circolari ed il rilascio di quelle longitudinali comprime l'esofago, mentre il processo inverso lo dilata. L'alternanza di queste ritmiche contrazioni con le fasi di rilasciamento, detta peristalsi, permette l'avanzare del bolo attraverso l'esofago. Questo canale termina con lo sfintere esofageo inferiore, il cui rilasciamento permette il passaggio del bolo all'interno della cavità gastrica.

Anatomia e struttura dello stomaco

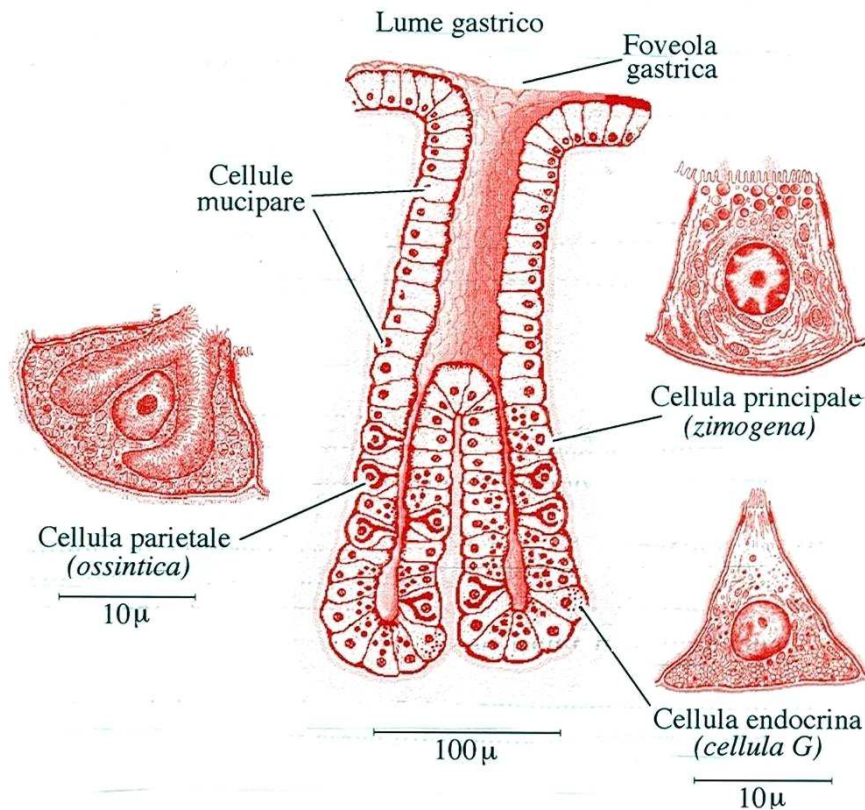


Viscere sacciforme in cui si distinguono il **fondo**, il **corpo** e l'**antro**. Il piloro separa l'antro dal duodeno.

Le funzioni meccaniche dello stomaco sono:

- **funzione serbatoio** grazie a particolari specializzazioni della parete gastrica. Nel fondo è molto sottile, per cui si espande facilmente per consentire gli incrementi di volume; nel corpo è ripiegata a formare pliche che si distendono quando lo stomaco si espande. Queste due specializzazioni anatomiche consentono allo stomaco di espandersi approssimativamente 20 volte.
- **funzione di rimescolamento e fluidificazione**
- **funzione propulsiva**

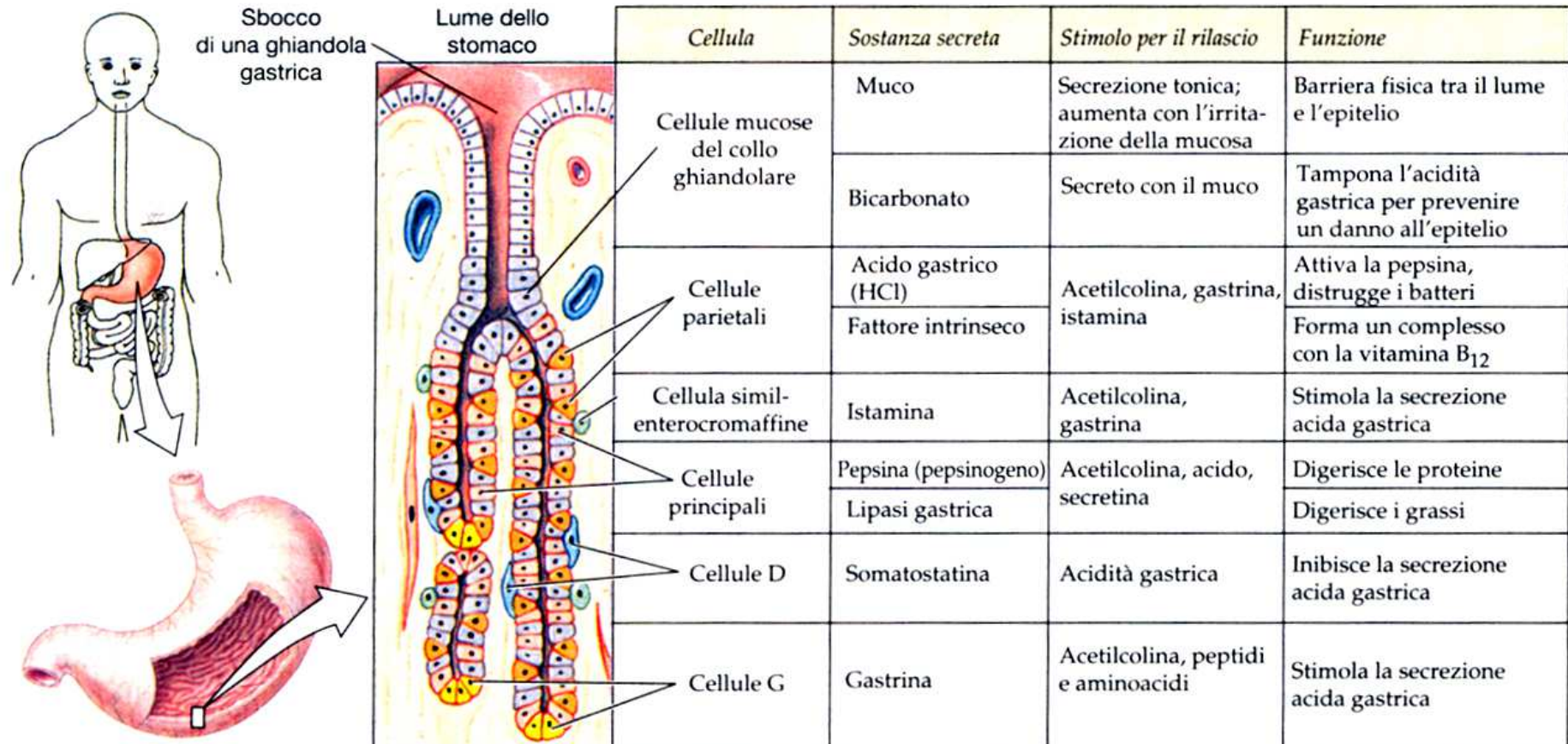
Ghiandole gastriche



- **Cellule mucipare:** site vicino all'orifizio ghiandolare, secernono **muco** che aderendo alla superficie della mucosa svolge una rilevante funzione protettiva (**barriera mucosale gastrica**).
- **Cellule principali o zimogene:** sono ricche di granuli di prosecreti (zimogeni) al loro polo luminale. Secernono l'enzima inattivo **pepsinogeno** che acquista attività enzimatica trasformandosi nella corrispondente pepsina in seguito al distacco di una porzione peptidica promossa dall'**HCl** del succo gastrico. Le pepsine sono endopeptidasi che scindono le molecole proteiche in peptoni rompendo selettivamente i legami peptidici lontani dalle estremità della molecola.

- **Cellule parietali od ossintiche:** site in profondità nelle ghiandole gastriche, secernono l'**HCl** e il **fattore intrinseco** che complessa la vitamina B12 ed è essenziale per il suo assorbimento nell'intestino.
- **Cellule G (endocrine):** site verso il fondo ghiandolare. Secernono l'ormone **gastrina**.
- **Cellule D (endocrine):** secernono l'ormone **somatostatina** (azione inibitoria)

Cellule gastriche



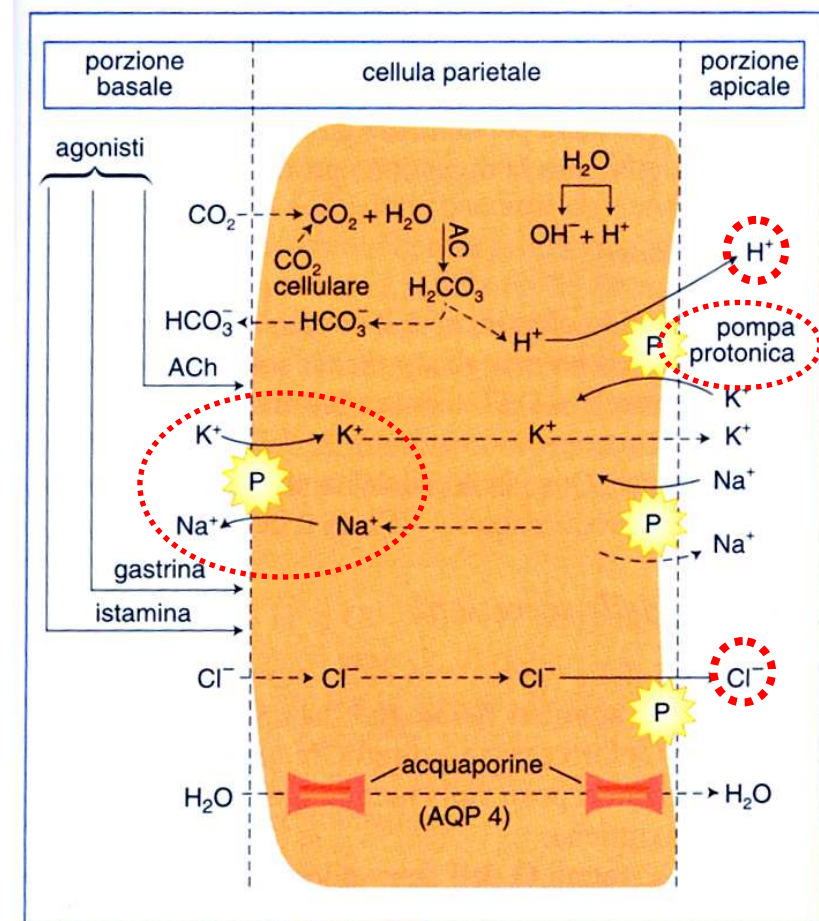
■ Figura 21-16 Tipi cellulari della mucosa gastrica

Secrezione di HCl

Le **cellule ossintiche** o **parietali** sono responsabili della secrezione dell'HCl dello stomaco.

La secrezione di H^+ è dovuta a processi di trasporto attivo sia sulla membrana luminale (**pompa protonica H^+/K^+**) che sulla membrana baso-laterale (**pompa Na^+/K^+**). Gli ioni bicarbonato attraversano la membrana basolaterale in scambio con gli ioni cloruro (**controtrasporto anionico**). Gli ioni cloro passano attivamente nel lume gastrico. Il risultato netto è che H^+ e Cl^- passano nel lume gastrico mentre HCO_3^- passa nel liquido interstiziale e poi nel sangue determinando la **marea alcalina** digestiva.

Giornalmente nello stomaco vengono riversati circa 1,5 litri di acqua drenati dal liquido extracellulare grazie alle **acquaporine (AQP4)**



Controllo della secrezione gastrica

Il controllo della secrezione gastrica dipende dall'attivazione di tre **agonisti** fisiologici, gastrina, acetilcolina e istamina, che agiscono legandosi a specifici recettori sulla membrana basolaterale delle cellule oxintiche.

- **Gastrina:** liberata dalle cellule G dell'antro pilorico, regola la secrezione acida dello stomaco e la motilità dell'antro. La produzione di gastrina è stimolata da **GRP** (polipeptide rilasciante la gastrina) liberato dalle fibre vagali postgangliari.
- **Acetilcolina:** neurotrasmettitore delle terminazioni nervose colinergiche che si trovano in prossimità delle cellule oxintiche.
- **Istamina:** prodotta dalle cellule enterocromaffino-simili della mucosa gastrica raggiunge le cellule oxintiche per diffusione.

Attivazione del pepsinogeno

Il pepsinogeno prodotto dalle cellule principali o zimogene è in realtà una miscela di 8 enzimi diversi, prodotti dalle cellule principali e conservati in essi come **granuli di zimogeno**.

Il pepsinogeno viene attivato a pepsina sia per azione dell'**HCl** che per via **autocatalitica** con la pepsina precedentemente formata.

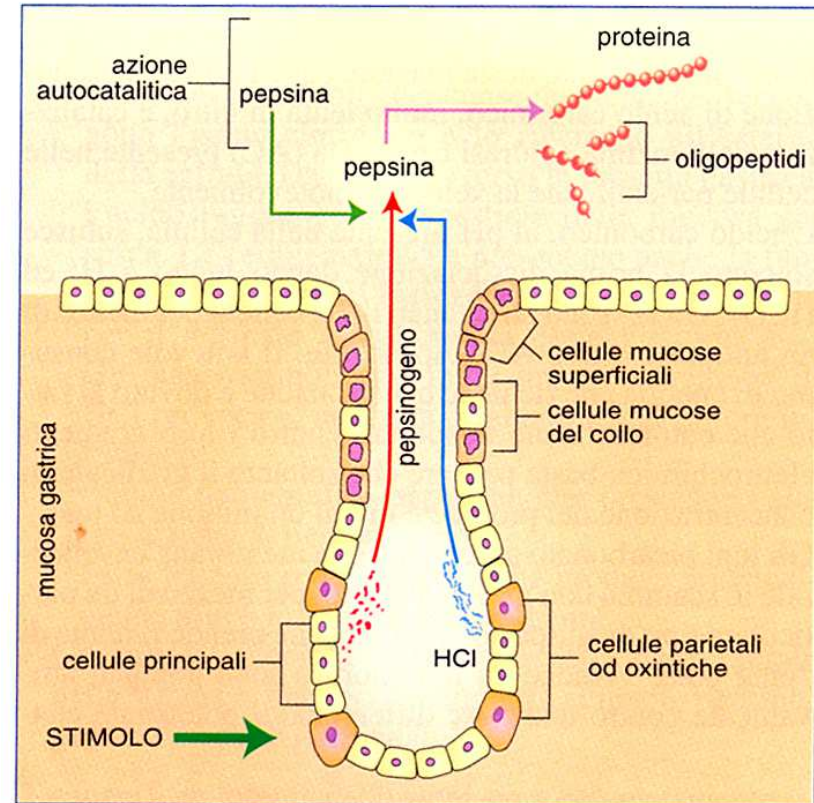


Figura 278 - Il pepsinogeno è attivato in pepsina sia da HCl prodotto dalle cellule parietali sia per azione della pepsina appena formatasi.

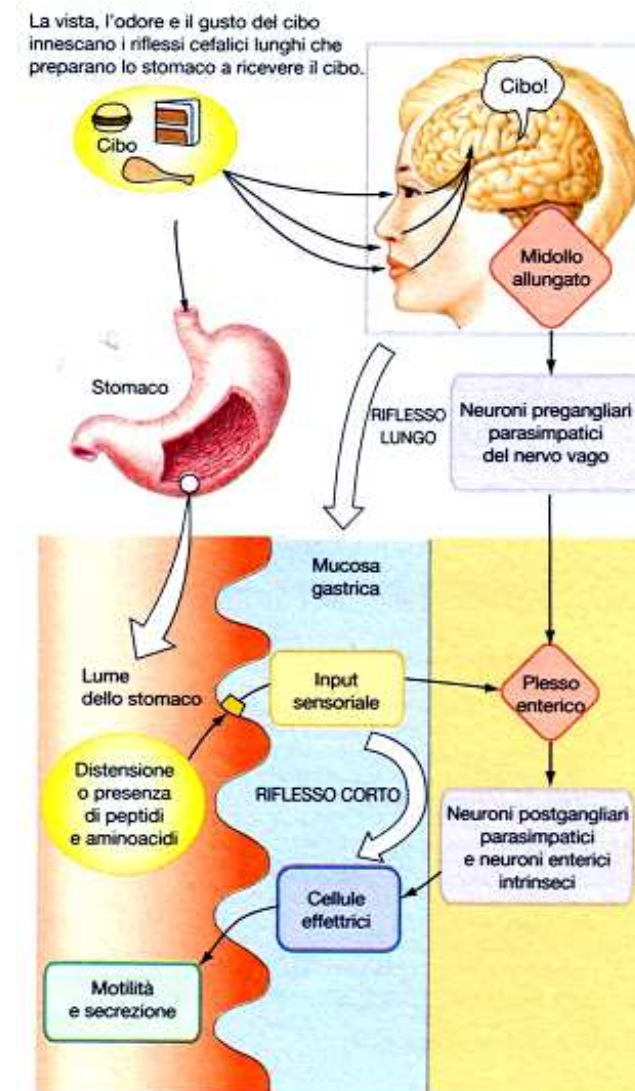
Funzioni del succo gastrico

Il succo gastrico, costituito per il 99,5% di acqua e per 0,5% di ioni (soprattutto H^+), mucina ed enzimi, svolge funzione:

- **Digestiva**: grazie al suo contenuto in enzimi
- **Fluidificante**: dovuta alla sua ricchezza in acqua (1-1,5 litri)
- **Difensiva**: dovuta alla sua elevata acidità
- **Eritropoietica**: grazie alla presenza del fattore intrinseco necessario per l'assorbimento della vitamina B12.

Controllo della secrezione gastrica

I processi digestivi iniziano prima che il cibo sia introdotto nella cavità orale. L'odore, la vista o il pensiero del cibo danno luogo ad un'aumentata attività parasimpatica che stimola le cellule parietali, principali e G a secernere rispettivamente acido, pepsinogeno e gastrina (**Fase cefalica** della digestione). Successivamente la distensione delle pareti gastriche ad opera degli alimenti e dei prodotti della loro digestione induce, mediante un meccanismo riflesso innato, un forte aumento della secrezione sostenuto anche dalla liberazione della gastrina per stimolazione chimica (**fase gastrica**). La secrezione gastrica è inoltre fortemente aumentata dall'attivazione dell'innervazione parasimpatica.



Controllo della secrezione gastrica (fase cefalica)

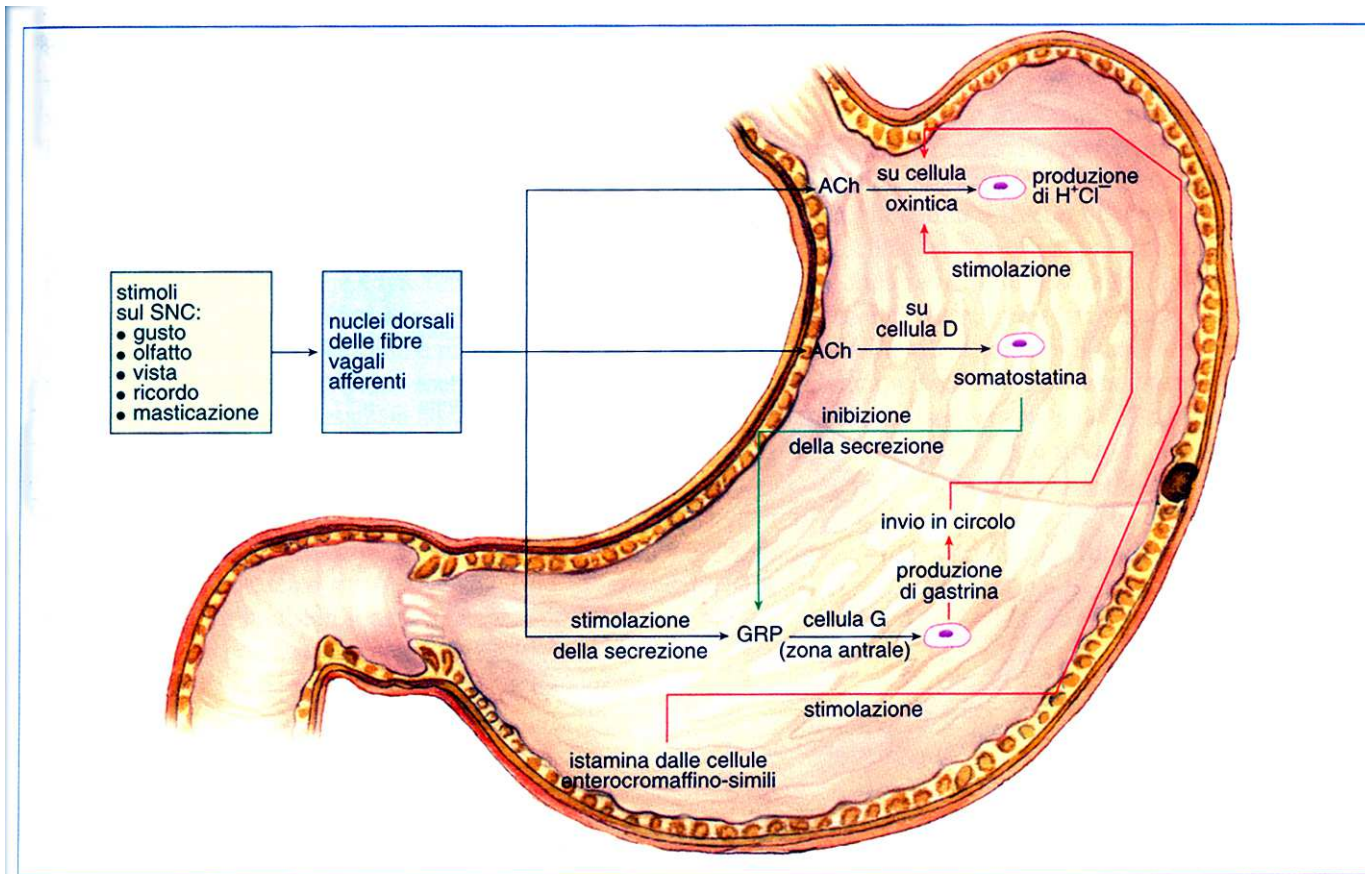


Figura 279 - Secrezione gastrica: fase cefalica.

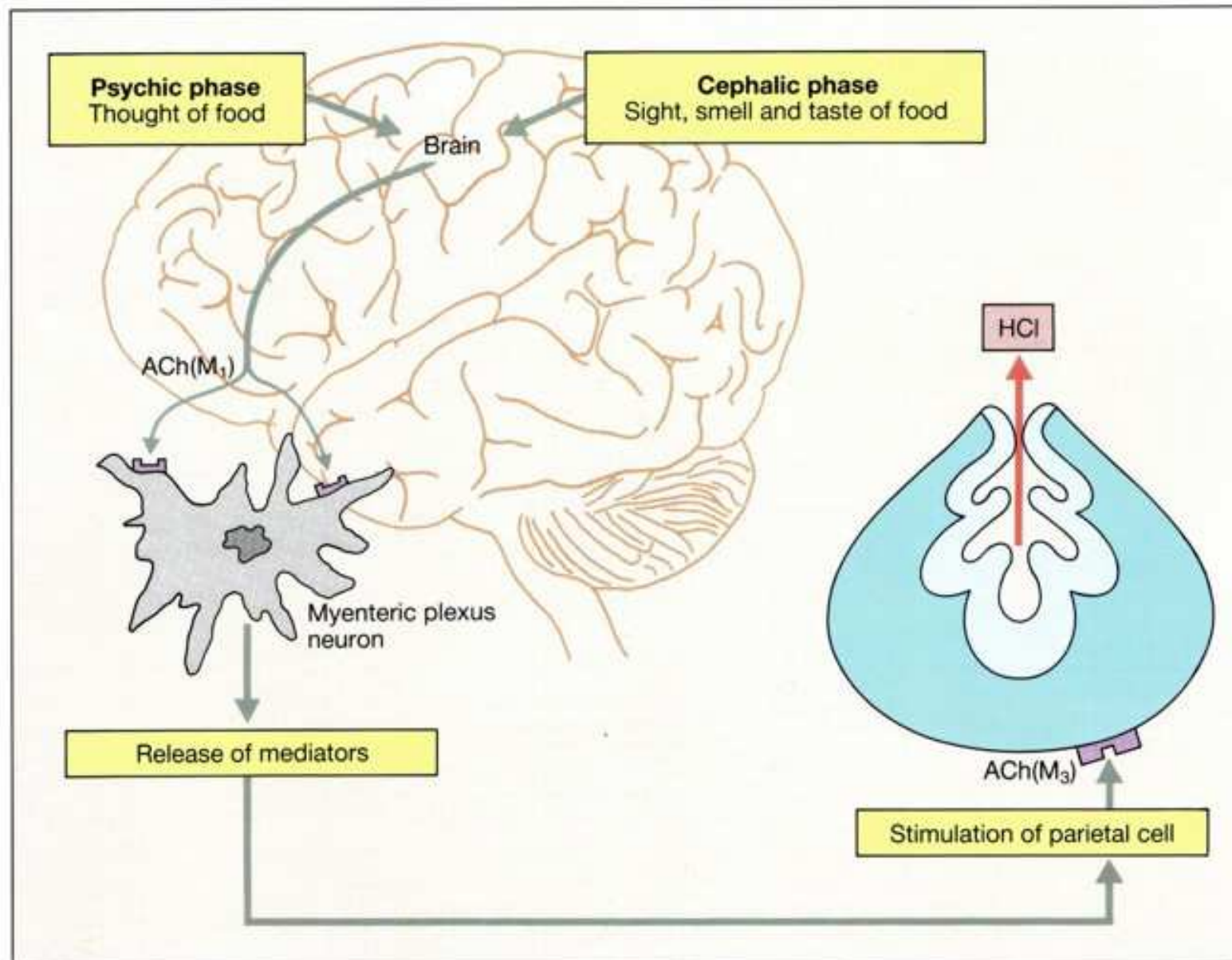
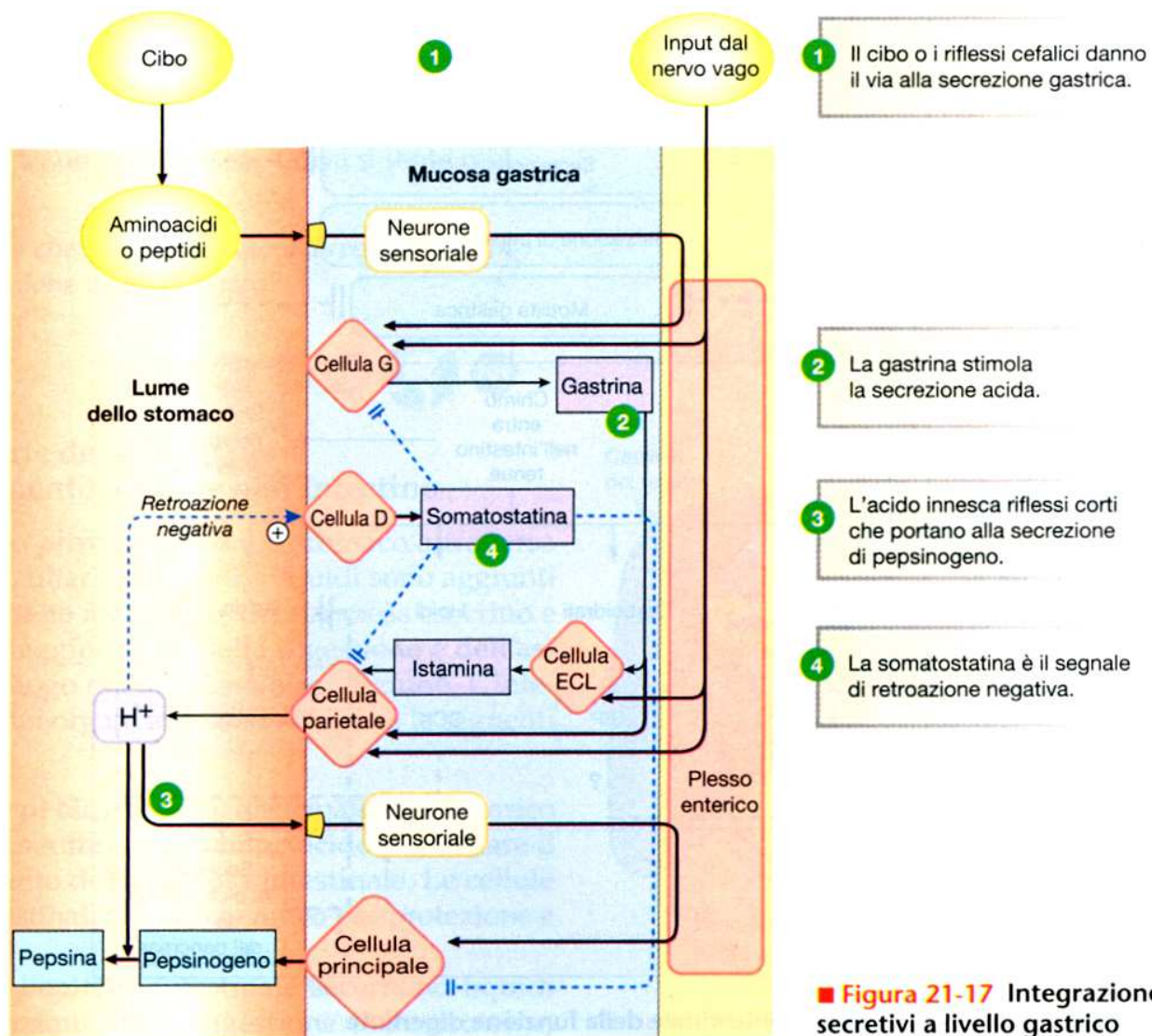


Figure 11 A model illustrating the psychic and cephalic phases of acid secretion by the parietal cell (see text). ACh, acetylcholine.

Controllo della secrezione gastrica (fase gastrica)



■ **Figura 21-17** Integrazione dei processi secretivi a livello gastrico

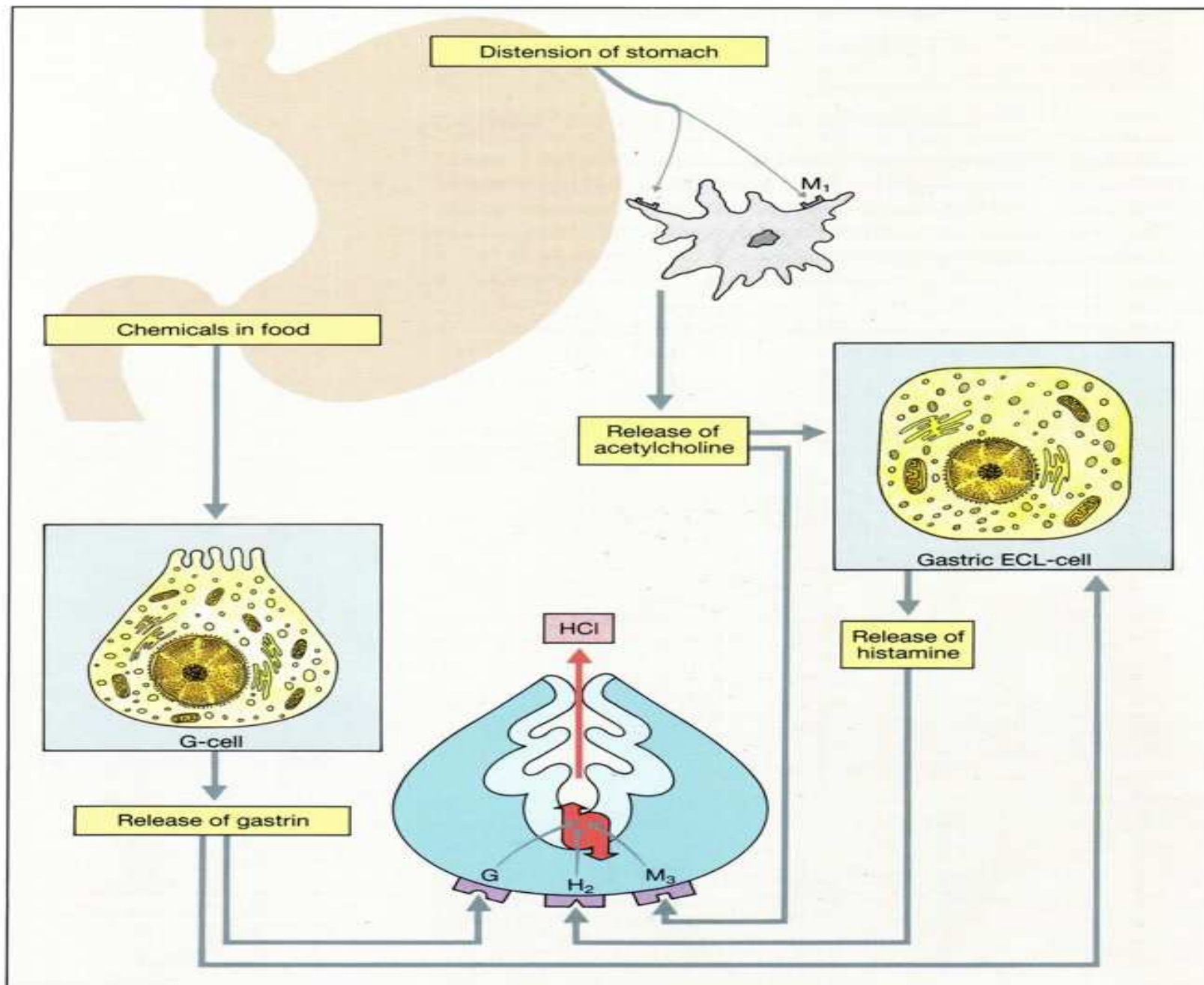


Figure 12 A summary of the digestive phase of acid secretion by the parietal cell (see text). Receptors on the basolateral surface of the parietal cell. G, gastrin receptor; H_2 , histamine receptor; M_3 , acetylcholine receptor.

Funzione gastrica

Il risultato finale della fase cefalica e gastrica è costituito dalla **digestione delle proteine** nello stomaco da parte della pepsina, dalla formazione del **chimo** per azione della pepsina, dell'acido e delle contrazioni peristaltiche, e dall'ingresso controllato del chimo nell'intestino tenue per completare la digestione e l'assorbimento.

Non appena il cibo lascia lo stomaco, si ha un decremento degli stimoli che prima avevano innescato la secrezione gastrica inducendo una diminuzione della secrezione di acido e pepsinogeno.

Dopo mangiato, lo stomaco impiega da 1 a 4 ore per vuotarsi in relazione alla concentrazione di ciascun nutriente ed al volume del cibo.

Intestino tenue

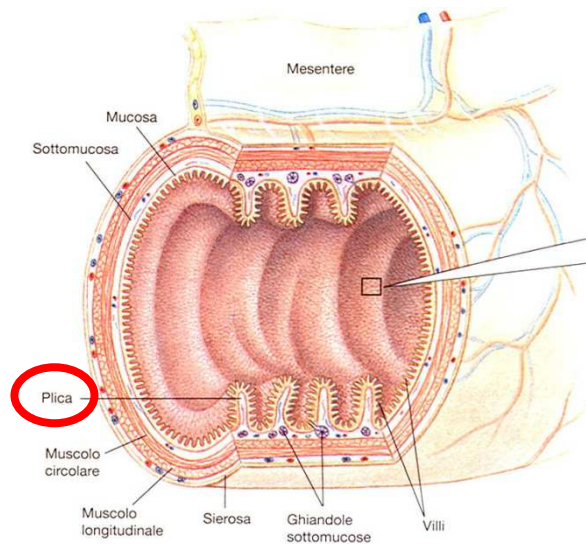
Lo stomaco continua con l'**intestino tenue** lungo circa 4 m, distinto in **duodeno** (25-40 cm) **digiuno** (1,5 m) ed **ileo** (circa 2 m) che continua con l'intestino crasso. L'intestino tenue svolge le seguenti funzioni:

- **Digestione**: completa la fluidificazione e la scissione enzimatica degli alimenti
- **Assorbimento**: la maggior parte dell'assorbimento si effettua nel tenue la cui parete è costituita da una serie di pliche che aumentano la superficie assorbente
- **Endocrina**: produzione di numerosi ormoni

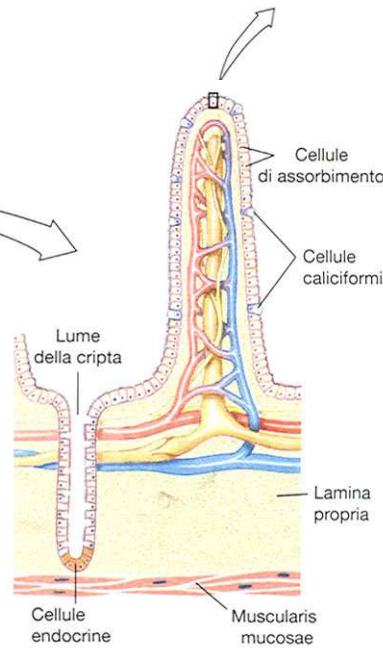
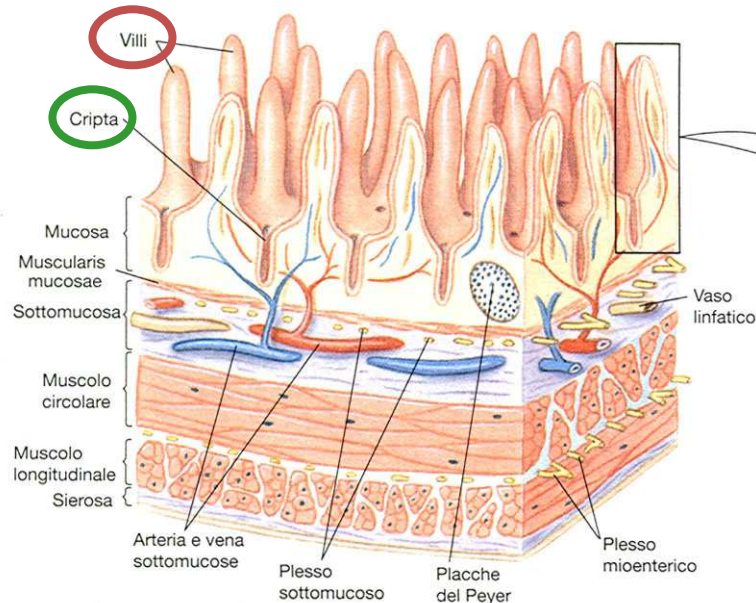
Il chimo proveniente dallo stomaco giunge nell'intestino tenue e viene mescolato alle secrezioni **dell'epitelio intestinale**, del **pancreas esocrino** e del **fegato**.

Intestino tenue

La mucosa intestinale possiede una struttura che le conferisce un'enorme area di superficie in uno spazio relativamente ridotto.



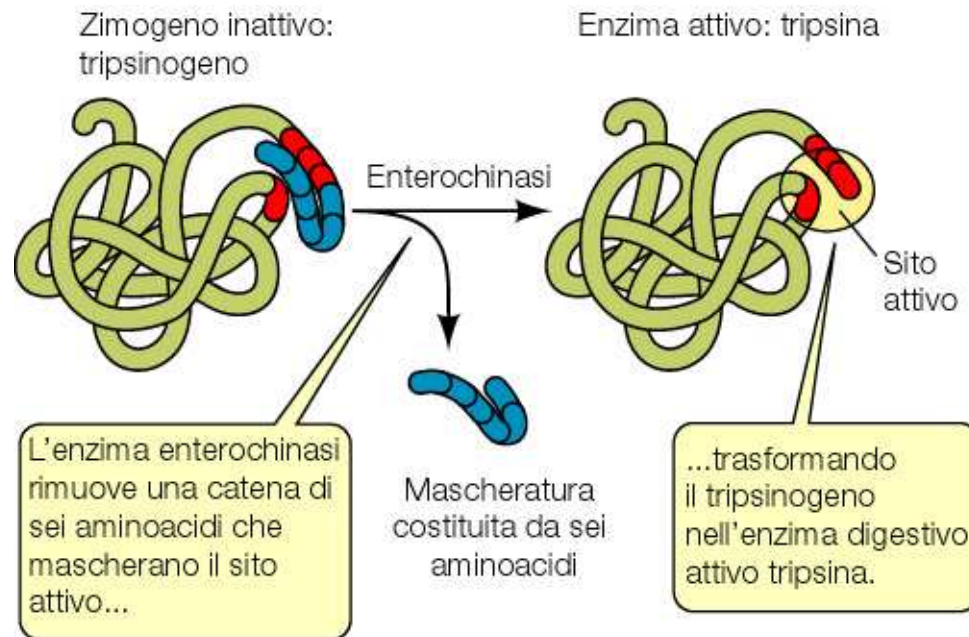
- ✓ **pliche intestinali** (ripiegamenti della mucosa)
- ✓ **villi intestinali** (estroflessioni digitiformi che ricoprono la superficie mucosale)
- ✓ **cripte** (introflessioni della superficie mucosale)
- ✓ **microvilli** (orletto a spazzola della membrana luminale degli enterociti)



Queste specializzazioni aumentano la superficie di contatto fino a 600 volte il che facilita i processi di assorbimento dal lume intestinale al sistema circolatorio.

Secrezione enzimatica delle cellule epiteliali intestinali

Gli enzimi intestinali restano legati alle membrane apicali delle cellule epiteliali intestinali e sono considerati parte dell'orletto a spazzola, (nome dato ai microvilli delle cellule epiteliali intestinali). Essi sono fissi e non sono rimossi dal passaggio del chimo. Gli enzimi dell'orletto a spazzola comprendono peptidasi, disaccaridasi e una proteasi definita **enteropeptidasi** (o **enterochinasi**).



L'enterochinasi rimuove 6 aminoacidi dal tripsinogeno trasformandolo nell'enzima attivo tripsina. La tripsina per **autocatalisi** attiva altre molecole di tripsinogeno.

Pancreas

Oltre alla secrezione delle cellule epiteliali, è di fondamentale importanza la secrezione pancreaticata.

Anatomia funzionale: il pancreas esocrino comprende numerosi acini e i loro dotti ramificati associati che convogliano il succo pancreatico nel *dotto pancreatico* che lo riversa nell'ampolla di Vater, da cui si immette nel duodeno per apertura dello sfintere di Oddi

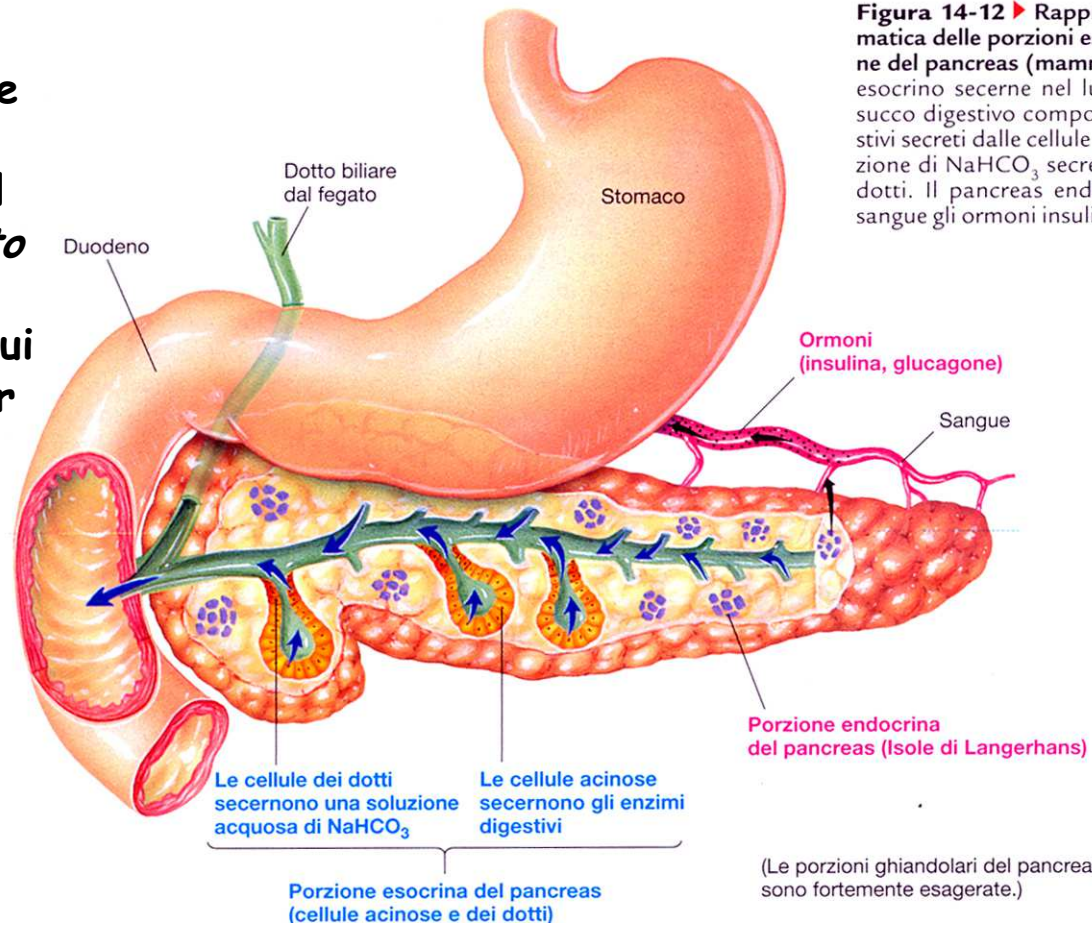


Figura 14-12 ► Rappresentazione schematica delle porzioni esocrine ed endocrine del pancreas (mammifero). Il pancreas esocrino secreta nel lume duodenale un succo digestivo composto di enzimi digestivi secreti dalle cellule acinose e una soluzione di NaHCO_3 secreta dalle cellule dei dotti. Il pancreas endocrino secreta nel sangue gli ormoni insulina e glucagone.

Pancreas

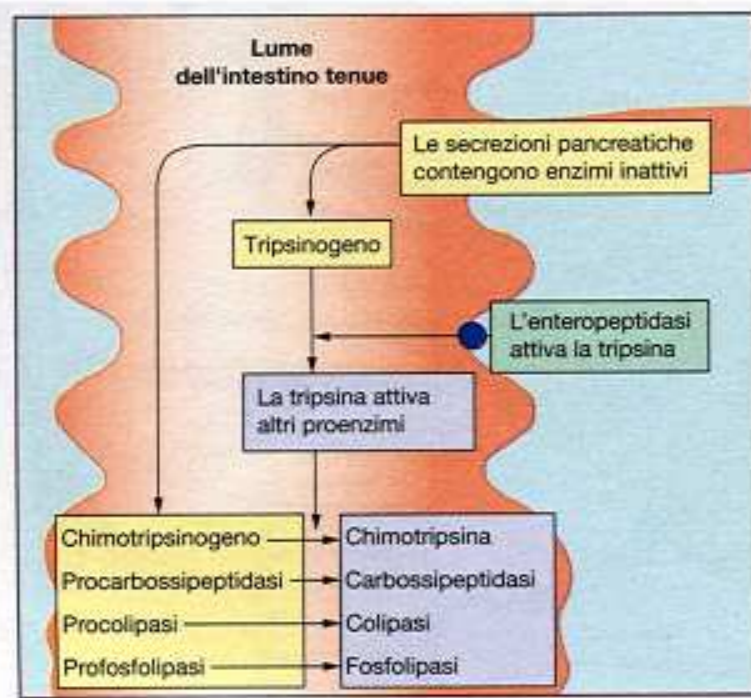
Nel duodeno, infatti il chimo è mescolato al succo pancreatico.

Il pancreas secerne da 1,2 a 1,6L di succo alcalino contenente:

- **enzimi digestivi in forma inattiva**
- **bicarbonato di sodio** per tamponare l'acido cloridrico di provenienza gastrica che rimane nel chimo intestinale (funzione importante in quanto gli enzimi digestivi non agiscono a pH acido, ma leggermente alcalino).

Pancreas: secrezione enzimatica

Il pancreas esocrino produce un complesso di enzimi in grado di scindere proteine, carboidrati e lipidi. Gli enzimi sono secreti dalle **cellule acinose** del pancreas



- **Tripsinogeno:** precursore inattivo poi trasformato in tripsina attiva dalla enterochinasi. La tripsina poi converte gli altri enzimi pancreatici inattivi in forma attiva
- **Amilasi:** secreta in forma attiva, agisce sull'amido scindendolo sino al disaccaride maltosio
- **Lipasi:** secreta in forma attiva, scinde i trigliceridi in monogliceridi ed acidi grassi.
- **Fosfolipasi:** scinde il legame esterico dei fosfolipidi; è attivata dalla tripsina.

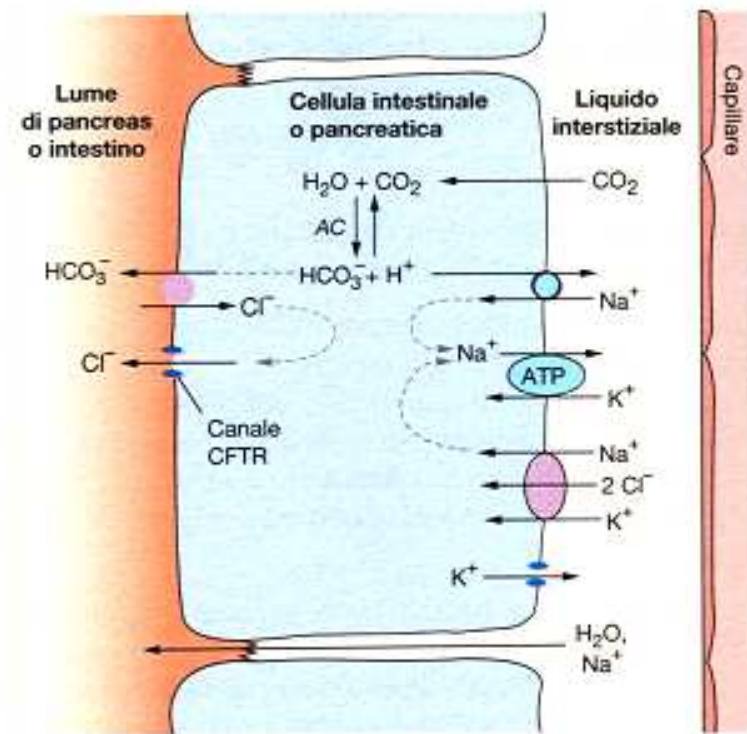
Il **succo pancreatico** è costituito quindi da una componente acquosa e una componente enzimatica.

Pancreas: secrezione di bicarbonato

La secrezione di bicarbonato da parte delle cellule del **dotto pancreatico** neutralizza l'elevata acidità del chimo proveniente dallo stomaco.

L' HCO_3^- viene secreto nel dotto pancreatico per controtrasporto con lo ione Cl^- , mentre l' H^+ viene trasferito, attraverso la membrana baso-laterale, per controtrasporto con gli ioni Na^+ . Questi fungono da ione motore essendo spinti verso l'interno della cellula dal forte gradiente elettrochimico generato dalla pompa di scambio Na^+/K^+ . Sulla membrana baso-laterale è sita anche una proteina di simporto che trasferisce il Cl^- nelle cellule. Il cloro passa poi nel lume attraverso il canale CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator) del cloro. Il movimento di cariche negative del cloro verso il lume attrae gli ioni sodio che diffondono secondo gradiente per via paracellulare. La secrezione di sodio e bicarbonato nel lume crea un gradiente osmotico per cui l'acqua segue i soluti per **osmosi**.

Il risultato è la secrezione, nel dotto pancreatico di una soluzione acquosa di bicarbonato di sodio che corrisponde a circa 500-2000 ml/24hrs, pH 7,8-8. Tale soluzione dal dotto viene trasferita al lume intestinale



Controllo della secrezione pancreatica

- ✓ **Controllo nervoso:** l'attivazione dell'innervazione **parasimpatica** produce un aumento dell'attività gastrointestinale, quindi, stimola la secrezione enzimatica pancreatica, mentre l'attivazione del simpatico generalmente ha l'effetto opposto.
- ✓ **Controllo ormonale:**
 - **Secretina:** stimola la secrezione pancreatica, principalmente di HCO_3^- , agendo sui dotti pancreatici
 - **Colecistochinina (CCK):** prodotta dall'intestino tenue, stimola la secrezione enzimatica pancreatico agendo sulle cellule acinose.

LA DIGESTIONE E' REGOLATA DA DIVERSI MECCANISMI, NERVOSI, CHIMICI E ORMONALI CHE SI SUCCEDONO COORDINATAMENTE SECONDO TRE FASI

1) FASE NEUROPSICHICA

secrezione di HCl e di gastrina

2) FASE GASTRICA

→

3) FASE INTESTINALE

La secrezione del succo pancreatico è regolata da diversi meccanismi:

1) DILATAZIONE DELLO STOMACO ED AZIONE DELLA **GASTRINA**

2) **SECRETINA**

3) **COLECISTOCHININA**

SECRETINA

-ORMONE DI NATURA PEPTIDICA (24 aminoacidi) PRODOTTO DALLA MUCOSA DELL'INTESTINO TENUE IN SEGUITO ALL'ACIDIFICAZIONE INDOTTA DA HCl GASTRICO.

-STIMOLA LA SECREZIONE PANCREATICA DI IONI BICARBONATO

COLECISTOCHININA o PANCREOZIMINA

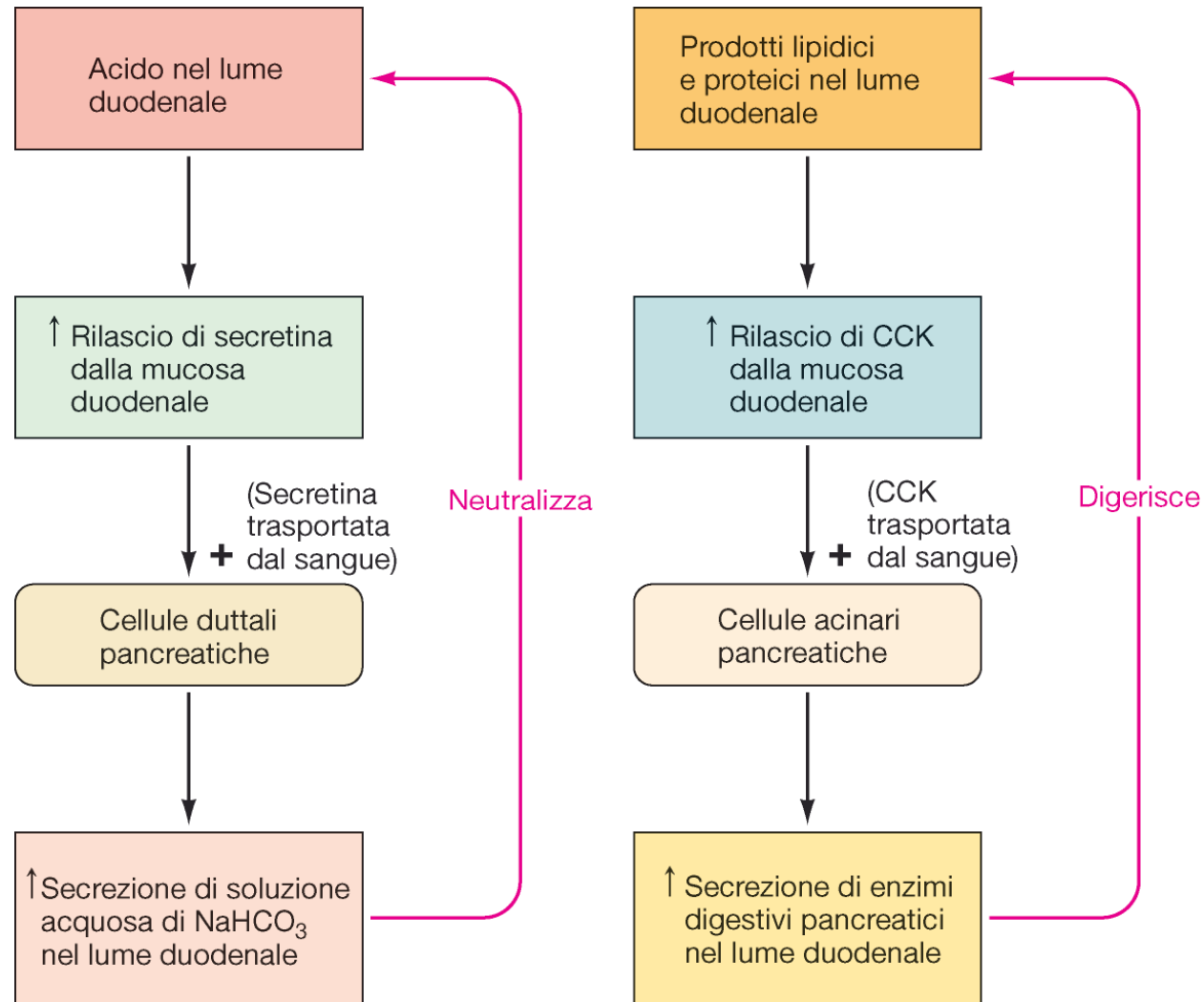
-ORMONE DI 33 amminoacidi PRODOTTO DALL'INTESTINO TENUE

VIENE LIBERATA DAL DIGIUNO E DAL DUODENO IN PRESENZA DI HCl E DI CIBO PARZIALMENTE DIGERITO

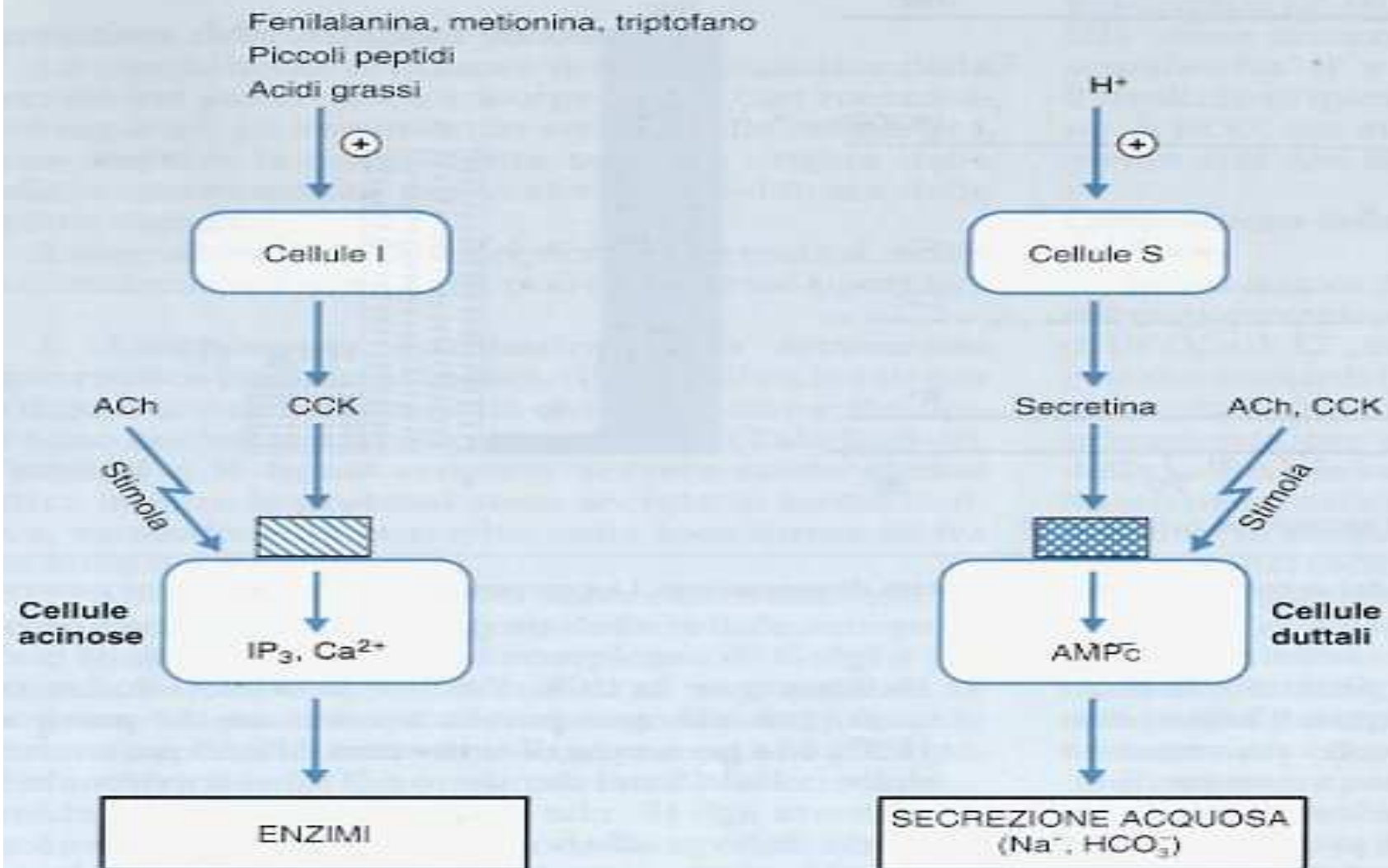
STIMOLA LA CONTRAZIONE DELLA MUSCOLATURA LISCIA DELLA COLECISTI

STIMOLA LA SECREZIONE DI ENZIMI DIGESTIVI E DI IONI BICARBONATO

Controllo ormonale della secrezione esocrina pancreatic



REGOLAZIONE DELLA SECREZIONE PANCREATICA



FEGATO

Inoltre, la secretina agisce anche sul fegato favorendo la produzione della bile, mentre la colecistochinina stimola la contrazione della cistifellea e attraverso il rilasciamento dello sfintere di ODDI consente alla bile di fluire nel duodeno.

Funzioni generali del fegato

- Regolazione del metabolismo: carboidrati, grassi, proteine
- Deposito: glicogeno
- Escrezione: bile e proteine
- Coniugazione
- Detossificazione: sangue
- Protezione
- Ematopoietica



Funzioni della bile

- Neutralizzazione dell'acidità
- Digestione dei grassi
- Trasporto ed assorbimento dei prodotti terminali della digestione dei grassi
- Trasporto di prodotti che vengono rimossi dal sangue ed escreti nel tubo digerente: bilirubina, biliverdina, colesterolo, xenobiotici.

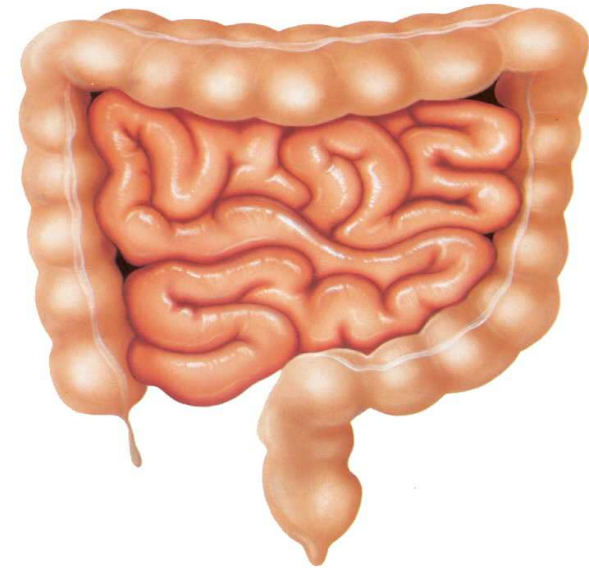
| Ormone | Sorgente | Azione |
|---|---|--|
| Gastrina | È prodotta dalla mucosa gastrica in presenza di proteine parzialmente digerite, quando è stimolata dal nervo vago o quando lo stomaco è disteso | Stimola la secrezione di succo gastrico ricco in pepsina e HCl |
| Peptide inibitore gastrico (GIP) | È formato dalla mucosa intestinale in presenza di grassi e forse di altri nutrienti | Inibisce secrezione e motilità gastrica |
| Secretina | È formata dalla mucosa intestinale in presenza di acido, proteine parzialmente digerite, di grassi | Inibisce la secrezione gastrica; stimola la secrezione di succo pancreatico a basso contenuto in enzimi ed elevata alcalinità (bicarbonato); stimola l'eiezione della bile dalla colecisti |
| Colecistochinina - pancreozimina (CCK) | È formata dalla mucosa intestinale in presenza di grassi proteine parzialmente digerite e di acidi | Stimola l'eiezione di bile dalla colecisti e la secrezione di succo pancreatico ad alto contenuto in enzimi; contrasta l'azione della gastrina riducendo il pH del succo gastrico |

Anatomia funzionale dell'intestino crasso ed espulsione delle feci

Intestino crasso: Il cieco, il colon e il retto (da cui le feci vengono condotte all'ambiente esterno) formano l'intestino crasso. Ha una lunghezza di circa 1,2m e non contiene villi.

Il colon: si divide in ascendente che decorre verso l'alto sul lato dx del corpo, trasverso che attraversa la cavità addominale, discendente che decorre verso il basso sul lato sx e sigmoide (forma a S) che confluisce nel retto. Il chimo passa al colon dallo sfintere ileocecale. Al di sotto di questa giunzione vi è un canale a fondo cieco, chiamato per l'appunto *cieco*, cui è attaccata l'appendice vermiforme.

Quando il chimo raggiunge il colon, esso contiene pochi nutrienti digeribili in quanto la maggior parte è già stata assorbita. Ciò che rimane sono acqua e ioni inorganici che in questa sede vengono assorbiti, riducendo il volume del chimo e trasformandolo in materiale semisolido, le feci.



Motilità del colon: sia il cieco che il colon presentano contrazioni di segmentazione per rimescolare il contenuto intestinale (austrazioni). Inoltre, il colon si contrae ad intermittenza spingendo le feci nel retto (movimenti di massa, 1-3 volte al giorno)

Espulsione delle feci dal retto: nel retto il movimento delle feci è regolato da uno sfintere anale superiore e inferiore regolato dal sistema nervoso autonomo. Il riflesso di espulsione retto-sfinterico inizia quando il retto è riempito al 25% della sua capacità. Uno sfintere più esterno di muscolatura striata e' controllato in maniera volontaria.