

FISIOLOGIA SISTEMA DIGERENTE

**(secrezioni-digestione-
assorbimento)**

Prof. Flavia Trettel
FARMACIA Fisiologia canale A-L

SECREZIONE GASTROINTESTINALE

- Facilitare la digestione
- Facilitare l'assorbimento
- Protezione da agenti nocivi

SECREZIONE ENDOCRINA

Ingestione di cibo

Cell. endocrine della mucosa gastrica e dell'intestino tenue

Secrezione di ormoni peptidici

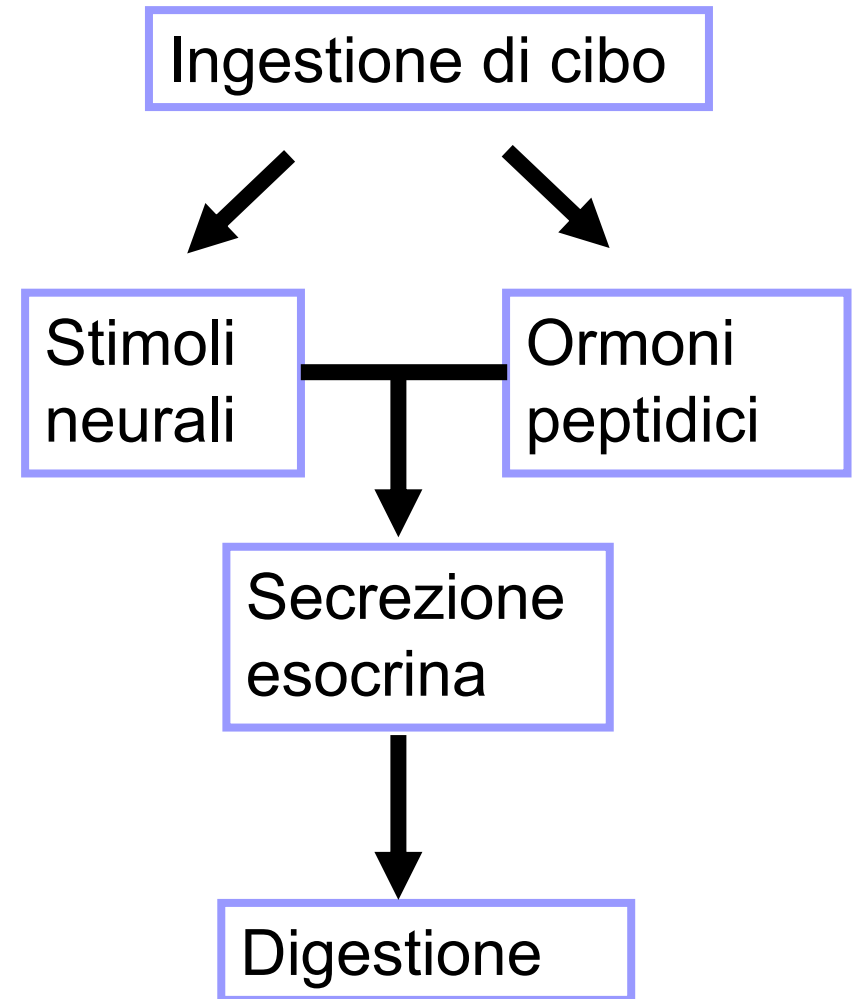
Motilità GI

Secrezione esocrina GI

- Gastrina
- Colecistichinina CCK
- Secretina
- Peptide gastrico inibitorio GIP
- GLP-1
- Motilina

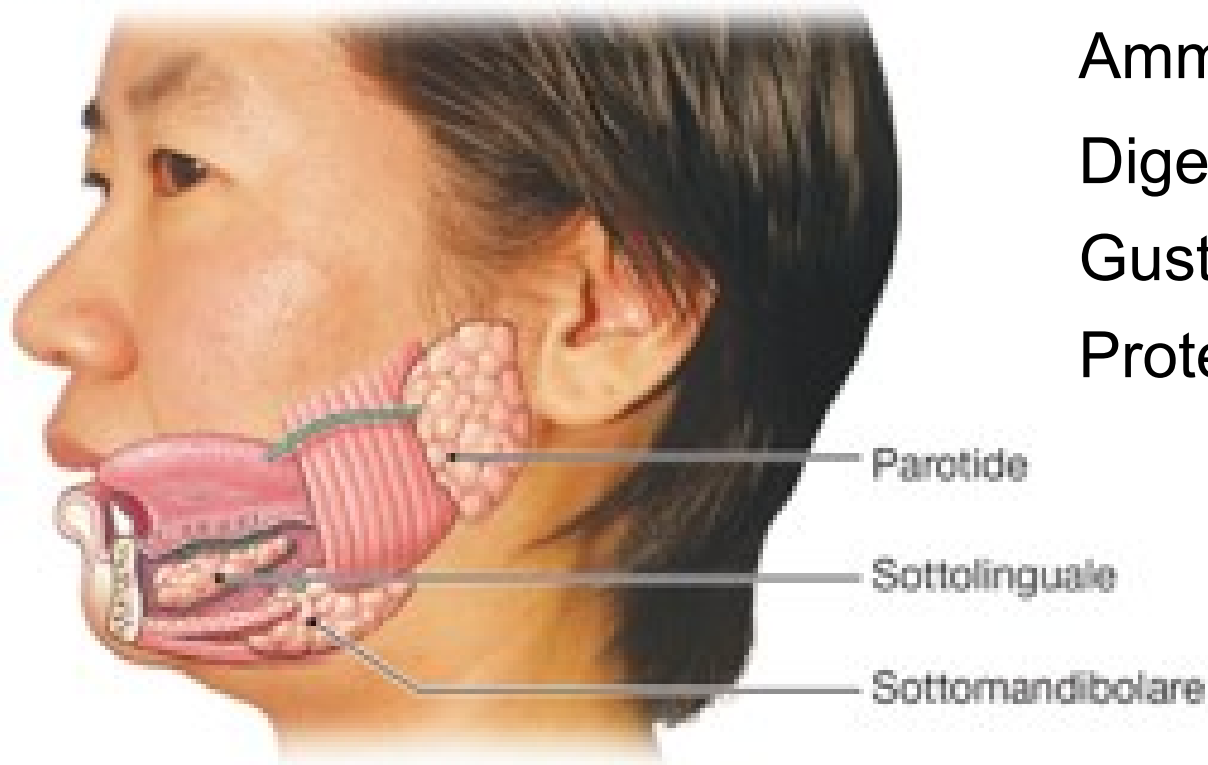
SECREZIONE ESOCRINA

- Salivare
- Gastrica
- Pancreatica
- Intestinale
- Epatica-bile



Facilitare la digestione e l'assorbimento del cibo ingerito

Secrezione Salivare



Ammorbidire ed inumidire

Digerire l'amido

Gusto

Protezione

SALIVA pH7 (800-1500ml/giorno) ipoosmotico

H₂O-ioni-proteine

α amilasi → idrolisi dei polisaccaridi con legame 1-4 α glicosidici

lipasi salivare linguale → pH4 - trigliceridi catene media (Latte)

HCO_3^- → neutralizza gli acidi

muramidasi → lisa le pareti batteriche

lattoferrina → lega il ferro privandone i microorganismi patogeni

Lisozima → Difesa dai microorganismi

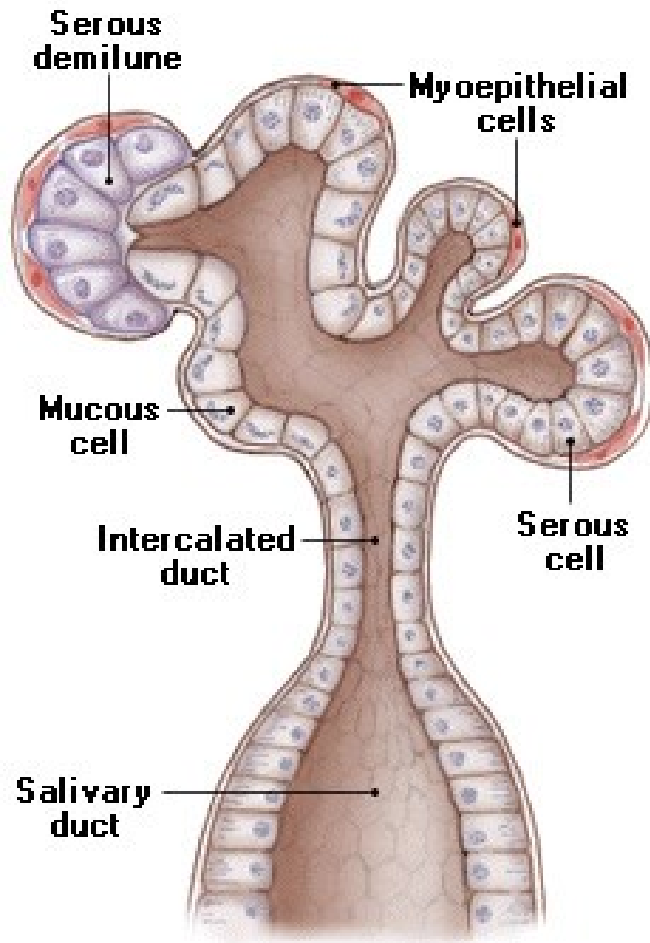
Immunoglobuline → IgA, difesa immunitaria

EGF → stimola la crescita della mucosa gastrica

Mucine → Azione lubrificante

GHIANDOLE SALIVARI

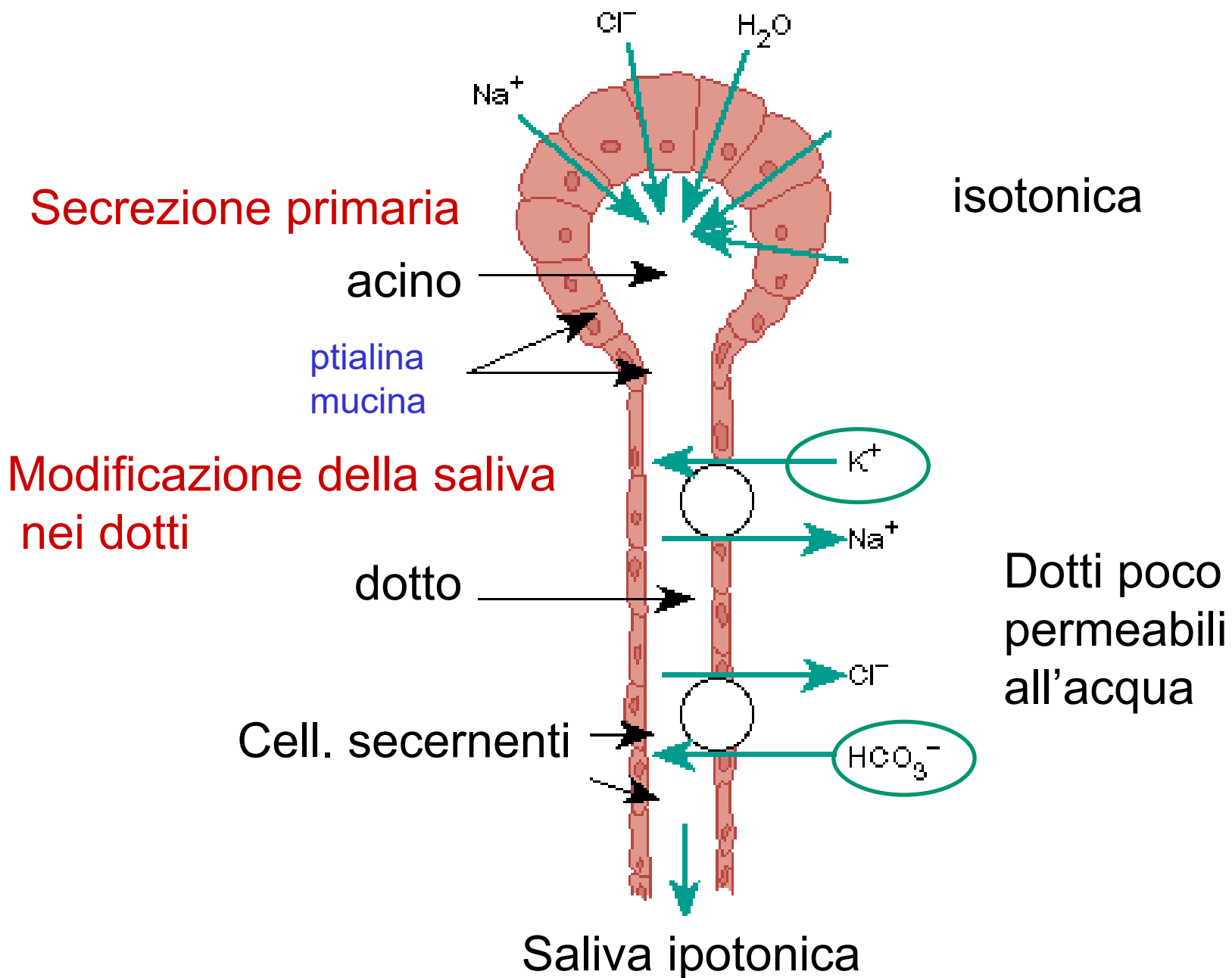
Cellule **sierose** e **mucose**



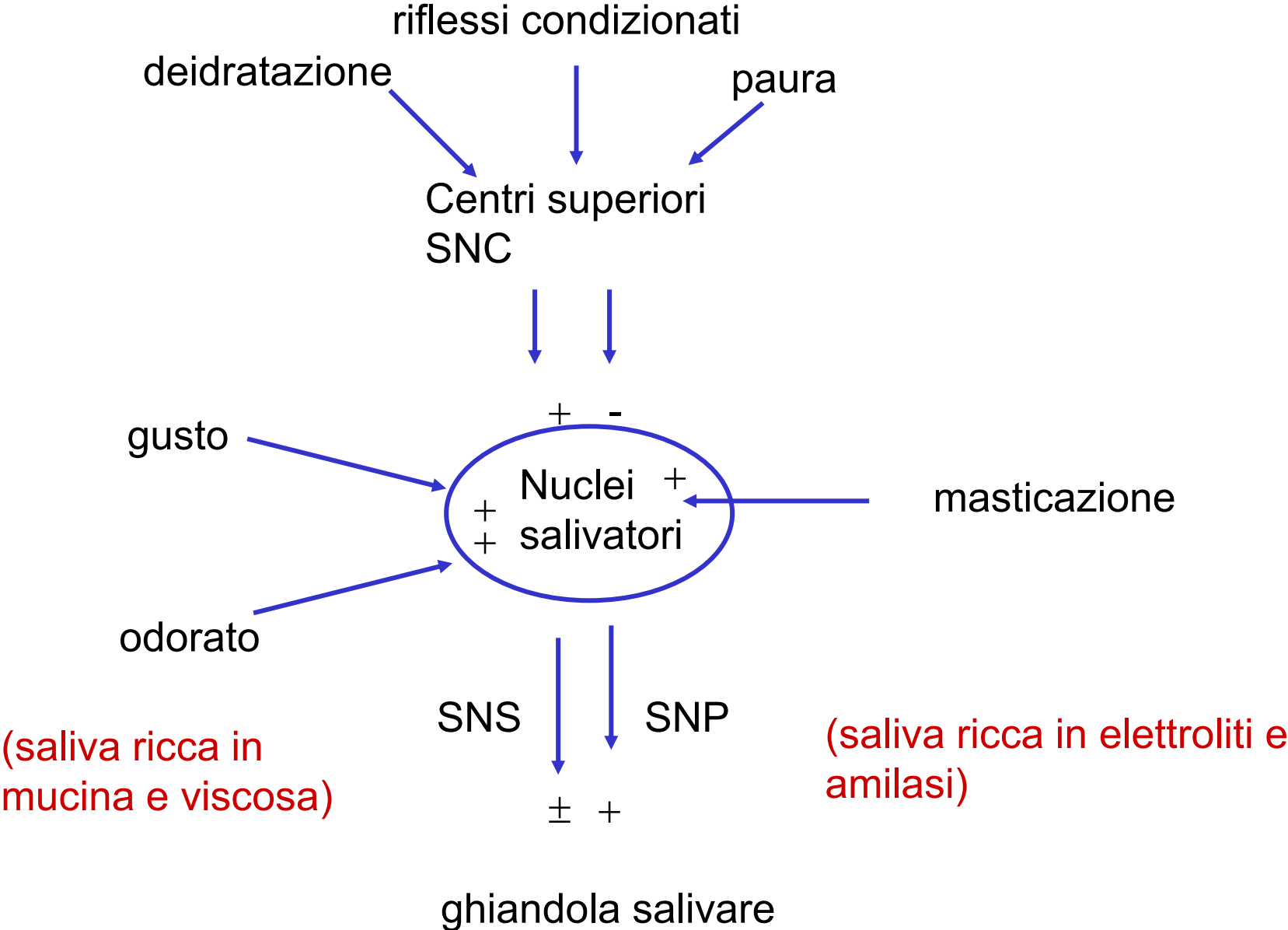
Ghiandole salivari

<u>Nome ghiandola</u>	<u>Tipo di saliva</u>	<u>% saliva totale secreta</u>
sotto mandibolare	mucosa sierosa	70
parotide	sierosa	25
sotto linguale	mucosa	5

Modello a due stadi della secrezione salivare

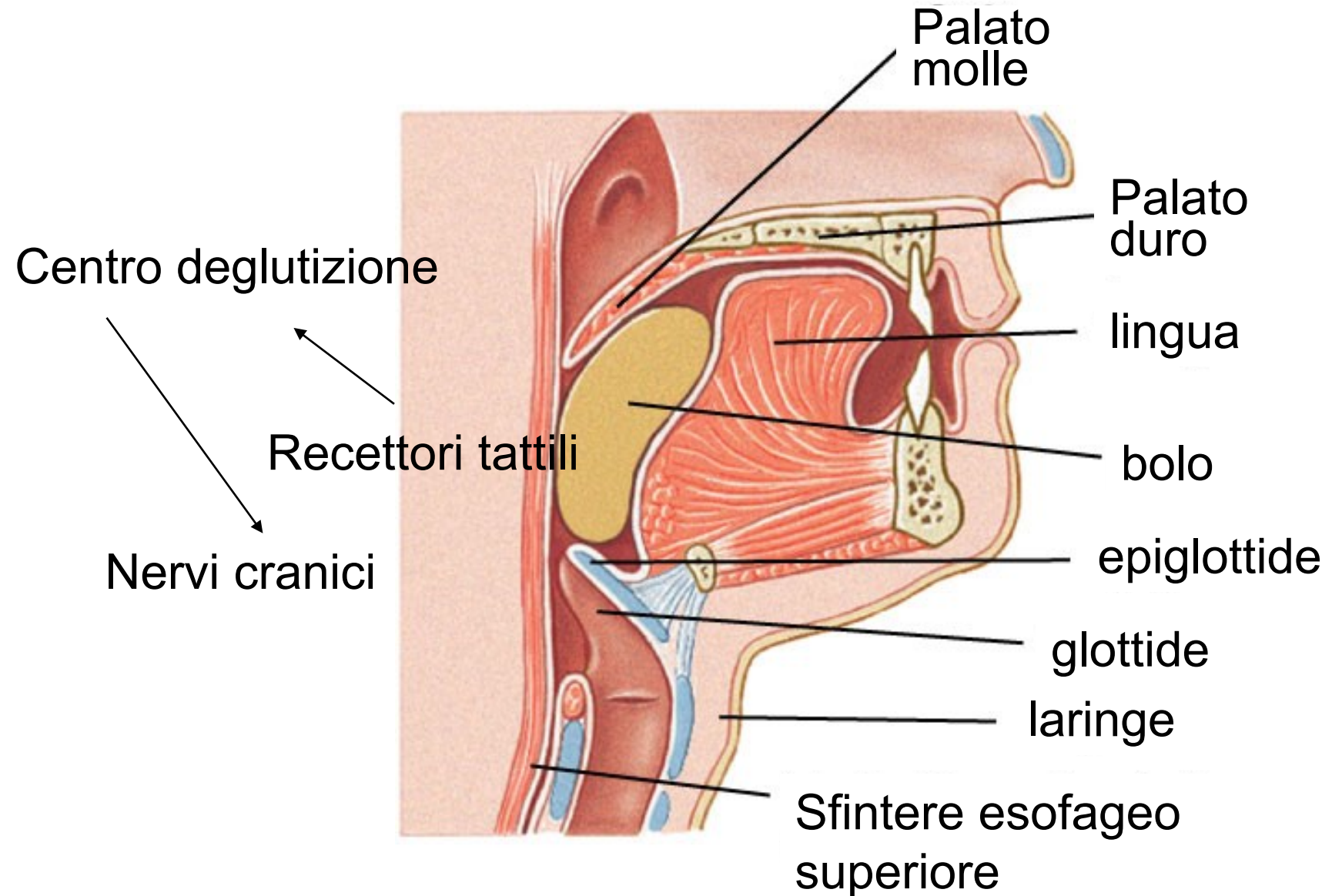


Regolazione nervosa della secrezione salivare



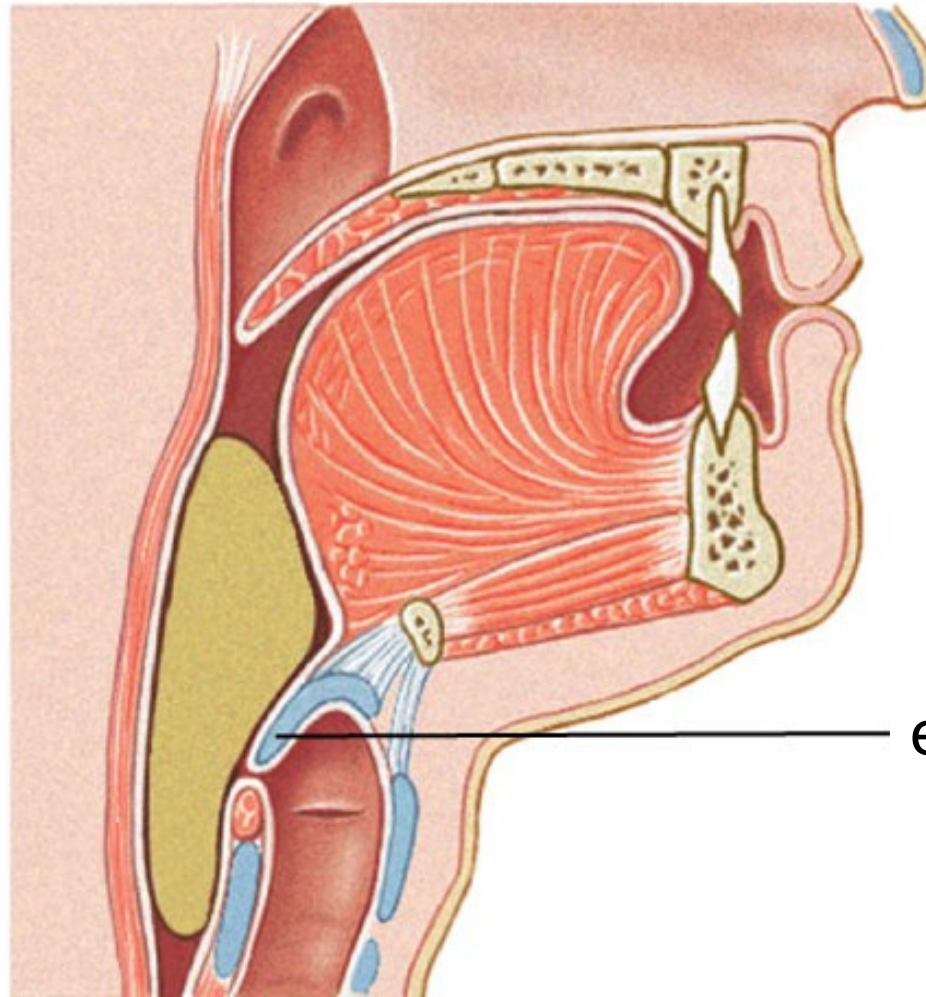
DEGLUTIZIONE

FASE ORALE
volontaria



DEGLUTIZIONE

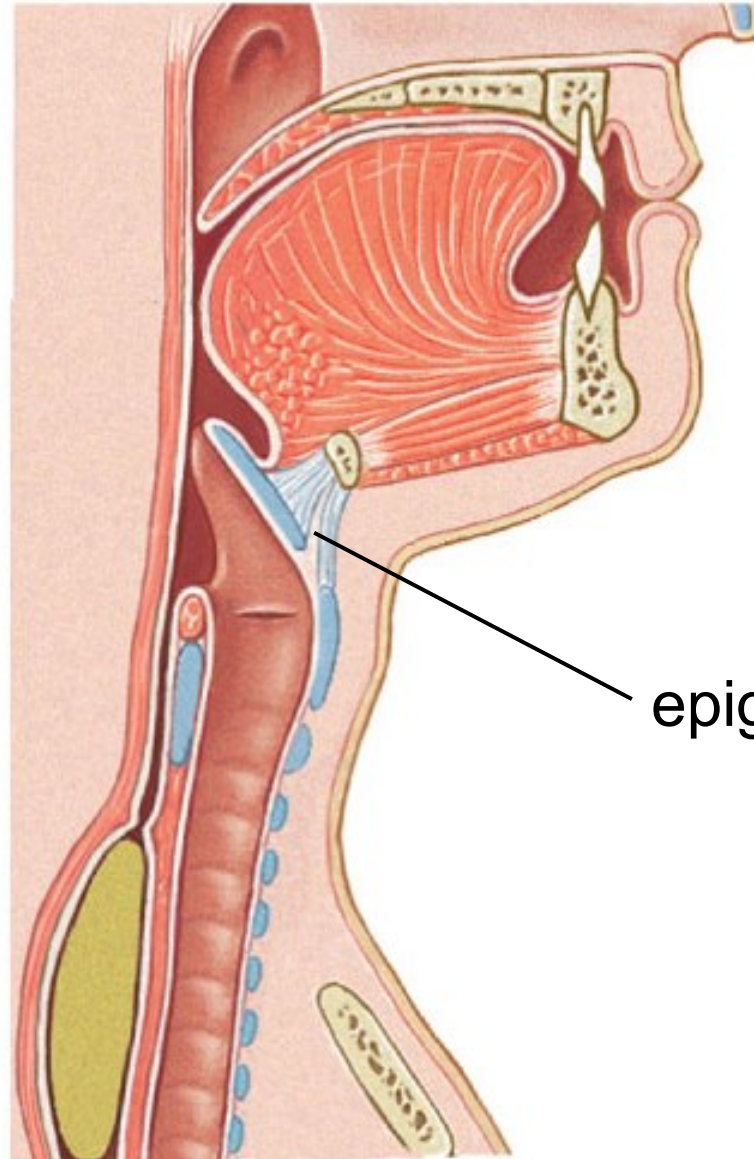
FASE
FARINGEA



epiglottide

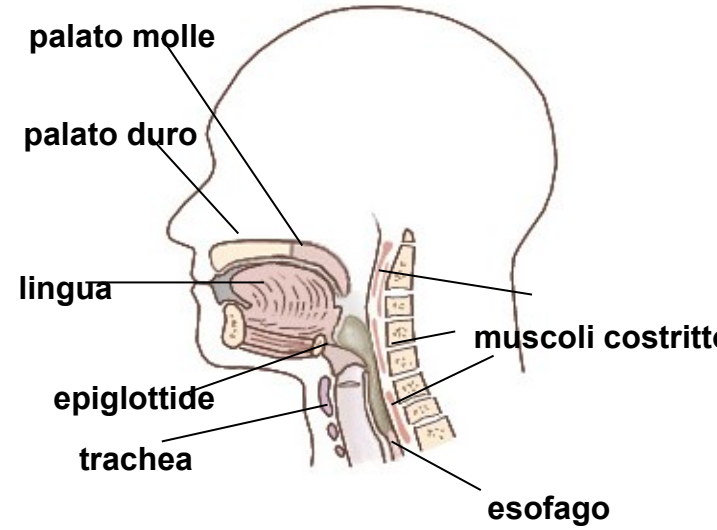
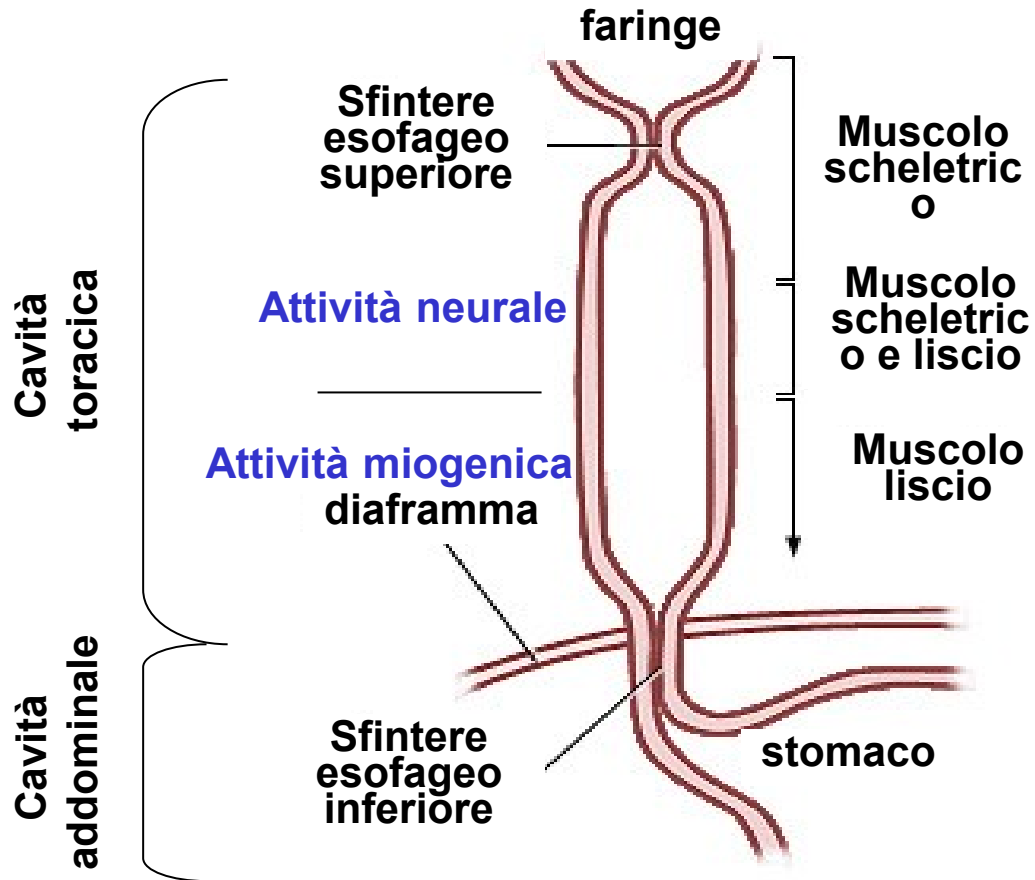
DEGLUTIZIONE

FASE
ESOFAGEA



epiglottide

Fase esofagea



PERISTALSI PRIMARIA

Inizio fase faringea
Controllo inn. estrinseca (centro della deglutizione)



Rilasciamento transiente sfintere sup.



Onda peristaltica attraversa tutto l'esofago

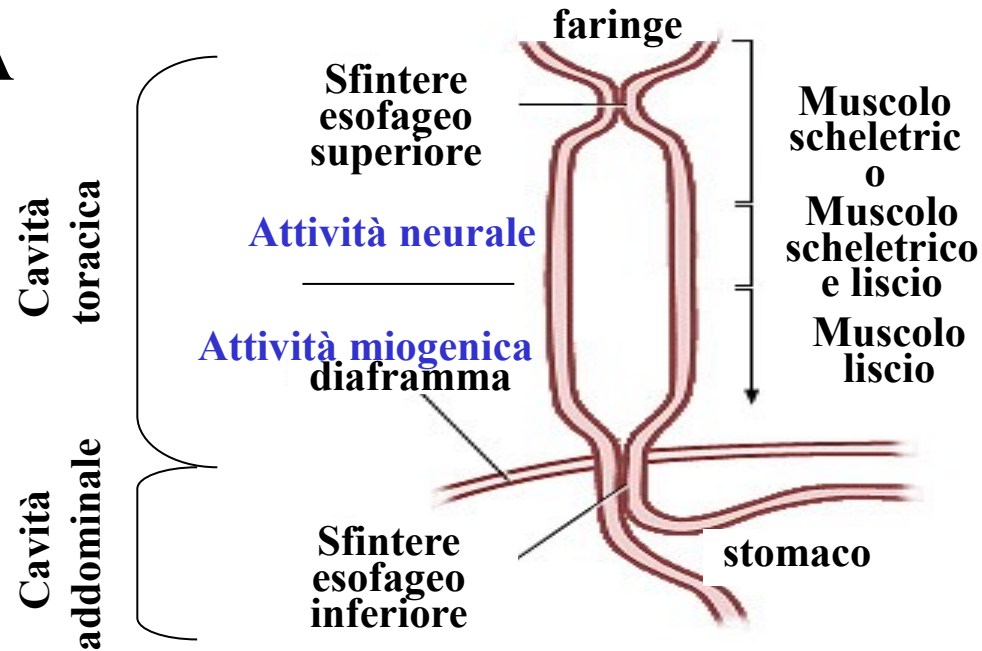


Apertura sfintere inf.



PERISTALSI SECONDARIA

Inizia a seguito della distensione esofagea durante la peristalsi primaria o per mancato svuotamento esofageo



Onda di contrazione si propaga dal sito di generazione fino allo sfintere inf.

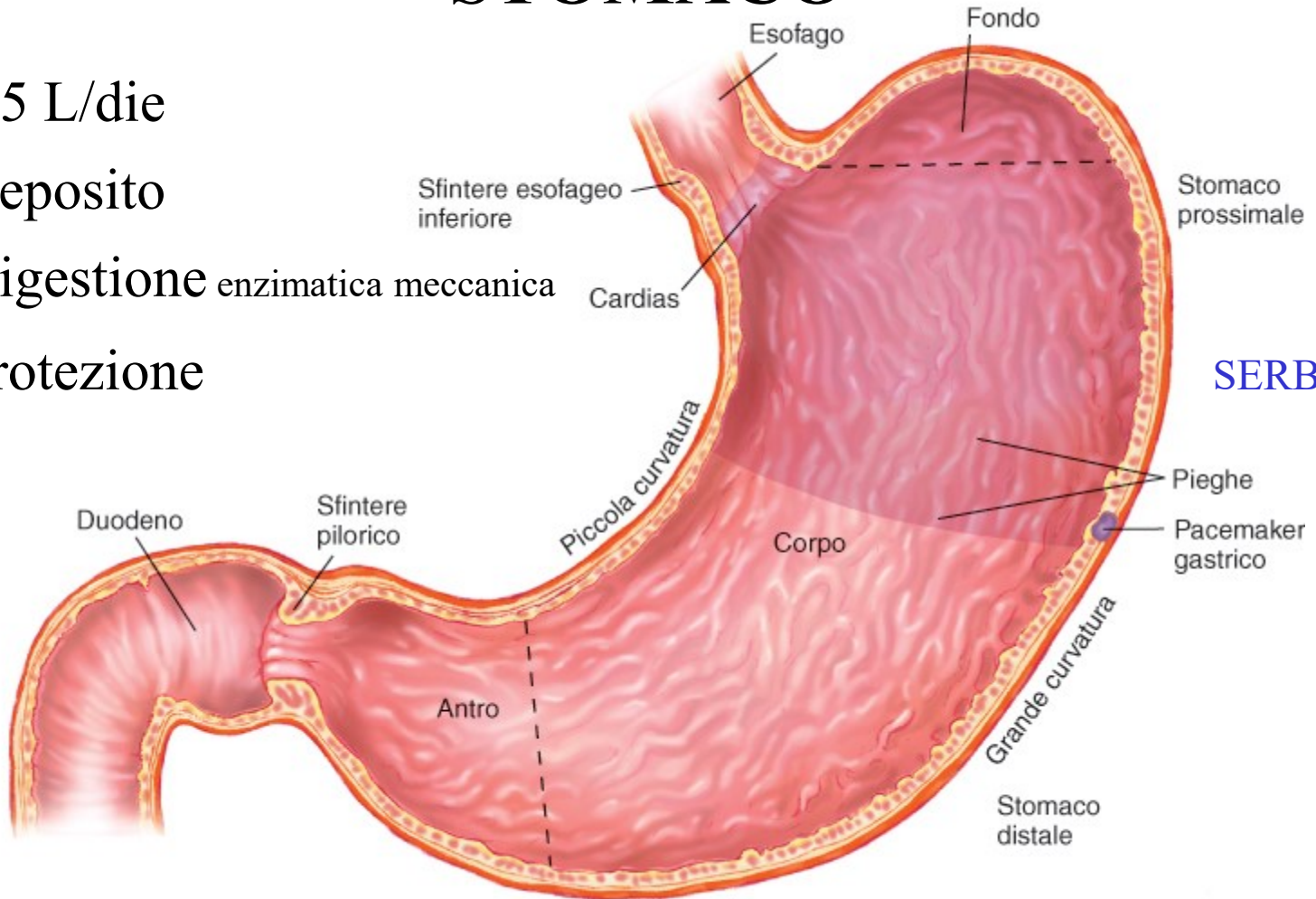
STOMACO

3,5 L/die

Deposito

Digestione enzimatica meccanica

Protezione

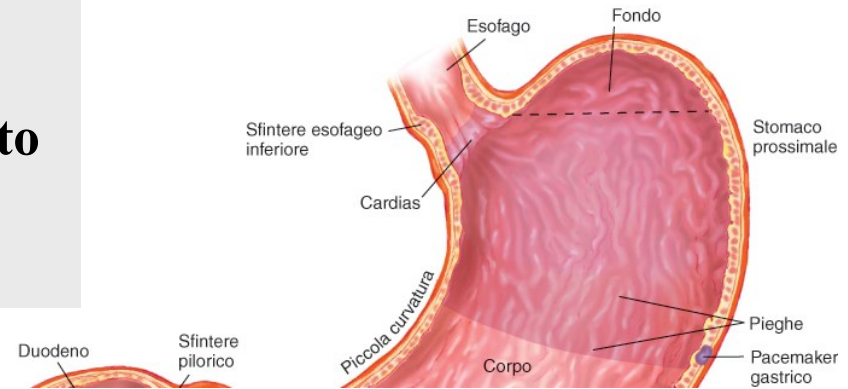


SERBATOIO

POMPA

Motilità Stomaco (immagazzinamento)

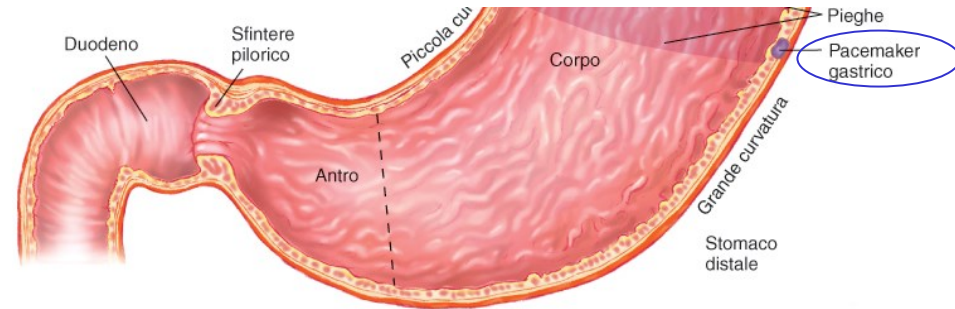
- Tono contrattile continuo
- Rilassamento recettivo (scarso aumento di pressione) dovuto a riflesso vagale



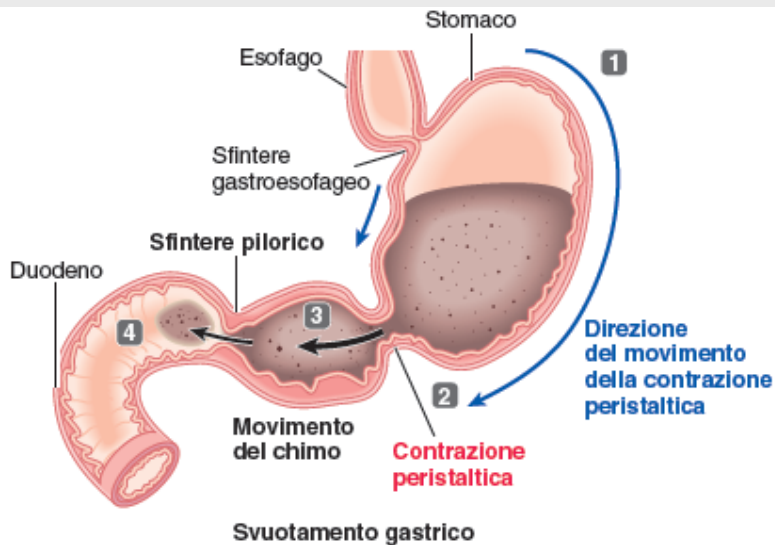
Motilità Stomaco distale

Mescolamento)

- Onde lente-contrazione peristaltica
- aumento distale della velocità e forza contrazione
- Retropulsione
- Sminuzzamento bolo e mescolamento con secrezione gastrica (Chimo)
- Setacciamento fluidi e particelle minute



Fase digestiva



SVUOTAMENTO GASTRICO

Agevolato da

Gastrina

Distensione stomaco

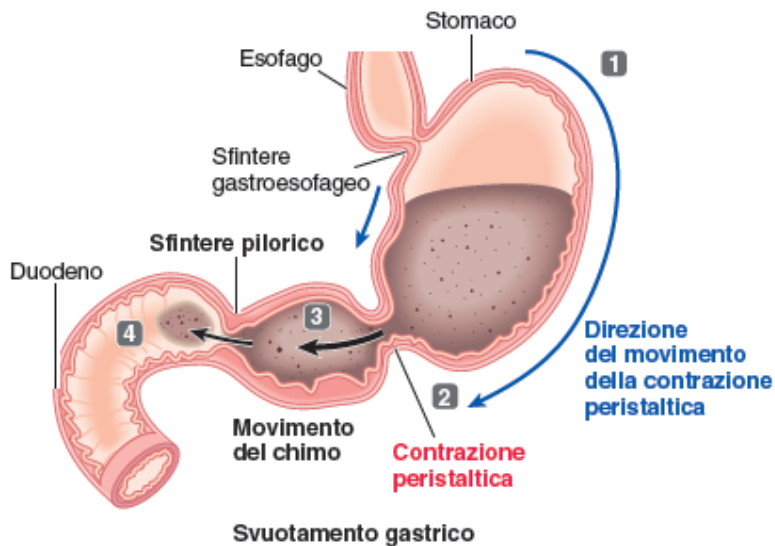
Ridotto da fattori duodenali

grassi

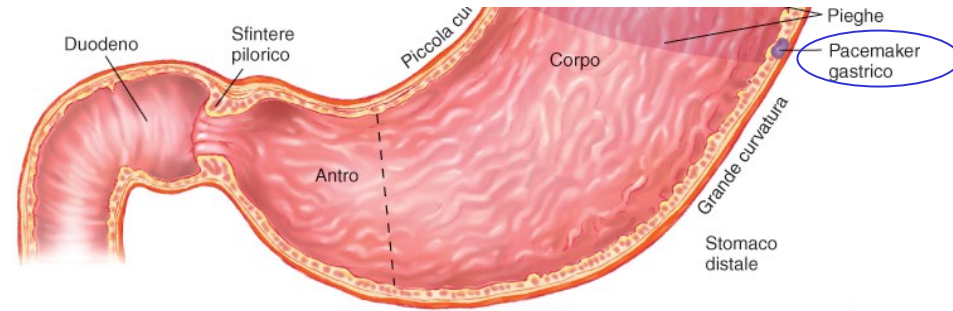
acidi

Distensione duodeno

Ipertonicità



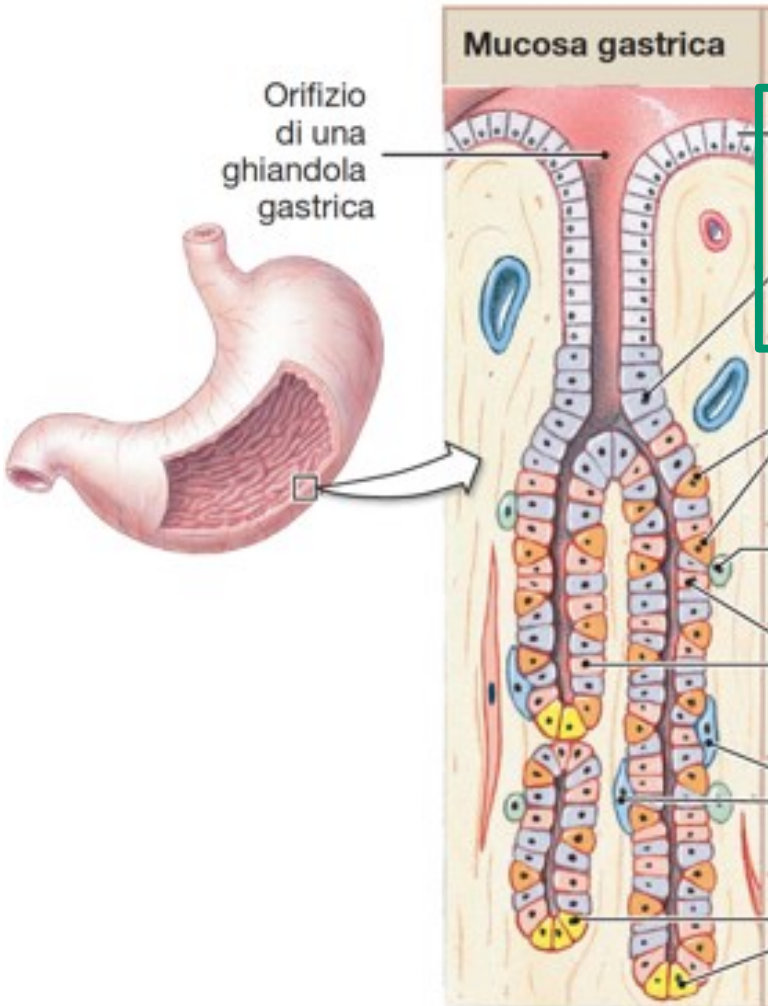
Motilità Stomaco distale



- Quiescenza dell'antro per circa 90 min
- forte contrazione dell'antro CMM che si propaga fino all'ilo (ogni 90 min)
- rilassamento del piloro

Fase interdigestiva

Secrezione gastrica pH 1.5-3 2 L



Orifizio di una ghiandola gastrica

Mucosa gastrica	Tipi cellulari	Sostanza secreta	Funzioni del secreto
	Cellule mucose superficiali	Muco	Barriera fisica fra lume ed epitelio
	Cellule mucose del colletto	Bicarbonato	Tampona l'acido gastrico per impedire lesioni all'epitelio
	Cellule parietali	Acido gastrico (HCl)	Attiva la pepsina, uccide i batteri
	Cellule parietali	Fattore intrinseco	Si lega alla vitamina B ₁₂ per il suo assorbimento
	Cellule simil-enterocromaffini	Istamina	Stimola la secrezione di acido gastrico
	Cellule principali	Pepsinogeno	Digerisce le proteine
	Cellule principali	Lipasi gastrica	Digerisce i lipidi
	Cellule D	Somatostatina	Inibisce la secrezione di acido gastrico
	Cellule G	Gastrina	Stimola la secrezione di acido gastrico

Cellule parietali

Secrezione di HCl

Induce rilascio e attivazione
del pepsinogeno

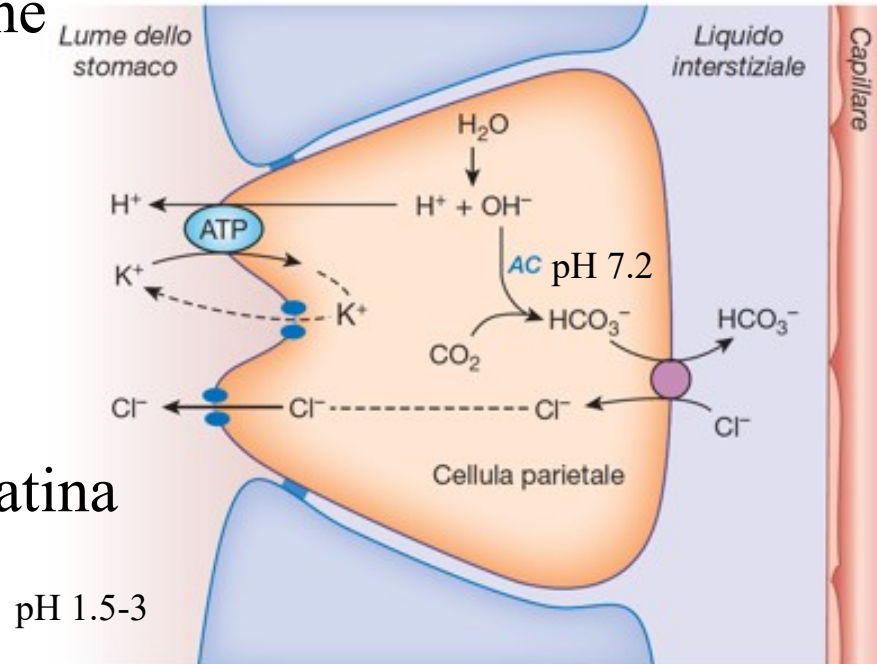
Inattivare l'amilasi

Denaturare le proteine

Uccidere i batteri

Induce rilascio di somatostatina

(c) Secrezione acida nello stomaco



Fattore intrinseco (cellule parietali) indispensabile per l'assorbimento della vitamina B_{12} nell'ileo

Controllo della secrezione nelle cellule parietali

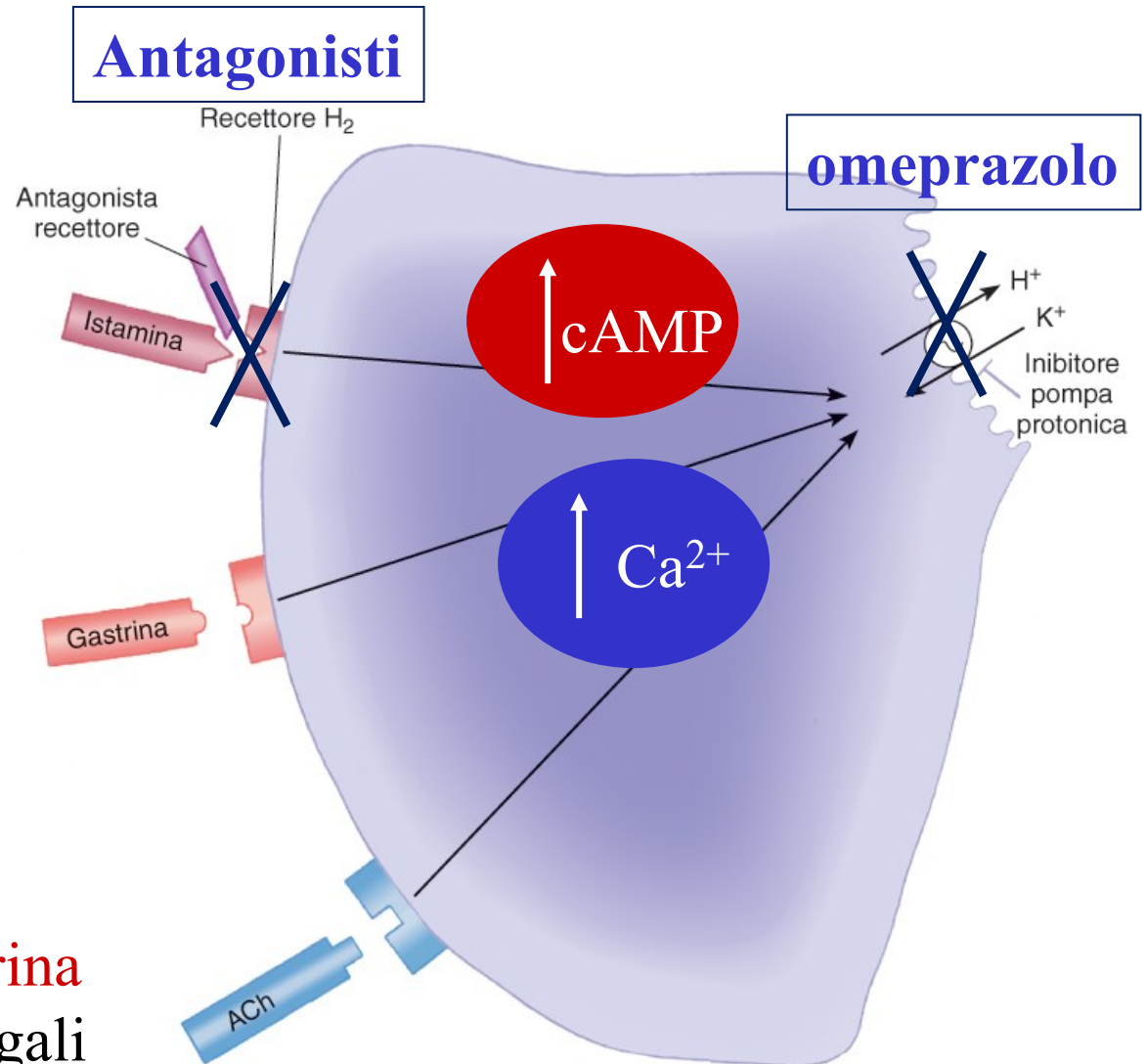
Paracrina

Cell. enterocromaffini

Endocrina

Cell. G

Neurocrina
fibre vagali



La fase cefalica è innescata dalla vista, dall'odore, dal suono, dal pensiero del cibo o dalla presenza del cibo nella bocca. La fase gastrica inizia con l'arrivo del cibo nello stomaco.

- 1 Il cibo o i riflessi cefalici attivano la secrezione di gastrina, istamina e acido.
- 2 La gastrina stimola la secrezione acida per azione diretta sulle cellule parietali o indirettamente per mezzo dell'istamina.
- 3 L'acido stimola la secrezione di pepsinogeno con un riflesso corto.
- 4 Il rilascio di somatostatina provocato dagli H⁺ è una risposta a retroazione negativa che modula la produzione di acido e pepsina.

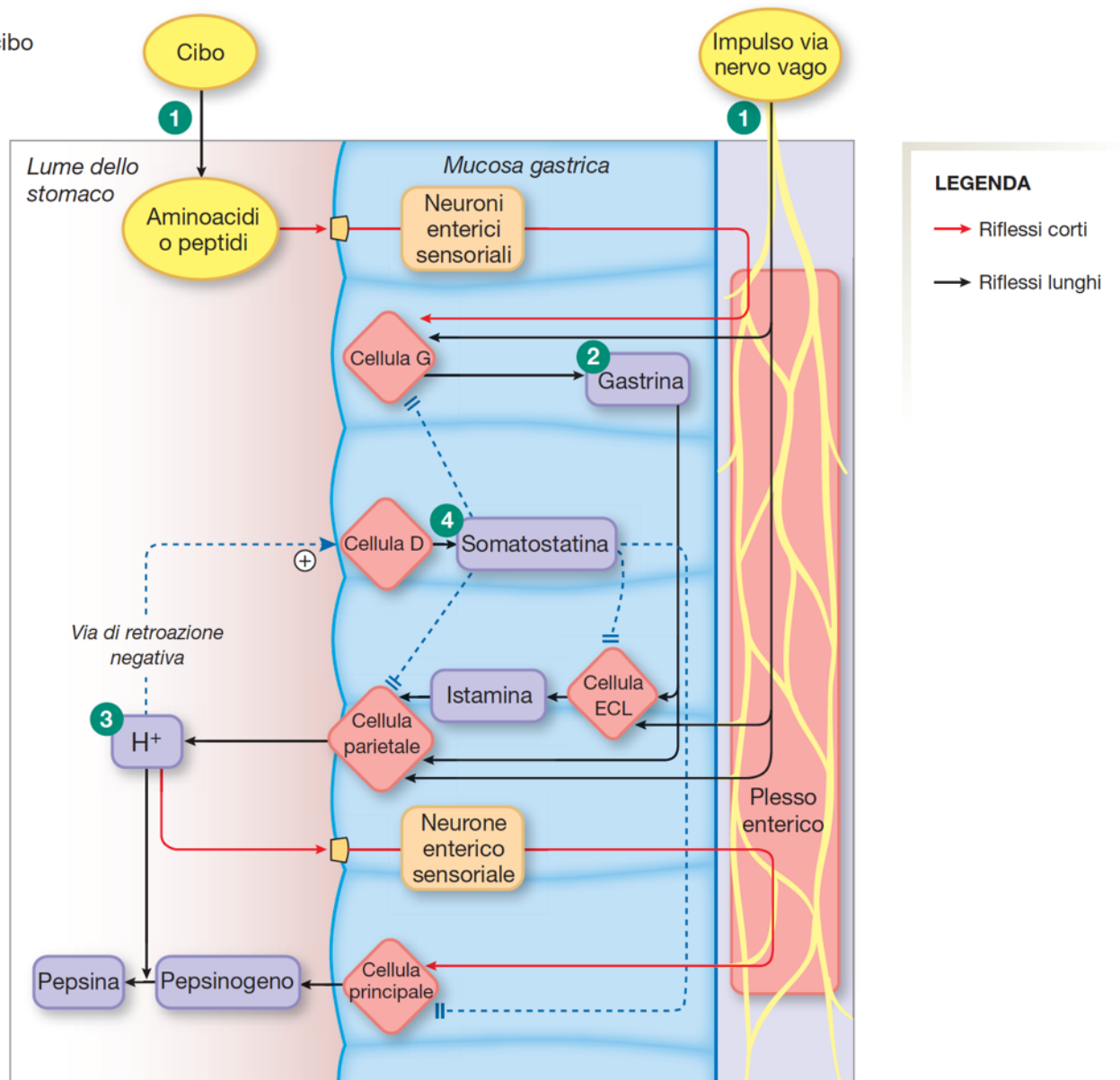
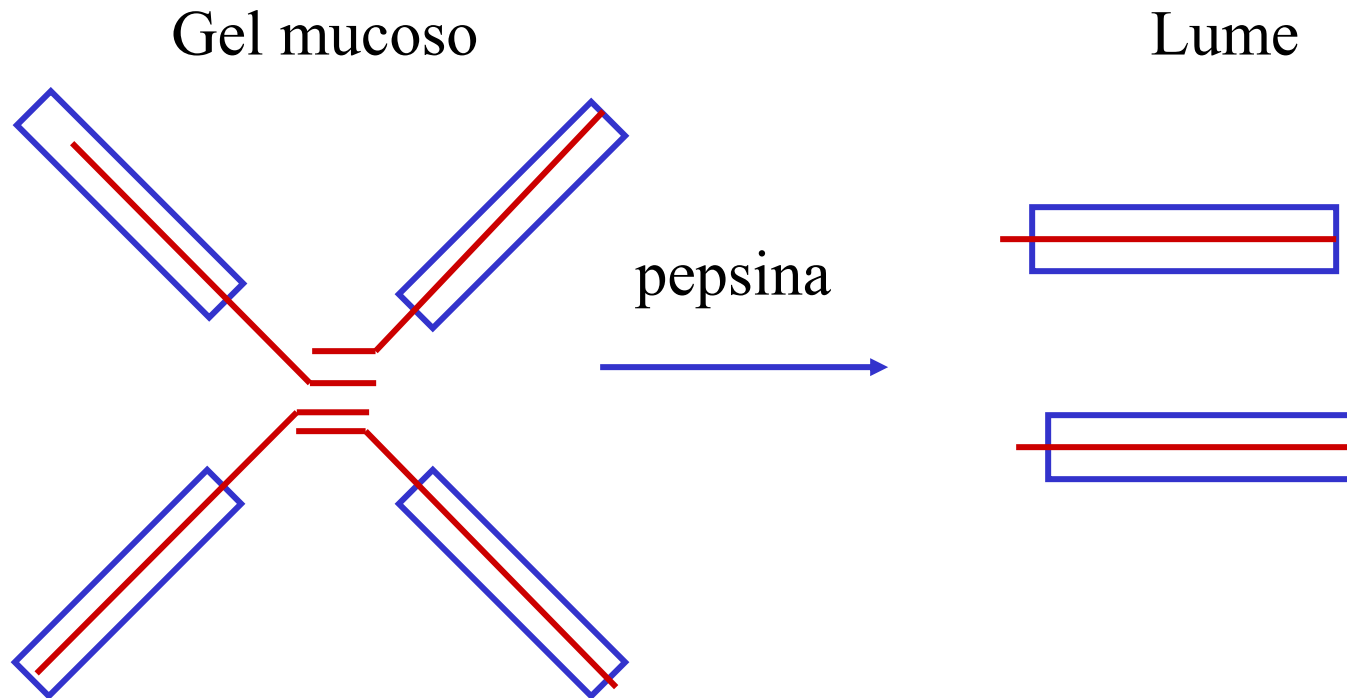


FIGURA 21.10 Integrazione delle fasi cefalica e gastrica della secrezione.

Secrezione di muco

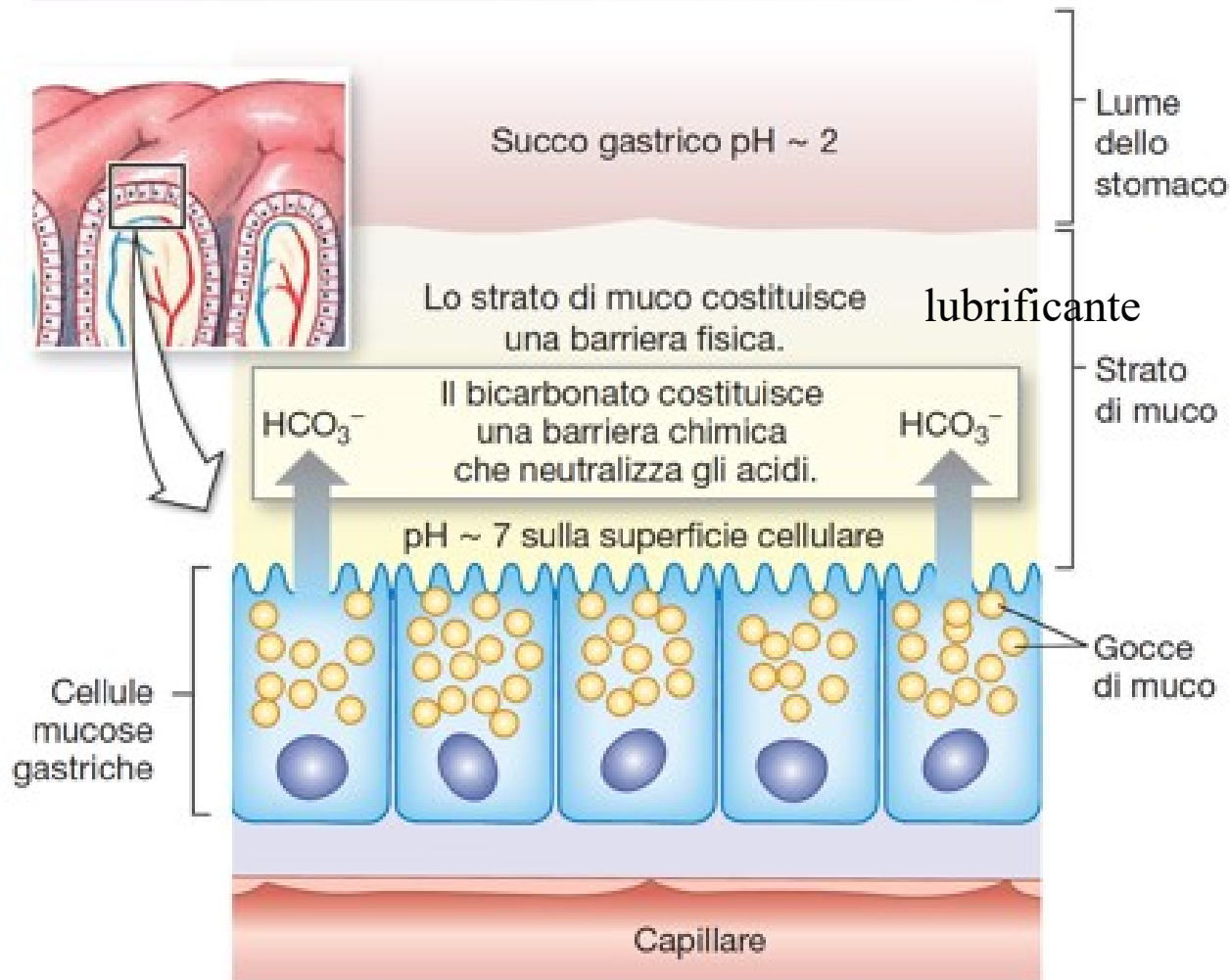
Mucine

- Glicoproteine con preponderante componente glicosilata
- Formano tetrameri mediante ponti disolfuro
- Creano un gel vischioso che protegge la mucosa gastrica
- Le pepsine separano i monomeri



Muco e bicarbonato (cellule superficiali e mucose)

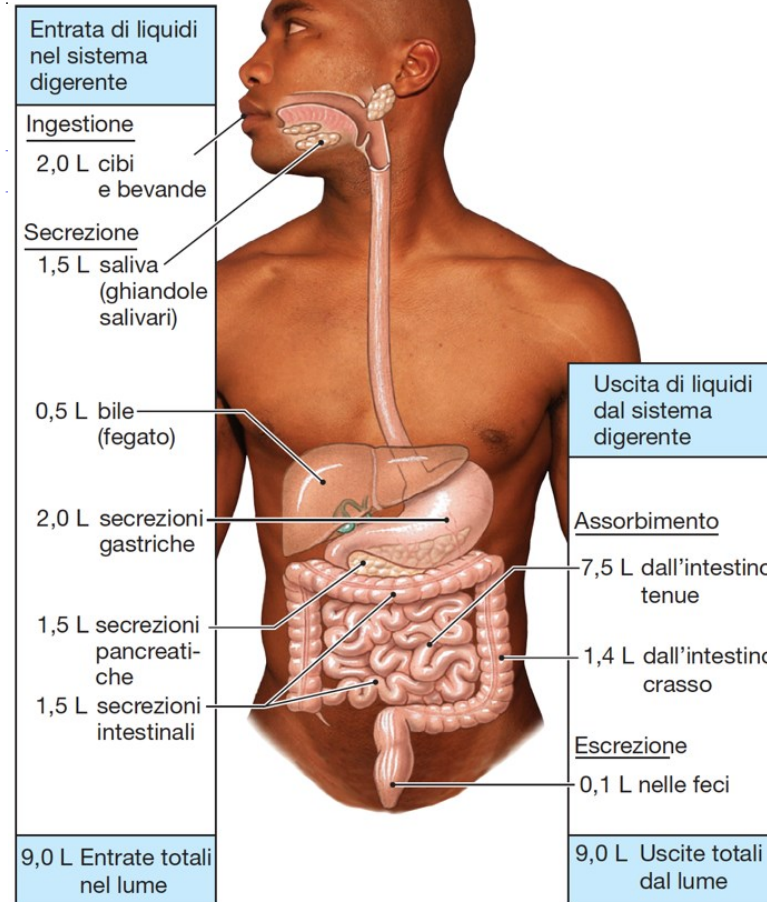
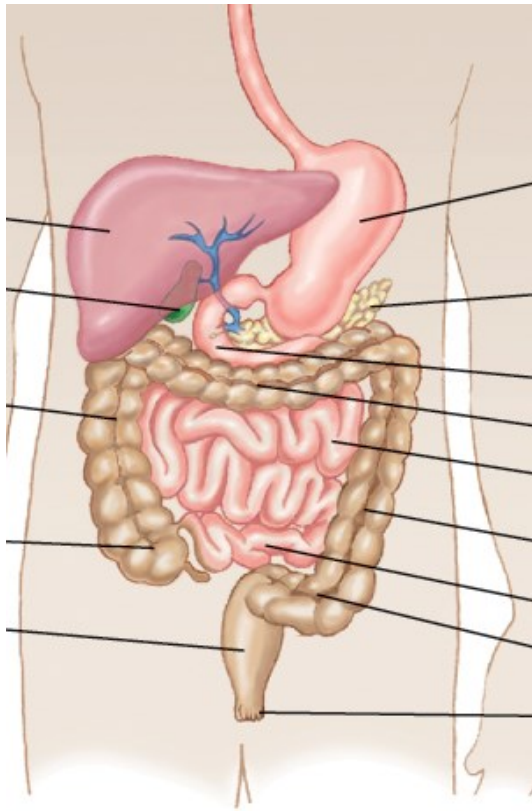
(b) Barriera muco-bicarbonato



Intestino tenue

DIGESTIONE

ASSORBIMENTO Duodeno – digiuno)

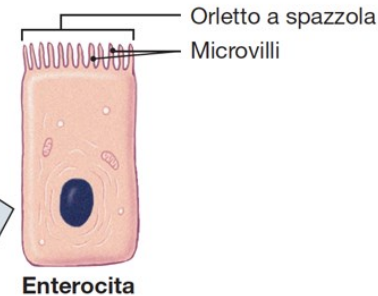
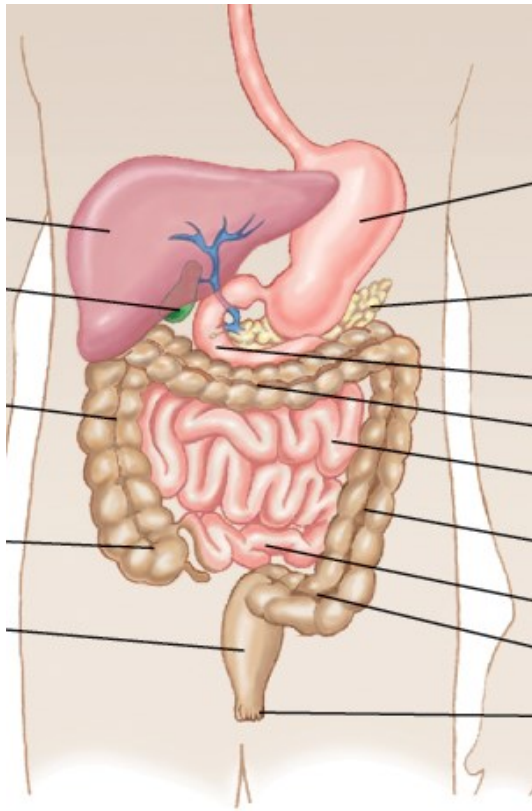


rescolamento
contatto

Intestino tenue

DIGESTIONE

ASSORBIMENTO Duodeno – digiuno
Ileo (Sali biliari, vitamina B12)



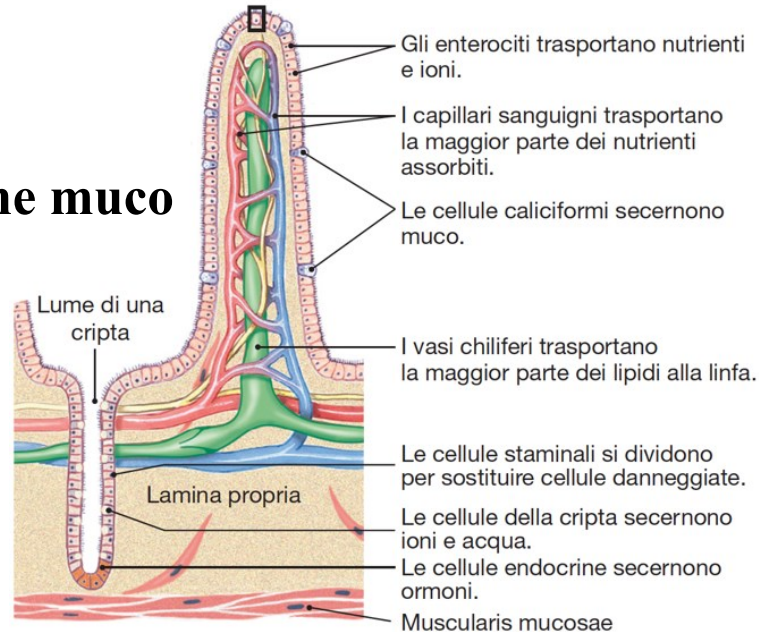
Enzimi e trasportatori

Assorbimento

Secrezione muco

1,5L Secrezione isotonica e ormoni

H_2O HCO_3^- CCK
Secretina



La maggior parte dei nutrienti assorbiti passa attraverso il fegato, che funziona come un filtro per rimuovere sostanze estranee potenzialmente pericolose prima che queste entrino nel circolo sistemico.

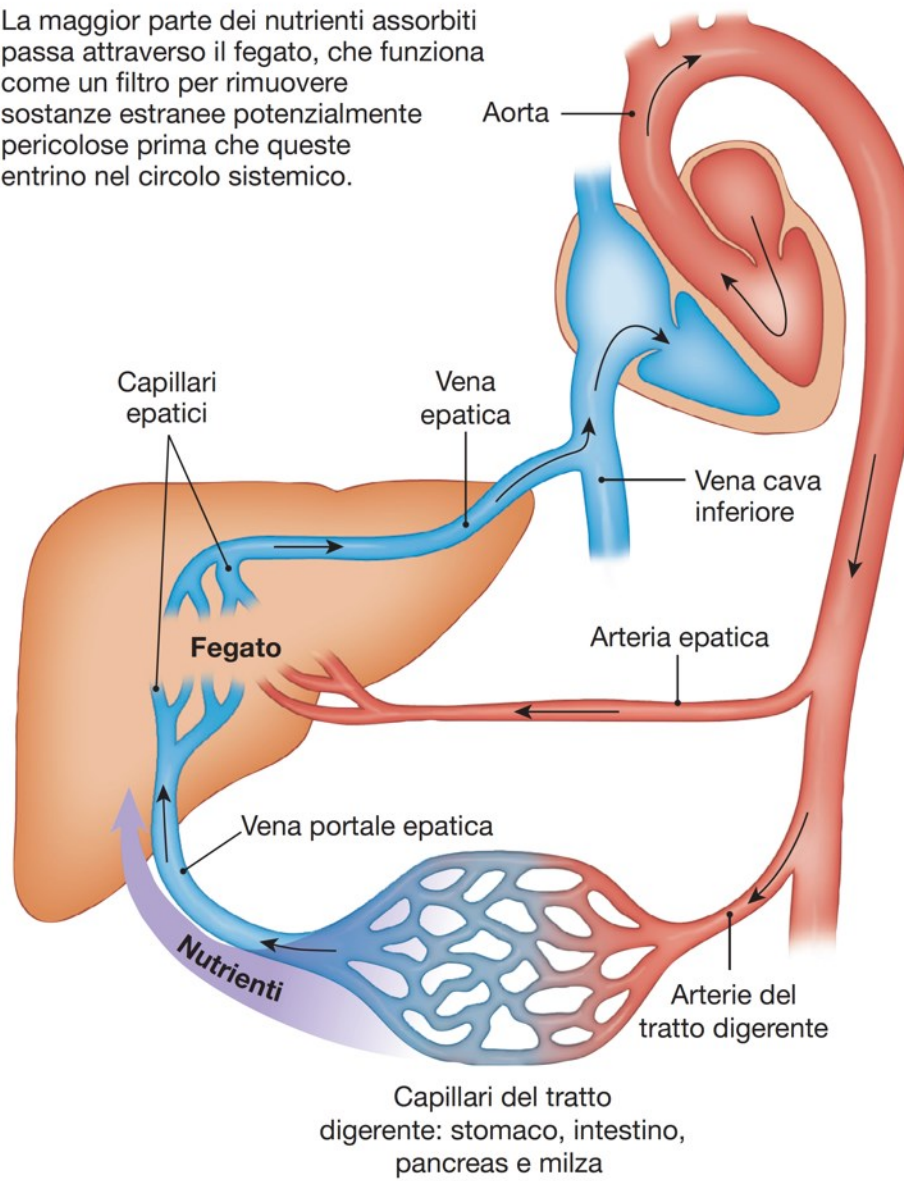


FIGURA 21.12 Sistema portale epatico.

Intestino tenue

DIGESTIONE

ASSORBIMENTO Duodeno – digiuno

Ileo (Sali biliari, vitamina B12)

Secrezioni ricche di

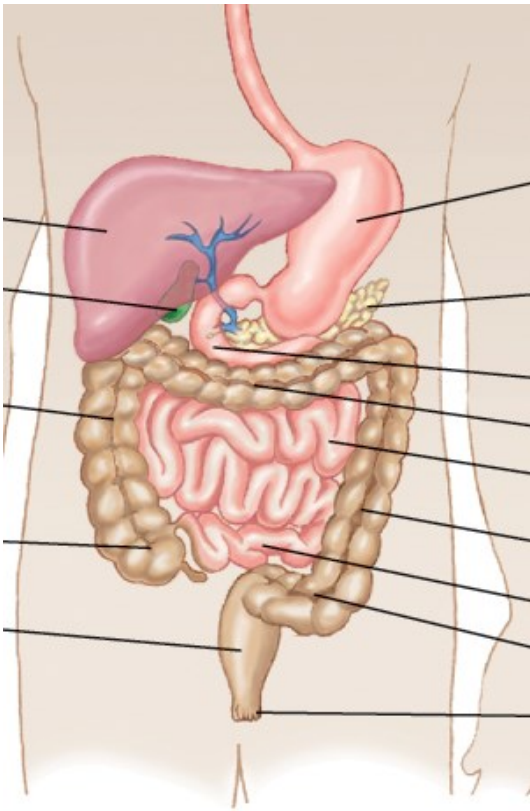
Muco per lubrificare e proteggere epitelio intestinale

Soluzione isotonica NaCl

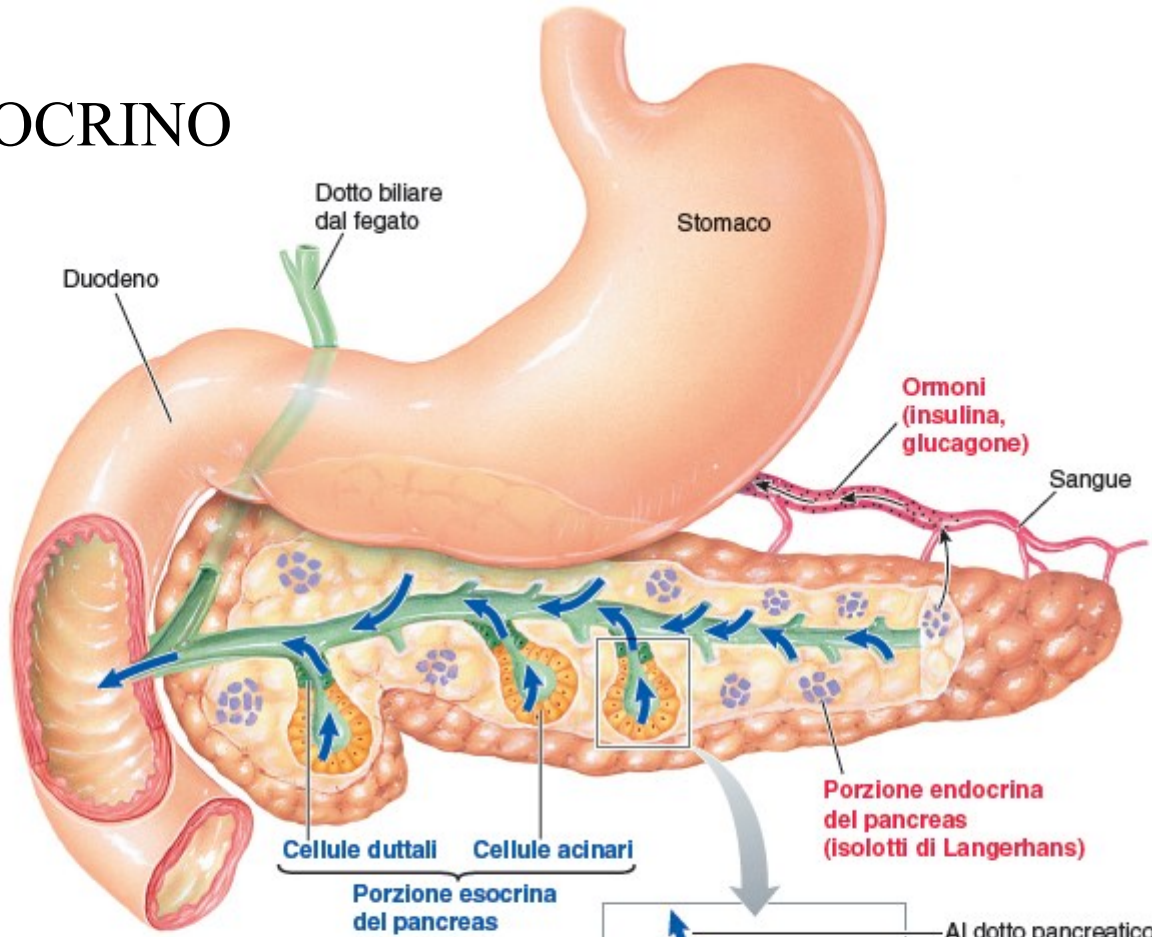
Enzimi pancreatici

HCO³⁻ per tamponare acidità

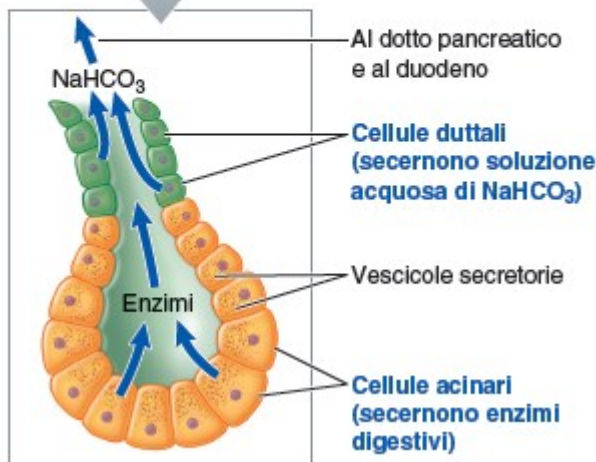
Bile: promuove la digestione e il riassorbimento dei lipidi



PANCREAS ESOCRINO

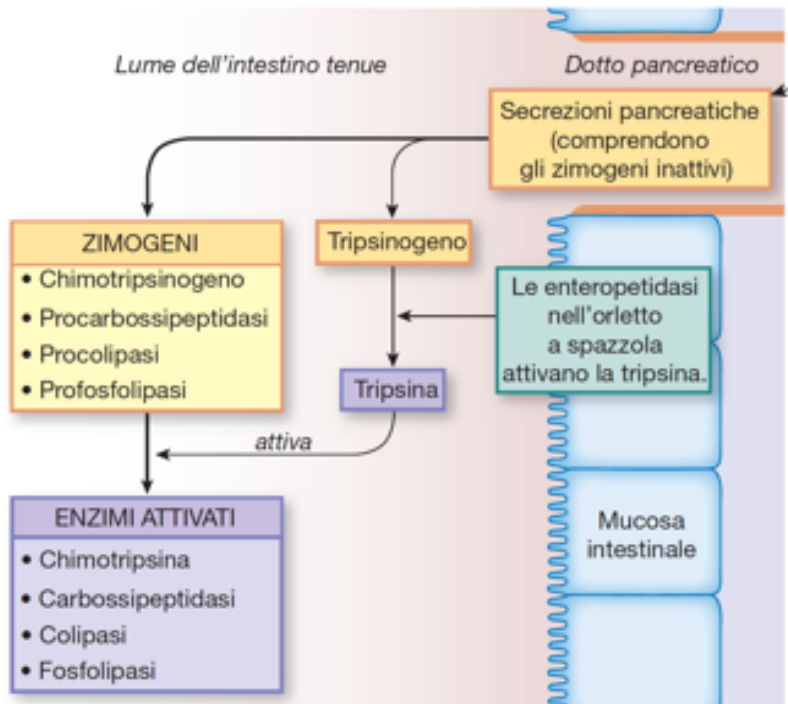


1,5 L



● **FIGURA 15-11** Porzioni esocrina ed endocrina del pancreas. Il pancreas esocrino secerne nel lume duodenale un succo digestivo costituito da enzimi digestivi secreti dalle cellule acinari e da una soluzione acquosa di NaHCO_3 secreta dalle cellule duttali. Il pancreas endocrino secerne gli ormoni insulina e glucagone nel sangue.

SECREZIONE PANCREATICA 1,5 L pH 8-8,4 enzimatica



Enzimi proteolitici

→ Aa, piccoli peptidi

Amilasi pancreatica → Disaccaride
maltosio

Fosfolipasi pancreatica
Colipasi → Acidi grassi,
monogliceridi

Regolazione

Fase cefalica: nervo vago

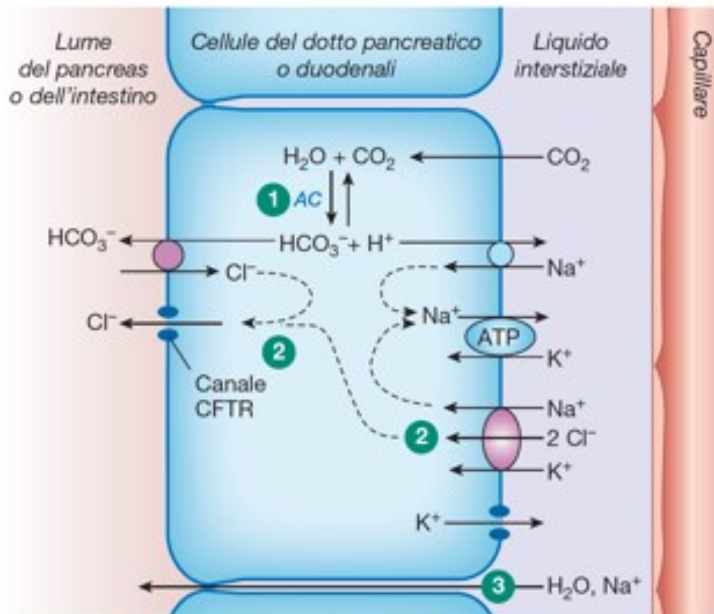
Fase gastrica: gastrina

Intestinale: CCK

SECREZIONE PANCREATICA alcalina

Secrezione di bicarbonato

(c) Secrezioni di bicarbonato nel pancreas e nel duodeno



1 Le cellule che producono bicarbonato hanno un'elevata concentrazione di anidride carbonica (AC).

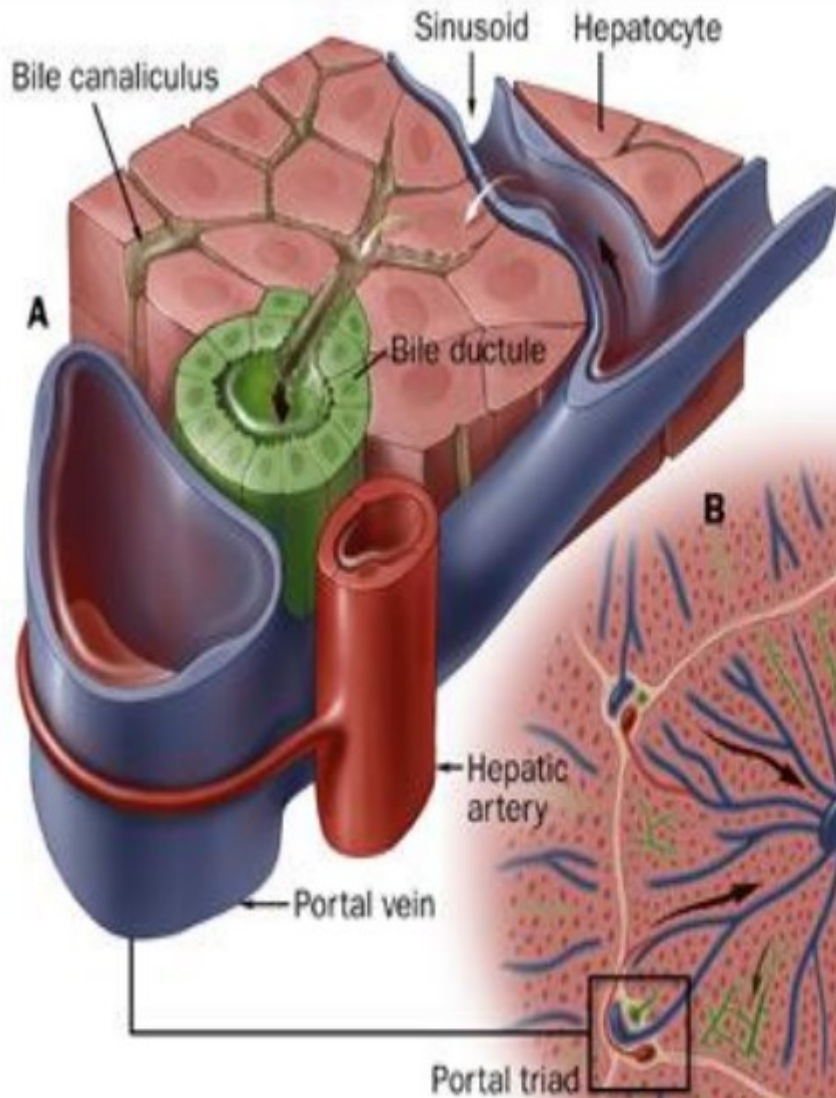
2 Il cloro entra nelle cellule basolateralmente per trasporto attivo indiretto e lascia il lato apicale attraverso un canale CFTR. Cl^- rientra poi nella cellula in scambio con HCO_3^- .

3 Le giunzioni comunicanti permettono il movimento paracellulare di ioni e acqua. Nel lume, gli ioni negativi attraggono Na^+ attraverso la via paracellulare. L'acqua segue.

neutralizzare H^+ s. gastrica
funzionamento ottimale **enzimi
pancreatici**

Stimolata da
 $\text{H}^+ \rightarrow$ **secretina**

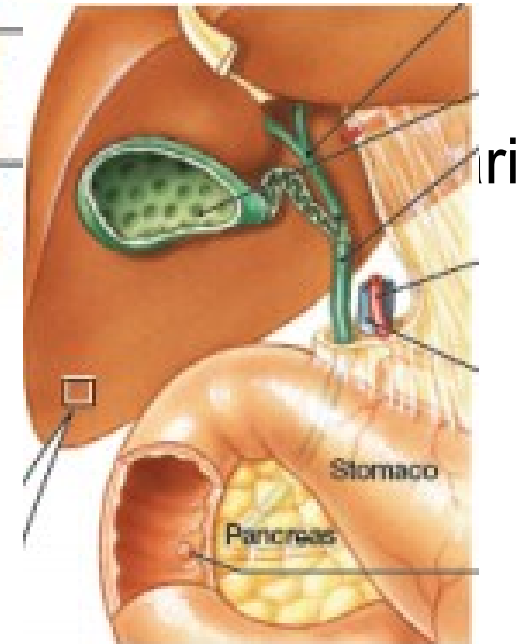
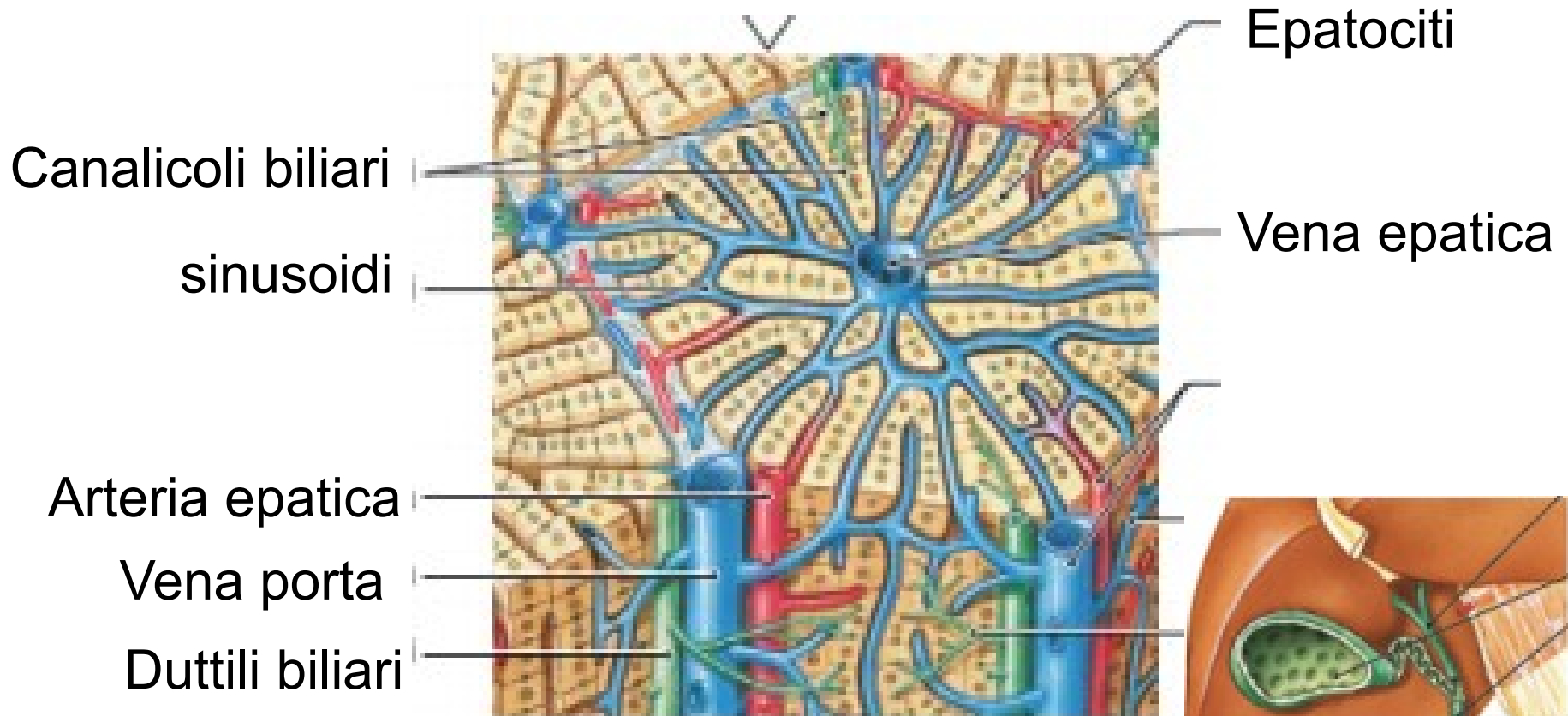
FEGATO



STRUTTURA

Formato da *lobuli*, ognuno organizzato attorno ad una *vena centrale*. Alla periferia del lobulo il sangue proveniente dalla *vena porta* e dall'*arteria epatica* confluisce nei *sinusoidi* e vi scorre con direzione centripeta a diretto contatto con *lamine di epatociti*.

FEGATO



Funzioni del Fegato

Secrezione della Bile (contiene HCO_3^- , fosfolipidi, ioni inorganici e sali biliari che derivano dal colesterolo)

Trasformazione metabolica dei nutrienti (conversione del glucosio in glicogeno e Aa in ac. Grassi; sintetizza trigliceridi e colesterolo che usa per le lipoproteine. Se non assorbiti, converte il glucosio e glicogeno in chetoni)

Rimozione dei globuli rossi vecchi dal sangue (grazie alla presenza di macrofagi e demolisce l'emoglobina derivante dai GR)

Eliminazione dei rifiuti dal corpo (prodotti derivanti dal catabolismo dell'emoglobina sono secreti nella bile e secreti attraverso le feci; colesterolo in eccesso; farmaci; veleni.

Funzioni del Fegato

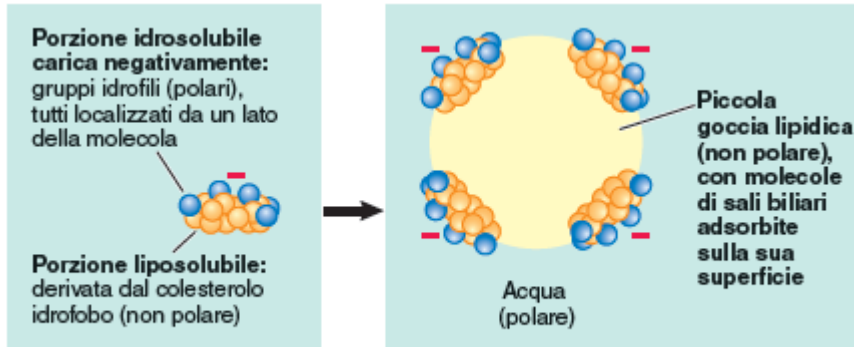
Biotrasformazioni di composti idrofobici in idrofilici:
detossificazione, ma talvolta *toxication* (in questo caso si coniuga a molecola con un radicale specifico annullandone la tossicità)

Sintesi delle proteine plasmatiche (come albumina, proteine che legano ormoni steroidei e tiroidei, del sistema della coagulazione)

Secrezione e modificazione degli ormoni (con il rene partecipa all'attivazione della vitamina D e secerne ormoni)

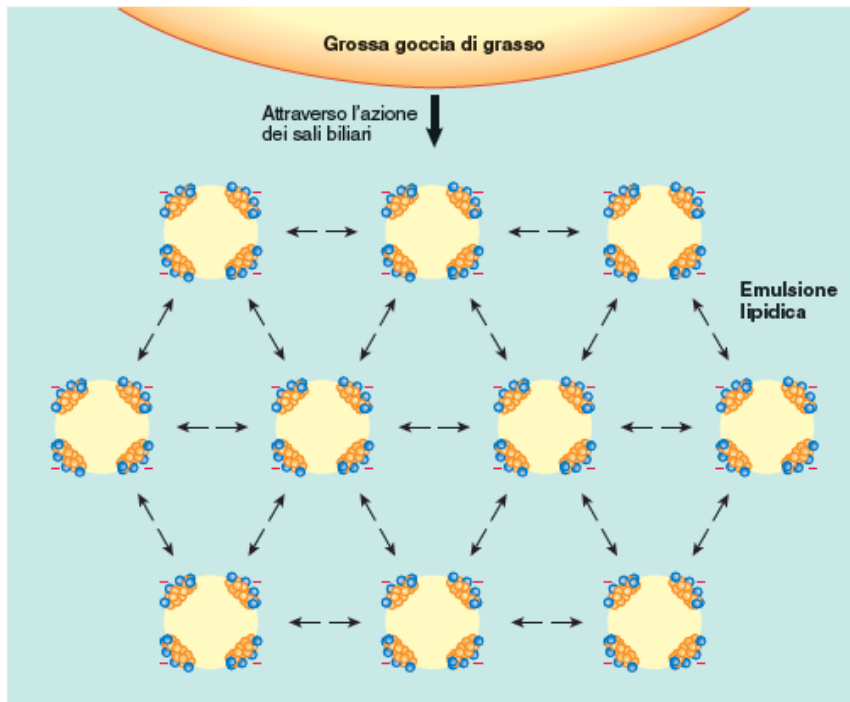
Sintesi di IGF-1 fondamentale nell'accrescimento

BILE 0,5 L pH 8-8,4



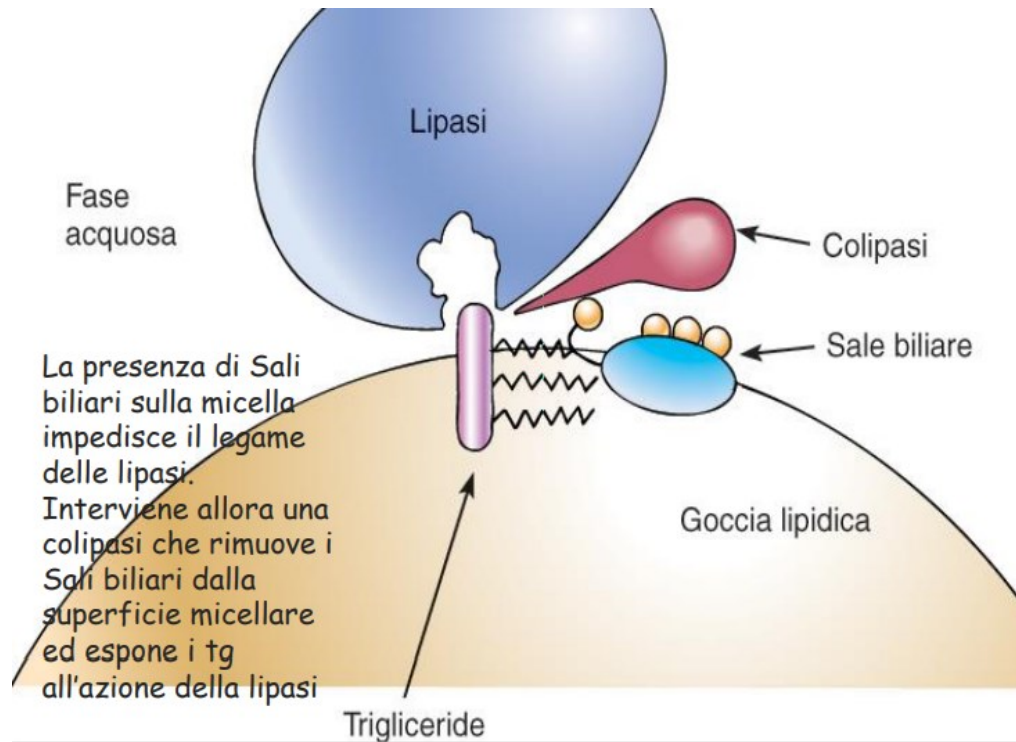
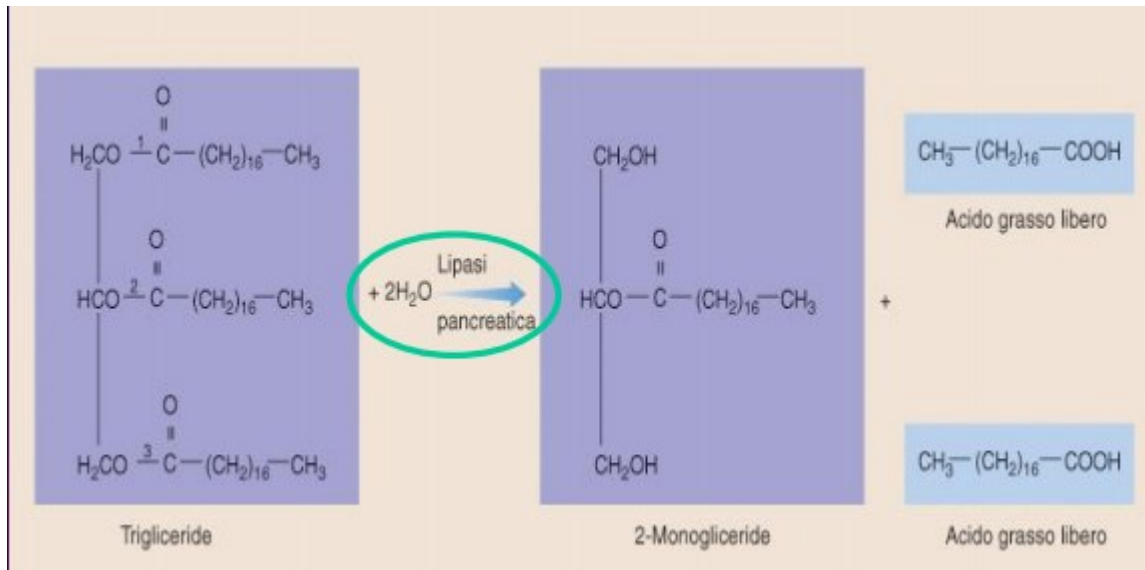
(a) Struttura dei sali biliari e loro adsorbimento sulla superficie di una piccola goccia lipidica

Sali biliari: per la digestione e assorbimento dei lipidi
Colesterolo
Lecitina (fosfolipide)
Pigmenti biliari



(b) Formazione di un'emulsione lipidica attraverso l'azione dei sali biliari

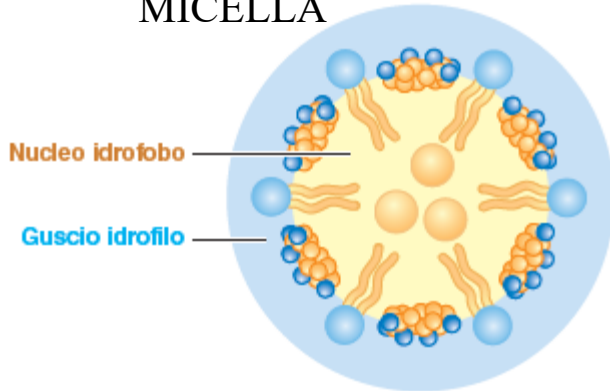
Sali biliari
EMULSIONE



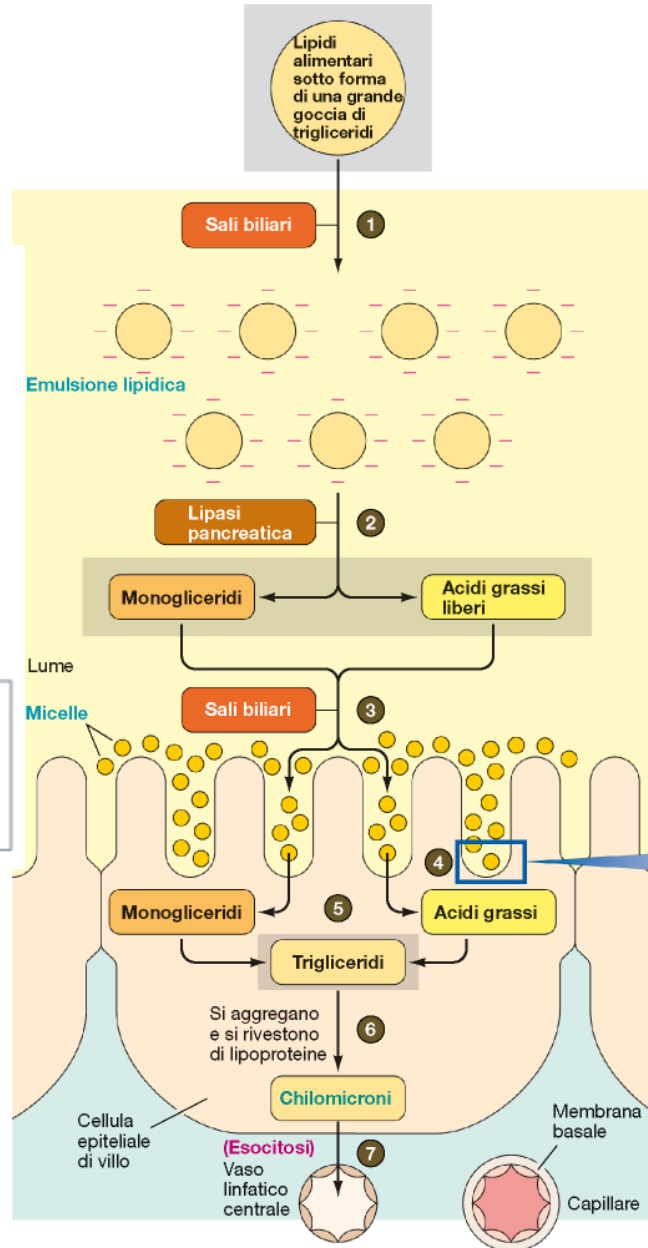
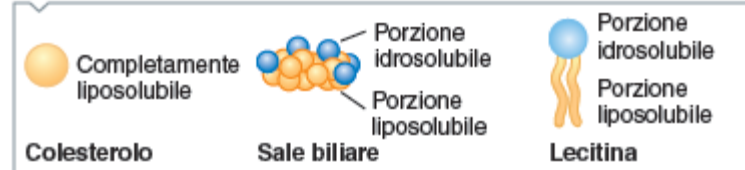
DIGESTIONE E ASSORBIMENTO LIPIDI

Sali biliari
Colesterolo
lecitina

MICELLA

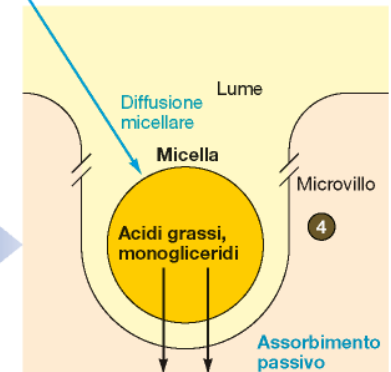


LEGENDA



I lipidi, essendo idrosolubili, devono subire una serie di trasformazioni per poter essere digeriti e assorbiti.

- 1 I lipidi alimentari, sotto forma di grandi globuli lipidici costituiti da trigliceridi, vengono emulsionati dall'azione detergente dei sali biliari e convertiti in una sospensione di gocce lipidiche più piccole. Questa emulsione lipidica impedisce che le gocce lipidiche si riuniscano e quindi aumenta l'area della superficie disponibile per l'attacco da parte della lipasi pancreaticata.
- 2 La lipasi idrolizza i trigliceridi in monogliceridi e acidi grassi liberi.
- 3 Questi prodotti idrosolubili vengono trasportati all'interno di micelle idrosolubili, che sono formate dai sali biliari e da altri costituenti della bile, alla superficie luminale delle cellule epiteliali dell'intestino tenue.
- 4 Quando una micella si avvicina alla superficie epiteliale di assorbimento, i monogliceridi e gli acidi grassi escono dalla micella e diffondono passivamente attraverso il doppio strato lipidico delle membrane luminali.
- 5 I monogliceridi e gli acidi grassi liberi vengono risintetizzati in trigliceridi all'interno delle cellule epiteliali.



- 6 Questi trigliceridi si aggregano e si rivestono di uno strato di lipoproteine per formare chilomicroni idrosolubili, che vengono estrusi per esocitosi attraverso la membrana basale di queste cellule.
- 7 I chilomicroni sono incapaci di attraversare la membrana basale dei capillari sanguigni, quindi entrano invece nei vasi linfatici centrali.

BILE

Sali biliari: per la digestione e assorbimento dei lipidi
Pigmenti biliari
Colesterolo

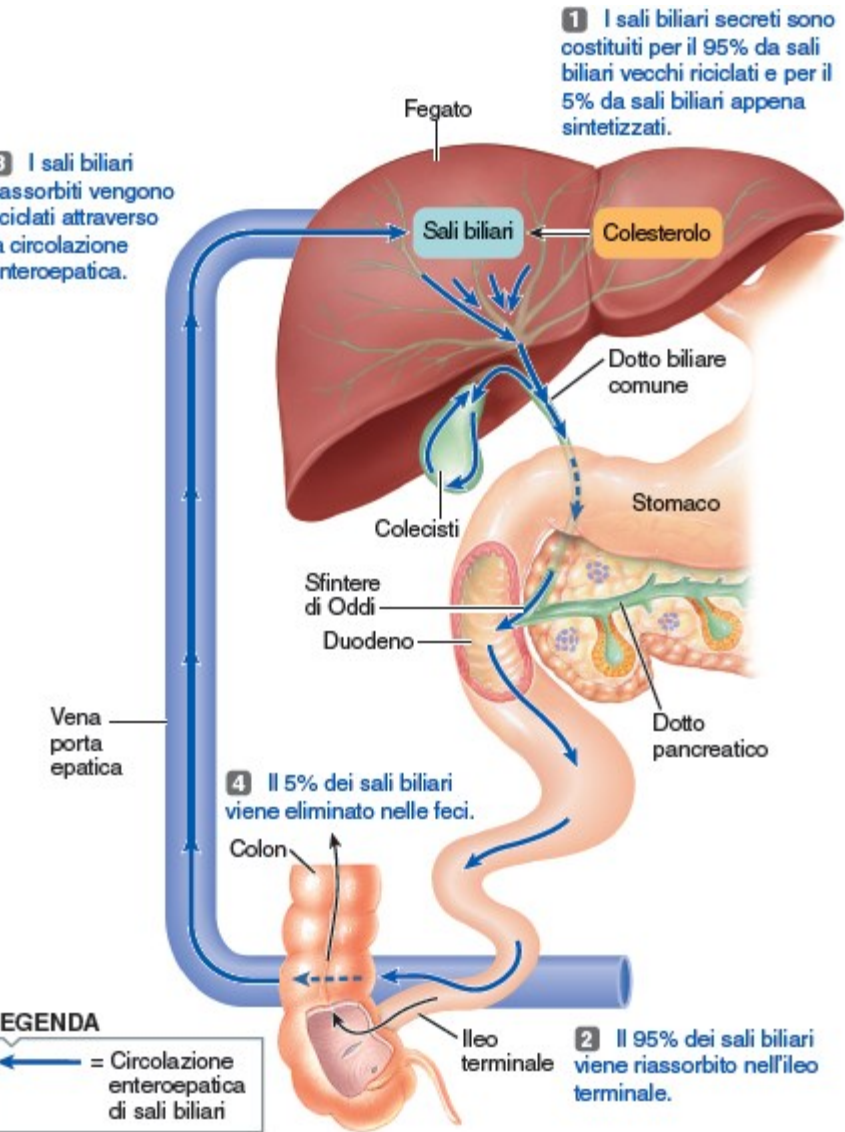
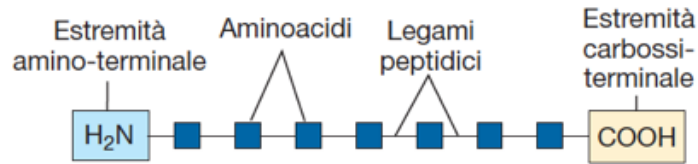


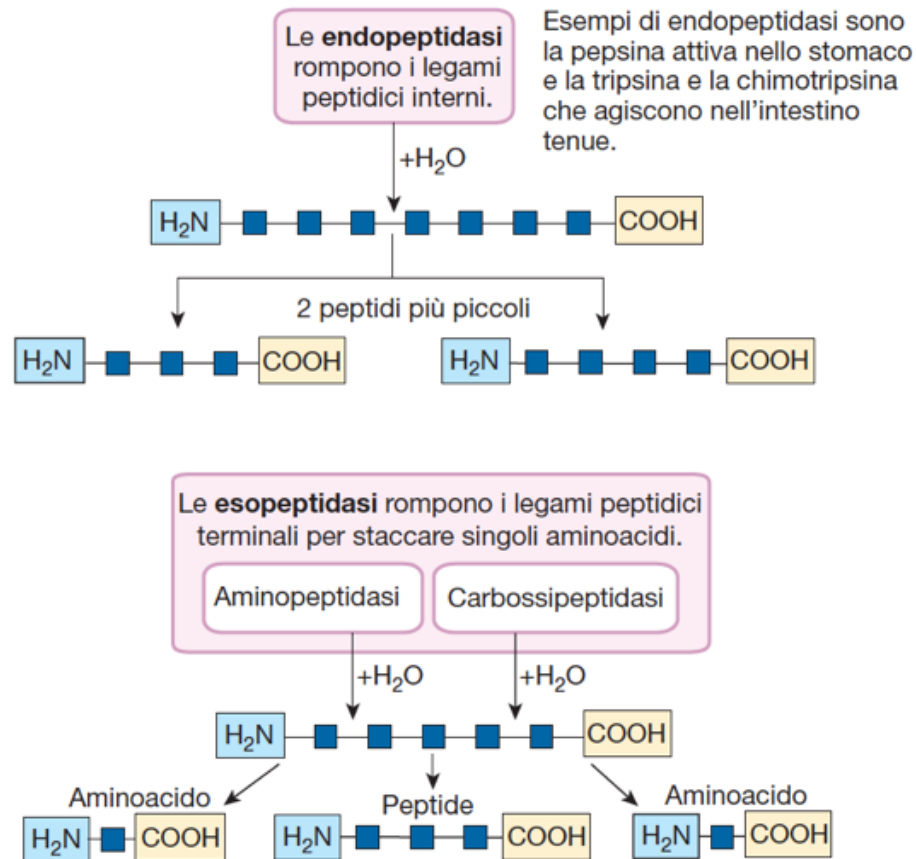
FIGURA 15-15 Circolazione enteroepatica dei sali biliari. La maggior parte dei sali biliari ricicla tra il fegato e l'intestino tenue attraverso la circolazione enteroepatica (frecche blu). Dopo aver partecipato alla digestione e all'assorbimento dei grassi, la maggior parte dei sali biliari viene riassorbita per mezzo di un trasporto attivo nell'ileo terminale e ritorna at-

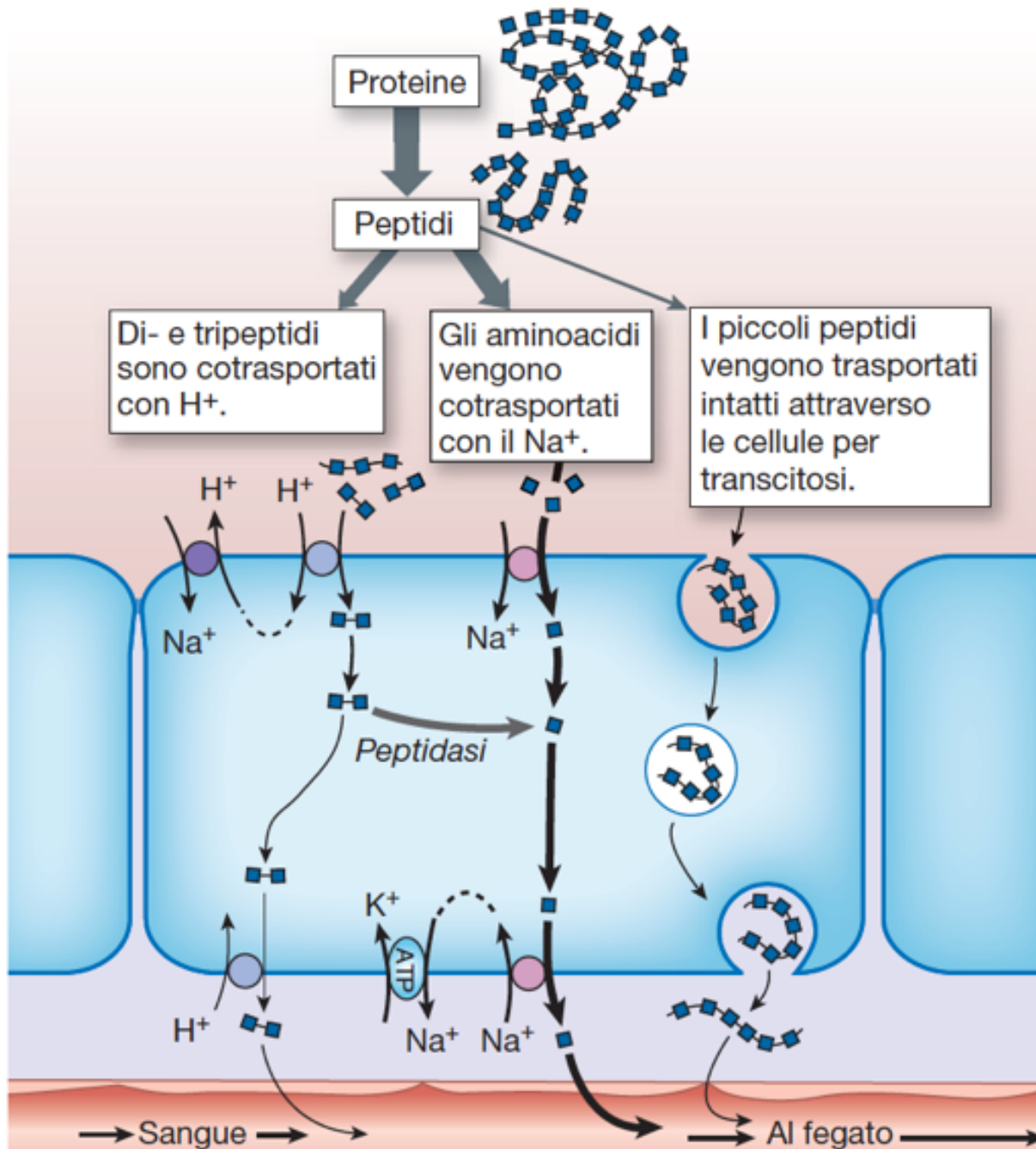
Digestione e assorbimento delle proteine

(a) Le proteine sono catene di aminoacidi



(b) Enzimi per la digestione delle proteine





DIGESTIONE E ASSORBIMENTO CARBOIDRATI

I carboidrati sono la maggiore fonte calorica nella dieta umana. I carboidrati assunti con la dieta sono:

- **MONOSACCARIDI**

glucosio, fruttosio, galattosio

- **DISACCARIDI**

saccarosio (glu+fru), lattosio (glu+gala),
maltosio (glu+glu)

- **POLISACCARIDI**

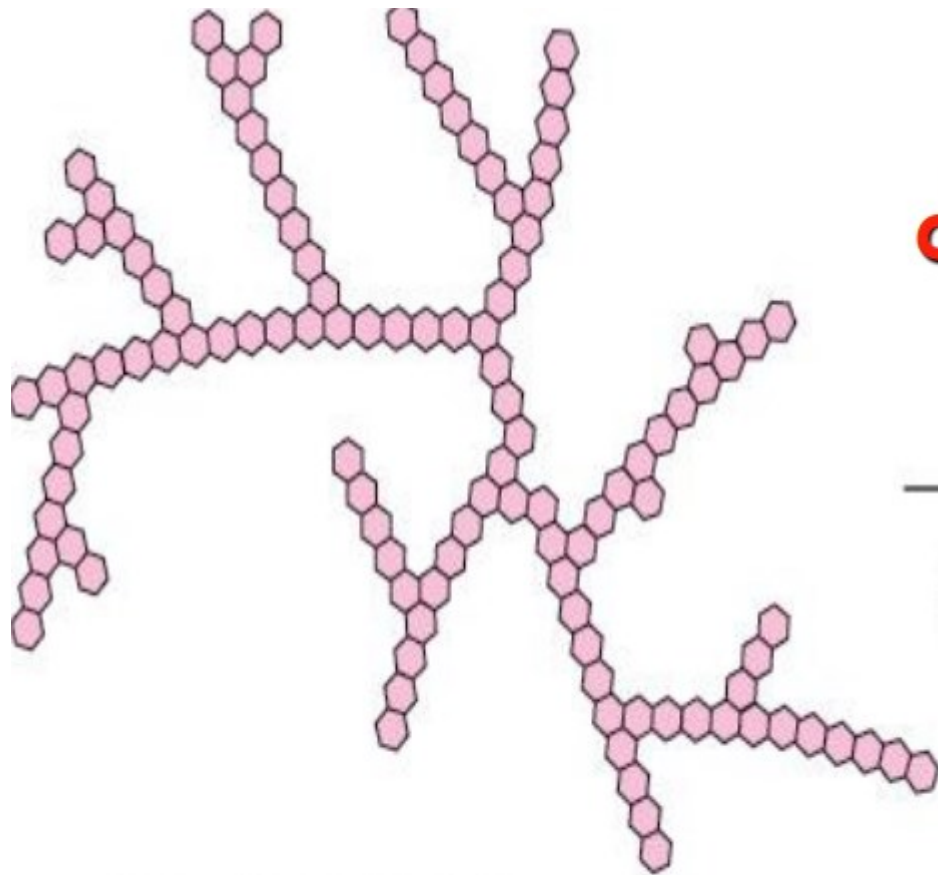
di origine vegetale: amilopectina (ramificata)
legami $\alpha 1-4$ (lineari) e $\alpha 1-6$ (ramificazioni)

amilosio (lineare) legami $\alpha 1-4$ glucosidici

cellulosa (lineare) legami $\beta 1-4$ glucosidici

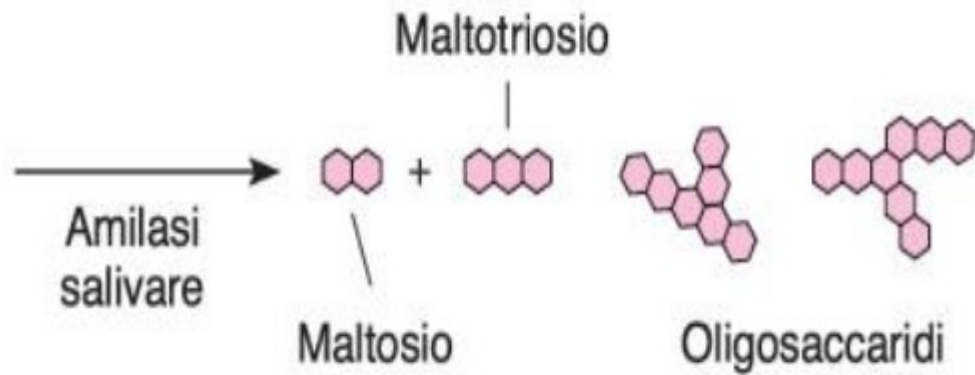
di origine animale: glicogeno (ramificato)
legami $\alpha 1-4$ e $\alpha 1-6$ simile all'amilopectina ma con
ramificazioni più brevi e frequenti.

Prodotti della digestione dell'amido



Parte di una molecola
d'amido

Polimero del glucosio



maltosio (2 monomeri di glucosio)

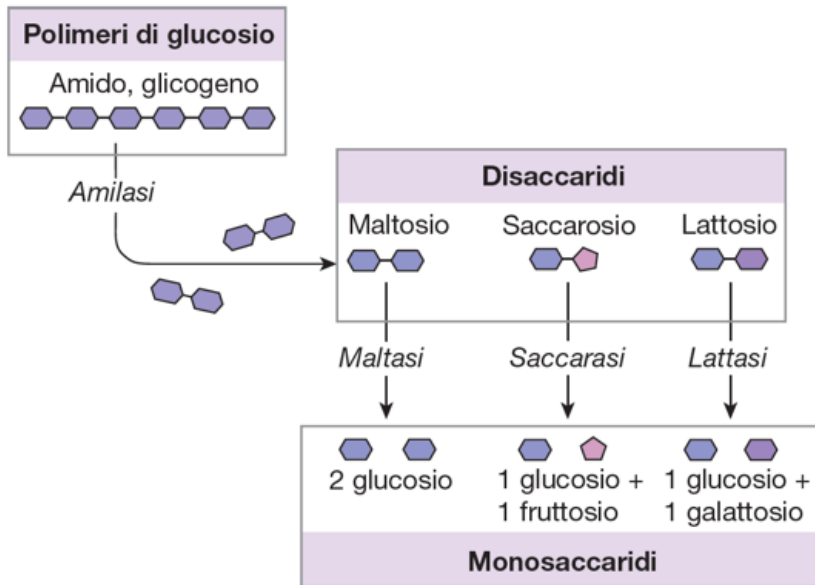
maltotriosio (3 monomeri di glucosio)

α -destrine (4-9 monomeri di glucosio)

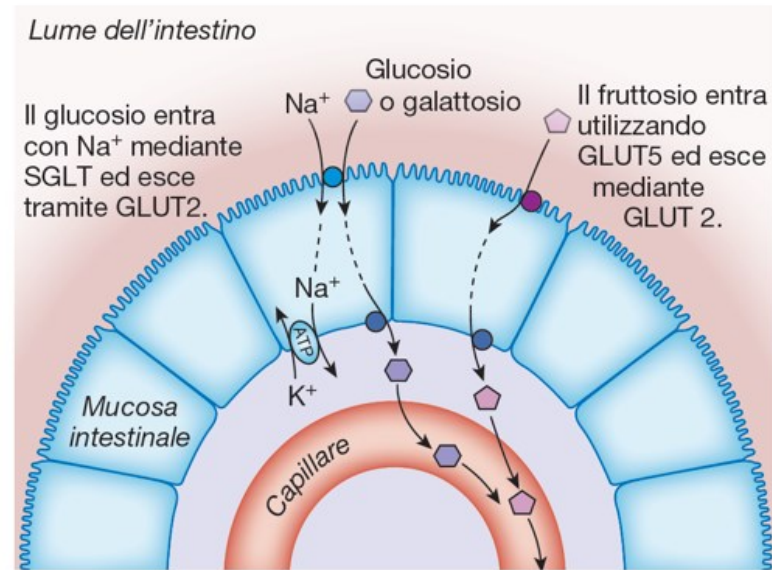
α -destrine

Digestione e assorbimento dei carboidrati

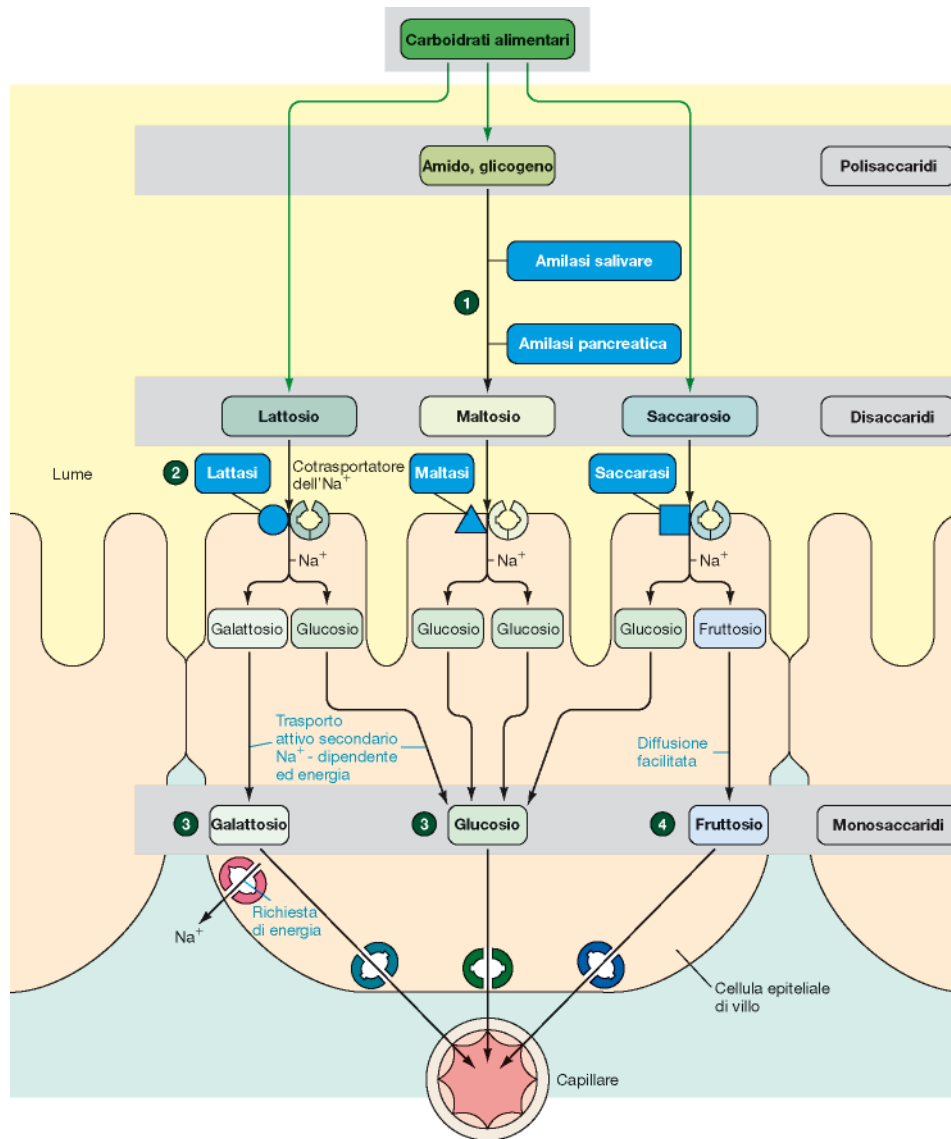
(a) Digestione dei carboidrati a monosaccaridi.



(b) Assorbimento dei carboidrati nell'intestino tenue



.....ASSORBIMENTO CARBOIDRATI



- 1** I polisaccaridi alimentari amido e glicogeno vengono convertiti nel disaccaride maltosio attraverso l'azione dell'amilasi salivare e dell'amilasi pancreatica.
- 2** Il maltosio e i disaccaridi alimentari lattosio e saccarosio vengono convertiti nei rispettivi monosaccaridi dalle disaccaridasi (maltasi, lattasi e saccarasi) localizzate negli orletti a spazzola delle cellule epiteliali dell'intestino tenue.
- 3** I monosaccaridi glucosio e galattosio vengono assorbiti all'interno della cellula e alla fine entrano nel sangue mediante il trasporto attivo secondario Na⁺-dipendente ed energia-dipendente.
- 4** Il monosaccaride fruttosio viene assorbito nel sangue mediante la diffusione passiva facilitata.

ASSORBIMENTO INTESTINO TENUE

Assorbimento ioni e H₂O 8,5 L

Vitamine A-D-E-K (liposolubili micelle)

Vitamine C-B idrosolubili H₂O

Ferro e calcio regolato

(c) Assorbimento di Na⁺, K⁺, Cl⁻ e acqua

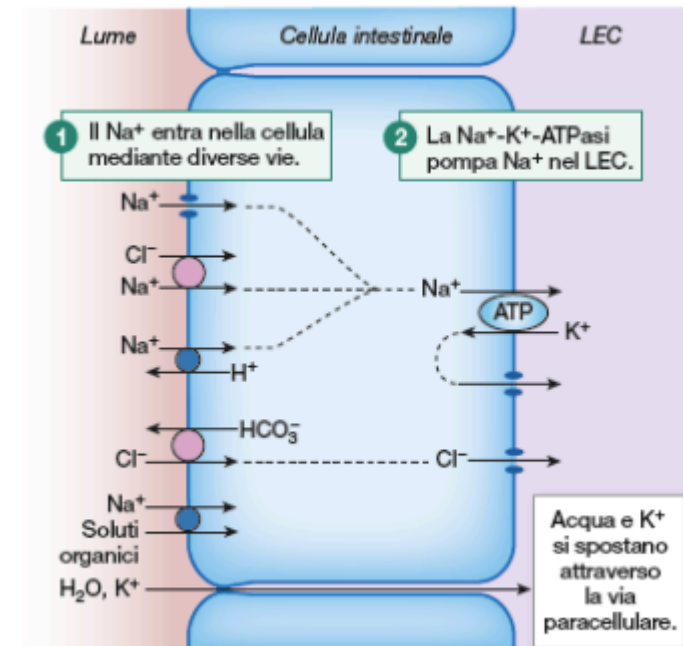
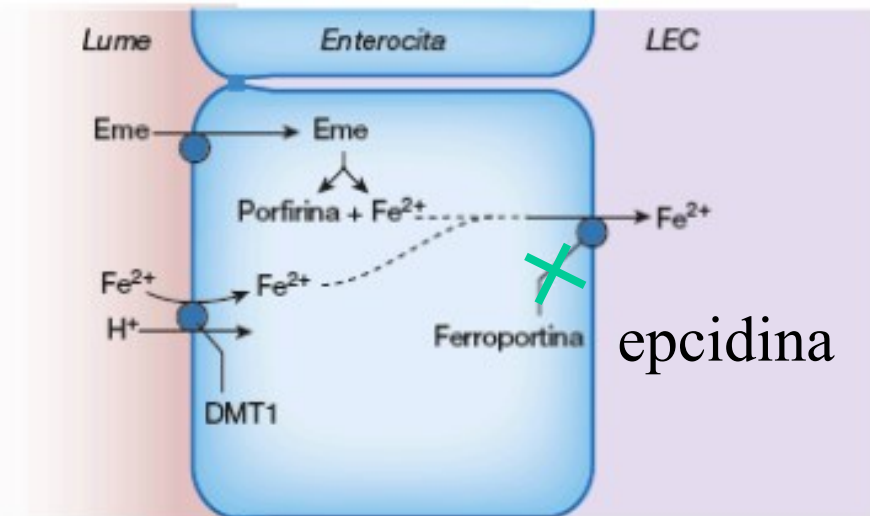
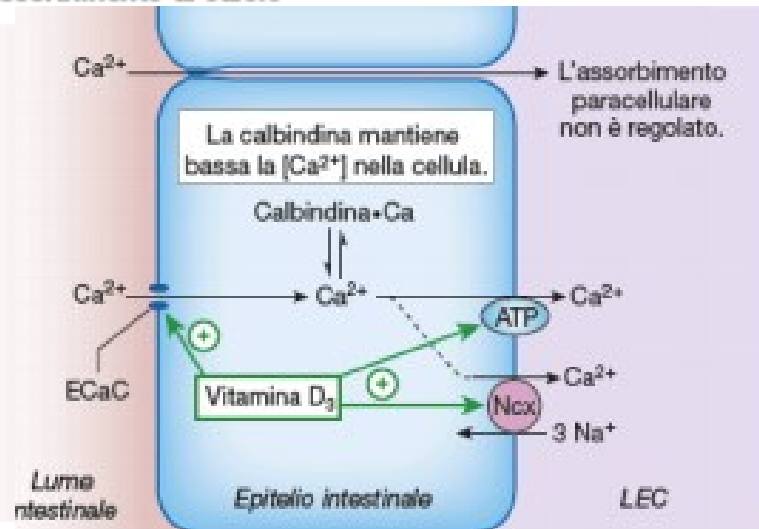


FIGURA 21.19 Assorbimento di Ioni e acqua.

(a) Assorbimento di ferro



(b) Assorbimento di calcio

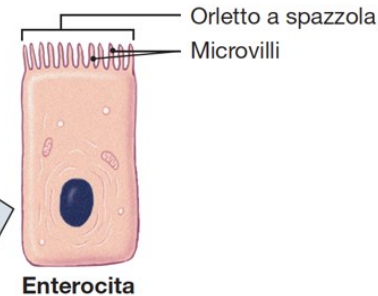
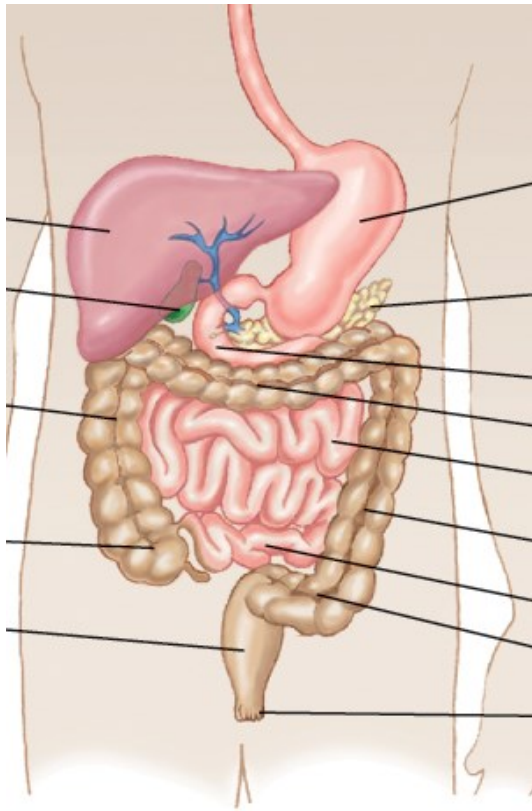


Vitamina D₃

Intestino tenue

DIGESTIONE

ASSORBIMENTO Duodeno –digiuno
Ileo (Sali biliari, vitamina B12)



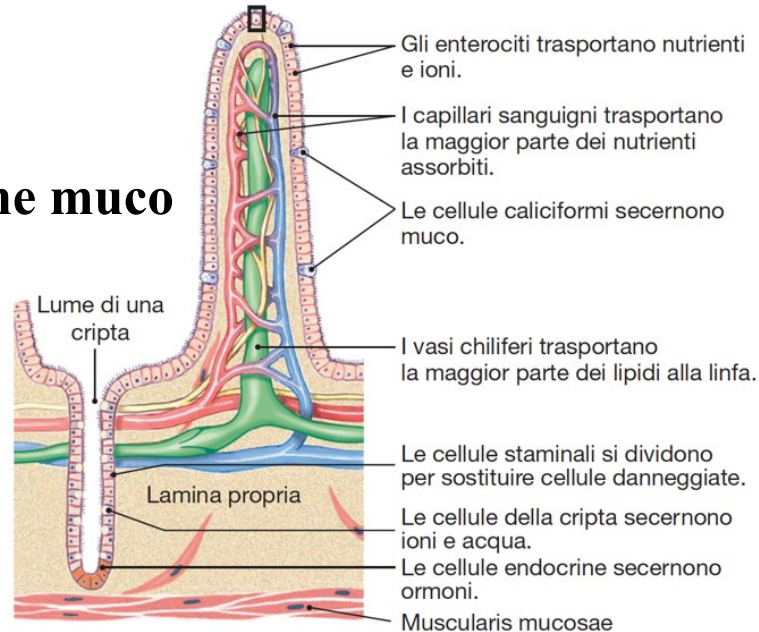
Enterochinasi
Disaccaridasi
amminopeptidasi

Assorbimento

Secrezione muco

1,5L Secrezione isotonica
e ormoni

H₂O CCK Secretina

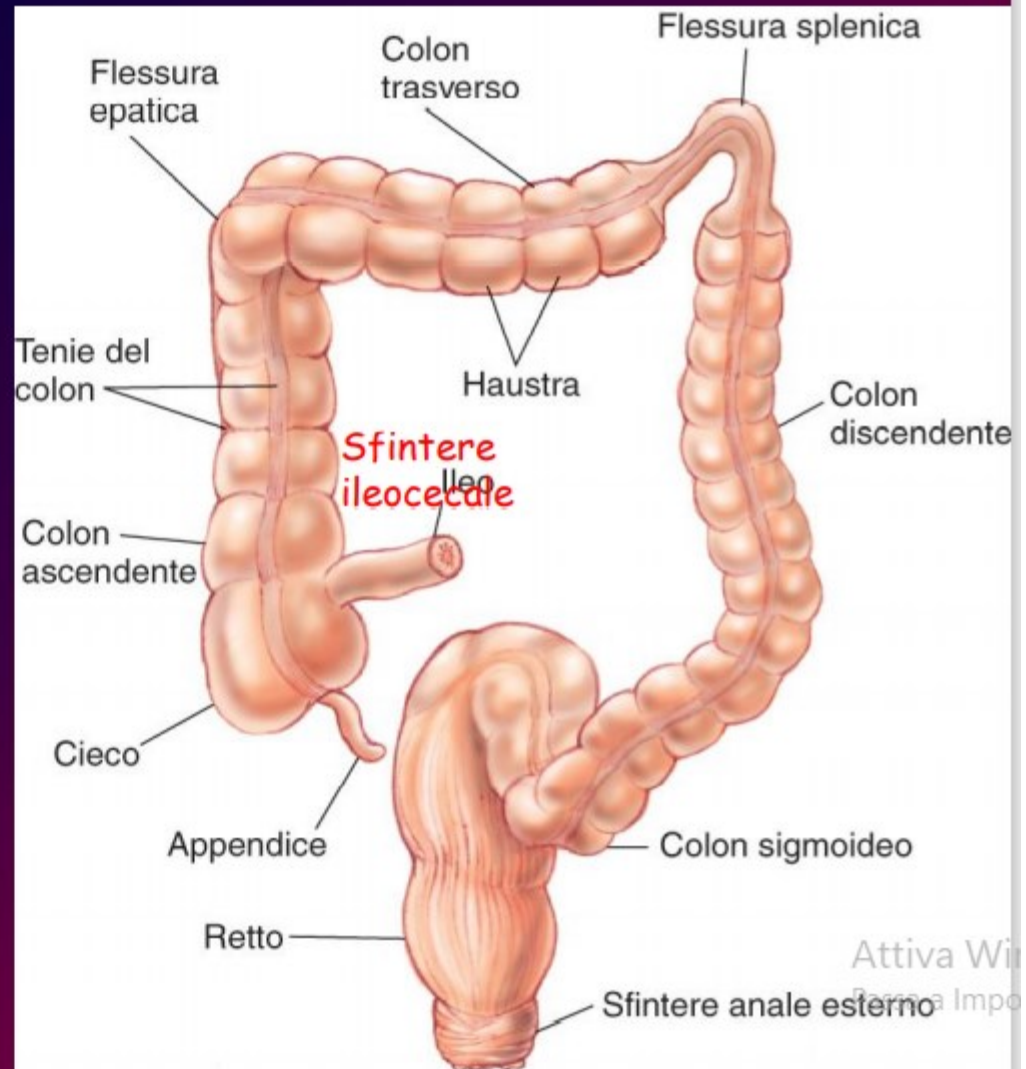


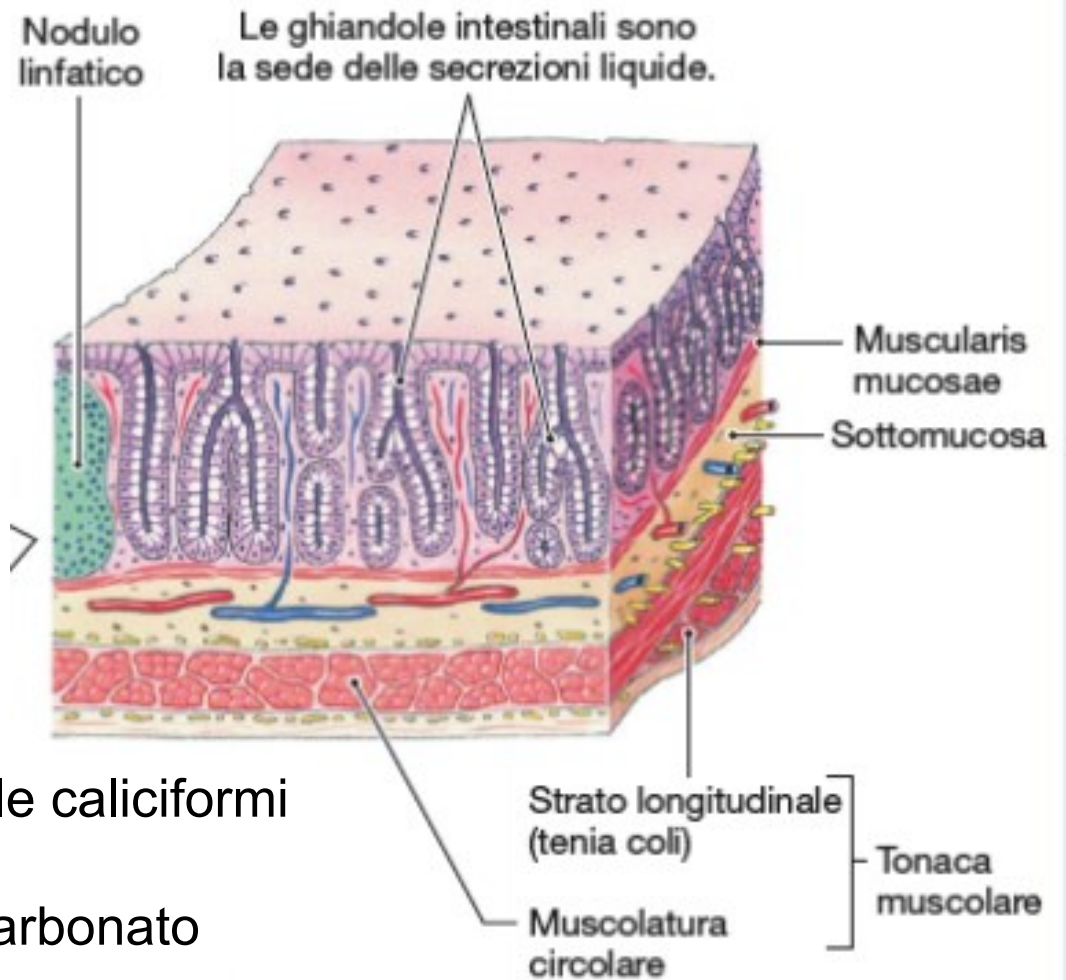
COLON

La mucosa del colon è priva di villi, le cripte di Lieberkühn sono più profonde e tappezzate da cellule caliciformi (muco).

Il chimo arriva al colon molto liquido, ma tutti i processi digestivi sono terminati.

La funzione principale del COLON è di ridurre il volume del chimo mediante assorbimento dell'H₂O e trasformarlo nelle feci (materiale semi solido).





Mucosa con cellule caliciformi
 Cellule staminali
 Secrezione di bicarbonato

Assorbimento di Sali e H₂O

COLON

In particolare la prima parte del colon è destinata all'assorbimento mentre la seconda parte allo storage. Nell'ultima parte del colon e nel sigma prevalgono i movimenti di massa che forzano il materiale in direzione anale. Il movimento di massa avviene 1-3 volte al giorno.

Lo sfintere ileocecale è normalmente chiuso e si rilascia all'arrivo di onde peristaltiche che pervadono l'ileo terminale, consentendo l'eiezione di piccole quantità di chimo nel colon, ma evitando il reflusso.

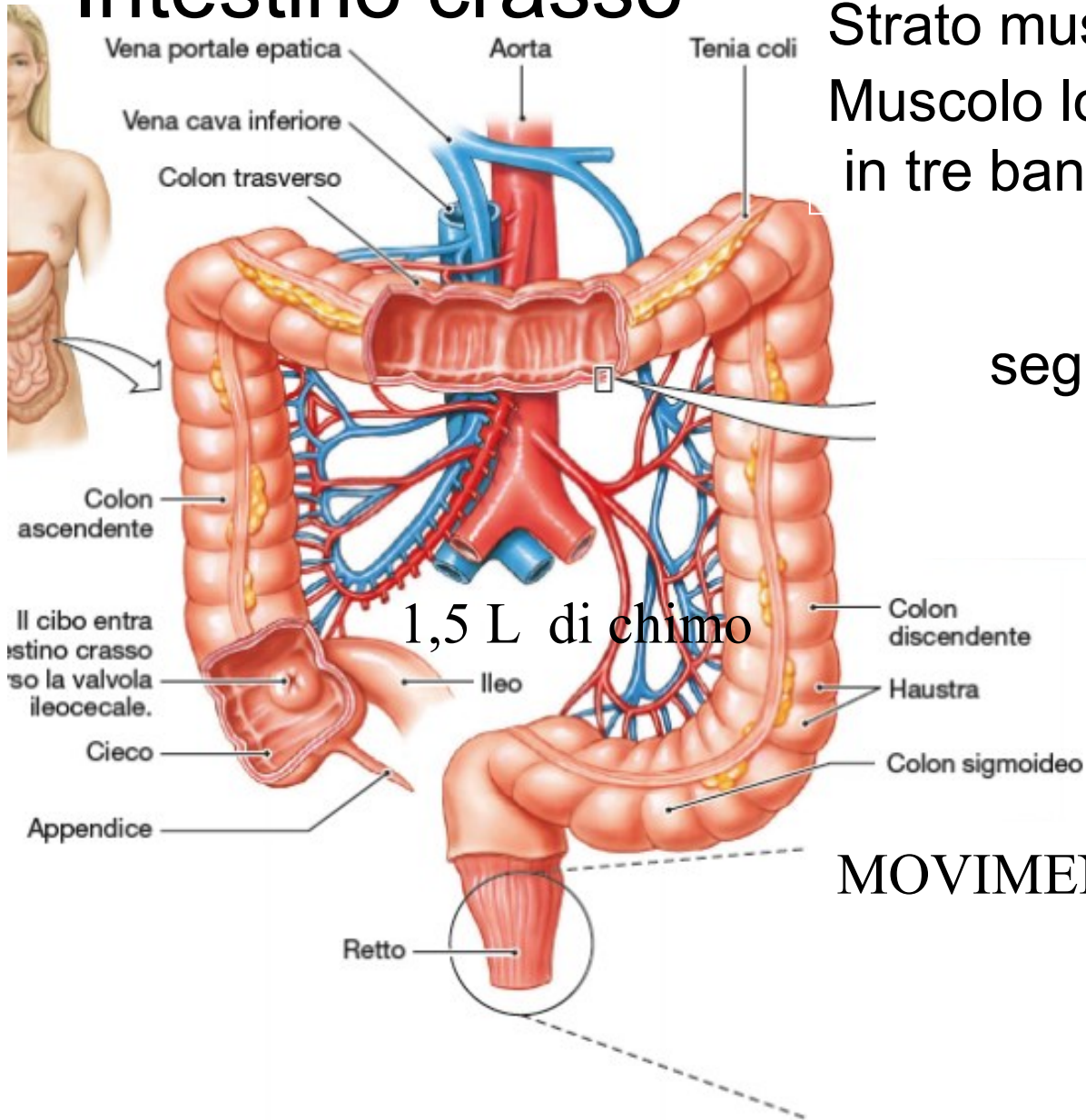
Movimenti nel colon:

AUSTRAZIONI nei segmenti più prossimali del colon, simile alla segmentazione, ma i segmenti sono già definiti da pieghe della parete intestinale (haustreae), rimescolamento.

MOVIMENTI PERISTALTICI PROPULSIVI (in entrambe le direzioni)

MOVIMENTI DI MASSA nel colon trasverso e discendente si verificano, 3-4 volte al giorno, onde peristaltiche che interessano grandi tratti del colon, sono potenti contrazioni che spingono il materiale fecale verso il retto innestando il riflesso della defecazione.

Intestino crasso



Strato muscolo circolare continuo
Muscolo longitudinale discontinuo
in tre bande

segmentazione

1,5 L di chimo

MOVIMENTO DI MASSA
3-4/die



Flora Batterica intestinale

- La flora batterica dell'intestino crasso consiste di:
 - Batteri che sopravvivono nell'intestino tenue ed entrano nel cieco
 - Batteri che entrano attraverso l'ano
- Questi batteri:
 - Colonizzano il colon
 - Fermentano i carboidrati non digeriti
 - Rilasciano acidi irritanti e gas
 - Sintetizzano il complesso della vitamine B e la vitamina K

Retto

Il COLON si contrae ad intermittenza, spingendo il materiale fecale nel retto.

Il rilascio e' controllato da 2 sfinteri:

- sfintere anale interno
- Sfintere anale esterno

Il rilassamento dei 2 sfinteri permette la defecazione

DEFECAZIONE

Nel retto sono presenti recettori in grado di rilevare la distensione della regione, oltre che barocettori, termocettori e nocicettori che inviano afferenze al SNC.

Tali segnali inducono la contrazione delle pareti rettali e il rilasciamento dello sfintere anale interno che consente al contenuto di progredire verso il canale anale. Il controllo volontario è dato dallo sfintere anale esterno.

La fase propulsiva inizia a livello del colon discendente, con contrazione della m. circolare, segue la fase di svuotamento, con simultanea contrazione della m. Liscia della parete, rilasciamento degli sfinteri anali.

Le feci sono formate:

75% acqua

25% materiale solido che comprende:

- 30% batteri morti
- 10-20% grassi
- 10-20% materiale inorganico
- 2-3% proteine
- 30% materiale non digerito e componenti secchi

dei succhi digestivi come i sali biliari

Il colore è determinato da stercobilina e l'odore prodotto dall'azione batterica dovuto a sostanze quali H_2S , mercaptano.