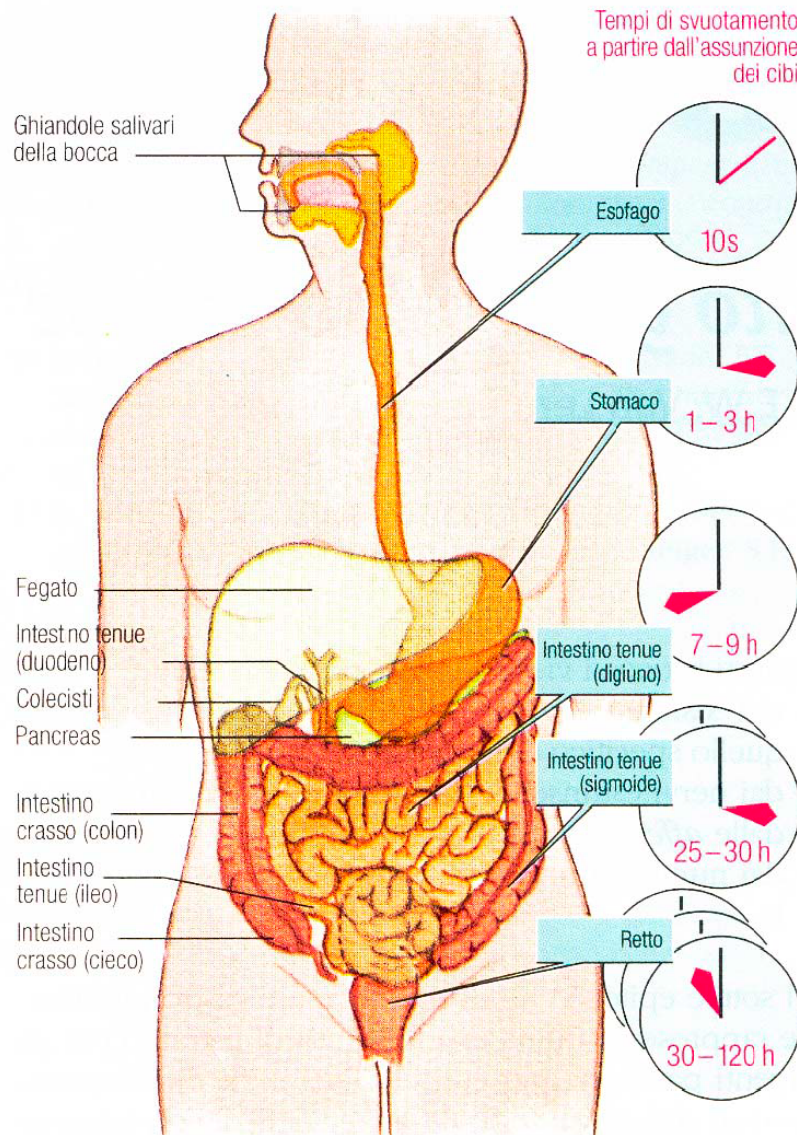


Apparato digerente



Azione meccanica
Azione enzimatica
Assorbimento

Controllo nervoso
Controllo ormonale

Figura 16.1 L'apparato gastro-intestinale: visione generale e tempi medi di passaggio del cibo nelle varie regioni. I cibi assunti vengono rielaborati meccanicamente (bocca, stomaco distale) e scissi chimicamente (bocca, stomaco, intestino tenue). I prodotti di scissione, acqua, elettroliti, vitamine e microelementi vengono assorbiti (intestino tenue e crasso). Le ghiandole secernono fra l'altro muco (a tutti i livelli), enzimi (ghiandole salivari del cavo orale, ghiandole del fondo della lingua, stomaco, pancreas, intestino tenue), ioni H^+ (stomaco) e HCO_3^- (pancreas e altre sedi). Il fegato fornisce la bile che è indispensabile per la digestione dei grassi e contiene prodotti di escrezione. Il trasporto del cibo dalla bocca in direzione anale avviene a tutti i livelli del canale digerente, e la presenza di depositi intermedi (stomaco prossimale) permette l'assunzione discontinua dei cibi e lo svuotamento con le feci (intestino cieco, colon ascendente, retto). I tempi di svuotamento presentano differenze individuali e dipendono prevalentemente dalla composizione dei cibi.

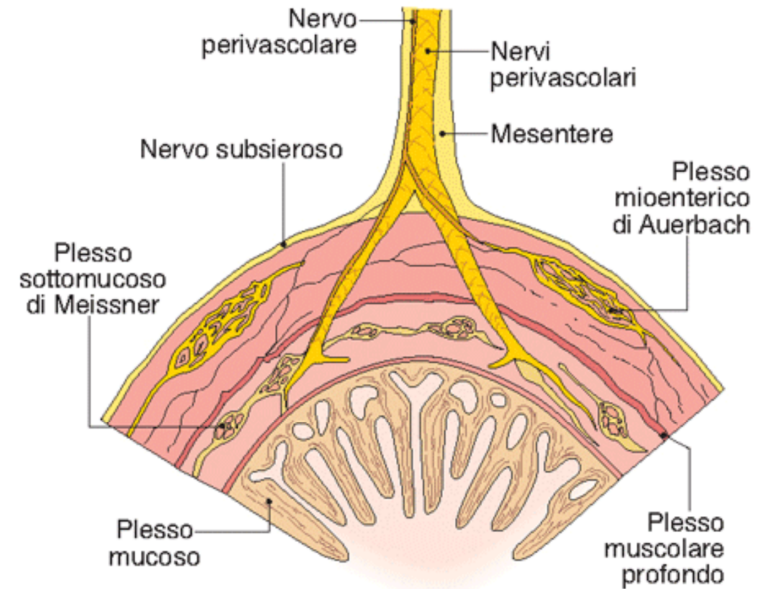
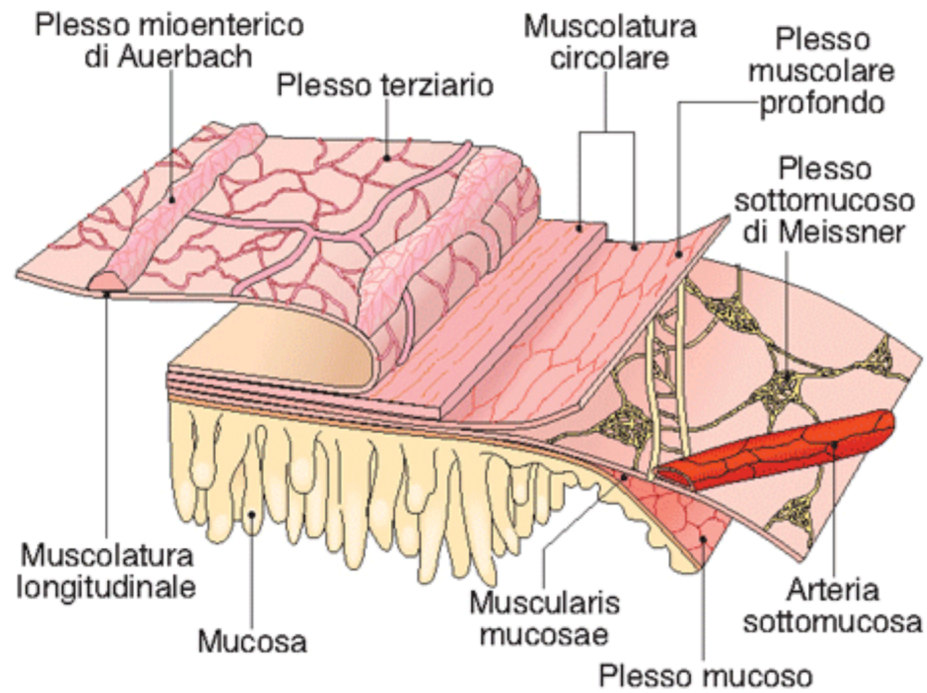


Figura 46.3 I principali plessi dell'intestino tenue. I due plessi gangliari sono il plesso mioenterico di Auerbach e il plesso sottomucoso di Meissner. Le fibre che si originano da essi formano i plessi non gangliari: il plesso terziario (che innerva lo strato muscolare longitudinale), il plesso muscolare profondo (che innerva lo strato circolare interno) e il plesso mucoso. I neuroni e i loro processi sono rappresentati in colore.

Il controllo nervoso

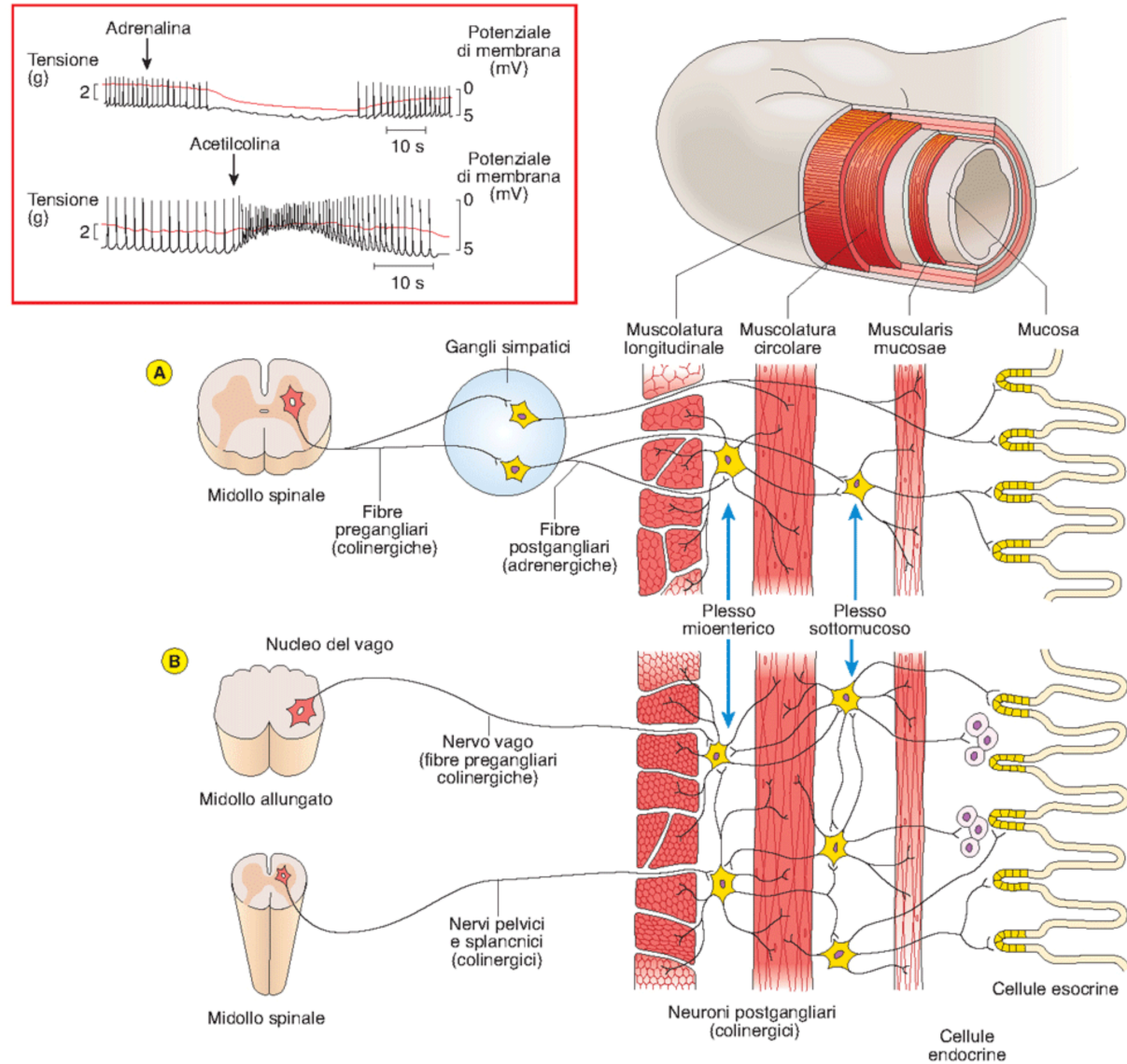


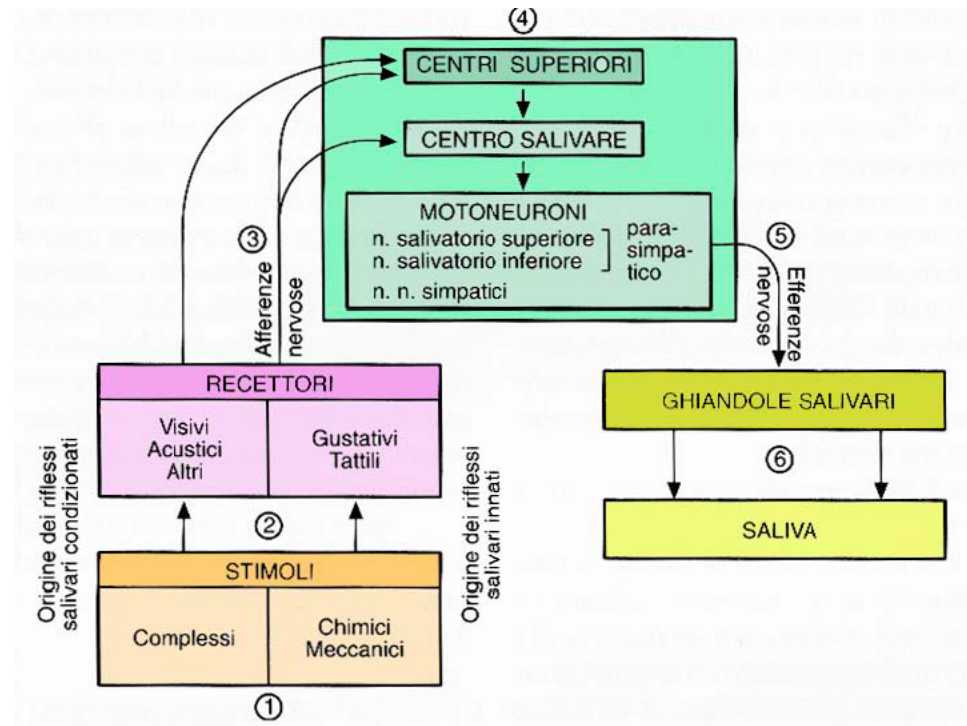
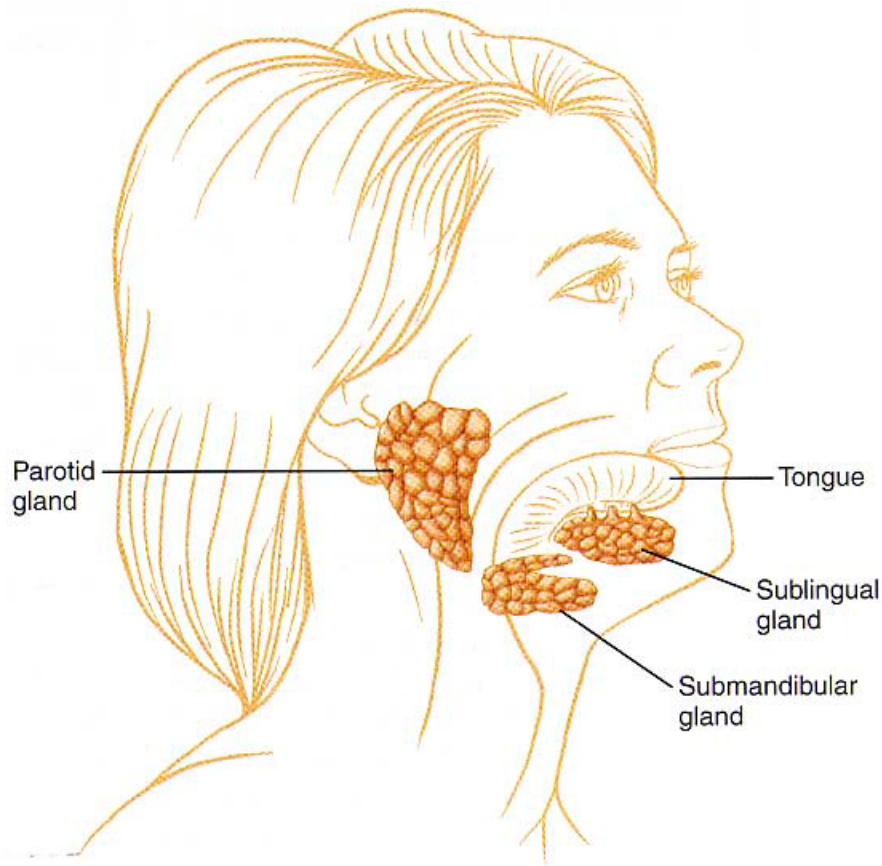
Figura 46.4 Innervazione simpatica e parasimpatica del tratto gastrointestinale. **A)** Innervazione efferente simpatica. Si notino le fibre pre- e post-gangliari. Quelle post-gangliari innervano direttamente il plesso mioenterico, il plesso sottomucoso, la muscularis mucosae e le cellule della mucosa. **B)** Innervazione efferente parasimpatica. Si notino le fibre pre-gangliari. I neuroni post-gangliari coincidono con i neuroni del plesso mioenterico. Nel riquadro in alto sono riportate l'attività elettrica e la tensione muscolare della tenia coli prima e durante l'applicazione di adrenalina (azione inibitoria) e l'applicazione di ACh (azione eccitatoria). Si noti come l'adrenalina inibisce i potenziali d'azione e attenua la tensione di contrazione, mentre l'ACh esercita effetti opposti.

Il controllo ormonale

Tabella 46.1 Distribuzione regionale degli ormoni gastro-intestinali.

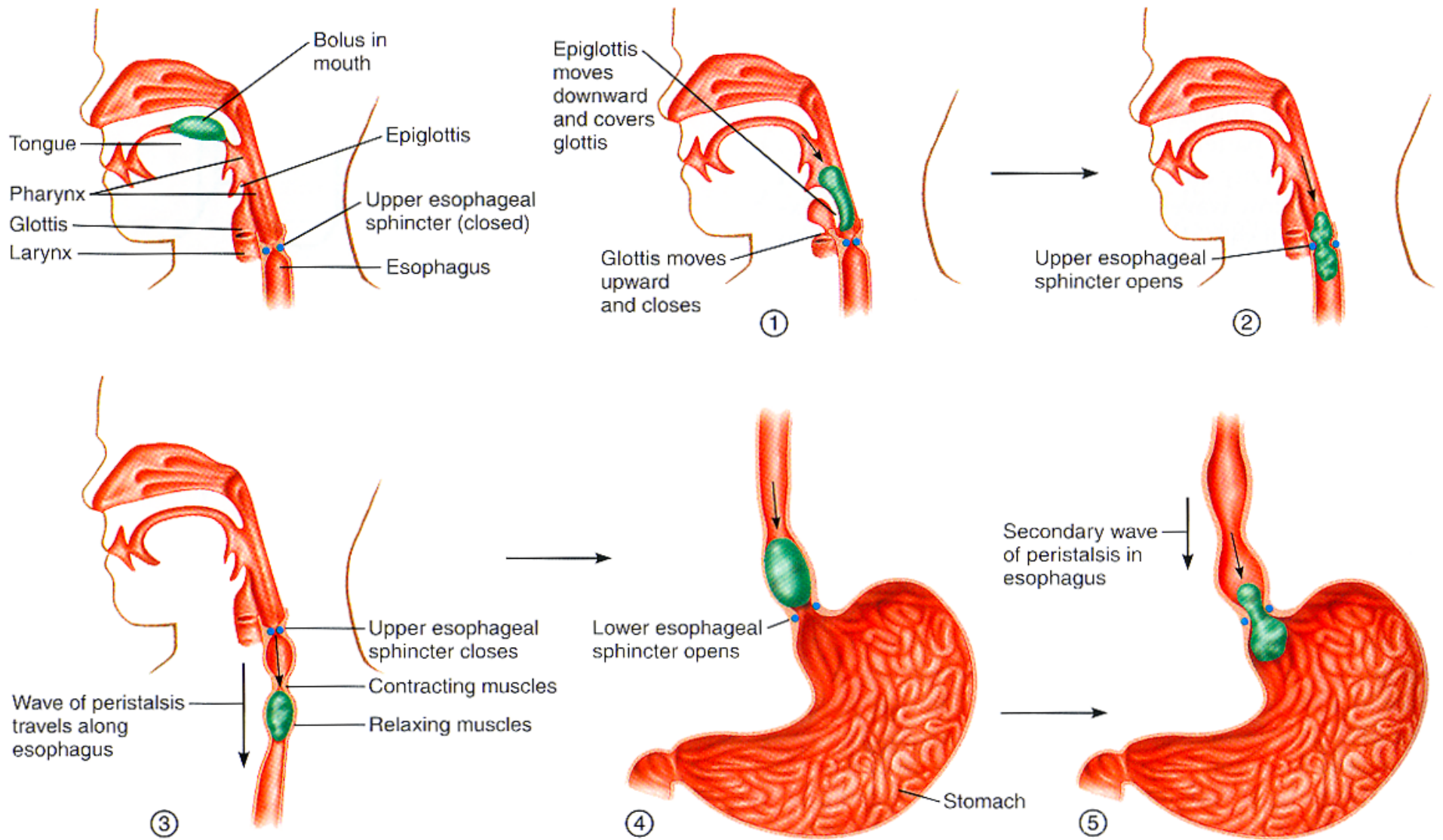
Ormone	Secreto da	Cellule bersaglio	Stimolo per il rilascio	Effetti
Gastrina	Cellule G nelle ghiandole del piloro e nella mucosa del duodeno	Cellule ECS; cellule parietali	Peptici e aminoacidi nel lume; peptide rilasciante la gastrina e Ach nei riflessi nervosi	↑ secrezione di HCl; ↑ secrezione di pepsinogeno; ↑ motilità gastrica; trofico per l'epitelio gastrico; simile alla CCK
Somatostatina	Cellule D nel fondo e nell'antro gastrico	Cellule ossintiche, cellule muscolari lisce	Presenza generica di cibo nello stomaco	Inibizione paracrina delle secrezioni e della motilità; effetto antitrofico
Colecistochinina (CCK)	Cellule I nel duodeno e nel digiuno; terminazioni nervose	Colecisti, pancreas, muscolo liscio gastrico	Acidi grassi e alcuni aminoacidi	↑ secrezione di enzimi pancreatici; potenziamento dell'effetto della secretina; simile alla gastrina; ↑ secrezione di pepsinogeno; ↑ secrezione a livello dei dotti biliari; ↑ contrazione della colecisti; ↓ secrezione di HCl; trofico per il pancreas; stimolazione delle cellule degli isolotti
Secretina	Cellule S nel duodeno e nel digiuno	Pancreas, stomaco	Acido nell'intestino tenue	↑ secrezione di HCO_3^- dal pancreas; ↑ secrezione a livello dei dotti biliari; ↓ colecisti: trasporto di NaCl; ↓ svuotamento dello stomaco; antitrofico per l'epitelio gastrico
Peptide Inibitorio Gastrico (GIP)	Cellule endocrine dell'intestino tenue (cellule K)	Cellule beta del pancreas endocrino	Glucosio; acidi grassi e aminoacidi nell'intestino tenue	↑ secrezione di insulina; ↓ secrezione di HCl; ↓ motilità gastrica
Motilina	Cellule endocrine dell'intestino tenue	Muscolo liscio dell'antro e del duodeno	Digiuno; rilascio periodico ogni 1,5-2 ore indotto da stimolazione nervosa	↑ svuotamento stomaco
Peptide glucagone-simile-1 (GLP-1)	Cellule endocrine dell'intestino tenue (cellule L)	Pancreas endocrino	Presenza di carboidrati o grassi nel lume	↓ secrezione acida; rallenta lo svuotamento gastrico

La cavità orale: le ghiandole salivari



La **Saliva** lubrifica il cibo, facilita la parola, scioglie le sostanze sapide, diluisce quelle nocive, neutralizza gli acidi e comincia la digestione l'amido.

Contiene: ioni, HCO_3^- , mucine, ptialina e lisozima



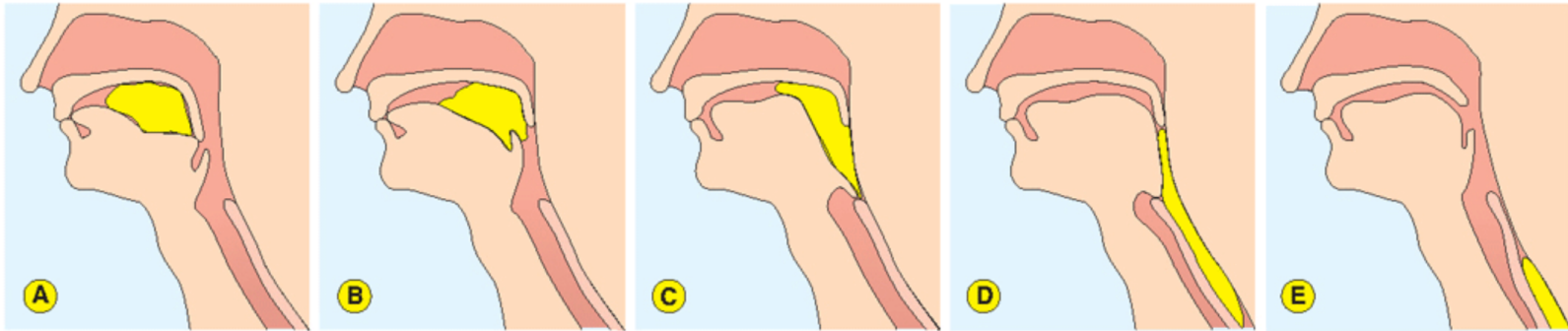


Figura 47.2 Sequenza di eventi durante la deglutizione: **A) e B)**: fase orale; **C) e D)**: fase faringea; **E)** fase esofagea.

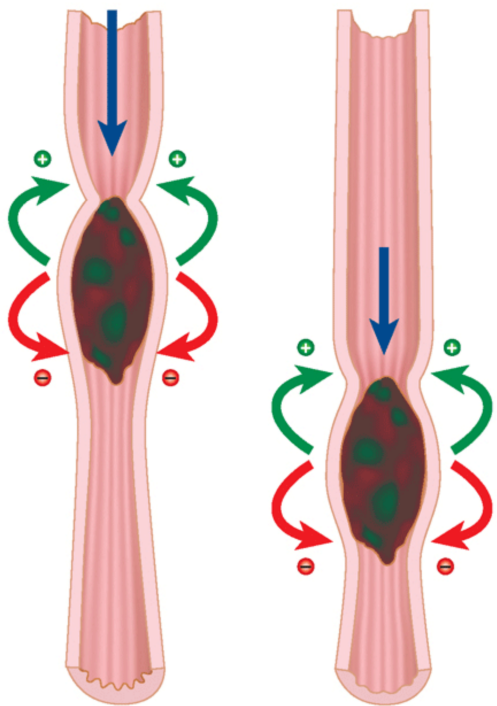


Figura 47.1 Propagazione di un'onda peristaltica lungo un tratto di tubo digerente. La presenza del bolo induce contrazione a monte (freccia verde e segno +) e rilassamento a valle della muscolatura liscia vasale (freccia rossa e segno -). In questo modo il bolo è spinto in direzione aborale.

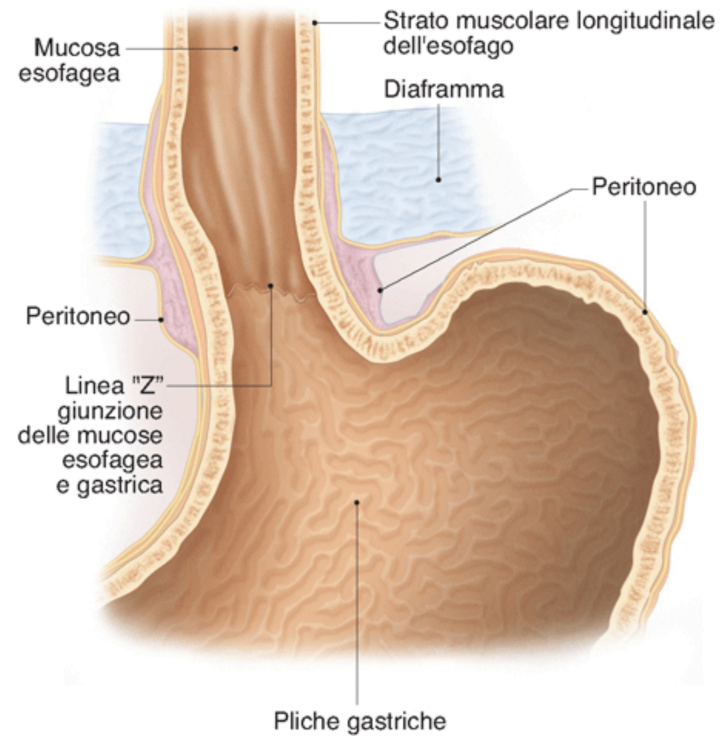


Figura 47.4 Lo sfintere gastroesofageo. Si noti l'ispessimento dello strato muscolare a livello della giunzione gastro-esofagea (linea Z).

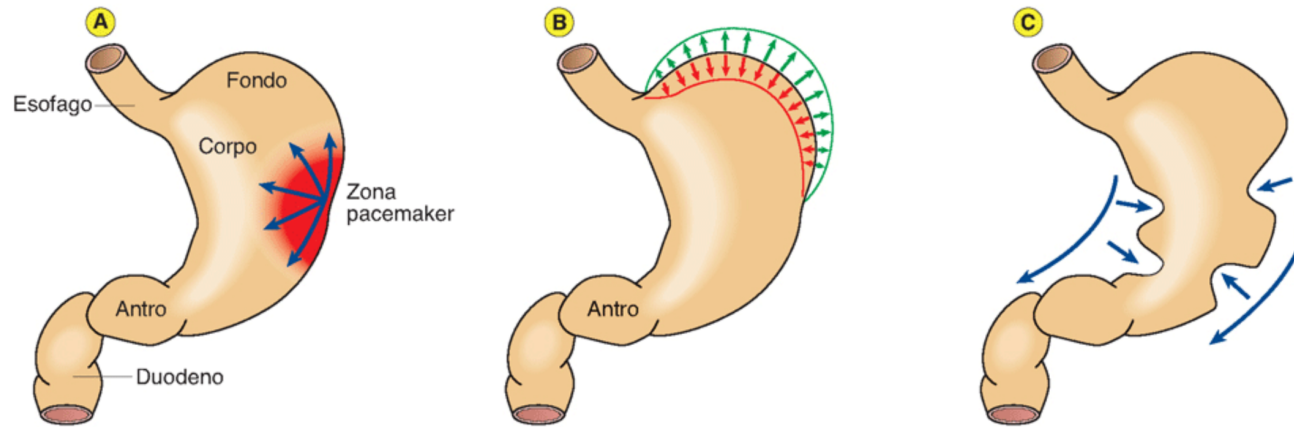


Figura 47.6 **A)** Le diverse zone funzionali dello stomaco: fondo, corpo, pacemaker; antro. **B)** La regione prossimale dello stomaco (corpo e fondo) ha funzione di serbatoio. La sua muscolatura esercita un'azione tonica costante, adeguandosi al volume del contenuto (frecche rosse e verdi). **C)** Sotto l'azione eccitatoria del pacemaker gastrico, l'antro ha funzione propulsiva. In tale zona si evidenziano onde peristaltiche primarie a cui si possono associare onde peristaltiche secondarie.

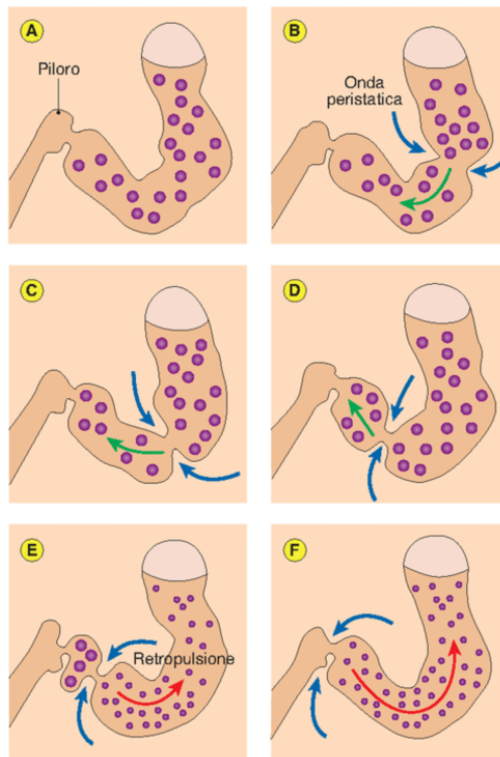


Figura 47.9 Il processo di triturazione si realizza per effetto delle onde peristaltiche che comprimono il contenuto gastrico contro il piloro chiuso (in B-F, la dinamica dell'avanzamento dell'onda peristaltica). Il chimo, non potendo avanzare, torna indietro a schizzo passando attraverso la restrizione ad anello del lume gastrico, causata dalla forte contrazione della muscolatura liscia circolare durante l'arrivo dell'onda peristaltica nei pressi del piloro (E,F). Il ripetersi di questo meccanismo è efficace nell'indurre la triturazione delle parti alimentari solide.

Lo stomaco: i succhi gastrici

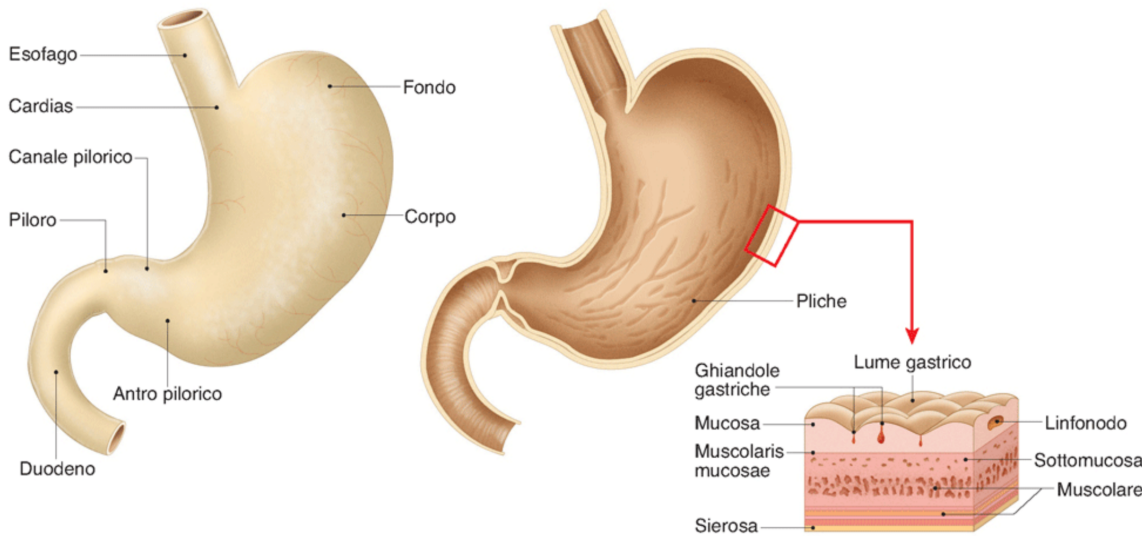


Figura 48.4 Schema della superficie dello stomaco e della struttura della sua parete.

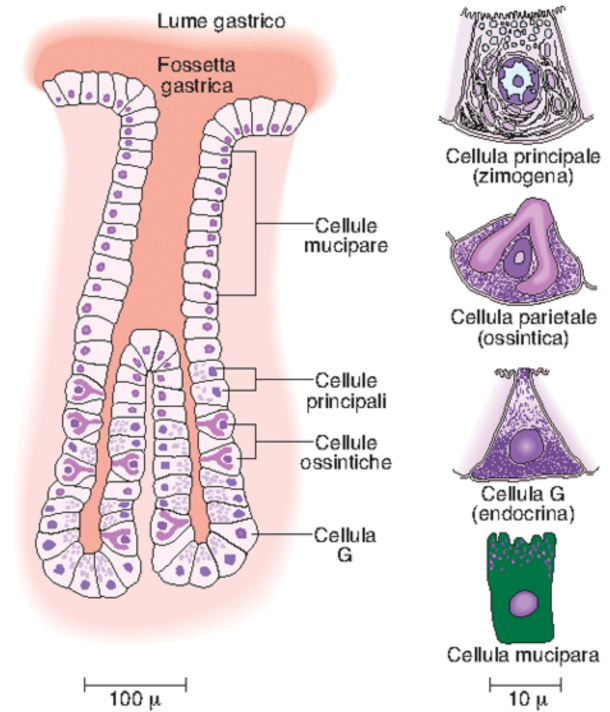


Figura 48.5 Una ghiandola gastrica dello stomaco. Nella figura non sono illustrate le cellule enterocromaffini simili (ECS) e le cellule D.

Il **succo gastrico** contiene: proenzimi (cellule principali), HCl (cellule ossintiche/parietali), muco (cellule mucipare), gastrina (cellule G), serotonina & istamina (ECS: cellule eterocromatina simili) e somatostatina (cellule D).

Muco

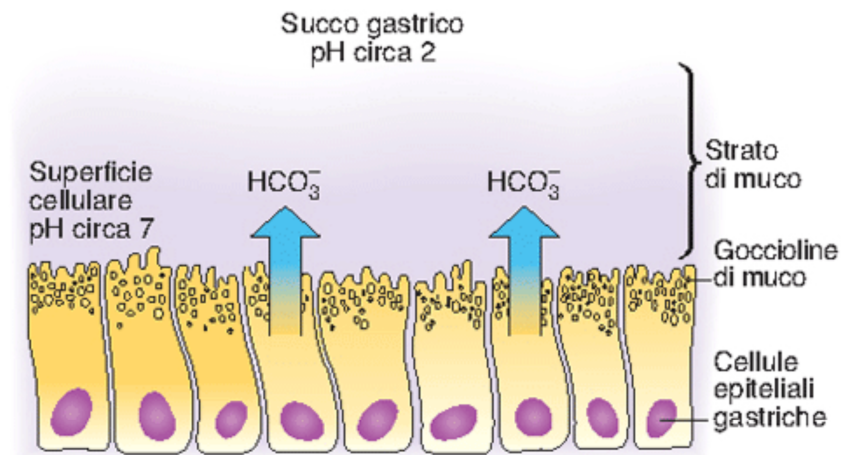
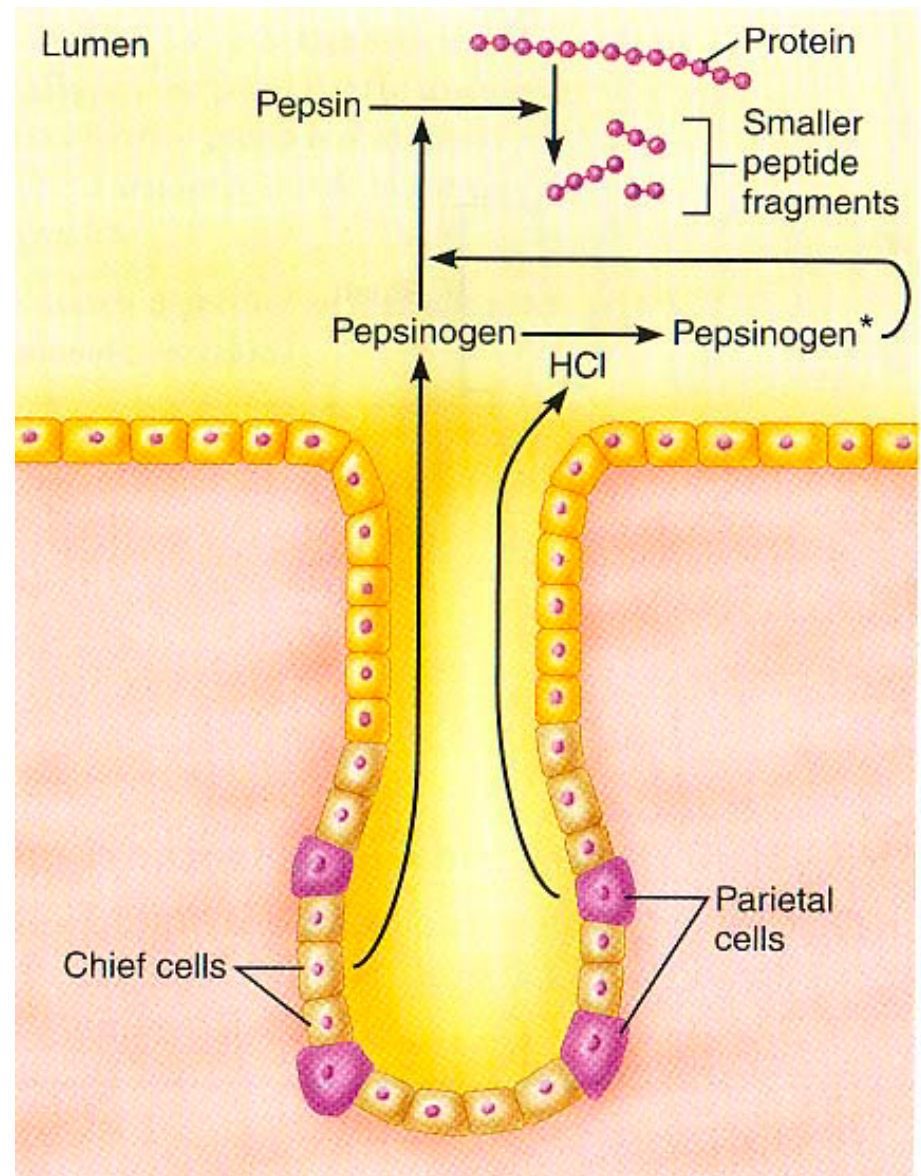


Figura 48.6 Azione protettiva dello strato mucoso sulla superficie mucosa dello stomaco. La continua secrezione di HCO_3^- e l'elevata viscosità del muco (che previene il mescolamento convettivo) preservano il pH in prossimità della superficie cellulare intorno a valori fisiologici (pH circa 7), pur essendo il pH del succo gastrico tra 1 e 2.

Proenzimi: pepsinogeno



HCl

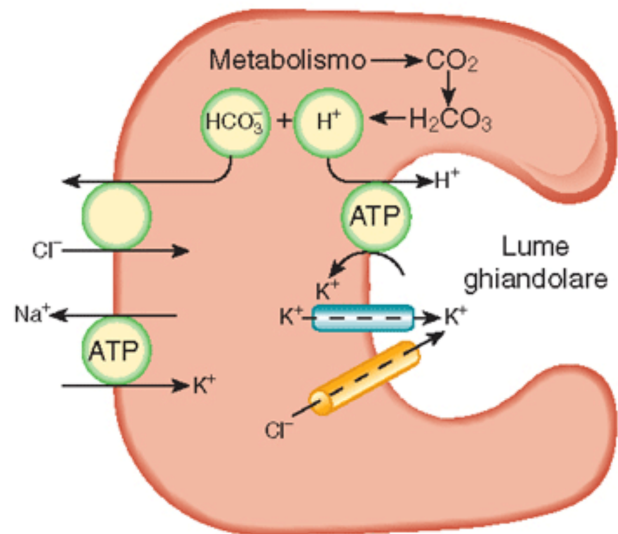


Figura 48.8 Rappresentazione dei principali processi di trasporto ionico che partecipano alla secrezione di H^+ e Cl^- nel lume delle cellule parietali.

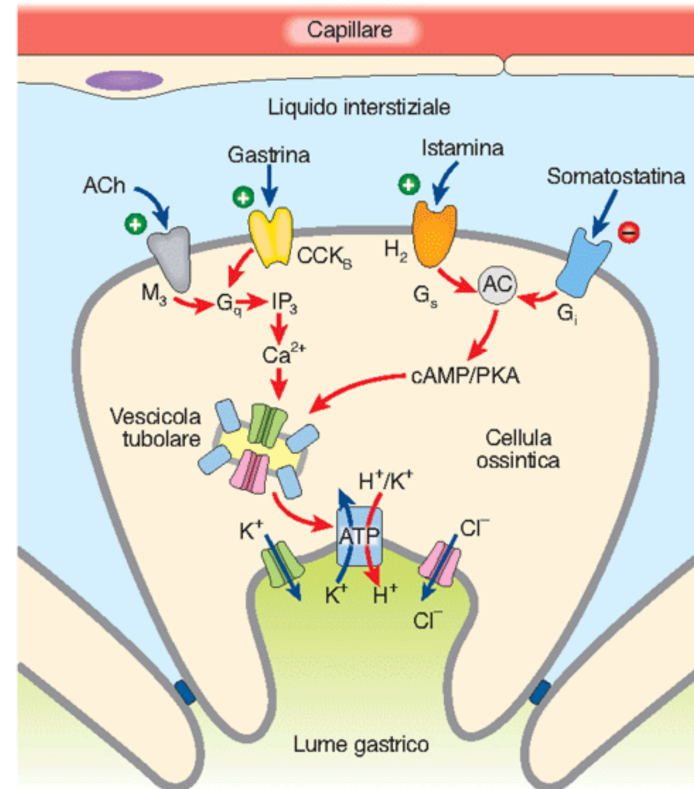


Figura 48.9 Recettori e secondi messaggeri coinvolti nella regolazione della secrezione di HCl . Gli effetti stimolatori sono indicati con il segno +, gli effetti inibitori con il segno -. L'ACh (attraverso i recettori M_3) e la gastrina (attraverso i recettori CCK_B) aumentano i livelli di Ca^{2+} intracellulare (attraverso l'attivazione di una G_q e IP_3). L'istamina aumenta i livelli di cAMP attivando una G_s e l'adenilato ciclasi (AC). La somatostatina ha invece un effetto inibitorio su cAMP attraverso l'attivazione di una G_i . Gli aumentati livelli di Ca^{2+} e cAMP stimolano la fusione delle vescicole tubulari sulla membrana del lume gastrico. L'incorporazione della pompa protonica H^+/K^+ , dei canali del K^+ e dei canali del Cl^- sulla membrana luminale aumenta la secrezione di HCl . In figura non è rappresentata l'azione inibitoria della prostaglandina E_2 che è simile a quella della somatostatina (riduzione di cAMP attraverso l'inibizione dell'AC).

CONTROLLO DELLA SECREZIONE DI HCl DURANTE UN PASTO		
STIMOLI	AZIONI SULLE CELLULE PARIETALI	RISULTATO
Fase cefalica		
Vista Odore Gusto Masticazione	Diretta (parasimpatico, Ach) Rilascio di gastrina e istamina	Aumentato rilascio di HCl
Fase gastrica		
Distensione ↑Peptidi ↓[H ⁺]	Riflessi neurali centrali Rilascio di gastrina, istamina (inibizione del rilascio di somatostatina)	Aumentato rilascio di HCl
Fase intestinale		
Distensione ↑Osmolarità ↑[H ⁺] ↑Aminoacidi Acidi grassi Monosaccaridi	Riflessi neurali locali, Rilascio di secretina, CCK, GH e GLP-1	Aumentato e poi diminuito rilascio di HCl

Figura 48.11 Schema riassuntivo di stimoli, azioni e risultati del controllo nelle tre fasi (cefalica, gastrica e intestinale) della secrezione di HCl dalle cellule ossintiche.

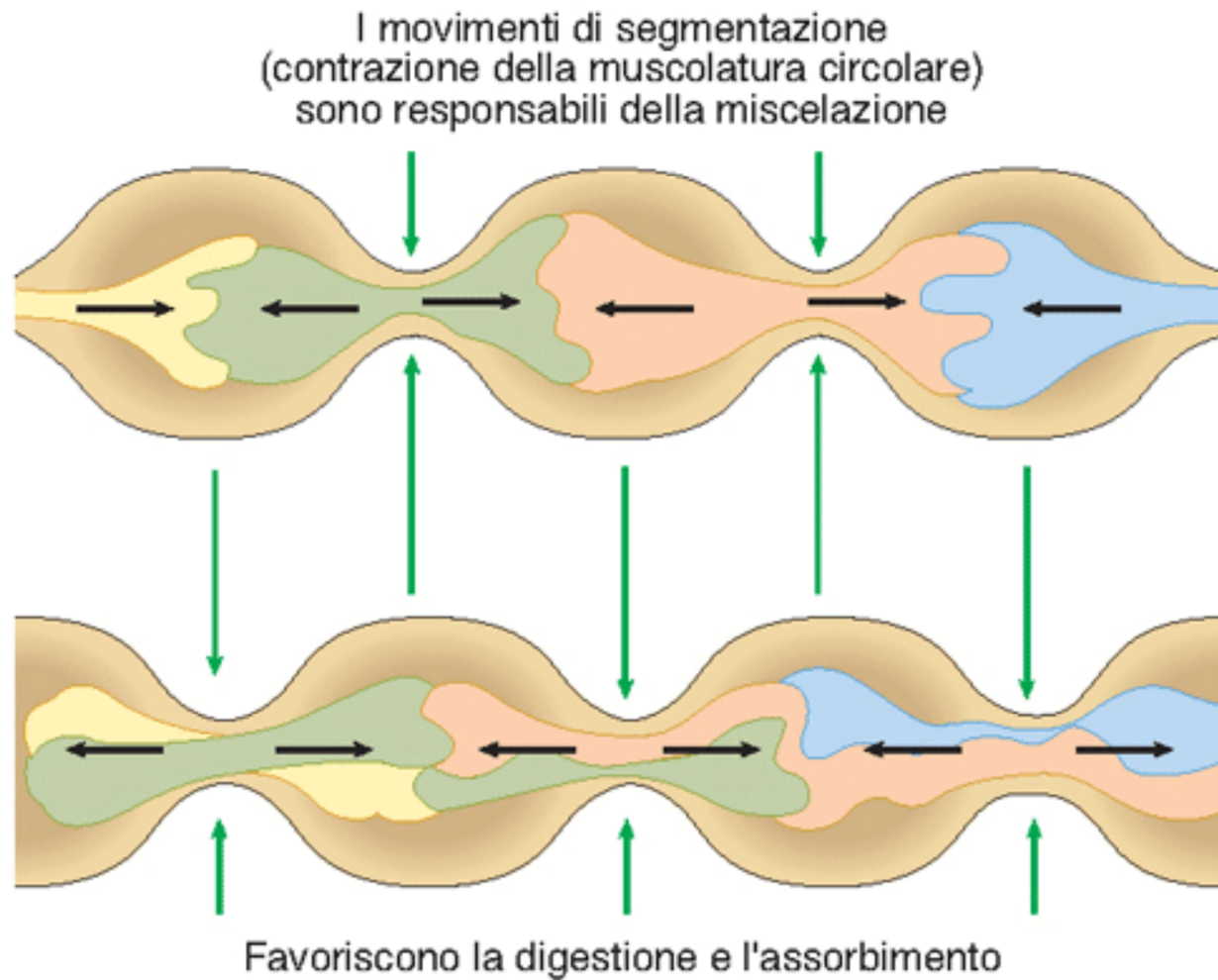


Figura 47.11 Schema dei movimenti di segmentazione dell'intestino tenue. Le aree colorate si riferiscono a componenti di chimo diversi e le frecce nere indicano il movimento bidirezionale del chimo.

Il pancreas: il succo pancreatico

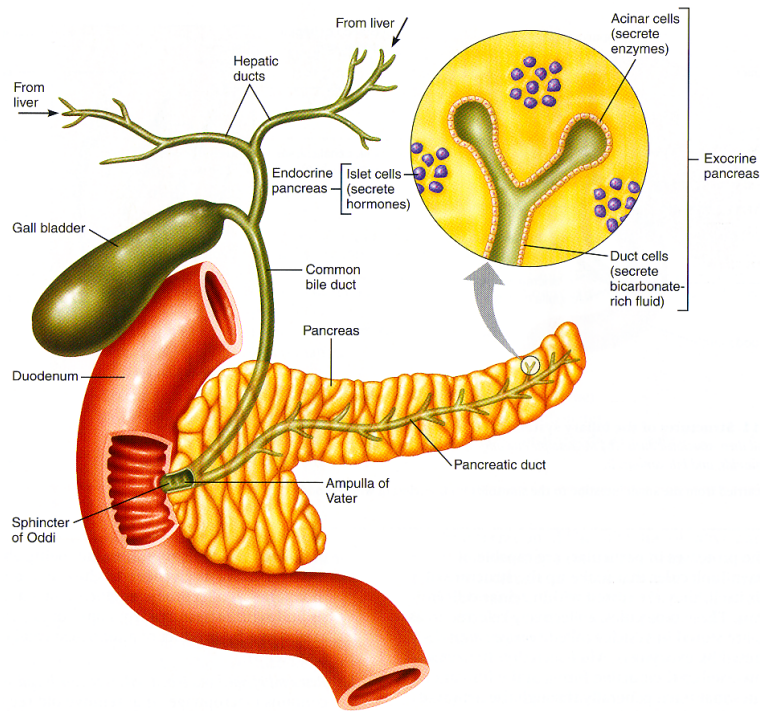


FIGURE 19.10 The pancreas and associated structures. Enlarged view shows acini and ducts (exocrine pancreas) and islets (endocrine pancreas).

Il succo pancreatico contiene: muco, HCO_3^- & enzimi

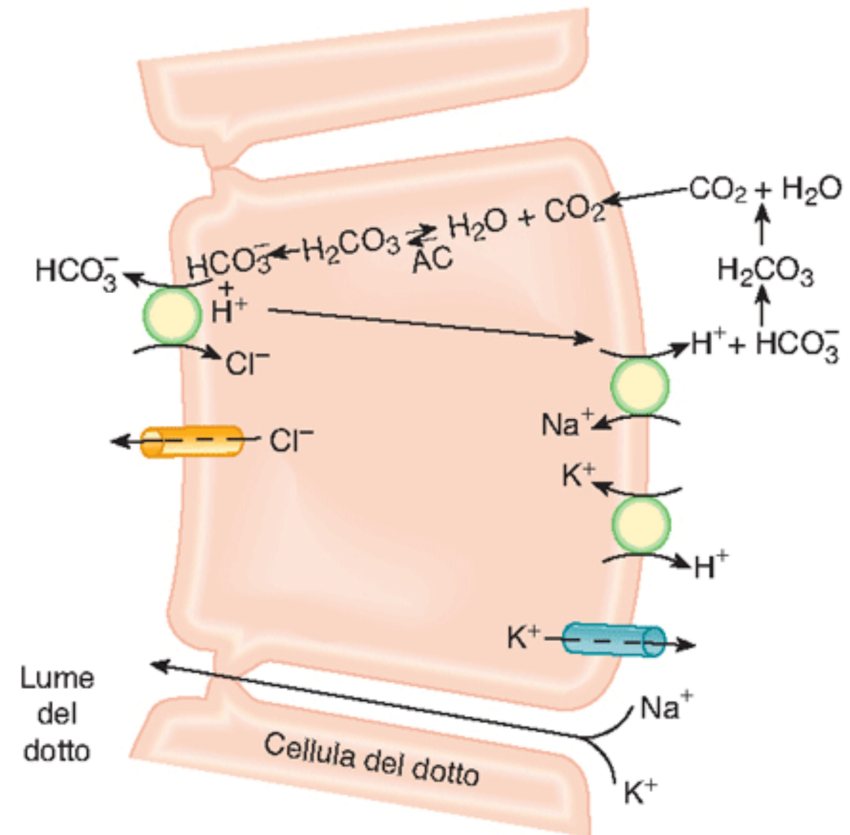


Figura 48.15 Meccanismi molecolari che regolano la secrezione del succo pancreatico ricco di bicarbonato da parte delle cellule epiteliali dei dotti extralobulari del pancreas. Il canale permeabile a Cl^- presente sulla membrana luminale è un canale CFTR.

Tabella 16.2 Le caratteristiche dei più importanti enzimi pancreatici

Enzima (proenzima)*	Codice EC	Funzione
Tripsin(ogen)a/o 1,2 e 3	3.4.21.4	Idrolisi dei legami peptidici Arg e Lys
Chimotripsin(ogen)a/o A e B	3.4.21.1	Idrolisi dei legami peptidici Phe, Tyr e Trp
(Pro)elastasi 1 e 2	3.4.21.11	Idrolisi dei legami peptidici alifatici
Callicrein(ogen)a/o 1,2 e 3	3.4.21.8	Idrolisi dei legami peptidici Arg e Lys
(Pro)carbossipeptidasi A1 e A2	3.4.17.1	Idrolisi C-terminale dei legami peptidici Phe, Tyr e Trp
(Pro)carbossipeptidasi B1 e B2	3.4.17.1	Idrolisi C-terminale dei legami peptidici Arg e Lys
(Pro)fosfolipasi A ₂	3.1.1.4	Idrolisi di 1,2-diacilglicerofosfocoline in posizione 2
Pancreolipasi	3.1.1.3	Idrolisi dei legami esterei di glicerina C ₁ e C ₃
(Pro)colipasi I e II	–	Cofattore per la pancreolipasi
RNAasi	3.1.27.5	Idrolisi dei legami esterei di fosfato nell'RNA
DNAasi I	3.1.21.1	Idrolisi del DNA in corrispondenza del terminale 3' del legame estereo di fosfato
DNAasi II	3.1.22.1	Idrolisi del DNA in corrispondenza del terminale 5' del legame estereo di fosfato
Carbossilesterasi aspecifica	3.1.1.1	Idrolisi a livello di tutti i legami esterei
Pancreas- α -amilasi	3.2.1.1	Idrolisi del legame α -1,4-glicosidico dell'amido

* Molti enzimi digestivi del pancreas esistono in due o più forme, che si differenziano per la relativa massa molecolare, il valore pH ottimale e il punto isoelettrico.

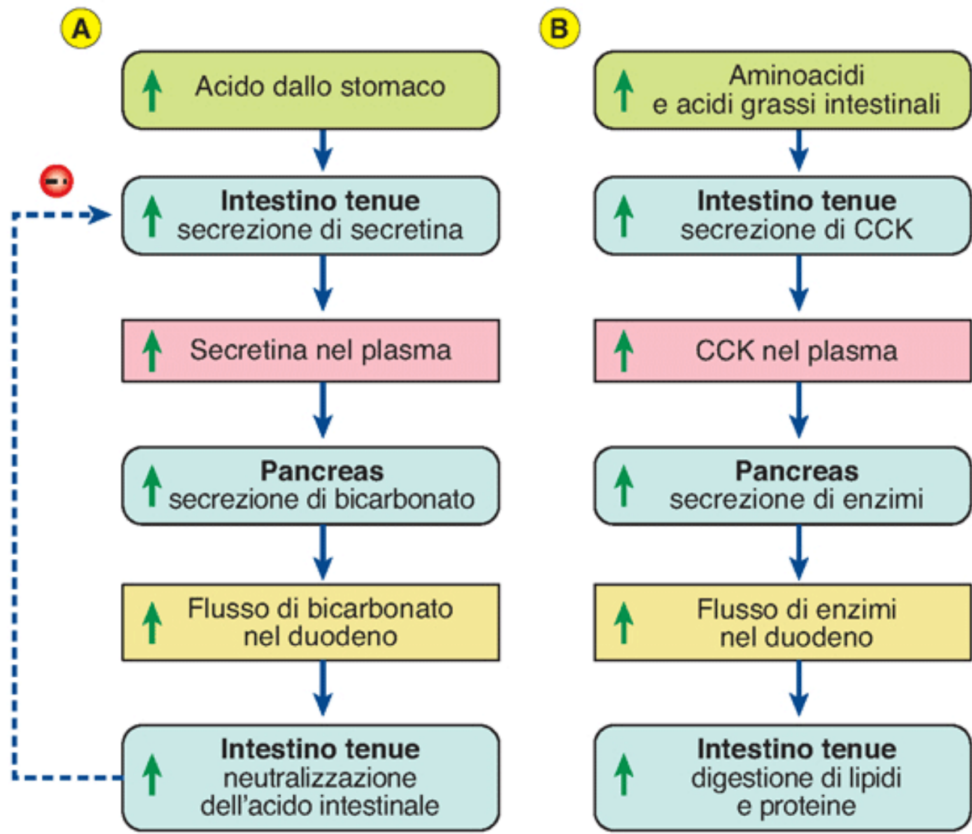
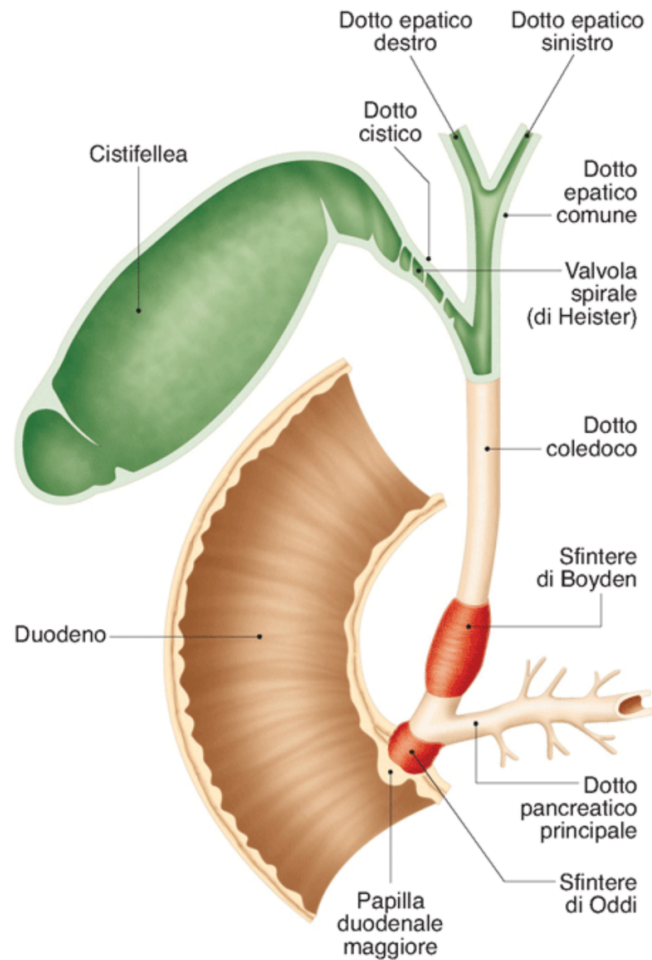


Figura 48.16 Regolazione ormonale della secrezione di HCO_3^- (A) e degli enzimi pancreatici (B). Nel primo caso è coinvolta la secretina, nel secondo caso la CCK. In (A) la linea tratteggiata e il segno meno indicano che la neutralizzazione del pH acido duodenale inibisce l'ulteriore rilascio di secretina. Le frecce verso l'alto indicano un aumento dell'azione indicata.

Il fegato: la bile



La **bile** contiene: acqua, sali biliari, colesterolo, trigliceridi, sali, HCO_3^- -fosfolipidi, pigmenti biliari e muco.

Figura 48.19 Schema della colecisti e delle vie biliari extraepatiche con gli sfinteri di Oddi e di Boyden.