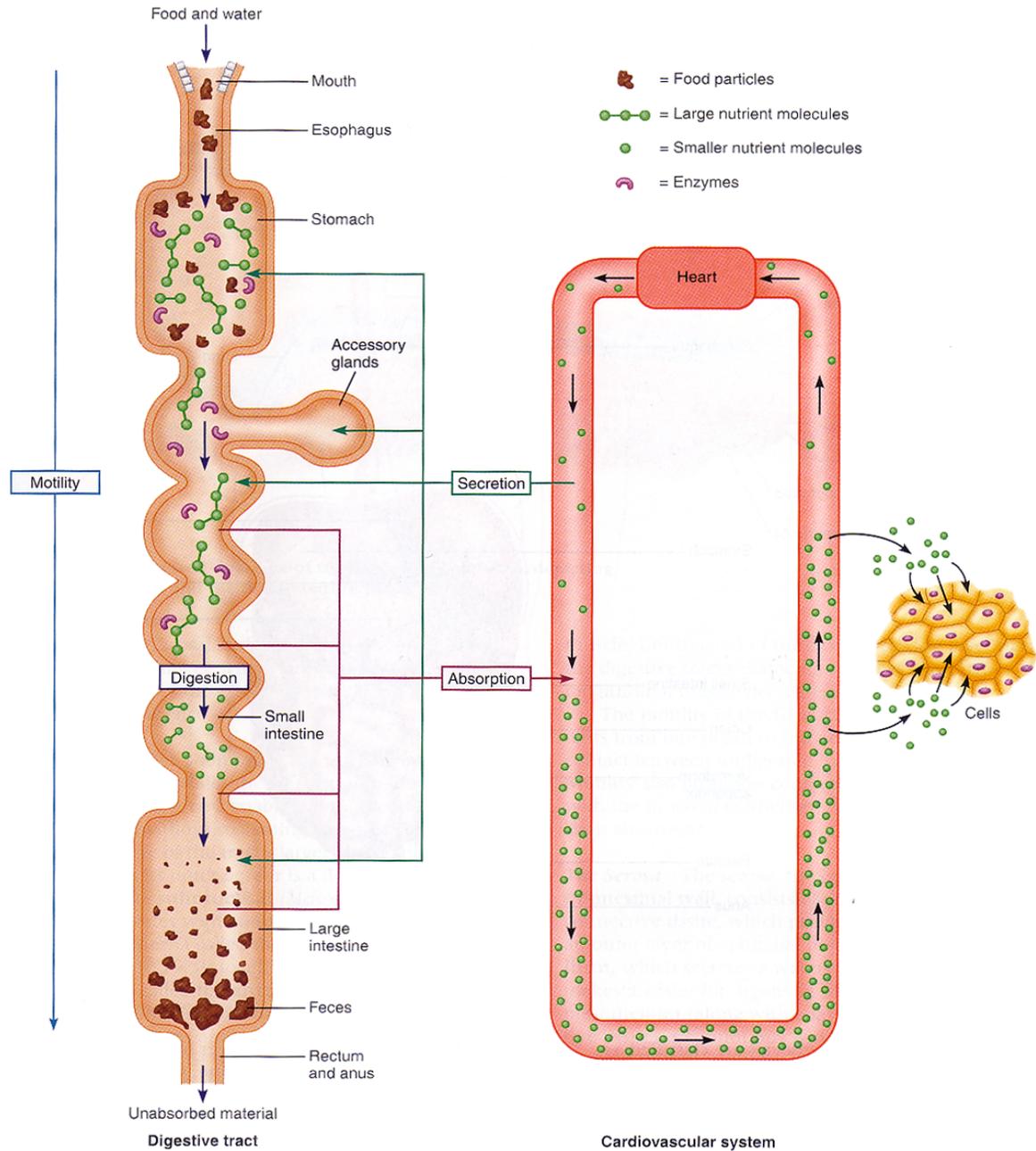


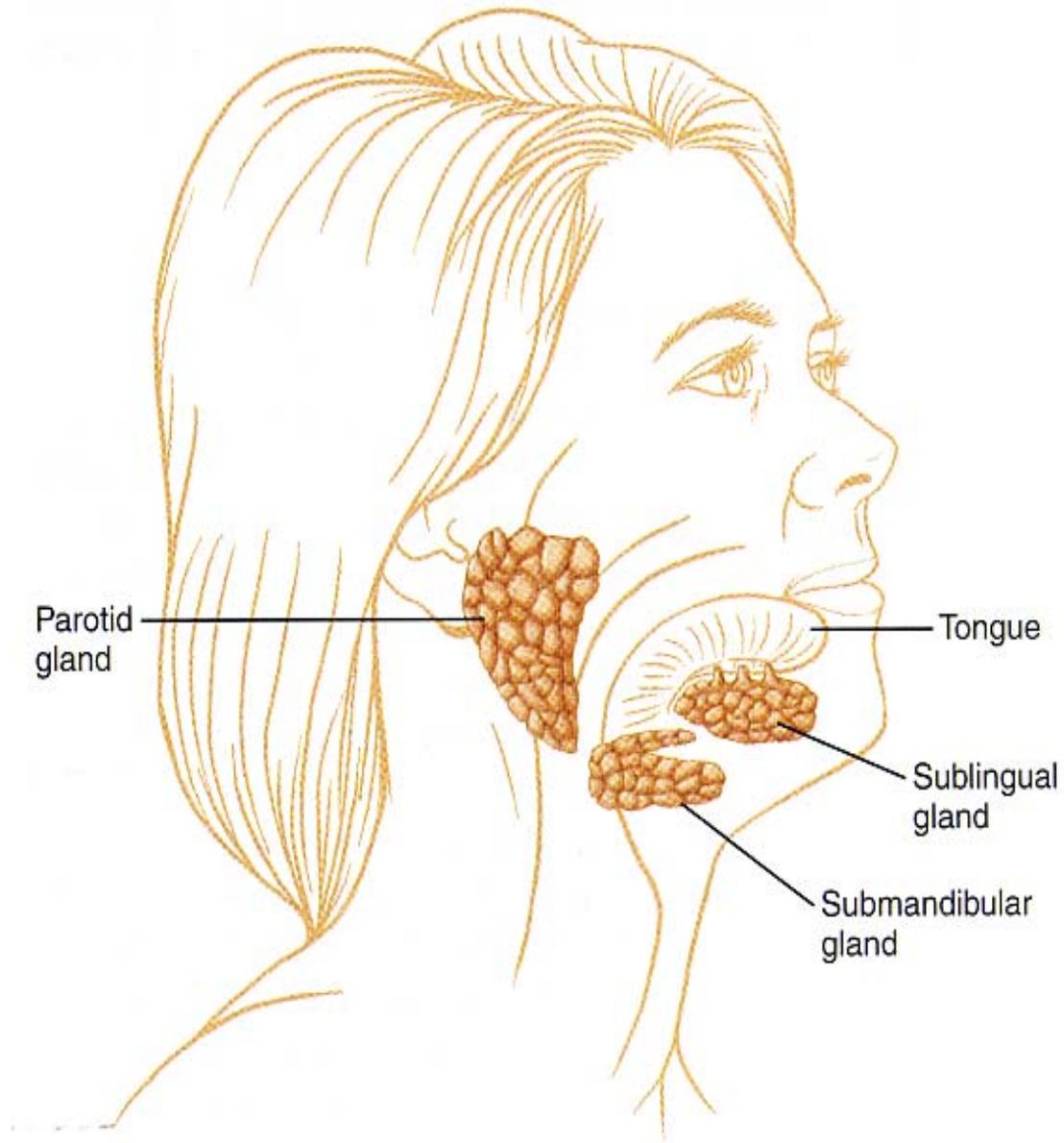
Visione generale

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.

I processi elementari della digestione



Le ghiandole salivari



Il riflesso salivare

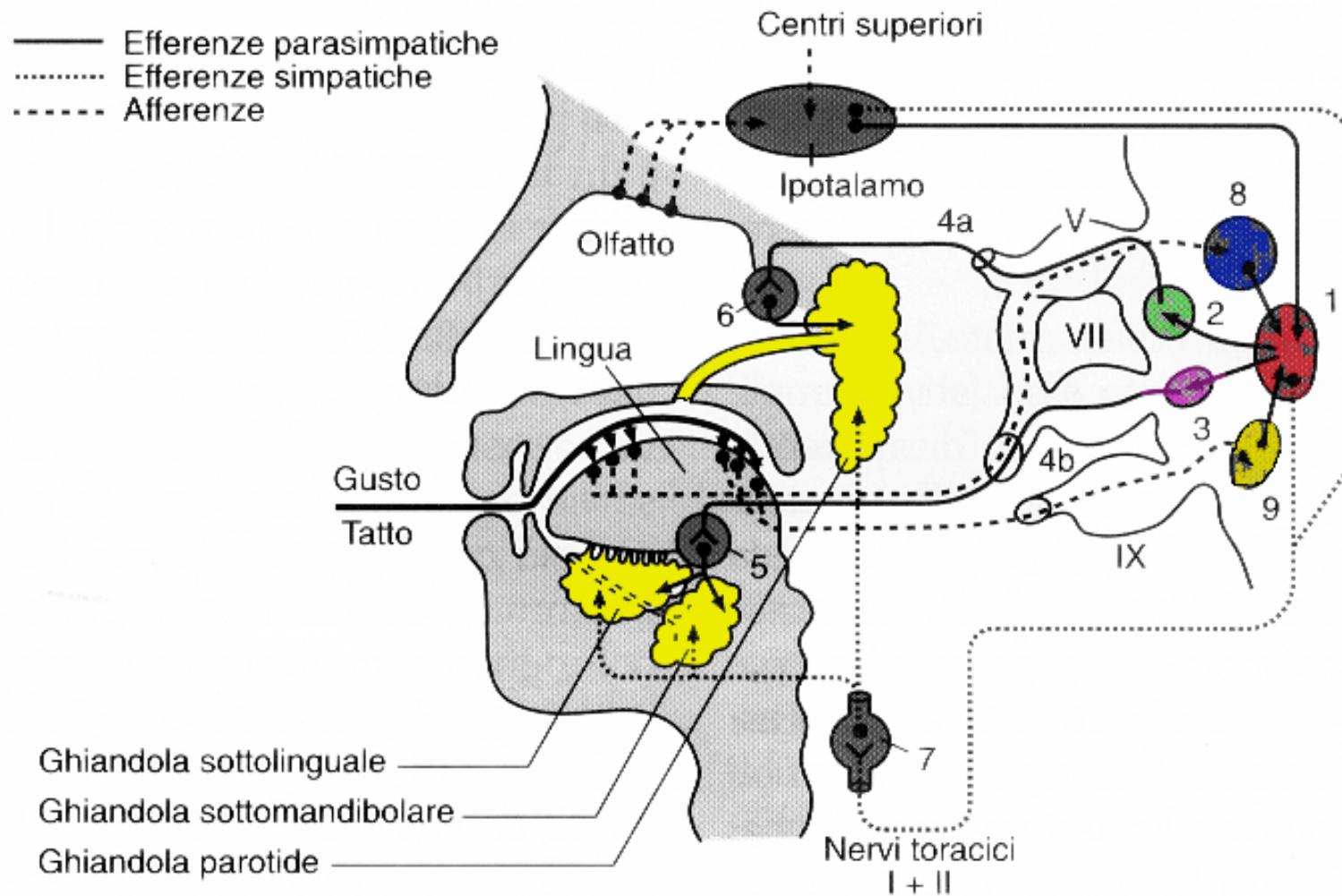
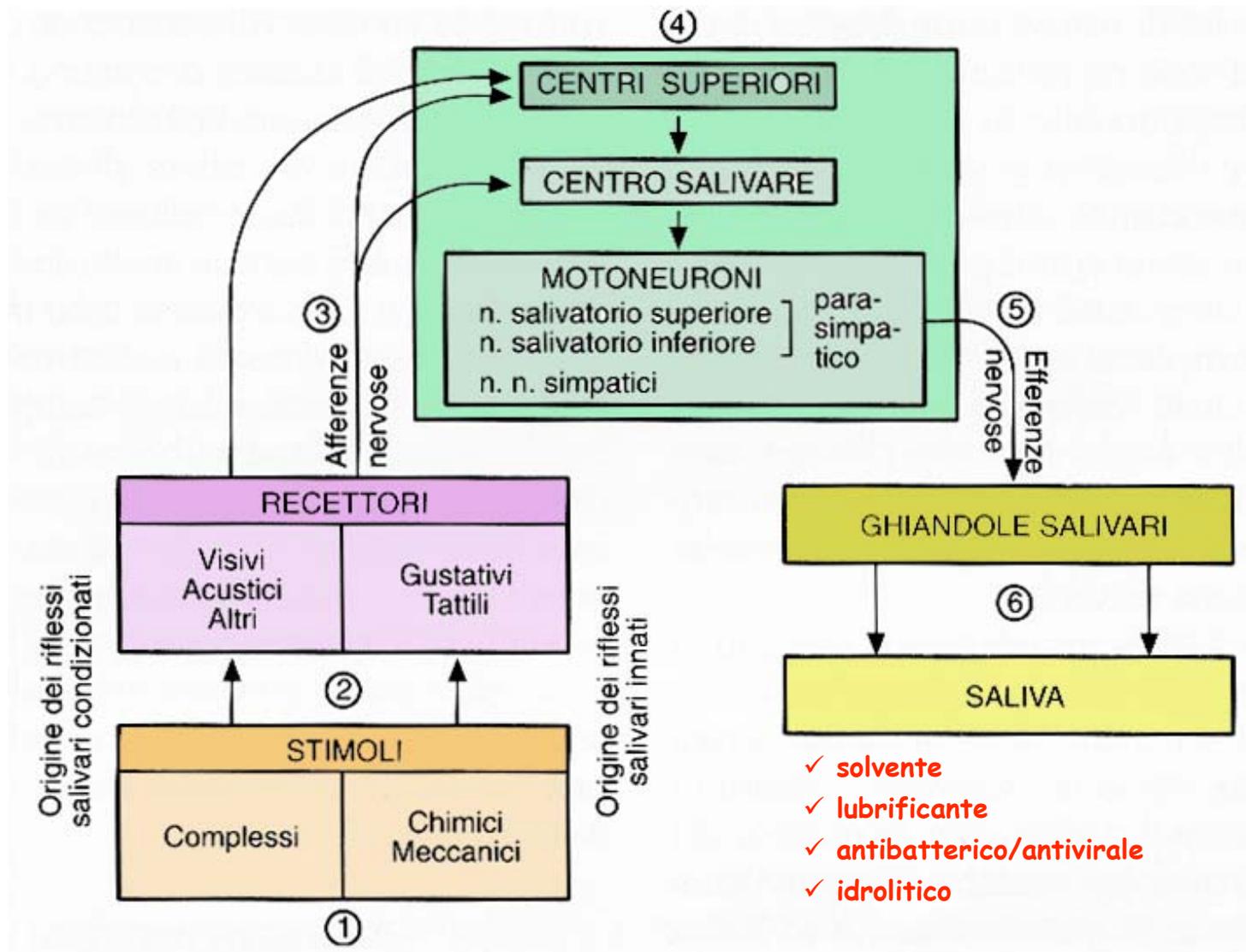


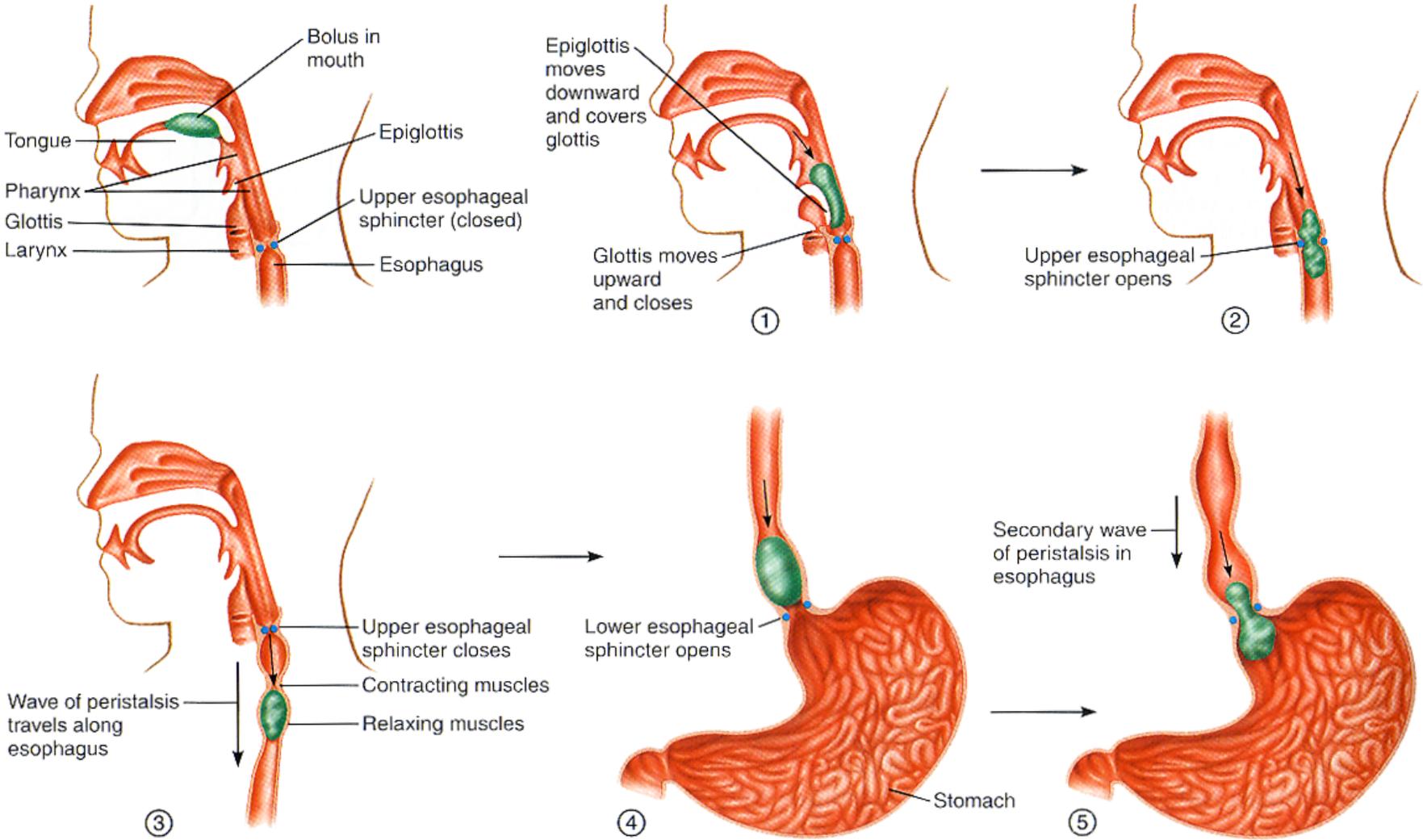
Figura 74-6 Recettori, vie e centri nervosi responsabili dei riflessi salivari innati, 1, centro salivare. 2, nucleo salivatore superiore (parasimpatico). 3, nucleo salivatore inferiore (parasimpatico). 4a, nervo auricolotemporale. 4b, nervo corda del timpano. 5, ganglio sottomandibolare. 6, ganglio otico. 7, ganglio cervicale superiore. 8, nucleo spinale del trigemino. 9, nucleo del tratto solitario. V, via trigeminale con inizio del nervo mandibolare. VII, fibre facciali. IX, fibre glossofarinee.

Il controllo del riflesso salivare



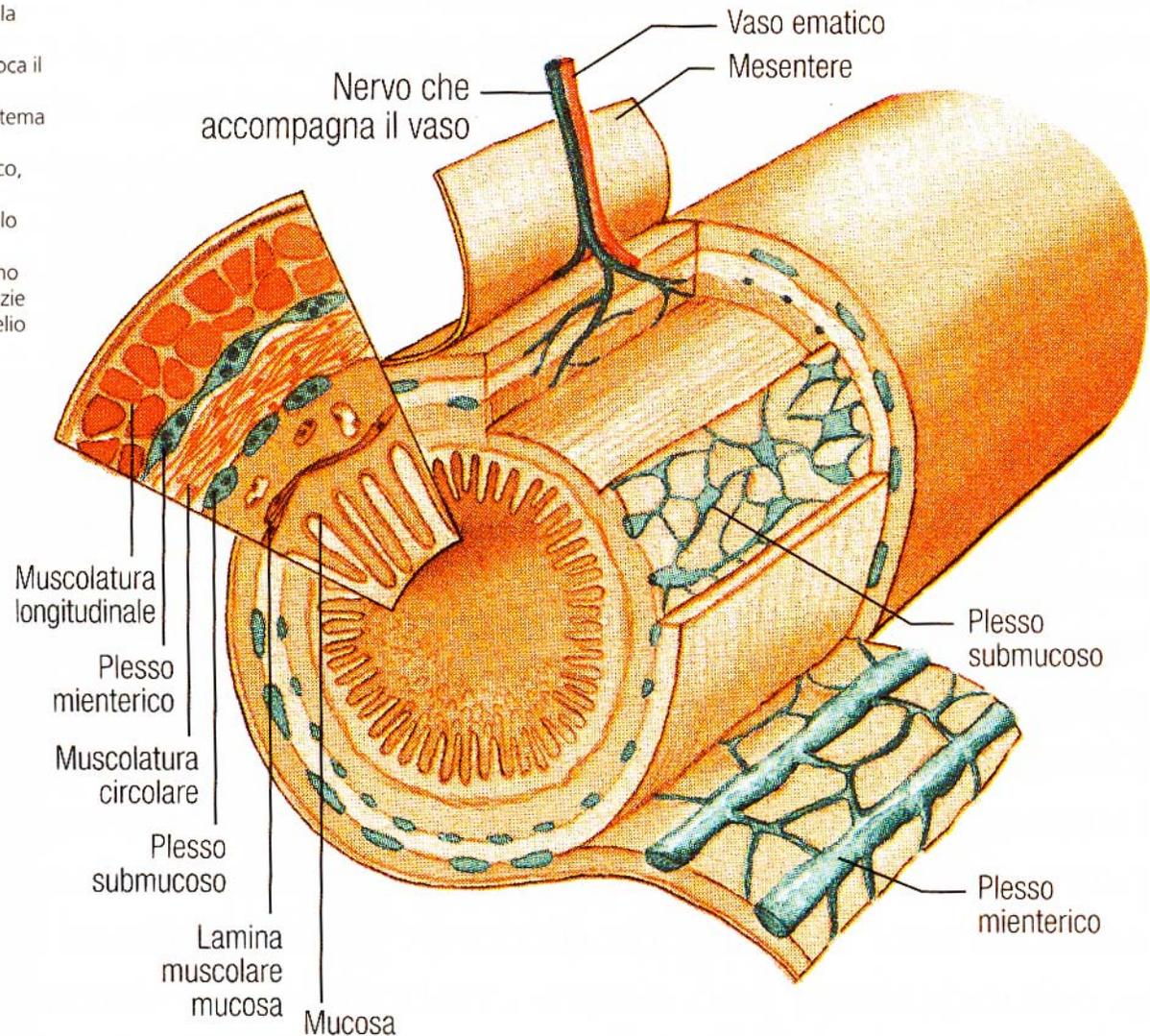
Schema dei circuiti nervosi di controllo della secrezione salivare.

Il riflesso della deglutizione



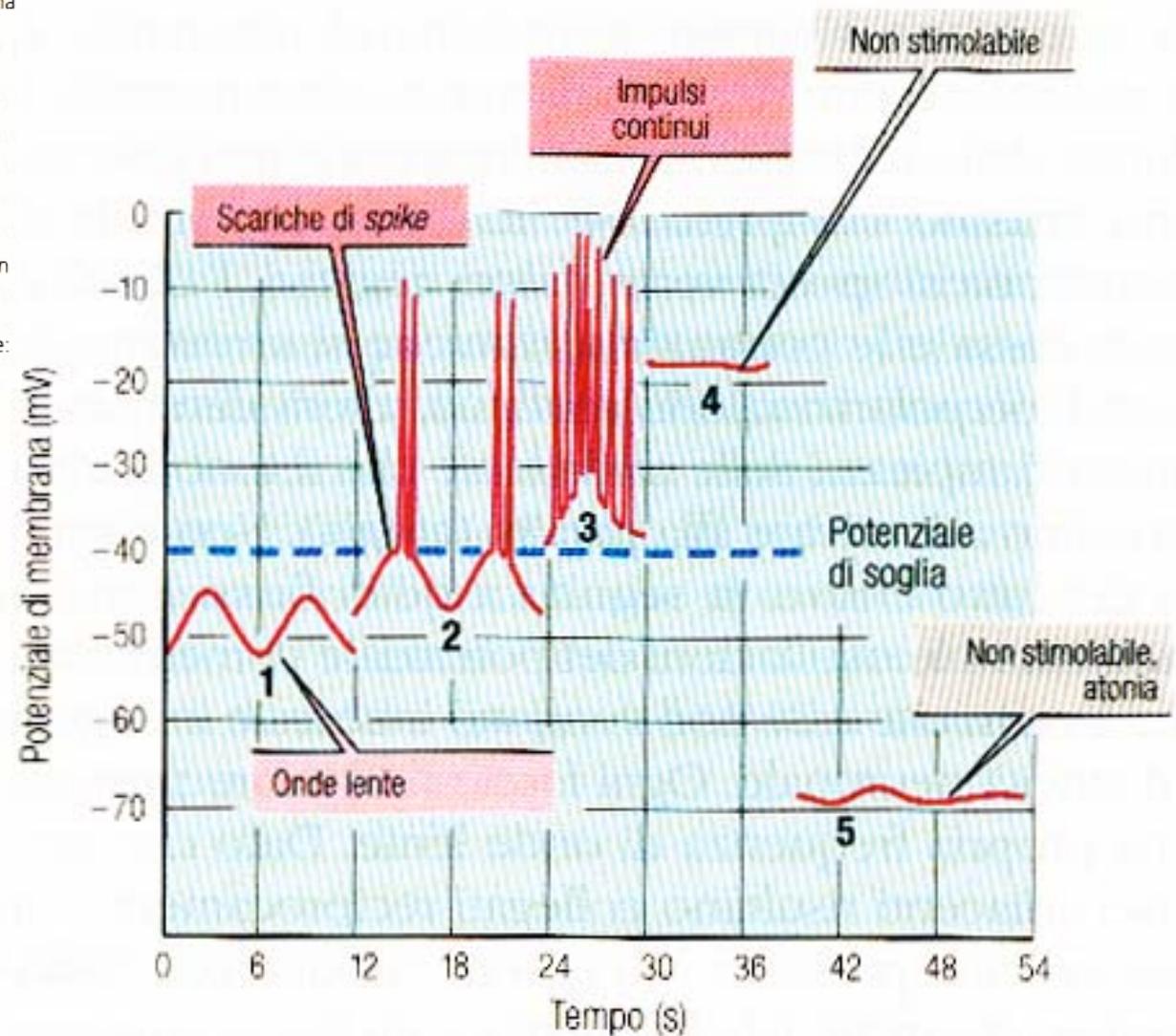
La muscolatura liscia del tubo gastro-enterico

Figura 16.2 L'anatomia dell'intestino tenue. L'attività della muscolatura esterna longitudinale provoca l'accorciamento dell'intestino, mentre quella della muscolatura circolare provoca il restringimento del suo lume. La lamina muscolare mucosa provvede ai movimenti dei villi. I due plessi costituiscono il sistema nervoso enterico (proprio dell'intestino), che riceve fibre estrinseche prevalentemente dal simpatico e dal parasimpatico, mentre invia afferenze viscerali (in linea di principio quest'anatomia della parete si ritrova anche nell'esofago, nello stomaco, nell'intestino crasso e nel retto). Per favorire l'assorbimento, la superficie interna della mucosa dell'intestino tenue che riveste il lume risulta notevolmente aumentata grazie alla presenza di pieghe, villi e dell'orletto a spazzola dell'epitelio (secondo \Rightarrow 4).

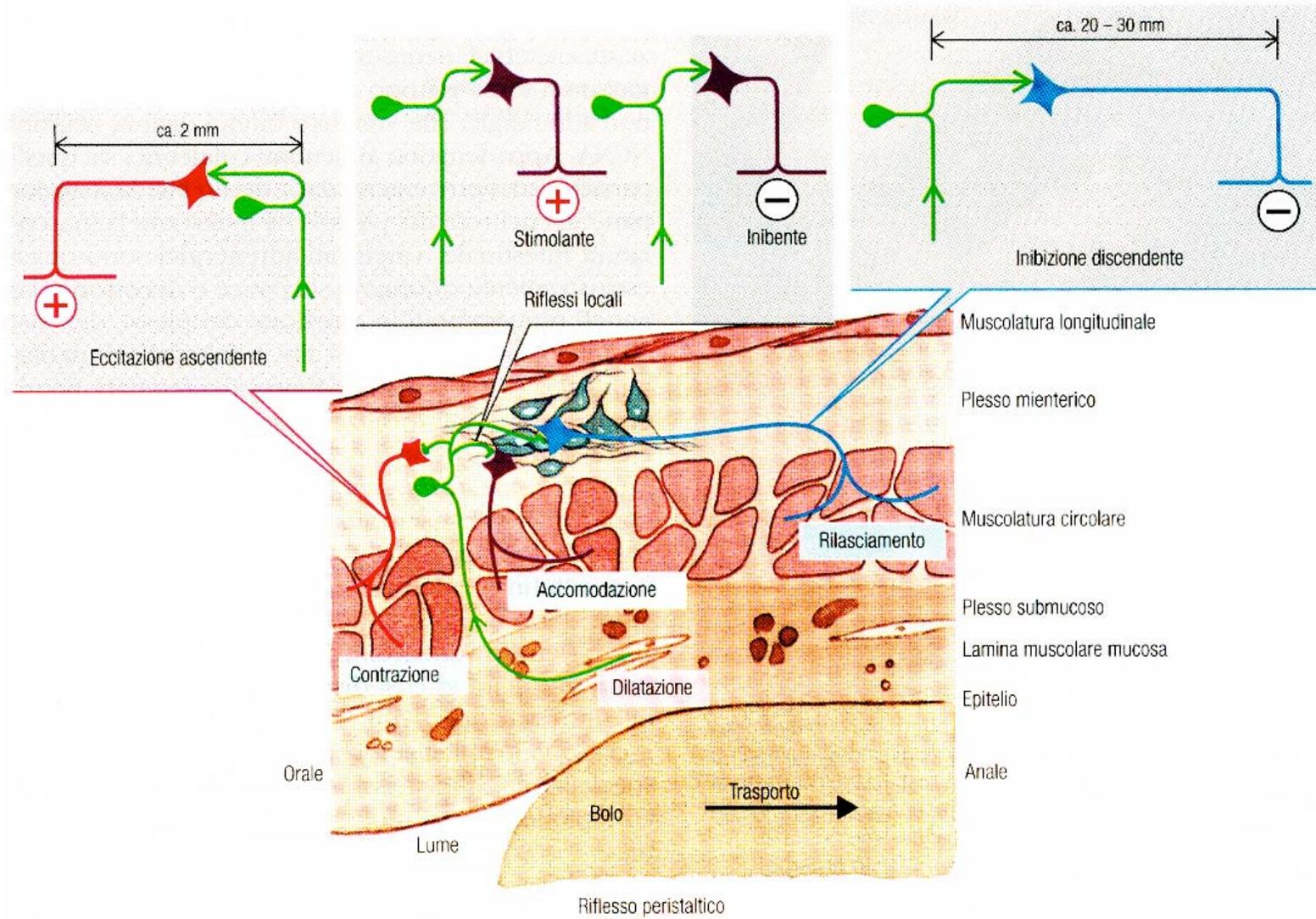


Le proprietà elettriche della muscolatura liscia

Figura 16.3 Il potenziale di membrana della muscolatura intestinale liscia. **1** Fino a quando il potenziale oscillante a forma di onda (10 min^{-1}) rimane al di sotto del potenziale di soglia, corrispondente circa a -40 mV , non si generano potenziali di azione (*spike*). **2** In caso di depolarizzazione (ad esempio provocata da dilatazione o da acetilcolina) le scariche di *spike* si innescano ogniqualvolta l'apice dell'onda del potenziale di membrana supera il potenziale di soglia. Queste scariche d'impulsi sono seguite da contrazioni ritmiche. **3** Se anche il punto più basso dell'onda si trova al di sopra del potenziale di soglia, i potenziali di azione si generano ininterrottamente, cosicché si osserva una contrazione tonica continua, mentre **(4)** in caso di depolarizzazione ancora maggiore non si possono più innescare potenziali di azione. **5** In caso di iperpolarizzazione le onde lente si appiattiscono e il muscolo si rilassa completamente: si verifica atonia (secondo ►18).

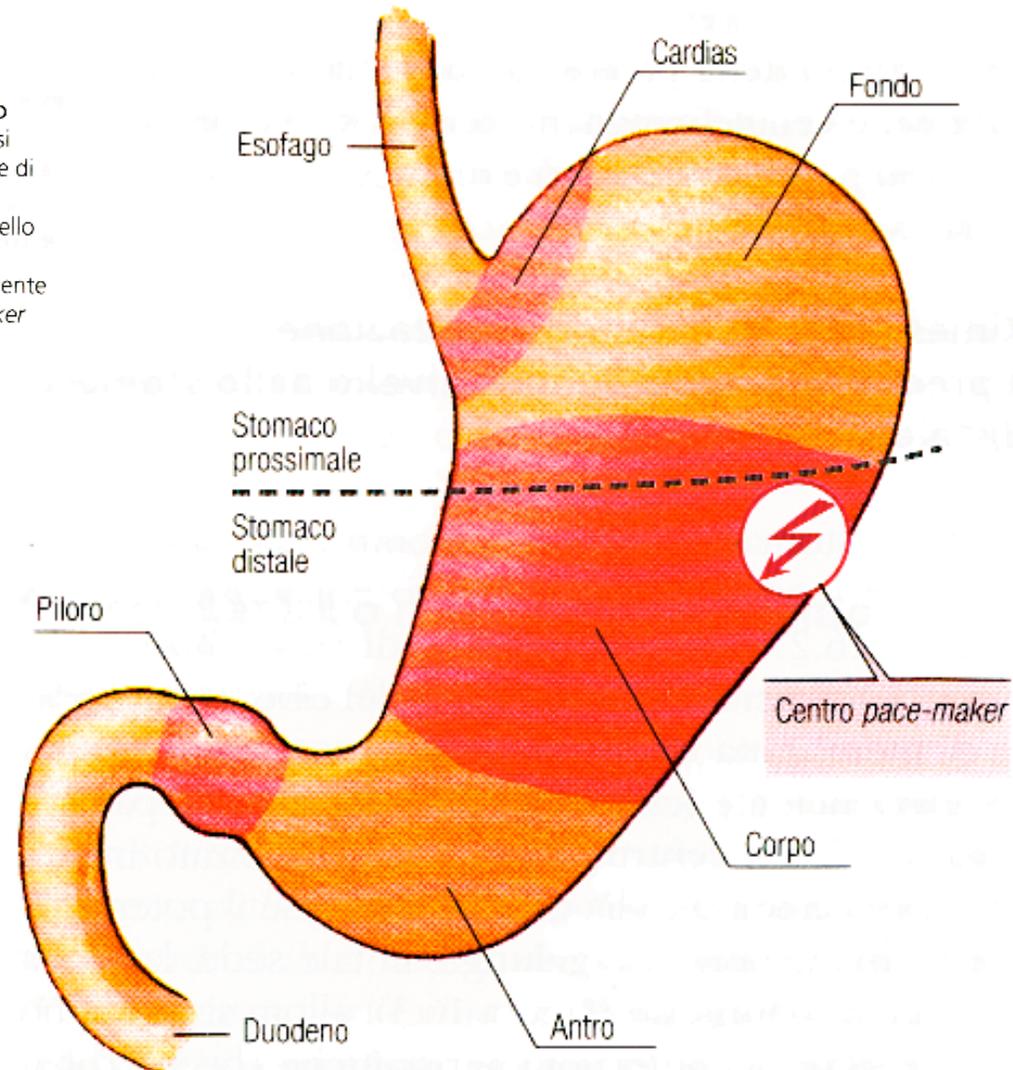


Il riflesso peristaltico



La regione pace-maker dello stomaco

Figura 16.26 Le porzioni anatomiche e funzionali dello stomaco. Oltre alla suddivisione anatomica dello stomaco, si distingue funzionalmente uno stomaco prossimale (funzione di immagazzinamento) e uno stomaco distale (funzione di rimiscelamento e di rielaborazione). Le onde peristaltiche dello stomaco distale hanno inizio in una zona provvista di fibre muscolari che presentano frequenza maggiore rispetto alle lente onde di eccitazione, fungendo di conseguenza da *pace-maker* (paragrafo 615).



Le ghiandole gastriche

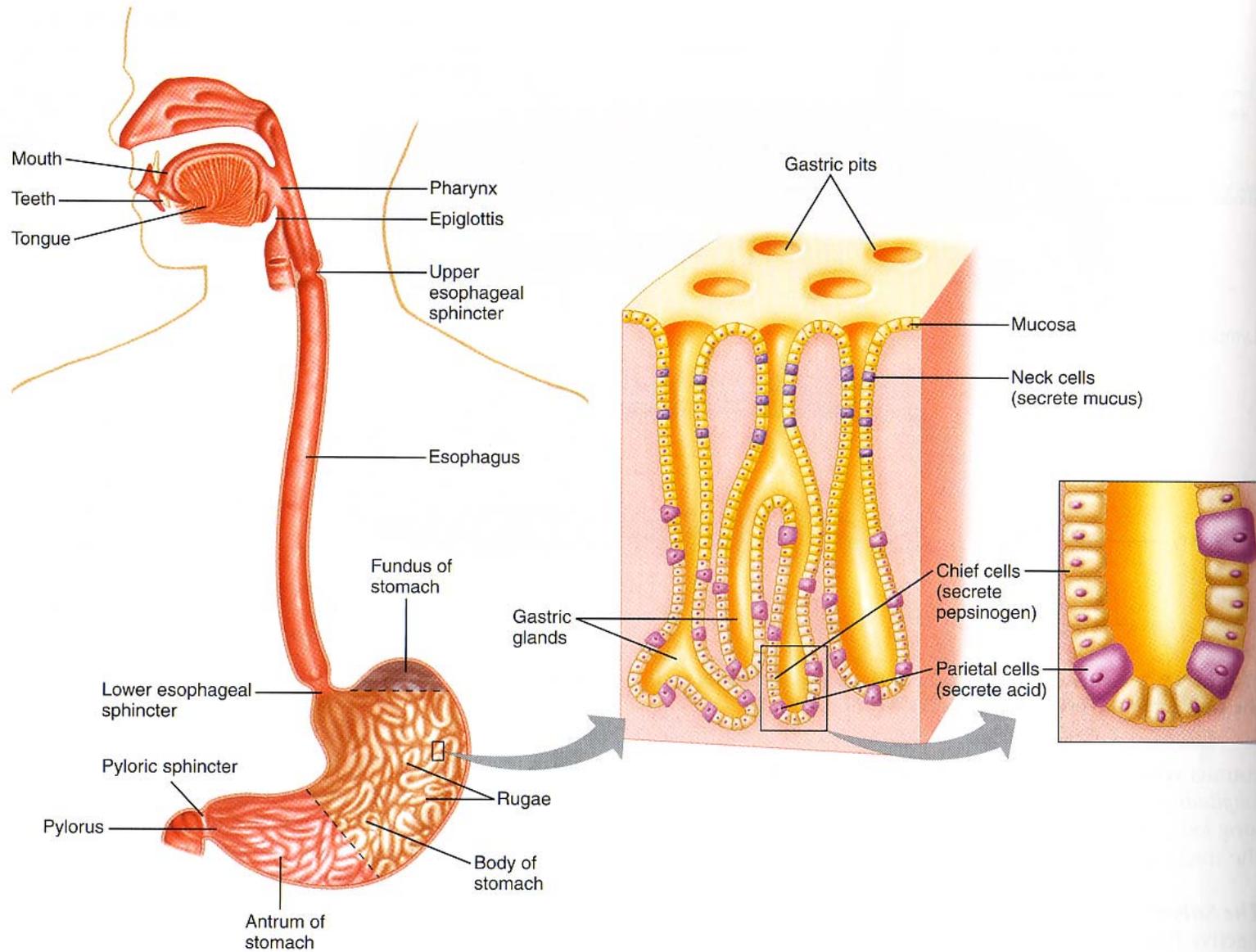


FIGURE 19.4 Anatomy of the mouth, pharynx, esophagus, and stomach. Enlarged views show gastric pits and gastric glands.

I diversi tipi cellulari della parete gastrica

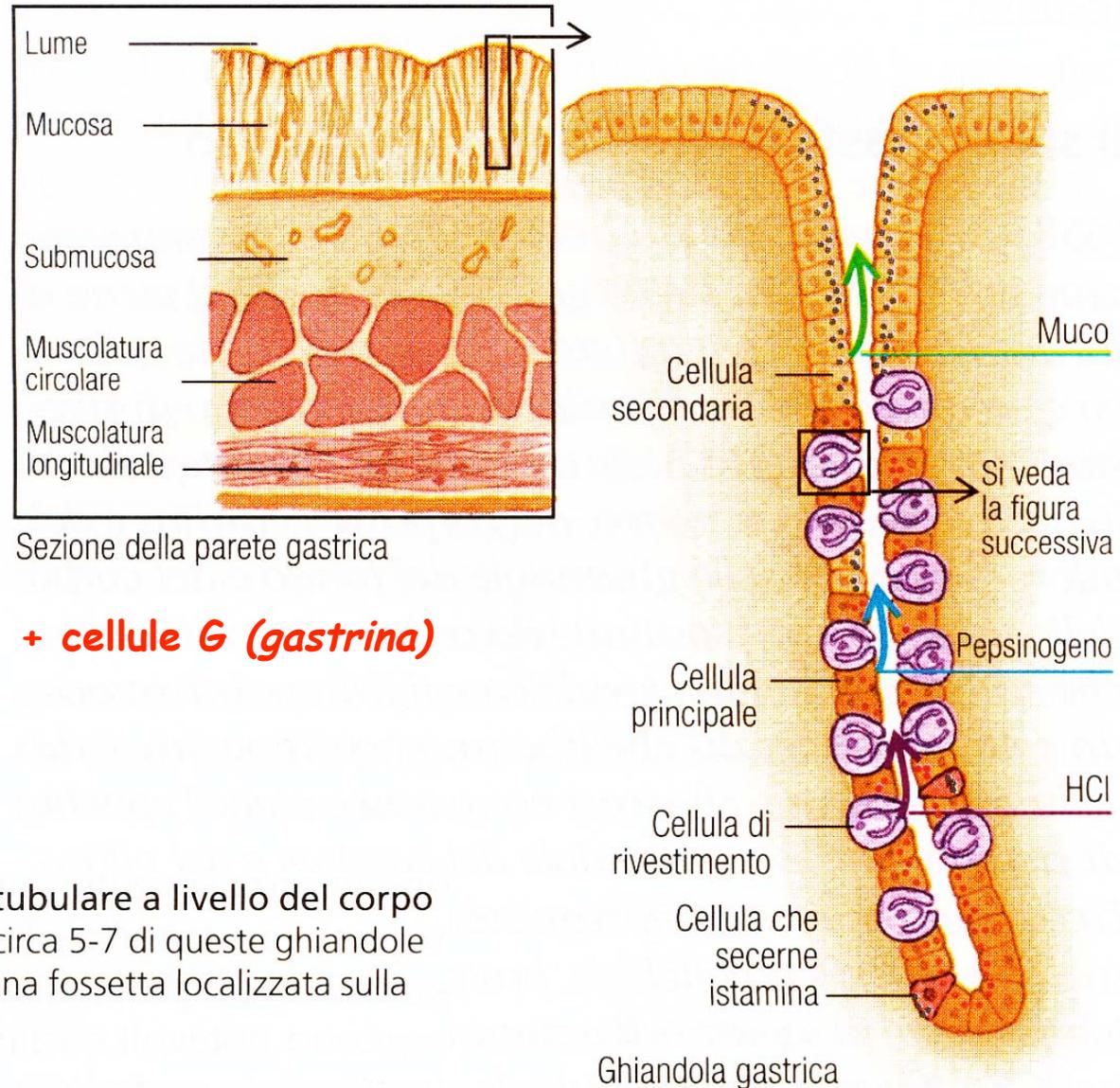
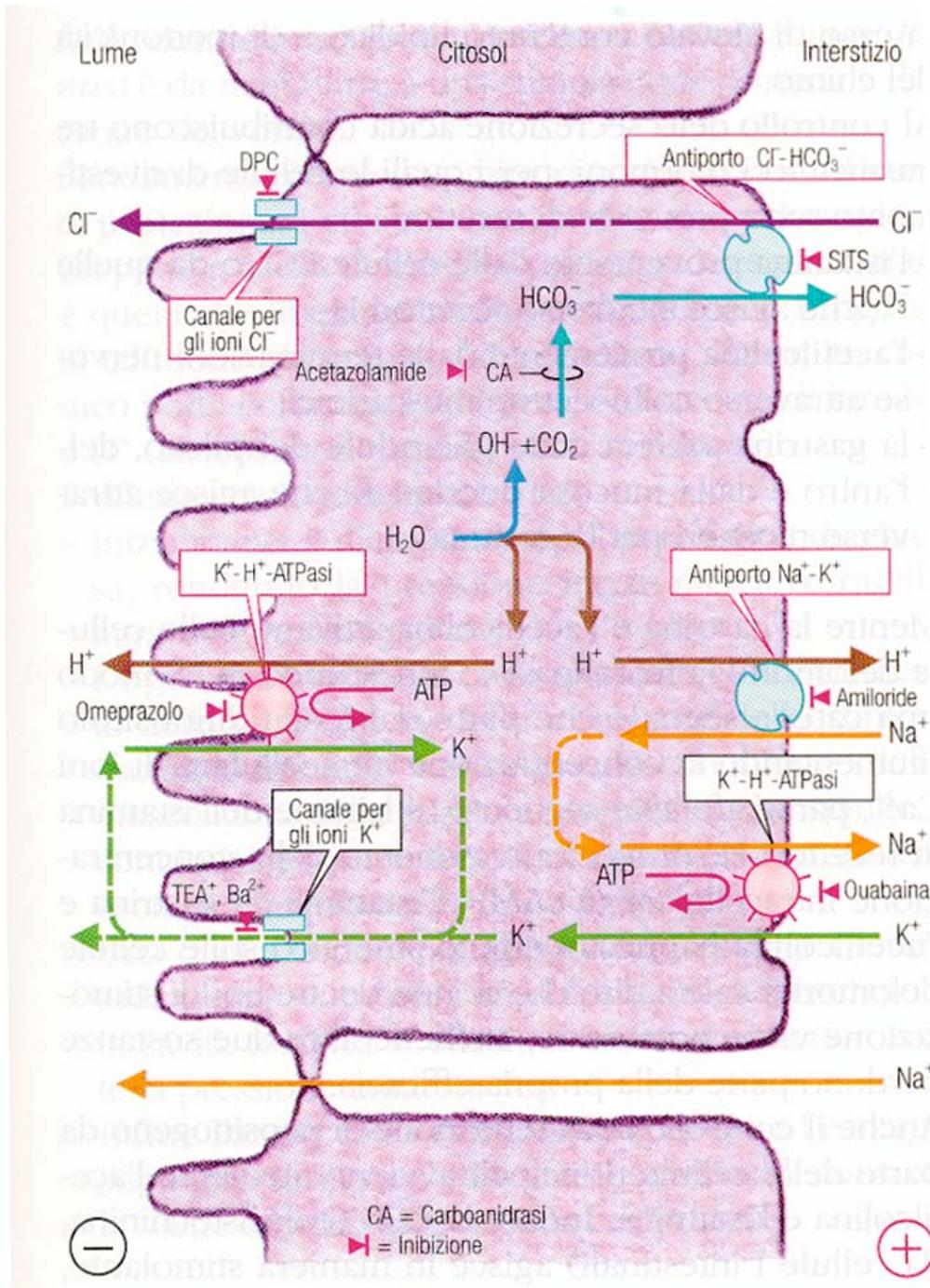
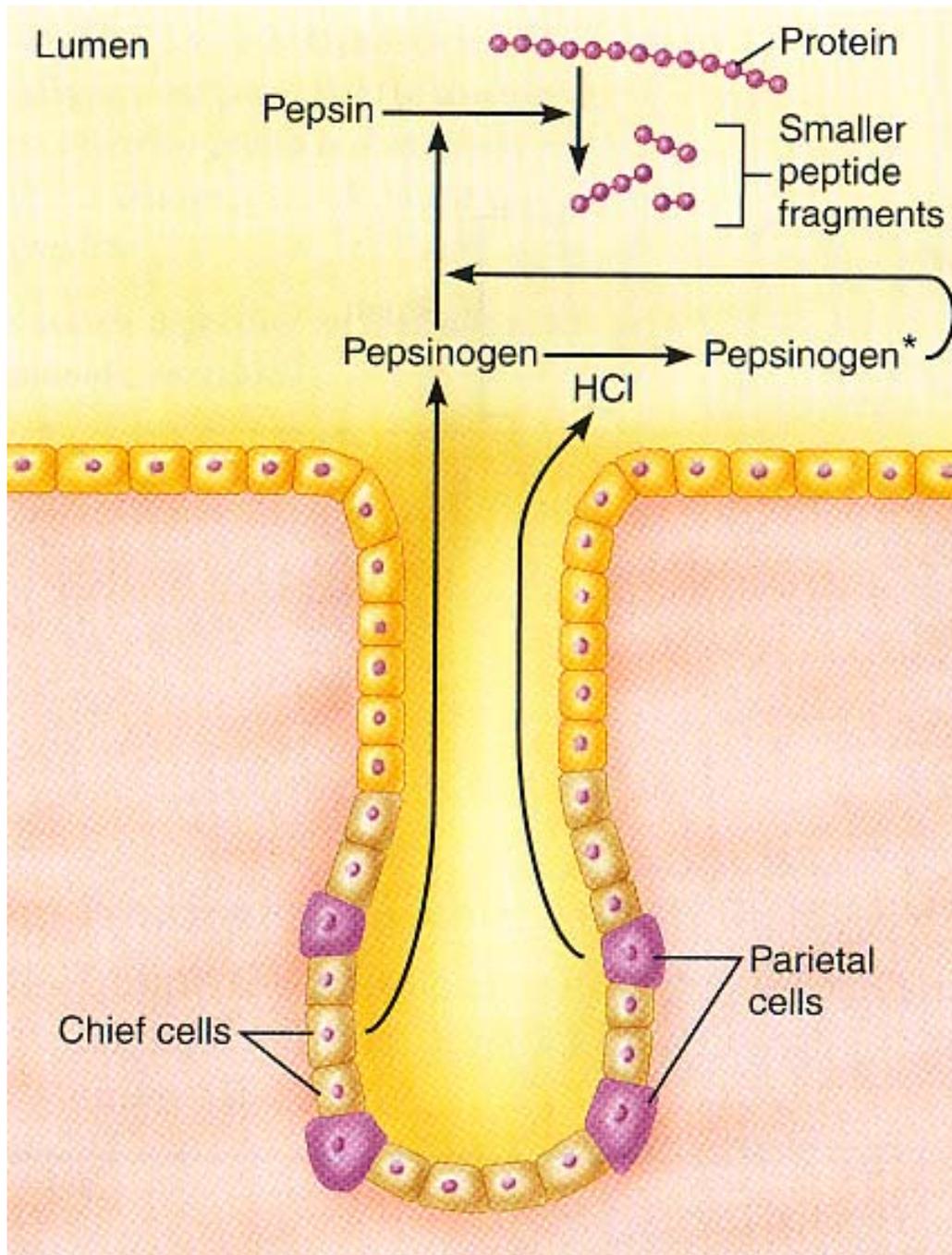


Figura 16.29 Una ghiandola tubulare a livello del corpo dello stomaco. Generalmente circa 5-7 di queste ghiandole sboccano in corrispondenza di una fossetta localizzata sulla superficie della mucosa gastrica.



Le cellule ossintiche: la secrezione di HCl

Figura 16.31 La secrezione di HCl da parte delle cellule di rivestimento delle ghiandole gastriche. La secrezione consiste di due componenti, una che non può essere stimolata, mantenuta dalla $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPasi}$ basolaterale, e una stimolabile, trainata dalla $\text{K}^+\text{-H}^+\text{-ATPasi}$ luminale. 1. La $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPasi}$ provvede all'elevata concentrazione intracellulare di ioni K^+ , in modo che questi ioni possano fluire nel lume attraverso canali, e contemporaneamente provvede all'eliminazione di ioni Na^+ dalla cellula che entrano grazie a un sistema antiporto Na^+/H^+ , localizzato in corrispondenza del versante basolaterale della cellula. Per ogni ione H^+ rilasciato uno ione OH^- rimane nella cellula, e reagisce con CO_2 (reazione catalizzata dalla carboanidrasi) a dare ioni HCO_3^- . Questi ultimi lasciano la cellula in corrispondenza della membrana basolaterale in scambio con ioni Cl^- , che si trovano così a disposizione per la secrezione nel lume (canali per gli ioni Cl^-). In fin dei conti viene quindi secreto KCl . 2. In corrispondenza della membrana luminale la $\text{K}^+\text{-H}^+\text{-ATPasi}$ provvede alla sostituzione nei secreti degli ioni K^+ con ioni H^+ , cosicché si accumula HCl . Anche in questo caso per ogni ione H^+ secreto uno ione HCO_3^- lascia la cellula in corrispondenza del versante opposto. Gli ioni K^+ riassorbiti riciccolano. Si noti che il tasso di secrezione di HCl dipende unicamente dall'attività della $\text{K}^+\text{-H}^+\text{-ATPasi}$: se essa viene stimolata, la secrezione di HCl aumenta, mentre in seguito a inibizione mediante omeprazolo tale secrezione diminuisce. La $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPasi}$ deve soltanto fare in modo che gli ioni K^+ (non riciccolati) persi insieme al succo gastrico possano essere sostituiti (DPC, SITS = si veda la didascalia della Figura 16.15).

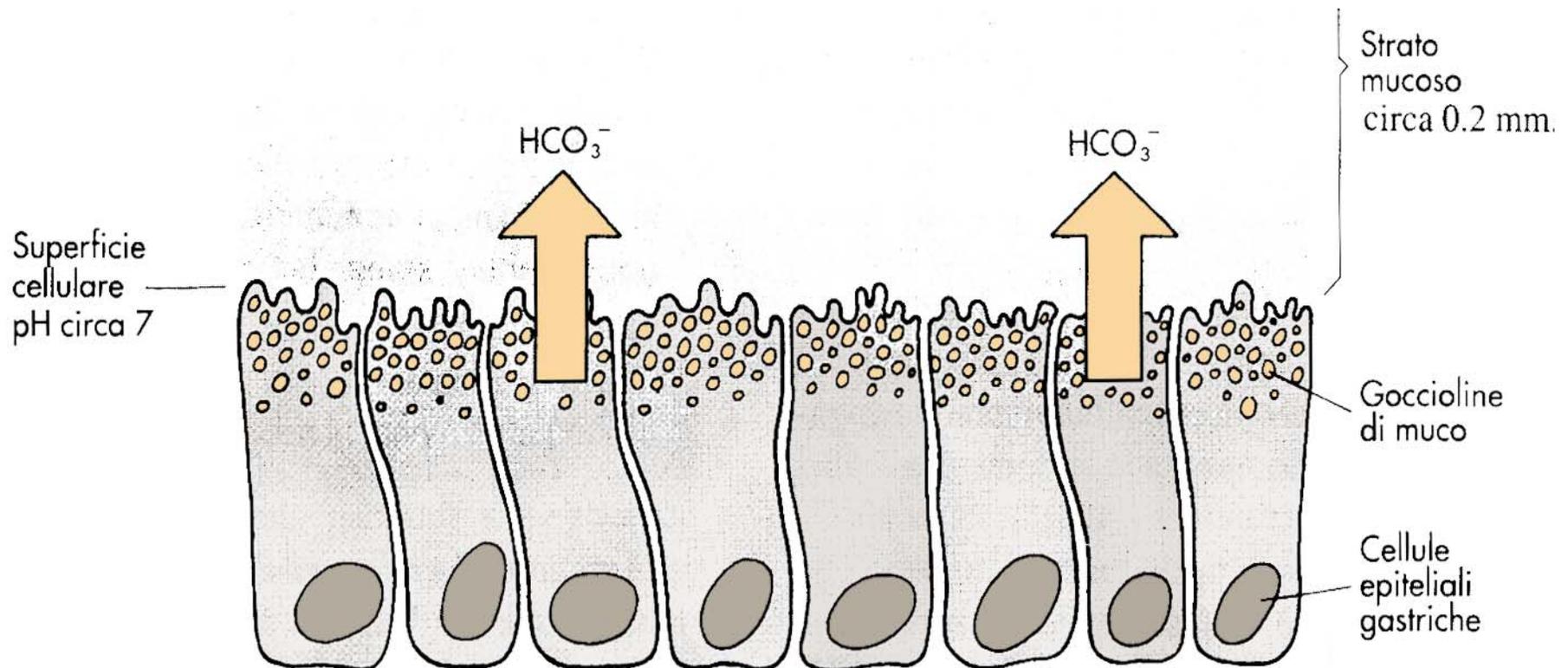


Le cellule principali:

**secrezione e attivazione
del pepsinogeno**

Le cellule secondarie:

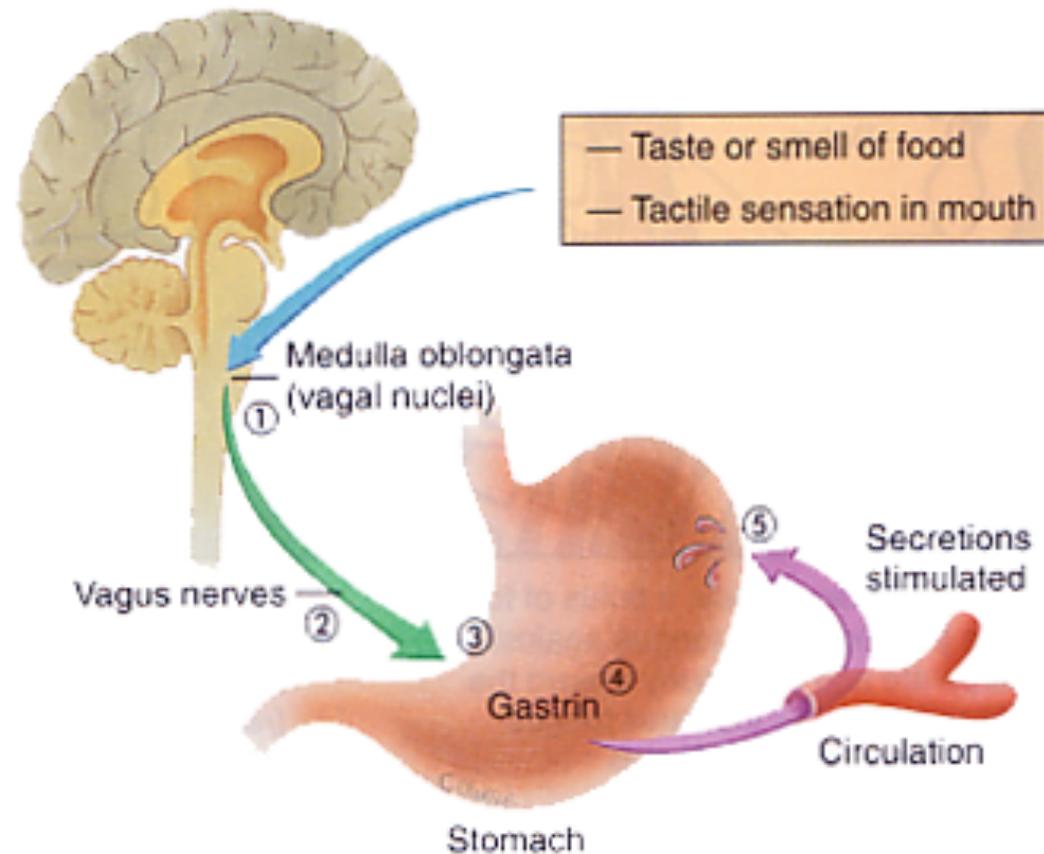
produzione di muco e di ioni HCO_3^-



Il controllo della secrezione gastrica: la fase cefalica

1. The taste or smell of food, tactile sensations of food in the mouth, or even thoughts of food stimulate the vagal nuclei in the medulla oblongata (blue arrow).
2. Parasympathetic sensations are carried by the vagus nerves to the stomach (green arrow).
3. Preganglionic parasympathetic vagus nerve fibers synapse with postganglionic neurons in the myenteric plexus of the stomach.
4. Postganglionic fibers directly stimulate secretion of parietal and chief cells and stimulate gastrin secretion by endocrine cells.
5. Gastrin is carried through the circulation back to other parts of the stomach (pink arrow), where it also stimulates secretion by parietal and chief cells.

(a)

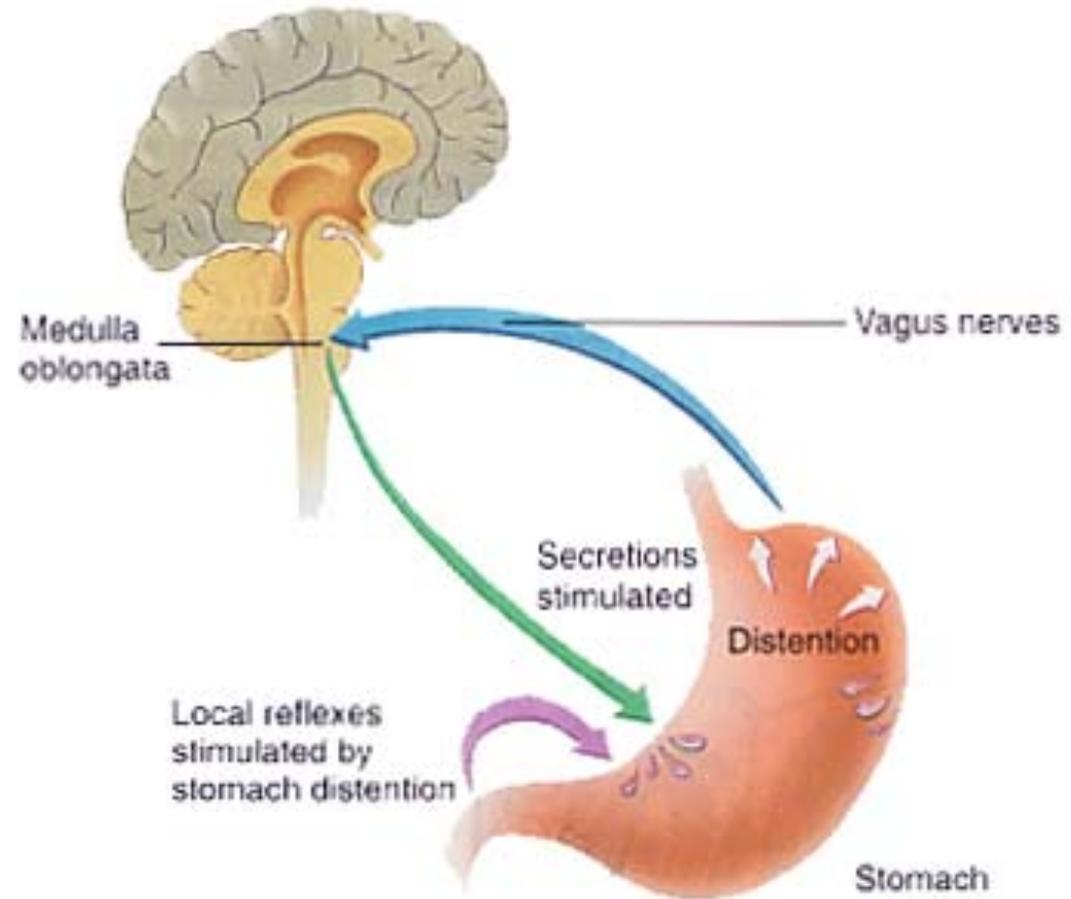


Three Phases of Gastric Secretion (Cephalic Stage)
Figure 24.19a

Il controllo della secrezione gastrica: la fase gastrica

Efferent vagal impulses (*green arrow*) and local impulses stimulate secretions in the parietal, chief, and mucous cells. The low pH in the stomach can inhibit these secretions.

Distention of the stomach with food stimulates local reflexes in the stomach (*pink arrow*) and vagus nerve impulses to the medulla (*blue arrow*).



(b)

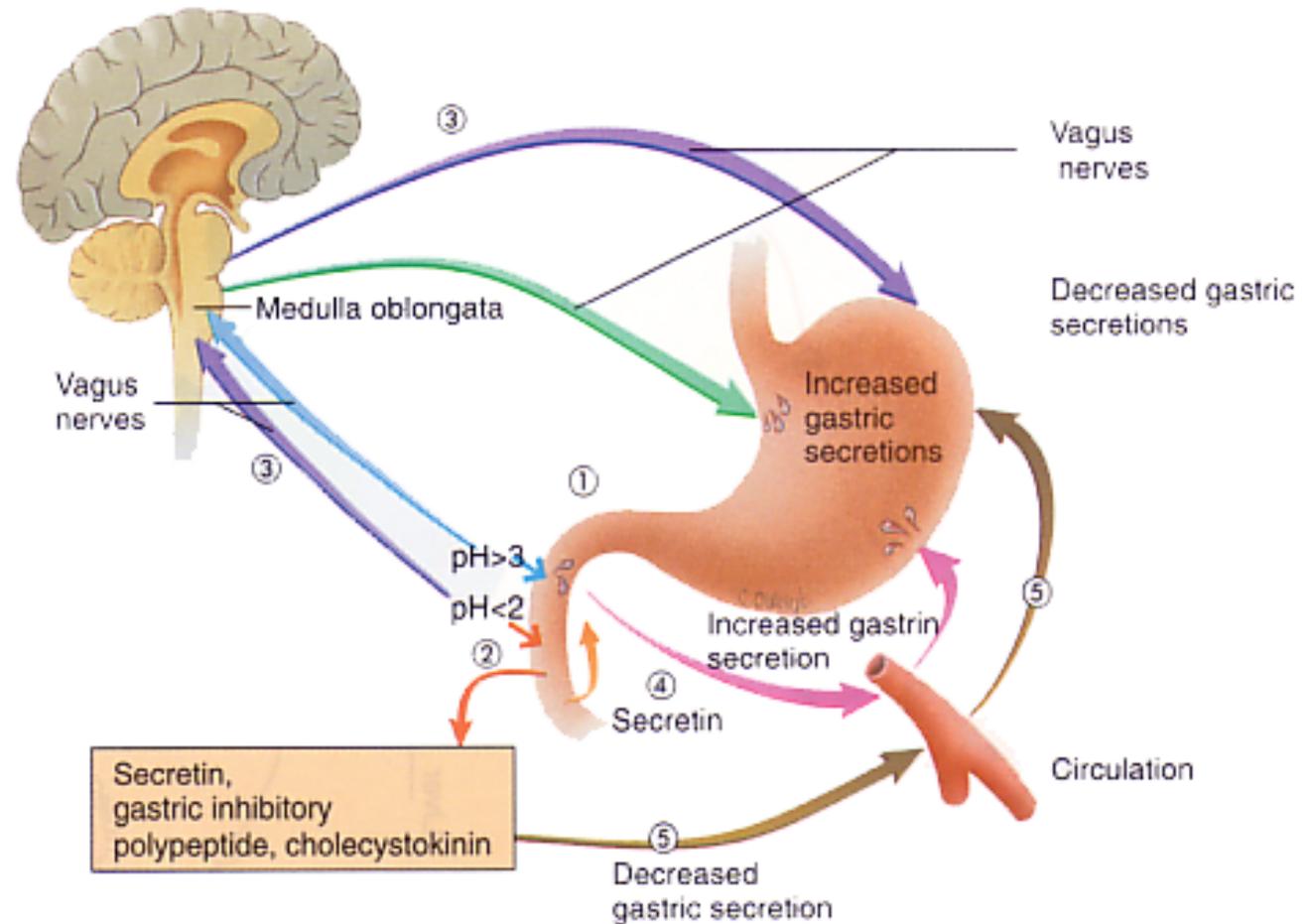
Three Phases of Gastric Secretion (Gastric Phase)

Figure 24.19b

Il controllo della secrezione gastrica: la fase intestinale

1. The presence in the duodenum of chyme with a pH greater than 3 (blue arrow) or containing amino acids and peptides stimulates gastric secretions through vagus nerve pathways (blue and green arrows) and through secretion of gastrin (pink arrows to the right).
2. The presence in the duodenum of hypotonic chyme with a pH less than 2 (red arrow) or chyme containing fat digestion products inhibits gastric secretions by three mechanisms (3–5).
3. Afferent vagal impulses (lower purple arrow) inhibit efferent impulses from the vagal nuclei of the medulla oblongata (upper purple arrow).
4. Secretin inhibits gastrin secretion in the duodenum (orange arrow).
5. Secretin, gastric inhibitory polypeptide, and cholecystokinin produced by the duodenum (brown arrows) inhibit gastric secretions in the stomach.

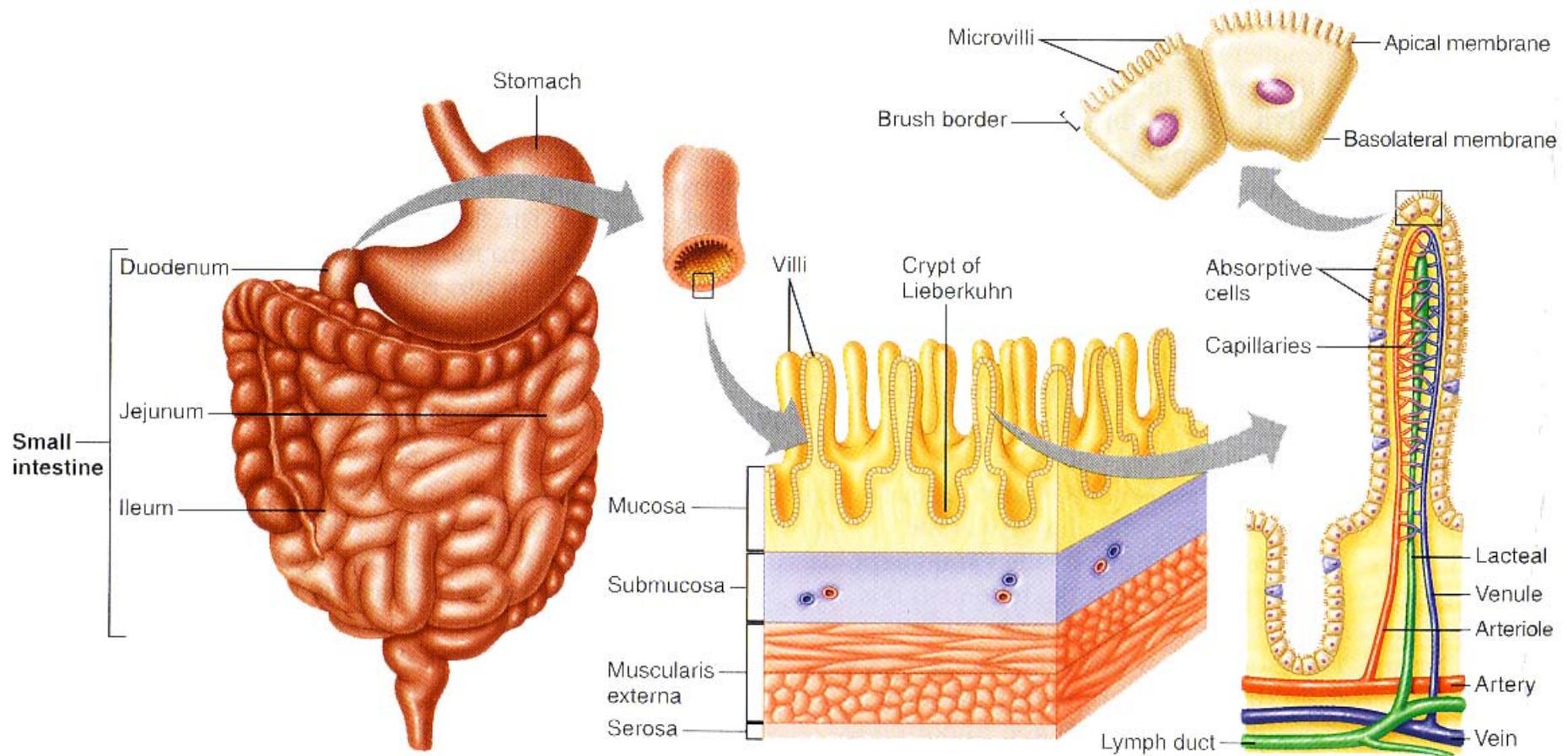
(c)



Three Phases of Gastric Secretion (Intestinal Phase)

Figure 24.19c

Le specializzazioni della parete dell'intestino tenue



I dotti biliari ed il dotto pancreatico

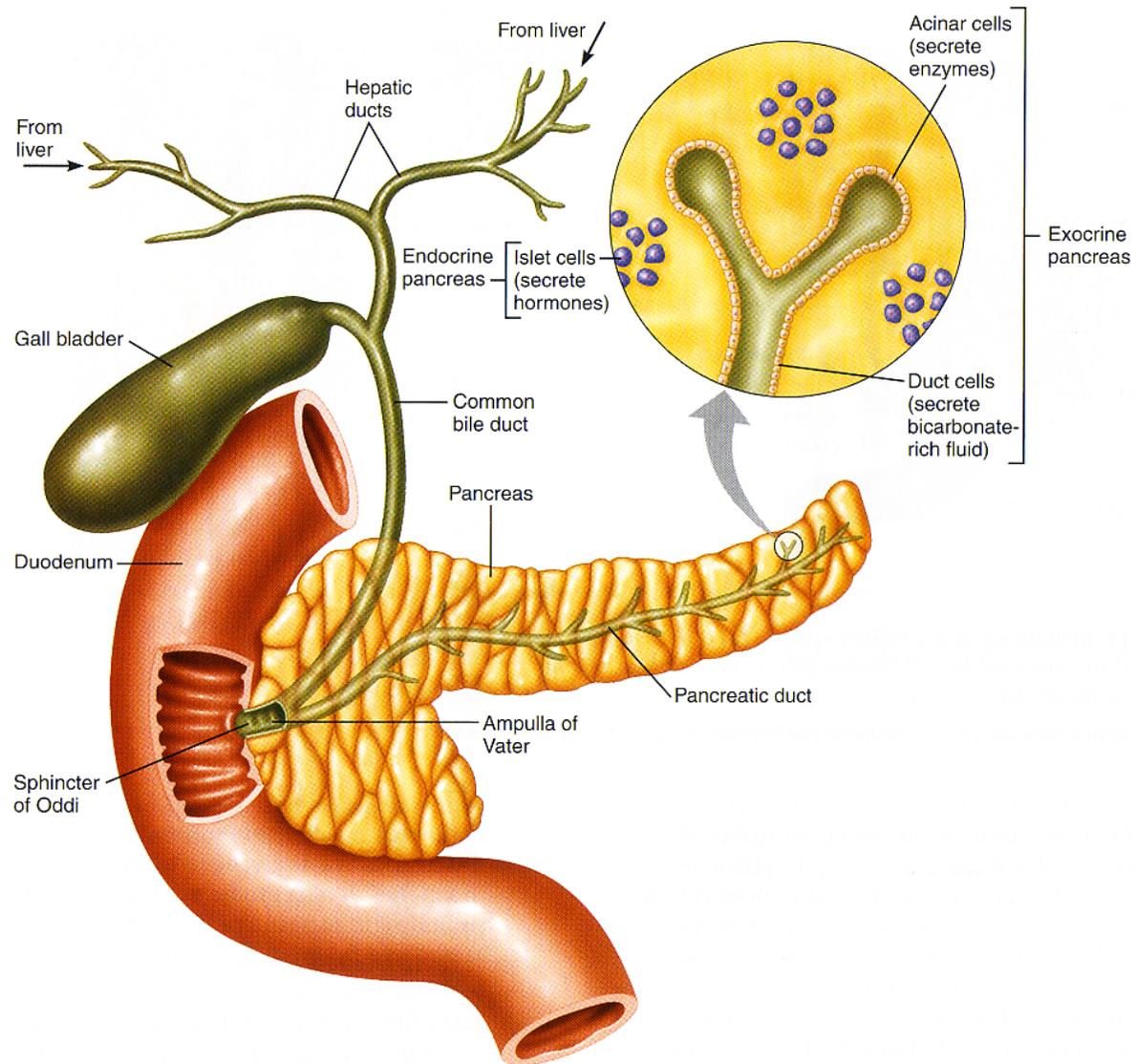
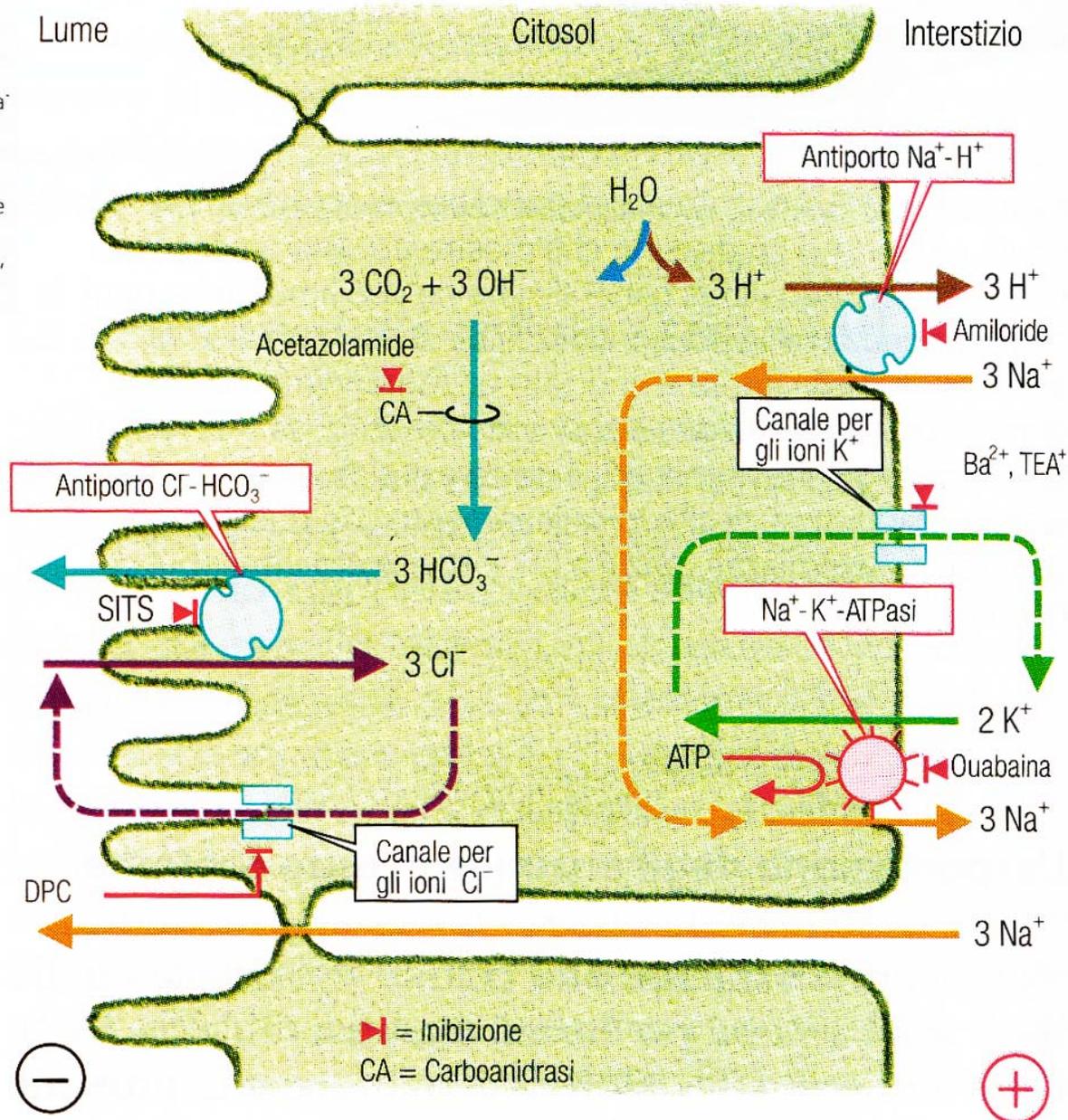


FIGURE 19.10 The pancreas and associated structures. *Enlarged view shows acini and ducts (exocrine pancreas) and islets (endocrine pancreas).*

Il succo pancreatico: la secrezione di ioni HCO_3^-

Figura 16.35 Il meccanismo della secrezione di NaHCO_3 nel dotto pancreatico somiglia alla secrezione di NaHCO_3 dell'intestino (Figura 16.13), in quanto dipende dalla $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPasi}$ e dall'antiporto $\text{Na}^+\text{/H}^+$, localizzati nella membrana basolaterale. In questo caso comunque gli ioni HCO_3^- non raggiungono il lume passando da un canale, ma grazie a un carrier di scambio di anioni. Per il funzionamento di questo antiporto un canale per gli ioni Cl^- , disposto parallelamente, deve provvedere alla ricircolazione di ioni Cl^- (►19). Grazie al potenziale transepiteliale che rende il lume carico negativamente, gli ioni Na^+ raggiungono il lume per via paracellulare. (DPC, SITS: si veda la didascalia di Figura 16.15).



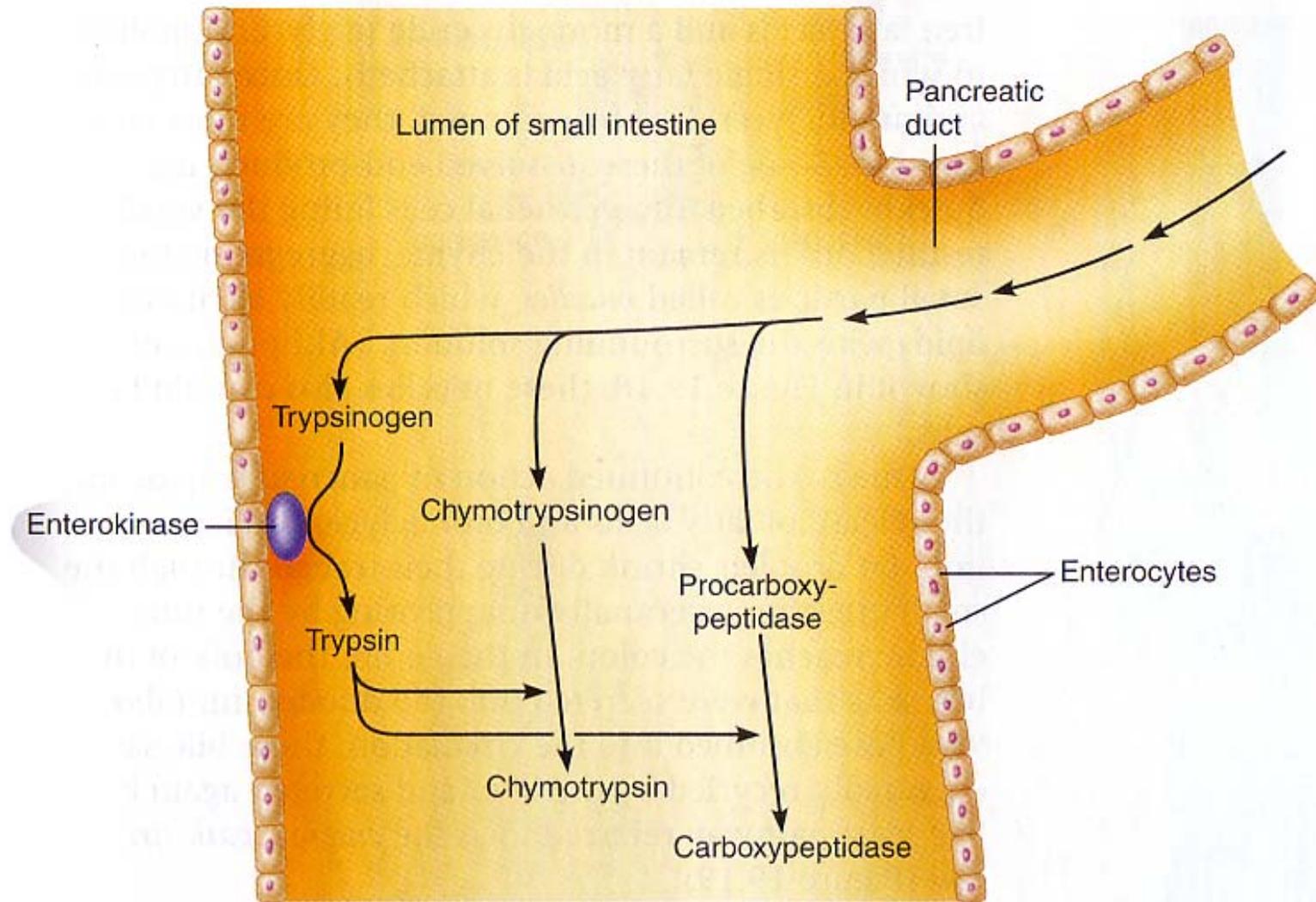
Il succo pancreatico: gli enzimi

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

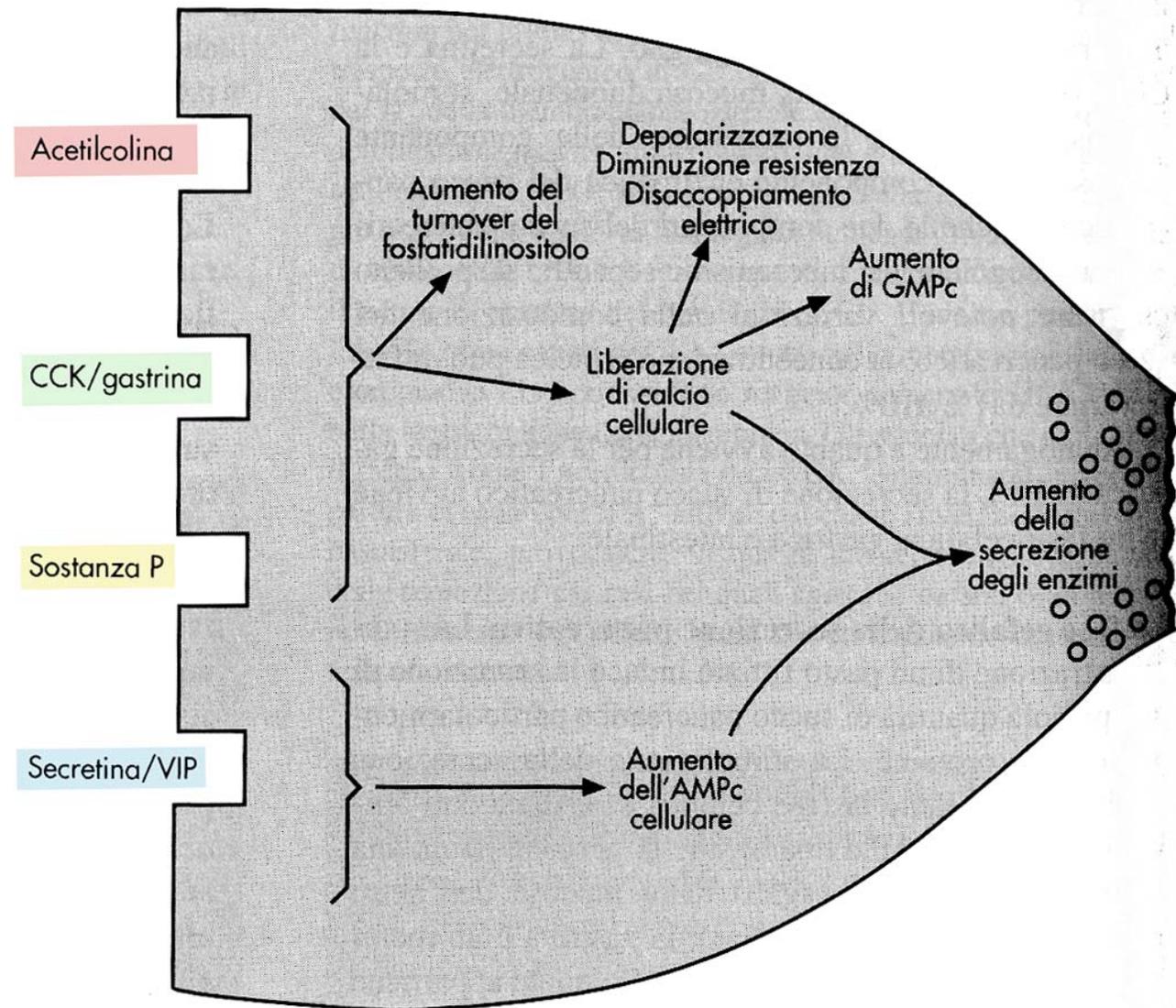
* Molti enzimi digestivi del pancreas esistono in due o più forme, che si differenziano per la relativa massa molecolare, il valore pH ottimale e il punto isoelettrico.

Il succo pancreatico: l'attivazione delle proteasi

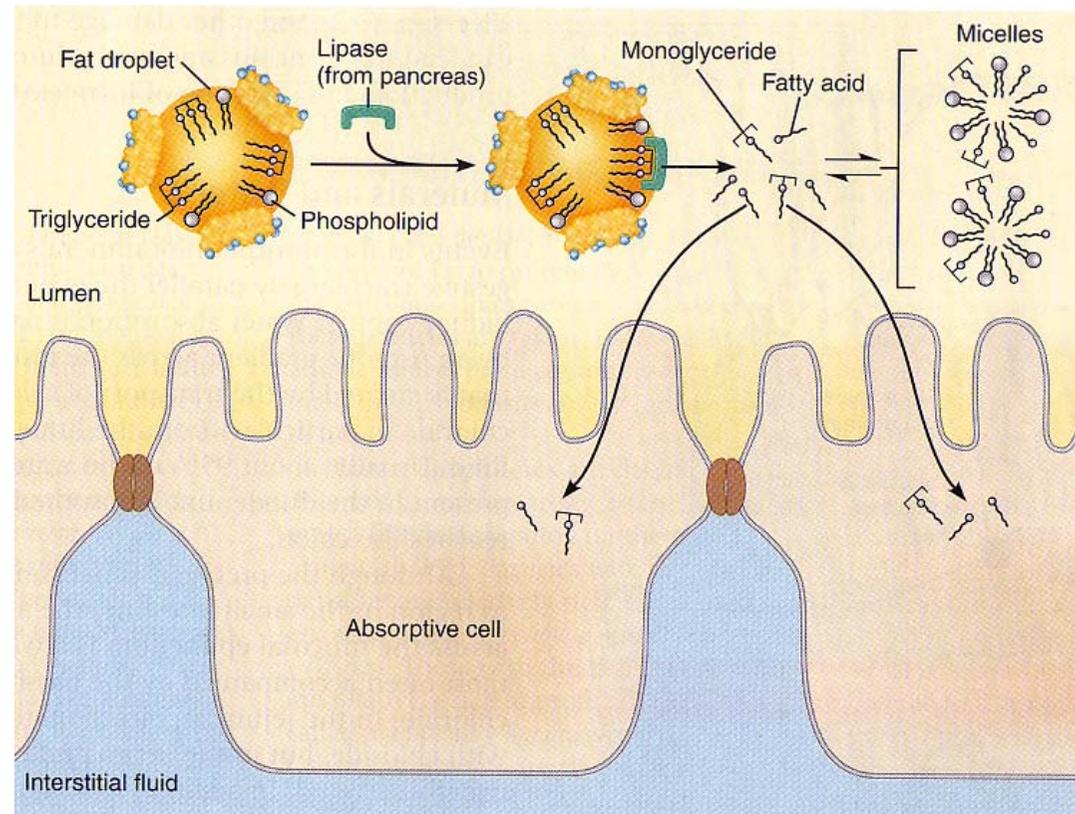
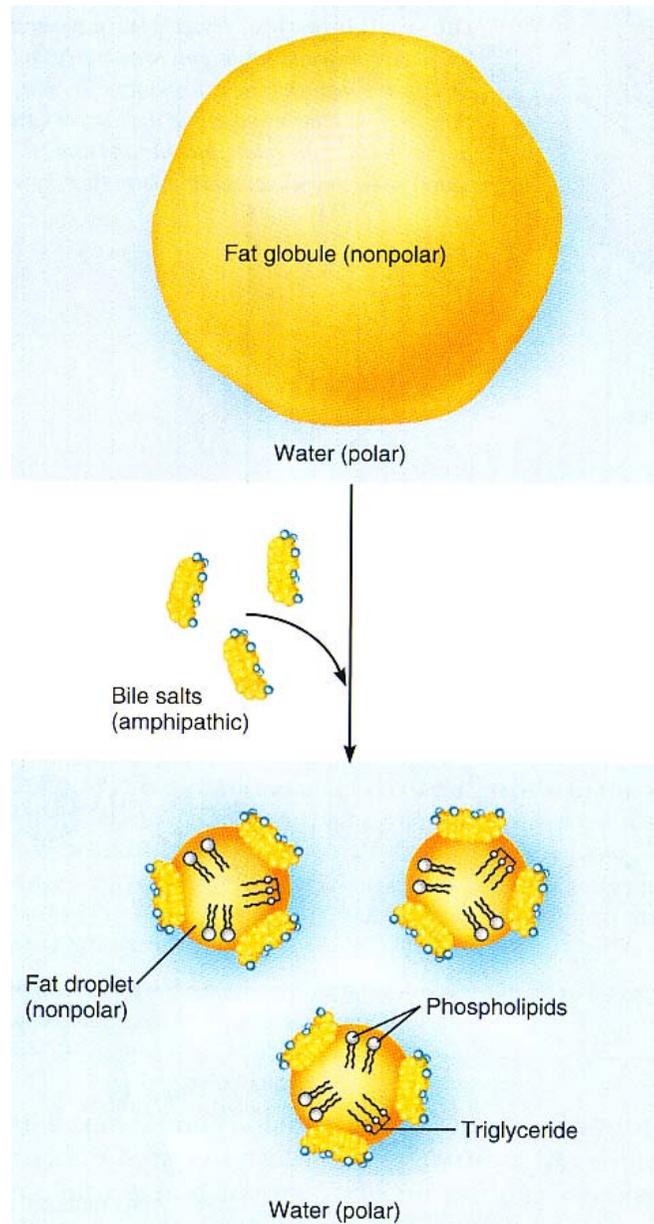


I secretagoghi delle cellule acinose del pancreas

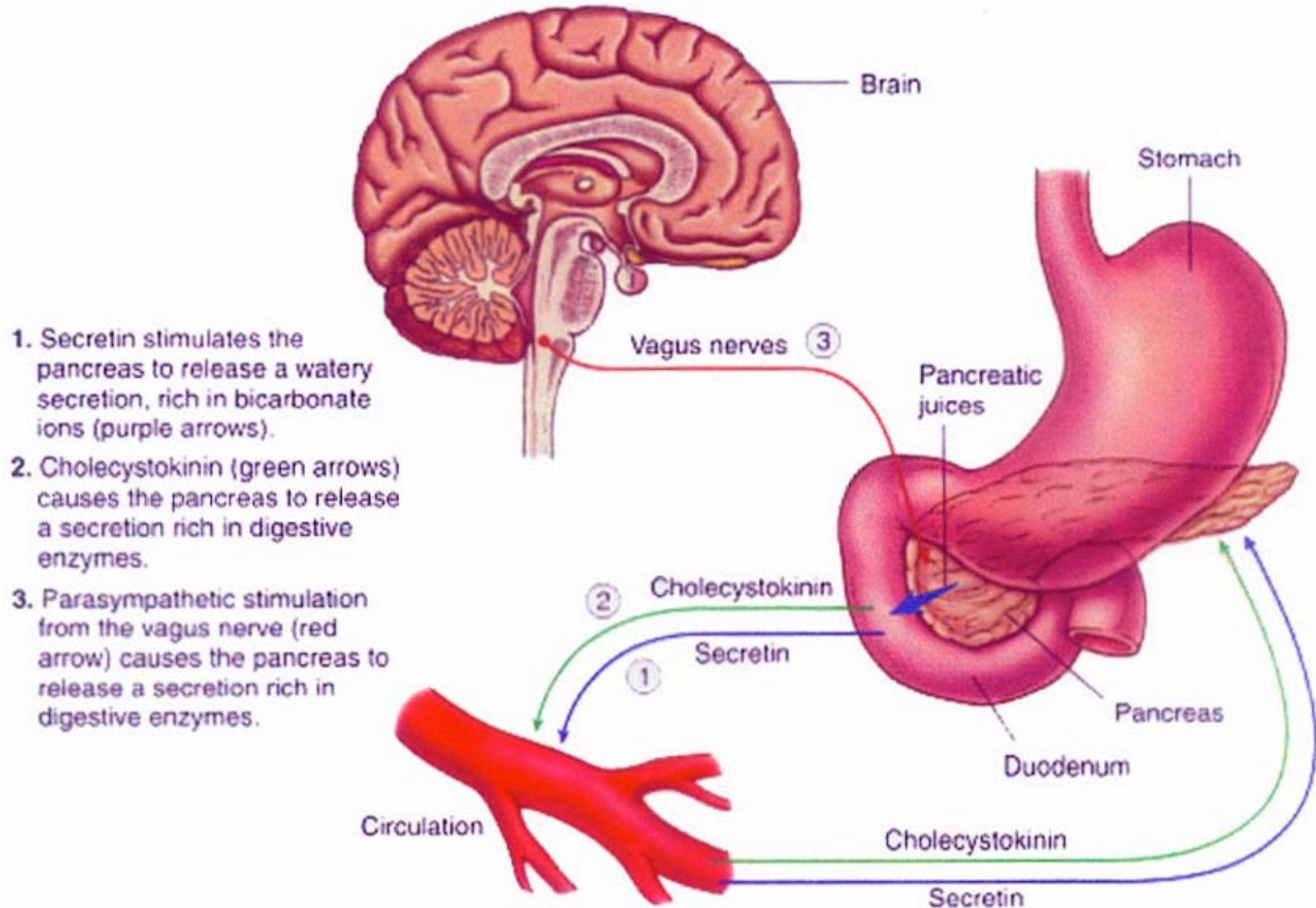
■ **Figura 38-23** Rappresentazione schematica dei meccanismi cellulari d'azione dei secretagoghi sulle cellule acinose del pancreas. L'acetilcolina, la CCK e la gastrina (che agiscono sullo stesso recettore) e la sostanza P aumentano il *turnover* del fosfatidilinositolo e mobilizzano il Ca^{++} intracellulare. La secretina e il VIP stimolano l'attività dell'adenilato ciclasi e determinano, quindi, aumento dei livelli intracellulari di AMPc.



L'azione dei sali biliari e delle lipasi pancreatiche



Il controllo della secrezione del succo pancreatico



Il controllo della secrezione della bile

1. Secretin, produced by the duodenum (purple arrows) and carried through the circulation to the liver, stimulates bile secretion by the liver (green arrows inside the liver).
2. Cholecystokinin, produced by the duodenum (pink arrows) and carried through the circulation to the gallbladder, stimulates the gallbladder to contract, releasing bile into the duodenum (green arrow outside the liver).
3. Vagal nerve stimulation of the liver (red arrows) causes the liver to secrete bile and the gallbladder to release bile into the duodenum.

