

## Lezione 20

### Apparato digerente - parte II

#### Le ghiandole dell'apparato digerente

---

**1) Le ghiandole salivari**

(saliva, lisozima, lactoferrina, IgA)

**2) Il pancreas**

(es. fluido ricco bicarbonati e enzimi digestivi)

(end. Insulina, glucagone, somatostatina, gastrina e polipeptide pancreatico)

**3) Il fegato e la colecisti**

(bile, necessaria per assorbimento lipidi.

metabolismo proteine, lipidi e zuccheri,

sintesi di fattori ematici, vitamine detossificazione del sangue)

## Le ghiandole salivari maggiori

### Le ghiandole salivari maggiori:

- Parotidi
- Sottomandibolari
- Linguali

### Sono ghiandole tubulo-alveolari:

Composte di cellule secretorie mucose e/o sierose riunite in acini o tubuli, con cellule microepiteliali (700-1100 ml saliva/giorno)

#### Parte secretoria:

- C. Sierose = ptialina (amilasi salivare)
- C. Mucose
- C. Mioepiteliali (a canestro)

#### Dotti ghiandolari:

- C. Intercalata (dotti secretori + piccoli)
- C. Striata (dotti striati = intermedi)
- Dotti intralobulari (somma dei dotti striati)
- Dotti interlobulari (somma dei dotti intralob.)
- Dotto terminale (principale)

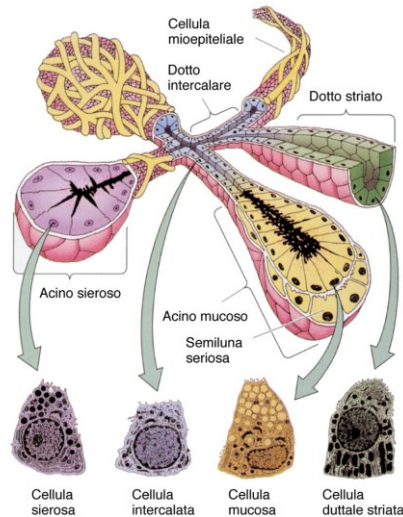


Figura 18-1

**SALIVON**

### Composizione saliva:

700-1100 ml saliva/giorno Ghiandole maggiori = 95%, Ghiandole minori = 5%

Saliva primaria (parte secretoria+dotti intercalari)

Saliva secondaria (dotti striati, rimuovono Na<sup>+</sup> e Cl<sup>-</sup> e aggiungono K<sup>+</sup> e CO<sub>3</sub>)

IgA secretorie,

Lisozima, Lattoferrina (sequestra il ferro necessario ai batteri), ioni tiocianato

Callicreina => converte i chininogeni in bradichinina (vasodilatatore)

**Innervazione parasimpatica** (sinapsi diffusa, 100-200 nm da acini, gap junctions), Stimola secrezione sierosa

**Innervazione simpatica**, reduce flusso sangue nella ghiandola, attivazione secrezione mucosa tramite cAMP.

## Il pancreas

Esocrino: succhi digestivi (duodeno)

Endocrino = Isole di Langerhans: ormoni (circolo)

Anatomicamente suddiviso in 4 regioni: processo uncinato, testa, corpo e coda  
Suddiviso internamente in globuli separati da setti con vasi, nervi e dotti escretori

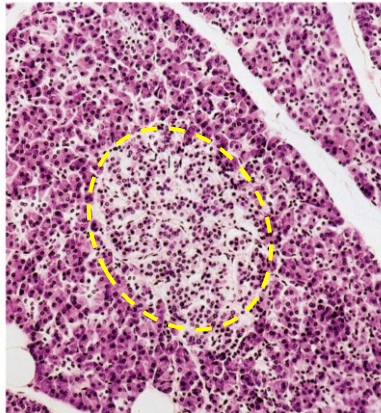
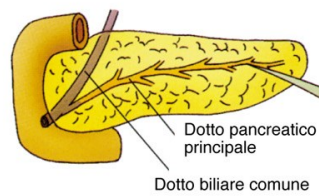


Figura 18-7



## Il pancreas esocrino

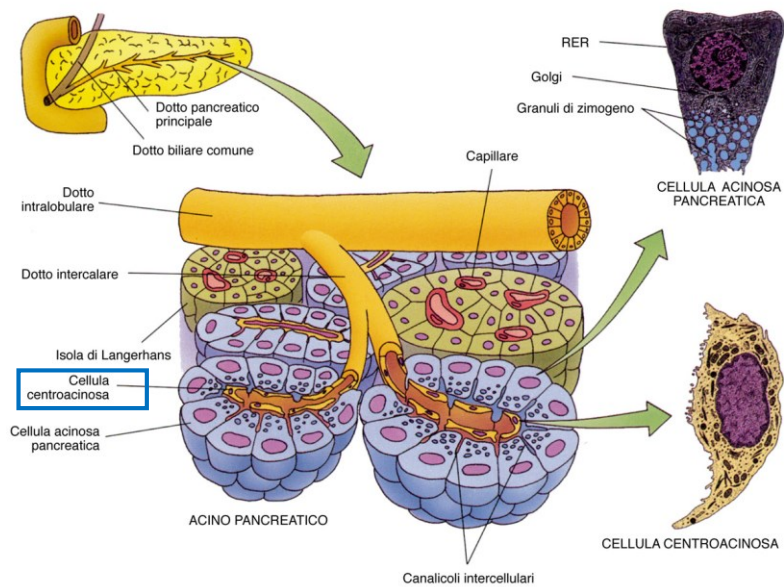


Figura 18-5

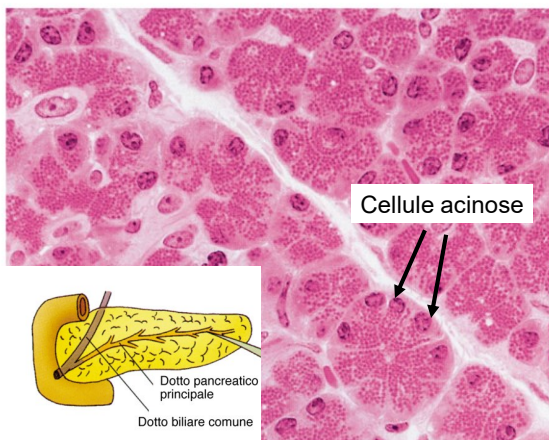
## Il pancreas esocrino

\*Amilasi, lipasi, ribonucleasi, DNAsi, tripsinogeno, Chimo-tripsinogeno, procarbosipectidasi e elastasi

### Le cellule acinose:

- Granuli di zimogeno
- Recettori colecistochinina (DNES)
- Recettori acetilcolina (parasimp)
- enzimi digestivi\* (colecistoch.)
- Inibitore della tripsina

Figura 18-6



### Le cellule centroacinosi: (inizio dotti escretori)

- Recettori secretina
- Recettori acetilcolina (parasimp)
- Secreto basico (secretina e acetilc.)

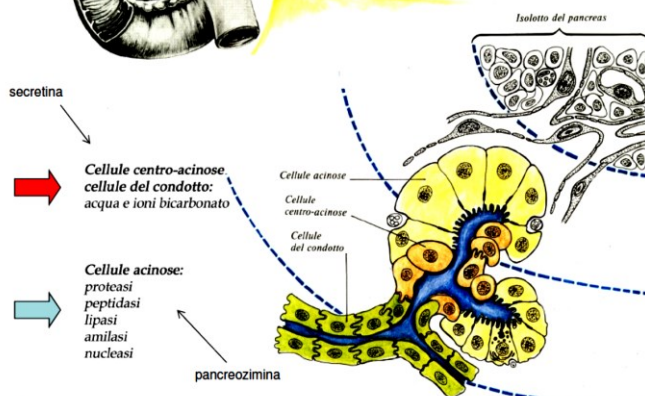
↓  
Dotto pancreatico maggiore

↓  
Dotto biliare comune

↓  
Papilla di Vater



## Acino pancreatico



Sistemi di protezione: **pro-enzimi**; attivati quando raggiungono il canale alimentare  
**SUCCO PANCREATICO**: precursori di enzimi litici + soluzione basica prodotta dalle cellule centroacinosi

## Secrezione esocrina

Andamento a loop.

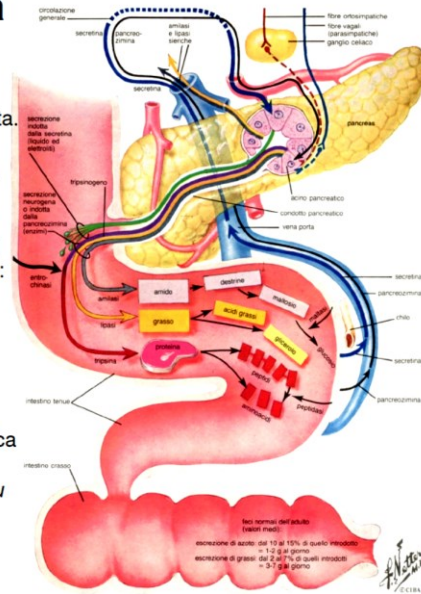
Secrezione basale continua ma modesta.

La presenza di cibo nel piloro/duodeno dei prodotti della digestione gastrica stimola il rilascio da parte delle **cellule endocrine nelle ghiandole intestinali** (+++cells cripte intestinali del duodeno):

- Secretina
- Pancreozimina

Che arrivano al pancreas per via ematica

L'altro stimolo, nervoso-> fibre vagali su cells acinose



## Il pancreas endocrino

- Ogni isola di Langerhans = 3000 cellule
- 1 milione di Isole/pancreas rivestite di fibre reticolari
- 5 tipi cellulari: beta, alpha, delta, PP e G (non distinguibili in E&E)
  - Cellule beta (70%): insulina (riassorbimento di glucosio ematico verso muscoli schel, fegato e tess. adiposo)
  - Cellule alpha (20%): glucagone (sintesi e rilascio di glucosio dal fegato)
  - Cellule delta (5%): somatostatina (rilasciata dopo i pasti, inibisce rilascio di cell.  $\alpha$  e  $\beta$ , riduce motilità intest.)
  - Cellule G (1%): gastrina (ormone che stimola rilascio di HCl nello stomaco)
  - Cellule PP (1%): Polipeptide pancreatico (inibisce secrezione esocrina del pancreas)

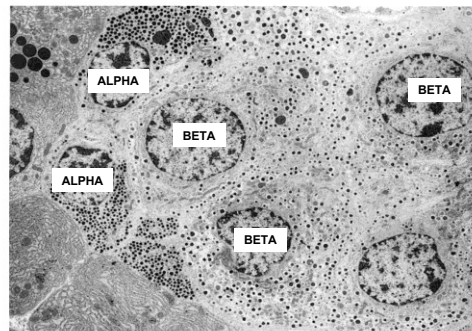
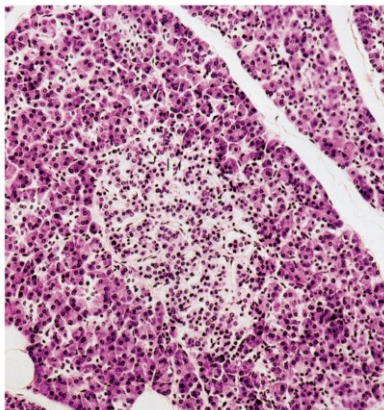


Figura 18-8

Il **diabete di tipo 1**, sviluppa nell'infanzia e nell'adolescenza, è una malattia autoimmune: il sistema immunitario, identificando come estranee e dannose le cellule del pancreas che producono insulina, le distrugge.

Nel **diabete di tipo 2**, il pancreas riesce a produrre insulina ma o è insufficiente oppure non è utilizzata in modo ottimale dall'organismo.

**Le Scienze**  
EDIZIONE ITALIANA DI SCIENTIFIC AMERICAN

LE SCIENZE  
La Babele di internet

MIND  
Alla ricerca del tempo perduto

SFOGLIA LA RIVISTA

SFOGLIA LA RIVISTA

Le Scienze MIND fisica antropologia evoluzione biologia dello sviluppo genetica tutti gli argomenti

16 novembre 2017

### Verso una terapia cellulare per il diabete di tipo 1

Un esperimento su topi ha portato a una regressione del diabete di tipo 1 grazie all'iniezione di staminali del sangue geneticamente modificate con cui bloccare la reazione autoimmune che causa questa malattia (red)

CONTENUTI CORRELATI

Guarire dal diabete

Da cellule cutanee a cellule pancreatiche

(Cortesia M. Ben Nasr et al. / Science Translational Medicine, 2017)

Mail Stampa

Consiglia 5:15 Tweet

medicina immunologia genetica

L'iniezione di cellule staminali del sangue trattate in modo da stimolare la produzione di una proteina immunitaria ha permesso di curare il diabete di tipo 1 in topi affetti dalla malattia. Il risultato è stato ottenuto da un gruppo di ricerca che ha visto la collaborazione di numerosi enti di ricerca italiani sotto la direzione di Paolo Fiorina, del Boston Children's Hospital della

MIND

Mind Aprile 2018

Vivere in armonia con l'orologio biologico che regola i nostri ritmi vitali è la chiave per un buon equilibrio del corpo e della mente. In edicola dal 3 aprile 2018

ABBONAMENTI E RINNOVI

Liberi di crederci

Intelligenza collettiva. Questa la promessa alla nascita di Internet.

## Il fegato

La ghiandola più grande del nostro corpo: 4 lobi (sx, dx, quadrato e caudato)  
Capsula connettivale fibrosa (del Glisson) avvolta dal peritoneo (epit. pavimentoso)

### Faccia diaframmatica

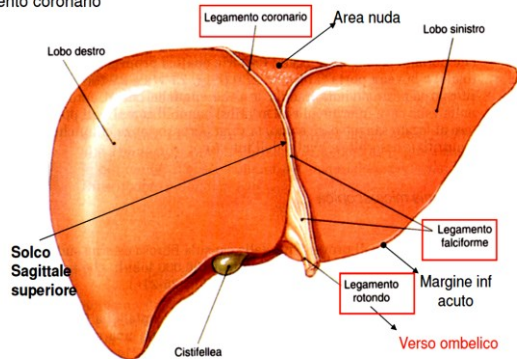
Convessa e liscia in superficie

Lungo solco sagittale: **2 lobi**: sinistro triangolare, destro + voluminoso

Legamento falciforme: foglietti peritoneali inseriti nel solco sagittale

Legamento rotondo: residuo della vena ombelicale

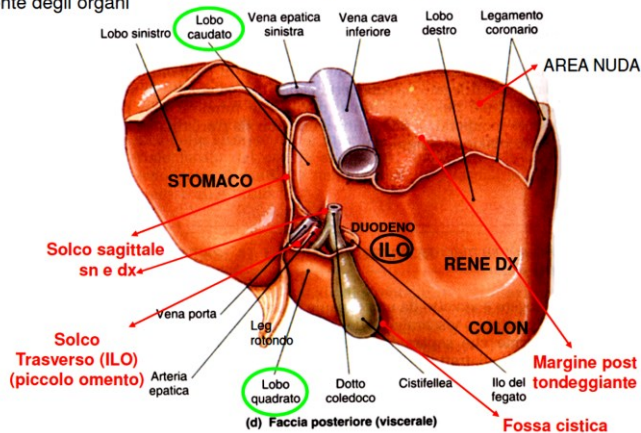
Legamento coronario



## Faccia viscerale

Altri due lobi: caudato e quadrato delimitati da 3 solchi  
 Nel solco trasverso c'è l'ilo dell'organo: arteria epatica, vena porta, dotti epatici  
 (+nervi e vasi linfatici)

Impronte degli organi

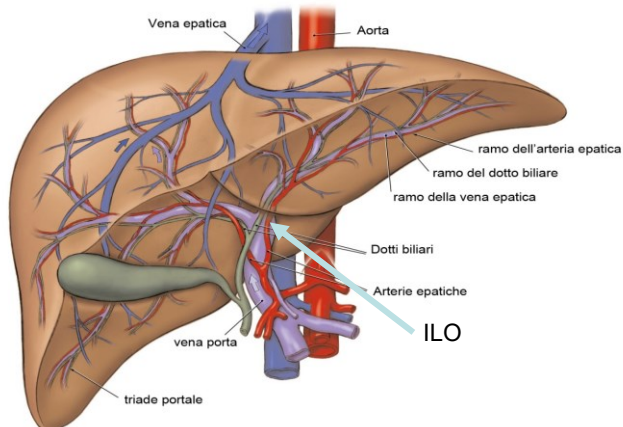


## Circolazione del fegato

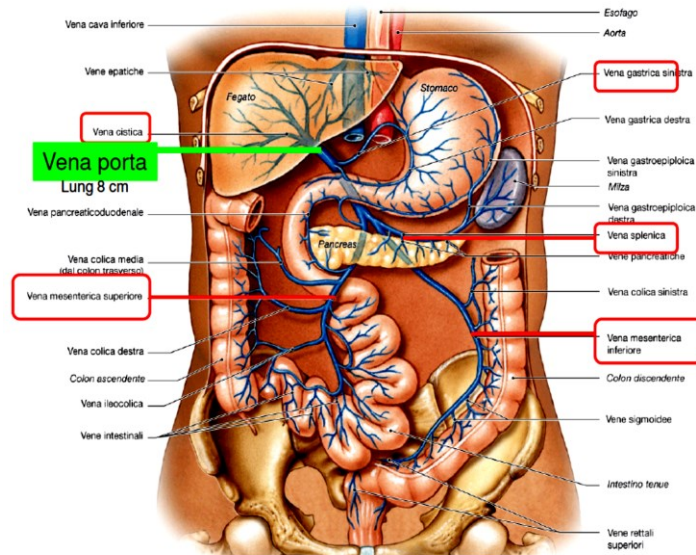
**IN** = Porta Epatica (zona concava dell'ilo):  $\left\{ \begin{array}{l} \text{Arteria epatica di sn e dx (25\%)} \\ \text{Vena porta (75\%)} \end{array} \right.$

**OUT** = Vena Epatica (zona convessa)  $\longrightarrow$  Vena Cava inferiore

**OUT** = Dotti epatici dx e sx (**bile**)  $\longrightarrow$  Cistifellea



## Il sistema portale epatico



## Struttura del fegato

Tipico organo pieno.

Per la maggior parte della superficie è rivestito dal peritoneo che ricopre un sottile rivestimento connettivale: **CAPSULA di GLISSON - ilo**.

Dalla capsula si dipartono **setti e trabecole** connettivali che penetrano nel parenchima epatico (seguendo il decorso dei vasi), creando gli **spazi portali**

**Scarsa quantità di stroma connettivale:** maglia di fibre reticolari collocata fra le lamine del tessuto epiteliale e i sinusoidi epatici. Mancano i fibroblasti

**Parenchima** di tessuto epiteliale (**epatociti**):

formato da entità strutturali ripetitive costituite da aree di forma irregolare poligonali di 0.7 mm di diametro e di 2mm di lunghezza = **LOBULO EPATICO/CLASSICO**



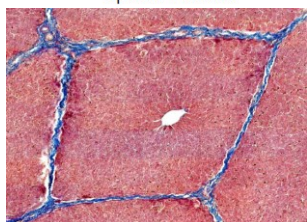
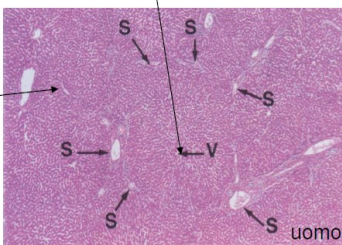
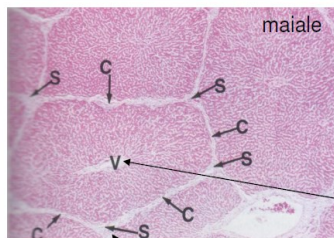
**PARENCHIMA EPATICO**

→ Individuazione del **LOBULO EPATICO**:

-venula epatica terminale (**vena centrolobulare**)  
in posizione centrale

-**epatociti** disposti in lamine dal centro alla  
periferia del lobulo

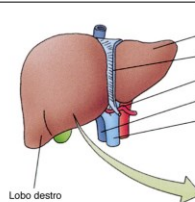
- **spazi portali** periferici



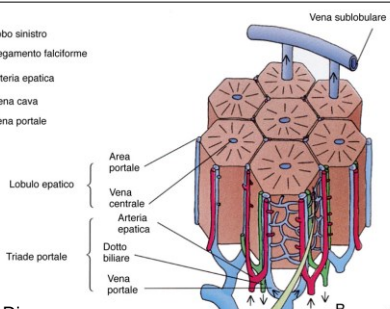
Vena Centrolobulare

Spazio Portale

**Il fegato**

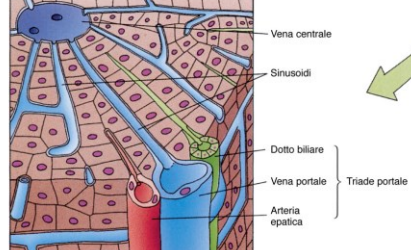


A.



B.

**Spazio perisinuosoidale di Disse**



C.

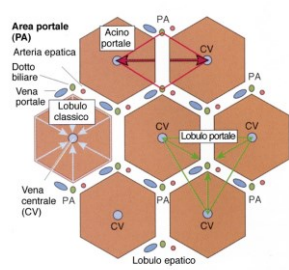


Figura 18-11

Figura 18-9



## Il fegato

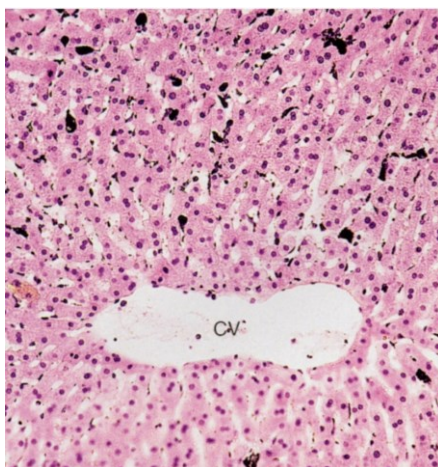


Figura 18-10

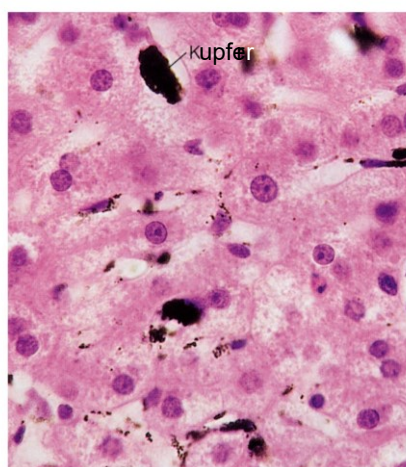


Figura 18-12

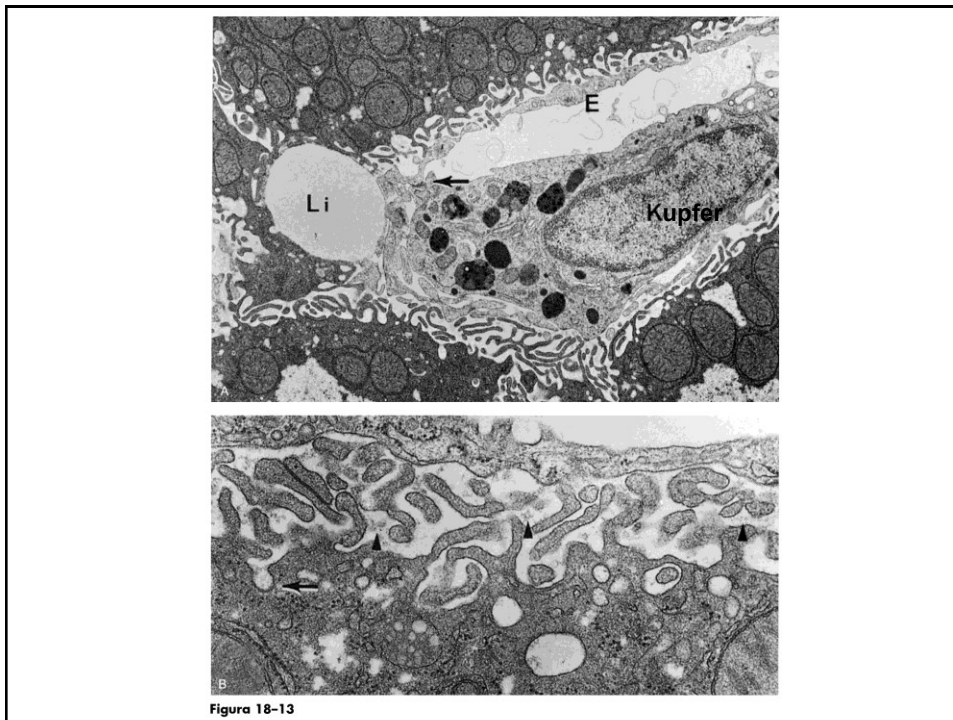
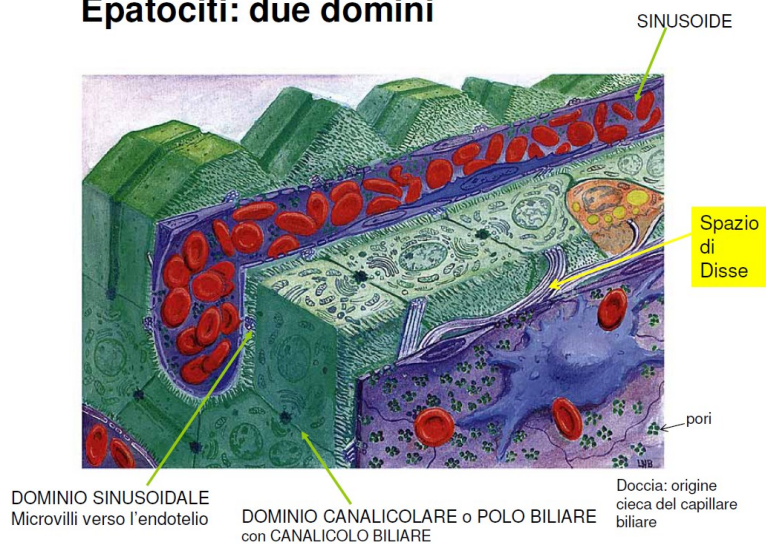
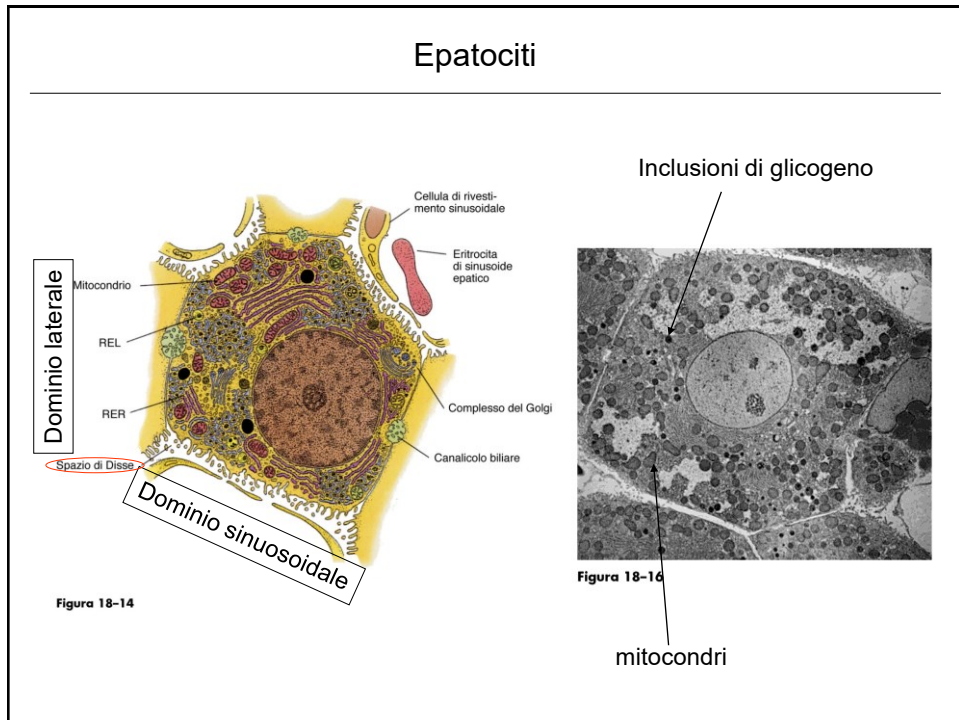


Figura 18-13

### Epatociti: due domini



## Epatociti



## Principali funzioni del fegato

**Digestione** → **Secrezione della bile (metabolismo della bilirubina) (1l al giorno)**

**Metabolismo proteico** → **Produzione di proteine plasmatiche, quali albumina, globuline, fibrinogeno e protrombina (non immunoglobuline), urea e acido urico**

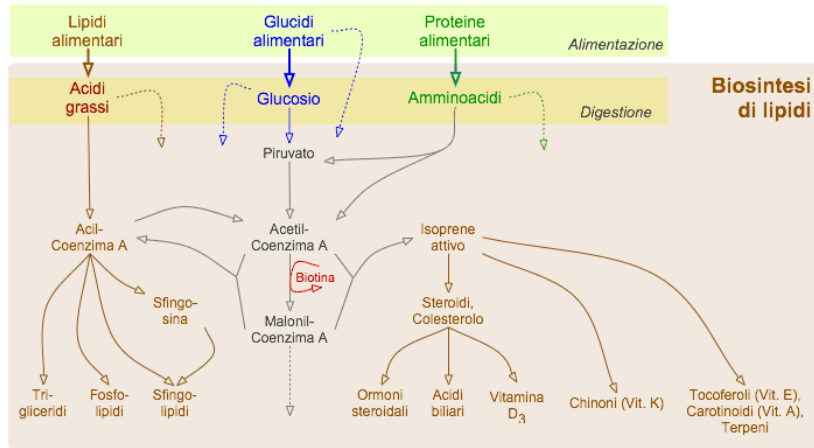
**Metabolismo lipidico** → **Sintesi di acidi grassi e colesterolo, metabolismo degli steroidi**

**Metabolismo glucidico** → **Produzione di glicogeno da monosaccaridi (glicogenesi), sintesi di glucosio da altre sostanze (gluconeogenesi), demolizione di glicogeno in glucosio**

**Accumulo** → **Glicogeno, ferro, vitamine (A, D, E, K, B12)**

**Azione disintossicante** → **Metabolismo di sostanze estranee (farmaci) e di ormoni e loro inattivazione**

## Processi biochimici e biosintetici del fegato

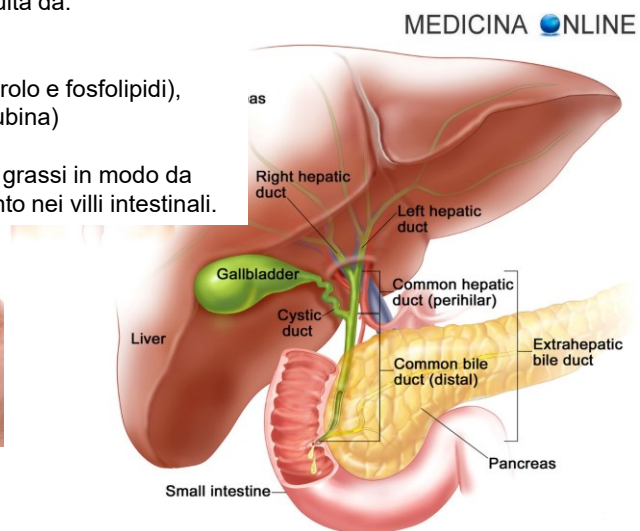


## La Cistifellea

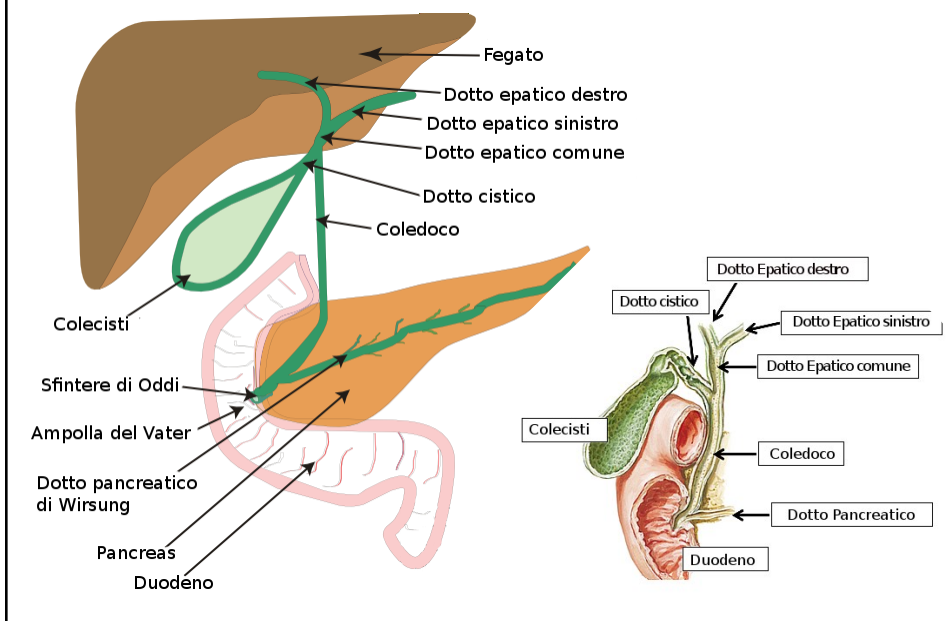
**bile** = soluzione acquosa isotonica con pH leggermente basico costituita da:

- acqua (95%),
- elettroliti,
- lipidi (acidi biliari, colesterolo e fosfolipidi),
- proteine e pigmenti (bilirubina)

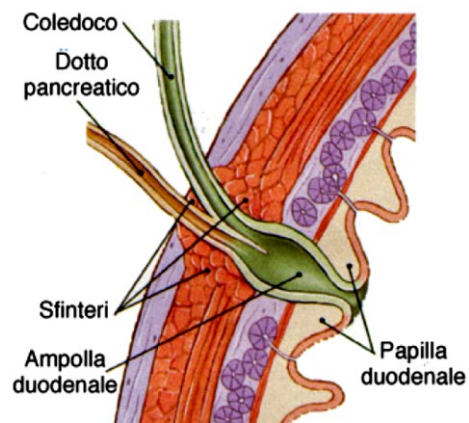
**Funzione** = emulsionare i grassi in modo da facilitare il loro assorbimento nei villi intestinali.



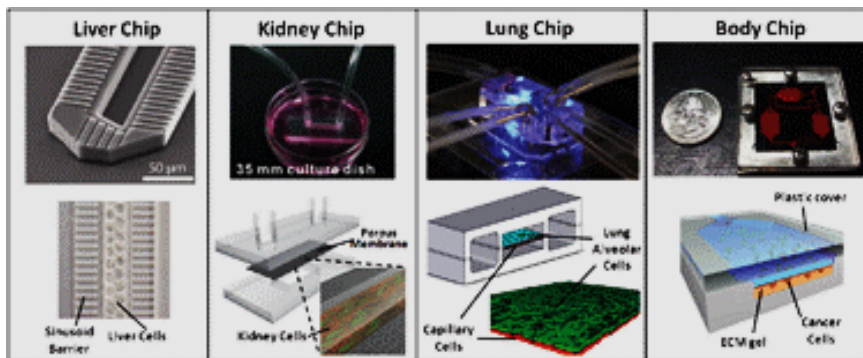
## La Cistifellea e i vari dotti



## Papilla duodenale maggiore



Ingegneria istologica: **Organ on a chip** vs **Organoid** (and 3D prints)

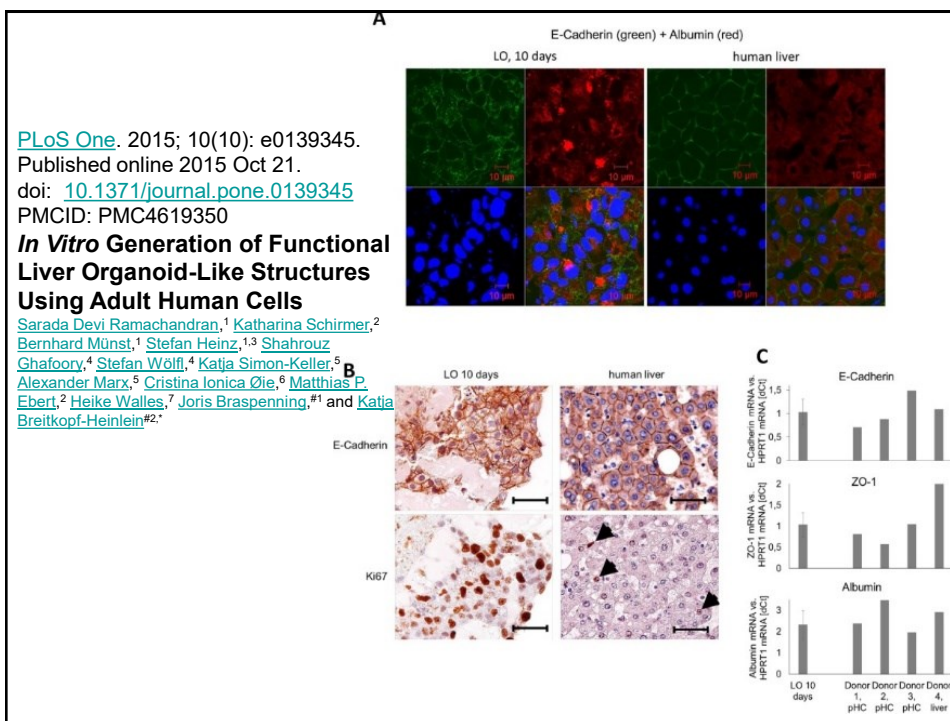


**Organs on a Chip** <https://www.youtube.com/watch?v=cn9Q4c3dXGU>

**Organoids** <https://www.youtube.com/watch?v=mqt-8qdoDj0>

**Organoids 3D print** <https://www.youtube.com/watch?v=mE-ZcT6Opzw>

**Organoids 3D print** <https://www.youtube.com/watch?v=d51HyGCVLJk>



[PLoS One](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0139345). 2015; 10(10): e0139345.  
 Published online 2015 Oct 21.  
 doi: [10.1371/journal.pone.0139345](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0139345)  
 PMID: PMC4619350

**In Vitro Generation of Functional Liver Organoid-Like Structures Using Adult Human Cells**

Sarada Devi Ramachandran,<sup>1</sup> Katharina Schirmer,<sup>2</sup> Bernhard Müntz,<sup>1</sup> Stefan Heinz,<sup>1,3</sup> Shahrouz Ghafoory,<sup>4</sup> Stefan Wölfl,<sup>4</sup> Katja Simon-Keller,<sup>5</sup> Alexander Marx,<sup>5</sup> Cristina Ionica Ozie,<sup>6</sup> Matthias P. Ebert,<sup>2</sup> Heike Walles,<sup>7</sup> Joris Braspenning,<sup>#1</sup> and Katja Breitkopf-Heinlein<sup>#2</sup>.

