

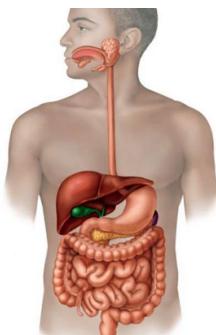
# Sistema digerente



Non continuare nella lettura se non conosci bene:  
 - l'anatomia e l'istologia del sistema digerente  
 - l'anatomia del sistema linfatico  
 - l'anatomia del circolo venoso splanchnico  
 - l'anatomia del circolo portale epatico

## Principali funzioni del sistema digerente

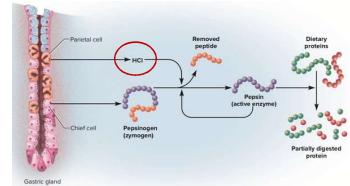
- Una funzione:  
portare nutrienti e acqua dall'ambiente esterno all'interno dell'organismo
- Quattro processi (base):  
motilità, digestione, secrezione, assorbimento
- Tre grossi problemi



## Sistema digerente: tre grossi problemi

### 1. Evitare l'autodigestione

- Gli alimenti ingeriti sono costituiti dalle stesse componenti che costituiscono i tessuti
- La sfida è evitare di sottoporre i tessuti del tratto gastrointestinale al processo digestivo:
  - **Secrezione di enzimi in forma inattiva** (pro-enzimi o zimogeni), per evitare che danneggino le stesse cellule che li hanno prodotti: saranno attivati nel lume gastrointestinale



## Sistema digerente: tre grossi problemi

### 1. Evitare l'autodigestione

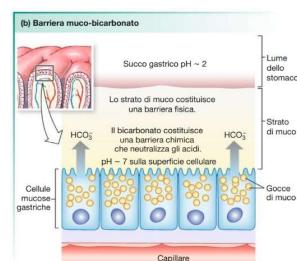
- Gli alimenti ingeriti sono costituiti dalle stesse componenti che costituiscono i tessuti
- La sfida è evitare di sottoporre i tessuti del tratto gastrointestinale al processo digestivo:
  - **Secrezione di enzimi in forma inattiva** (pro-enzimi o zimogeni), per evitare che danneggino le stesse cellule che li hanno prodotti: saranno attivati nel lume gastrointestinale



## Sistema digerente: tre grossi problemi

### 1. Evitare l'autodigestione

- Gli alimenti ingeriti sono costituiti dalle stesse componenti che costituiscono i tessuti
- Necessario evitare di sottoporre tessuti e cellule del tratto gastrointestinale al processo digestivo:
  - **Produzione di muco**, secrezione viscosa che forma un rivestimento protettivo sulla mucosa gastrointestinale
  - **Produzione di bicarbonato**, tampone chimico sottostante al muco



**Sistema digerente: tre grossi problemi**

**2. Mantenere l'omeostasi dei fluidi: non ci sono solo i reni!**

- Il volume di liquidi che entra nel tratto gastrointestinale (per ingestione o secrezione) dev'essere uguale al volume di liquidi che ne esce (**bilancio di massa**)
- Di norma il riassorbimento intestinale è molto efficiente (solo 100 ml di liquidi sono persi con le feci)
- Vomito e diarrea...

**Sistema digerente: tre grossi problemi**

**3. Proteggere dalle infezioni**

- Tubo digerente: aperto verso l'ambiente esterno
- Superficie totale pari a quella di un campo da tennis
- Necessità di impedire l'accesso agli agenti patogeni
- Meccanismi fisiologici di difesa: muco, enzimi digestivi, pH acido
- Grande presenza di tessuto linfatico: nel tenue 80% di tutti i linfociti dell'organismo (GALT, Gut-Associated Lymphoid Tissue)

**Principali funzioni del sistema digerente**

- Una funzione: portare nutrienti e acqua dall'ambiente esterno all'interno dell'organismo
- Quattro processi (base): motilità, digestione, secrezione, assorbimento
- Tre grossi problemi

**Motilità del tratto gastrointestinale**

- Finalità
  - spostare gli alimenti dalla bocca all'ano
  - mescolare meccanicamente gli alimenti
- Muscolatura liscia, contrazione spontanea, influenzata da sistema nervoso, ormoni e sostanze paracrine
- Motilità diversa a seconda delle regioni
  - contrazioni toniche**: mantenute per minuti o ore; si verificano a livello degli sfinteri e nella porzione anteriore dello stomaco
  - contrazioni fasiche**: caratterizzate da cicli (pochi secondi) di contrazione-rilassamento, si verificano nella regione posteriore dello stomaco e nell'intestino tenue

**Motilità: tre modelli di contrazione**  
*Lontano dai pasti*

**Complesso motorio migrante**

- Serie di contrazioni che iniziano nello stomaco vuoto e terminano nell'intestino crasso
- Il «percorso» dura circa 90 minuti
- Serve a "pulire" il tratto GI superiore spingendo residui alimentari e batteri verso l'intestino crasso

**Motilità: tre modelli di contrazione**  
*Durante e subito dopo un pasto*

**Peristalsi**

- Responsabile dell'avanzamento del bolo
- Costituita da onde di contrazione che si spostano da una sezione del tratto GI all'altra
- Lo strato di muscolo circolare si contrae proprio dietro il bolo alimentare, spingendolo in avanti verso una regione (segmento ricevente) dove lo strato circolare è rilasciato
- Il bolo avanza a una velocità compresa tra 2 e 25 cm/s

**Motilità: tre modelli di contrazione**  
*Durante e subito dopo un pasto*

**Contrazioni segmentali**

- Brevi segmenti di intestino (1-5 cm) si contraggono e si rilasciano alternativamente
- Funzione: rimescolare il contenuto intestinale per aumentarne la superficie accessibile agli enzimi digestivi e il contatto con l'epitelio di assorbimento
- Il contenuto intestinale viene anche spostato per brevi distanze in direzione dell'ano

I segmenti si contraggono alternativamente e il movimento netto in avanti è scarso o nullo.

**Processi digestivi: la fase cefalica**

- Risposta anticipatoria che attiva i processi digestivi preparando il sistema digerente all'arrivo del cibo
- Stimoli:
  - odore, vista, pensiero del cibo («acquolina in bocca», stomaco che «brontola»)
  - sensazione tattile del cibo nella cavità orale
- Risposta (sistema nervoso autonomo):
  - riflesso vagale
  - avvio secrezione ghiandolare
  - aumento motilità gastrica e intestinale

**Processi digestivi: la fase orale**

**Masticazione**

- Digestione meccanica del cibo a opera di labbra, lingua e denti

**Processi digestivi: la fase orale**

**Contatto con la saliva**

- Liquido complesso contenente acqua, ioni, muco e proteine (enzimi, immunoglobuline)
- Tre coppie di ghiandole salivari (esocrine):
  - Parotidi (saliva ricca di enzimi)
  - Sottomandibolari (saliva mista di muco ed enzimi)
  - Sublinguali (saliva ricca di muco)

**Processi digestivi: la fase orale**

**Funzioni della saliva**

- Lubrificazione e umidificazione: acqua e muco ammorbidiscono e lubrificano il cibo per favorire la deglutizione
- Digestione degli amidi: amilasi salivare (ptyalina)
  - enzima che scinde i macromolecole di amido in dextrina e, successivamente, in maltosio
- Digestione dei lipidi: lipasi salivare (ruolo minimo)
- Equilibrio del pH e remineralizzazione: pH leggermente alcalino, contrasta acidità prodotta da batteri, previene demineralizzazione dello smalto
- Miglioramento sensibilità ai sapori (senso del gusto) dissolvendo il cibo
- Azione antimicrobica (lisozima, lactoferrina e immunoglobuline)
- Rimozione dei residui: contributo a rimozione frammenti di cibo da denti e gengive
- Protezione: creazione barriera protettiva, riduzione rischio lesioni e irritazioni

**Processi digestivi: la deglutizione**

**Deglutizione**

- Processo che spinge il bolo nell'esofago
- Riflesso integrato nel bulbo e mediato da afferenze sensoriali del IX nervo cranico (glossofaringeo) e da neuroni motori somatici e autonomi
- Stimolato dalla pressione generata quando la lingua spinge il bolo contro il palato molle
- Attuato dai muscoli scheletrici della faringe e dell'esofago superiore

**Processi digestivi: la deglutizione**

1 La lingua spinge il bolo contro il palato molle nella parte posteriore della bocca, innescando il riflesso della deglutizione.

- Appena attivato, il riflesso della deglutizione induce il palato molle a elevarsi e a chiudere la rinoaringe
- Contrazioni muscolari spostano la laringe verso l'alto e in avanti per:
  - isolare la trachea
  - aprire lo sfintere esofageo superiore

**Processi digestivi: la deglutizione**

2 Mentre il bolo passa, la respirazione è interrotta e le vie aeree sono chiuse.

- Mentre il bolo si sposta in basso, verso l'esofago:
  - l'epiglottide si piega completamente chiudendo le vie aeree superiori
  - la respirazione si interrompe

**Processi digestivi: dopo la deglutizione**

3 Il cibo scende nell'esofago, spinto dalle onde peristaltiche e agevolato dalla forza gravità.

- Quando il bolo raggiunge l'esofago:
  - lo sfintere esofageo superiore si rilascia
  - onde di contrazioni peristaltiche spingono il bolo verso lo stomaco
- Nell'estremità distale dell'esofago la tensione del cardias\* diminuisce, consentendo il passaggio del bolo nello stomaco
- Transitato il bolo, il cardias si contrae, agendo da barriera esofago e stomaco

**Processi digestivi: la fase gastrica**

**Le tre funzioni dello stomaco**

- Deposito**  
Accumula gli alimenti e regola il loro passaggio nell'intestino tenue, dove ha luogo la maggior parte della digestione e dell'assorbimento
- Digestione**  
Digerisce chimicamente e meccanicamente il cibo trasformandolo in una miscela acquosa di piccole particelle uniformi (chimo)
- Protezione**  
Distrugge molti agenti patogeni inghiottiti con il cibo o con il muco delle vie aeree

**Processi digestivi: la fase gastrica**

Il bolo entra nello stomaco e...

- L'intero stomaco si distende, aumentando di volume (rassilamento ricettivo) e inducendo un aumento della motilità gastrica
- La metà superiore (fondo gastrico) rimane rilassata e trattiene il bolo in attesa di iniziare la digestione (funzione di deposito)
- Funzione necessaria a
  - regolare la velocità con cui il chimo raggiunge l'intestino tenue (non è in grado di digerire e assorbire un carico eccessivo di cibo)
  - impedire che alimenti indigeriti raggiungano l'intestino crasso

**Processi digestivi: la fase gastrica**

Il bolo entra nello stomaco e...

I processi digestivi avvengono nel **corpo gastrico**

Onde peristaltiche spingono il cibo in basso verso l'antro, mescolandolo con **acido** ed **enzimi digestivi**

**Processi digestivi: la fase gastrica**

**Secrezione di gastrina: l'inizio**

- Ormone presente nella mucosa con funzione di regolare la secrezione gastrica
- Secrezione sollecitata dagli stimoli della fase cefalica e dall'assunzione di cibo
- Stimola le cellule parietali delle ghiandole ossintiche a produrre e secerne acido cloridrico
- Stimola la produzione di pepsinogeno da parte delle cellule principali
- Regola lo sfintere pilorico, inducendone la riduzione del tono

Mucosa gastrica	Tipi cellulari	Sostanza secreta
	Cellule mucose superficiali	Muco
	Cellule mucose del colletto	Bicarbonato
	Cellule parietali	Acido gastrico (HCl)
	Fattore intrinseco	
	Istamina	
	Pepsinogeno	
	Lipasi gastrica	
	Somatostatina	
Gastrina		

**Processi digestivi: la fase gastrica**

**Secrezione di acido cloridrico**

- Denatura le proteine rompendo i legami disolfuro e i ponti di idrogeno, rendendole più accessibili alla digestione da parte della pepsina
- Causa il rilascio e l'attivazione della pepsina, l'enzima che digerisce le proteine
- Innesca il rilascio di somatostatina dalle cellule D
- Contribuisce a uccidere batteri e altri microrganismi ingeriti.
- Inattiva l'amilasi salivare, arrestando la digestione dei carboidrati iniziata nella bocca

Mucosa gastrica	Tipi cellulari	Sostanza secreta
	Cellule mucose superficiali	Muco
	Cellule mucose del colletto	Bicarbonato
	Cellule parietali	Acido gastrico (HCl)
	Fattore intrinseco	
	Istamina	
	Pepsinogeno	
	Lipasi gastrica	
	Somatostatina	
Gastrina		

**Processi digestivi: la fase gastrica**

**Secrezioni enzimatiche**

- Pepsina**
  - Enzima secreto in forma inattiva (pepsinogeno) dalle cellule principali delle ghiandole gastriche
  - Attivato in forma attiva (pepsina) nel lume dello stomaco per azione degli  $H^+$
  - Responsabile della digestione iniziale delle proteine (particolarmente efficace nella digestione della carne)
- Lipasi gastrica**
  - Co-secreta con la pepsina
  - Contribuisce alla degradazione dei trigliceridi, ma meno del 10% della digestione dei grassi ha luogo nello stomaco.

Mucosa gastrica	Tipi cellulari	Sostanza secreta
	Cellule mucose superficiali	Muco
	Cellule mucose del colletto	Bicarbonato
	Cellule parietali	Acido gastrico (HCl)
	Fattore intrinseco	
	Istamina	
	Pepsinogeno	
	Lipasi gastrica	
	Somatostatina	
Gastrina		

**Processi digestivi: la fase gastrica**

**Secrezioni paracrine**

- Istamina**
  - Secreta in risposta alla stimolazione con gastrina o acetilcolina
  - Stimola la secrezione di acido legandosi ai recettori  $H_2$  sulle cellule parietali
- Fattore intrinseco**
  - Si lega alla vitamina B12 per renderne possibile l'assorbimento nell'intestino
- Somatostatina**
  - Ormone inhibitore della secrezione dell'ormone della crescita
  - Principale segnale di retroazione negativa: blocca (direttamente o indirettamente) la secrezione acida, di gastrina, istamina e pepsinogeno

Mucosa gastrica	Tipi cellulari	Sostanza secreta
	Cellule mucose superficiali	Muco
	Cellule mucose del colletto	Bicarbonato
	Cellule parietali	Acido gastrico (HCl)
	Fattore intrinseco	
	Istamina	
	Pepsinogeno	
	Lipasi gastrica	
	Somatostatina	
Gastrina		

**Processi digestivi: la fase gastrica**

Il bolo entra nello stomaco e...

- Gli alimenti via via digeriti (chimo) sono spinti nel duodeno, attraverso il piloro

**Integrazione delle fasi cefalica e gastrica della secrezione**

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 e indirettamente per mezzo dell'istamina.

3. L'acido stimola la secrezione di pepsinogeno con un riflesso cortico.

4. Il rilascio di somatostatina provocato dagli  $H^+$  è una risposta a retroazione negativa che modula la produzione di acido e pepsina.

Via di retroazione negativa

$H^+$

Impulso via nervo vagale

Cibo

Lume dello stomaco

Aminoacidi o peptidi

Neuroni enterico sensoriale

Cellule G

Gastrina

Cellule D

Somatostatina

Cellule ECL

Cellule parietali

Cellule E

Neuroni enterico sensoriale

Plesso enterico

**Riassumendo...**

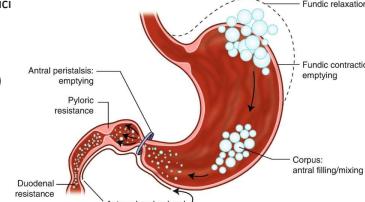


Mucosa gastrica	Tipi cellulari	Sostanza secreta	Funzioni del secreto	Stimolo per il rilascio
Orifizio di una ghiandola gastrica	Cellule mucose seromucosal	Muco	Barriera fisica fra lume ed epitelio	Secrezione tonica; irritazione della mucosa
Cellule mucose del colletto	Cellule parietali	Bicarbonato	Tampone l'acido gastrico per impedire lesioni all'epitelio	Secreto con il muco
Cellule simili-entrocromaffini	Fattore intrinseco	Acido gastrico ( $\text{HCl}$ )	Attiva la pepsina, uccide i batteri. Si lega alla vitamina $\text{B}_{12}$ per il suo assorbimento	Acetilcolina, gastrina, istamina
Cellule principali	Istamina		Stimola la secrezione di acido gastrico	Acetilcolina, gastrina
Cellule D	Pepsinogeno		Digerisce le proteine	Acetilcolina, secrezione acida
Cellule G	Lipasi gastrica		Digerisce i lipidi	Acetilcolina, gastrina
	Somatostatina		Inibisce la secrezione di acido gastrico	Acido nello stomaco
	Gastrina		Stimola la secrezione di acido gastrico	Acetilcolina, peptidi e aminoacidi

**Processi digestivi: la fase intestinale**

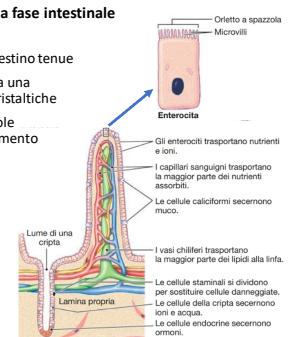
**Dopo lo stomaco**

- Il chimo (acido) viene a poco a poco spinto nel duodeno in piccole quantità, per non sovraccaricare i sistemi enterici di assorbimento e digestione
- Nei duodeno il chimo si mescola al succo enterico (enzimi digestivi, muco, bicarbonato, ormoni, bile, ecc.)
- Si forma il chilo, fluido basico di aspetto lattiginoso



**Processi digestivi: la fase intestinale**

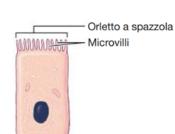
- La digestione avviene principalmente nell'intestino tenue
- Il chilo viene lentamente sospinto in avanti da una combinazione di contrazioni segmentali e peristaltiche
- I componenti del chimo sono ridotti a molecole più piccole per favorirne il successivo assorbimento
- L'anatomia del tenue (villi e cripte) massimizza la superficie di contatto del chilo con la mucosa
- L'assorbimento avviene prevalentemente lungo i villi
- La secrezione avviene prevalentemente nelle cripte



**Processi digestivi: la fase intestinale**

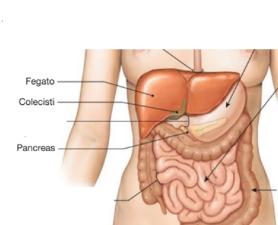
Ruolo degli enzimi presenti nell'orletto a spazzola dell'enterocita

- Glucoamilasi:** digerisce l'amido, presente in alimenti come patate, pane, pasta, legumi, cereali
- Lattasi:** digerisce il lattosio, presente nel latte
- Disaccaridasi:** digerisce il saccarosio (zucchero da cucina) e il maltosio
- Destrasi:** digerisce le destrine
- Nucleasi:** digerisce gli acidi nucleici



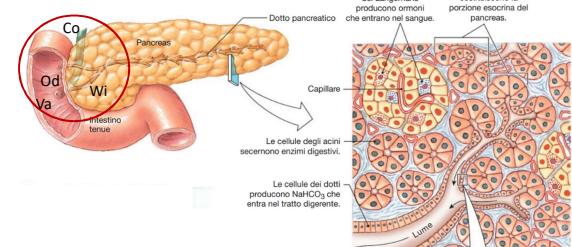
**Processi digestivi: la fase intestinale**

- Enzimi e altre sostanze prodotte da fegato e pancreas ed enterociti svolgono ruoli essenziali nella digestione e assorbimento dei nutrienti (proteine, glucidi, lipidi)



Intestino tenue	
<b>Secrezione</b>	Enzimi (enterociti), muco (cellule caliciformi), ormoni: CCK, secretina, GIP e altri (cellule endocrine), enzimi e bicarbonato (pancreas eosinofilo), bile (fegato, deposito nella cieccia)
<b>Digestione</b>	Polipeptidi, carboidrati, lipidi, acidi nucleici
<b>Assorbimento</b>	Aminoacidi e piccoli peptidi, monosaccaridi, acidi grassi, monogliceridi, colesterolo, basi azotate, acqua, ioni, minerali, vitamine
<b>Motilità</b>	Mescolamento e segmentazione; soprattutto per segmentazione. Qualche peristalsi

**Il ruolo del pancreas**



**Endocrine**  
Le cellule delle isole del Langerhans producono ormoni che entrano nel sangue.

**Esocrine**  
Gli zoni pancreatici costituiscono la porzione esocrina del pancreas.

### Il ruolo del pancreas

#### Le secrezioni del pancreas esocrino

**Pancreas esocrino: Bicarbonati**

- Prodotti nelle cellule dell'epitelio duttale

$$\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \xrightleftharpoons{\text{AC}} \text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$$

Le cellule dei dotti producono  $\text{NaHCO}_3$  che entra nel tratto digerente.

Due funzioni:

- Assicurare pH a range ottimale (7-8) per il funzionamento degli enzimi pancreatici
- Azione tampone su acidità di provenienza gastrica

**Lume dell'intestino tenue**

### Le secrezioni del pancreas esocrino

**Lume dell'intestino tenue**

**ZIMOGENI**

- Proteolitici: Tripsinogeno, Chimitripsinogeno, Procolipasi, Procarbossipeptidasi
- Amilolitici: alfa-Aamilasi
- Lipolitici: Lipasi, Procolipasi, Profosfolipasi, Procarbossipeptidasi, Colesterolesterasi

**ENZIMI ATTIVATI**

- Chimotripsina, Carboxipeptidasi, Colipasi, Fosfolipasi

Le enteropeptidasi nell'orletto a spazzola attivano la tripsina.

### Il ruolo del fegato

Il dotto epatico comune porta la bile prodotta dal fegato alla colecisti dove viene accumulata.

Colecisti

Il coledoco porta la bile dalla colecisti al lume dell'intestino tenue.

L'arteria epatica porta il sangue ossigenato contenente metaboliti dai tessuti periferici al fegato.

Il sangue della vena portale epatica è ricco di nutrienti assorbiti dal tratto gastrointestinale e contiene i prodotti del catabolismo dell'emoglobina di origine splenica. Il sangue lascia il fegato con la vena epatica (non mostrata).

Lo sfintere di Oddi controlla il rilascio della bile e delle secrezioni pancreatiche nel duodeno.

### Digestione e assorbimento dei lipidi

Digestione e assorbimento delle proteine

Digestione e assorbimento dei carboidrati

### Digestione e assorbimento dei lipidi

**Fase orale: lipasi salivare**

- Enzima secreto dalle cellule acinarie della ghiandola sublinguale
- Aiuta la digestione dei lipidi (ruolo minimo)

**Fase gastrica: lipasi gastrica**

- Co-secreta con la pepsina
- Contribuisce alla degradazione dei trigliceridi, ma meno del 10% della digestione dei grassi avviene nello stomaco.

### Digestione e assorbimento dei lipidi

**Spoiler**

- La digestione dei lipidi alimentari, in prevalenza trigliceridi, avviene nel tenue (duodeno e digiuno)
- Necessaria l'azione combinata
  - della bile (sali biliari e fosfolipidi)
  - delle idrolasi (amilasi) pancreatiche

**Digestione e assorbimento dei lipidi**

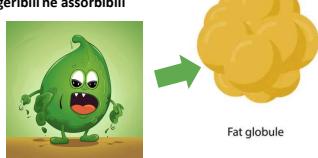
- La maggior parte dei lipidi è idrofobica (non idrosolubile)
- Nel chilo sono presenti grandi gocce di lipidi in emulsione

**Emulsione**  
Miscela temporaneamente stabile di due fluidi che, agitati, non si miscelano in maniera omogenea (cioè rimangono distinguibili anche dopo la miscelazione)  
Uno dei componenti dell'emulsione è disperso nell'altro sotto forma di goccioline (es. olio nell'acqua o acqua nell'olio)



**Digestione e assorbimento dei lipidi**

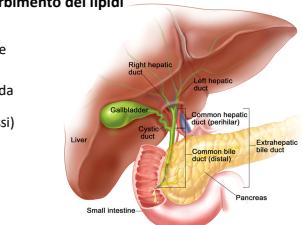
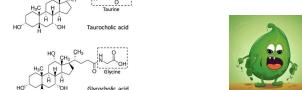
- La maggior parte dei lipidi è idrofobica (non idrosolubile)
- Nel chilo sono presenti grandi gocce di lipidi in emulsione (trigliceridi, colesterolo, fosfolipidi, acidi grassi, vitamine liposolubili)
- Il continuo rimescolamento del chilo da parte dalle contrazioni peristaltiche contribuisce alla scissione dei globuli lipidici in particelle molto più piccole
- Anche in questa forma non sono né digeribili né assorbibili



**Digestione e assorbimento dei lipidi**

**La bile**

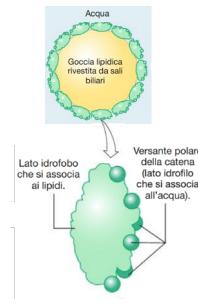
- Soluzione non enzimatica secreta dagli hepatociti immagazzinata nella colecisti
- Rilascio stimolato dalla colecistochinina, secreta da cellule presenti nella mucosa del duodeno e del digiuno a seguito di un pasto (specie ricco di grassi)
- Composizione complessa e variabile:
  - acqua ed elettroliti
  - pigmenti biliari (es. bilirubina)
  - colesterolo
  - sostanze metabolizzati dal fegato (es. farmaci)
- acidi biliari**
  - 95%: acidi colico, chenodeossicolico e deossicolico
  - 5%: acidi ursodeossicolico e litocolico
  - conjugati con gli AA glicina o taurina
  - formano i sali biliari

**Digestione e assorbimento dei lipidi**

**Bile: ruolo fondamentale per la digestione dei lipidi**

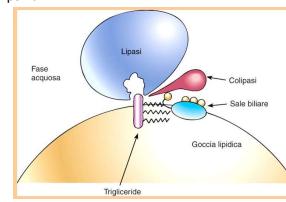
- I sali biliari agiscono da tensioattivi, rivestendo le gocce lipidiche per favorirne la digestione nell'ambiente acquoso dell'intestino
- Meccanismo d'azione dei sali biliari
  - Presentano una regione idrofobica e una idrofila
  - Le regioni idrofobiche si associano alla superficie delle goccioline lipidiche
  - Le catene laterali polari interagiscono con l'acqua creando un'emulsione di piccole gocce lipidiche idrosolubili
  - Vengono formate piccole **micelle** che consentono un maggiore accesso alle gocce di grasso da parte delle lipasi pancreatiche



**Digestione e assorbimento dei lipidi**

**Lipasi pancreatiche**

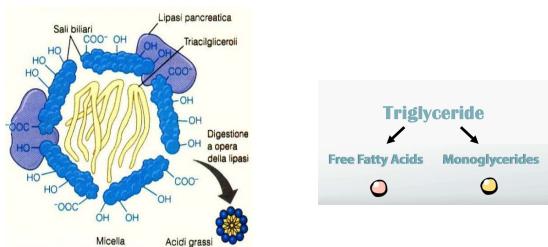
- Secretione stimolata dalla colecistochinina
- Secreti come zimogeni, attivati nel duodeno dalla tripsina
  - (procolipasi → tripsina →) **Lipasi**
  - (procolipasi → tripsina →) **Colipasi** (coenzima)\*
  - (profosfolipasi → tripsina →) **Fosfolipasi**
- Agiscono in sinergia con i sali biliari
  - La lipasi non riesce a penetrare nello strato di sali biliari
  - La colipasi permette alla lipasi di accedere ai grassi attraversando il rivestimento di sali biliari
- \* La colipasi permette alla lipasi di accedere ai grassi attraversando il rivestimento di sali biliari

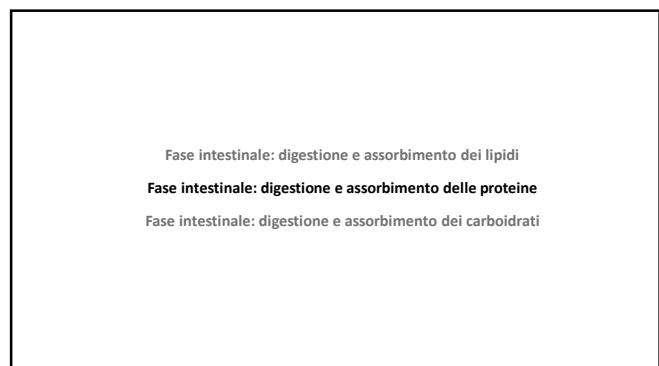
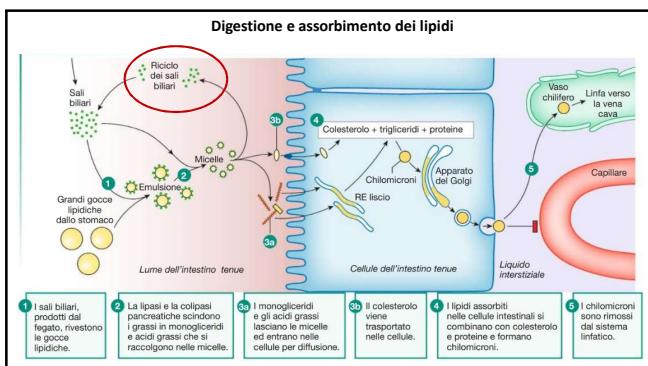
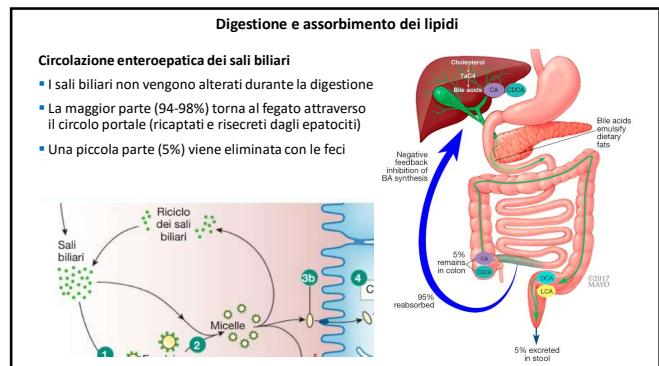
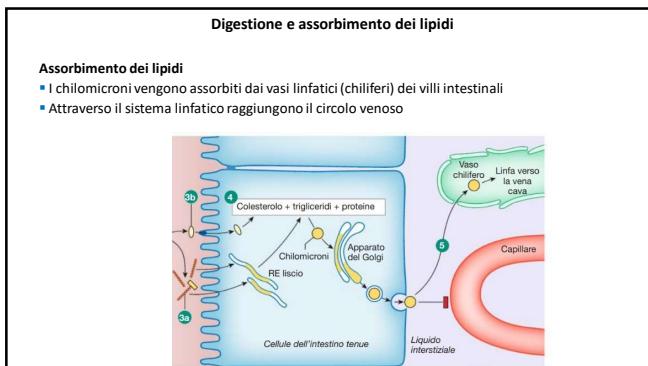
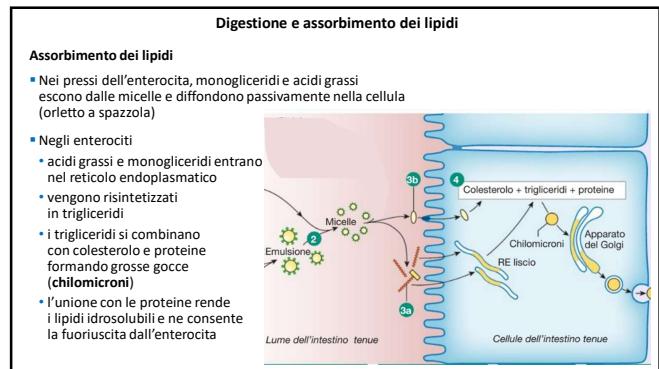
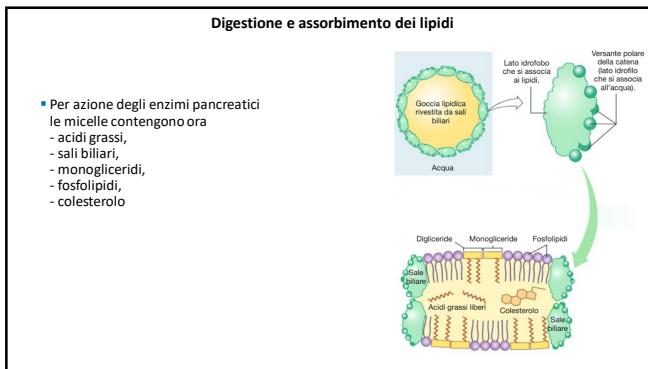


**Digestione e assorbimento dei lipidi**

**La lipasi pancreatica**

- Scinde i trigliceridi in monogliceridi e acidi grassi liberi
- Queste molecole sono facilmente assorbibili dagli enterociti





### Digestione e assorbimento delle proteine

- Le proteine sono assunte con gli alimenti in forma di polipeptidi
- Per essere assorbite devono essere degradate a piccoli peptidi e aminoacidi da specifici enzimi

Diagram illustrating the degradation of a protein into a peptide and then into amino acids.

### Digestione e assorbimento delle proteine

#### Nello stomaco

**Secrezione di acido cloridrico**

- Denatura le proteine rompendo i legami disolfuro e i ponti di idrogeno, rendendole più accessibili alla digestione da parte della pepsina
- Causa il rilascio e l'attivazione della pepsina, l'enzima che digerisce le proteine

Mucosa gastrica	Tipi cellulari	Sostanza secreta
Cellule mucose superficiali		Muoco
Cellule mucose del colletto		Bicarbonato
Cellule parietali	Cellule parietali	Acido gastrico (HCl)
Cellule simil-enterocromaffini		Fattore intrinseco
Cellule principali		Istamina
Cellule D		Pepsinogeno
Cellule G		Lipasi gastrica
		Somatostatina
		Gastrina

### Digestione e assorbimento delle proteine

#### Nello stomaco

**Pepsina**

- Enzima secreto in forma inattiva (pepsinogeno) dalle cellule principali delle ghiandole gastriche
- Attivato in forma attiva (pepsina) nel lume dello stomaco per azione degli  $H^+$
- Responsabile della digestione iniziale delle proteine (particolarmente efficace nella digestione della carne)

Mucosa gastrica	Tipi cellulari	Sostanza secreta
Cellule mucose superficiali		Muoco
Cellule mucose del colletto		Bicarbonato
Cellule parietali	Cellule parietali	Acido gastrico (HCl)
Cellule simil-enterocromaffini		Fattore intrinseco
Cellule principali		Istamina
Cellule D		Pepsinogeno
Cellule G		Lipasi gastrica
		Somatostatina
		Gastrina

### Fase intestinale: digestione e assorbimento delle proteine

The diagram illustrates the proteolytic cascade in the small intestine. It shows the activation of trypsinogen by enterokinase to form trypsin, which then activates chymotrypsinogen and procarboxypeptidase. Trypsin also activates proelastase. The activated enzymes (trypsin, chymotrypsin, procarboxypeptidase, and elastase) break down proteins into peptides and amino acids. Aminopeptidases and carboxypeptidases further break down peptides into individual amino acids.

### Digestione e assorbimento delle proteine

#### Pancreas esocrino: enzimi proteolitici (prodotti come zimogeni)

- (tripsinogeno-*enteropeptidasi*-) **Tripsina**
- Più efficace su legami peptidici con aminoacidi basici (es. arginina e lisina)
- Converte gli altri zimogeni pancreatici nelle loro forme attive

- (chimotripsinogeno-*tripsina*-) **Chimotripsina**
- Più efficace su legami peptidici con aminoacidi aromatici (es. tirosina, triptofano, fenilalanina)

#### (proelastasi-*tripsina*-) **Elastasi**

- Unico enzima attivo sull'elastina
- Fondamentale per la digestione delle carni

#### (procarboxipeptidasi-*tripsina*-) **Carboxipeptidasi**

- Attive sui legami peptidici all'estremità carbossilica della catena amminoacidica.

The diagram shows the activation of zymogens in the lumen of the small intestine. Zymogens (Chimotripsinogen, Procarboxypeptidasi, Proelastasi, Profolipasi) are activated by trypsin. Activated trypsin then activates chymotrypsinogen and procarboxypeptidase. Activated chymotrypsin activates proelastase. The activated enzymes (trypsin, chymotrypsin, procarboxypeptidase, and elastase) break down proteins into peptides and amino acids. Aminopeptidases and carboxypeptidases further break down peptides into individual amino acids.

### Digestione e assorbimento delle proteine

#### Meccanismi di assorbimento

- Una volta digerite, le proteine vengono assorbite prevalentemente sotto forma di singoli aminoacidi, dipeptidi e tripeptidi
- La struttura degli aminoacidi è molto variabile, esistono quindi sistemi di trasporto diversificati
- Passano direttamente nel circolo venoso, destinate a raggiungere il fegato (circolo portale epatico)

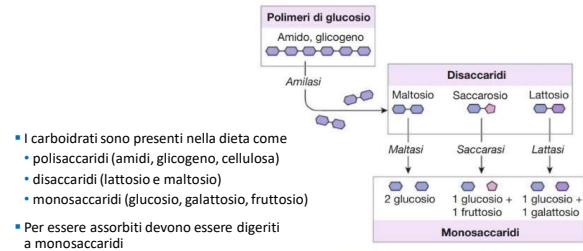
The diagram illustrates protein absorption across intestinal epithelial cells. Proteins are broken down into peptides and amino acids. These small peptides and amino acids are transported across the apical membrane (via cotransport with  $H^+$ ) and the basolateral membrane (via cotransport with  $Na^+$ ). The amino acids are then transported into the enterocyte. In the enterocyte, amino acids are transported into the blood via a symporter ( $Na^+$  and  $Na^+$ ) and a carrier ( $Na^+$  and  $Na^+$ ). The peptides are transported into the blood via a carrier ( $Na^+$  and  $Na^+$ ). The amino acids and peptides are then transported through the blood to the liver (circolo portale epatico).

Fase intestinale: digestione e assorbimento dei lipidi

Fase intestinale: digestione e assorbimento delle proteine

Fase intestinale: digestione e assorbimento dei carboidrati

### Digestione e assorbimento dei glucidi



### Digestione e assorbimento dei carboidrati

La digestione dell'amido inizia nella bocca con l'amilasi salivare

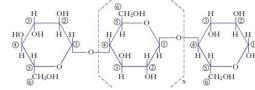
Si blocca nello stomaco a causa del pH acido

Riprende nel duodeno a cura di enzimi che frammentano gli zuccheri complessi in monosaccaridi

• **Amilasi pancreatici**

• **Disaccaridasi** (orletto a spazzola)

La cellulosa non è digeribile perché mancano gli enzimi necessari: viene escreta indigerita



### Digestione e assorbimento dei carboidrati

Contributo degli enzimi presenti nell'orletto a spazzola dell'enterocita

▪ **Glucoamilasi:**

digestione degli amidi

▪ **Lattasi:**

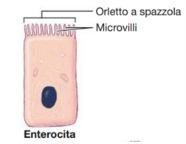
digestione del lattosio

▪ **Disaccaridasi:**

digestione del saccarosio e del maltosio

▪ **Destrasi:**

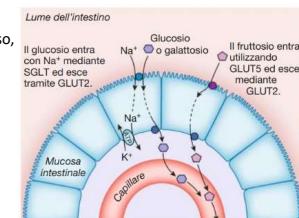
digestione delle destrine



### Digestione e assorbimento dei carboidrati

L'assorbimento intestinale dei monosaccaridi utilizza meccanismi diversificati per glucosio-galattosio e fruttosio

Passano direttamente nel circolo venoso, destinate a raggiungere il fegato (circolo portale epatico)



### Fase intestinale: non solo macronutrienti

▪ **Vitamine liposolubili (A, D, E, K):**

assorbite nel tenue insieme ai lipidi

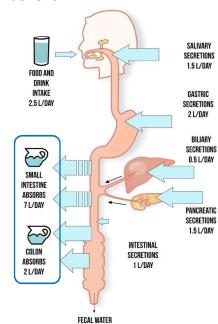
▪ **Vitamine idrosolubili (B1, B2, B6, C, ac. folico, ecc.):**

assorbite nel tenue per diffusione o trasporto attivo\*

\* La vitamina B12 necessita di combinarsi con fattore intrinseco (secreto a livello gastrico)

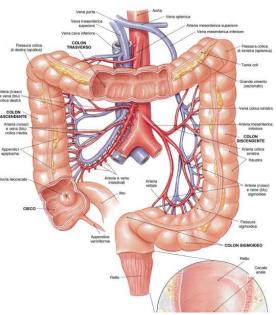
▪ **Gli ioni** sono per lo più assorbiti per trasporto attivo

▪ La maggior parte dell'**acqua** è assorbita a livello del tenue, una quota minore nel colon



## Ruolo dell'intestino crasso

- La mucosa del colon è liscia e priva di villi
  - L'intestino crasso concentra i prodotti di scarso assorbimento
  - Al colon arriva la quota di chilo non assorbito (circa 1500 ml)
  - Assorbe dal chilo la maggior parte dell'acqua residua (eliminati con le feci circa 100 ml)
  - Il chilo impiega 48-72 ore a compiere il transito (semplice variabilità interpersonale)
  - L'avanzamento del contenuto intestinale è assicurato da contrazioni di segmentazione e peristalsi
  - Il riflesso della defecazione (innescato dalla distensione della parete del retto) elimina il materiale (fcale) residuo non digerito



**Ghiandola saliva**

**Stitice esofago superiore**

**Stitice esofago inferiore**

**Fegato**

**Colicilli**

**Valvola pilorica**

**Pancreas**

**Valvola ileoscale**

**Retto**

**Sifone anale**

**Cavità orale ed esofago**

**Secrezione** Saliva (ghandola salivari)

**Digestione** Carboaltri

**Assorbimento** Nessuno

**Motilità** Masticazione. Deglutizione

**Stomaco**

**Secrezione** HC (cellule parietali). Pepsinogeno e lisina gastrica (cellule principali). Muco e  $HCO_3^-$  (cellule della superficie). Cella del ghlandola (cellule endoteliali (EETL))

**Digestione** Proteine. Lipidi (minime quantità)

**Assorbimento** Sostanza liposolubili, per esempio alcol e aspirina

**Motilità** Mescolamento e propulsione peristaltica

**Intestino tenue**

**Secrezione** Enzimi (enterozimi). Muco (cellule superficie). Doppel CO<sub>2</sub>, secerzione GIP e altri ormoni enterici. Esistono a bordo (pancreas, biliare, fegato, deposito nella cecca)

**Digestione** Peptidi (peptidi). Lipidi (acid nucleici)

**Assorbimento** Aminoacidi e piccoli peptidi. Acidi grassi, monogliceridi, colesterolo. Basi azotate. Acqua. Ioni, minerali, vitamine

**Motilità** Mescolamento e segmentazione; soprattutto per segmentazione. Quattro peristalti

**Intestino crasso**

**Secrezione** Muco (cellule califormi)

**Digestione** Nessuna (eccetto quelle batterici)

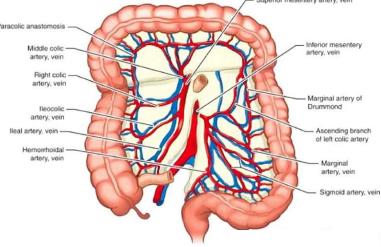
**Assorbimento** Nessuno

**Motilità** Prodromo segmentato; movimento di massa per propulsione

Nutriente	Assorbito come	Metabolismo assimilativo	Metabolismo nello stato di digiuno
Carboidrati	Principalmente glucosio; anche fruttosio e galattosio	<ul style="list-style-type: none"> <li>Utilizzati immediatamente per la produzione di energia tramite le vie aerobiche* (glicolisi e ciclo dell'acido citrico)</li> <li>Utilizzati per la sintesi di lipoproteine nel fegato</li> <li>Accumulati come glicogeno nel fegato e nei muscoli (glicogenesi)</li> <li>Quelli in eccesso vengono convertiti in grassi e accumulati nel tessuto adiposo (lipogenesi)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>I polimeri di glicopino si degradano (glicogenolisi) in glucosio nel fegato e nel rene o in glucosio-6-fosfato per l'uso nelle glicolisi</li> </ul>
Proteine	Soprattutto aminoacidi più alcuni piccoli peptidi	<ul style="list-style-type: none"> <li>La maggior parte degli aminoacidi raggiunge i tessuti per la sintesi protica*</li> <li>Se necessario per proteina sintesi, gli aminoacidi vengono convertiti nel fegato in composti intermedi per il metabolismo glicogenico (aminoacidi)</li> <li>Quelli in eccesso vengono convertiti in grassi e accumulati nel tessuto adiposo (lipogenesi)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Le proteine si scompongono in aminoacidi</li> <li>Gli aminoacidi sono deaminati nel fegato per la produzione di ATP o per la sintesi di glucosio (glucogenogenesi)</li> </ul>
Lipidi	Acidi grassi, trigliceridi e colesterolo	<ul style="list-style-type: none"> <li>Accumulati come grassi principalmente nel fegato e nel tessuto adiposo (lipogenesi)</li> <li>Il colesterolo è usato per la sintesi di steroidi o come componente di membrana</li> <li>Gli acidi grassi sono usati per la sintesi di lipoproteine ed enzimandi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>I trigliceridi si scindono in acidi grassi e glicerolo (lipolisi)</li> <li>Gli acidi grassi sono usati per produrre ATP attraverso le vie aerobiche (<math>\beta</math>-ossidazione)</li> </ul>

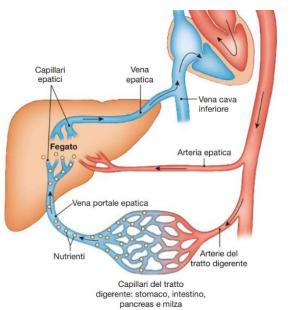
## Processi digestivi: trasporto dei nutrienti

- I nutrienti\* assorbiti dall'epitelio intestinale e le sostanze estranee (es. bilirubina, metaboliti tissutali) passano nei capillari dei villi e quindi al sistema venoso

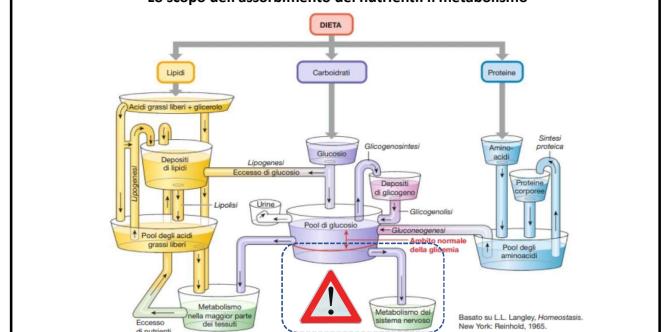


## Processi digestivi: trasporto dei nutrienti

- Tutto il sangue refluo dal tratto digerente passa dal fegato attraverso il sistema portale epatico
  - Il fegato funziona come un filtro per rimuovere sostanze estranee potenzialmente pericolose prima che queste entrino nel circolo sistematico



## Lo scopo dell'assorbimento dei nutrienti: il metabolismo



**Il metabolismo del glucosio**

- La concentrazione plasmatica di glucosio (glicemia) è la più strettamente regolata fra i tre pool di nutrienti (ruolo protettivo per il tessuto nervoso)
- Livello glicemico normale**
  - utilizzo del glucosio come fonte energetica
- Livello glicemico elevato**
  - l'eccesso di glucosio viene accumulato nel fegato come glicogeno (**glicogenosintesi**)
    - superata la capacità di deposito come glicogeno il glucosio è convertito in grasso (**lipogenesi**)
    - un ulteriore eccesso di glucosio viene **escreto nelle urine** (superamento della "soglia renale")
- Livello glicemico ridotto**
  - il glicogeno è convertito in glucosio (**glicogenolisi**)
  - gli aminoacidi e il glicerolo possono essere convertiti in glucosio (**glconeogenesi**)

**FASTING BLOOD SUGAR TEST**

126 mg/dL or above  
100-125 mg/dL  
99 mg/dL or below

**Il metabolismo del glucosio: ruolo degli ormoni**

Pancreas endocrino  
Pancreas  
Dotto pancreatico  
Intestino tenue  
Glucagone (cellule  $\alpha$ )  
Insulina (cellule  $\beta$ )

**Il metabolismo del glucosio: ruolo degli ormoni**

**Insulina**

- Prodotta come pro-orcone inattivo, attivata prima della secrezione
- Secrezione stimolata da:
  - Aumento della glicemia ( $> 100$  mg/dL)
  - Aumento della concentrazione di aminoacidi
  - Azioni anticipatorie di ormoni gastrointestinali (es. incretine) prodotti da ileo e digiuno: raggiungono le cellule  $\beta$  prima che il glucosio sia stato assorbito (impedisce picchi insulinemici)
  - Stimolo parasimpatico
- Secrezione inibita da:
  - Stimolo simpatico (catecolamine): induce la gluconeogenesi e aumenta la produzione energetica

**Il metabolismo del glucosio: ruolo degli ormoni**

**Insulina**

- Consente l'ingresso di glucosio nelle cellule insulino-sensibili (es. tessuto adiposo, fegato, muscolo scheletrico a riposo)\*
- Favorisce l'utilizzo del glucosio in eccesso (glicolisi, glicogenosintesi, lipogenesi)
- Inibisce la glicogenolisi, la gluconeogenesi e la lipolisi
- Attiva gli enzimi coinvolti nella sintesi proteica
- Inibisce gli enzimi che promuovono il catabolismo proteico

Brain: Hunger, Hepatic glucose production, Lipoprotein production  
Liver: Glucose synthesis, Glycogen synthesis, Lipid accumulation, Inflammation  
Adipose Tissue: Glucose metabolism, Lipogenesis, Lipolysis, Inflammation, M2 to M1 macrophage switch  
Peripheral Muscle: Glucose metabolism, Glycogen synthesis, Muscle mass, Mitochondrial dysfunction  
Cervello, reni e intestino sono insulino-indipendenti

\* Il muscolo scheletrico in attività può utilizzare il glucosio anche in assenza di insulina

**Il metabolismo del glucosio: ruolo degli ormoni**

**Glucagone**

- Antagonista metabolico dell'insulina
- Funzione iperglicemizzante: aumenta la glicemia stimolando il rilascio epatico di glucosio (glicogenolisi e gluconeogenesi)
- Secrezione stimolata da
  - bassa glicemia ( $< 100$  mg/dL)
  - aumento della concentrazione plasmatica di aminoacidi (previene ipoglicemia dopo un pasto esclusivamente proteico)