

## DIGESTIONE E ASSORBIMENTO

Il sistema gastrointestinale è la via di ingresso nel corpo di sostanze nutritive, vitamine, minerali e liquidi. Molti composti sono scissi ( **digeriti** ) principalmente nel tenue in composti assorbibili. I prodotti della digestione e le vitamine, i minerali e l'acqua, attraversano la mucosa e entrano nella linfa o nel sangue ( **assorbimento** ). La digestione dei principi alimentari rappresenta un processo ordinato, implicando l'azione di un gran numero di **enzimi digestivi**. Gli enzimi delle ghiandole salivari e linguali attaccano i glucidi e i lipidi, gli enzimi della porzione esocrina del pancreas attaccano lipidi, glucidi, DNA, RNA. L'azione di tali enzimi è favorita dall'HCl dello stomaco e dalla bile secreta dal fegato.

### Bocca ed esofago

Nella bocca, il cibo si mescola con la saliva, e viene spinto nell'esofago. Le onde peristaltiche che si formano nell'esofago fanno entrare il cibo nello stomaco.

### Masticazione

La masticazione riduce gli alimenti in piccoli pezzi e li mescola con il secreto delle ghiandole salivari, ciò aiuta la deglutizione e la successiva digestione.

### Ghiandole salivari e saliva

Nelle ghiandole salivari, i granuli di secreto ( zimogeni) contengono i principi enzimatici della saliva sono scaricati dalle cellule acinose nei dotti. Ogni giorno sono secreti circa 1500 ml di saliva. Il pH della saliva secreta a riposo è poco più basso di 7, ma durante la secrezione attiva si avvicina a 8. La saliva contiene due enzimi digestivi:

- **lipasi linguale:** secreta da ghiandole sulla superficie della lingua
- **alfa-amilasi salivare:** secreta dalle ghiandole salivari, scindono i principali glucidi della dieta, il Ph per questi enzimi è di 6,7 e la sua azione viene inibita dal succo gastrico acido. Agisce sui legami alfa-1,4 risparmiando gli alfa-1,6 e gli alfa-1,4 terminali e vicini alle ramificazioni.

La saliva contiene anche mucina, una glicoproteina che lubrifica gli alimenti, lega i batteri e protegge la mucosa orale, contiene pure Ig-A, lisozima, lattoferrina, che lega il ferro ed è batteriostatica; e le proteine ricche di prolina che protegge lo smalto dentario e legano tannini tossici. La saliva svolge numerose funzioni importanti. Essa facilita la deglutizione, mantiene umida la bocca, aiuta la parola e mantiene pulita la bocca e i denti, ha anche una certa azione antibatterica. Le sostanze tampone della saliva contribuiscono a mantenere il pH orale intorno a 7.

### Composizione ionica della saliva

La composizione della saliva in genere è isotonica con concentrazioni di Na<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> simili a quelle del plasma. L'aldosterone aumenta la concentrazione di K<sup>+</sup> e diminuisce quella di Na<sup>+</sup>.

### Controllo della secrezione salivare

La stimolazione parasimpatica determina una secrezione profusa di saliva acquosa, con contenuto basso di sostanze organiche, associato a ciò si osserva una marcata vasodilatazione, dovuta al rilascio di VIP. L'atropina e gli agenti bloccanti la trasmissione colinergica, riducono la secrezione salivare. La stimolazione simpatica causa vasocostrizione e , secrezione di piccole quantità di saliva

ricca di materiali organici. La presenza del cibo in bocca causa secrezione di saliva, così come la vista, l'odore o anche il solo pensiero del cibo.

## Deglutizione

È una risposta riflessa massa in moto da recettori presenti **nel cavo orale e nell'orofaringe**. L'atto inizialmente è volontario, dopo diventa involontario. È attivata da impulsi afferenti nei nervi **trigemino, glossofaringeo e vago**. Questi impulsi sono integrati nel nucleo **del tratto solitario e nel nucleo ambiguo**. Le fibre afferenti giungono alla muscolatura faringea e alla lingua attraverso i nervi **trigemino, faciale e ipoglosso**.

## Stomaco

Gli alimenti sono raccolti nello stomaco, mescolati con acido, muco e **pepsina**, e passati nel duodeno a velocità costante e controllata. La digestione delle proteine inizia nello stomaco. Dove le pepsine scindono alcuni legami peptidici. Le **pepsine** sono secrete in forma inattiva **pepsinogeni** (dalle cellule principali dello stomaco) e sono attivato dall'**HCl** del succo gastrico, questo enzima idrolizza i legami fra **a.a. aromatici** (fenilalanina e tiroxina) ed un alto a.a. nello stomaco è presente anche una **gelatinasi** liquefa la gelatina. Siccome le pepsine hanno un pH ottimale di **1,6-3,2** la loro azione termina quando il contenuto gastrico si mescola nel duodeno e nel digiuno con il succo pancreatico alcalino. Le cellule delle ghiandole gastriche, quotidianamente, secernano circa **2500ml di succo gastrico** contenente (cationi, anioni, pepsine, lipasi, muco e fattore intrinseco). **L'acido cloridrico** secreto dalle ghiandole del corpo dello stomaco uccide gran parte dei batteri ingeriti e fornisce il **pH** necessario perché la **pepsina** avvii la digestione delle proteine e stimola il flusso di bile. Il **muco** prodotto dalle cellule del collo delle ghiandole gastriche, è costituito da **mucole** che formano un gel che riveste la mucosa gastrica e la protegge dalle secrezioni acide. Lo stomaco ha anche una **funzione endocrina** attribuita a piccoli raggruppamenti di cellule, secreta dalle **cellule G-antrali** la **gastrina** e agisce sia sulle cellule **parietali** (che posseggono recettori che se stimolati producono HCl) che su quelle **principale** stimolando la secrezione di **HCl** e **pepsina**, oltre poi a stimolare la secrezione di **insulina** (specialmente dopo un pasto proteico) poco dopo un pasto glucidico.

## Regolazione della secrezione acido gastrica

Nelle cellule parietali ci sono presenti recettori per l'acetil-colina, per l'istamina, per le prostaglandine e per la gastrina. Se stimolati tali recettori fanno aumentare la secrezione gastrica mediante attivazione della pompa protonica.

## Regolazione della secrezione cloridrico-peptidica

È regolata da diversi fattori:

- **influenze cefaliche**: vista, odore e pensiero del cibo, tramite il vago, fanno aumentare la secrezione gastrica e la motilità
- **influenze gastriche**: presenza del cibo induce la distensione della parete gastrica, percepita da meccanocettori che inducono le secrezioni gastriche. Un pasto proteico, oltre ad indurre rilascio di gastrina, stimola la secrezione gastrica in quanto chi agiscono su specifici chemocettori. Il volume e la consistenza del cibo agiscono sullo svuotamento gastrico, particolarmente rallentato da lipidi. L'aumento della scarica vagale, la presenza di  $Ca^{2+}$  stimola la secrezione di gastrina inibita da un'alta concentrazione di  $H^+$ , dalla somatostatina e dalla secretina.

## Parte esocrina del pancreas

Il **succo pancreatico** contiene enzimi molto importanti per la digestione. La sua **secrezione** è controllata in parte in via **riflessa**, in parte dagli ormoni gastrointestinali **secretina** e **CCK**. Secerna enzimi che proseguono la digestione delle proteine, dei glucidi ( amido) altre a enzimi che iniziano la digestione di ac. Nucleici, dell'elastina e dei lipidi ( quest'ultimi già in parte aggrediti dalle lipasi salivari e gastriche). La **tripsina** attacca le proteine in modo analogo alla **pepsina** ( legami peptidici degli aa. Aromatici); questa è attivata dalla **enteropeptidasi** che tramuta il **tripsinogeno in tripsina**. La **tripsina** tramuta i **chimotripsinogeno in chimotripsina** e la **tripsina** a sua volta attiva altro **tripsinogeno**. Queste **esopeptidasi** producono polipeptidi più corti, facilmente aggredibili, in maniera aspecifica , dalle **esopeptidasi** che agiscono sulle estremità libere. Le **elastasi** staccano il legame peptidico, sul lato carbossilico, degli aa alifatici della molecola di elastina. Tutte queste molecole sono secrete dal pancreas sotto forma di **zimogeni inattivi** ( tranne in alcune patologie come la pancreatite acuta dove il pancreas digerisce se stesso). Abbiamo le **carbossipeptidasi A e B** che attaccano le proteine sul lato carbossilico. **Le lipasi pancreatiche** attaccano i trigliceridi scindendoli, insieme alle **colipasi**, in glicerolo e acidi grassi; la **idrolisi-colesterol-esterasi** che aggredisce gli esteri di colesterolo, le ribonucleasi e deossiribonucleasi digeriscono gli ac. Nucleici, le **fosfolipasi A** vanno a digerire i fosfolipidi, **l'amilasi pancreatica** digerisce glucidi, in particolare dell'amido cotto. Il succo pancreatico è fortemente basico in quanto le cellule duttali producono **HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>** ad hanno recettori per la **secretina**, mentre le cellule acinose producono gli enzimi ed hanno recettori per la **pancreozinina**. La **secretina** è prodotta dalle cellule S della prima parte del tenue ed induce la produzione di un succo pancreatico acquoso ed alcalino oltre a ridurre la secrezione acida dello stomaco; l'ormone agisce anche sulle cellule dei dotti biliari. La secrezione di **secretina** è stimolata **dall'acido cloridrico** e dai prodotti della digestione proteica. La **colecistochinia-pancreozinina (cck-pz)** è prodotta nella prima parte del tenue, stimola la concentrazione della colecisti e la secrezione del secreto pancreatico, inibisce lo svuotamento gastrico. Il suo rilascio è stimolato dai prodotti della digestione proteica e da acidi grassi ( con più di 10 atomi di carbonio), permette infatti il rilascio massimo di **Sali biliari** da parte della colecisti.

## Fegato e sistema biliare

Le funzioni del fegato sono molteplici:

- formazione ed escrezione bile
- metabolismo nutrienti e vitamine
- inattivazione varie sostanze: tossine, steroidi e altri ormoni
- sintesi di proteine plasmatiche
- immunità: cellule di Kupffer

## La bile

La bile è costituita da Sali biliari, pigmenti biliari e altre sostanze disciolte in una soluzione elettrolitica che ricorda il succo pancreatico.

- acqua (97%), Sali biliari, pigmenti biliari, colesterolo, Sali inorganici, acidi grassi, lecitina , lipidi, fosfatasi alcalina.

Ne vengono secreti circa 500ml per giorno. Alcuni componenti della bile vengono riassorbiti nell'intestino e riescreti dal fegato. La biliverdina e bilirubina, pigmenti biliari, sono responsabili del colore giallo oro della bile i Sali biliari sono i Sali di sodio e potassio degli acidi biliari, e sono congiunti con glicina o taurina. Gli acidi biliari sono sintetizzati dal colesterolo e sono:

- **acido colico**
- **acido chenodesossicolico**
- **acido deossicolico**

#### - **acido litocolico**

I **Sali biliari** hanno molte funzioni importanti, riducono la tensione superficiale e in combinazione con **fosfolipidi e monogliceridi**, sono responsabili dell'emulsione dei lipidi, che è preparatoria alla loro digestione ad assorbimento nell'intestino tenue. In assenza di bile la digestione dei trigliceridi è molto lenta. E i propri componenti devono essere nel giusto equilibrio, perché ad un aumento del colesterolo ed una riduzione dei **Sali biliari** segue in aumento della precipitazione, in cristalli si Sali con la formazione di **calcoli biliari**.

#### **Funzione della cistifellea**

Normalmente quando lo sfintere di **oddi** è chiuso, la bile passa nella cistifellea, dove si concentra per riassorbimento di acqua. La bile nella cistifellea contiene in media solo **l'89 %** di acqua, un'altra funzione è l'**acidificazione** della bile.

#### **Intestino tenue**

Nell'intestino tenue, il contenuto si mescola col secreto delle cellule della mucosa, con il succo pancreatico e con la bile. La digestione si completa nel lume del tenue e nelle cellule della sua mucosa, e i prodotti della digestione vengono assorbiti insieme con la maggior parte di vitamine e acqua. Per tutta la sua lunghezza la mucosa del tenue è rivestita di villi che a loro volta sono rivestiti da **microvilli**, questi a loro volta sono coperti dal glicocalice. I microvilli e il glicocalice costituiscono l'orletto a spazzola questo sistema aumenta di 600 volte la superficie assorbente dell'intestino.

#### **Muco intestinale**

Oltre a svolgere una funzione protettiva della mucosa, lubrifica il bolo e trattiene immunoglobuline.

#### **Motilità intestinale**

Ci sono 3 tipi di contrazioni della muscolatura liscia: **onde peristaltiche, contrazione di segmentazione e contrazioni toniche**. **La peristalsi** spinge il contenuto intestinale (chimo) verso il crasso, **la contrazione di segmentazione** sono contrazioni ad anello che compaiono lungo l'intestino, a intervalli regolari, per poi scomparire e essere rimpiazzati da simili anelli di contrazione nei tratti di intestino interposti. Esse spingono il chimo avanti e indietro, aumentando l'esposizione alla superficie mucosa. Le **contrazioni toniche** sono contrazioni relativamente prolungate che isolano un segmento intestinale dell'altro. Questi 2 ultimi tipi di contrazione rallentano il transito di chimo ciò li espone al contatto con enterociti e facilita l'assorbimento. Sia la muscolatura intestinale che quella dello stomaco ha fluttuazioni ritmiche spontanee del potenziale di membrana (cellule stellate muscolo simili-segnapassi).

#### **Colon**

La funzione principale è l'assorbimento d'acqua, Na<sup>+</sup> ed altri minerali.

#### **Ormoni gastrointestinali**

**Il VIP**: vasoactive intestinal peptide è presente nelle terminazioni nervose dell'intestino, stimola la secrezione di acqua ed elettroliti, rilascia la muscolatura intestinale, inibisce la secrezione di gastrina.

**Il GIP:** Gastric inhibitory peptide è sintetizzato dalle cellule K della prima parte del tenue, inibisce la secrezione e la motilità gastrica, stimola la secrezione di insulina con la stimolazione del GIP che è stimolata da pasti ricchi di glucosio e lipidi.

### Controllo dell'introduzione di alimenti

Esistono a livello **ipotalamico** due aree definite centro della fame e centro della sazietà, la stimolazione dell'ipotalamo **ventro-mediale** ( **sazietà**) interrompe l'alimentazione, una lesione aumenta invece l'introduzione di cibo. La stimolazione dell'ipotalamo **laterale** induce l'assunzione di cibo, una lesione induce invece la riduzione dell'introduzione di cibo. L'animale in ogni caso non giunge a morte in quanto tali strutture, sebbene fondamentali, vengono **intergarate**. È chiaro quindi come il controllo di tale sistema sia **multifattoriale** ( questo spiega il fallimento della terapia farmacologia dell'obesità). Lo stesso ipotalamo controlla anche l'introduzione di **liquidi**, le reazioni da stress, dell'attività sessuale, l'attività endocrina e la termoregolazione. L'ipotalamo regola anche il dispendio energetico; lesioni all'**ipotalamo ventromediale** induce **iperfagia** aumento del peso corporeo a cui si aggiunge la riduzione del dispendio energetico che aumenta l'incremento ponderale ( è quindi questa un'area di controllo metabolico). Una lesione **dell'ipotalamo laterale** determina **afagia** con riduzione del peso corporeo dovuta anche all'aumento della spesa energetica. Normalmente la riduzione dell'introduzione di cibo è accompagnato da una riduzione del consumo energetico ( adattamento metabolico), e viceversa ( il processo è noto come termogenesi legata agli alimenti). La serotonina, la noradrenalina, la leptina, il glucosio e la CCK riducono l'introduzione di cibo come anche un incremento della temperatura centrale corporea. Il neuropeptide Y (recettore Y5 abbondante nell'ipotalamo laterale e ventromediale) aumenta l'introduzione di cibo come anche la riduzione della temperatura corporea.

**Teorie inerenti il controllo dell'alimentazione** (Le 4 teorie si integrano tra loro):

- **teoria lepostatica** ( leptina)
- **teoria dei peptici intestinali**( CCK): responsabile anche della sonnolenza post-prandiale agendo su recettori centrali
- **teoria glucostatica** ( glucosio)
- **teoria termostatica**; la temperatura è infatti espressione della spesa energetica.

### Assorbimento proteine e acidi nucleici

Almeno 7 differenti sistemi di trasporto trasferiscono gli aa negli enterociti. 5 richiedono  $\text{Na}^+$  e due  $\text{Cl}^-$ . I di e tri peptici sono trasportati mediante un sistema che richiede  $\text{H}^+$ . poi saranno trasportati fuori dagli enterociti verso il sangue portale da 5 sistemi due dei quali dipendono da  $\text{Na}^+$ .

Gli acidi nucleici scissi sono assorbiti mediante trasporto attivo.

### Assorbimento lipidi

Il destino degli acidi grassi negli enterociti dipende dalla loro grandezza. Quelli che contengono meno di 10-12 C sono abbastanza idrosolubili da passare immutati e essere pompati attivamente nel sangue portale. Quelli che contengono più C vengono riesterificati a trigliceridi così come parte del colesterolo e formeranno i chilomicroni. Il colesterolo viene rapidamente assorbito dall'intestino tenue in presenza di bile, acidi grassi e succo pancreatico.

### **Assorbimento acqua ed elettroliti**

Nell'intestino giungono ogni giorno circa 9000ml di liquidi di questi il 98% è assorbito infatti vengono persi solo 200 ml di liquidi nelle feci. L'acqua attraversa in entrambe le direzioni la mucosa intestinale in risposta a gradienti osmotici. Poiché la membrana luminale di tutti gli enterociti nell'intestino tenue e nel colon è permeabile al  $\text{Na}^+$  e la loro membrana baso-laterale contiene la  $\text{Na}^+-\text{K}^+$  ATPasi, il  $\text{Na}^+$  è assorbito anche attivamente. Il trasporto di sodio è importante nel determinare l'assorbimento di glucosio e alcuni aa. Il  $\text{Cl}^-$  entra negli enterociti mediante cotrasportatore  $\text{Na}^+-\text{K}^+2\text{Cl}^-$ , viene poi secreto nel lume intestinale attraverso canali regolati da protein chinasi. L'acqua entra ed esce dall'intestino fino a quando la pressione osmotica del contenuto intestinale eguaglia quella plasmatici.

### **Calcio**

L'assorbimento dipende dalla vitamina D.