

DIGESTIONE E ASSORBIMENTO

GLUCIDI === Gli amidi vengono parzialmente digeriti dall' α -amilasi salivare, a seconda del tempo di masticazione (da cui il sapore zuccherino di pasta e pane dopo una lunga masticazione), azione che viene poi completata dall' α -amilasi pancreatica. Entrambe le amilasi scindono i legami α 1 \rightarrow 4 delle catene polisaccaridiche, ma non quelli vicino alle ramificazioni α 1 \rightarrow 6: si generano così maltosio, maltotriosio e destrine, ovvero oligosaccaridi ramificati. Questi oligosaccaridi, insieme ai disaccaridi della dieta, vengono digeriti dalle oligosaccaridasi (destrinasi, maltasi, lattasi, ecc.) presenti sui microvilli dell'ileo.

L'assorbimento del glucosio nella mucosa intestinale avviene per simporto col Na^+ (GLUT 1, nel rene GLUT 2): si tratta dunque di un trasporto attivo secondario, poiché sfrutta l'energia del gradiente di Na^+ creato dalla pompa Na^+/K^+ . Il galattosio utilizza lo stesso meccanismo; il fruttosio viene invece assorbito per diffusione facilitata (GLUT 5, poi diffonde nell'interstizio con GLUT 2). I pentosi sono assorbiti per diffusione semplice.

PROTEINE === La digestione delle proteine inizia nello stomaco ad opera della pepsina, attivata dall'acido cloridrico del succo gastrico a partire dal pepsinogeno; si tratta di una endopeptidasi, che idrolizza i legami interni delle proteine, soprattutto a livello dei residui aromatici (Phe, Trp). Nello stomaco è presente anche una gelatinasi, che liquefa la gelatina. Poiché la pepsina agisce solo a PH bassi, viene inattivata all'ingresso nel duodeno, dove il PH viene neutralizzato dai succhi pancreatici, intestinali e biliari; qui entrano in azione altre endopeptidasi, contenute nel succo pancreatico, ovvero tripsina (Lys, Arg), chimotripsina (Phe, Trp) ed elastasi (scinde l'elastina). La digestione proteica viene completata dalle esopeptidasi, presenti nei microvilli del tenue, che distaccano gli amminoacidi dalle estremità C-terminale (carbossipeptidasi) e N-terminale (amminopeptidasi) delle catene peptidiche. La digestione intestinale delle proteine, dunque, avviene sia a livello del lume che della superficie mucosale, ma alcuni oligopeptidi possono venire attivamente trasportati all'interno della mucosa e qui digeriti.

L'assorbimento degli amminoacidi nella mucosa avviene tramite simporto con Na^+ , tranne che per di- e tripeptidi, trasportati in simporto con H^+ . Degli amminoacidi assorbiti, il 50% proviene dalla dieta, il 25% dai succhi digerenti e il 25% dalle cellule della mucosa desquamate. Solo un 5% dei protidi raggiunge il colon e viene digerito dalla flora batterica; i protidi delle feci, infatti, non sono di origine alimentare, ma batterica.

ACIDI NUCLEICI === Digeriti dalle nucleasi pancreatiche, sono assorbiti nella mucosa per trasporto attivo.

LIPIDI === La digestione dei lipidi inizia nel duodeno ad opera della lipasi pancreatica, che scinde i legami 1 e 3 dei trigliceridi, e con più lentezza i legami 2, producendo dunque acidi grassi liberi e 2-monogliceridi. Essenziale per l'azione della lipasi è la colipasi, che agisce sulle micelle dislocando gli agenti emulsionanti ed ancorando la lipasi ai lipidi. Gli esteri del colesterolo vengono scissi dall'esterasi pancreatica.

Monogliceridi, colesterolo e acidi grassi liberi vengono assorbiti per diffusione passiva. Di qui, quelli con meno di 12 atomi di C passano direttamente nel sangue portale, quelli più lunghi vengono invece riesterificati a formare chilomicroni, che passano poi nei linfatici. L'assorbimento è massimo nel tenue, ma ha luogo anche nell'ileo; normalmente solo il 5% dei lipidi giunge nelle feci.

ACQUA ED ELETTROLITI === Nell'intestino giungono mediamente ogni giorno 2 L di acqua ingerita più 7 L di secrezioni gastrointestinali; viene riassorbito il 98% dell'acqua, che si muove per gradiente osmotico assieme ai nutrienti riassorbiti, con una perdita di soli 200 ml nelle feci.

Il Na^+ viene riassorbito attivamente, il K^+ per diffusione, il Cl^- in antiporto con HCO_3^- (il che rende il succo intestinale ancora più alcalino). I catartici salini come il solfato di Mg sono sali scarsamente assorbiti che quindi trattengono il loro equivalente osmotico nel lume, con effetto lassativo.

VITAMINE === Le vitamine sono assorbite, più velocemente le idrosolubili delle liposolubili, nella prima parte del tenue, tranne la cianocobalamina (B_{12}), assorbita nell'ileo grazie al fattore intrinseco secreto dallo stomaco.

CALCIO === Il 30-80% del Ca^{++} ingerito viene riassorbito, sia attivamente che per diffusione passiva, nella prima parte del tenue; il riassorbimento è facilitato dall'1,25-diidrocoleciferolo, prodotto nel rene a partire dalla vitamina D a seconda delle variazioni tasso plasmatico del Ca^{++} .

FERRO === Il ferro ingerito (mediamente 20mg/d) è allo stato ferrico, ma per essere assorbito deve essere ossidato allo stato ferroso ad opera di riducenti quali l'acido gastrico, l'acido ascorbico, ecc. L'assorbimento avviene nella prima parte del tenue ad opera della transferrina; nelle cellule della mucosa il Fe assorbito può essere immesso direttamente in circolo oppure legato all'apoferritina ed accumulato nei depositi di ferritina di queste cellule.

REGOLAZIONE DELLA FUNZIONE GASTROINTESTINALE

INNERVAZIONE === Nel tubo digerente sono presenti due plessi nervosi, che insieme costituiscono il plesso nervoso enterico: il plesso mienterico, tra strato muscolare esterno (longitudinale) e medio (circolare), presiede alla mobilità; il plesso sottomucoso, tra strato muscolare medio e mucosa, presiede all'attività secretoria. L'intestino riceve anche un'innervazione parasimpatica, che aumenta l'attività della muscolatura liscia, ed un'innervazione simpatica, che la diminuisce. Tuttavia, i plessi possono funzionare da soli, grazie alle fluttuazioni spontanee del potenziale di membrana (ritmo elettrico basale) generate dalle cellule stellate muscolo-simili, che funzionano come "segnapassi".

GASTRINA === La gastrina è un ormone secreto dalle cellule G dell'antro gastrico, con recettori sulle cellule secernenti HCl, pepsinogeno e sulle stesse cellule G: pertanto, stimola la secrezione gastrica. La sua secrezione è favorita dalla distensione dello stomaco (meccanocettori) e dalla presenza di protidi nello stomaco (chemorecettori), oltre che da un aumento della scarica vagale, mentre è inibita a feedback dalla presenza di acido nell'antro.

CCK-PZ == La colecistochinin-pancreozimina, secreta nella prima parte del tenue, stimola la contrazione della cistifellea e la secrezione di enzimi pancreatici. La sua secrezione è favorita dalla presenza di protidi e di acidi grassi a catena lunga nel tenue; si instaura così una sorta di feedback positivo, grazie all'azione protesica e lipasica degli enzimi pancreatici e della bile, la cui secrezione è favorita proprio dalla CCK-PZ.

SECRETINA === La secretina, secreta dalle cellule S della prima parte del tenue, aumenta la secrezione di HCO_3^- dal pancreas, contribuendo a neutralizzare l'acidità gastrica. La secrezione di secretina è favorita dalla presenza di protidi e soprattutto di acido nel tenue, con relativa inibizione a feedback.

GIP === Secreto nella prima parte del tenue, il GIP ("gastric inhibitory peptide") inibisce la secrezione e la motilità gastrica, oltre a stimolare la produzione di insulina. La sua secrezione è favorita dalla presenza di lipidi e glucidi nel tenue.

VIP === Secreto da pancreas e duodeno, il VIP ("vasoactive intestinal peptide") stimola la secrezione intestinale di elettroliti e quindi di acqua. Inibisce inoltre la secrezione acida e la motilità gastriche.

BOCCA ED ESOFAGO === La saliva, secreta in 1,5 L al giorno dalle tre paia di ghiandole salivari nella cavità orale, contiene l' α -amilasi salivare (ptialina), una glicoproteina lubrificante (mucina), IgA, lattoferrina, proteine ricche in prolina (che proteggono lo smalto) e un agente antibatterico (lisozima); c'è anche una lipasi, ma di poco conto. Ha un pH prossimo a 7; facilita inoltre la deglutizione, mantiene umida la bocca ed aiuta nella fonazione, facilitando i movimenti di labbra e lingua. La secrezione di saliva sierosa, associata ad esempio all'ansia ("lingua impastata"), è mediata dal simpatico, mentre quella acquosa, associata ad esempio al pensiero del cibo, è mediata dal parasimpatico.

La deglutizione è una risposta riflessa che ha come vie afferenti trigemino, glossofaringeo e vago, come efferenti trigemino, faciale e ipoglosso, con integrazione nel nucleo del tratto solitario e nel nucleo ambiguo. Essa inizia volontariamente, con successiva contrazione involontaria dei muscoli faringei, inibizione della respirazione e chiusura della glottide.

L'attività tonica dello sfintere esofageo inferiore impedisce il reflusso gastrico.

STOMACO === Lo stomaco produce 2,5 L al giorno di succo gastrico. Questo contiene pepsinogeno, prodotto dalle cellule principali del fondo e del corpo dello stomaco, gelatinasi, fattore intrinseco e soprattutto acido cloridrico, secreto dalle ghiandole del corpo dello stomaco. Il basso pH che ne deriva uccide gran parte dei batteri ingeriti, favorisce la digestione proteica, attiva la pepsina e stimola il flusso di bile e succo pancreatico. Può provocare danno tissutale, ma nel succo gastrico sono presenti anche glicoproteine (muco) e HCO_3^- , che formano uno strato neutro sulla mucosa gastrica. La principale fonte degli H^+ secreti, in scambio con K^+ , è la ionizzazione dell' H_2O . Gli OH^- così prodotti vengono neutralizzati dagli H^+ prodotti dall'anidrasi carbonica; questa produce anche HCO_3^- , trasportati nell'interstizio in scambio con Cl^- , che viene quindi secreto nel lume gastrico. La secrezione acida è stimolata dal legame di istamina, acetilcolina, gastrina sui rispettivi recettori della membrana delle cellule parietali.

La secrezione gastrica subisce influenze cefaliche, gastriche ed intestinali. Le cefaliche, mediate dal vago, corrispondono a stimoli psichici (vista, odore, pensiero del cibo). Le gastriche, mediate dal plesso mienterico, rispondono alla distensione e al contenuto proteico, tramite meccano-recettori e chemorecettori. Infine, le intestinali è quella mediata da secretina, GIP e VIP.

Un pasto ricco di carboidrati lascia lo stomaco in poche ore, uno ricco in proteine più lentamente e ancora più lentamente un pasto ricco in lipidi.

PANCREAS ESOCRINO === La produzione giornaliera di 1,5 L di succo pancreatico, ricco di HCO_3^- , insieme ai succhi intestinali e alla bile, tutti alcalini, neutralizza l'acidità gastrica. A pH neutro può così avvenire la conversione del tripsinogeno in tripsina, ad opera della enterochinasi, la cui secrezione da parte del duodeno è stimolata dalla CCK. La tripsina a sua volta trasforma il chimotripsinogeno in chimotripsina, oltre che lo stesso tripsinogeno: pertanto, si instaura una reazione auto-catalitica a catena. Questi enzimi vengono sintetizzati in forma inattiva nel pancreas per evitare una auto-digestione del pancreas ("pancreatite acuta"). La secrezione del succo pancreatico è regolato dalla secretina, che ne aumenta la basicità, mentre la CCK ne aumenta il contenuto di enzimi; di fatti, l'infusione endovenosa di secretina aumenta HCO_3^- , abbatte Cl^- e diminuisce la presenza relativa degli enzimi come l'amilasi.

FEGATO E SISTEMA BILIARE === Il fegato svolge diverse funzioni: corpi chetonici, proteine plasmatiche (albumina, fattori di coagulazione, ecc.); regolazione del metabolismo di lipidi e glucidi; produzione di urea; riduzione/coniugazione degli ormoni steroidei; immunità (cellule Kupffer); detossificazione. Svolge inoltre un ruolo essenziale nella digestione dei lipidi tramite la produzione di bile, costituita dai pigmenti biliari prodotti dalla degradazione dell'eme (biliverdina e bilirubina) e dai sali biliari, ovvero i sali di Na^+ e K^+ degli acidi biliari. I due principali sali biliari sintetizzati dal fegato sono l'acido colico e l'acido chenodesossicolico; il 90-95% dei sali biliari viene assorbito nell'ileo terminale. I restanti vengono convertiti nel colon in acido desossicolico, totalmente riassorbito, e litocolico, che pressoché finisce inassorbito nelle feci. Il "pool" dei sali biliari a disposizione dell'organismo è di 3,5 g al giorno, a fronte di una sintesi di 0,2 - 0,4 g.

La bile si concentra nella cistifellea, dove si accumula quando lo sfintere di Oddi è contratto (viene rilasciato dalla CCK); il contenuto in acqua passa dal 97% all'87%. Nella cistifellea e nei dotti possono crearsi dei calcoli biliari, se la viene variato l'equilibrio di sali biliari, lecitina e colesterolo presenti nella bile.

COLON === Solo 1-2 L, dei 9 litri di liquido che affluiscono nel tenue da dieta e secrezioni gastrointestinali, raggiungono il colon. Qui viene attivamente riassorbito Na^+ e il relativo equivalente osmotico di acqua, con secrezione netta di K^+ e HCO_3^- . L'effetto è la produzione di 200-250 ml di feci semisolide, contenenti anche batteri e la cosiddetta fibra alimentare, ovvero tutto ciò che non è digerito della dieta (principalmente cellulose e lignina). L'importanza della fibra è di "fare massa", aiutando la motilità del colon; in più, ne previene il cancro. I movimenti intestinali consistono in contrazioni di segmentazione ed onde peristaltiche (al cui arrivo si apre la valvola ileo-cecale), cui nel colon si aggiungono le contrazioni massive.

La defecazione è stimolata dalla distensione del retto indotta dalle feci, mediata sia dall'innervazione simpatica eccitatoria e parasimpatica inibitoria dello sfintere liscio interno, che dal nervo pudendo, per quanto riguarda lo sfintere striato esterno.