

**L'Apparato digerente regola
l'omeostasi dei principi
nutritivi dell'organismo e
contribuisce al mantenimento
del bilancio idrico ed
elettrolitico.**

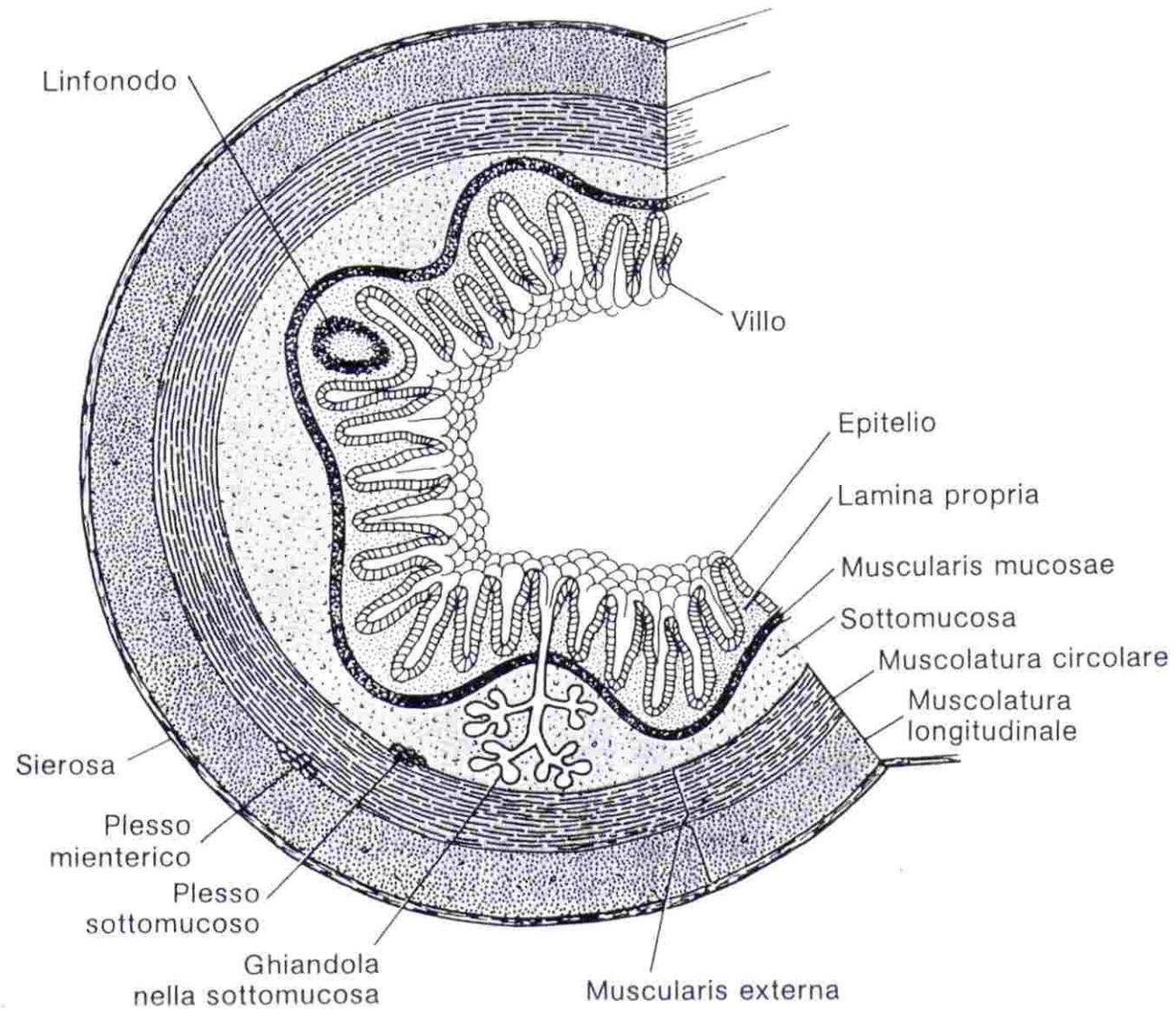
L'Apparato Digerente provvede a rifornire l'organismo di acqua elettroliti e sostanze nutritive

1. Progressione del cibo

**2. Secrezione dei succhi digestivi
e digestione del cibo ingerito**

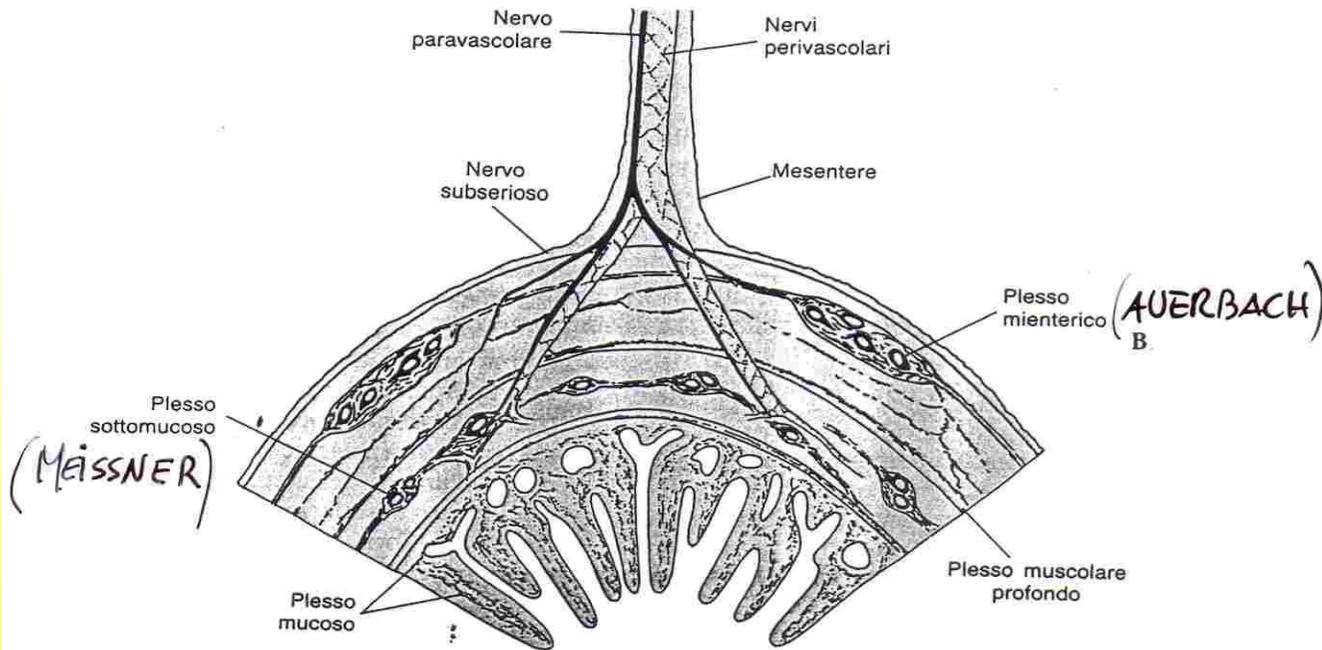
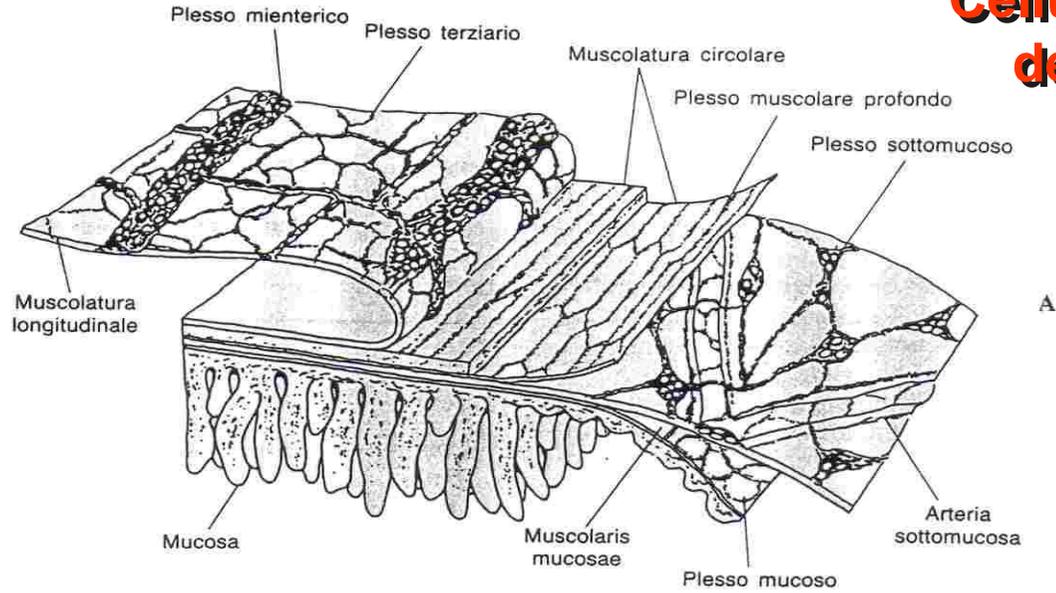
3. Assorbimento dei principi nutritivi

L'organizzazione generale degli strati del tratto gastrointestinale



I principali plessi dell'intestino tenue

Cellule interstiziali di Cajal del plesso muscolare profondo



Principali Neurotrasmettitori ed Ormoni Rilasciati dal Sistema Nervoso Enterico

**ACh; NE; ATP; 5-HT; DA; CCK; Sostanza
P; VIP; Somatostatina; Bombesina;
Leuencefalina; Metencefalina**

Il controllo dell'attività motoria del canale gastroenterico è operato dal Plesso Mioenterico

Stimolazione del Plesso Mioenterico



- ↑ Tono della Parete Intestinale**
- ↑ Intensità delle contrazioni ritmiche**
- ↑ Velocità di conduzione delle onde di eccitazione**
- ↑ Velocità di propagazione delle onde peristaltiche**

Funzioni del Plesso Sottomucoso o di Meissner

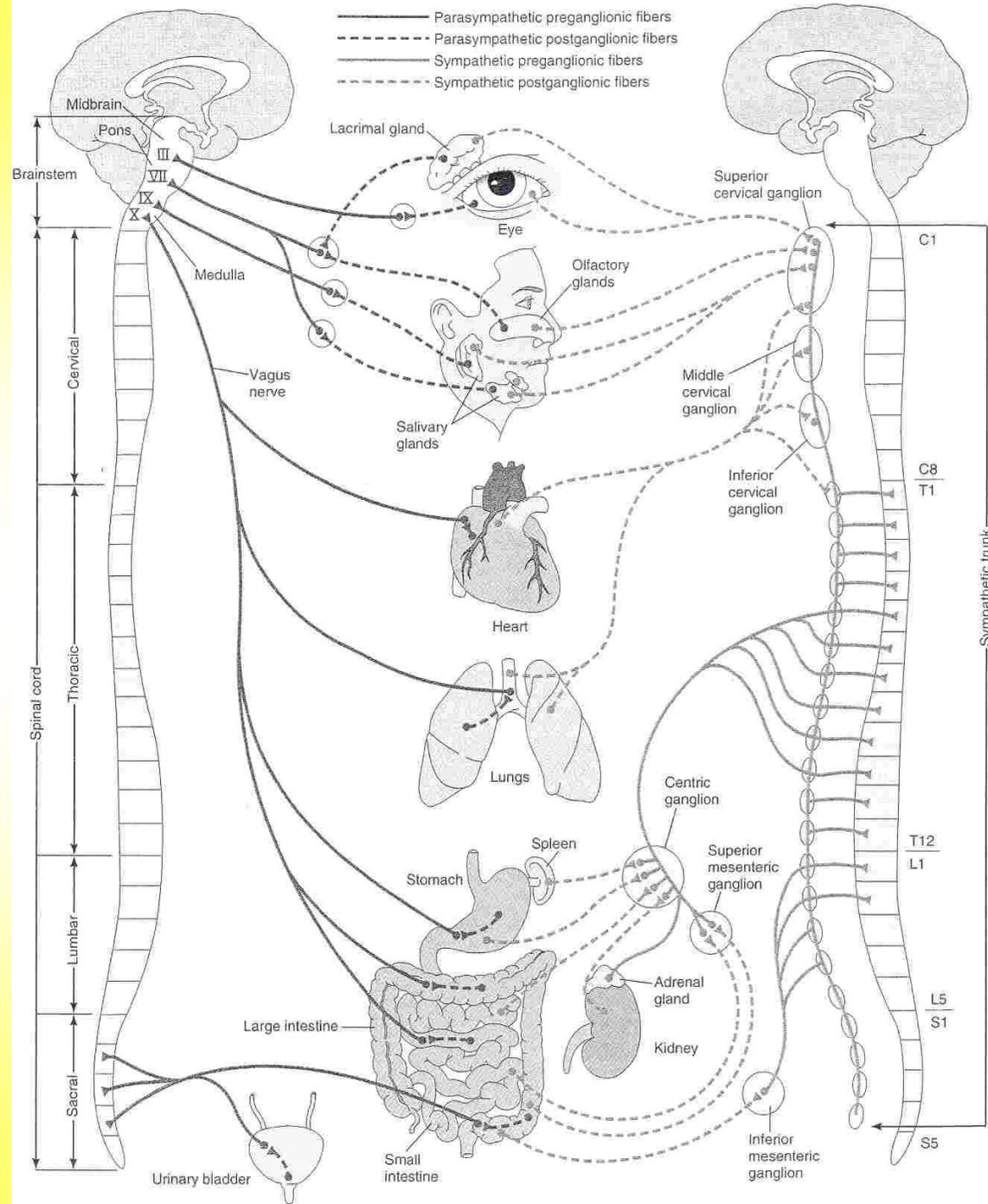
Controllo dell'attività secretoria del tubo gastrointestinale

Controllo del flusso sanguigno locale

Controllo dell'assorbimento locale

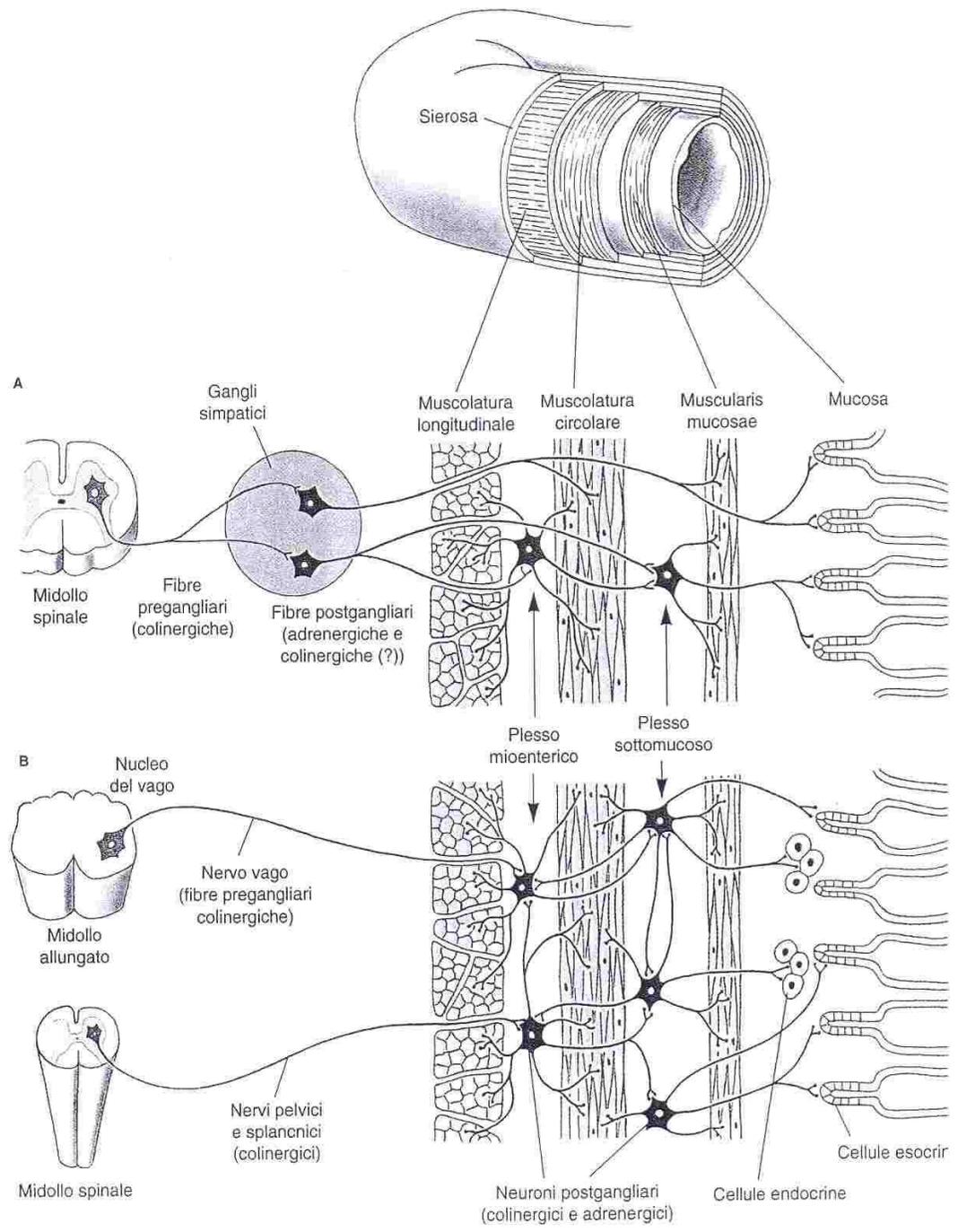
Controllo del grado di contrazione locale della muscolatura sottomucosa

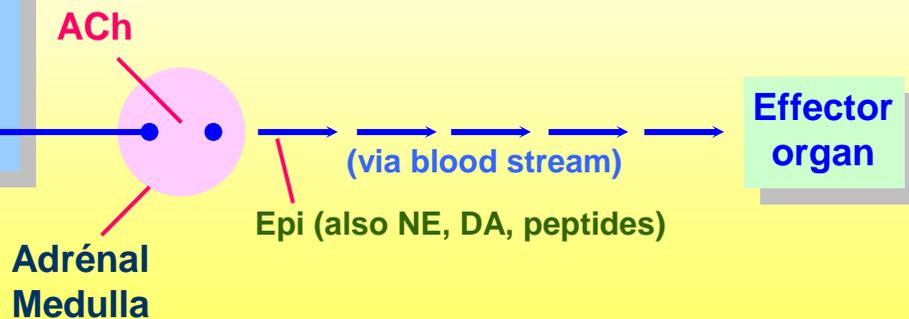
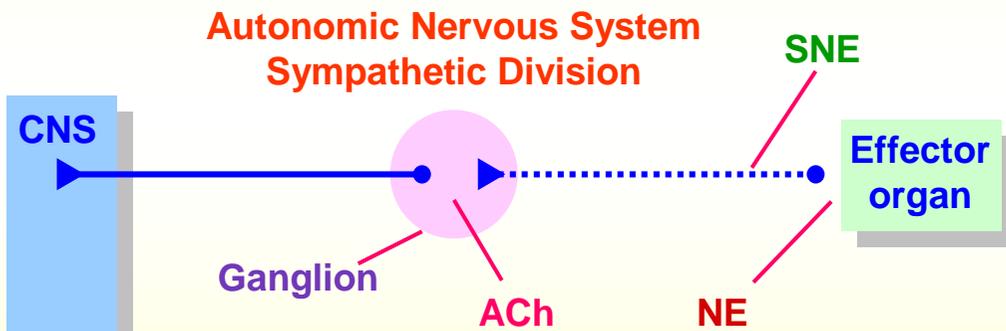
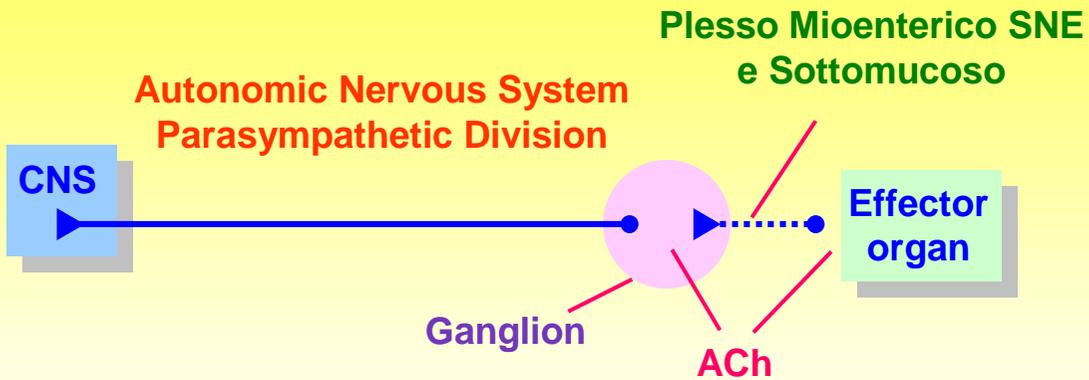
(es: regolazione del grado di plicatura della mucosa dello stomaco)



T1-T12

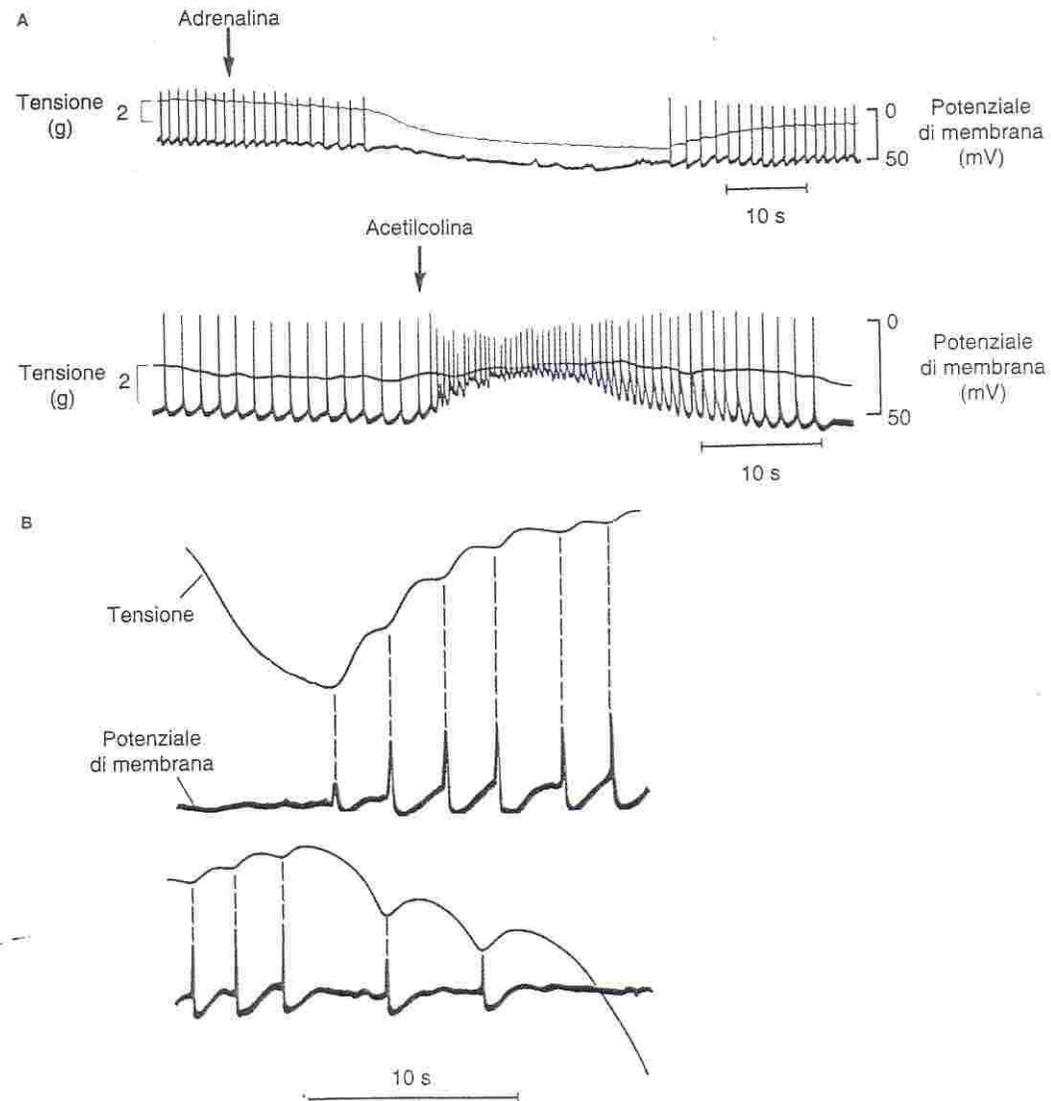
L1-L3

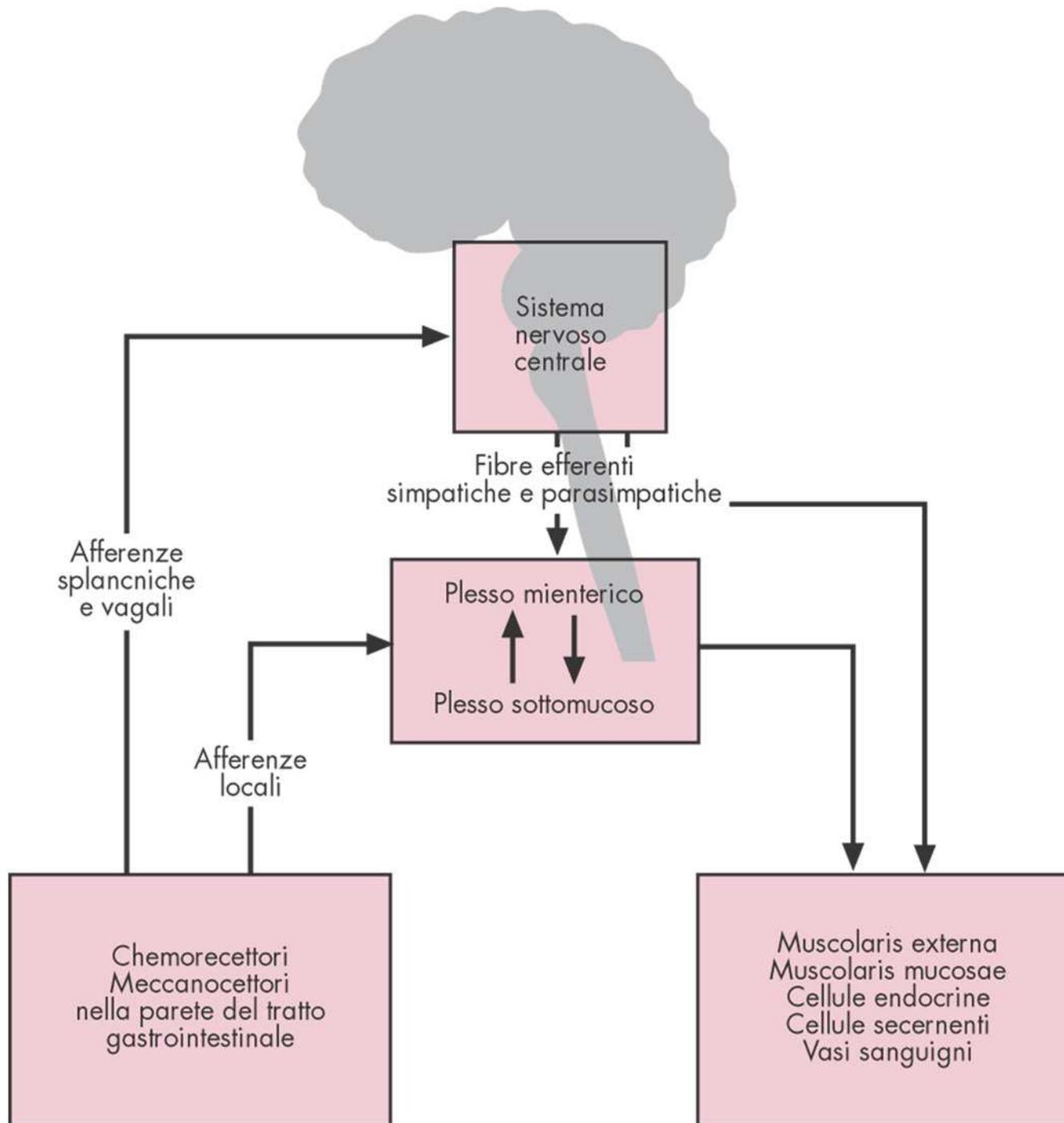




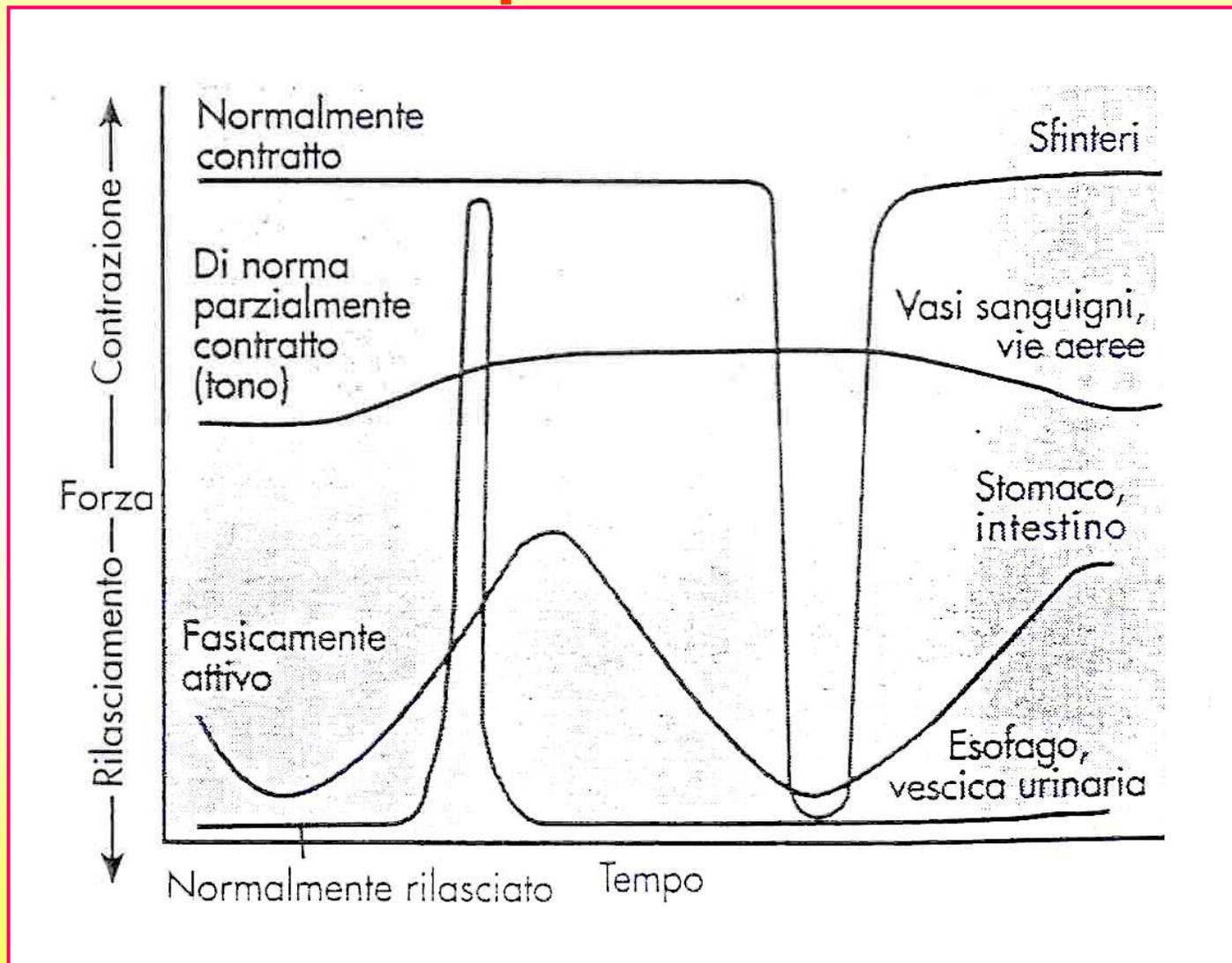
	Parasimpatico	Ortosimpatico	
Tratto digestivo	Aumenta la motilità e la secrezione	Diminuisce la motilità e la secrezione	α, β_2
	Stimolaz. SNE	Inibiz. SNE	

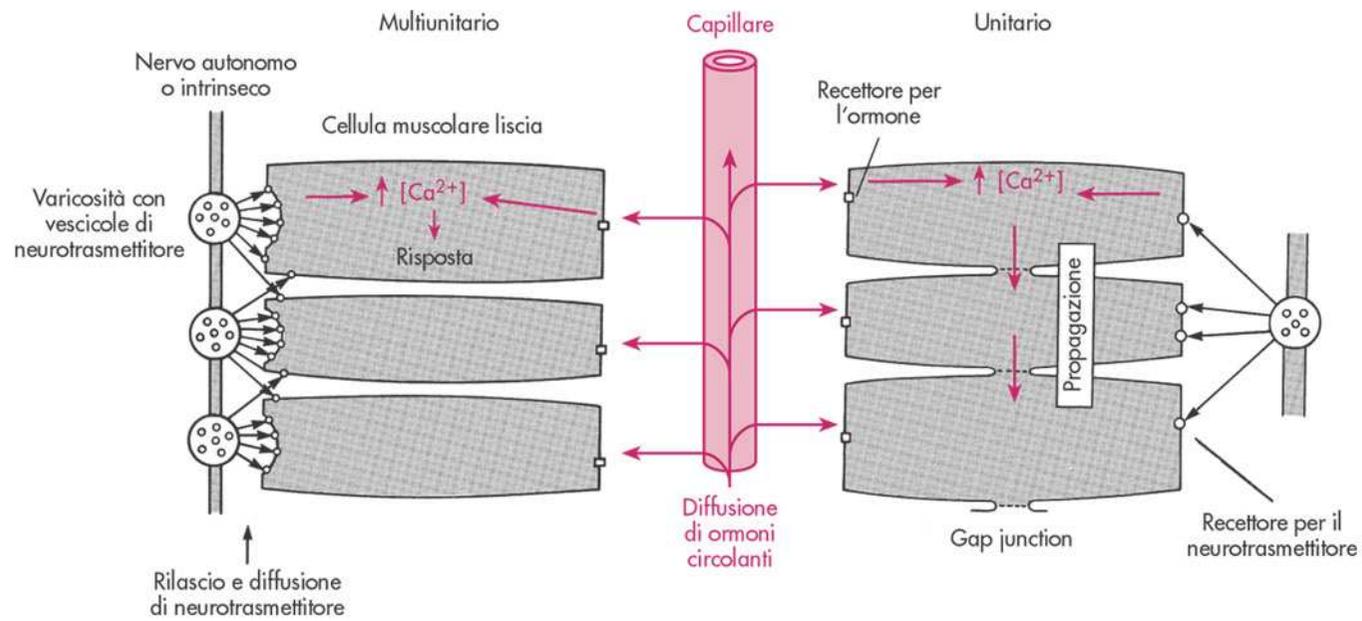
(A) Effetti dell'applicazione locale di adrenalina e di acetilcolina
(B) Correlazione temporale tra potenziali d'azione e tensione



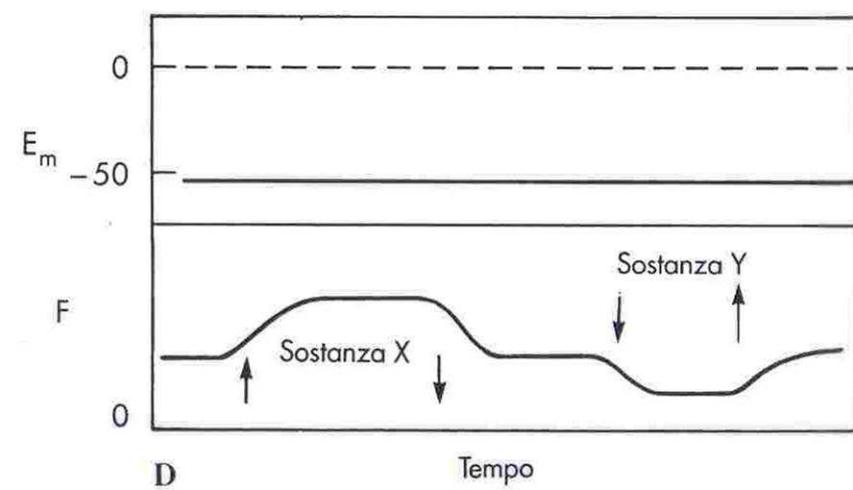
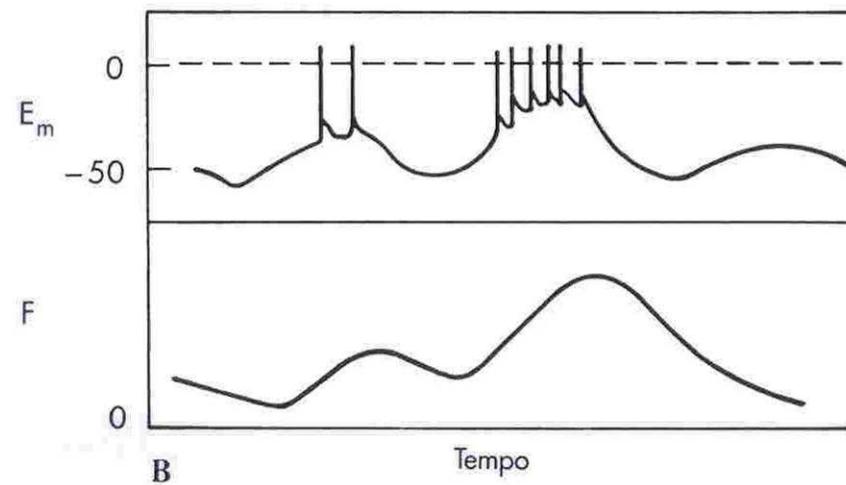
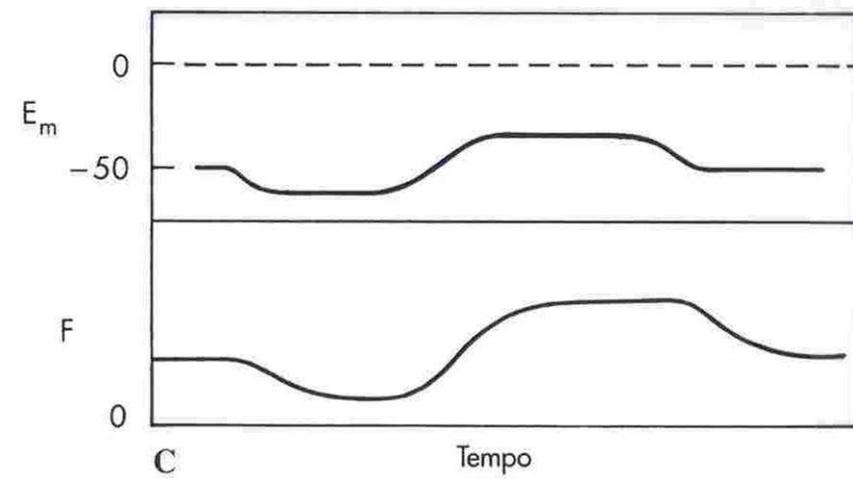
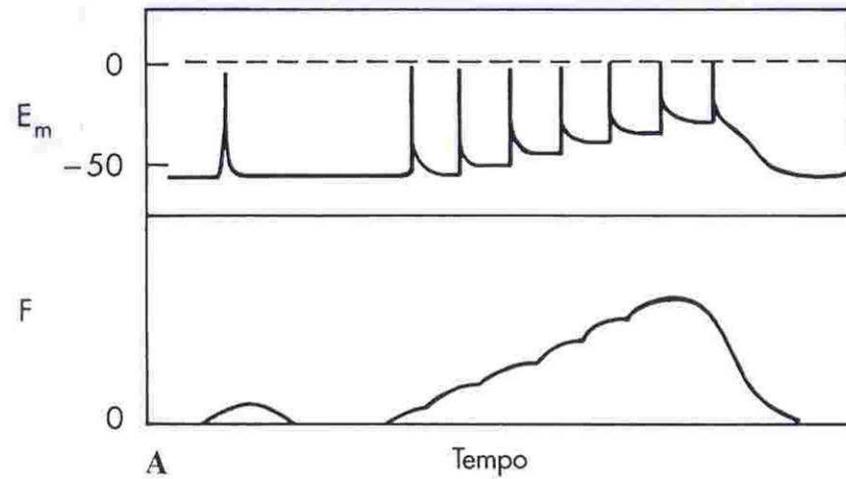


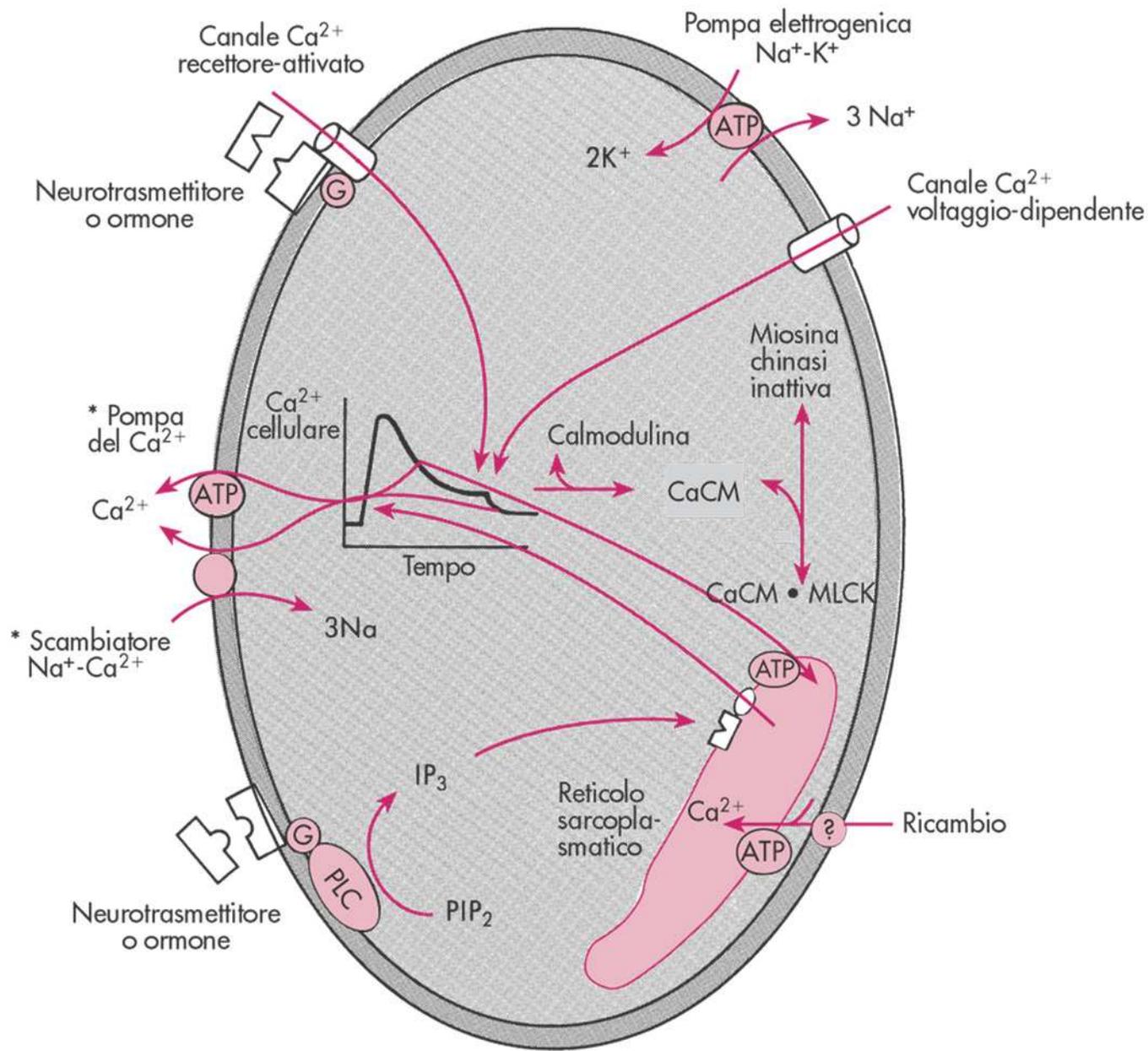
Alcuni tipi di attività contrattile esibiti dal muscolo liscio di tipo fasico e di tipo tonico

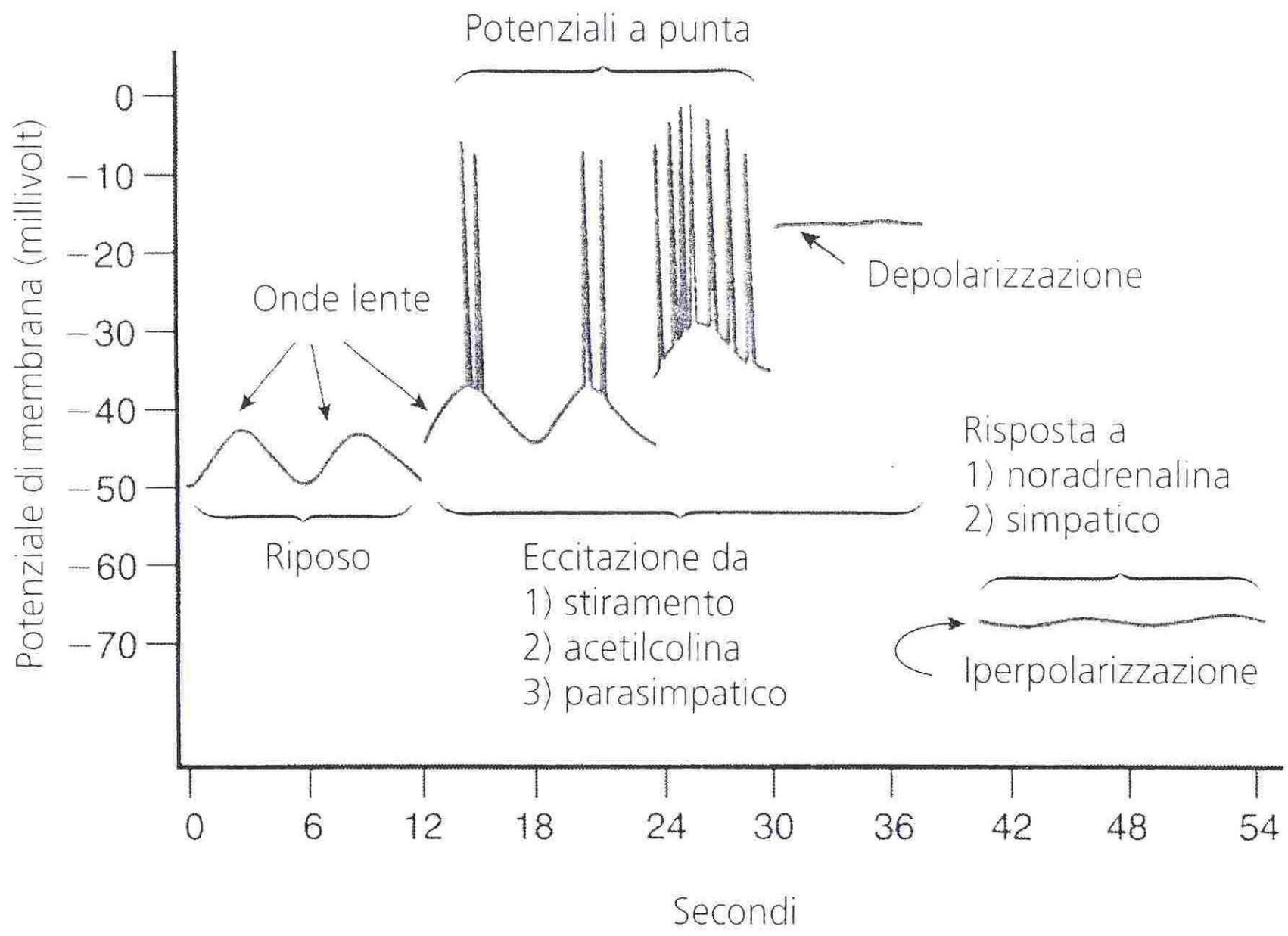




Relazioni tra il potenziale di membrana (E_m) e la generazione di forza (F) in diversi tipi di muscolo liscio.







Sommario dell'attività elettrica della muscolatura liscia dell'apparato gastroenterico

1. Onde lente

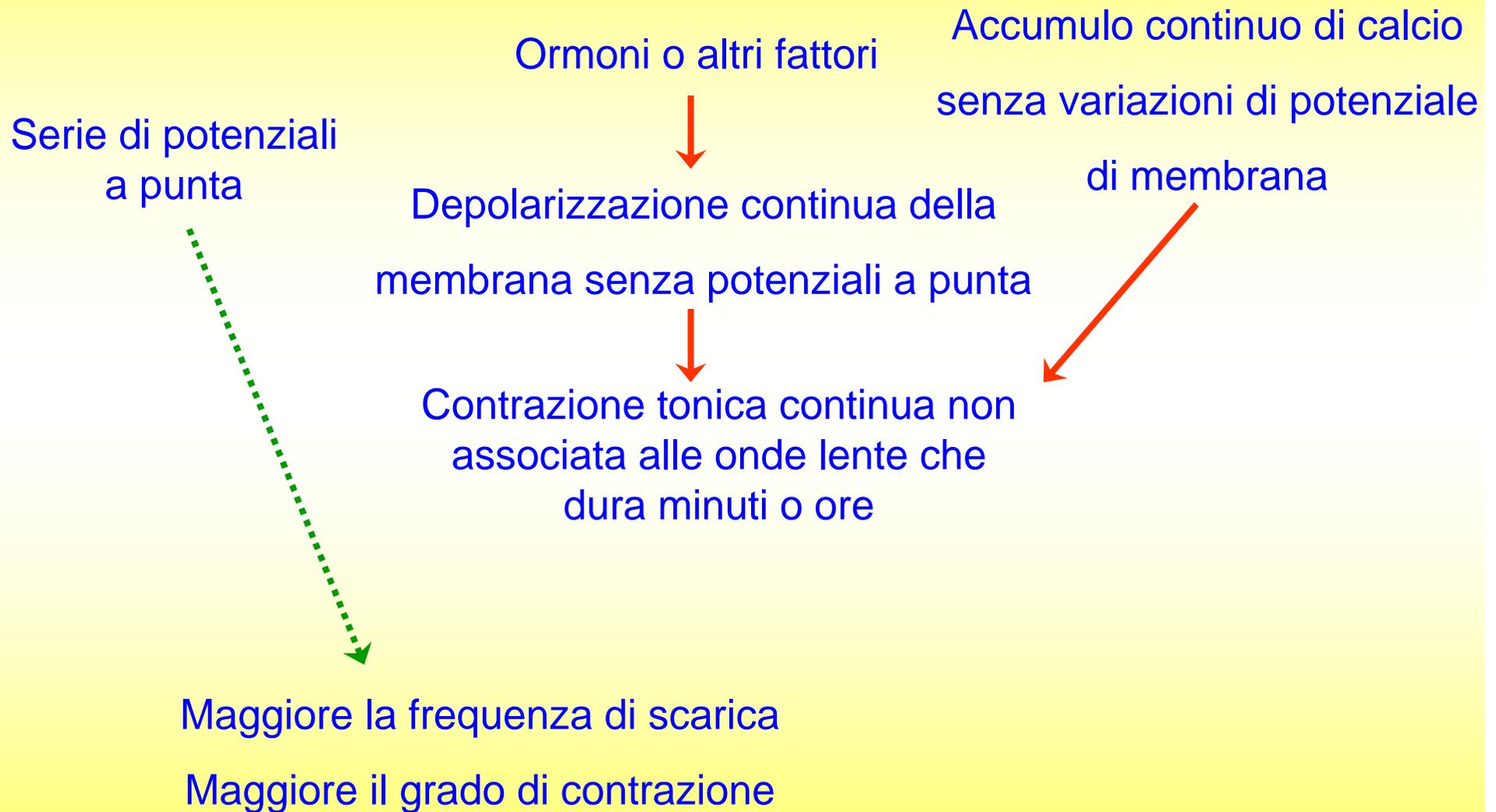
2. Potenziali a punta

**3. Variazioni del potenziale di
membrana a riposo**

4. Ioni calcio e contrazione muscolare

**5. Contrazione tonica della
muscolatura liscia gastrointestinale**

Contrazione Tonica della Muscolatura Liscia Gastrointestinale

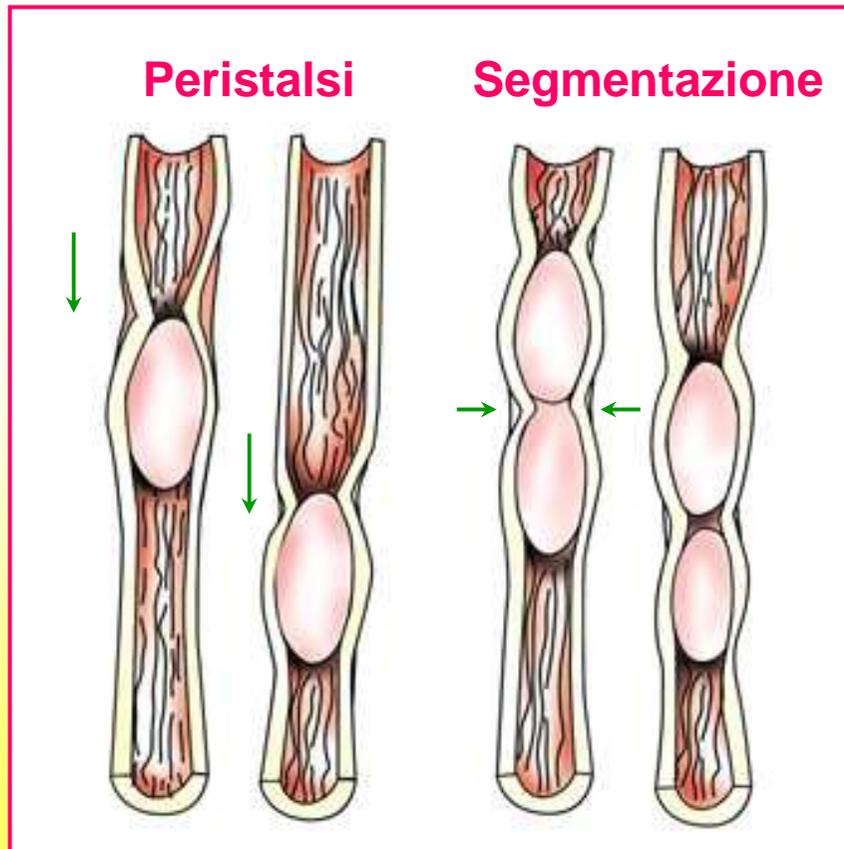


La frequenza delle onde elettriche lente varia lungo il tubo gastroenterico

- 1. Stomaco distale: 3 onde/min**
- 2. Duodeno: 16-18 onde/min**
- 3. Ileo terminale: 8 onde/min**
- 4. Cieco e colon prossimale: 6 onde/min**
- 5. Colon sigmoideo: 10-12 onde/min**

Riflesso Peristaltico o Riflesso Mioenterico: “La Legge dell’Intestino”.

Peristalsi: Onda di costrizione viaggiante prodotta dalla contrazione della muscolatura circolare a monte e dalla contrazione della muscolatura longitudinale e contemporaneo rilasciamento della muscolatura circolare a valle della sede di stimolazione.

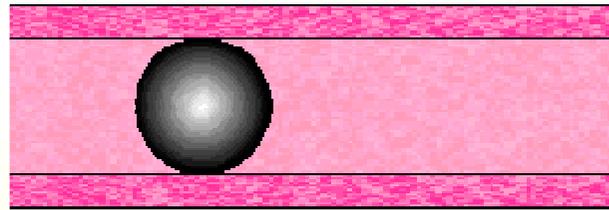


Stato Muscolare

+	Circolare	-
-	Longitudinale	+
↓		↓
Contrazione Attiva		Distensione

+ : Contrazione
- : Rilasciamento

Riflesso Peristaltico o Riflesso Mioenterico: “La Legge dell’Intestino”.

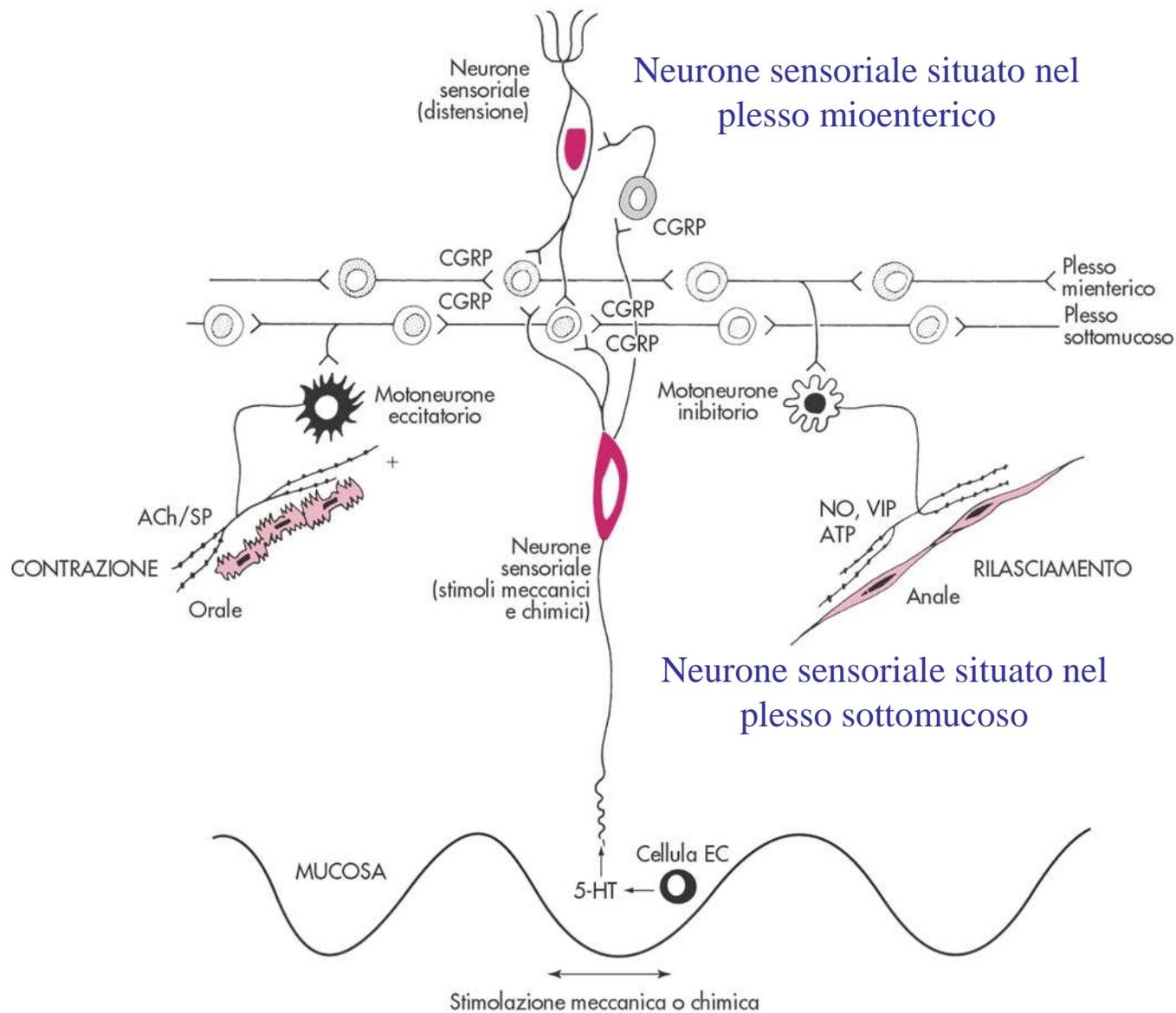


Le fibre sensitive AFFERENTI che originano nell'epitelio o nella parete del tubo gastrointestinale possono scatenare riflessi locali ed essere stimulate da:

1. IRRITAZIONE della mucosa

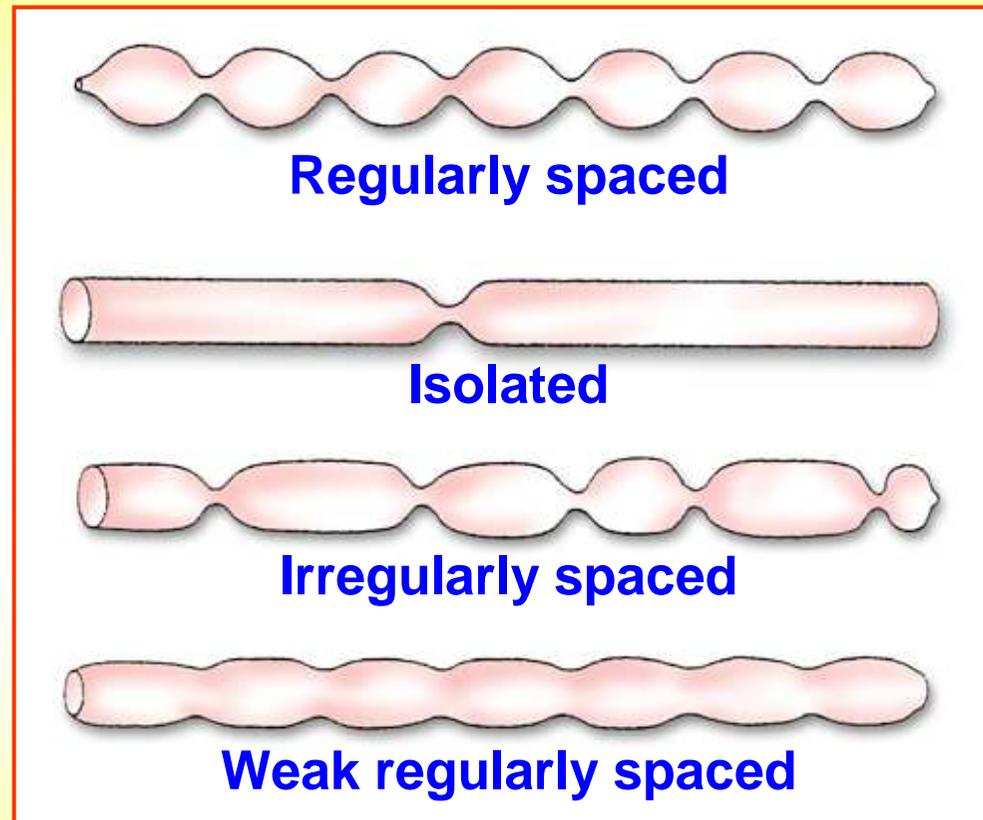
2. Eccessiva distensione del tubo digerente

3. Sostanze chimiche presenti nell'apparato digerente



CGRP: peptide correlato al gene della calcitonina

Segmentation movements of the small intestine



1. Rimescolamento e separazione
2. Propulsione lenta
3. Riflesso gastroenterico

L'attività peristaltica nell'intestino tenue è normalmente debole

Eccessiva distensione
del tenue

Intensa irritazione della mucosa intestinale

(Diarrea Infettiva)

Riflessi mioenterici

Riflessi troncoencefalici

Potente e rapida peristalsi

“Scarica Peristaltica”

Il contenuto dal tenue viene spinto nel colon

Rimozione dell'eccessiva distensione

Rimozione dell'agente irritante

Motilità interdigestiva: Il Complesso Motorio Migrante (CMM)

Origine del CMM nello stomaco distale (contrazioni da fame) o nel duodeno

Aumento della contrazione dello sfintere esofageo inferiore

Aumento della secrezione gastrica
Aumento della secrezione pancreatica

Fronte di attività che migra dal digiuno all'ileo

Propulsione peristaltica del contenuto luminale in direzione aborale

Pulizia del tratto gastrointestinale
Riduzione della colonizzazione batterica

Le fasi del Complesso Motorio Migrante (CMM) si verificano sia durante la veglia che durante il sonno

Fase I

*assenza di attività contrattile: durata
ca. 40-60 min*

Aumento [Motilina]
plasmatica stimola
l'insorgenza dei cicli di
CMM

Il pasto annulla
il ciclo

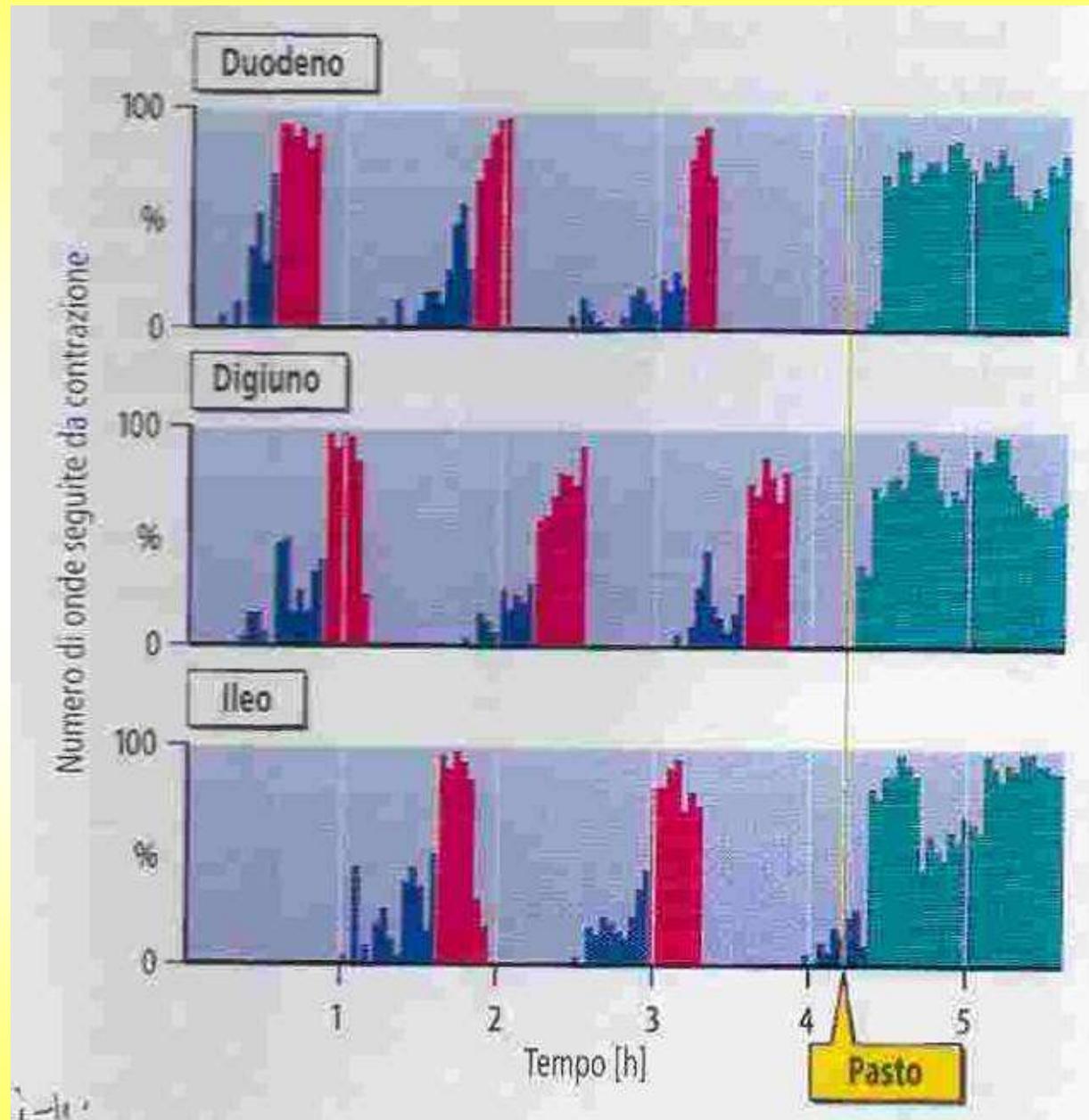
1 ciclo/90-100 minuti
Velocità: 2-8 cm/min

Fase III

Contrazioni regolari:
attività massima
(durata ca. 15 min)

Fase II

*contrazioni irregolari: 50%
dell'attività massima
(durata ca. 30 min)*



Movimenti causati dalla muscolaris mucosae

Presenza di chimo nell'intestino tenue



Riflessi nervosi locali nel plesso sottomucoso



Contrazioni della muscolaris mucosae



Comparsa e migrazioni di plicature



Aumento della superficie di contatto con il chimo



Aumento dell'assorbimento

Movimenti causati dalle fibre muscolari dei villi intestinali

Presenza di chimo nell'intestino tenue



Riflessi nervosi locali nel plesso sottomucoso



Contrazioni della muscolaris mucosae dei villi intestinali

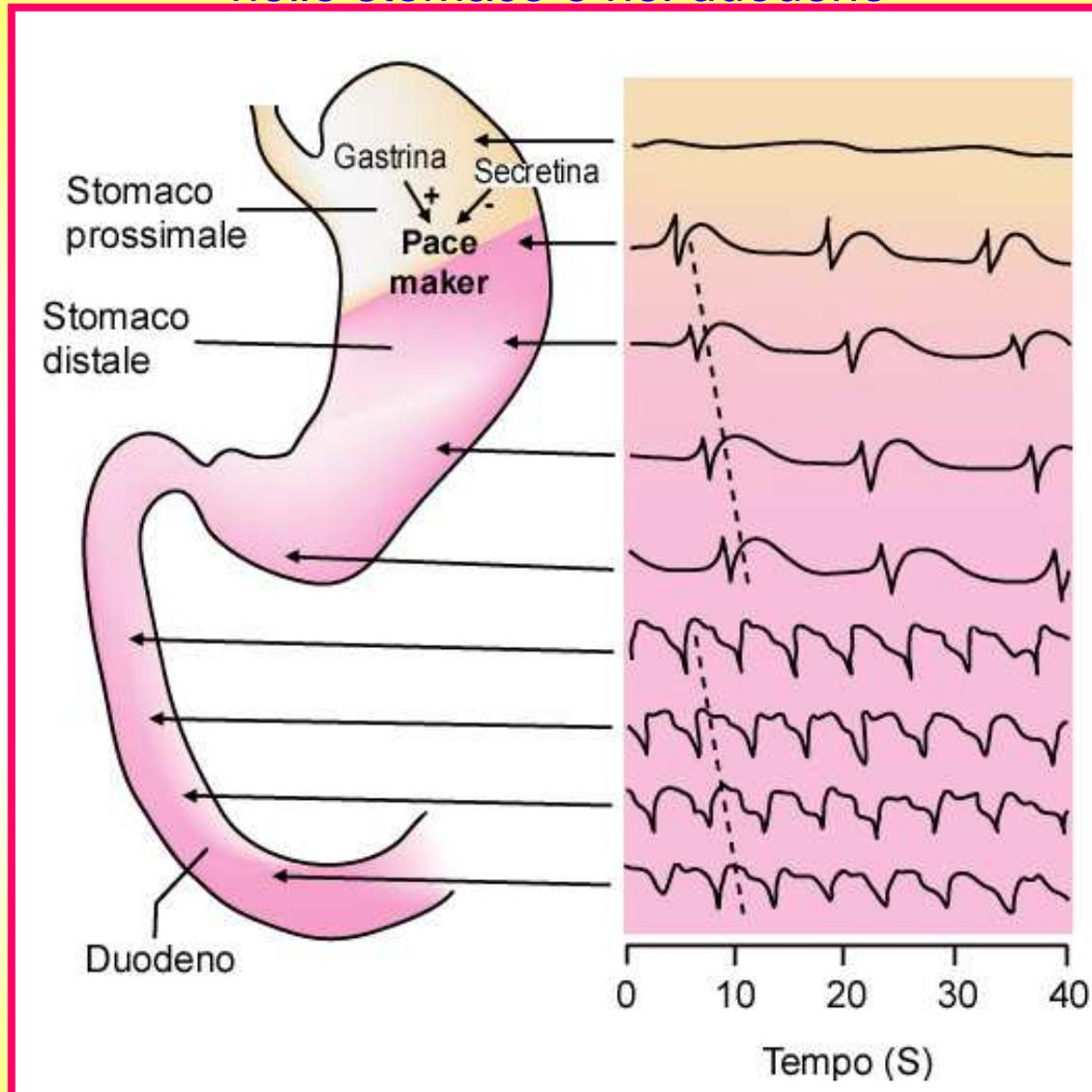


Contrazioni intermittenti con accorciamento ed allungamento del villo intestinale: "SPREMITURA"



Scorrimento della linfa dal vaso chilifero centrale del villo nel sistema linfatico

Onde lente (slow waves) di potenziale nello stomaco e nel duodeno



- Contrazioni da fame
- Retropropulsione del chimo
- Riflesso enterogastrico
 - Distensione del duodeno
 - Irritazione della mucosa duodenale
 - Chimo acido nel duodeno (secretina)
 - Ipertonicità del chimo nel duodeno
 - Peptidi e grassi nel duodeno (CCK)

L'ampiezza delle onde lente dipende dal grado di stiramento delle pareti dello stomaco. Quando il potenziale raggiunge la soglia si generano dei potenziali di azione che provocano contrazioni peristaltiche ad anello molto vigorose

Ormoni, ormoni candidati e neuropeptidi del tratto gastrointestinale

Ormone o peptide	Sede di sintesi	stimoli per la liberazione	effetti principali	Mediatore intracellulare dell'azione
Gastrina	Cellule G (mucosa dell'antro, duodeno)	Prodotti del catabolismo proteico nello stomaco, distensione della parete gastrica, attivazione vagale	Secrezione di HCl ↑, secrezione di pepsinogeno ↑, crescita della mucosa ↑, motilità gastrica ↑ ↑ Attività della pompa pilorica	Attivazione della fosfolipasi C

Ormoni, ormoni candidati e neuropeptidi del tratto gastrointestinale

Ormone o peptide	Sede di sintesi	stimoli per la liberazione	effetti principali	Mediatore intracellulare dell'azione
Colecistochinina (CCK)	Cellule I (duodeno, digiuno), terminazione nervose, trasmettitore degli interneuroni	Prodotti del catabolismo proteico e acidi grassi a lunga catena nel duodeno	Secrezione degli enzimi pancreatici ↑, contrazione della colecisti ↑, rilascio dello sfintere di Oddi, rinforzo degli effetti della secretina, secrezione di HCl ↓, secrezione di pepsinogeno ↑, ritardato svuotamento gastrico, "Ormone della sazietà"	Attivazione della fosfolipasi C

Ormoni, ormoni candidati e neuropeptidi del tratto gastrointestinale

Ormone o peptide	Sede di sintesi	stimoli per la liberazione	effetti principali	Mediatore intracellulare dell'azione
Secretina	Cellule S (duodeno, digiuno)	pH<4 nel duodeno, acidi biliari nel duodeno ↑	Secrezione di HCO ₃ ⁻ nel pancreas e nelle vie biliari ↑, secrezione di HCl ↓, ritardato svuotamento gastrico, secrezione di pepsinogeno ↑	Attivazione dell'adenilato ciclasi

Ormoni, ormoni candidati e neuropeptidi del tratto gastrointestinale

Ormone o peptide	Sede di sintesi	stimoli per la liberazione	effetti principali	Mediatore intracellulare dell'azione
GIP (gastric inhibitory peptide)	Cellule K (duodeno, digiuno)	Glucosio, acidi grassi, aminoacidi nel duodeno ↑	Secrezione insulinica ↑ ("glucose-dependent insulin-releasing peptide"), secrezione di HCl ↓, motilità gastrica ↓	Attivazione dell'adenilato ciclasi

Ormoni, ormoni candidati e neuropeptidi del tratto gastrointestinale

Ormone o peptide	Sede di sintesi	stimoli per la liberazione	effetti principali	Mediatore intracellulare dell'azione
Motilina	Cellule M (duodeno, digiuno)	pH ↓, acidi grassi ↑, nel duodeno	motilità interdigestiva ↑, svuotamento gastrico accelerato	(sconosciuto)

Funzioni della valvola ileocecale

- **La valvola ileocecale (sfintere ileocecale) impedisce il passaggio di materiale fecale dal colon nel tenue.**
- **Il chimo si ferma al livello della valvola ileocecale per varie ore, sino a quando il soggetto ingerisce il pasto successivo, prolungando l'assorbimento dei nutrienti.**
- **Il pasto attiva il riflesso gastro-ileale il quale intensifica la peristalsi nell'ileo che promuove il rilasciamento dello sfintere ileocecale ed il passaggio di chimo nel colon. La gastrina rilasciata dalla mucosa gastrica stimola la peristalsi ileale e rilascia lo sfintere ileo-cecale.**

Controllo a feedback dello sfintere ileocecale



Movimenti del Colon

- **Movimenti di rimescolamento e segmentazione (Australazione) nel cieco e nel colon ascendente**
- **Movimenti propulsivi o di massa dal colon trasverso al sigma**
- **Colite ulcerosa**



Colon
trasverso

Austrazioni

FIGURA 19.30 Immagine radiografica di un colon umano che evidenzia le austrazioni.

Il Riflesso Gastrocolico e Duodenocolico

Assunzione del pasto



Distensione gastrica e duodenale



Gangli simpatici prevertebrali



Stimolazione dei movimenti di Massa
nel Colon

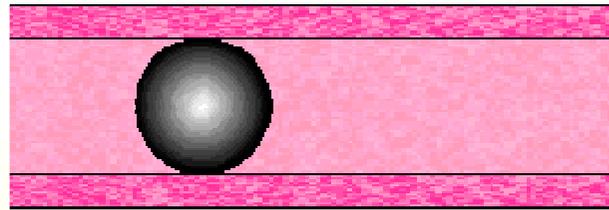
Ileo Fisiologico

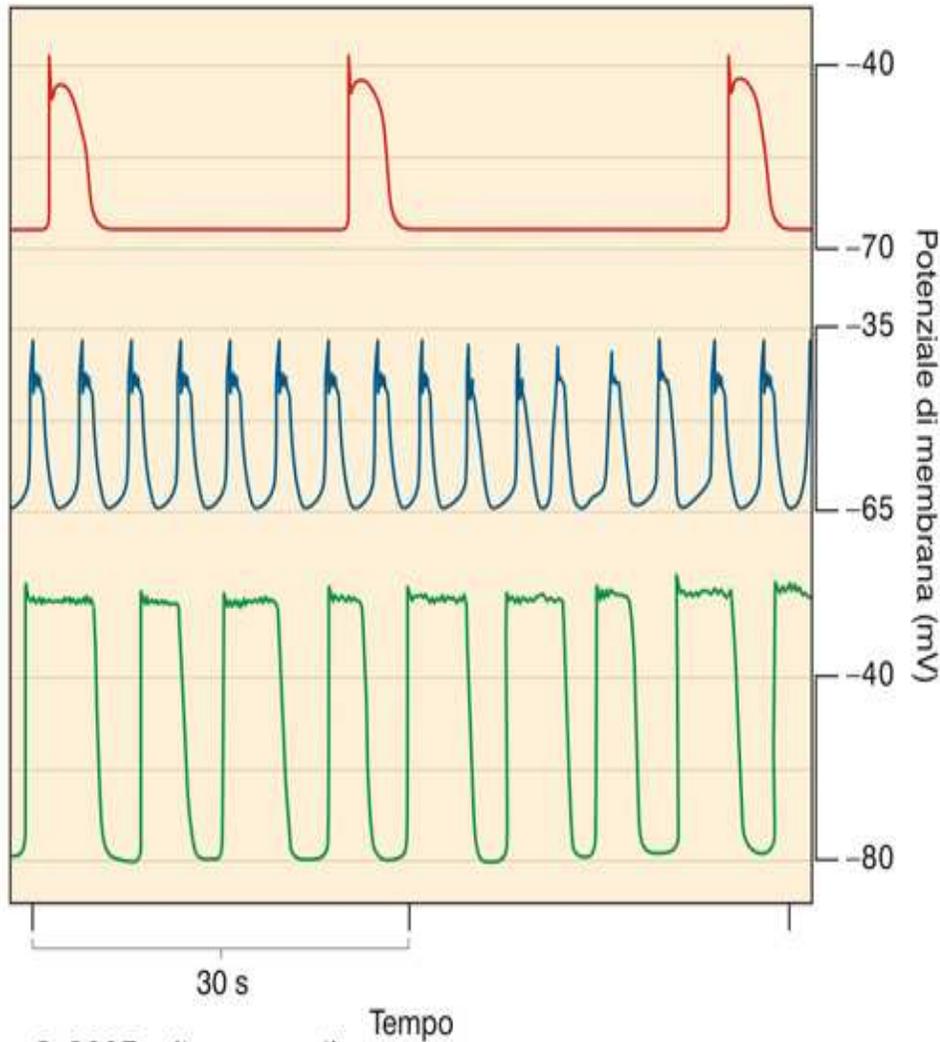
Si definisce ileo fisiologico la condizione di assenza d'attività motoria nell'intestino tenue e crasso. E' una condizione funzionale programmata dal SNE ed è dovuta ad uno stato di continua attività dei neuroni inibitori che determina l'assenza di attività contrattile.

Ileo Paralitico

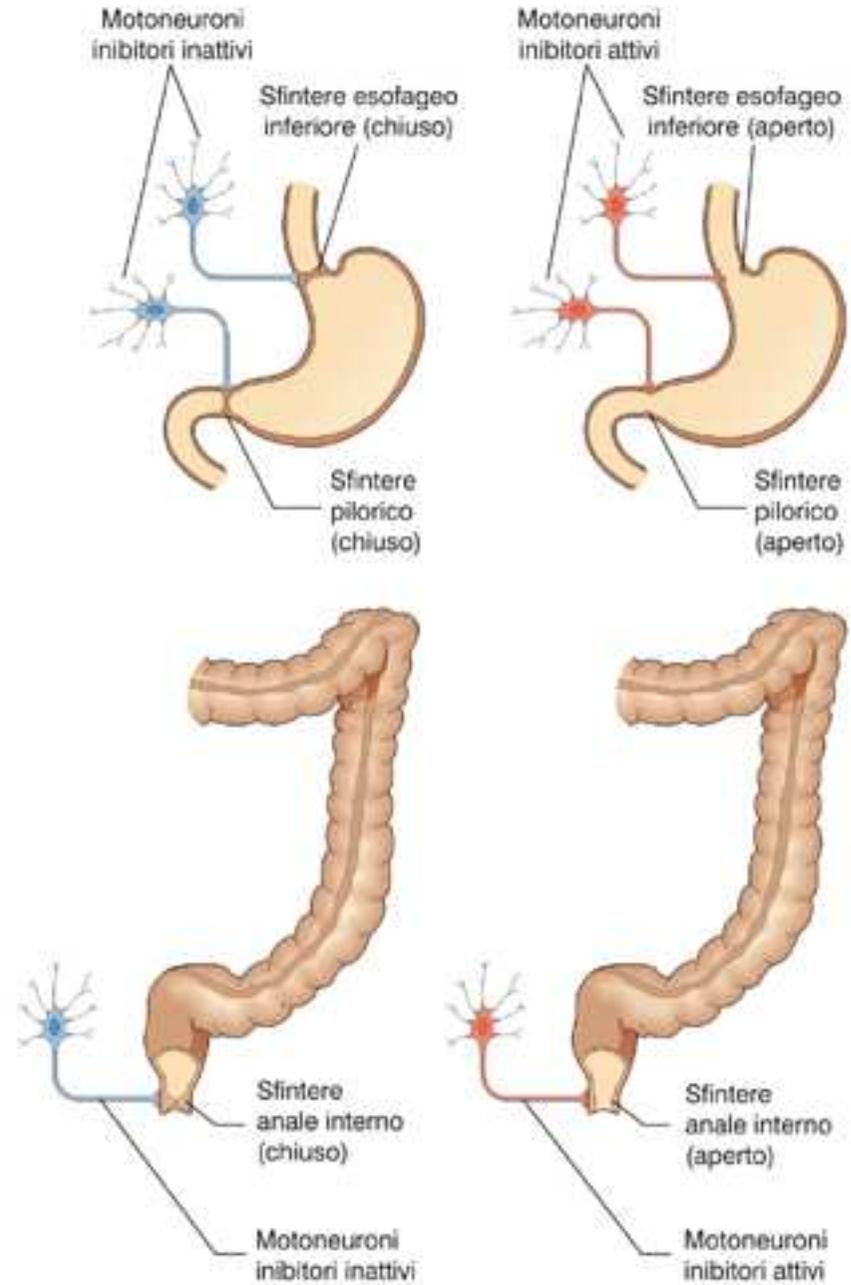
Si definisce ileo paralitico la condizione di prolungata assenza d'attività motoria. E' una condizione dovuta ad uno stato di ininterrotta attività dei motoneuroni inibitori che impedisce ogni attività miogena.

Riflesso Peristaltico o Riflesso Mioenterico: “La Legge dell’Intestino”.





© 2005 edi.ermes milano



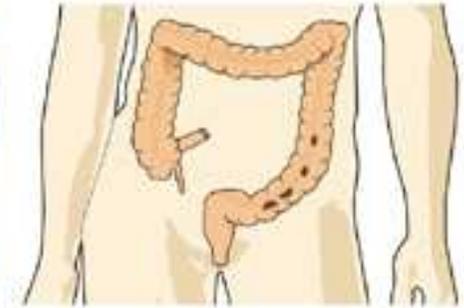
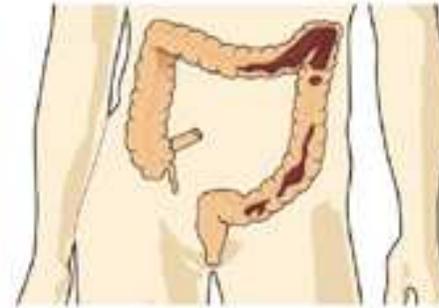
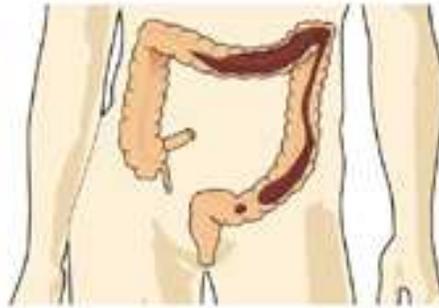
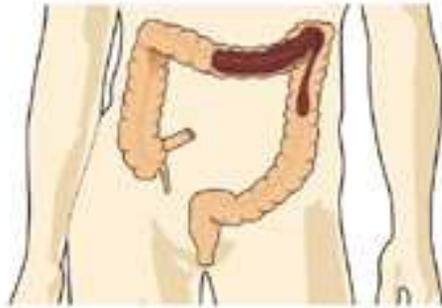
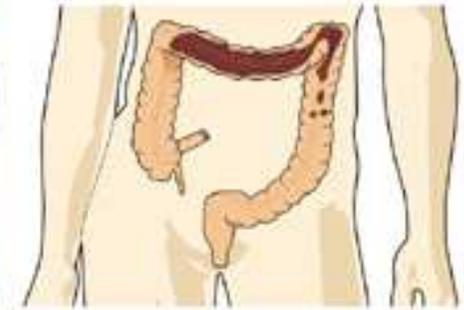
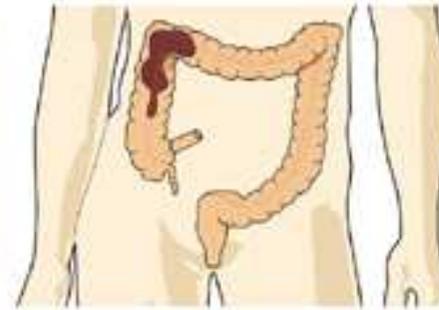
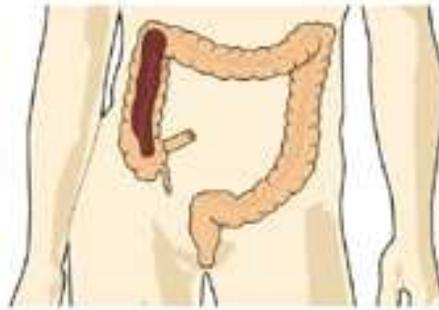
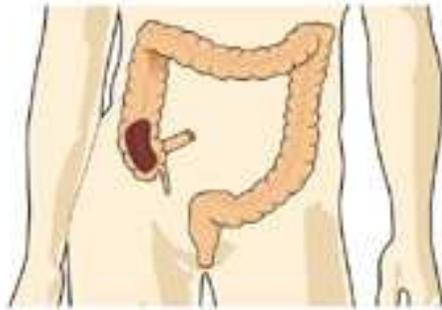
© 2005 edi.ermes milano

3 minuti

30 minuti

1 ora

3 ore



6 ore

18 ore

24 ore

48 ore

© 2005 edi.ermes milano

Il Riflesso Intrinseco della Defecazione è un Meccanismo Debole

Movimenti di Massa nel Colon



Spinta di materiale fecale nel retto e distensione delle pareti rettali



Attivazione del sistema nervoso enterico (plesso mioenterico)



Generazione di onde peristaltiche nel colon discendente, sigma e retto



Rilasciamento dello sfintere interno

(stimoli nervosi inibitori che si originano nel plesso mioenterico)

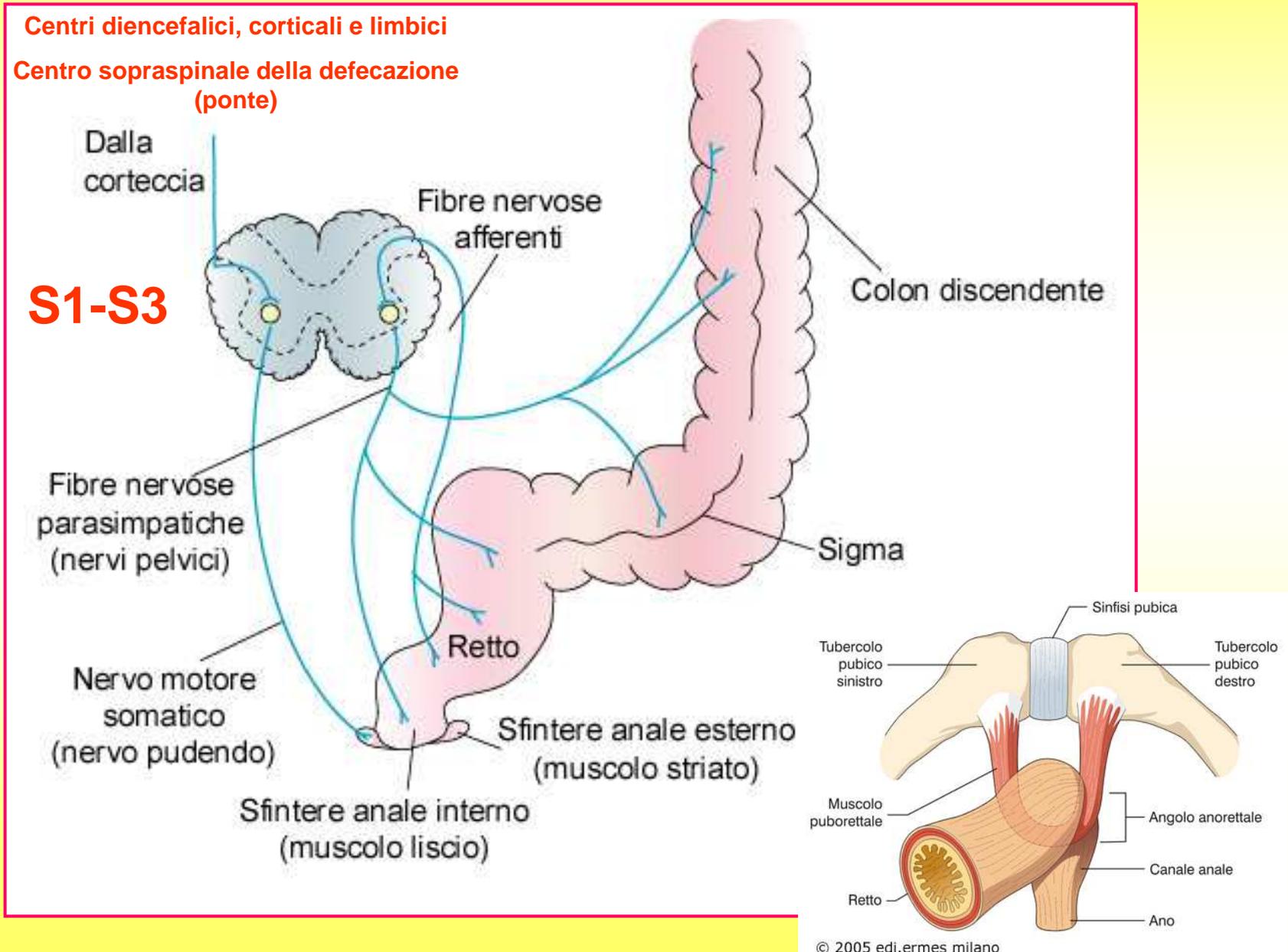


Rilasciamento volontario dello sfintere esterno (n. pudendo)



Defecazione

Vie afferenti ed efferenti del meccanismo parasimpatico di rinforzo del riflesso della defecazione



Il Riflesso Parasimpatico della Defecazione Rinforza il Riflesso Intrinseco

Movimenti di Massa nel Colon



Spinta di materiale fecale nel retto e distensione delle pareti rettali



Stimolazione dei terminazioni nervose afferenti che dal retto inviano segnali al midollo spinale



Ritrasmissione dei segnali per via riflessa mediante le fibre parasimpatiche (nervi pelvici) al colon discendente, sigma e retto



Potenziamento delle onde peristaltiche stimulate dal riflesso intrinseco e rilasciamento dello sfintere interno



Rilasciamento volontario dello sfintere esterno (n. pudendo)



Defecazione

Morbo di Hirshsprung o Megacolon Congenito

Assenza congenita di neuroni gangliari enterici (aganglionosi) sia nel plesso mioenterico che nel plesso sottomucoso della parete del Sigma



Mancanza di tono della muscolatura liscia

Assenza di movimenti peristaltici

Assenza del riflesso della defecazione



Spasticità e restringimento del Sigma

(appare normale ai raggi X)



Accumulo e ristagno di feci nel colon a monte



Notevole dilatazione del colon

(appare ingrandita ai raggi X)

Il vomito può essere provocato da diverse cause

- **Stimolazione meccanica dell'orofaringe**
- **Infiammazioni nella cavità addominale**
- **Alterazioni meccaniche e chimiche nello stomaco e nell'intestino**
- **Intensi stati dolorosi (coliche, infarto)**
- **Cambiamenti ormonali in gravidanza**
- **Cinetosi e assenza di gravità nello spazio**
- **Aumento della pressione endocranica**
- **Vista e odori nauseanti**
- **Intossicazioni, farmaci (apomorfina, morfina e derivati della digitale)**

Il riflesso del vomito nel neonato rivela un gran numero di perturbazioni di gravità variabile

(i rigurgiti non devono essere scambiati per vomiti)

- **Infezioni delle vie aeree superiori accompagnate da tosse**
- **Otiti**
- **Primi sintomi della meningite**
- **Infezioni intestinali, responsabili della diarrea, si accompagnano molto spesso al vomito**
- **Stenosi del piloro, occlusione intestinale, appendicite**
- **Malformazione del tubo digerente**
- **Intolleranza a medicinali o intossicazioni**
- **Conflitti affettivi**

**E' necessario controllare scrupolosamente il
comportamento del bambino e l'aspetto del
vomito**

Il Vomito Cronico Altera Alcuni Parametri Fisiologici

Vomito Cronico

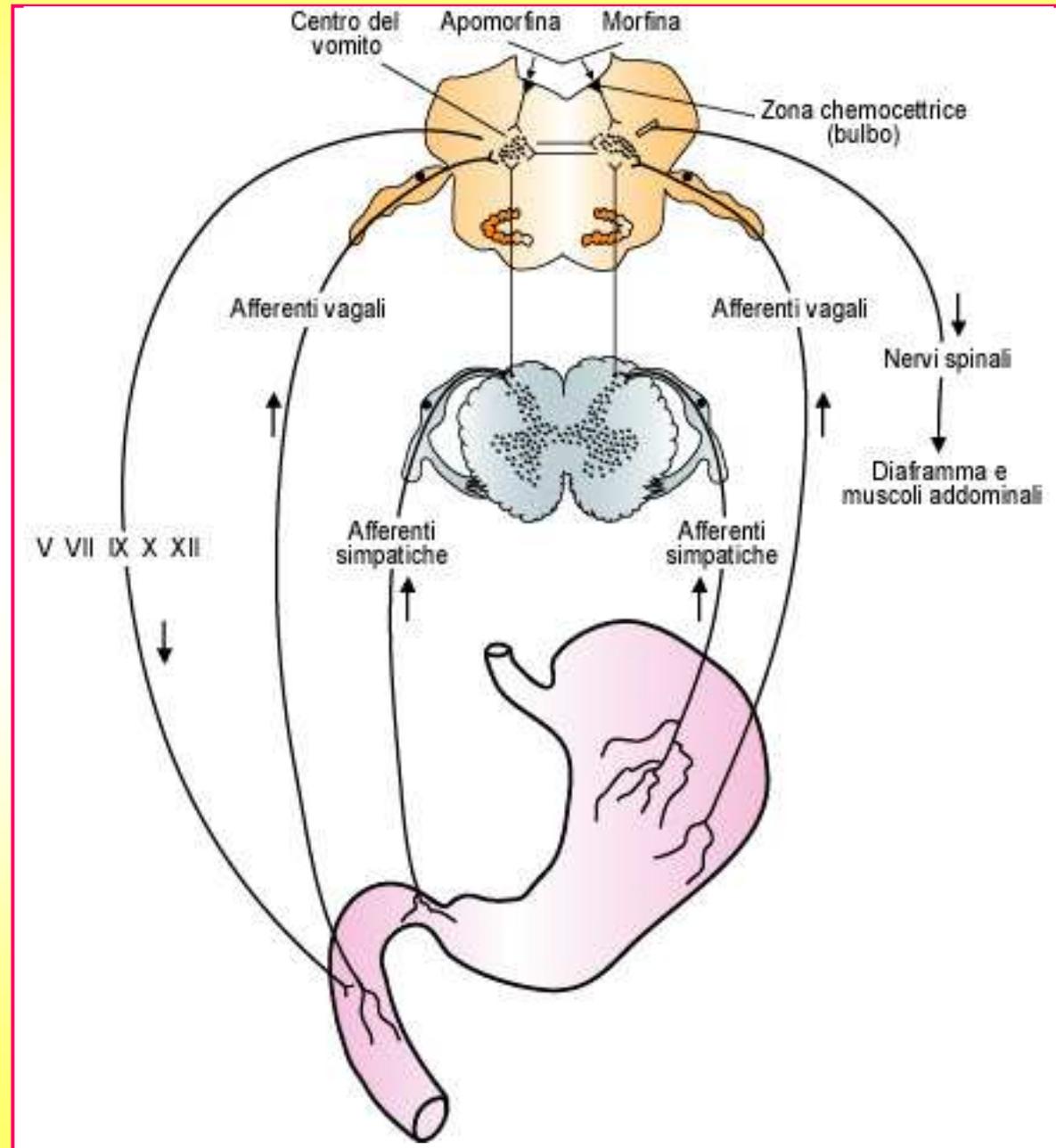


Deplezione di ioni H^+ , K^+ , Cl^- e acqua



Ipovolemia ed alcalosi non respiratoria

Connessioni del centro del vomito



Il vomito è un riflesso protettivo mediante il quale la parte alta del tubo digerente può liberarsi del suo contenuto

Irritazione, Iperdistensione o Ipereccitabilità del canale gastroenterico

↓
Antiperistalsi che può iniziare persino nell'ileo (2,3 cm/sec.)

↓
Eccessiva distensione del duodeno per reflusso del contenuto intestinale (3-5 min)

↓
Impulsi trasmessi al centro del vomito dalle afferenze vagali e simpatiche

↓
Impulsi motori inviati dal centro del vomito all'intestino mediante i nervi V, VII, IX, X, XII ed al diaframma e ai muscoli addominali mediante i nervi spinali

↓
Energiche contrazioni del duodeno e dello stomaco

↓
Respiro profondo

↓
Sollevamento dell'osso ioide e della laringe e apertura dello sfintere esofageo superiore

↓
Chiusura della glottide

↓
Sollevamento del palato molle per chiudere la rinofaringe

↓
Energiche contrazioni del diaframma e dei muscoli addominali

↑ Pressione nella cavità gastrica

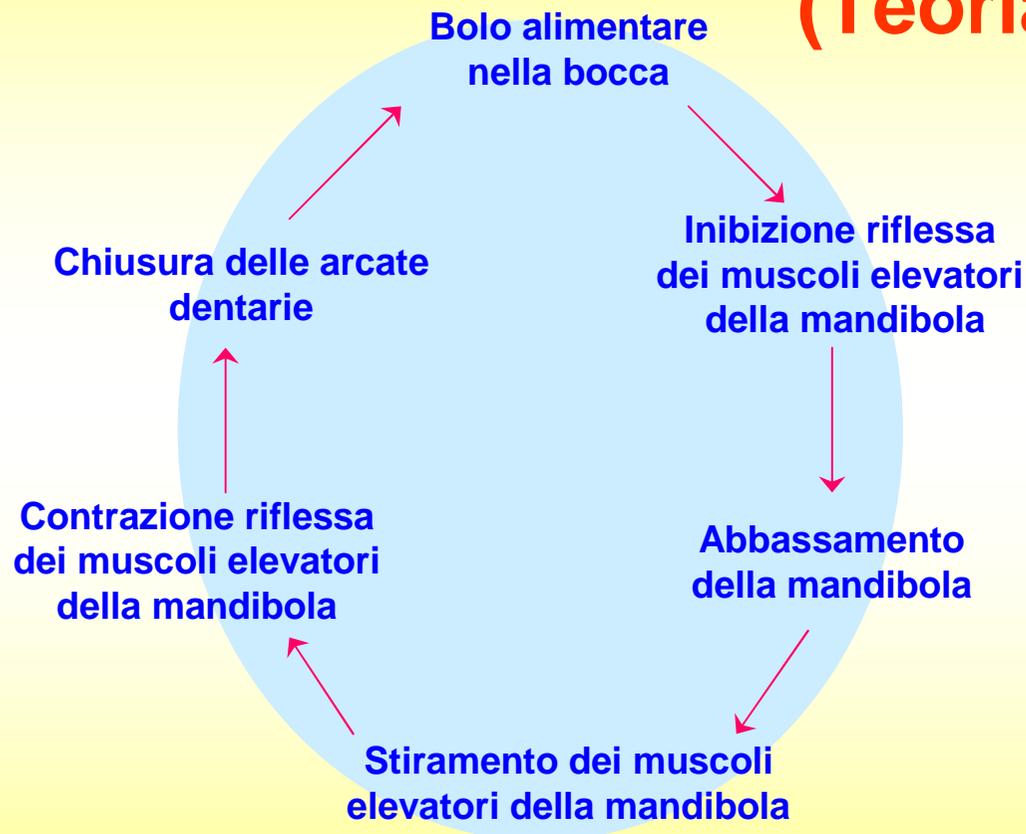
↓
Rilasciamento dello sfintere gastroesofageo ed espulsione del contenuto gastrico

Altri riflessi viscerali attivati da stimoli irritativi, i quali giungendo ai gangli simpatici prevertebrali e/o midollo spinale inibiscono l'attività intestinale bloccando la progressione del cibo

- **Riflesso peritoneo-enterico**
- **Riflesso nefro-enterico**
- **Riflesso vescico-enterico**
- **Riflesso somato-enterico**

Il riflesso mandibolare ciclico della masticazione

(Teoria)



La masticazione è un'attività motoria volontaria controllata dalle aree corticali motorie

- primarie e supplementari e dai nuclei del tronco encefalico mediante la componente motoria del trigemino, il nervo facciale, glossofaringeo, vago e ipoglosso.

- **Ruolo fisiologico della masticazione**
 1. Progressione del chimo
 2. Escorizzazioni
 3. Azione enzimatica
 4. Velocità della digestione

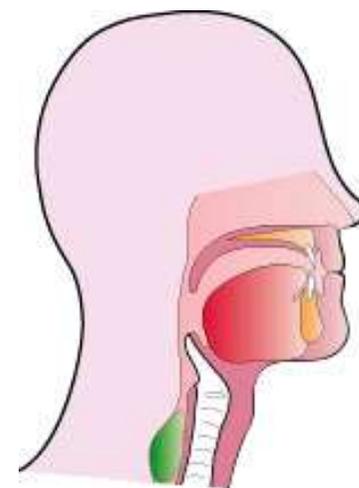
Il riflesso della deglutizione



La lingua spinge il bolo contro il palato molle e verso la zona posteriore la bocca, innescando il riflesso della deglutizione.



Lo sfintere esofageo superiore si rilassa mentre l'epiglottide chiude la glottide per impedire al materiale deglutito di entrare nelle vie aeree.



Il cibo si muove verso il basso lungo l'esofago, spinto dalle onde peristaltiche e agevolato dalla forza di gravità.

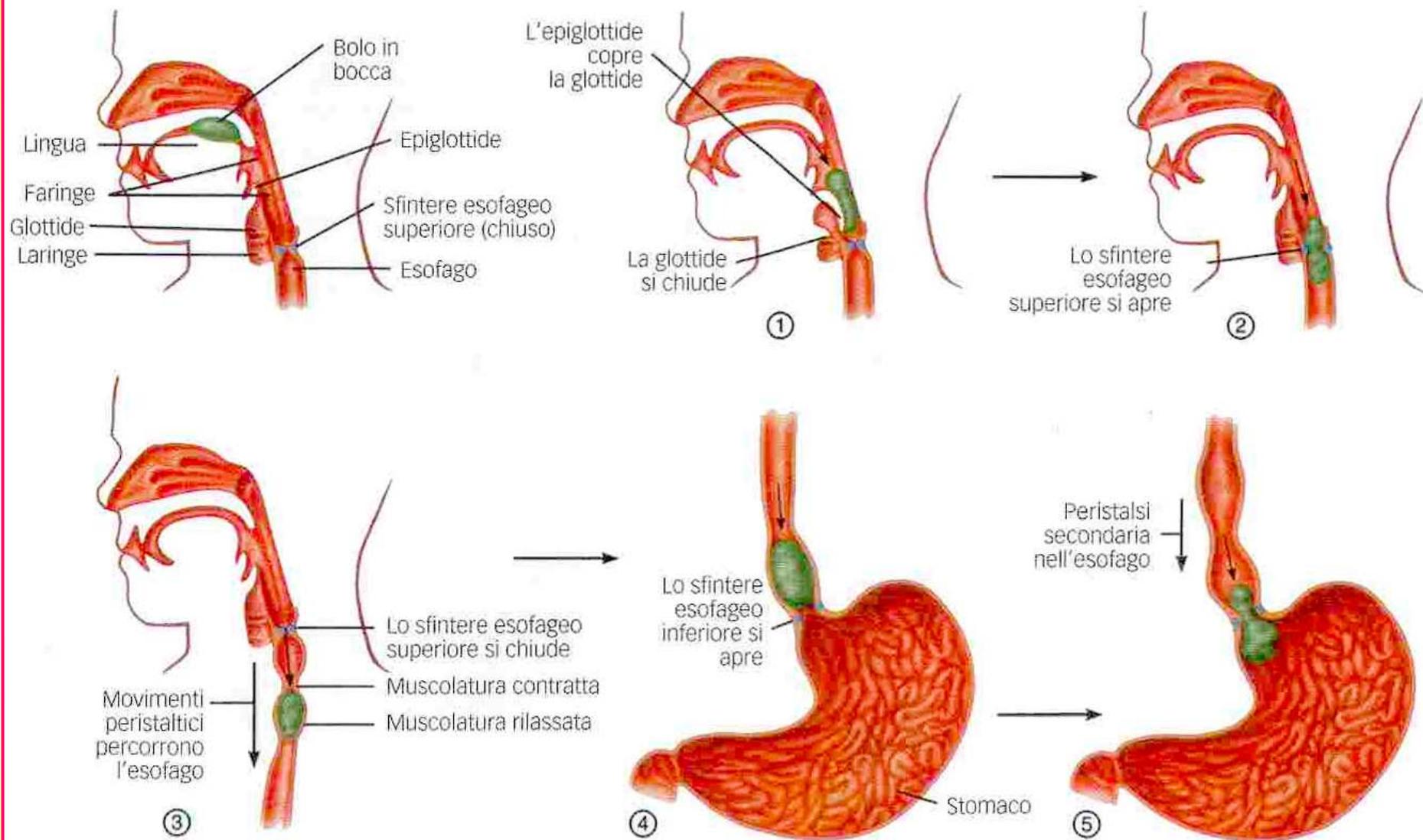
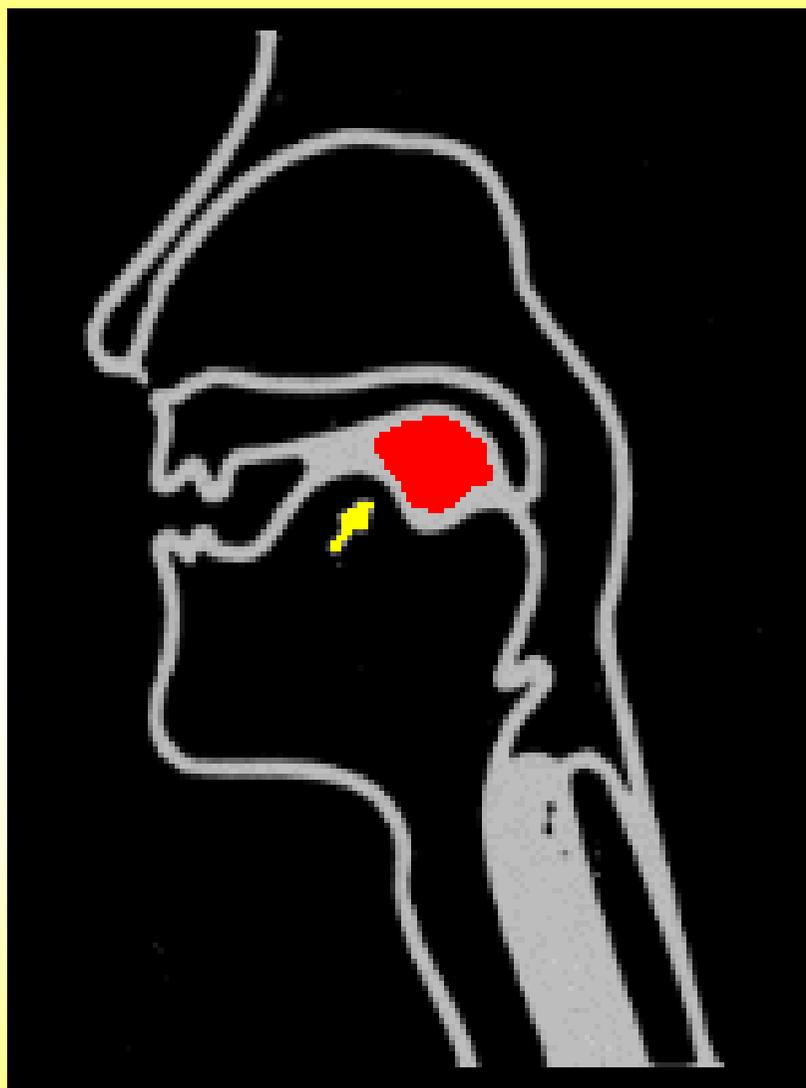


FIGURA 19.28 Fasi del riflesso di deglutizione. *Le diverse fasi sono descritte in dettaglio nel testo.*



La meccanica della fase faringea della deglutizione

Stimolazione delle aree recettoriali della deglutizione nella faringe (pilastri tonsillari) operata dal bolo alimentare



Trasmissione degli impulsi al tronco encefalico



Sollevamento del palato molle per chiudere la rinofaringe



Tensione e avvicinamento delle pliche palatofaringee che formano una fessura sagittale



Adduzione della laringe e delle corde vocali



Contrazione dei muscoli del collo e sollevamento della laringe



Stiramento e allargamento della apertura dell'esofago



Rilasciamento dello sfintere esofageo superiore (sfintere faringoesofageo o muscolo cricofaringeo)



Contrazione del muscolo costrittore della faringe e passaggio del cibo ai due lati dell'epiglottide



Onda peristaltica

Il controllo nervoso della fase faringea della deglutizione

Stimolazione delle aree recettoriali della deglutizione nella faringe (pilastri tonsillari) operata dal bolo alimentare



Trasmissione degli impulsi mediante le fibre sensitive del trigemino ed del glossofaringeo



Integrazioni dei segnali nel centro della deglutizione bulbo-pontina (nucleo del tratto solitario, sostanza reticolare del bulbo)



Inibizione del centro respiratorio del bulbo

Riflesso della deglutizione

(V, IX, X, XII)



Interruzione dell'atto respiratorio (2 secondi) per permettere la deglutizione

La fase esofagea della deglutizione

- Peristalsi primaria
- Peristalsi secondaria
- Distensione gastrica

L'Acalasia è una patologia motoria dell'esofago caratterizzata da riduzione/assenza della peristalsi nel corpo dell'esofago e da un mancato rilasciamento dello sfintere esofageo inferiore

Marcata riduzione dei neuroni contenenti VIP e NO nel plesso mioenterico della parte inferiore dell'esofago e nello sfintere esofageo inferiore



Spasticità del tratto inferiore dell'esofago



Ridotta capacità di “rilasciamento recettivo” dello sfintere gastroesofageo all'approssimarsi del bolo alimentare durante la deglutizione

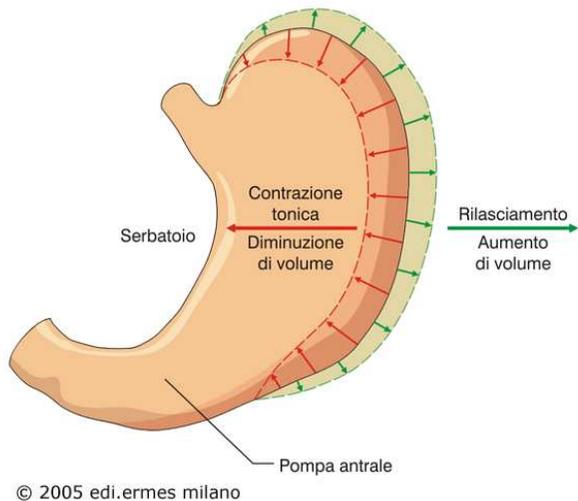


Stasi di materiale alimentare, infezioni putride, ulcerazioni della mucosa, dolore retrosternale (*rottura dell'esofago e morte*)

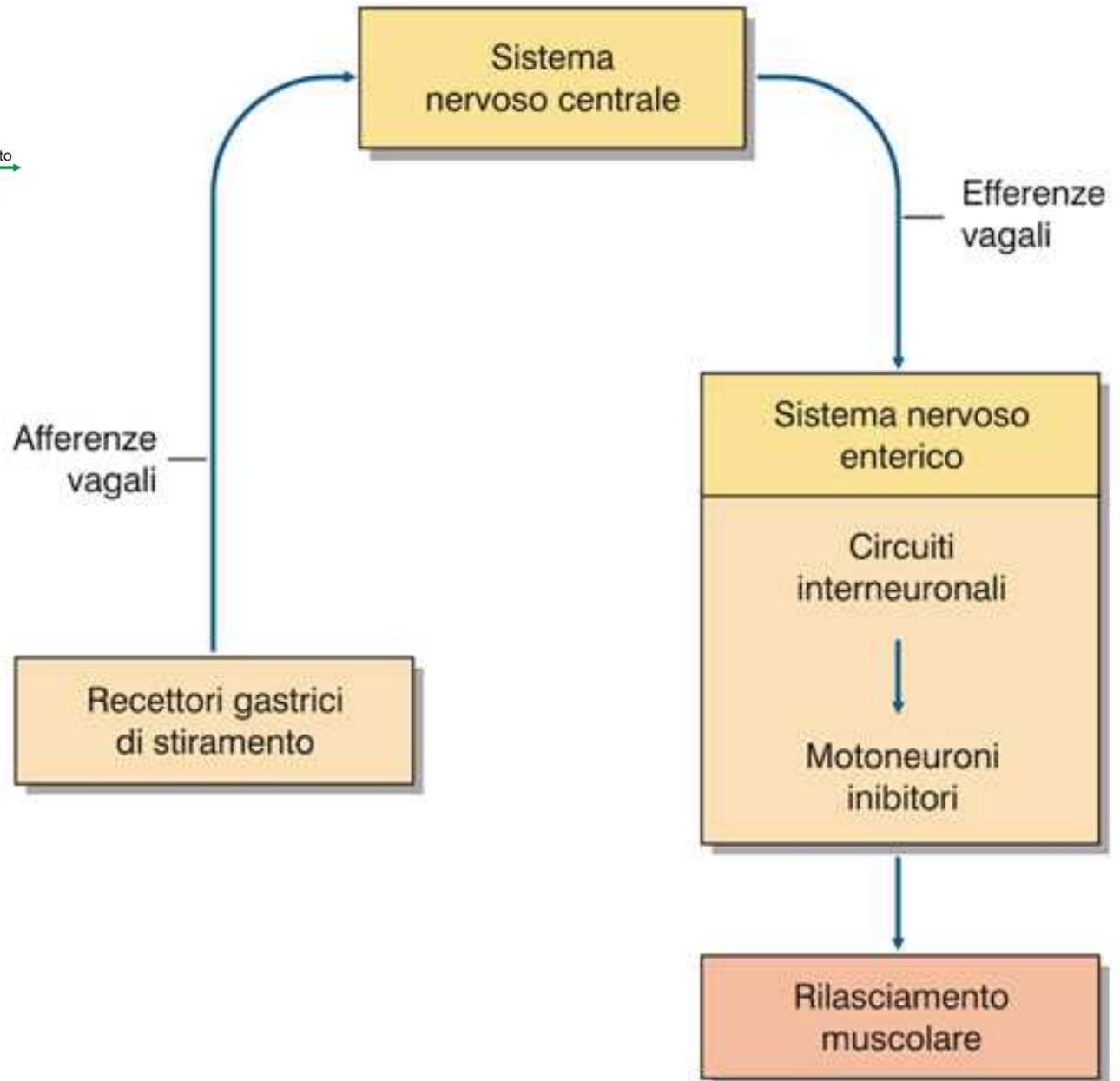


Notevole dilatazione dell'esofago (MEGAESOFAGO)

Serbatoio Gastrico (1-5h): *il riflesso vagovagale*



© 2005 edi.ermes milano



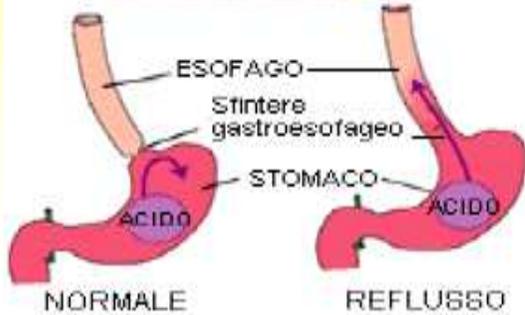
© 2005 edi.ermes milano

Il rilasciamento del serbatoio gastrico può essere di tre tipi: *recettivo*, *adattivo* e *a feedback*

Rilasciamento a Feedback
determinato dalla presenza di
chimo nel tenue (*riflesso*
nervoso locale e/o ormoni)



Pirosi gastrica (*bruciore di stomaco*) in Gravidanza



PLACENTA

Secrezione di Progesterone

Rallentamento della motilità
gastrica

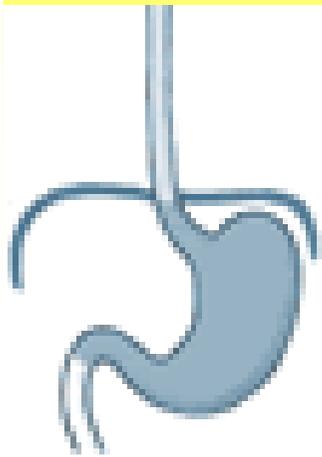
Rilasciamento della muscolatura

liscia uterina e del cardias

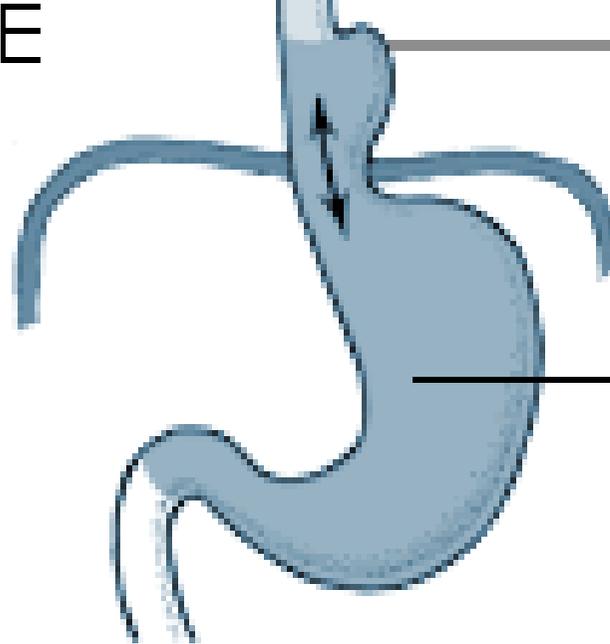
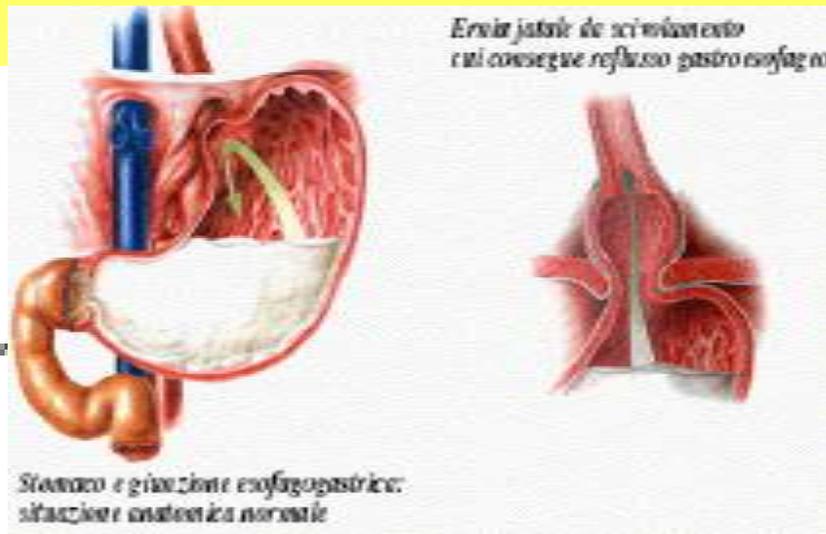
Reflusso
gastroesofageo

Digestione lenta

Bruciore di stomaco postprandiale che si
estende dalla gola alla parte inferiore dello
sterno

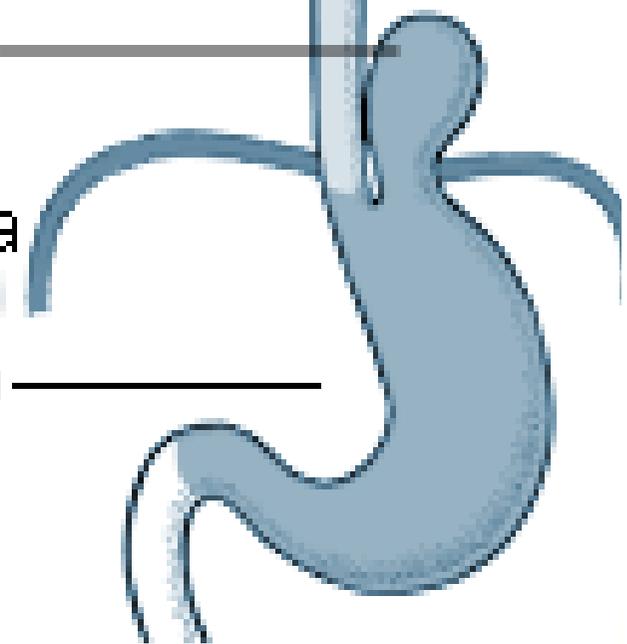


NORMALE



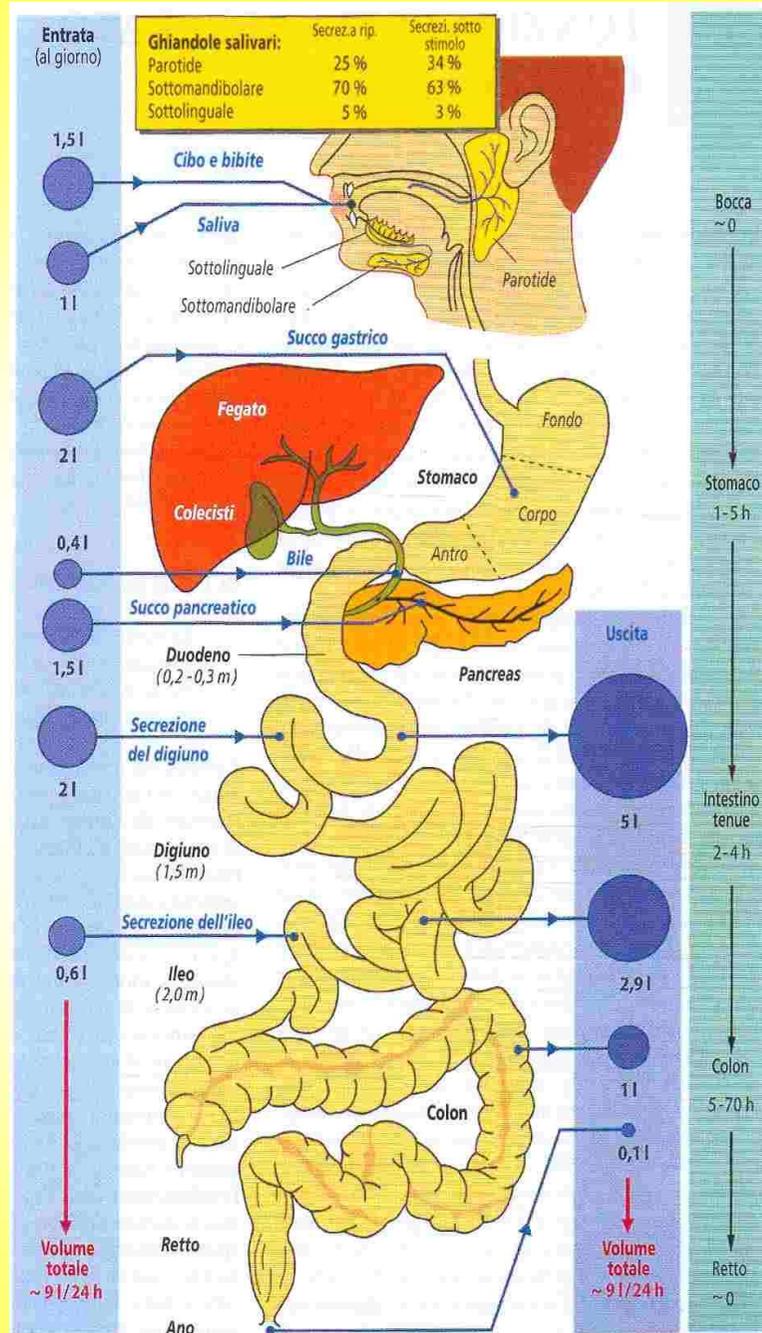
ERNIA DA SCIVOLAMENTO

ERNIA



ERNIA PARAESOFAGEA

Le secrezioni dell'apparato digerente



Secrezioni del tratto gastrointestinale

Muco:

1. Lubrifica e protegge le pareti intestinali
2. Adesione alle pareti intestinali
3. Previene il contatto e favorisce lo scivolamento del materiale alimentare
4. Promuove l'adesione di particelle fecali
5. Resistente alla digestione
6. Tampona gli acidi e le basi

Saliva

1. Lavaggio
2. Antibatterico (ioni tiocianato e lisozima)
3. Anticorpi
4. Sete
5. Scorrimento degli alimenti

pH della Saliva: 6.4 (basale) - **8.0** (durante la stimolazione)

S. Sierosa: Ptialina (α - amilasi)

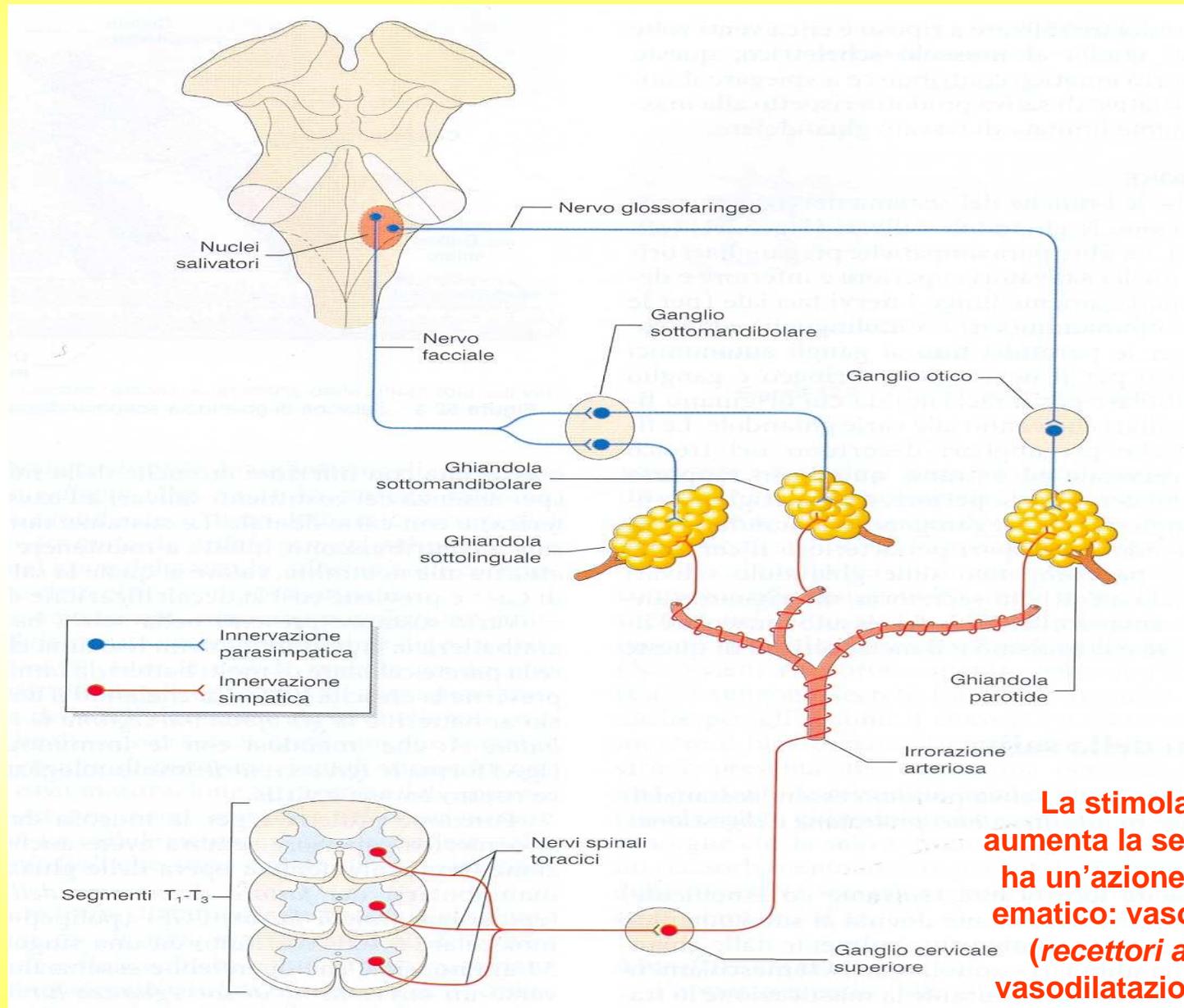
S. Mucosa: Mucina

Le ghiandole salivari sierose situate sul lato dorsale della lingua (*ghiandole di von Ebner*) secernono la lipasi linguale

Proteina R o *aptocorrina* che lega la vitamina B12 nello stomaco

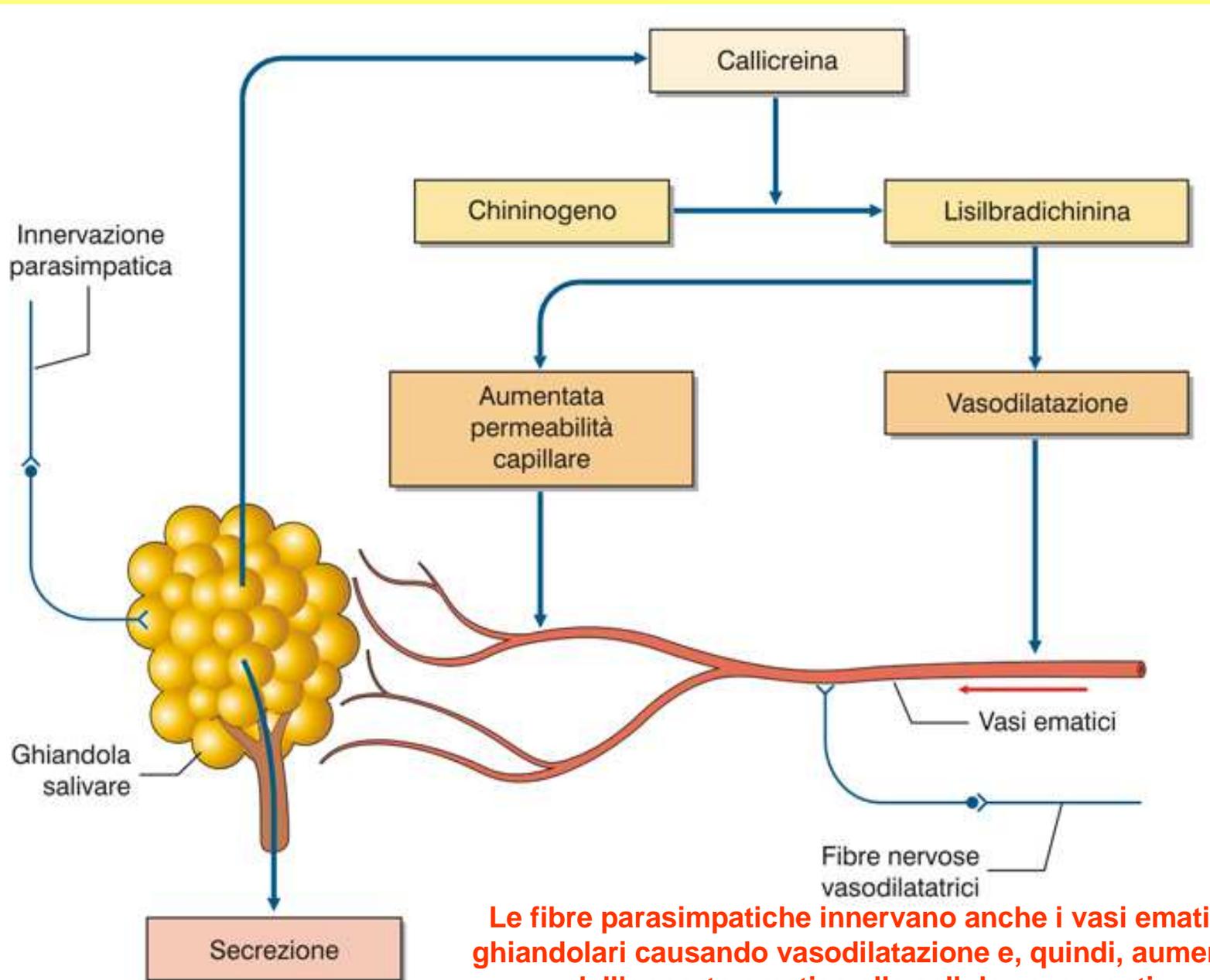
- **La xerostomia**

Innervazione delle ghiandole salivari maggiori

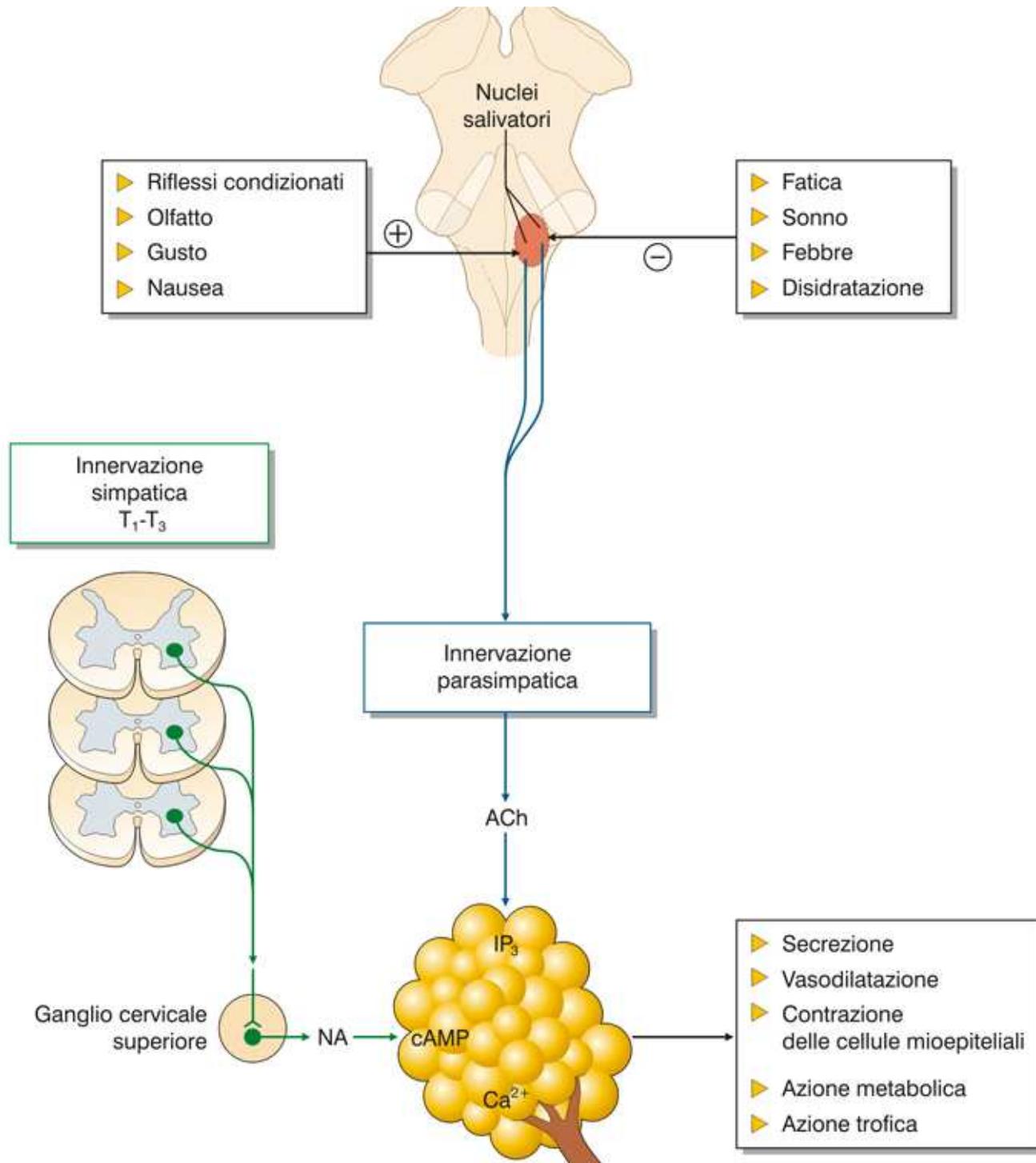


La stimolazione simpatica aumenta la secrezione salivare ed ha un'azione bifasica sul flusso ematico: vasocostrizione iniziale (*recettori alfa*) e successiva vasodilatazione per accumulo di metaboliti

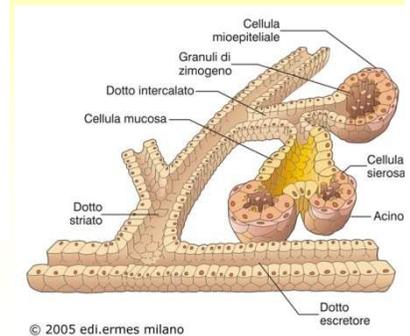
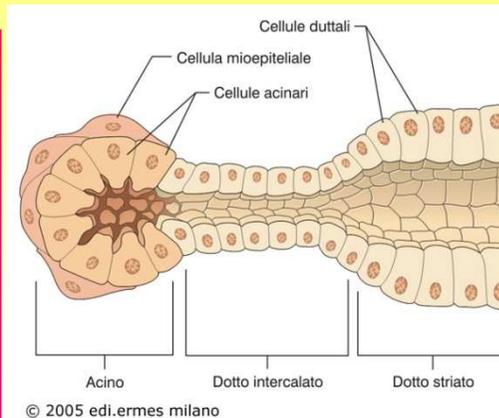
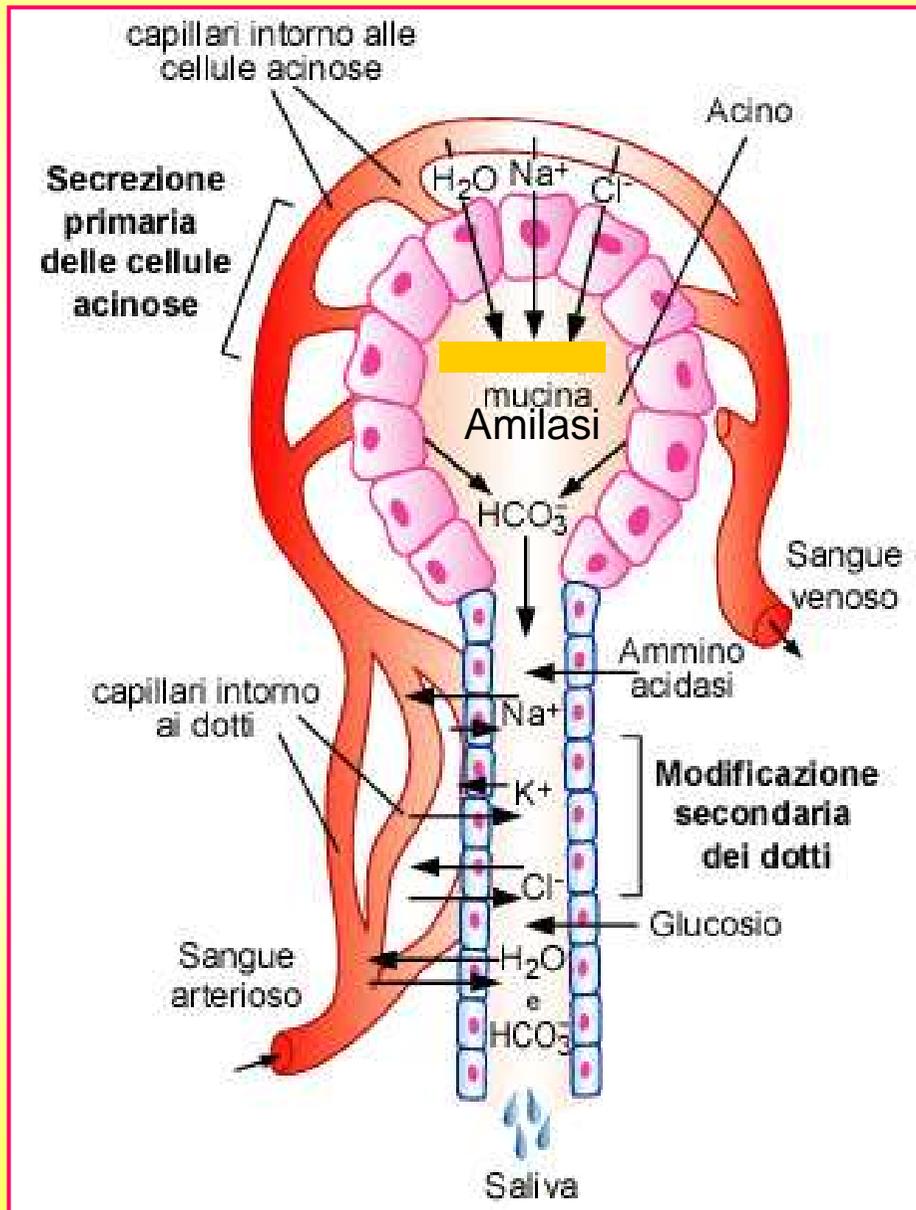
Regolazione della secrezione salivare



Le fibre parasimpatiche innervano anche i vasi ematici ghiandolari causando vasodilatazione e, quindi, aumento dell'apporto ematico alle cellule secernenti



Nelle ghiandole salivari di mammifero, la formazione della saliva dipende dal trasporto attivo e dall'osmosi



Elettroliti presenti nella saliva: Na^+ ; Cl^- ; K^+ ; Ca^{++} ; bicarbonato; fosfato

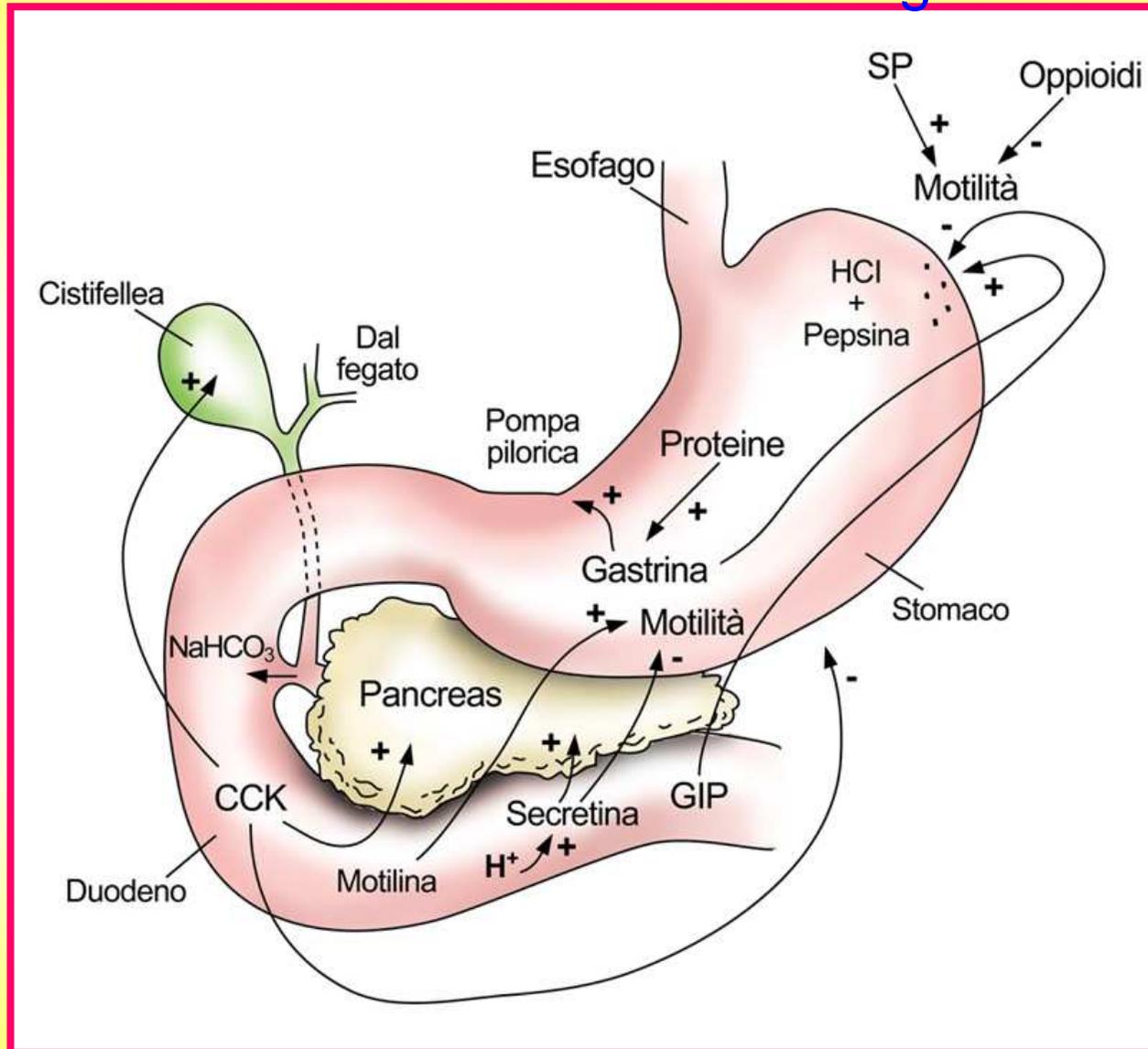
Aldosterone



Riassorbimento di sodio e cloro

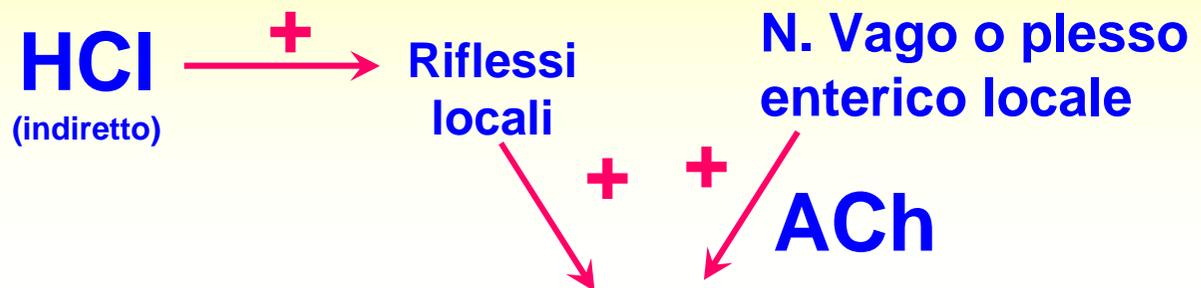
Secrezione di potassio

Gli ormoni gastrointestinali influenzano la secrezione e l'attività meccanica del tratto digestivo

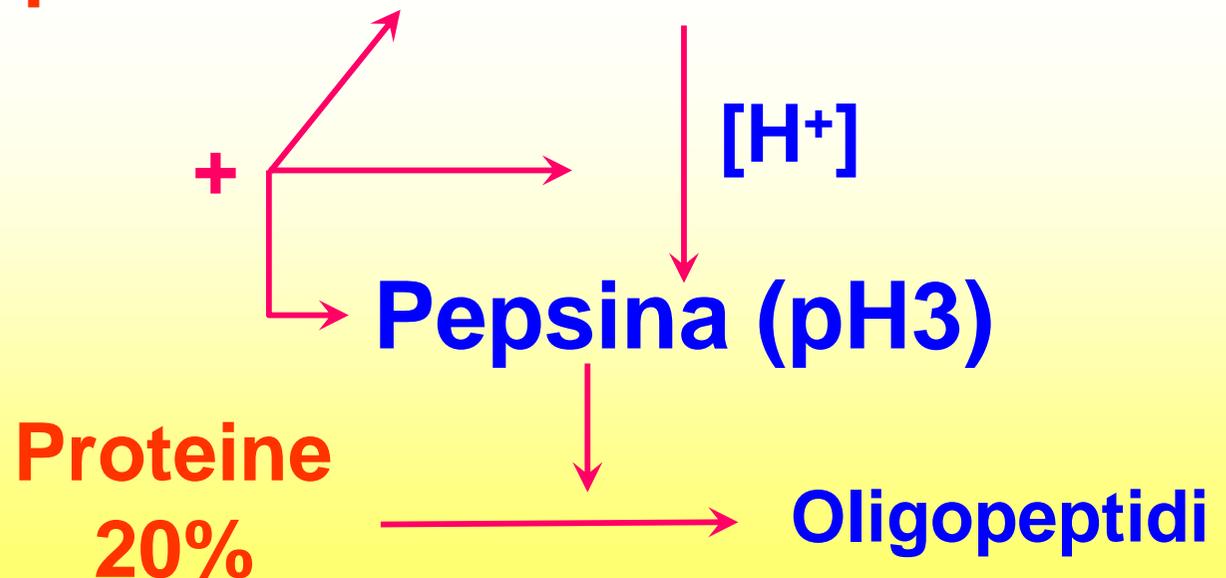


La distensibilità dello stomaco è regolata prevalentemente dal nervo vago. Il plesso mioenterico e gli ormoni CCK, secretina, GIP e glucagone causano il rilasciamento dello stomaco prossimale.

- **Cellula parietale o oxintica** : **HCl; Fattore intrinseco**
- **Cellula mucosa del colletto** : **Muco; pepsinogeno**



- **Cellula principale o peptica** : **Pepsinogeno e lipasi gastrica**



Secrezione del Fattore Intrinseco

Vit. B12 + Proteina R salivare



Complesso resistente al succo gastrico



← enzimi pancreatici

Scissione del complesso nel tenue prossimale



Legame della Vit. B12 al fattore intrinseco



Complesso resistente alla proteolisi e all'assorbimento nel tenue prossimale



Assorbimento nell'ileo mediante endocitosi mediata da recettore



sangue portale

Deposito nel fegato che accumula quantità di vitamina sufficiente per alcuni anni (lenta insorgenza della avitaminosi) o nel sangue legata alla transcobalamina

La gastrite cronica può provocare acloridria ed anemia perniziosa

Gastrite cronica

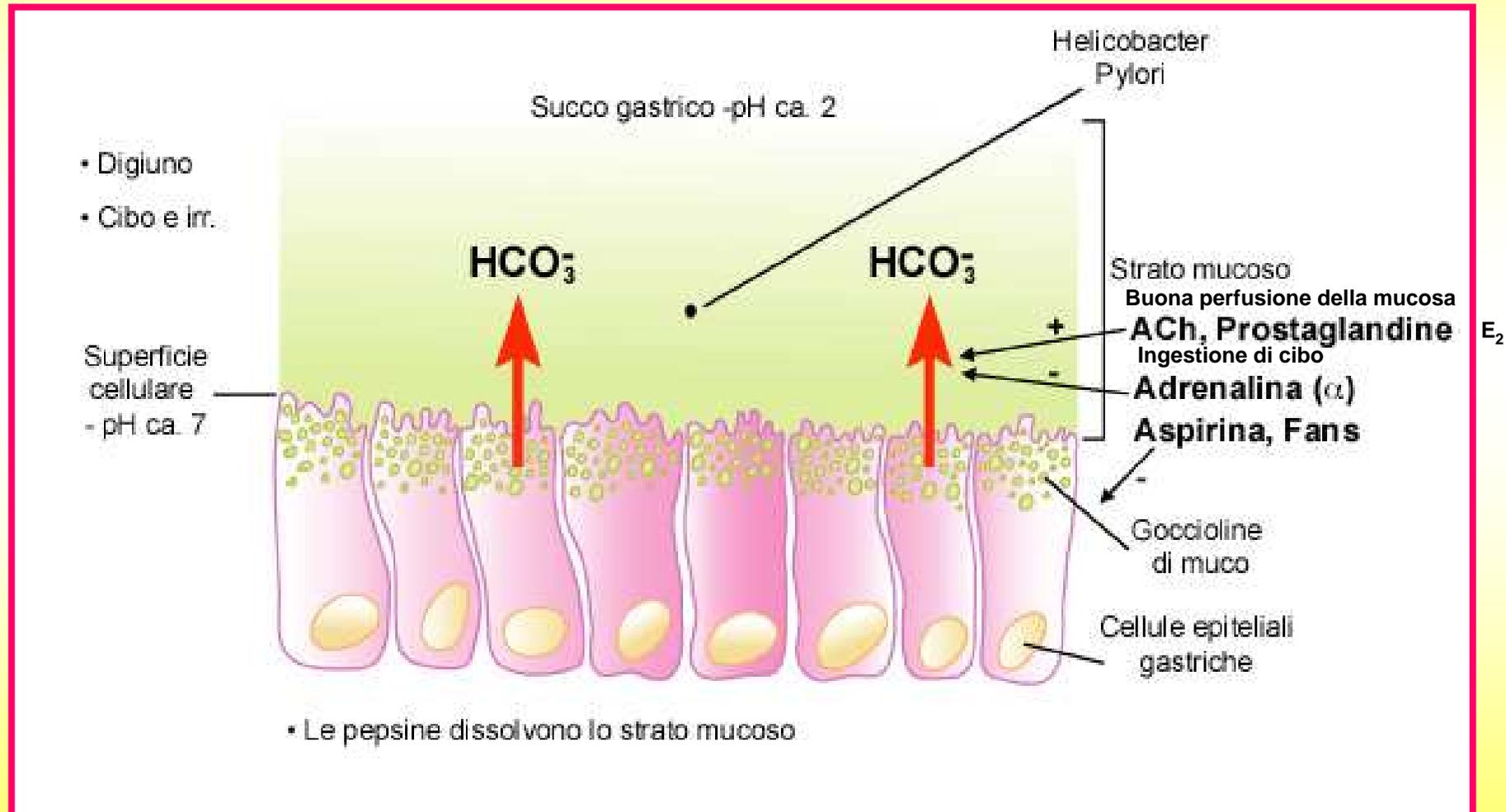


Distruzione delle cellule oxintiche acido secernenti

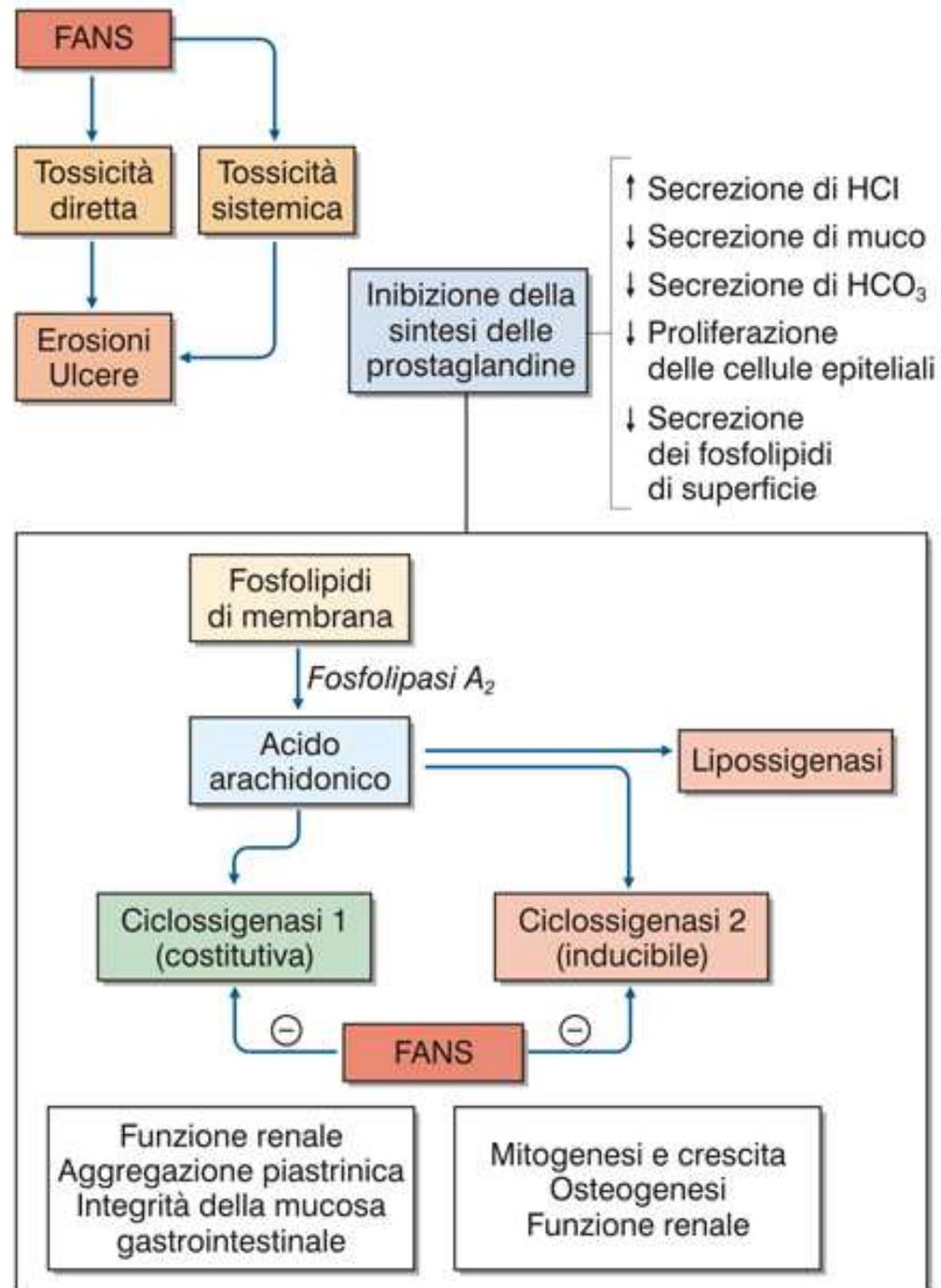


Acloridria ed anemia perniziosa

Protezione della mucosa dello stomaco da parte della **Barriera Mucosale Gastrica**



Una barriera efficace per la protezione della mucosa gastrica richiede la contemporanea presenza di adeguati livelli di muco e bicarbonato

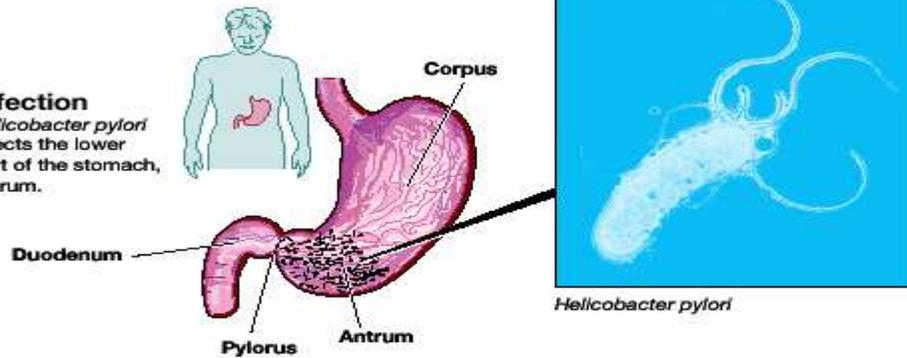


Helicobacter pylori

– the bacterium causing peptic ulcer disease

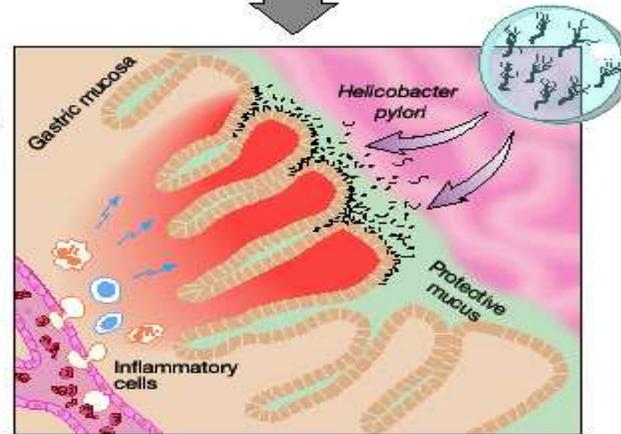
Infection

Helicobacter pylori infects the lower part of the stomach, antrum.



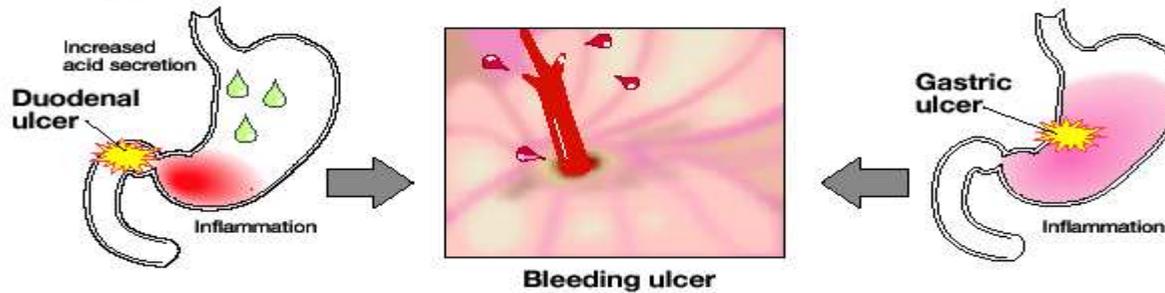
Inflammation

Helicobacter pylori causes inflammation of the gastric mucosa (gastritis). This is often asymptomatic.



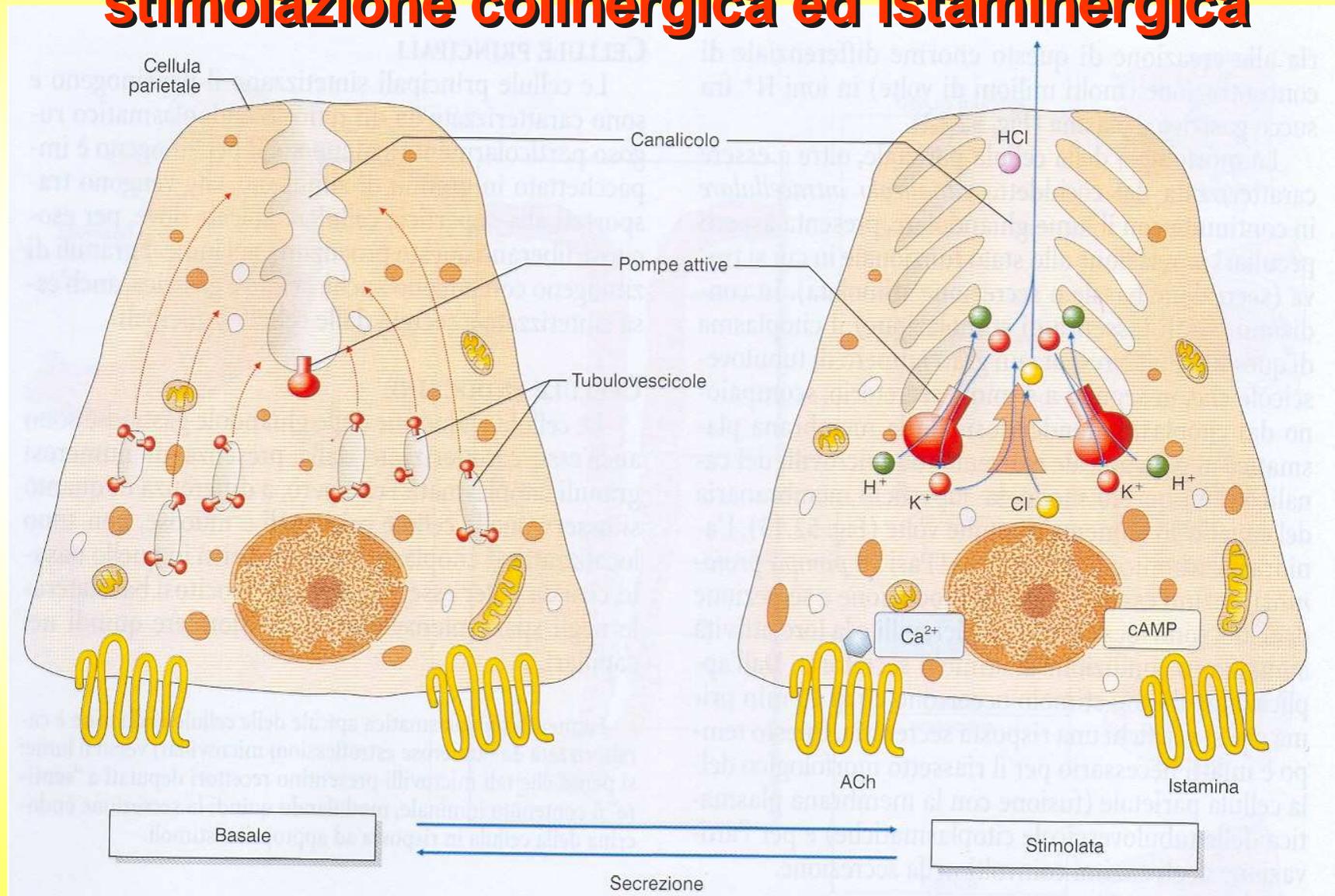
Ulcer

Gastric inflammation may lead to duodenal or gastric ulcer. Severe complications include bleeding ulcer and perforated ulcer.

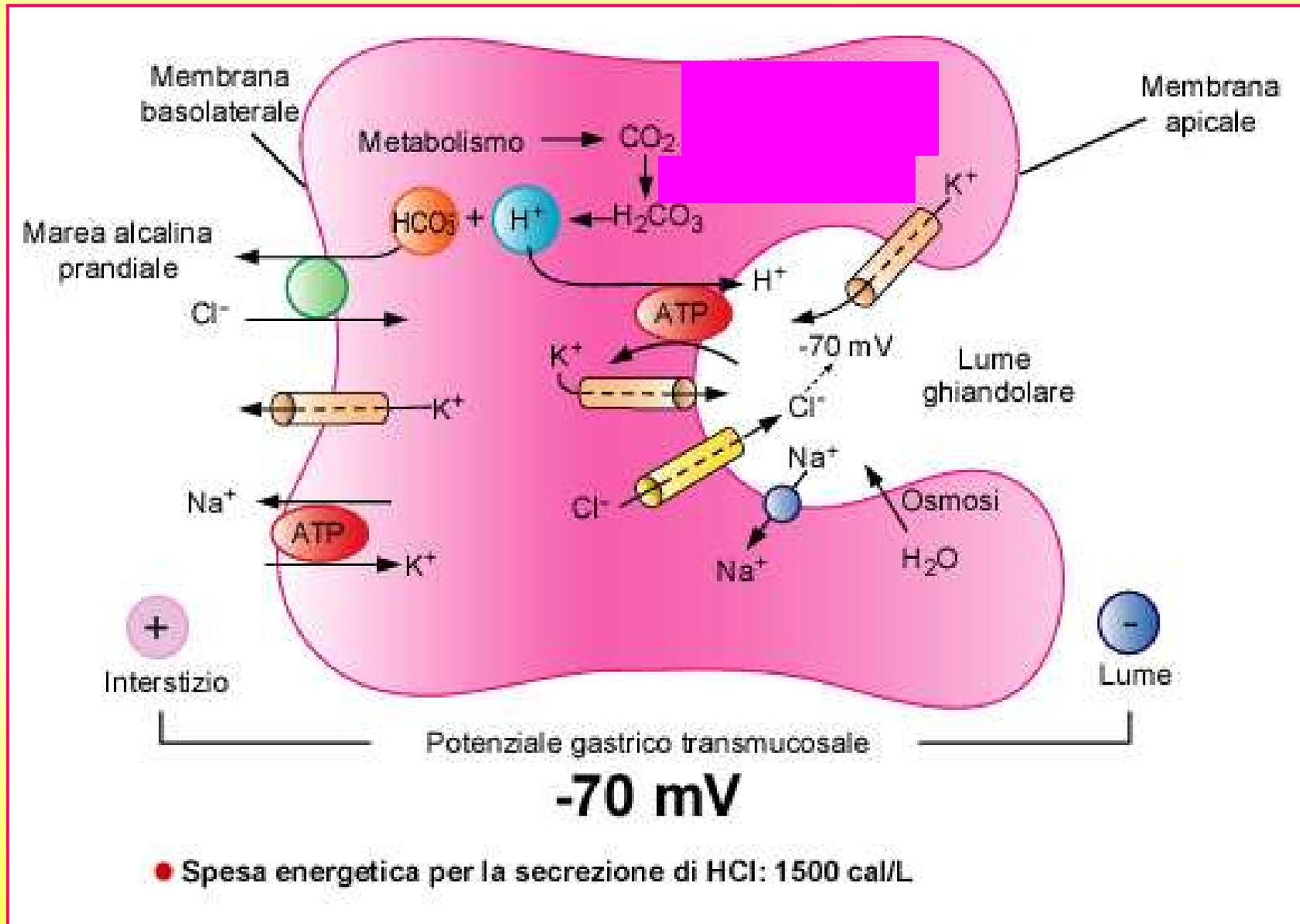


John Robin Warren
e Barry Marshall
premi Nobel per la
Fisiologia e la
Medicina 2005

Meccanismo di attivazione della secrezione acida della cellula parietale mediata dalla stimolazione colinergica ed istaminergica



Rappresentazione semplificata dei principali processi di trasporto ionico che partecipano alla secrezione di H^+ e Cl^- nelle cellule parietali



Meccanismo della secrezione di Acido Cloridrico

La stimolazione colinergica ed istaminergica della cellula parietale induce la fusione di vescicole citoplasmatiche contenenti la pompa protonica ed i canali ionici nella membrana canalicolare

Trasporto attivo di Cl^- nel canalicolo e di Na^+ nel citoplasma

Generazione di un potenziale negativo nel canalicolo (-40-70 mV)

Diffusione di K^+ nel canalicolo a causa del gradiente elettrico

Scambio degli ioni K^+ con gli ioni H^+ ($\text{H}^+ - \text{K}^+$ ATP_{ASI}) ← - **Omeprazolo**

(
Sindrome di
Zollinger-Ellison
)

Diffusione di H_2O nel canalicolo per osmosi

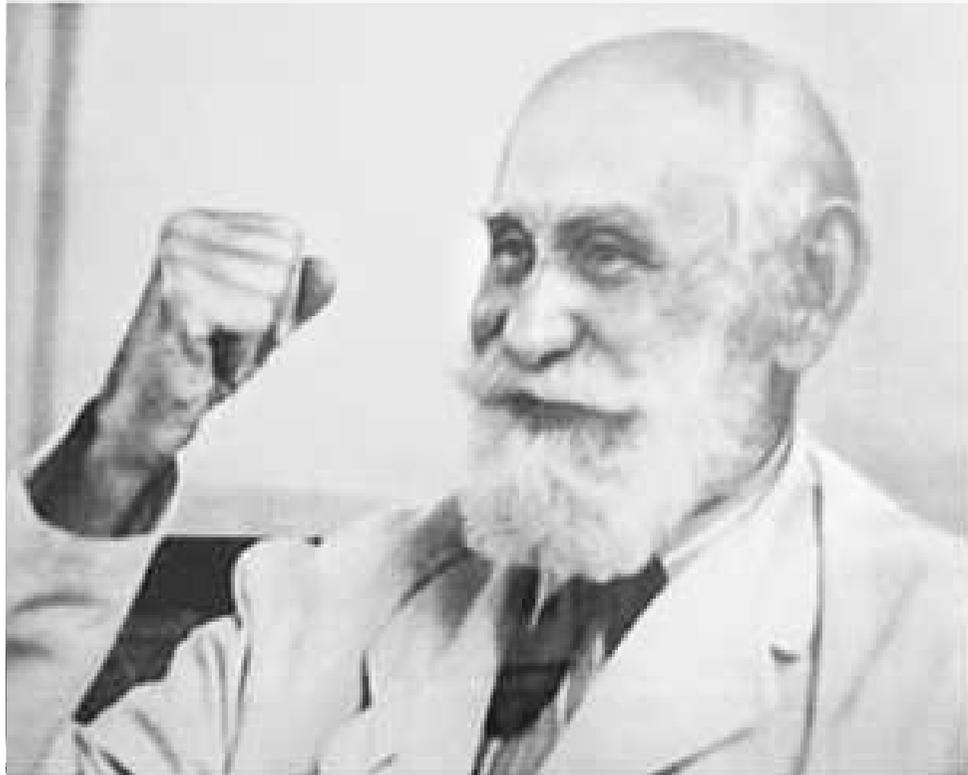
HCl (160 mM/L; pH=0.8)

Conversione del
pepsinogeno in pepsina

Denaturazione
delle proteine

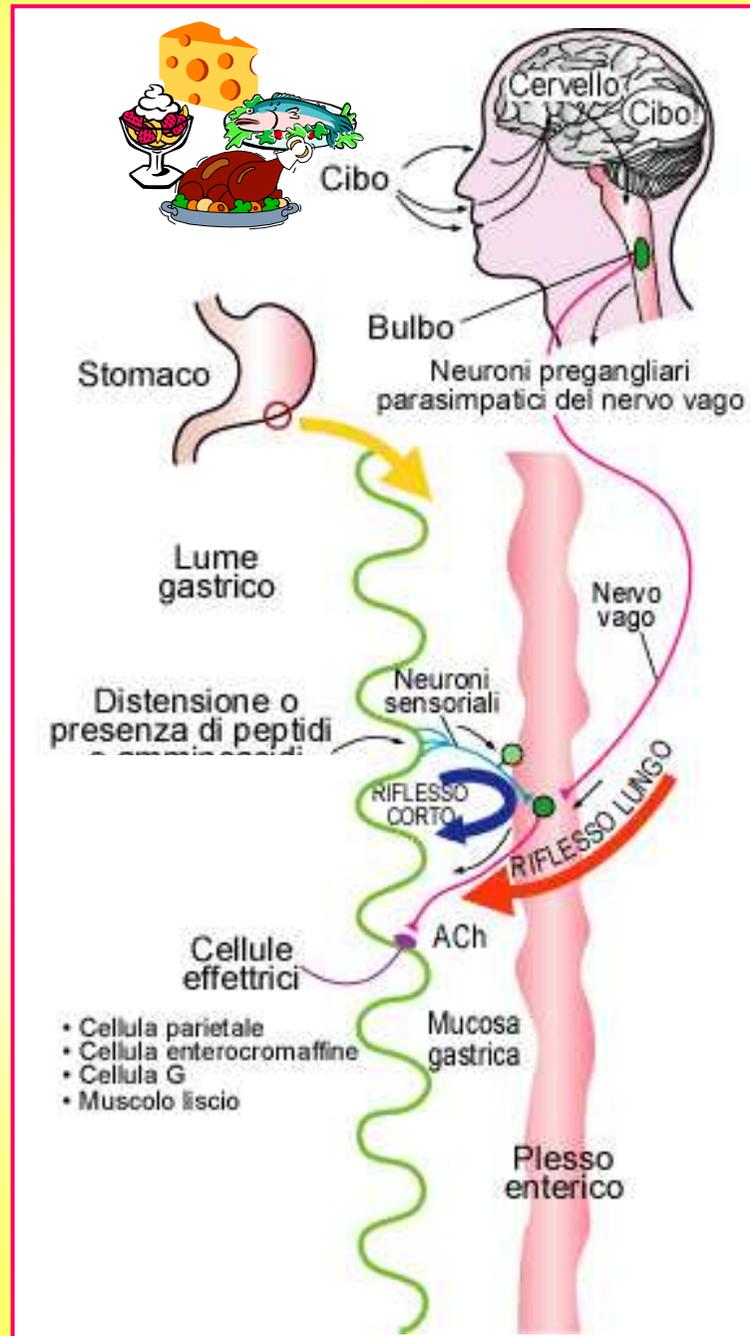
Azione battericida

Ivan Petrovich Pavlov e la regolazione vagale della secrezione gastrica



OOBA © 2005 edi.ermes milano

Riflessi corti e lunghi nello stomaco



Ormoni, ormoni candidati e neuropeptidi del tratto gastrointestinale

Ormone o peptide	Sede di sintesi	stimoli per la liberazione	effetti principali	Mediatore intracellulare dell'azione
Gastrina	Cellule G (mucosa dell'antro, duodeno)	Prodotti del catabolismo proteico nello stomaco, distensione della parete gastrica, attivazione vagale	Secrezione di HCl ↑, secrezione di pepsinogeno ↑, crescita della mucosa ↑, motilità gastrica ↑ ↑ Attività della pompa pilorica	Attivazione della fosfolipasi C

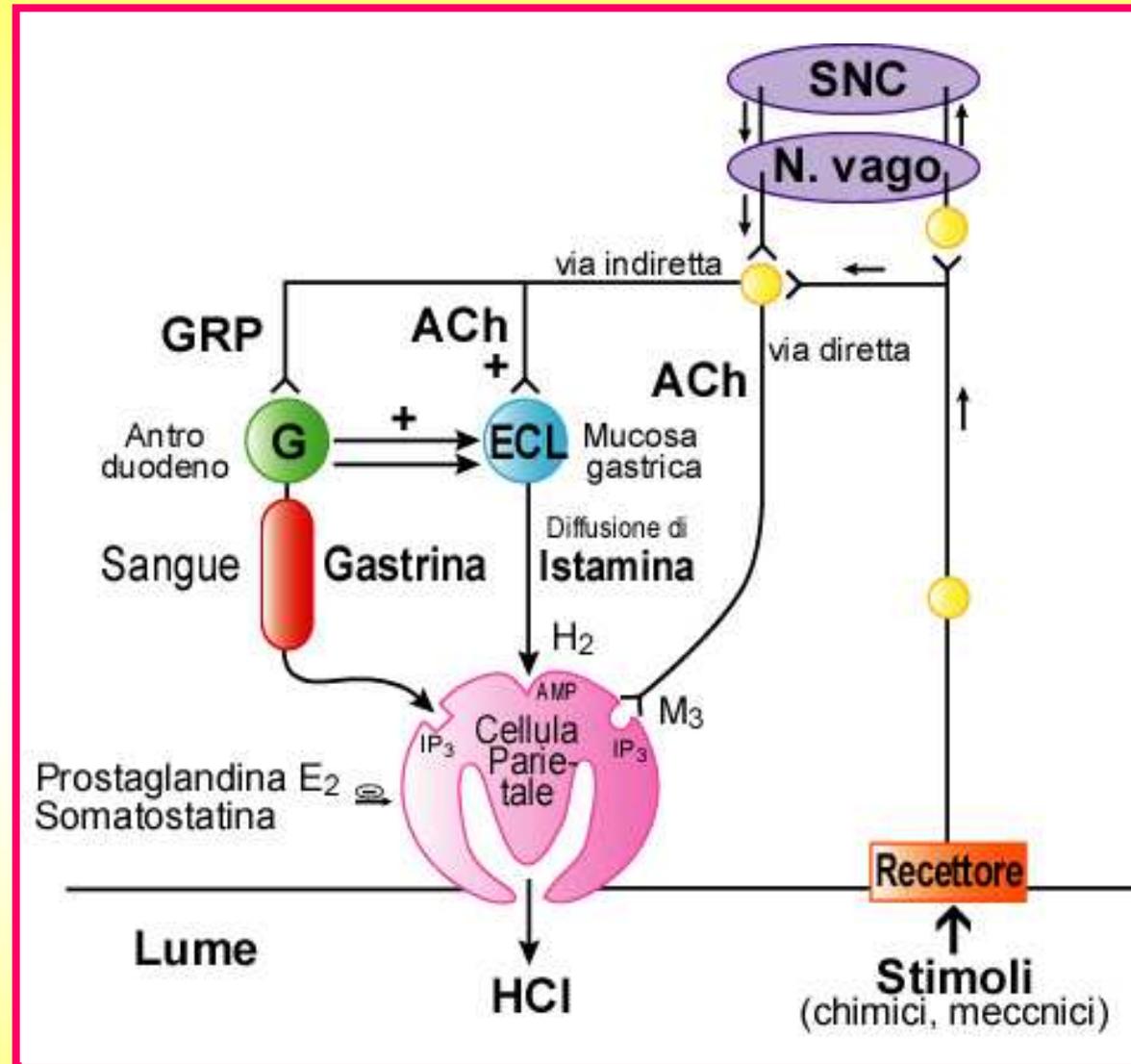
Ormoni, ormoni candidati e neuropeptidi del tratto gastrointestinale

Ormone o peptide	Sede di sintesi	stimoli per la liberazione	effetti principali	Mediatore intracellulare dell'azione
Secretina	Cellule S (duodeno, digiuno)	pH<4 nel duodeno, acidi biliari nel duodeno ↑	Secrezione di HCO ₃ ⁻ nel pancreas e nelle vie biliari ↑, secrezione di HCl ↓, ritardato svuotamento gastrico, secrezione di pepsinogeno ↑	Attivazione dell'adenilato ciclasi

Ormoni, ormoni candidati e neuropeptidi del tratto gastrointestinale

Ormone o peptide	Sede di sintesi	stimoli per la liberazione	effetti principali	Mediatore intracellulare dell'azione
Bombesina (gastrin releasing peptide, GRP)	Terminazioni nervose	Attivazione di nervi enterici	Liberazione di gastrina ↑	Attivazione della fosfolipasi C

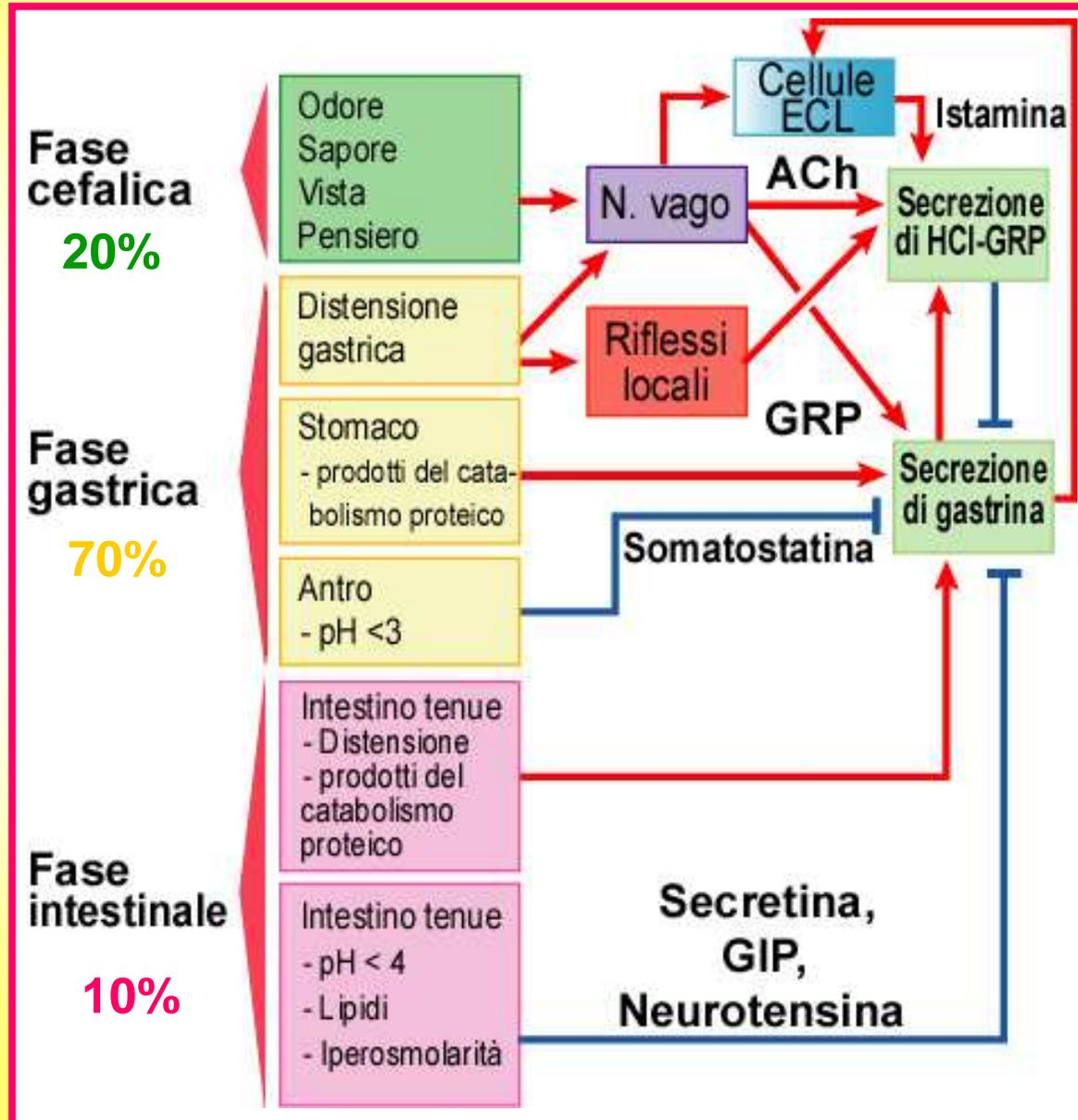
Stimolazione tramite tre recettori della cellula parietale



G= cellula G; Ach= acetilcolina; GRP= peptide liberante gastrina (bombesina); SNC= sistema nervoso centrale

- **Sinergismo**

Rappresentazione schematica di meccanismi di stimolazione e di inibizione implicati nella secrezione di HCl



Ach= acetilcolina;

GRP= peptide liberante gastrina

GIP= Peptide inibitore gastrico (enterogastrone)

Cellule ECL= Cellule enterocromaffini simili

in blu= influenze inibitorie

in rosso= meccanismi stimolatori

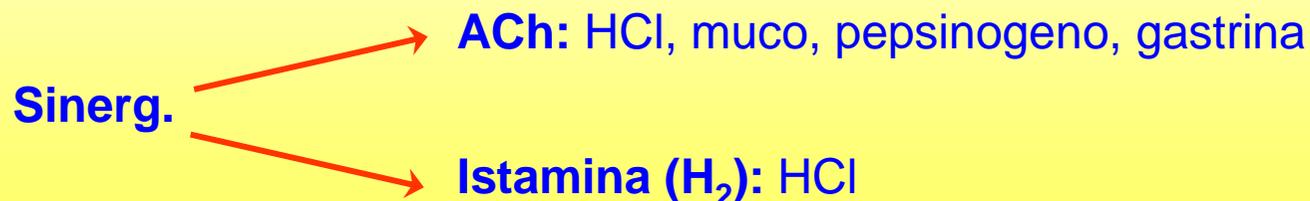
- Pavlov

Il cibo nello stomaco ha un'efficace effetto tampone dell'acidità

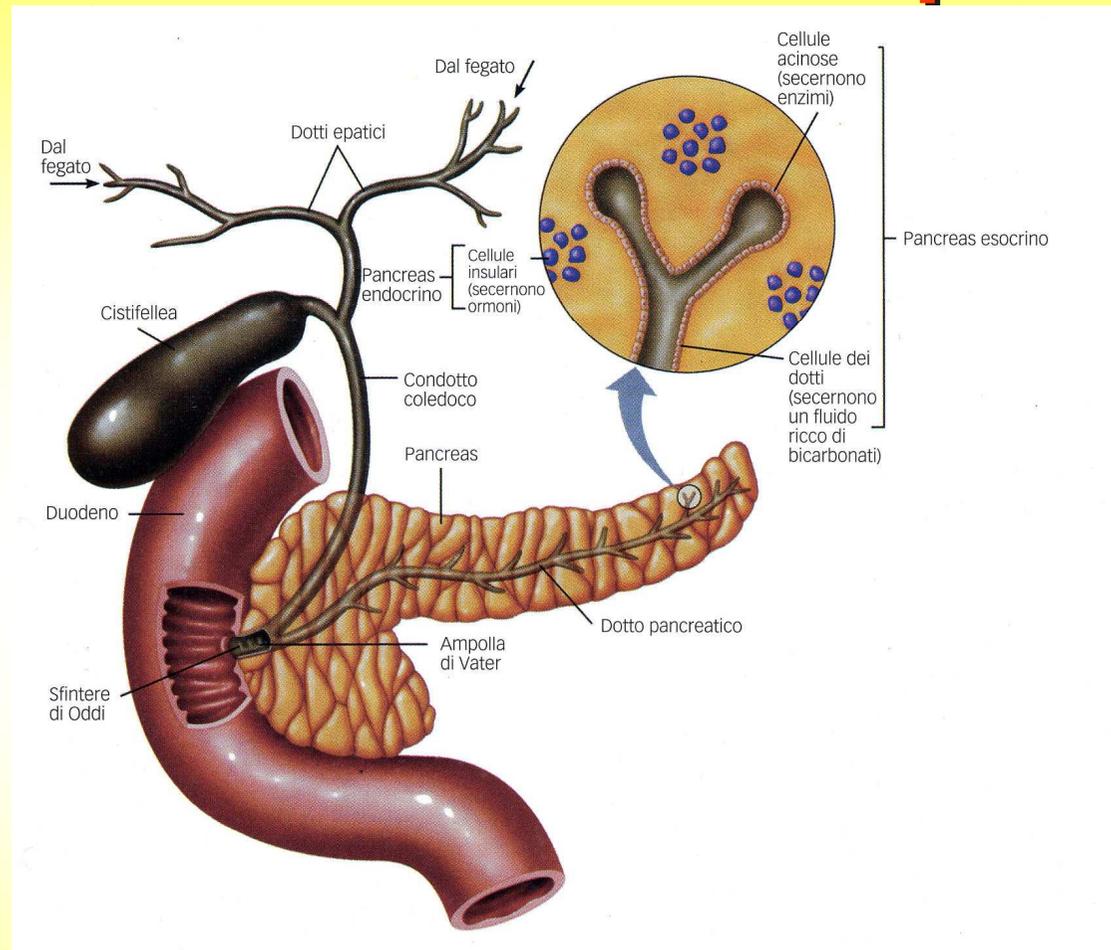
I principali meccanismi che stimolano la secrezione acida dello stomaco

Fase	Stimolo	Meccanismo	Stimolo alla cellula parietale
Fase Cefalica	Masticazione, deglutizione, ecc Vista, odore e sapore Stress	Stimoli vagali a: (I.L.) 1) Cellule parietali 2) Cellule G	Acetilcolina Gastrina
Fase Gastrica	Distensione gastrica (pH2 inib.)	Riflessi locali e vago-vagali a: 1) Cellule parietali 2) Cellule G	Acetilcolina Gastrina
Fase Intestinale	Presenza di prodotti della delle proteine del duodeno (Chimo)	1) Cellule G intestinali 2) Cellule endocrine intestinali	Gastrina Entero-ossintina

Modificata da Johnson, L.R. (a cura di), Gastrointestinal Physiology, 2 ed. The C.V. Mosby Co., St. Louis 1981; adattata da M.I. Grossman



Il sistema dei dotti del pancreas



Enzimi Pancrea.

Acini

Dotti intercalari

(Epitelio); cellule centroacinari



HCO_3^-

H_2O

- Neutralizz. HCl

- Trasporto e lavag.

- Azione Enzimatica (pH)

Modello del trasporto elettrolitico nelle cellule dei dotti del pancreas

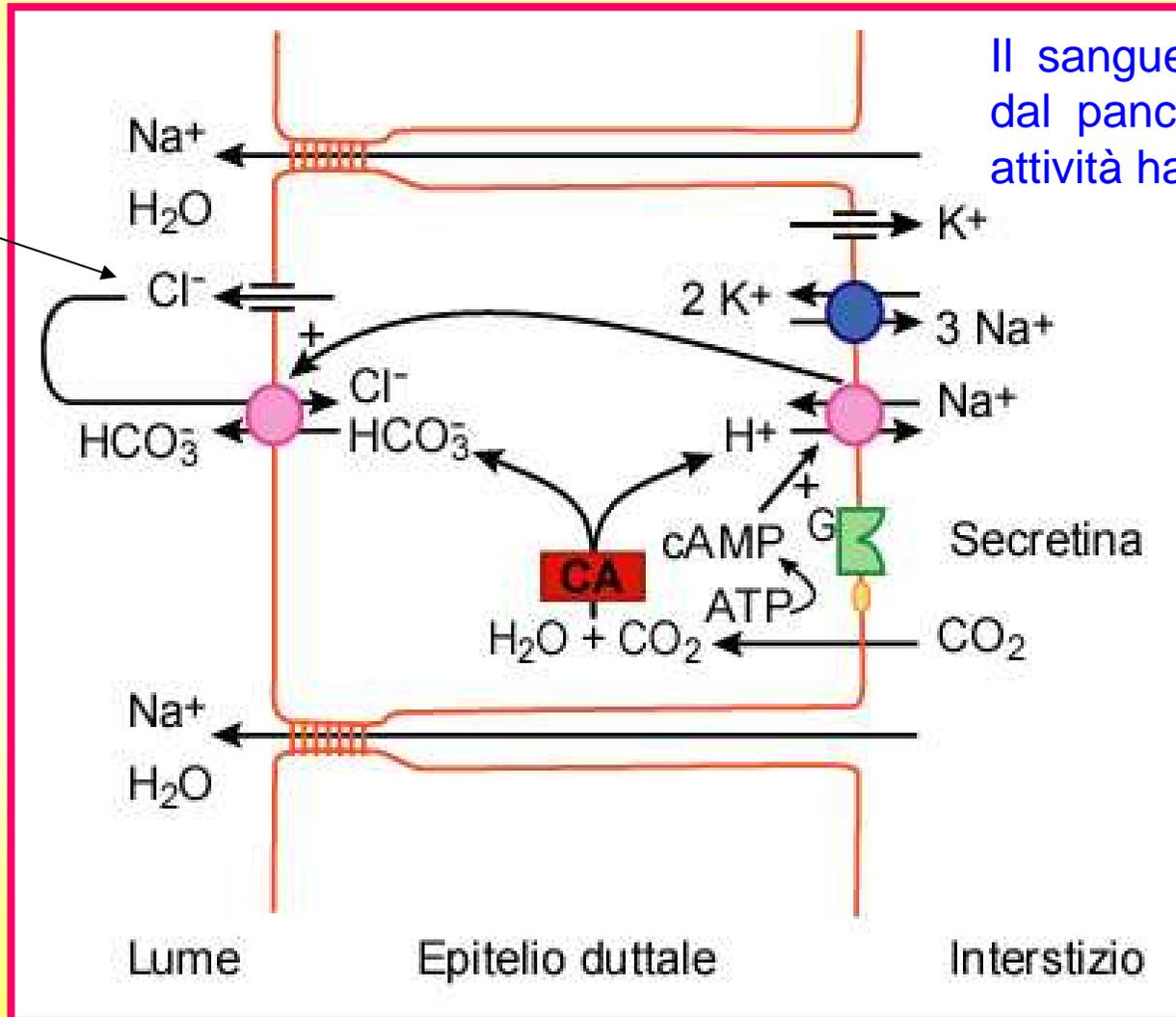
Fibrosi Cistica
(mucoviscidosi)

↓
Deficit canali

CFTR

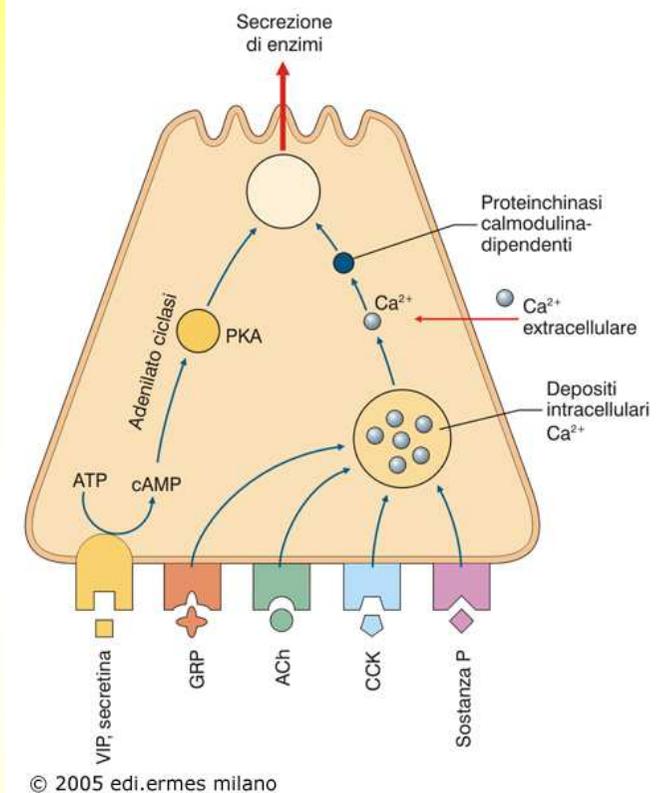
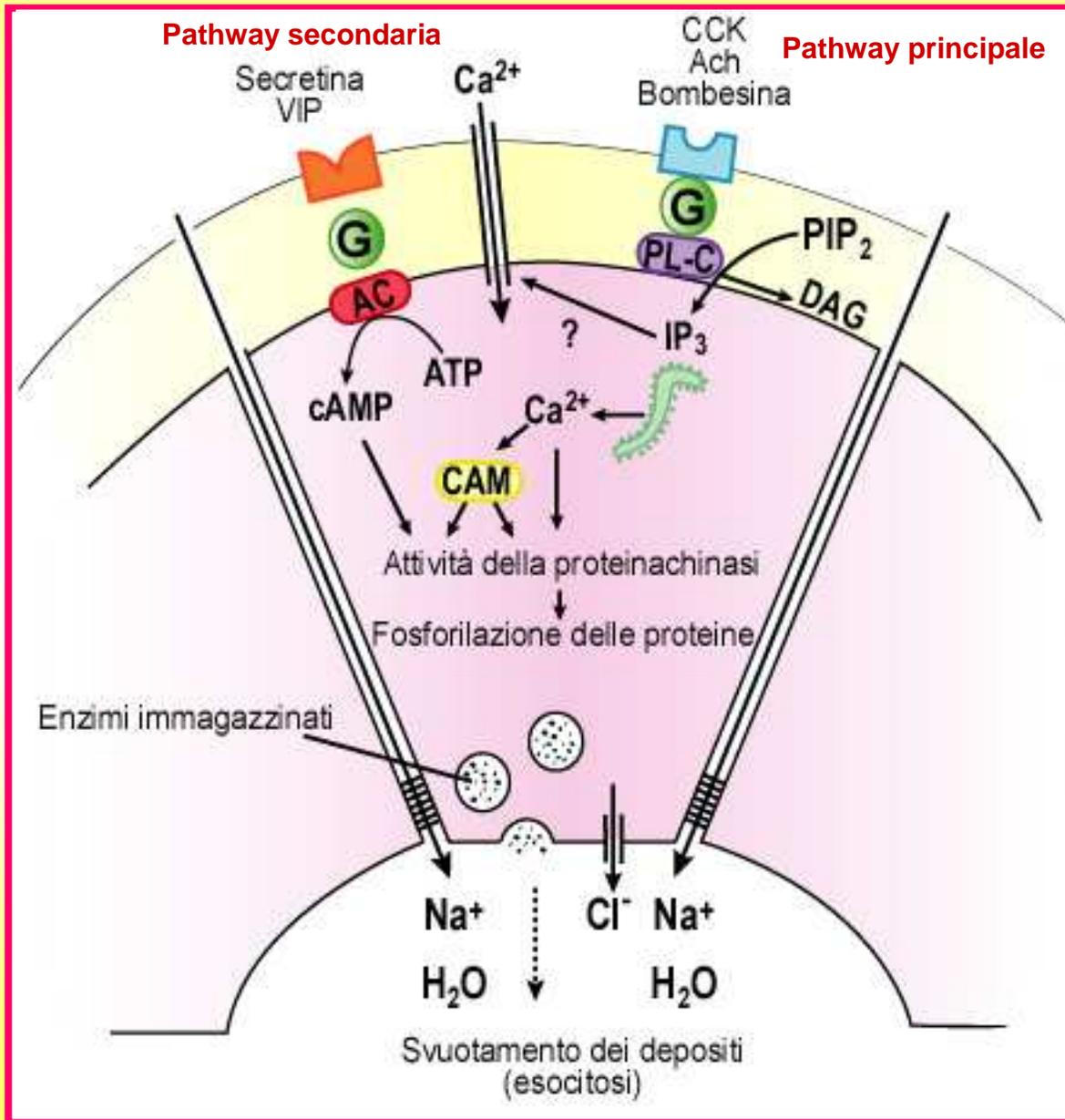
↓
Secrezioni
viscose

↓
Stasi delle
Secrezioni



CA = Anidraasi carbonica

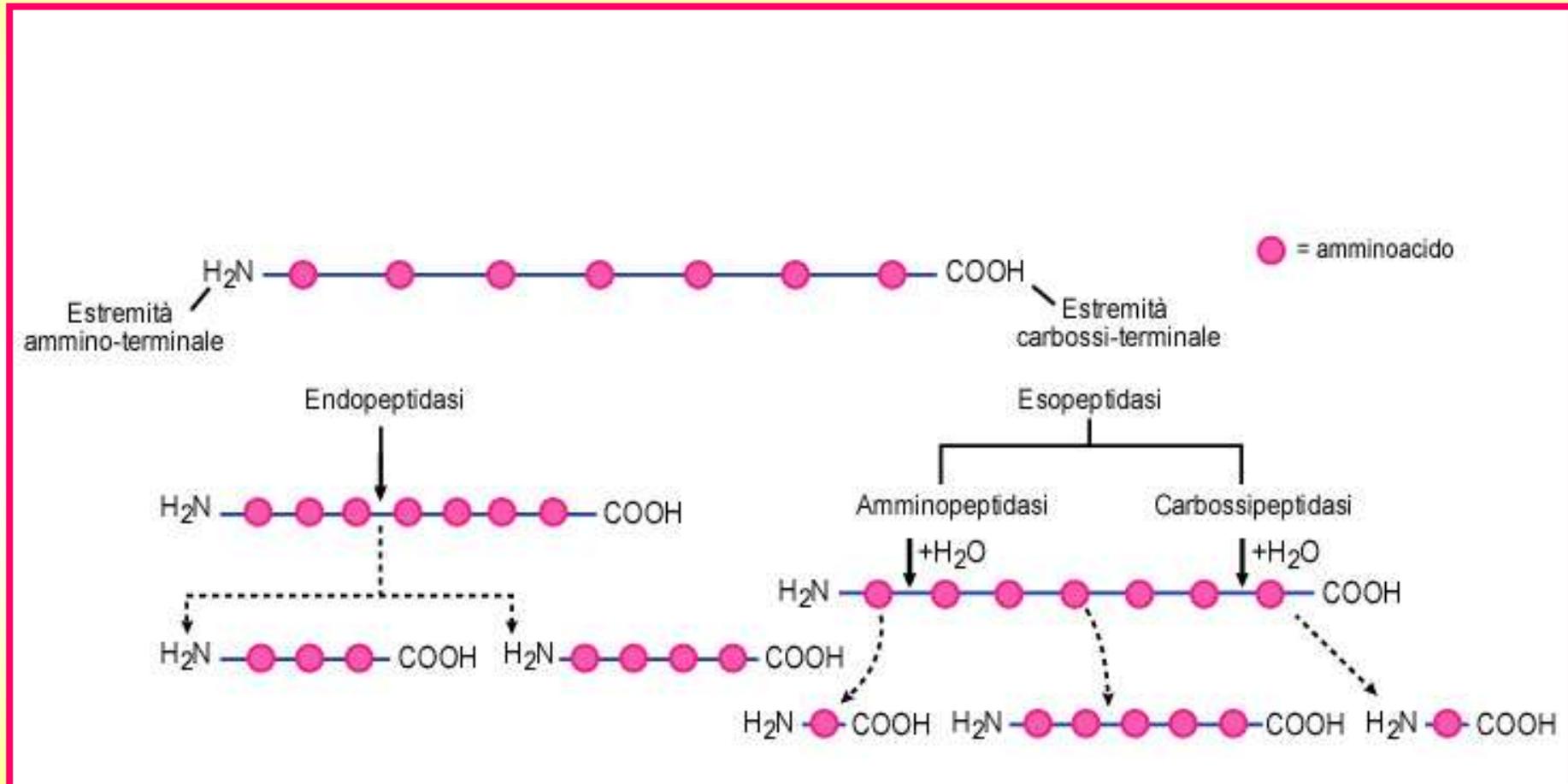
Accoppiamento stimolazione-secrezione nella cellula dell'acino del pancreas



Secretina e VIP stimolano l'adenilato ciclasi (AC), acetilcolina, colecistichina e bombesina la fosfolipasi C (PL-C)

CAM = Calmodulina

Endopeptidasi ed esopeptidasi



- Cellule morte e secrezioni proteiche gastrointestinali

Gli enzimi idrolitici del succo pancreatico: le endopeptidasi

Pro-enzima	Enzima	Substrato	Funzione	Prodotto di scissione
Trypsinogeno	Trypsina	Proteine, polipeptidi	Scissione dei legami di Arg e Lys	Poli-, oligopeptidi

Gli enzimi idrolitici del succo pancreatico: le endopeptidasi

Pro-enzima	Enzima	Substrato	Funzione	Prodotto di scissione
Chimotripsinogeno	Chimotripsina	Proteine, polipetidi	Scissione dei legami di Phe, Tyr e Trp	Poli-, oligopeptidi

Gli enzimi idrolitici del succo pancreatico: le endopeptidasi

Pro-enzima	Enzima	Substrato	Funzione	Prodotto di scissione
Proelastasi	Elastasi	Proteine, elastina	Scissione dei legami di Gly, Ala, Val, Ile	Poli-, oligopeptidi

Gli enzimi idrolitici del succo pancreatico: le esopeptidasi

Pro-enzima	Enzima	Substrato	Funzione	Prodotto di scissione
------------	--------	-----------	----------	-----------------------

Procarbossipeptidasi A	Carbossipeptidasi A	Poli-, oligopeptidi	Scissione dei legami peptidici C-terminali	Aminoacidi
------------------------	---------------------	------------------------	--	------------

Gli enzimi idrolitici del succo pancreatico: le esopeptidasi

Pro-enzima	Enzima	Substrato	Funzione	Prodotto di scissione
Procarbossipeptidasi B	Carbossipeptidasi B	Poli-, oligopeptidi	Scissione dei legami peptidici C-terminali di Arg e Lys	Aminoacidi

Gli enzimi idrolitici del succo pancreatico: le esopeptidasi

Pro-enzima	Enzima	Substrato	Funzione	Prodotto di scissione
------------	--------	-----------	----------	-----------------------

Proaminopeptidasi	Aminopeptidasi	Poli-, oligopeptidi	Scissione di aminoacidi N-terminali	Aminoacidi
-------------------	----------------	------------------------	---	------------

Gli enzimi idrolitici del succo pancreatico: enzimi lipolitici

Pro-enzima	Enzima	Substrato	Funzione	Prodotto di scissione
Enzimi lipolitici	Lipasi	Triacilgliceroli degli acidi grassi in posizione 1 e 3	Scissione di esteri in posizione 1 e 3	Acidi grassi 2-monoacilgliceroli

Gli enzimi idrolitici del succo pancreatico: enzimi lipolitici

Pro-enzima	Enzima	Substrato	Funzione	Prodotto di scissione
Profosfolipasi A2 Procolipasi	Fosfolipasi A2 colipasi	Fosfolipidi (lecitine delle membrane cellulari)	Scissione di esteri degli acidi grassi in posizione 2	Acidi grassi, lisolecitina

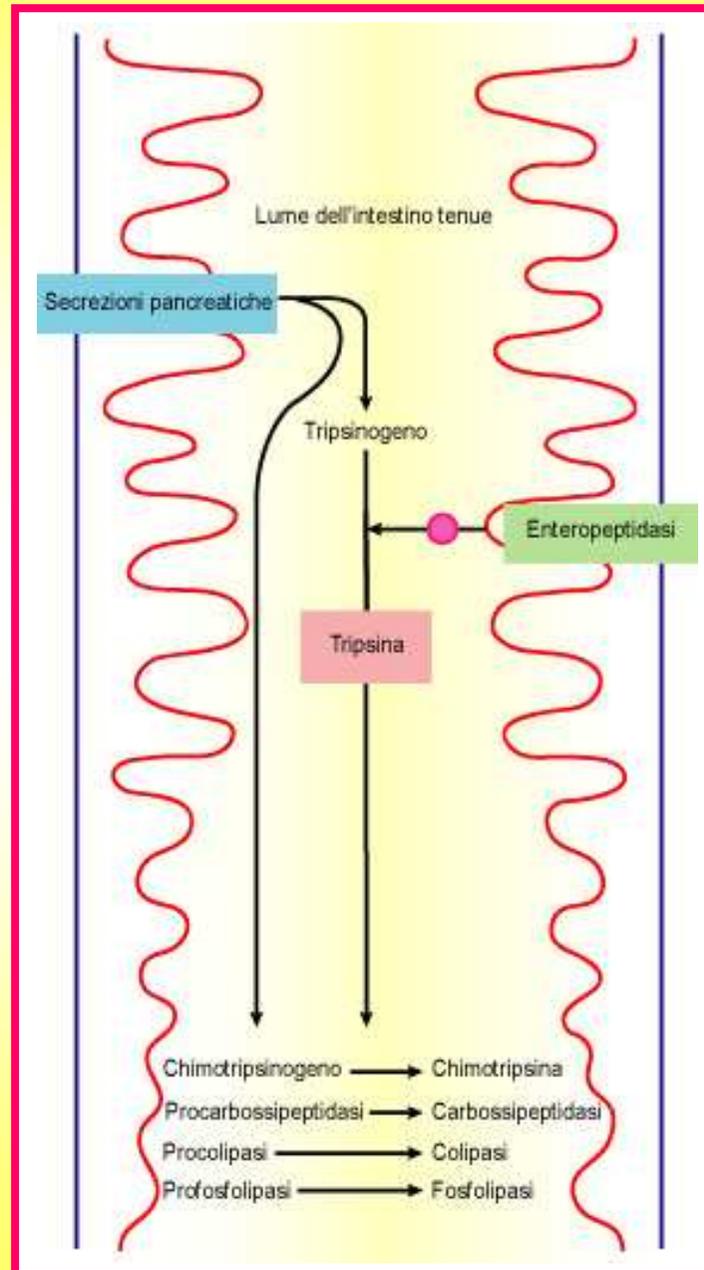
Enzimi idrolitici del succo pancreatico

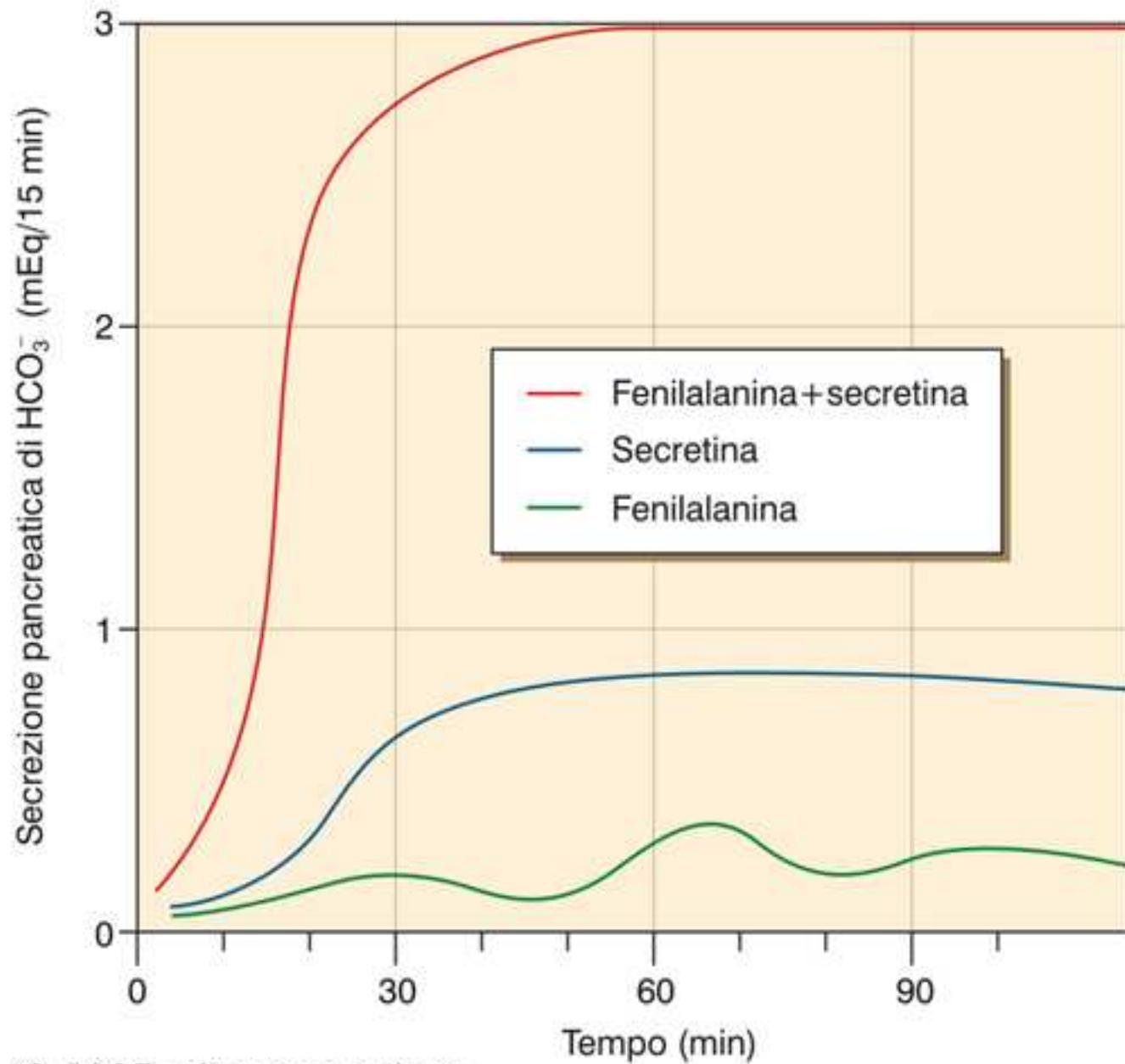
Pro-enzima	Enzima	Substrato	Funzione	Prodotto di scissione
Enzimi che scindono i carboidrati	α -amilasi	Amido, glicogeno	Scissione dei legami α -1,4 glicosidici	Oligosaccaridi, maltosio
	maltasi	maltosio	Scissione dei legami α -1,4 glicosidici	glucosio

Enzimi idrolitici del succo pancreatico

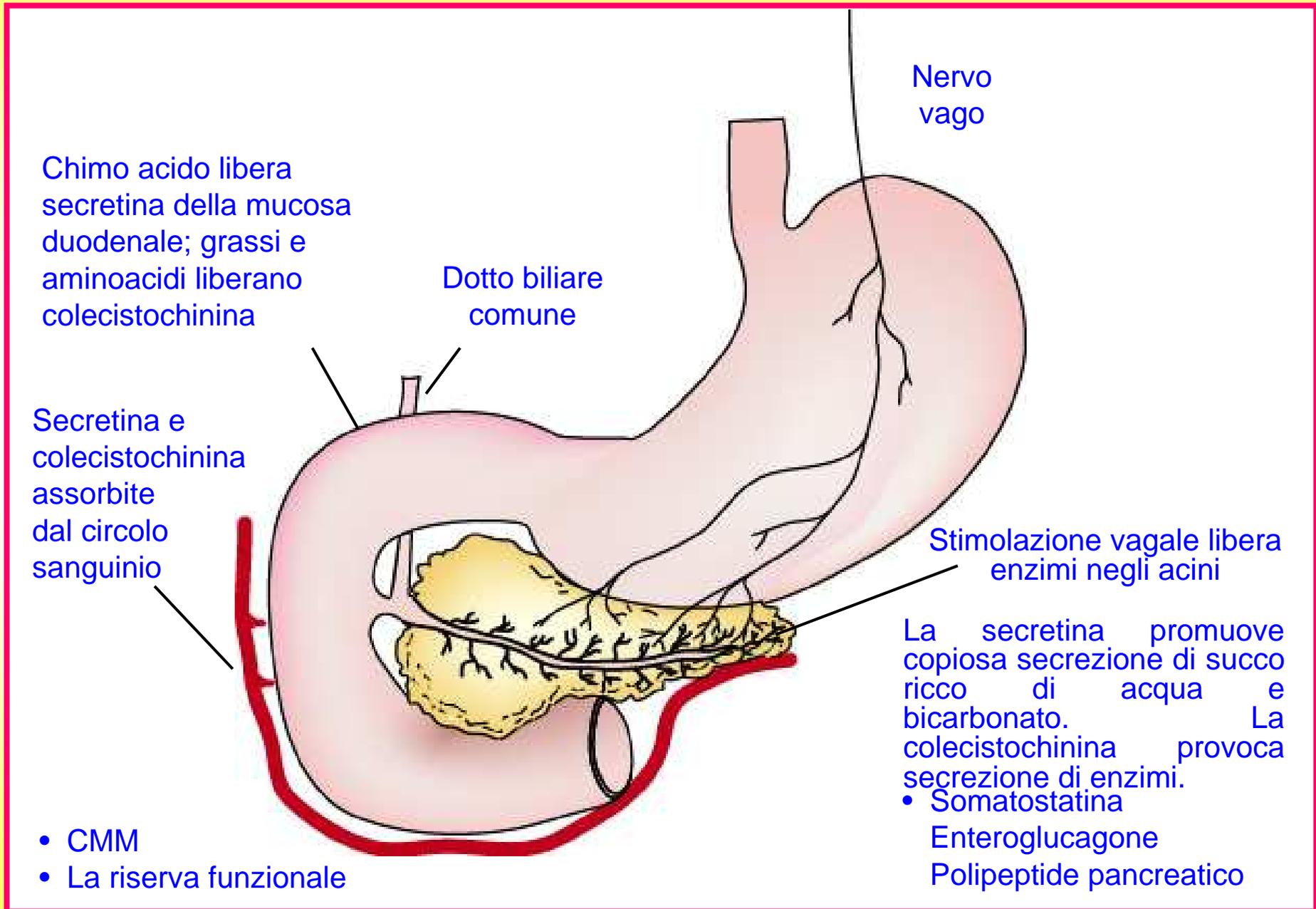
Pro-enzima	Enzima	Substrato	Funzione	Prodotto di scissione
Ribonucleasi	Ribonucleasi Deossiribonucleasi	RNA DNA	Idrolisi Idrolisi	Nucleotidi Nucleotidi

Attivazione dei proenzimi pancreatici



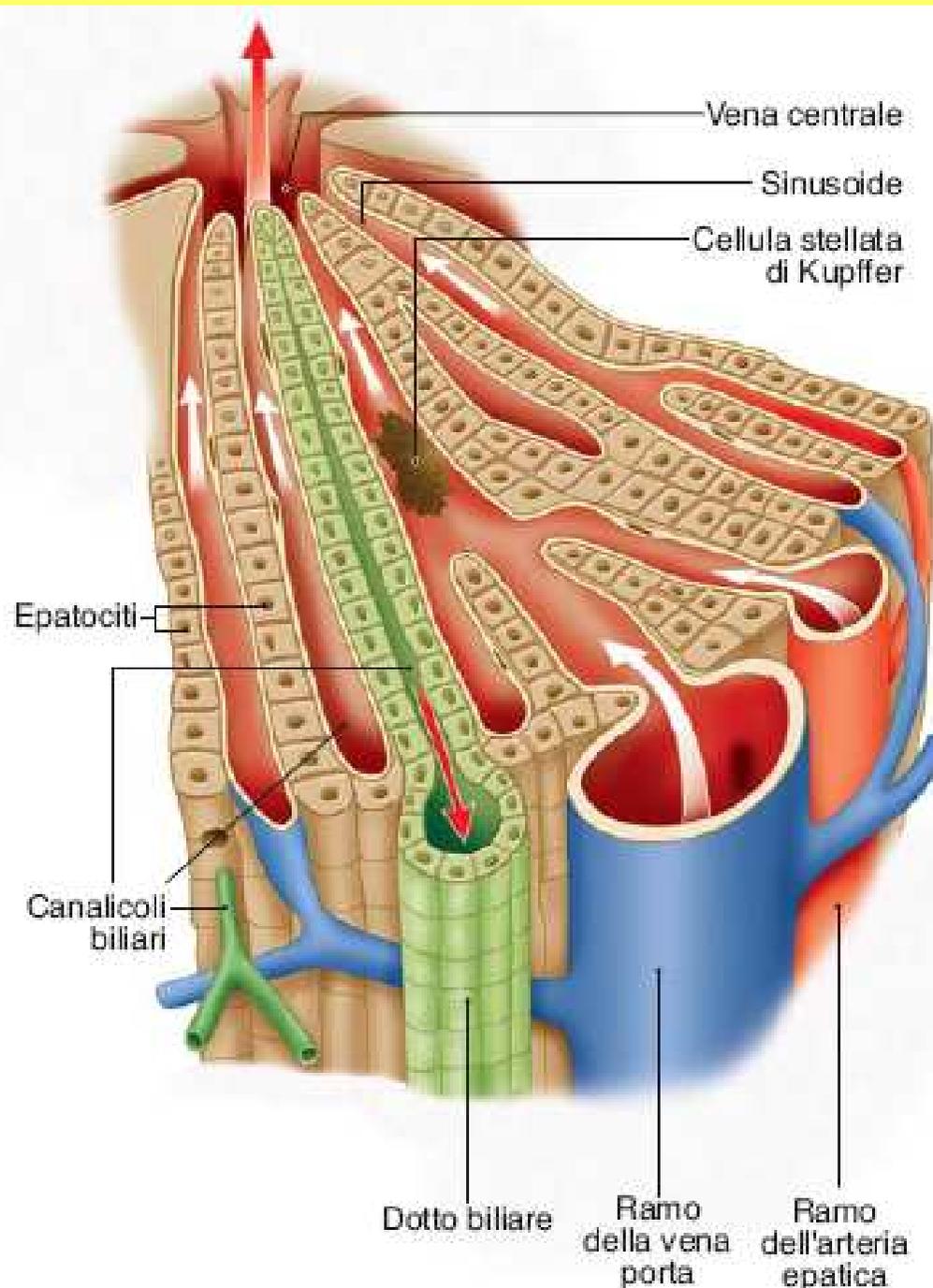


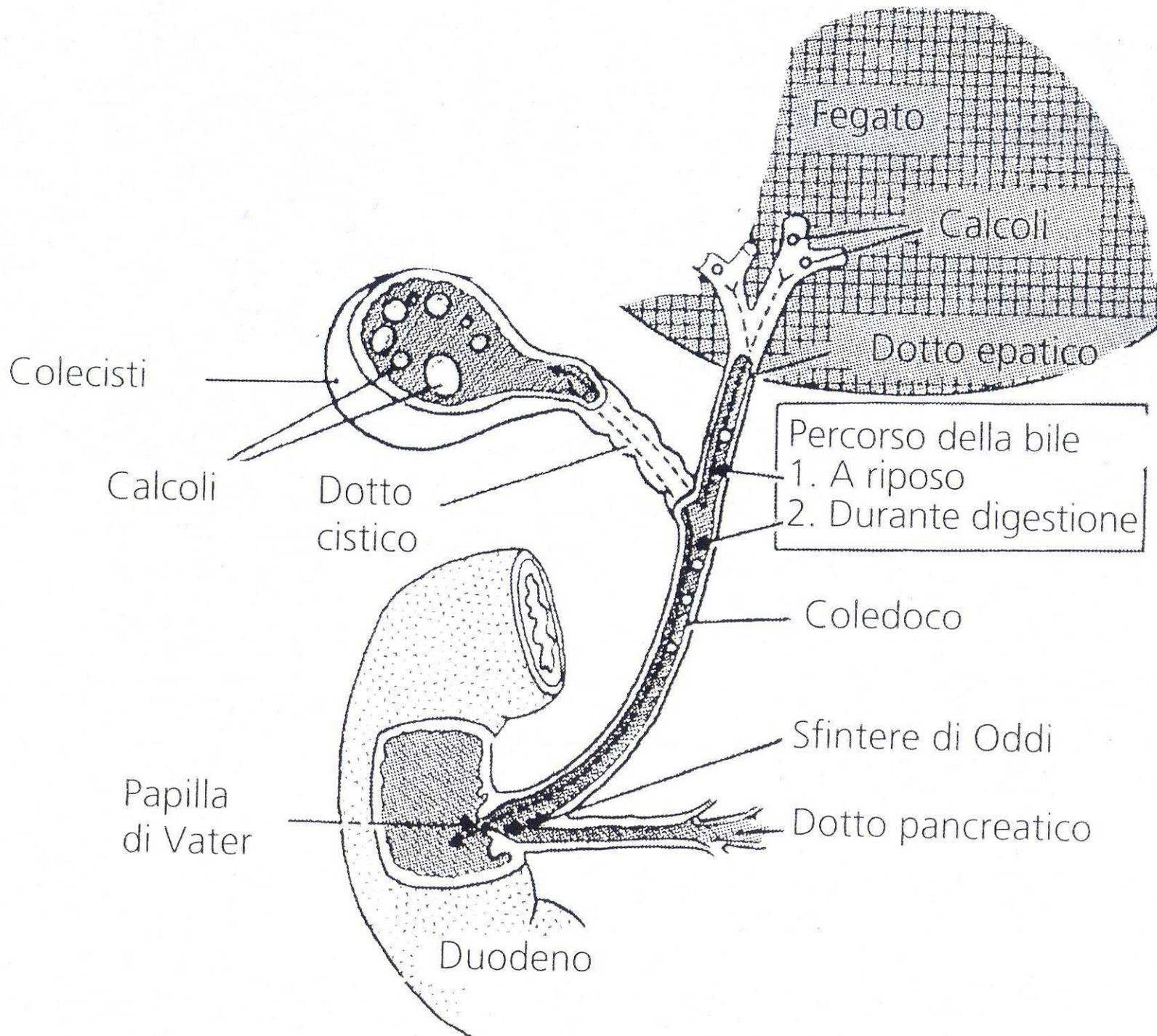
Fasi della secrezione pancreaticata



La secrezione biliare

- Formato da *lobuli*, ognuno organizzato attorno ad una *vena centrale*.
- Alla periferia del lobulo il sangue proveniente dalla *vena porta* e dall'*arteria epatica* entra nei *sinusoidi* e vi scorre con direzione centripeta a diretto contatto con *lamine di epatociti*.
- La *bile* prodotta agli epatociti è riversata in *canalicoli* e *dotti biliari*



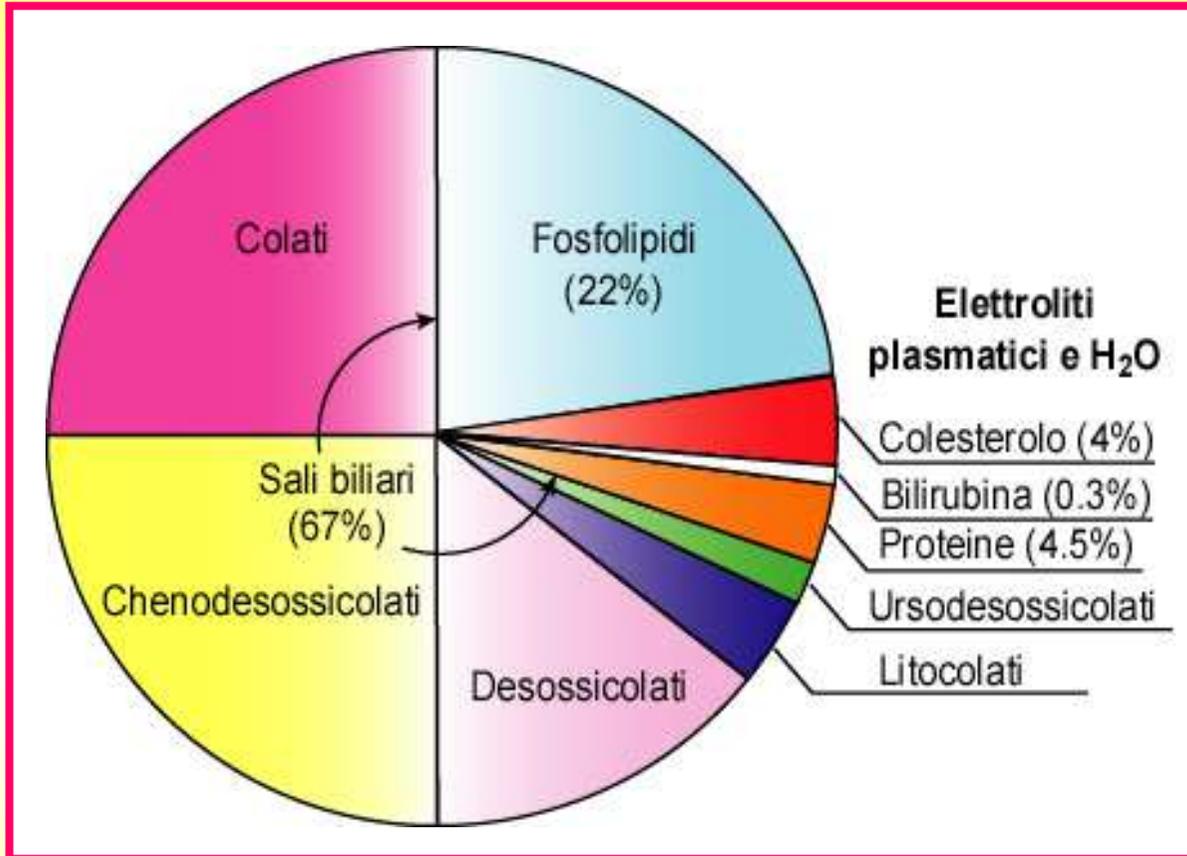


Composizione della bile epatica e della bile colecistica

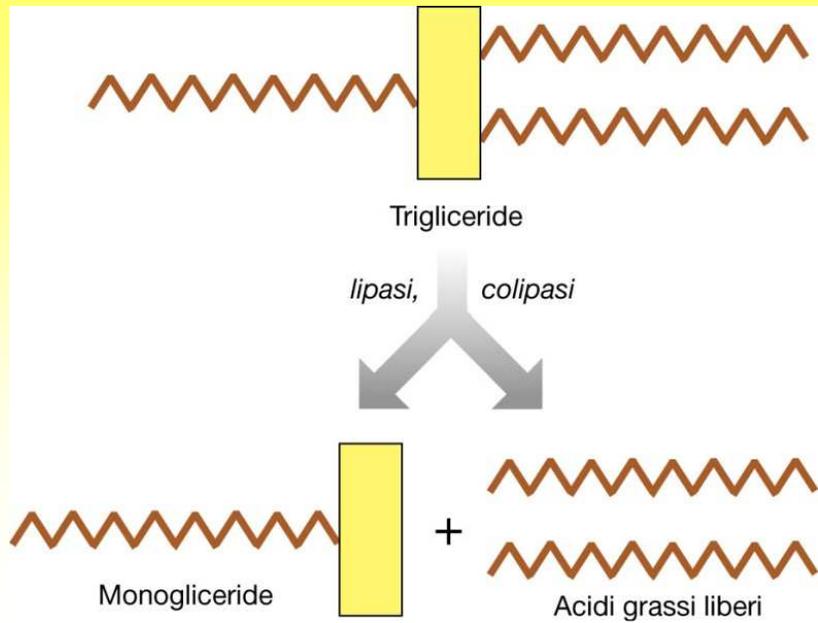
Componente	Bile epatica (mmol/l)	Bile colecistica (mmol/l)
Na ⁺	146	209
K ⁺	5	13
Ca ²⁺	2,5	11
Cl ⁻	105	66
HCO ₃ ⁻	30	19
Sali biliari	20	80
Lecitina	3	30
Pigmenti biliari	1	5
Colesterolo	4	10
pH	7,2	6,95

Normalmente, la bile viene concentrata 5 volte nella colecisti (max. 20 volte)

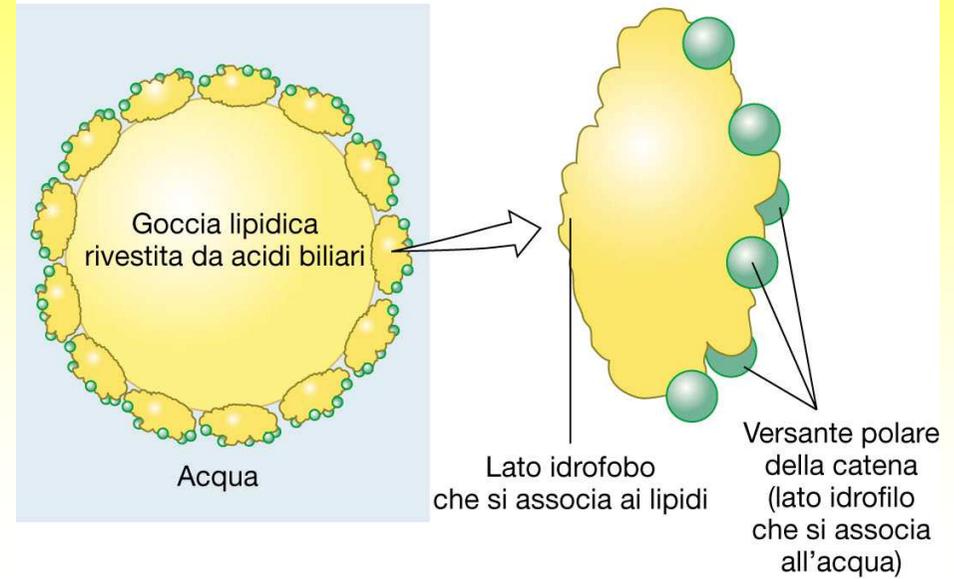
I principali costituenti della bile in percentuale del peso secco



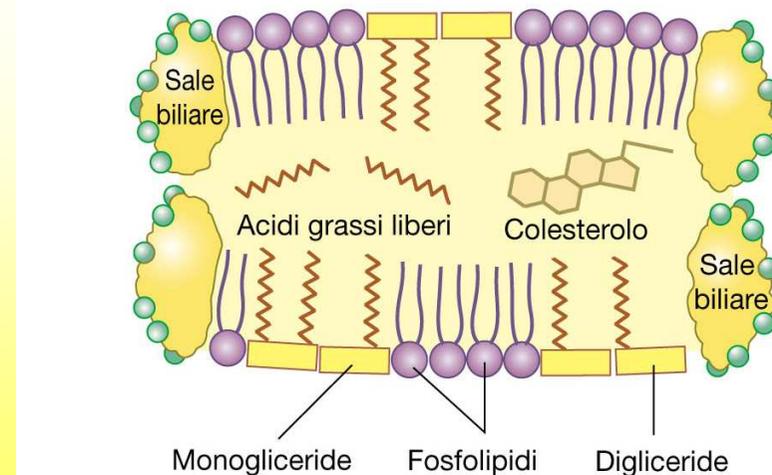
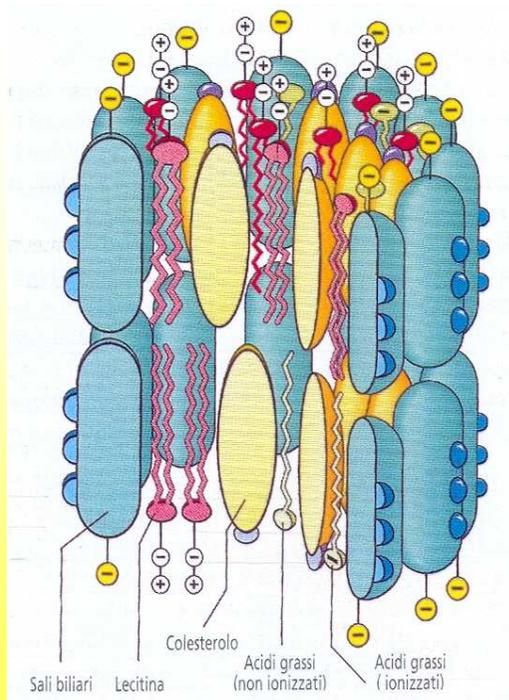
1. Emulsione (diminuzione della tensione superficiale) che facilita l'azione delle lipasi
2. Trasporto e assorbimento dei lipidi
3. Escrezione di metaboliti
 - Bilirubina
 - Colesterolo in eccesso (1-2 ar./die)



(a) I sali biliari rivestono i lipidi per formare emulsioni.



(b) Le micelle sono piccole formazioni discoidali costituite da sali biliari, fosfolipidi, acidi grassi, colesterolo, mono- e di-gliceridi.



Secrezione della Bile

Bile (600-700 mL/die)

↓
Secrezione dipendente dagli acidi biliari negli epatociti
(250 mL/die)

←
Sintesi degli acidi biliari primari
(acido colico ed chenodeossicolico) a
partire dal colesterolo

→
Secrezione degli acidi biliari a partire dagli
acidi biliari secondari (acido deossicolico
e litocolico) provenienti dal ricircolo
entero-epatico

↓
Flusso osmotico di acqua attraverso
la via paracellulare con formazione
di un secreto primario isotonico con
il plasma

↓
Maggiore la concentrazione degli acidi
biliari nel sangue portale, maggiore sarà
la loro estrazione e successiva
secrezione

↓
Effetto coleretico degli acidi biliari

Secrezione della Bile

Bile (600-700 mL/die)



Secrezione indipendente
dagli acidi biliari (250 mL/die)

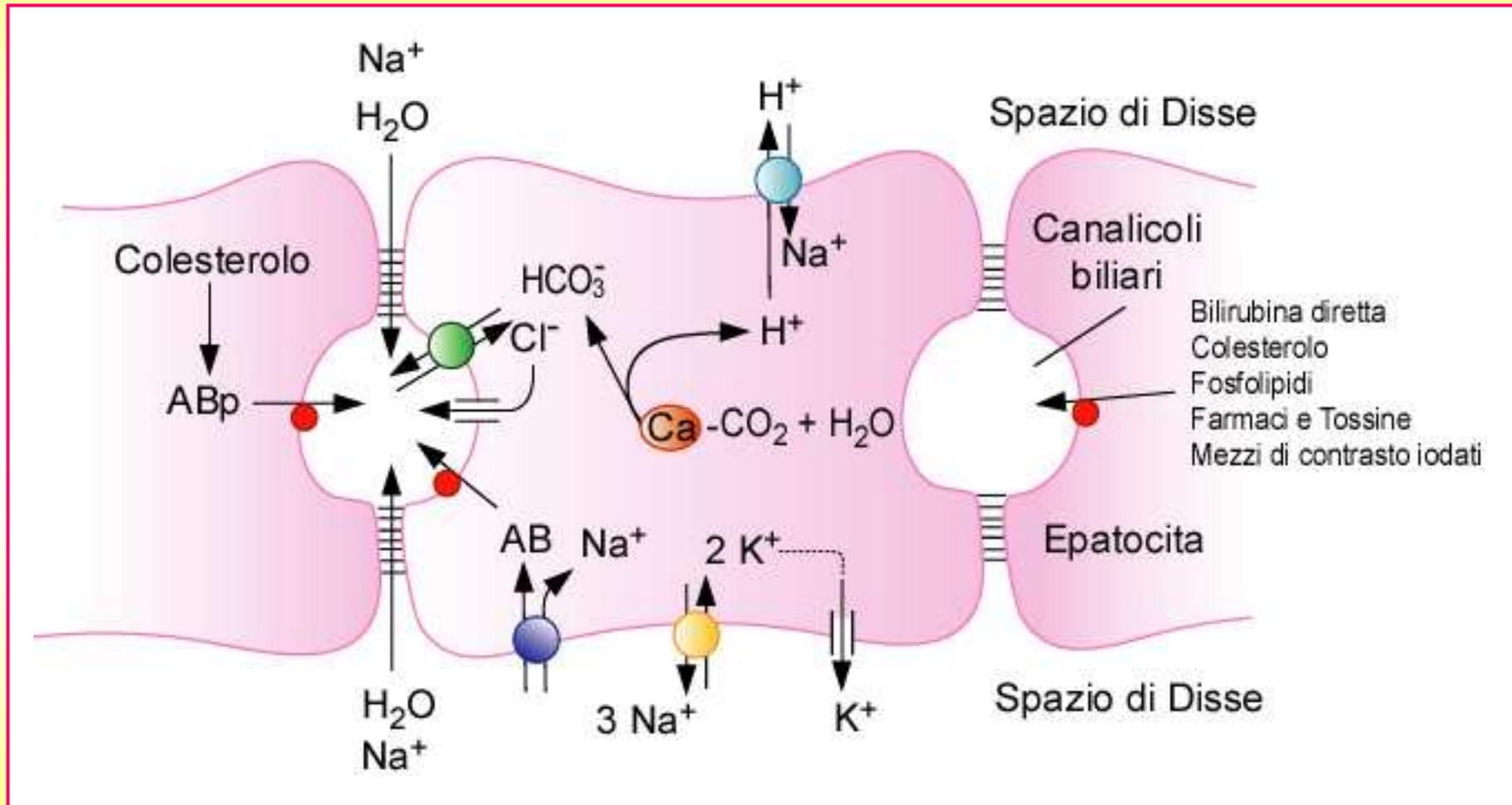


Secrezione attiva secondaria di
 HCO_3^- nei canalicoli biliari mediante
un meccanismo simile a quello
descritto per la secrezione
pancreatica



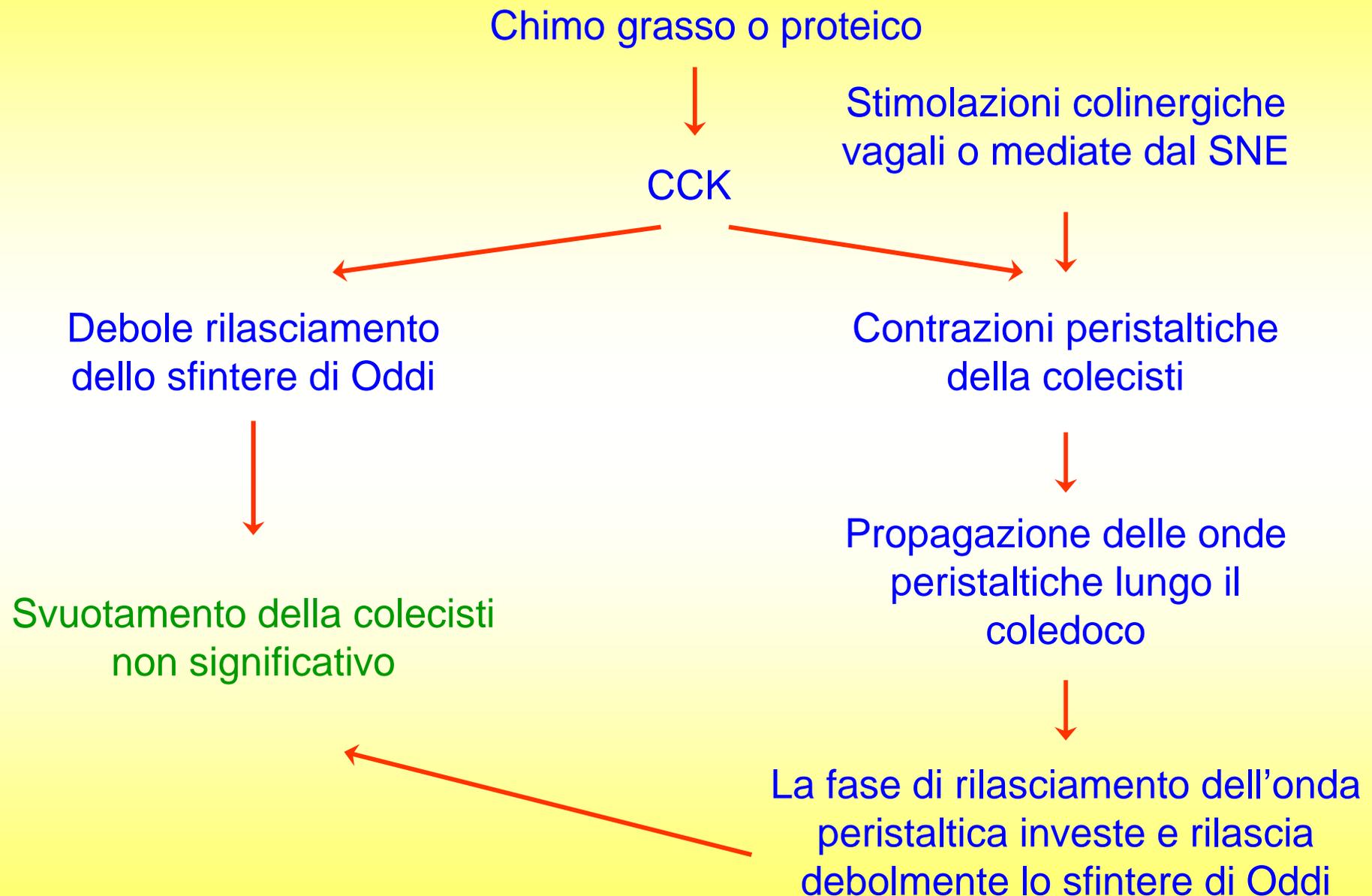
Flusso osmotico di acqua attraverso
la via paracellulare con formazione
di un secreto primario isotonico con
il plasma

Meccanismi della secrezione dipendente e indipendente dagli acidi biliari dagli epatociti nei canalicoli biliari



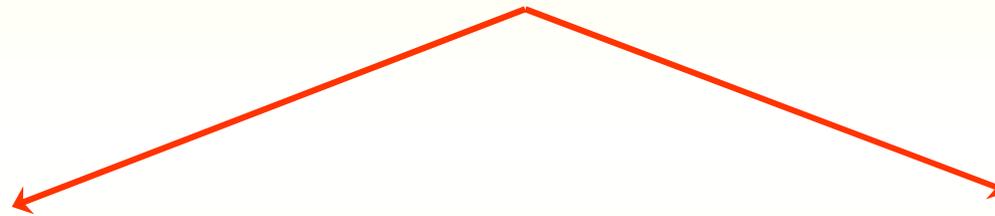
CA= carboanidrasi, Abp= acido biliare primario, AB= acido biliare (effetto coleretico)

Svuotamento della Colecisti



Svuotamento della Colecisti

La fase di rilasciamento dell'onda peristaltica intestinale investe e rilascia efficacemente lo sfintere di Oddi



Efficace svuotamento della colecisti

Getti sincronizzati di bile nel duodeno

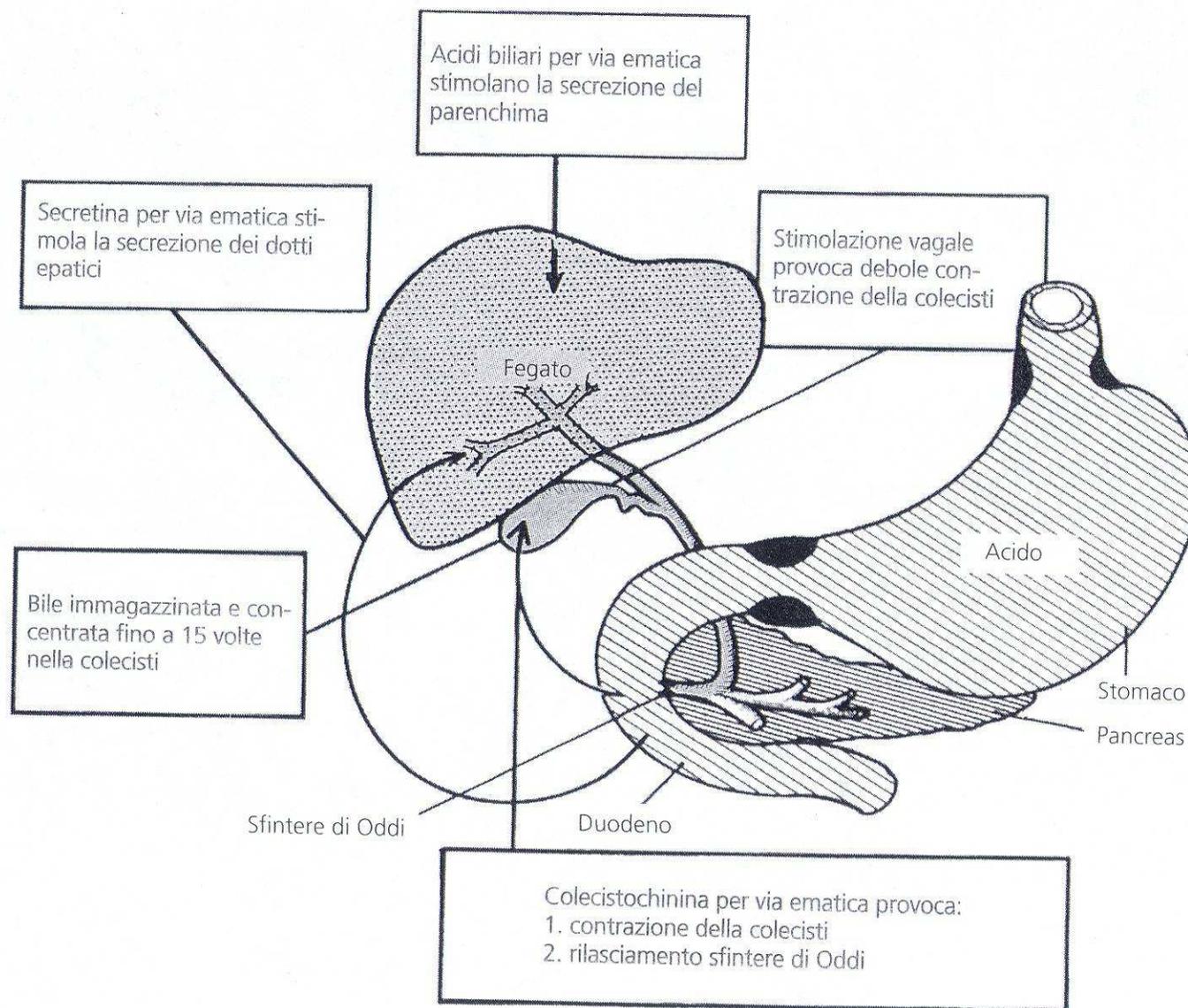
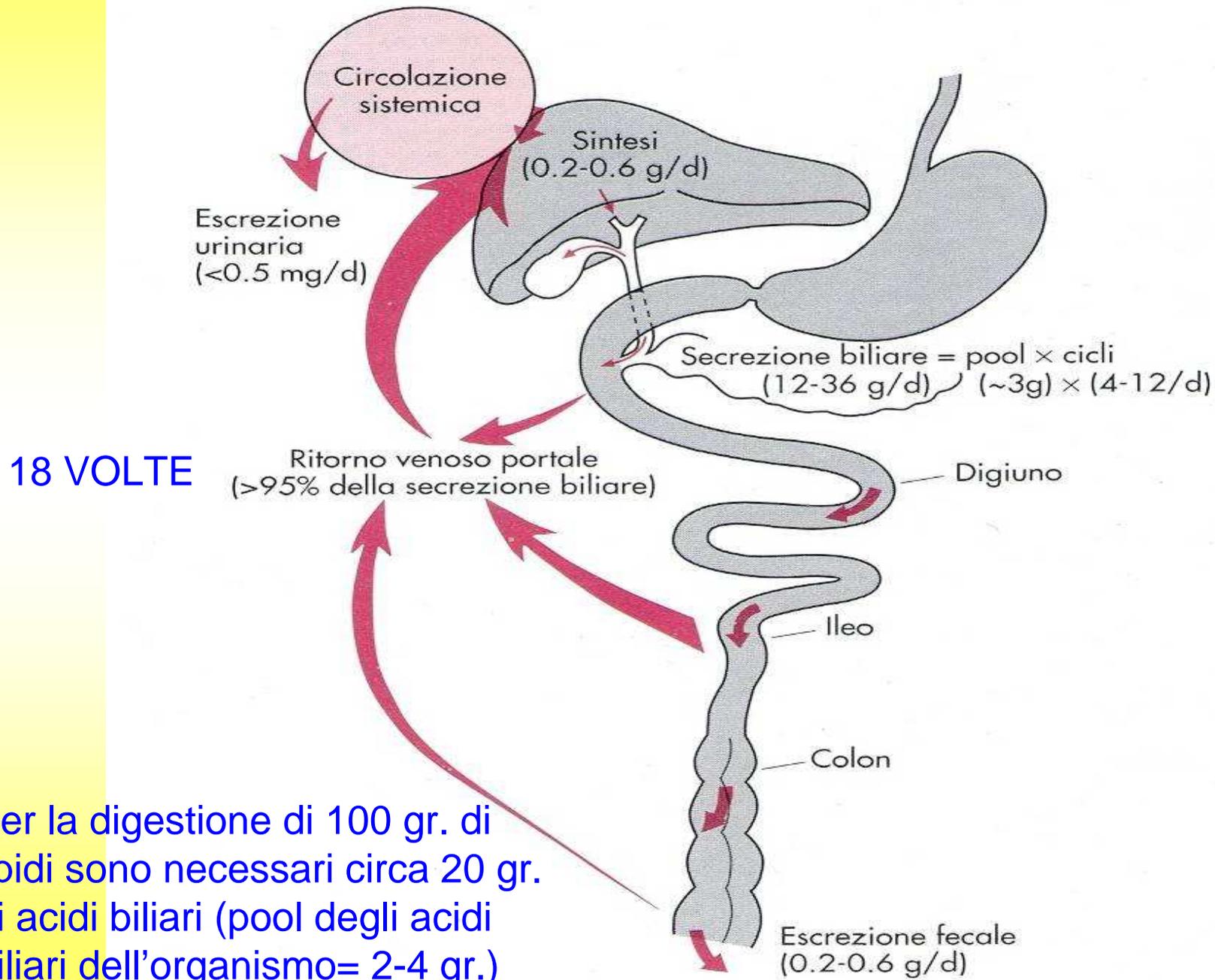


Figura 64-12. Meccanismo della secrezione di bile da parte del fegato e svuotamento della colecisti.

I principali fattori capaci di influenzare lo svuotamento della colecisti e la sintesi e la secrezione della bile

Fase della digestione	Stimolo	Mediazione	Risposta
Cefalica	Odore e sapore del cibo, presenza di cibo nella bocca	Vagale-Gastrina?	Aumenta la velocità di svuotamento della colecisti
Gastrica	Distensione dello stomaco	Vagale-Gastrina?	Aumenta la velocità di svuotamento della colecisti
Intestinale	Prodotti di digestione dei grassi	Colecistochinina	Aumenta la velocità di secrezione degli acidi biliari
	Acido nel duodeno	Secretina	Aumenta la velocità di secrezione degli elettroliti e dell'acqua della frazione acido biliare indipendentemente della bile (effetto fortemente potenziato dalla colecistochinina)
	Assorbimento di acidi biliari nella parte distale dell'ileo	Elevata concentrazione di acidi biliari nel sangue portale	Stimolazione della secrezione di acidi biliari, inibizione della sintesi di acidi biliari (Feedback)
Periodo interdigestivo	Bassa velocità di liberazione di bile nel duodeno	Bassa concentrazione di acidi biliari nel sangue	Stimolazione della sintesi degli acidi biliari, inibizione della secrezione dei sali biliari

Il Ricircolo enteroepatico degli acidi biliari



I sali biliari e le lecitine della bile colecistica formano delle micelle ultramicroscopiche solubili che contengono colesterolo

Eccessivo assorbimento di acqua dalla bile colecistica

Eccessiva secrezione di colesterolo nella bile colecistica

Infiammazioni dell'epitelio della colecisti



Formazione di nuclei di precipitazione del colesterolo



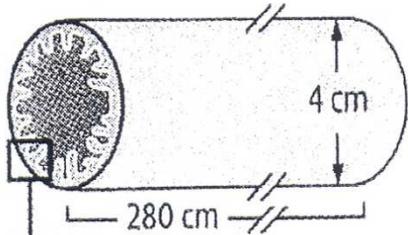
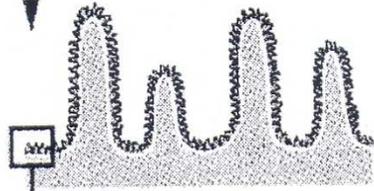
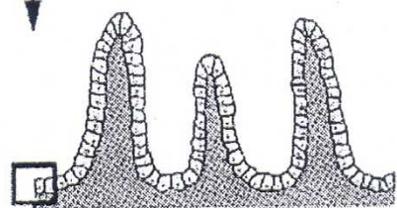
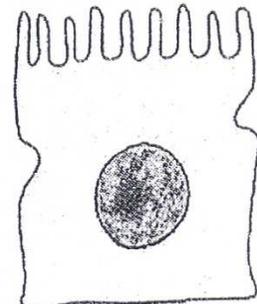
Ulteriore precipitazione di colesterolo sui nuclei

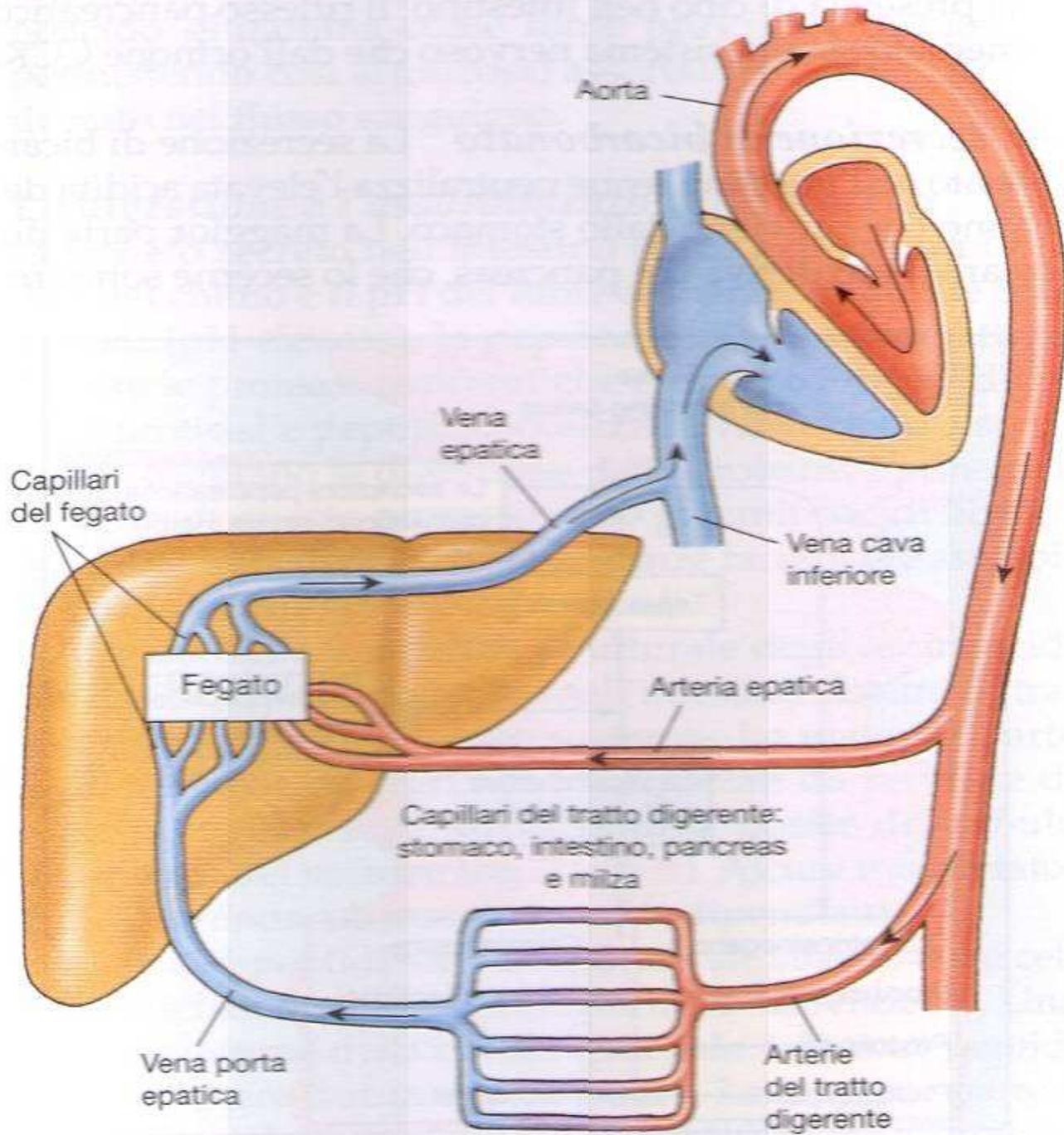


Formazione di calcoli biliari anche di grandi dimensioni

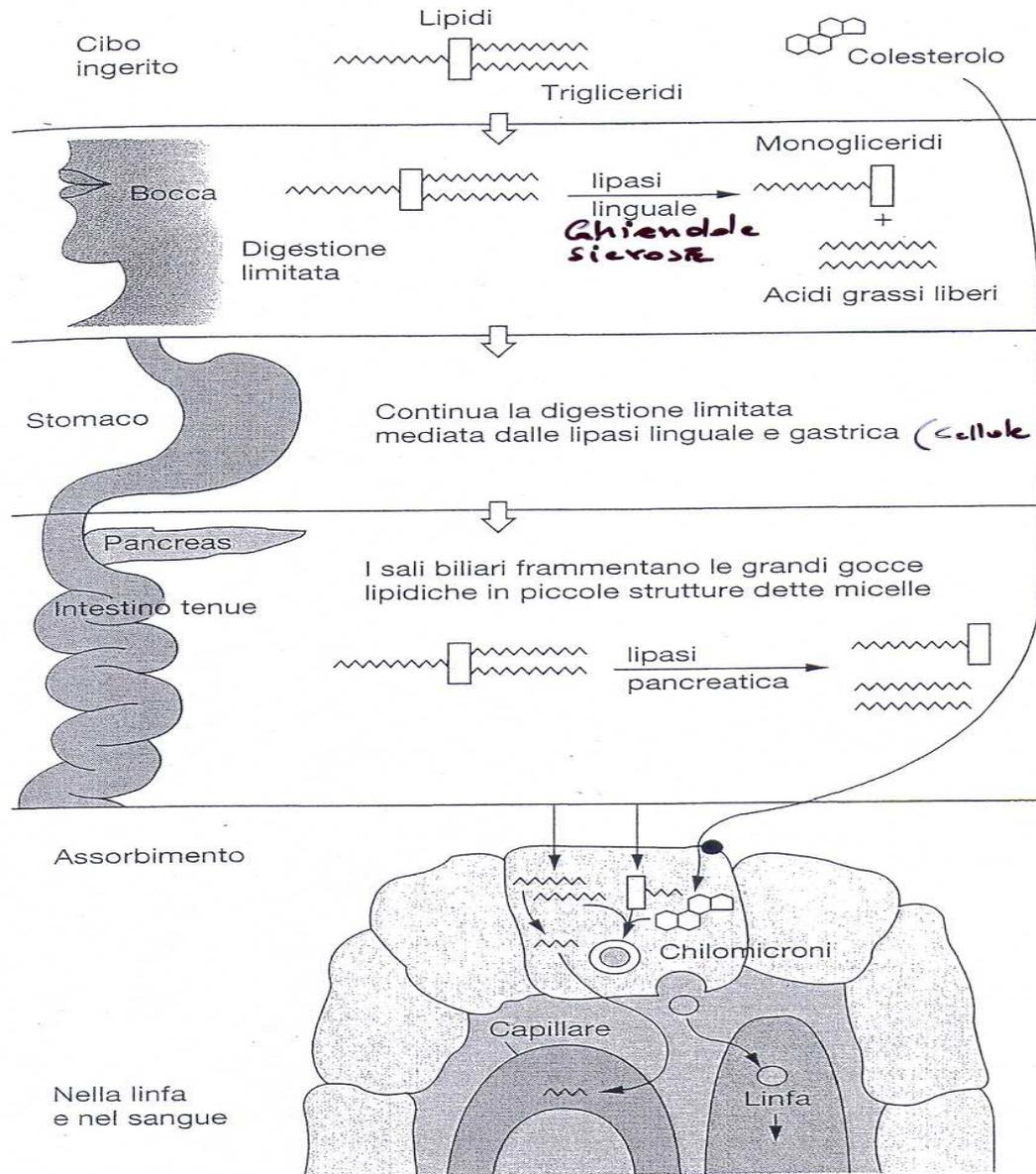
Terapia medica per la dissoluzione dei calcoli biliari mediante il trattamento con acido chenodeossicolico

- 1. ↑ Volume di Bile**
- 2. ↓ [Colesterolo] nella bile colecistica**
- 3. ↑ Solubilità del colesterolo nella bile colecistica**
- 4. ↓ Sintesi epatica di bile**
- 5. ↓ Screzione di colesterolo**

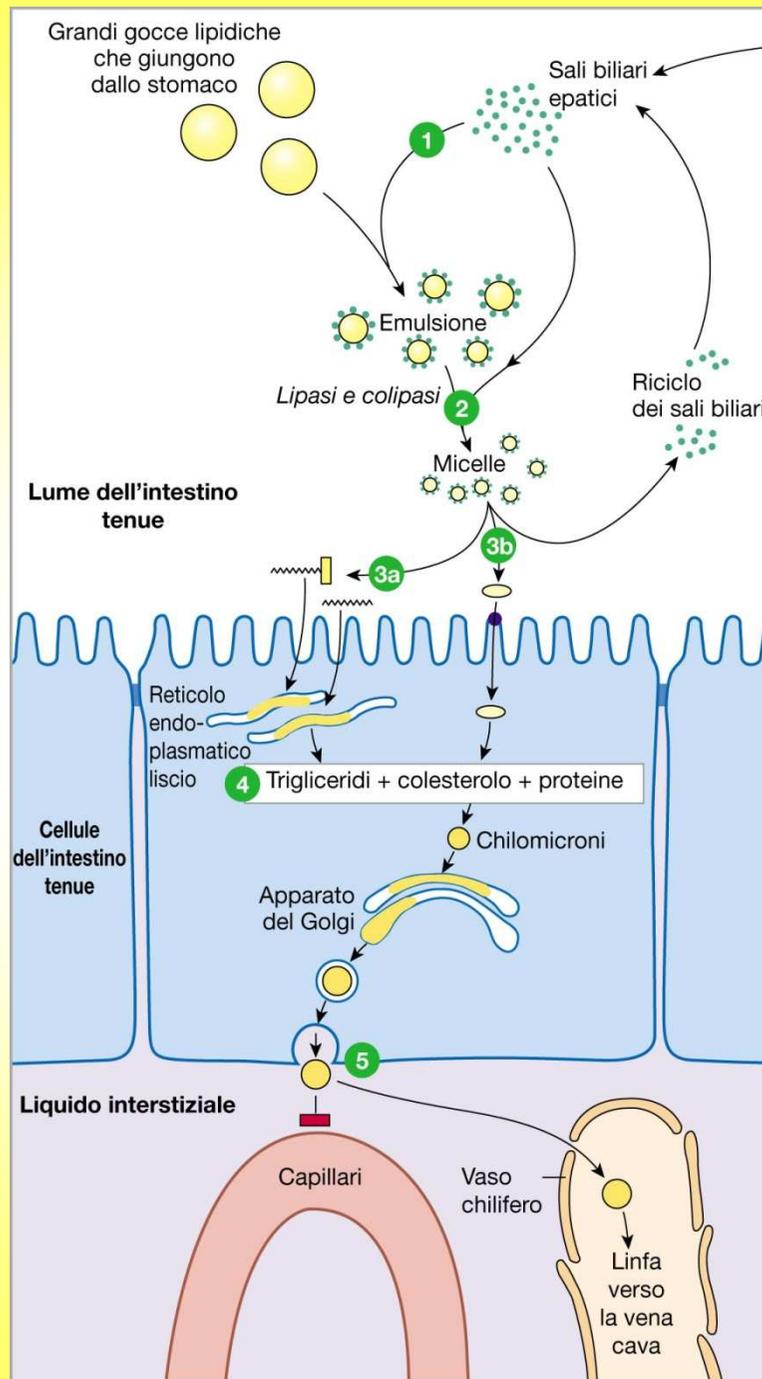
	Struttura	Incremento relativo della superficie (cilindro = 1)	Superficie totale [m ²]
Intestino come cilindro		1	0,33
Pliche di Kerckring		3	1
Villi		30	10
Microvilli		600	200



Digestione lipidica

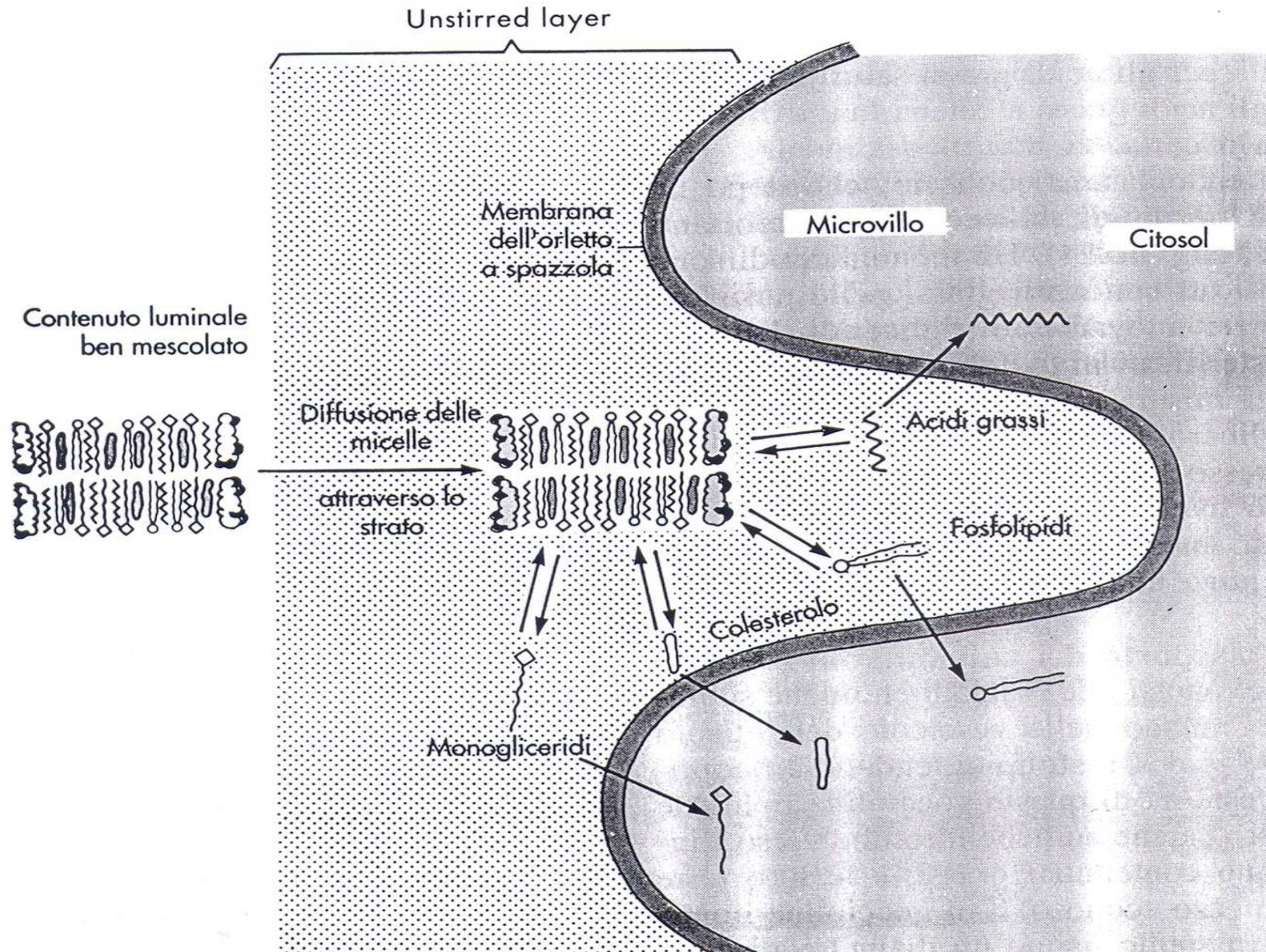


La lipasi gastrica può garantire una notevole attività lipolitica e contribuire alla digestione ed assorbimento dei lipidi in pazienti affetti da insufficienza pancreatica

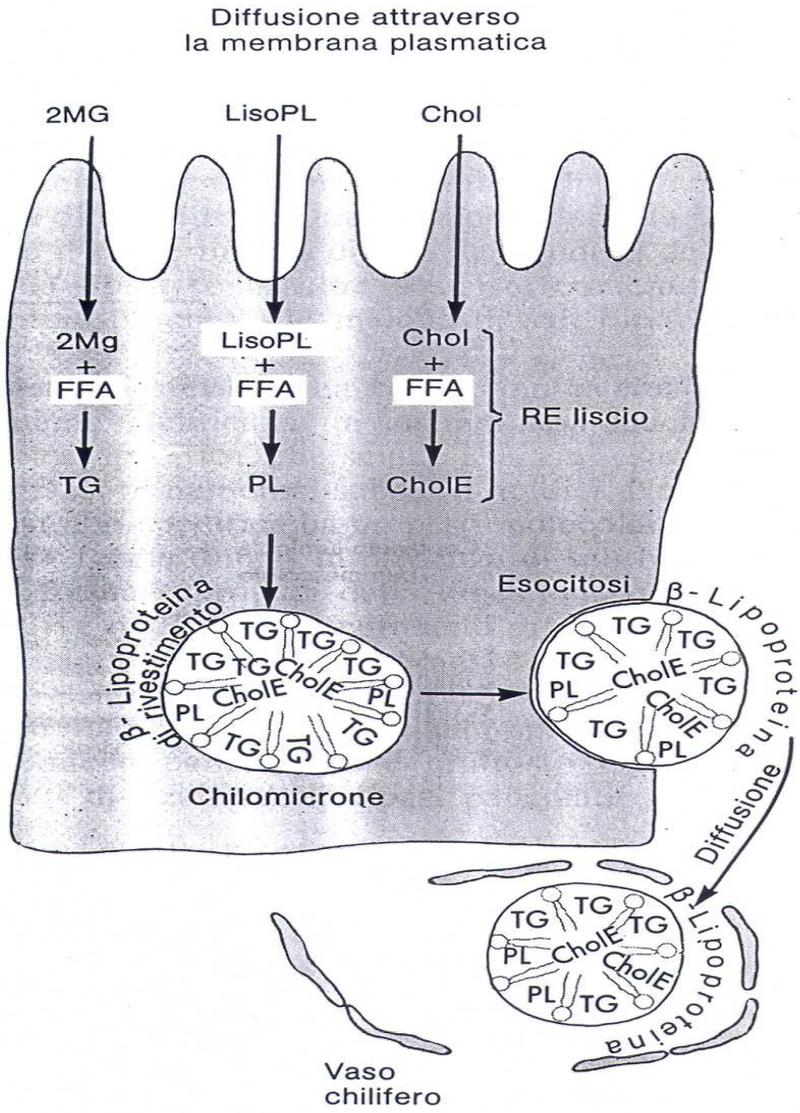


- 1 I sali biliari, prodotti dal fegato, rivestono le gocce lipidiche.
- 2 La lipasi e la colipasi pancreatiche scindono i grassi in monogliceridi e acidi grassi che si raccolgono a formare micelle.
- 3a I monogliceridi e gli acidi grassi lasciano le micelle ed entrano nelle cellule per diffusione.
- 3b Il colesterolo viene trasportato nelle cellule per mezzo di un trasportatore.
- 4 I lipidi assorbiti nelle cellule intestinali si combinano con proteine e formano chilomicroni.
- 5 I chilomicroni entrano nel sistema linfatico.

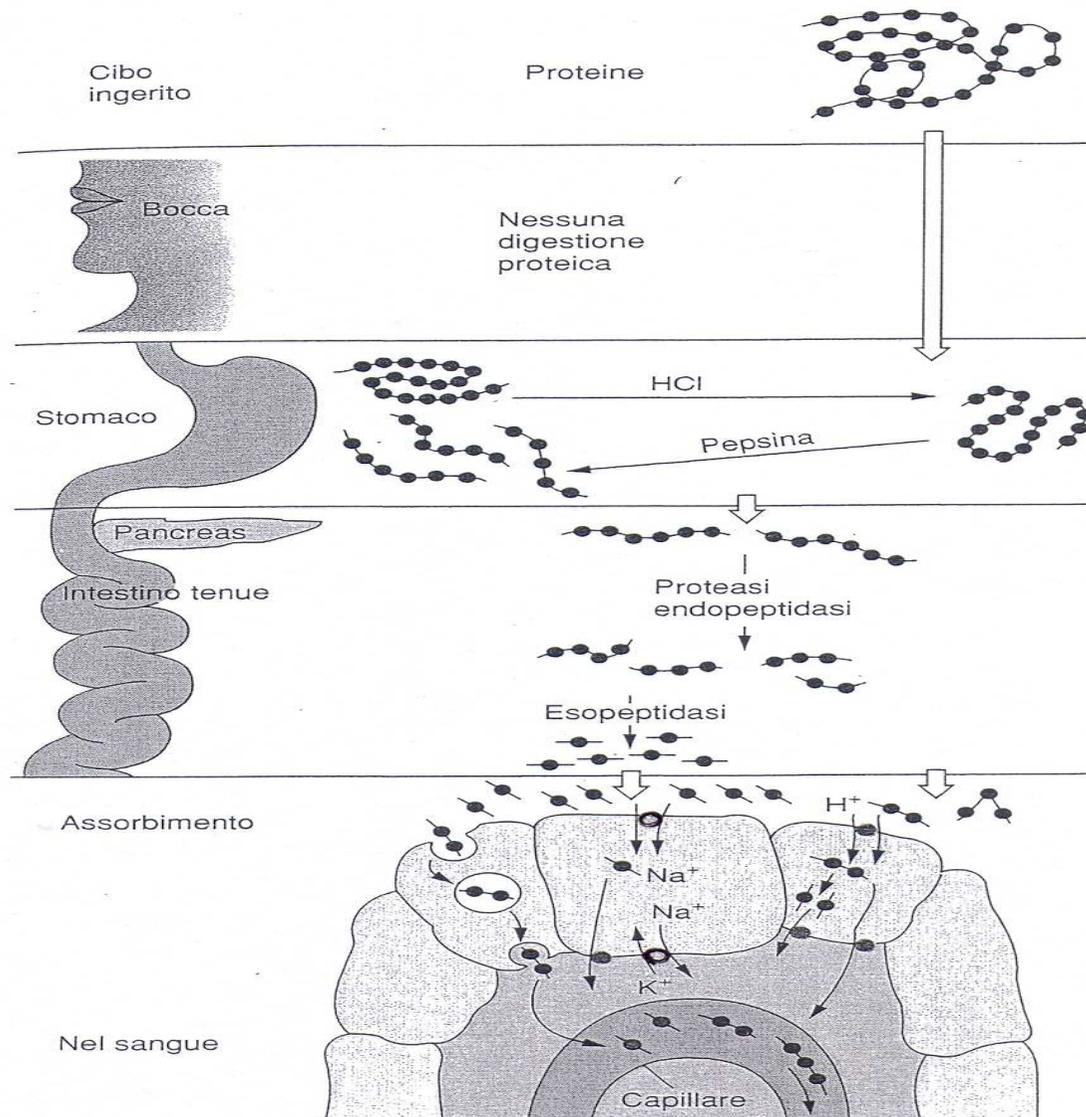
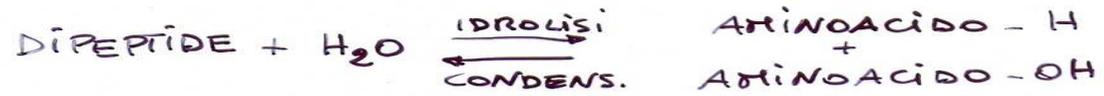
Assorbimento dei lipidi nell'intestino tenue

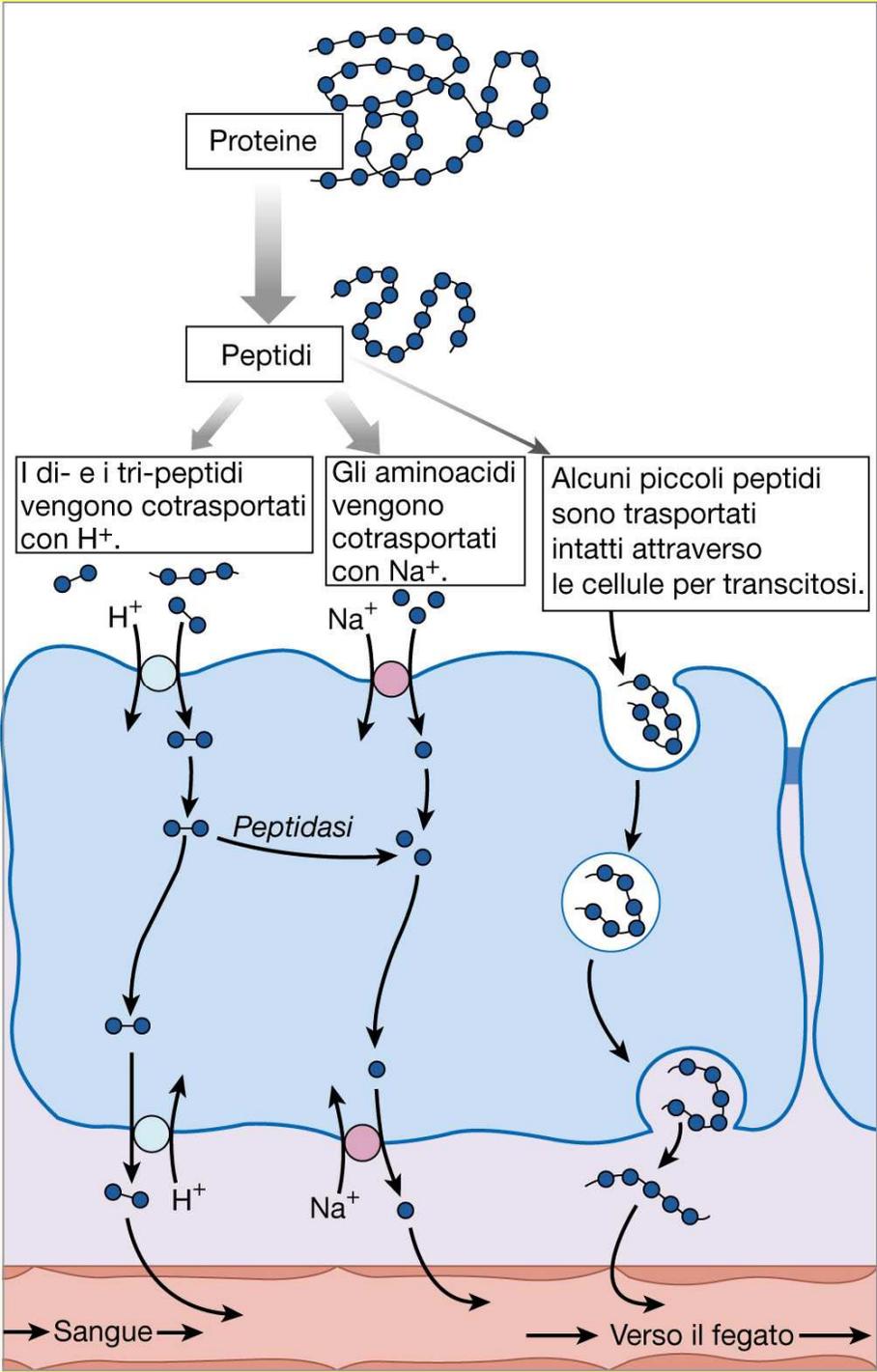


Schema che mostra la resintesi dei lipidi nelle cellule epiteliali dell'intestino tenue, la formazione dei chilomicroni e il loro successivo trasporto



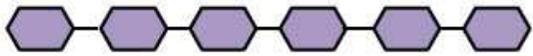
Digestione delle proteine



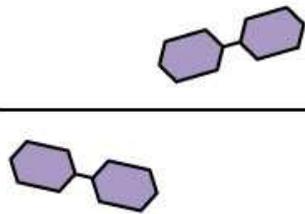


Polimeri di glucosio

Amido, glicogeno

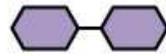


L'amilasi li scompone in



Disaccaridi

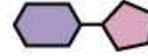
Maltosio



Maltasi


2 glucosio

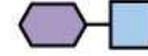
Saccarosio



Saccarasi


1 glucosio +
1 fruttosio

Lattosio

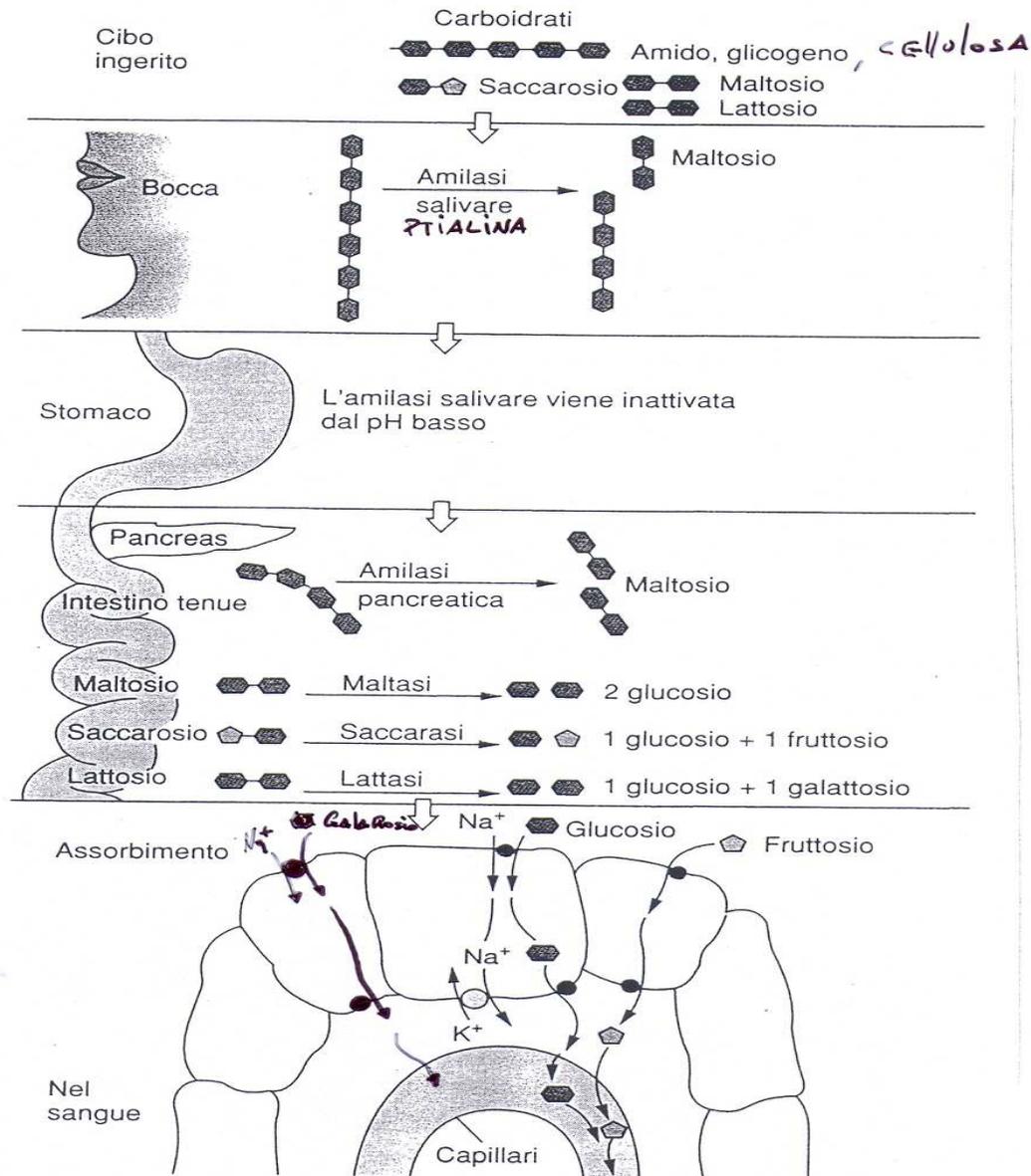
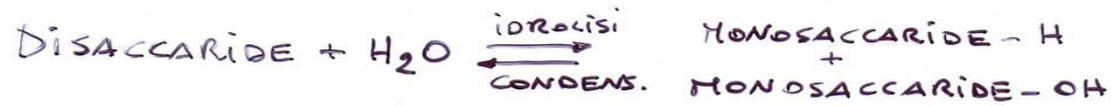


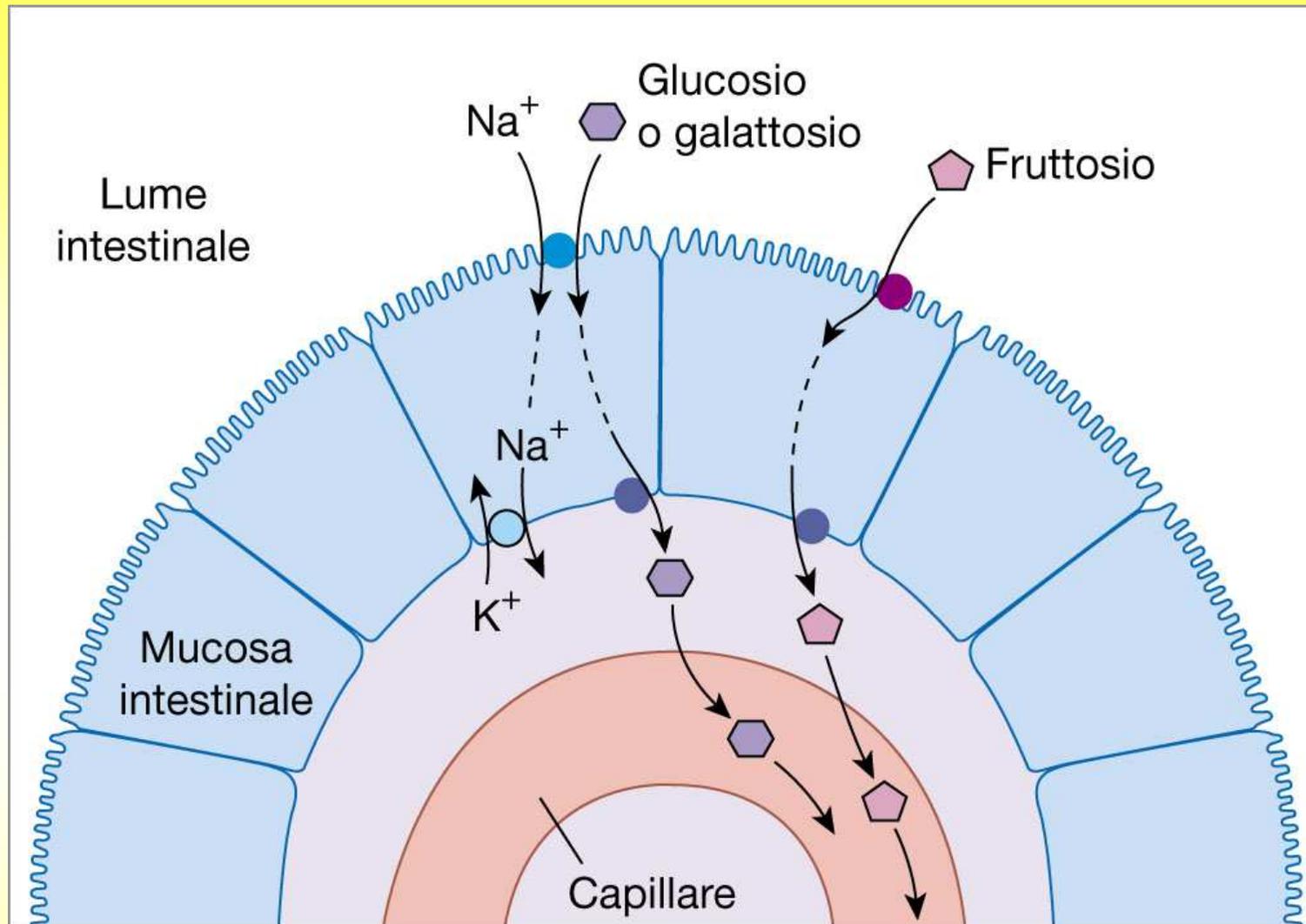
Lattasi


1 glucosio +
1 galattosio

Monosaccaridi

Digestione dei carboidrati



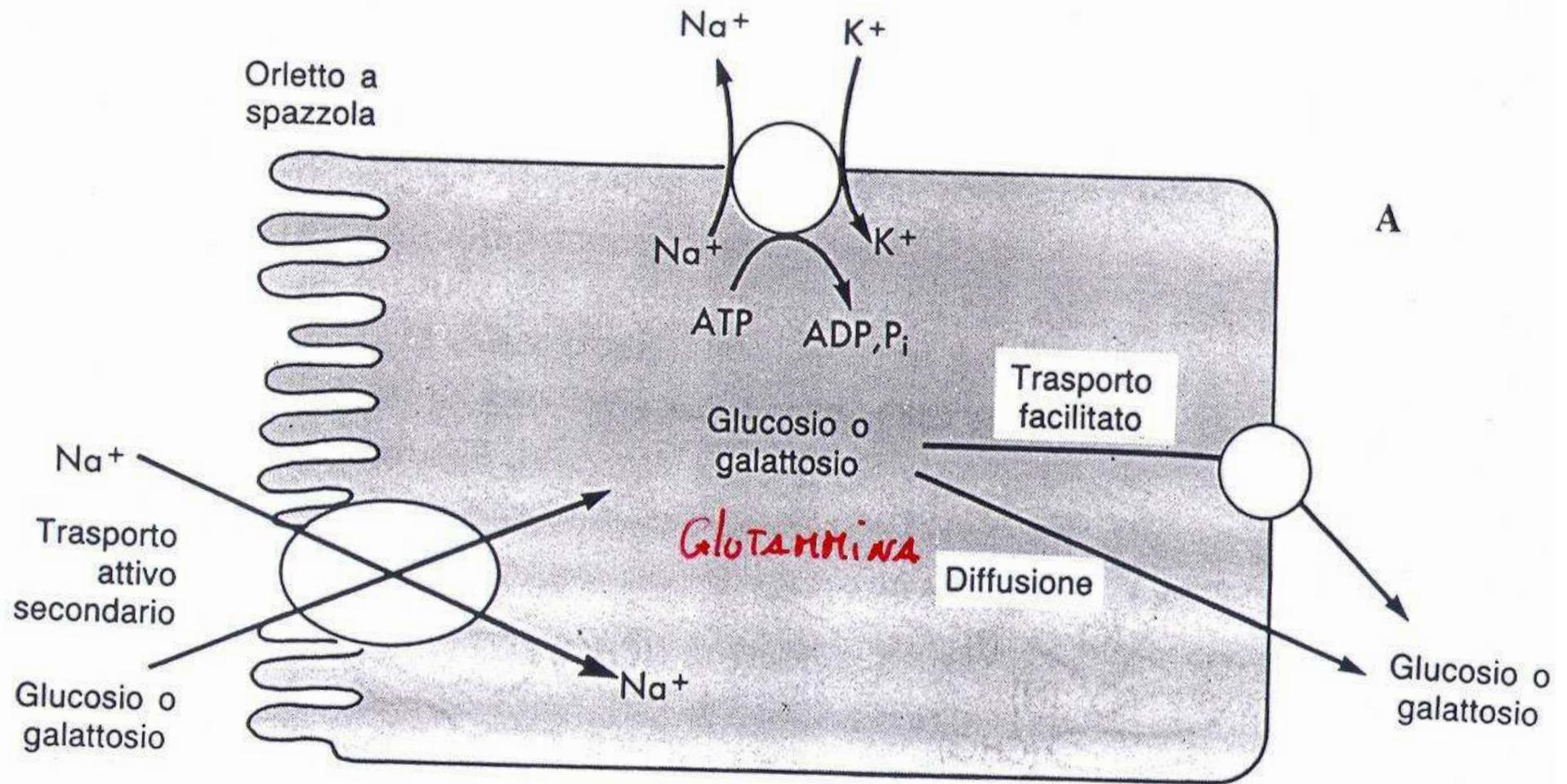


Il glucosio entra nelle cellule con il Na^+ mediante il cotrasportatore SGLT ed esce attraverso il trasportatore GLUT2. Il fruttosio entra mediante il GLUT5 ed esce con il GLUT2.

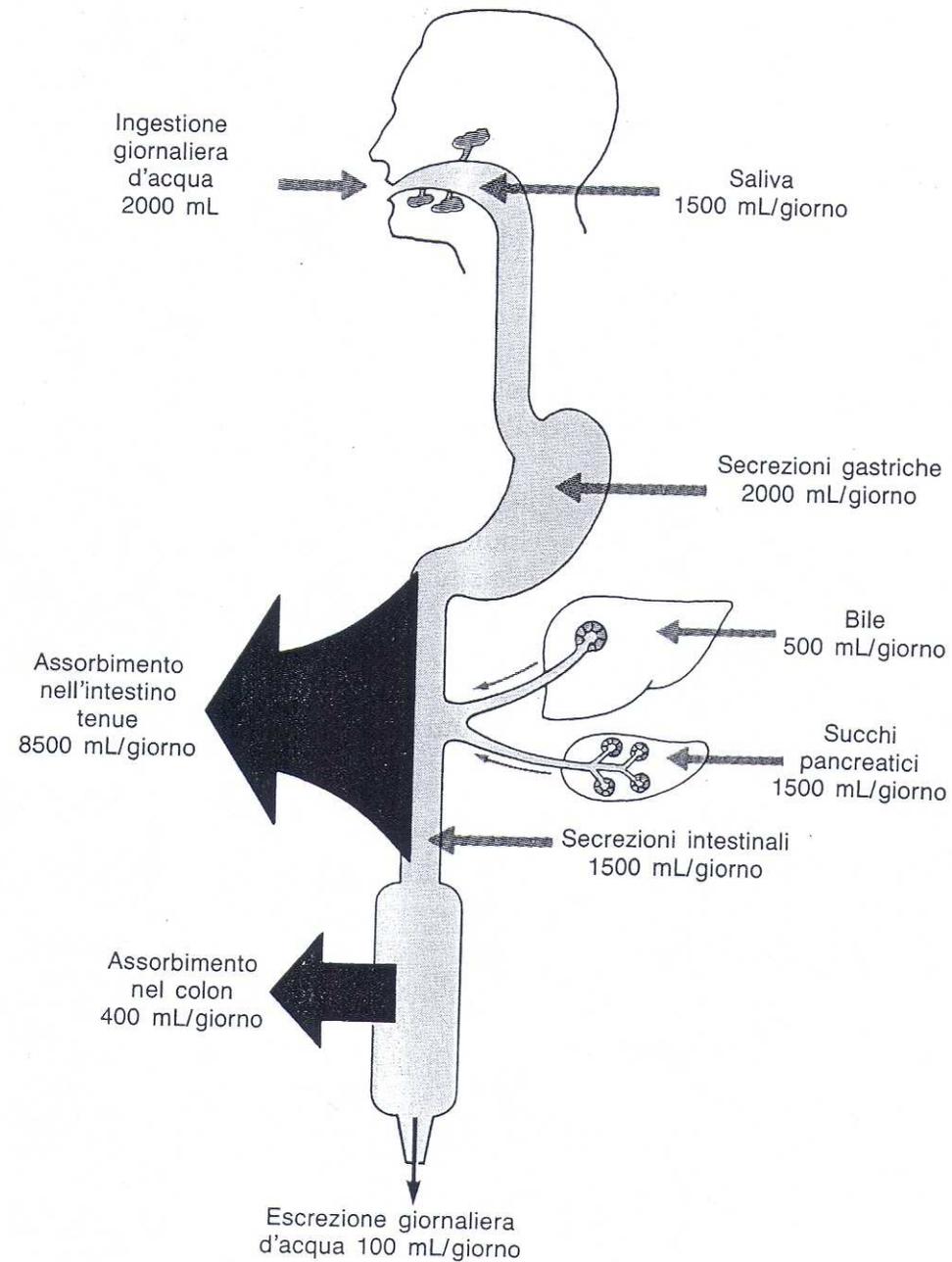
LEGENDA

- SGLT
- GLUT2
- GLUT5

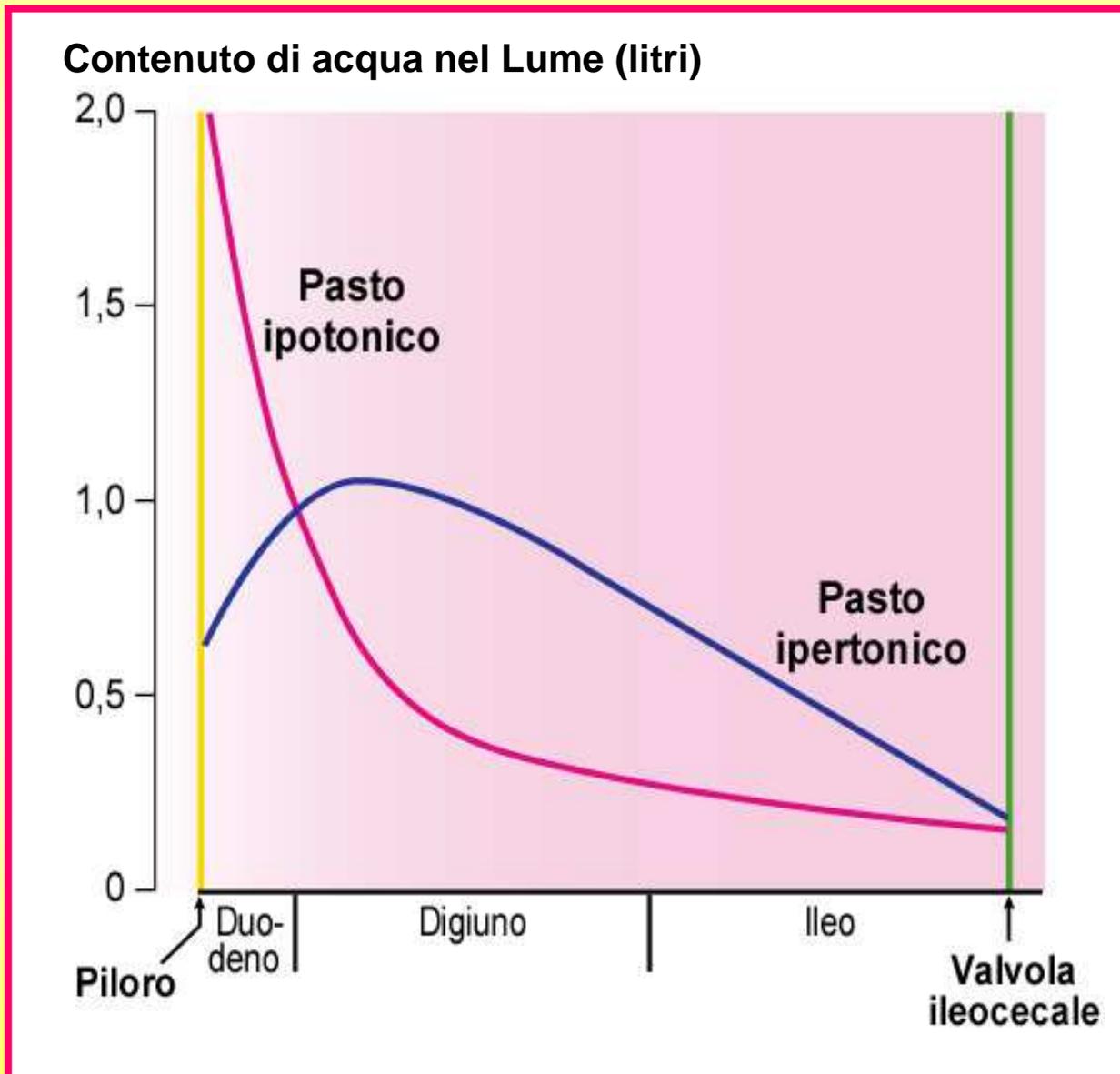
Assorbimento di glucosio e galattosio nell'intestino tenue



Bilancio totale dei liquidi nel tratto gastrointestinale dell'uomo



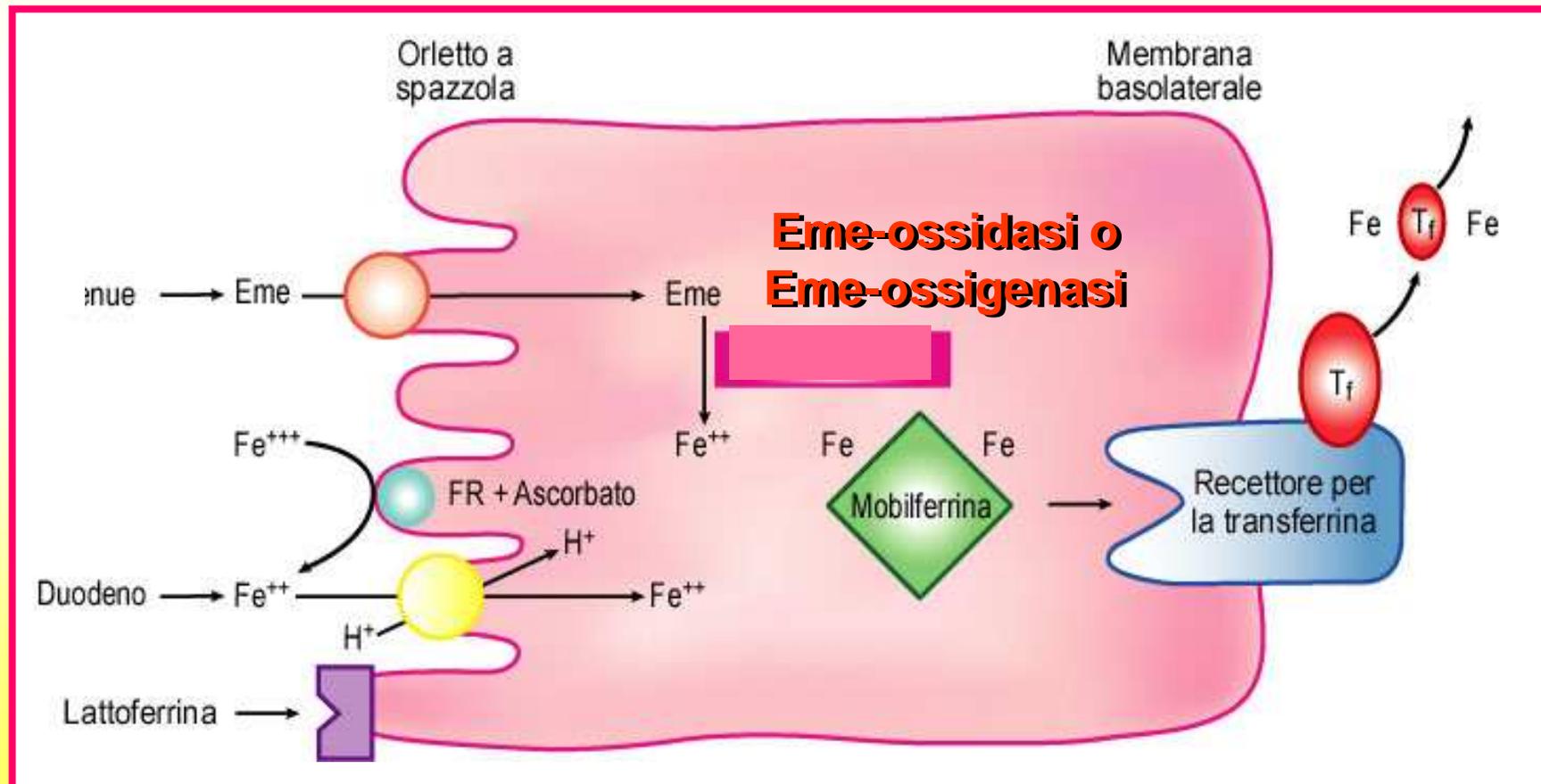
Il contenuto di acqua nell'intestino tenue in funzione della osmolarità degli alimenti



L'acqua è assorbita rapidamente dal chimo ipotonico; dopo un pasto ipertonico l'acqua, per compensazione osmotica, passa nel lume intestinale.

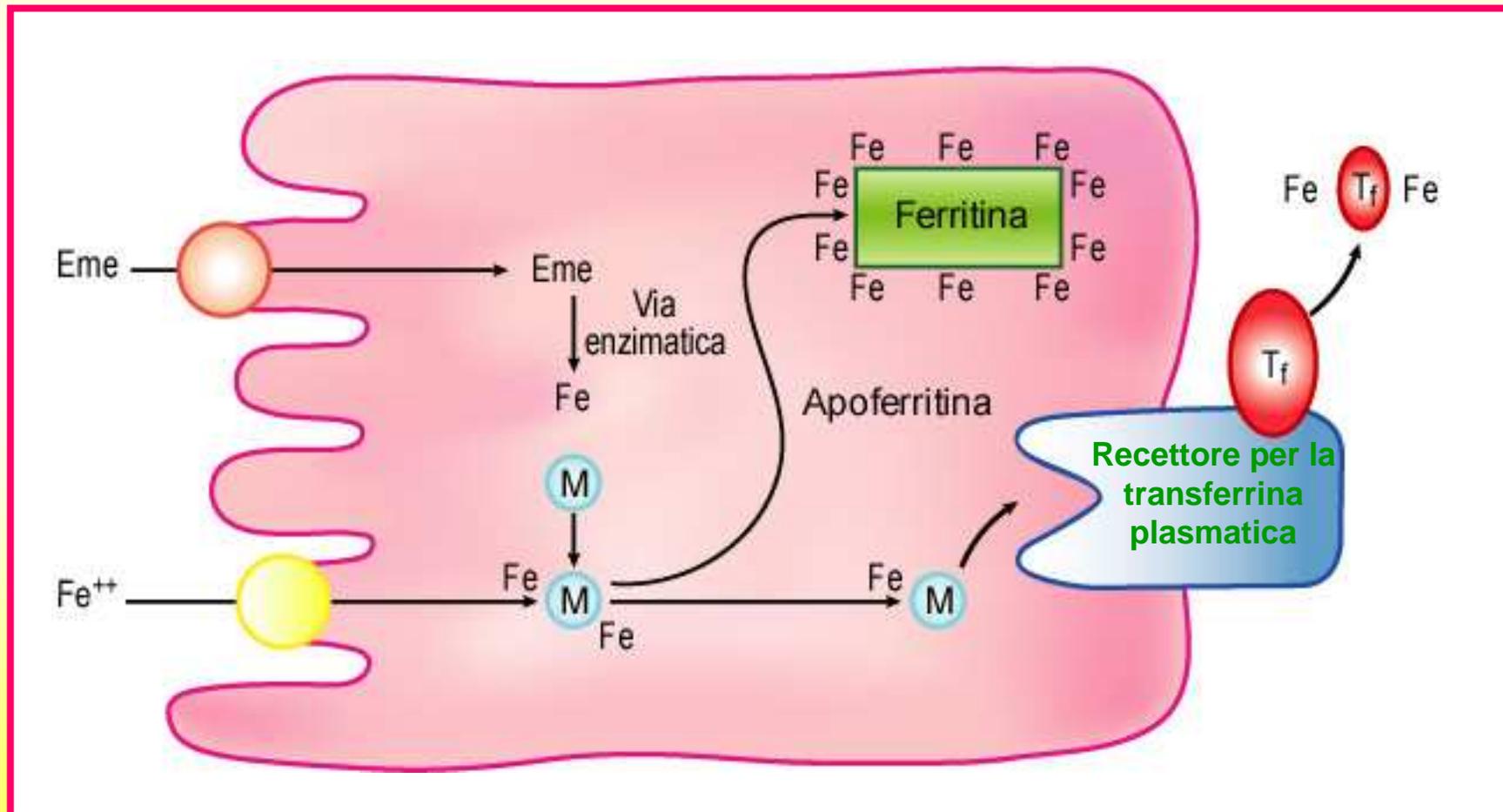
Meccanismo dell'assorbimento di ferro da parte delle cellule epiteliali dell'intestino tenue

- Sali insolubili
- pH/HCl
- Acido Ascorbico
- Fattori che stimolano l'assorbimento
- Gastrectomia totale

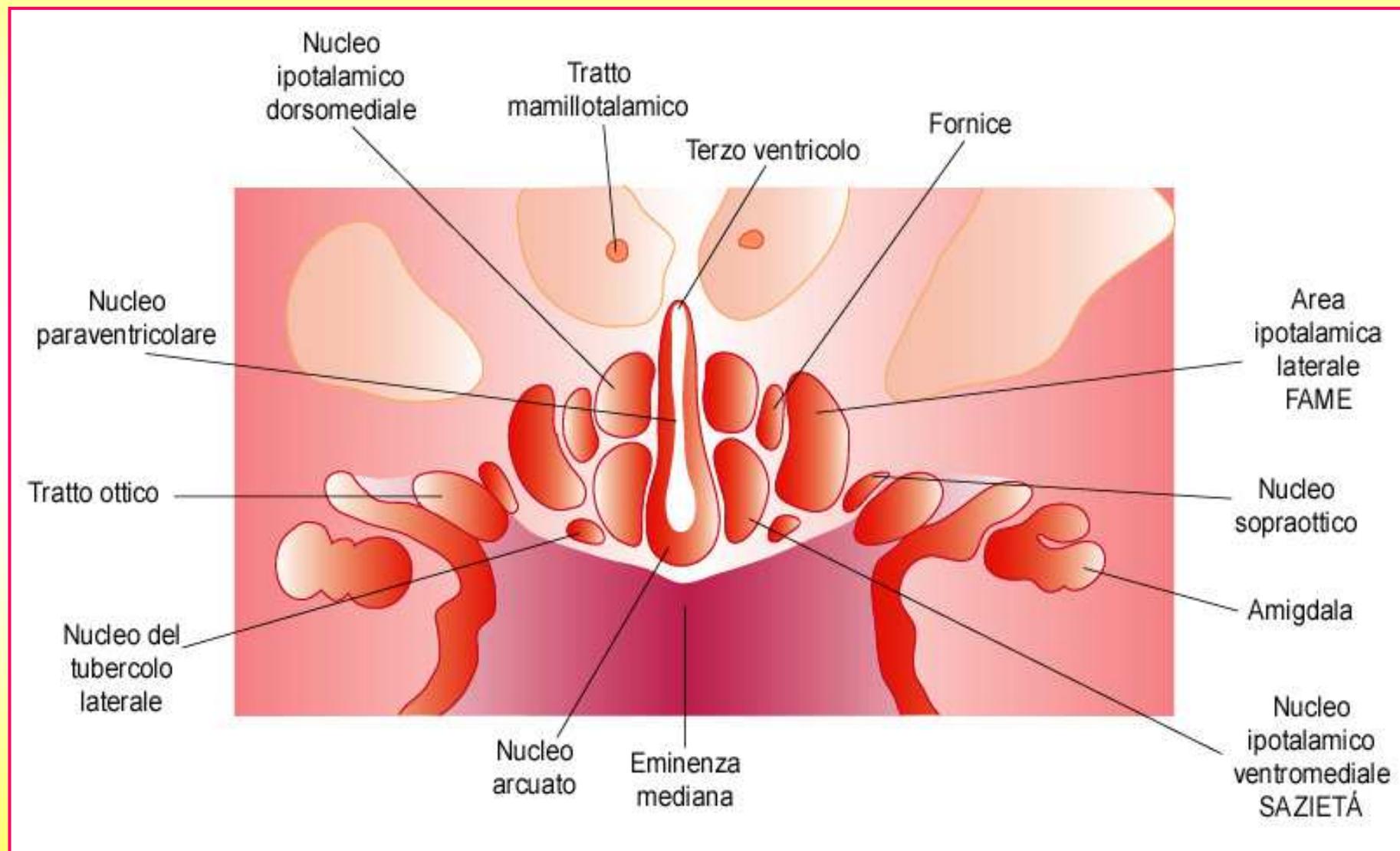


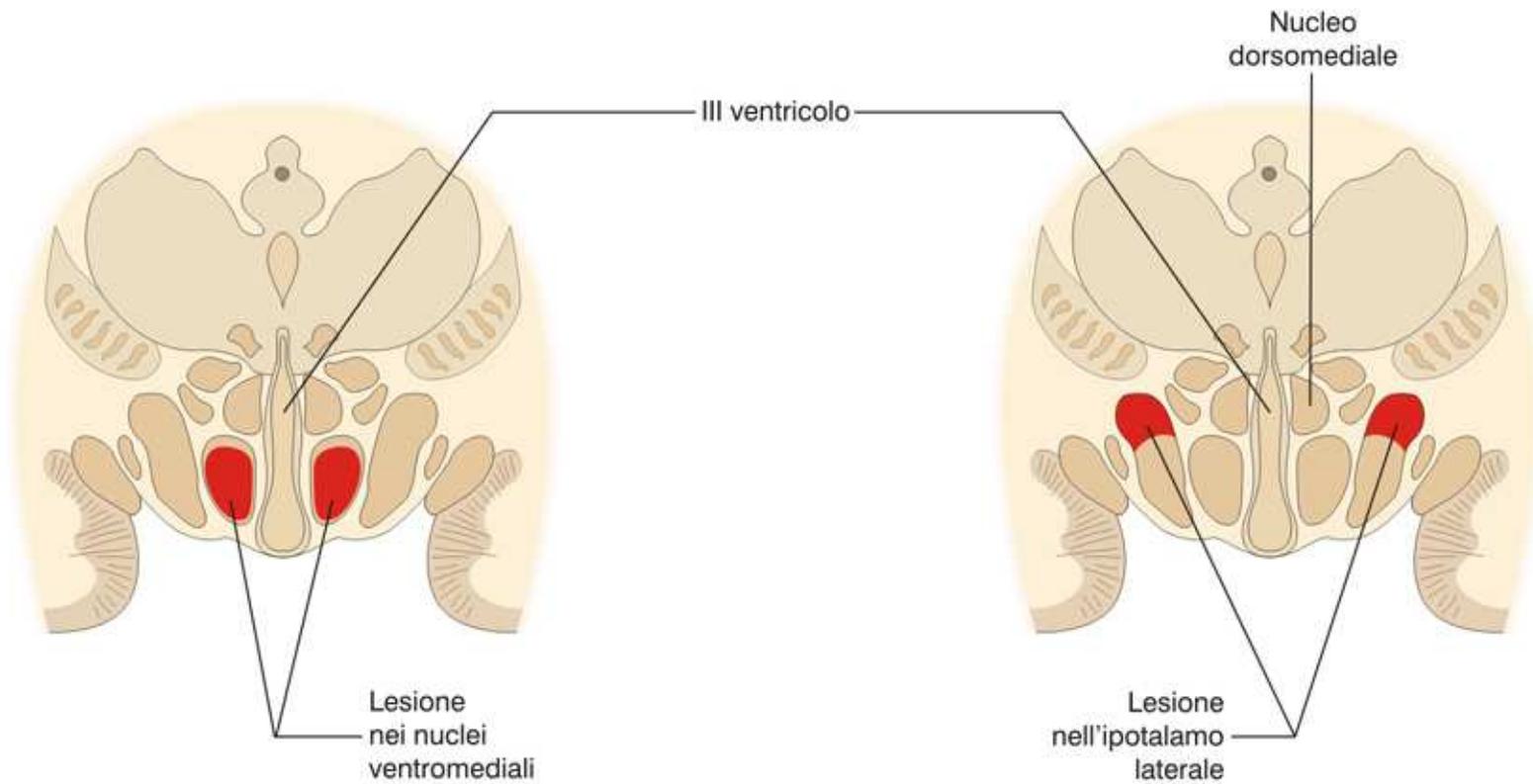
Meccanismo dell'assorbimento di ferro da parte delle cellule epiteliali dell'intestino tenue

- Omeostasi del Ferro operata dall'intestino

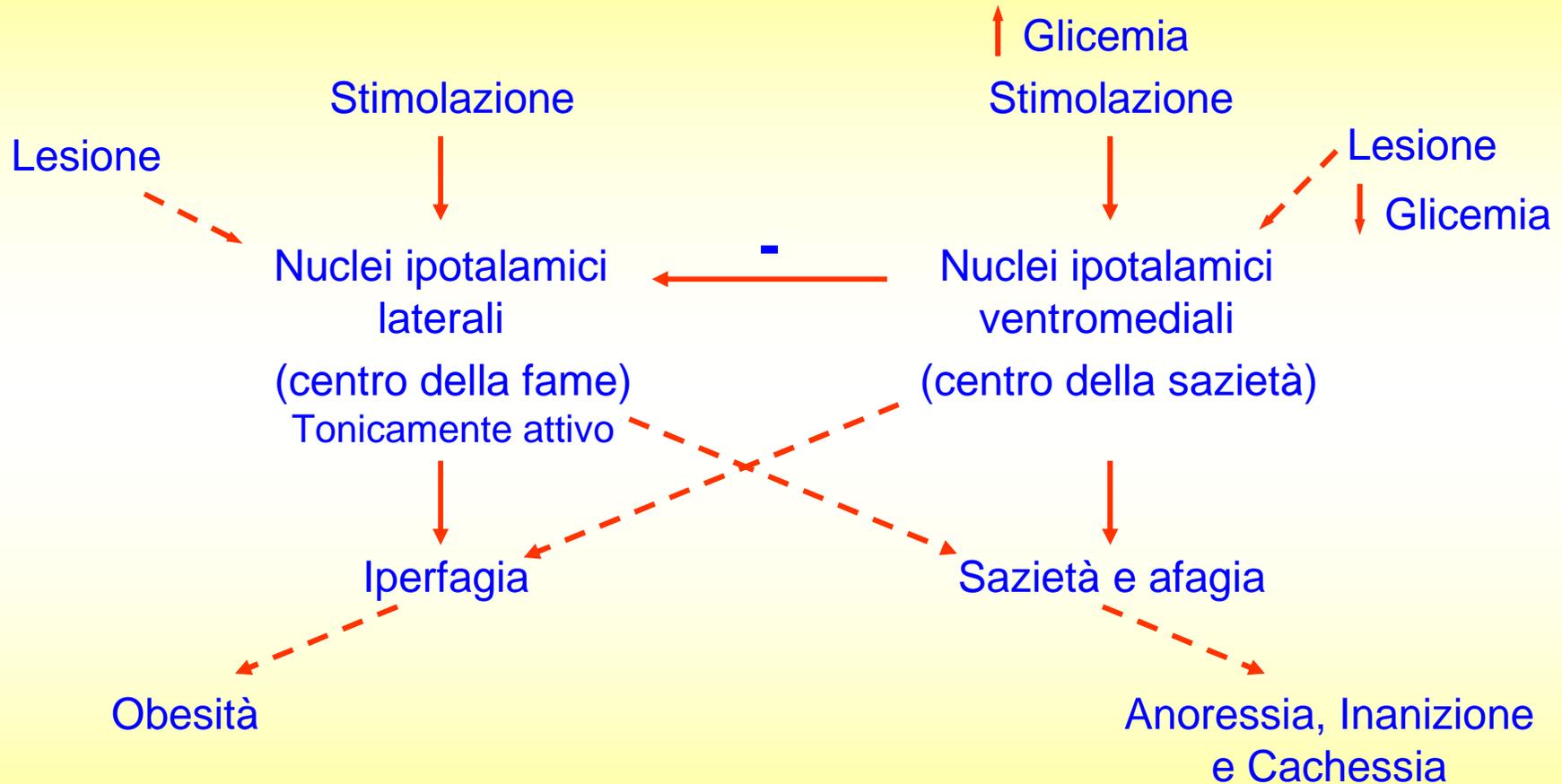


I nuclei ipotalamici in una sezione coronale





Centri nervosi per la regolazione dell'assunzione di cibo (fame, appetito, sazietà)



Appetito: corteccia prefrontale; l'amigdala (cecità psichica)

La teoria glucostatica ipotizza che l'assunzione di cibo sia regolata dalla utilizzazione di glucosio dai centri ipotalamici

↑ Glicemia



Stimolazione del centro della sazietà

(neuroni insulino-dipendenti dell'Ipotalamo Ventromediale)



Inibizione del centro della fame
(Ipotalamo Laterale)



Sazietà e Afagia

La teoria glucostatica ipotizza che l'assunzione di cibo sia regolata dalla utilizzazione di glucosio dai centri ipotalamici

↓ Glicemia



Inibizione del centro della sazietà

(neuroni insulino-dipendenti dell'Ipotalamo Ventromediale)



Disinibizione del centro della fame
(Ipotalamo Laterale)



Fame e Iperfagia

La polifagia nel diabete di tipo 1 insulino-dipendente



Un eccesso di cortisolo stimola l'appetito e induce un aumento ponderale

↑↑ Cortisolemia

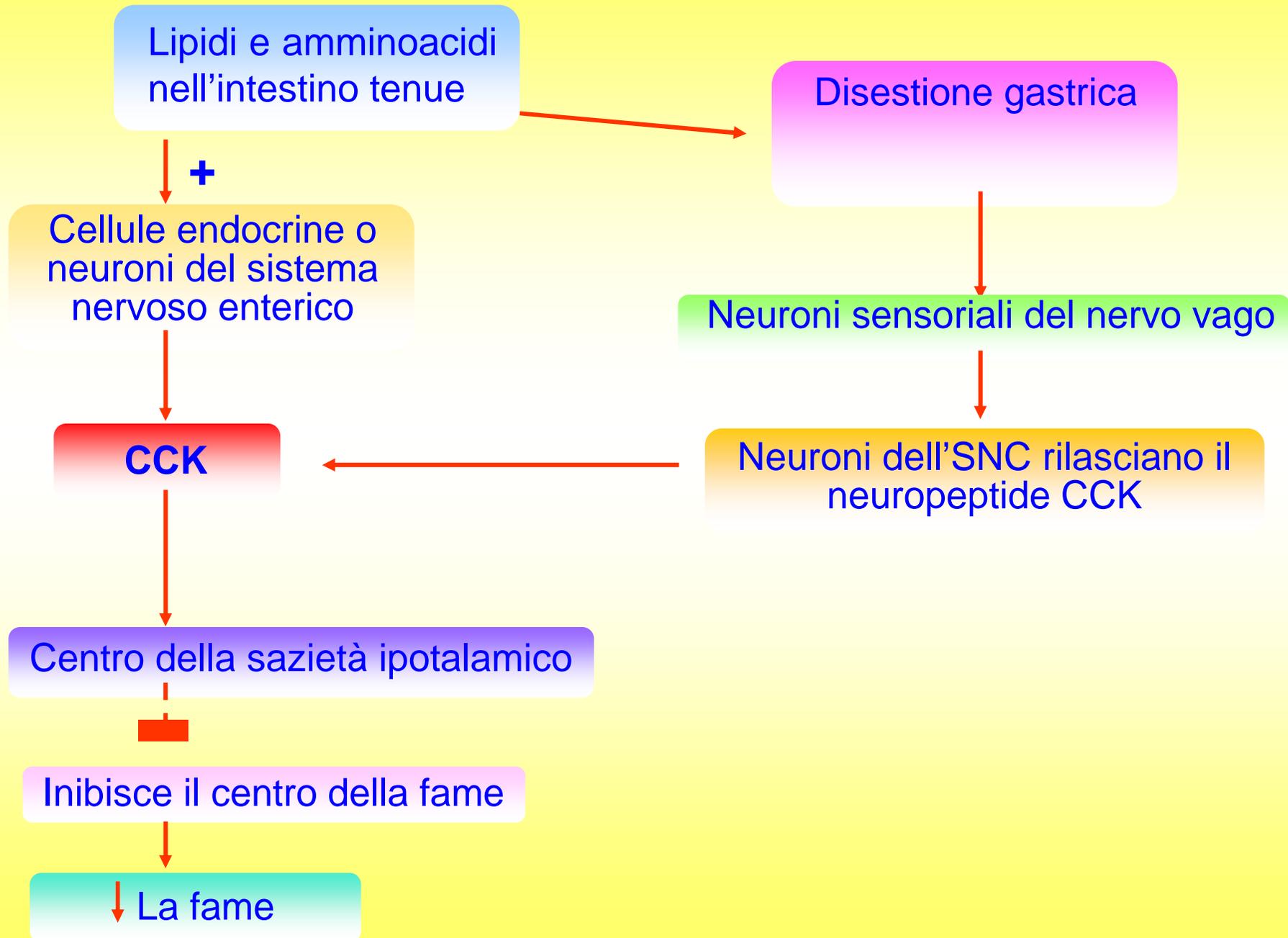


Diminuzione dei livelli di CRH o CRF
(inibitori dell'appetito)

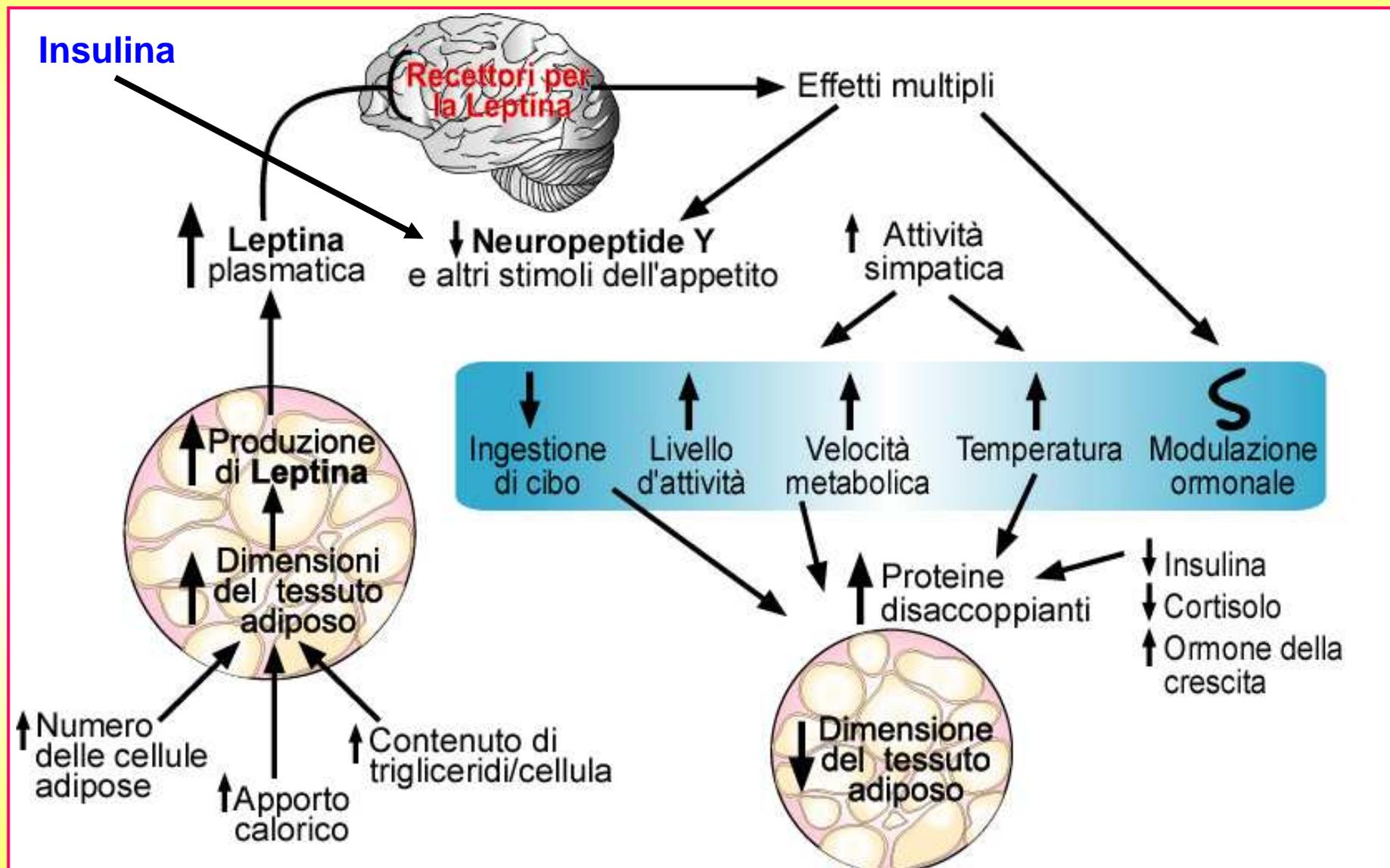


Aumento
dell'appetito

La CCK controlla l'assunzione di cibo

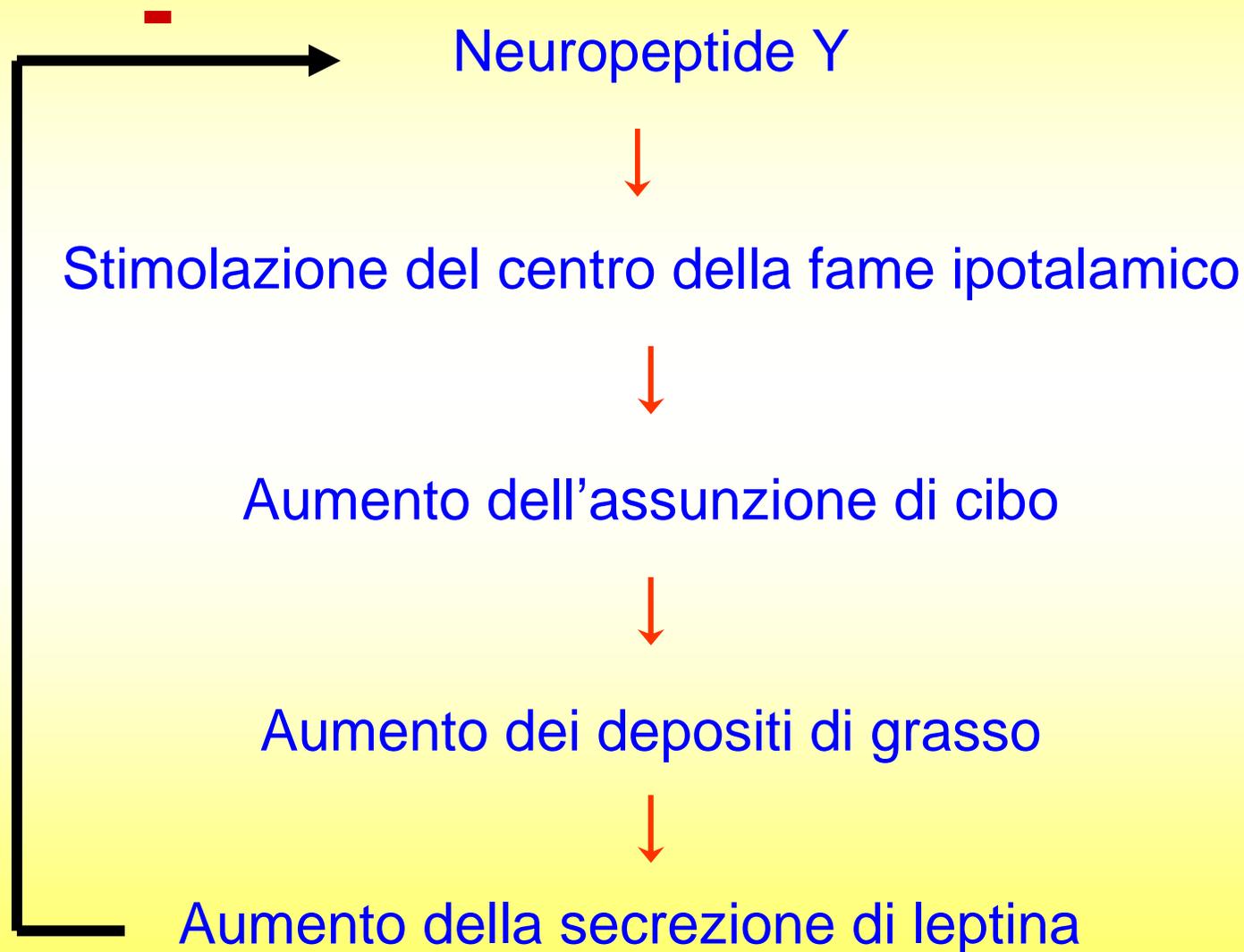


La teoria lipostatica della regolazione dell'assunzione di cibo

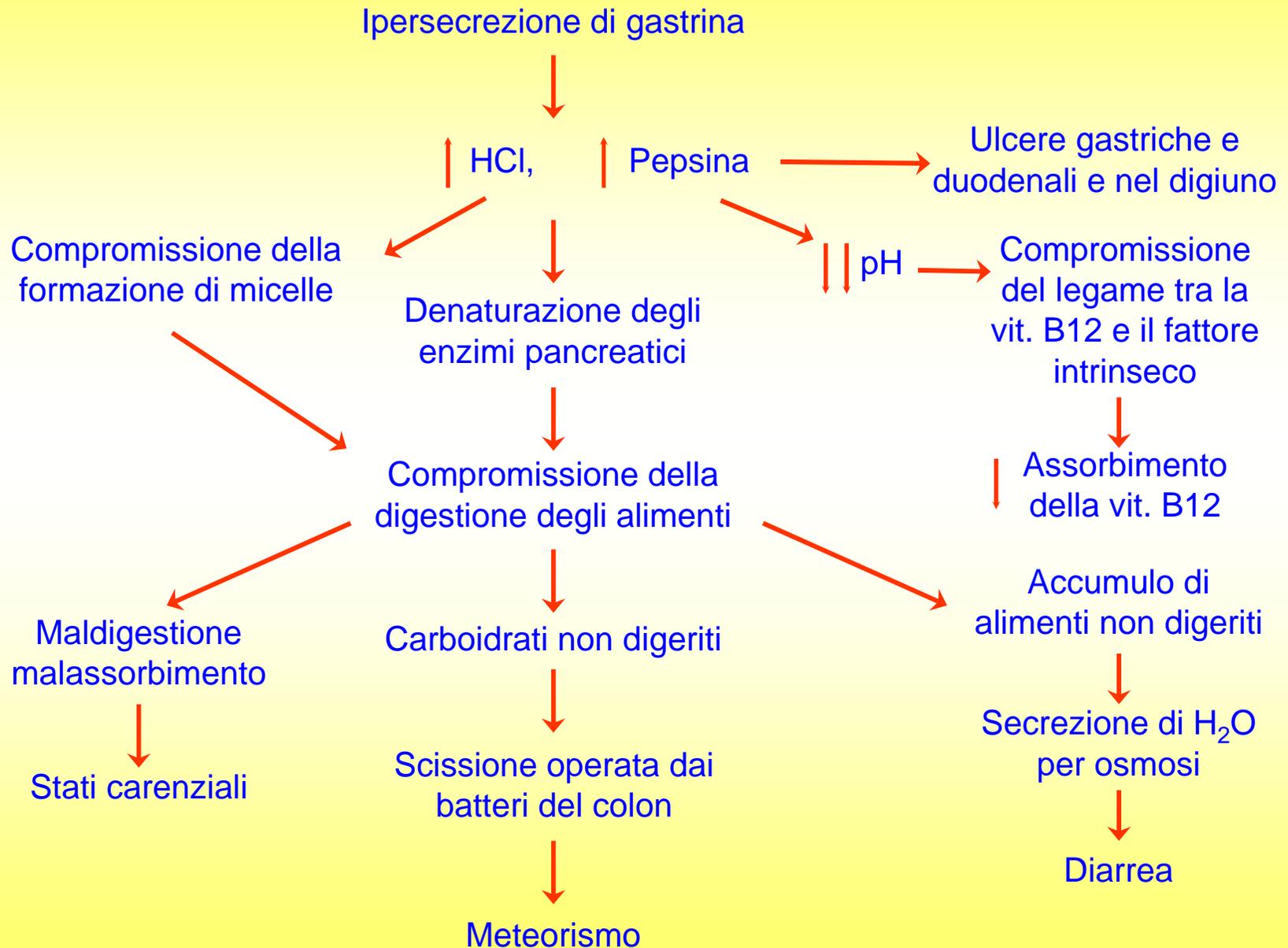


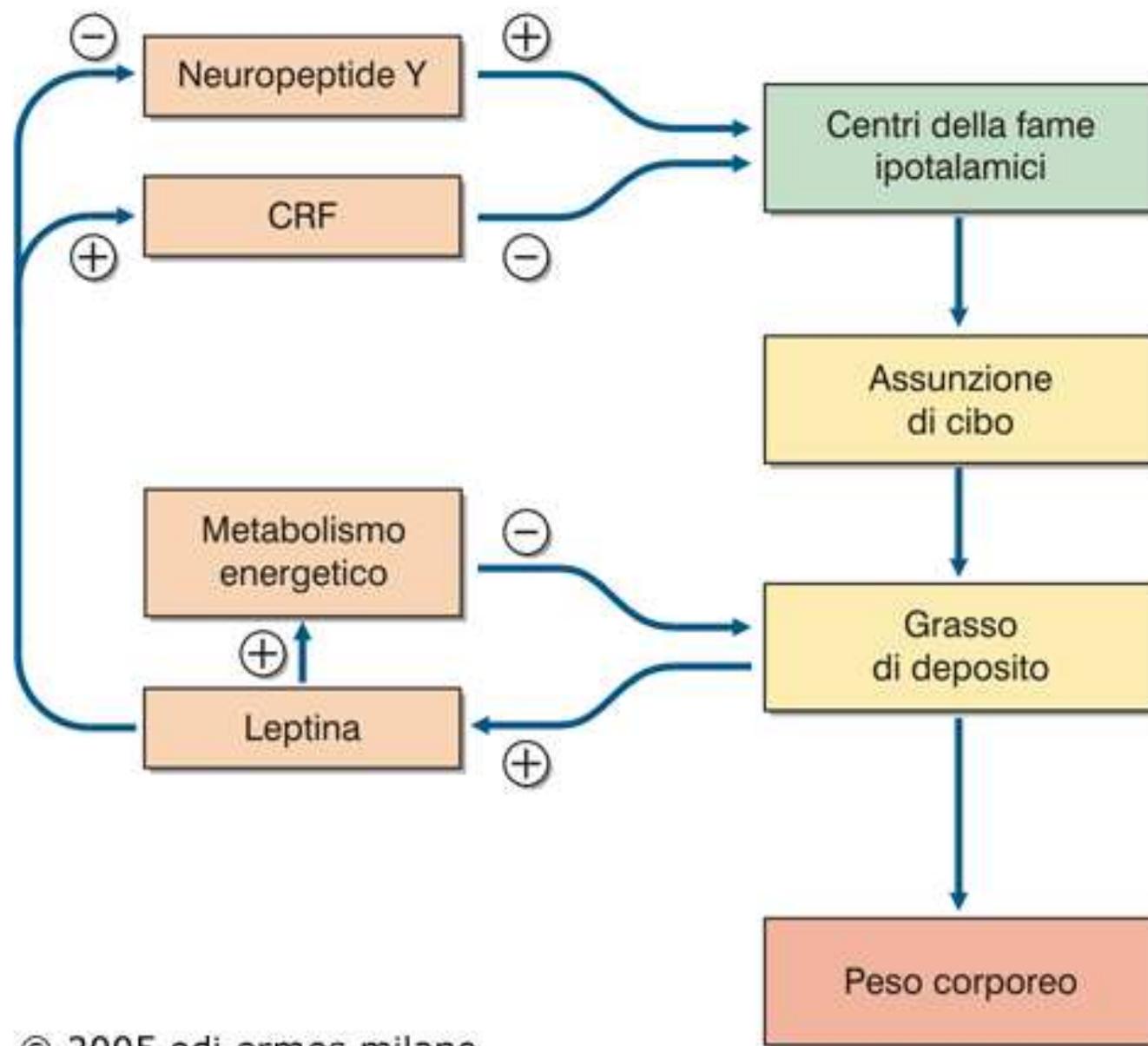
La maggior parte degli obesi presenta concentrazioni plasmatiche di leptina elevate. I recettori ipotalamici per la leptina sono alterati?

Ruolo del neurotrasmettitore cerebrale Neuropeptide Y nella regolazione dell'assunzione di cibo



Sindrome di Zollinger-Ellison





Ormoni, ormoni candidati e neuropeptidi del tratto gastrointestinale

Ormone o peptide	Sede di sintesi	stimoli per la liberazione	effetti principali	Mediatore intracellulare dell'azione
Neuropeptide Y	Terminazioni nervose (cotrasmettitore con noradrenalina)	Attivazione di nervi enterici	Riduzione della perfusione nel settore splanchnico	Attivazione della fosfolipasi C

Ormoni, ormoni candidati e neuropeptidi del tratto gastrointestinale

Ormone o peptide	Sede di sintesi	stimoli per la liberazione	effetti principali	Mediatore intracellulare dell'azione
Neurotensina	Cellule N (ileo)	acidi grassi nel duodeno ↑	Secrezione gastrica ↓, secrezione pancreatica ↑	Inibizione dell'adenilato ciclasi, attivazione della fosfolipasi C

Ormoni, ormoni candidati e neuropeptidi del tratto gastrointestinale

Ormone o peptide	Sede di sintesi	stimoli per la liberazione	effetti principali	Mediatore intracellulare dell'azione
Polipeptide pancreatico	Cellule F (pancreas)	Prodotti del catabolismo proteico nel tenue ↑, attivazione del vago	Secrezione pancreatica ↓ (?)	(sconosciuto)