



Il sistema Gastrointestinale (digerente) - Fisiologia

Fisiologia

Università degli Studi di Catania (UNICT)

11 pag.

Fisiologia

CdL Tecniche di Laboratorio Biomedico – 2023/2024

IL SISTEMA GASTROINTESTINALE (DIGERENTE)

La gran parte delle molecole che costituiscono i cibi è troppo grande per essere trasportata nel flusso sanguigno; quindi, queste molecole devono essere chimicamente ridotte in molecole più piccole da enzimi mediante un processo chiamato **digestione**. Questo processo è favorito dalla *masticazione* - riduzione meccanica del cibo in particelle più piccole - che rende possibile il passaggio del cibo attraverso il canale alimentare e lo rende più suscettibile all'azione degli enzimi digestivi. Una volta che le macromolecole sono state ridotte nei prodotti finali della digestione, questi sono immessi nel torrente circolatorio attraverso un processo chiamato **assorbimento**. Per favorire sia la digestione che l'assorbimento, fluidi contenenti enzimi ed altre sostanze vengono trasportati nel lume del canale digerente attraverso un processo definito **secrezione**.

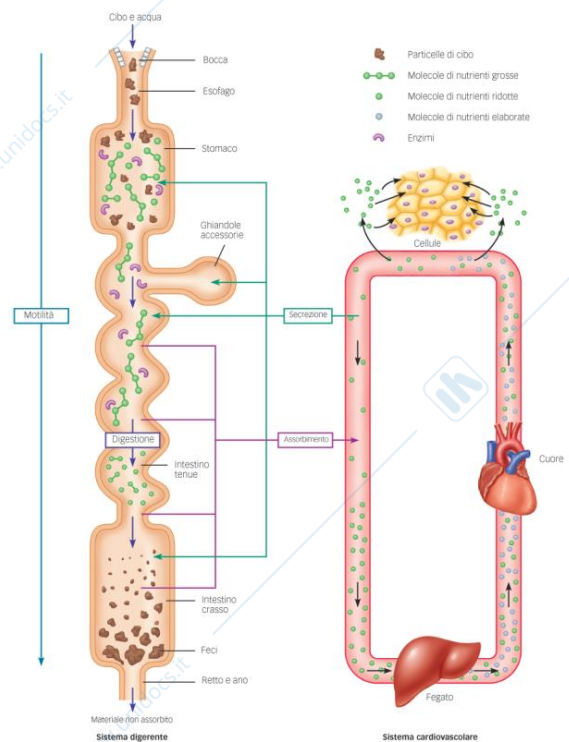
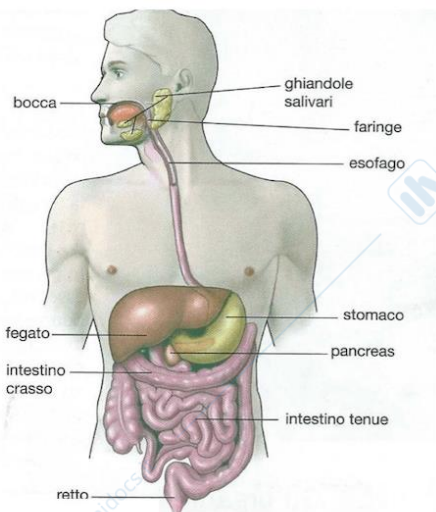


Figura 21.1 Quadro di insieme delle quattro funzioni principali del sistema digerente: digestione, assorbimento, secrezione e motilità.



Il **sistema gastrointestinale (digerente)** comprende due parti fondamentali:

1. il **tratto gastrointestinale (GI)**, costituito da diversi organi uniti in serie per formare un canale attraverso cui sono trasportati il cibo e i prodotti della digestione,
2. le **ghiandole accessorie**, localizzate all'esterno del tratto GI, che secernono diversi fluidi ed enzimi nel lume del canale per favorire i processi digestivi.

Il canale inizia dalla *bocca*, attraverso la quale il cibo entra, e termina a livello dell'*ano*, da cui fuoriesce il materiale non assorbito. Tra la bocca e l'ano troviamo altri organi in cui il "cibo" passa, i quali sono: la *faringe*, l'*esofago*, lo *stomaco*, l'*intestino tenue*, il *colon* e il *retto*.

La parete di gran parte del tratto GI presenta le stesse caratteristiche generali. Ci sono quattro strati principali:

1. la **mucosa**, che tappezza il lume del tubo digerente;
2. la **sottomucosa**, uno strato di tessuto connettivo sottostante la mucosa;
3. la **muscularis externa**, uno strato costituito principalmente da fibre muscolari lisce;
4. la **sierosa** (o avventizia), uno strato esterno costituito principalmente da tessuto connettivo.

All'esterno della sottomucosa si trova una rete di cellule nervose, chiamata **plesso sottomucoso**, che comunica con una rete di cellule nervose presente nella muscularis externa, chiamata **plesso mioenterico**; insieme, questi plessi nervosi costituiscono quello che viene chiamato **sistema nervoso enterico** (o *sistema nervoso intrinseco*). Il sistema nervoso enterico è costituito da una complessa rete di neuroni sensoriali, motoneuroni ed interneuroni localizzati all'interno della parete del tratto GI. Esso è in grado di regolare molte funzioni gastrointestinali indipendentemente dalle influenze esterne.

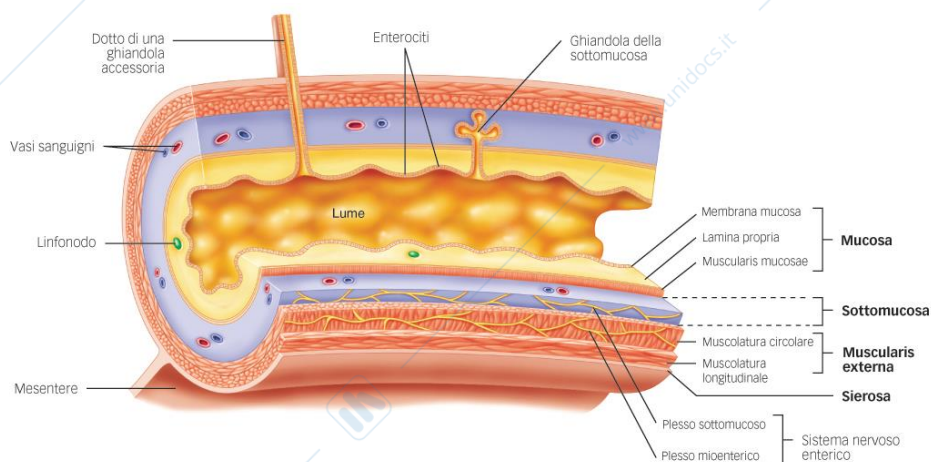
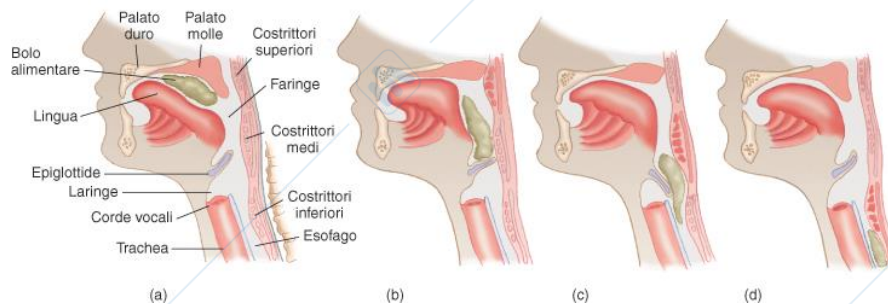


Figura 21.3 Struttura della parete del tratto gastrointestinale, che mostra i quattro strati principali e la loro suddivisione.

La **bocca**, o **cavità orale**, l'inizio del tratto GI, è il luogo dove il cibo entra e dove iniziano i processi di frammentazione meccanica e di digestione. Nella bocca, il cibo viene tritato (processo denominato *masticazione*) per ridurre la dimensione delle particelle e mischiarle con una secrezione chiamata **saliva**. La saliva lubrifica il cibo e contiene un enzima chiamato *amilasi salivare*, che inizia la digestione dei carboidrati scindendo l'amido e il glicogeno. Dalla bocca, il cibo mescolato alla saliva (*bolo*) viene spinto dalla lingua nella



faringe (*gola*), una via di passaggio comune per il cibo e l'aria, dopo di che il cibo entra nell'esofago. L'esofago è un tubo la cui funzione primaria è portare il cibo dalla faringe allo stomaco.

La **saliva** è prodotta da tre paia di ghiandole salivari principali:

- le *ghiandole parotidi*, localizzate su entrambi i lati del capo
- le *ghiandole sottolinguali*
- le *ghiandole sottomandibolari*

Tra i componenti della saliva vi sono: il *bicarbonato*, che rende la saliva alcalina e aiuta a neutralizzare gli acidi; il *muco*, che lubrifica il cibo e protegge la bocca dalle abrasioni; l'*amilasi salivare*, un enzima digestivo che demolisce l'amido e il glicogeno; il *lisozima*, un enzima che, attraverso la distruzione o lisi di alcuni batteri, aiuta a prevenire la carie dentale.

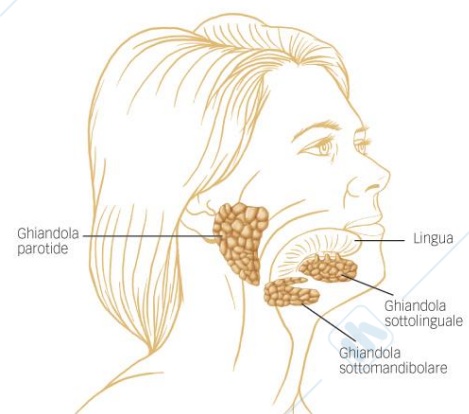
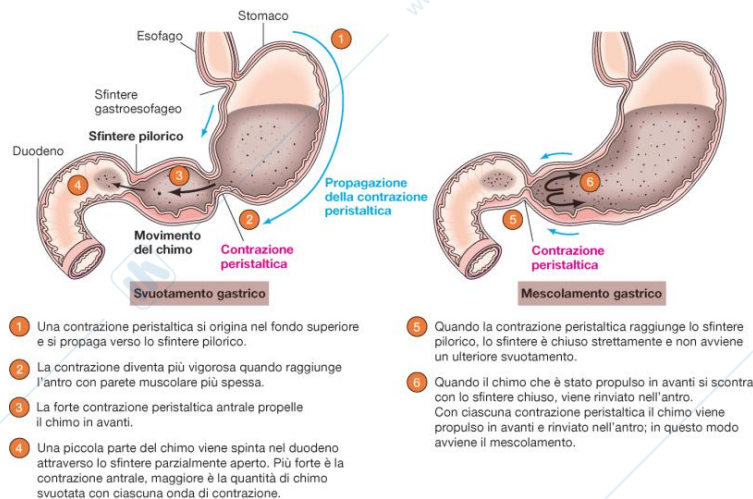


Figura 21.9 Localizzazione delle principali ghiandole salivari.

La funzione dello **stomaco** di immagazzinare il cibo deglutito e quindi di farlo passare nell'intestino tenue. La parete dello stomaco contiene ghiandole (denominate **ghiandole gastriche**) che secernono un liquido acquoso chiamato **succo gastrico**. Lo stomaco, inoltre, frammenta il cibo in particelle più piccole e lo mescola al succo gastrico, formando il **chimo**. Lo stomaco possiede tre importanti regioni anatomiche:

- una porzione superiore denominata *fondo*;
- una regione centrale denominata *corpo*;
- una regione inferiore denominata *antro*.

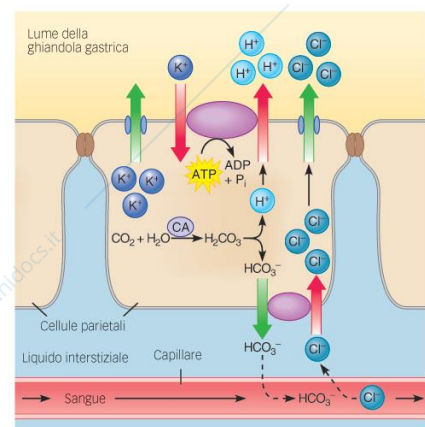
Le contrazioni dell'antro spingono il chimo dallo stomaco verso l'intestino tenue, un processo chiamato *svuotamento gastrico*. Non appena il chimo fuoriesce dallo stomaco, decorre lungo uno stretto canale denominato **piloro** per raggiungere l'intestino tenue. Il passaggio del chimo attraverso il piloro è regolato da un anello di muscolatura liscia denominato **sfintere pilorico**.



Sia il fondo che il corpo presentano **fossette gastriche**, che contengono le cellule secernenti i prodotti presenti nel succo gastrico. Le fossette gastriche contengono vari tipi di cellule secernenti:

1. **Cellule principali**, che secernono **pepsinogeno**, precursore della **pepsina**;
2. **Cellule parietali**, che secernono **HCl**, per acidificare il contenuto dello stomaco, ed il **fattore intrinseco**, necessario per l'assorbimento della vitamina B₁₂;
3. **Cellule G**, che producono l'ormone **gastrina**.

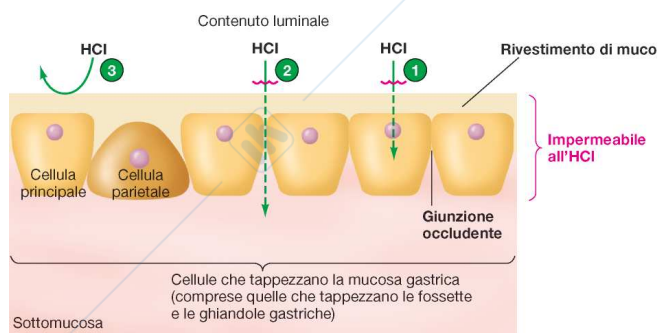
Ma **come viene prodotto HCl**? L'acido prodotto nello stomaco è generato nelle cellule parietali in seguito alla reazione dell'anidride carbonica con l'acqua, che è catalizzata dall'enzima **anidrasi carbonica** e genera idrogenioni e bicarbonato. Gli ioni idrogeno sono attivamente trasportati nel lume dello stomaco da pompe presenti nella membrana apicale che usano come fonte di energia l'ATP per trasportare gli ioni idrogeno fuori dalla cellula, scambiandoli con ioni potassio. Gli ioni bicarbonato fuoriescono dalla cellula attraverso la membrana basolaterale in scambio con ioni cloruro, che diffondono poi nel lume attraverso i canali della membrana apicale. Il risultato netto è che idrogenioni e ioni cloruro sono trasportati nel lume, mentre il bicarbonato si riversa nel liquido interstiziale. La secrezione acida delle cellule parietali è *stimolata* dall'attività nervosa del parasimpatico, dalla **gastrina** e dall'**istamina**. La secrezione acida è controllata dagli stimoli delle fasi cefalica, gastrica ed intestinale ed è generalmente incentivata quando il cibo è presente nello stomaco e soppressa quando il cibo si allontana da esso.



Nello stomaco possiamo riconoscere tre fasi, le quali:

- **Fase cefalica** (olfatto, gusto, masticazione, deglutizione) **della secrezione gastrica**, in cui abbiamo:
 - *Stimolazione diretta*: ACh sulle cellule parietali.
 - *Stimolazione indiretta*: secrezione di gastrina stimolata dal peptide rilasciante la gastrina (GRP) e inibizione colinergica della secrezione di somatostatina (che inibisce la secrezione di gastrina)
- **Fase gastrica**: stimolata dalla distensione e dai prodotti della digestione proteica
- **Fase intestinale**: i prodotti della digestione proteica vengono assorbiti e stimolano la secrezione acida per via ematica. Soluzioni iperosmotiche o la presenza di acido e grassi nel duodeno inibiscono la secrezione acida gastrica mediata da riflessi nervosi o da ormoni (enterogastroni, secretina e CCK) prodotti nel duodeno.

Il pH del lume gastrico raggiunge il valore minimo nei periodi interprandiali. Il pH del contenuto gastrico può essere anche pari a 2 ed è per questo che la parete dello stomaco è protetta dagli effetti potenzialmente dannosi dell'acido e della pepsina da uno strato di muco e bicarbonato definito **barriera mucosa gastrica**.



La barriera mucosa gastrica, costituita dalle componenti seguenti, permette allo stomaco di contenere acido senza causare lesioni a se stesso:

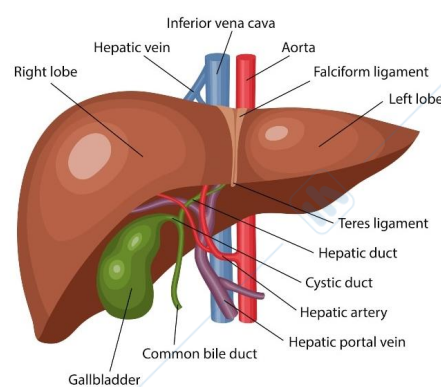
- 1 le membrane luminali delle cellule della mucosa gastrica sono impermeabili allo ione H^+ , quindi l'HCl non può penetrare nelle cellule;
- 2 le cellule sono unite da giunzioni occludenti che impediscono all'HCl di penetrare tra esse;
- 3 un rivestimento di muco sulla mucosa gastrica offre ulteriore protezione.

Transito impedito

Il **fegato**, l'organo (ghiandola) più grande presente nella cavità addominale, è sorprendentemente versatile. Il fegato è una struttura altamente organizzata, formata da un lobo destro ed uno sinistro. L'unità funzionale del fegato è il **lobulo epatico**, composto da cellule epatiche chiamate **epatociti**. In ogni lobulo è presente una **vena centrale**, che convoglia un ramo dell'arteria epatica, uno della vena porta epatica e uno del dotto epatico. Le sue più importanti funzioni sono le seguenti:

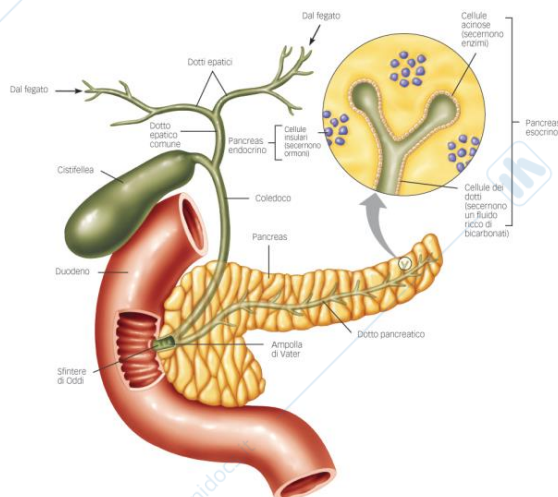
- Secrezione della bile. La bile (contiene sali biliari) è prodotta e secreta dal fegato continuamente, ma viene rilasciata nel tratto GI solo quando è presente del cibo. La bile secreta dal fegato è immagazzinata in una piccola sacca muscolare denominata **cistifellea**. Durante i pasti, la cistifellea si contrae e questa contrazione spinge la bile in essa immagazzinata nel **coledoco** (dotto biliare comune), che la riversa nel duodeno.
- Elaborazione metabolica dei nutrienti
- Rimozione dei globuli rossi invecchiati dal sangue
- Eliminazione dei rifiuti dall'organismo
- Sintesi delle proteine plasmatiche
- Secrezione e modificazione degli ormoni

Anatomy of human liver

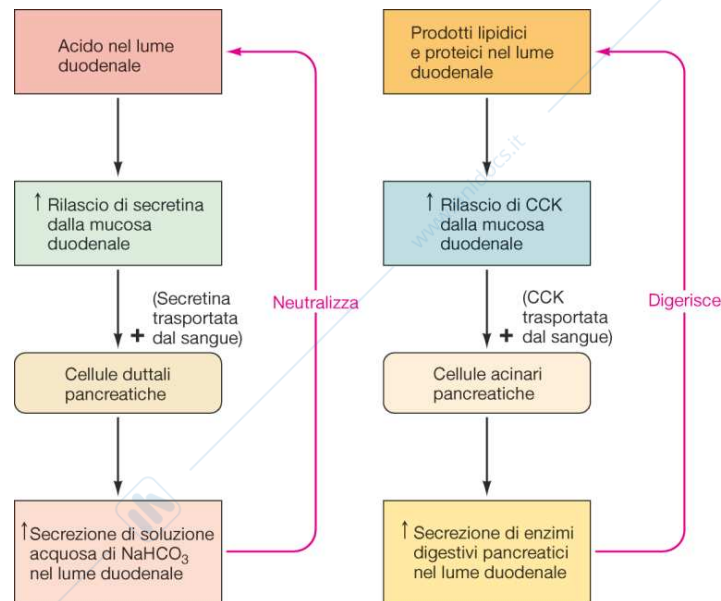


Un'altra importante ghiandola del nostro corpo è il **pancreas**, meglio definirlo come una **ghiandola esocrina**. Questa ghiandola secerne un importante succo, il **succo pancreatico**. Il succo pancreatico (succo digestivo per eccellenza) è ricco di bicarbonato e contiene anche diversi enzimi digestivi, quali l'**amilasi pancreatica**, che è simile all'amilasi salivare e frammenta l'amido e il glicogeno, e le lipasi pancreatiche, che demoliscono i grassi.

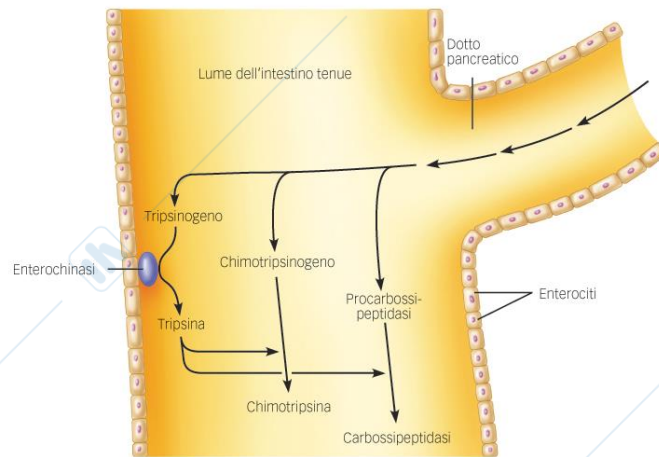
La secrezione del succo pancreatico ha inizio negli **acini**. La secrezione del succo pancreatico è influenzata dagli stimoli delle fasi cefalica, gastrica ed intestinale, anche se predominano gli stimoli della fase intestinale. Le influenze



più marcate sulla secrezione pancreatica derivano dall'azione degli **ormoni CCK e secretina**, che vengono rilasciati in risposta alla presenza di cibo nel duodeno. La secretina agisce prevalentemente sulle cellule duttali per favorire la produzione del liquido ricco di bicarbonato. La liberazione di secretina e la conseguente produzione del liquido ricco di bicarbonato sono fortemente condizionate dall'acidità del contenuto duodenale. Il flusso del chimo dallo stomaco nel duodeno aumenta l'acidità del contenuto duodenale, che stimola i chemocettori parietali. Di conseguenza, i segnali sono trasmessi per via riflessa, breve o lunga, alle cellule endocrine del duodeno e del digiuno, che quindi rilasciano secretina. Ne risulta un aumento dei livelli plasmatici di secretina, che agisce sulle cellule dei dotti pancreatici per incentivare la secrezione del fluido ricco di bicarbonato, che si combina con gli idrogenioni nel duodeno per abbassare l'acidità del suo contenuto. La CCK e la secretina sono anche responsabili della regolazione dell'ingresso della bile nel duodeno. In risposta all'aumentata acidità nel duodeno, la secretina agisce sul fegato favorendo la produzione di bile.



Il **tripsinogeno**, uno zimogeno secreto dal pancreas, è convertito in tripsina dall'enzima *enterochinasi* presente sull'orletto a spazzola. La tripsina converte quindi altri zimogeni nella loro forma attiva nel lume dell'intestino tenue e converte anche il tripsinogeno in tripsina.

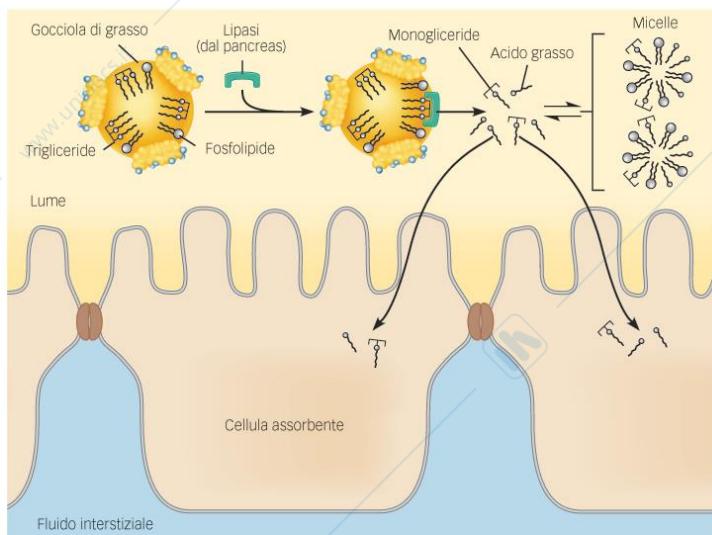


Giornalmente viene prodotto circa 2 L di succo pancreatico in seguito all'introduzione degli alimenti. Anch'esso è costituito da tre fasi:

- **Fase cefalica** (20%): mediata dalle fibre vagali colinergiche. Succo ricco in enzimi.
- **Fase gastrica** (5-10%): riflessi vagovagali lunghi per la distensione dello stomaco. Succo ricco in enzimi
- **Fase intestinale** (70-80%), in cui ritroviamo:
 - o L'acidità stimola le cellule S del duodeno a produrre secretina che stimola la secrezione di HCO_3^- .
 - o Gli acidi grassi, peptidi e amminoacidi stimolano le cellule duodenali a produrre CCK che stimola la secrezione di enzimi e potenzia l'azione della secretina.

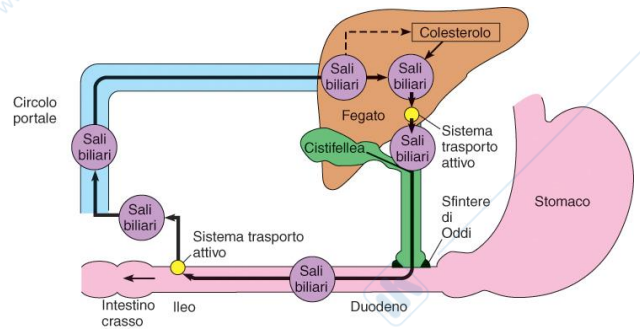
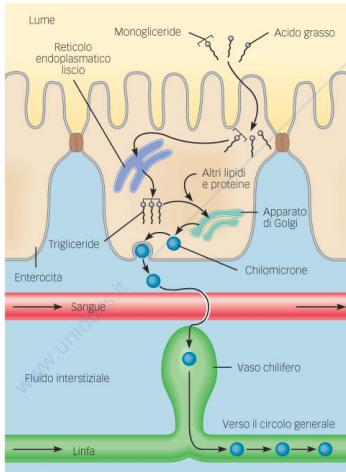
I lipidi sono digeriti da una classe di enzimi chiamati **lipasi**, un enzima presente nella saliva e che continua nello stomaco con la *lipasi gastrica*. La maggior parte della digestione dei lipidi non viene portata a termine finché questi non giungono nell'intestino tenue, dove il chimo si mescola con le *lipasi pancreatiche*.

La **digestione dei lipidi** segue lo stesso modello di base di quella dei carboidrati e delle proteine - grandi molecole vengono scisse dagli enzimi in molecole più piccole prima di essere assorbite. L'efficace digestione



dei lipidi è resa possibile dall'azione della bile. La bile non è, in realtà, in grado di digerire i lipidi, perché non contiene enzimi; essa facilita la presenza dei **sali biliari**, definiti **emulsionanti**. Quando i sali biliari entrano in contatto con un globulo di grasso, le loro porzioni idrofobiche si orientano verso l'interno mentre quelle idrofiliche si dispongono verso l'esterno (verso l'acqua). Facendo questo, i sali biliari creano sulle goccioline un "rivestimento" polare che permette loro di mescolarsi più prontamente con l'acqua e di essere ridotte in goccioline più piccole. La lipasi agisce sui trigliceridi rompendo i legami

che uniscono gli acidi grassi ai due atomi di carbonio esterni del glicerolo. Di conseguenza, i prodotti finali della digestione dei trigliceridi sono due acidi grassi ed un monogliceride. **I sali biliari sono riciclati dal fegato** e secreti di nuovo nella bile attraverso una via definita circolazione enteroepatica.

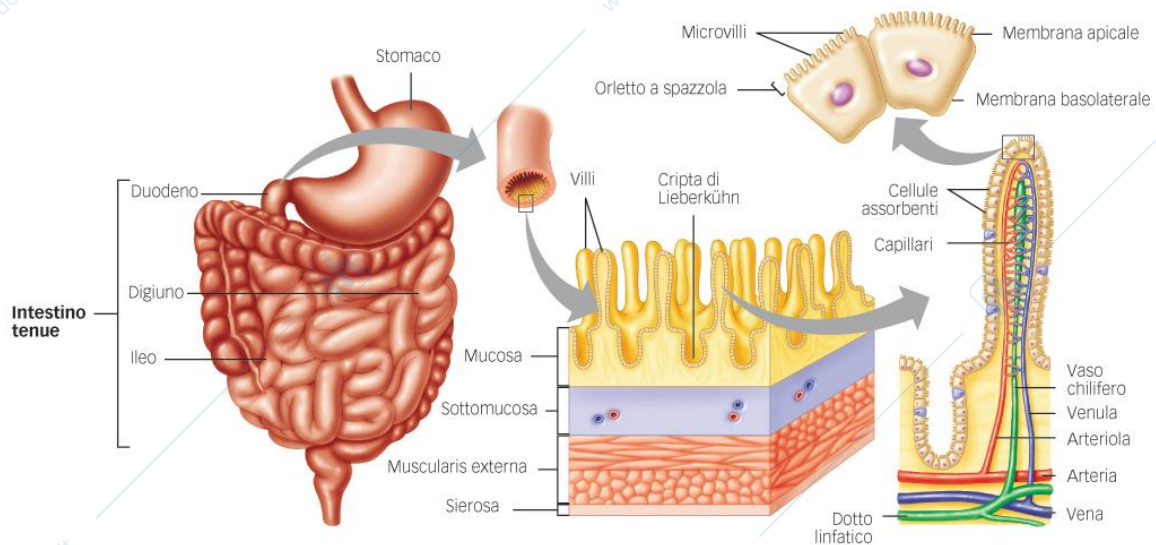


Il passaggio *dell'assorbimento dei lipidi* è rappresentato dall'ingresso degli acidi grassi e dei monogliceridi nelle cellule dell'epitelio intestinale assorbente (enterociti) per diffusione semplice. Questi lipidi vanno a costituire nell'apparato del Golgi particelle più grandi, denominate **chilomicroni**, che appartengono all'ampia classe delle particelle note come **lipoproteine**.

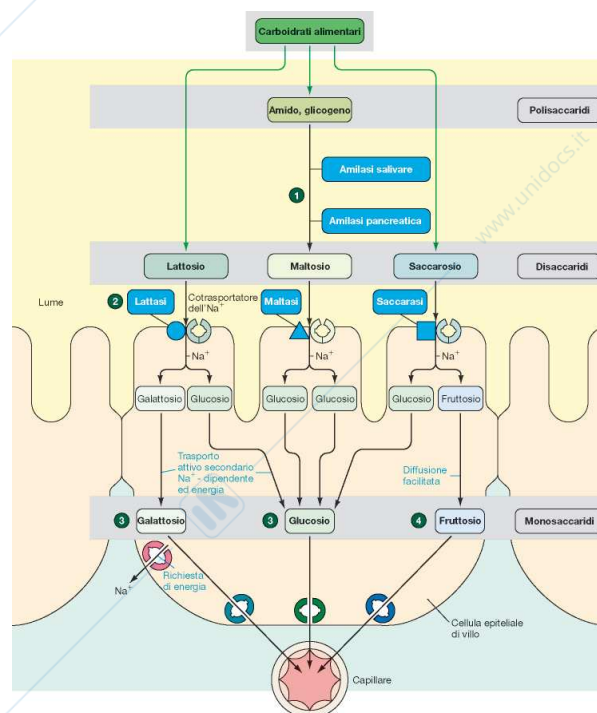
Dallo stomaco, il chimo passa nell'**intestino tenue**, sede primaria della digestione di tutti i nutrienti contenuti nel cibo. L'intestino tenue è anche il luogo in cui viene assorbita la maggior parte di nutrienti ingeriti, acqua, vitamine e minerali. L'intestino tenue è diviso in tre regioni principali

- una porzione iniziale denominata **duodeno**;
- una porzione intermedia denominata **digiuno**;
- una porzione terminale denominata **ileo** e si unisce al **colon**.

Nel duodeno, il chimo è mescolato con una secrezione acquosa proveniente dal pancreas, denominata **succo pancreatico**, che contiene diversi enzimi digestivi ed è ricca di bicarbonato. Oltre al succo pancreatico, il duodeno riceve anche la **bile**, un fluido secreto dal fegato che contiene bicarbonato e sali biliari, che favoriscono la digestione dei lipidi. La **capacità di assorbimento dell'intestino tenue** è attribuita **villi e microvilli** che aumentano la superficie dell'intestino di circa dieci volte rispetto a quella che sarebbe nel caso di un semplice cilindro liscio. Ogni villo è costituito da strutture fondamentali per l'assorbimento di nutrienti, che includono una **rete di capillari** e il **vaso chilifero**.

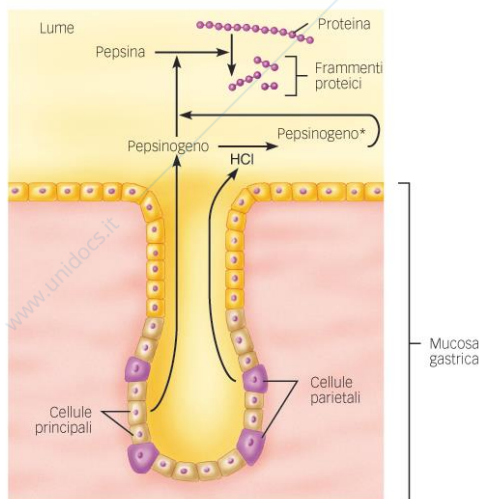


Nell'intestino tenue si realizza la **digestione e assorbimento dei carboidrati**. I carboidrati possono essere assorbiti soltanto come monosaccaridi, per cui la maggior parte dei carboidrati assunti deve essere idrolizzata prima di poter essere assorbita. I polisaccaridi sono digeriti dalle **amilasi** presenti nella saliva e nel succo pancreatico; conseguentemente, la digestione dei carboidrati inizia nella bocca. L'amilasi pancreatica continua la digestione dei polisaccaridi nell'intestino tenue. L'idrolisi dei carboidrati a monosaccaridi è completata da enzimi presenti sui villi e microvilli, tali enzimi comprendono: la *saccarasi*, che idrolizza il saccarosio (zucchero comune) a glucosio e fruttosio; la *lattasi*, che idrolizza il lattosio a glucosio e galattosio; la *maltasi*, che idrolizza il maltosio a due molecole di glucosio. Una volta che i carboidrati sono stati digeriti a monosaccaridi, questi vengono assorbiti attivamente attraverso le cellule epiteliali dei villi intestinali. Il glucosio ed il galattosio attraversano la membrana apicale delle cellule epiteliali per mezzo di un cotrasporto con il sodio. Il fruttosio viene assorbito per diffusione facilitata, quindi non è richiesta energia.



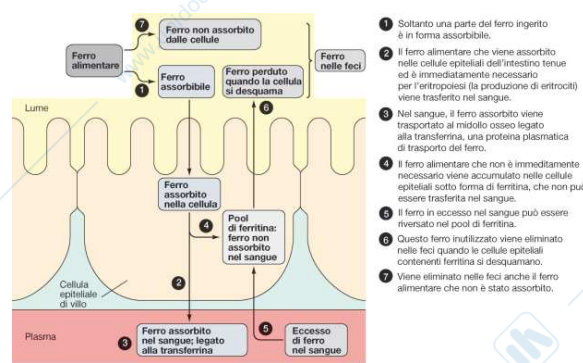
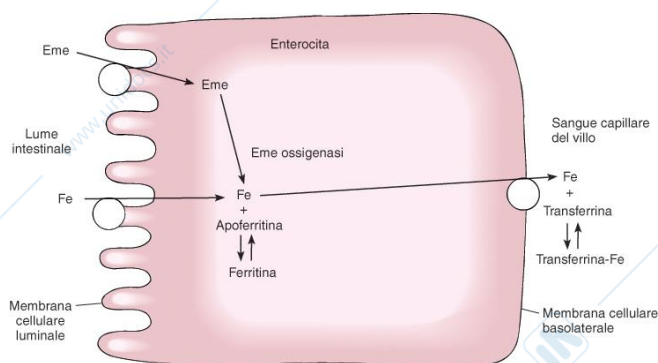
- 1 I polisaccaridi alimentari amido e glicogene vengono convertiti nei disaccaridi maltosio attraverso l'azione dell'amilasi salivare e dell'amilasi pancreatica.
- 2 Il maltosio e i disaccaridi alimentari lattosio e saccarosio vengono convertiti nei rispettivi monosaccaridi dalle disaccaridasi (maltasi, lattasi e saccarasi) localizzate negli orletti a spazzola delle cellule epiteliali dell'intestino tenue.
- 3 I monosaccaridi glucosio e galattosio vengono assorbiti all'interno della cellula e alla fine entrano nel sangue mediante il trasporto attivo secondario Na^+ -dipendente ed energia-dipendente.
- 4 Il monosaccaride fruttosio viene assorbito nel sangue mediante la diffusione passiva facilitata.

Oltre alla **digestione e assorbimento** dei carboidrati, è presente anche quella **per le proteine**. Le proteine devono essere idrolizzate a tripeptidi, dipeptidi ed aminoacidi prima dell'assorbimento. La digestione delle proteine richiede due tipi di enzimi: **endopeptidasi**, che attaccano i legami peptidici interni, dando luogo a peptidi più piccoli; **esopectidasi**, che staccano gli aminoacidi da un'estremità del polipeptide, formando aminoacidi liberi. Per proteggere le cellule epiteliali dall'attacco proteolitico di questi enzimi, essi sono immagazzinati nelle cellule epiteliali nella loro forma inattiva, cioè come **zimogeni**. Gli zimogeni sono racchiusi in vescicole dette **granuli di zimogeno** e sono secreti per esocitosi. Appena secreti nel lume del tratto GI, altri enzimi convertono gli zimogeni in enzimi attivi attraverso un processo denominato **attivazione proteolitica**.



La digestione delle proteine inizia nello stomaco per azione della **pepsina**, una endopeptidasi. Il **pepsinogeno**, precursore della pepsina, è secreto dalle cellule principali dello stomaco. La pepsina può quindi dare inizio alla digestione delle proteine nel lume dello stomaco, ma non può formare singoli aminoacidi, perché la sua azione è limitata soltanto alla scissione di legami tra determinati aminoacidi. Dopo lo svuotamento gastrico, la pepsina si inattiva nell'ambiente alcalino dell'intestino tenue. Il pancreas secerne alcuni zimogeni nel duodeno, tra cui il **tripsinogeno**, il **chymotripsinogeno** e la **procarbossipeptidasi**. L'enterochinasi attiva il tripsinogeno in tripsina. Successivamente, la tripsina attiva con la sua azione proteolitica altri zimogeni, come **chymotripsina** e **carbossipeptidasi**. Una volta idrolizzate le proteine, gli aminoacidi, sono trasportati attraverso la membrana basolaterale mediante diffusione facilitata e immessi nel sangue.

Infine, abbiamo **l'assorbimento del ferro**, che richiede l'aiuto di una proteina, la **transferrina**. La transferrina lega gli ioni ferro e forma un complesso che poi si lega ad un recettore nella membrana apicale. Il recettore ed il complesso sono introdotti nella cellula attraverso un'endocitosi mediata da recettore ed il ferro è conservato nell'enterocita legato alla **ferritina** o trasferito attraverso la membrana basolaterale nel sangue, dove è trasportato da un'altra forma di transferrina.



La parte finale dell'apparato digerente è **l'intestino crasso** che comprende: *colon*, *retto* ed *ano*. Il **colon** è diviso anatomicamente in quattro regioni principali:

1. il *colon ascendente*
2. il *colon trasverso*

3. il *colon discendente*
4. il *colon sigmoideo* che confluisce nel **retto**.

I primi tre segmenti sono specializzati nell'assorbimento di acqua e ioni dal chimo; il colon sigmoideo funziona come un deposito per qualunque materiale rimasto nel lume dopo che è stato completato l'assorbimento. A livello della giunzione tra l'ileo e il colon, il passaggio di materiale è regolato da un anello di tessuto muscolare liscio denominato **sfintere ileocecale**. Al di sotto di questa giunzione vi è un canale a fondo cieco denominato appunto *cieco*, a cui è attaccata l'*appendice vermiforme*. Quando il chimo raggiunge il colon, contiene pochi nutrienti digeribili, perché la maggior parte del materiale presente nel chimo è stata già assorbita. Ciò che rimane è rappresentato essenzialmente da acqua, ioni inorganici, materiale non digeribile e batteri. La funzione primaria del colon è ridurre il volume del chimo mediante l'assorbimento dell'acqua rimasta in esso e quindi trasformarlo in *feci*. Il colon trattiene le feci finché non sono pronte per essere eliminate dall'organismo. Il cieco, il colon e il retto costituiscono nell'insieme quello che viene definito *intestino crasso*.

Il colon si contrae ad intermittenza, spingendo il materiale fecale nel **retto** ed in fine nell'**ano**.