

Scienze dell'Alimentazione

- Motilità: movimenti che mescolano il cibo e determinano una propulsione;
- Secrezione: delle ghiandole associate di H₂O e molecole;
- Digestione: insieme dei processi mediante cui le grosse molecole ingerite vengono degradate in molecole più semplici;
- Assorbimento: passaggio delle sostanze dal lume al sangue.

Innervazione

Sistema nervoso Enterico costituito da circa 500M di cellule come il midollo spinale e si estende dall'esofago all'ano, tratto biliare e parenchima epatico (plesso mienterico e plesso sottomucoso): regolato dal parasimpatico che stimola e orto simpatico che inibisce (innervazione estrinseca).

Riflessi *lunghi* (centrali), *corti* (locali) e *programmi motori* del sistema digerente consentono il controllo fine dell'attività secretoria e motoria. I **lunghi** sono integrati nel SNC; alcuni originano all'esterno del digerente mentre altri direttamente nell'enterico. I **corti** hanno stimolazione nel digerente e vengono completati da neuroni compresi nella parete di questo, ad esempio una variazione di pH nello stomaco. I **programmi motori** non hanno bisogno di un input: i neuroni sono sensoriali, inter neuroni e moto neurali (eccitatori e inibitori tranne che nel somatico scheletrico).

Tonaca sierosa (tessuto connettivo), tonaca muscolare (esterna longitudinale e interna circolare spesso antagoniste), tonaca sottomucosa (contiene la maggior parte dei tronchi nervosi, vascolari, linfatici e ghiandolari) e tonaca mucosa (epitelio, lamina propria, muscularis mucosae).

- Plesso **MIENTERICO** o di **AUERBACH**: fra longitudinale e circolare, le cellule sono disposte in monostrato; controllo della muscolatura liscia secretomotoria; invia proiezioni a gangli sottomucosi e gangli del parenchima epatico e simpatico prevertebrali.
- Plesso **SOTTOMUCOSO** o di **MEISSNER**: sottomucoso, ruolo di controllo secretorio mediante l'innervazione dell'epitelio ghiandolare, vasi e muscularis mucosae.

Sono presenti delle varicosità assoniche che liberano il neurotrasmettitore in diverse direzioni influenzando più fibre connesse tra loro (sincizio funzionale): l'effetto è mediato dalle cellule interstiziali di *cajal* (CIC pacemaker) localizzate nella muscolatura liscia profonda e plesso mienterico (depolarizzazioni ritmiche); onde elettriche lente nello stomaco distale e intestino: non tutte generano un potenziale d'azione che si manifesta nel Plateau dell'onda.

Para simpatico: nervo vago, sacrali, nervi pelvici per crasso distale e retto;

Orto simpatico: midollo spinale e sistema toraco lombare.

Motilità

Funzioni: propulsiva, mescola, tritura e da serbatoio.

Sfinteri: esofageo superiore e inferiore (impedisce il reflusso gastrico), piloro, gastroduodenale (se il cibo tornasse dal duodeno allo stomaco ci sarebbe un danno della mucosa), oddi (blocca il reflusso nei dotti pancreatici e biliari del materiale), ileocecale, anale (interno e esterno).

Contrazione: *tonica* di lunga durata ma sviluppa poca forza come gli sfinteri; *fasica* contrazione intensa e di breve durata.

Le cellule muscolari lisce sono tra loro elettricamente accoppiate (gap junction): nello stomaco 3/min, nel duodeno 18/min, nell'ileo 6/min, nel colon prossimale 6/min e nel sigmoideo 12/min.

Le onde elettriche provocano la depolarizzazione della muscolatura: si manifestano istantaneamente nello stesso segmento.

Motoneuroni *inibitori*: su muscolatura circolare sono costantemente attivi e per permettere la contrazione devono essere inattivati; sugli sfinteri al contrario sono costantemente inattivi e dopo l'attivazione questi si rilassano. CIC scaricano sempre ma la contrazione si ha solo con l'inattivazione del moto neurone inibitorio (propagazione della contrazione)

Peristalsi: propulsione di materiale a varie distanze; nel segmento ricettivo c'è una contrazione longitudinale e inibizione circolare; il propulsivo è opposto. [*Retroperistalsi*: causata da ostruzioni a livello intestinale, il contenuto viene spinto prima oralmente e poi aboralmente con maggior forza; il vomito coinvolge il duodeno, aumenta la pressione a livello addominale per contrazione del diaframma e dei muscoli addominali e il materiale va nella zona a minor pressione; il reflusso è esercitato da recettori locali che inviano segnali al centro del vomito sia a centri superiori.

Segmentazione ritmica: fase digestiva; materiale spinto in entrambe le direzioni; alternanza di segmenti propulsivi e ricettivi (digestione).

- Masticazione: all'inizio volontaria poi riflessa; ha la funzione di tritare il cibo per renderlo più digeribile e facilitarne lo scorrimento nell'esofago. Comporta un abbassamento/innalzamento della mandibola con spostamenti laterali e antero/posteriori. Controllata da aree motorie primarie e supplementari: muscoli massetere, temporale, pterigoideo interno e esterno (più ausiliari).
- Deglutizione: inizio volontario con bolo sulla lingua e propulsione aborale; sono coinvolti bocca, faringe e esofago (600 volte al giorno, 200 ai pasti e circa 50 la notte).
- Motilità esofagea: fa da veicolo al bolo fino allo stomaco tramite peristalsi; la primaria si attiva con la deglutizione, la secondaria quando la primaria è insufficiente; la velocità dipende dalla consistenza e dalla gravità; a riposo sfinteri chiusi e corpo esofago rilassato.
- Motilità gastrica: accoglie il materiale ingerito come serbatoio; tritura il cibo prima di farlo passare a livello intestinale (pompa antrale, contrazione fasica); rilascio recettivo è la zona serbatoio con maggior volume dovuto alla stimolazione dei recettori della faringe (contrazione tonica); rilascio gastrico per riflesso nervo vagale dal nervo vago; rilascio feedback segnali a livello del tenue. *Pompa antrale* prevede due contrazioni: la contrazione primaria è un'onda debole sempre presente, permette il passaggio nel duodeno e determina la chiusura del piloro; contrazione

secondaria molto violenta che sminuzza il materiale sbattendolo contro il piloro a porte chiuse. Lo svuotamento gastrico: maggior volume = maggior velocità, più liquido che solido, più isoosmolare che ipo o iper, velocità inferiore al valore del pH, maggior è il valore energetico minore è la velocità di svuotamento.

- Motilità tenue inter digestiva e CMM (Complesso Motorio Migrante): inizia nello stomaco e si propaga fino all'ileo. Quello gastrico prevede un periodo di attività intensa elettrica e motoria seguita da un periodo di quiescenza: quello intestinale è diviso in più fasi: I fase = ileofisiologico senza contrazione, II fase = contrazioni fasiche irregolari, III fase = contrazioni fasiche regolari intense, insorgenza antro, IV fase = diminuzione delle contrazioni; 80-120 min tempo di percorrenza antro ileo al termine di un altro ciclo.
- Motilità tenue digestiva: segmentazione rimescolano il cibo con onde lente; massa molto violente mandano avanti il materiale; prodotti tossici si eliminano tramite vomito o diarrea.
- Motilità intestino crasso: assorbimento di H₂O e Na⁺ ed elettroliti con formazione di feci, permette di passare da 1000/2000 ml a 250 ml di chilo; di massa e di astrazioni (Haustra).
- Regione retto sigmoidea: contiene 500 ml, seguito da sfintere anale interno involontario e esterno volontario.

Secrezioni

Variabili durante la giornata: ogni giorno ne produciamo intorno a 6/10 L; fondamentali per il riassorbimento. Funzione meccanica, di digestione, di assorbimento e di protezione. *Ghiandole salivari*: minori (palato, lingua, guance, labbra), maggiori (parotidi 20%, sotto mandibolari 70%, sotto linguali 5%); lubrificano e proteggono e permettono la digestione di alcuni alimenti. Acino = cellule sierose = ptialina; cellule mucose = mucina; si può modificare l'osmolarità.

Saliva: lubrifica impedendo i danni alla mucosa, aiuta la deglutizione e scioglie le sostanze sapide, regola l'introduzione di H₂O e aiuta la parola; protegge come effetto tampone HCO₃⁻, importante per le sostanze ingerite e vomito/reflusso (iper salivazione, barriera chimica che tampona il pH acido dello stomaco), satura di Ca²⁺, denti non lo cedono proteggendosi dalle carie; dal punto di vista enzimatico la ptialina scioglie l'acido muramico della parete battericida, lattoferrina chela (lega) il ferro e lo rende indisponibile per i batteri, IgA secretorie e EGF da protezione legandosi a TYR-kinasi riparando danni, la proteina R o aptocorrina lega la vitB12 a livello gastrico; digestione: ptialina Alfa amilasi scinde legami Alfa 1-4 e Alfa 1-6 glicosidici (pH=7), digerisce il 70% dell'amido, lipasi linguale importante nei neonati dove la lipasi pancreatica è poco presente. Secreta in due parti: 1) acino e dotti intercalari ed è quasi isotonica, 2) dotto striato e collettore, riduce l'osmolarità: a volte non si riesce a trasformarla specialmente quando c'è un'alta velocità di salivazione; negli acini e cellule duttali sono presenti sistemi di trasporto di ioni. Il parasimpatico con l'acetilcolina aumenta la secrezione di saliva (30/40 ml all'ora).

Succo gastrico: area cardiaca 5% totale del muco; area ossintica 80% acido cloridrico (cellule parietali od

ossintiche producono HCl e fattore intrinseco; cellule mucose G=gastrica, D= somatostatina; sono presenti dei granuli di zimogeno alla base per la secrezione ematica, cellule P/D1 =grelina; ECL =eterocromaffini = istamina); area pilorica 20% muco e gastrina (regola la secrezione gastrica). Vi sono anche cellule mucose di superficie presenti anche all'apertura delle ghiandole. La composizione ionica dipende dalla velocità di secrezione: più veloce aumenta HCl, e diminuisce la componente ionica. HCl uccide molti batteri ma non sterilizza, il fattore intrinseco è indispensabile per l'assorbimento della vitB12; le cellule principali producono pepsinogeno e lipasi gastrica: mandano il prodotto nello stomaco; cellule staminali vanno a sostituire le cellule danneggiati dal pH acido. Le **CELLULE PARIETALI** hanno una fase di riposo: ci sono delle tubulo vescicole che contengono pompe ioniche che producono idrogenioni; in seguito a uno stimolo (quando istamina e/o gastrina si legano ai recettori c'è un aumento della superficie di membrana e trasferimento di H⁺/K⁺ ATPasi) produzione di HCl (dentro la cellula si forma un H⁺ libero che si lega a H₂O formando H₃O⁺ detto ione idronio che nel lume si dissocia e con accumulo di HCO₃⁻ nel sangue si forma HCl e H₂O "marea alcalina"). Regolazione? Fenomeno del potenziamento: due effetti contemporanei hanno effetto maggiore alla somma dei singoli; l'istamina aumenta gli effetti di gastrina e acetilcolina; con il potenziamento deboli stimoli simultanei causano risposte secretorie quasi massimali. Stimolazione: fase cefalica responsabile del 30/40% della stimolazione; fase gastrica 50/60% della totalità, stimoli meccanici e chimici delle sostanze diretta sulle parietali e sulle cellule G che liberano gastrina; fase intestinale 5/10% stimoli metabolici e meccanici. Inibizione a feedback esercitata dalla somatostatina conseguentemente all'abbassamento di pH.

Pepsinogeno convertito in pepsina da endopeptidasi a pH=5; nervo vago induce l'aumento mentre il rilascio è indotto dal pH creato dall'HCl (attivatorio); la gastrina ha effetto marginale nell'uomo. **Lipasi gastrica**: Stimoli uguali a quelli del pepsinogeno, permette la digestione dei trigliceridi, a livello duodenale viene inattivata a causa del cambiamento di pH e dai sali biliari; a livello intestinale cellule L liberano GLP1 che inibisce la secrezione. **Muco**: gel mucoso, protegge dagli urti meccanici e avvolge l'ex alimento. Barriera mucosale: muco e HCO₃⁻ formano la barriera preepiteliale; quella epiteliale è poco permeabile a ioni; i FANS sono acidi deboli non ionizzati e l'attraversano dissociandosi all'interno provocando un danno; il flusso ematico rimuove le sostanze dannose (barriera post epiteliale). Un danno è una rottura o ulcera della parete dove possono venire danneggiati anche i vasi creando un'emorragia che porta alla rottura di tutte e tre le barriere. **Fattore intrinseco**: glicoproteina non distrutta nello stomaco.

Secrezione pancreatica: formata da una componente acquosa (prodotta da cellule duttili, neutralizza il chimo, da protezione alla mucosa e pH ottimale per attività agli enzimi pancreatici) e da una componente proteica (prodotta dalle cellule centro acinose e contiene gli enzimi necessari alla digestione; proteine = tripsina, carboidrati =amilasi, lipidi = lipasi, per la maggior parte prodotti in forma inattiva come proenzimi poiché altrimenti digerirebbero il pancreas, specialmente la tripsina, e quando si verifica abbiamo la pancreatite acuta). La secrezione è spontanea quando è prodotta dai dotti intercalari e intralobulari mentre è indotta quando prodotta da quelli extralobulari ed è ancora più ricca di HCO₃⁻. Il suo flusso nell'intestino è regolato dallo sfintere di Oddi. Ha una regolazione cefalica 20%, gastrica 10% e intestinale 70%.

Fegato: regola il metabolismo, inattiva i farmaci e tossine tramite l'effetto di primo passaggio, avviene qui il catabolismo degli ormoni, ha una funzione di deposito. I sinusoidi epatici portano sangue venoso (sistema portale). Produce la bile in maniera continua ma la rilascia in maniera discontinua nella cistifellea, dove si accumula e viene concentrata tramite disidratazione. Secrezione primaria è isotonica con le sostanze ad

azione digestiva; quella duttale è ricca di HCO_3^- . E' formata da acidi biliari che derivano dal colesterolo e che vengono assorbiti nell'intestino: i primari sono convertiti dalla flora battericida intestinale in secondari o terziari; la coniugazione con glicina e taurina fa aumentare la solubilità in acqua e si trovano in forma dissociata come sali; quando viene raggiunta la loro concentrazione critica si creano le micelle che hanno struttura anfipatica. Anche fosfolipidi e colesterolo permettono la formazione di micelle dove il colesterolo rimane all'interno e se è in troppe quantità si formano i calcoli. Contiene pigmenti biliari come la bilirubina che danno colorazione alle feci, urine e in casi estremi ittero a livello cutaneo; derivano dalla degradazione dell'emoglobina; la bilirubina si lega nel fegato all'acido glucuronico. Durante il pasto la colecistochinina (CCK) fa stringere la cistifellea (colecisti), apre lo sfintere di Oddi e la bile entra nell'intestino tramite il dotto coledoco; in condizioni di riposo si accumula nell'intestino. La CCK stimola la secrezione primaria della bile, la contrazione della colecisti e il rilasciamento dello sfintere di Oddi; la secretina stimola la secrezione duttale di HCO_3^-

Secrezione intestinale: contiene muco, elettroliti e acqua. Nell'intestino tenue la secrezione è isotonica e prodotta dalle ghiandole di Brunner (stimolata dal vago, da CCK, da gastrina e secretina) e cripte di Lieberkun mentre nel crasso c'è una componente elevata di HCO_3^- e di K^+ .

Digestione e Assorbimento

L'intestino tenue ha una notevole capacità assorbente anche grazie all'elevata superficie; l'intestino crasso è deputato per lo più all'assorbimento di acqua e elettroliti. La digestione è la scissione di grosse molecole in più piccole ed è divisa in tre fasi: intra luminare, di membrana e intracellulare. L'assorbimento è la fase mediante la quale le sostanze passano nel sangue o nella linfa: può avvenire attraverso la cellula (transcellulare) o para cellulare, è attivo o passivo; la pompa sodio-potassio mantiene un gradiente elettrochimico. Avvengono nel villo intestinale all'interno del quale è presente un vaso chilifero e un vaso ematico: le cellule sono enterociti, calci formi (muco), del Paneth, endocrine, linfociti e indifferenziate.

Carboidrati: digeribili se con legami alfa ma non con legami beta come nella cellulosa che rallentano l'assorbimento del carboidrato. In una prima fase riduciamo alfa1->4; alfa1->6 rompiano il legame vicino formando le *destrine Alfa-limite*; l'isomaltasi è un enzima del lume che scinde i legami alfa1->6 delle destrine. L'espressione degli enzimi della digestione è condizionata dalla dieta. Gli zuccheri hanno un importo con Na^+ .

Amminoacidi: il fegato sintetizza vari amminoacidi a partire da altri substrati. Gli essenziali sono introdotti con la dieta. Ci sono tre fasi: lume gastrico e intestinale, membrana micro villi, intracellulare. L'endopeptidasi taglia nel mezzo e forma peptidi; l'esopeptidasi taglia al fondo e forma amminoacidi. I peptidi vengono distrutti formando a livello della membrana o amminoacidi o bi/tripeptidi. Nel lume gastrico grazie a pH quindi per il di/tripeptidi rotto in amminoacidi nei villi. Tripsina nel succo pancreatico attivata dall'enterochinasi, azione feedback positiva, va ad attivare altri pro enzimi. Azione combinata di endo e esopeptidasi formando oligopeptidi e amminoacidi. Assunti più rapidamente sono i di/tripeptidi. CCK secretina aumentano la captazione di amminoacidi.

Lipidi: nei trigliceridi prima vengono emulsionati i grassi, la lipasi distrugge i legami dispari e agisce con la

colipasi che funge da ponte e lega la lipasi ai trigliceridi a pH neutro. La fosfolipasi A2 permette contatto colipasi-lipasi digerendo fosfolipidi sulla superficie delle micelle. La colesterolo-esterasi scinde i legami esteri dal colesterolo nelle vitamine liposolubili e trigliceridi tagliando anche il legame in posizione 2. I prodotti fatta eccezione per i trigliceridi vanno a costituire le micelle miste insieme agli acidi biliari. I chilomicroni contengono trigliceridi e esteri del colesterolo etc, attraversano il vaso chilifero perché fenestrato ma non il torrente ematico; le VLDL hanno meno trigliceridi e ci sono proteine apposite che permettono la loro liberazione per esocitosi presso il vaso linfatico.

Acqua e elettroliti: il massimo riassorbimento avviene nel tenue mentre nel crasso arrivano solo 2L di acqua e ne riassorbe altri 1,9L; per evitare la diarrea si possono assorbire nel crasso un massimo di 5L.

Alimentazione

Dal sole prendiamo scorie e calore. Formazione di ATP che viene poi utilizzata per moltissime funzioni (65%). Kcal= energia necessaria per aumentare di 1°C la T di 1kg di acqua (da 14,5°C a 15,5°C). Energia organismo è stabile ed è uguale all'energia introdotta – energia spesa.

Il bilancio energetico è dato da quanto introduco e quanto utilizzo: Edeposito fatta da trigliceridi al 75%, proteine al 25% e da glucidi all'1%.

La **bomba calorimetrica di Berthelot** misura il calore rilasciato presente in una sostanza alimentare facendola ossidare completamente con O₂: $Q = mc\Delta T$, permette di calcolare l'energia contenuta negli alimenti che è diversa da quella assorbita effettivamente.

La **calorimetria** è diretta se misuro il calore disperso dal corpo per radiazione, convezione, conduzione e evaporazione; è indiretta se misuro la quantità di O₂ consumato in un determinato periodo (riposo o attività fisica).

Fabbisogno energetico: apporto di E di origine alimentare necessario a compensare il dispendio energetico.

Metabolismo basale: quantità minima di energia per attività vitali; ci sono diverse variabili come peso, età, clima etc. Diminuisce con l'età e nei maschi è più alto.

Il dispendio di energia da attività fisica dipende da tipo, frequenza e intensità.

Termogenesi alimentare: incremento del dispendio energetico in risposta all'assunzione degli alimenti; dipende da digestione, assorbimento, trasporto etc; quota obbligatoria 10% mentre la facoltativa dipende da alimentazione e clima.

I *carboidrati* hanno funzione energetica, plastica e regolatoria; l'indice glicemico è la capacità dei glucidi di alzare la glicemia.

I *lipidi* sono anch'essi a volte essenziali come l'acido linolenico e l'acido linoleico (omega6 e omega3); l'acido arachidonico deriva dal linolenico; anch'essi hanno funzione energetica, plastica (funzionale e strutturale) e regolatoria (essenziali e colesterolo).

I *protidi* sono fatti da amminoacidi che possono essere essenziali (assunti con la dieta), non essenziali o essenziali condizionatamente in caso di patologie; hanno funzione energetica e plastica; il loro valore biologico dipende dalla composizione essenziale degli amminoacidi, il valore di riferimento è l'uovo; il

fabbisogno proteico è 1gr/peso corporeo.

Le *vitamine* sono idrosolubili (B e C) e liposolubili (A, E, D, e K), assorbite dall'intestino tenue passivamente solubilizzate nelle micelle:

- Idrosolubili: **C** o acido ascorbico, in frutta e verdure fresche, è termolabile con effetto antiossidante, lo scorbuto causa emorragie e fragilità capillare; **B**, B12 o cobalamina contiene il cobalto e causa anemia perniziosa, B1 se carenza beri-beri a livello nervoso, B2 riboflavina, B3 se assenza porta alla pellagra, B5 acido pantoteico nell'uomo la carenza non è descritta, B6 piridossina, B9 acido folico nella gravidanza molto importante perchè evita i disturbi come la spina bifida e si trova nei vegetali;
- Liposolubili: **A** (retinolo) se carenza porta alla cecità crepuscolare (anche in caso di malnutrizione, etilismo cronico e malassorbimento); **D** con il sole e il cibo, il suo metabolismo epatico è essenziale per sviluppo e crescita e formazione delle ossa, se carenza porta a rachitismo e osteomalacia, detta *calcitriolo* stimola l'assorbimento di calcio a livello intestinale; **E** è la vitamina della fertilità, si trova nei vegetali, nella frutta secca e nel latte; **K** importante per la coagulazione poichè a livello epatico stimola la produzione delle proteine coinvolte (se carenza emostasi)

Gli *elettroliti* sono macroelementi e microelementi: sono assorbiti nel tenue sia per mezzo passivo che attivo; il ferro si trova anche in forma organica come Eme; la cellula fa da bilancia, lo trattiene o lo rilascia a seconda della concentrazione; lo iodio permette la formazione degli ormoni tiroidei.

Una dieta equilibrata/bilanciata contiene il 70% dei glucidi, il 15% dei lipidi e il 15% dei protidi; la legge dei minimi dice che non esiste un nutriente completo adeguato, ma c'è una ripartizione dei diversi tipi di alimenti.

Body mass index = peso/(altezza)²

SCIENZE DELL'ALIMENTAZIONE

Nel digerente si svolgono quattro processi fondamentali:

- Digestione: frammentazione chimica e meccanica dei cibi in molecole più piccole che possono essere assorbite.
- Assorbimento: trasferimento di sostanze dal lume del tratto gastrointestinale al liquido extracellulare.
- Secrezione passaggio di ioni e acqua dal LEC al lume e rilascio di sostanze prodotte dalle cellule del canale digerente stesso
- Motilità: movimento del materiale lungo il tratto gastrointestinale e rimescolamento degli alimenti in modo da garantire un corretto processo digestivo. La motilità è garantita da muscolatura involontaria (muscoli lisci).

Nelle pareti del canale alimentare troviamo vasi ematici, ghiandole, ma soprattutto organizzazioni muscolari sia circolari che longitudinali. A partire dall'interno del lume e proseguendo verso l'esterno incontriamo per prima una *muscolatura circolare* poi una *muscolatura longitudinale* e poi uno *strato sieroso esterno*. Lo stomaco presenta anche un terzo strato di *muscolatura obliqua*. Molto rappresentato nel digerente è anche il tessuto linfoide, che garantisce l'adeguata risposta immunitaria contro i patogeni introdotti con il cibo.

Il **sistema nervoso enterico** funge praticamente da stazione di controllo, controllata a sua volta dai gangli simpatici prevertebrali e dai centri simpatici toracolombari, i quali sono gestiti dai centri encefalici superiori. Sul sistema nervoso enterico agisce quindi sia il sistema simpatico che il parasimpatico (principalmente tramite il nervo vago).

La muscolatura liscia è molto più potente di quella striata, consuma meno energia ma è estremamente lenta nella risposta allo stimolo.

Mentre motilità e secrezione sono finemente regolati, l'assorbimento invece presenta la peculiarità di non essere regolato, per cui tutto ciò che introduciamo con la dieta viene assorbito.

I muscoli del digerente sono innervati dal **plesso di Auerbach** (o mioenterico; si trova fra muscolatura liscia e longitudinale), dal **plesso sottomucoso** (nella tonaca sottomucosa) e dal **plesso sottosieroso** (di Henle). Questi plessi controllano, oltre al tessuto muscolare intestinale, anche le funzioni di secrezione, assorbimento e motilità. L'insieme di questi plessi, oltre a particolari neuroni con i quali prendono contatto, è chiamato sistema nervoso enterico, il quale è parzialmente autonomo e parzialmente governato dal sistema nervoso centrale.

[Parete: la parete del tratto gastrointestinale ha 4 strati

-Mucosa: rivestimento più interno. È formato da un singolo strato di cellule epiteliali, dalla lamina propria e dalla muscolaris mucosae (sottile strato di muscolatura liscia). Si ripiega a formare delle rughe nello stomaco e pliche nell'intestino tenue. La mucosa intestinale presenta anche dei villi estroflessioni citoplasmatiche digitiformi che aumentano la superficie di assorbimento. I villi sono formati da: **enterociti** (per la digestione e l'assorbimento), **cellule caliciformi** (secernono mucina con funzione protettiva), **dellule del Paneth** (secernono lisozima), **cellule endocrine**, **linfociti** e **cellule indifferenziate**. Sono presenti anche invaginazioni: ghiandole gastriche nello stomaco e cripte nell'intestino.

Le **cellule epiteliali** possono essere di trasporto (riversano o riassorbono ioni e acqua dal lume), secernenti (rilasciano enzimi, muco, ormoni e sostanze paracrine) o staminali (indifferenziate e in attiva proliferazione. Man mano che si dividono, le cellule appena nate sono spinte verso la superficie).

La **lamina propria** è uno strato di tessuto connettivo che contiene terminazioni nervose e piccoli vasi sanguigni e linfatici in cui passano i nutrienti assorbiti. Contiene anche cellule immunitarie come macrofagi e linfociti. Nell'intestino raggruppamenti di tessuto linfatico formano le **Placche di Peyer** (fanno parte del tessuto linfatico associato alle mucose).

La **muscolaris mucosae** è formata da muscolatura liscia che modifica l'area utile per l'assorbimento muovendo i villi.

-Sottomucosa: tessuto connettivo contenente vasi sanguigni e linfatici più grandi. Contiene il **plesso sottomucoso** (una delle principali reti nervose del sistema nervoso enterico).

-Tonaca muscolare: formata da due strati di muscolatura liscia, uno interno circolare (la contrazione riduce il diametro del lume) e uno esterno longitudinale (la contrazione accorcia il tubo); lo stomaco ha un terzo strato di muscolo obliquo. Tra i due strati si trova la seconda rete nervosa, il **plesso OK** che controlla o coordina la contrazione dei due strati di muscolatura.

-Sierosa: tessuto connettivo in continuità con la **membrana peritoneale** che riveste la cavità addominale. Il peritoneo si avvolge attorno al tubo gastrointestinale e forma i **mesenterici** che mantengono in posizione le anse intestinali.]

I neuroni coinvolti nel sistema nervoso enterico sono esclusivi del canale alimentare e sono detti **neuroni di Dogel** (di tipo 1, di tipo 2, di tipo 3), inoltre utilizzano mediatori chimici leggermente diversi dai classici. I neurotrasmettitori utilizzati sono molti e differenti, tuttavia un ruolo importante è svolto **dall'acetilcolina** che agisce sulle ghiandole produttrici di acido cloridrico oltre che nelle sinapsi dei neuroni ascendenti e discendenti.

Nel canale alimentare troviamo ovviamente anche i neuroni sensoriali i quali trasportano l'informazione sia al sistema nervoso centrale che ai plessi nervosi enterici. Tali informazioni provocheranno quindi una risposta immediata (archi riflessi che, tramite interneuroni, vanno a contattare direttamente la muscolatura liscia) e una risposta più elaborata (dal SNC).

Comunque, oltre al controllo neuronale, le cellule muscolari lisce presentano la tendenza all'autoattivazione: ossia sono presenti naturalmente dei potenziali che si propagano ritmicamente e lentamente, la maggior parte di questi risultano sotto soglia ma uno ogni tanto la supera e di conseguenza scatena la risposta.

È presente quindi un'attività elettrica di fondo con una frequenza differente a seconda della zona del canale alimentare; questo si riflette in un ritmo di motilità differente. Ad esempio lo stomaco muove le sue pareti circa tre volte al minuto, il tenue 16 volte al minuto, il crasso si muove molto più lentamente, circa sei volte al minuto. Le contrazioni di tali organi però durano a lungo.

Funzioni motorie del canale alimentare:

A seconda della modalità di contrazione della muscolatura liscia del canale alimentare possiamo distinguere:

- **Peristalsi** (motilità classica): mentre un segmento si contrae il precedente si rilascia, permettendo la progressione del cibo. Si verifica in esofago, stomaco, intestino tenue e intestino crasso.

Richiede la presenza di un **segmento propulsivo** (contrazione della muscolatura circolare, tramite rilascio di acetilcolina e sostanza P, e rilassamento della muscolatura longitudinale) e di un **segmento recettivo** (rilascio della muscolatura circolare e contrazione della muscolatura longitudinale, tramite rilascio di ossido nitrico e vip). Questo causa la progressione del materiale alimentare verso le porzioni distali. Di norma la peristalsi promuove il movimento in senso cranio-caudale o prossimo-distale. Tuttavia nel caso di attivazione del centro del vomito può venire la retroperistalsi. I neuroni del centro del vomito ricevono informazione dai recettori labirintici e da chemiorecettori posti nello stomaco.

- **Complesso motorio migrante**: tra i pasti, quando il tubo digerente è praticamente vuoto, dallo stomaco parte una contrazione che impiega circa 90 minuti per raggiungere l'intestino crasso, e serve per ripulire il tubo dai residui alimentari.

- **Segmentazione ritmica**: alcuni segmenti si contraggono, altri si rilasciano, in maniera da rimescolare il cibo.

- **Contrazione tonica**: contrazioni molto forti mantenute anche per diverse ore e minuti che bloccano il materiale, esempi classici sono il piloro e la valvola di ileocecale.

I cicli di contrazione sono causati da depolarizzazioni spontanee e ripolarizzazione (**potenziali a onde lente**, molto meno frequenti delle depolarizzazioni miocardiche). Quando un potenziale a onda lenta supera il valore soglia, i canali per il calcio del tessuto muscolare si aprono, il calcio entra nella cellula che si depolarizza. La contrazione muscolare è graduata in funzione alla quantità di calcio che entra nella cellula. Le **cellule interstiziali di Cajal** sono il punto di origine delle onde lente; vengono poi trasmesse rapidamente (5-15 m/s) grazie alle giunzioni comunicanti fra le cellule.

Masticazione

processo fortemente coordinato che coinvolge molti muscoli appartenenti a cranio e collo, caratterizzati da notevole potenza. I muscoli masticatori possono essere elevatori (massetere e temporale) o abbassatori (pteroidei, miloioideo, genioioideo e digastrico). I muscoli ausiliari che riconducono gli alimenti sotto l'arcata dentale sono: buccinatore, orbicolare del labbro e i muscoli linguali. I motoneuroni che controllano la muscolatura masticatoria appartengono al trigemino, all'ipoglosso e al faciale.

Deglutizione

processo caratterizzato da una fase iniziale volontaria (orale) e una fase successiva involontaria (faringea ed esofagea). La lingua spinge il bolo verso l'epiglottide. L'epiglottide si piega indietro sopra l'apertura della laringe per evitare l'ingresso di cibo nelle vie aeree. Lo sfintere esofageo superiore si rilascia. Onde di contrazione peristaltiche spingono il bolo nello stomaco. Si rilascia lo sfintere esofageo inferiore (non è un vero e proprio sfintere, ma una regione con un'elevata tensione muscolare che evita ai succhi gastrici di risalire nell'esofago). Questi fenomeni sono direttamente collegati a centri appositi; infatti è presente il **centro della deglutizione**: è collegato con diversi nuclei dei nervi cranici oltre che con diverse strutture del sistema nervoso centrale (nuclei della base, ipotalamo, sistema limbico). Tali centri sono collegati anche a numerosi processi di natura differente: tosse, suzione, vomito, respiro.

Se si perde il controllo del centro della deglutizione possono insorgere problemi, il bolo potrebbe entrare nelle vie aeree e quindi causare polmonite ab ingestis. Solitamente questo è evitato con un adeguato riflesso di tosse, tuttavia in casi di incoscienza può diventare pericoloso anche nei giovani.

Normalmente il bolo è condotto dall'orofaringe sino allo stomaco dalla **peristalsi primaria**, tuttavia se questa non è stata sufficiente (nel caso di boli troppo densi che sono rimasti bloccati), interviene la **peristalsi secondaria** che è notevolmente più potente della prima.

La motilità esofagea necessita di stimoli nervosi, questi sono a carico dei plessi nervosi posti fra lo strato muscolare e il longitudinale.

Bocca

Per consentire una digestione adeguata è necessario che la saliva impasti adeguatamente il cibo (oltre ad essere necessaria per la masticazione). L'adeguato apporto di saliva è garantito dalle **ghiandole salivari**:

- Parotide : secrezione acquosa (sierosa)
- Sottomandibolare : secrezioni liquida/viscosa (mista), produce circa il 70% della saliva.
- Sottolinguale: secrezione molto viscosa(mucosa)

Il secreto salivare è rielaborato a livello dei dotti salivari, dove troviamo cellule attive che lo arricchiscono di enzimi digestivi. Ha un pH leggermente acido (fra 6 e 7) ed è iposmotico rispetto al sangue. Nel secreto, riversato nella cavità orale, troviamo acqua, K, Cl, Na, carbonati ed enzimi (il più importante è l'amilasi). **L'amilasi** è responsabile di effettuare una prima grossolana di gestione dei carboidrati. Inoltre troviamo **albumina** e **immunoglobulina A** che fornisce una prima risposta contro i patogeni introdotti con il cibo, svolge quindi la funzione di abbattere la carica batterica.

Nelle ventiquattr'ore produciamo più di 1 l di saliva, le cui funzioni fondamentali sono:

- Lubrificazione: facilita e rende sicura la progressione del bolo
- Protezione
- Digestione (contiene lipasi e ptialina)

L'innervazione parasimpatica rappresenta il principale stimolo per la salivazione, ma hanno anche un'innervazione simpatica. Gli stimoli che causano l'aumento della secrezione salivare sono elaborati da nuclei appositi (**nucleo della salivazione**), a loro volta innescati da stimoli provenienti da olfatto, gusto, vista.

Nuclei salivatori - nervo vago (parasimpatico) - acetilcolina - ghiandole salivari – secrezione abbondante ad alto contenuto proteico ma a basso contenuto in potassio e bicarbonato.

L'innervazione *simpatica* arriva invece dai gangli cervicali T1 e T3 e stimola una minore produzione salivare ma con una composizione differente.

Stomaco

Funziona, da un punto di vista meccanico, sia da serbatoio che da pompa per la progressione nel duodeno. Le differenti parti dello stomaco ossia fondo, corpo, antro, piloro e cardias funzionano in maniera differente. La funzione di progressione verso il duodeno è svolta da antro e piloro.

Serbatoio gastrico: presenta strati muscolari circolare, longitudinale e obliquo. I muscoli dello stomaco tendono a comprimere leggermente il cibo ricevuto quindi non subiscono passivamente l'allargamento. Le fibre muscolari presentano quindi una marcata tonicità e si rilasciano a seguito di stimoli del sistema nervoso autonomo. Meccanocettori comunicano la ricezione di cibo al sistema nervoso centrale il quale risponde riducendo la contrazione dei muscoli, tutto questo sistema è regolato da circuiti interneurali di controllo e mediato da neuroni del sistema nervoso enterico.

Svuotamento gastrico: questo processo dipende fortemente dal tipo di pasto assunto (volume e composizione) oltre che dagli ormoni agenti sulle pareti muscolari. Un'eccessiva ingestione di cibo può causare problemi alle gestioni meccanica e chimica da parte dello stomaco. Preparati liquidi sono ovviamente gestiti molto più facilmente e velocemente. Anche la composizione chimica del cibo incide ovviamente sullo svuotamento gastrico.

A seconda del tratto gastrointestinale presi in considerazione il materiale alimentare si muove con velocità differente, nello stomaco lo svuotamento è relativamente veloce, nell'intestino tenue è più lento mentre nell'intestino crasso la progressione è molto più lenta. Dal cieco sino alla completa espulsione lo svuotamento avviene in circa 24 ore. Lo svuotamento totale di tutto l'apparato gastrointestinale avviene invece in 72 ore circa.

Lo stomaco svolge sostanzialmente due funzioni: **deposito** e inizio della **digestione**. Mentre la parte superiore dello stomaco si occupa dell'accumulo del cibo, la parte inferiore si occupa della digestione. Onde peristaltiche mischiano il bolo agli acidi gastrici formando il chimo e poi lo spingono poco per volta nel duodeno attraverso lo sfintere pilorico

All'interno dello stomaco il cibo, chiamato chimo, viene rimescolato. Quando la grandezza e la consistenza del chimo sono adatte allora lo sfintere pilorico si rilascia e il chimo passa nel duodeno. Se, in seguito al passaggio nel piloro, il chimo non è ancora adatto allora ritorna nello stomaco (retropulsione a getto) (recettori chimici e fisici a livello del piloro effettuano questo tipo di controllo).