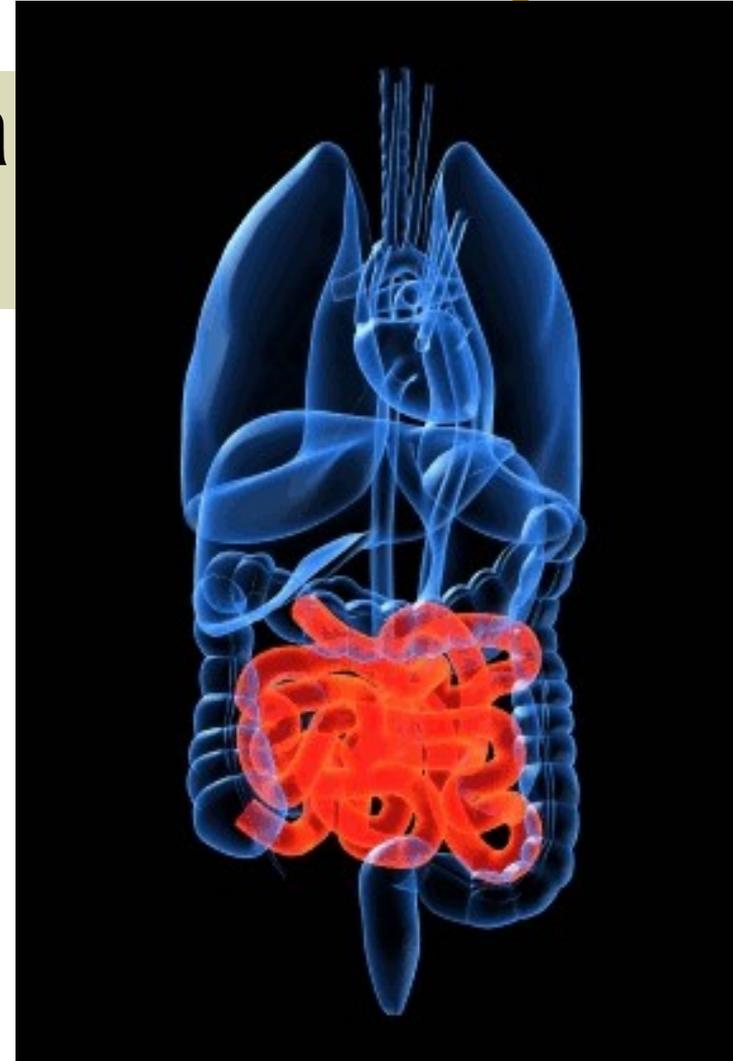


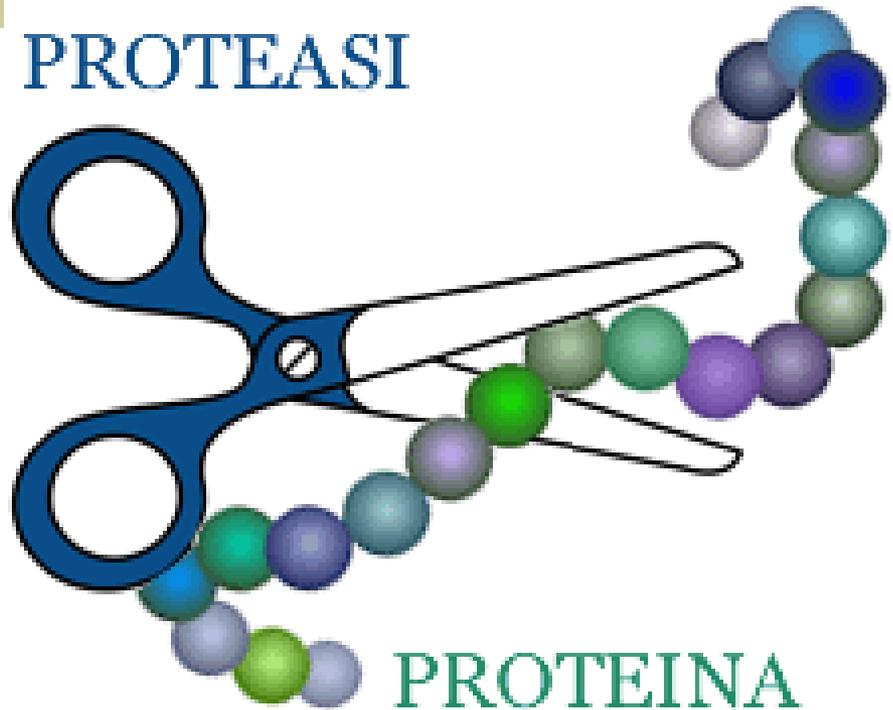
Fase intestinale della digestione

Nell'intestino tenue si
conclude la degradazione
enzimatica dell'alimento



Fase intestinale della digestione

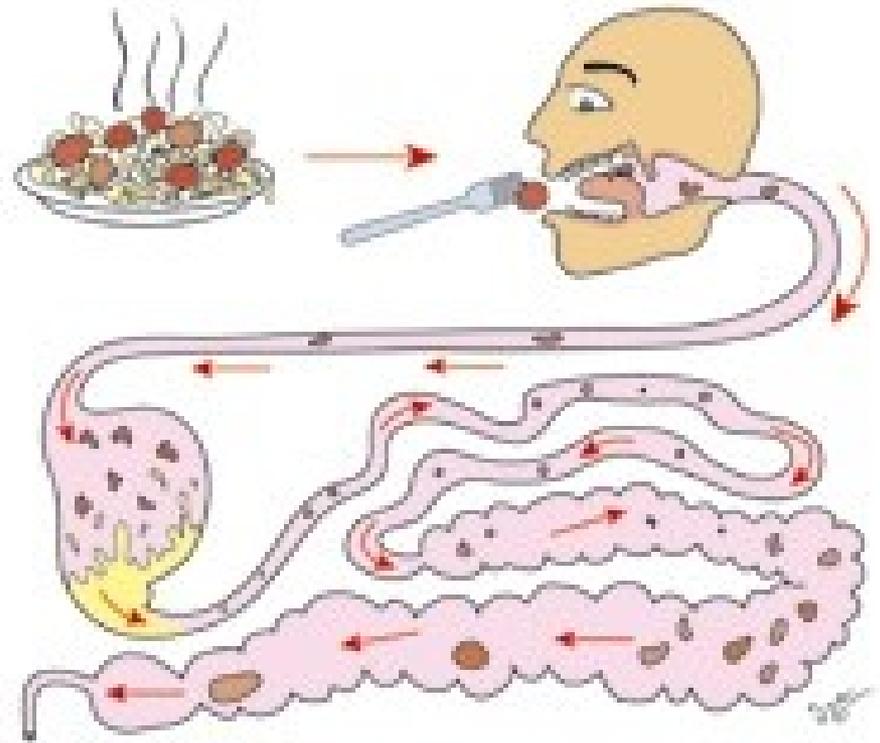
Molecole alimentari complesse (proteine) devono essere idrolizzate fino agli elementi basi (aminoacidi) prima di essere assorbiti



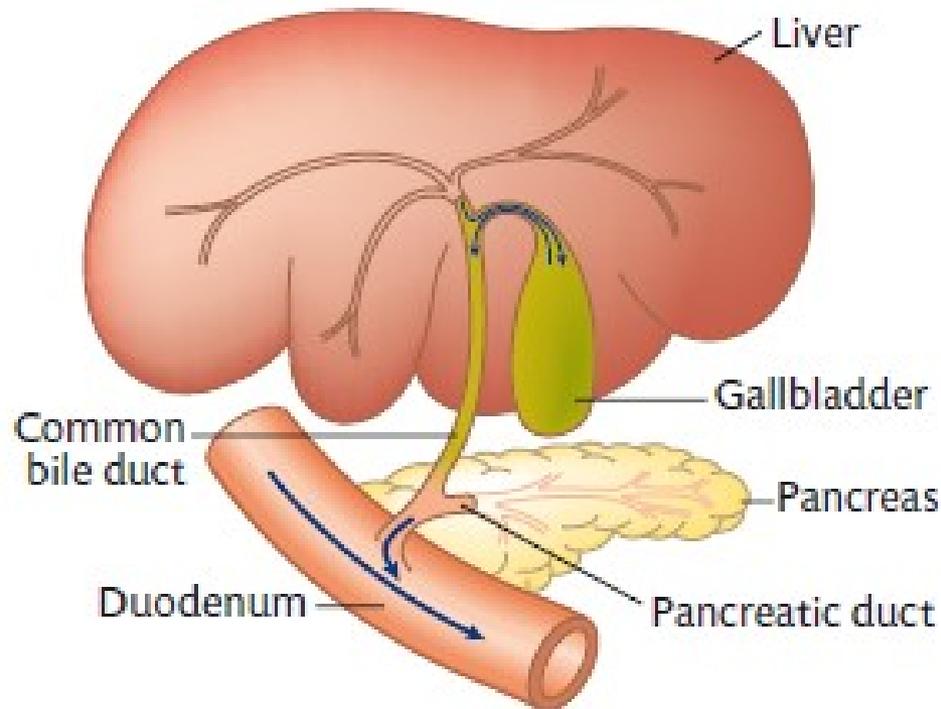
Fase intestinale della digestione

L'attività di idrolisi degli
alimenti si realizza se:

- nel duodeno arrivano le secrezioni del pancreas e fegato
- continuo rimescolamento (attività motoria)
- Progressione alimento digerito

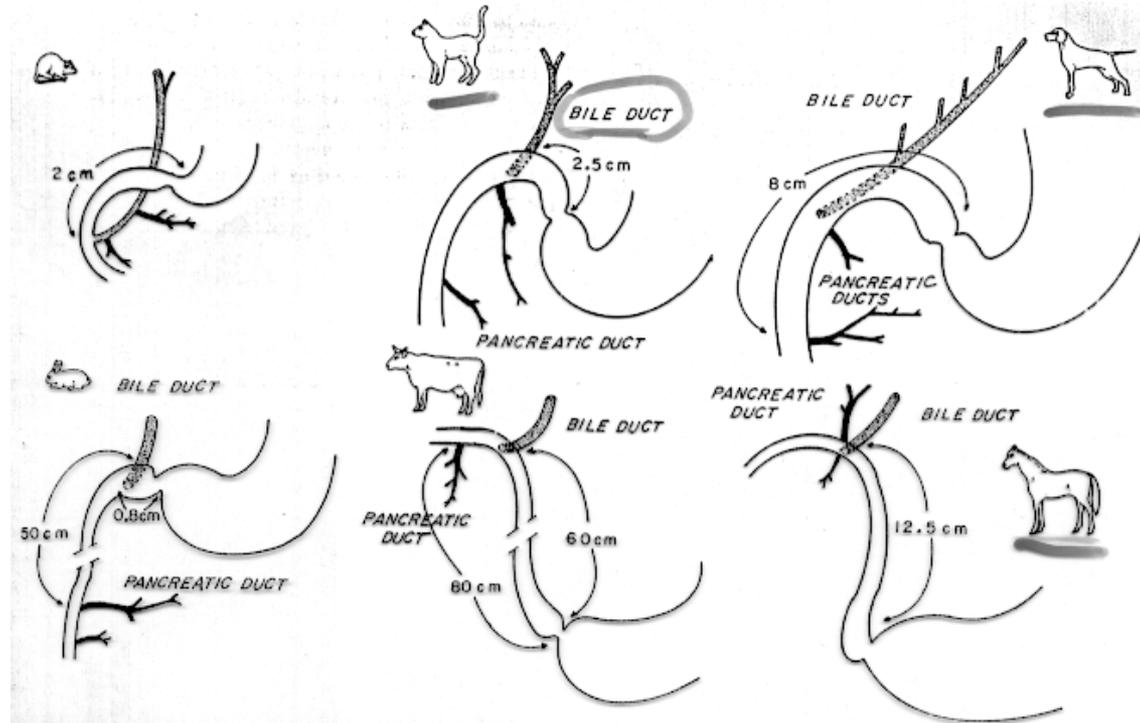


Fase intestinale della digestione



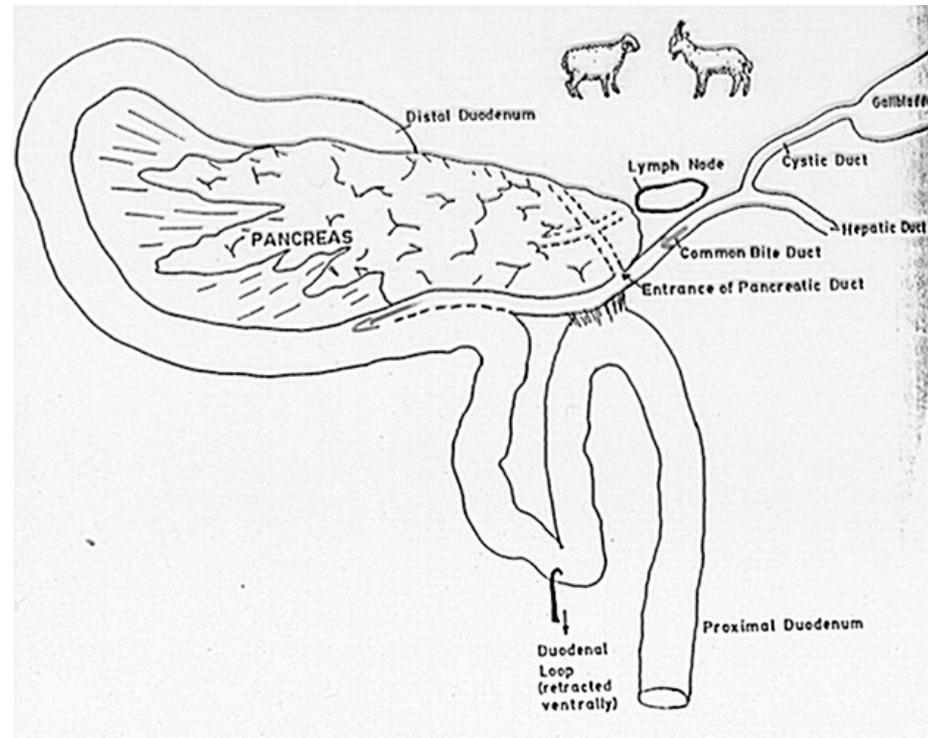
**Dotto
pancreatico e
biliare
separati:**

**Cane
gatto
bovino
cavallo
maiale
coniglio**



Dotto unico

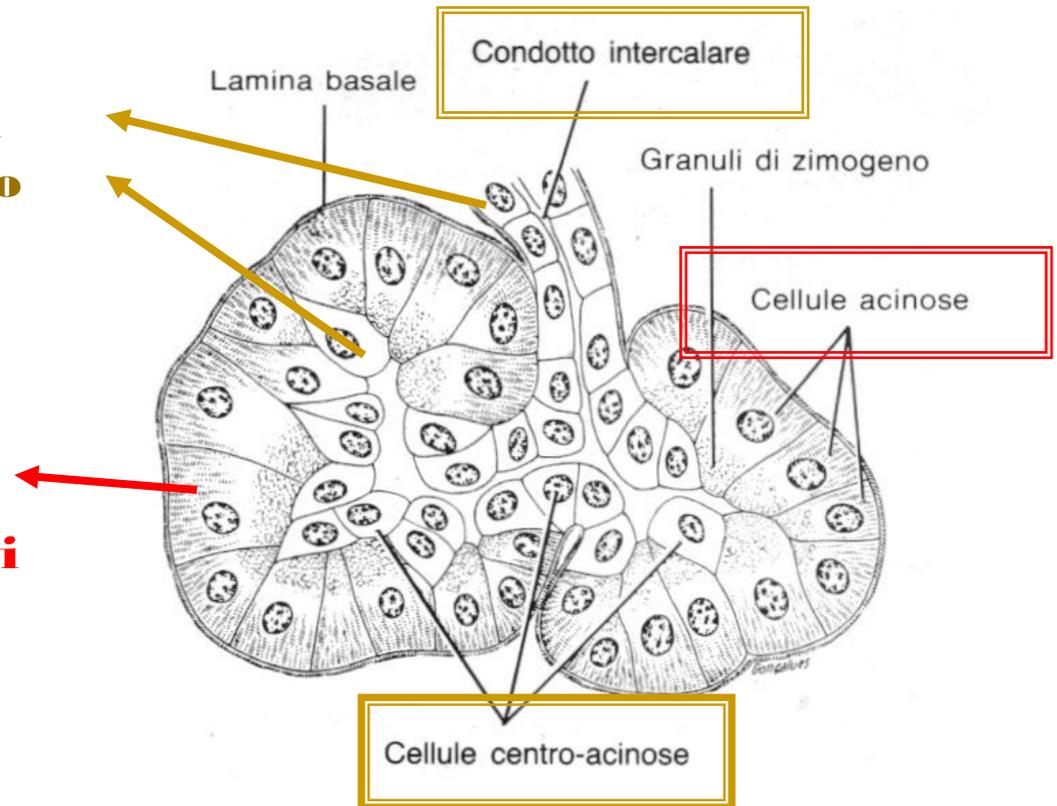
**Pecora
capra e
ratto**



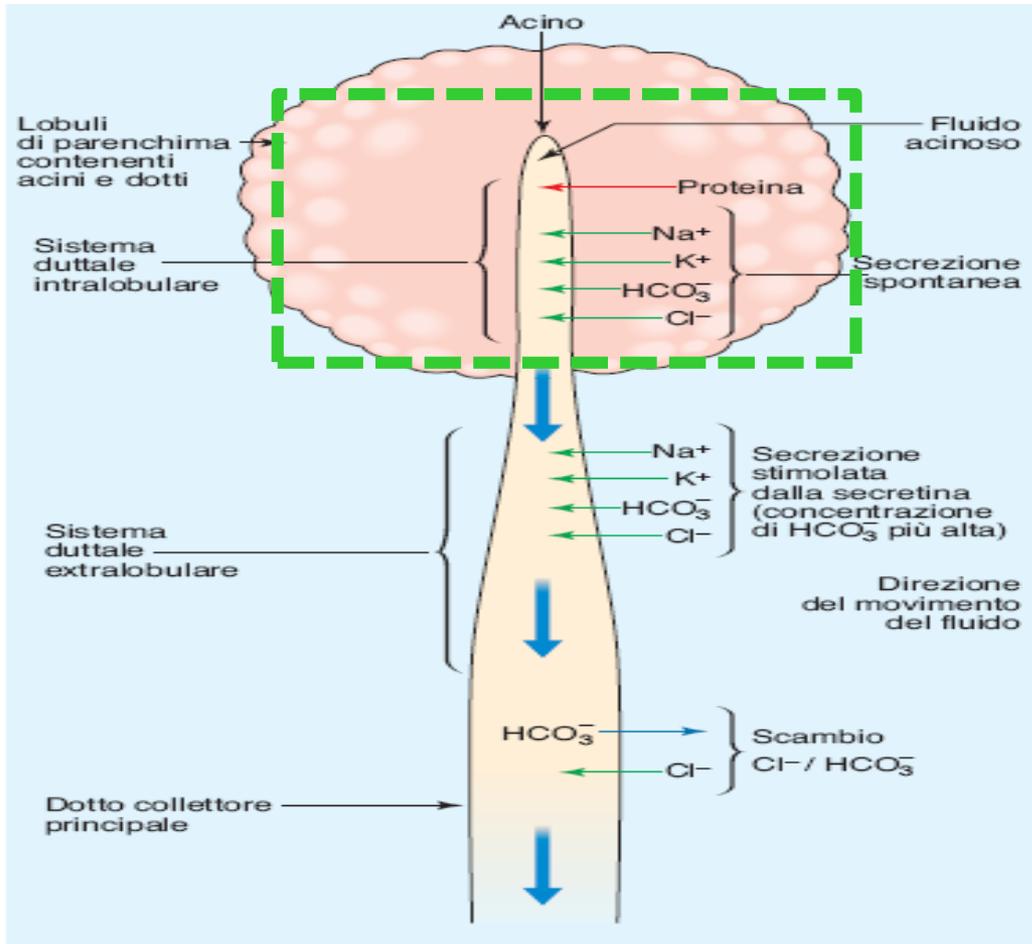
Pancreas esocrino

**Secrezione acquosa
ricca di bicarbonato
(pH alcalino)**

**Cellule che
producono
enzimi digestivi**

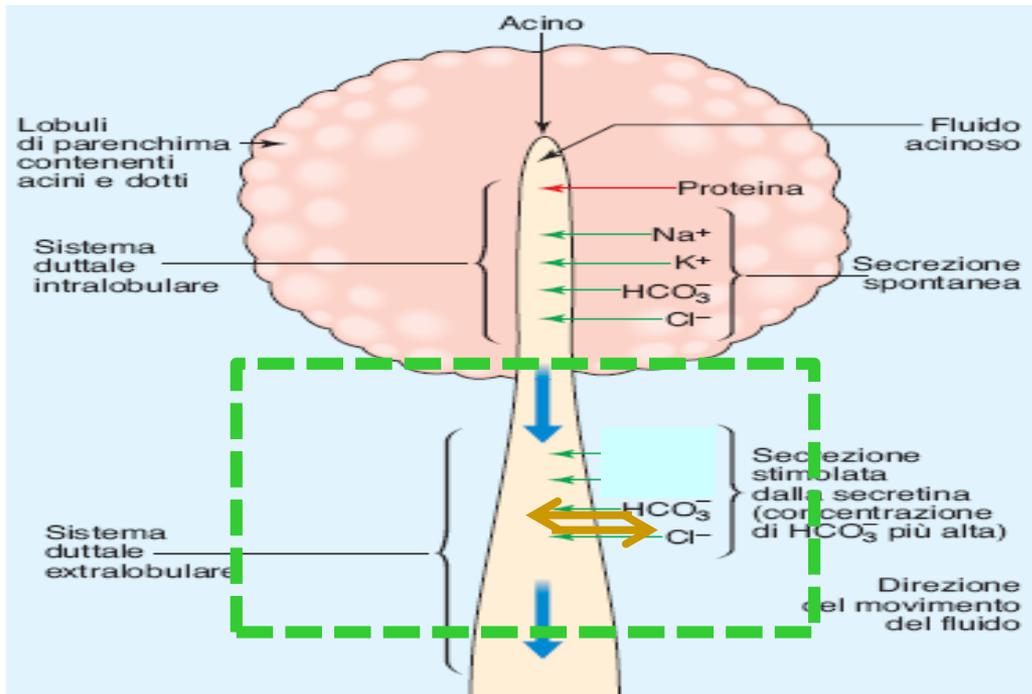


Succo pancreatico



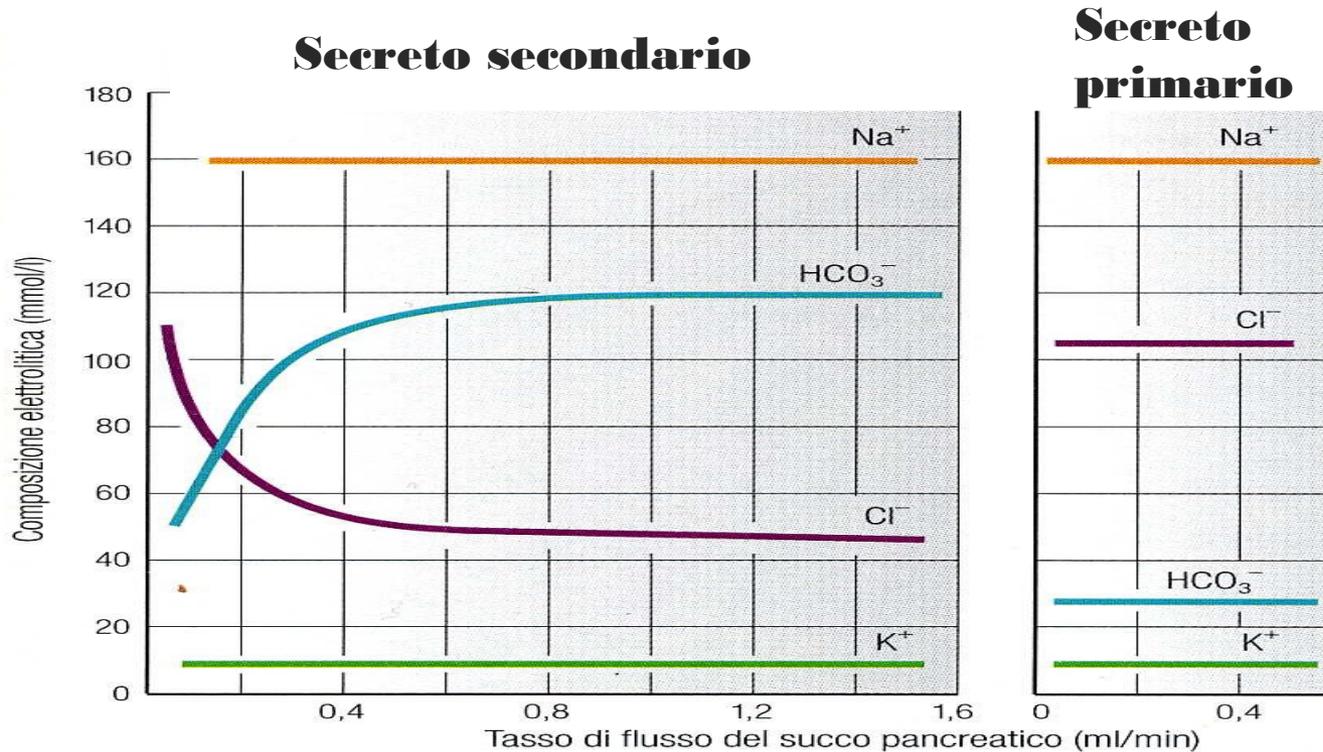
A riposo un secreto simile ad un trasudato plasmatico è prodotto dai d. intercalari e cellule centracinose,

Succo pancreatico

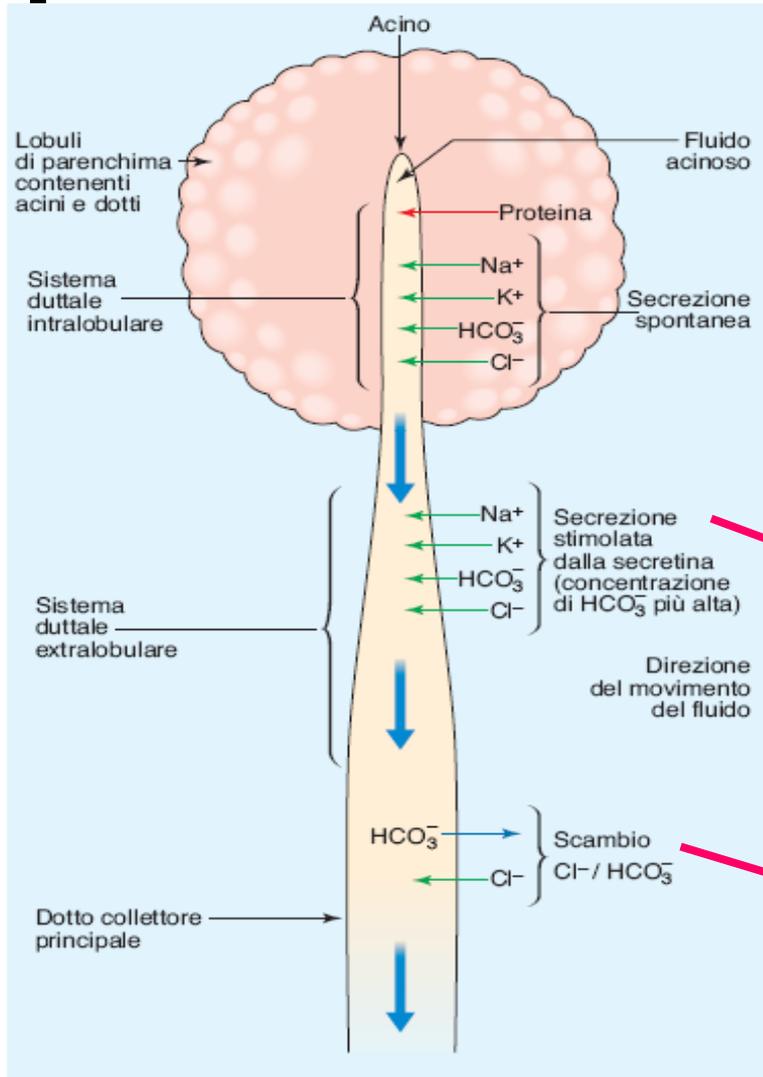


Lungo il transito del secreto nei dotti extralobulari il secreto primario può arricchirsi di bicarbonato se la ghiandola riceve stimolazioni dal SNA (Ach) o dagli ormoni intestinali (secretina)

La composizione in $[\text{HCO}_3^-]$ e $[\text{Cl}^-]$ viene definita durante il transito nei dotti e varia in funzione della velocità di secrezione.



Succo pancreatico



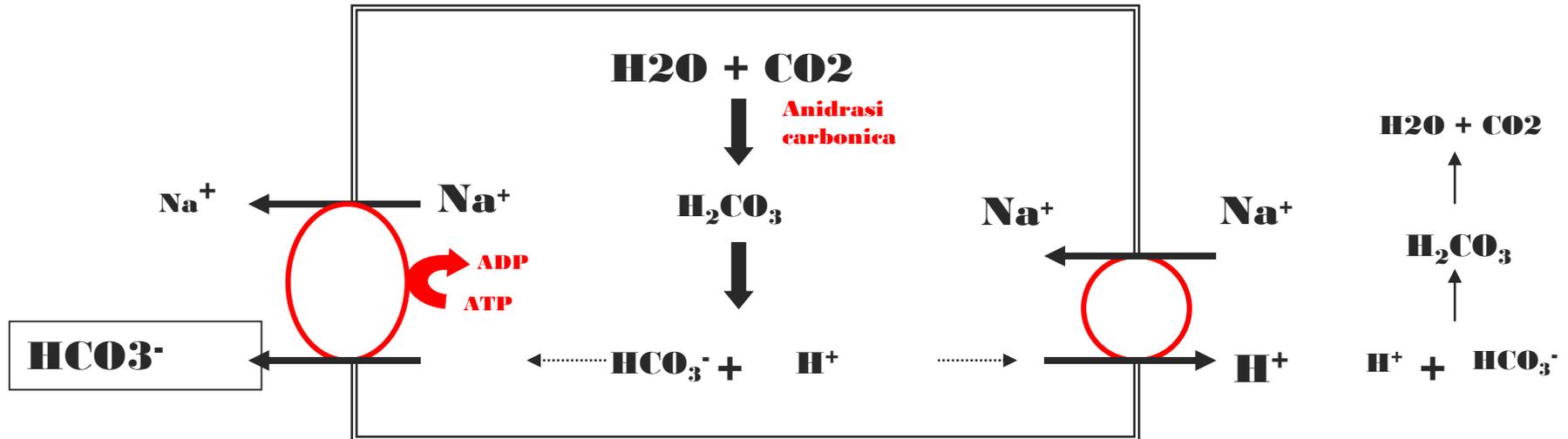
La *secretina* stimola i d. extra-lobulari ad una produzione di fluido più ricca in HCO_3^- .

Più la secrezione è rapida più è ricca di HCO_3^- perché il succo pancreatico passa minor tempo nel d. collettore

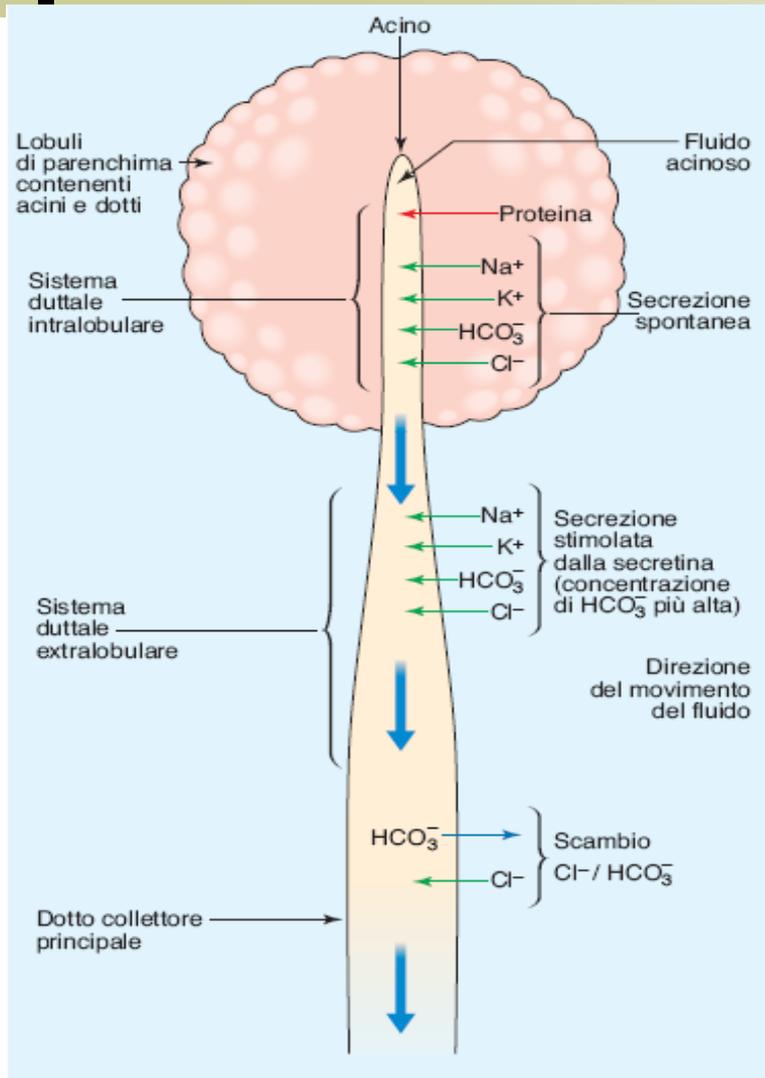
Secrezione succo pancreatico

Lume dotto pancreatico

Circolo ematico

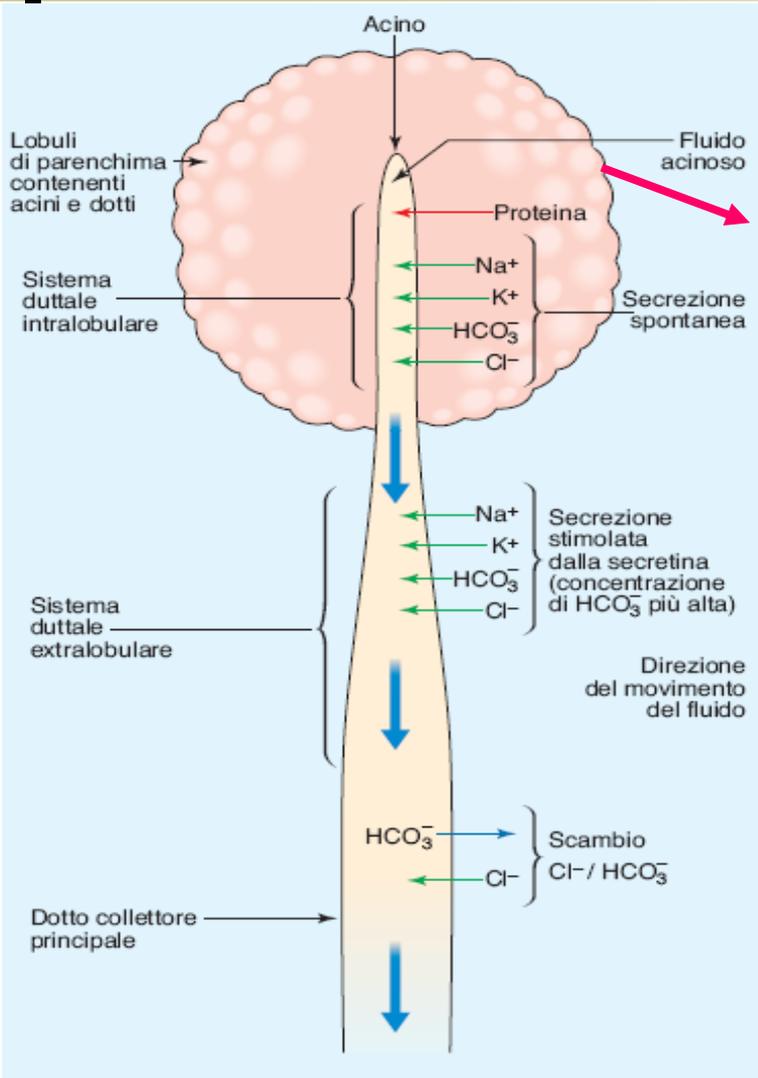


Enzimi pancreatici



La secrezione pancreatica riporta all'omeostasi acido basica tamponando la marea alcalina post-prandiale

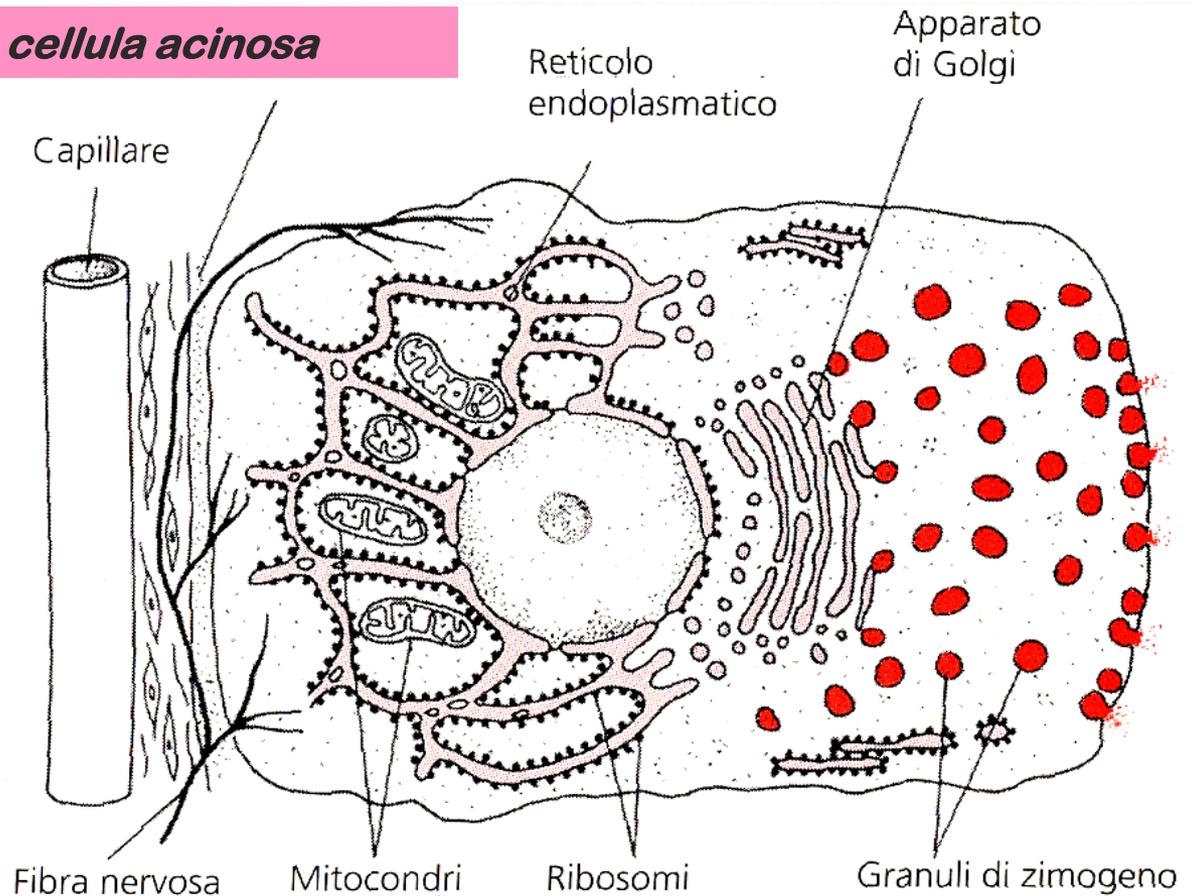
Enzimi pancreatici



Gli enzimi sono prodotti dalle cellule acinose in risposta a stimolazione provenienti dal SNA e dal sistema endocrino

Enzimi pancreatici

cellula acinosa



Enzimi prodotti e immagazzinati in granuli secretori di *zimogeno* nella regione apicale delle cellule *acinose*

Enzimi pancreatici:

- *digestione proteine:*

- *digestione carboidrati:*

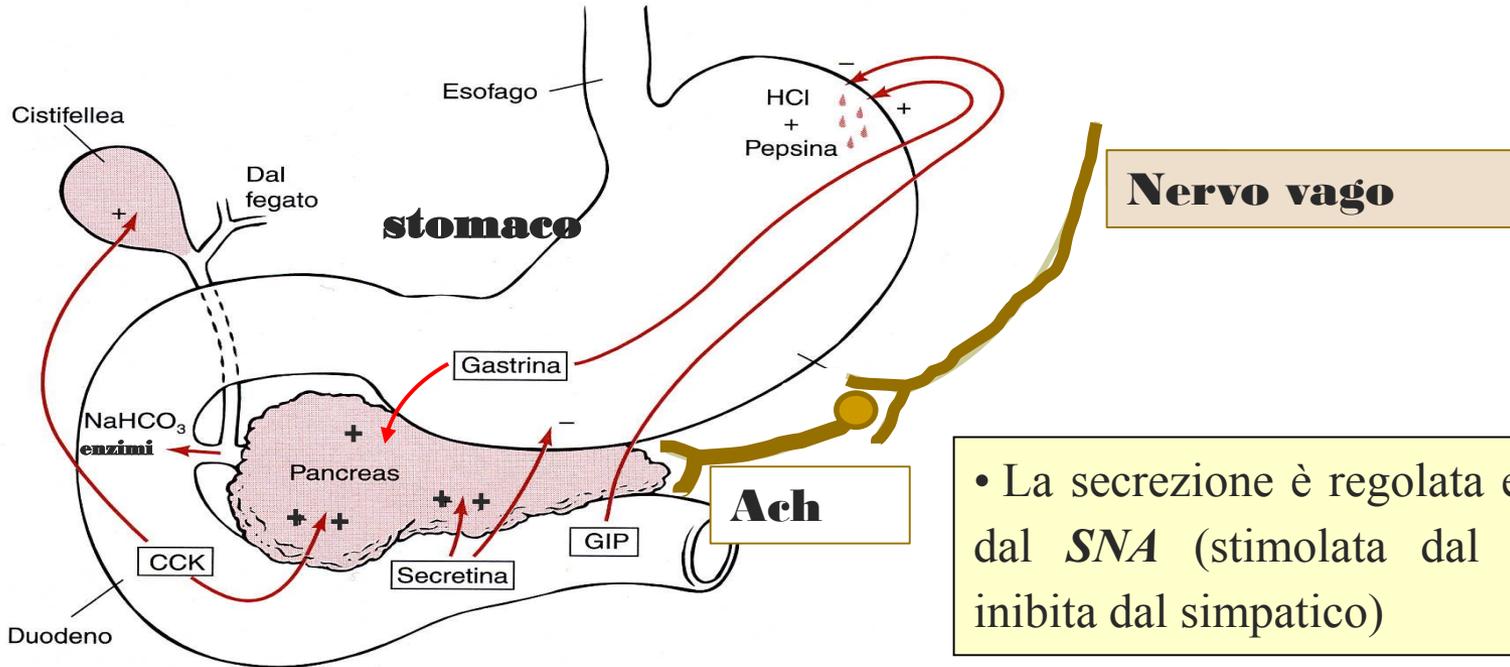
- *digestione lipidi:*

Table 15.6 Pancreatic enzymes and their effects

Enzyme	Substrate	Effect
Trypsin(ogen), Chymotrypsin(ogen), (Pro)elastase	Proteins, peptides	Cleaves interior peptide bonds
(Pro)carboxypeptidase	Proteins, peptides	Releases amino acids at the carboxylic terminal



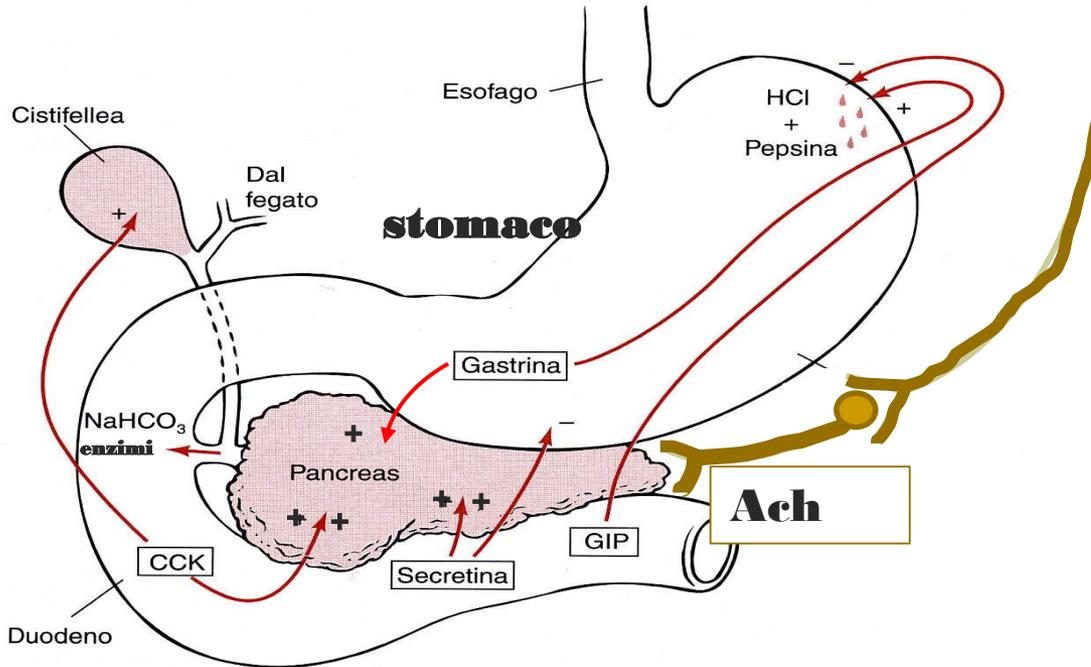
Controllo nervoso della secrezione



• La secrezione è regolata esclusivamente dal *SNA* (stimolata dal parasimpatico, inibita dal simpatico)

- *stimolazione parasimpatica* (nervo vago) aumenta la secrezione soprattutto quella enzimatica
- *stimolazione simpatica* inibisce la secrezione (principalmente per riduzione del flusso sanguigno)

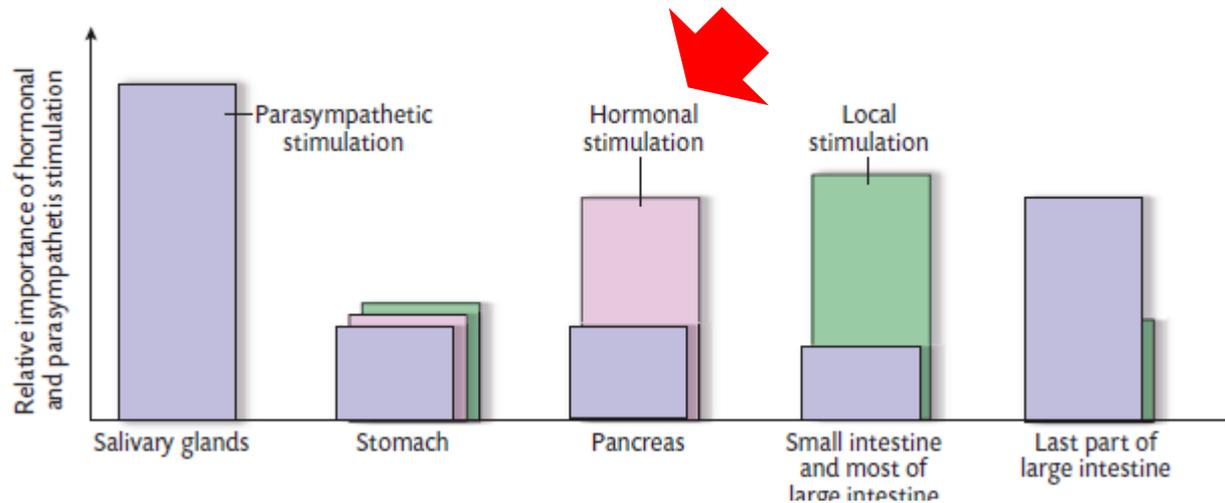
Controllo nervoso della secrezione



Nervo vago

- Il nervo vago viene attivato dai riflessi innescati durante la:
 - Fase cefalica
 - Fase gastrica
 - Fase enterica

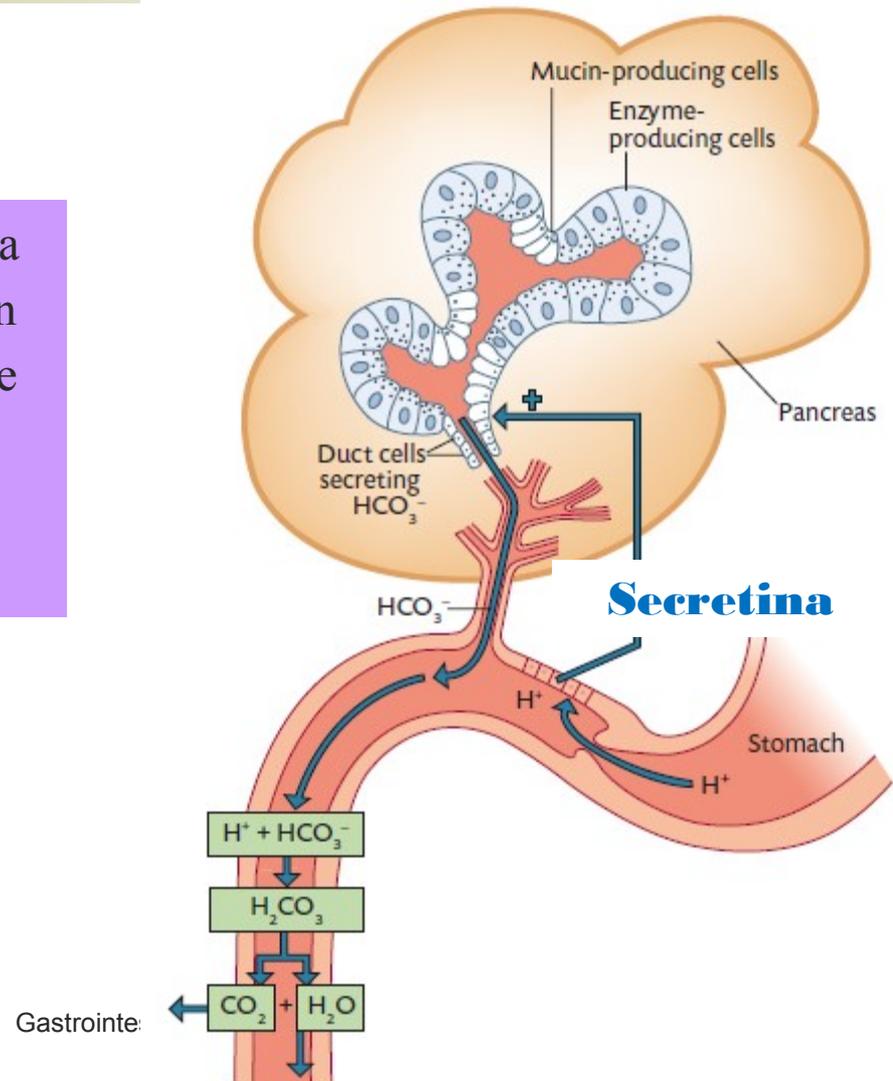
Controllo endocrino della secrezione



- La secrezione pancreatica riconosce un controllo prioritariamente endocrino da parte di ormoni rilasciati dalle cellule endocrine intestinali

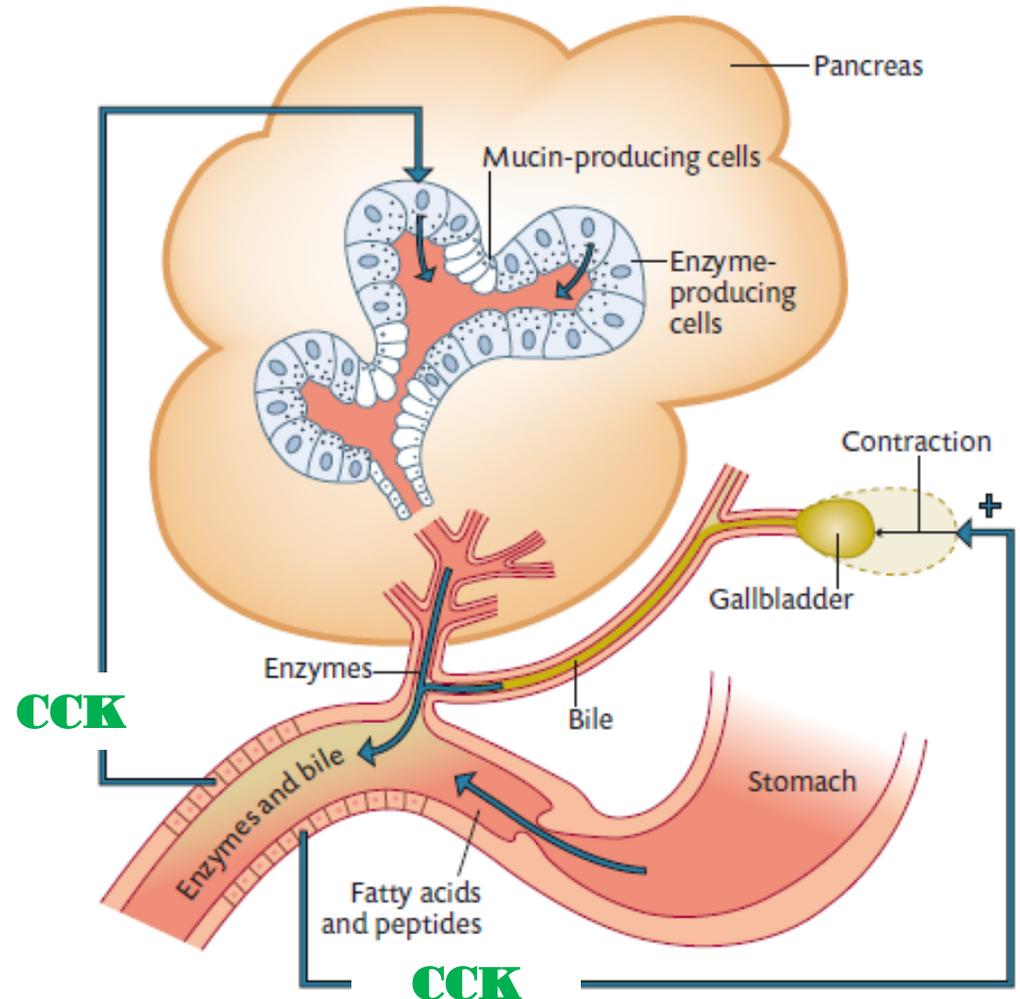
Controllo endocrino della secrezione

- L'acidità del chimo acido viene rilevata da cellule endocrine che rilasciano **secretina** in circolo. La secretina nel pancreas stimola le cellule centracinose a intercalari ad aumentare secrezione e le cellule dei dotti extralobulari a secernere bicarbonato.



Controllo endocrino della secrezione

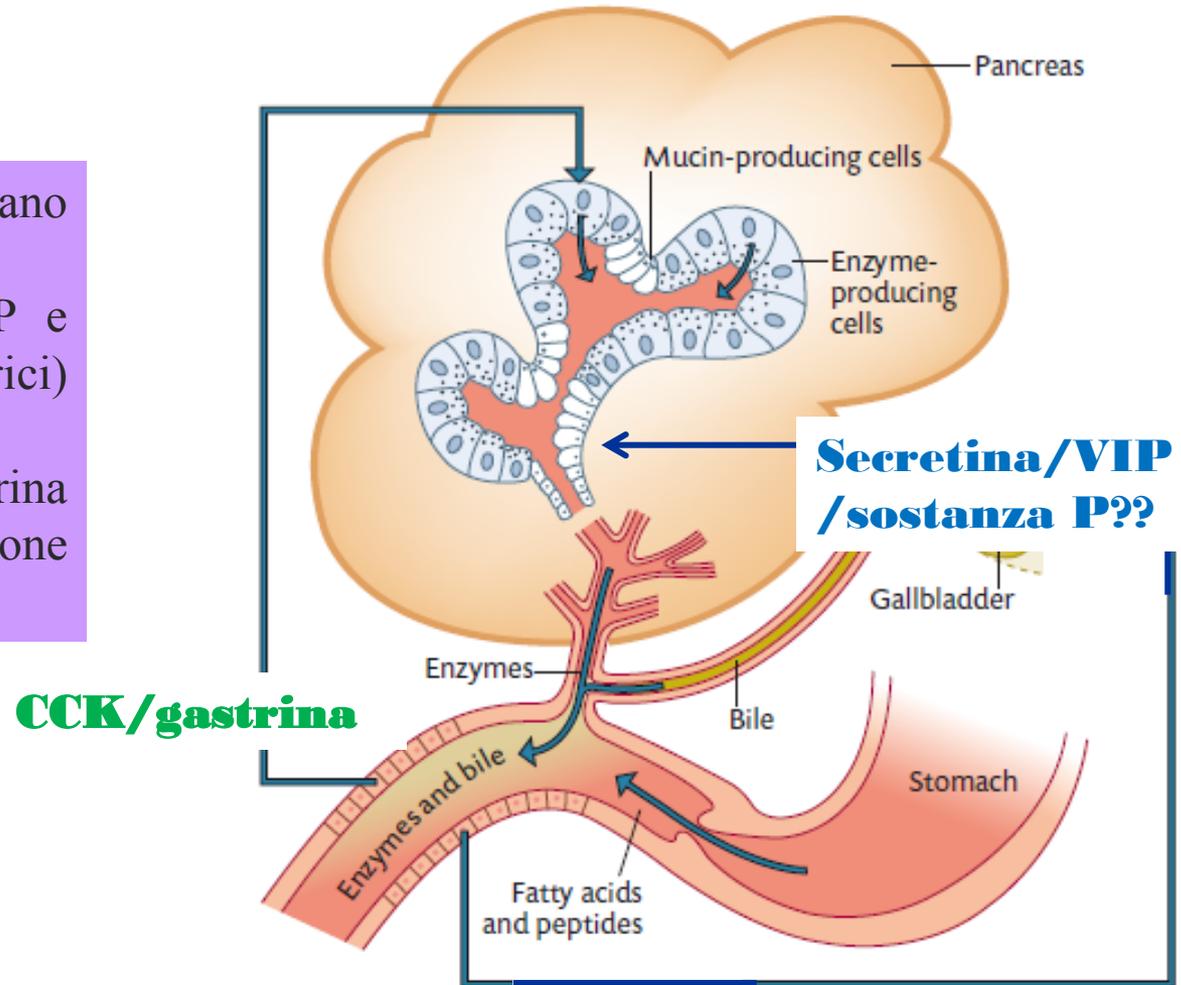
- La composizione peptidica e lipidica del contenuto duodenale viene rilevata da cellule endocrine che rilasciano **colicistochinina (CCK)** in circolo. Il CCK stimola le cellule acinose del pancreas a rilasciare i granuli di zimogeno e a sintetizzare nuovi enzimi.



Controllo endocrino della secrezione

Altri ormoni intestinali condizionano la secrezione pancreatica

- ++secretina (duodeno) e +VIP e sostanza P (neuroni mienterici) stimolano la secrezione di HCO_3^-
- ++CCK (duodeno) e +gastrina (stomaco) stimolano la secrezione enzimatica



Controllo neuro-endocrino della secrezione

cellula acinosa

**insulina
IGF-1; IGF-2**

(+)

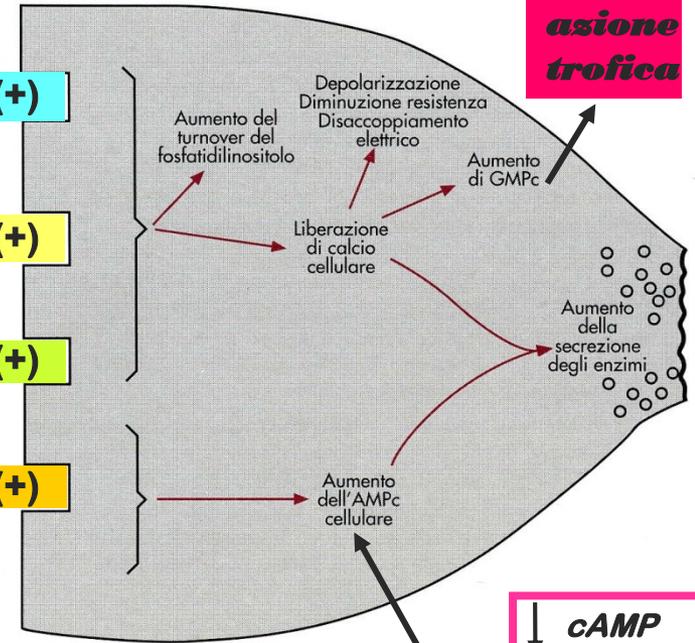
azione trofica

ACh (+)

CCK gastrina (+)

sostanza P (+)

secretina VIP (+)



Tre fasi di controllo

1) Cefalica

2) Gastrica

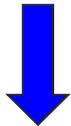
3) Enterica

Massima stimolazione della secrezione quando più molecole regolatorie sono presenti contemporaneamente su cellule acinose e centroacinose/duttali.

Questo avviene durante la fase enterica.

Controllo endocrino della secrezione pancreatica e epatica

Peptidi, lipidi



CCK

pH



Secretina

Cellule endocrine della mucosa duodenale:

- **controllano svuotamento gastrico**
- **preparano organismo alla fase assorbitiva**

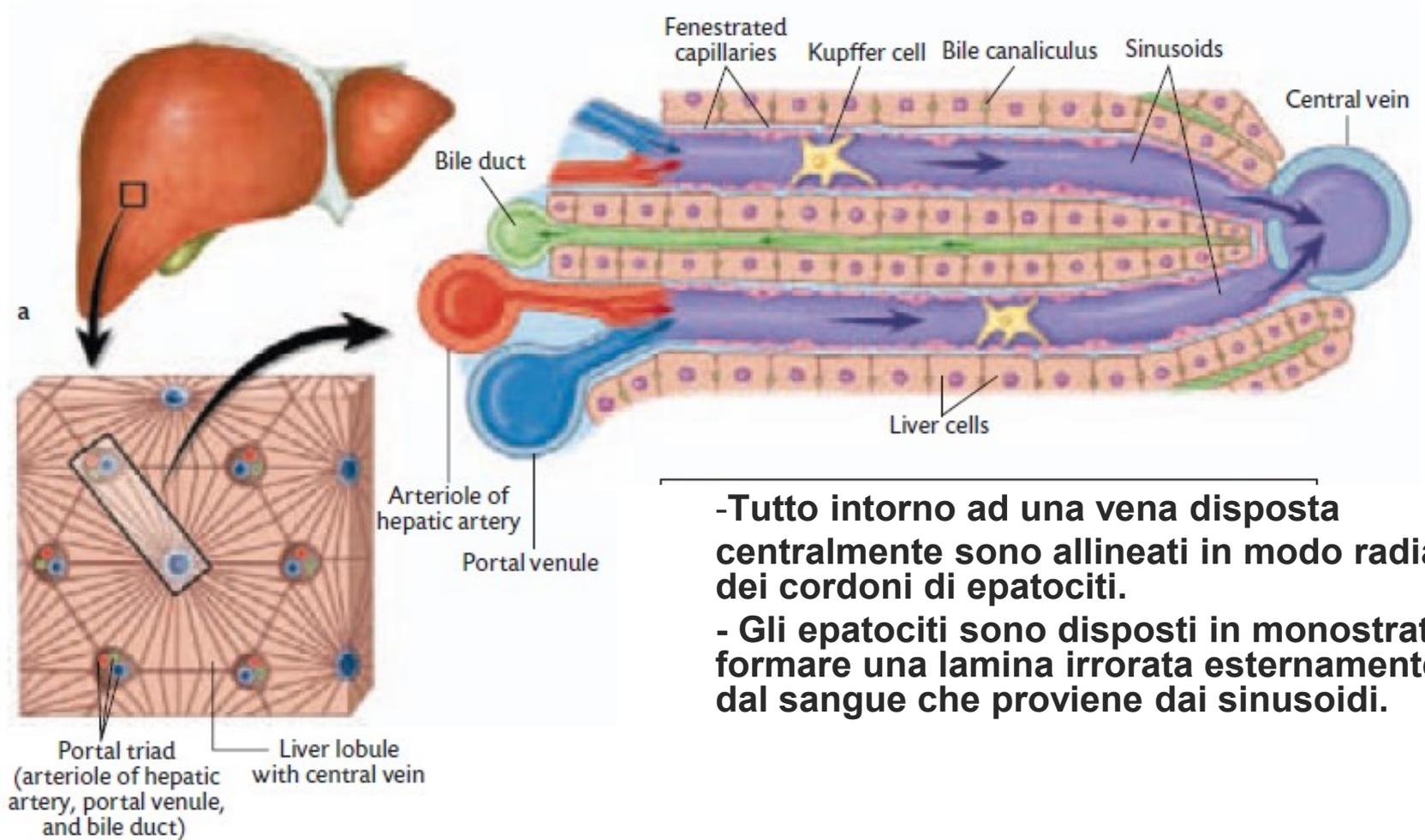
Osmolarità

(carboidrati e peptoni)



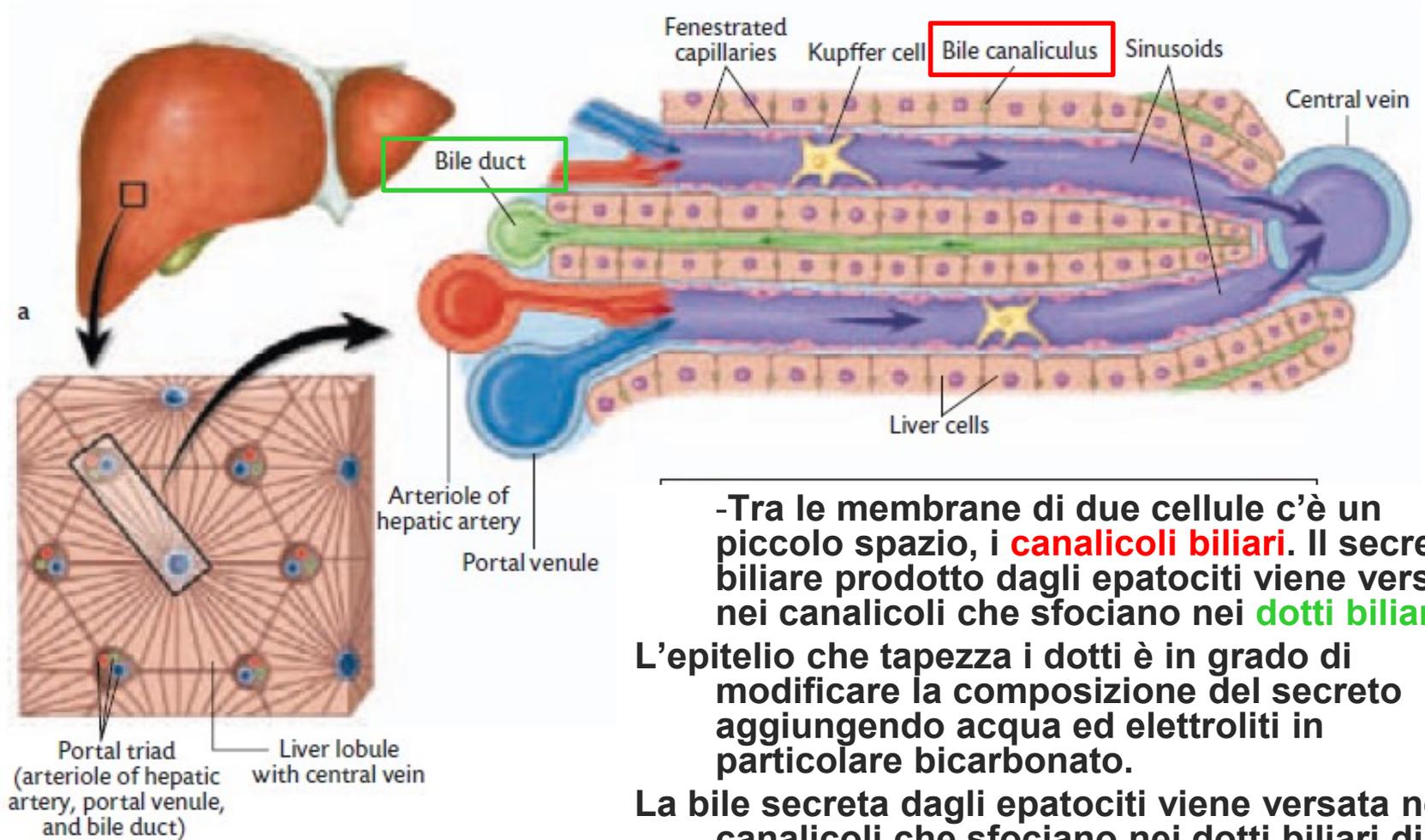
**Cellule endocrine
GIP
(Polipeptide Inibitore Gastrico)**

Fegato come organo di secrezione



- Tutto intorno ad una vena disposta centralmente sono allineati in modo radiale dei cordoni di epatociti.
- Gli epatociti sono disposti in monostrato a formare una lamina irrorata esternamente dal sangue che proviene dai sinusoidi.

Fegato come organo di secrezione



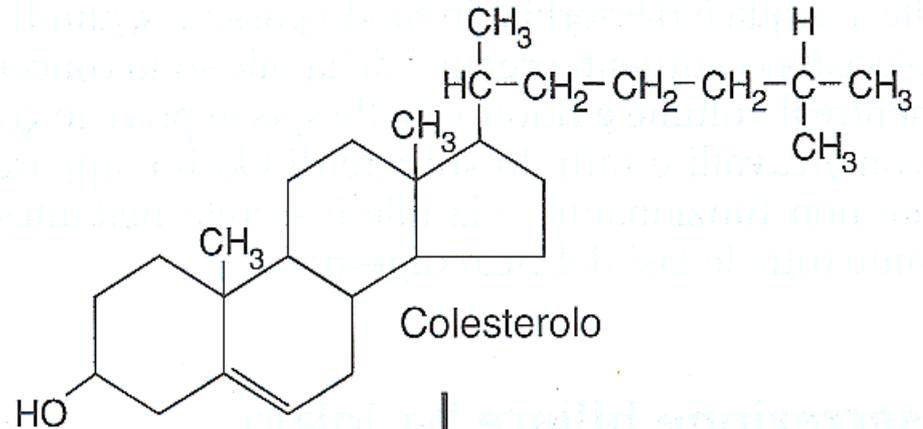
-Tra le membrane di due cellule c'è un piccolo spazio, i **canalicoli biliari**. Il secreto biliare prodotto dagli epatociti viene versata nei canalicoli che sfociano nei **dotti biliari**.

L'epitelio che tappezza i dotti è in grado di modificare la composizione del secreto aggiungendo acqua ed elettroliti in particolare bicarbonato.

La bile secreta dagli epatociti viene versata nei canalicoli che sfociano nei dotti biliari di maggior diametro.

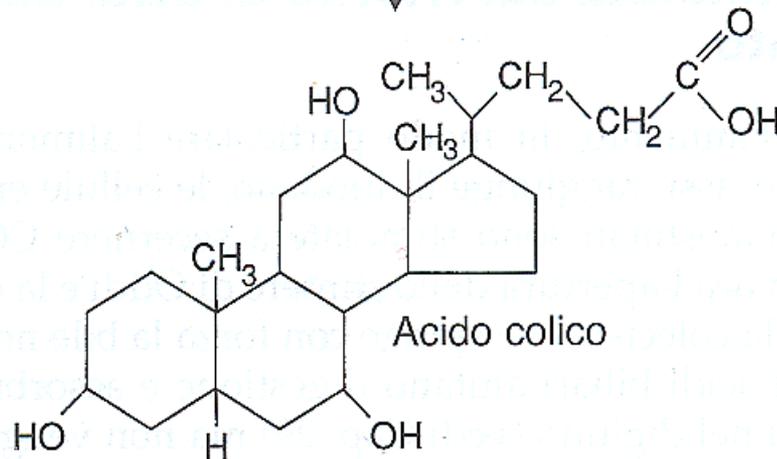
Sintesi dei sali biliari

■ Gli epatociti secernono i sali biliari a partire dalla molecola del colesterolo formano l'acido colico (sale biliare primario).



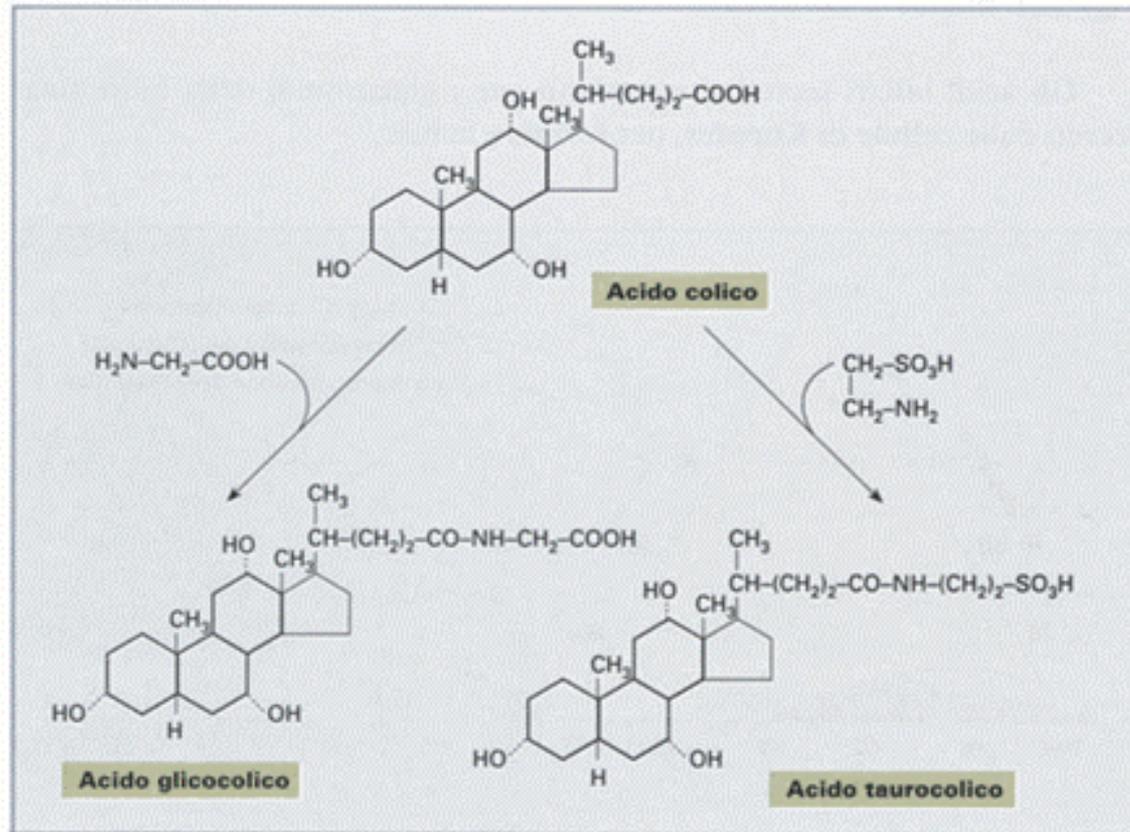
Colesterolo

7 α idrossilasi



Acido colico

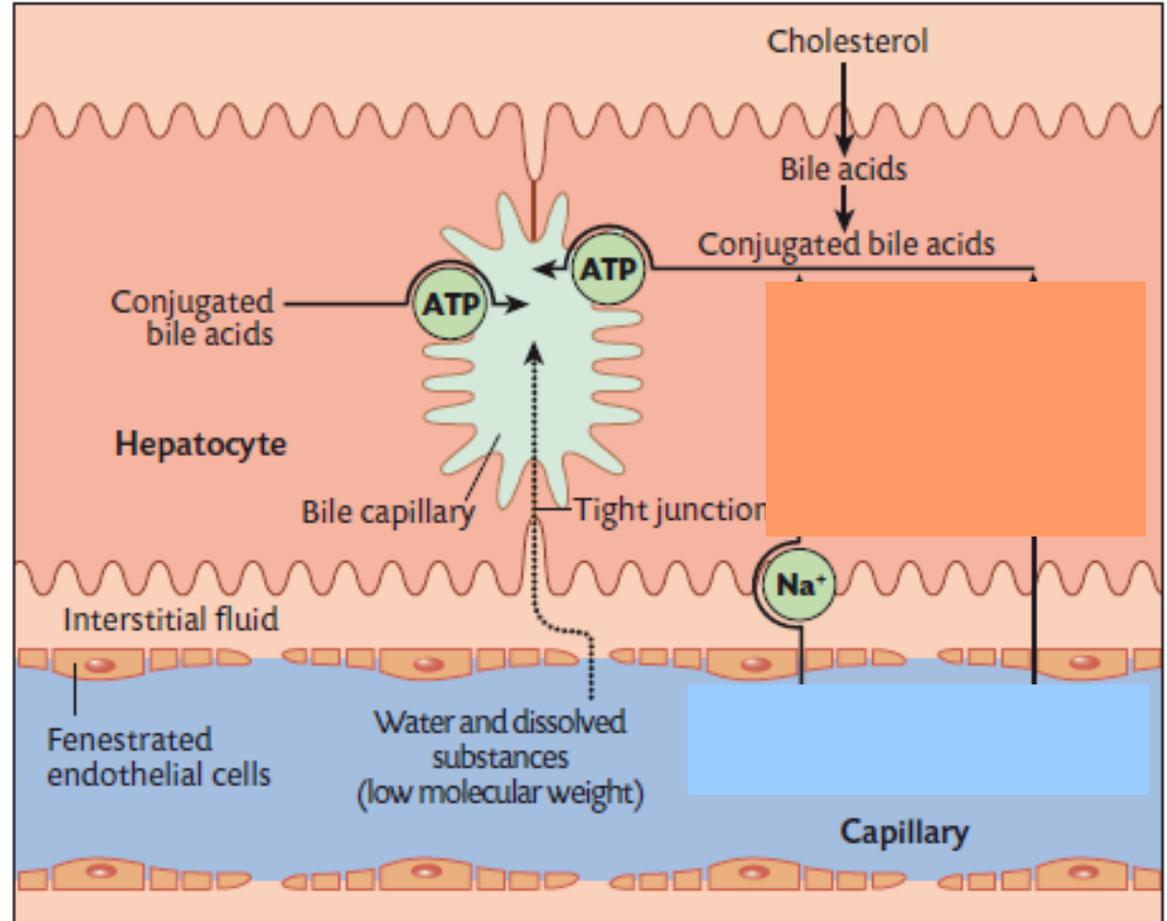
Sintesi dei sali biliari



- L'acido colico viene poi coniugato con taurina o glicina per formare acido taurocolico e glicocolico (sali biliari secondari).

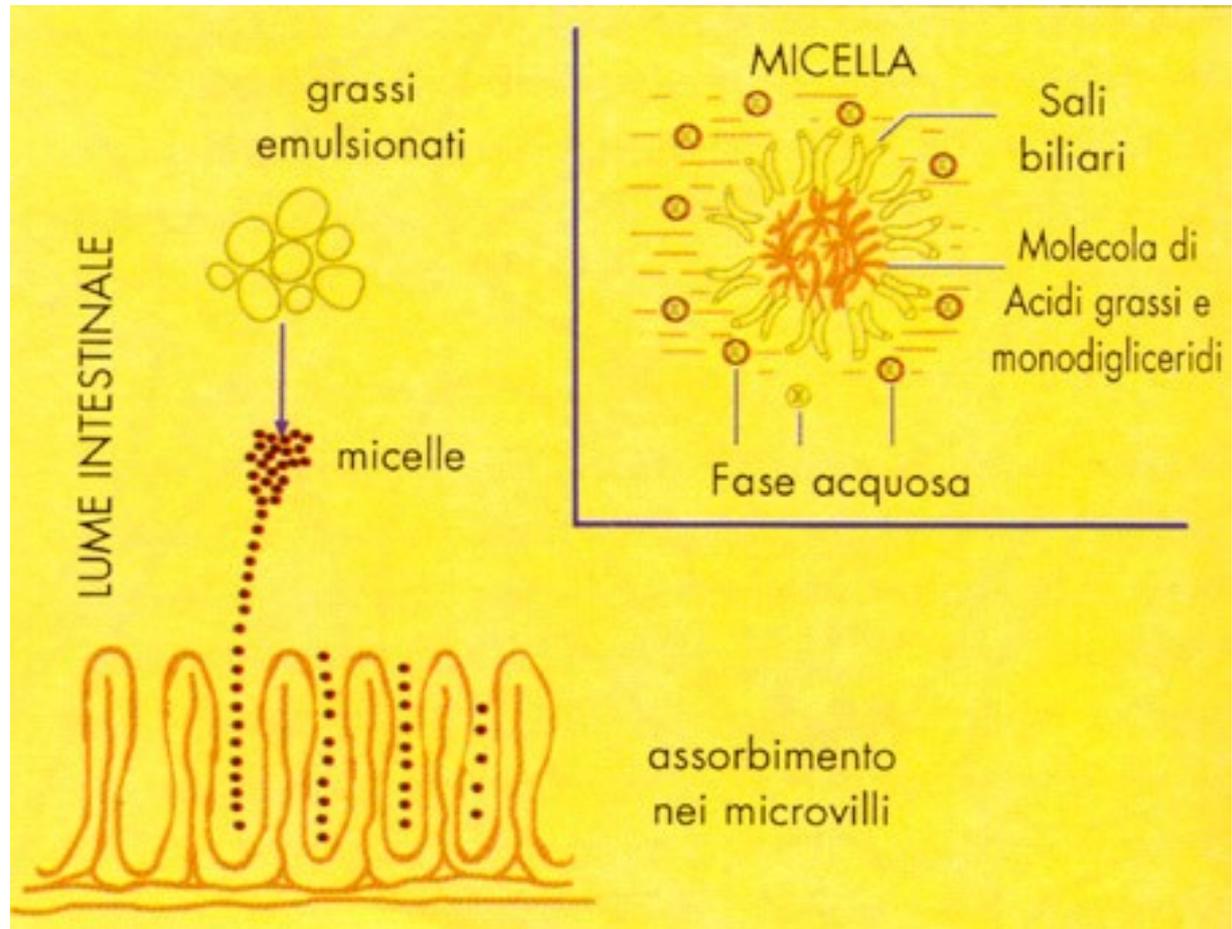
Sintesi della bile

Il PK degli acidi biliari è 2-4.
Pertanto nel secreto biliare e nell'intestino gli acidi biliari sono presenti in forma dissociata come sali di Na.
Essendo osmoticamente attivi nei canali biliari richiamano acqua.



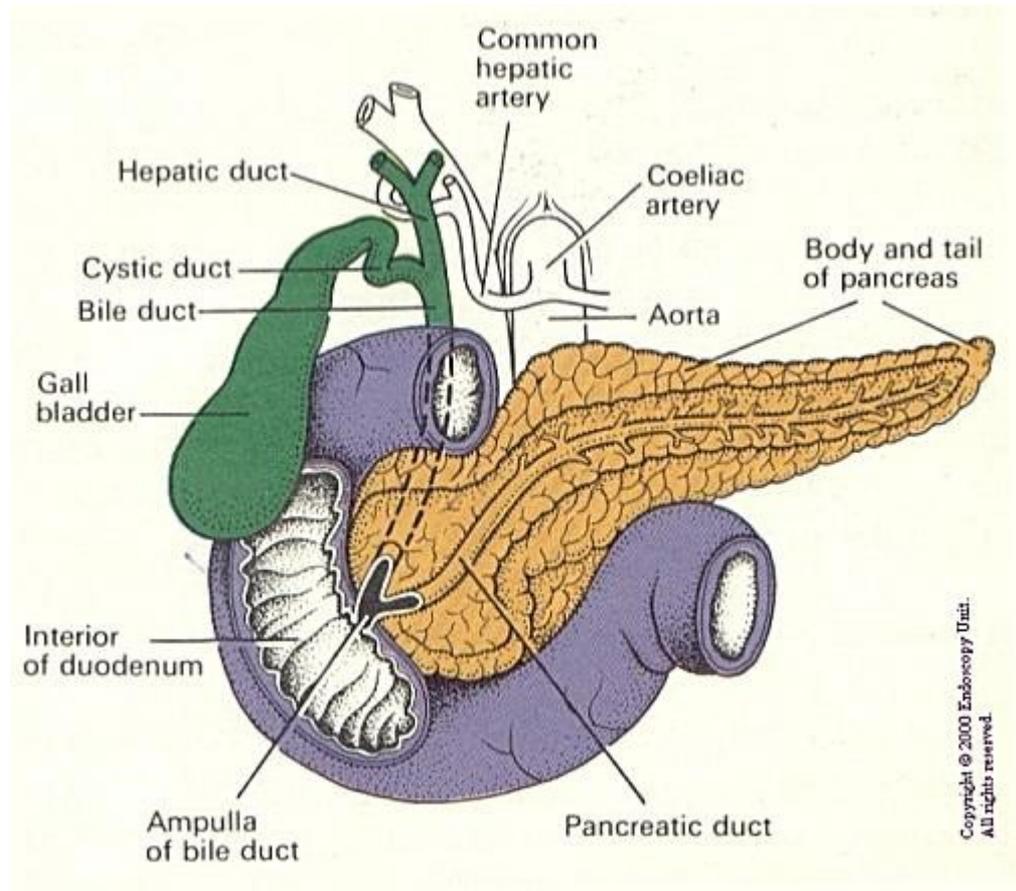
Sintesi dei sali biliari

■ Si è passati da una molecola insolubile (colesterolo) a molecole anfipatiche (acidi biliari). Sfruttando questa caratteristica chimica, i Sali biliari riversati nell'intestino emulsionano i lipidi alimentari consentendone la digestione



Sintesi della bile

- Nel secreto biliare (bile) accanto ai sali biliari ritroviamo fosfolipidi, colesterolo e pigmenti biliari (prodotti catabolici di trasformazione dell'Hb di cui il principale è bilirubina).
- Il fegato è inoltre l'organo escretore di altre numerose sostanze liposolubili.



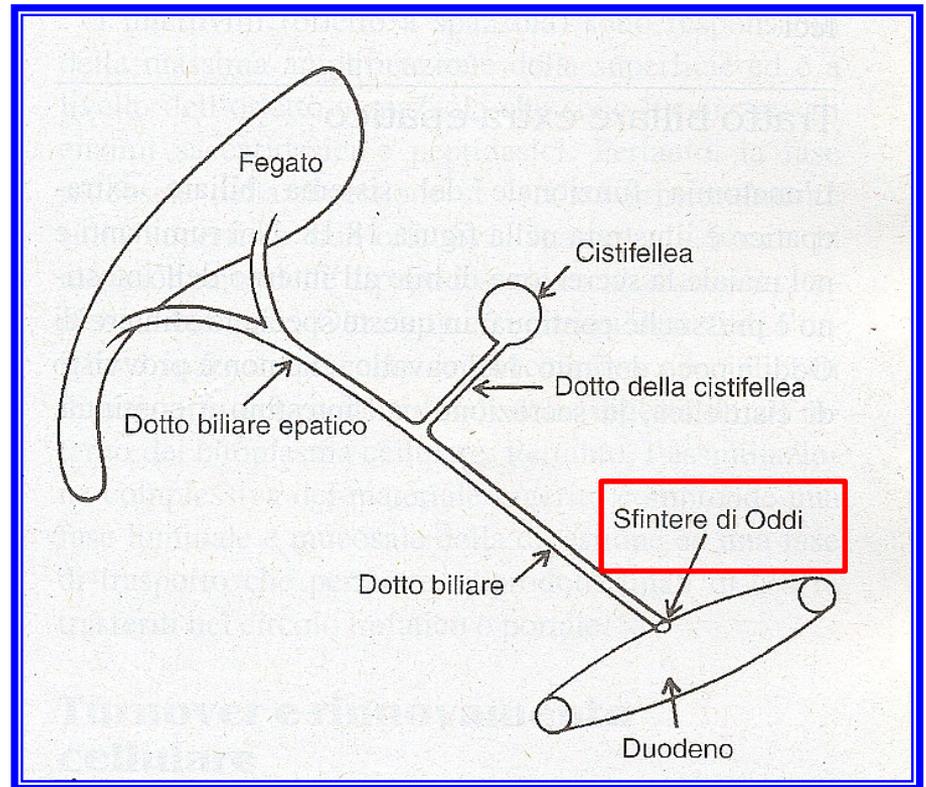
[**Trasporto della bile**]

- La bilirubina conferisce il caratteristico colore verde alla bile.
- A livello intestinale convertita dall'azione dei batteri in prodotti secondari responsabili del colore marrone tipico delle feci degli animali non erbivori.



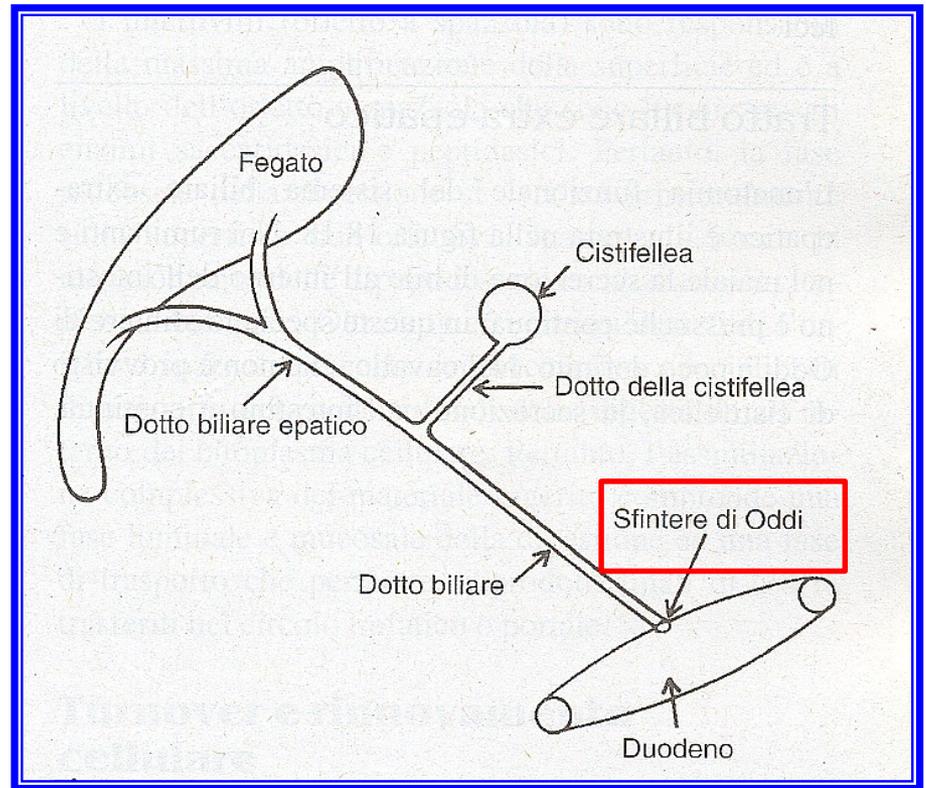
Trasporto della bile

- La cistifellea o colicisti immagazzina e concentra la bile nei periodi di intervallo fra i pasti. Quando non è presente alimento in intestino tenue, lo sfintere di Oddi che mette in comunicazione il dotto biliare comune con il dotto duodenale è chiuso.



Trasporto della bile

- La bile è deviata nella colicisti.
- L'epitelio della colicisti riassorbe elettroliti come bicarbonato Na e Cl e passivamente recupera acqua. La bile si concentra con una netta riduzione di volume.

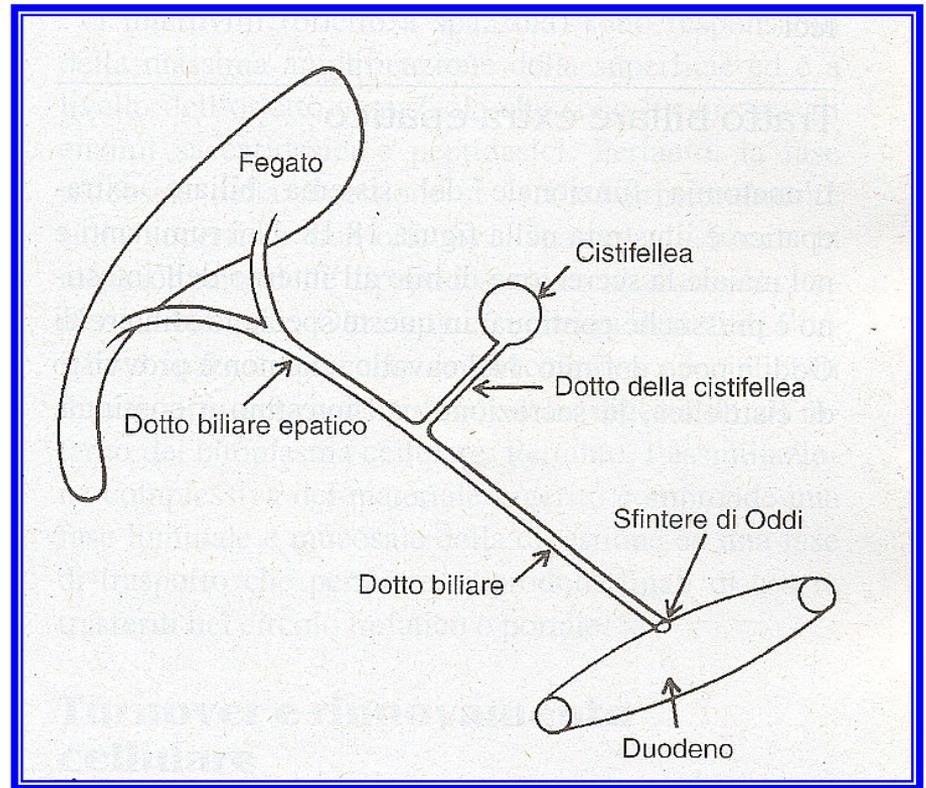


Animali senza cistifellea:

- 1.Cavallo**
- 2.Elefante**
- 3.Cervo**
- 4.Daino**
- 5.Cammello**
- 6. Alce**
- 7.Ratto**
- 8.Piccione**

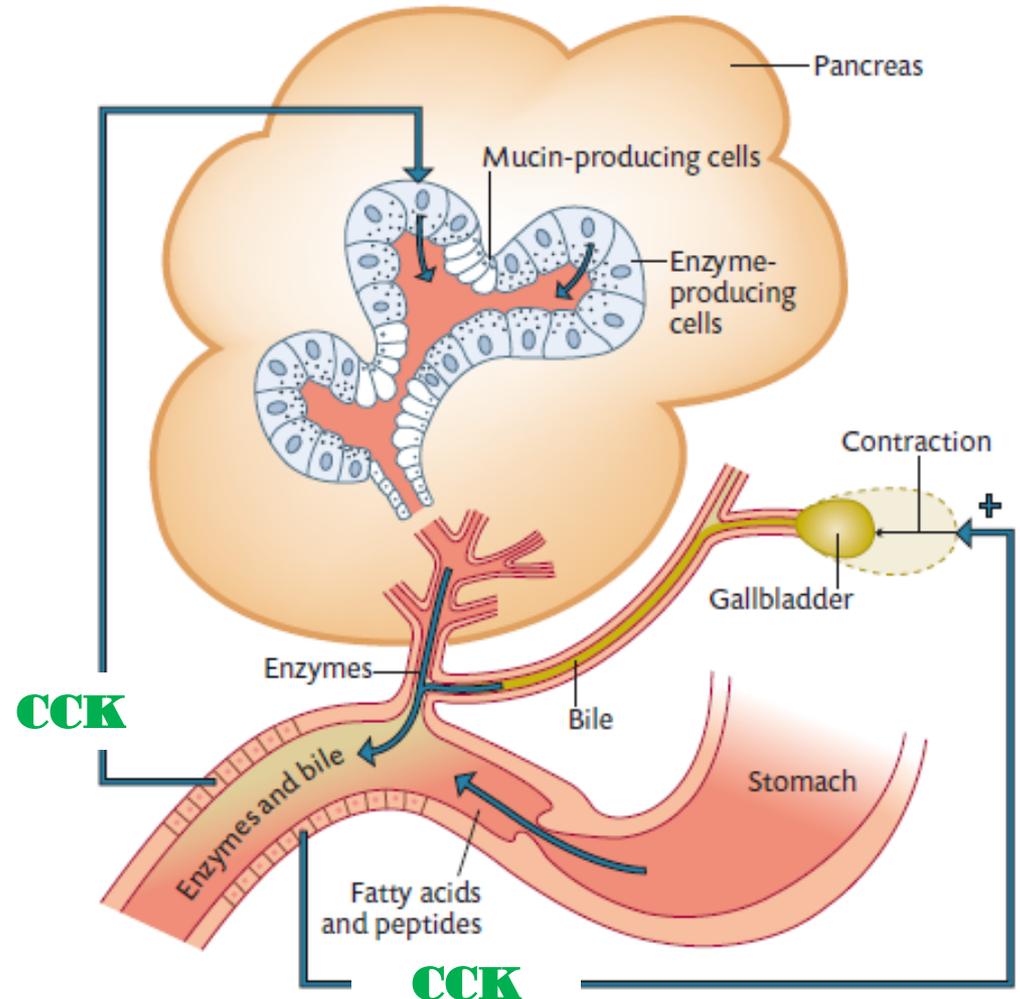
Trasporto della bile

- Nelle specie prive di colicisti lo sfintere di Oddi è sempre pervio per cui la bile arriva costantemente in intestino. Il flusso aumenta quando arriva l'alimento in intestino come conseguenza del controllo neuro endocrino della secrezione.



Controllo neuro/endocrino della secrezione epatica

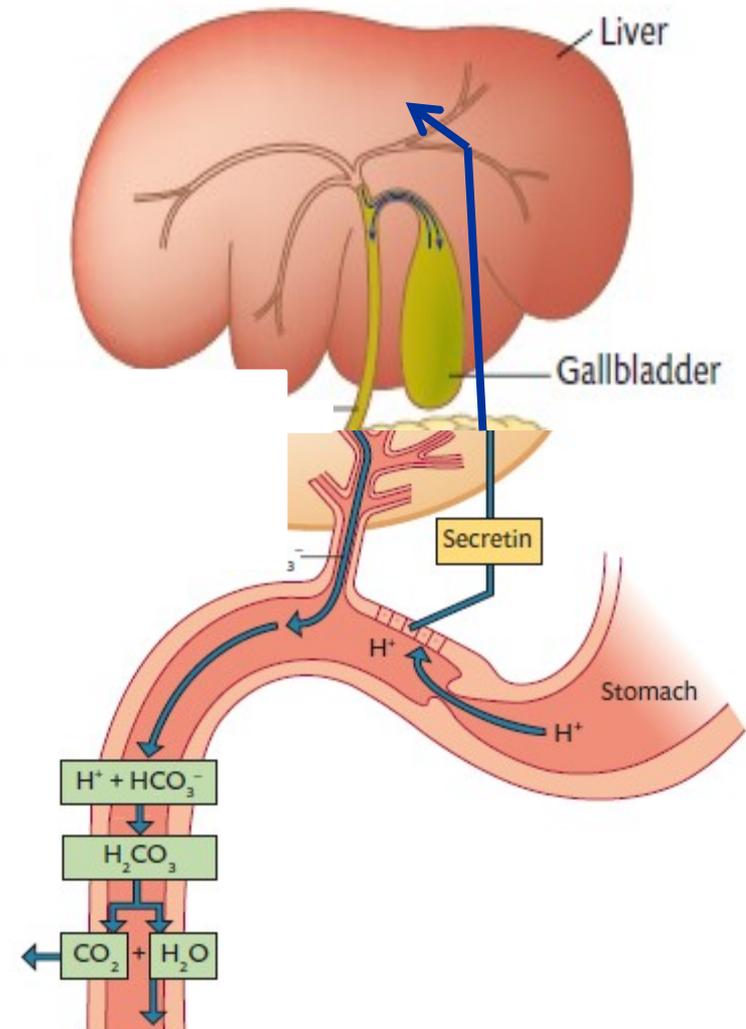
- Il controllo nervoso è esercitato dalla via vagale
- Ruolo prioritario lo riveste il controllo endocrino svolto a distanza dall'intestino. La **colicistochinina (CCK)** in circolo raggiunge:
 - il fegato dove stimola la sintesi degli acidi biliari
 - Lo sfintere di Oddi che fa rilassare
 - la colicisti dove determina contrazione della muscolatura liscia di sostegno



Controllo neuro/endocrino della secrezione epatica

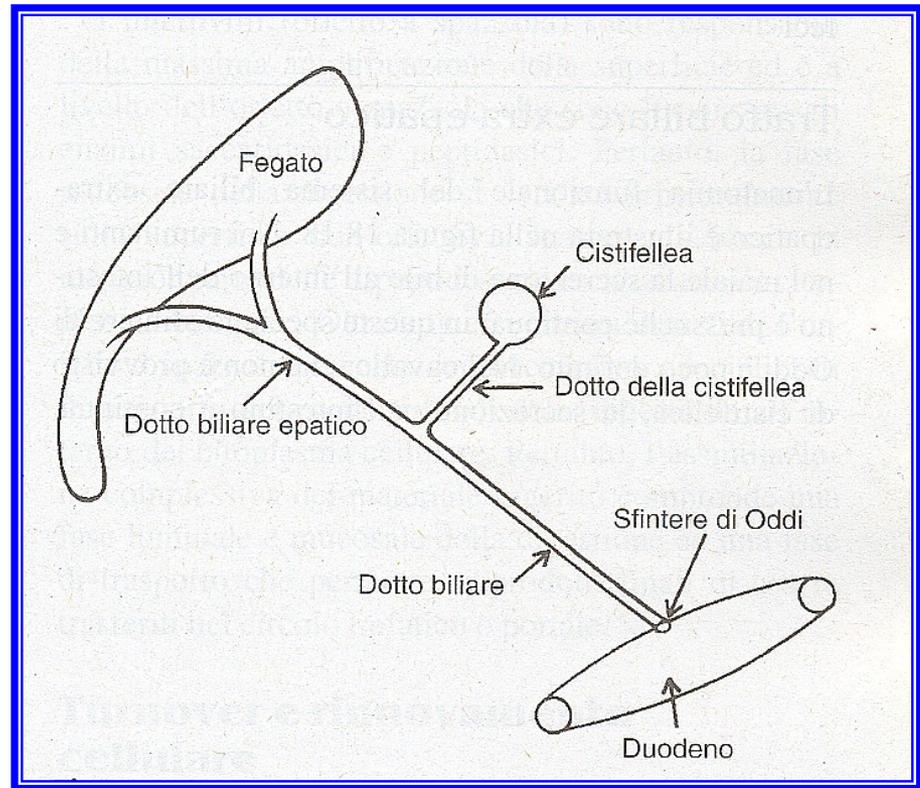
- La liberazione in circolo di secretina stimola la secrezione elettrolitica a base di bicarbonato delle cellule che rivestono i dotti biliari oltre a quelli pancreatici.

La bile pertanto oltre a consentire l'emulsione dei lipidi alimentare in intestino collabora alla neutralizzazione del pH del chimo acido insieme al secreto pancreatico.



Trasporto della bile

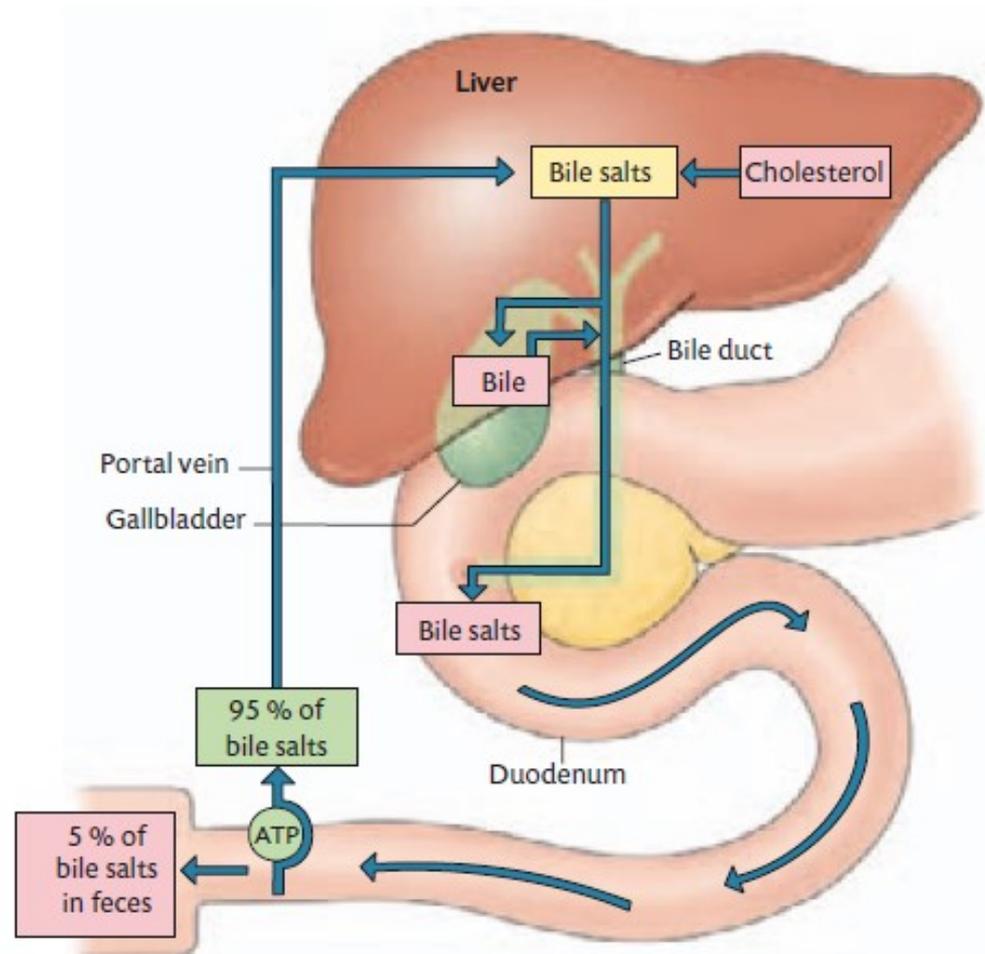
- I Sali biliari come molecole polari non possono diffondere liberamente attraverso le membrane degli enterociti.
- I Sali biliari rimangono in intestino e svolgono la loro azione emulsionante fino a quando raggiungono l'ileo da dove vengono riassorbiti attraverso un meccanismo attivo.



Trasporto dei Sali biliari

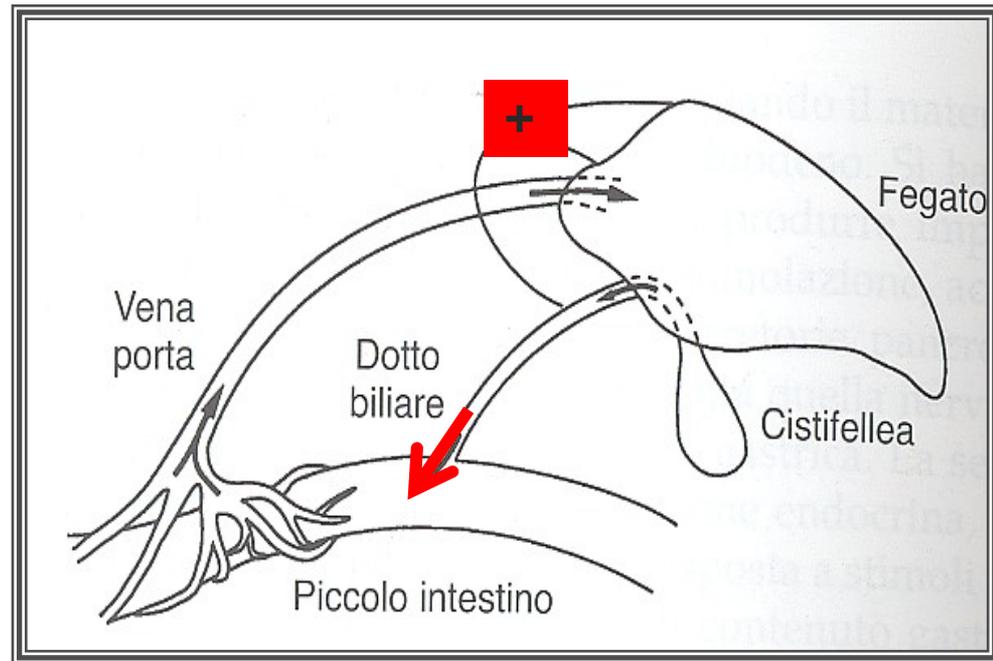
- I Sali biliari vengono assorbiti mediante un meccanismo di trasporto attivo a livello ileale e attraverso il circolo portale arrivano al fegato. Qui vengono completamente riassorbiti e solo una piccola parte sfugge attraverso la vena cava caudale e raggiunge il circolo sistemico o attraverso l'intestino o raggiungono le feci.

- Si crea un circolo enteroepatico volto a a riciclare i sali biliari



Trasporto dei Sali biliari

- Inoltre gli acidi biliari riassorbiti a livello epatico stimolano la sintesi di nuovi sali biliari che in presenza di sfintere di Oddi pervio e cistifellea contratta vengono continuamente riversati in intestino.



Trasporto dei Sali biliari

- Quando i lipidi intestinali sono poi finalmente digeriti la sintesi di CCK cessa e lo sfintere di Oddi si contrae e la bile viene deviata in cistifellea.

