

SECRETIA SALIVARĂ

Saliva este produsul de secreție a celor 3 perechi de glande salivare mari (parotide, sublinguale și submaxilare) și a unor glande salivare mici, diseminate în mucoasa bucală.

Unitatea de bază a glandelor salivare → **salivon** și se compune din: acin glandular, duct intercalat, duct striat.

Acinul glandular:

- are forma unui sac infundat sau deget de mână
- este alcătuit din celule piramidale dispuse pe o membrană bazală.
- conține 2 tipuri de celule:
 - seroase (elaborează o salivă fluidă cu multe enzime)
 - mucoase (eliberează o salivă viscoasă bogată în mucină).
- Este îmbrăcat de capilare sanguine.

Ductul intercalat:

- este un canal îngustat ce face legătura între acin și ductul striat
- la suprafața lor există un strat de celule mioepiteliale, contractile care expulzează saliva.

Ductele striate:

- sunt alcătuite din celule cu microvili la polul apical.
- sunt bogate în mitocondrii (la polul bazal), au rol în procesul de formare al salivei primare
- sunt sediul reabsorbției ionilor de Na și al secreției ionilor de K, deci au rol în procesul de reabsorbție și secreție.
- se varsă în ductele secretoare care se unesc într-un canal colector principal ce se deschide în cavitatea bucală.

Glandele salivare

→ glande exocrine care își varsă produsul de secreție la exterior printr-un canal.

Glandele parotide sunt alcătuite din celule seroase.

Glandele sublinguale sunt alcătuite din celule mucoase

Glandele submaxilare conțin atât celule seroase cât și mucoase.

COMPOZITIA SALIVEI

saliva este un lichid transparent, ușor opalescent, incolor, filant.

se secreta continuu.

volumul pe 24 de ore: 1000-1500 ml.

debitul secretor salivar

variază în funcție de perioada digestivă

debitul secretor salivar este influențat și de cantitatea alimentelor → alimentele dure, uscate, stimulează puternic secreția de salivă (seroasă) dar și de mucus (esențial pentru formarea bolului alimentar)

pH-ul salivei este 6-7 (6.8 – pH-ul optim al amilazei salivare)

densitatea salivei : 1.003 – 1.008 g/cm³ (hipotona față de plasmă).

COMPOZITIA CHIMICA A SALIVEI:

- 99.4% apa
- 0.6% reziduu uscat:
 - 0.02 % subst anorganice
 - 0.4 % substante organice (enzime, proteine, s azotate neproteice, s neazotate)

S. anorganice: cloruri, bicarbonati, fosfati de Na, K, Ca.

K⁺:

- se gaseste in saliva in concentratie de 8 ori mai mare decat a plasmei
- lipsa K⁺ din saliva sisteaza secretia salivara
- tiocianatul de potasiu (KSCN) este un produs de excretie salivara pentru ca ajuta la eliminarea radicalilor ciani proveniti din metabolismul proteinelor. Are rol antiseptic si este crescut la fumatori.

Na⁺:

- concentratia Na⁺ in saliva creste paralel cu debitul salivar

Ca²⁺:

- sarurile de Ca din saliva sunt solubile in mediul acid.
- in mediul alcalin precipita in interiorul canalelor excretiare si rezulta calculii salivari (sialoliti).
- saliva crescuta in mucina duce la tartru dentar.

S. Organice:

Enzime:

- amilaza salivara
- lipaza → produsă de glandele linguale von Ebner
- lizozim
- lactoferina

Amilaza salivara:

hidrolizeaza la un pH optim de 6.8 legaturile 1.4 glicozidice din molecula de amidon fiert sau copt pana la stadiul de maltoza, trecand prin stadii intermediare de dextrine (amilodextrine, eritrodextrine, acrodextrine)

Lipaza:

- este prezenta in saliva nou-nascutului
- hidrolizeaza trigliceridele din lapte in absenta sarurilor biliare si a lipazelor pancreatice.

Lizozimul:

- este substanta polipeptidica avand rol bactericid.
- se gaseste si in alte secretii: lacrimala, gastrica

Lactoferina → fixeaza Fe pe care-l scoate din circuitul de dezvoltare al microbilor → rol bacteriostatic

Proteine:

Imunoglobuline: A, M si G.

IgA secretorii: protectia antimicrobiana a mucoasei bucale
prevenirea cariei dentare
previne aparitia parodontopatiilor

Aglutininele sistemului ABO

Antiproteaze: inhiba reactiile proteolitice

Kalicroina:

transforma kininogenul → lizilbradikinina → bradikinina
vasodilatator
creste permeabilitatea capilara.

Mucina:

este o mucoproteina cu urmatoarele roluri: da aspectul filant, asigura vascozitatea, se depune ca o pelicula fina la suprafata gingiei protejand impotriva traumelor mecanice, lubrifiant si rol in mentinerea pH-ului prin sistemele tampon.

Substante azotate neproteice:

ureea
acidul uric
creatinina
aminoacizi

Substante organice neazotate:

acidul lactic – creste in efort
alcool etilic: in aceeasi concentratie cu cea din sange

FORMAREA SALIVEI:

este un proces activ cu consum de energie
este urmare vascularizatiei speciale de la nivelul glandelor salivare – a irigarii in sistem port dispus in serie:

- prima capilarizare se produce la nivelul ductilor
 - a doua capilarizare – la nivelul acinilor
- schimburile au loc in contracurent

Procesul de formare al salivei contine 2 etape:

formarea salivei primare
formarea salivei definitive.

Saliva primara:

- se produce la nivelul acinilor
→ **mecanism detaliat → CURS predat !!!!!!!!!!!!!**
- contine amilaza salivara, mucina, electroliti, apa, uree, aminoacizi in conc izotone cu plasma → saliva primara este un ultrafiltrat plasmatic bogat in enzime si mucina.
- apa si toti ionii provin din plasma, cu exceptia HCO_3^- care provine si din metabolismul celular al glandelor salivare.

Saliva primara, pe masura avansarii in ductii striati isi modifica compozitia prin schimburile cu sangele din capilarele peritubulare, inainte de a ajunge in ductele excretoare.

- Saliva definitiva: se produce in ductii striati printr-o serie de schimburii ionice:
 - Reabsorbția activă a Na^+ sub influența aldosteronului:
Iesirea Na^+ din ducti, crește electronegativitatea lumenului tubular (-70mV), ce produce reabsorbția pasivă a Cl^- , Cl^- e pur și simplu expulzat de electronegativitate.
 - Secretia activă de K^+ → concentrația de K^+ devine de 8 ori mai mare ca cea a plasmei. K^+ saliva = 40mEq/l și K^+ plasma 5 mEq/l
 - In porțiunea inițială a ductilor începe și secretia activă de HCO_3^- care va înlocui Cl^- . Provine din disocierea spontană a H_2CO_3 care disociază în H^+ și HCO_3^-
 - H_2CO_3 se formează în celula din CO_2 (vine din sangele capilar) și apă, sub influența anhidrazei carbonice.
 - Secretia de iod

Saliva finala este hipotona → ductii striati impermeabili pentru apa.

Cu toate ca gradientul osmotic al plasmei este mai ridicat decat cel al salivei, apa nu se reabsoarbe in sange pentru ca peretii ductilor striati sunt impermeabili pentru apa → ramane in lumen => saliva finala este hipotona.

Debitul salivar determina compozitia salivei finale.

Cantitatea mare de saliva si viteza mare de deplasare → se scurteaza timpul necesar reabsorbției electrolitilor (Na^+ și Cl^- => Na^+ ramane in saliva => saliva isi modifica densitatea => saliva hipertona).

ROLURILE SALIVEI:

- rol digestiv: intervine in degradarea glucidelor (amilaza) și a trigliceridelor (lipaza)
- faciliteaza procesele de masticatie și deglutitie (inmoaie fragmentele alimentare datorita continutului in apa și in mucina care duc la formarea bolului alimentar)
- solubilizeaza (dizolva) substantele continute in alimente, favorizand stimularea receptorilor gustativi și formarea senzatiilor gustative cu rol in intensificarea secretiilor digestive (gastrice și intestinale).
- Protejeaza mucoasa bucala de actiunea coloziva a unor substante chimice sau de variatiile termice ale alimentelor
- indeparteaza resturile alimentare și celulele descoamate de pe gingii și dinti care sunt un mediu bun de cultura → infectii.
- rol antiseptic și antibacterian prin : lizozim, lactoferina, IgA, KSCN
- mentine echilibrul acidobazic prin sistemele tampon
- mentine echilibrul hidric → cantitatea de saliva secretata e direct proportionata cu starea de hidratarea organismului → deshidratare (febra → scade secretia salivara → uscaciunea gurii → sete)
- umectarea mucoasei bucale și a faringelui → inhiba senzatia de sete temporar → previne suprahidratarea

→ rol excretor:

prin saliva se elimina substante toxice ca: uree, acid uric dar si produși de metabolizare ai unor alimente

se mai elimina: alcool si droguri, metale grele: Pb in intoxicatia cu saturnism. El se depune pe gingie => lizereu gingival brun. Alte metale grele: Hg, Bi, (iod) virusuri: al rabiei sau turbarii, al poliomielitei, gripale si paragripale

→ rol in vorbirea articulata: mentine elasticitatea si supletea mucoasei. Uscaciunea gurii impiedica vorbirea

→ rol endocrin: contine un hormon salivar numit parotina

REGLAREA SECRETIEI SALIVARE:

→ Secretia salivara este continua, dar mai abundenta dupa ingerarea de alimente.

Stimularea secretiei salivare se face:

pe cale nervoasa prin mecanisme reflexe (conditionate si neconditionate)
glandele salivare sunt lipsite de control umoral, dar anumiți hormoni le pot influenta activitatea.

Reflexe neconditionate:

- sunt declansate de stimularea de catre alimente a receptorilor gustativi, tactili, termici, durerosi din cavitatea bucala

- calea aferenta o constituie fibre senzitive ale nervilor facial, glosofaringian, vag → nucl. solitar

- Centrii nervosi sunt: nucleii salivari superiori si inferiori situati in formatiunea reticulara bulbopontina

- calea eferenta -> fibre nervoase simpatice si parasimpatice care difera pe urmatoarele tipuri de glande:

parasimpatica:

pentru parotida:

origine – nucleu salivator inferior din bulb

fibre preggl – se ataseaza nervului IX

sinapsa – ggl otic

fibre postggl

efectori – glanda parotida

pentru glanda sublinguala si submaxilara:

origine – nucleul salivator superior din punte

fibre preggl – se ataseaza nervului VII

sinapsa – ggl submaxilar

fibre postggl – nervul coarda timpanului

efectori – glande sublinguale si submaxilare

simpatica: este comuna celor 3 tipuri de glande salivare:

origine – coarnele laterale ale maduvei toracale C8-T2

fibre preggl – se ataseaza nervilor spinali T1-T3 si parasesc maduva

urmeaza ramurile comunicante albe

sinapsa – ggl cervicali superiori (lant simpatic paravertebral)

fibre postggl – urmeaza ramura comunicanta cenusie si formeaza nervi micsti si

plexuri perivasculare care se distribuie la efectori

efectori – parotida, sublinguala, submaxilara

Stimularea secretiei salivare prin mecanisme centrale:

in asfixie – centrii salivari sunt excitati de sange cu CO₂

in alte circumstante → greata insotita de salivatie sau emotiile puternice,

centrii salivari primesc impulsuri de la structuri nervoase superioare: centrii

foamei, ariile subcorticale (auz, vaz, miros), amigdala si istmul limbic.

Hormoni ce pot influenta secretia salivara:

aldosteronul – influenteaza schimburile de Na si K

STH – rol in troficitatea acinilor glandulari

PTH – controleaza Ca²⁺

ADH – scade debitul salivar

Variatiile secretiei salivare:

cresterea secretiei salivare = sialoree

scaderea secretiei salivare = hiposialie

Fiziologice: cresc in graviditate

scad in effort, emotii, teama

Patologice: cresc in ulceratii bucale, afte, carii, tumori bucale

scad in febra, deshidratare, boli autoimune

Efectele stimulării **parasimpatice:** apar prompt, rapid, datorita acetilcolinei care difuzeaza rapid

Constau in:

→ vasodilatatie la nivelul glandelor

→ secretie salivara crescuta: abundenta, seroasa, fluida, bogata in enzime

→ Blocarea receptorilor muscarinici cu atropina, urmata de stimularea in continuare a PS produce vasodilatatie de durata (fara cresterea volumului de saliva).

→ PS elibereaza kalikreina → kininogen → lizilbradikinina → bradikinina → substanta puternic vasodilatatoare.

Sectionarea PS -> hipersecretie salivara paralitica

Efectele stimulării **simpaticului:**

→apar tardiv

→ constau in: producerea unei salive vascoase, bogata in mucus, K⁺, HCO₃⁻, de

→ volum redus.

→ scaderea secretiei salivare

→ constrictia celulelor mioepiteliale din jurul ductilor intercalari cu rol in expulzarea salivei

Reflexele conditionate:

→ sunt dobandite, invatate, explicand stimularea secretiei salivare la vederea, mirosul, gandul anumitor alimente

→ legaturi temporare la nivelul sistemului nervos intre zone de proiectie a centrilor salivari si zonele de proiectie auditiva, vizuala, olfactiva.

DIGESTIA GASTRICA

Rolurile stomacului:

- preia in timp scurt o mare cantitate de alimente
- depoziteaza si prelucreaza alimentele prin procese mecanice si secretorii
- evacueaza lent si fractionat alimentele in duoden sub o forma accesibila digestiei intestinale

Din punct de vedere anatomic si functional se descriu 4 regiuni:

- regiunea cardiala → in vecinatatea deschiderii esofagului
- regiunea fundica → deasupra unui plan orizontal ce trece prin locul de implantare a esofagului in stomac.
- corpul gastric
- antrul piloric

Fundul si corpul stomacului sunt zone digestive si au rol in elaborarea sucului gastric iar zona antrului piloric este zona motorie si contribuie la amestecarea alimentelor cu sucul gastric → chimul gastric.

GLANDELE GASTRICE:

- in mucoasa gastrica se gasesc aprox 35 milioane de glande dispuse pe regiuni: cardice, fundice, pilorice.
- majoritatea → la nivelul fundului si corpului
- glande tubulare simple si ramificate

Structura:

- fundul situat in profunzime
- corpul glandei tot in profunzime
- colul sau istmul situat superficial.

Din punct de vedere histologic si functional in structura glandei gastrice se gasesc 4 tipuri de celule :

- celule endocrine:
 - celule G – frecvente in antrul piloric – secreta gastrina
 - celule D – frecvente in antrul piloric – somatostatina
- celule principale sau zimogene care secreta enzime → situate in regiunea fundica
- celule oxintice → la nivelul corpului glandei si secreta HCl si factorul intrinsec
- celule mucoase la nivelul istmului glandei si secreta mucina

Proprietatile fizico-chimice ale sucului gastric:

- lichid incolor, transparent, usor opalescent
- volumul: 1000 – 1500 ml pe 24 ore; secretia scade in perioadele interdigestive iar noaptea este 0 (repaus secretor nocturn).
- pH-ul variaza: la adult: 1 – 1.5, la sugar: 5.5
- densitatea: 1.002 – 1.009, deci este hipoton fata de plasma.

Compozitia:

99% apa

1% reziduu uscat

0.6% subst. anorganice

0.4% subst organice)

Subst anorganice sunt reprezentate mai ales de HCl si in cantitate mai mica NaCl, KCl, fosfati, bicarbonati.

HCl:

- HCl se secreta la nivelul celulelor oxintice ale glandelor gastrice. Aceste celule se pot gasi in 2 stadii:

- **de repaus secretor** – prezinta in citoplasma formatiuni tubulo-veziculare derivate din reticulul endoplasmatic neted. Au in membrana lor pompe de H^+ nefunctionale.

- **stadiul de stimulare** – formatiunile tubuloveziculare sufera un proces de rearanjare si fuzionare cu formatiuni din canalicule intracelulare care au suprafata tapetata de vilozitati. Aceste canalicule si microvili maresc suprafata de secretie a celulelor stimulate de 10 ori. La nivelul canaliculelor intracelulare se secreta HCl.

Celulele stimulate au la polul apical vilozitati iar in citoplasma un numar mare de mitocondrii cu rol in sinteza ATP-ului care este sursa de energie pentru functionarea pompelor de H^+ .

Mecanismul de secretie a HCl:

MECANISMUL DETALIAT IN CURSUL PREDAT!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!

- secretia ionilor de H^+ – activ prin interventia ATP-azei H/K dependenta (pompa).

ATP-aza se gaseste in membrana microvilozitatilor canaliculelor intracelulare. Este activata de ionii de K si inhibata de omeprazol. Functioneaza in raport de 1:1 (scoate 1 H^+ si introduce 1 K).

- surse de ioni in celulele oxintice : 2 surse

- din disocierea apei

- din degradarea glucozei

Disocierea apei:

apa se descompune in H^+ care se secreta activ in lumen si HO^- care ramane in celula oxintica si modifica pH-ul. Ionii HO^- se combina cu H^+ care rezulta din descompunerea acidului carbonic instabil.

Acidul carbonic (H_2CO_3) se descompune in H^+ (care se combina cu OH^- si reface H_2O) si HCO_3^- care trece in sange prin mecanismul antiport la schimb cu Cl^- care intra in celula. Ca urmare, sangele venos care paraseste stomacul in cursul digestiei gastrice e mai alcalin decat sangele arterial care vine la stomac.

Blocarea anhidrazei carbonice cu acetazolamida duce la sistarea secretiei de HCl.

Secretia ionilor de Cl^- se desfasoara activ in alt loc decat secretia ionilor de H^+ . Incarca negativ lumenul canaliculului glandei si atrage secretia K^+ in lumen.

Ca urmare a secretiei de H^+ si Cl^- in lumen, creste presiunea osmotica → trecerea apei din celulele oxintice in canaliculi prin osmoza (difuziune pasiva).

Secretia de H^+ si Cl^- se face cuplat. Celulele oxintice elaboreaza in final o solutie izotona (155 mEq/l la Hidrogen si 155 mEq/l la Cl^-).

Rolurile HCl:

- bactericid
- denatureaza proteinele pregatindu-le pentru actiunea proteolitica a pepsinei
- activeaza pepsinogenul la pepsina
- stimuleaza eliberarea din mucoasa duodenala a secretinei
- transforma Fe^{3+} in Fe^{2+} , forma sub care Fe-ul se absoarbe la nivelul intestinului

Substantele organice din sucul gastric:

- enzime si proteine
- enzime: pepsina, catepsina, labferment, lipaza, lizozim, ureaza, gelatinaza
- proteine: factorul intrinsec Castle, mucina

Enzime:**Pepsina:**

- secretata de celulele principale din glandele gastrice sub forma inactiva (de pepsinogen) care va fi activata de HCl sau doze mici de pepsina → reactia de autointretinere.
- este o endopeptidaza care scindeaza legaturile polipeptidice ale proteinelor pana la albumoze si peptone.
- descompune nucleoproteinele in acizi nucleici si proteine dar nu ataca cheratinele, mucina si protaminele

Labferment

- coaguleaza laptele rezultand o parte solida care ramane in stomac si o parte lichida evacuata in duoden.
- Reactia care sta la baza coagularii: caseinogen solubil → paracazeinat de Ca insolubil
- la adult, coagularea laptelui este efectuata de pepsina

Lipaza:

- este activata la pH = 5.5 si inactivata in mediu mai acid
- scindeaza grasimile fin emulsionate din lapte sau grasimi

Lizozimul: scindeaza capsula bacteriilor gram +, este in concentratie crescuta la ulcerosi

Ureaza: hidrolizeaza ureea

Gelatinaza: lichefiaza gelatina

Proteine:

factorul intrinsec Castle: secretat de celulele oxintice

ajuta la absorbtia vitaminei B12

cand lipseste nu se mai absoarbe B12 => anemie pernicioasa

mucina: secretata de celulele mucoase din istmul glandelor gastrice sub forma de strat protector de 1 – 1.5 mm la suprafata mucoasei gastrice pe care o apara de agresiuni chimice sau mecanice

Rolul mucinei: protejeaza mucoasa

neutralizeaza acizii

inactiveaza pepsina

secretia de mucina creste sub influenta impulsurilor parasimpatice determinate de stimuli chimici alimentari (alcool, cofeina, grasimi, uleiuri), stimuli termici si mecanici

Reglarea secretiei gastrice:

2 mecanisme:

- nervos: PS stimuleaza secretia de HCl in 2 moduri:
 - direct – prin actiunea pe celulele oxintice
 - indirect – prin eliberarea de gastrina
- umoral → acetilcolina, gastrina, histamina, Ca, prostaglandinele

Acetilcolina: este eliberata din terminatiile nervoase PS prin reflexe lungi sau scurte. Are rol in stimularea secretiei de HCl si pepsina activand direct celulele oxintice sau indirect, prin eliberarea de histamina sau gastrina. Actiunea pe receptori muscarinici avand ca mesager II → IP₃.

Histamina: este eliberata din mastocite, bazofile, trombocite sau celule argirofile din stomac sub actiunea acetilcolinei, gastrinei si a ionilor de Ca. Histamina actioneaza pe 2 tipuri de receptori: H1 receptori prezenti pe toate celulele organismului si H2 receptori – prezenti pe celulele oxintice din stomac. Actiunea pe H1 receptori este responsabila de producerea vasodilatatiei ce insoteste reactiile alergice. Actiunea pe H2 receptori determina cresterea secretiei de HCl si pepsinogen. Blocarea receptorilor H2 se face cu: CIMETIDINA, RANITIDINA, FAMOTIDINA . Histamina realizeaza actiunea sa pe H2 receptori prin eliberarea intracelulara de mesager II → cAMP.

Gastrina: secretata de celulele G de la nivelul antrului piloric. Exista 4 categorii de stimuli care determina eliberarea de gastrina: stimulii nervosi ai PS prin mecanism - colinergic (acetilcolina) si necolinergic (bombezina). Stimuli chimici substante secretagoge: aminoacizi, proteine, grasimi, alcool, cofeina. Stimuli umorali: Ca²⁺, acetilcolina, bombezina. Stimuli mecanici: distensia gastrica.

Gastrina de la locul de eliberare trece in circulatie si ajunge la celulele oxintice unde stimuleaza secretia de HCl si pepsinogen dupa cuplare cu receptori specifici pentru gastrina prin intermediul mesagerilor de ordin II: IP₃ si DAG.

Ionii de Ca administrati oral sau parenteral cresc secretia de HCl si pepsina fie actionand direct pe celulele oxintice, fie indirect, prin eliberare de gastrina.

Prostaglandinele: sunt factori endogeni, au rol inhibitor asupra secretiei de HCl si pepsinogen, dupa cuplarea cu receptori specifici din celulele oxintice prin cAMP a carui concentratie o scade. ASPIRINA inhiba secretia de prostaglandine, creste aciditatea gastrica prin cresterea secretiei de HCL si pepsina

Reglarea secretiei gastrice

se face in 3 faze in functie de locul de actiune al stimulului secretor: faza cefalica, faza gastrica, faza intestinala.

Faza cefalica

demonstrata de Pavlov prin experimentul pranzului fictiv la un animal cu dubla fistula (fistula esofagiana si fistula gastrica). Alimentele administrate animalului de experienta nu

ajungeau in stomac (datorita fistulei esofagiene), totusi secretia gastrica a fost stimulata. Reglarea secretiei in faza cefalica se face numai prin mecanism nervos: reflexe conditionate si reflexe neconditionate.

Reflexe neconditionate:

sunt declansate de:

prezenta alimentelor in cavitatea bucala

masticatie

deglutitie

→ reflex neconditionat a carui cale **eferenta** este vagala

nervul vag determina o crestere a secretiei gastrice prin 2 mecanisme:

direct, prin actiune pe celulele oxintice

indirect, prin eliberare de gastrina

stimularea secretiei gastrice se realizeaza in faza cefalica si prin anumite impulsuri care ajung la centrul gastrosecretori bulbari de la structuri nervoase superioare :

stimularea hipotalamusului anterior si a ariei corticale prefrontale

stimulare tardiva a secretiei acide gastrice prin mecanism hormonal hipofizo-suprarenal

hipoglicemia insulिनica determina o intensificare a secretiei acide gastrice

Reflexele conditionate:

aparitia secretiei gastrice in prezenta unor stimuli conditionati: auz, vaz miros, gandul la alimente, orar fix al meselor, discutia despre alimente (toate determina stimulare a secretiei gastrice acide) → se explica prin interactiunile care se stabilesc intre scoarta cerebrala si hipotalamus pe de o parte si centrul bulbar pe de alta parte.

Faza gastrica

reglarea se face prin dublu mecanism: nervos si umoral.

Mecanism umoral:

1) gastrina (din celulele G, de la nivelul antrului piloric) → factori stimulantii: Psy, Ca, bombesina, substante secretagogene: aa, peptide, ulei, alcool condimente; mecanici: distensia; cresterea pH-ului antral

2) histamina

3) acetilcolina

4) prostaglandinele

5) Ca²⁺ determina cresterea aciditatii gastrice

6) somatostatina – actioneaza indirect → franeaza permanent celulele G => inhiba secretia de gastrina

Mecanism nervos:

se realizeaza prin: reflexe lungi si reflexe scurte (locale sau intramurale) declansate de prezenta alimentelor in stomac

Reflexe lungi - stimulii actioneaza asupra chemo- si mecano- receptorilor. Sunt vago-vagale. Stimuleaza secretia acida gastrica.

Reflexe scurte (locale, intramurale) – cresc indirect secretia gastrica prin secretia de gastrina. Declansate de prezenta alimentelor in stomac → receptorii sunt reprezentati de: chemoreceptori si mecanoreceptori gastrici din stomac (stimulati prin distensia stomacului) → neuronii senzitivi din plexul submucos Meissner → neuronii efectori din acelasi plex stimulate → celule G de la nivelul antrului piloric → eliberarea in circulatie a gastrinei

Faza intestinala

secretia gastrica continua si dupa evacuarea gastrica
reprezinta 10% din totalul secretiei
reglarea se face prin dublu mecanism : nervos si umoral.

Mecanism nervos

are o importanta redusa → reflexe scurte, locale, declansate de patrunderea alimentelor in duoden si stimularea mecanoreceptorilor duodenali prin distensie. Stimuleaza indirect secretia acida gastrica prin lansarea in circulatie a gastrinei, mediatorul chimic eliberat la acest nivel fiind bombesina.

Mecanism umoral

mucoasa duodenala → elibereaza urmatoarele polipeptide:
gastrina intestinala - eliberata din mucoasa duodenala in circulatia sanguina, de unde ajunge la celulele oxintice, la nivelul carora stimuleaza secretia de HCl si de pepsina.
motilina – eliberata din mucoasa duodenala cand pH-ul la acest nivel atinge valoarea de 8,2

Factori care inhiba secretia gastrica

scaderea pH-ului sucului gastric sub valoarea 2 inhiba secretia acida gastrica, constituind un important mecanism autoreglator
ionii de H^+ actioneaza: -> direct, inhibitor pe celulele G eliberatoare de gastrina
indirect, prin eliberare de somatostatina, care exercita o actiune frenatoare permanenta asupra celulelor G
mucoasa duodenala, in contact cu anumite alimente continute in chimul gastric (exemple: acizi, grasimi, solutii hipertone) are capacitatea de a secreta urmatoarele peptide:
→ polipeptidul gastric inhibitor (GIP) → eliberat din mucoasa duodenala dupa un pranz bogat in glucide si lipide → inhiba secretia acida gastrica / inhiba motilitatea gastrica
→ polipeptidul vasoactiv intestinal (VIP) → inhiba secretia acida gastrica / stimuleaza intens secretia de H_2O si electroliti la nivel intestinal
→ colecistokinina (CCK) si secretina → secretate de mucoasa duodenala → inhiba secretia gastrica acida / inhiba evacuarea gastrica / stimuleaza secretia pancreatica
→ somatostatina → eliberata din celulele D de la nivelul antrului piloric sub actiunea ionilor de H^+ → inhiba secretia glandulara / inhiba motilitatea / inhiba secretia pancreatica
→ prostaglandinele → substante endogene sintetizate de mucoasa gastrica → actioneaza pe receptori specifici din mucoasa gastrica → inhiba secretia gastrica

PANCREASUL EXOCRIN

→ glanda tubulo-acinoasa, formata din acini glandulari si ducte pancreatice. Isi varsa suc pancreatic (produsul de secretie externa in duoden prin canalul Wirsung si prin canalul Santorini (canal accesoriu situat superior de canalul Wirsung))

In functie de stimul, secretia sa poate sa fie:

1. abundenta, apoasa, alcalina = secretie HIDROLATICA
2. scazuta, bogata in enzime = secretie ECBOLICA

Proprietatile fizico-chimice ale sucului pancreatic:

Lichid clar, transparent, usor vascos
V=1000-1500 ml/24h
pH=7,5-8,2
aproximativ izoton cu plasma

Compozitia chimica:

98,5% apa
1,5% reziduu uscat (substante anorganice si substante organice)

Substantele anorganice:

Cationi: Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺.

Anioni: carbonat acid, Cl⁻, fosfat, sulfat, anionul bicarbonic

Cu cat debitul e mai mare cu atat creste concentratia ionului carbonat acid si scade concentratia ionului de Cl⁻.

Substantele organice:

Enzimele - sintetizate la nivelul reticulului endoplasmic rugos din celulele acinale se depoziteaza sub forma granulelor de zimogen, la polul apical al celulelor acinale
- suc pancreatic este un suc polivalent = secreta enzime pt fiecare tip de principiu alimentar: - pentru proteine- proteaze (enzime proteolitice);
pentru lipide - lipaze (enzime lipolitice);
pentru glucide - (enzime glicolitice)

Enzimele proteolitice se secreta sub forma inactiva si se activeaza la nivelul intestinului (in duoden) deoarece acolo se gaseste substratul pe care actioneaza.

TRIPSINA - se secreta sub forma inactiva de TRIPSINOGEN

activarea tripsinogenului la tripsina se face in duoden sub

actiunea enterokinazei, in prezenta ionilor de Ca²⁺

reactia de activare poate decurge si autocatalitic (tripsina poate activa tripsinogenul)

Enterokinaza este o enzima localizata la nivelul marginii in perie a celulelor din mucoasa duodenala. Se elibereaza din marginea in perie in lumenul intestinal sub actiunea colicistokininei si a sarurilor biliare. Rolul enterokinazei este: activarea tripsinogenului si transformarea acestuia in tripsina. Lipsa ei congenitala duce la tulburari grave in digestia si absorbtia proteinelor, malnutritie proteica.

Rolurile tripsinei:

Este o endopeptidaza → scindeaza legaturile din interiorul unor molecule de aminoacizi si in special aminoacizi bazici

Activeaza toate celelalte proteaze, inclusiv tripsinogenul printr-o reactie autocatalitica

Activeaza colipaza si fosfolipaza A2

CHIMOTRIPSINA - se secreta sub forma inactiva de CHIMOTRIPSINOGEN

este activata de catre tripsina, in prezenta ionilor de Ca^{2+} in intestin

este o endopeptidaza → scindeaza legaturile peptidice din molecula unor aminoacizi aromatici

ELASTAZA - se secreta sub forma inactiva de PROELASTAZA

este activata de catre tripsina in prezenta ionilor de Ca^{2+}

scindeaza fibrele de elastina

poate degrada si alte molecule proteice, de exemplu: albumina, cazeina, fibrina si hemoglobina.

CARBOXIPEPTIDAZA – se secreta sub forma inactiva de PROCARBOXIPEPTIDAZA

este activata in intestin de tripsina in prezenta ionilor de Ca^{2+}

este o exopeptidaza -> scindeaza din lantul polipeptidic un aminoacid cu gruparea carboxilica terminala

RIBONUCLEAZA si **DEZOXIRIBONUCLEAZA** – degradeaza acizii nucleici corespunzatori (ribonucleici/dezoxiribonucleici) in nucleotide

pancreasul este protejat de actiunea enzimelor proteolitice pe care le secreta prin 2 mecanisme:

secreta proteazele sub forma inactiva

are proprietatea de a sintetiza in celulele acinoase un inhibitor al tripsinei α 1-antitripsina. α 1-antitripsina se gaseste atat in pancreas cat si in sange alaturi de un alt inhibitor al tripsinei α 2- macroglobulina. In caz de leziuni pancreatice extinse, obstructie de duct pancreatic sucul pancreatic in cantitate mare se acumuleaza la locul leziunii, actiunea inhibitoare este depasita, enzimele se activeaza la locul leziunii si se produc distructii pancreatice severe (autodigestie a pancreasului)

Enzimele lipolitice

LIPAZA PANCREATICA – se secreta sub forma activa

are rolul de a scinda lipidele emulsionate fin de catre sarurile

biliare in prezenta unei colipaze, a aminoacizilor, a ionilor de Ca^{2+} si Mg^{2+} si a unui pH alcalin la monogliceride, acizi grasi si glicerol

colipaza este o proteina secretata inactiv si activata in intestin de catre tripsina in prezenta ionilor de Ca si are rolul de a ancora la suprafata picaturilor de grasime fin emulsionate lipaza.

FOSFOLIPAZA A2 – se secreta sub forma inactiva

este activata in duoden de catre tripsina in prezenta ionilor de Ca

are rolul de a degrada fosfolipidele

in pancreatita acuta hemoragica, fosfolipaza A2 se activeaza in interiorul pancreasului si transforma lecitina (= constituint normal al bilei) in lizolecitina, produs care ataca membranele celulare si provoaca necroza tesutului grasos

Enzimele glicolitice

AMILAZA PANCREATICA – are proprietatea de a degrada amidonul preparat dar si amidonul crud si glicogenul la stadiul de maltoza, la dextrine. O mica parte din amilaza pancreatica poate trece in sange.

Mecanismul de formare a sucului pancreatic

Difera pentru substante organice si anorganice

Substantele organice; enzimele se elibereaza din granulele de zimogen depozitate la polul apical al celulelor acinare printr-un proces de exocitoza calciu dependenta.

Apa si electrolitii se secreta la nivelul acinilor rezultand suc pancreatic primar, hipertonic; ductelor pancreatice unde, prin procese de transport activ, se elibereaza suc pancreatic final, aproximativ izoton cu plasma → mecanism asem[ător cu formarea salivei

Formarea NaHCO_3 se realizeaza la nivelul ductelor

CO_2 din sange sau provenit din metabolismul local impreuna cu H_2O si sub influenta anhidrazei carbonice formeaza H_2CO_3 . H_2CO_3 este instabil si disociaza in ion de H^+ (transportat prin mecanism activ cu Na^+ , gradientul de Na^+ fiind intretinut de enzima ATP-aza Na/K dependenta) si HCO_3^- (transportat activ din celula ductala, la schimb cu K^+ ce intra in celula)

Na^+ din celula ductala ajunge in lumen prin difuziune .

In lumen creste presiunea osmotica si e atrasa H_2O . Consecinta transportului activ de H^+ in sange face ca pH-ul sangelui ce pleaca de la pancreas in timpul digestiei sa fie mai acid decat sangele arterial.

Acetazol amida determina sistarea de H_2CO_3 prin blocarea anhidrazei carbonice

Reglarea secretiei pancreatice

– se face in 3 faze: cefalica, gastrica, intestinala

FAZA CEFALICA - reglarea se face numai prin mecanism nervos, prin 2 tipuri de reflexe: neconditionate si conditionate.

Reflexele neconditionate → demonstrate prin modelul experimental al pranzului fictiv de catre Pavlov, pe un animal cu dubla fistula: esofagiana si gastrica → secretie ecobolica

distentia esofagului in deglutitie determina un reflex neconditionat cu cale aferenta vagala. Vagul stimuleaza secretia prin mecanism colinergic (mediator chimic: acetilcolina) si peptidergic (mediator chimic: VIP eliberat din plexul Meissner) → secretia ecobolica.

Reflexe conditionate – determina secretia in prezenta stimulilor conditionati: vizuali, auditivi, olfactivi etc.

FAZA GASTRICA - reglarea se face prin mecanism atat nervos cat si umoral.

mecanism nervos – se realizeaza prin mecanism reflex, prin reflexe lungi vago-vagale, nervul vag prin acetilcolina stimuland secretia ecbolica

mecanism umoral – se face prin eliberarea de gastrina de catre celulele G de la nivelul antrului piloric prin cele 5 categorii de stimuli determinand o secretie pancreatica

→ gastrina eliberata de celulele G trece in sange, ajunge la nivelul celulelor acinoase unde actioneaza in mod direct pe receptori specifici, prin mesagerul de ordinul II= IP_3 determinand o crestere a concentratiei ionilor de Ca^{2+} , urmata de exocitoza si de stimularea secretiei ecbolice

→ indirect – se elibereaza secretina ce determina o secretie hidrolatica.

gastrina eliberata de celulele G trece in sange, ajunge la nivelul celulelor oxintice unde determina cresterea aciditatii gastrice si eliberarea de secretina. Secretina actioneaza pe receptorii celulelor ductale stimuland secretia hidrelatica

FAZA INTESTINALA – in aceasta faza se realizeaza **80%** din secretia totala, reglarea acesteia facandu-se exclusiv prin **mecanism umoral**.

- **SECRETINA** – provenita din mucoasa duodenala la contactul cu chimul gastric cu pH acid, care contine si aminoacizi si peptone

Actioneaza specific pe receptorii de la nivelul celulelor ductale prin mesagerul II c-AMP. Se produce astfel o secretie hidrolatica.

- **COLECISTOKININA** – este un hormon eliberat de mucoasa duodenala la contactul cu chimul bogat in lipide (in special acizi grasi cu catena lunga). Trece in circulatie si actioneaza pe receptorii specifice de la nivelul celulelor acinare prin mesagerul de ordinul II → IP_3 . Prin cresterea concentratiei ionilor de Ca urmata de exocitoza se determina astfel o secretie ecbolica.

- **PEPTIDUL PANCREATIC** – este un hormon provenit din celulele F ale pancreasului endocrin. Se secreta in conditii de inanitie, efort fizic si hiperproteinemii. Acesta se opune actiunii colecistokininei, determinand scaderea secretiei.

- **VIP si GIP** - determina o secretie hidrelactica

- **BOMBEZINA** – se elibereaza prin stimulare parasimpatica din plecul Meissner determina atat o secretie hidrolatica, cat si o secretie ecbolica

- **BRADIKININA**- determina vasodilatatie pancreatica si intensifica circulatia.

FUNCTIILE FICATULUI

FICATUL este o glanda anexa a tubului digestiv cu structura si functie complexa.

I. Stocarea sangelui

- In mod normal stocheaza 450 ml sange.
- In conditii patologice (staza hepatica) stocheaza 1000 ml sange in insuficienta cardiaca si ilustrata chimic la examenul obiectiv al pacientului prin hepatomegalie.

II Functia antitoxica

- Indeparteaza din circulatie 99% dintre agentii microbieni ajunsi in ficat pe cale portala, prin intensificarea actiunii celulelor Kuppfer ce fagociteaza agentii microbieni.
 - De asemenea indeparteaza si inactiveaza substantele toxice, cum ar fi unele medicamente si unii hormoni(estrogenii, testosteronul, insulina, glucagonul, cortizonul, aldosteronul)
- Activeaza unele medicamente (ex. Prednisonul se activeaza la nivel hepatic , rezultand prednisolon activ, prednisonul fiind medicament utilizat in alergii)

III Functia metabolica

metabolismul proteic

- sintetizeaza proteine plasmatice (nu si imunglobulinele).
- Sunt sintetizati factorii:I, II, V, VII, IX, X ai coagularii si ai fibrinolizei, astfel incat in insuficienta hepatica se manifesta tulburari de coagulare.
- se realizeaza dezaminarea aminoacizilor.
- Se realizeaza interconversiunea intre diferiti aminoacizi
- Amoniacul rezultat din dezaminarea aminoacizilor e transformat in uree, mai putin toxica decat amoniacul – FUNCTIE UREEOGENETICA

metabolismul lipidic – este depozit de trigliceride

- Lipaza hepatica transforma grasimile neutre (acizi grasi si glicerol)
- La nivel hepatic se realizeaza β -oxidarea acizilor grasi si sinteza de lipoproteine, colesterol si fosfolipide.

metabolismul glucidic – mentine constanta glicemia prin urmatoarele procese:

- glucoza se depoziteaza sub forma de glicogen – GLICOGENOGENEZA
- glicogenul se transforma in glucoza – GLICOGENOLIZA
- aminoacizii se transforma in glucoza – GLUCONEOGENEZA
- fructoza si galactoza se transforma in glucoza

IV. Functia de depozit

- ⇒ La nivelul ficatului se depoziteaza: trigliceride, glicogen, vitamine –A, D, K, B2, B6, B12, PP si acid folic, Cu si Fe (pe feritina)
- ⇒ Transformarea carotenilor in vitamina A se face sub influenta hormonilor tiroidieni.
- ⇒ Vitamina D3 se metabolizeaza la nivel hepatic in 25 hidroxicolecalciferol, care la nivelul tubilor renali proximali sub actiunea 1-alfa hidroxilazei se transforma in 1,25 dihidroxicolecalciferon, ce favorizeaza absorbtia intestinala de Ca.

V. Functia hemolitica → distrugerea hematiilor imbatranite

La fat ficatul are functie hematopoetica. La adult 15% din eritropoetina circulanta este sintetizata la nivel hepatic.

VI. Functia endocrina

Secreta angiotensinogen si somatometina C , substanta prin intermediul careia STH actioneaza asupra oaselor determinand cresterea in lungime. De asemenea tot la nivel hepatic se realizeaza si transformarea tiroxinei (T4) in triiodotironina (T3)

VII. Functia excretorie → excreta colesterol, pigmenti biliari si metale grele .

VIII. Functia secretorie → Secreta bila.

BILA

produsul de secretie si excretie a ficatului. Se acumuleaza in perioadele interdigestive in vezica biliara si se concentreaza la acest nivel, dupa care se elimina intermitent prin canalul cistic → coledoc → in a doua portiune a duodenului prin sfincterul Oddi.

Volumul de bila secretat in 24 ore este de 500 ml/zi si poate sa creasca in conditiile ingerarii unor alimente colagoge (smantana, ou, ciocolata, ulei si maioneza)

Capacitatea vezicii biliare este de 70ml, astfel bila trebuie sa se concentreze la nivelul vezicii biliare de aproximativ 10 ori prin reabsorbtia apei, bicarbonatilor, Cl la nivelul peretilor vezicii biliare.

In *bila veziculara* se concentreaza colesterolul, acizii biliari, sarurile biliare, Ca (concentratie de 5 ori mai mare decat cea plasmatica

Compozitia bilei sufera modificari pe masura ce bila strabate caile biliare:

bila hepatica e clara, galbuie, izotona, cu PH =8-8,6 si reziduul uscat = 2,5%;

bila veziculara e verde brun, vascoasa (contine celule epiteliale descumate + saruri de Ca), tulbure si filanta, PH=7-7,6 si reziduul uscat = 14%.

Compozitia bilei

Apa si reziduu uscat (substante anorganice si organice)

Substantele anorganice:cloruri, fosfati, bicarbonati (K, Ca, Na)

Cantitatea de electroliti din bila variaza in functie de debitul secretor biliar, astfel incat cresterea debitului determina cresterea concentratiei in bicarbonat a bilei.

Substantele organice: acizi biliari si saruri biliare, colesterolul, pigmenti biliari si fosfolipide.

Fosfatiza alcalina este singura enzima din bila. Cresterea fosfatizei alcaline in sange se inregistreaza in cancer hepatic, insotita si de cresterea α -fetoproteinei sanguine.

Acizii biliari sunt derivati hidrosolubili ai colesterolului.

Formarea sarurilor biliare

Sarurile biliare sunt: glicolatul de Na si K ; taurocolatul de Na si K

Colesterol

- exogen (alimentar)

- endogen (hepatic)

Acizi biliari + 2 aminoacizi (glicocolul si taurina)

- colic
- litocolic
- dezoxicolic
- chemodezoxicolic

→ Acid glicocolic, taurocolic + Na⁺ sau K⁺ → Saruri biliare: taurocolat de Na,K / glicocolat de Na,K

ROLURILE SARURILOR BILIARE

1. EMULSIONEAZA LIPIDELE: scad tensiunea superficiala a globulelor de grasimi, fragmentandu-le in particule mici suspendate in mediu apos reprezentat de sucul intestinal.
2. ACTIVEAZA LIPAZELE INTESTINALE
3. CRESCE SECRETIA BILIARA
4. FAVORIZEAZA ABSORBTIA INTESTINALA a acizilor grasi si glicerolului formand micelii mixte cu acestia

COLESTEROLUL

→ colesterolul are provenienta: - exogena: alimentatie / endogena: sintetizat in ficat
→ in secretia biliara: - 60% din totalul de colesterol e gasit ca atare / 40% din totalul de colesterol in tra in constitutia sarurilor biliare /

PIGMENTII BILIARI

Pigmentii biliari sunt: biliverdina, bilirubina

Formarea pigmentilor

Hematiile imbatranite sunt lizate in sistemul reticulo-endotelial (SRE) → hemoglobina. Tot in SRE, se desface nucleul tetrapirolic al hemoglobinei → coeglobina.

→ se indeparteaza Fe²⁺ de la nivelul coeglobinei → biliverdindglobulina

→ descompunerea continua → globina se detaseaza de biliverdindglobulina → biliverdina, care este de culoare verde-albastruie.

biliverdina se reduce → al doilea pigment biliar = bilirubina → rosie-galbuie, insolubile in apa, toxica la nivel tisular = B indirecta sau neconjugata.

→ transportata pe albumina pana la nivel hepatic → conjugata cu acidul glucuronic sub actiunea glucuronil transferaza → B directa sau conjugate.

→ B directa este transportata la nivel intestinal prin caile biliare → duoden.

→ la nivel intestinal are loc hidrogenarea → urobilinogen → stercobilinogen

→ sub actiune oxigenului molecular si a enzimelor bacteriene → stercobilina → da culoare maro specifica materiilor fecale

→ urobilinogenul e absorbit din intestine si ajunge pe cale portala la ficat, unde e degradat. Mici cantitati de urobilinogen ajung in sange si aici se transforma in urobilina prin oxidare; urobilina este eliminata renal (UBG).

In mod normal nu trebuie sa existe o cantitate mai mare de 0.6g UBG/ 24 ore. Cresterea acestei cantitati peste valoarea normala se intalneste in insuficienta hepatica.

EVACUAREA BILEI DIN VEZICA BILIARA

Bila se acumuleaza intre mese in vezicula biliara, in aceste cazuri sfincterul Oddi este inchis. In timpul digestiei, vezica biliara se contracta si sfincterul Oddi se relaxeaza, bila eliminandu-se in duoden.

Reglarea evacuării bilei se face prin 2 mecanisme:

mecanism nervos:

Psy -Vagul determina: - contractia vezicii biliare + relaxarea sfincterului Oddi

Sy -Simpaticul determina: - relaxarea vezicii biliare + contractia sfincterului Oddi.

mecanism umoral:

- CCK: - stimuleaza evacuarea bilei prin contractarea musculaturii peretelui vezical si relaxarea sfincterului Oddi

- Gastrina, Bombezina, Polipeptidul eliberator de gastrina → aceleasi efete ca ci CCK.

- Polipeptidul pancreatic → relaxeaza muschii vezicii biliare si contracta sfincterul Oddi
→ determina scaderea secretiei pancreatice

SUCUL INTESTINAL

Volumul sucului intestinal este greu de apreciat datorita absorbtiiilor masive ce au loc la acest nivel: aproximativ 2 l/ 24h

pH= 7.8

Sucul intestinal e alcatuit din:

apa

reziduu uscat:

substante anorganice: cloruri, bicarbonati, fosfati

substante organice: - enzime

mucusul intestinal

Enzimele sucului intestinal:

Enzime proteolitice:

Aminopeptidazele: au rol in desprinderea din polipeptide aminoacizi (AA) de la capatul amino terminal

Dipeptidazele: scindeaza dipeptidele

Enterokinaza: activeaza tripsinogenul

Fosfatazele: transforma nucleotidele in nucleozide

Nucleozidazele: scindeaza nucleotidele in baze purinice si pirimidinice si pentoze

Enzime lipolitice:

Lipaza intestinala: specificitate crescuta pentru monogliceride

Enzime glicolitice

Maltaza: matoza => 2 glucoza

Zaharaza: zaharoza => glucoza + fructoza

Lactaza: lactoza => glucoza+ galactoza

Mucusul intestinal → vascos si filant, produs de glandele Brünner, rol: protectia mucoasei duodenale de chimul gastric acid; secretia de mucus → stimulata de vag, inhibata de sy

Reglarea secretiei de suc intestinal:

nervos:

-Parasimpaticul (Vag): cresterea secretiei intestinale (mai ales mucus)

-Simpaticul: scaderea secretiei intestinale

Reglarea nervoasa intrinseca: distensia mecanica a unei anse intestinale va duce la cresterea secretiei intestinale la acest nivel prin reflexe locale.

umoral: VIP, Gastrina, Secretina → cresterea de apa si electroliti in lumenul intestinal

ABSORBTIA INTESTINALA

-consta in trecerea particulelor mici rezultate din descompunerea alimentelor prin enterocit in sange

-sub actiunea sucurilor digestive alimentele sunt scindate in particule mici absorbabile: acizi grasi, monogliceride, aminoacizi, monozaharide

-apa, vitaminele si mineralele trec nescindate din lumenul intestinului subtire in sange

-particulele de dimensiuni mici trebuie sa strabata in cursul absorbtiei intestinale 2 membrane cu proprietati diferite:

-membrana luminala (apicala) a enterocitului

-membrana bazala a enterocitului

ABSORBTIA GLUCIDELOR:

-glucidele se absorb numai sub forma de monozaharide

-polizaharidele sau dizaharidele sunt scindate sub actiunea sucurilor digestive in lumenul intestinal

• Absorbția glucozei:

-glucoza trece prin membrana luminala a enterocitului impreuna cu un transportor pe care se fixeaza mai intai Na

-transportorul este de natura proteica (SGLT) si are 2 locuri diferite de legare: - pt Na⁺

- pt glucoza

-dupa atasarea Na⁺ de cotransportorul din membrana apicala structura acestuia se modifica si este favorizata si atasarea glucozei (sau a galactozei, intre cele 2 monozaharide existand o competitie)

-glucoza ajunge in enterocit

-Na⁺ are concentratie intotdeauna mai mica in enterocit decat in lumen deoarece este expulzat permanent la nivelul membranei laterobazale a enterocitului cu ajutorul unei pompe → ATP-aza Na/K dependenta, care functioneaza cu consum de energie furnizata prin hidroliza ATP-ului

- blocarea ATP-azei Na/K dependente cu oubaina/digitala => blocarea absorbtiei glucozei

-Na⁺ trece in lumenul intestinal din celula intestinala in sensul unui gradient de concentratie (de la mai mare la mai mic), iar glucoza trece impotriva gradientului de concentratie

-celula intestinala nu utilizeaza ca si substrat preferential glucoza, ci glutamina si de aceea glucoza va trece mai departe din celula intestinala in spatiul interstitial si apoi in sange prin difuziune facilitata pe un caraus= GLUT₂

• Absorbția fructozei:

-80% din fructoza se absoarbe ca atare prin difuziune facilitata la nivelul:

-membranei luminale, unde se ataseaza pe un caraus GLUT₅

-membranei laterobazale, unde se ataseaza pe un caraus GLUT₂

-20% din fructoza se transforma in glucoza si este absorbita sub aceasta forma

ABSORBTIA PROTEINELOR:

-proteinele se absorb sub forma de aminoacizi cu urmatoarele exceptii:

1) -la sugar, proteinele vor trece nescindate prin mucoasa intestinala, prin pinocitoza, acest lucru fiind foarte important pentru absorbtia imunoglobulinelor prezente in colostrul matern, realizandu-se in acest fel un transport pasiv de imunitate

-tot astfel se realizeaza si absorbtia intestinala a unor proteine din unele vaccinuri (exemplu: vaccinul antipoliomelita)

-la adult, daca se absorb proteine nescindate la nivel intestinal se formeaza anticorpi impotriva acestor proteine, iar la al doilea contact cu aceeasi proteina apar reactiile alergice la alimentele care contin proteina respectiva

2) -oligopeptidele care contin prolina, glicina, acid glutamic, acid aspartic nu sunt scindate in lumenul intestinal, ci in celula intestinala

3) -peptidele ce contin arginina, lizina, metionina, leucina sunt scindate la nivelul marginii in perie a enterocitelor

4) - peptidele greu hidrolizate de dimensiuni mici ce contin prolina, hidroxiprolina din gelatina, precum si anserina si carnozina prezente in pieptul de pui trec nescindate din lumenul intestinal in sange

-aminoacizii rezultati prin descompunerea proteinelor se absorb prin mecanism de transport activ dependent de Na^+ la fel ca si glucoza → exista cel puțin 7 astfel de transportori la nivelul membranei luminale.

-exceptii: -aminoacizii bazici nu necesita prezenta Na pentru absorbtie

-di- si tripeptidele nescindate necesita prezenta ionului de H^+

-la nivelul enterocitului se descriu mai multe sisteme transportoare specializate pentru:

aminoacizii neutrii

aminoacizii bazici si docarboxilici

di- si tripeptide

glicina, prolina si hidroxiprolina

fenilalanina si metionina

- absorbtia aminoacidelor este favorizata de prezenta vitaminei B6

ABSORBTIA LIPIDELOR:

-lipidele sunt insolubile in apa si de aceea absorbtia lor se face in 2 etape:

1) etapa intraluminala → descompunerea trigliceridelor sub actiunea lipazei pancreatice

2) etapa intracelulara → resinteza trigliceridelor

1) Etapa luminala:

-trigliceridele sunt hidrolizate sub actiunea lipazei pancreatice → acizi grasi+glicerol

2 monogliceride

2,3 diglicerolul

-acizii grasi si monogliceridele formeaza impreuna cu sarurile biliare si colesterolul micelii mixte care sunt solubile in apa sucului intestinal, astfel incat solutia de micelii este clara, pe cand emulsia de lipide este opalescenta

-sub forma miceliilor mixte acizii grasi si monogliceridele sunt transportate pana la nivelul marginii in perie a enterocitului

2) Etapa intracelulara:

-la contactul miceliilor cu marginea in perie a enterocitului, acizii grasi si monogliceridele fiind liposolubili strabat membrana enterocitului parasind miceliile

- sarurile biliare raman in lumenul intestinal si vor fi folosite la formarea altor micelii
- monogliceridele nescindate pana la acest nivel sunt descompuse in celula intestinala sub actiunea lipazei intestinale in acizi grasi si glicerol
- toti acizii grasi formati se cupleaza cu o proteina fixatoare care favorizeaza solubilizarea lor in citosolul celulelor intestinale
- acizii grasi cu mai putin de 10-12 atomi de carbon trec din celula intestinala direct in sange prin difuziune
- acizii grasi cu mai mult de 12 atomi de carbon prezenti in marea majoritate a grasimilor alimentare vor fi captati de reticulul endoplasmic neted al celulelor intestinale unde vor fi activati si apoi reesterificati cu formare de trigliceride.
- glicerolul utilizat pentru resinteza trigliceridelor nu este cel absorbit din intestin ci este format in celula intestinala deoarece cel absorbit ar trebui fosforilat, iar celulele intestinale sunt sarace in enzime de fosforilare
- trigliceridele nou formate sunt apoi captate si si înglobate în chilomicroni
- chilomicronii sunt alcatuiti in proportie de 90-95% din trigliceride acoperite de un strat de apoproteine si fosfolipide
- fosfolipidele se aranjeaza in chilomicroni cu gruparile hidrofile la exterior si cele hidrofobe la interior
- din citosolul celulelor intestinale chilomicronii trec prin exocitoza la nivelul membranei laterobazale a enterocitului in limfa
- 80-90% din lipidele alimentare ajung in sange prin limfa sub forma de chilomicroni

ABSORBTIA Na⁺:

- Na⁺ se absoare prin mecanism de transport activ datorita faptului ca este expulzat laterobazal in interstitiu si apoi in sange
- din lumenul intestinal in celula intestinala Na⁺ trece prin difuziune in sensul unui gradient de concentratie
- pe zi din alimentatie exista un aport de 5g de Na⁺
- totodata in lumenul intestinal sunt secretate 20-30g de Na⁺
- prin materiile fecale se elimina o cantitate neglijabila de Na⁺
- => 25-35g de Na⁺ se absorb zilnic in intestin
- aceasta cantitate reprezina 1/7 din intreaga cantitate de Na⁺ din organism
- in cazul unor diarei severe organismul pierde foarte mult Na⁺ si de aceea rehidratarea acestor bolnavi se va face nu numai cu apa, ci si cu saruri de Na⁺

ABSORBTIA Cl⁻:

- Cl⁻ se absoarbe in 2 moduri:
 - 1) prin difuziune pasiva in sensul unui gradient de concentratie electric datorita faptului ca exista multe sarcini pozitive in spatiile intercelulare
 - 2) in ileonul terminal Cl⁻ este transportat prin mecanism activ la schimb cu ionul bicarbonic
- ionul bicarbonic fiind secretat in lumenul intestinal va avea rolul de a neutraliza ionii rezultati din metabolismul bacteriilor prezente in special in colon
- Cl⁻ este secretat in intestin
- pt 2 atomi de Cl⁻ se secreta cate 1 ion de Na⁺ si 1 ion de K⁺ prin aceleasi canale in lumenul intestinal si ca urmare este atrasa apa din sange in lumen

ABSORBTIA Ca^{2+} :

- Ca^{2+} se absoarbe prin mecanisme de transport activ dependent de prezenta 1,25 dihidroxicolecalciferolului
- parathormonul stimuleaza productia de 1,25 dihidroxicolecalciferol si prin acest mecanism creste absorbtia intestinala a Ca^{2+}
- alimentatia bogata in fosfati si oxalati (la vegetarieni) scade absorbtia Ca^{2+} , deoarece fosfatii si oxalatii formeaza saruri insolubile cu Ca^{2+}
- există și mecanisme pasive de absorbtie a Ca^{2+}

ABSORBTIA Fe^{2+} si a Mg^{2+} :

- se absorb prin mecanism de transport activ
- acidul fitic din cereale, oxalatii si fosfatii blocheaza absorbtia Fe^{2+} deoarece formeaza saruri insolubile cu acesta

ABSORBTIA H_2O :

- H_2O trece in ambele sensuri prin peretele intestinal in gradient osmotic
- in mod normal, osmolaritatea este mai mare in spatiile pericelulare si de aceea apa este absorbita la nivelul intestinului
- in cazul in care creste osmolaritatea in lumenul intestinal (exemplu: ingestia crescuta de dulciuri la copii), apa va trece din sange in lumenul intestinal si apar diarei apoase cu hipovolemie si stare de rau
- din sucurile digestive => 7,5l H_2O /zi
- din alimentatie => 1,5l H_2O /zi
- din acesti 9l H_2O – 8l se absorb in intestinul subtire prin mecanismul descris
- 800-900ml se absorb in colon
- 100-200ml se elimina prin materiile fecale

ABSORBTIA VITAMINELOR:

- vitaminele liposolubile A,D,E,K se absorb impreuna cu lipidele
- vitaminele hidrosolubile se absorb in felul urmatoar:
 - B12 se absoarbe in ileon
 - restul in jejun
 - vitamina B12 si acidul folic nu necesita prezenta Na^+ ca si cotransportot
 - vitaminele B1, B2, B6, C, PP si acidul pantatemic se absorb prin mecanism de transport activ folosind ca si cotransportor comun Na^+

Fiziologia colonului

Colonul are functia de a depozita pentru scurt timp reziduurile alimentare, de a absorbi apa, Na^+ , Cl^- si de a transforma cei 1000 mL chil intestinal in 150 gr materii fecale.

Secretia colonului

Este vascoasa, nu contine enzime, $\text{pH} = 8-8,4$. Se secreta apa, electroliti (K^+ si HCO_3^-) si mucus. Mucusul \rightarrow incolor, vâscos. Secretia \rightarrow stimulata in caz de iritatie mecanica sau chimica a mucoasei colonului. Se secreta apa si electroliti in lumen, constituind un mecanism de aparare al organismului care permite diluarea agentilor patogeni si eliminarea lor.

Secretia de mucus este stimulata si de Bradikinina, Serotonina, VIP, Prostaglandine, Ag. Colinergici si stimularea nervilor pelvieni Psy. In emotii puternice, Psy va stimula secretia de mucus \rightarrow defecatia va aparea la scurte intervale de timp

Rolul mucusului

Neutralizarea produsilor de fermentatie rezultati in colon sub actiunea microorganismelor asigura o protectie mecanica si fizica a mucoasei colonului, favorizeaza alunecarea materiilor fecale spre rect. Mucusul din colon are o structura chimica diferita de cea a mucusului intestinal continand mai mult ac fialic si grupari sulfat care il fac rezistent la actiunea enzimelor bacteriene existente la acest nivel

Absorbția electrolitilor

$\rightarrow \text{Na}^+$ - se abs activ \rightarrow in colon nu exista mecanismul de cotransport al glucozei si Aa împreună Na

$\rightarrow \text{Cl}^-$ \rightarrow se abs in colon la fel ca si in ileonul terminal, la schimb cu anionul bicarbonic secretat in lumen si creste alcalinitatea in lumenul colonului participand la neutralizarea acizilor produși de microorganismele din colon

K^+ \rightarrow doar secretat, nu și absorbit

Absorbția ureei

Din cantitatea totala de uree produsa la nivel hepatic, doar 80% poate fi eliminata pe cale renala la exterior \rightarrow 20% ramane \rightarrow secretata la nivelul colonului din sange in lumenul intestinal.

Absorbția medicamentelor

\rightarrow datorita proprietatilor colonului de a absorbi medicamente, se pot administra pe cale rectala supozitoare care pot fi: - antiinflamatoare, analgezice, anestezice, somnifere.

\rightarrow mecanismul de absorbtie al medicamentelor la nivelul colonului e foarte important, pt ca ocolesc metabolizarea hepatica, enzimele digestive si mucoasa gastrica

\rightarrow antiinflamatoarele nesteroidiene (diclofenac, endometacin) nu se pot prescrie pe cale orala la pacientii cu ulcer duodenal, gastrita, se administreaza pe cale rectala in vederea unui eventual focar inflamator.

Absorbția apei

Apa trece prin celulele mucoase in ambele sensuri in functie de gradientul osmotic prin difuziune osmotica. Apa se absoarbe din sange in lumen si din lumen in sange, astfel se absorb 800 ml/zi in colon.

In caz de ingestie crescuta de apa se pot absorbi 3000 ml/zi in colon.

Absorbția acizilor grași cu lanțuri scurte

Glucidele complexe din fructe, legume dulci sunt greu degradate → ajung nescindate în colon. La acest nivel, sub acțiunea florei bacteriene de fermentație, se transformă în AG cu lanțuri scurte. Majoritatea acizilor (53%) sunt eliminați prin materiile fecale, constituind componenta anionică majoră a acestora. Restul (47%) sunt AG volatili (acetic, butiric, propionic) vor fi absorbiți din lumenul intestinului în sânge. Acizii volatili au rolul de a stimula creșterea mucoasei colonului prin mecanisme:

- efect direct asupra celulelor epiteliale ale colonului (efect trofic)
 - produc scăderi ale pH-ului în lumenul colonului
 - eliberarea din mucoasa intestinală a unor factori de creștere epitelială (enteroglucagonul) care produc reînnoirea celulei mucoasei colonului
- Din colon nu se absorb proteine, lipide nedigerate și nici Ca^{++} .

Flora bacteriană colică

În întreg tractul digestiv există numeroase microorganisme reînnoite continuu. Cea mai mică concentrație se află în stomac și jejun, iar cea mai mare în colonul sigmoid.

Flora microbiană are rolurile:

- transformă bilirubina în stercobilinogen care se oxidează în stercobilina. La nou-născuți, colonul aseptice, flora apare odată cu diversificarea alimentației prin introducerea alimentelor nefluidice. Datorită faptului că nu avem flora la nou-născuți, scaunele sunt de culoare verzuie. Bilirubina nu va fi hidrogenată ci oxidată la biliverdina
- eliberează prin metabolism indol și scatol, care dau mirosul caracteristic al materiilor fecale
- contribuie la producerea gazelor intestinale.

Efectele favorabile: participă la sinteza vitaminelor K, B1, B2, D12, ac. Colic și la creșterea mucoasei colonului prin mecanisme neelucidate.

Efectele nefavorabile: sub acțiunea florei are loc decarboxilarea, produsele rezultate fiind toxice pentru mucoasă. S-a constatat că sub acțiunea florei microbiene crește colesterolul plasmatic → favorizează apariția artero-sclerozei

Gazele intestinale

În tubul digestiv: 50 ml gaze în stomac, 100 ml la nivelul colonului. 99% din gaze sunt inodore H_2 , CH_4 ; 1% H_2S , mercaptan, AG cu lanț scurt, indol, scatol, NH_3 , neplăcut mirositoare

Gazele intestinale se formează în tractul intestinal prin metabolismul microorganismelor intestinale, din aerul înghițit. Gaze care trec prin difuziune din sânge.

Materiile fecale sunt alcătuite 75-80% apă, 20-25% reziduu uscat (fibre vegetale nedigerate, grăsimi, microorganisme, celule epiteliale descumate, sucuri digestive, săruri insolubile de calciu, magneziu și fier, fosfați etc.