**5 DIGESTIONE**

(E. Novelli)

Le sostanze nutritive contenute negli alimenti devono essere “trasformate” lungo il canale digerente onde poter attraversare la barriera intestinale, entrare nel sangue o nella linfa, diventando solo così disponibili per l’organismo.

La digestione viene attuata con tre processi:

* meccanico: triturazione e mescolamento del cibo ad opera dell’apparato masticatore, nonché con le contrazioni del tubo digerente;
* fisico: emulsionamento della componente grassa dell’alimento da parte del succo biliare in modo tale che questa possa essere più facilmente aggredita dagli enzimi;
* chimico: reazioni catalizzate da enzimi digestivi che hanno il compito di scindere i vari componenti degli alimenti (proteine, grassi, zuccheri) in componenti più semplici; solo questi ultimi possono venire assorbiti.

**5.1 ANATOMIA E FISIOLOGIA DEL CANALE DIGERENTE**

Dal punto di vista anatomo-funzionale il canale digerente si può dividere nei seguenti tratti: cavità boccale - faringe - esofago - stomaco - intestino tenue - intestino crasso - retto. Fanno parte di questo apparato anche le ghiandole salivari, il pancreas e il fegato che riversano le loro secrezioni nel tubo digerente attraverso canalicoli chiamati dotti.

**5.1.1 Bocca**

Nella bocca avvengono essenzialmente i fenomeni meccanici della masticazione - triturazione con riduzione delle componenti fibrose e mescolamento del cibo - ad opera dei denti e della lingua. La riduzione degli alimenti in particelle causa l’aumento della superficie esposta a parità di massa favorendo l’azione degli enzimi digestivi.

Nella bocca la digestione chimica ha solo un breve inizio con la secrezione dell’enzima ptialina da parte delle ghiandole salivari, che causa un parziale attacco degli amidi producendo una modesta quantità di maltosio (disaccaride). Il cibo, parzialmente triturato ed impastato con la saliva in modo da prevenire lesioni di tipo meccanico a carico delle pareti del canale digerente anche grazie alla presenza di una glicoproteina (mucina), prende il nome di bolo alimentare.

**Lingua**

La lingua è costituita da fasci intrecciati di muscolatura striata che decorrono nei tre piani dello spazio, incrociandosi ad angolo retto. La massa muscolare è rivestita da una mucosa con epitelio stratificato che le aderisce tenacemente; la porzione libera della faccia inferiore della lingua è liscia; la faccia superiore è ricoperta nella sua parte anteriore da una moltitudine di piccole escrescenze o papille, mentre nella sua parte posteriore presenta rilievi irregolare di dimensioni maggiori. Posteriormente aderisce ad un piccolo osso, lo ioide; anteriormente è saldata alla base della cavità orale da un sottile filamento, il frenulo.

La linea di confine fra le due regioni ha forma di V aperta verso l’avanti e corrisponde alla principale regione gustativa dell’organo.

Sul corpo della lingua sono presenti tre tipi di papille: le filiformi, poco sviluppate nell’uomo, sono molto numerose, non contengono recettori gustativi e sono ricche di terminali nervosi, svolgono azione abrasiva; le fungiformi disseminate fra le filiformi e particolarmente numerose vicino alla punta della lingua contengono invece i recettori gustativi; le circumvallate, in numero di 10-12, sono collocate lungo le linee divergenti della V linguale, anch’esse contengono i recettori gustativi e sono anche le più evidenti e caratteristiche all’osservazione (asse centrale connettivale circondato da un solco detto vallo); le foliate, ubicate in zona laterale posteriormente alla V linguale anch’esse ricche di calici gustativi. La superficie dorsale della lingua è ricoperta da una patina il cui colore, spessore e consistenza variano anche in funzione dell’efficienza in cui si trova l’apparato digerente.

**Gusto**

I recettori gustativi sono chemorecettori (recettori chimici) che rispondono a sostanze sciolte nei liquidi che li bagnano.

L’uomo distingue 4 sapori fondamentali: il dolce, l’amaro, l’acido e il salato. Secondo la cultura orientale esiste anche un quinto gusto, l’umami (in lingua giapponese significa “saporito” e indica con precisione il sapore del glutammato).

La percezione del gusto non avviene in maniera indiscriminata. L’amaro si avverte nella parte posteriore della lingua, l’acido in zona postero-laterale, il dolce sulla punta e il salato nella zona antero-laterale della lingua. L’acido e l’amaro sono sentiti anche sul palato.

**5.1.2 Ghiandole salivari**

Esse concorrono alla secrezione della saliva. Il loro corpo è situato al di fuori ed, in alcuni casi, a distanza della mucosa boccale alla quale sono unite solo per mezzo dei condotti escretori.

Sono in numero di tre per lato: la parotide, situata dietro il ramo della mandibola è collegata con la cavità buccale tramite il condotto parotideo (dello Stenone) che sbocca in corrispondenza del 2° molare superiore, ha secrezione sierosa ricca di ptialina; la sottomascellare con il condotto di Wharton e la sottolinguale con il condotto del Bartolini versano i loro secreti in prossimità della caruncola linguale o frenulo, entrambe a secrezione mista.

**5.1.3 Faringe**

È un canale lungo 12 cm che mette in comunicazione la bocca con l’esofago, la laringe, le cavità nasali e l’orecchio medio mediante le tube di Eustachio. Le pareti della faringe contengono nel loro spessore numerosi fasci muscolari indispensabili per la deglutizione del cibo, ciò spiega come il cibo venga deglutito anche stando a testa in giù ed allo stesso modo questo avvenga nell’esofago.

**5.1.4 Esofago**

È un tubo lungo 25-30 cm che mette in comunicazione la faringe con lo stomaco. Inizia a livello della sesta vertebra cervicale, percorre il mediastino, attraversa lo iato esofageo del diaframma e si inserisce nello stomaco in cavità addominale. Mediante l’attività di contrazione peristaltica, le pareti dell’esofago spingono il bolo alimentare nello stomaco attraversando uno sfintere detto cardias. Tale sfintere ha inoltre l’importante funzione di impedire il reflusso gastrico preservando la mucosa esofagea.

**5.1.5 Stomaco**

È un organo cavo della capacità di 1-1,5 litri dove i succhi gastrici coadiuvati dall’attività contrattile dell’organo trasformano il bolo in una poltiglia detta chimo. I succhi gastrici contengono principalmente acido cloridrico (pH 1-3, prodotto dalle cellule parietali dello stomaco) che svolge un’azione sterilizzante soprattutto nei confronti di agenti patogeni e contemporaneamente denatura la frazione proteica del bolo e trasforma il pepsinogeno in pepsina (enzima proteolitico che inizia ad idrolizzare le proteine). Le cellule dell’epitelio secernono copiose quantità di muco (sostanza alcalina che può raggiungere lo spessore di 1 mm) che, insieme alla particolare conformazione delle cellule epiteliali, protegge la mucosa gastrica dall’attacco dei suoi stessi succhi.

La permanenza del cibo nello stomaco è in funzione della quantità e qualità dei cibi ingeriti.

Lo stomaco ha la forma di un sacco piriforme con la parte più espansa in alto (detta fondo), con la più piccola in basso, incurvato su se stesso a concavità verso destra. Lo stomaco comunica in alto con l’esofago tramite un orifizio denominato cardias, in basso con il duodeno tramite il piloro; quest’ultimo regola il passaggio del chimo dallo stomaco al duodeno in funzione del grado di riempimento dello stomaco, ma soprattutto, in base alla diversa composizione dei cibi ingeriti (i cibi contenenti più lipidi lasciano lo stomaco più tardivamente rispetto ad un pasto di proteine o di carboidrati). Dal punto di vista strutturale lo stomaco è formato da quattro strutture sovrapposte che, dalla superficie interna verso l’esterna, sono: la mucosa, la sottomucosa, la muscolare e la sierosa.

In pratica i carboidrati richiedono 2-3 ore per lasciare lo stomaco, le proteine 3-4 ore, i grassi 4-5 ore. In sintesi, a livello gastrico pertanto si osserva la parziale digestione delle proteine (formazione di peptoni), dei carboidrati grazie alla residua attività della ptialina (inattivata in breve tempo dalla forte acidità gastrica) con ulteriore formazione di maltosio e dei grassi, a mezzo di una lipasi gastrica attiva a pH acido e capace di idrolizzare fino al 30% dei trigliceridi presenti nel bolo (con prioritaria formazione di di-gliceridi). La lipasi gastrica svolge un’azione determinante nel neonato il cui omologo enzima pancreatico è ancora poco efficiente. L’assorbimento a livello gastrico dei nutrienti è modesto e per lo più riguarda i mono- e di-saccaridi e l’alcol.

Il transito del cibo attraverso lo stomaco è forse la tappa più impegnativa di tutta la digestione, tant’è vero che un pasto misto rimane nello stomaco da 2 a 5 ore prima di passare all’intestino tenue.

Non è solo la composizione chimica che influenza il tempo di transito, ma anche il tipo e il tempo di cottura cui è sottoposto l’alimento. La pasta è più digeribile quando è “al dente”, che non quando sia troppo cruda o scotta.

L’uovo scottato è più digeribile di quello crudo, anche se quest’ultimo è più digeribile dell’uovo sodo o fritto. Più un cibo è cotto a lungo, più le proteine si modificano, rendendo meno efficace l’azione degli enzimi digestivi.

**Tabella 5.1** TEMPO DI TRANSITO DI ALCUNI ALIMENTI DENTRO LO STOMACO

|  |  |
| --- | --- |
| **TEMPO** | **ALIMENTO** |
| da pochi minuti a 1 – 2 ore | the |
| caffè |
| latte |
| vino |
| uova alla coque |
| 2 – 3 ore | pane |
| pasta |
| riso |
| verdure |
| uovo crudo |
| 3 – 4 ore | pollo bollito |
| carne di manzo |
| prosciutto |
| uovo sodo |
| 4 – 5 ore | manzo arrosto |
| maiale arrosto |
| vitello lessato |
| formaggi |
| burro, olio |

**5.1.6 Intestino tenue**

Comunica con lo stomaco attraverso il piloro. In un uomo adulto è lungo 6 metri circa. Si riconoscono il duodeno (sezione più breve, circa 20-25 cm) e l’intestino mesenteriale composto da digiuno e ileo. Il diametro si riduce progressivamente passando da circa 5 cm (duodeno) alla metà in corrispondenza dell’ileo. Nel duodeno vengono riversati i succhi pancreatici, attraverso il dotto principale di Wirsung, e la bile, dal fegato, attraverso il coledoco. Un’altra particolarità del duodeno è la secrezione alcalina – a mezzo delle ghiandole del Brunner – che neutralizza l’iniziale acidità del chimo. Inoltre, le stesse cellule della mucosa hanno un’intensa attività secretoria producendo il cosiddetto succo enterico, una soluzione acquosa ricca di elettroliti e dell’enterochinasi (enzima che converte il tripsinogeno in tripsina).

In questo organo la superficie per l’assorbimento è aumentata per la presenza, di vari tipi di estroflessioni, valvole, villi e microvilli (per una superficie che supera i 300 mq).

Come già detto la mucosa dell’intestino tenue si solleva in pieghe trasversali permanenti che si dicono pieghe circolari o valvole conniventi. Sia la mucosa che riveste le valvole conniventi sia la rimanente dell’intestino ha nella sua superficie libera un aspetto vellutato: questo dipende dalla presenza di finissime e fitte sporgenze che sono i villi intestinali. Se si prende un villo intestinale e lo si esamina al microscopio elettronico si osserva come ciascuna cellula epiteliale deputata all’assorbimento presenta numerosissimi filamenti denominati microvilli (anche noti come orletto a spazzola). Si calcola che siano 3000 per cellula (circa 200 milioni per millimetro quadrato di superficie). Il duodeno, a dispetto della sua lunghezza, è il tratto di intestino con la più elevata attività metabolica. A questo livello i monosaccaridi e gli amminoacidi vengono assorbiti a livello dei villi intestinali, transitano nel sangue e attraverso la vena porta vengono convogliati al fegato.

I prodotti della digestione lipidica, vitamine liposolubili incluse, vengono drenati a livello del tratto prossimale del duodeno a mezzo del sistema linfatico attraverso i capillari chiliferi. Gli acidi grassi sono sottoposti ad un differente percorso centripeto a seconda della lunghezza della loro catena. Quelli a catena corta e media (6-12 atomi di carbonio) transitano nel sangue legati all’albumina. Quelli più lunghi sono riesterificati a trigliceridi nell’enterocita e passano nella linfa in forma di chilomicroni (complessi lipoproteici costituiti da trigliceridi, fosfolipidi, colesterolo e proteine). I vasi linfatici si raccolgono nel dotto toracico il quale riversa nel sangue la linfa in esso contenuta. Le vitamine idrosolubili vengono assorbite lungo l’intero tratto dell’intestino tenue a differenza dell’acqua e dei minerali che vengono assorbiti anche nell’intestino crasso. Digiuno e ileo rappresentano rispettivamente i 2/5 e i 3/5 dell’intestino tenue in termini di lunghezza. Di particolare rilievo nell’ileo è la presenza di cellule linfatiche che si aggregano nelle cosiddette Placche di Peyer che fanno parte del tessuto linfoide associato alle mucose (MALT) deputato alla risposta immunitaria umorale (linfociti B) e cellulare (linfociti T) in seguito al contatto con antigeni. L’intestino tenue termina con la valvola ileo-cecale che lascia passare il contenuto intestinale o chilo nella prima parte dell’intestino crasso. La stratigrafia della parete intestinale comprende, dall’interno, la mucosa, la sottomucosa, la tonaca muscolare bi-stratificata (fibre a decorso circolare all’interno e longitudinale all’esterno) e la sierosa.

**5.1.7 Intestino crasso e retto**

È un tubo lungo circa 1,5-2 metri e con diametro di 8-10 cm a decrescere fino a 2,5 cm. È composto rispettivamente da, cieco (una dilatazione di forma sferica della dimensione di un pugno), colon di lunghezza nell’intorno di 1 m e retto che nella sua parte terminale comprende l’ampolla rettale e il canale anale che termina con un doppio sistema di sfinteri a muscolatura volontaria e non. Nell’intestino crasso avviene il riassorbimento di acqua ed elettroliti, non vengono secreti o riversati enzimi, mancano i villi e vi è un’intensa secrezione di mucina alcalina a funzione protettiva. Il riassorbimento dell’acqua in questo tratto intestinale è un fenomeno importante per l’equilibrio idrico. Il materiale fecale che viene espulso è, in termini di massa, meno di un terzo della massa di chimo che attraversa la valvola ileocecale. In tal modo i liquidi riversati a monte nel lume intestinale insieme a enzimi digestivi e ai secreti con funzione protettiva nonché quelli di origine alimentare vengono recuperati. Ad opera della flora batterica che popola il colon avviene la produzione di alcune vitamine del gruppo B e la vitamina K. Le vitamine vengono assorbite ed i residui del cibo, variamente trasformati in composti di basso peso (ammoniaca, indolo, scatolo, ecc.) sono espulsi con la defecazione. Nelle feci la componente batterica è molto elevata. Si osserva anche un’intensa attività fermentativa con la produzione di gas quali anidride carbonica, idrogeno e metano.

La velocità di transito del materiale alimentare rallenta procedendo in senso prossimo-distale. Sosta 2-4 ore nello stomaco, 5-6 ore nell’intestino tenue, 48-72 ore nell’intestino crasso.

**5.1.8 Fegato**

È la più grossa ghiandola del corpo umano (pesa circa 1.500 g) e svolge numerosissime reazioni di trasformazione dei principi nutritivi e di produzione di energia chimica e calorica. Attraverso la vena porta, drena il sangue venoso proveniente dall’intestino, stomaco, milza, pancreas. Trattiene i nutrienti di origine alimentare, li metabolizza e li distribuisce agli altri organi e tessuti. Interviene nel metabolismo dei carboidrati, delle proteine, dei lipidi e degli oligoelementi. È un organo di riserva per glicogeno, ferro, vitamine; depura l’organismo da farmaci e sostanze tossiche, produce il colesterolo e lo elimina se in eccesso; sintetizza le proteine plasmatiche e le lipoproteine.

Produce la bile che si immagazzina nella cistifellea. Quest’ultima riversa nel duodeno il contenuto, previa stimolazione da parte di un ormone chiamato colecistochinina, secreto da alcune cellule duodenali quando c’è presenza di grassi nel duodeno.

La bile è un liquido verdognolo che contiene acqua, colesterolo, lecitina, gli acidi biliari, i sali e i pigmenti biliari i quali hanno il compito di emulsionare i grassi in minutissime goccioline e renderli più facilmente attaccabili da parte delle lipasi. In tal modo la bile garantisce anche l’assorbimento delle vitamine liposolubili e, grazie alla funzione alcalina dei suoi sali, contribuisce alla neutralizzazione dell’acidità in arrivo con il chimo. La maggior parte dei sali biliari vengono riassorbiti nell’ileo, ricondotti al fegato attraverso la vena porta e subito riutilizzati dando origine al cosiddetto circolo entero-epatico dei sali biliari.

**5.1.9 Pancreas**

È una ghiandola a duplice funzione: “esocrina” (riversa i succhi all’esterno) ed “endocrina” (riversa i succhi all’interno del torrente circolatorio). Ha una massa di poco meno di 100 g con sviluppo nel senso orizzontale (circa 15 cm).

La parte esocrina produce il succo pancreatico (da 0,5 a 1,5 litri/giorno), incolore con pH prossimo a 8,0, grazie alla copiosa produzione di bicarbonato. Contiene gli enzimi digestivi: amilasi, lipasi, carbossipeptidasi, tripsina, chimotripsina, catalasi, nucleasi. Il succo pancreatico viene immesso nel duodeno attraverso il dotto pancreatico. La regolazione della produzione e secrezione del succo pancreatico avviene con diverse fasi, cefalica, gastrica, intestinale. Quest’ultima, è mediata da due ormoni, secretina e pancreozimina, la cui sintesi è attivata dall’ingresso del chimo nel duodeno. Gli enzimi digestivi vengono prodotti in forma inattiva – proenzimi – la cui attivazione avviene nel sito catalitico (duodeno).

La parte endocrina del pancreas produce gli ormoni insulina e glucagone che intervengono nella regolazione della glicemia (livello di zucchero nel sangue). L’insulina abbassa la glicemia, il glucagone la innalza, in modo da mantenere il livello di zucchero nel sangue nei valori di 70-100 mg per 100 ml.

**5.2 DIGESTIONE E METABOLISMO DEI SINGOLI NUTRIENTI**

**5.2.1 Carboidrati**

I carboidrati consumati con la dieta sono principalmente rappresentati da amido (polisaccaride di origine vegetale), saccarosio e lattosio (entrambi disaccaridi). L’amido è per ¼ costituito da amilosio (polimero del glucosio con legame -1,4 a struttura lineare) e da amilopectina (presenza di legame -1,6 che conferisce alla molecola una struttura ramificata) per la rimanente parte. La digestione dei carboidrati o glucidi inizia nella bocca ad opera della ptialina o amilasi salivare (il cui optimum di pH è 6,9) che, liberando piccoli quantitativi di glucosio e maltosio, forma le destrine (miscela di oligosaccaridi del glucosio legato con legami glicosidici α-1,4 e α-1,6).

Nello stomaco non avviene per i carboidrati alcun processo digestivo degno di nota anzi, la ptialina si inattiva per l’ambiente acido dello stomaco.

I legami α-1,4 e α-1,6 delle destrine vengono idrolizzati rispettivamente ad opera dell’alfa-amilasi pancreatica che agisce tanto nel lume quanto nell’orletto a spazzola dell’enterocita e dell’isomaltasi presente nell’orletto a spazzola, producendo glucosio. Anche altri disaccaridi (lattosio, saccarosio) presenti nella dieta, vengono scissi da enzimi specifici (lattasi, saccarasi, ecc.) dando luogo ai singoli monosaccaridi.

Solo questi ultimi vengono assorbiti, entrano nel sistema della vena porta per arrivare al fegato, vengono trasformati in glucosio, il quale viene immagazzinato come glicogeno o trasformato in grasso. Il glicogeno epatico è in equilibrio con il glucosio ematico, disponibile per tutti i tessuti che lo utilizzano.

Il glucosio viene degradato attraverso il processo glicolitico in due molecole di acido piruvico, se è presente ossigeno, o di acido lattico in assenza di ossigeno. La degradazione del glucosio serve per ottenere dei composti ad alta energia quali l’ATP (adenosintrifosfato) che vengono utilizzati dal muscolo e dai tessuti per la funzionalità cellulare.

L’acido piruvico, in presenza di ossigeno, entra nel ciclo di Krebs (o degli acidi tricarbossidici) come acetil-CoA per essere trasformato in anidride carbonica e acqua. Le reazioni del ciclo di Krebs fanno ottenere all’organismo maggiore quantità di ATP (36 molecole di ATP per ogni molecola di glucosio utilizzata). L’amido è presente in una parte rilevante degli alimenti che utilizziamo (derivati dei cereali, leguminose, tuberi, ecc.). La quota di amilopectina presente nell’amido è digerita più rapidamente dell’amilosio, la cui struttura è intrinsecamente più stabile. L’efficienza e la velocità della digestione dei carboidrati dipende dalla forma che assumono negli alimenti e da diversi altri fattori. La velocità digestiva risulta rallentata laddove l’amido è presente con un elevato rapporto amilosio/amilopectina mentre il processo di cottura idratando e gelatinizzando i granuli di amido ne favoriscono l’attacco enzimatico e la digestione. L’assorbimento di glucosio a livello enterico avviene secondo due diverse modalità. Trasporto attivo a livello di orletto a spazzola combinato con il trasferimento di sodio e trasporto diffusivo a mezzo di un trasportatore di glucosio la cui concentrazione e posizione nell’enterocita risponde a diversi stimoli chimici fra i quali l’insulina. Nelle forme di insulino resistenza il trasporto diffusivo a livello intestinale si mantiene elevato in maniera pressoché costante interrompendo il controllo glicemico.

**5.2.2 Proteine**

Le proteine sono la principale fonte di azoto, contribuiscono alla struttura tissutale e alla regolazione dell’attività cellulare. Nei paesi industrializzati l’apporto proteico medio giornaliero con la dieta si attesta sui 70 grammi. Inoltre, bisogna tenere presente che la metà circa del totale delle proteine che raggiungono il lume intestinale è di derivazione endogena (secrete con la saliva, succhi gastrico, enterico, pancreatico e biliare cui si aggiunge la desquamazione dell’epitelio intestinale) la cui quantità è nell’ordine dei 50 g/giorno. La premessa all’assorbimento delle proteine è la loro riduzione in aminoacidi liberi e/o brevi sequenze peptidiche attraverso l’idrolisi del legame peptidico. La denaturazione proteica, attuata con la cottura o con l’acidificazione, può favorire il processo idrolitico che, nell’intestino, è di natura enzimatica. La digestione delle proteine è sottomessa all’attività di due principali classi di proteasi: le endopeptidasi, che producono frammenti polipetidici a seguito dell’idrolisi di legami interni alla sequenza primaria e le esopeptidasi, che staccano singoli aminoacidi in corrispondenza dell’estremità aminica o carbossilica. La digestione delle proteine inizia nello stomaco ad opera della pepsina la quale riduce la catena, già parzialmente denaturata dall’acidità gastrica, in frammenti grossolani detti peptoni. Questi ultimi sono poi attaccati dalle endopeptidasi pancreatiche (tripsina, chimotripsina, elastasi) con formazione di peptidi minori sui quali l’azione delle carbossipeptidasi A e B pancreatiche porta alla formazione di aminoacidi e sequenze aminoacidiche a due o tre residui. Le pepsine hanno una limitata specificità d’azione – idrolizzano legami su cui insistono leucina e aminoacidi aromatici – mentre le proteasi pancreatiche sono più selettive laddove la tripsina idrolizza a ridosso di arginina e lisina, la chimotripsina su fenilalanina, triptofano, metionina e leucina mentre l’elastasi riconosce alanina, glicina e serina. Altre peptidasi sono attive nell’orletto a spazzola dove prevale l’attività idrolitica verso tetrapeptidi o catene superiori mentre l’attività dipeptidasica è più efficace nelle cellule epiteliali dei villi intestinali.

La digeribilità di una proteina risulta da diversi fattori, fra i quali la forma della proteina e la suscettibilità all’idrolisi dei suoi legami peptidici. Le proteine fibrose e poco solubili (collagene e cheratina) risultano poco digeribili. Bisogna poi ricordare la presenza negli alimenti anche di fattori antinutrizionali – spesso si tratta di inibitori della tripsina – presenti in alcuni legumi, cereali e tuberi che riducono l’efficienza del processo digestivo. Il trattamento termico degli alimenti se da un lato inattiva tali fattori dall’altro può favorire le reazioni di Maillard che possono portare a perdite anche consistenti di lisina. Il trasferimento degli aminoacidi avviene mediante specifici sistemi di trasporto transmembranario alcuni dei quali sodio dipendenti. Un altro sistema transmembranario ubicato nelle cellule epiteliali dell’intestino e del tubulo renale è specificamente deputato al trasporto di di- e tri-peptidi. Sembra che tale sistema sia attivato dalla differenza di pH fra lume e citoplasma cellulare e risulta più efficiente di quello deputato al trasporto dei singoli aminoacidi aprendo interessanti prospettive per la formulazione di idrolisati proteici destinati alla nutrizione enterale atta a sopperire a precise situazioni cliniche.

Gli aminoacidi assorbiti a livello intestinale arrivano al fegato tramite la vena porta. Il fegato è l’organo principale nel metabolismo proteico in quanto:

* regola la quantità di aminoacidi nel sangue;
* sintetizza molte proteine plasmatiche;
* sintetizza composti azotati non proteici;
* smaltisce l’ammoniaca derivata dalla degradazione degli aminoacidi mediante produzione di urea che viene eliminata dai reni con l’urina.

**5.2.3 Lipidi**

La digestione dei lipidi inizia nello stomaco, ove una lipasi gastrica (optimum di pH variabile fra 2,5 e 7,0) idrolizza una parte dei trigliceridi creando le condizioni per rendere più efficiente l’azione della lipasi pancreatica. L’attività di quest’ultima risulterebbe inibita dai sali biliari (inibizione per saturazione superficiale della particella lipidica) se non fosse per la contemporanea presenza di una colipasi, sempre di produzione pancreatica, che rende disponibile l’interazione fra substrato e sito catalitico della lipasi stessa. I prodotti sono acidi grassi liberi e 2-monogliceridi giacché l’attacco enzimatico avviene nelle posizioni esterne del trigliceride. La digestione dei grassi è facilitata dai sali biliari i quali, abbassando la tensione superficiale fra acqua e grasso, determinano la formazione di una emulsione sufficientemente stabile da permettere l’azione degli enzimi lipolitici che sono dispersi nella fase acquosa. L’emulsione determina, inoltre, un significativo aumento del rapporto superficie/massa delle gocce di grasso accelerando così il processo digestivo. Acidi grassi e 2-monogliceridi sono poco idrosolubili laddove la superficie dell’enterocita è coperta da una fase acquosa. La diffusione attraverso questa fase è facilitata dall’adsorbimento dei prodotti di idrolisi nelle micelle biliari. Una fosfolipasi A2 pancreatica trasforma la lecitina in lisolecitina (un potente tensioattivo) che coadiuva il trasferimento degli acidi grassi nella fase acquosa. Gli acidi grassi hanno un comportamento diverso nei confronti del processo di assorbimento. Quelli saturi a lunga catena risultano essere i meno assorbiti laddove quelli a corta e media catena, in ragione della spiccata idrofilia, sono i più assorbiti. Infine, gli acidi grassi a lunga catena mono e polinsaturi hanno un comportamento intermedio nei confronti del processo di assorbimento. Un discorso a parte merita il colesterolo. Oltre a quello alimentare, nel lume intestinale viene contemporaneamente a trovarsi anche quello di origine biliare e dal ricambio dello strato cellulare dell’epitelio intestinale. Mentre il colesterolo alimentare è per la maggior parte in forma esterificata quello biliare è pressoché totalmente in forma libera. Solo il colesterolo in forma libera può formare micelle con i sali biliari e raggiungere l’orletto a spazzola ove avviene il suo assorbimento. Essendo una molecola totalmente idrofoba il suo assorbimento sarebbe pressoché nullo in assenza di emulsionanti. L’assorbimento del colesterolo e il suo successivo trasferimento al torrente linfatico hanno diversi momenti di regolazione. L’assorbimento nell’enterocita è mediato da un trasportatore di membrana; nel comparto citoplasmatico il colesterolo deve essere riesterificato ad opera di una aciltrasferasi specifica che non esterifica, per esempio, gli steroli vegetali. Solo in forma di estere il colesterolo può essere incorporato nei chilomicroni poi secreti nella linfa. Gli steroli vegetali competono con il colesterolo per gli acidi biliari nel lume intestinale; si spiega in tal modo la riduzione dell’assorbimento del colesterolo in presenza di steroli vegetali che sono di gran lunga più affini per i sali biliari. Gli steroli vegetali sono chimicamente correlati al colesterolo; il campesterolo e il sitosterolo, i più abbondanti steroli vegetali di interesse alimentare differiscono dal colesterolo solo nella struttura della catena laterale. Anche la funzionalità svolta nella cellula vegetale è analoga a quella dell’omologo nella compagine della cellula animale. Gli steroli vegetali non vengono assorbiti in ragione della mancata esterificazione nel citoplasma della cellula epiteliale. Sono, pertanto, escreti nel lume intestinale.

I chilomicroni sono lipoproteine che contengono trigliceridi (85-90%), fosfolipidi (5-7%), colesterolo e suoi esteri (5%), proteine (2%). Circolando nel sangue, cedono ai tessuti il loro contenuto in trigliceridi e nel giro di alcune ore dalla digestione si dissolvono (remnants).

Anche il ricambio dei trigliceridi nel tessuto adiposo soggiace alla regolazione da parte di una lipasi lipoproteica la cui azione è regolata da ormoni come insulina e glucagone. Il deposito dei trigliceridi o il loro impiego a fini energetici passa attraverso una fase di idrolisi e di riesterificazione mediata dalla suddetta lipasi. Il catabolismo degli acidi grassi all’interno delle cellule avviene secondo il processo della beta-ossidazione, con formazione di acetil-CoA, il quale può entrare nel ciclo di Krebs. La resa energetica della beta-ossidazione è molto elevata (ad esempio una sola molecola di acido palmitico produce 129 molecole di ATP).

Rosenfiel affermava con un aforisma molto efficace: “i grassi bruciano alla fiamma dei carboidrati”, per dire che l’ossidazione completa degli acidi grassi nell’organismo avviene in maniera ottimale quando nella dieta si mantiene elevata la quota dei carboidrati. Il catabolismo degli acidi grassi è anormale quando quello glucidico è inadeguato.

I lipidi complessi sono veicolati nel sangue sotto forma di lipoproteine che vengono sintetizzate a livello epatico (lipidi endogeni) e intestinale (lipidi esogeni). Le lipoproteine sono spesso classificate in base alla loro densità. Questi complessi circolanti trasportano lipidi, i lipidi polari si localizzano sulla superficie mentre gli apolari sono relegati all’interno. Tuttavia le proprietà funzionali delle lipopotreine dipendono dalla struttura proteica di cui sono composte poiché in grado di interagire con recettori, cofattori e altri componenti coinvolti nel metabolismo lipidico. Inoltre, sia la frazione lipidica che quella proteica componenti le lipoproteine si trovano in uno stato di continua modificazione sia perché frazioni lipidiche, e in minor misura quelle proteiche, vengono cedute o assorbite dai tessuti ma anche come conseguenza di scambi di sostanza fra lipoproteine in circolo.

* chilomicroni, hanno densità <0,95 g/mL, sintetizzati nell’intestino tenue contengono le apolipoproteine B48, AI, AII, AIV e CII. Il loro catabolismo viene prevalentemente svolto nel muscolo scheletrico, nel cuore e nel tessuto adiposo. L’apolipoproteina (apo) CII attiva la lipasi lipoproteina endoteliale che idrolizza i trigliceridi del chilomicrone i cui acidi grassi vengono assorbiti dalle cellule dei tessuti. Il complesso residuo (remnants) viene captato dal fegato dove subisce un’ulteriore metabolizzazione.
* VLDL (Very Low Density Lipoproteins), hanno densità compresa fra 0,95 e 1,006 g/mL, sono prodotte dal fegato. La frazione proteica è composta da apo B100, e da minori quantità di apo E e apo C (per circa il 7%), mentre la frazione lipidica comprende trigliceridi (50%), colesterolo estere e libero (circa 20%), fosfolipidi (20%). Le VLDL si trasformano in LDL dopo che i trigliceridi sono ceduti ai tessuti mediante idrolisi operata dalla lipasi lipoproteica. A ciò fa seguito la captazione da parte del fegato.
* LDL (Low Density Lipoproteins), hanno densità compresa fra 1,019 e 1,063 g/mL, composte per il 20% da proteine (apo B100), colesterolo (circa 50%), fosfolipidi (circa 20%) e trigliceridi (10%). Derivano dalla trasformazione delle VLDL in ambiente extraepatico. La successiva metabolizzazione delle LDL si svolge, per una parte rilevante, a livello epatico a mezzo di uno specifico recettore deputato alla sua captazione. A ciò fa seguito la separazione del colesterolo dalla frazione proteica. L’attività recettoriale per le LDL aumenta per stimolazione dell’insulina, della triiodiotironina, degli acidi grassi polinsaturi mentre diminuisce per stimolazione del colesterolo alimentare e degli acidi grassi saturi. La sintesi del recettore per le LDL è, inoltre, sotto regolazione a feed back da parte della concentrazione di colesterolo epatico, il suo aumento inibisce la sintesi del recettore facendo aumentare la colesterolemia. Al carico epatico di colesterolo contribuisce anche quello apportato dai chilomicorni oltre a quello biliare e di neosintesi epatica.
* HDL (High Density Lipoproteins) hanno densità compresa fra 1,063 e 1,21 g/mL, costituite per il 50% da proteine e per il restante prevalentemente da fosfolipidi e colesterolo, in minima quantità trigliceridi (<10%). la frazione proteica comprende le apo AI e AII sono distinguibili due sottoclassi: HDL2 e HDL3. Sono prodotte dal fegato e svolgono un’azione di drenaggio del colesterolo dai tessuti extra-epatici. Il colesterolo libero viene esterificato con un acido grasso polinsaturo (prelevato dalla posizione 2 della lecitina) mediante l’attività della lecitina colesterolo aciltrasferasi (LCAT). L’attività della LCAT è attivata dalla apo AI. Le HDL svolgono, pertanto, un ruolo chiave nel metabolismo del colesterolo. Alcune cellule – macrofagi, cellule muscolari lisce delle arterie e fibroblasti – dispongono di un recettore per le HDL. Il colesterolo delle cellule viene adsorbito dalle HDL, qui esterificato e trasferito alle VLDL che dopo trasformazione in LDL sono filtrate dal fegato. Pertanto, da un lato le LDL sembrano avere una doppia funzione: trasportano colesterolo dal fegato ai tessuti ma effettuano anche un trasporto in senso opposto. Le HDL circolanti hanno invece la funzione di drenare il colesterolo tissutale (colesterolo LDL detto “colesterolo buono”).
* NEFA (Not Esterified Fatty Acids) o FFA (free fatty acids): acidi grassi non esterificati veicolati dall’albumina. Sono prodotti di idrolisi dei trigliceridi e vengono utilizzati soprattutto per sopportare il fabbisogno energetico di muscoli e cuore.

**5.2.4 Assorbimento di acqua, minerali e vitamine**

Acqua ed elettroliti (sodio, potassio, magnesio, ecc.) vengono assorbiti per il 99% a livello dell’intestino tenue e crasso. Il bilancio di queste sostanze è regolato dai reni i quali eliminano con l’urina più o meno acqua e elettroliti a seconda dei bisogni.

Ogni giorno vengono eliminati con le urine circa 1,5 litri di acqua che deve essere introdotta direttamente o indirettamente con gli alimenti.

Il rene spende energia per concentrare le urine.

È meglio bere molto durante il giorno anche per evitare la formazione di calcoli urinari, il più delle volte dovuti ad un concentramento di sostanze in urine poco diluite (ossalati o altri sali di calcio).

Le vitamine idrosolubili vengono assorbite principalmente nell’intestino tenue per diffusione passiva.

Le vitamine liposolubili sono assorbite nel primo tratto del tenue assieme ai grassi.