



**Original Article: MECCANISMI MOLECOLARI DELLA SECREZIONE ACIDA GASTRICA
DA PARTE DELLE CELLULE PARIETALI DELLO STOMACO**

Citation

Andreev D.N. Meccanismi molecolari della secrezione acida gastrica da parte delle cellule parietali dello stomaco. *Italian Science Review*. 2014; 3(12). PP. 127-130.

Available at URL: <http://www.ias-journal.org/archive/2014/march/Andreev3.pdf>

Author

D.N. Andreev, Medical University "Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Evdokimov" of Russian Ministry of Health, Russia.

Submitted: February 21, 2014; Accepted: February 28, 2014; Published: March 26, 2014

Oggi sappiamo che l'acido cloridrico non solo gioca un ruolo importante nella digestione, ma è un forte fattore di aggressione verso strutture del tratto gastrointestinale non possiede kislotroprotskii proprietà. Conoscenza dei meccanismi molecolari coinvolti nella secrezione di acido cloridrico, è di fondamentale importanza per comprendere il trattamento farmacologico di acido malattie connesse vettori [1].

Nel 1893 C.Golgi accertato che l'acido cloridrico prodotti parietale (parietali) cellule, che si trovano nella parte esterna dei fundica (principale) ghiandole gastriche [2]. Il numero totale di cellule parietali dello stomaco in una persona sana avvicina un miliardo ($1000 \cdot 10^6$) [3].

Cellule parietali ha una forma ovale o piramidale. Caratteristiche distintive di questo cellulare è di grandi dimensioni, un gran numero di mitocondri e tubuli secretori tubulovezikuly. Il meccanismo della secrezione acida gastrica cellule parietali per la presenza di specifici trasportatore transmembrana di ioni idrogeno - H^+/K^+ -ATPasi (pompa protonica) [4]

H^+/K^+ - ATPasi è una famiglia di proteine - P - ATPasi di tipo responsabile del trasporto di ioni attraverso le membrane cellulari. H^+/K^+ - ATPasi trasporta ioni H^+ attraverso la membrana apicale delle

cellule parietali nel citosol del lume canalicolo secretori in cambio di ione K^+ . Idrolisi di molecole di ATP è la fonte di energia per un dato trasporto. Ritiro successivo di ioni K^+ dal citoplasma, insieme con il rilascio di ioni Cl^- symport tipo [1]. Come risultato, nel lume dei tubuli interagire ioni H^+ e Cl^- - formando acido cloridrico.

L'attività della funzione secretoria delle cellule parietali direttamente o indirettamente influenzata da molte sostanze endogene. Impatto diretto sull'attività della funzione secretoria è caratterizzato dalla interazione diretta dei neurotrasmettitori con i loro recettori specifici sulla superficie basolaterale delle cellule parietali. Sotto l'azione indiretta comporta l'effetto attuazione della sostanza attraverso altre cellule, con mediatori cellulari in risposta allo stimolo è fermo o viceversa attivare il rilascio della sua propria sostanza, che a loro volta hanno un effetto diretto sulla cellula parietale [5].

La secrezione stimolanti principali sono acetilcolina, istamina e gastrina, mentre i principali soppressori sono Somatostatina e prostaglandine E2 ed I2 [4, 5].

Sotto l'influenza degli stimolanti suddetti trasformazione morfologica avviene cellule parietali con la transizione dalla fase di riposo (secrezione basale) nella

fase di stimolazione (secrezione stimolata). Così la maggior parte della H^+/K^+ - ATPasi, erano in tubulovezikulah in fase di stimolazione integrato nella membrana apicale delle cellule parietali tubolare [5, 6].

L'acetilcolina e l'ulteriore su terminali degli assoni dei neuroni colinergici postgangliari, si lega a recettori muscarinici M3- colinergici sulla superficie basolaterale delle cellule parietali. M3 recettore accoppiato a proteina Gq, a causa della quale vi è un'ulteriore trasduzione del segnale nella cellula. - La attivazione di fosfolipasi C, che catalizza la scissione della membrana fosfolipidica fosfatidilinositolo-4,5 - difosfato (PIP2) da inositolo trifosfato (IP3) e diacilglicerolo (DAG). Inositolo trifosfato apre i canali del calcio nel reticolo endoplasmatico, che provoca un aumento della concentrazione di ioni Ca^{2+} in cellule parietali. Diacilglicerolo molecola con ioni calcio, proteina C attivata, che fosforilano un numero di proteine bersaglio, aumentando la capacità secretoria delle cellule parietali [5]. L'acetilcolina è anche mediata effetto stimolante sulla cellula parietale, è realizzato attraverso recettore M1 - acetilcolina sul enterocromaffini (ECL) cellule, causando il rilascio di istamina [4,6].

L'istamina è una sostanza attiva a livello locale emessa dal degranolazione enterocromaffini (ECL) cellule. L'interazione di istamina con la cellula parietale avviene tramite istamina H2-recettori [5]. Coniugato recettori H2 con proteina Gs, che stimola l'adenilato ciclasi, che catalizza la sintesi di ciclico risposta adenosina monofosfato (tsAMF) da adenosina trifosfato (ATF)., Come messaggero secondario nella stimolazione dell'attività secretoria delle cellule parietali, attiva tsAMF tsAMF - dipendente proteina chinasi (proteina chinasi A) [7]. Mirati proteine proteina chinasi che sono molte proteine citoscheletriche, in particolare Ezrin, che assume un ruolo chiave nella ricostruzione della superficie apicale delle

cellule parietali è coinvolto nell'attivazione della secrezione di HCl [8].

Gastrina prodotta dalle cellule G dell'antro dello stomaco in risposta alla stimolazione con gli ultimi componenti alimentari (polipeptidi, aminoacidi, ecc), raggiunge le cellule parietali attraverso la circolazione sistemica. Il suo effetto stimolatorio diretto è realizzato attraverso colecistochinina (CCK2 nomenclatura IUPHAR) recettori sulla superficie basolaterale delle cellule parietali e azioni stimolatorie mediate attraverso l'interazione con lo stesso sottotipo recettoriale su enterocromaffini (ECL) cellule CCK - B. I processi di trasduzione del segnale e messaggeri secondari intracellulari coinvolte quando attivati CCK - B attivazione del recettore equivalenti di cui sopra con il recettore M3 [7].

Prostaglandine E2 e I2 sono prodotti da molte cellule del tratto gastrointestinale. Essi forniscono effetto inibitorio locale diretto sulla funzione secretoria delle cellule parietali legandosi ai recettori EP3. EP3 recettore accoppiato a Gi - proteina ha un effetto inibitorio sulla adenilato ciclasi e conseguentemente ridurre la produzione di cAMP nella cellula [6,7]. Le prostaglandine sono provviste di effetto gastroprotettivo, caratterizzato dal fatto che la stimolazione della secrezione di bicarbonati e mucine protettivi cellule epiteliali della mucosa gastrica.

Somatostatina - un ormone peptidico prodotto dalle cellule D di parti antrale e fundica dello stomaco. La sua uscita è regolata da un meccanismo di feedback. Ridotto vnutrigastralnogo $pH < 3$ è l'innescò per la sua liberazione. [5] L'azione attuata dalle somatostatina SST2 recettori sono entrambi sulle cellule parietali, e il enterocromaffini (ECL) cellule. Il meccanismo di trasduzione del segnale intracellulare simile a quella della prostaglandina [7].

La regolazione pubblicitari sopra dell'attività secretoria delle cellule parietali, sia a livello di interazioni intercellulari e sul recettore, nonché segnalazione e sono

effettivi e potenziali bersagli terapeutici per la terapia anti secretoria.

References:

1. Mayev I., Andreyev D., Dicheva D., Goncharenko A., 2013. Pharmacotherapeutic aspects of application of proton pump inhibitors. *Med vest MVD*. 3: pp.9-14.
2. Guyton A.C., Hall J.E., 2006. *Textbook of Medical Physiology* (11 ed.). Philadelphia: Elsevier Saunders.
3. Naik S.R., Bajaj S.C., Goyal R.K., Gupta D.N., Chuttani U.K., 1971. Parietal cell mass in healthy human stomach. *Gastroenterology* 61: pp.682-685.
4. Lassen A.T., 2007. Acid-related disorders and use of antisecretory medication. *Dan Med Bull*. 54(1):pp.18-30.
5. Rang H.P., Dale M.M., Ritter J.M., Flower R.J., 2007. *Rang and Dale's Pharmacology*. Elsevier Churchill Livingstone.
6. Bertram G. Katzung, Susan B. Masters, Anthony J. Trevor., 2009. *Basic & Clinical Pharmacology*, 11e. McGraw-Hill Medical.
7. Yao X., Forte J.G., 2003. Cell biology of acid secretion by the parietal cell. *Annu Rev Physiol* 65:pp.103-131.
8. Zhou R., Cao X., Watson C., et al., 2003. Characterization of protein kinase A-mediated phosphorylation of ezrin in gastric parietal cell activation. *J Biol Chem*. 278(37):pp.35651.

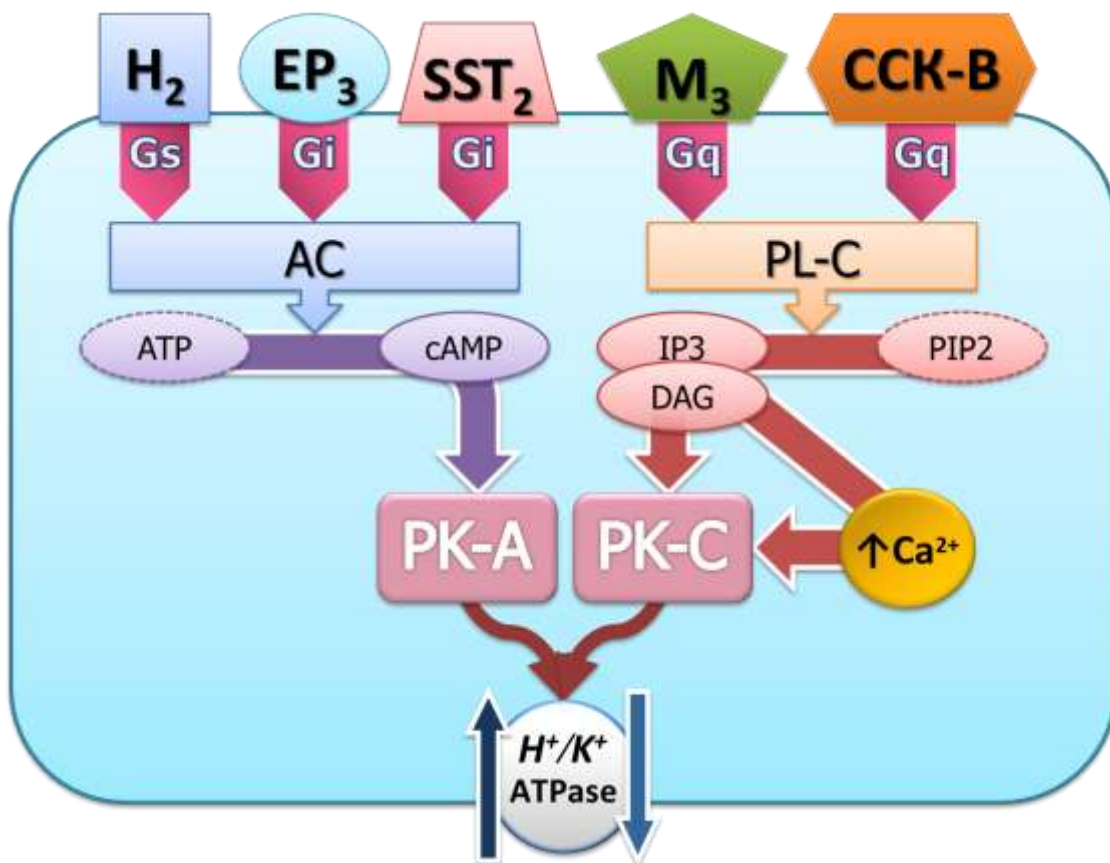


Figura 1. I processi di trasduzione del segnale all'interno della cellula parietale coinvolto nella regolazione della sua attività secretoria.

Nota: AC - ciclasti adenilyl, PL-C - fosfolipasi C, ATP - adenosina, cAMP - AMP ciclico, PIP₂ - fosfatidilinositolo-4,5-bifosfato, IP₃ - trifosfato inositolo, DAG - diacilglicerolo, PK-A - proteina chinasi A, PK-C - proteina chinasi C.