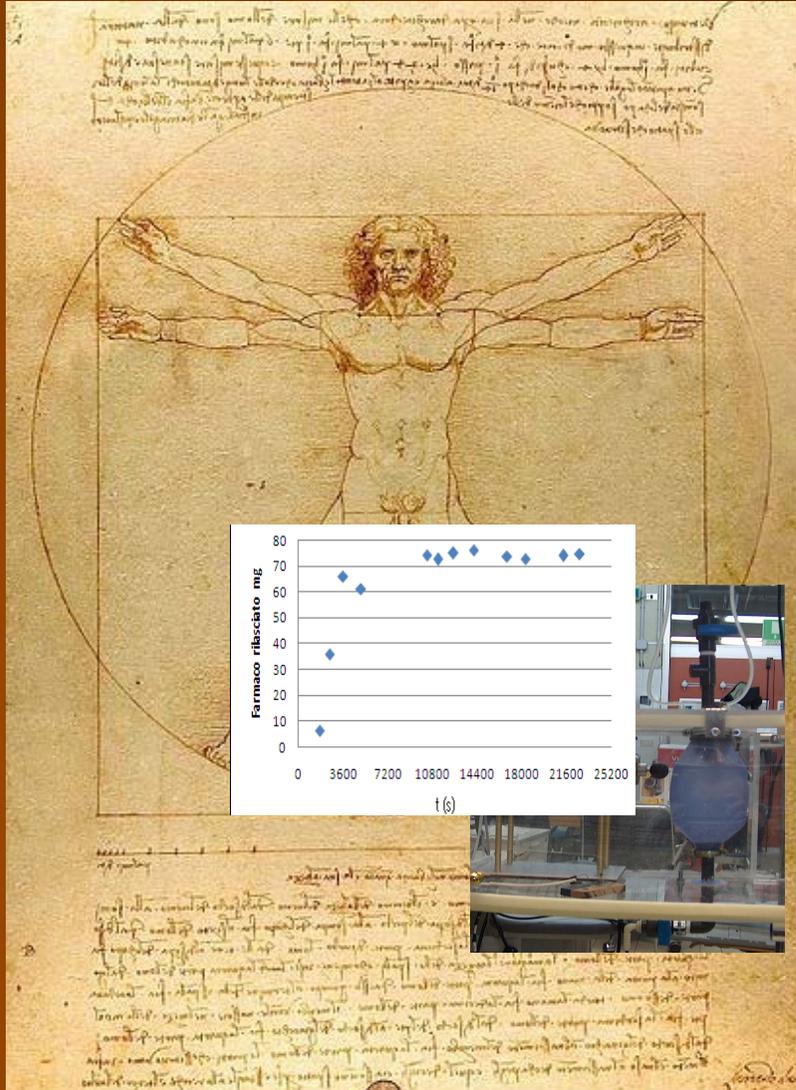


# Un modello fisico dell'apparato digerente umano: meccanica dei movimenti dello stomaco.







UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI SALERNO

**Facoltà di Ingegneria**

Corso di Laurea in Ingegneria Chimica

**Un modello fisico dell'apparato digerente umano:  
meccanica dei movimenti dello stomaco**

Tesi in  
**Principi di Ingegneria Chimica**

Relatori:

Prof. Ing. Giuseppe Titomanlio

Prof. Ing. Gaetano Lamberti

Correlatore:

Ing. Felice De Santis

Candidato:

Rosario Martorelli

164000181

**Anno Accademico 2008/2009**



*Alla mia famiglia*

Questo testo è stato stampato in proprio, in (Times New Roman)  
La data prevista per la discussione della tesi è il 29/04/2009  
Fisciano, 10/04/2009

# Sommario

<b>Sommario .....</b>	<b>I</b>
<b>Indice delle figure .....</b>	<b>III</b>
<b>Indice delle tabelle .....</b>	<b>VII</b>
<b>Introduzione .....</b>	<b>1</b>
1.1 Generalità .....	2
1.2 Anatomia e funzionalità dell'apparato gastrointestinale umano .....	2
1.2.1 Anatomia e muscolatura dello stomaco .....	2
1.2.2 Istologia dello stomaco .....	5
1.2.3 Ghiandole gastriche .....	5
1.2.4 Ghiandole piloriche .....	9
1.2.5 Regolazione dell'attività gastrica .....	10
1.2.6 Digestione e assorbimento nello stomaco .....	15
1.3 Analisi delle proposte (DANISCO ENTEROMIX) .....	16
1.3.1 Materiali e metodi .....	19
1.3.2 Analisi chimica .....	20
1.3.3 Risultati .....	21
1.3.4 Discussione .....	23
1.3.5 Conclusione .....	27
1.4 Obiettivi .....	27
<b>Materiali e metodi .....</b>	<b>29</b>

---

2.1 Materiali _____	30
2.1.1 Farmacologia	30
2.1.2 Acido (SCF)	31
2.1.2 Neutra (SIF)	32
2.1.3 Soluzioni che utilizza il nostro modello in vitro	32
2.2 Strumenti _____	32
2.2.1 Sotax (dissolutore)	32
2.2.3 Legge di Lambert Beer	35
2.3 Comparto gastrico simulato _____	39
2.4 Sistema di agitazione _____	41
2.5 Scheda di acquisizione _____	44
2.6 Circuito integrato _____	48
2.7 Software di controllo _____	52
<b>Progettazione e realizzazione del dispositivo .....</b>	<b>59</b>
3.1 Sistema idraulico del nostro nostro modello in vitro ____	60
3.2 Movimenti peristaltici _____	61
3.2.1 Meccanica	61
3.2.2 Elettronica	64
3.2.3 Software	67
<b>Confronto dei test di rilascio in un apparato USP e nel modello fisico dell'apparato digerente umano .....</b>	<b>75</b>
4.1 Retta di taratura del diclofenac _____	76
4.2 Analisi curva di rilascio dal Sotax _____	78
4.3 Analisi curva di rilascio dal modello fisico _____	80
<b>Conclusioni .....</b>	<b>83</b>
5.1 Conclusioni _____	84
<b>Bibliografia .....</b>	<b>85</b>

---

## Indice delle figure

Figura 1: Struttura dello stomaco. ....	4
Figura 2. (a) Veduta superficiale della mucosa dello stomaco pieno, dove sono visibili le aperture delle fossette gastriche. (b) Sezione longitudinale delle fossette e delle ghiandole gastriche. (c) Organizzazione della parete dello stomaco. (d) Ghiandola gastrica. ....	6
Figura 3. Secrezione di acido cloridrico: Una cellula parietale attiva produce H <sup>+</sup> , mediante la dissociazione di acido carbonico, all'interno della cellula. Lo ione bicarbonato viene scambiato con lo ione Cl <sup>-</sup> che diffonde nel lume della ghiandola gastrica come lo ione H <sup>+</sup> che viene trasportato fuori dalla cellula. ....	8
Figura 4. Fase cefalica. ....	11
Figura 5. fase gastrica. ....	13
Figura 6. fase intestinale. ....	15
Figura 7. una singola unità del sistema colon simulatore. Una presentazione schematica di un'unità colon simulatore a 4 stadi singoli. V1(prossimale) a V4(distale) sono recipienti in sequenza di un simulatore. Azoto pressurizzato libero da ossigeno è usato per trasferire e come un gas carrier per l'ammoniaca, prevenendo una perdita del pH al di sotto del valore indicato. Trasferimenti di tutti i liquidi e i gas sono regolati dal controllo di un computer che apre e chiude le valvole magnetiche, indicate con s in figura. ....	18
Figura 8 .La concentrazione di SCFAs e acido lattico nel recipiente simulatore.La concentrazione (mM±SE) della maggioranza degli SCFA non ramificati e acido lattico nei differenti recipienti, V1, V2, V3 e V4 dopo 6 indipendenti simulazioni di fermentazione con lattosio aggiunto per 48-h 2%. ....	20
Figura 9. %G+C-profilo della struttura della comunità microbica nel recipiente simulatore. Il relativo profilo %G+C rappresenta soprattutto la struttura della comunità microbica nei differenti recipienti, V1, V2, V3 e V4, dopo 6 indipendenti simulazioni di fermentazione per 48-h con aggiunta di lattosio al 2%. ....	23
Figura 10. La densità dei bifidobatteri nel recipiente simulatore. ....	24
Figura 11. formula strutturale del Diclofenac. ....	30
Figura 12. dissolutore(sotax).....	33

Figura 13. Spettrofotometro.....	34
Figura 14. Direzione raggio che attraversa il campione .....	35
Figura 15. schema spettrofotometro .....	38
Figura 16. foto pallone di rianimazione in silicone .....	39
Figura 17. foto e specifiche valvola.....	40
Figura 18. foto e specifiche riduzione.....	40
Figura 19. Sezione di un motorino stepper .....	41
Figura 20. Foto struttura di un motorino stepper .....	41
Figura 21. La sequenza di attivazione ai poli dello statore (A-B-C-D) provoca una rotazione in senso orario del rotore .....	42
Figura 22. foto motorini stepper 510-1120 .....	42
Figura 23. A)prospetto frontale motore stepper, B)prospetto laterale motore stepper.....	43
Figura 24. Andamento della forza lineare contro la velocità (passo/sec) .....	43
Figura 25. Sequenza output. ....	44
Figura 26. PMD-1208LS componenti esterni.....	44
Figura 27. numeri pin dei terminali a vite.....	45
Figura 28. Schema rappresentativo di tutti i pin della scheda.....	47
Figura 29. foto circuito integrato ULN2803A .....	48
Figura 30. rappresentazione in e out del controllore.....	49
Figura 31. diagramma logico.....	49
Figura 32. schematizzazione (ogni paio Darlington).....	50
Figura 33. 1Nodi, 2 Terminali degli indicatori, 3 Connessioni, 4 Terminali dei controlli.....	52
Figura 34. a)Interruttore Booleano, b) manopola, C) Indicatore grafico semicircolare, d) Indicatore lineare .....	53
Figura 35. Funzioni numeriche polimorfiche .....	54
Figura 36. While loop.....	55
Figura 37. for loop.....	55
Figura 38. Case Structure analogo alla condizione if..then..else(True-false) .....	55
Figura 39. Case Structure analogo alla condizione Case..(1,2,..).....	56
Figura 40. Le pagine della Sequence Structure appaiono come fotogrammi in successione. ....	56

---

Figura 41. Lo Shift Register a destra invia il dato a quello di sinistra quando comincia un nuovo ciclo.....	56
Figura 42. Tools Palette.....	57
Figura 43. Controls Palette.....	57
Figura 44. Functions Palette.....	58
Figura 45. Foto comparto idraulico:A)Valvola di alimentazione, B)alimentazione base (NaOH 2M), C)alimentazione acido (HCl 2M), D)cavo sonda pH, E)recipiente in silicone , F)valvola di scarico e preliev, G)sfera che comprime la membrana. ....	60
Figura 46. Schema del modello fisico dell'apparato digerente umano. 1. recipiente in silicone, 2. recipiente con soluzione di HCl 2N, 3.recipiente con soluzione di NaOH 2N, 4. pompe peristaltiche, 5. valvola immissione farmaco e tampone, 6.elettrodo pH, 7. sonde termiche, 8. dispositivo elettromeccanico simulante la peristalsi, 9.elettroventilatore, 10. amplificatore elettrodo pH, 11. controllore+scheda di acquisizione per il pilotaggio motori stepper, 12. controllore pompe peristaltiche, 13.CPU , 14. relè di azionamento elettroventilatore, 15. camera in plexiglass, 16.griglia, 17 motori stepper. ....	61
Figura 47. Pianta lastra 1 .....	62
Figura 48. Pianta lastra 2.....	63
Figura 49. Pianta lastra 3.....	63
Figura 50. Foto dispositivo meccanico costruito:A)Lastra superiore, B)Lastra mobile, C)Motore verticale, D)Lastra inferiore, E)Telaio di supporto connettori, F)Sfera, G)Motore orizzontale, H)Recipiente di silicone, I)Guide in alluminio. ....	64
Figura 51. M) porta seriale lato motori, B) porta seriale lato scheda, J) controllore, G) scatola. ....	65
Figura 52. Connessione al telaio del dispositivo che simula la peristalsi, K) alimentazione motore verticale, V) alimentazione motore orizzontale, W) pilotaggio motori, T) ground. ....	65
Figura 53. schema connessione tra il controllore e la scheda di acquisizione. A) Circuito integrato ULN2803AN, B) scheda di acquisizione PMD-1208LS, C) connessione tra i canali del controllore e quelli della scheda di acquisizione, D) cavo connessione tra il PC e la scheda di acquisizione, I ) connessioni tra motori stepper e controllore, M1) motore 1, M2) motore 2, F) canali della scheda, H) alimentazione, GND) ground. ....	66
Figura 54. Diagramma a blocchi del programma di pilotaggio dei motori.....	67
Figura 55. Pannello frontale del programma.....	68
Figura 56. Icona raffigurante il subVI.....	69
Figura 57. Diagramma a blocchi del subVI.....	70
Figura 58. Pannello frontale della scheda di acquisizione .....	70

---

Figura 59. Sottoprogramma false (3).....	71
Figura 60. programma in modalità false.....	72
Figura 61. Diagramma a blocchi del frame due della sequence.....	73
Figura 62. Retta di taratura del diclofenac.....	77
Figura 63. Retta di taratura del diclofenac nel tampone a pH 7.....	77
Figura 64. Profilo pH nel SOTAX.....	78
Figura 65. Profilo assorbanza contro tempo.....	79
Figura 66. Curva di rilascio del diclofenac nel Sotax.....	79
Figura 67. Diagramma del profilo del pH setpoint (blu) e del pH reale (rosso) nel modello.....	80
Figura 68. Curva di rilascio del diclofenac nel modello.....	81

---

---

## Indice delle tabelle

Tabella 1: Correlazione tra la media del maggiore aumento del SCFAs e la media della densità batterica totale di sei indipendenti simulazioni di fermentazioni con lattosio al 2% per 48 ore con il rispettivo valore P. ....	22
Tabella 2: Comportamento LED nelle varie fasi .....	45
Tabella 3:Attributi del controllore.....	50
Tabella 4:Caratteristiche elettriche alla temperatura dell'aria di 25°C.....	51
Tabella 5: Caratteristiche commutate alla temperatura dell'aria di 25°C.....	51
Tabella 6: Rappresentazione grafica delle connessioni .....	53
Tabella 7:Array di 5 elementi numerici.....	54

---



# Bibliografia

1. Frederic H. Martini, *Fondamenti di Anatomia & Fisiologia*. Edises (2006).
2. Francesca Fava, Harri Makivuokko, Hikka Siljander-Rasi, Heli Putaala, Kirsti Tiihonen, Julian Stowell, Kieran Tuohy, Glenn Gibson and Nina Rautonen, *Effect of polydextrose on intestinal microbes and immune functions in pigs*. British Journal of Nutrition (2007).
3. Harri A. Makivuokko, Markku T. Saarinen, Arthur C. Ouwehand, and Nina E. Rautonen, *Effects of Lactose on Colon Microbial Community Structure and Function in a Four-Stage Semi-Continuous Culture*, Biosci. Biotechnol. Biochem (2006).
4. Harri Makivuokko, Hannele Kettunen, Markku Saarinen, Tatsuya Kamiwaki, Yasuhiro Yokoyama, Julian Stowell, and Nina Rautonen, *The Effect of Cocoa and Polydextrose on Bacterial Fermentation in Gastrointestinal Tract Simulations*, Biosci. Biotechnol. Biochem (2007)



*Ringrazio tutti coloro che mi hanno sostenuto  
in questi mesi di impegno assiduo.*

