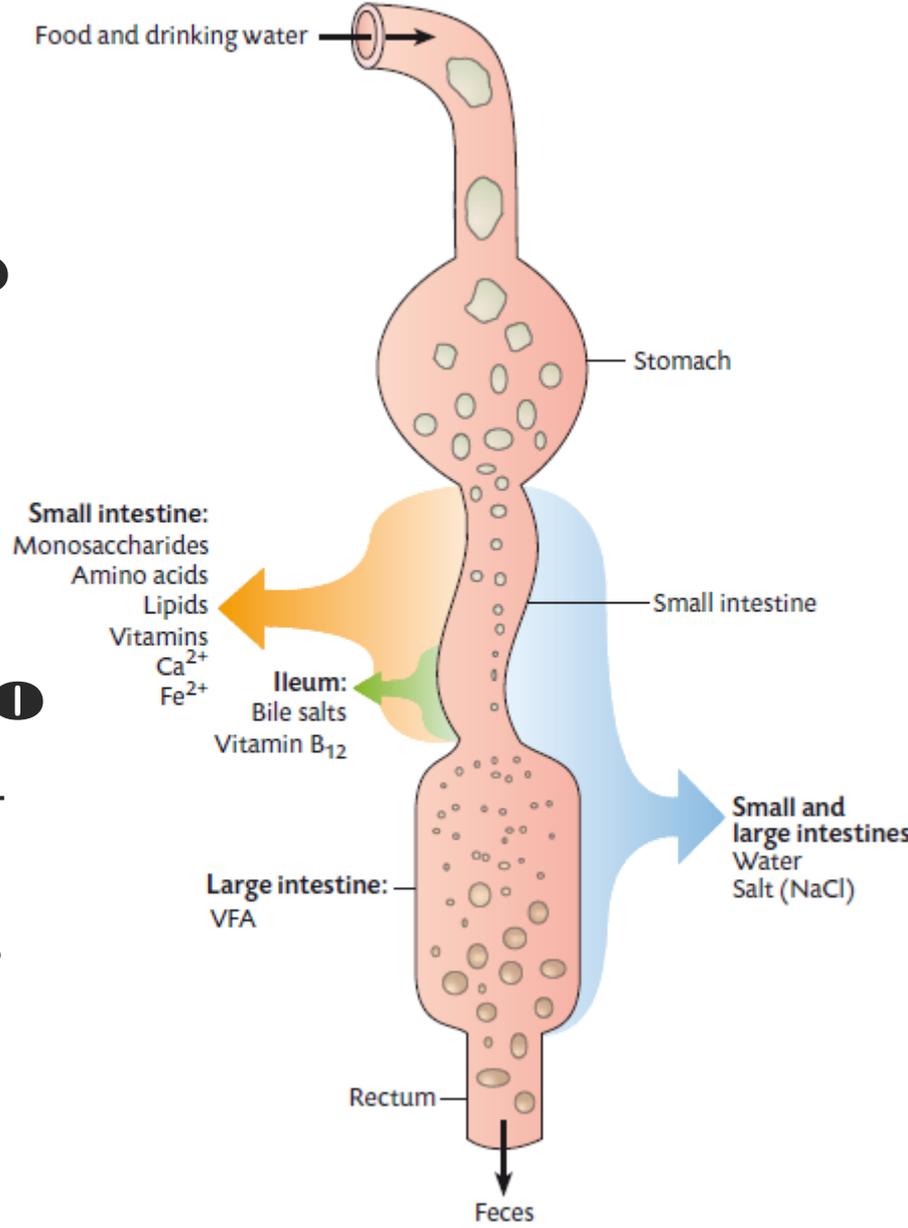


Digestione: processo di degradazione idrolitica dei nutrienti

Assorbimento: processo di trasporto di molecole semplici attraverso gli enterociti al sangue.



Digestione ed assorbimento

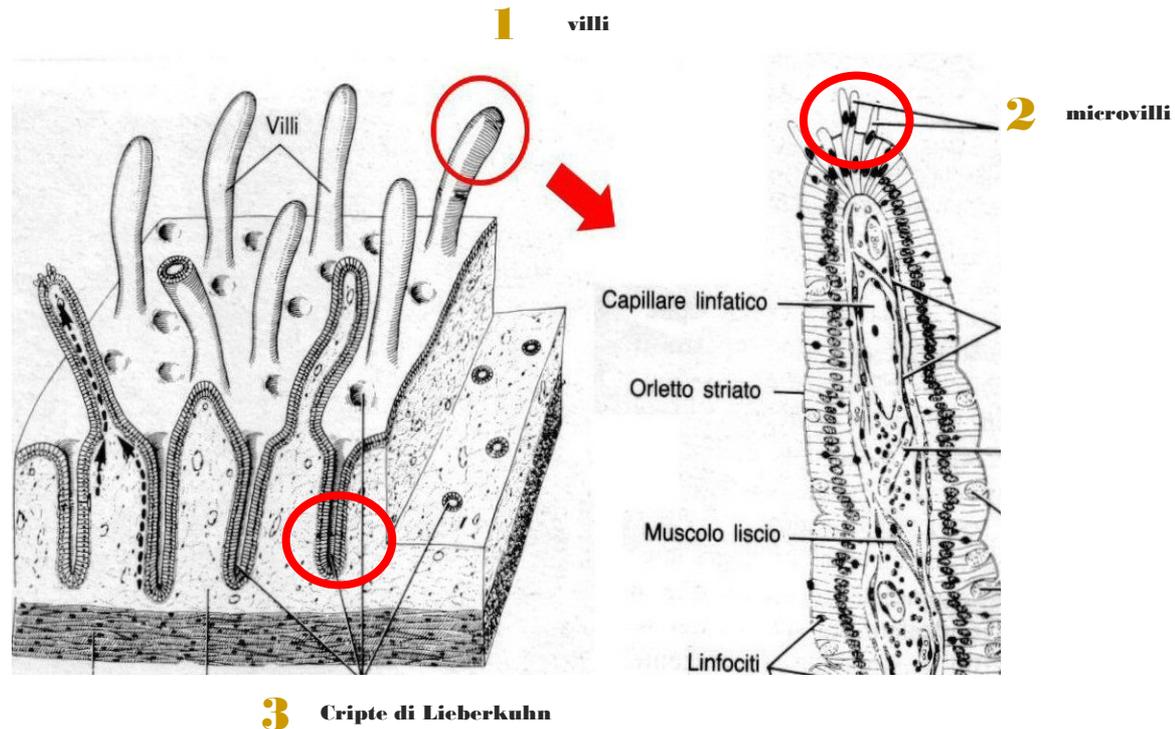
- **Due processi complementari che sono il risultato di avvenimenti biochimici diversi.**
- **Entrambi devono realizzarsi affinché l'organismo abbia accesso al valore metabolico dei nutrienti.**

Digestione ed assorbimento

- **I disturbi legati all'assimilazione dei nutrienti sono comuni in medicina veterinaria e possono essere legati sia a fenomeni di alterata digestione che ad anomalie di assorbimento.**
- **I sintomi clinici sono spesso simili ma le terapie da adottare sono specifiche per ognuna delle due cause.**

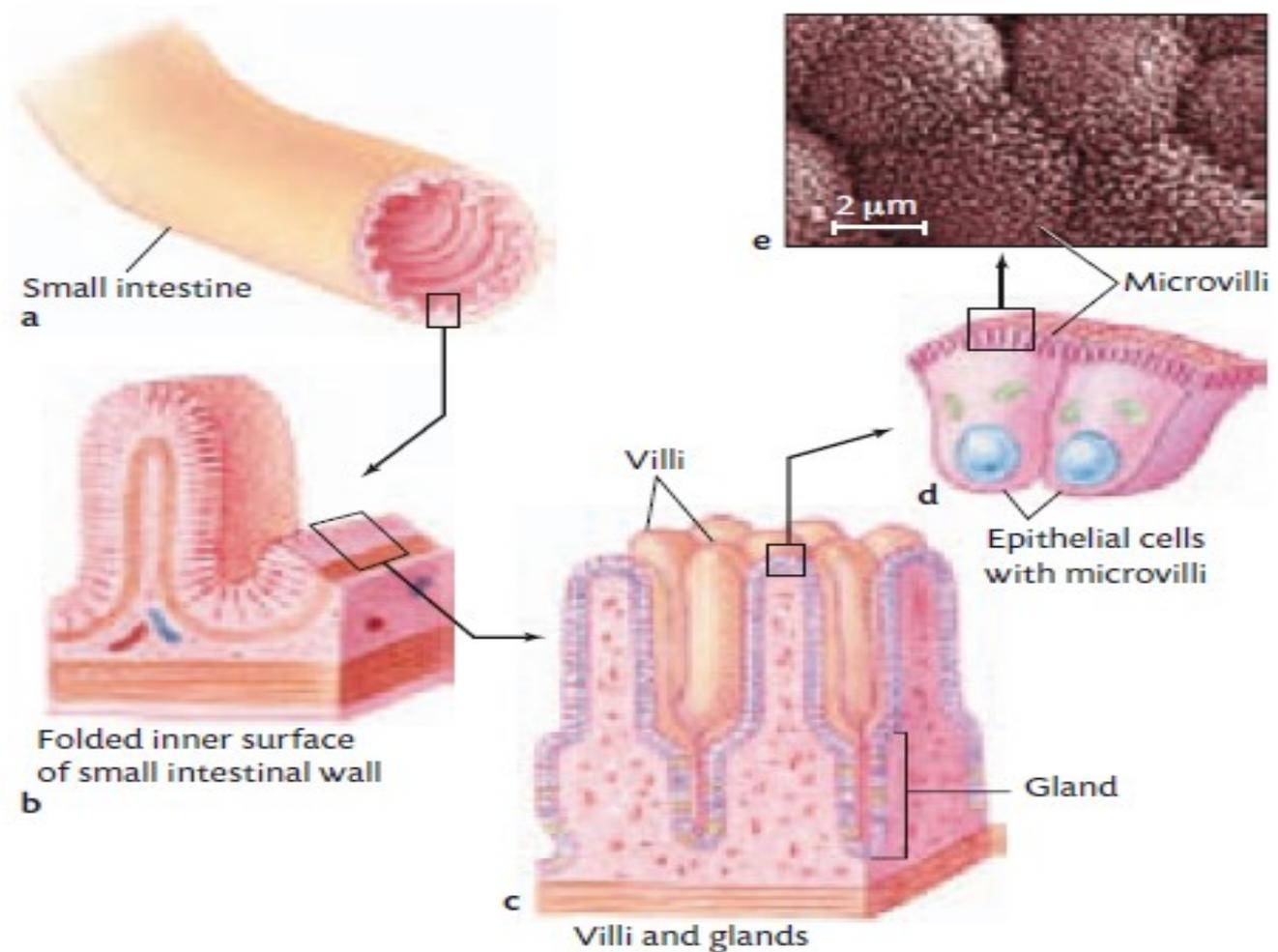
Digestione ed assorbimento

- La mucosa intestinale è organizzata in modo da amplificare la sua superficie:
 - 1) Sporgenze epiteliali rappresentate dai villi ($\times 10^{14}$)
 - 2) Microvilli o orletto a spazzola
 - 3) Cripte di Lieberkuhn ghiandole poste alla base dei villi



Digestione ed assorbimento

I villi e le ghiandole o criptedi Lieberkühn sono rivestite da un epitelio monostratificato. Le cellule epiteliali che costituiscono la mucosa intestinale vengono chiamate enterociti.



Digestione ed assorbimento

L'epitelio è costituito da:

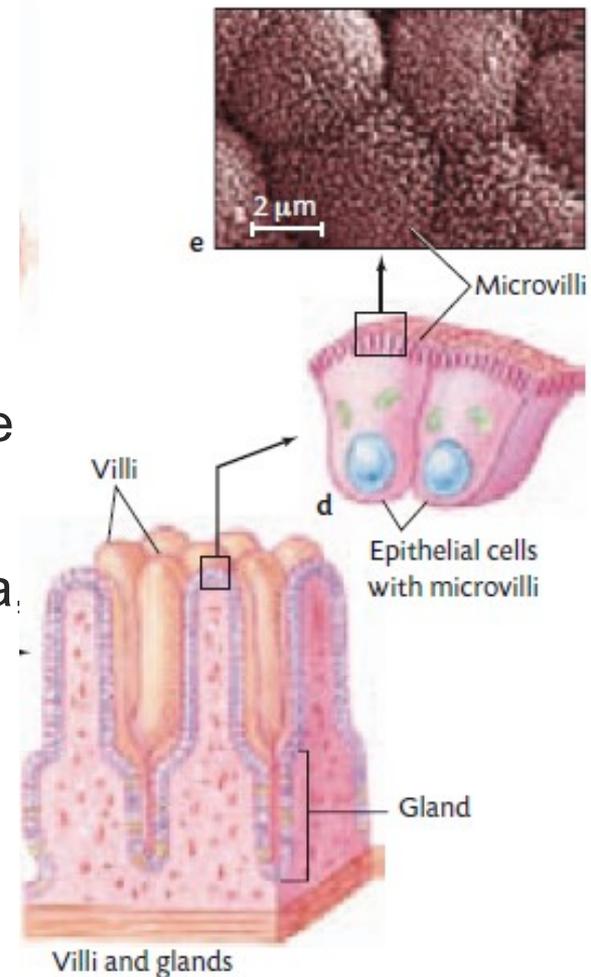
cellule assorbenti, con orletto a spazzola, microvilli → aumento della superficie di assorbimento dei prodotti della digestione. Sui microvilli si intrappola il secreto mucoso prodotto dalle cellule caliciformi.

■ cellule caliciformi mucipare, di forma differente a seconda del contenuto di mucina.

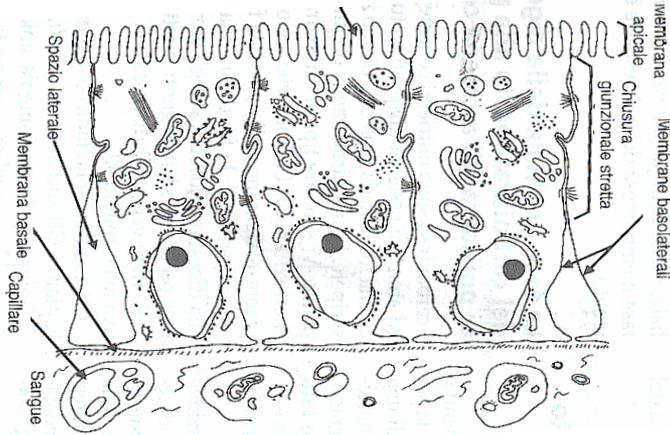
■ in profondità cellule di Paneth, cellule secretorie che producono un enzima, il lisozima, ad attività antibatterica

■ Cellule enterocromaffini o mastociti

■ Cellule staminali poste alla base delle cripte. Sono cellule in attiva mitosi che permettono all'epitelio intestinale di rinnovarsi completamente con cicli settimanali.

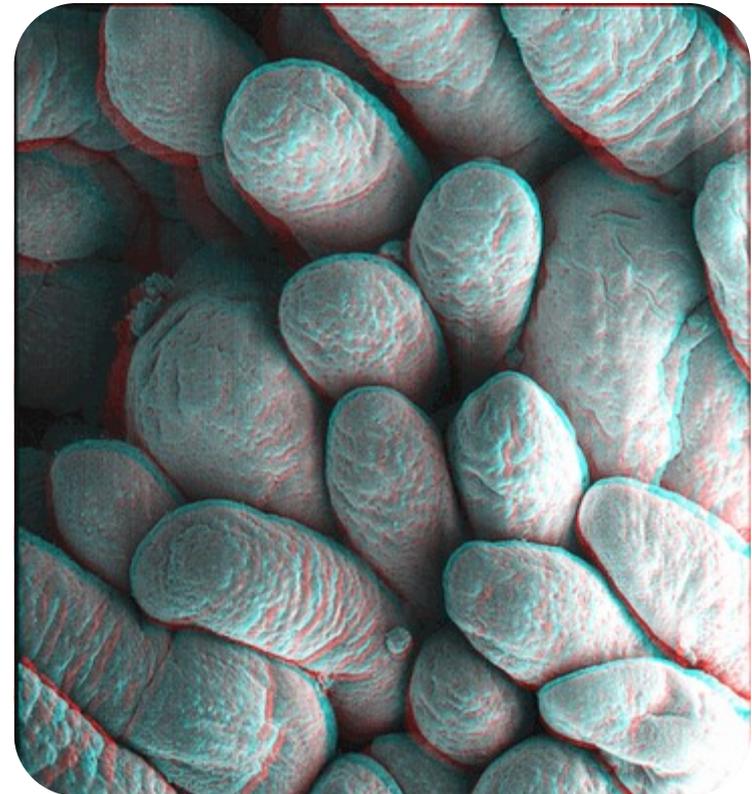


Digestione ed assorbimento



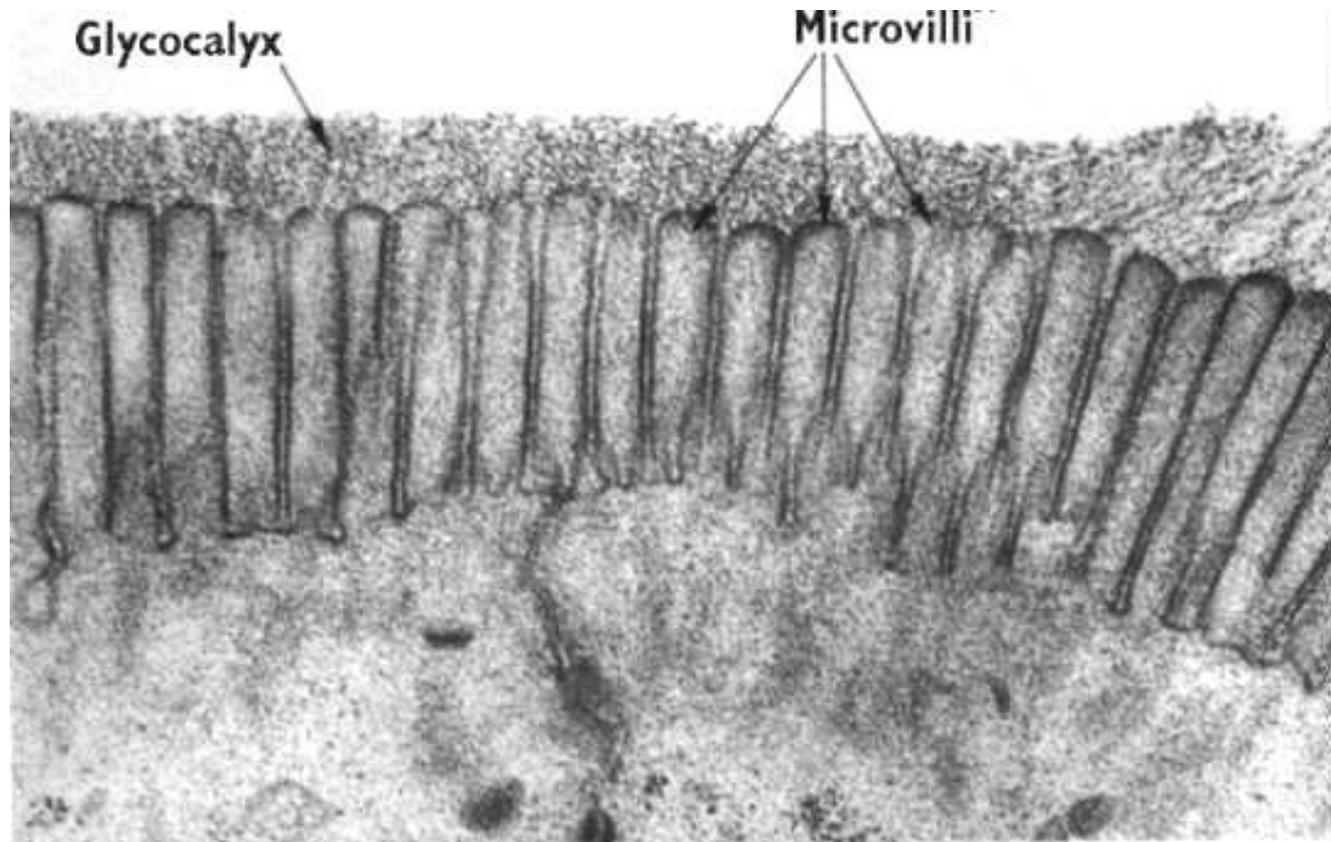
Le cellule che costituiscono la mucosa intestinale riconoscono due distinte membrane cellulari funzionalmente differenziate.

Membrana posta sul versante luminale o **membrana apicale**: contiene i microvilli che al microscopio conferiscono alla superficie un aspetto a spazzola.

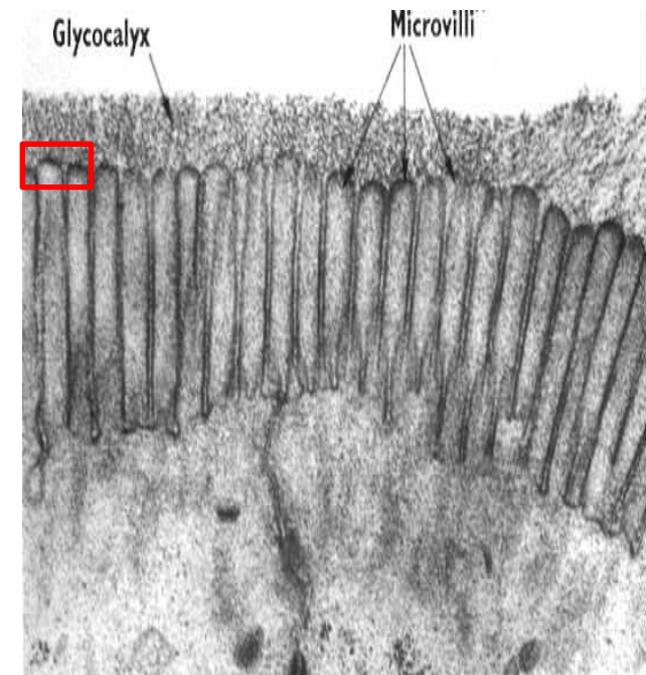
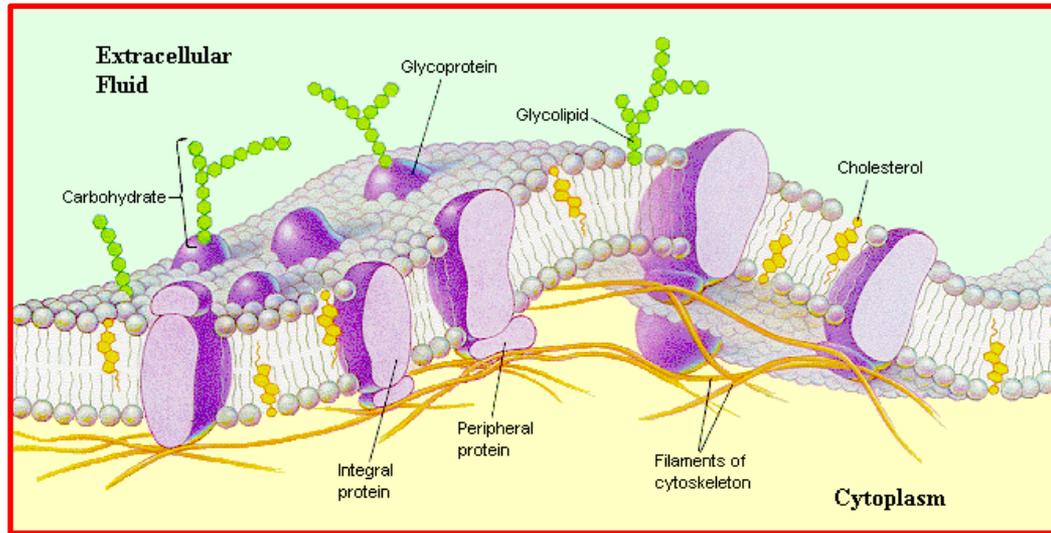


Digestione ed assorbimento

Uno strato di gelatina (muco vischioso secreto dalle cellule caliciformi) riveste l'orletto a spazzola e forma il glicocalice. Numerosi enzimi digestivi sono costitutivi dei microvilli e si proiettano nel glicocalice (fase intestinale della digestione).



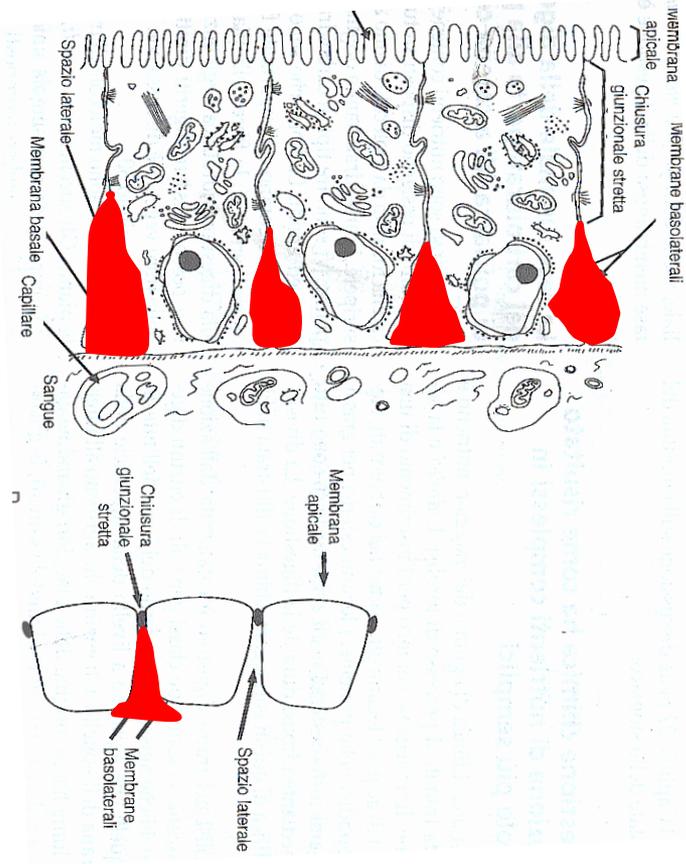
Digestione ed assorbimento



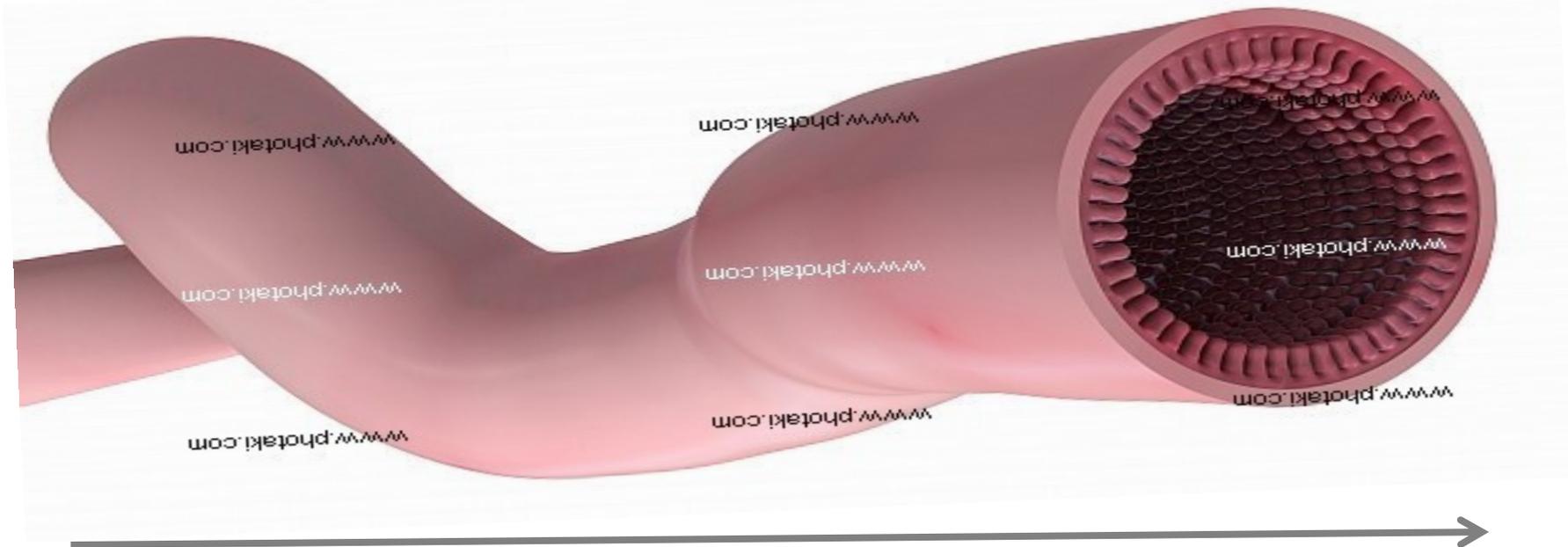
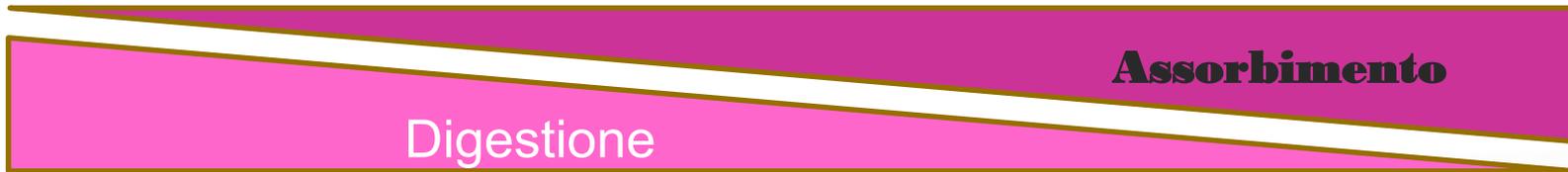
Quindi la membrana apicale è ad alto contenuto proteico (enzimi digestivi e proteine carrier)

Digestione ed assorbimento

Membrana basolaterale simile per composizione ad altre membrane ma peculiare nell'organizzazione. Separata dalla porzione apicale e dal contenuto intestinale grazie alla presenza di “tight junctions” che consentono passaggio di acqua ed elettroliti ma non di altri composti a maggior peso molecolare. Aumenta la superficie di diffusione dei principi assorbiti visto che qui il liquido extracellulare è separato dal sangue unicamente dall'interposizione della membrana basale dei capillari ematici.



Digestione ed assorbimento



Duodeno

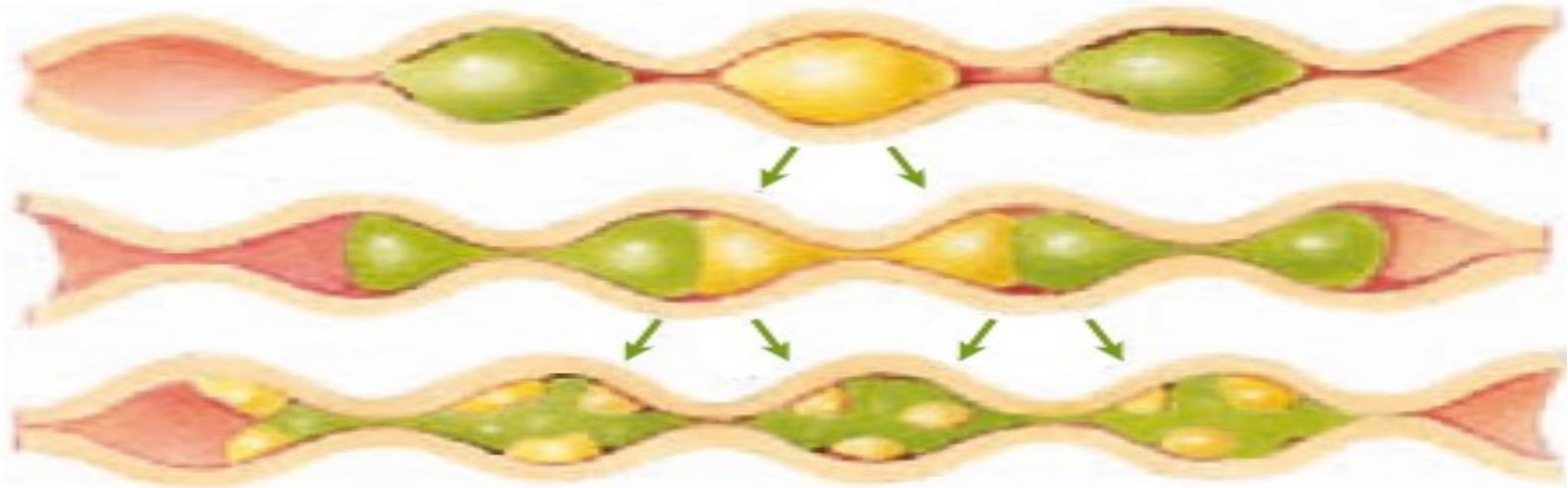
Ileo

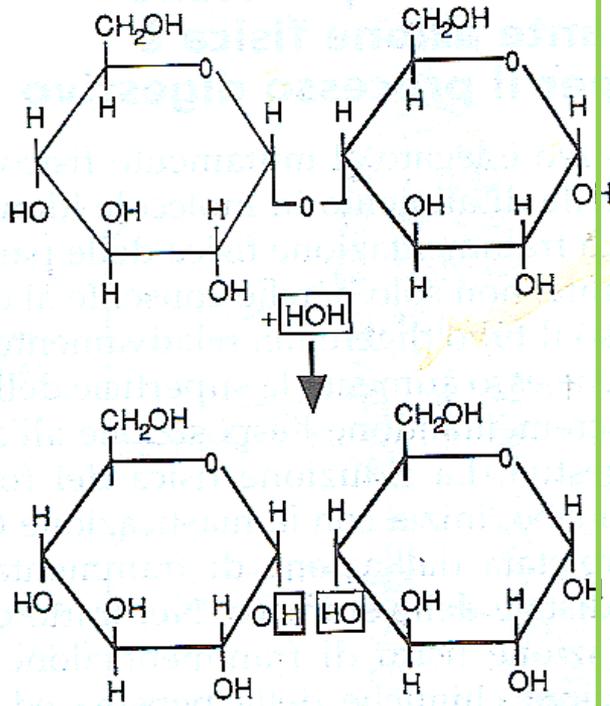
Diguno

Digestione

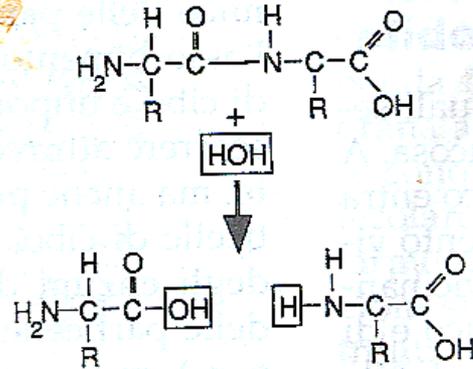
La digestione riconosce l'azione combinata di due processi:

- **Frammentazione fisica** dell'alimento
- **Degradazione chimica** delle diverse classi di nutrienti (proteine lipidi, idrati di carbonio) tramite un processo di idrolisi (separazione di un legame mediante introduzione molecola di acqua)

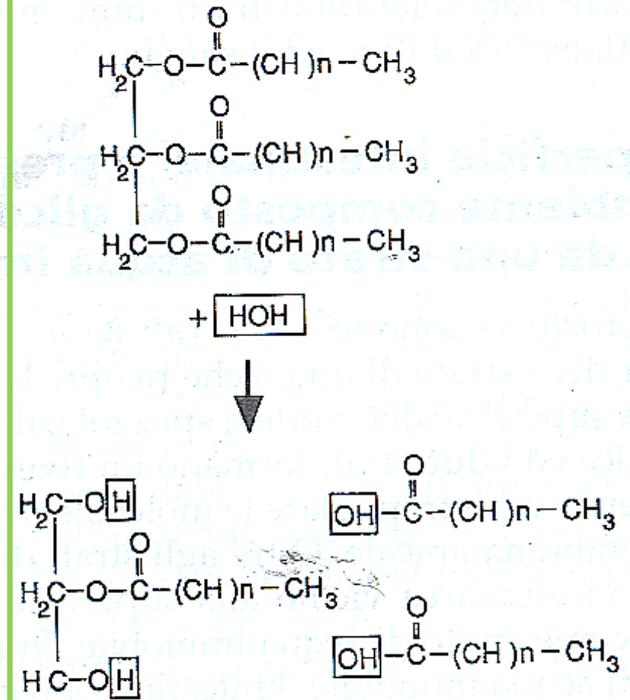




A Idrolisi di un legame glicosidico



B Idrolisi di un legame peptidico



C Idrolisi di due legami estere in una molecola di trigliceride

La degradazione chimica sfrutta l'azione di enzimi idrolitici che scindono i legami:

- A) glicosilici dei carboidrati**
- B) peptidici nelle proteine**
- C) esterasici nei trigliceridi**
- 4) fosfodiesterici negli acidi nucleici**

Digestione

L'idrolisi nel tratto digestivo dell'intestino (duodeno) è catalizzata dall'azione di enzimi che agiscono a due livelli.

❖ *Enzimi luminali pancreatici (lume intestinale)*

❖ *Enzimi enterici (glicocalice)*

Digestione ed assorbimento

Tabella 19.1 Principali enzimi digestivi.

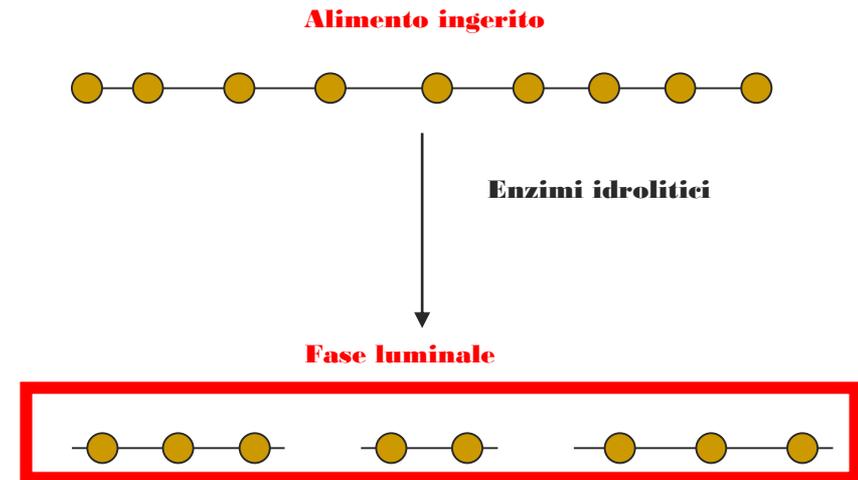
Origine	Enzima	Attivatore	Substrato
Ghiandole salivari	Amilasi salivare		Amido
Mucosa gastrica	Pepsina (pepsinogeno)	HCl, pepsina	Proteine
	Tripsina (tripsinogeno)	Enterochinasi	Proteine
	Chimotripsina (chimotripsinogeno)	Tripsina	Proteine
	Elastasi (proelastasi)	Tripsina	Proteine
	Carbossipeptidasi A (procarbossipeptidasi A)	Tripsina	Proteine
	Carbossipeptidasi B (procarbossipeptidasi B)	Tripsina	Proteine
	Lipasi pancreatici Esterasi pancreatici		Trigliceridi Esteri del colesterolo ...
	Amilasi pancreatici	Cl ⁻	Amido

Enzimi luminali: hanno origine dalle ghiandole annesse al tratto gastro intestinale o dalle cellule secernenti della mucosa. Realizzano un processo di degradazione chimica incompleta.

Digestione ed assorbimento

Gli **enzimi luminali** realizzano un processo di degradazione chimica incompleta.

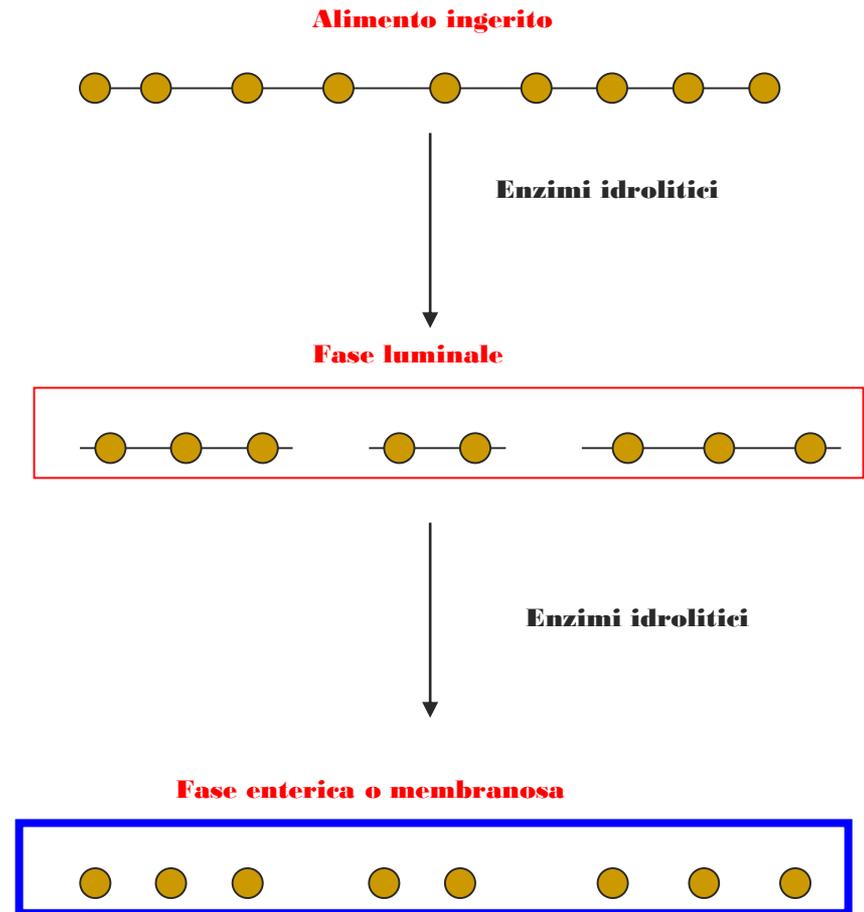
La loro azione è coadiuvata dal movimento di segmentazione (rimescolamento) del tratto intestinale.



Digestione ed assorbimento

Gli **enzimi membranosi/enterici** sono sempre proteine ad azione idrolitica che troviamo sulla superficie dell'intestino come proteine costitutive dell'orletto a spazzola (glicocalice). Hanno il compito di scindere i composti macromolecolari ottenuti nella fase luminale della digestione nei composti elementari (composti monomerici) che possono essere assorbiti.

Questa fase digestiva terminale viene definita **fase membranosa**.



Digestione ed assorbimento

La digestione delle proteine e degli idrati di carbonio riconosce entrambe le fasi: **luminale** e **membranosa**.



Le proteine e gli idrati di carbonio possono essere considerati come composti alimentari:

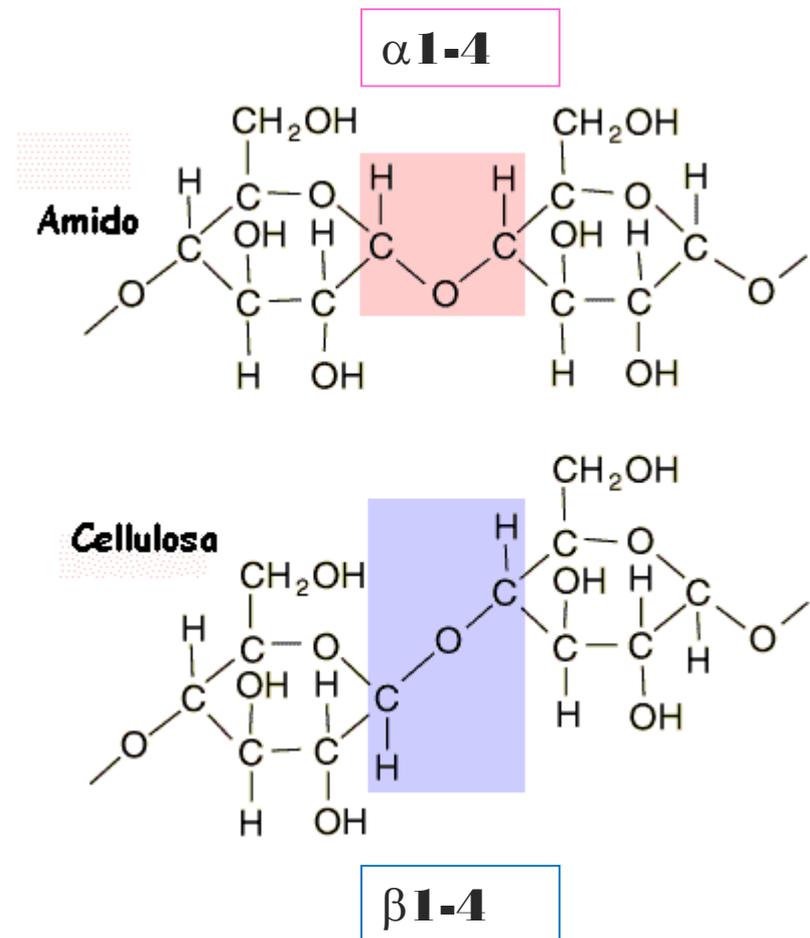
- ❖ **facili da digerire**
- ❖ **difficili da assorbire**

Idrati di carbonio nella dieta

Idrati di carbonio introdotti con la dieta sono principalmente di origine vegetale:

Fibre

costituenti della parete delle cellule vegetali. Non aggredibili da enzimi digestivi presenti nel tratto digerente di un monogastrico (legami β 1-4)



Idrati di carbonio nella dieta

Idrati di carbonio introdotti con la dieta sono principalmente di origine vegetale:

Zuccheri

- ***semplici*** (una sola molecola) poco presenti in natura

Fonti: miele e a bassa concentrazione nella frutta

- ***complessi*** (disaccaradi, trisaccaridi oligosaccaradi) nella dieta i più rappresentati disaccaradi come lattosio e saccarasio

Fonti: latte, derivati barbabietola da zucchero, frutta



Idrati di carbonio

Amido

Molecola di deposito energetico del mondo vegetale. L'amido riconosce due distinte molecole amilosio e amilopectina.

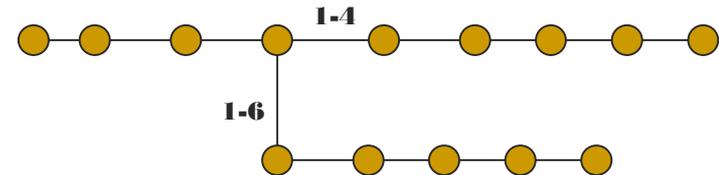
Fonti: Legumi, cereali



Amilosio



Amilopectina



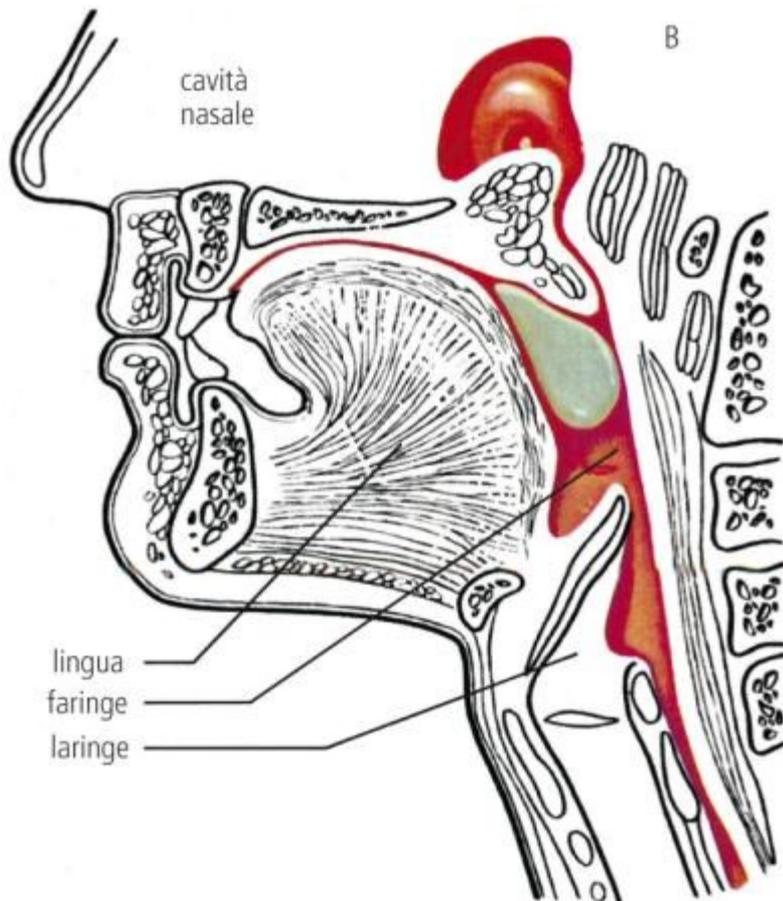
Digestione degli idrati di carbonio

La ***fase luminale*** della digestione si realizza grazie all'attività delle alfa amilasi che attaccano i legami alfa 1-4 dell'amido.

Si realizza a due livelli:

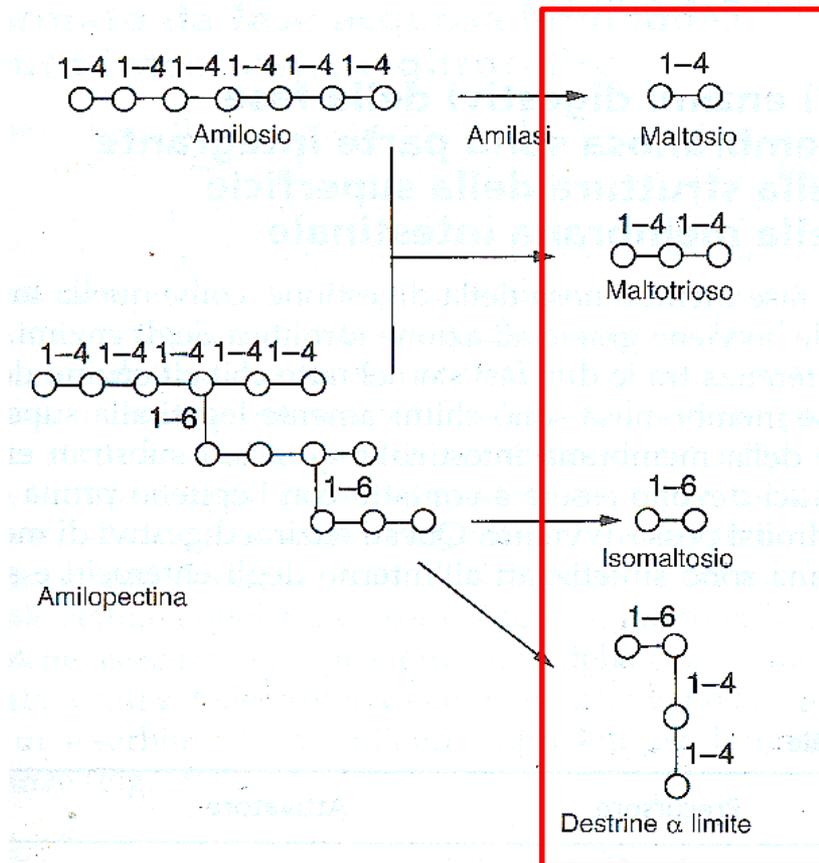
- Prime vie (cavità boccale-stomaco) grazie alfa amilasi salivari**
- Intestino tenue grazie alfa amilasi pancreatici**

Digestione degli idrati di carbonio



L'amido è solo lievemente attaccato dall'amilasi salivare fatta eccezione per il suino. L'alfa amilasi salivare agisce a pH neutri per cui rimane attiva fino a quando il bolo viene acidificato in cavità gastrica.

Digestione degli idrati di carbonio



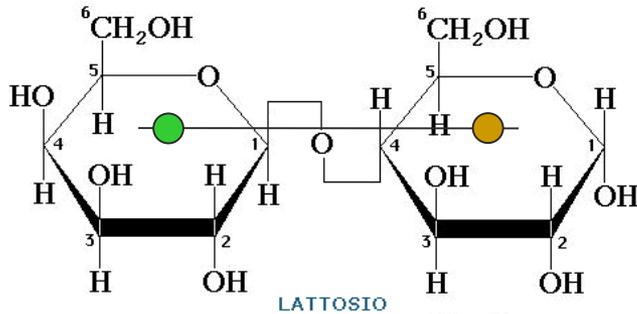
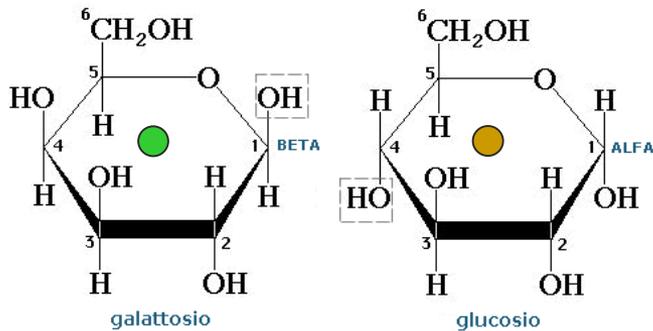
Pertanto la definitiva digestione degli amidi si realizza in duodeno.

L'alfa amilasi non scinde singole unità di glucosio dalla catena terminale di amilosio a amilopectina

Dopo l'azione digestiva dell'alfa amilasi nel lume intestinale si liberano di, tri e oligosaccaridi.

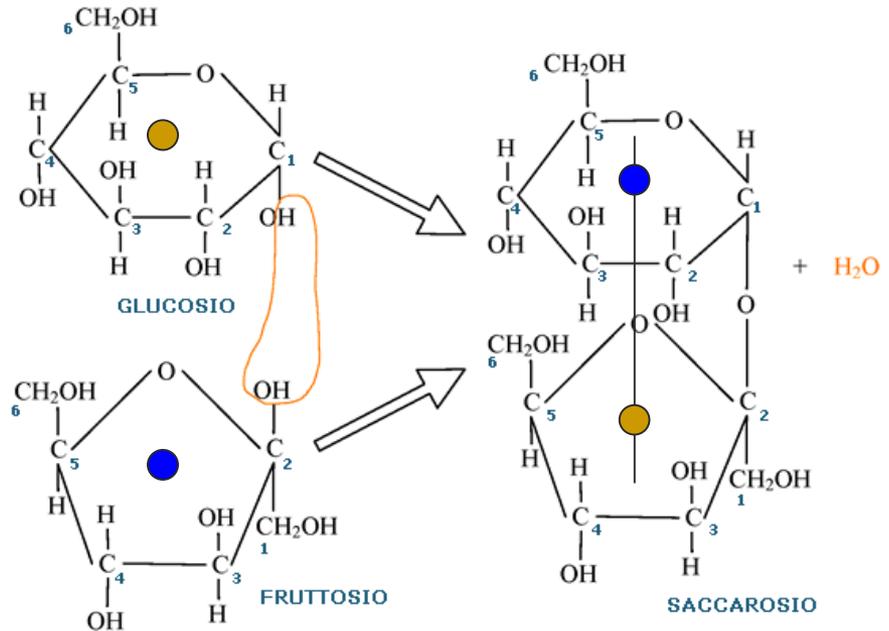
Digestione degli idrati di carbonio

Durante la ***fase luminale*** della digestione non vengono degradati gli zuccheri complessi che possono essere introdotti con la dieta come lattosio e saccarosio.



Saccarosio =

Fruttosio + glucosio

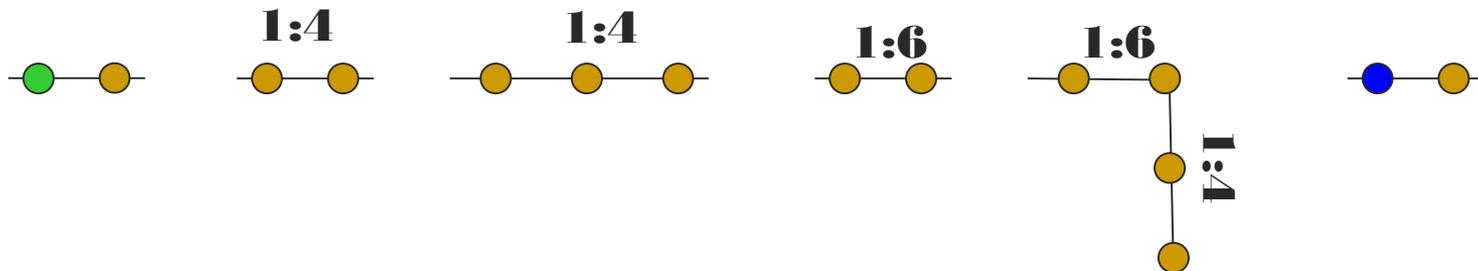


Lattosio =

Galattosio + glucosio

Digestione degli idrati di carbonio

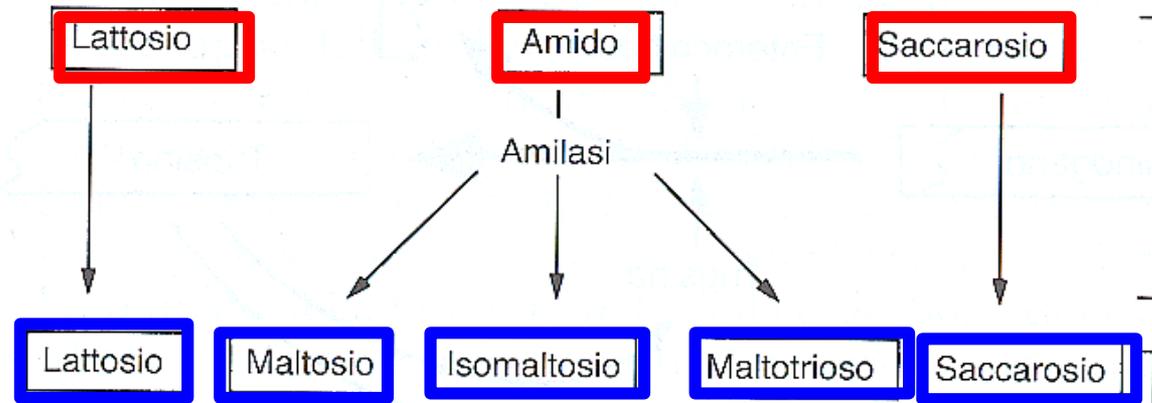
Pertanto al termine della **fase luminale** nell'intestino troviamo i prodotti terminali della digestione dell'alfa amilasi e gli zuccheri complessi introdotti con la dieta. Tutti questi composti non sono immediatamente assorbibili ma devono essere ulteriormente scissi nei composti elementari (monosi).



Prodotti terminali della fase luminale della digestione

Digestione degli idrati di carbonio

La ***fase membranosa*** della digestione viene realizzata da enzimi idrolitici che sono chimicamente legati alla superficie della membrana intestinale. Sono proteine costitutive della membrana degli enterociti che proiettano la loro porzione catalitica all'interno del glicocalice.

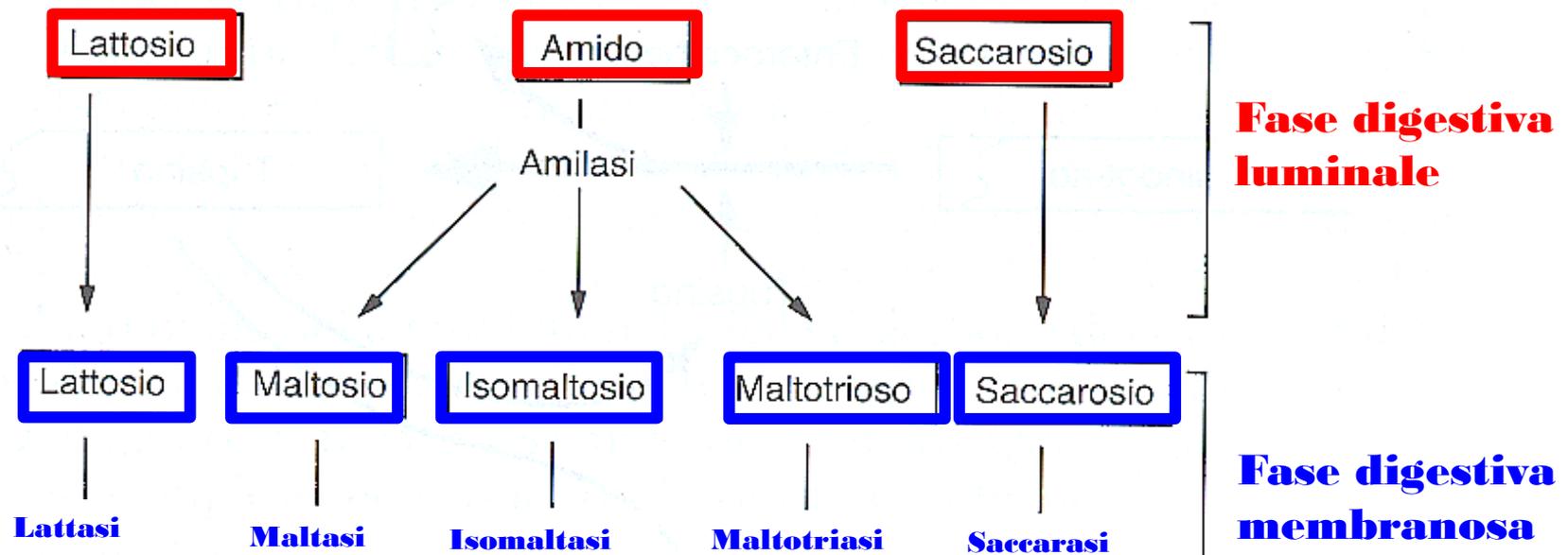


**Fase digestiva
luminale**

Digestione degli idrati di carbonio

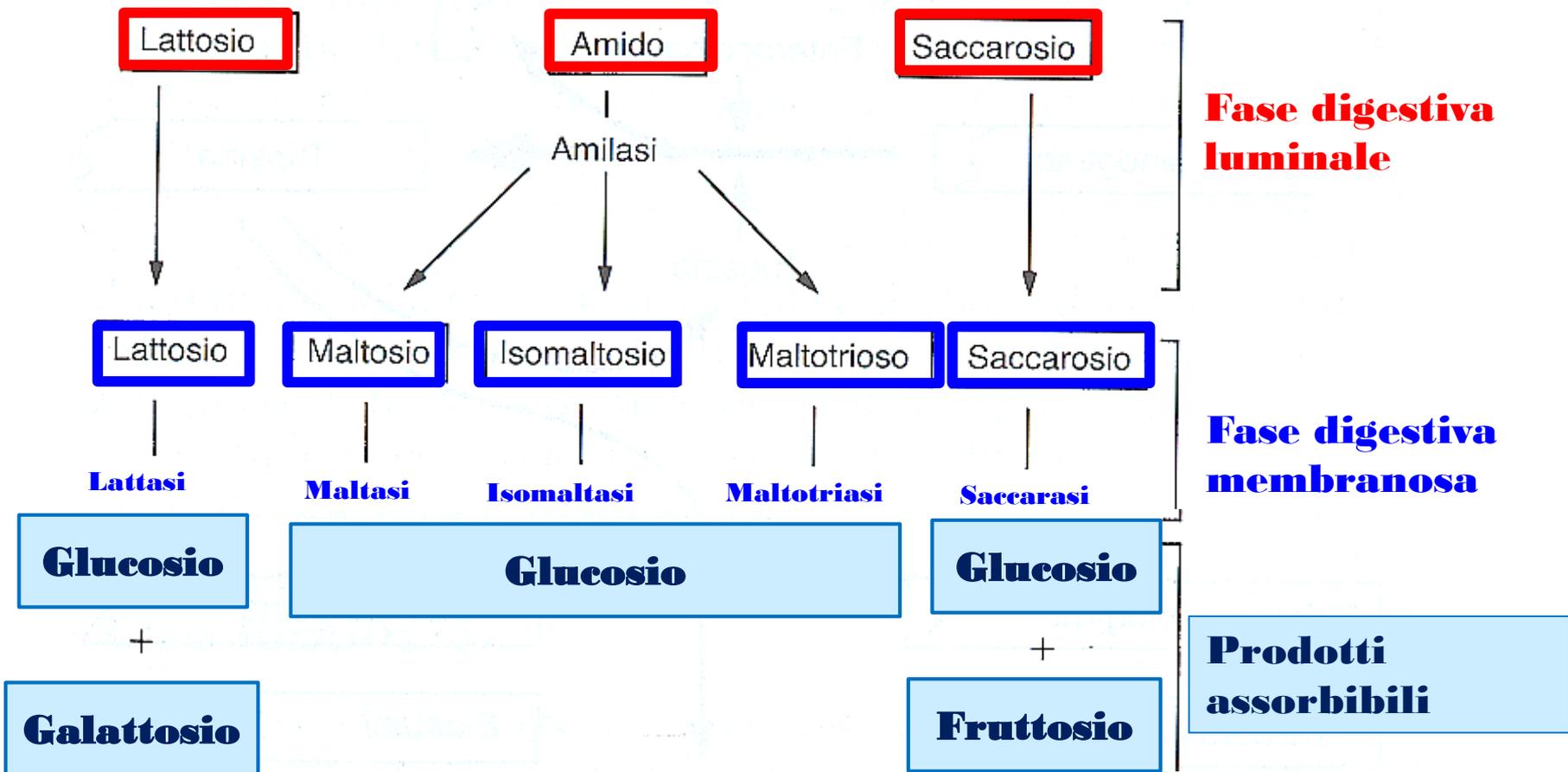
La **fase membranosa** pertanto inizia quando gli zuccheri introdotti con la dieta e gli zuccheri digestivi sono portati a contatto con il glicocalice dai movimenti di segmentazione dell'intestino. Ogni zucchero riconosce un suo specifico enzima nel glicocalice.

L'enzima prende il nome dal substrato che è in grado di degradare.



Digestione degli idrati di carbonio

Solo al termine della **fase membranosa** otteniamo dei monosi che possono essere assorbiti dalle proteine carrier poste sulla membrana degli enterociti.



[**Digestione degli idrati di carbonio**]

Gli enzimi della fase membranosa sono strettamente età- dipendenti ed inducibili cioè legati alla composizione della dieta.

Es. Mangimi pre-starter nell'allevamento suino (svezzamento anticipato)

Somministrati alla 2^a-3^a settimana di vita sono mangimi appetibili di alto valore nutritivo e biologico a base di farine di latte, *farine di pesce*, siero di latte, *carrube*, destrosio, *oli di cocco*, *olio di palma*, amminoacidi essenziali (*lisina*, *metionina*, *triptofano*), sali minerali, rame, zinco, calcio; per aumentare la digeribilità gli alimenti vengono pretrattati termicamente.

[Digestione degli idrati di carbonio]

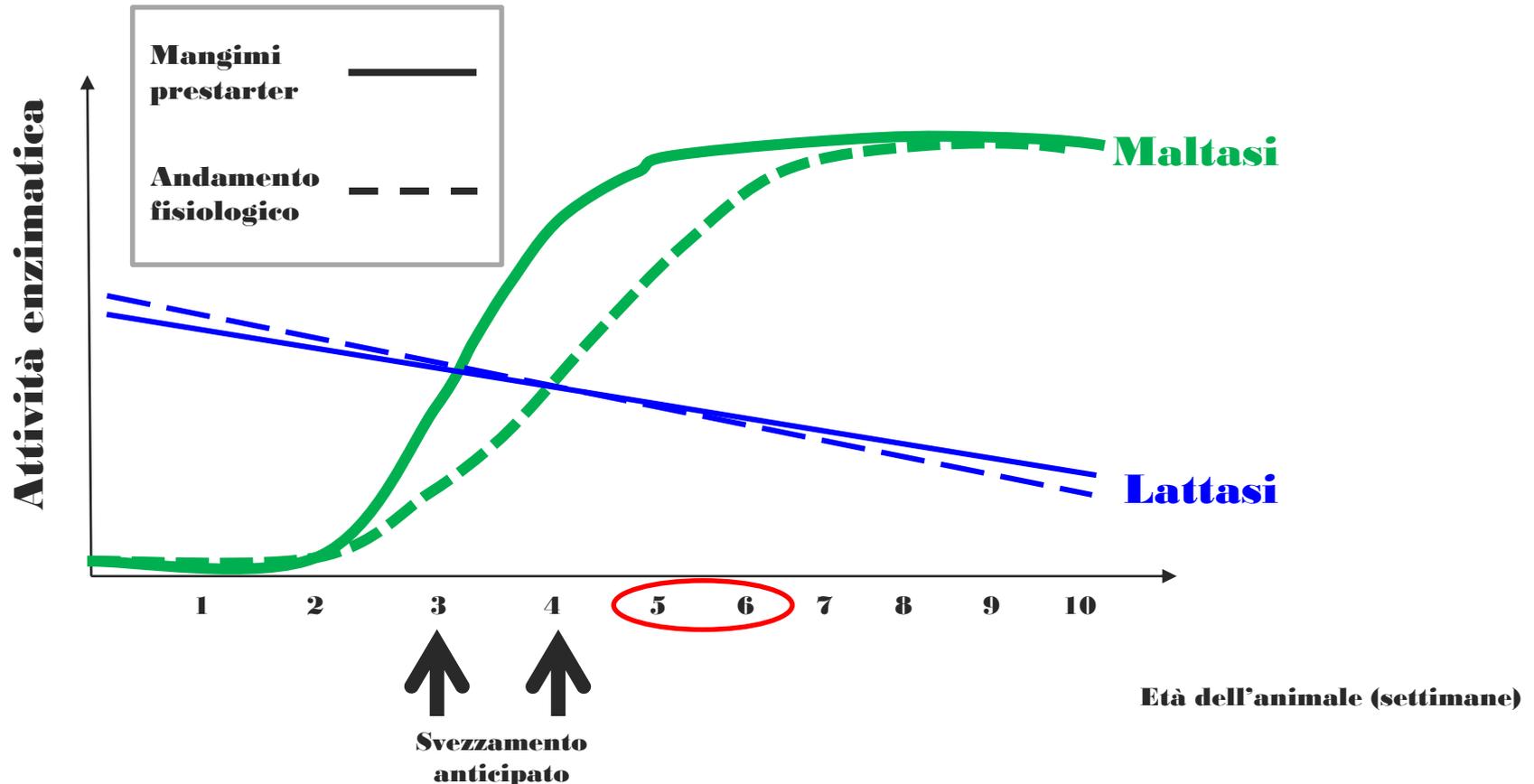
Ie. Mangimi pre-starter nell'allevamento suino (svezzamento anticipato)

Somministrati alla 2^a-3^a settimana di vita sono mangimi appetibili di alto valore nutritivo e biologico a base di farine di latte, *farine di pesce*, siero di latte, *carrube*, destrosio, *oli di cocco*, *olio di palma*, amminoacidi essenziali (*lisina, metionina, triptofano*), sali minerali, rame, zinco, calcio; per aumentare la digeribilità gli alimenti vengono pretrattati termicamente.



Digestione degli idrati di carbonio

Mangimi prestarter incidono sulla cinetica di sintesi dell'enzima maltasi dalla nascita allo svezzamento



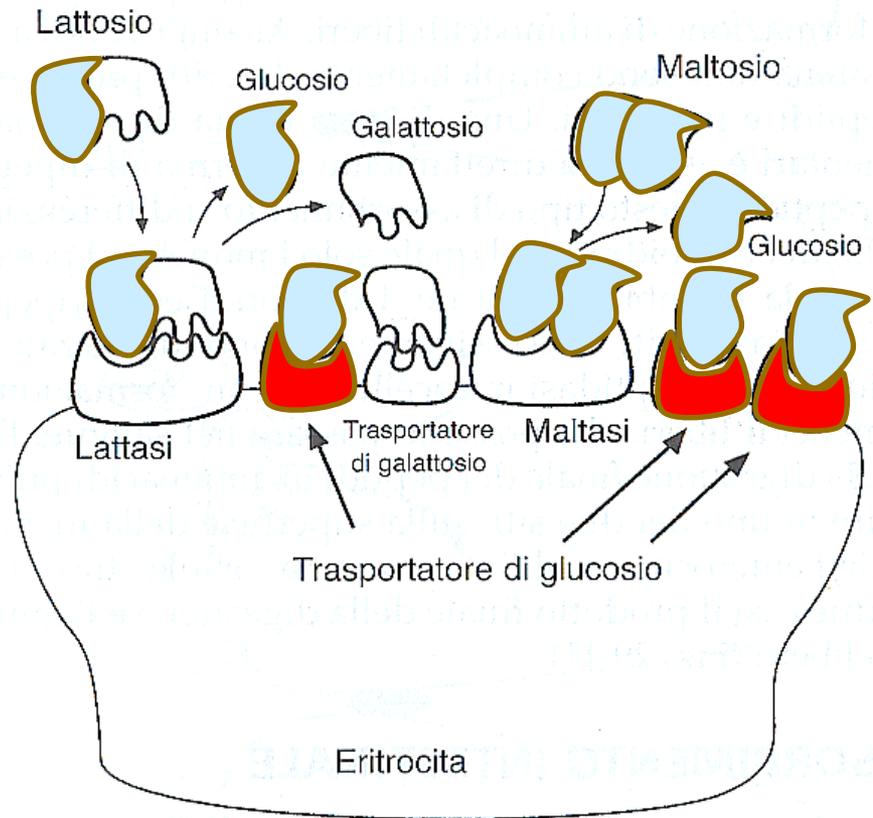
[**Digestione degli idrati di carbonio**]

Intolleranza al latte in età adulta



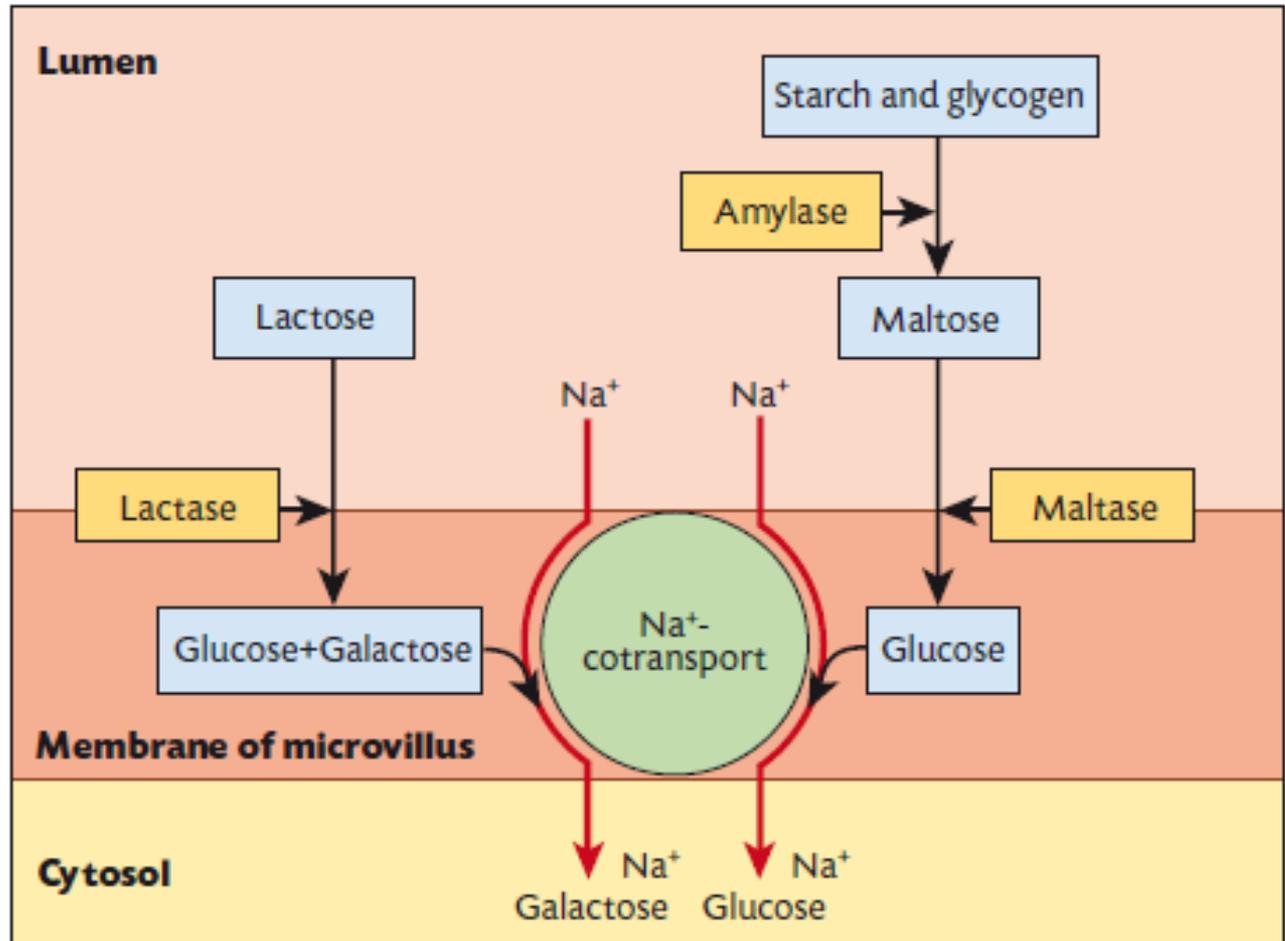
Assorbimento dei monosi

I prodotti digestivi della **fase membranosa** (glucosio, galattosio, fruttosio) non retrodiffondono nel lume perché sono immediatamente captati dalle molecole carrier di trasporto. Le molecole sono siti sulla membrana apicale dell'enterocita nelle immediate vicinanze degli enzimi idrolitici membranosi.

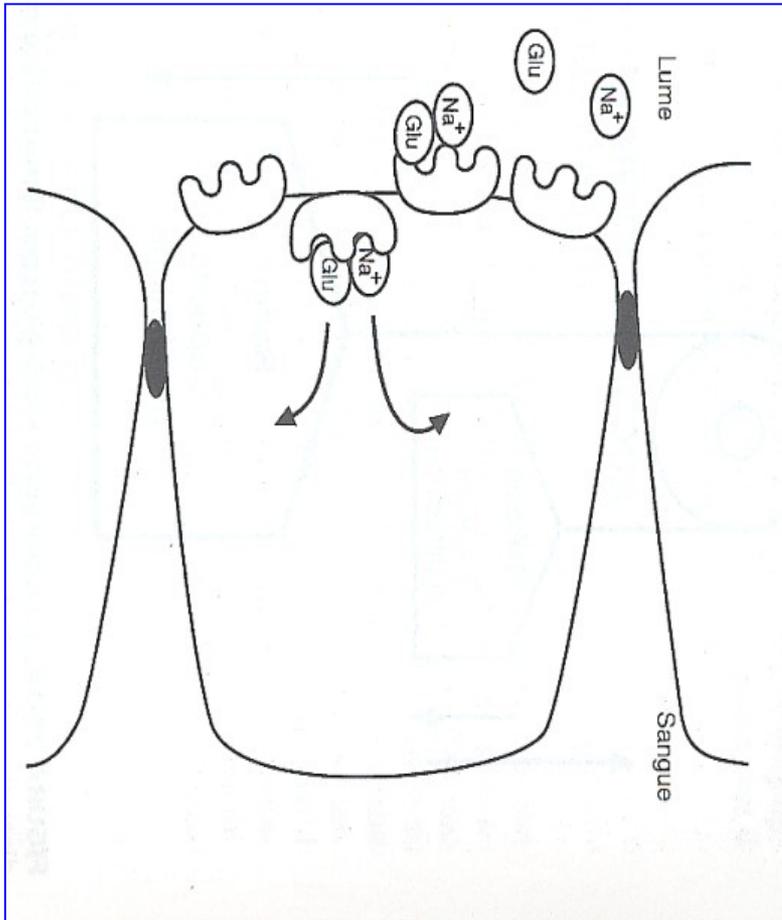


Assorbimento dei monosi

L'assorbimento dei monosi avviene attraverso un meccanismo di co- trasporto con il Na.



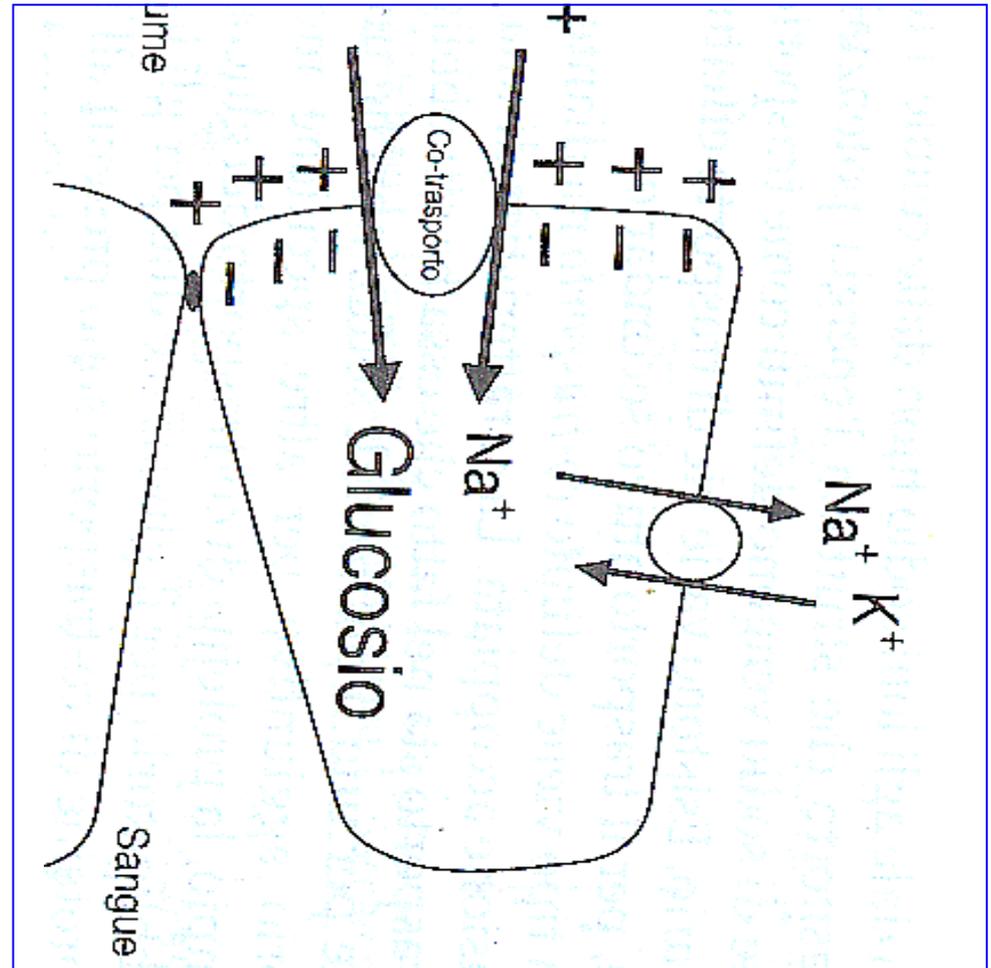
Assorbimento dei monosi



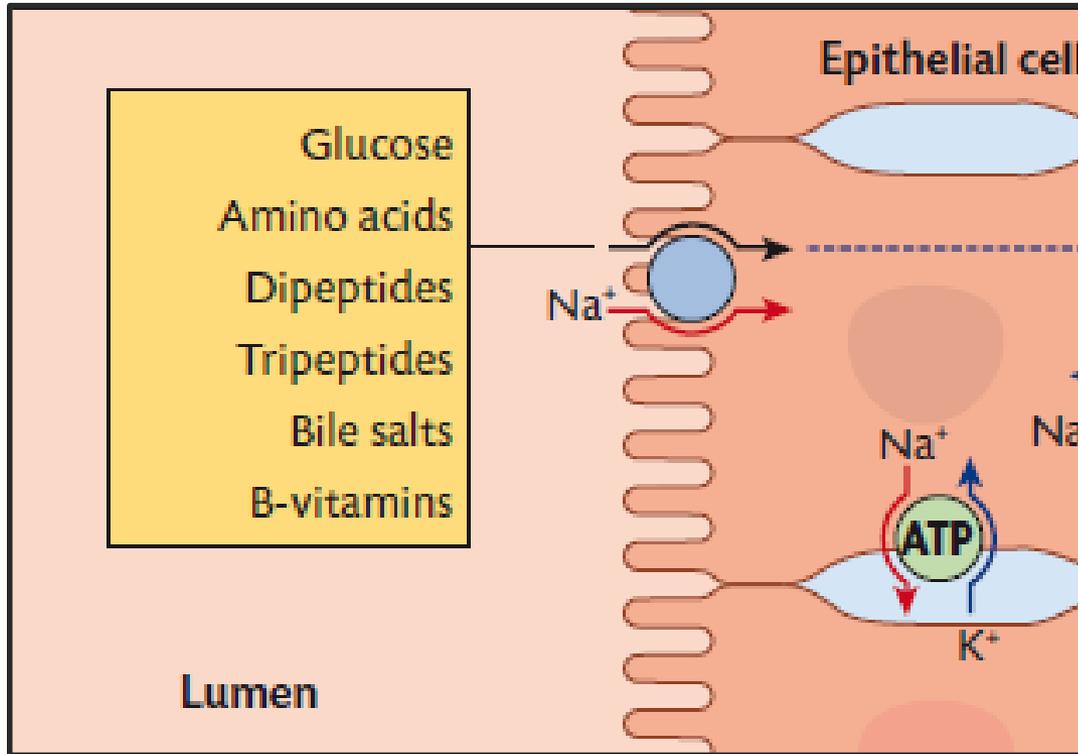
La proteina carrier site sulla membrana apicale che internalizzano una molecola di monoso ogni due molecole di Na. Viene così sfruttato il gradiente elettrochimico positivo del Na. Quando tutti e tre i siti sono occupati si verifica modificazione conformazionale della proteina che produce internalizzazione Na e Glucosio.

Assorbimento dei monosi

Questo assorbimento richiede tuttavia un dispendio indiretto di energia per procedere all'estrusione del Na dalla membrana basolaterale.

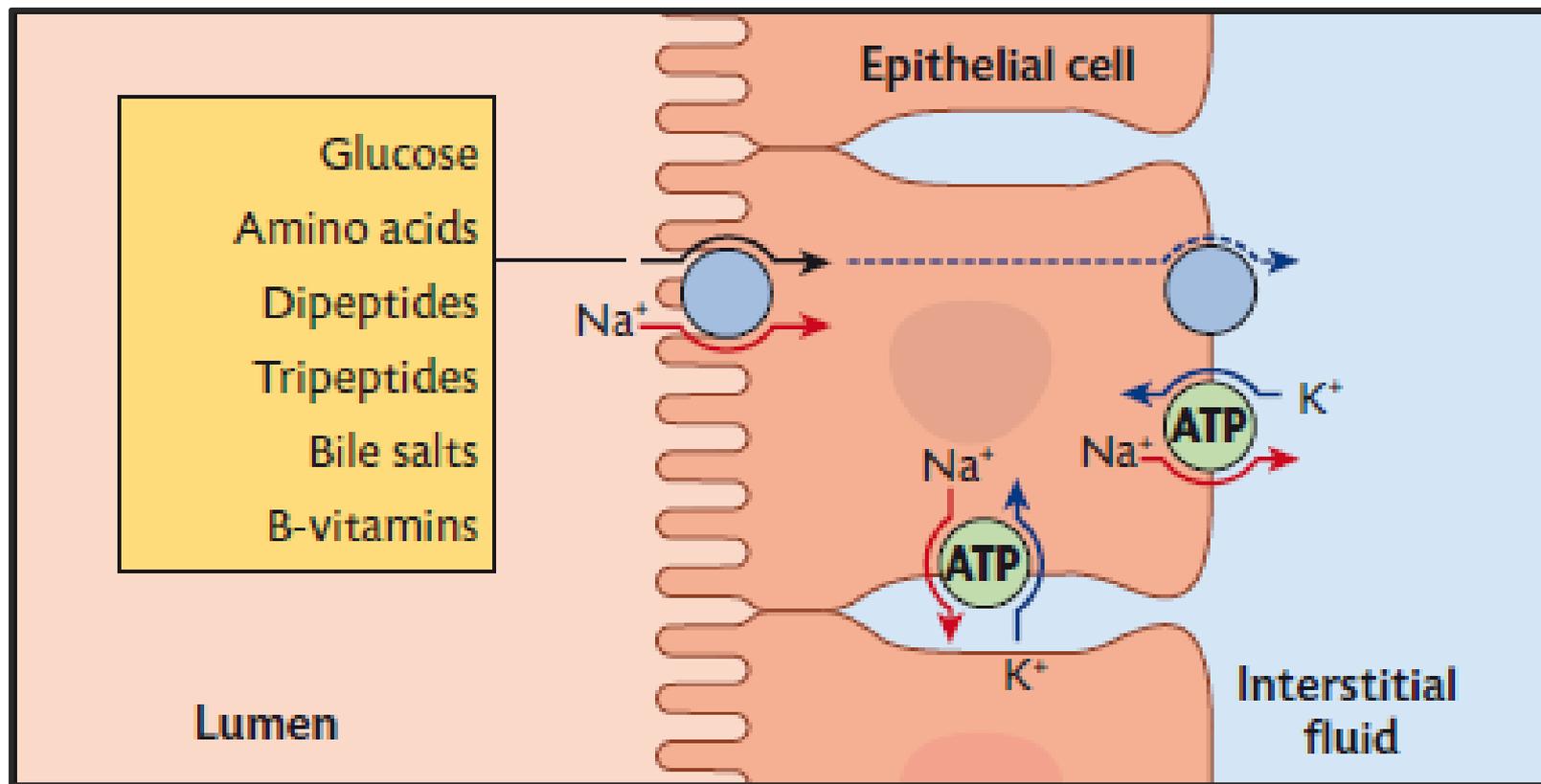


Assorbimento dei monosi



Lo stesso meccanismo di co-trasporto si realizza per aminoacidi, Di e tripeptidi, Sali biliari diverse vitamine.

Trasporto ematico dei monosi



Il glucosio viene poi allontanato dalla cellula attraverso la membrana basolaterale dove è collocata una proteina carrier (trasporto facilitato) che sfrutta il gradiente di concentrazione fra cellula e spazio extracellulare.

Proteine

Le proteine sono introdotte con la dieta e provengono sia dal mondo vegetale che animale.

Denaturate a livello gastrico grazie all'HCl e parzialmente degradate dalla pepsina la loro digestione avviene prioritariamente nell'intestino tenue.



Proteine

Le proteine sono introdotte con la dieta e provengono sia dal mondo vegetale che animale.

Denaturate a livello gastrico grazie all'HCl e parzialmente degradate dalla pepsina la loro digestione avviene prioritariamente nell'intestino tenue.



Digestione delle proteine

Lo schema di digestione delle proteine segue l'organizzazione funzionale vista per gli idrati di carbonio.

La *fase luminale* della digestione riconosce numerosi enzimi idrolitici che portano alla produzione di piccole catene peptidiche. Tuttavia poiché esistono anche delle esopeptidasi dalla digestione luminale possono anche derivare anche una piccola percentuale di aminoacidi liberi.

Digestione delle proteine

Lo schema di digestione delle proteine segue l'organizzazione funzionale vista per gli idrati di carbonio.

La **fase luminale** riconosce diverse categorie di enzimi digestivi. Rispetto all'amido che è un polimero di un'unica molecola (glucosio), le proteine sono invece costituite da diversi aminoacidi (20).

I diversi enzimi proteolitici sono quindi necessari per i diversi:

Siti azione proteine (endo e eso)

Substrati proteici (proteine cellulari e stromali)

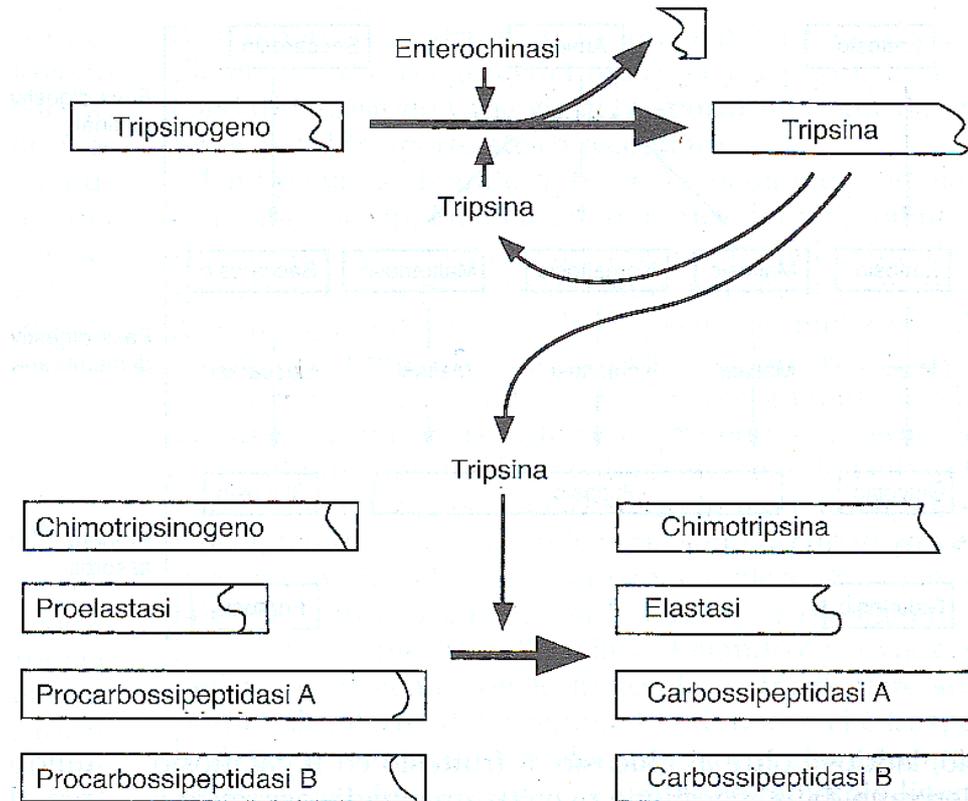
Capacità nel scindere legami peptidici fra diversi aminoacidi (eg. acidi e basici).

TABELLA 29-1. Enzimi della digestione proteica durante la fase luminale

Enzima	Azione	Produzione	Precursore	Attivatore
Pepsina	Endopeptidasi	Ghiandole gastriche	Pepsinogeno	Acido cloridrico, Pepsina
Chimosina (rennina)	Endopeptidasi	Ghiandole gastriche	Chimosinogeno	?
Tripsina	Endopeptidasi	Pancreas	Tripsinogeno	Enterochinasi Tripsina
Chimotripsina	Endopeptidasi	Pancreas	Chimotripsinogeno	Tripsina
Elastasi	Endopeptidasi	Pancreas	Proelastasi	Tripsina
Carbossipeptidasi A	Esopeptidasi	Pancreas	Procarbossipeptidasi A	Tripsina
Carbossipeptidasi B	Esopeptidasi	Pancreas	Procarbossipeptidasi B	Tripsina

Digestione delle proteine

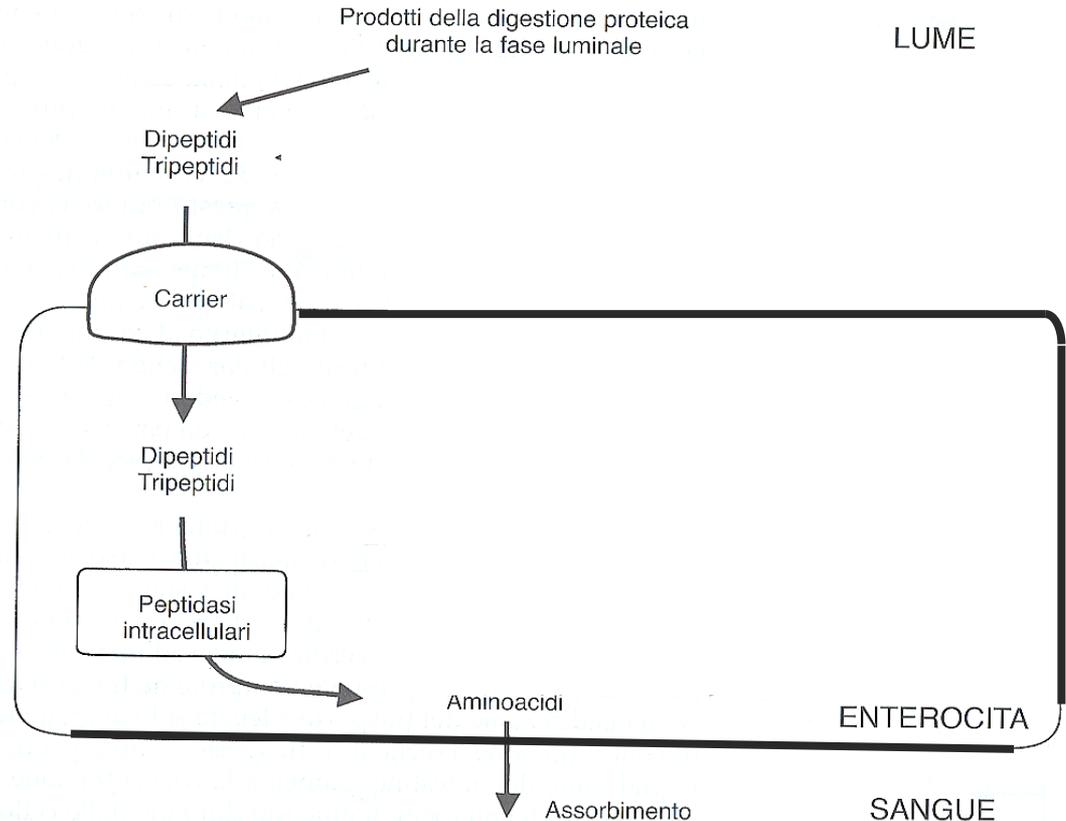
La **fase luminale** della digestione riconosce numerosi enzimi idrolitici rilasciati dal pancreas in forma inattiva. L'attivazione avviene nel duodeno. I prodotti terminali di questa digestione sono singoli aminoacidi in piccola parte accanto a di- tripetidi e oligopeptidi.



Digestione delle proteine

Una piccola parte di di-tripeptidi possono essere direttamente assorbiti.

Nel sangue passano però solo singoli aminoacidi.



Digestione delle proteine

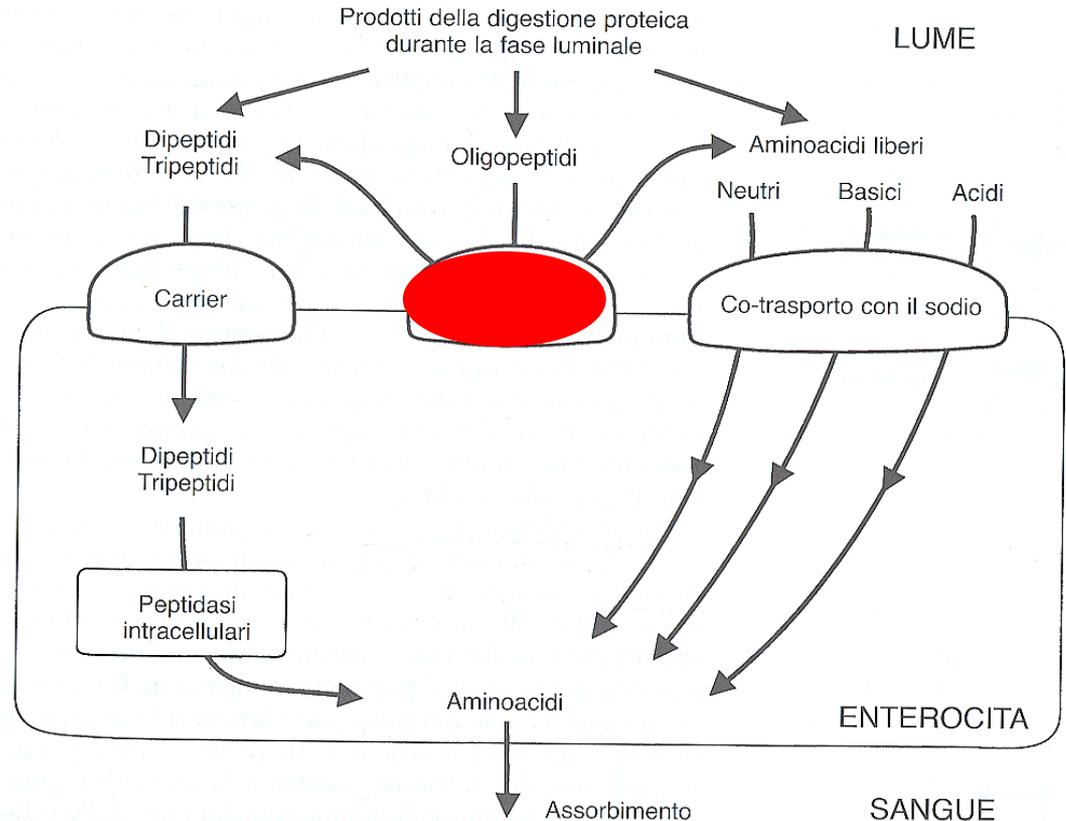
Tuttavia, è necessaria la fase *fase membranosa* della digestione per degradare la maggior parte dei di-tripetidi e oligopeptidi che sono stati prodotti dalla fase luminale.

La membrana degli enterociti esprime sul versante apicale numerosi enzimi idrolitici (petidasi, dipeptidasi). La loro azione enzimatica porta alla liberazione sull'orletto a spazzola di singoli aminoacidi.

Assorbimento degli aminoacidi

L'assorbimento degli aminoacidi avviene attraverso un meccanismo di co- trasporto. Almeno tre categorie di proteine carriers operano nel processo di assorbimento. Esse si differenziano in base alla classe di aminoacido che riescono a trasportare:

- Neutri** che presentano catene laterali brevi o con gruppi polari (ser, thr ala);
- Basici** (lys, arg, cys, ornitina);
- Acidi** (asp, glu);



[**Assorbimento degli aminoacidi**]

All'interno di ciascuna classe di aa si instaura un rapporto competitivo durante la fase di assorbimento. Questo perché ogni singola proteina carrier (proteina per aa neutri, basici o acidi) presenta un'affinità di legame differenziata per ogni singolo aminoacido della classe.

Pertanto, da un punto di vista nutrizionale, per ridurre questo problema di competizione durante l'assorbimento degli aminoacidi che potrebbe ridurre l'efficienza del processo è necessario introdurre diete contenenti proteine nobili ad alta variabilità di contenuto aminoacidico (proteine del mondo animale).

Affinità del trasportatore per aminoacidi basici

Arginina

Lisina

Cistina

Ornitina



Cosa succede se mancano aminoacidi, soprattutto se essenziali all'organismo?

Organismo demolisce sue proteine strutturale per recuperare aa utili alla sintesi:

- **Durante il digiuno prolungato il fegato può arrivare a perdere il 50% del suo contenuto proteico**
- **Il muscolo scheletrico il 30%**
- **Il cuore il 3%**

Fegato e muscolo scheletrico rappresentano una riserva di aa per organismo

Assorbimento degli aminoacidi



Nelle prime fasi di vita dell'animale l'intestino deve riuscire ad assorbire le proteine intere (immunoglobuline).

Questo è possibile perché:

- **La secrezione acida dello stomaco è assente**
- **Assente o esigua la sintesi di tripsina da parte del pancreas**
- **Colostro possiede fattori anti-tripsina**
- **L'epitelio intestinale, inoltre, è capace di assorbire proteine solubili dal lume e trasportarle attraverso gli spazi laterali non ancora organizzati con giunzioni strette.**





Digestione ed assorbimento

La digestione dei lipidi riconosce solo **la fase luminale**. I lipidi possono diffondere passivamente attraverso la membrana dell'enterocita basta che riescano ad entrare in contatto sterico con essa. Il processo di digestione luminale necessita di tensioattivi per tenere in soluzione queste molecole insolubili in acqua ed enzimi idrolitici che ne riducano la dimensione (40-50 Å). La digestione non necessita di una degradazione chimica completa.

I lipidi possono essere considerati come composti alimentari:

- ❖ difficili da digerire
- ❖ facili da assorbire

Digestione dei lipidi

I lipidi costituiscono una quota importante della dieta dei carnivori.

Negli erbivori abbiamo un'elevata capacità di assimilazione dei lipidi anche se in natura non costituiscono una componente importante della loro dieta.

I neonati dei mammiferi hanno un'alta capacità di digestione e assimilazione di lipidi. Ricordare che la componente lipidica del latte è più facile da digerire perchè naturalmente emulsionata.

Il principale lipide alimentare è il trigliceride (origine vegetale e animale).

Segue in ordine di importanza:

Colesterolo ed esteri del colesterolo (cere vegetali e origine animale)

Fosfolipidi (piante e animali)

Vitamine liposolubili (A, D, K e E)

Digestione dei lipidi

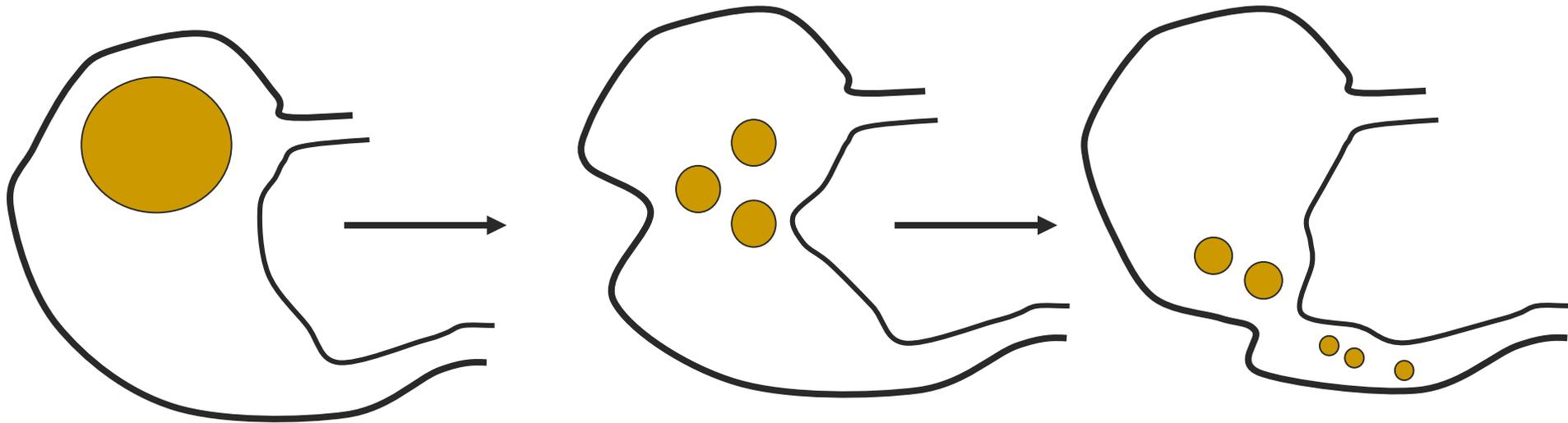
L'assimilazione dei lipidi può essere divisa in quattro steps:

- 1) Emulsione dei lipidi**
- 2) Idrolisi legami esterasici**
- 3) Formazione micromicelle (40-50 Å)**
- 4) Assorbimento**

Emulsione dei lipidi

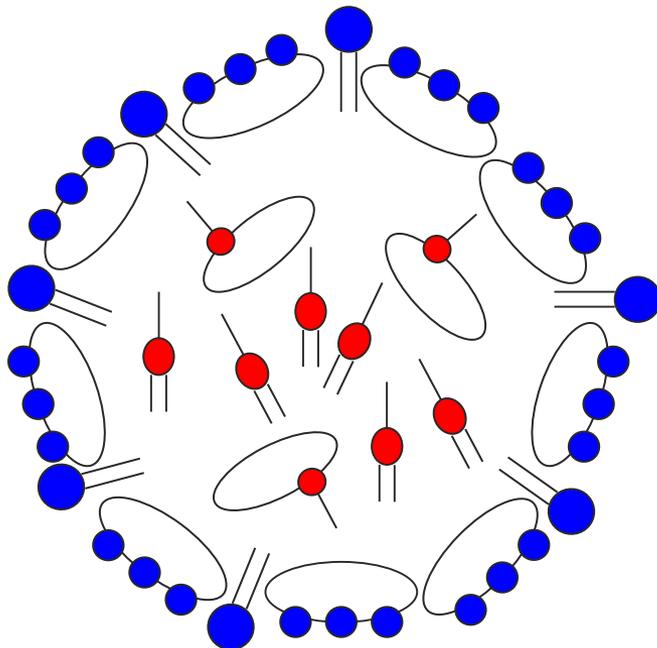
L'emulsione è un processo che trasforma le molecole lipidiche in sospensioni stabili in acqua.

La fase di emulsione inizia a livello gastrico dove il riscaldamento ed il rimescolamento imposto dai movimenti della parte distale dello stomaco produce un frazionamento della componente lipidica alimentare che viene così ridotta in piccole gocce che possono passare il piloro



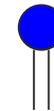
Emulsione dei lipidi

L'emulsione dei lipidi nell'intestino è completata dall'azione dei Sali biliari che in quanto molecole con proprietà tensioattive riducono la tensione superficiale fra l'interfaccia acqua (succo enterico) e lipidi alimentari. Si formano delle macromicelle (circa 100 um di diametro).

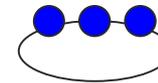


Esempio di macromicella

Lipidi con gruppi polari

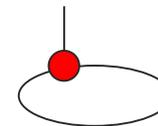


fosfolipide

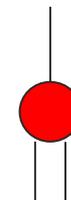


Sali biliari

Lipidi senza gruppi polari



**Esteri del
colesterolo**

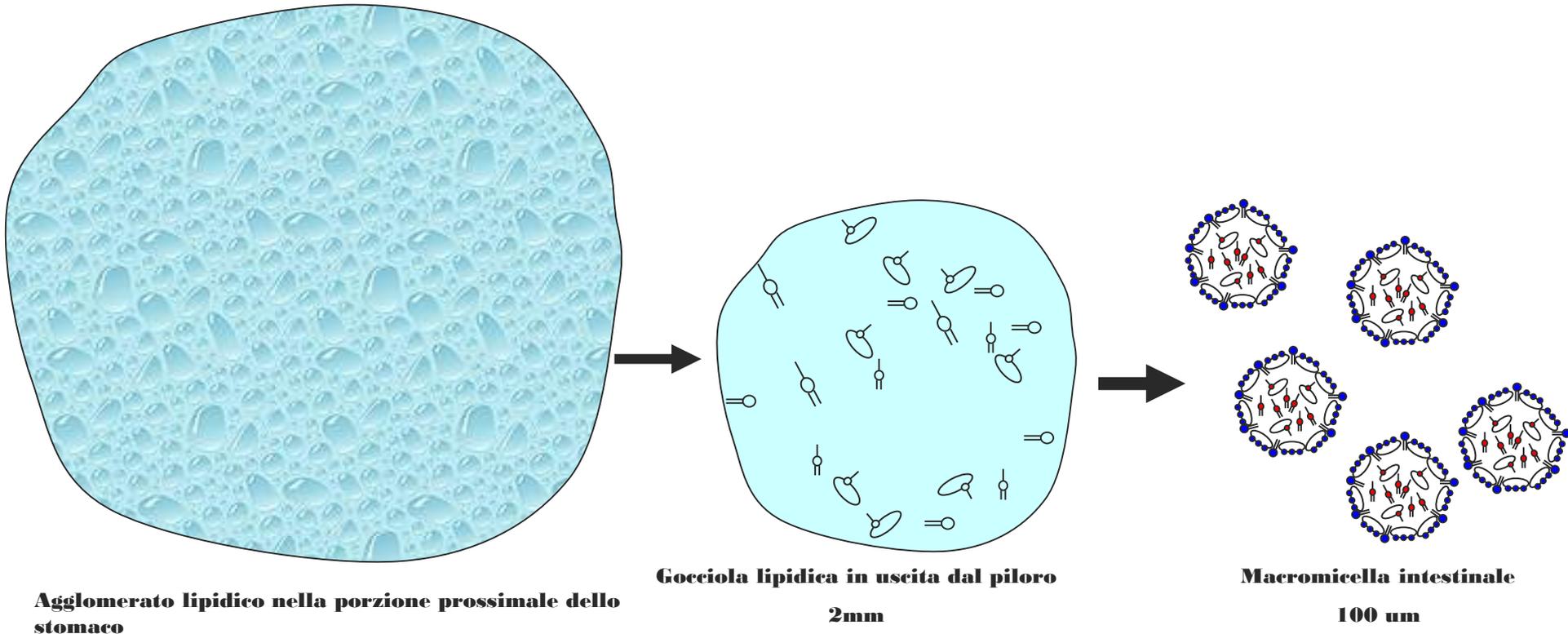


Trigliceridi

Emulsione dei lipidi

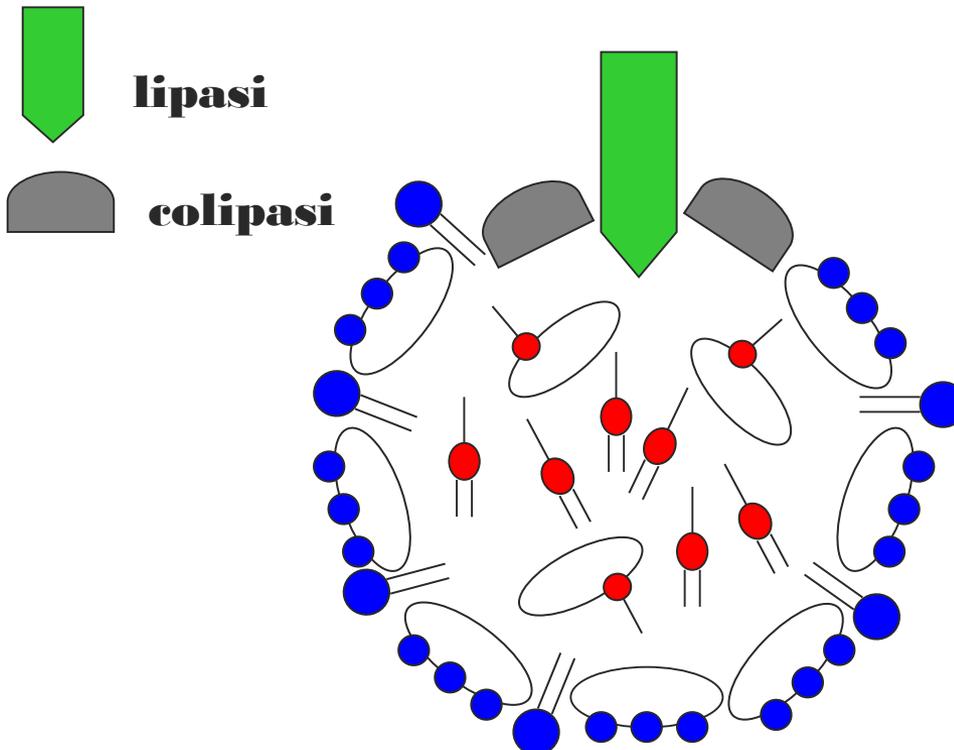
Il processo di emulsione dei lipidi serve a:

- **portare in soluzione i lipidi in formazioni stabili**
- **aumentare la superficie di attacco della lipasi pancreaticca**



Digestione dei lipidi

Nella macromicella i lipidi sono sottoposti all'azione della lipasi pancreatica. L'idrolisi del trigliceride, il principale lipide alimentare, avviene ad opera della lipasi e di un altro enzima che ne coadiuva l'azione, la co-lipasi. La co-lipasi permette alla lipasi di entrare in contatto con il cuore della micella dove sono contenuti i trigliceridi.



Lipidi con gruppi polari

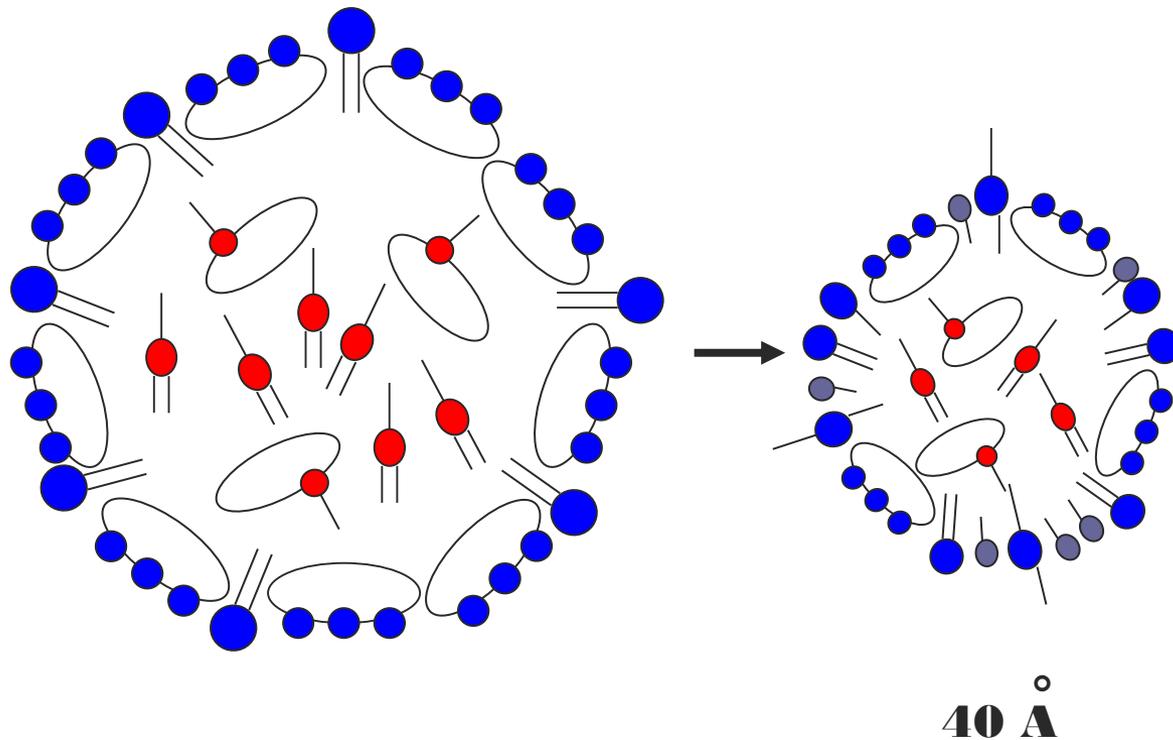


Lipidi senza gruppi polari

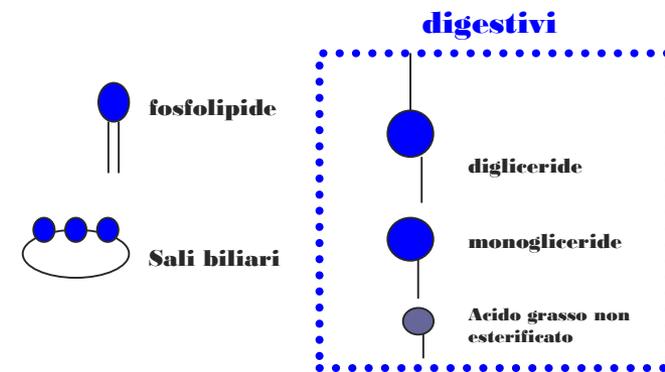


Digestione dei lipidi

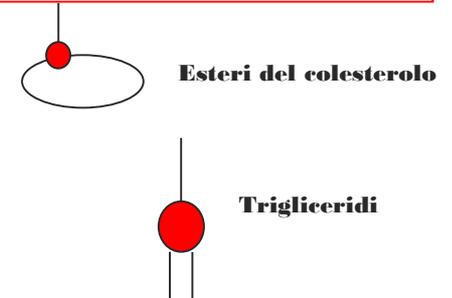
Dall'azione idrolitica della lipasi il trigliceride viene scisso in digliceride, monogliceride e acidi grassi liberi non esterificati. I prodotti della digestione contengono tutti gruppi polari (acidi grassi, digliceridi e monogliceridi) quindi sono molecole anfipatiche. Al pari dei fosfolipidi e Sali biliari si portano pertanto alla superficie della micella. Questo processo a lungo andare aumenta il numero delle molecole detergenti (Sali biliari e prodotti digestivi) a discapito dei lipidi insolubili. Quindi la micella si frazione progressivamente fino a raggiungere dimensioni intorno ai 50-40 Å.



Lipidi con gruppi polari



Lipidi senza gruppi polari



[Assorbimento dei lipidi]

