



Dipartimento di
BIOSCIENZE
E TECNOLOGIE AGRO-ALIMENTARI
E AMBIENTALI

FISIOLOGIA DIGESTIVA MONOGASTRICI

PROF.SSA PIA LUCIDI
RICEVIMENTO: virtuale o plucidi@unite.it



1

FUNZIONI DELL'APPARATO DIGERENTE

- Introdurre acqua, elettroliti e nutrienti all'interno del corpo
- Triturare il cibo (bocca, stomaco), fornendo una superficie maggiore a disposizione degli enzimi
- Fornire liquidi che permettono l'esposizione del cibo introdotto ai succhi
- Recuperare i liquidi che aveva spostato nel comparto esterno
- Eliminare definitivamente le scorie perdendo la minima quantità di acqua (calore)

Presenza di ghiandole connesse attraverso dotti
Presenza di sfinteri volontari e involontari



Grandjean et al. 2009

2

COMPORAMENTO ALIMENTARE DEI CARNIVORI



- Sono predatori
- Si nutrono di muscolo, organi interni, sangue, grasso
- Tra un pasto e l'altro può trascorrere diverso tempo
- Dieta particolarmente energetica che richiede un tratto GE breve
- Capacità elastica dello stomaco (canidi)

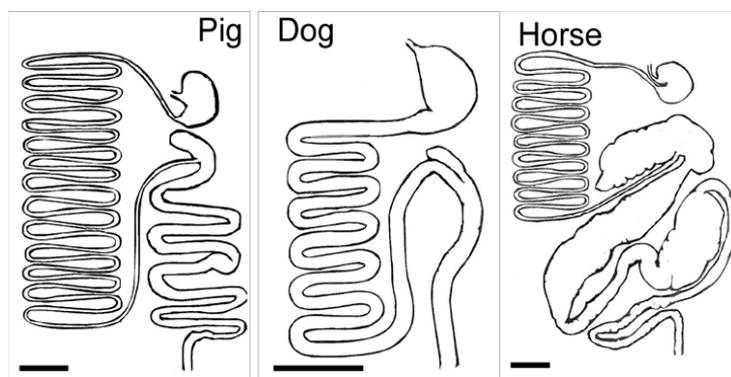
3

FLUSSI BI-DIREZIONALI

- **Secrezione** succhi digestivi
- **Assorbimento** nutrienti

Un cane di 25 Kg produce circa 5 Litri di succhi digestivi nelle 24 ore

(Sjaastad, Sand, Hove, 2013)



J. Anim. Sci. 2015.93:485-491 doi:10.2527/jas2014-8481

5

LA STRUTTURA CONSENTE LA FUNZIONE

The diagram illustrates the structure of the monogastric digestive system. On the left, a cross-section of the stomach wall is shown with various layers and structures labeled: Vasi ematici, Mesentere, Grande ghiandola esterna (fegato, pancreas), Serosa, Muscolatura circolare, Tessuto connettivo, Linfo nodulo, Mucosa, Lamina propria, Sottomucosa, Ghiandola sottomucosa, Ghiandola mucosa, Lamina propria, Villi, Muscolatura mucosae, Muscolatura longitudinale, Plesso sottomucoso (di Meissner), Epitelio, Plesso mioenterico (di Auerbach).

On the right, four histological sections are shown, labeled: Esophagus, Stomach, Small Intestine, and Large Intestine. Below these sections are the terms: protettiva, secretoria, and assorbimento.

6

COORDINAMENTO DEI PROCESSI DIGESTIVI (secrezione-assorbimento-motilità)

- REGOLAZIONE NERVOSA
- REGOLAZIONE ORMONALE (UMORALE)

A black dog is lying down on a white background, looking towards the camera.

7

REGOLAZIONE NERVOSA

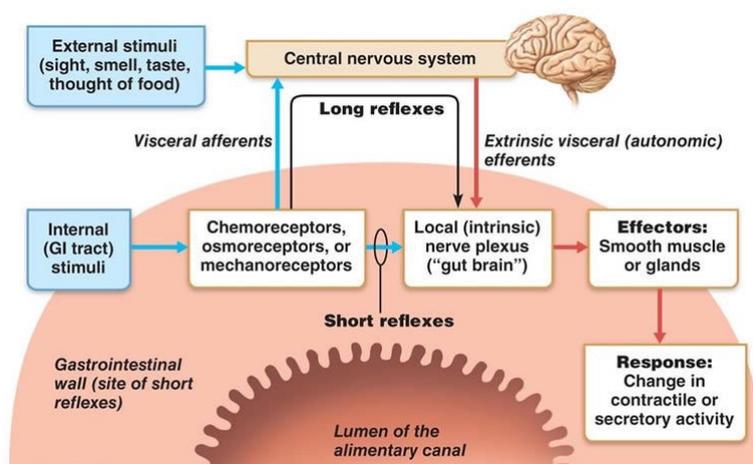
- RIFLESSI CORTI
- RIFLESSI LUNGH
- CELLULE SENSITIVE
 - concentrazione sostanze nutrienti
 - pH
 - pressione osmotica
 - tensione delle pareti



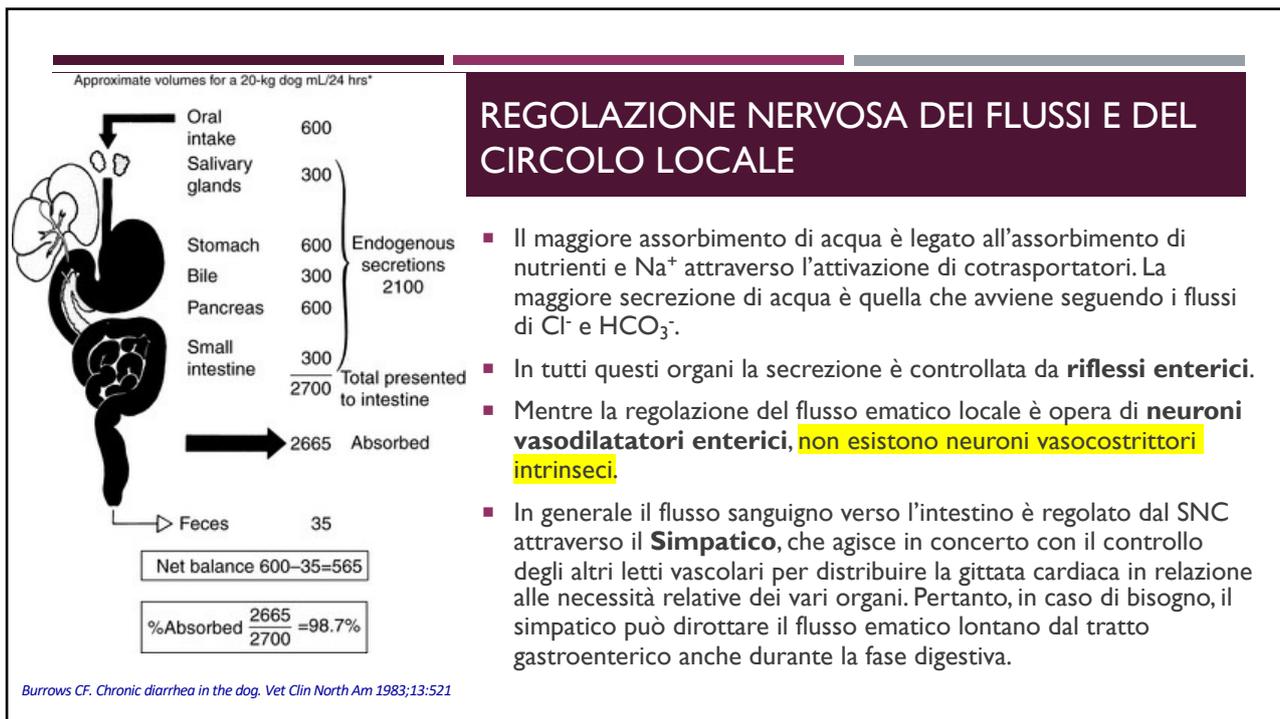
8

REGOLAZIONE NERVOSA DELLE FUNZIONI DIGESTIVE: IL SISTEMA NERVOSO ENTERICO (SNE)

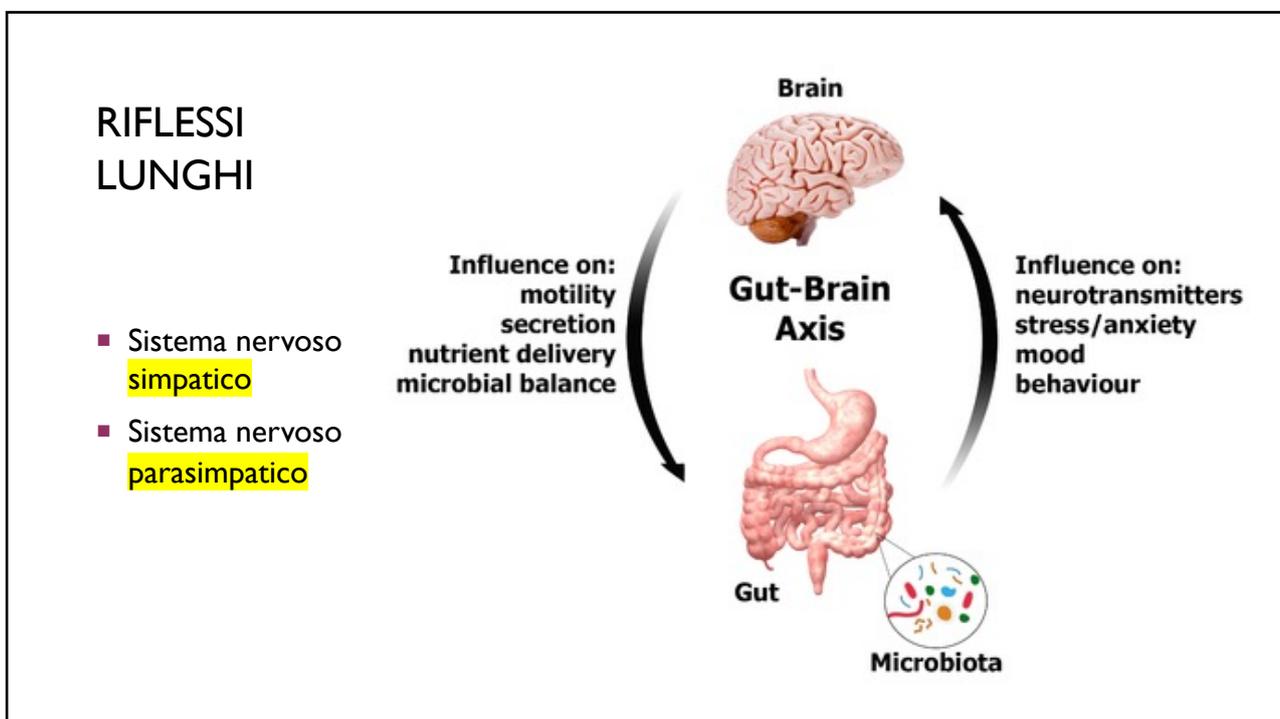
- Regolazione della **motilità**
- Regolazione delle **secrezioni**



9



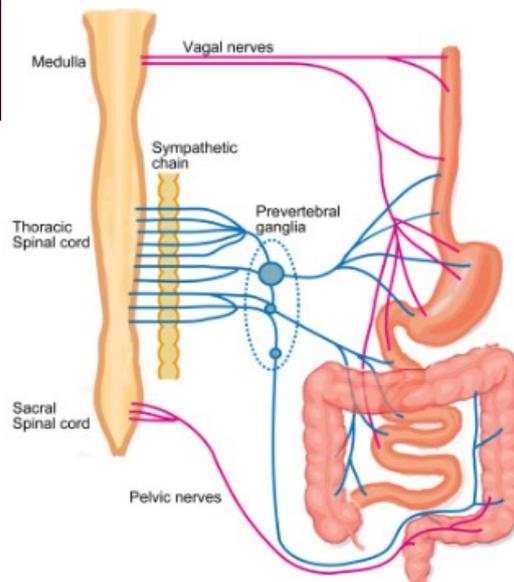
13



15

FUNZIONE DEI RIFLESSI LUNGI

- modulare e coordinare l'attività dei diversi segmenti dell'apparato digerente attraverso meccanismi di **feed-forward** es:
 - vista del cibo-salivazione
 - masticazione-secrezione gastrica

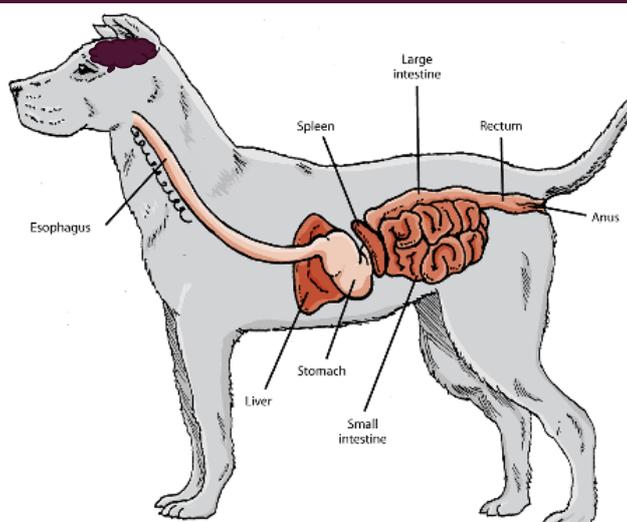


16

FASI DELLA REGOLAZIONE

- Fase cefalica
- Fase gastrica
- Fase enterica

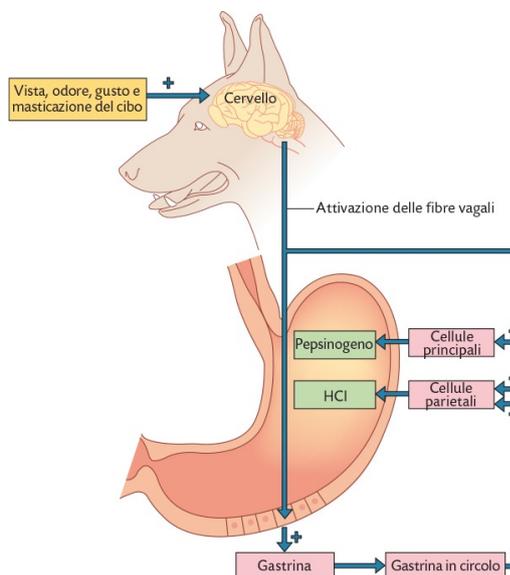
Il nome delle fasi è riferito alla regione su cui agisce lo stimolo, non alla parte dell'apparato GI interessata dal riflesso



19

FASE CEFALICA

- **Gli stimoli si avviano prima che il cibo raggiunga lo stomaco.**
- Inizia con lo stimolo esterno del cibo (sensazioni) emozioni, azione dei centri ipotalamici
- Riflessi lunghi viaggiano tramite il nervo VAGO
- Aumento produzione di saliva (acqua, bicarbonati, Na, Cl, K, amilasi, lisozima, immunoglobuline, lipasi orale, cortisolo)
- Secrezione gastrica e incremento motilità dello stomaco
- Circa 30% della secrezione totale



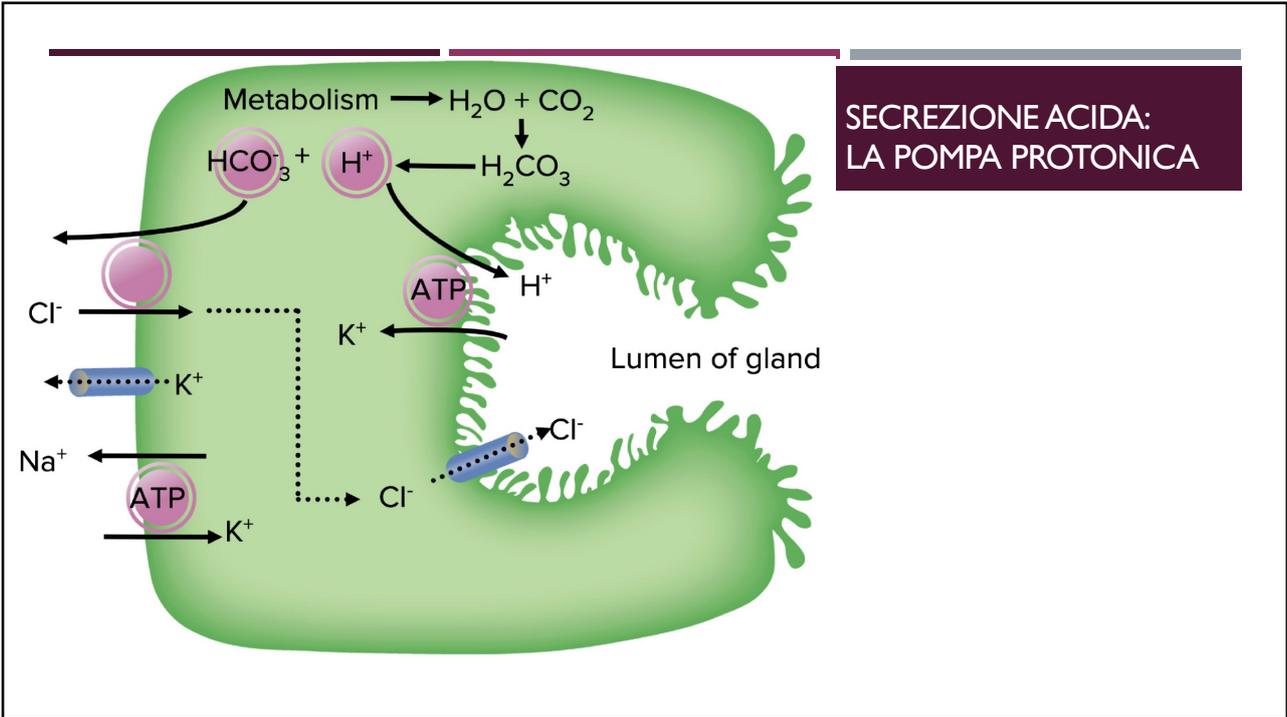
20

Funzioni del succo gastrico

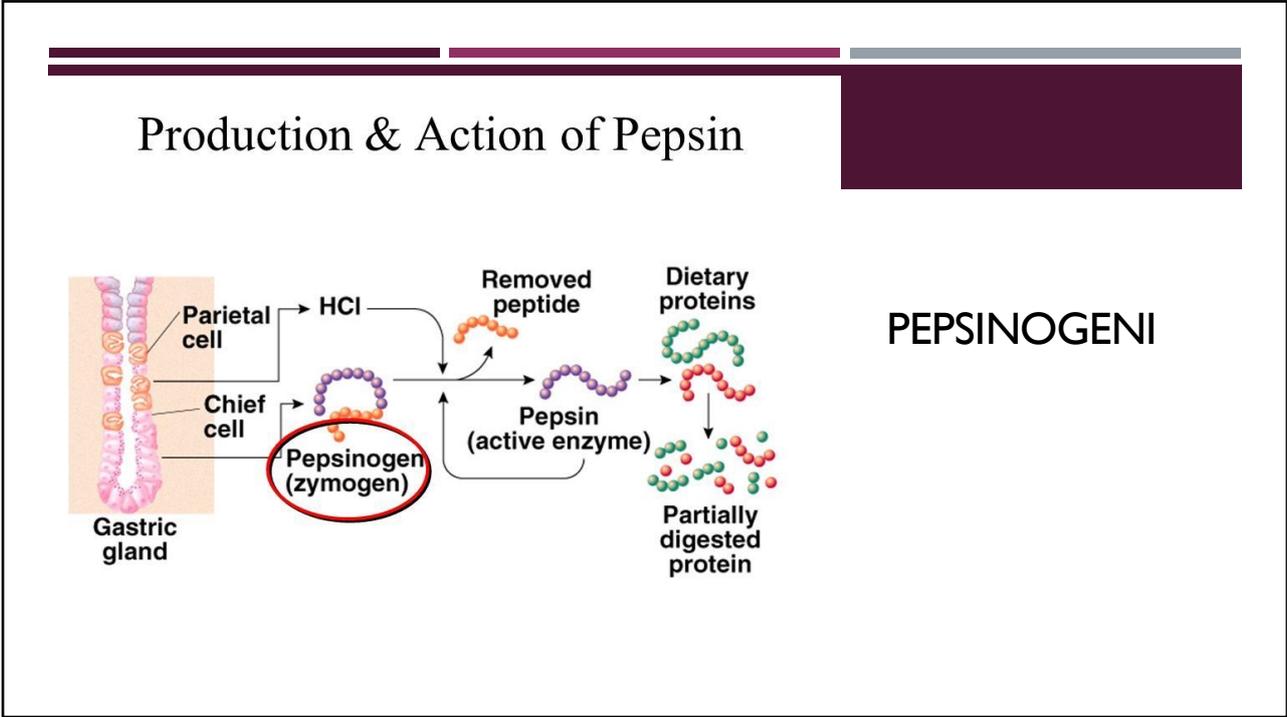
- Muco: protezione mucosa
- HCl: denaturazione proteine
 - attivazione del pepsinogeno
 - acidificazione e azione antimicrobica
- Pepsine (sono molte): degradazione proteine in peptidi
- Fattore intrinseco: azione antianemica

NB: un cane di circa 25 Kg può produrre fino a 1 litro di succo gastrico nelle 24 ore

22



24



25

FATTORE INTRINSECO: AZIONE ANTIANEMICA

- Esiste una carenza di B₁₂ ereditaria in alcune razze: Schnauzer gigante, Border collie, Pastore australiano, Beagle



*Steiner JM: Small Animal Gastroenterology. Schütersche Verlagsgesellschaft mbH&Co. KG, 7, 30173; 156, 297, 317. Hans-Böckler-Allee, Hannover, 2008. Reynolds E: Vitamin B12, folic acid, and the nervous system. *Lancet Neurol*, 5 (11): 949-960, 2006.

27

FASE ENTERICA

La motilità e la secrezione dell'apparato GE partono dal duodeno

Necessità di controllare la quantità di chimo in entrata nel piccolo intestino → Riduzione della motilità gastrica

- Controllo nervoso: riflessi enterogastrici messi in moto dalla distensione del duodeno
- Controllo ormonale:
 - l'acidità stimola il rilascio di secretina → stimola il rilascio di succhi pancreatici ricchi in bicarbonato
 - lipidi e carboidrati stimolano rilascio di CCK (stimola succhi pancreatici) e GIP* (inibizione attività dello stomaco: secrezione di acido e pepsinogeno; stimolazione insulina)

* *Gastric Inhibitory Peptide* o *Glucose-dependent Insulinotropic Peptide*

30

COMPOSIZIONE SUCCO PANCREATICO

Porzione acquosa con elevato contenuto in ioni bicarbonato (HCO_3^-)
(cellule dei piccoli dotti)

Mucina
(dotti terminali e interlobulari)

proEnzimi
(cellule acinose)

33

FUNZIONI DEL FEGATO

- Produzione delle proteine plasmatiche (la maggior parte)
- Produzione dei fattori della coagulazione
- Produzione di colesterolo
- Glicogenogenesi e gluconeogenesi
- Detossificazione da tossine, farmaci
- Conversione di sostanze in forme inattive, es. ormoni
- A livello di intestino:
 - produzione della bile
 - Secrezione di pigmenti: bilirubina da catabolismo dell'eme (nei macrofagi epatici)

Feci ipocoliche

36

	(a) Carbohydrate digestion	(b) Protein digestion	(c) Nucleic acid digestion	(d) Fat digestion
Oral cavity, pharynx, esophagus	Polysaccharides (starch, glycogen) ↓ Salivary amylase Smaller polysaccharides, maltose			
Stomach		Proteins ↓ Pepsin Small polypeptides		
Lumen of small intestine	Polysaccharides ↓ Pancreatic amylases Maltose and other disaccharides	Polypeptides ↓ Trypsin, Chymotrypsin Smaller polypeptides ↓ Aminopeptidase, Carboxypeptidase Amino acids	DNA, RNA ↓ Nucleases Nucleotides	Fat globules ↓ Bile salts Fat droplets (emulsified) ↓ Lipase Glycerol, fatty acids, glycerides
Epithelium of small intestine (brush border)	↓ Disaccharidases Monosaccharides	Small peptides ↓ Dipeptidases Amino acids	↓ Nucleotidases Nucleosides ↓ Nucleosidases Nitrogenous bases, sugars, phosphates	

Copyright © Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

41

AMILASI SALIVARE

Specie	Presenza amilasi salivare	Note
uomo	sì	alta attività
scimmie (antropomorfe)	sì	variabile tra specie
suino	sì	significativa
ratto, topo	sì	alta attività
cane	no o molto bassa	solo tracce
gatto	no	inesistente
cavallo	no	solo amilasi pancreatica
bovini	no	digestione microbica nel rumine
uccelli granivori	variabile	alcuni sì (es. piccione), altri no

42

PEPSINE

Tutte le pepsine sono **endopeptidasi acide**, tagliano legami peptidici interni nelle proteine. Le differenze tra le specie riguardano:

- range di pH ottimale
- specificità di substrato (es. albumina, caseina, emoglobina)
- funzione adattiva (es. digestione del latte, resistenza alla decomposizione ossea nei necrofagi)

Le pepsine si sono evolute in ogni specie per massimizzare l'efficienza digestiva in base al tipo di cibo e alle caratteristiche anatomiche e fisiologiche:

- nei neonati lattanti (chimosina)
- negli erbivori (ridotta acidità, scarsa attività gastrica)
- nei carnivori e necrofagi (acidità estrema, alta potenza proteolitica)
- nei pesci (pH adattato all'ambiente acquatico e alla temperatura)

43

PEPSINE - esempi

❖ I carnivori producono principalmente Pepsina A, molto attiva a pH basso (pH 1-2). Alcuni carnivori possono produrre varianti più resistenti per digerire tessuti connettivi e cartilagini. Queste pepsine mantengono la loro attività proteolitica anche in condizioni estreme, come:

- pH molto acido (anche <1.5)
- alta concentrazione di substrati collagenei, come cartilagine, tendini e tessuto connettivo denso
- alta carica proteica derivante da una dieta esclusivamente carnivora (ossa, pelle, cartilagini)

Le isoforme enzimatiche presenti in carnivori obbligati sono ottimizzate evolutivamente per agire su:

- collagene
- elastina
- proteine fibrose strutturali

Queste proteine sono più difficili da degradare rispetto a proteine globulari come l'albumina

❖ Nei rettili sono presenti pepsine con adattamenti legati alla digestione lenta e alla capacità di digerire prede intere (ossa, squame, penne, ecc.); in alcuni serpenti si osservano pepsine attive anche a pH molto variabili (da 1,5 fino a 5), per adattarsi al digiuno prolungato seguito da pasti abbondanti

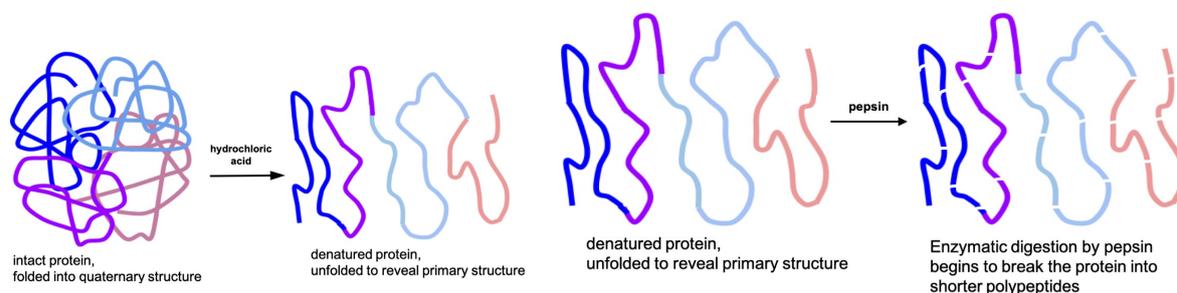
44

EVOLUZIONE ALIMENTARE E PEPSINE

Specie	Pepsina	pH ottimale	Specificità	Adattamento chiave
uomo	pepsina A, C	1.5–2.5	proteine animali e vegetali	digestione precoce, dieta mista
bovino (adulto)	pepsina A	~3	proteine vegetali digerite dopo fermentazione	coesistenza con digestione microbica
bovino (neonato)	chimosina (rennina)	3.5–5	caseina (latte)	coagulazione del latte
cane	pepsina A	1–2	tessuti animali	carnivoro
uccello	pepsina C	3–4	moderata su proteine complesse	digestione rapida, proventricolo
pesci	pepsina C varianti	~3.5	miste	ambiente freddo, digestione lenta
rettile	pepsina A modificata	2–5	prede intere	

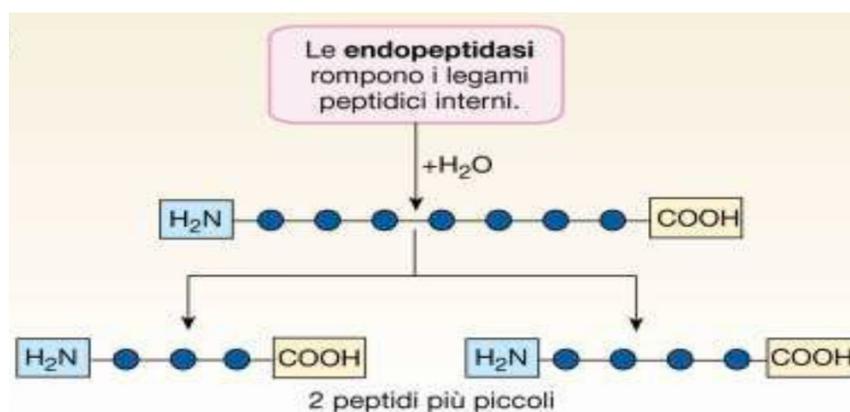
45

DIGESTIONE PROTEINE NELLO STOMACO



46

ENDOPEPTIDASI



47

PANCREAS: ENDOPEPTIDASI TRIPSINA E CHIMOTRIPSINA

La tripsina e la chimotripsina sono **endopeptidasi pancreatiche**, enzimi che degradano le proteine rompendo i legami peptidici all'interno della catena amminoacidica. Agiscono nel duodeno dopo essere state secrete dal pancreas in forma inattiva (zimogeni: tripsinogeno e chimotripsinogeno).

La tripsina viene attivata da enzimi enterici (enteropeptidasi) o da autocatalisi. È lei che attiva la chimotripsina e tutti gli altri zimogeni: **la tripsina è centrale**

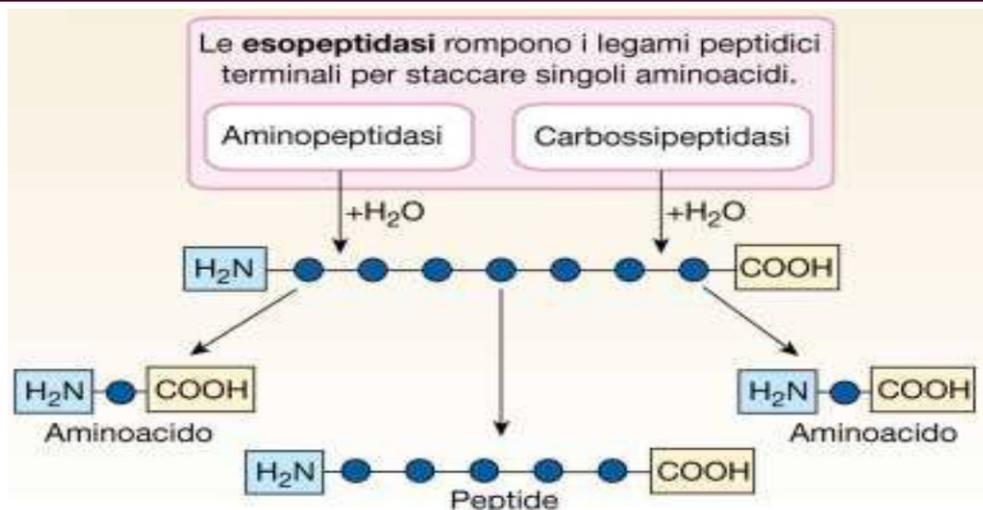
Tripsina e chimotripsina tagliano le proteine in punti specifici (riconoscono diversi amminoacidi target)

Lavorano in sinergia:

- la tripsina fa da apripista: apre la struttura proteica iniziale;
- la chimotripsina completa la frammentazione in peptidi più piccoli

48

ESOPTIDASI



49

ESOPTIDASI: CARBOSSI- E AMINO-PEPTIDASI

Le aminopeptidasi e le carbossipeptidasi sono **esoptidasi**, enzimi che tagliano gli estremi terminali dei peptidi (al contrario di endopeptidasi come tripsina e chimotripsina, che tagliano all'interno delle catene peptidiche). Sono fondamentali per completare la digestione proteica iniziata nello stomaco e nel duodeno.

- Carbossipeptidasi: taglia l'aminoacido all'estremità carbossi-terminale ($COOH$)
- Aminopeptidasi: taglia l'aminoacido all'estremità amino-terminale (NH_2)

Aminopeptidasi e carbossipeptidasi completano la digestione iniziata dalle endopeptidasi, liberando aminoacidi singoli pronti per essere assorbiti.

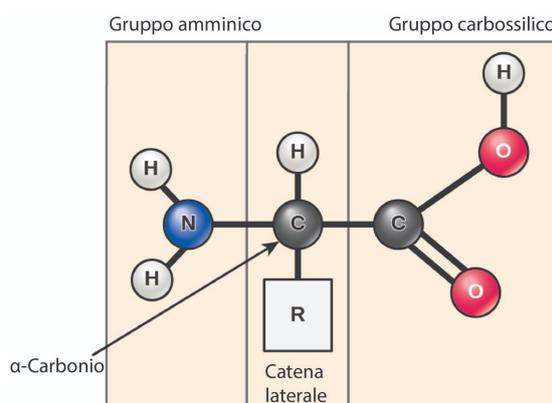


Figura 3.22 Gli aminoacidi hanno un carbonio centrale asimmetrico a cui sono legati un gruppo amminico, un gruppo carbossilico, un atomo di idrogeno e una catena laterale (gruppo R).

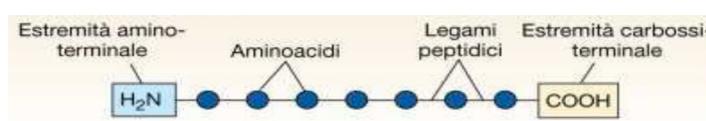
50

CARBOSSIPEPTIDASI E AMINOPEPTIDASI

Carbossipeptidasi: secreta dal **pancreas** come procarbossipeptidasi, viene attivata dalla tripsina.

È uno zinco-metalloenzima (enzima dipendente dallo zinco per il funzionamento)

Rimuove l'ultimo amminoacido dal terminale carbossilico (C-terminale) della catena



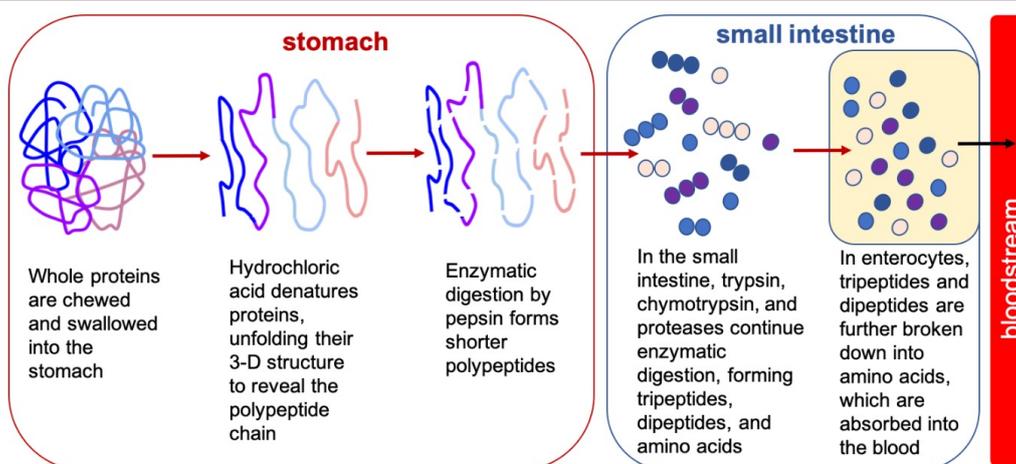
Aminopeptidasi: secreta principalmente dall'orletto a spazzola degli **enterociti** del piccolo intestino

Funzione: rimuove uno per uno gli amminoacidi dal terminale amminico (N-terminale) dei peptidi

Tipo: metalloenzima, dipende dalla presenza di zinco

51

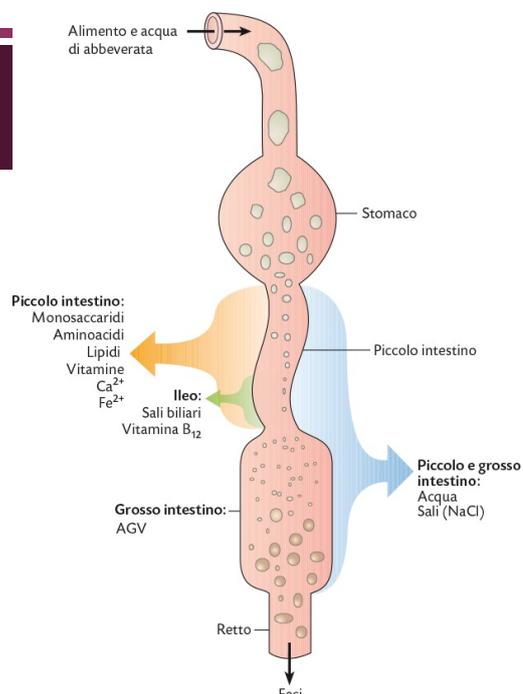
DIGESTIONE PROTEINE NEL DUODENO (pancreas, enterociti)



52

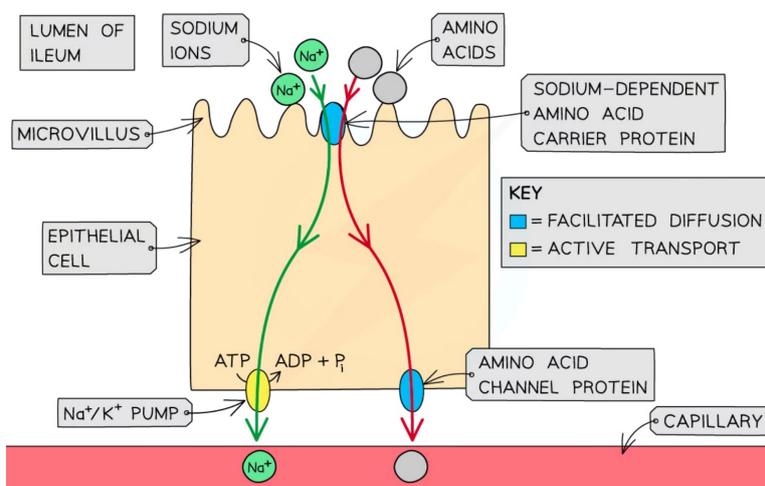
FASE ASSORBITIVA

- Inizia nel tenue
- Trasporto transcellulare attraverso le membrane
 - sostanze liposolubili per diffusione semplice
 - sostanze idrosolubili attraverso canali e carriers
- Trasporto paracellulare attraverso le *tight junction*
- Endo-esocitosi
 - endocitosi dal lato luminale
 - esocitosi verso l'interstizio



54

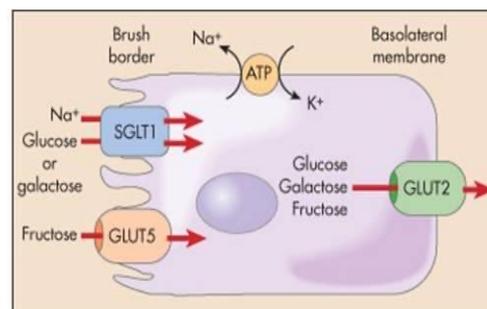
ASSORBIMENTO DEGLI AMINOACIDI



55

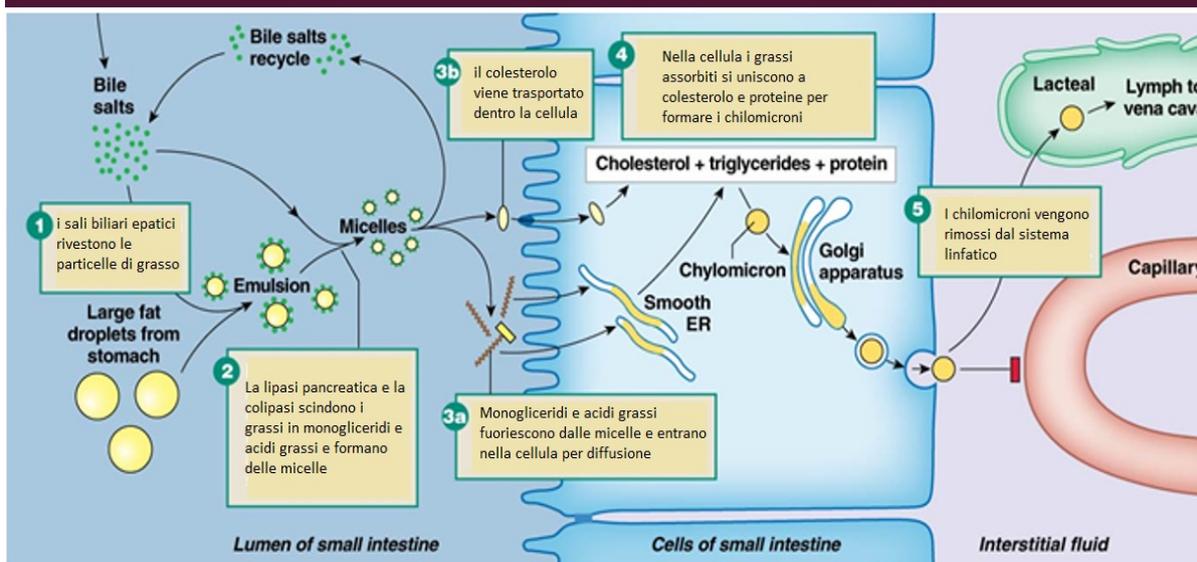
ASSORBIMENTO DEI CARBOIDRATI

- Glucosio e galattosio vengono assorbiti insieme al Na^+ per trasporto attivo secondario
- Passano nell'interstizio per gradiente di concentrazione tramite un carrier specifico
- Il fruttosio passa per diffusione facilitata indipendente dal Na^+



56

ASSORBIMENTO DEI LIPIDI



57

CHILOMICRONI → COLESTEROLO LDL

I chilomicroni passano nei vasi linfatici, raggiungono il dotto toracico e poi entrano nella vena succlavia sinistra, si immettono nel circolo sistemico evitando il fegato (in questa prima fase)

La lipoproteina lipasi (LPL), situata sulla superficie endoteliale dei capillari stacca i trigliceridi dai chilomicroni formando acidi grassi liberi + glicerolo

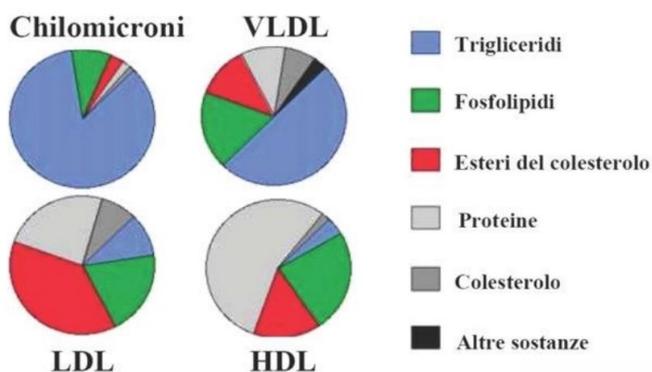
Questi acidi grassi possono entrare all'interno di muscolo per fornire energia o negli adipociti come deposito (dopo nuova esterificazione a trigliceridi)

In seguito a questa sottrazione di trigliceridi, il *chilomicrone residuo* ha molto più colesterolo e fosfolipidi, scarse lipoproteine e una proteina di trasporto (ApoE) che rappresenta la chiave per l'ingresso nel fegato

Il fegato ha recettori per ApoE → fa entrare i chilomicroni e li utilizza o trasforma. Produce VLDL che tornano in circolo per l'uso dei tessuti e vengono "spolpati" a seconda delle necessità dalle LPL dei capillari, formando però dei residui densi, ricchi di colesterolo, le LDL

58

CHILOMICRONI



VLDL: **Very Low Density Lipoprotein**
 LDL: **Low Density Lipoprotein**
 HDL: **High Density Lipoprotein**

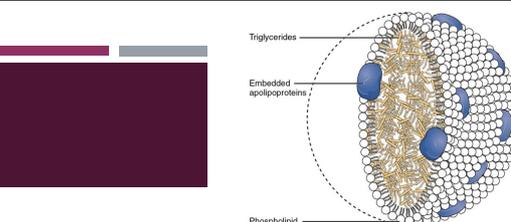
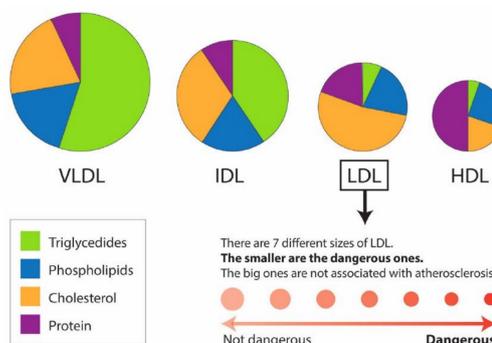


Figure 5.23. Structure of a chylomicron. Cholesterol is not shown in this figure, but chylomicrons contain cholesterol in both the lipid core and embedded on the surface of the structure.



59

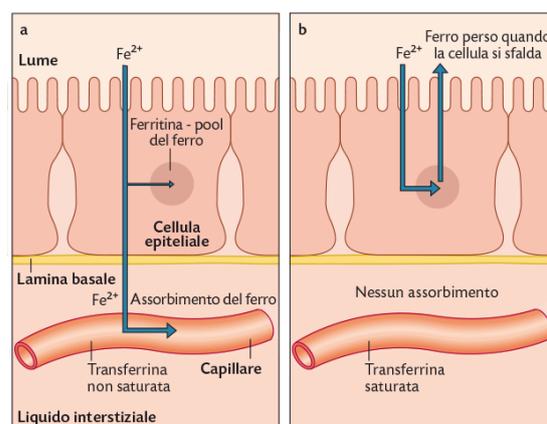
PRINCIPALI FORME DI TRASPORTO DEL LIPIDI

ApoE	Apolipoproteina E	permette il riconoscimento da parte dei recettori epatici
LPL	Lipoproteina lipasi	enzima capillare che idrolizza i trigliceridi delle lipoproteine
TG	Trigliceridi	molecole di riserva energetica, principali lipidi alimentari
IDL	Intermediate Density Lipoprotein	lipoproteina intermedia tra VLDL e LDL
LDL	Low Density Lipoprotein	trasporta colesterolo ai tessuti; detta "colesterolo cattivo"
HDL	High Density Lipoprotein	riporta il colesterolo al fegato; detta "colesterolo buono"
VLDL	Very Low Density Lipoprotein	lipoproteine secrete dal fegato ricche in trigliceridi

60

ASSORBIMENTO DEL FERRO

- Viene assorbito a seconda della necessità dell'organismo
- Assorbito nel piccolo intestino mediante trasporto attivo
- In parte entra subito in circolo legato alla transferrina



61

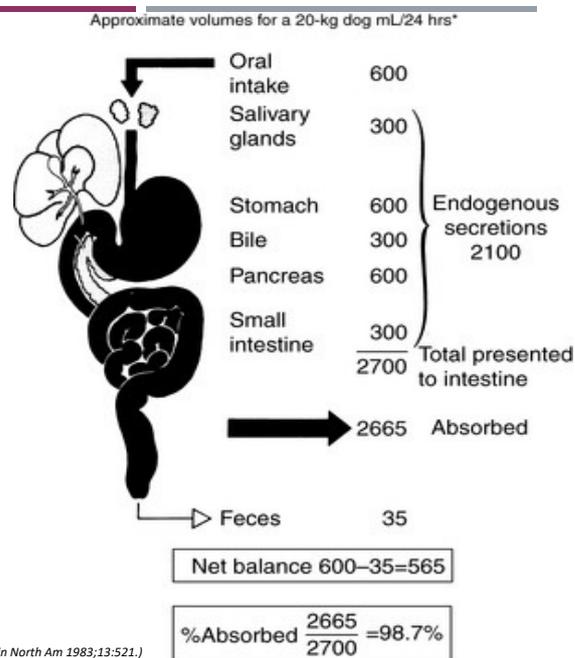
ASSORBIMENTO DELL'ACQUA

Bilancio idrico in un cane di circa 20 Kg

Circa 3L di liquidi sono presenti ogni giorno a livello di intestino. Di questi solo un 20% proviene dalla dieta.

Il resto deriva dalle secrezioni del tratto gastroenterico.

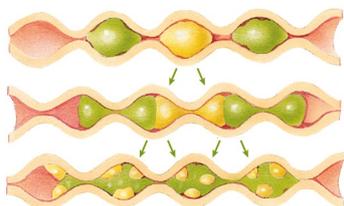
La maggior parte dei fluidi viene riassorbito e solo una piccola parte viene persa nelle feci in condizioni normali.



From Burrows CF. Chronic diarrhea in the dog. Vet Clin North Am 1983;13:521.)

64

MOTILITÀ INTESTINALE: SEGMENTAZIONE

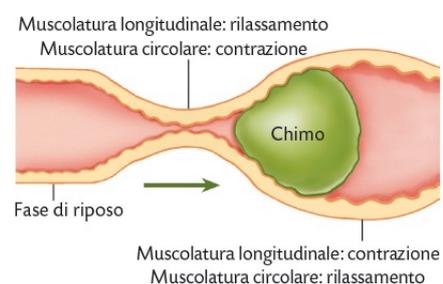


Contrazioni ad anello della muscolatura circolare

- avvengono a intervalli regolari e lungo piccole porzioni di intestino
- dividono il contenuto in piccoli segmenti muovendo il contenuto avanti e indietro
- funzione: mescolare e favorire il contatto con i succhi digestivi e le pareti delle cellule per l'assorbimento
- molto attive durante la digestione, cessano quando la maggior parte dei nutrienti è stata assorbita
- questa motilità è sostenuta principalmente da riflessi corti

66

MOTILITÀ INTESTINALE: PERISTALSI



Contrazioni della muscolatura circolare e longitudinale

- Le contrazione della diverse fibre sono alternate e coordinate (un tratto intestinale spinge, il tratto successivo riceve)
- Sono deboli durante la digestione e limitate a pochi cm
- Nel periodo interdigestivo si verificano contrazioni propulsive più potenti e regolari, con uno schema chiamato **COMPLESSO MOTORIO MIGRANTE**
- Le contrazioni del CMM sgombrano il piccolo intestino da alimento, batteri, cellule di sfaldamento, e impediscono l'invasione del tenue da parte dei batteri del colon