

GENERALITÀ

L'anatomia considera diverse strutture che compongono degli apparati tra loro funzionalmente collegati:

1. osteologia: studia le ossa nella loro morfologia e particolarità;
2. sindesmologia: studia le articolazioni nelle loro diverse tipologie;
3. miologia: studia la muscolatura scheletrica;
4. splancnologia: studia i visceri della cavità addominale e toracica (digerente, respiratorio, renale, riproduttore, ecc.);
5. cardiologia e angiologia: studia il sistema circolatorio e il sangue;
6. neurologia: studia il sistema nervoso centrale e periferico;
7. endocrinologia: studia il sistema endocrino;
8. estesiologia: studia l'occhio, l'orecchio, l'organo del gusto (lingua), dell'olfatto (cavità nasali) e le terminazioni sensitive responsabili del tatto;
9. dermatologia: studia la cute e gli annessi cutanei (peli, corna, unghie, ecc.).

Sono utilizzati dei termini per meglio identificare la posizione di una struttura, di un organo o di una loro particolarità rispetto al corpo o all'organo stesso. Il corpo di un animale può essere compreso in un parallelepipedo, quindi, con sei facce che prendono nome di piani: 1 dorsale, 1 ventrale, 1 frontale, 1 caudale e 2 laterali.

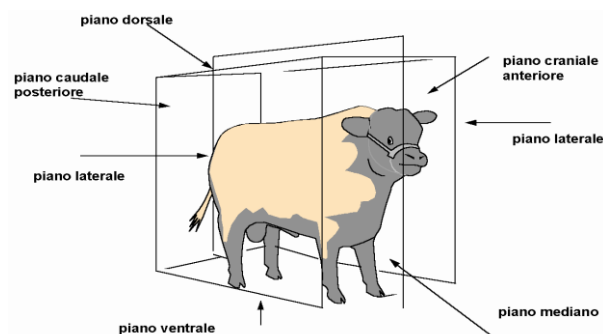
Inoltre, sono considerati altri piani che sono paralleli al piano dorsale e ventrale:

- piano mediano: taglia verticalmente il corpo in senso cranio-caudale, dividendolo in due metà equivalenti, destra e sinistra;
- piano sagittale: qualsiasi piano parallelo a quello mediale;
- piano trasversale: taglia ad angolo retto il piano mediano e divide il corpo in due segmenti (craniale e caudale).

Per ogni organo e struttura, in considerazione dell'organizzazione morfologica, inoltre, si indicano dei piani: superficiale, profondo e mediale.

Una particolarità terminologica interessa le strutture della testa, dove il termine rostrale intende una posizione verso la parte anteriore e viceversa per il termine aborale.

Per gli arti, invece, viene utilizzata una terminologia atta a collocare topograficamente una particolarità morfologica in base alla distanza dal corpo (prossimale e distale) o in base alla collocazione in rapporto all'arto stesso (anteriore - posteriore, dorsale-palmare, plantare).



Tutto il corpo è stato diviso in regioni e queste in aree ben determinate che servono sempre per identificare e collocare strutture, particolarità o lesioni:

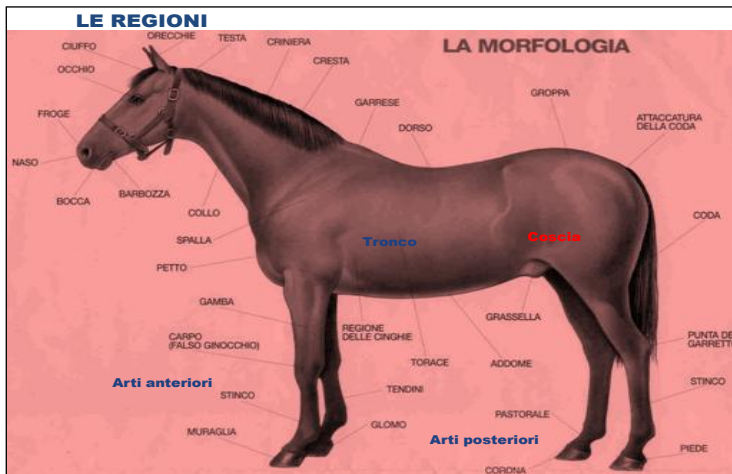
1) regione della testa:

a) neurocranio: occipitale, parietale, temporale, auricolare, frontale.

b) splancocranio: nasale, bocca, mento, orbitale, sotto-orbitale, guance, mandibolare.

2) regione del collo: margine dorsale e ventrale, 2 facce laterali, estremità cefalica, base o estremità toracica.

3) regione del tronco che comprende:



a) regione del torace: garrese, dorso, petto, sterno, due facce laterali;

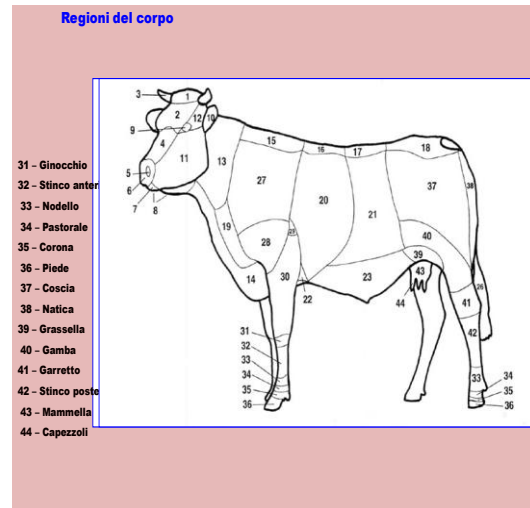
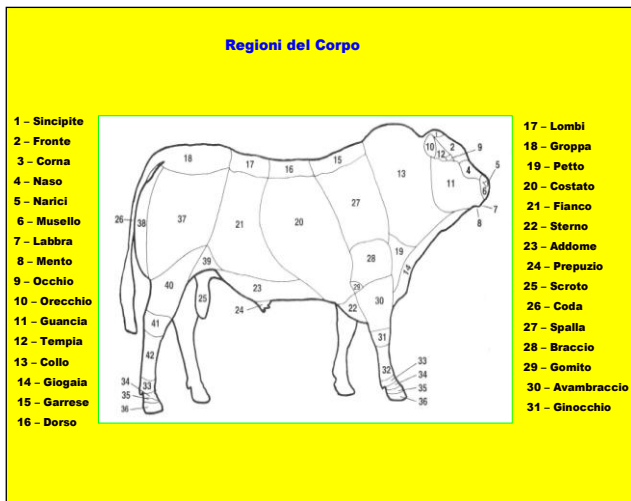
b) regione dell'addome: ipocondrio, xifoidea, lombi, fianchi, ventre, inguinale, prepubica;

c) regione del bacino: groppa, anca, glutei, interglutea (ano, perineo, vulva), genitale.

4) regione dell'arto toracico: spalla, braccio, gomito, avambraccio, mano (carpo, metacarpo, dita), zoccolo.

5) regione dell'arto pelvico: coscia, grassella, gamba, piede (tarso-garretto, metatarso, dita) zoccolo;

6) regione della coda.

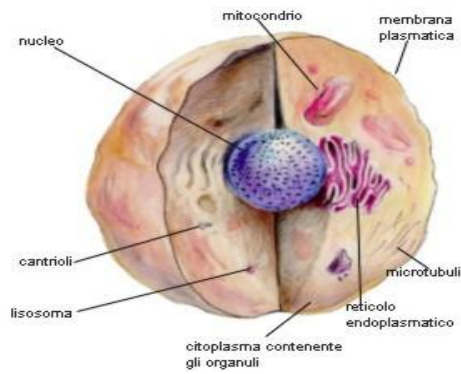


Un organismo animale risulta, nella sua complessità, un'organizzazione di strutture biologiche sempre più complesse che hanno tutte nella cellula la loro tipicità:

- cellule: le più piccole parti di un organismo vivente, capaci di esplicare tutte le attività vitali;
- tessuti: gruppi di cellule morfologicamente simili;
- organi: comprendono più tessuti e hanno una o più funzioni organiche;
- apparati: organi collegati fra loro con una funzione generale ben definita, l'insieme di più apparati costituisce un organismo animale.

La cellula può avere dimensioni da 200 a 15.000 micron³. È delimitata da una membrana plasmatica. Al suo interno si possono trovare una serie di organuli citoplasmatici: a) citoplasma che è un sistema colloidale, eterogeneo e polifasico, matrice dello ialoplasma, contiene reticoli molecolari e ribosomi liberi; b) reticolo endoplasmatico liscio, c) membrane con ribosomi, d) organelli subcellulari, e) mitocondri, f) lisosomi, g) zona del Golgi, h) centriolo, i) ergastoplasma

All'interno di ogni cellula c'è il nucleo delimitato da una membrana nucleare, il carioplasma e la cromatina.



Numero di molecole presenti in una cellula (epatocita): protidi $5,3 \times 10^{10}$, lipidi $1,6 \times 10^{11}$, piccole molecole $2,9 \times 10^{12}$, acqua $2,5 \times 10^{14}$.

L'acqua rappresenta il 75-85%, per la maggior parte "libera" e solo in parte legata a composti organici (es. proteine), i protidi sono presenti per il 10-20%, i lipidi per il 2-3% e i glucidi per l'1%

Altri componenti inorganici sono i sali. Assai importante è la composizione ionica delle cellule in confronto al contenuto in ioni del liquido interstiziale: Na^+ , K^+ , Mg^{++} , Ca^{++} , HCO_3^- , Cl^- , SO_2^- ,

H_2PO_4^- .

Componenti minerali, presenti in forma non ionica sono: Fe, Cu, Zn, Ni, Mo, Sn.

Membrana plasmatica: costituisce la barriera attraverso cui si attuano tutti gli scambi della cellula con l'ambiente esterno. E' composta di due strati elettronicamente densi di 20 Å di spessore separati da uno meno denso di 35 Å. È composta di molecole proteiche, fosfolipidi, e polisaccaridi.

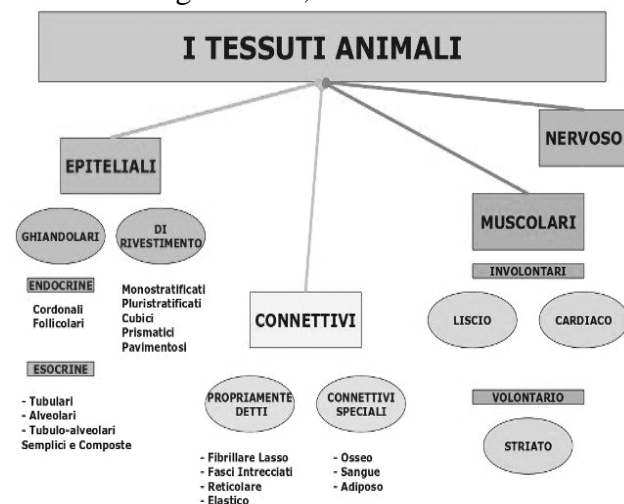
L'acqua totale è costituita da liquido intracellulare e liquido extracellulare (plasma, liquido interstiziale, liquido trans cellulare).

Il volume dell'H₂O totale si modifica con l'età (75 e 57%, rispettivamente, per giovani e adulti) e diminuisce con l'adiposità (45% in soggetti vecchi e grassi).

TESSUTI

Negli organismi animali si riscontrano i seguenti tipi di tessuti fondamentali:

a) **tessuti epiteliali** che rivestono la superficie del corpo e le sue cavità; formano la quasi totalità delle ghiandole;



b) **tessuti connettivi** i quali servono da sostegno ed uniscono altri tessuti, hanno anche altre funzioni essenziali (midollo osseo con la sua funzione emopoietica, il sangue, il tessuto cartilagineo, il tessuto osseo);

c) **tessuti muscolari**;

d) **tessuto nervoso**.

Il tessuto epiteliale ha origine embrionale e distinguiamo: ectoderma (epidermide e ghiandole annesse), endoderma (muose) e mesoderma (epitelio rivestimento tratto urogenitale, sierose, endotelio). In base alla sua

funzione il tessuto epiteliale è diviso in epiteli: di rivestimento, ghiandolare e sensoriale.

Gli epiteli di rivestimento possono esser costituiti da uno o più piani di cellule e, in base all'organizzazione e morfologia delle cellule che li compongono, sono divisi in:

- 1) epiteli semplici: pavimentoso (rivestimento degli alveoli polmonari, tubuli renali, capsula di Bowman, pleura, pericardio, peritoneo, endotelio), cubico (superficie ovaio, follicoli tiroidei, dotti escretori delle ghiandole, retina), cilindrico che può essere ciliato (tube uterine, piccoli bronchi) e non ciliato (digerente).
- 2) epiteli stratificati o composti che comprendono:

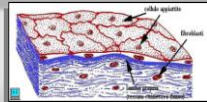
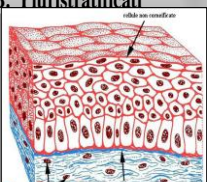
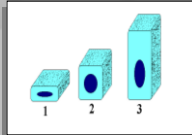
- 1) pavimentoso: a) non cheratinizzato: cornea, mucosa bocca, esofago, vagina; b) cheratinizzato: epidermide, mucosa rumine;
- 2) cilindrico o cubico: mucosa laringe e faringe;
- 3) batiprismatico: a) ciliato: apparato respiratorio; b) non ciliato: uretra ed epididimo.
- 4) transizione: vescica, mucosa vie urinarie.

Gli epiteli di rivestimento, quindi, trovano la loro collocazione in tutto l'organismo animale e dipendentemente dalla loro funzione vengono divisi in :

- cute: epidermide
- mucosa: ricopre la superficie delle cavità comunicanti con l'esterno;
- endotelio: compone la tunica intima dei vasi sanguigni e linfatici;
- sierosa: riveste gli organi e delimita cavità non comunicanti con l'esterno.

Gli epiteli ghiandolari hanno la specializzazione a secernere varie sostanze, costituendo il parenchima delle ghiandole esocrine ed endocrine. In casi limitati, come le cellule caliciformi (mucosa intestinale, respiratoria) che producono sostanze mucoidi, si hanno ghiandole unicellulari. Normalmente le ghiandole sono organizzate in strutture complesse.

Gli epiteli di rivestimento sono classificati in base a...

n. di strati di cellule	morfologia cellulare
<p>A. Monostratificati o semplici</p> 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pavimentoso 2. Cubico 3. Cilindrico
<p>B. Pluristratificati</p> 	

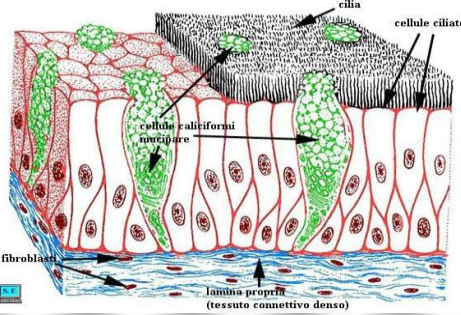
Epitelio cilindrico semplice con orletto striato



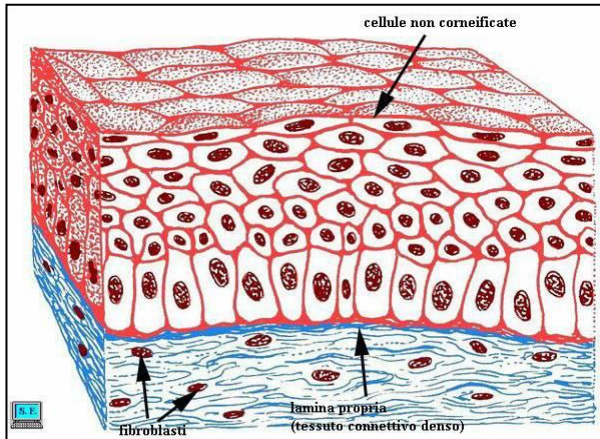
La superficie delle cellule rivolta verso il lume presenta delle microscopiche espansioni digitiformi: i **MICROVILLI**.
 Nel loro insieme formano il cosiddetto **ORLETTO STRIATO**.
 La presenza di microvilli **AUMENTA ENORMEMENTE LA SUPERFICIE DELLE CELLULE**, AUMENTANDONE IL POTERE ASSORBENTE



Epitelio cilindrico semplice cigliato



La superficie delle cellule rivolta verso il lume presenta **ciglia** che si oscillano spostando il muco in una data direzione.
 Il muco è prodotto da cellule caliciformi mucipare.



Le ghiandole **endocrine** riversano i loro prodotti di secrezione (ormoni) direttamente nei capillari sanguigni e sono quindi sprovviste di dotte. In base alla loro organizzazione cellulare sono distinte in:

a) tipo cordonale:

ipofisi:

- adenoipofisi: ormone somatotropo (GH), prolattina (PRL), tireotropo (TSH), ormone follicolostimolante (FSH), ormone luteinizzante (LH), ormone adenocorticotropo (ACTH).

- pars intermedia: MSH melanocito stimolante.

- neuroipofisi: gli ormoni ossitocina, vasopressina.

- Paratiroidi: paratormone.

- Surrene: a) corticale (mineralcorticoidi, glucocortico-steroidi); b) midollare (adrenalina, noradrenalina).

- pancreas esocrino: (isole di Langerhans): insulina, glucagone.

b) tipo follicolare: tiroide (tiroxina, calcitonina).

3) tipo interstiziale: a) ovaio (estrogeni, progesterone), b) testicolo (testosterone)

Le ghiandole **esocrine** riversano il loro secreto o sulla superficie esterna del corpo (ghiandole sebacee, sudoripare) o in cavità comunicanti con l'esterno (ghiandole salivari, fegato, pancreas esocrino, ghiandole gastriche, intestinali...). Sono fornite di dotte escretori. In base alla loro tipologia morfologica e topografica sono suddivise in:

a) ghiandole unicellulari: cellule mucipare, caliciformi;

b) ghiandole pluricellulari: intraparietali: intraepiteliali, esoepiteliali, extraparietali,

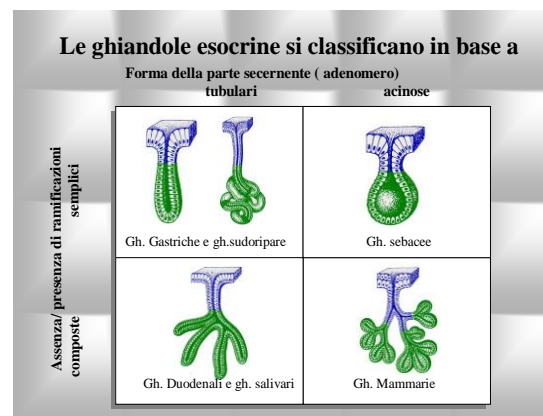
c) semplici: tubulari (ghiandole intestinali)

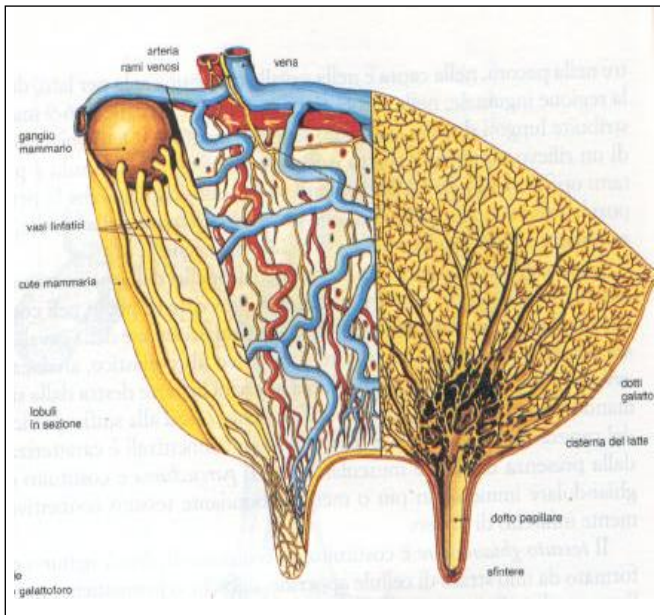
d) tubulari glomerulari (sudoripare)

e) tubulari ramificate (ghiandole esofagee)

f) acinose ed alveolari (gh. labiali)

g) composte tubulari, acinose, tubulo-acinose (pancreas, ghiandola mammaria, ghiandole salivari)





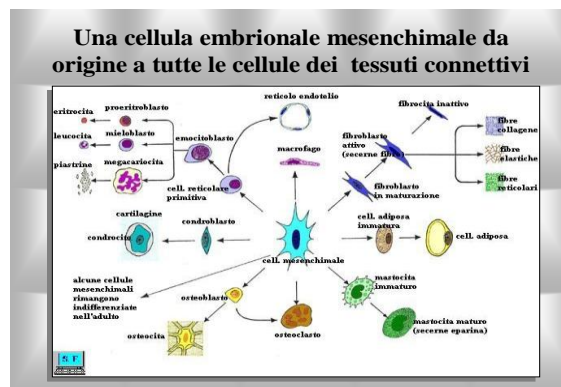
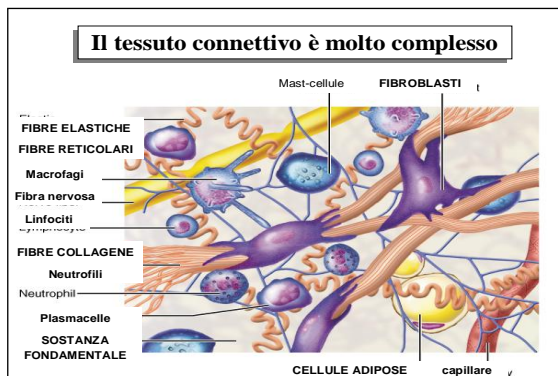
Gli epitelii **sensoriali** sono intercalati tra le cellule dell'epitelio di rivestimento, vi sono delle cellule nervose specializzate che intervengono nella reazione agli stimoli quali quelle dell'epitelio della mucosa olfattoria, dell'epitelio della retina, ecc.

Tessuti connettivi

Originano dal mesenchima, sono caratterizzati da cellule comprese in una sostanza detta fondamentale, contenente fibre di diversa natura (collagene, reticolari, elastiche). Distinguiamo:

- *connettivo propriamente detto:*

- **mucoso maturo:** polpa dentaria, papilla del pelo;
- **fibrillare lasso:** impalcatura di sostegno di quasi tutti gli organi. Suoi elementi cellulari sono: fibrociti, plasmacelle, cellule basofile, istiociti e macrofagi. Questi hanno la capacità di accumulare nel citoplasma elettivamente granuli di sostanze colloidali (granulopessi) e la capacità di inglobare nel citoplasma particelle solide (fagocitosi).



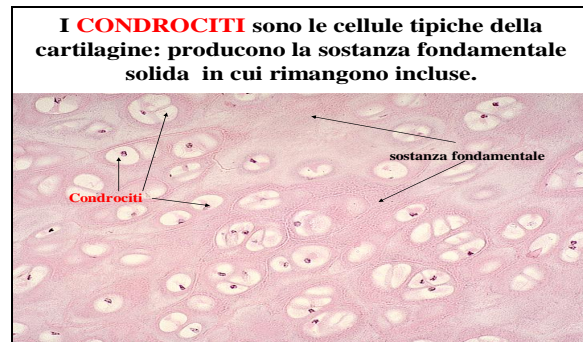
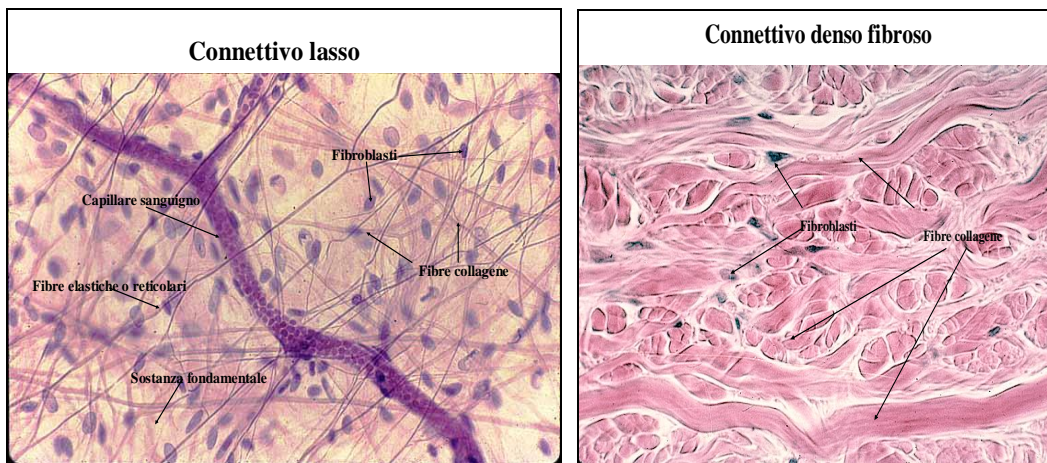
- **Connettivo reticolare:** trama tridimensionale di organi parenchimatosi (fegato, rene), linfonodi, milza, midollo osseo (stroma).
- **Connettivo denso:** derma della pelle, tonaca propria delle mucose.
- **Connettivo fibroso:** tendini e legamenti, fasce aponeurotiche, scheraotica e sostanza propria della retina.

Tessuto elastico: contiene numerose fibre elastiche che formano spesso, dei fasci intrecciati; è tipico dei legamenti.

Tessuto adiposo: si forma quando le cellule assumono lipidi di deposito sotto forma d'inclusioni citoplasmatiche, le cellule possono assumere una forma sferica con il nucleo schiacciato in periferia.

Tessuto cartilagineo: è un particolare tessuto connettivo con una consistenza intermedia tra quello fibroso e quello osseo, le sue caratteristiche sono date dal materiale intercellulare ove la sostanza fondamentale è costituita da un gel ricco di condriotisolfati. Le cellule possono esser isolate o in piccoli gruppi, ogni cartilagine è circondata da pericondrio che

provvede al suo accrescimento e nutrizione, data la mancanza di vasi sanguigni nel tessuto cartilagineo.



Si distinguono tre tipologie :

- cartilagine ialina, la più diffusa dove riveste le superfici articolari e le zone di accrescimento attivo delle ossa lunghe;
- cartilagine elastica con fibre elastiche (padiglione auricolare);
- cartilagine fibrosa che, insieme a fibre collagene, forma un tessuto semielastico, molto resistente (dischi intervertebrali).

TESSUTO OSSEO

Tessuto di tipo connettivale composto di cellule, fibre e sostanza fondamentale amorfa (componenti extracellulari calcificati). Le sue funzioni principali sono:

- forma impalcatura interna del corpo, dando attacco a muscoli e tendini;
- protegge visceri e organi nella cavità cranica e toracica, accoglie gli elementi emopoietici del midollo;
- funzione metabolica : "l'osso come banca del calcio"; lo ione Ca può essere mobilitato dalle ossa per la regolazione omeostatica della sua concentrazione nel sangue e negli altri liquidi del corpo.

Caratteristiche fisico-chimiche:

- elevata resistenza alla trazione e compressione, associata a notevole elasticità e basso peso specifico;
- rinnovo continuo nei suoi elementi;
- risponde prontamente a fattori metabolici, alimentari e endocrini.

Struttura macroscopica

- Osso compatto: massa solida continua, spazi visibili solo con l'aiuto del microscopio;
- Osso spugnoso: rete tridimensionale di trabecole ossee ramificate che delimitano un labirinto di spazi intercomunicanti occupati dal midollo osseo.

Nelle ossa lunghe, la diafisi è come un cilindro cavo con una parete di osso compatto e un'ampia cavità midollare centrale, contenente il midollo osseo. Le epifisi (prossimale e distale) si trovano all'estremità della diafisi, sono costituite principalmente da osso spugnoso ricoperto da un sottile strato di compatto.

Le ossa sono rivestite da *periostio* con potenzialità osteogeniche; la cavità midollare delle diafisi e quelle dell'osso spugnoso sono rivestite da *endostio* anche esso con proprietà osteogeniche. Sulle superfici delle ossa piatte del cranio, il tessuto osso-compacto prende il nome di tavolato esterno ed interno, in mezzo è compreso un strato di tessuto spugnoso detto *diploe*, il periostio prende il nome di pericranio, l'endostio invece è detto dura madre.

Il tessuto osseo compatto e spugnoso sono presenti in tutte le ossa, ma in rapporti diversi e con distribuzione diversa

Nelle ossa lunghe:
diafisi – t. compatto
epifisi – t. spugnoso

Nelle ossa corte o piatte:
esterno – t. compatto
interno – t. spugnoso

Tessuto osseo lamellare compatto

Nell'osso compatto le lamelle si dispongono parallelamente le une alle altre, formando strutture molto regolari dette **OSTEONI**.

Gli osteoni sono affiancati gli uni agli altri

gli spazi tra di essi interposti sono occupati da strati di lamelle ossee disposte irregolarmente (lamelle interstiziali).

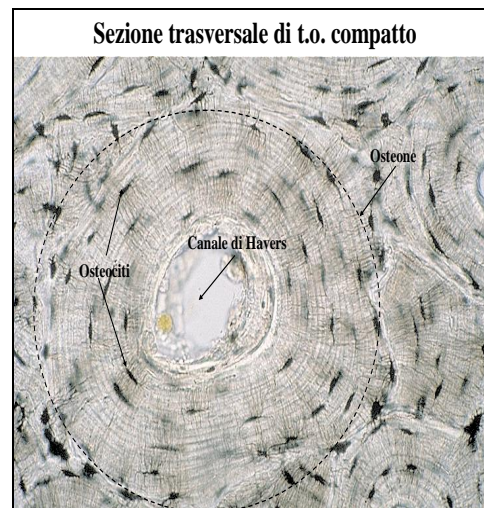
Esternamente ed internamente, si trovano strati di lamelle disposti circolarmente (lamelle circolferenziali).

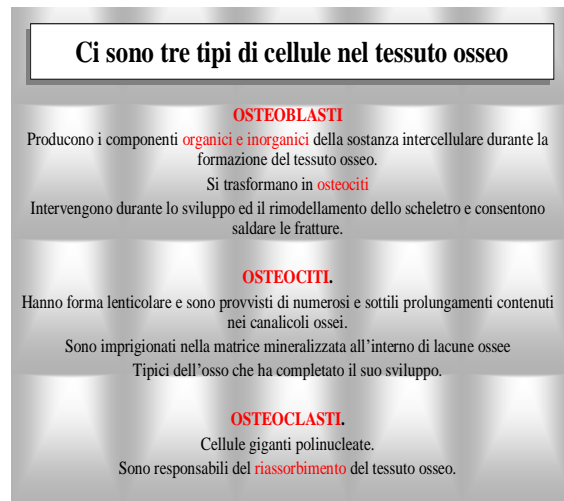
L'osteone è l'unità strutturale dell'osso compatto

È formato da lamelle disposte concentricamente attorno ad un canale (canale di Havers).

All'interno del canale di Havers decorrono vasi sanguigni e nervi.

Canalicoli perpendicolari (canali di Volkmann) sono percorsi da vasi sanguigni e nervi secondari.





Struttura microscopica

L'osso compatto è costituito, per la maggior parte, da una sostanza interstiziale calcificata (matrice); questa è organizzata in lamelle che disponendosi in forme concentriche delimitano un dotto: il canale di Havers. Nella sostanza fondamentale sono distribuite cavità a forma di lente biconvessa, dette lacune ossee ciascuna delle quali è occupata dalla cellula ossea: l'**osteocita**, l'insieme prende il nome di **osteone**. I canali di Havers contengono vasi sanguigni e linfatici, fibre nervose e tessuto connettivo, sono disposti in modo parallelo tra di loro, comunicano con la superficie libera dell'osso e la cavità midollare, nonché tra di loro con dei canali disposti trasversalmente e obliquamente detti canali di Volkmann.

La componente inorganica dell'osso è costituita di cristalli submicroscopici di una forma di fosfato di calcio simile all'idrossiapatite $Ca_{10}PO_4(OH)_2$; tali cristalli hanno dimensioni di poche centinaia di Angstrom di lunghezza e di 10-30 di spessore, sono compresi nella sostanza costitutiva delle fibre collagene della matrice organica con intervalli regolari di 600-700 Å.

Nell'osso in attivo accrescimento si distinguono 4 tipi cellulari:

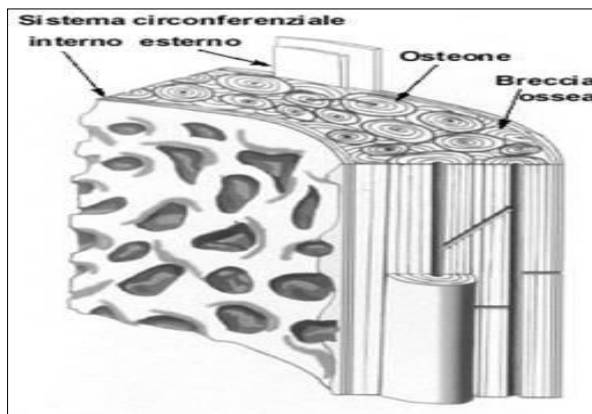
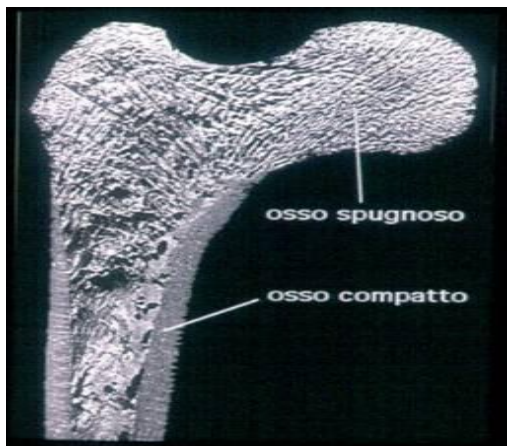
- **cellule osteoprogenitrici**: di origine mesenchimale, hanno nucleo pallido, poco citoplasma acidofilo, sono situate in prossimità o in corrispondenza della superficie libera dell'osso (periostio-endostio), del tessuto che riveste i canali di Havers e sulle trabecole cartilaginee del disco epifisario delle ossa in accrescimento. Sono attive nella crescita e nei processi rigenerativi
- **osteoblasti**: sono i responsabili della formazione della matrice ossea; hanno un apparato del Golgi e reticolo endoplasmatico rugoso sviluppato, mitocondri allungati.
- **osteociti** sono le cellule che hanno completato il loro sviluppo; sono comprese nelle lacune, il loro corpo è provvisto di sottili prolungamenti che si impegnano nei canalicoli ossei scavati nella matrice che permettono di comunicare tra loro e le cellule situate in superficie; esercitano la loro attività sulla matrice ossea circostante.
- **osteoclasti** sono in stretto rapporto con le aree di riassorbimento e rimodellamento, sono cellule giganti con molti nuclei; sono deputati al riassorbimento della matrice cristallizzata.

Istogenesi e accrescimento dell'osso

L'istogenesi avviene sempre dalla trasformazione di un tessuto connettivo preesistente:

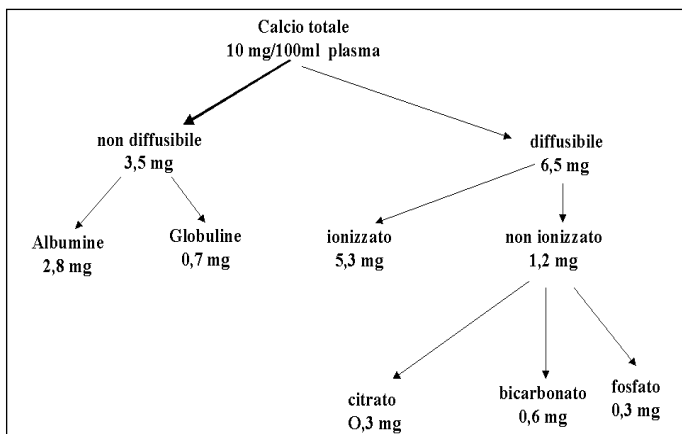
1) ossificazione intramembranosa: in seno al primitivo tessuto connettivo (ossa piatte della testa);

2) ossificazione endocondrale: in seno a un modello cartilagineo preesistente (ossa del bacino, arti colonna vertebrale, etc.) sono dette anche ossa di sostituzione perché in un primo tempo sono costituite da cartilagine ialina. Si ha: a) un centro di ossificazione primario con un aumento di volume dei condriociti nella parte media delle diafisi, b) centri di ossificazione secondari che si sviluppano in seguito, a livello delle epifisi alla nascita.



Un osso lungo è formato dalla diafisi, con cavità midollare e due estremità epifisarie cartilaginee; l'accrescimento in spessore consiste nella deposizione di sali di calcio nella matrice sottostante: il periostio (per intervento degli osteoblasti), la cavità midollare si ingrandisce per riassorbimento della sua parete (ad opera degli osteoclasti). L'accrescimento in lunghezza si ha per l'aumento della cartilagine epifisaria, detta di accrescimento, che viene gradualmente sostituita da tessuto osseo. Il midollo osseo occupa la cavità delle ossa lunghe, nonché la spongiosa dei corpi vertebrali, delle coste, dello sterno e delle ossa piatte della pelvi. Alla nascita, quasi tutte le ossa contengono midollo emopoieticamente attivo, midollo rosso; poi in alcuni distretti diminuisce il numero delle cellule emopoietiche e aumenta quello degli adipociti, midollo giallo. Questa trasformazione prosegue più intensamente nelle ossa lunghe che nello scheletro assile. Nell'adulto, perciò, il midollo contenuto nelle ossa degli arti è formato da adipociti; il midollo rosso emopoieticamente attivo, persiste nelle vertebre, coste, sterno, osso iliaco.

Schema delle forme in cui si trova il calcio nel plasma



Funzioni del calcio

Come sale inorganico (idrossi-fluo-apatite) fa parte della struttura delle ossa e dei denti (99,5%). In forma ionica (Ca⁺⁺) entra:

- nel processo di coagulazione del sangue;
- nel meccanismo di contrazione dei muscoli scheletrici, cardiaco e liscio;

- nei processi di secrezione di varie ghiandole endocrine ed esocrine;
 - nella sintesi di acidi nucleici e proteine; promuove la mitosi nel timo e nel midollo osseo, attiva e regola diversi enzimi, interviene nella regolazione dell'eccitabilità nervosa e muscolare, influenzando sulla conduzione e sulla trasmissione dell'impulso nervoso
- Metabolismo del calcio.

Nel plasma si trova: ionizzato, Ca^{++} diffusibile 10 mg/100ml; legato a proteine non diffusibile (Ca di riserva di pronto impiego); combinato con acido citrico, etc. che è diffusibile. L'innalzamento del pH tende a far combinare il Ca^{++} con le proteine, per l'affinità con l'albumina.

- Emivita del calcio nell'osso 2770 giorni
- Emivita del calcio scambiabile 3-7 giorni

L'assorbimento del calcio della dieta avviene nell'intestino tenue con un meccanismo attivo che dipende dalla vitamina D_3 :

- combinandosi con fosfati ossalati è insolubile e poco assorbibile, l'escrezione avviene con le feci, tramite il rene e le ghiandole sudoripare

Funzioni del fosforo

- Fosfati inorganici = sistemi tampone nei liquidi extra e intracellulari, costituente delle ossa e dei denti combinato con il Ca (80%)
- Fosfati organici di lipidi, glucidi e protidi come intermedi obbligatori nel metabolismo di tali sostanze esteri fosforici ad alto livello energetico, hanno funzione di riserva energetica (ATP).

Vi sono strette relazione tra il metabolismo del calcio e quello del fosforo, il rapporto ottimale nella dieta Ca:P è di 1:1

Scheletro

Lo scheletro animale si divide in: parte assile (colonna vertebrale, cranio) e parte appendicolare (cintura toracica e pelvica, arti).

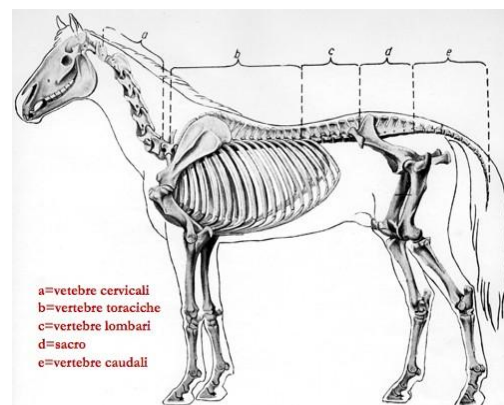
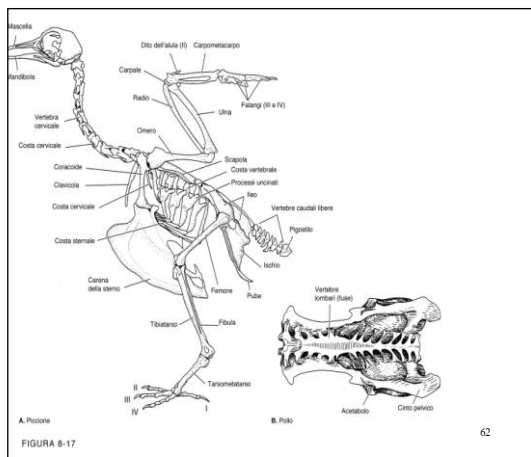
Lo scheletro assile comprende:

a) Cranio, suddiviso in:

- neurocranio: delimita la scatola cranica sede dell'encefalo. Comprende occipitale, 2 parietali, interparietale, 2 temporali, frontale, etmoide, sfenoide
- splancocranio nel quale si aprono le cavità orbitarie e le prime vie del digerente e respiratorio. Comprende: 2 pterigoidei, 2 lacrimali, 2 nasali, 2 palatini, 2 mascellari, 2 incisivi, 2 zigomatici, vomere, mandibola, ioide

b) Vertebre: cervicali, toraciche, lombari, sacrali, caudali

c) Coste: comprende coste vere articolate con lo sterno mediante cartilagini, coste false non direttamente collegate con lo sterno e fluttuanti connesse solo con le vertebre.



d) Sterno

Nel loro insieme vertebre coste e sterno formano la gabbia toracica

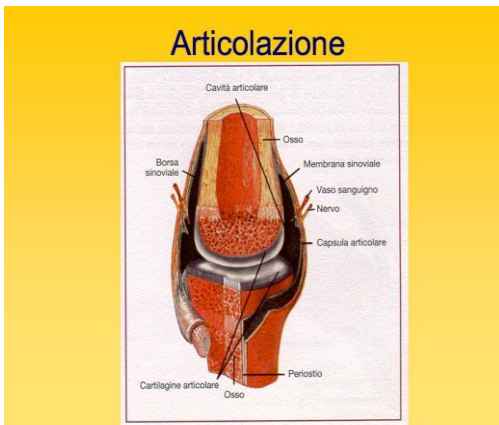
Lo scheletro appendicolare comprende:

- Cintura toracica: scapola, clavicola
- Cintura pelvica coxali = ileo, ischio, pube
- Arti anteriore e posteriore: stilo podio (omero, femore, radio, tibia), zeugopodio (ulna, perone), basipodio (carpo, tarsi), autopodio, metapodio (metacarpi, metatarsi), acropodio (falangi).

Articolazioni

Le singole ossa formano nel loro insieme lo scheletro. Per permettere il movimento i segmenti ossei che vengono in contatto tra di loro assumono un'organizzazione che in base ad alcune particolarità morfofunzionali determinano le possibilità di movimento. In base alle diverse tipologie le articolazioni vengono divise:

Sinartrosi: i capi ossei sono tra loro contigui con l'interposizione di tessuto connettivale



fibroso o cartilagineo, i movimenti sono in genere limitati;

Sindesmosi: tessuto interposto fibroso che si organizza in un vero legamento tra le superfici ossee, se meno addossate ne deriva una maggiore mobilità (es. osso ioide, tibia e fibula);

Sincondrosi: la sostanza intermedia è cartilaginea ialina (sfenoide, occipitale);

Anfiartrosi o sinfisi: i capi ossei articolari sono uniti mediante un disco fibro-cartilagineo continuo con le superfici articolari; i movimenti sono maggiori (es. corpi vertebrali tra di loro);

Diartrrosi: i capi ossei sono contigui e possono scivolare l'uno sull'altro; consente talvolta ampi movimenti.

APPARATO MUSCOLARE

I tessuti con proprietà contrattile in base alla loro struttura istologica e proprietà fisiologiche si dividono in:

- Muscoli lisci: fibrocellule fusiformi mononucleate; contrazione lenta, graduale e duratura; si trovano nell'apparato respiratorio, digerente, urogenitale; sono indipendenti dalla volontà.
- Muscoli striati: fibrocellule nastriformi di dimensioni talvolta notevoli, polinucleate e con miofibrille disposte a formare la caratteristica striatura trasversale. Hanno contrazione poderosa ma limitata nel tempo; sono gli elementi attivi dell'apparato locomotore; sono controllati dalla volontà
- Muscolo cardiaco: presenta delle caratteristiche simile a quello striato ma è mononucleato, è sotto il controllo del sistema nervoso neurovegetativo

Esistono tre tipi di tessuto muscolare

Sono diversi fra loro per caratteristiche delle fibrocellule, localizzazione anatomica e volontarietà della contrazione

Tess. musc. STRIATO SCHELERICO

fibrocellule striate - muscoli scheletrici - contrazione volontaria.

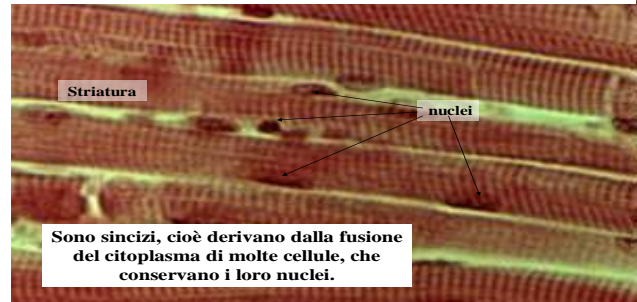
Tess. musc. STRIATO CARDIACO

fibrocellule striate - MIOCARDIO- contrazione involontaria.

Tess. musc. LISCIO

Fibrocellule lisce - muscolatura viscerale- contrazione involontaria

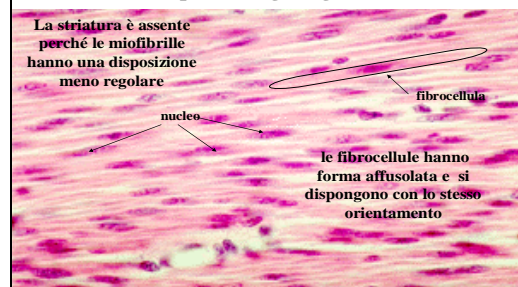
Le lunghissime fibrocellule dello striato scheletrico sono multinucleate.



Le fibrocellule dello striato cardiaco formano un reticolo tridimensionale di cellule collegate



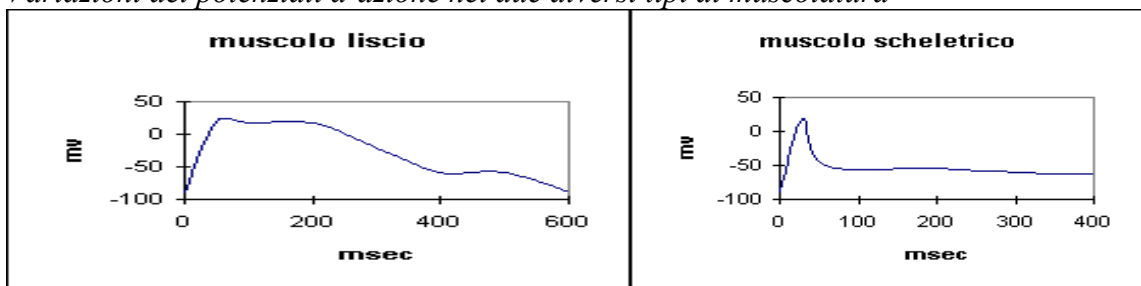
Le fibrocellule lisce formano lamine contrattili nella parete degli organi cavi



Muscolare liscio: deriva dal mesenchima, si trova nel tratto digerente e nei vasi sanguigni; è regolato dal sistema nervoso autonomo; si contrae più lentamente; resiste all'affaticamento; può rimanere contratto più a lungo.

Muscolare striato: deriva dai somiti della piastra laterale; si trova nella muscolatura scheletrica; è regolato dal sistema nervoso centrale; presenta contrazioni brevi e potenti con periodo di riposo dopo ciascuna fase di contrazione.

Variazioni dei potenziali d'azione nei due diversi tipi di muscolatura



L'unità fondamentale del muscolo è la fibrocellula; essa è ricoperta da una membrana cellulare, il sarcolemma, contiene più nuclei, il sarcoplasma e le miofibrille, elementi di natura proteica contrattili immersi nel sarcoplasma. La tipica striatura dipende dalla presenza di bande o dischi e linee trasversali che si ripetono periodicamente:

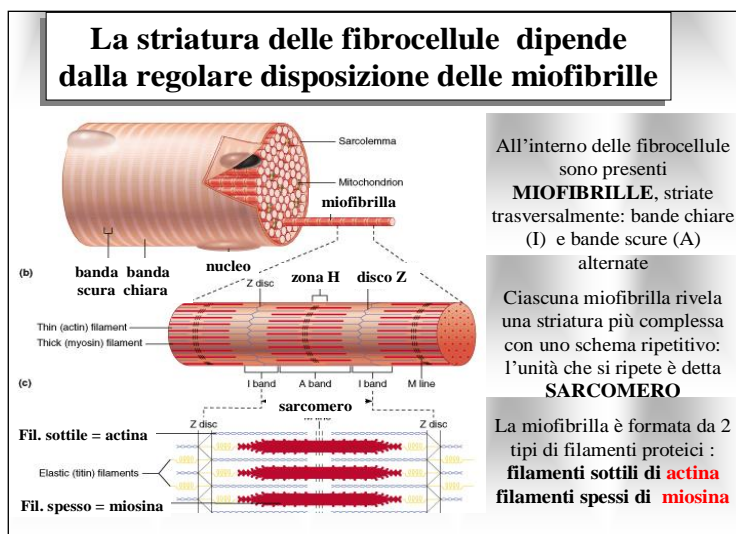
- Una banda chiara **I** a luce polarizzata, è isotropa
- Una banda scura **A** a luce polarizzata, è anisotropa

Le bande I sono tra loro separate dalla linea scura Z. Le bande A a loro volta sono separate da una linea più chiara detta H divisa in due da una linea più chiara detta M. La porzione di fibra tra due strie zeta prende il nome di sarcomero (lunghezza 1,6 μm nella massima condizione di sovrapposizione dei filamenti e 3,6 μm nello stato di massima distensione) che è anche l'unità funzionale.

Ogni fibra contiene numerose miofibrille di natura proteica a loro volta composte da elementi filamentosi submicroscopici, i mio filamenti:

- I° - spessore 12 μm - disco scuro A
- II° - spessore 4 μm - disco A e I

ogni filamento spesso è circondato da 6 filamenti esili, formando ponti con loro ogni 40 nm.



Miosina - Costituisce, essenzialmente, le miofibrille più spesse; ha un peso molecolare di c.a. 500.000 Dalton, lunghezza di 1400-1500 Å , ogni filamento è composto da centinaia di sue molecole, trattata con urea e centrifugata si scompone in 6 polipeptidi: 2 catene pesanti pm 200.000, 1 catena leggera pm 20.000, 1 catena leggera pm 16.000, 2 catene leggere pm 17.000.

La catena pesante ha una testa

(meromiosina pesante) globulare e una coda (meromiosina leggera) avvolta ad α -elica; nella molecola intatta le 2 eliche formano il corpo allungato. La testa è costituita anche dalle catene leggere, trattata con pepsina si possono separare le teste dalla porzione allungata: si ottengono quindi due frammenti: S1 e S2. Alla meromiosina pesante (frammento S1) è associata l'attività adenosintrifosfatase che distacca una molecola di ac. fosforico dall'ATP trasformandolo in ADP e liberando energia per la contrazione, che è dovuta alla capacità di legarsi all'actina a livello dei ponti tra i due filamenti. La meromiosina leggera è responsabile della proprietà di solubilità della proteina.

Actina

Ha un pm di 43.000 Dalton, esiste in due forme: G-actina globulare e F-actina filamentosa. Nella protofibrille sottili la F-actina si dispone in due filamenti ad elica; ciascun passo della doppia elica dovrebbe contenere 13,5 monomeri di G-actina

Tropomiosina

Ha un pm di 70.000 Dalton, è organizzata in un doppio filamento ad elica, si dispone attorno alla doppia elica dell'actina, la molecola è lunga 400 Å

Troponina

Ha un pm di 70.000 Dalton si dispone ad intervalli di circa 400 Å consta di 3 sub unità:

- la TNT di 37.000 pm si lega alla tropomiosina
- la TNI di 21.000 pm in rapporto con l'actina e può inibire l'interazione actina-miosina
- la TNC di 18.000 pm ha il compito di legare lo ione Ca^{++}
- Contenuto di proteine contrattili nel muscolo:
- miosina 50-60 %

- actina 25 %
- tropomiosina 5 %
- troponina 5 %.

Placca Motrice

Ogni fibrocellula muscolare riceve la terminazione di una fibra nervosa motrice che prende il nome di sinapsi neuromotrice. Mediatore chimico è l'acetilcolina, necessario per il trasferimento dello stimolo nervoso. L'acetilcolina è prodotta a livello dei mitocondri della placca a partire dalla colina in presenza di acetilcoenzima-A, glucosio e ATP.

Fisiologia della contrazione muscolare

Potenziale di Membrana

Il potenziale d'azione consiste in una depolarizzazione seguita da una inversione del potenziale transmembranario ed infine una ripolarizzazione che riporta le condizioni elettriche della membrana a quelle di partenza.

Movimento volontario - gli impulsi scendono dal telencefalo - vie piramidali - motoneuroni del corno anteriore del midollo spinale, neuriti, placca motrice.

Movimento riflesso - gli impulsi salgono tramite le vie sensitive, corno posteriore del midollo spinale, neuriti, placca motrice.

Si ha sempre, comunque, una depolarizzazione della membrana:

- superficie del sarcolemma, in condizione di riposo, cariche positive; interno è elettronegativo, differenza 80-90 mv.

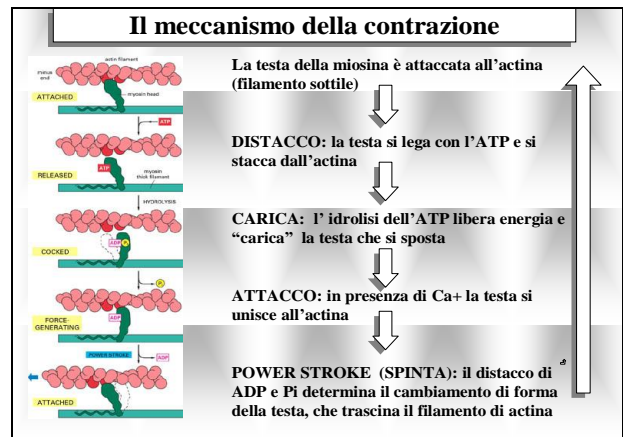
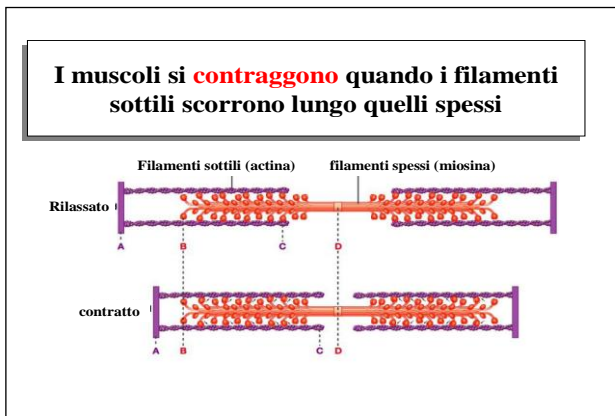
La differenza rappresenta il potenziale di membrana che è il potenziale di diffusione del K che può concentrarsi all'interno mentre, il Na passa all'esterno (pompa del sodio). Con lo stimolo, l'eccitazione della membrana sarcoplasmatica porta ad una sua permeabilizzazione agli ioni Na verso l'interno che diventa elettropositivo e gli ioni K fuoriescono. Il movimento degli ioni si attua in modo ordinato attraverso appositi canali: il primo è il canale del Sodio che si apre rapidamente ma viene subito inattivato, poi il canale del K che si apre tardivamente ma non subisce inattivazione. Le propagazioni della depolarizzazione all'interno della cellula si hanno per la presenza del sistema tubulare trasverso.

Sequenza degli eventi della contrazione muscolare

1. arrivo impulso nervoso e depolarizzazione della membrana sarcoplasmatica;
2. propagazione lungo il sistema tubulare trasverso;
3. migrazione degli ioni Ca^{++} dal reticolo sarcoplasmatico nel sarcoplasma in mezzo alle protofibrille;
4. legame tra il Ca^{++} e le sub-unità TNC della troponina;
5. rimozione dell'effetto di repressione sulla contrazione esercitato dalla troponina: la tropomiosina si sposta più profondamente nel solco dell'actina;
6. attivazione dell'attività adenosintrifosfatase della miosina con idrolisi dell'ATP;
7. interazione tra miosina ed actina resa possibile dallo spostamento della tropomiosina che lascia spazio accessibile alla miosina e dall'energia liberata dall'ATP;
8. scorrimento dei filamenti sottili su quelli spessi.

Le fonti di energia cui attinge il muscolo sono: adenosintrifosfato (ATP), fosfocreatinina (CP), glucosio ed acidi grassi

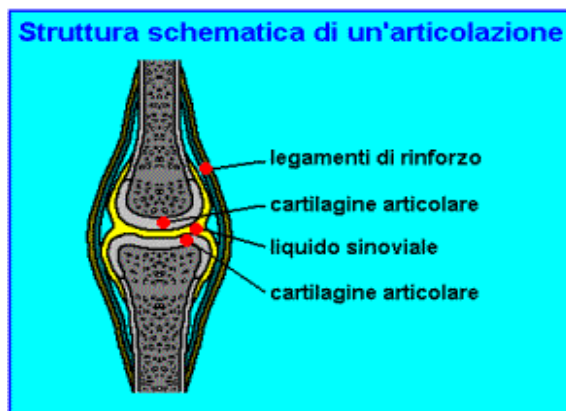
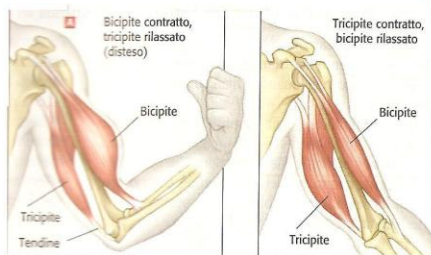
In condizione di riposo il Ca^{++} è localizzato nei sacchi terminali del reticolo sarcoplasmatico, durante l'eccitamento si sposta nel sarcoplasma in mezzo alle protofibrille, rafforza quindi i legami tra le sub unità TNT, TNI e TNC della troponina, mentre indebolisce quelli tra TNI e actina. La molecola di tropomiosina si sposta più profondamente nel solco dell'actina e lascia libera un'area alla quale si lega la miosina.

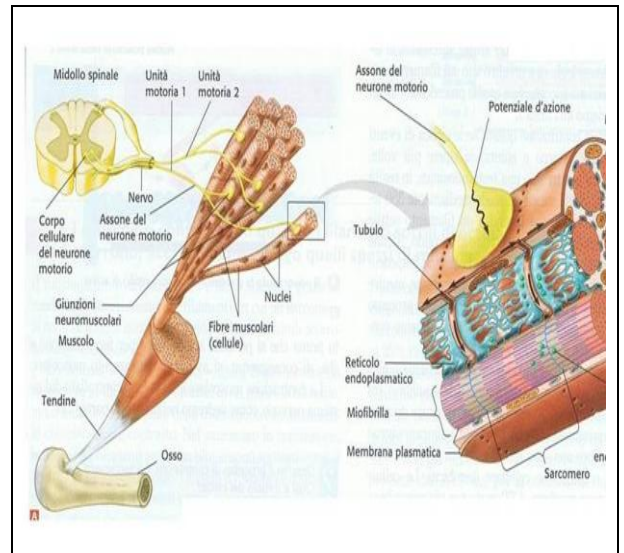
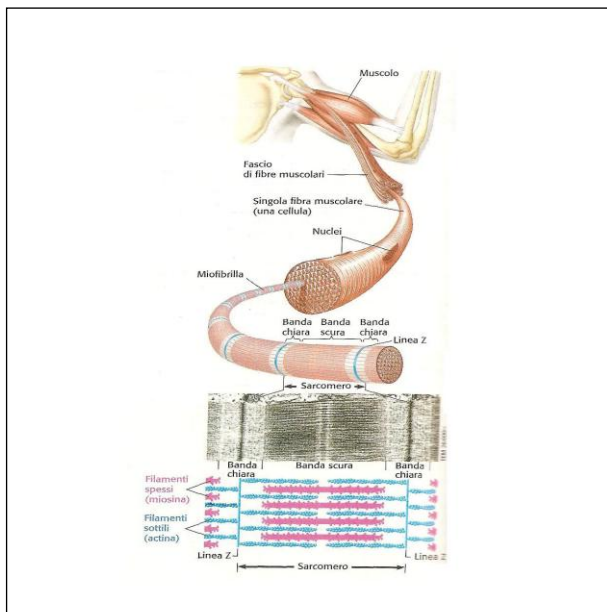


Tipi di fibre muscolari

Il numero delle cellule muscolari rimane fissato alla nascita ed è determinato geneticamente per ogni singolo muscolo. Fattore limitante per lo sviluppo delle masse muscolari che possono accrescersi solo per ipertrofia. Nel muscolo si trovano:

- Fibre rosse (red, beta, slow): unità motrice lenta, resistente alla fatica, contenuto elevato in mioglobina, maggior numero di mitocondri, maggior irrorazione capillare, minor attività fosforilasi e ATPasi miofibrillare.
- Fibre bianche (white, alfa, fast): unità motrice rapida, affaticabile, dimensioni maggiori, minor quantità di mitocondri e mioglobina, minor attività fosforilasi e ATPasi.
- Fibre intermedie (red, alfa): unità motrice rapida, affaticamento inferiore, elevata attività ATPasica miosinica, elevato tenore di mioglobine e enzimi ossidativi





Muscoli

Muscoli del capo

- *muscoli cutanei*: *muscoli* delle labbra e guance, del naso, della regione orbitale e del padiglione auricolare
- *muscoli scheletrici*: masticatori, massetere, temporale, pterigoidei, mediale e laterale, digastrico della mandibola, sovraioidei (miloioideo, genioioideo, occipitoioideo, stiloioideo)
- Muscoli del collo
- *muscoli superficiali*: sternocefalico, brachiocefalico, omotrasversario, sottoioidei (omoioidei, sternioioidei, sternioioidei)
- *muscoli profondi*: scaleni, prevertebrali (lungo del collo, lungo del capo)
- Muscoli del torace
- *muscoli propri*: intercostali esterni ed interni, elevatori delle coste, trasverso delle coste, trasverso del torace, retrattore dell'ultima costa - diaframma.
- *muscoli pettorali*:
 - superficiali: sterno omerale, sternoaponeurotico
 - profondi: sternoscapolare, sternotrochiniano
- Muscoli dell'addome
- *muscoli dorsali*: quadrato dei lombi
- *muscoli lateroventrali*: obliquo interno, obliquo esterno, trasverso e retto dell'addome.
- Muscoli del dorso
- *muscoli spinoappendicolari* (dal rachide alle porzioni prossimali dell'arto toracico)
 - o superficiali: grande dorsale, trapezio, romboide
 - o profondi: grande dentato del collo, grande dentato del torace
- *muscoli spinocostali* (dal rachide alle coste)
 - o piccolo dentato craniale e caudale
- *muscoli spinodorsali* (da un punto ad un altro della colonna vertebrale): splenio, lungo costale, lungo dorsale (lungo del dorso, del capo, del collo), lungo

- spinoso, grande complesso, trasverso spinoso, interspinosi e intertrasversari, grande retto del capo, grande e piccolo obliquo del capo
- *muscoli della coda*: sacrococcigei, coccigei
- Muscoli della cintura e dell'arto toracico
- *muscoli della spalla*:
 - esterni: sovraspinato, sottospinato, deltioide, piccolo rotondo
 - interni, sottoscapolare, grande rotondo, coracobrachiale.
- *muscoli del braccio*
 - anteriori: bicipite brachiale, brachiale
 - posteriori: tricipite brachiale, anconeo tensore della fascia dell'avambraccio
- *muscoli dell'avambraccio*
 - anteriori: estensore radiale del carpo, flessore obliquo del carpo, estensore comune delle dita, estensore laterale delle dita.
 - posteriori: flessori laterali del carpo, flessore obliquo del metacarpo, flessore mediale del carpo, flessore superficiale delle dita, flessore profondo delle dita.
- Muscoli della cintura e dell'arto pelvico
- *muscoli pelvitrocanterici*
 - interni: piccolo psoas, grande psoas, iliaco, otturatore interno, piriforme
 - esterni: glutei superficiale medio profondo, gemelli, otturatore esterno, quadrato femorale, capsulare dell'anca
- *muscoli della coscia*
 - anteriori: quadricipite femorale, tensore della fascia lata
 - posteriori: lungo vasto, semitendinoso, semimembranoso
 - mediali: sartorio, rettomediale, pettineo, adduttore
- *muscoli della gamba*
 - dorsali: tibiale craniale, estensore comune delle dita, peroneo lungo, estensore laterale delle dita, peroneo breve
 - posteriori: tricipite surale, flessore superficiale delle dita, popliteo, flessori profondo e laterale delle dita.

Muscolatura liscia

Caratteristiche morfofunzionali della cellula muscolare liscia:

1. è priva della striatura trasversale;
2. è localizzata a strati od ad anello per lo più nei visceri (digerente, respiratorio, vascolare),
3. è innervata dal sistema nervoso autonomo con fibre inibitrici ed eccitatrici,
4. non è soggetta all'influenza della volontà;
5. la giunzione neuromuscolare è priva della placca motrice,
6. la contrazione, in genere, è lenta e può esser mantenuta a lungo,
7. la muscolatura liscia possiede in genere uno stato di contrazione basale detto tono,

La muscolatura liscia viene divisa in due grandi gruppi:

muscoli unitari

- sono sede di attività spontanea; hanno dei centri di avviamento, i pace-maker, non innescati dal sistema nervoso;
- rispondono con la depolarizzazione e, quindi, con la contrazione allo stiramento passivo,
- il sistema nervoso autonomo ha solo funzione di controllo eccitatorio o inibitorio, tipici del digerente, dell'uretere e dell'utero .

muscoli multiunitari

1. non sono sede di attività spontanea contrattile che è sempre avviata dall'impulso nervoso;

2. lo stiramento non attiva la contrazione;

3. singole fibre nervose tengono sotto controllo un certo numero di fibre muscolari; in altri termini ogni muscolo consta di numerose unità motorie tipiche (arterie, vene, muscoli intrinseci dell'occhio ed erettori dei peli).

La cellula muscolare liscia contiene miosina e actina anche se non così distinte morfologicamente come nello striato. Per la contrazione, la miosina deve reagire con l'actina; ciò avviene quando le catene di miosina vengono fosforilate. La defosforilazione interrompe l'interazione con conseguenziale rilasciamento. L'ATPasi è un enzima che nello striato e dipende dal Ca^{++} che si lega ad una proteina C-troponinosimile (la calmodulina, pm 17600) formando un complesso che attiva le catene della miosinachinasi rendendo possibile la fosforilazione della miosina con l'idrolisi dell'ATP. I muscoli lisci unitari sono sensibili alla distensione alla quale rispondono con l'accorciamento: in un organo cavo quando la pressione aumenta le cellule subiscono uno stiramento che induce una depolarizzazione e rende la membrana permeabile ai vari ioni K, Na, Cl.

SISTEMA NERVOSO

Nei mammiferi si distingue:

- **sistema nervoso centrale:** comprende i centri contenuti nel canale vertebrale (midollo spinale) e nella scatola cranica (encefalo) e nell'insieme formano il neuroasse;
- **sistema nervoso periferico:** comprende i fasci di fibre nervose (nervi) e piccoli aggregati di neuroni, i gangli.

Cellule del sistema nervoso

Ci sono differenti tipi di cellule: i neuroni e le cellule della nevroglia.

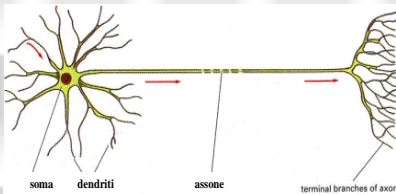
I neuroni sono formati da:

- *corpo*, detto pironoforo che contiene il nucleo, ha dimensioni variabili da pochi micron (granuli del cervelletto) ai 150 micron (cellule motrici m.s)
- prolungamenti: a) *dendriti* sono delle espansioni citoplasmatiche variabili per numero e forma che si ramificano, b) *neuriti (assone o cilindrassa)* è un processo unico di dimensioni e lunghezza variabile, contiene solo reticolo liscio, mitocondri, neurotubuli e neurofilamenti.

La sua membrana (assolemma) ha numerose terminazioni che assumono rapporti sinaptici con altri neuroni. Tutti i neuroni stabiliscono stretti rapporti con le cellule della nevroglia che hanno funzione trofica e di sostegno. Tra questi elementi alcuni della oligodendroglia forniscono la guaina mielinica all'assone nel suo percorso all'interno del sistema nervoso centrale mentre, nel sistema periferico questa funzione è assunta dalle cellule di Schwann.

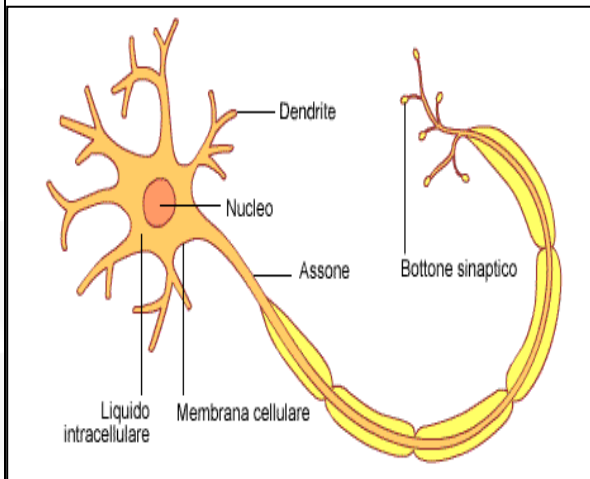
Il neurone è l'unità funzionale del sistema nervoso

Dal corpo cellulare (**soma**) si dipartono 2 tipi di prolungamenti



I dendriti, che ricevono stimoli da altre cellule e trasmettono l'impulso nervoso al soma

L'assone (lungo da 1mm a oltre 1m) che invia impulsi ad altre cellule (nervose o no) attraverso una particolare giunzione detta SINAPSI.



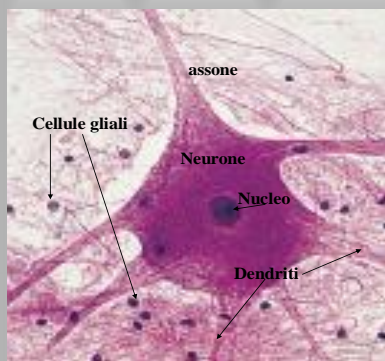
Nel sistema nervoso centrale le fibre nervose, aventi la medesima destinazione, corrono associate nella sostanza bianca. I neuriti e le loro guaine nel sistema nervoso periferico si associano in nervi che comprendono le fibre nervose provenienti o destinate ad una stessa regione. Sono avvolti da una guaina connettivale epinervio che invia setti in profondità: perinervio che delimita fasci più piccoli, endonervio che ricopre ogni singola fibra nervosa all'esterno delle cellule di Schwann.

I pirenofori dei neuroni esterni al neurasse si riuniscono in formazioni dette gangli.

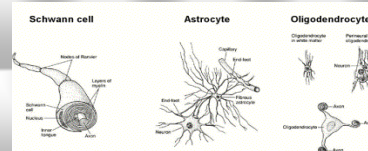
La neuroglia è rappresentata da cellule dette:

- Astrociti protoplasmatici: sono presenti nella sostanza grigia del neurasse, regolano la barriera ematocefalica
- Astrociti fibrosi: sono presenti nella sostanza bianca oligodendrociti forniscono la guaina mielinica ai neuroni del neurasse.

Il neurone è circondato da cellule gliali



Le cellule gliali non conducono l'impulso nervoso, ma nutrono, **sostengono e proteggono** i neuroni.

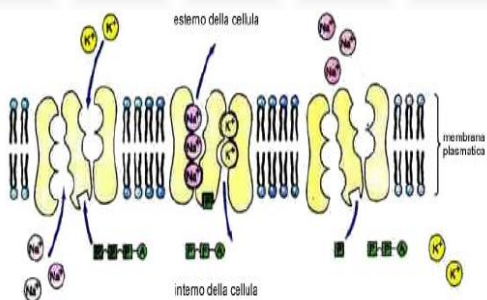


Le cellule di Schwann circondano gli assoni formando la **guaina mielinica**.

Gli **astrociti** fanno da ponte tra i vasi **sanguigni** ed i neuroni.

Gli **oligodendrociti** circondano i neuroni.

Pompa sodio potassio



LA SINAPSI

L'assone si risolve alla sua estremità distale in microscopiche dilatazioni e in base ai rapporti che contraggono vengono distinte in:

- Sinapsi **asso dendritiche**: tra assone e dendrite

- Sinapsi asso somatiche: tra assone e pirenoforo
- Sinapsi assoassoniche: tra due assoni

Ogni neurone può contrarre da 1000 a 10.000 sinapsi e ricevere segnali da 1000 neuroni. Il cilindrase del neurone pre-sinaptico perde la guaina mielinica e si risolve in un numero variabile di bulbi sinaptici, ricchi di mitocondri, che vanno ad applicarsi in aree definite del neurone post-sinaptico, separato da uno spazio intersinaptico. Le vescicole sinaptiche contengono il mediatore chimico che viene liberato nello spazio intersinaptico quando l'impulso nervoso raggiunge la terminazione nervosa.

L'encefalo è la parte anteriore espansa del SNC (Sistema Nervoso Centrale) accolto nella scatola cranica, ha forma ovoide leggermente schiacciato in senso dorso-ventrale, viene diviso in tronco encefalico, cervelletto, cervello.

Il tronco encefalico comprende il midollo allungato, il ponte, il mesencefalo (parti basali). In queste regioni hanno sedi nuclei di origine delle componenti motrici dei nervi cranici e quelle connesse alle radici sensitive. Accanto a queste strutture vi sono le prime importanti formazioni di analisi e ed integrazione che sovrintendono a funzioni vitali (centri cardiocircolatori).

Il cervelletto è un organo impari, superficie esterna irregolare con solchi e scissure che delimitano lamelle e lobi. Una scissura primaria separa il lobo anteriore dal posteriore. Sulla superficie esterna si identificano una parte mediana longitudinale, il verme, e due masse laterali, gli emisferi cerebellari. È un organo di integrazione, che interviene con funzione modulatrice, sull'apparato motore del midollo spinale sovrintendendo alla corretta esecuzione dei movimenti, al mantenimento del tono muscolare e a quel complesso coordinato di contrazioni dei muscoli, dal quale dipende la posizione del corpo nello spazio.

Il cervello è costituito da:

1) diencefalo: compreso tra i due emisferi cerebrali del telencefalo, offre all'ispezione esterna solo la sua faccia ventrale ove si distinguono: a) il chiasma ottico, b) il tuber cinereum che continua con l'infundibulo e con la neuroipofisi, c) i corpi mammillari.

All'organizzazione del diencefalo collaborano sia le lamine alari sia quelle basali che, nel loro insieme vanno a delimitare le zone dell'epitalamo, talamo, ipotalamo.

2) telencefalo: forma gli emisferi cerebrali, ciascun emisfero possiede una cavità ventricolo-laterale che comunica con il III ventricolo del diencefalo, annesso ad ogni emisfero si trova il bulbo olfattivo ove passano i prolungamenti delle cellule sensitive olfattive della mucosa nasale. Gli emisferi sono divisi dalla fessura intraemisferica, sotto si trova il corpo calloso.

Il midollo spinale è la parte del neurasse contenuta nel canale vertebrale, inizia a livello del foro dell'occipitale, dal midollo allungato e termina tra l'ultima vertebra lombare o a metà del sacro (dipende dalla specie) ha forma di cordone cilindrico non uniforme in quanto presenta due rigonfiamenti a livello dell'origine dei nervi che formano i plessi brachiale e lombosacrale, sulla superficie si distinguono le linee di penetrazione ed emergenza dei nervi, un solco longitudinale dorsale e una fessura longitudinale ventrale.

Il sistema nervoso centrale è avvolto da tre membrane concentriche connettivali, le meningi, dette rispettivamente:

- dura madre: con molte fibre collagene, è la più resistente, nella scatola cranica è formata da due strati che in molte zone si discostano per accogliere seni venosi, alla periferia si continua con il periostio, nel canale vertebrale tra periostio e dura si trova uno spazio extradurale occupato da grasso e vasi sanguigni;
- aracnoide: più sottile con fibre elastiche, sono presenti numerosi spazi subaracnoidei nei quali circola il liquido cefalorachidiano esterno;

- pia madre: più interna e più delicata, interessa la nutrizione del s.n. in quanto accoglie i vasi sanguigni, in questa lamina vi sono, oltre ai fibroblasti, numerosi macrofagi. La pia madre segue la superficie dell'encefalo e del midollo spinale applicandosi anche ai solchi. Il liquido cerebrospinale è un fluido chiaro, incolore che riempie le cavità del neurasse e gli spazi subaracnoidei dell'encefalo del midollo

Fisiologia del sistema nervoso

Il potenziale d'azione

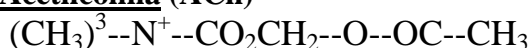
Cellule e fibre nervose possiedono, in misura rilevante, le proprietà dell'eccitabilità e della conducibilità. Per eccitabilità si intende una modificazione transitoria delle proprietà della membrana (permeabilità ionica e potenziale transmembranario) in seguito all'azione di uno stimolo. Perché lo stimolo possa determinare l'insorgenza di un potenziale d'azione deve essere sufficientemente intenso in modo da ridurre il potenziale transmembranario a un livello critico detto "potenziale soglia". Ogni stimolo uguale o superiore a questo è in grado di evocare un potenziale d'azione di ampiezza costante: l'assone quindi o risponde con un potenziale d'azione ad uno stimolo, o non risponde affatto (**tutto o nulla**).

Eventi ionici che occorrono durante il potenziale d'azione:

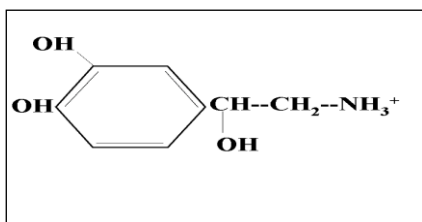
1. come è raggiunta la soglia di eccitazione la barriera della membrana al sodio cade. il Na^+ entra nella cellula lungo il suo gradiente elettrostatico ed osmotico. Il potenziale di membrana passa da - 70 mv a + 50 mv;
2. la membrana ora riduce la sua resistenza al potassio. Poiché al picco del potenziale d'azione, l'interno dell'assone arriva ad esser caricato positivamente, gli ioni K^+ sono guidati fuori lungo i gradienti osmotico ed elettrostatico e si ha il ritorno al primitivo potenziale di membrana;
3. la membrana ridiventa resistente al flusso di sodio, l'intero processo di flusso verso l'interno di Na^+ dura un millisecondo;
4. alla fine la resistenza della membrana al K^+ ritorna al suo livello normale, la pompa sodio-potassio rimuove gli ioni Na^+ che entrano e recupera gli ioni K^+ che tendono ad uscire.

Neurotrasmettitori

Acetilcolina (ACh)



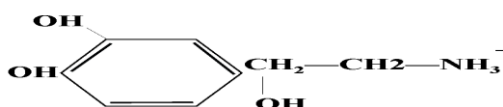
sintetizzata a partire dalla colina, in presenza di acetil-CoA e di colina-acetiltransferasi; idrolizzata dall'Acetilcolinoesterasi. Viene liberata nelle sinapsi neuromuscolari, nelle terminazioni pregangliari simpatiche e parasimpatiche del s.n vegetativo, a livello delle fibre postgangliari parasimpatiche. In generale, è un trasmettitore eccitatorio ma può avere anche effetto inibitorio.



Noradrenalina o norepinefrina (NE)

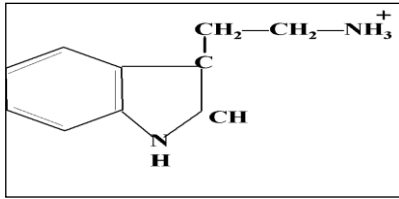
Sintetizzata a partire dalla dopamina per opera di una β -idrossilasi. È presente a livello delle terminazioni postgangliari simpatiche (cuore, muscoli lisci, ecc.).

Dopamina (DA)



Sintetizzata a partire dalla tirosina tramite una idrossilasi, viene convertita in diidrossifenilalanina (dopa) che viene poi decarbossilata a DA. È presente nelle sinapsi dopaminergiche nel s.n.c. (ipotalamo)

Serotonina (5-HT)



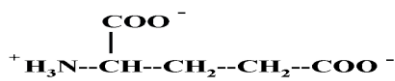
Sintetizzata a partire dal triptofano, è presente a livello della corteccia frontale e dell'ippocampo e del nucleo caudato

Acido gamma-aminobutirrico (GABA)



Sintetizzato dal glutammato è il più importante neurotrasmettitore inibitorio, ad azione iperpolarizzante, a livello cerebrale e spinale.

Acido glutammico (GLU)



Sintetizzato a partire dall'acido alfa-chetoglutarico e NH_4^+ , è un importante mediatore a livello delle sinapsi eccitatorie del snc.

Glicina (Gly)



Sintetizzata a partire dalla serina sembra esser un neurotrasmettitore inibitorio a livello del midollo spinale della porzione inferiore del cervello.

Recettori del sistema nervoso

I recettori sono strutture specializzate che hanno la proprietà di trasformare differenti tipi di energia in impulsi elettrici che vengono convogliati al s.n.c. da fibre sensitive in rapporto con essi.

In base alla loro morfologia e funzione sono divisi

- Chemocettori rispondono prevalentemente all'applicazione diretta di sostanze chimiche o rivelano le variazioni endogene di composizione di liquidi circolanti (olfattivi, gustativi, glomi carotidei ed aortico...);
- Osmocettori neuroni modificati del nervo sopraottico dell'ipotalamo che percepisce le modificazioni di pressione osmotica del sangue;
- Meccanocettori rispondono a stimoli meccanici (terminazione sensitive dei fusi neuromuscolari, dei recettori tendinei, dell'utricolo e del sacco);
- Recettori tattili della pelle vengono stimolati anche da pressioni delicatissime;
- Recettori termici sono influenzati da variazioni di temperatura, per il freddo (corpuscoli bulbo-terminali di Krause) e per il caldo (corpuscoli del Ruffini);
- Recettori dolorifici costituiscono un'entità recettiva non ancora ben definita.

In base alla loro sede e funzione:

- Propriocettori si trovano nei muscoli, tendini, articolazioni e danno luogo ad informazioni che riguardano i movimenti e la posizione del corpo nello spazio;
- Esterocettori propeccettivi sono rappresentati da tutti i recettori cutanei (tattili, dolorifici, termici..) danno informazioni dei cambiamenti che avvengono nelle immediate vicinanze della cute

- Esterocettori telecettivi sono rappresentati dai recettori specifici della retina, dell'orecchio interno della mucosa nasale, essi percepiscono a distanza variazioni dell'ambiente
- Enterocettori trasmettono impulsi generati dagli organi interni (visceri cavi, cuore...).

Funzioni riflesse del midollo spinale

Il midollo, isolato dalle strutture encefaliche superiori possiede ancora un'autonomia funzionale notevole che consente l'integrazione di molti stimoli e l'attuazione di molti riflessi. I riflessi che possono esser evocati nell'animale spinale sono distinti in fasici, ritmici e posturali.

Sistema nervoso vegetativo

Con il termine sistema nervoso vegetativo, viscerale od autonomo, si intende indicare il complesso di centri e fibre nervose che tengono sotto controllo, coordinandole, tutte le attività viscerali. Dal punto di vista morfologico-funzionale è organizzato alla stessa stregua del somatico: basa cioè la sua attività sull'arco riflesso, che non presenta differenze fondamentali da quello somatico, consta infatti di una branca sensitiva afferente, di centri riflessi vegetativi situati a diversi livelli dell'asse cerebro-spinale e di una branca motrice o viscerale.

In base alla sede di origine della componente motrice il sistema vegetativo è stato suddiviso in due grandi sezioni:

Ortosimpatico o simpatico: che ha i suoi neuroni pregangliari efferenti situati nella sostanza grigia intermedio-laterale del midollo spinale, limitatamente al tratto toracico-lombare paravertebrali posti a ridosso dei corpi vertebrali, o in gangli prevertebrali (celiaco; mesenterico; plesso ipogastrico) comunque sempre ad una certa distanza dall'organo.

Parasimpatico: ha i suoi neuroni pregangliari situati in due settori distinti del sistema nervoso centrale: l'uno ha sede cranica (mesencefalo-bulbo), l'altro ha sede spinale in corrispondenza della sostanza grigia dei primi tre metameri sacrali. Il simpatico e il parasimpatico, in generale, partecipano entrambi all'innervazione degli stessi effettori viscerali ma l'azione da essi svolta risulta in molti casi antagonista. Diversi farmaci possono selettivamente esaltare od inibire ciascuno dei due sistemi (parasimpatico o simpatico mimetici o litici). Il mediatore chimico del simpatico è la noradrenalina e del parasimpatico l'acetilcolina

Centri vegetativi del tronco dell'encefalo

I più importanti riflessi che hanno i centri integratori situati nel tronco dell'encefalo sono:

- Riflesso della suzione: nei lattanti la zona riflessogena è data dalle regioni innervate dal II e II branca del trigemino e dal IX paio di n.c., la cui stimolazione determina una reazione comune dei muscoli delle labbra, delle guance e della lingua.
- Riflesso della chiusura della doccia esofagea: tipico dei poligastrici neonati viene evocato dal contatto del latte con la mucosa della parete posteriore del cavo orale e della faringe. Le due labbra della doccia in questione, per contrazione della propria muscolatura formano un canale chiuso che porta il latte dall'esofago all'omaso-abomaso.
- Riflesso della deglutizione: la zona riflessogena è data dall'istmo delle fauci e viene stimolata dal bolo e dai liquidi alimentari.
- Riflesso del vomito: ha lo scopo di allontanare dallo stomaco eventuali sostanze tossiche introdotte con l'alimento o divenute tali per cattiva digestione. Il centro di questo riflesso ha sede nel bulbo.

- Riflessi digestivi specifici dei ruminanti: sono rappresentati dall'eruttazione, ruminazione, motilità pre-stomacale.
- Altri riflessi integrati a sede bulbare sono quello della tosse e dello starnuto, entrambi hanno un significato difensivo e vengono evocati dalla presenza di sostanze irritanti nell'albero respiratorio.

APPARATO CARDIOVASCOLARE

Sviluppo embrionale dell'apparato cardiocircolatorio

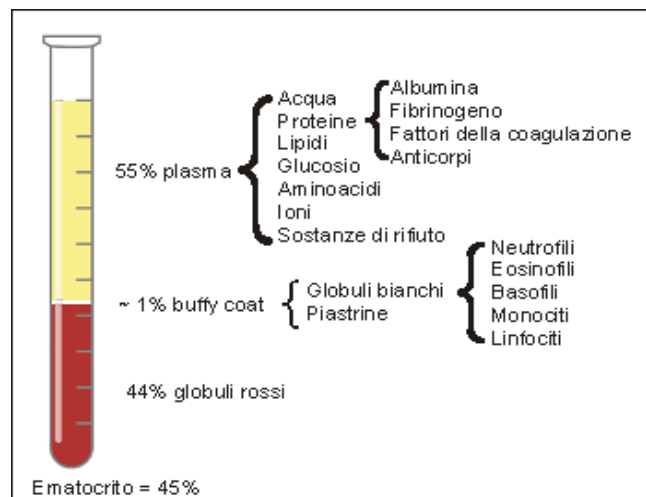
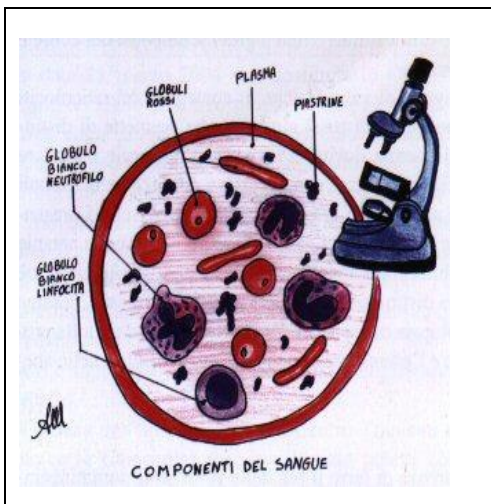
I vasi sanguigni e le cellule del sangue compaiono nell'embrione in stadi precoci di sviluppo in zone extraembrionali, nel mesenchima che circonda il sacco vitellino e sono rappresentati da gruppetti di cellule, gli angioblasti, riuniti negli isolotti di Wolff. Tali abbozzi solidi si canalizzano, gli angioblasti periferici si appiattiscono e formano il rivestimento endoteliale dei vasi, mentre le cellule centrali si differenziano negli elementi sanguigni primitivi. I vasi così originati, formano delle reti plessiformi che diffondono nella parete del sacco vitellino e si portano poi nei vasi ombelicali. Contemporaneamente, nell'ambito della splancopleura embrionale si sviluppano reti sanguigne che danno origine tra l'altro a due canali cardiaci. Questi si fondono nell'abbozzo cardiaco e anteriormente continuano con l'aorta primitiva e, quindi, organizzano il circolo sanguigno dell'embrione che si stende poi a tutto il corpo. La rete vascolare embrionale si congiunge poi a quella extraembrionale dalla quale provengono gli elementi sanguigni primitivi.

Il sangue

Per l'espletamento dei diversi processi fisiologici è indispensabile la presenza di un mezzo fluido ed infatti l'organismo animale è, come già detto, prevalentemente costituito d'acqua nella quale sono disciolte sostanze biologicamente attive. Essa è presente all'interno delle cellule (acqua intracellulare) e all'esterno (acqua extracellulare) questi due compartimenti sono separati da membrane selettivamente permeabili che regolano il passaggio di diversi soluti. Il liquido extracellulare comprende il liquido interstiziale situato al di fuori del sistema vascolare a diretto contatto con le cellule mentre il plasma sanguigno costituisce la parte non corpuscolata del sangue.

Le funzioni più importanti del sangue sono:

- trasporto delle sostanze nutritive assorbite a livello intestinale, dell'ossigeno, dell'anidride carbonica, dei prodotti del catabolismo, degli ormoni.
- interviene nel controllo della temperatura corporea
- interviene nel controllo del pH e dell'equilibrio idrico (omeostasi)
- coagulazione che evita perdite eccessive di sangue in caso di ferite
- difesa dell'organismo dalle malattie.



Il plasma è il liquido in cui sono sospesi i globuli rossi e gli altri elementi figurati del sangue. Comprende il 50-70 % del sangue non coagulato. Lo si ottiene inibendo la coagulazione del sangue (eparina EDTA) e centrifugandolo. La sua composizione è complessa e qualitativamente simile tra i diversi mammiferi, anche se quantitativamente ci sono differenze tra le diverse specie.

specie	Fibrinogeno	N ureico	Creatinina	Glucosio	Colesterolo	Ca	P	Mg
mg/100 ml								
Bovino	200-500	10-30	1.0-2.0	40- 70	80-120	9-12	5-7	1.8-2.3
Pecora	250-450	8-20	1.2-1.9	40- 80	70-100	11-13	5-7	2.2-2.8
Capra	100-400	10-30	1.0-1.8	45- 70	80-130	9-12	5-7	2.8-3.6
Cavallo	200-400	10-25	1.2-1.9	70-100	75-150	11-13	3-6	2.2-2.8
Cane	200-400	10-25	0.5-1.5	80-110	135-250	9-11	3-6	1.8-2.4
Gatto	100-400	20-30	0.8-1.8	80-110	90-130	6-10	5-6	1.8-2.4
Maiale	300-600	10-30	1.0-2.7	80-120	50-100	7-12	5-9	2.7-3.7

Specie	Cloruri	Sodio	Potassio
mmoli/l			
Bovino	96-111	132-152	3.9-5.8
Pecora	95-103	139-152	3.9-5.4
Capra	99-110	142-155	3.5-6.7
Cavallo	99-109	132-146	2.4-4.7
Cane	105-115	141-152	4.4-5.6
Gatto	117-123	147-156	4.0-4.5
Maiale	94-106	135-150	4.4-6.7

Il siero

Lasciando coagulare il sangue intero, il fibrinogeno e gli altri fattori della coagulazione vengono impiegati nella formazione del coagulo. Il liquido che ne risulta, una volta che con la centrifugazione il coagulo si è represso, è il siero. Sul siero si esegue il frazionamento delle proteine mediante elettroforesi.

Le proteine del sangue sono rappresentate dalle albumine e dalle globuline (α e β globuline); le prime prevalgono sulle seconde nell'uomo, pecora, capra, coniglio, cane, ratto, cavia mentre, le globuline prevalgono sulle albumine nel cavallo,

maiale, bovino.

Le proteine sono responsabili della pressione oncotica (75% ad opera delle albumine) che si oppone alla pressione Idrostatica del sangue nei capillari e previene la formazione di edemi. L'organo deputato alla sintesi della maggior parte delle proteine del sangue è il fegato. Le immunoglobuline hanno azione immunitaria, sono prodotte nei linfonodi e dalle altre cellule del sistema immunitario (linfociti B).

Enzimi plasmatici

Nel plasma oltre alle proteine sopra descritte sono presenti enzimi in quantità variabile nelle diverse specie animali:

- enzimi specifici o endogeni che esplicano la loro attività a livello plasmatici,
- enzimi della coagulazione,
- enzimi del complemento;

- colinesterasi;
- enzimi esogeni che si trovano in concentrazione molto più bassa di quella che si riscontra in alcuni tessuti; un aumento, quindi, della loro concentrazione è sintomo di patologie a carico degli organi responsabili della loro sintesi;
- enzimi cellulari che derivano dalle cellule tissutali dove svolgono la loro azione fisiologica e passano nel plasma a seguito della lisi della membrana cellulare.
- enzimi di secrezione come ad esempio amilasi, lipasi, fosfatasi o lipasi che permangono brevemente a livello plasmatico in quanto sono velocemente escreti attraverso il lume intestinale o l'urina; alcuni enzimi sono presenti sotto forma di **zimogeni** ossia sotto forma inattiva.

<i>Valori dell'ematocrito in diverse specie animali espressi in %</i>		
Specie	valori estremi	valori medi
Bovino	24-46	35
Pecora	27-45	35
Capra	22-38	28
Cavallo a Sangue Caldo	32-53	41
Cavallo a Sangue Freddo	24-44	35
Cane	37-55	45
Gatto	24-45	37
Maiale	32-50	42

<i>Volume del sangue nelle diverse specie animali (ml/Kg di peso corporeo)</i>			
Specie	Volume plasma	Volume eritrociti	Volume sangue
Bovino	37.1	24.2	61.3
Pecora	53.2	21.1	74.4
Capra	53.0	17.0	70.0
Cavallo S.C.	43.5	18.2	61.7
Cavallo S. F.	63.3	39.8	103.1
Coniglio	40.1	17.2	57.3
Cane	52.1	39.4	91.5
Gatto	46.8	19.9	66.7
Maiale	35.4	21.1	56.5

L'aumento degli enzimi plasmatici può avvenire con diversi meccanismi: aumento della permeabilità cellulare, morte della cellula, aumentata produzione enzima, ostruzione delle normali vie di escrezione dell'enzima, variazioni del flusso ematico.

Di norma l'aumento dell'attività di un enzima non è sintomo di una patologia di un solo organo; è tuttavia utile ausilio diagnostico soprattutto se associata alla determinazione di altri enzimi.

Formazione delle cellule del sangue

La produzione delle cellule del sangue è un processo molto attivo, infatti, le cellule ematiche sono labili e vengono di continuo rinnovate con un meccanismo fisiologico denominato: **emopoiesi**. Si svolge in sedi e con modalità differenti durante la vita fetale e nella vita post-natale.

L'emopoiesi embrionale e fetale comprende: 1) periodo pre-epatico, 2) periodo epato-splenico, 3) periodo linfo-midollare.

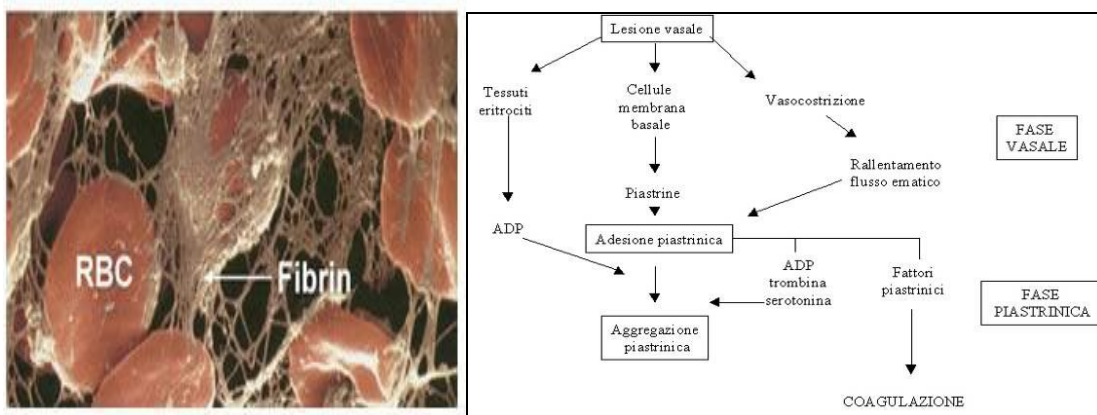
L'emopoiesi nell'adulto avviene in organi specifici detti organi emopoietici: midollo osseo, linfonodi, milza, timo.

L'elemento progenitore comune a tutte le linee cellulari è la cellula staminale totipotente, cellula di origine mesenchimale che si trova nel midollo osseo. Questa va incontro a differenziazioni in cellule staminali unipotenziali, ognuna delle quali da origine ad una linea cellulare emopoietica. L'emopoiesi può essere influenzata da diversi fattori sia endogeni che esogeni.

Emostasi piastrinica

In seguito a lesioni del sistema vasale l'emorragia vengono compensate da una serie di meccanismi che sono in grado di arrestare l'emorragia e ripristinare l'integrità del vaso lesionato.

Inizialmente si ha vasocostrizione per via riflessa e questa continua per azione della serotonina rallentando il flusso del sangue. Le piastrine aderiscono alla parete sub-endoteliale del vaso danneggiato: *fase di adesione*; in questa fase producono ADP serotonina ed altre sostanze che tra l'altro inducono la formazione del trombo piastrinico: *fase di aggregazione*. Nei piccoli vasi questo può essere sufficiente come effetto emostatico.



Il meccanismo biochimico che porta alla formazione del coagulo interessa una sequenza di interazioni di proteine che hanno come risultato finale la trasformazione del fibrinogeno in fibrina reazione questa catalizzata dalla trombina. Il processo avviene con una sequenza a cascata in cui vengono coinvolti molti fattori presenti nel plasma.

I gruppi sanguigni

La membrana degli eritrociti possiede delle particolari molecole (glicoproteine) determinate geneticamente e dotate di proprietà antigeniche: esse infatti qualora introdotte in un altro organismo, hanno la capacità di stimolare la produzione di anticorpi (immunoglobuline) in grado di reagire specificatamente con le molecole responsabili della loro produzione.

Il sistema 0 A B dell'uomo comprende due diversi antigeni denominati A e B per cui gli individui possono esser raggruppati in quattro categorie A, B, AB e 0 a seconda che posseggano solo l'antigene A, solo quello B, entrambi gli antigeni o nessuno.

Con la scoperta del fattore Rh, gli individui sono stati raggruppati poi anche con il criterio Rh⁻ e Rh⁺. Tenendo conto del sistema 0AB e Rh gli individui possono esser classificati in otto gruppi.

Gruppo	Antigeni	Anticorpi
Gruppo 0	Sostanza H L-fucoso	Anti A Anti B
Gruppo A	Sostanza Ac N-acetil Galattosamina L-fucoso	Anti B
Gruppo B	Sostanza B L-fucoso Galattosio	Anti A
Gruppo AB	Sostanza A+B	nessuno

ANTICORPI ANTIGENI

Gruppo 0 = donatore universale

Gruppo AB = ricevente universale

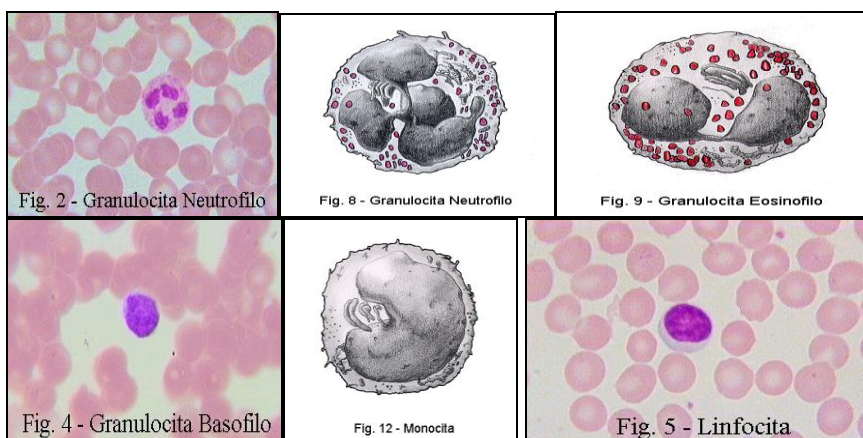
I GLOBULI BIANCHI

1 - Granulociti o polimorfo nucleati: cellule col nucleo polilobato e granulazioni citoplasmatiche, in base alla loro affinità tintoriale vengono divisi in:

- **Neutrofili**: sono i più numerosi, passano dal sangue ai tessuti (chemiotassi e diapedesi), causano fagocitosi di virus e batteri e conseguente loro lisi.
- **Eosinofili**: reazione ad invasioni di parassiti, agiscono come i neutrofili, sono preponderanti nelle reazioni allergiche
- **Basofili**: sono la forma circolante delle Mast-cells, hanno funzione secretiva (eparina ed istamina, bradichinine, serotonina)

2 - Monociti: nel plasma come forma immatura, per la maggior parte sono adesi alle pareti dei capillari. Una volta usciti dai vasi, vengono attivati e si trasformano in macrofagi, sono i più attivi fagociti e cooperano con i linfociti nei processi immunitari.

3 - Linfociti: rispondono alla chemiotassi, solo in transito nel sangue, sono presenti nei tessuti. Da un punto di vista funzionale i linfociti possono esser classificati in base al tipo di risposta immune nella quale sono coinvolti, in linfociti tipo T (timo dipendenti), linfociti tipo B (Borsa di Fabrizio dipendenti negli uccelli, midollo osseo dipendenti nei mammiferi). I linfociti costituiscono la principale difesa immunologica dell'organismo: essi sono in grado di riconoscere antigeni estranei tramite recettori specifici di membrana e di mettere in atto una risposta immune che può esser distinta in umorale (con produzione di anticorpi) e cellulo mediata.



Piastrine e trombociti

Non sono vere e proprie cellule ma piccoli frammenti di citoplasma privi di nucleo, di forma rotondeggiante od ovale; sono in numero di 300.000 - 450.000/ml sangue, hanno dimensioni di 1-4 μ e vita media di 8-11 giorni, intervengono nell'emostasi di vasi danneggiati. La loro struttura esterna permette di trattenere i fattori della coagulazione.

<i>Valori medi di globuli bianchi per mm³ di sangue (n/m³, %)</i>										
Specie	neutrofili		eosinofili		basofili		linfociti		monociti	
Bovino	2000	28	700	9	50	0,5	4500	58	400	4
Pecora	2500	30	400	5	50	0,5	5000	62	200	3
Capra	3500	36	450	5	50	0,5	5000	56	250	2
Cavallo	4700	52	300	3	45	0,5	3500	38	400	4
Cane	7000	70	550	4	rari		2800	20	750	5
Gatto	7500	59	650	5	rari		4000	32	350	3
Maiale	6000	37	650	4	80	0,5	8500	53	800	5

I globuli rossi

Hanno forma discoidale a lente biconcava contengono emoglobina per il trasporto di O₂, sono nucleati negli uccelli, anucleati nei mammiferi, hanno vita media di 90 - 140 giorni (variabile con la razza e l'età).

<i>Numero medio di globuli rossi nel sangue</i>	
Specie	milioni/mm ³
Bovino	5- 10
Pecora	9- 15
Capra	8 - 18
Cavallo a sangue caldo	6.8 - 12.8
Cavallo a sangue freddo	5.5 - 9.5
Cane	5.5 - 8.5
Gatto	5 - 10
Maiale	5 - 8

Eritropoiesi

Avviene nel midollo osseo, ad una velocità tale da rimpiazzare giornalmente 1% il numero totale dei globuli rossi. La distruzione dei globuli rossi vecchi avviene nel fegato, nella milza, nel midollo osseo e nei linfonodi. Il ferro dell'emoglobina viene riciclato e può tornare immediatamente nel plasma e si lega alla *transferrina*, presente nel plasma, oppure può esser immagazzinato come ferro di riserva nel fegato.

Cuore

Il cuore è l'organo propulsore essenziale del circolo sanguigno in quanto provvede con la sua attività ritmica (sistole e diastole) a sostenere la circolazione del sangue. Ha forma di cono con pareti laterali leggermente schiacciate, a base dorsale e apice ventrale. È situato nel mediastino medio, contenuto nel sacco pericardico, in rapporto con la pleura mediastinica. Caudalmente è in rapporto con il mediastino posteriore ed è separato dai visceri addominali dal diaframma, cranialmente nei giovani confina con il timo, negli adulti con tessuto adiposo, le porzioni laterali entrano in rapporto con le facce mediali dei polmoni. La base dell'organo entra in contatto con la trachea, l'esofago ed i linfonodi tracheobronchiali. L'apice è disposto a livello della 5^a - 6^a cartilagine costale. Il cuore è

tenuto in sito dalla continuità dei grossi vasi che da esso si staccano e dalla connessione del pericardio con la pleura mediastinica, con il diaframma e con lo sterno. L'asse maggiore del cuore (longitudinale) va obliquamente da destra a sinistra e dall'avanti all'indietro.

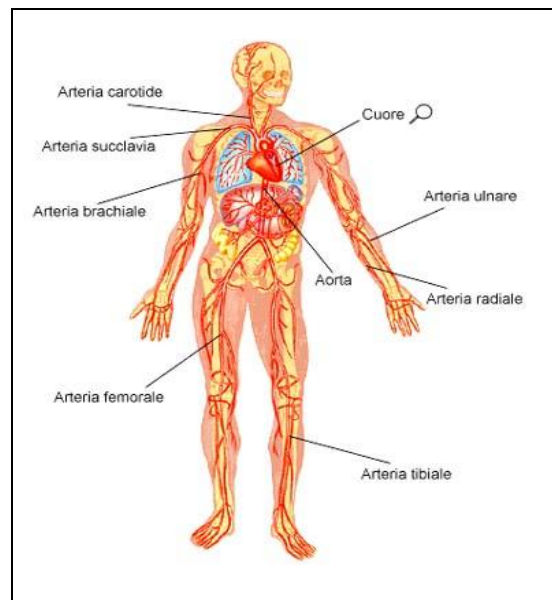
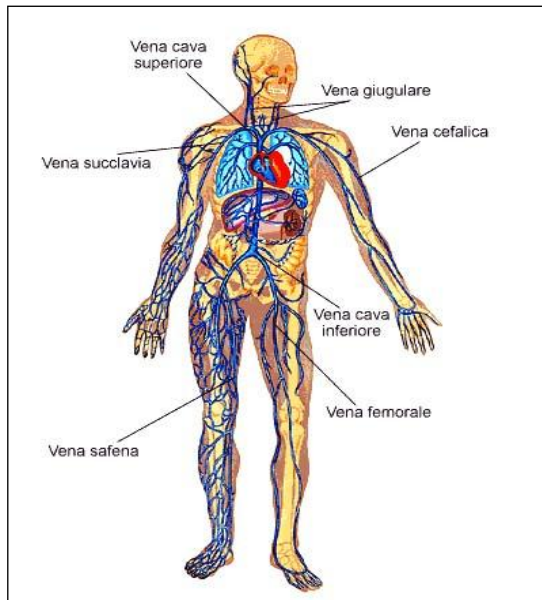
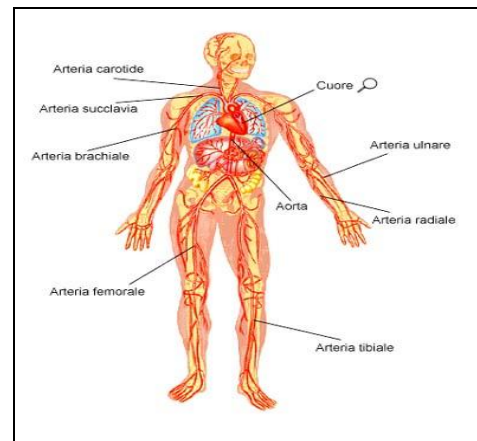
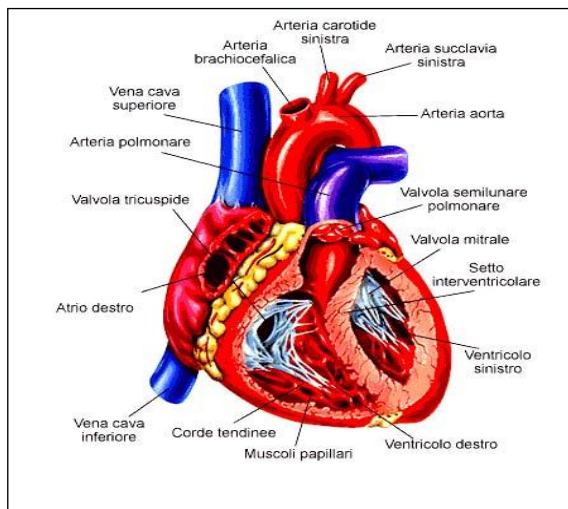
Conformazione esterna: nel cuore si distinguono due facce, due margini, una base e un apice:

- *Faccia sinistra*: ha forma grossolanamente triangolare, si nota un solco orizzontale che decorre tra atri e ventricoli, solco coronario o atrioventricolare, ed uno longitudinale che dalla base dei ventricoli va verso la punta ma si esaurisce sul margine anteriore, in profondità corrisponde al setto interventricolare per cui è detto solco interventricolare sinistro e divide la faccia in due porzioni, una anteriore (ventricolo destro) e una posteriore (ventricolo sinistro). Il solco atrioventricolare si interrompe anteriormente per l'emergenza dell'arteria polmonare, lungo il solco coronario si trovano l'arteria coronaria sinistra mentre il suo ramo discendente occupa il solco interventricolare, la grande vena cardiaca fa il percorso inverso. Nei due solchi si trova tessuto adiposo, sopra il solco coronario si trovano le auricole di destra e di sinistra.
- *Faccia destra*: ha forma triangolare con il suo solco coronario e il solco interventricolare che qui raggiunge la punta delimitando una porzione anteriore (ventricolo destro) e una posteriore, più ristretta (ventricolo sinistro), tali solchi sono percorsi dalla arteria coronaria di destra e dalla vena cardiaca media.
- *Margine anteriore o craniale*: ha forma convessa, corrisponde alla parete del ventricolo destro ed auricola destra;
- *Margine posteriore o caudale*: ha forma convessa e poi rettilinea, corrisponde al ventricolo sinistro,
- *Base*: è rivolta dorsalmente, ha forma convessa, è costituita dai due atri, il destro si trova anteriormente e vi si trovano i tratti terminali delle vene cave, *azigos e cardiache*, mentre il sinistro ricopre la porzione posteriore e vi si trovano le vene polmonari;
- *Apice*: è posto ventralmente e rivolto a sinistra, è formato dal ventricolo sinistro.

Conformazione interna: nel cuore si distinguono quattro cavità due atri e due ventricoli, atrio e ventricolo destro non comunicano con atrio e ventricolo sinistro i primi rappresentano il cuore di destra o venoso i secondi il cuore di sinistra o arterioso.

- *Atrio destro*: presenta una cavità cuboide, presenta quindi quattro pareti, craniale, caudale, laterale e mediale, una volta e il pavimento che è occupato dall'ostio atrioventricolare che collega l'atrio al sottostante ventricolo. La parete mediocaudale costituisce il setto interatriale ove si riscontra la fossa ovale, residuo del foro di Botallo, la parete caudale e la volta appaiono dilatate al seno delle vene cave e della vena cardiaca media. Anteriormente l'atrio si continua con una propaggine piramidale l'auricola la cui cavità è anfrattuosità per la presenza di rilievi muscolari, i muscoli pettinati.
- *Atrio sinistro*: è più piccolo, anch'esso cuboide, con pareti interne prevalentemente lisce. Il pavimento è occupato dall'ostio atrioventricolare sinistro. Nella parete dorsale e posteriore sboccano le vene polmonari. La cavità atriale priva di muscoli pettinati si continua con l'auricola sinistra che entra in rapporto con l'origine dell'aorta.
- *Ventricolo destro*: di forma piramidale la cui faccia anteriore concava è formata esclusivamente dalla parete ventricolare, la posteriore è convessa ed è costituita dal setto interventricolare. L'ostio atrioventricolare è detto **valvola tricuspide** in quanto delimitato da un anello fibroso che da attacco a tre lembi valvolari, sui margini liberi di questi terminano i tendini (corde tendinee) dei muscoli papillari che formano i rilievi sulle pareti del ventricolo, questi muscoli impediscono il ribaltamento delle cuspidi in atrio durante la sistole. L'ostio arterioso o polmonare posto dorsalmente sulla sinistra della volta del ventricolo è a contorno circolare ed è provvisto di tre valvole a forma di nido di rondine le valvole semilunari. Le pareti della cavità sono irregolari per la presenza di rilievi

muscolari colonne carnose di I° e II° e III° ordine, da quelle di primo ordine si dipartono le corde tendinee.



- *Ventricolo sinistro*: di forma conica è più esteso del destro, è delimitato dal setto interventricolare anteriormente e dalla propria parete postero-lateralmente. La cavità è conica e l'apice corrisponde alla punta del cuore, sulla volta si notano posteriormente l'ostio atrioventricolare e l'ostio aortico. L'ostio atrioventricolare, di forma ovale è delimitato da un anello fibroso che dà attacco a due lembi valvolari, anch'essi con le terminazioni tendinee dei muscoli papillari, prende nome di **valvola bicuspidale** o **mitrale**. L'ostio arterioso o aortico ha contorno ovolare e possiede un apparato valvolare formato da tre valvole **semilunari** che risultano più spesse di quelle polmonari. Le pareti presentano le medesime caratteristiche del ventricolo destro.
- *Setto interatriale*: è formato da una porzione muscolare e da una membranosa.
- *Setto interventricolare*: si presenta come uno spesso strato muscolare eccetto che nei pressi dell'origine aortica dove è di natura connettivale.

Struttura del cuore

Il cuore risulta costituito da tre tuniche sovrapposte: l'interna **endocardio**, la media **miocardio** e l'esterna **pericardio**.

- *Endocardio*: riveste le pareti degli atri, dei ventricoli e costituisce la parte essenziale dei lembi valvolari e si continua con la tunica intima dei grossi vasi in corrispondenza della loro origine e dello sbocco di questi sul cuore, è costituito da un endotelio formato da cellule piatte poligonali.
- *Lo scheletro del cuore*: è rappresentato da formazioni fibrose disposte in corrispondenza della base cardiaca in rapporto con gli osti atrioventricolari e arteriosi. I punti di contatto tra gli anelli rappresentano i trigoni fibrosi. I trigoni, nei grandi animali, possono presentarsi cartilaginei od ossei; nei ruminanti si trova il grande osso cardiaco, di forma triangolare e il piccolo osso cardiaco posti a livello rispettivamente del trigono destro e sinistro
- *Miocardio*: è costituito da un complesso intreccio di fibre muscolari striate organizzate in fasci inserite sullo scheletro del cuore. La muscolatura degli atri è indipendente da quella dei ventricoli, è sottile ed è costituita da fibre proprie e da fibre comuni, nei ventricoli il miocardio assume uno spessore e una complessità maggiore, anche qui si trovano fasci comuni e propri. La fibra muscolare cardiaca è del tipo striato, ma a differenza dello scheletrico, è caratterizzata da intimi rapporti reciproci dovuti a connessioni lateroterminali delle loro membrane, le strie intercalari. Esse sono di lunghezza di 50-60 micron e spesse 20. Hanno un solo nucleo disposto al centro, apparato del Golgi, mitocondri abbondanti, granuli di glicogeno, le miofibrille sono identiche a quelle del muscolo scheletrico, il reticolo endoplasmatico liscio forma dei sarcotubuli paralleli alle miofibrille e tra loro anastomizzati nelle cisterne terminali, meno evidenti; sono ben rappresentati i tubuli a T.
- *Epicardio*: rappresenta la porzione viscerale del pericardio, è una membrana liscia molto sottile che aderisce al miocardio, è formato da cellule mesoteliali appiattite.
- *Pericardio*: è un sacco fibrosiero che ingloba il cuore e l'origine dei grossi vasi e lo vincola al mediastino e allo sterno. L'involucro fibroso segue la forma del cuore e alla base aderisce alla avventizia dei grossi vasi, l'apice forma il legamento sternopericardico mediante connettivo fibroelastico, la sierosa aderisce al sacco fibroso e si continua con l'epicardio. La cavità pericardica contiene una scarsa quantità di liquido *liquor pericardii* che favorisce i movimenti del cuore.

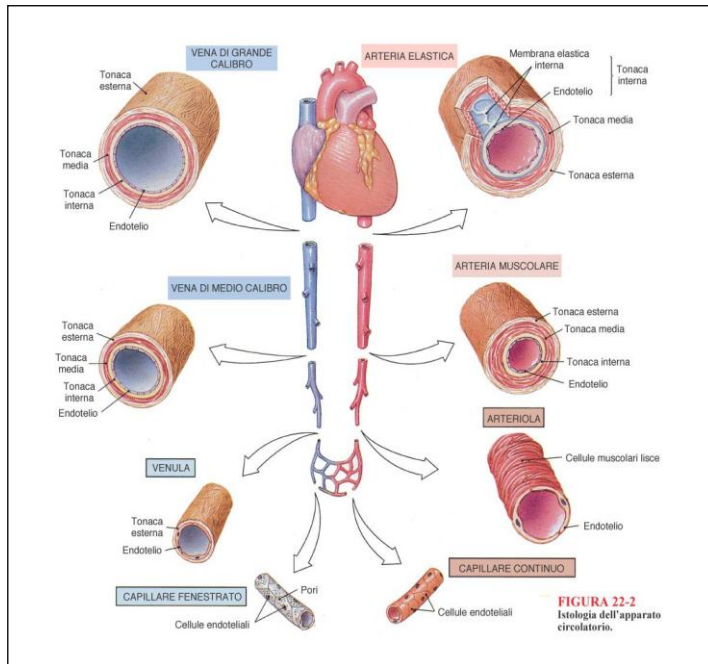
Sistema di conduzione del cuore

È la componente del miocardio che genera e trasmette lo stimolo alle contigue fibre cardiache. Il **nodo del seno** (di Keith e Flak) di forma ovoidale è contenuto nella parete dell'atrio destro in vicinanza dello sbocco della vena cava craniale, consta di cellule muscolari dove terminano numerose fibre amieliniche e si riscontrano cellule gangliari appartenenti al sistema nervoso simpatico. Dal nodo del seno si dipartono numerosi fasci che vanno alle pareti degli atri, alcuni si dirigono verso il **nodo atrioventricolare o di Tawara**, questi è situato nel lato destro del setto interatriale, di forma ovoidale ed è formato da fibrocellule disposte a plesso e di fasci di connettivo, si dirige nel setto interventricolare. Il fascio atrioventricolare o di **Hiss** è formato dalla convergenza delle fibre del nodo di Tawara, si continua nel setto per dividersi in due branche che si dirigono verso la punta del cuore e poi si aprono a ventaglio le cui ramificazioni si estendono a tutto l'endocardio. Le cellule terminali si presentano più voluminose con uno o due nuclei, sono ricche di sarcoplasma e poche miofibrille (cellule del Purkinje).

Vasi e nervi del cuore

Il cuore è irrorato dalle arterie coronarie che si distaccano dal bulbo aortico, le vene confluiscono nelle vene coronarie che si aprono nell'atrio destro. I vasi linfatici del cuore formano due reti, una superficiale e una profonda. L'innervazione è data dai rami del vago

e dell'ortosimpatico che concorrono a formare il plesso cardiaco, da cui si irradiano branche destinate ad atri e ventricoli che si portano nel tessuto cardiaco e in particolare nel sistema di conduzione.



ARTERIE

Le arterie originano dal cuore e portano il sangue ai singoli organi (azione centrifuga) hanno forma cilindrica, per lo più andamento rettilineo, colorito bianco roseo e consistenza elastica, portandosi alla periferia si dividono in modo monopodico o dicopodico.

Tra le arterie possono stabilirsi collegamenti ad opera di anastomosi che possono essere di diverso tipo: a) anastomosi per inoculazione, due vasi di eguale calibro confluiscono a pieno

canale, b) per convergenza, due vasi confluiscono e formano un'arteria di calibro maggiore, c) anastomosi trasversali, alcune arterie si anastomizzano con i loro rami più volte e formano un complesso gomito vascolare, rete mirabile. Le arterie nel loro percorso sono accompagnate spesso da una o più vene che sono dette satelliti, a queste si aggiungono talora uno o più nervi, costituendo i fasci vascolonervosi.

Struttura della arterie

Arterie di tipo muscolare:

- *Tunica intima*: è sottile ed è formata da endotelio che poggia su un delicato connettivo sottoendoteliale, al confine con la media si riscontra uno strato di fibre elastiche, lamina elastica interna,
- *Tunica media*: è spessa, costituita da cellule muscolari lisce ad andamento circolare e spirale, tra le quali si trovano fibre collagene e fibre elastiche che aumentano con lo spessore del vaso. Tra la media e l'avventizia c'è la lamina elastica esterna che è ben evidente nelle arterie di medio calibro;
- *Tunica avventizia*: è 2/3 o 1/2 della media, costituita di connettivo fibroso e fibre elastiche; nelle arterie più grosse sono presenti in questo strato i vasi sanguigni destinati alla parete (vasa vasorum).

Arterie di tipo elastico:

Sono quelle di calibro maggiore (> 7-8 mm)

- *Tunica intima*: simile alla precedente ma con maggiore presenza di fibre elastiche;
- *Tunica media*: è costituita da lamine fenestrate di fibre elastiche ad andamento circolare e separate da spazi occupati da cellule muscolari lisce che sono assenti nell'arterie più grosse.

VERNE

Sono i vasi che conducono il sangue dalle reti dei capillari dei diversi organi al cuore (azione centripeta), le vene hanno forma cilindrica, parete relativamente sottile e lume ampio. Il calibro delle vene è sempre maggiore di quello delle arterie del medesimo

distretto. Possono avere decorso superficiale o profondo; le prime sono disposte nel sottocutaneo, non sono satelliti di arterie e sono più sviluppate a livello degli arti e del collo, le seconde si accompagnano ad arterie e decorrono negli spazi intermuscolari e nei visceri, le anastomosi sono dello stesso tipo delle arterie.

Struttura delle vene

In rapporto alla pressione del sangue che trasportano presentano un differente contenuto di fibrocellule muscolari nella tunica media: molte vene degli arti o visceri il cui sangue esercita una certa pressione dovuta all'ostacolo gravitazionale sono di tipo propulsivo hanno la media ben sviluppata con molte fibrocellule muscolari, le altre hanno parete sottile e sono di tipo recettivo. Le vene possono essere:

- piccolo calibro: sono le postcapillari in cui l'endotelio può apparire fenestrato nelle più sottili (> 1mm) ed è continuo, nella media prevalgono fibre collagene e reticolari e vi si trovano fibre muscolari lisce, l'avventizia è sottile con connettivo lasso.

- medio calibro: nell'intima l'endotelio poggia su un sottile strato di connettivo sottoendoteliale con fibre collagene, la media è costituita da cellule muscolari lisce comprese in una trama connettivale la tunica avventizia contiene fibre collagene ed elastiche

- grosso calibro: l'intima oltre l'endotelio ha uno strato sottoendoteliale più spesso, la media presenta una trama connettivale con cellule muscolari lisce e fibre elastiche spesse e fibrocellule muscolari; nelle vene maggiori sono presenti i *vasa vasorum*.

Valvole delle vene: nelle vene propulsive, dove il sangue deve fluire vincendo la forza di gravità l'intima si solleva in pieghe che costituiscono le valvole semilunari destinate ad impedire il reflusso del sangue.

VASI CAPILLARI

Sono canalicoli microscopici disposti tra le estreme diramazioni dei vasi arteriosi e le radici delle vene. A livello dei capillari si effettuano gli scambi tra tessuti e sangue. Hanno un calibro da 5 a 20 micron; i più esili sono nel polmone i più ampi nel midollo osseo. Non sono presenti negli epitelii di rivestimento, nella cornea, il cristallino, le cartilagini;

- Capillari continui: sono i più diffusi, presentano un endotelio continuo fatto di cellule piatte;

- Capillari fenestrati: sono presenti nel glomerulo renale, la continuità dell'endotelio è interrotta da pori dal diametro di 200-1200 Angstrom

- Capillari sinusoidi: formano ampie reti tridimensionali, l'endotelio può essere fenestrato, tra le cellule si riscontrano elementi istocitari con proprietà granulopessica e fagocitaria.

Vasi della piccola circolazione: arteria polmonare, vene polmonari.

Vasi della grande circolazione:

Aorta ascendente

- Arco aortico
- Tronco brachiocefalico comune
- Succlavia sinistra
- Costocervicale
- Cervicale profonda
- Brachicefalica
- Succlavia destra
- Tronco bicarotico > carototide di destra e sinistra

Sistema linfatico

Comprende una complessa e vasta rete di vasi linfatici e un insieme di speciali organi linfoidi, i linfonodi. Nei vasi scorre la linfa che origina dal drenaggio dei liquidi intracellulari dei tessuti (istolinfa) e di componenti figurati del sangue passati nei tessuti connettivali interstiziali (emolinfa)

Vasi linfatici

Capillari linfatici: costituiscono reti tridimensionali negli organi. Originano a fondo cieco nel connettivo perivasale di arterie e vene, hanno una parete sottile costituita da cellule endoteliali che poggiano su una membrana basale sottile e talvolta assente.

Vasi linfatici collettori: permettono il deflusso della linfa verso i tronchi principali, sono distinti in superficiali e profondi sono provvisti di valvole ed hanno una struttura simile a quella venosa;

Tronchi linfatici: hanno calibro notevole e in ragione della loro localizzazione si distinguono in tracheali, celiaco, intestinale, lombari che poi confluiscono a formare i dotti principali:

- dotto linfatico destro: raccoglie la linfa dell'arto toracico e dell'emitorace destro, nonché della metà destra della testa e del collo
- dotto toracico sinistro: drena la linfa degli arti pelvici, del bacino, dell'addome, dell'emitorace e dell'arto sinistro e della metà sinistra del collo e della testa

Linfonodi

Sono organi linfatici periferici, hanno forma e dimensioni variabili, sono organizzati in gruppi collegati a vasi collettori, afferente ed efferenti. Ogni linfonodo è rivestito da una capsula connettivale i cui setti delimitano in profondità le logge corticali e nei tratti centrali spazi allungati detti canali midollari, gli elementi cellulari più numerosi sono i linfociti. In ciascuna loggia si distinguono i noduli linfatici. I vasi collettori afferenti penetrano attraverso la capsula per poi aprirsi in un sistema di seni linfatici (marginale, corticale, terminale) che si riordinano come efferenti nell'ilo del linfonodo, dove si trovano l'arteriola e la venula.

La milza

La milza è un organo linfoide impari contenuto nella cavità addominale, dove occupa l'ipocondrio sinistro, svolge molteplici funzioni che vanno dall'eliminazione dei vecchi eritrociti all'intervento nei meccanismi di difesa dell'organismo. Serve anche come serbatoio di riserva di sangue. Ha forma variabilissima, allungata piuttosto appiattita, presenta due facce parietale o diaframmatica e viscerale, due estremità dorsale vicina al rene sinistro e ventrale e due margini craniale e caudale, l'ilo si trova nella faccia viscerale. La milza è avvolta da una capsula connettivale fibrosa robusta che manda trabecole all'interno formando lo stroma; il parenchima splenico viene distinto in:

- polpa bianca ricca di linfociti e macrofagi organizzati in manicotti linfatici, sviluppati attorno ad arterie con linfociti di tipo t (si originano dal timo) e noduli linfatici con linfociti di tipo b (si originano dal midollo osseo)
- polpa rossa che è la componente più estesa, costituita da cordoni splenici, tessuto reticolare tra le cui maglie troviamo linfociti, macrofagi, plasmacellule. Importante è l'architettura del sistema di distribuzione dei vasi sanguiferi, la milza regola la crisi ematica, la quantità e le caratteristiche del sangue circolante in quanto può separare i globuli rossi dal plasma e trattenerli nelle maglie della polpa rossa; il rallentamento del circolo permette l'esclusione dei **globuli rossi** invecchiati o anomali, nonché dei leucociti e delle piastrine che vengono fagocitati e distrutti (funzione emocateretica).

Come organo linfoide ha la capacità di concentrare gli antigeni, di esaltare l'azione fagocitaria dei macrofagi, di esser una delle sedi di proliferazione e attivazione dei linfociti di tipo b. Nel primo periodo di vita, la milza esplica anche attività eritropoietica e mielopoietica.

Midollo osseo

Nell'adulto gli elementi morfologici del sangue sono formati nel midollo osseo ed è detto midollo rosso, in esso il letto vascolare è ampio con capillari di tipo sinusoidale che si aprono in seni venosi. Le cellule staminali sono le progenitrici di tutti gli elementi figurati del sangue, hanno un nucleo voluminoso e citoplasma basofilo.

Timo

Organo linfoepiteliale disposto nella porzione ventrale del collo a livello del mediastino anteriore nella cavità toracica. Voluminoso nel neonato progressivamente si riduce fino a presentarsi più o meno atrofico con la pubertà. Risulta costituito da una miriade di lobuli ciascuno diviso in una zona corticale e una midollare ci sono tre tipi di cellule:

- *epiteliali*: voluminose con abbondanti lisosomi, mandano prolungamenti citoplasmatici verso i capillari formando una barriera ematotimica. Nella midollare sono più compattate e costituiscono i corpuscoli timici o di Hassal
- *timociti*: abbondanti nella corticale, sono elementi del tipo linfocitario totipotenti (cellule staminali) che provengono, nei primi stadi di sviluppo, dal fegato, milza, sacco vitellino e midollo osseo, dove si moltiplicano e si differenziano in linfociti di tipo **t**
- *macrofagi*: sono meno numerosi, hanno notevole volume e sono disposti attorno ai capillari.

Fisiologia del cuore

Il cuore rappresenta una pompa suddivisa in due sezioni a loro volta distinte in atrio e ventricolo:

gli atri rappresentano dei bacini di riserva per i ventricoli, capaci di sviluppare basse pressioni, costituiti da pareti sottili. I ventricoli hanno pareti spesse e consistenti, sono formati da fibre che prendono origine dal cosiddetto scheletro fibroso posto alla base del cuore, in prossimità della valvola aortica. Esse hanno una disposizione particolare che forma un ampio strato di muscolatura capace di modificare i diametri delle cavità ventricolari a seconda della quantità di sangue presente; la contrazione, infatti, parte dall'apice del cuore e si associa alla riduzione dei diametri per fornire al sangue l'energia cinetica necessaria per esser spinto nelle sezioni di efflusso. La differenza di spessore, nelle pareti ventricolari, dimostra una capacità diversa di svolgere un certo lavoro; infatti, a livello dell'aorta esiste una pressione pari a circa 100-120 mm Hg, nell'arteria polmonare la pressione è pari a circa 15-17 mm Hg (= 1/7).

La contrattilità del muscolo cardiaco è totale e segue la legge del "tutto o nulla". La presenza dei dischi intercalari nelle zone di contatto ed in senso longitudinale permette di dar luogo ad una lunga serie di miofibrille, che si contraggono simultaneamente in quanto l'eccitamento passa attraverso di essi dove esistono giunzioni (nexi) caratterizzate da una bassa resistenza e quindi dotate di una elevata conduttanza dell'eccitamento. Inoltre, vi è una fitta rete di capillari e un sistema di tubuli intracellulari che risulta formato da due componenti svolgenti un lavoro determinante nel trasporto dell'eccitamento, nella contrazione e decontrazione muscolare:

- una porzione di tubuli attraversa la miofibrilla in senso trasversale a livello delle strie **Z** (tubuli a t)

• la seconda componente consiste in una rete anastomizzata a parete sottile, decorre lungo tutto il sarcomero.

Sono presenti numerosi mitocondri, contrariamente al muscolo scheletrico. Questa differenza sostanziale è da ricondursi alla possibilità del m. scheletrico di contrarre "un debito di ossigeno" e di ripagarlo nel periodo successivo di riposo, nel m. cardiaco, il gran numero di mitocondri rende possibile la continua sintesi di materiale energetico.

Valvole cardiache

Le **valvole** garantiscono il flusso in una sola direzione, esse sono le atrioventricolari tricuspide e mitrale o bicuspidale e le semilunari.

Tessuto di conduzione

Risulta costituito da: nodo seno-atriale (**nsa**), nodo atrioventricolare (**nav**), fascio atrioventricolare comune (**av**) o fascio di His, le sue branche di destra e di sinistra e le ramificazioni che costituiscono la rete subendocardica di Purkinje.

Innervazione cardiaca

L'inizio di ogni ciclo dell'attività cardiaca nasce nel cuore stesso in quanto si sono sviluppati e differenziati degli ammassi cellulari capaci di autoeccitarsi e di trasmettere l'eccitamento originatosi in altre sedi. Il ciclo cardiaco viene coordinato per la frequenza, per la forza di contrazione e per la gittata cardiaca da una innervazione estrinseca, che intervenendo sulle strutture nodali e sui fasci, nonché sui vasi coronarici e sulla muscolatura regola a seconda delle richieste quest'attività. Il cuore è innervato dal sistema nervoso vegetativo simpatico e parasimpatico con rami che nascono prevalentemente nella regione cervicale. Le fibre simpatiche e parasimpatiche formano il plesso cardiaco.

Elettrofisiologia cardiaca: l'attività elettrica del cuore si genera a livello di fibra muscolare cardiaca. Il potenziale elettrico e le sue variazioni dipendono dalla composizione ionica esistente nell'ambiente che la circonda e al suo interno. I principali ioni sono: il sodio, potassio, calcio, cloro e gli anioni indiffusibili (proteine ad elevato peso molecolare). In condizioni di riposo, la concentrazione di K^+ all'interno corrisponde a 130meq/l, all'esterno 5 meq/l. per il Na^+ all'interno è di 5-10 meq/l ed all'esterno di 130 meq/l. Il potenziale intracellulare di riposo oscilla tra i -70 e-90 mv. Il potenziale della cellula cardiaca precede la contrazione, modificandosi il potenziale di riposo in potenziale d'azione, questa modificazione viene detta depolarizzazione, libera ioni calcio attivando il processo contrattile, la durata della depolarizzazione e ripolarizzazione varia tra le diverse regioni del cuore, a livello della fibrocellula miocardica, dipende dall'arrivo dell'eccitamento e la durata del potenziale d'azione è maggiore.

Origine del battito cardiaco

In condizioni normali esso prende origine a livello del nsa; dispone di due tipi di cellule: 1) piccole e rotonde, i veri pace-maker; 2) sottili ed allungate, intermedie tra le prime e le miocardiche comuni. Altri pace-makers latenti (foci ectopici) variamente distribuiti nel cuore, possono assumere funzioni di segnapassi, in generale questi diventano attivi quando:

1. viene potenziata la loro ritmicità
2. la ritmicità del nsa e nav viene depressa.

Eccitabilità del cuore - L'onda di eccitazione che attraversa il cuore produce una contrazione ritmica definita ciclo cardiaco. L'eccitabilità varia con diversi intervalli di tempo del ciclo cardiaco, si verificano quattro stadi di eccitabilità durante il ciclo: 1) periodo refrattario effettivo, 2) periodo refrattario relativo, 3) periodo di supernormalità, 4) periodo di eccitabilità normale.

Nel periodo refrattario effettivo nessuno stimolo può provocare un potenziale d'azione propagato. Nel periodo refrattario relativo un stimolo più grande di quello normalmente

necessario può evocare un potenziale d'azione. Nel periodo di supernormalità uno stimolo di minore intensità può evocare un potenziale d'azione. Nell'ultimo, il periodo di eccitabilità normale si estende dal periodo supernormale a tutta la diastole. A causa dell'effettivo periodo refrattario che supera il picco della tensione sviluppata, risulta impossibile tetanizzare il muscolo cardiaco. La base ionica dell'effettivo periodo refrattario è basata sul fatto che i canali rapidi del sodio sono completamente chiusi sino a che la ripolarizzazione della membrana abbia raggiunto un livello di - 55 mv.

Elettrocardiografia

Il battito cardiaco è preceduto da variazioni dello stato elettrico delle fibrocellule cardiache, che passano dal riposo all'eccitazione, queste variazioni di stato sono accompagnate da movimenti di cariche elettriche che possono esser derivate alla superficie del corpo, divenendo quest'ultimo sede di un campo elettrico, queste correnti possono esser strumentalmente derivate impiegando l'elettrocardiografo.

Ciclo cardiaco

Il cuore, a riposo, si contrae diverse volte al minuto (60-70 bovino, 80-100 suino, 70-80 pecora), alla contrazione simultanea degli atri (sistole atriale) e loro appendici, che causa il passaggio di sangue nei ventricoli, segue quella dei due ventricoli (sistole ventricolare) che causa passaggio di sangue nelle arterie. Spesso però, col semplice termine di sistole s'intende quella ventricolare, sicché eventi presistolici sono quelli atriali. Alla sistole segue, sia negli atri che nei ventricoli, il rilasciamento, cioè la diastole.

<i>Frequenza cardiaca in alcune specie (c/min)</i>		
Bovino 60 - 70	Coniglio 200 - 250	Pecora 70 - 80
Capra 70 - 80	Elefante 20 - 28	Pollo 200 - 400
Cavallo 35 - 50	Maiale 80 - 100	Cane 70 - 120
Uomo 60 - 80		

Sistole - La sistole atriale causa un aumento della pressione nell'atrio (onda positiva A) e un lieve aumento nel ventricolo. All'inizio della contrazione ventricolare si ha un aumento della pressione essendosi chiuse

la valvola atrioventricolare e le semilunari, pertanto l'aumento della pressione è dovuto ad aumento della tensione delle fibre ventricolari, senza variazione della loro lunghezza (contrazione isometrica). Quando la pressione intraventricolare supera quella dell'aorta (80 mm di Hg, polmonare 10 - pressione diastolica) si apre la valvola semilunare e il ventricolo si contrae con accorciamento delle fibre immettendo sangue nell'arteria (fase di efflusso). Dal momento in cui la valvola si apre fino a quello in cui si chiude l'arteria e il ventricolo sono una cavità unica, poi si ha una riduzione dell'efflusso sino al suo cessare. Allora si registra sull'aorta la cosiddetta incisura che segna appunto la fine della fase di efflusso e della sistole ventricolare, il ventricolo non è del tutto vuoto. La fase precedente all'incisura prende nome di protodiastole, in essa la pressione del ventricolo diminuisce e scende al di sotto di quella arteriosa. A questo punto si chiudono le valvole semilunari ed inizia la fase del rilasciamento ventricolare detto isometrico, con rapida caduta della pressione che scende al di sotto di quella atriale determinando l'apertura delle valvole atrioventricolari e il passaggio nel ventricolo del sangue, nel frattempo accumulatosi nell'atrio. È la cosiddetta fase di riempimento rapido in cui atrio e ventricolo, completamente rilasciati, formano una cavità unica ed il sangue si accumula nel ventricolo. Segue una fase di riempimento lento o diastasi in cui la pressione ventricolare è ancora inferiore a quella atriale. Si giunge così alla fine della diastole ventricolare e perciò del ciclo cardiaco. Nel suo insieme, il riempimento ventricolare è operato da due meccanismi: la sistole atriale (1/3) e dalla diastole ventricolare (2/3). In sintesi le fasi del ciclo cardiaco sono:

1. contrazione isometrica;

2. efflusso (rapido e ridotto); protodiastole; rilasciamento isometrico (rapido e ridotto); riempimento diastolico rapido; diastasi; sistole atriale.

Controllo nervoso cardiaco

Il cuore è organo autonomo dal punto di vista funzionale, in quanto possiede strutture che permettono il ritmico eccitamento e conseguentemente la ritmica e coordinata contrazione degli atri e ventricoli. Tuttavia, l'attività cardiaca per esser efficace deve esser adeguata all'esigenze dell'organismo, le quali possono modificarsi da situazione a situazione. Il rapido adeguamento a tali necessità si attua tramite il controllo nervoso, che controllando la frequenza e la contrattilità, finisce per controllare la gittata cardiaca. Il controllo nervoso però, è strettamente connesso con quello del calibro dei vasi sistemici, è organizzato su base riflessa: pertanto intervengono specifiche strutture anatomiche: recettori e vie afferenti sensitive; centri localizzati nel sistema nervoso centrale (midollo allungato..); vie efferenti, che da tali centri portano impulsi al cuore.

Pressione arteriosa

La pressione nelle arterie p_a è determinata primariamente dalla contrazione del ventricolo sinistro, in quanto vi immette una certa quantità di sangue, ma dipende anche da altri fattori fisici:

a) direttamente:

- dalla resistenza al flusso e perciò dalla viscosità del sangue n
- dall'impedenza vasale h
- dalla gittata cardiaca g_p
- dalla frequenza cardiaca f

b) inversamente: dalla distensibilità percentuale $\Delta\%$

La pressione arteriosa presenta valori diversi in relazione alle fasi del ciclo cardiaco

- *pressione sistolica PS o massima* che è la pressione arteriosa corrispondente alla sistole ventricolare sinistra
- *pressione diastolica PD o minima* corrispondente alla diastole ventricolare
- *pressione pulsatoria PP* è la differenza tra il valore sistolico e diastolico
- *pressione media PM* è il valore della pressione arteriosa correttamente ottenibile solo integrando l'area della curva della pressione arteriosa in funzione del tempo ed è la media degli infiniti valori attraverso cui la pressione passa durante il ciclo cardiaco.

La pressione sistolica riflette i caratteri di distensibilità delle arterie (influenzata dall'età e dallo stato emotivo); la pressione diastolica rappresenta il carico minimo, ma costante che le pareti arteriose, sopportano, durante il ciclo cardiaco (dipende dal tono dell'arteriole e dalla frequenza cardiaca); la pressione pulsatoria è determinata dall'efflusso di sangue nell'aorta durante la sistole (dipende dalla gittata pulsatoria).

Condizioni che influenzano la pressione

- Età per la diminuita distensibilità delle arterie a causa della fibrosi diffusa;
- Razza la pressione arteriosa in particolare quella sistolica in soggetti di razze diverse presenta alcune differenze sistematiche
- L'attività muscolare ha una profonda influenza: all'inizio dell'esercizio fisico la pressione sistolica può giungere per es. nell'uomo a valori di 180-200 mm di Hg e nel contempo aumenta anche la frequenza cardiaca; con l'allenamento questa sale meno, la diastolica invece ha incrementi inferiori (90-100 mm di Hg) sicché risulta aumentata la pressione pulsatoria.
- Variazioni di posizione corporea passando dalla posizione supina (clinostatismo) a quella in piedi (ortostatismo) la diastolica aumenta mentre è minore l'aumento della sistolica, ne consegue una diminuzione della pulsatoria. Le modificazioni pressorie sono la

conseguenza di una super compensazione dell'effetto della gravità sui vasi venosi delle parti più declivi del corpo.

Valori di pressione arteriosa in animali adulti (mm Hg)				
Specie	sistolica	diastolica	pulsatoria	media
Gatto	140	90	50	107
Pollo	175	145	30	155
Bovino	140	95	45	110
Cavallo	130	95	35	107
Cane	120	70	40	87
Ovino	140	90	50	107
Suino	140	80	60	100
Uomo	90-130	60-85	30-45	80-100

- Durante la digestione, la sistolica sale per circa un'ora (uomo) dopo il pasto, la diastolica può anche diminuire.
- Nel sonno quieto possono riscontrarsi diminuzioni della sistolica di 10-20 mm di Hg.
- L'eccitamento, la rabbia, la paura agiscono sulla pressione sistolica per un intenso intervento dell'ortosimpatico sia sui vasi che sull'attività cardiaca.

Letto capillare - È il tratto più importante del circolo sistemico essendo l'unico attraverso il quale possono avvenire gli scambi tra cellule e sangue. L'area della sezione complessiva dei capillari è maggiore di quella venosa ed arteriosa (velocità diminuisce rispetto a vene ed arterie (facilità di scambi tra tessuti e sangue). L'ampia superficie con unito lo scarso volume di sangue facilita lo scambio. La pressione nei capillari è inferiore a quella delle arterie ma superiore a quella delle vene ed è poco influenzata dall'attività cardiaca; non scende a zero tra una sistole e l'altra ma resta sui valori di 20-39 mm di Hg, essendo in equilibrio osmotico con il liquido interstiziale.

Scambi attraverso i capillari possono avvenire per diffusione e per filtrazione:

- diffusione: è il passaggio di sostanze attraverso la parete capillare causato dal gradiente di concentrazione, la sostanza diffonde nel senso del gradiente di concentrazione.
- filtrazione: (ultrafiltrazione se non passano le sostanze colloidali) è il passaggio contemporaneo di acqua e relativi soluti attraverso la rete capillare, causato dalla differente pressione idrostatica.

La velocità di diffusione e filtrazione dipende dall'area della superficie di scambio e dalla permeabilità capillare che può definirsi il grado in cui la parete cellulare permette il passaggio di molecole. Le molecole liposolubili passano attraverso tutta la superficie epiteliale, le idrosolubili attraverso i pori.

Letto venoso - Il letto venoso è caratterizzato da:

- notevole distensibilità delle pareti vasali
- area della sezione complessiva inferiore a quella dei capillari ma superiore a quella delle arterie
- velocità di scorrimento del sangue elevata anche se inferiore a quella delle arterie
- elevata capacità, superiore a quella arteriosa e capillare (70% del sangue è contenuto nel circolo venoso)
- pressione bassa inferiore a quella arteriosa e capillare.

La pressione venosa, che diminuisce dalla periferia all'atrio destro, normalmente varia da 15 a 0 mm di Hg., le forze che creano la pressione sono la contrazione del ventricolo sinistro, il vuoto causato dalla contrazione del ventricolo di destra, l'inspirazione e la costrizione operata dai muscoli striati scheletrici che circondano le vene. La pressione post-capillare è il residuo della forza generata dal ventricolo sinistro; ogni contrazione del ventricolo destro aiuta il ritorno venoso. Durante l'inspirazione, essendo più bassa la

pressione intratoracica, le grandi vene si dilatano e si riempiono di sangue con conseguente aumento del flusso venoso verso l'atrio destro.

APPARATO RESPIRATORIO

L'apparato respiratorio ha la funzione di presiedere agli scambi gassosi tra sangue ed aria che, si concretizzano fundamentalmente con l'assunzione di ossigeno e l'eliminazione di anidride carbonica. È costituito da organi cavi tubulari, vie aerifere o respiratorie, lungo i quali passa l'aria e da organi parenchimosi, i polmoni, ove avvengono gli scambi gassosi.

Vie aerifere

Cavità nasali - Sono situate dorsalmente alla cavità orale, separate dal palato osseo, appaiono come due ampi condotti simmetrici allungati in senso rostroborale e separati da un setto mediano. Anteriormente comunicano con l'esterno a livello delle narici, alle quali sono connesse tramite il vestibolo, posteriormente continuano nel rinofaringe per mezzo delle coane.

Narici e vestibolo del naso - Sono situate nella parte anteriore della faccia sopra il labbro superiore e innanzi alle regioni del dorso del naso e delle guance. Sono separate dal rostro o apice del naso, presentano dei margini: uno ventrale lungo e concavo e uno dorso mediale breve e convesso e l'ala del naso. La narice da adito nel vestibolo che è uno stretto canale che aboralmente continua nella cavità nasale propriamente detta.

Le narici sono sostenute dalle ossa incisive e nasali e da diverse cartilagini che si addossano ai muscoli del naso e del labbro superiore e sono rivestite da cute. Le cartilagini di tipo ialino sono: la cartilagine del setto, le cartilagini laterale, alari e accessorie. La cute a livello del vestibolo è costituita da un epitelio di tipo pavimentoso stratificato che perde il suo strato corneo e proseguendo verso il vestibolo diventa cilindrico pseudo stratificato.

Cavità nasali propriamente dette - Nelle cavità nasali si descrivono le pareti laterale e mediale, la volta, il pavimento e le due estremità rostrale ed aborale. La parete laterale, concava e molto anfrattuosità, è costituita essenzialmente dall'osso mascellare e dorsalmente dal lacrimale e nasale, rostralmente dall'incisivo e dalle cartilagini alari e aboralmente dal palatino. Dal mascellare e dal nasale si staccano i cornetti nasali superiore ed inferiore che delimitano ampie cavità. Sulla parete laterale di ciascuna cavità nasale per la presenza dei cornetti e dei loro prolungamenti vengono a definirsi i meati nasali (superiore, medio, inferiore) che medialmente si aprono nel meato comune. La parete mediale liscia, è costituita dalla lamina perpendicolare dell'etmoide e del vomere. Il pavimento è sostenuto dai processi palatini dell'incisivo e del mascellare. Rostralmente si osserva un orifizio che immette nel condotto nasopalatino (comunicazione tra cavità nasale ed orale). La volta stretta e concava è formata dalle ossa frontali nasali e cartilagini alari. L'estremità rostrale confina attraverso il vestibolo con la narice. L'estremità aborale è delimitata dorsalmente dai turbinati etmoidali e ventralmente comunica con la rinofaringe attraverso la coana.

La mucosa tappezza tutte le anfrattuosità dei cornetti e si divide in respiratoria e olfattiva. La mucosa respiratoria ricopre la maggior parte delle cavità nasali con un epitelio prismatico pseudo stratificato con elementi ciliati, ed intercalate vi sono cellule caliciformi. La lamina propria contiene fibre elastiche ed è infiltrata di

linfociti; nel suo spessore vi sono ghiandole nasali tubulo alveolari a secrezione sierosa. Sotto la lamina propria vi è un'ampia rete venosa, il plesso pseudo cavernoso (favorisce il riscaldamento e l'umidificazione dell'aria). La mucosa olfattiva formata da un epitelio prismatico pseudo stratificato presenta tre tipi di cellule:

- 1) cellule di sostegno: molto alte con nucleo ovale, superficie libera provvista di microvilli, elaborano glicoproteine;
- 2) cellule olfattive: sono degli elementi nervosi bipolari con due prolungamenti uno superficiale che si espande in una vescicola olfattiva, l'altro più sottile insieme con i prolungamenti delle altre cellule forma il nervo olfattivo, attraversa la lamina cribrosa dell'etmoide e raggiunge il bulbo olfattivo dell'encefalo;
- 3) cellule basali: sono piccole e vengono considerate come elementi di rimpiazzo delle cellule di sostegno.

Cavità e seni paranasali - I seni paranasali sono cavità di forma irregolare, annesse alle cavità nasali scavate nello spessore di alcune ossa dello splancnocranio e neurocranio. Hanno un ruolo importante nel dare leggerezza alle ossa della faccia e la loro presenza è legata alla funzione respiratoria e alla risonanza che possono dare all'emissione di suoni. Nella maggioranza dei mammiferi si distinguono i seni frontale, mascellare e sfenoidale. Sono rivestiti da una sottile mucosa con caratteristiche simili a quella di tipo respiratorio.

LARINGE - È un organo tubulare impari e mediano, disposto tra faringe e trachea ed è compresa nello spazio intramandibolare (sede della fonazione). Ha forma di piramide tronca a base craniale con quattro pareti, laterali, ventrale e dorsale e due estremità. La cavità laringea si divide in tre parti: sopraglottidea, glottidea e sottoglottidea. È sostenuta da cartilagini, tra loro articolate: tre impari tiroide-cricoide-epiglottide e una pari le aritnoidi. La laringe riceve le terminazioni di muscoli estrinseci che la raggiungono da altri distretti e ne determinano gli spostamenti, ha anche dei muscoli intrinseci che sono disposti tra i vari elementi cartilaginei che la costituiscono e ne regolano i movimenti: aritnoideo-cricoideo-cricoaritnoideo dorsale e laterale-tiroaritnoideo. La mucosa è del tipo respiratorio, epitelio cilindrico pseudostratificato con ciglia vibratili, nel vestibolo e lungo le pieghe vocali si presenta pavimentoso stratificato.

TRACHEA

La trachea è un condotto impari, mediano, posto tra laringe e bronchi. Si estende lungo la regione viscerale del collo (porzione cervicale) e nella gabbia toracica (porzione toracica) ha la forma cilindrica schiacciata dorso-ventralmente, di calibro uniforme tenuto beante da anelli cartilaginei nella sua tunica fibrosa.

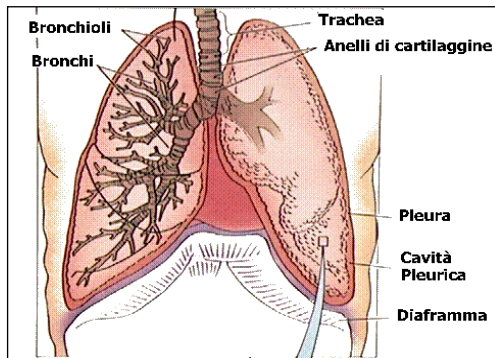
Struttura

Risulta costituita da :

- una tonaca fibrocartilaginea composta da una membrana fibroelastica nella quale sono compresi gli anelli cartilaginei, questi sono nastriformi e non sono completi dorsalmente
- una parete muscolare formata da cellule muscolari lisce, situate dorsalmente a costituire il muscolo tracheale

una sottomucosa formata da connettivo lasso con fibre elastiche, nel suo spessore vi sono le ghiandole tracheali, una mucosa costituita da un epitelio pseudostratificato con cilia vibratili e cellule caliciformi.

Bronchi - Dalla suddivisione della trachea si formano i due bronchi principali, ciascuno dei quali penetra dopo un breve tratto (bronco extrapolmonare) nell'ilo del rispettivo polmone, all'interno di questo si divide costituendo l'albero bronchiale con rami di calibro sempre più piccolo sino agli alveoli polmonari, le divisioni possono essere di tipo dicotomico o monopodico.



La prima divisione da origine ai bronchi lobari - destinati ad un lobo polmonare- poi si avranno i bronchi segmentali, bronchi interlobulari ed in ultimo bronchioli o bronchi lobulari.

Struttura

L'organizzazione ripete quella della trachea, ma è caratterizzata da progressive modificazioni: gli anelli cartilaginei si assottigliano e mancano del tutto nei bronchi interlobulari, lo strato muscolare assume un maggiore sviluppo per cui i bronchi sono dotati di notevole elasticità, la mucosa con la sottomucosa è sottile e priva di ghiandole nelle zone terminali.

Polmoni

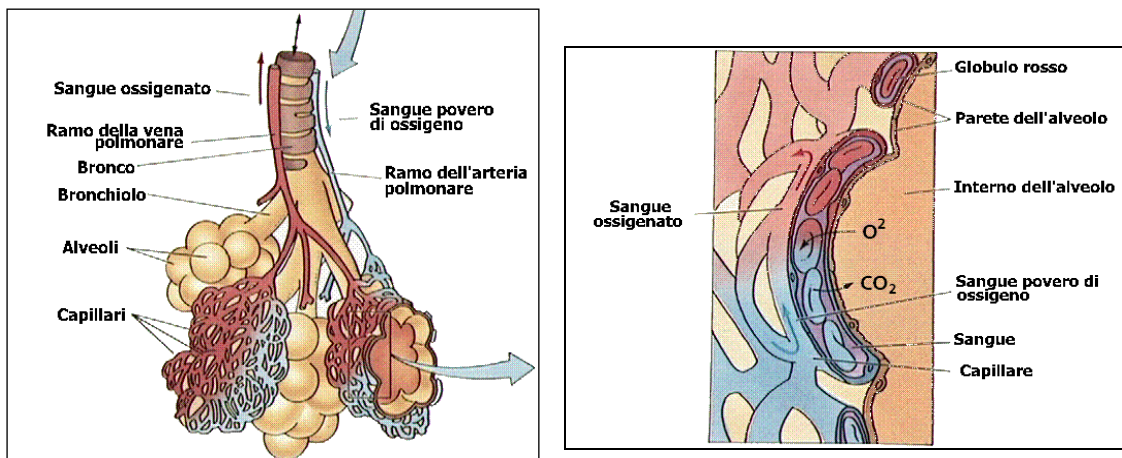
Sono organi pari, situati nella cavità toracica, ciascuno nella propria loggia polmonare, che è delimitata dorso-ventralmente dalla parete costale, medialmente dal mediastino e posteriormente dal diaframma. Ogni polmone è avvolto da una sierosa, la pleura il cui foglietto parietale si applica alle pareti interne della loggia polmonare e quello viscerale alla superficie dell'organo; tra le due lamine vi è una cavità virtuale, la cavità pleurica che contiene il liquido pleurico. Il polmone ha la forma di cono con apice rivolto cranialmente, nel polmone si distinguono una faccia laterale, una mediale, una base, un apice e tre margini (dorsale-caudale-ventrale). Nella faccia mediale si trova l'ilo del polmone, dove troviamo il bronco corrispondente l'arteria polmonare, brachiale, le vene, vasi linfatici e nervi. Il polmone è suddiviso in lobi il cui numero e morfologia varia da specie a specie, queste suddivisioni sono basate sulla ramificazione dei bronchi. I singoli lobi sono aerati quindi da propri bronchi ed irrorati da propri vasi (notevole indipendenza anatomica e funzionale). Nell'ambito di ciascun lobo s'identificano ulteriori suddivisioni, segmenti broncopolmonari, questi a loro volta sono divisi in unità più piccole anatomicamente indipendenti, i lobuli polmonari. Il lobulo riceve al suo apice un bronco lobulare che poi si divide in 4-5 bronchi intralobulari per poi dar origine ai bronchioli terminali ciascun bronchiolo si divide in due bronchioli respiratori che distalmente terminano in più condotti alveolari da cui prendono origine i sacchi alveolari che sono formati da alveoli polmonari. L'insieme delle diramazioni bronchiali e relativi alveoli formano un acino polmonare.

Struttura

- Bronchiolo lobulare - mucosa con epitelio cubico con pochi elementi ciliati e cellule caliciformi- fibre elastiche ma mancano ghiandole nella lamina propria;
- Bronchioli terminali e respiratori - mucosa con epitelio cubico o pavimentoso semplice, con cellule muscolari lisce ed elastiche nella lamina propria;
- Alveoli - l'epitelio è costituito da due tipi di cellule: a) piccoli pneumociti elementi a citoplasma ridotto, rivestono la maggior parte della parete alveolare; b) grandi pneumociti aspetto globoso con nucleo centrale.

Vasi e nervi

Il parenchima è irrorato dalle arterie polmonare e brachiale, dalle vene polmonari e sono numerosi i vasi linfatici che confluiscono nei linfonodi dell'ilo e in quelli tracheobronchiali e mediastinici; l'innervazione è dovuta a rami del vago e del simpatico.

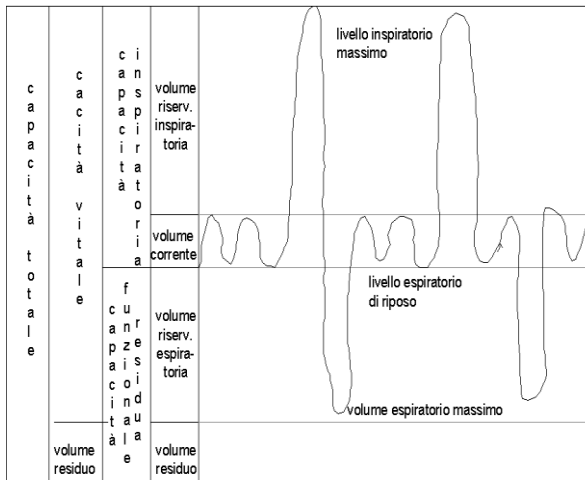


Fisiologia dell'apparato respiratorio

Terminologia

- **Frequenza** = n° di atti respiratori/minuto, maggiore alla nascita- inversamente proporzionale alla mole corporea (ratto 100-150/min, cane 10-30, cavallo 8-16);
- **Ritmo** = successione degli atti respiratori il respiro è ritmico quando ogni atto respiratorio è separato dal precedente e dal seguente da un intervallo uguale di tempo;
- **Volume o aria corrente** = è la quantità di aria (350/500 ml) che ad ogni inspirazione ed espirazione entra od esce dall'apparato respiratorio;
- **Volume o aria di riserva inspiratoria** = è la quantità d'aria massima che dopo un'inspirazione normale può esser introdotta con un'inspirazione forzata (2000-3000 ml) aria complementare;
- **Volume o aria di riserva espiratoria** = è la quantità d'aria massima che dopo un'espirazione normale può esser espulsa con un atto espiratorio forzato (1000-1500 ml) aria supplementare;
- **Capacità vitale** = è la somma del volume corrente e dei due di riserva (3500-5000 ml). è in rapporto con la costituzione fisica e l'allenamento;
- **Volume o aria residua** = è l'aria che resta nell'apparato respiratorio anche dopo un'espirazione forzata (1000 ml);
- **Capacità totale** = è data dalla capacità vitale + aria residua (6000 ml);
- **Capacità inspiratoria** = è il volume massimo di aria che può esser introdotta = aria corrente + riserva inspiratori;
- **Capacità funzionale residua** = corrisponde al volume d'aria che è = volume di riserva espiratorio + volume residuo;
- **Ventilazione polmonare** = è data dal prodotto della frequenza respiratoria per il volume corrente es: 15/min x 500 ml = 7500 ml/min; poiché dei 500 ml dell'aria corrente ca.150 ml vanno ad occupare lo spazio morto respiratorio il reale volume di gas che è in contatto con gli alveoli è di ca. 350 ml per atto respiratorio - il prodotto di questo volume per la frequenza respiratoria dà quindi ca. 5000 ml;

- Spazio morto respiratorio solo 2/3 ca. dell'aria inspirata normalmente va negli alveoli. la rimanente quota occupa le vie aeree superiori: cavità nasali - paranasali, faringe, laringe, trachea, bronchi di grosso e medio calibro.



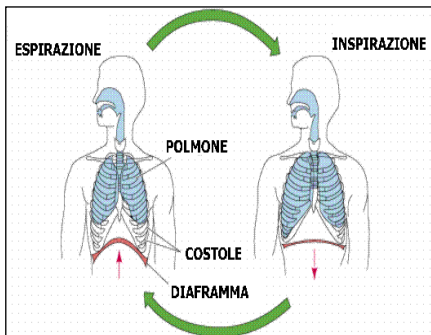
Volumi e capacità polmonari. I volumi non si sovrappongono e le capacità comprendono 2 o più volumi. I volumi riportati sono quelli che si hanno nello spirogramma ottenuto, rilevando le variazioni di volume in funzioni del tempo.

Meccanica respiratoria

Il sistema respiratorio è composto di due parti 1) i polmoni che rappresentano la sede degli scambi gassosi, 2) la pompa che serve per

ventilare i polmoni stessi. La pompa è costituita dalla cassa toracica, i muscoli respiratori che la muovono, i centri nervosi che ne controllano i movimenti. Il lavoro di pompa è regolato dai centri respiratori situati nel midollo allungato. I muscoli interessati sono il Diaframma e i muscoli intercostali esterni ed interni, i parasternali intercondrali, gli scaleni, e gli sternocleidomastoidei.

Inspirazione - Consiste nella dilatazione della gabbia toracica che in grazia del sistema pleurico, comporta la dilatazione del polmone e il richiamo di aria nell'albero bronchiale e negli alveoli, nelle respirazioni normali l'attività è a carico quasi esclusivamente del diaframma.



Espirazione -E' il flusso dell'aria che esce dai polmoni ed è determinato dalla diminuzione del volume del torace, che in gran parte è un fenomeno passivo dovuto alla natura elastica dei tessuti come la cartilagine costale, dei polmoni stessi e delle pareti addominali che permette la riduzione senza intervento muscolare. Solo nell'espiazione forzata vi è un notevole sforzo muscolare.

Scambi gassosi e trasporto dei gas nel sangue

Dai valori percentuali dei vari gas presenti nell'aria inspirata, espirata ed alveolare si risale alle relative pressioni parziali (legge di Dalton).

Bisogna conoscere la pressione barometrica es: O_2 21% aria a 760mm Hg la legge di Dalton $760 \times 21/100 = 159.6$

L'aria inspirata è satura di vapor acqueo che esercita una pressione di 47 mm di Hg quindi $760 - 47 = 713$ mm Hg es:

O_2 14 % alveolo 713mm Hg $713 \times 14 = 100$

Gli scambi gassosi sono dovuti esclusivamente a gradienti di pressione parziale dei singoli gas fra aria alveolare e il sangue. I gas si spostano dal luogo dove hanno maggior pressione: O_2 abbandona l'aria alveolare, dove ha una pressione parziale di 100 e va nel sangue dove ha una pressione di solo 40, la CO_2 invece dal sangue dove

ha una pressione di 46 passa all'alveolo 40 mm. La solubilità dell'anidride carbonica è 25 volte superiore a quella dell'ossigeno.

<i>Frequenza respiratoria di alcuni animali</i>		
Animale	condizioni	C/min
cavallo	riposo	10 / 14
	esercizio	160 / 200
bovino	riposo	25 / 35
	decubito sternale	25 / 50
vitello	prime sett. di vita	18 / 22
	sdraiato	20 / 25
suino	25 Kg	30 / 45
	anestesia	18 / 25
cane	riposo	20 / 35
	sonno	18 / 26
gatto	riposo	20 / 40
	sonno	15 / 25
pecora	riposo	20 / 30

Diffusione dei gas

Oltre al gradiente di pressione entrano in gioco la solubilità del gas e la sua densità nonché lo spessore della parete alveolare e la sua area

$$\text{velocità di diffusione} = K \frac{\text{gradiente pressorio} \times \text{sol. gas} \times \text{area}}{\text{densità gas} \times \text{spes. parete alveolare}}$$

$$K = 0.139$$

o più semplicemente può esser espresso così:

$$V_{\text{gas}} = D_l \times (P_1 - P_2)$$

dove V_{gas} è la quantità di gas che diffonde per l'effetto del gradiente fra le sue pressioni parziali nell'aria alveolare P_1 e nel capillare P_2 mentre d_l è una nuova costante che rappresenta la capacità di diffusione del polmone e che include superficie, spessore e proprietà di diffusione della membrana e del gas in questione da cui :

$$D_l = \frac{V_{\text{gas}}}{(P_1 - P_2)}$$

Trasporto di ossigeno

100 ml di sangue refluo dal polmone trasportano 19-20 volumi di O_2 potere ossiforico del sangue, 100 ml di sangue che ritorna al cuore dagli organi contiene 14 vol di ossigeno (dal cuore 5-10).

- fisicamente disciolto nel plasma in minima quantità, 0,3 % dipende (legge di Henry) dalla solubilità del gas e dalla pressione parziale dell'ossigeno (PO_2), aumentando cresce la quantità di O_2 disciolta nel plasma.

- legato all'emoglobina degli eritrociti; l'emoglobina è un protide coniugato costituito da globina (protide basico) e da ferroeme in cui il Fe è bivalente (ferroprotoporfirina IX). La sintesi dell'emoglobina parte dal succinil-CoA e dalla glicina - è un tetramero (pm 64.500), ha la proprietà di legare labilmente l'ossigeno - cioè di ossigenarsi a livello dei polmoni e di cederlo ai tessuti dove la PO_2 è bassa. A livello polmonare $Hb + O_2 = HbO_2$ ossiemoglobina. La funzione respiratoria dell'emoglobina dipende esclusivamente dalla valenza del Fe, se diventa trivalente va persa. Ogni atomo di Fe lega una molecola di ossigeno.
1 g di Hg fissa 1,34 ml di O_2

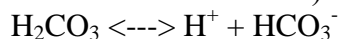
<i>Concentrazioni e pressioni parziali dei gas nell'aria, sangue e tessuti</i>								
	Volumi %			Pressioni parziali, mm di Hg				Pressione totale
	O_2	CO_2	N_2	O_2	CO_2	N_2	V.A	
Aria inspirata	21	0,03	79,03	158	0,3	596	var	760
Aria espirata	16	4,5	79,5	116	29	568	47	760
Aria alveolare (inspirata)	15	5,6	80	103 (100-112)	40	570	47	760
Aria alveolare (espirata)	14	6	80	97 (87-104)	43	573	47	760
Sangue Arterioso	19	50	-----	97 (93-100)	40 (25-46)	573	47	754
Sangue venoso	14	53 (46-61)	-----	37-40	46 (30-56)	573	47	706
Tessuti	---	----	---	40 o meno	46 o più	573	47	706

Trasporto di anidride carbonica

La CO_2 si forma nelle cellule a livello dei mitocondri- termine ultimo del metabolismo aerobico. La sua concentrazione ematica influenzando i recettori periferici e centrali esplica un ruolo importante nella regolazione della ventilazione polmonare. L'anidride carbonica è fisicamente disciolta nel plasma: in 100 ml di plasma a $37^\circ C$ con PCO_2 40 sono 50 i volumi disciolti di CO_2 ; con PCO_2 47 i volumi sono 55 di CO_2 . Dipende dalla sua solubilità e dalla sua pressione parziale: con PCO_2 40 solo 1,2 moli di CO_2 sono disciolte in un litro di sangue.

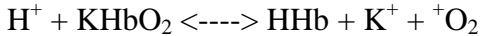
La CO_2 penetrata nel sangue forma acido carbonico

$CO_2 + H_2O \rightleftharpoons H_2CO_3$ reazione lenta nel plasma ma veloce nell'eritrocita (ad opera dell'anidriasi carbonica). L'acido carbonico si ionizza così :

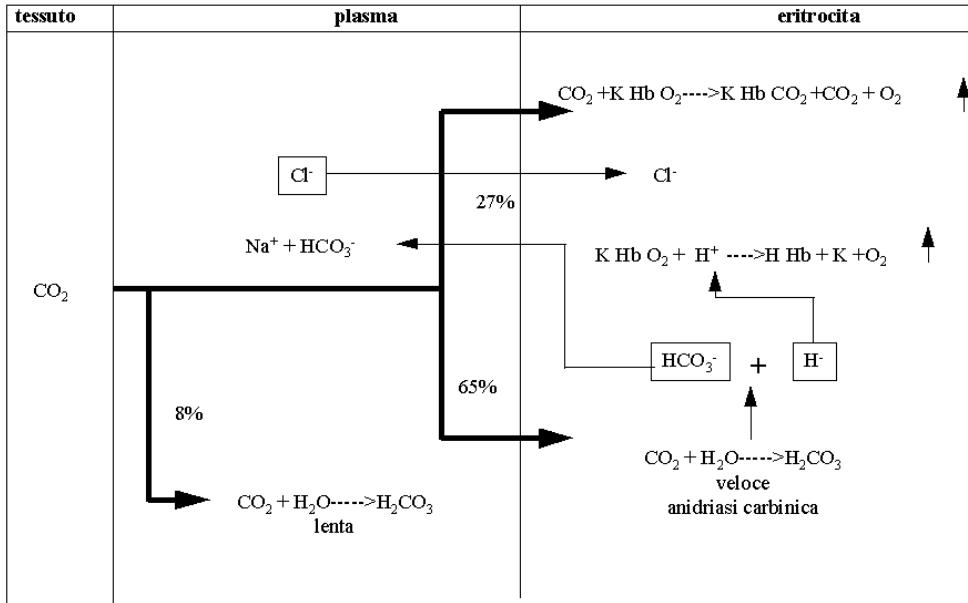
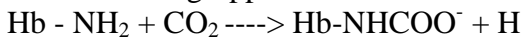


Il bicarbonato esce dall'eritrocita rimpiazzato da Cl^- e si lega al Na^+ presente nel plasma. A livello polmonare accade l'inverso (passaggio dei cloruri o fenomeno di

Homburger) l'idrogenione è rimosso dall'emoglobina formando l'ossiemoglobinato potassico



La CO₂ si può legare alla parte proteica (globina) con un legame carboaminico tra CO₂ e l'aminogruppo delle valine terminali.



Scambi gassosi a livello dei tessuti

avvengono lungo i gradienti di pressione parziale dei singoli gas

- il sangue dei capillari arteriosi contiene 19-20 vol. di O₂ %, con una PO₂ è di 97 mm di Hg
- nei tessuti la PO₂ è di 40 mm di Hg
- il sangue nei capillari venosi contiene 15 vol. di O₂ % con una PO₂ di ca. 40 mm di Hg
- il sangue dei capillari arteriosi contiene 50 vol. % di CO₂ con una PCO₂ di 40 mm di Hg
- nei tessuti la PCO è di 46-50 mm di Hg
- il sangue dei capillari venosi contiene 54 vol. % di CO con una PCO di 46 mm Hg

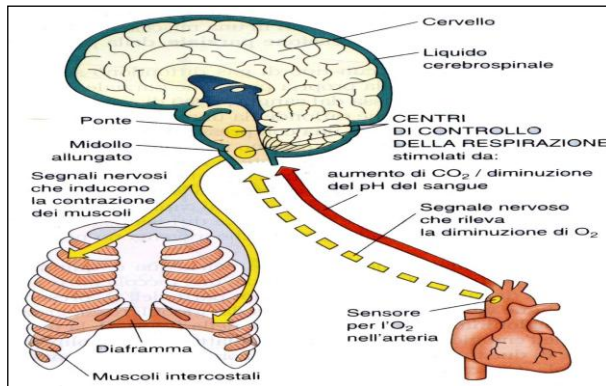
Regolazione della respirazione

Regolazione nervosa

Gli atti respiratori si succedono ritmicamente sia nel corso della veglia sia nel sonno, con la volontà si può influenzare il respiro solo in maniera trascurabile, apnea volontaria o iperpnea volontaria. La contrazione dei muscoli respiratori dipende dal sistema nervoso centrale: l'impulso perviene loro tramite fibre nervose che hanno il pirenoforo nel midollo spinale: es. il n. frenico (diaframma) ha i suoi pericari di origine nei segmenti cervicali 3-5, i nervi intercostali nel midollo toracico, ma a livello del bulbo c'è il centro respiratorio responsabile della genesi degli impulsi ritmici che si scaricano sui centri del nervo frenico e dei nervi intercostali. Sono state determinate le aree bulbari che rispondono ad uno stimolo elettrico con movimenti inspiratori o espiratori. Sono, infatti, stati identificati 5 tipi di neuroni bulbari respiratori:

- neuroni che si attivano dall'inizio alla fine dell'inspirazione;

- neuroni che si attivano solo nella parte finale dell'inspirazione;
- neuroni misti che scaricano nella parte finale dell'inspirazione e all'inizio dell'inspirazione successiva;
- neuroni attivi durante tutta l'espiazione (+ all'inizio);
- neuroni che scaricano solo nell'espiazione (+ alla fine).



Il gruppo respiratorio dorsale consta di neuroni ubicati nella porzione ventrolaterale del nucleo del tratto solitario e svolge una funzione prevalentemente inspiratoria con l'innescò del ritmo respiratorio. Il gruppo respiratorio ventrale comprende le cellule ubicate nel nucleo ambiguo e nell'adiacente retroambiguo - si tratta di un aggregato neuronico a funzione sia

in che espiautorio che è sotto controllo del gruppo dorsale.

Numerosi sono i riflessi innescati dalla stimolazione dei recettori ubicati in varie parti dell'apparato respiratorio

1. - riflessi nasali come lo starnuto
2. - riflessi laringei e tracheali come la tosse
3. - riflessi epifaringei come l'aspirazione (sbadiglio)
4. - riflessi di origine polmonare

I primi tre sono riflessi protettivi quelli polmonari dipendono dalla messa in gioco di tre tipi di recettori:

1. - recettori di stiramento attivati dalla distensione polmonare
2. - recettori intraepiteliale stimolati da sostanze irritanti (ammoniaca , istamina)
3. - recettori. alveolari nocicettivi sensibili alla congestione polmonare

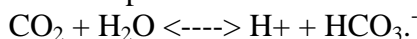
Altri recettori sono posti al di fuori dell'apparato respiratorio; sono i barocettori o pressocettori del seno carotideo o dell'arco aortico che sono stimolati dalle variazioni di pressione arteriosa e possono influenzare il respiro es.: l'aumento di pressione a livello di questi recettori induce in via riflessa una riduzione della ventilazione fino all'apnea.

Regolazione chimica - La eupnea ha come conseguenza la omeostasi gassosa vale a dire la costanza delle PO_2 e PCO_2 del sangue arterioso:

esempio 1: CO_2 4 % (vs 0,03) avremo PCO_2 di 30 vs 0,3 mm di Hg, compare un aumento della ventilazione che da 7 l/min raggiunge i 13 l/min

esempio 2: O_2 12 % (vs 21) avremo PO_2 di 60 vs 98 mm di Hg inizia un'apprezzabile ventilazione, l'organismo è più sensibile alla variazione di pressione parziale di anidride carbonica

Anche il pH ematico influenza la ventilazione



La regolazione chimica si estrinseca con due meccanismi diversi:

a) Centrale: i gas nel sangue influenzano direttamente i chemocettori del bulbo nelle vicinanze del centro respiratorio periferico; il bulbo è informato delle variazioni delle PO_2 e PCO_2 e del pH del sangue dai recettori situati nell'apparato circolatorio tramite alcuni nervi cranici e in ambedue i casi, il bulbo, che funziona come centro riflesso, invia lungo il midollo spinale impulsi ai centri cervicali e toracici dei nervi dei muscoli respiratori.

Chemocettori periferici glomo carotideo e glomi aortici

Chemocettori centrali aree situate nella porzione laterale del bulbo

- i glomi carotidei sono influenzati dall'ipossia e dall'ipercapnia (aumento della PCO_2) e dall'abbassamento del pH.

- i chemocettori bulbari sono stimolati dall'ipercapnia e dall'abbassamento del pH

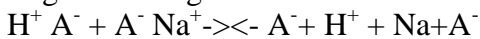
- l'ipossia non solo non stimola i recettori bulbari ma deprime anche il centro respiratorio.

Equilibrio acido basico

Per il mantenimento dell'omeostasi intervengono una serie di processi che hanno come scopo fondamentale di mantenere costante l'ambiente interno. tra questi processi si deve inserire la regolazione del pH dell'organismo. Infatti, si formano continuamente acidi per ossidazione delle proteine e degli acidi nucleici (che producono H_2SO_4 H_3PO_4), per la conversione metabolica della CO_2 ad acido carbonico, per la liberazione di acido lattico e di altri acidi prodotti attraverso il metabolismo anaerobico dei carboidrati e dei lipidi. Questi acidi dissociati aumentano la $[H^+]$ del sangue in quanto per definizione sono donatori di protoni. La CO_2 è eliminata dai polmoni e gli H^+ che si sono formati vengono convertiti nuovamente ad acqua mentre gli acidi non volatili vengono escreti dai reni sotto forma di solfato e fosfato. Il plasma normale contiene 40 nmol di $[H^+]$ (pH 7,40) e pertanto un aumento e una diminuzione di questi ioni induce acidemia e alcalosi. Poiché la scala del pH è logaritmica, uno spostamento di un'unità rappresenta una variazione nella concentrazione ionica di 10 volte; l'aggiunta o la rimozione dell' H^+ del sangue attiva i tamponi ematici, le variazioni nell'escrezione respiratoria della CO_2 e le variazioni nell'escrezione renale di H^+ e HCO_3^- .

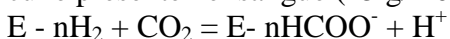
Tamponi del sangue

Un acido forte è rappresentato da un acido che si dissocia facilmente in soluzione; i tamponi sono acidi deboli $[H^+ A^-]$ che si dissociano modestamente in anioni ed H^+ mentre i loro sali si dissociano facilmente. In soluzione acquosa un tampone dà origine alla seguente situazione:



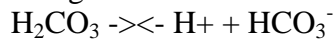
l'aggiunta a questa soluzione di un acido forte, quale l'HCl sposterà ulteriormente a sinistra la reazione in quanto esiste una grande affinità da parte degli H^+ aggiunti per l' A^- e quindi risulta minimo il potenziale aumento di H^+ . Il Cl^- si associa al Na^+ per dar luogo alla formazione di NaCl neutro. Un importante aspetto dell'azione tamponante di alcune sostanze è dato dal pK del sistema. Questo viene determinato misurando il grado di dissociazione della sostanza in funzione di diversi pH. --il pK corrisponde al pH a cui il sale del tampone e l'acido sono dissociati al 50% e pertanto maggiormente efficaci come tamponi. l'aggiunta o la rimozione di H^+ causerà una limitata variazione del pH

Le proteine come tamponi - L'emoglobina (Hb) è la più importante delle proteine plasmatiche non solo per le sue capacità tamponanti ma per l'alta concentrazione in cui è presente nel sangue (15 g/ 100 ml)



dove E rappresenta l'emoglobina

Il tampone bicarbonato- L'equazione fondamentale riguardante questo sistema è connessa alla dissociazione dell'acido carbonico in soluzione che ad equilibrio risulta la seguente:



L'aggiunta di H^+ al sistema sposterà a sinistra l'andamento della reazione, dando luogo ad H_2CO_3 che sposta di poco il pH, contemporaneamente sulla destra si avrà la liberazione di nuovi H^+ che non sposta il pH di tutto il sistema che deve rimanere in equilibrio.

l' HCO_3^- non rappresenta un tampone per la CO_2 infatti si deve ricordare:



e la reazione raggiunge l'equilibrio sulla destra. L' $[\text{HCO}_3^-]$ è venti volte maggiore della $[\text{CO}_2]$. Ogni molecola di CO_2 che prende parte a questa reazione forma un H^+ e un HCO_3^- che non presentano un'azione tampone, tuttavia questo sistema è fondamentale per il trasporto della CO_2 nel sangue che viene convertita principalmente in HCO_3^- . Senza questa reazione e la sua catalisi in funzione dell'anidriasi carbonica presente nei globuli rossi la CO_2 dovrebbe rimanere principalmente in soluzione fisica ad un'alta PCO_2 . Pertanto, il sistema di trasporto dell' HCO_3^- e la rapida escrezione polmonare sono fondamentali per minimizzare l'acidemia che risulta dall'aggiunta della CO_2 nel sangue; trasportando il sangue ai polmoni e ai reni la CO_2 e l' HCO_3^- esso raggiunge il suo scopo nel controllare il pH :

- i polmoni eliminano o trattengono CO_2
- i reni eliminano o trattengono HCO_3^-
- entrambi questi apparati mantengono in modo veramente efficiente il rapporto $\text{HCO}_3^-:\text{CO}_2$ a 20:1

Acidosi respiratoria - Questa si verifica quando si ha un accumulo di CO_2 , dovuto ad una introduzione per via inalatoria, o a lesioni polmonare o toracica o a livello del SNC che coinvolge i centri respiratori. Può esser acuta o cronica. A livello renale si verificano i seguenti interventi:

- eliminazione di H^+
- produzione ed eliminazione di ioni ammonio.
- riassorbimento di bicarbonato ed escrezione di Cl^- allo scopo di aumentare il pH, ioni sodio ed idrogeno entrano nelle cellule con fuoriuscita di K^+ che aumenta a livello del liquido extracellulare con eventuali gravi conseguenze quali la fibrillazione ventricolare.

Alcalosi respiratoria

È in rapporto alla diminuzione della PCO_2 del sangue per iperventilazione. A livello renale avremo:

- ritenzione di H^+
- produzione di ammonio
- eliminazione di Cl^-
- riassorbimento di bicarbonato. il K^+ va dal LEC all'interno delle cellule con contemporanea uscita da queste di Na^+ e H^+ .

Acidosi metabolica - Le acidosi metaboliche derivano dalla formazione di un eccesso di acidi organici od inorganici che non vengono eliminati dai reni oppure da un eccesso di eliminazioni di basi. Eccessiva produzione di acidi si ha nell'acidosi diabetica, digiuno, anestesia, febbre elevata, tireotossicosi, acidosi lattica. In certe patologie renali si ha una ritenzione di H_2SO_4 e H_3PO_4 che non possono esser eliminati. Vi è un'acidosi metabolica che si ha nelle malattie intestinali (diarrea, fistole intestinali, biliari) al livello respiratorio si ha una risposta iperventilatoria che

tende a ridurre la PCO_2 onde tamponare la perdita dei bicarbonati e riequilibrare il pH

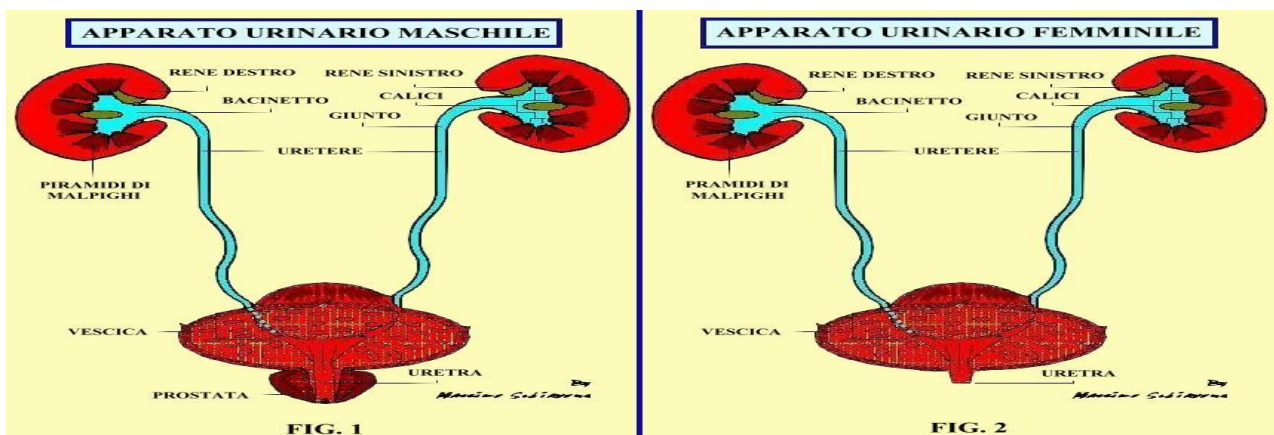
Alcalosi metabolica

Si ha quando nell'organismo è presente un eccesso di basi e si ha una grande eliminazione di radicali acidi. Le cause possono essere: perdita di K per vomito, iperaldosteroidismo, introduzione eccessiva di basi.

APPARATO URINARIO

L'apparato urinario comprende i reni e le vie urinarie. I reni sono di colore rosso scuro, di forma variabile, organi pari, disposti a ciascun lato della colonna vertebrale in posizione retroperitoneale, compresi in uno sdoppiamento della lamina peritoneale detta loggia renale.

Le vie urinarie originano dall'ilo del rene e si continuano nell'uretere che si porta caudalmente e ventralmente nella cavità pelvica per sboccare nella vescica, caudalmente si continua con l'uretra; nella femmina questa è breve e serve per trasportare esclusivamente urina. Nel maschio s'impegna nell'organo copulatore e ha lunghezza maggiore; oltre che dall'urina è percorsa dal liquido seminale durante l'eiaculazione.



Rene

Ciascun rene presenta 2 facce, 2 margini, 2 estremità; il margine mediale comprende l'ilo con l'arteria renale, nervi, vene, linfatici ed uretere; esso è avvolto da una capsula adiposa. La superficie dell'organo è ricoperta da una sottile capsula fibrosa (connettivo + fibre elastiche) da cui si staccano setti fibrosi che si spingono nel parenchima renale a formare lo stroma. Con una sezione mediana si distinguono:

- zona midollare: di colore più scuro, finemente striata, composta di grosse piramidi che poggiano con la base sulla corticale e con l'apice rivolto verso il seno renale. Le piramidi del Malpighi sporgono con il loro apice o papilla renale nei calici o pelvi renale.
- zona corticale: di colore più chiaro è compresa tra la capsula e la base delle piramidi tra le quali si spingono le colonne del Bertin. Comprende:

a) *parte radiata*: formata da sottili propaggini coniche, i raggi midollari che rappresentano i tubuli rettilinei;

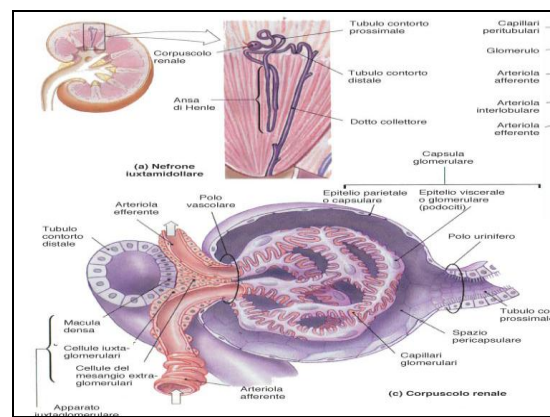
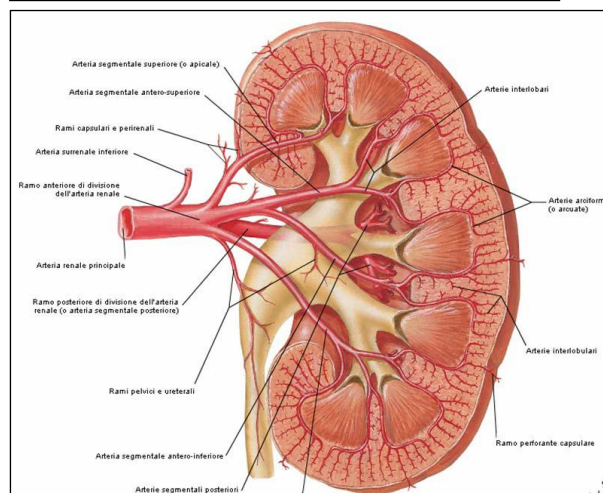
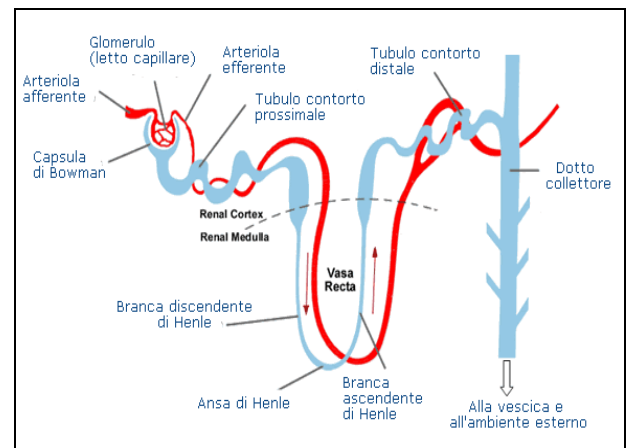
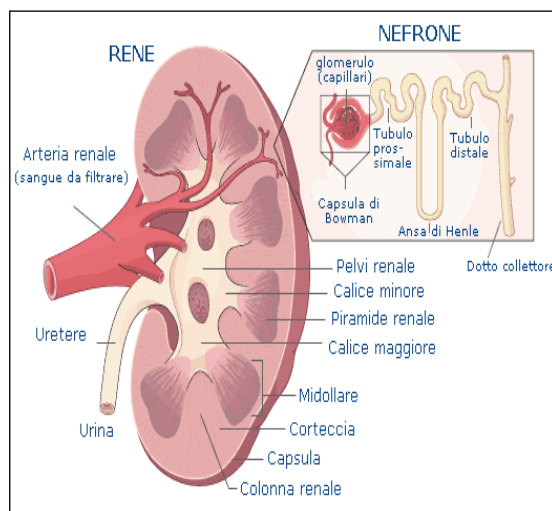
b) *parte convoluta*: formata da gran parte delle strutture del nefrone, occupa le zone corticali fra i raggi midollari e colonne del Bertin.

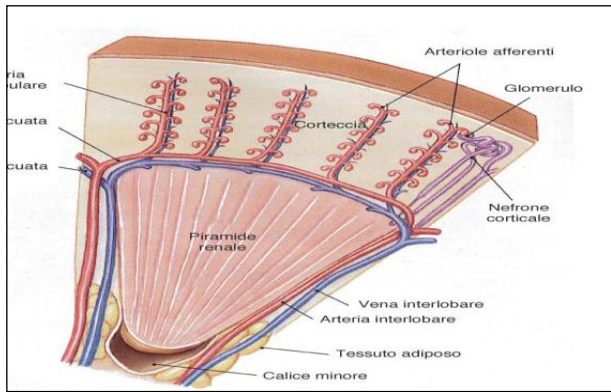
La struttura del rene è data da:

b) lo stroma: deriva dalla capsula renale, si spinge tra i nefroni costituendo una delicata maglia connettivale che accoglie i vasi sanguigni e linfatici nonché le diramazioni nervose, risulta essere più sviluppata nella zona midollare.

c) il parenchima risulta costituito da nefroni. Il nefrone è l'unità funzionale del rene. È costituito da un tubulo di 30-40 mm che inizia a fondo cieco con la capsula del Bowman, la quale accoglie un glomerulo vascolare (corpuscolo renale) e termina nel dotto collettore.

c) Il corpuscolo renale o di Malpighi: è l'unità filtrante; ha forma sferoidale con un diametro di circa 150 micron, presenta un polo vascolare con un'arteriola afferente e una efferente, ed un polo urinario con il tubulo contorto prossimale.





La Capsula di Bowman ha due foglietti:

- a) parietale: con epitelio semplice pavimentoso, poggia esternamente sullo stroma,
- b) viscerale: in cui vi sono elementi epiteliali detti podociti, con prolungamenti citoplasmatici che aderiscono ai capillari del glomerulo vascolare.

Tra i due foglietti si trova lo spazio

capsulare, dove si raccoglie l'ultrafiltrato.

Il glomerulo arterioso riceve dall'arteria interlobulare un'arteriola afferente che, dopo aver formato una rete mirabile di capillari, esce come arteriola efferente di calibro inferiore. La barriera filtrante è costituita dall'endotelio dei capillari (lamina fenestrata) con pori di 80-90 nm, dalla membrana basale degli stessi, dal foglietto viscerale della capsula con i suoi podociti, tra i cui peduncoli si formano fessure di 5-9 nm.

Il tubulo renale origina dal polo urinifero e si divide in:

- *tubulo contorto prossimale*: localizzato nella parte convoluta della corticale, presenta un epitelio con cellule cilindriche con orletto a spazzola con molti mitocondri;
- *ansa di Henle* con una ramo discendente e uno ascendente, affondati nella midollare con un epitelio composto di cellule piatte e poi cubiche;
- *tubulo contorto distale*, si sviluppa tortuosamente nella corticale, il suo epitelio ha cellule cubiche, confluisce nel dotto collettore;
- *dotto collettore* o escretori corrono nei raggi della midollare, conflueno ad angolo acuto danno origine ai dotti papillari, hanno un epitelio con cellule cubiche o cilindriche.

d) L'apparato iustaglomerulare: è formato dalle cellule della macula densa e da quelle iustaglomerulari, situate lungo il percorso dell'arteriola afferente; le cellule della iuxta secernono renina, quelle della macula differiscono da quelle del tubulo distale, per le componenti citoplasmatiche.

Topograficamente si distinguono due tipi di neuroni:

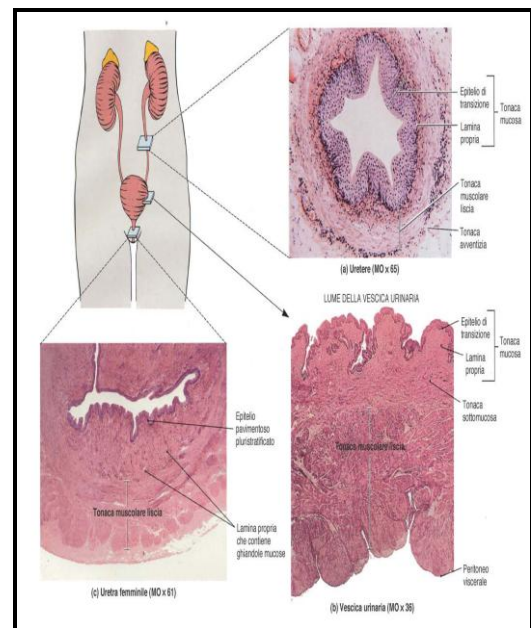
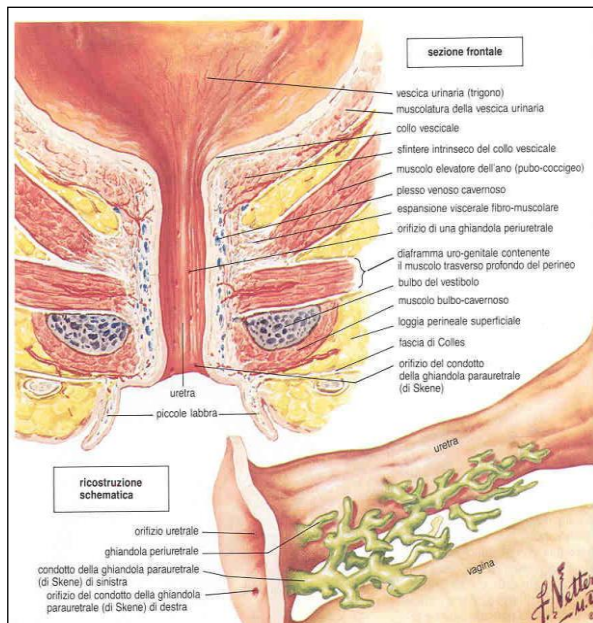
- Corticali: nei 2/3 esterni della corticale con corte anse di Henle,
- Midollari: (20%) i cui corpuscoli sono situati nella zona interna della corticale e con anse di Henle lunghe fino anche alla papilla renale.

Vie Urinarie

Vie intrarenali - La parte prossimale è accolta nel seno renale e costituisce la pelvi renale, cavità a forma di imbuto che accoglie nella parte larga le papille renali. In alcune specie, dalla pelvi si dipartono i calici renali che accolgono una o due papille. Sono rivestite da epitelio di transizione.

Uretere: è un condotto muscolomembranoso che trasporta l'urina dalla pelvi alla vescica; ha una mucosa sottile sollevata in pliche con un epitelio di transizione, la tunica muscolare è composta di uno strato medio di fibre circolari e da due longitudinali, la tunica avventizia è ricca di fibre elastiche.

Vescica urinaria: è un serbatoio muscolomembranoso, capace di notevole distensione, la sua forma è ovoidale e poggia sul pavimento del bacino. La sua tunica mucosa si solleva in pieghe se vuota (epitelio di transizione), la sottomucosa è ben sviluppata permettendo ampi movimenti di scorrimento, la tonaca muscolare comprende fibre muscolari lisce, intercalate con abbondante connettivo e fibre elastiche.



Fisiologia del rene

Il rene nel suo complesso contribuisce, in modo determinante, a mantenere costanti le caratteristiche chimico-fisiche dei liquidi dell'organismo (plasma, liquido interstiziale). Infatti, provvede a:

- eliminare i prodotti finali del catabolismo azotato (urea, ac. urico, creatinina, solfati);
- regolare il volume del liquido extracellulare e, quindi, il contenuto idrico dell'organismo;
- regolare la pressione osmotica del liquido extracellulare (riassorbimento del sodio e dell'acqua);
- regolare il pH ematico entro limiti ristretti (7,4) tramite il riassorbimento e secrezione di HCO_3^- ;
- regolare la concentrazione ematica degli importanti metaboliti e ioni;
- detossificare l'organismo da composti tossici.

Liquidi dell'organismo

Il 45-70% del peso corporeo è costituito da acqua:

- comparto intracellulare: 30- 40% del peso corporeo.
- comparto extracellulare: 20% del peso corporeo: negli spazi interstiziali 16%, nel plasma 4%, transcellulare 1-3% (liquido cerebrospinale, pleurico, pericardico, introculare, sinoviale, succhi digestivi).

Nei liquidi dei singoli compartimenti prevalgono gli elettroliti, ma sono presenti anche vari metaboliti organici. I liquidi sono elettricamente neutri: concentrazione anioni = concentrazione cationi, anche se le concentrazioni dei singoli ioni sono diverse nei vari compartimenti. Le proteine, per il pH, si comportano come macromolecole anioniche, le cui numerose cariche negative sono neutralizzate da piccoli cationi inorganici: a) Na^+ , Cl^- e HCO_3^- nei liquidi interstiziali e plasma, b) K^+ , HPO_3^- nei liquidi intracellulari.

Importante è il meccanismo, localizzato a livello della membrana cellulare, detto pompa del sodio:

Cellula $\text{Na}^+ \leftrightarrow \text{K}^+$ liquido interstiziale.

Meccanismi renali

I reni possono essere considerati come un unico nefrone gigante. Nel glomerulo si compie l'ultrafiltrazione del plasma (160 l/giorno nell'uomo), l'ultrafiltrato passa dalla capsula del Bowman nei vari segmenti del tubulo dove subisce drastiche modificazioni qualitative e quantitative, il cui risultato è l'urina (1,5 l/ die) con un volume inferiore all'1% dell'ultrafiltrato.

Confronto tra i principali componenti del plasma e quelli dell'ultrafiltrato. Il segno (+) indica filtrazione, il segno (-) assenza nell'ultrafiltrato		
Componenti del plasma	Diametro della molecola A°	Componenti nell'ultrafiltrato
H ₂ O	2	+
Eritrociti	80.000	-
Urea	3,2	+
Glucosio	7	+
Proteine	70 - 100.000	-
Albumine	36 - 65	±
Emoglobina	65	+
Na ⁺	5,5	+
Cl ⁻	3,5	+
K ⁺	4,6	
pH		7,3 - 7,4
P _{Osm}		0,300

La formazione dell'urina richiede tre processi renali:

1. L'ultrafiltrazione glomerulare;
2. Il riassorbimento tubulare, con il passaggio di sostanze dall'ultrafiltrato al sangue;
3. La secrezione tubulare con passaggio di sostanze dal sangue nell'ultrafiltrato.

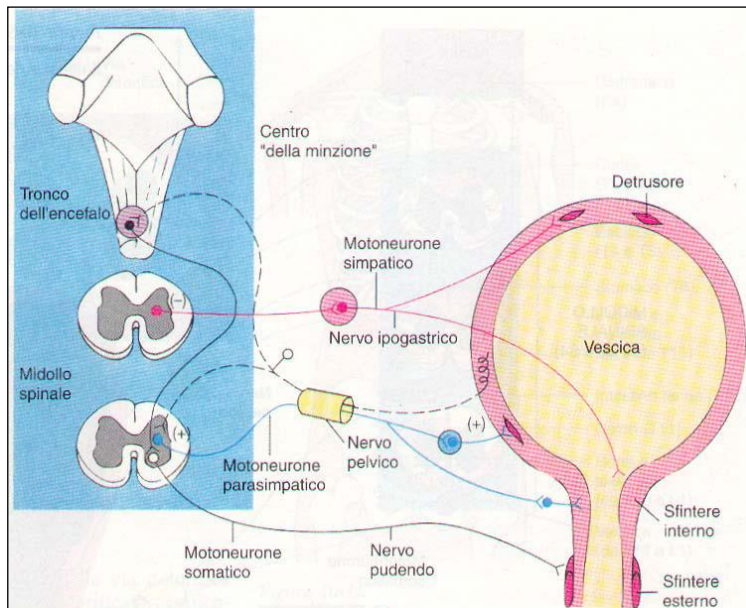
Ultrafiltrazione

L'ultrafiltrazione permette la separazione di colloidi da cristalloidi in soluzione. L'ultrafiltrato nella capsula del Bowman ha la medesima composizione del plasma, escluse le proteine (colloidi). Le forze che intervengono nel processo di ultrafiltrazione sono identiche a quelle che regolano la formazione del liquido interstiziale nei capillari sistemici.

Anche se i procedimenti che regolano la formazione dell'ultrafiltrato sono identici a quelli che intervengono nella produzione del liquido

interstiziale, vi sono delle differenze fra i capillari del glomerulo e quelli sistemici:

- a) La pressione è maggiore nei capillari del glomerulo;
- b) La pressione idrostatica è quasi costante nei capillari glomerulari mentre tende a diminuire lungo il decorso di quelli sistemici;
- c) La pressione oncotica dell'ultrafiltrato è inferiore a quella del LEC poiché la permeabilità alle proteine, anche a basso peso molecolare, è inferiore nei capillari glomerulari;
- d) La pressione oncotica nei capillari glomerulari aumenta mentre rimane, praticamente, costante in quelli sistemici. Infatti, nel glomerulo, si ha emoconcentrazione, in seguito all'intensa diffusione di acqua e cristalloidi, grazie al processo di ultrafiltrazione.



Tubulo renale

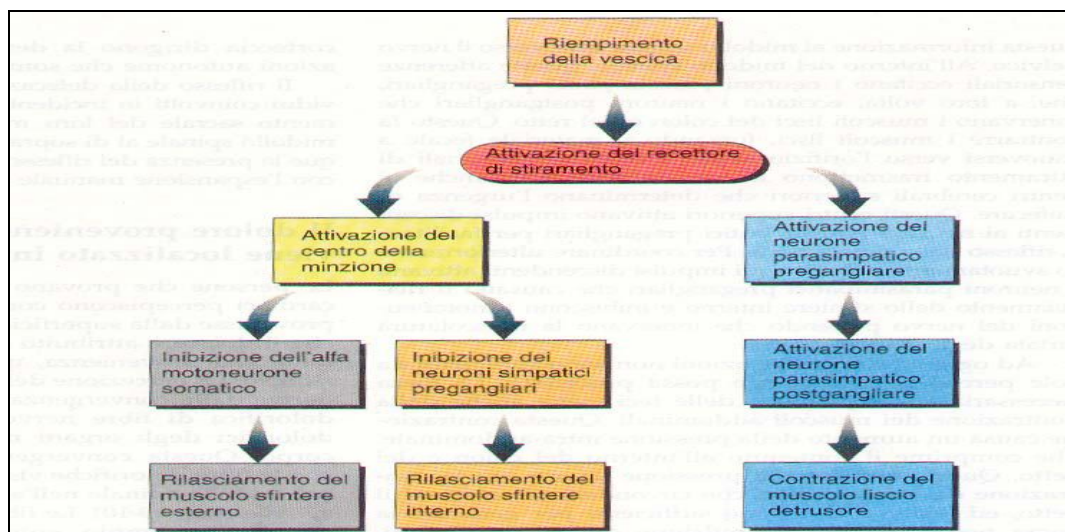
Il processo di ultrafiltrazione interessa esclusivamente il glomerulo, il riassorbimento e la secrezione avvengono lungo il tubulo renale, nelle sue diverse componenti. Il riassorbimento impedisce l'eccessiva escrezione urinaria di acqua, elettroliti e sostanze organiche utili all'organismo; la secrezione favorisce il passaggio di sostanze dai capillari peritubulari al lume dei tubuli e infine c'è un processo di trasporto bidirezionale che comprende il

riassorbimento e la secrezione contemporanea da parte delle cellule tubulari della medesima molecola.

Il riassorbimento tubulare è fondamentale per il mantenimento dell'omeostasi corporea, evita la perdita con l'urina di sostanze utili che hanno passato la barriera del glomerulo.

Il riassorbimento è un meccanismo complesso che rispecchia anche i sistemi di trasporto di membrana, espletati a livello di tutte le cellule e può avvenire per:

- Diffusione semplice:** è un passaggio casuale di molecole polari molto piccole, secondo un gradiente elettrochimico;
- Diffusione facilitata accoppiata di 2 o più sostanze:** il trasporto di 2 o più molecole avviene, in questo caso, dopo la reazione reciproca con lo stesso *carrier*, una delle due sostanze si muove secondo il gradiente l'altra, invece, per trasporto attivo;
- Trasporto attivo primario:** anche in questo caso, la molecola è trasportata da *carrier*, quindi è un processo specifico e saturabile.
- Endocitosi:** è assimilabile ad un trasporto attivo primario, è caratterizzato dalla formazione di una invaginazione di una parte della membrana con formazione di una vescicola che contiene liquido extracellulare, favorisce il passaggio di macromolecole.



La secrezione tubulare

E' il movimento delle molecole in senso opposto a quello del riassorbimento tubulare, dall'interstizio verso il lume tubulare, avviene con i medesimi processi descritti precedentemente. Le maggiori molecole interessate sono gli ioni potassio e idrogeno. La secrezione interessa anche le sostanze di origine esogena come i farmaci quali, le penicilline.

Attività del tubulo contorto prossimale (TCP): in questo tratto avviene una rielaborazione quasi totale dell'ultrafiltrato. Dopo 1 mm il 30% è stato riassorbito e il rimanente 70% ha subito modificazioni, in quanto molte delle sostanze organiche ed inorganiche è stato riassorbito (acqua, bicarbonato, glucosio, aminoacidi, sodio, potassio). Il riassorbimento del liquido endotubulare (ultrafiltrato) può così esser schematizzato:

- il riassorbimento è isosmotico,
- il riassorbimento del sodio è attivo (contro gradiente elettrochimico),
- il riassorbimento del cloro è passivo (secondo il gradiente elettrochimico),
- l'acqua è riassorbita passivamente per gradiente osmotico causato dalla diffusione del sodio e del cloro.

<i>Composizione (g) dell'urina delle 24 ore con dieta normale (uomo)</i>			
Volume	1250	Fenoli	0,2
N totale	13,2	Acido citrico	0,3
Urea	24,2	Ossalati	0,015
N ureico	11,4	Corpi chetonici	0,01
Ammoniaca	0,5	S totale	1
N ammoniacale	0,4	solfo inorganico	0,8
Creatinina	1,64	solfo etero	0,08
N creatinico	0,61	S neutro	0,12
Acido urico	0,60	Cloruro	7
N urico	0,20	Fosfato	1
Aminoacidi totali	1,5	CO ₂ (HCO ₃ ⁻ e H ₂ CO ₃)	varia con il pH urinario
N aminoacidico	0,2	Sodio	5
Acido ippurico	0,6	Potassio	2,5
Indacano	0,01	Calcio	0,20,8
N non definito	0,6	Magnesio	0,15
Glucosio	0,1	Rame	0,00003
Sostanze riducenti	1	Iodio	0,00005
		Acqua (%)	90- 95

Attività dell'ansa di Henle

Il volume dell'ultrafiltrato è ridotto del 70% nel tubulo prossimale senza, però, cambiare la sua osmolarità. In questo tratto, sono riassorbiti più soluti che acqua (25% di Na e Cl e

15% di H₂O), per cui il liquido nel tubulo distale è ipotonico rispetto al plasma. Questo è conseguenza della diversa permeabilità agli ioni e all'acqua della parte discendente e ascendente dell'ansa e dai *vasa recta*, che si trovano nell'interstizio reso iperosmotico per i processi di diffusione.

Attività del tubulo contorto distale (TCD): è costituito da quattro parti, la prima si può considerare la continuazione funzionale della branca ascendente dell'ansa, le due intermedie e quella che si continua con il dotto collettore hanno un ruolo fondamentale nella regolazione dell'equilibrio idrico-salino, della pressione osmotica e della volemia. Per quanto riguarda l'assorbimento dell'acqua, questa dipende gran parte dalla presenza dell'ormone antidiuretico o vasopressina (ADH).

Attività del dotto collettore: qui si forma l'urina definitiva, con trasporto di ioni e di acqua con meccanismi simili al TCD, infatti, i principali ioni (Na⁺, Cl⁻, K⁺ e H⁺) sono riassorbiti e secreti per gradiente o contro gradiente elettrochimico, l'acqua sia per effetto dell'ADH che per gradiente osmotico.

Principali parametri urinari nelle diverse specie					
Specie	volume l / 24 h	aspetto	colore	odore	peso specifico min. max.
Cavallo	3-10	torbido	bruno	aromatico	1,025 - 1,060
Bovino	6-10	limpido	giallo	aromatico	1,030 - 1,045
Suino	2-4	limpido	giallo chiaro	aromatico	1,010 - 1,050
Pecora	1-1,5	limpido	giallo chiaro	aromatico	1,015 - 1,045
Cane	0,5-1	limpido	giallo chiaro, ambra, paglierino	agliaceo	1,016 - 1,060
Gatto	0,2-0,3	limpido	giallo chiaro, arancio	agliaceo	1,020 - 1,040

SISTEMA ENDOCRINO

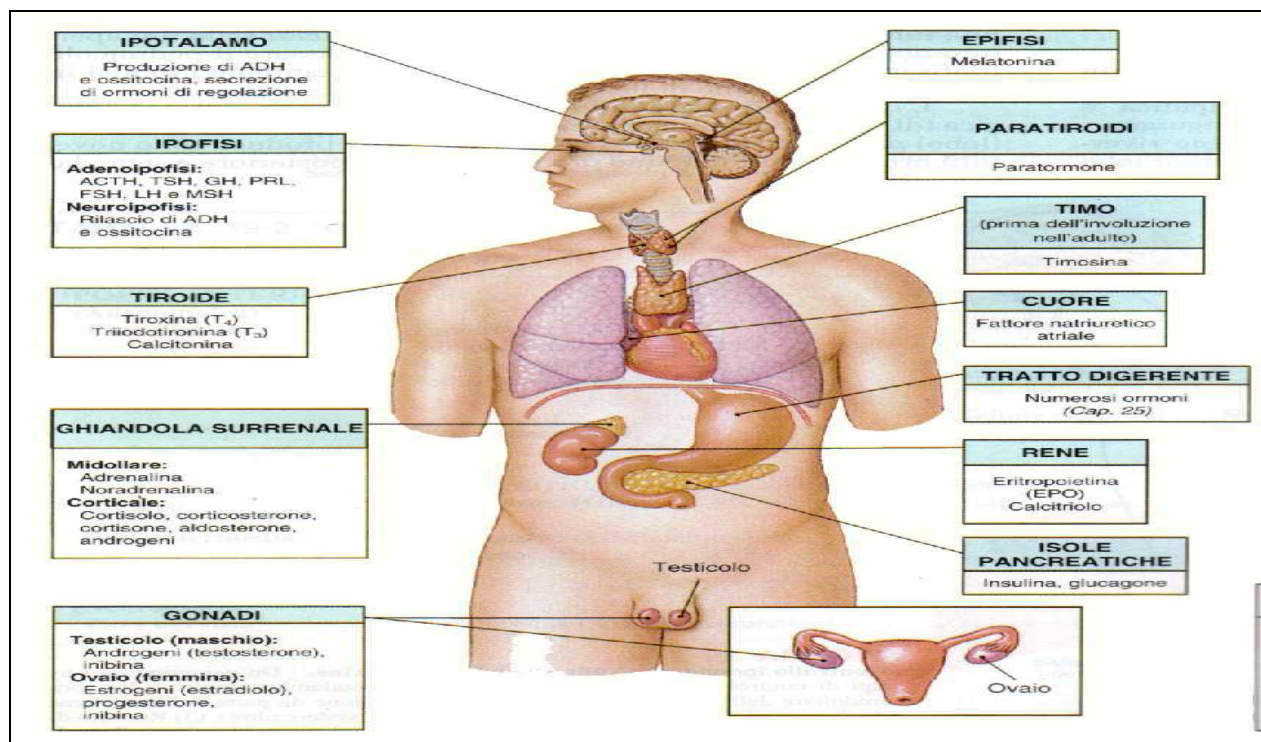
Gli ormoni sono sostanze chimiche che funzionano da messaggeri chimici, prodotti in genere da ghiandole endocrine in risposta ad un specifico stimolo; vengono secreti nel sangue e veicolati in determinati organi e tessuti, detti organi bersaglio, dove regolano diverse attività fisiologiche e metaboliche.

Gli ormoni si distinguono secondo la loro natura chimica in:

- ormoni derivati da aminoacidi: ad es. gli ormoni tiroidei e le catecolamine della midollare (adrenalina e noradrenalina) derivano dalla tirosina, mentre, la melatonina e la serotonina derivano dal triptofano.

- ormoni di natura proteica: sono prodotti dall'ipofisi, paratiroidi, isole pancreatiche o da cellule isolate situate prevalentemente nell'intestino, hanno peso molecolare diversissimo, potendo esser composti di pochi aminoacidi come il TRH (3), ossitocina (9) o da centinaia come il somatotropo; alcuni presentano una porzione glucidica come le gonadotropine.
- ormoni steroidei: sono prodotti dalle gonadi, dalla corticale del surrene e dalla placenta, derivano tutti dal colesterolo

Un quarto gruppo, cui viene dato il significato di ormoni locali di produzione tissutale è quello delle prostaglandine, che chimicamente derivano da un acido grasso insaturo a 20 atomi di carbonio, l'acido prostanoico che deriva dalla ciclizzazione di acidi polinsaturi come l'arachidonico.



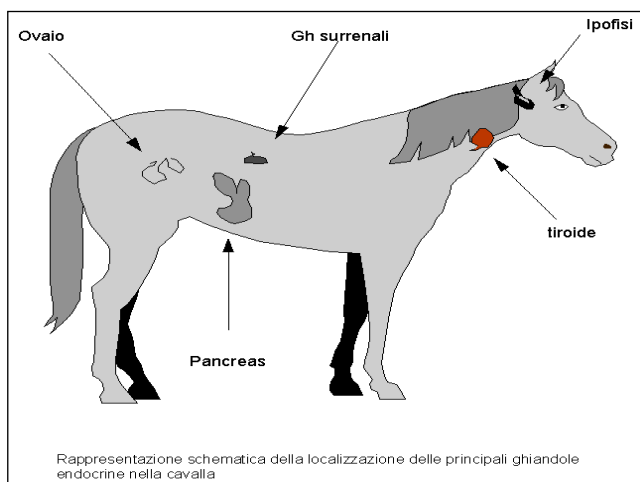
Recettori ormonali

L'effetto degli ormoni è molto specifico, essendo dovuto alla presenza, nelle cellule dei tessuti bersaglio, di recettori dotati di grandissima selettività. L'effetto ormonale è scatenato dal formarsi di un complesso ormone-recettore, con legame di tipo non covalente, coinvolge legami deboli (ponti idrogeno, forze idrofobiche ed elettrostatiche) ed è reversibile. Fra i recettori ricordiamo:

- *recettori di membrana*: l'adrenalina e gli altri ormoni derivati da aminoacidi, insulina, ACTH, ormoni peptidici e prostaglandine si legano a recettori specifici localizzati sulle membrane cellulari;
- *recettori citoplasmatici*: gli ormoni steroidei, per le loro proprietà fisiche diffondono attraverso la fase lipidica della membrana plasmatica, trovano recettori specifici nel citoplasma delle cellule bersaglio;
- *recettori nucleari*: gli estrogeni, gli ormoni tiroidei (T₃ e T₄) penetrano nella cellula dove reagiscono con dei recettori sulla membrana nucleare o all'interno del nucleo.

Meccanismo d'azione degli ormoni

Gli ormoni steroidei, liposolubili, penetrano nella membrana plasmatica per diffusione. Nel *citotosol* si legano a recettori specifici, trasportano l'ormone nel nucleo e mediano l'azione diretta sul genoma. Tale azione consiste nello stimolare l'espressione genica e, perciò, la sintesi proteica, l'accrescimento, la differenziazione, la riproduzione cellulare. L'ormone tiroideo non ha una proteina plasmatica di trasporto ma, va direttamente nel nucleo coniugandosi a recettori situati nel nucleo a livello di genoma, ma anche su mitocondri. Gli ormoni peptidici, idrosolubili, non possono superare la membrana lipoproteica della cellula, ma si legano ai loro recettori e viene trasmesso all'interno la loro azione, per mezzo dei cosiddetti secondi messaggeri. Il più noto è l'**AMPciclico** (adenosinmonofosfato3,5). Il complesso ormone-recettore attiva, a livello di membrana, un sistema di proteine enzimatiche ad azione GPT fosfatase che condiziona l'azione dell'adenilatociclastasi della membrana che, a partire dall'ATP forma l'AMPc.



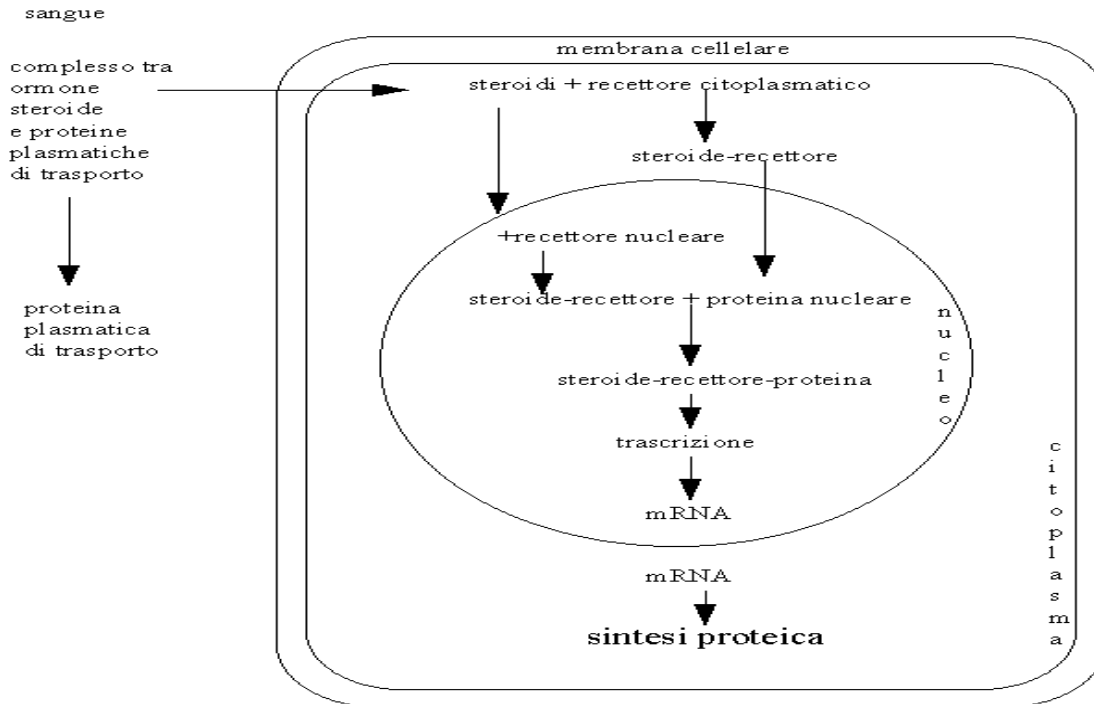
L'AMPciclico è un cofattore che esalta l'attività delle proteinchinasi che catalizzano il trasferimento del fosfato dell'ATP a particolari proteine che, una volta fosforilate, esplicano la loro azione come enzimi regolatori del metabolismo. L'AMPc è rapidamente inattivato da enzimi, fosfodiesterasi che lo delecizzano. L'azione degli ormoni può essere limitata o potenziata dai fattori che inibiscono l'attività di questi enzimi. Altri ormoni utilizzano la cosiddetta cascata dell'**inositolo-**

trifosfato (IP3) e del **diacilglicerolo (DAG)**. In questo caso, il complesso ormone-recettore determina l'attivazione di una fosfolipasi di membrana (fosfolipasi c) che idrolizza il fosfatidilinositolo difosfato (IP2), dando origine a inositoltrifosfato (IP3) e a diacilglicerolo (DAG). Entrambe queste sostanze agiscono come secondi messaggeri, l'IP3 mobilizzando il Ca^{++} dai depositi intracellulari, il DAG attivando una proteinchinasi c. Alcuni effetti del calcio sono mediati dal suo legame ad una proteina, la calmodulina, che influenza l'attività di proteine enzimatiche. In definitiva, l'AMPciclico, il DAG, l'IP3 e il Ca^{++} intracellulare, determinano l'attivazione di diverse proteinchinasi, che a loro volta, mediante fosforilazione, causano l'attivazione o l'inibizione di enzimi regolatori responsabili in ultima analisi degli effetti ormonali. Prevalentemente, sono interessati enzimi metabolici già presenti nelle cellule, ma le proteinchinasi possono avere importanti azioni di attivazione anche a livello di proteine regolatrici dell'attività del genoma, inducendo la sintesi di nuove proteine e la moltiplicazione cellulare.

Ipotalamo

L'ipotalamo è un'area relativamente piccola del diencefalo che ne occupa la parte inferiore e si spinge con l'infundibolo verso l'ipofisi, della quale forma la parte nervosa. Al suo interno sono collocati molti centri nervosi che agiscono come regolatori delle funzioni vegetative più importanti. Alcuni nuclei dell'ipotalamo hanno attività neurosecernente, producono, infatti, ormoni (ossitocina e vasopressina) che per via nervosa sono trasferiti nell'ipofisi o tramite un circolo arterioso (sistema portale ipotalamo-ipofisario) sono trasferiti all'adenipofisi (fattori rilascianti). L'ipotalamo è la fonte principale di

trasduzione d'informazioni nervose in segnali endocrini. Al cervello giungono gli stimoli dall'interno dell'organismo e dall'ambiente esterno che, i recettori elaborano.



Meccanismo di azione degli ormoni steroidei attraverso la sintesi di mRNA e di proteine

A sua volta, l'ipotalamo riceve informazioni operative da varie strutture nervose situate a livelli encefalici differenti. All'interno dell'ipotalamo si trovano i principali centri regolatori dell'omeostasi e le risposte per specifiche funzioni:

- regolazione dei bioritmi,
- termoregolazione e regolazione del metabolismo basale,
- regolazione della sintesi proteica,
- regolazione dell'assunzione di cibo e della fame,
- regolazione dell'assunzione di acqua e del bilancio idrico,
- regolazione dell'attività riproduttiva,
- regolazione del catabolismo proteico,

L'ipotalamo risponde ai diversi stimoli con modalità diverse:

- tramite il sistema vegetativo autonomo da risposte comportamentali che coinvolgono altre aree del sistema nervoso, in particolare il sistema limbico e la corteccia cerebrale,
- mediante l'emissione di ormoni neuro ipofisari (ossitocina e ADH) o di ormoni che regolano l'attività dell'adenoipofisi,
- mediante il controllo diretto di altre ghiandole endocrine.

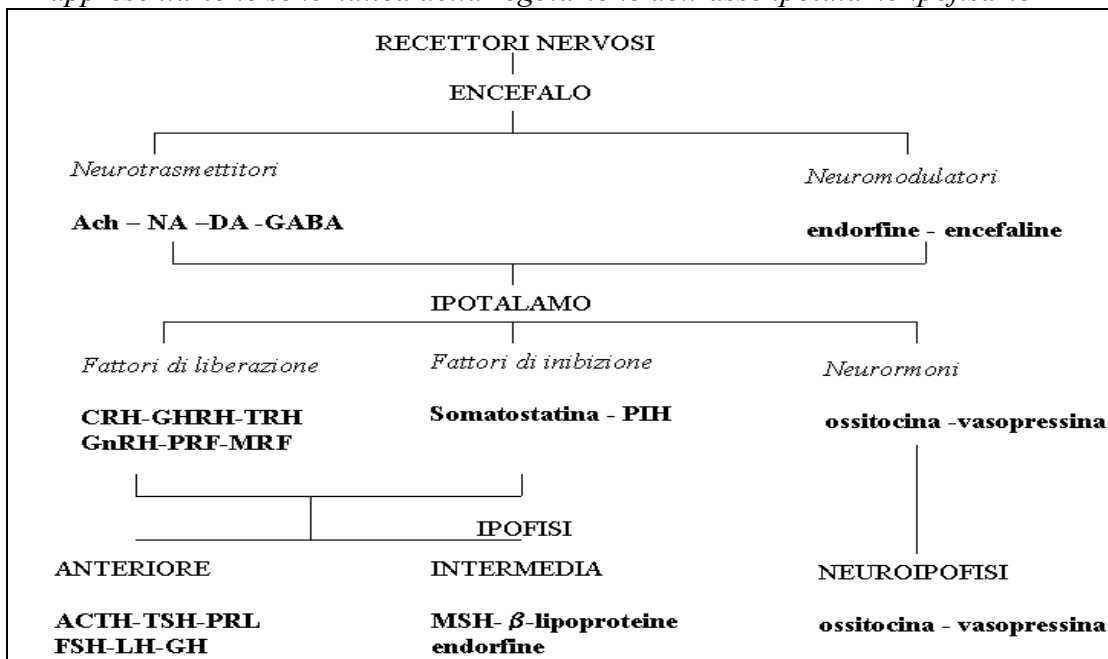
Le risposte endocrine, comportamentali e neurovegetative sono sinergiche e complementari con il fine di ottimizzare le funzioni dell'organismo al variare delle situazioni contingenti.

Il controllo nervoso dell'attività endocrina si effettua:

1. per innervazione di una ghiandola, ad esempio l'innervazione colinergica della midollare surrenale, con liberazione di adrenalina o noradrenalina,
2. per liberazione, direttamente in circolo, di ormoni prodotti dall'encefalo (l'ossitocina e la vasopressina).

3. mediante la produzione di ormoni regolatori l'attività dell'ipofisi, i cosiddetti *realising* o *inhibiting factors* che, prodotti nell'ipotalamo, tramite il circolo portale ipotalamico-ipofisario raggiungono le rispettive cellule bersaglio dell'ipofisi.

Rappresentazione schematica della regolazione dell'asse ipotalamo ipofisario



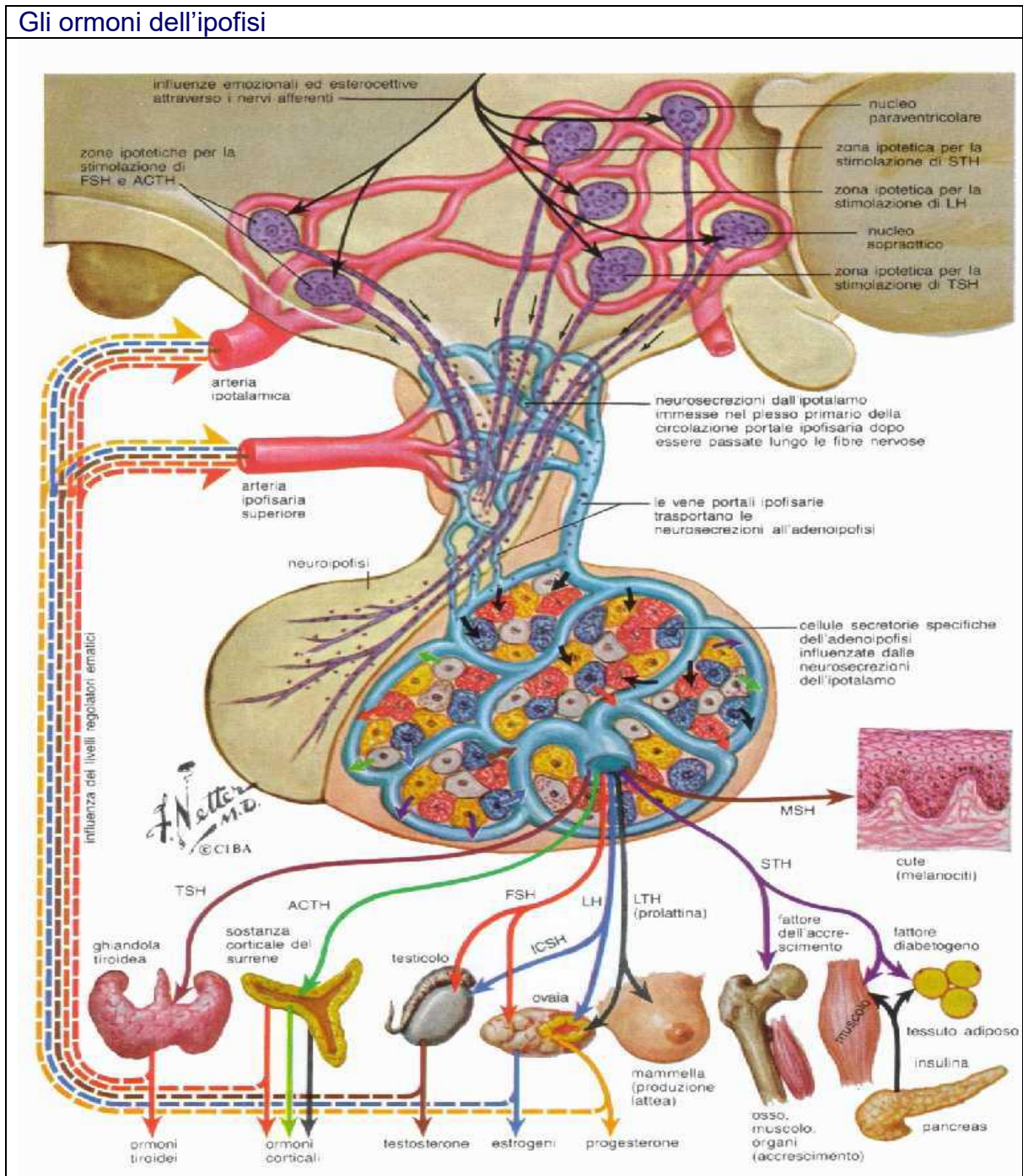
Ipofisi

L'ipofisi è posta alla base del cranio, in una nicchia ossea dello sfenoide detta sella turcica, circondata dalla dura madre. È composta di due porzioni:

- **adenoipofisi:** deriva da una evaginazione dell'ectoderma del tetto della cavità boccale (tasca di Rathke), ha una popolazione cellulare eterogenea che, in base alle affinità tintoria, sono distinte in basofile, acidofile e cromofobe; è una vera e propria ghiandola endocrina preposta alla sintesi di ormoni trofici.
- **neuroipofisi:** deriva dal peduncolo infundibolare ed è costituita dalle terminazioni assoniche dei neuroni dei nuclei sopraottico e paraventricolare dell'ipotalamo, secondo l'endocrinologia classica vi si può distinguere una terza parte, l'intermedia, che è rudimentale in alcune specie ed è sede della sintesi di pro-opio-melanocortina, grande precursore di diversi importanti polipeptidi attivi.
- I fattori di liberazione ipotalamici agiscono sugli specifici recettori, sulla membrana delle cellule secernenti ipofisarie, con un meccanismo simile a quello degli ormoni peptidici: il complesso ormone-recettore attiva l'adenilatociclastasi e l'incremento di AMPc aumenta la permeabilità al Ca^{++} , che viene concentrato nel citoplasma e attiva, a sua volta, i microfilamenti citoplasmatici, determinando lo spostamento dei granuli di secreto verso la periferia; la loro membrana si fonde con quella plasmatica, il contenuto viene riversato nell'interstizio, per esocitosi, e rapidamente passa nei capillari fenestrati per entrare in circolo. L'ormone, sintetizzato in eccesso, può esser degradato, mediante crinofagia, con la fusione delle membrane dei granuli con quelle lisosomiali.

Somatotropina (STH Somatotropic Hormone - GH Growth Hormone) -Viene sintetizzata dalle cellule acidofile (4-10 %), è una catena polipeptidica formata da 200 aminoacidi che presenta 2 o 3 ponti disolfuro ed un peso molecolare di 21.000 d. Circola

libero nel sangue e la sua emivita è di 20-25', l'inattivazione, che parte dalla rottura dei ponti disolfuro, avviene nel fegato. La molecola è caratterizzata da una certa specificità.



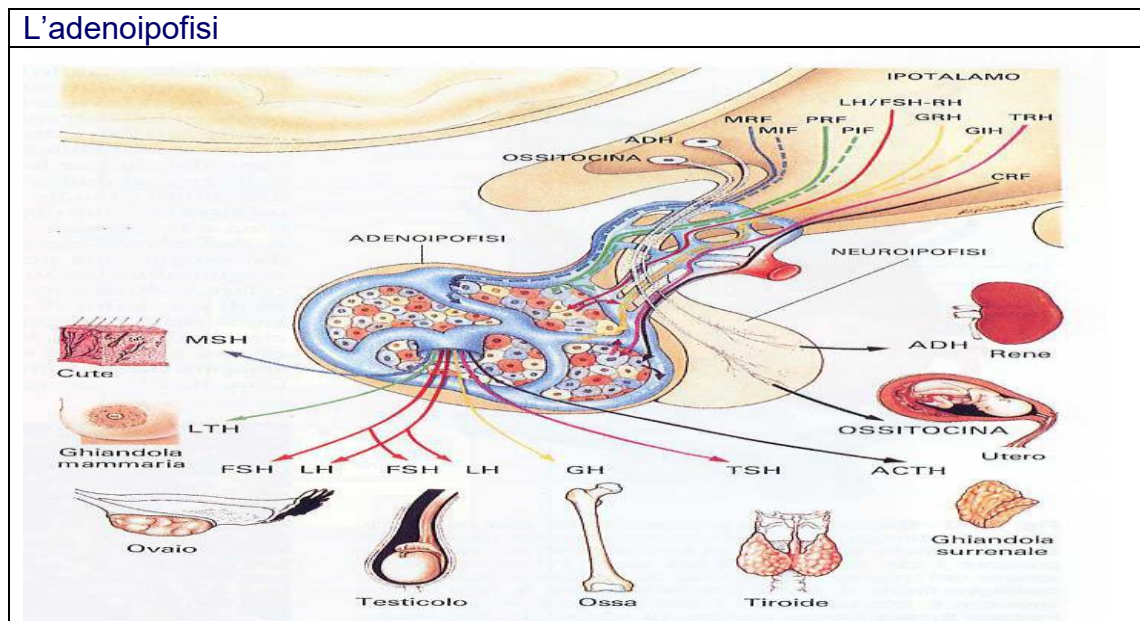
Azione biologica

È pressoché ubiquitaria, molti degli effetti sono mediati da una famiglia di peptidi, le somatomedine, principalmente a livello epatico. L'accrescimento è favorito tramite stimolazione sulle cartilagini di accrescimento delle ossa. Stimola, tramite le somatomedine, l'anabolismo proteico favorendo il trasporto di aminoacidi e la trascrizione delle proteine, provocando un aumento di RNAm e di ribosomi. Favorisce la

mobilitazione dei lipidi come fonte di energia. Ha un effetto iperglicemizzante e antinsulinico.

Somatomedine o IGF (Insulin-Like Growth Factor) - Sono peptidi che svolgono funzioni di mediatori locali dell'azione del GH. La loro produzione è GH dipendente, mostrano attività mitogena, sono trasportate nel sangue da proteine vettrici, IGF-Bp (Binding Protein). Sono prodotte principalmente dal fegato.

Corticotropina - Detto anche ormone adrenocorticotropo **ACTH** (Adrenocorticotropic Hormon), è un peptide a catena lineare di 39 residui aminoacidici con peso molecolare di 4.500 d, è secreto dalle cellule basofile. L'ACTH eterologo conserva nelle specie diverse la sua attività. Ha un'emivita di pochi minuti e non è chiaro, dove sia metabolizzato, anche se la gran parte viene trovata nel rene.

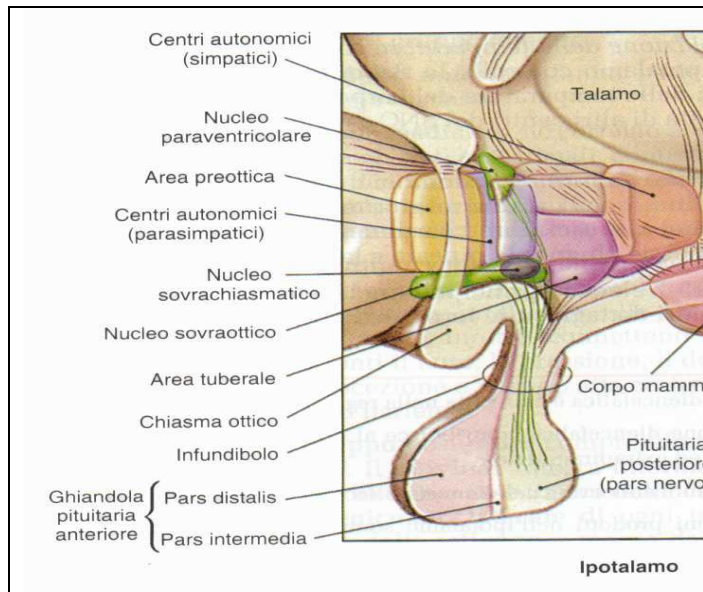


Azione biologica - Svolge funzione trofica sulla corticale surrenale, stimolando la secrezione di ormoni steroidei, in particolare, a livello degli strati più interni (zona fascicolata e reticolare). Agisce tramite l'attivazione dell'adenilatociclastasi, servendosi come secondo messaggero dell'AMPc, il quale attiva delle protein-chinasi che intervengono nella steroidogenesi.

Tireotropina - Detto anche ormone tireostimolante **TSH** (Thyroid Stimulating Hormone), è una glicoproteina con peso molecolare di 28.000 d., secreta dalle cellule basofile. Esiste una notevole specie-specificità, circola libero nel sangue con emivita di 60 min, la metabolizzazione avviene nel rene e in parte nel fegato.

Azione biologica - Stimola la tiroide a produrre T3 e T4, in particolare aumenta l'afflusso ematico per la tiroide, la captazione e organizzazione dello iodio, la proteolisi della tireoglobulina e la liberazione degli ormoni.

L'ipofisi anteriore produce altri tre ormoni proteici quali le gonadotropine **FSH** (ormone follicolostimolante) e **LH** (ormone luteinizzante) (ICSH nel maschio) e la **prolattina** (PRL) che saranno trattati nei capitoli della riproduzione e della lattazione



La neuroipofisi e i suoi organi bersaglio - Osmocettori nell'ipotalamo, barocettori dell'aorta ed impulsi sensori esterocettivi influenzano tutti la neurosecrezione di ADH. Una certa concentrazione plasmatica di soluti ed una bassa pressione sanguigna, derivata da una riduzione del volume del plasma, stimolano la liberazione di ADH. L'ossitocina è liberata durante il parto e l'allattamento.

Ormoni della neuroipofisi - La neuroipofisi è sede d'immagazzinamento e rilascio di due peptidi: l'ossitocina e la

vasopressina o antidiuretico ADH (Antidiuretic Hormone) prodotti dai nuclei sopraottico e paraventricolare dell'ipotalamo. Hanno struttura simile, sono octapeptidi ciclici, si differenziano per il 3° e 7° aminoacido. L'ossitocina circola libera nel sangue, l'emivita è di 5 min, l'ADH presenta un'emivita di 7-20 min e circola in parte (30%) legata a proteine plasmatiche. Entrambe sono metabolizzate a livello del fegato e dei reni.

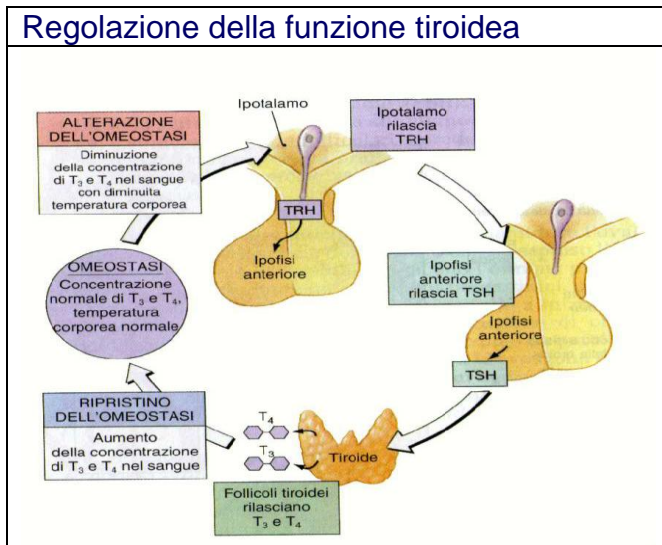
Ossitocina - Agisce sull'utero causando la contrazione del miometrio sensibilizzato dagli estrogeni; sulla ghiandola mammaria agisce provocando la contrazione delle cellule mioepiteliali che circondano l'alveolo.

Favorisce la depolarizzazione di membrana delle cellule tramite l'AMPC, il Ca^{++} è importante per il legame ormone recettore e per la contrazione.

Vasopressina - Agisce a livello renale, dove favorisce il riassorbimento di acqua dall'ultrafiltrato glomerulare, determinando diminuzione del volume e aumento della concentrazione delle urine. L'aumento della pressione arteriosa si verifica per concentrazioni elevate. Aumenta la permeabilità all'acqua dei dotti collettori. Il meccanismo d'azione, a livello cellulare, è mediato dall'AMPC e prevede l'attivazione dei sistemi enzimatici proteinchinasi. Gli stimoli che portano alla liberazione di vasopressina riguardano l'emoconcentrazione (osmocettori) e la volemia (recettori vagali situati nelle grosse vene e negli atri), ossia la qualità osmotica e la quantità del liquido circolante.

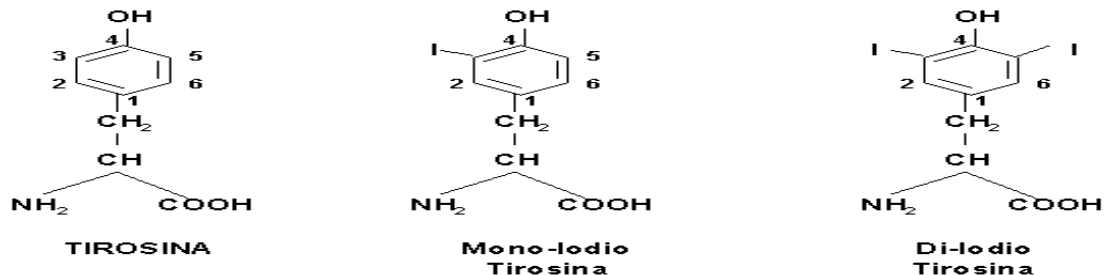
Tiroide

La tiroide è costituita da due lobi separati o uniti da un istmo, secondo la specie, posti in posizione ventro-laterale in prossimità della laringe e in corrispondenza dei primi anelli tracheali; origina dall'epitelio buccale. Ha un elevato flusso ematico (500-700 ml/min). Istologicamente è costituita da numerosi **follicoli** che variano di dimensione, secondo il loro stato funzionale, da 50 a 200 nm. I follicoli contengono un liquido giallastro-mucoso detto **colloide** che è un deposito del secreto dell'epitelio follicolare. Le cellule di questo epitelio sono piatte se ipoattive, cuboidi o colonnari se iperattive. Negli spazi tra i follicoli sono distribuite le cellule parafollicolari che secernono la **calcitonina**. Caratteristica della tiroide è quella di possedere un deposito (colloide) dell'ormone da essa elaborato mentre, le altre ghiandole mandano subito in circolo i prodotti della loro secrezione.



Sintesi e secrezione della tiroide - Il follicolo è l'unità funzionale; la colloide è costituita dalla **tireoglobulina** (glicoproteina 650.000 d), la parte proteica viene sintetizzata nel citoplasma, a livello dell'apparato del Golgi acquista le porzioni glucidiche e viene riversato nella colloide. Lo iodio introdotto con la dieta, circola sotto forma di ioduro, dal sangue viene captato dai tireociti dove può raggiungere una concentrazione fino a 100 volte superiore, qui viene ossidato in iodio metallico molecolare I^2 . Viene poi collegato ai radicali

tirosinici della tiroglobulina formando prima la 3 mono-iodiotirosina **MIT** poi la 3-5di-iodiotirosina **DIT**.



La tireoglobulina è, quindi, secreta per escitosi nel lume del follicolo, andando a formare la colloide. La colloide viene riassorbita dal polo apicale delle cellule follicolari, viene eseguita l'idrolisi della globulina con liberazione degli ormoni. Per condensazione di due molecole di DIT origina la 3-3'-5' tetraiodotironina **tiroxina o T₄**, mentre, da una molecola di DIT e una di MIT si ottiene la 3-3'-5' **tri-iodotironina o T₃**. Il principale prodotto della tiroide è il T₄ (90%). Nel sangue circola legata in parte a proteine. L'emivita è abbastanza lunga, 5-6 giorni, viene metabolizzata a livello del fegato. Benché la T₄ sia maggiormente rappresentata, sembra oramai accertato che la T₃ sia l'ormone biologicamente attivo, cosicché è importante la formazione di T₃ dalla tiroxina. Il sistema di deiodazione consiste in una serie di enzimi, a varia localizzazione intracellulare nel fegato e rene.

L'attività tiroidea è notevolmente influenzata da fattori di ordine ambientale quali, la temperatura, umidità relativa, fotoperiodo, disponibilità alimentare e dall'ambiente interno dell'organismo, in particolare, dalle richieste e disponibilità energetiche.

Gli ormoni tiroidei penetrano rapidamente nella cellula, possono diffondere grazie alla loro idrofobicità o con meccanismi di trasporto simile a quello degli aminoacidi. Si legano a proteine citoplasmatiche (CBP), la T₃ libera si lega a recettori nucleari e, deprimendo tratti di DNA, determina la sintesi di RNAm e quindi di proteine. Altri recettori per gli ormoni tiroidei sono presenti sui mitocondri e sono responsabili degli effetti sui processi ossidativi.

Azione biologica:

- *Effetto di membrana*: rapido, consistente nell'incremento del trasporto di glucosio e di aminoacidi,

- *metabolismo basale*: gli ormoni tiroidei determinano uno spiccato incremento del metabolismo basale, della produzione di calore e del consumo di O₂ e, quindi, del fabbisogno di ossigeno e metaboliti,
- *metabolismo glucidico*: stimolano l'assorbimento intestinale dei carboidrati, la glicogenolisi e la gluconeogenesi,
- *metabolismo lipidico*: i lipidi vengono ossidati con una diminuzione delle riserve adipose, diminuiscono anche i tassi plasmatici di trigliceridi, fosfolipidi e colesterolo,
- *metabolismo proteico*: inducono un aumento sia della sintesi sia del catabolismo delle proteine: in particolare viene prodotto un gran numero di enzimi. Inizialmente, la T₃ stimola l'accrescimento e l'anabolismo proteico, oltre un punto critico i consumi energetici diventano un fattore limitante, per cui nell'ipertiroidismo prevalgono gli effetti catabolici, rispetto a quelli anabolici "effetto difasico",
- *durante l'accrescimento*: potenziano l'azione del GH, la azione sinergica con il GH consiste nel fatto che, quest'ultimo favorisce la proliferazione cellulare e la T₃ promuove la corretta differenziazione cellulare,
- *sul sistema cardiocircolatorio*: sinergico con le catecolamine, aumentano la frequenza e la gittata cardiaca,
- sintesi di recettori catecolinergici di tipo beta,
- *nel sistema nervoso*: regolano il suo normale sviluppo, promuovono i processi di mielinizzazione, regolano i tempi di reazione riflessa,
- *riproduzione*: stimolano la sintesi dei recettori per le gonadotropine.

Correlazioni della tiroide nei mammiferi - Lo stato termico dell'organismo è segnalato dalle afferenze nervose alle cellule neurosecretrici dell'ipotalamo. Una bassa temperatura cutanea stimola il rilascio di TRH che a sua volta agisce sull'ipofisi che secreta TSH. La tiroide secreta i suoi ormoni, che attivano il metabolismo nel muscolo scheletrico e cardiaco, nel fegato e nel rene e, conseguentemente, provocano una produzione di calore. Un'inibizione a feedback, da parte degli ormoni tiroidei, si manifesta sia a livello dell'ipofisi che dell'ipotalamo.

Pancreas endocrino

Il pancreas è una ghiandola endocrina costituita da piccoli agglomerati cellulari, le isole di Langerhans, che hanno un diametro di 100-200 nm, rappresentano il 2% del peso dell'intera ghiandola. Sono costituite da cordoni irregolari di cellule, dispersi nel tessuto pancreatico acinoso. Il sangue refluo dal pancreas va, tramite la vena porta, al fegato e su questo gli ormoni esplicano prevalentemente la loro azione.

Si distinguono tre tipi cellulari:

- cellule α (25 %), disposte perifericamente, secernono il glucagone,
- cellule β (70%), occupano le zone centrali, secernono l'insulina,
- cellule γ (5%), disposte tra le α e le β , secernono somatostatina.

Insulina - L'insulina (pm 5.800) è un ormone proteico costituito da due catene peptidiche: **a)** di 21 aminoacidi con glicina N- terminale e **b)** 30 aminoacidi, con fenilalanina N-terminale, le due catene sono unite con ponti disolfuro. L'integrità dei gruppi S-S è essenziale per l'attività biologica dell'insulina. Viene sintetizzata a livello ribosomiale sotto forma di pre-proinsulina (97 a.a.) dalla quale, per distacco di 23 a.a., si forma la proinsulina (pm 9.000) che, nell'apparato del Golgi, per il distacco di un frammento peptidico-proteina c (connecting peptide), diviene l'insulina definitiva. Circola nel sangue in parte libera ed in parte addensata a formare aggregati polimerici di pm 30-40.000; una

glicemia alta induce il passaggio alla forma monomera attiva. L'emivita è di pochi minuti, è inattivata dalle proteasi di membrana (insulinasi) di molti tessuti, fegato e rene, particolarmente.

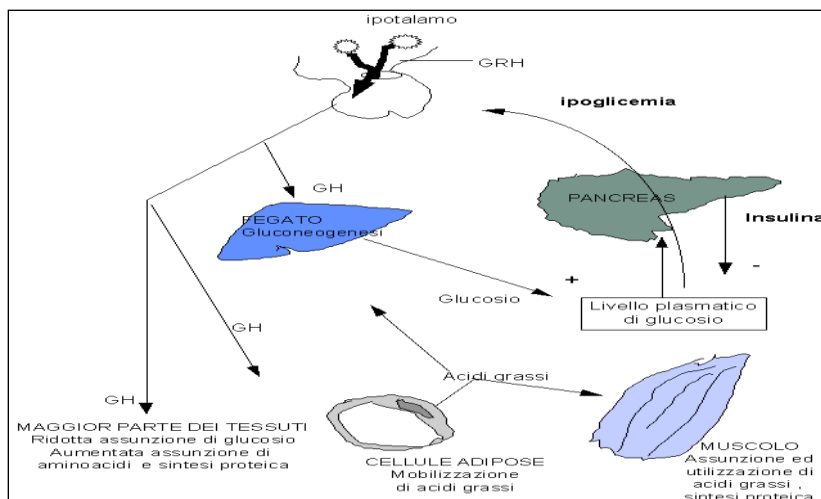
Recettori per l'insulina e meccanismo d'azione - Agisce sui tessuti bersaglio tramite recettori di membrana, dotati di elevata affinità (necessari data la bassa concentrazione ematica dell'insulina). Il recettore è una glicoproteina con due sub-unità: un'esterna lega l'insulina, l'altra, sul lato interno della membrana, ha attività tirosinachinasica. Il recettore attivato catalizza l'autofosforilazione della porzione tirosinachinasica e ne determina l'attività che, consiste nell'attivazione o nell'inattivazione di enzimi metabolici e di fattori regolatori della sintesi di proteine, che a loro volta sono responsabili degli effetti dell'ormone.

Azione dell'insulina - Metabolismo glucidico: l'effetto ipoglicemizzante si deve al fatto che, stimola l'assunzione di glucosio da parte dei tessuti. Nel tessuto muscolare e adiposo agevola il trasporto attivo di glucosio; nel fegato, rene, intestino l'entrata del glucosio, dove avviene spontaneamente per gradiente di concentrazione. Nel cervello non modifica l'apporto del glucosio. L'insulina favorisce il passaggio del glucosio dal sangue ai neuroni dei centri della sazietà. L'azione ipoglicemizzante può mettere in crisi l'apporto energetico al cervello. L'insulina interviene in molti metabolismi:

- metabolismo lipidico: l'insulina determina l'attivazione delle lipasi extracellulari, favorendo l'utilizzazione dei lipidi circolanti, mentre sono inibite le lipasi intracellulari degli adipociti, ciò favorisce la sintesi di grassi di deposito e ne impedisce la liberazione. Nelle cellule adipose aumenta il trasporto di glucosio, la sintesi di glicogeno, il ciclo dei pentosi e la liponeogenesi.
- metabolismo proteico: l'azione è nettamente anabolica, l'insulina stimola il trasporto attivo di aminoacidi all'interno delle cellule. La sintesi di proteine viene attivata e ne è inibito il catabolismo. In particolare, nel muscolo scheletrico, esalta l'anabolismo delle proteine muscolari e nel fegato inibisce la produzione di urea. Indispensabile per l'azione anabolica del GH e degli androgeni.
- metabolismo minerale: determina l'ingresso del potassio all'interno delle cellule muscolari, provocando iperpolarizzazione e ipokaliemia (carenza di potassio).

Gli effetti dell'insulina possono essere:

- precoci, rapidissimi, a livello di membrana, facilitando il trasporto di glucidi, ioni, acidi grassi,
- a medio termine, pochi minuti, attivazione ed inattivazione enzimi, aumento sintesi proteica, diminuzione catabolismo proteico
- a lungo termine, ore, stimolazione sintesi RNA e DNA.



Azione dell'ormone dell'accrescimento GH e dell'insulina - L'immissione in circolo d'insulina è in risposta alla elevata concentrazione di glucosio nel sangue, come dopo un pasto. Il GH è liberato, di solito parecchie ore dopo il pasto o dopo

un prolungato esercizio fisico, come risposta all'ipoglicemia indotta da insulina. L'azione del GH determina la lipolisi ed assunzione di ac. grassi da parte del tessuto muscolare, per scopi energetici e da parte del fegato per la gluconeogenesi. Vi è una depressione generalizzata dell'assunzione di glucosio, ad eccezione del sistema nervoso centrale. L'aumento della glicemia stimola la secrezione d'insulina che, a sua volta, stimola l'assunzione di glucosio nelle cellule ed in tal modo contrasta l'iperglicemia determinata dal GH.

Glucagone - È un polipeptide costituito da 29 aminoacidi (pm 3.500), deriva da un precursore di pm 18.000, ha un'emivita di 6-10 min. ed è inattivato, principalmente, a livello epatico e renale.

L'ormone ha come bersagli principali il fegato ed il tessuto adiposo. I recettori sono situati sulla membrana, il complesso ormone-recettore determina la formazione di AMPc che, come secondo messaggero, attiva una proteino-chinasi, che fosforilizza enzimi regolatori del metabolismo.

Il glucagone interviene nel:

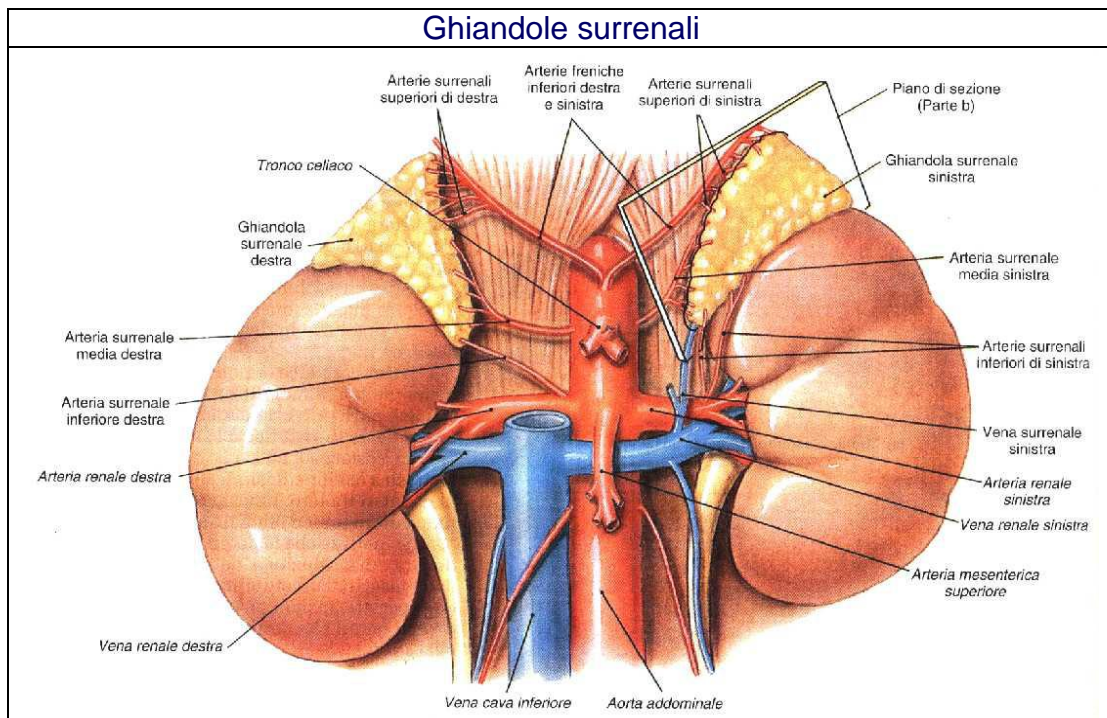
- metabolismo lipidico: ha effetto glicogenolitico-iperglicemizzante, è responsabile della rapida mobilizzazione del glucosio nel fegato, stimola anche la gluconeogenesi a partire dal glicerolo. Il glucagone bilancia l'effetto dell'insulina, non ha effetto sulla demolizione del glicogeno nei muscoli;
- metabolismo lipidico: l'aumento di AMPc determina, a livello di adipociti, liberazione di acidi grassi, contemporaneamente è inibita la sintesi epatica di acidi grassi e colesterolo;
- metabolismo proteico: interessa, con un'azione lenta, la repressione e la depressione delle sintesi enzimatiche del fegato;
- metabolismo minerale: aumenta la liberazione di potassio nel fegato (collegato alla sua attività glicogenolitica), nel rene aumenta l'escrezione di Na, K, Cl Ca P.

Regolazione della glicemia - La glicemia presenta dei valori costanti e molto simile nelle varie specie animali. La sua regolazione offre un esempio evidente del controllo omeostatico in cui l'attività endocrina e nervosa sono integrate a evocare risposte endocrine, neurovegetative e comportamentali, tutte rivolte allo stesso fine. La presenza del meccanismo omeostatico endocrino (insulina e glucagone) rende l'animale molto più libero nell'ambiente poiché permette il mantenimento della normale glicemia, nonostante l'inevitabile discontinuità del ricarica alimentare e la variabilità dei consumi energetici dell'animale. La glicemia è un fattore molto importante nella regolazione della fame: l'ipoglicemia determina la fame, l'iperglicemia la sazietà. Alcuni neuroni ipotalamici sono sensibili alla concentrazione di glucosio; la presenza di cibo percepita con la vista, olfatto, gusto determina liberazione d'insulina (fase cefalica) che con il suo effetto ipoglicemico a sua volta determina aumento della fame. La liberazione di adrenalina, in situazione di emergenza, determina una diminuzione degli stimoli della fame, non solo per azione centrale, ma anche indirettamente provocando iperglicemia, inibendo la liberazione d'insulina e riducendo l'assunzione del glucosio da parte dei muscoli, provocato dall'insulina stessa. Un ulteriore meccanismo di regolazione della glicemia è dato dalla secrezione dei glucocorticoidi surrenalici che hanno un effetto iperglicemizzante poiché deprimono in tutto l'organismo la sintesi proteica mentre, a livello epatico stimolano la gluconeogenesi. Gli aminoacidi sono dirottati a servire come materiale energetico e a fornire metaboliti per la sintesi di glucosio. Il GH determina iperglicemia per la sua azione antinsulinica deprimendo l'assunzione e il consumo di glucosio da parte dei tessuti.

Surrenali

Sono ghiandole composte, in numero di due, situate in prossimità del rene. Sono costituite da due porzioni distinte:

- la corticale, che deriva da un abbozzo del mesoderma del celoma, situato in prossimità della cresta genitale; ha funzione steroidea.
- la midollare, origina dalla migrazione di cellule ectodermiche della cresta neurale (di fatto è simile a un ganglio simpatico modificato), le cellule dette anche "cromaffini" secernono catecolamine.

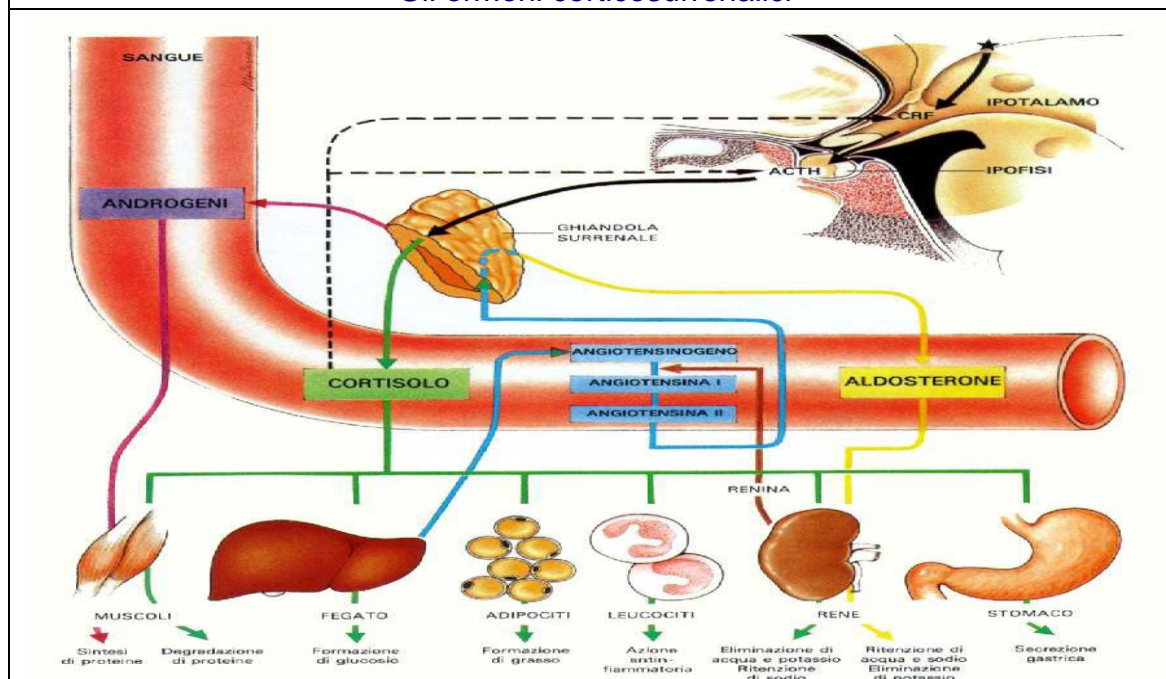


Corticale - La corteccia surrenale è la parte più esterna del surrene e ne costituisce il 90-95%, si presenta distinta in tre zone che hanno anche diversa specializzazione funzionale:

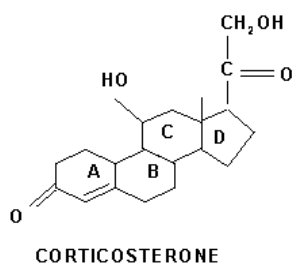
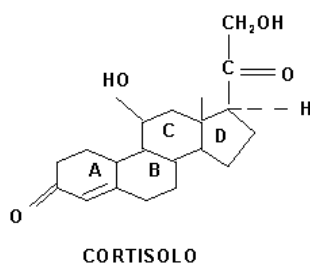
- **glomerulare**: la più esterna, sottile con le colonne disposte parallelamente alla capsula, secerne *mineralcorticoidi*,
- **fasciolata**: molto ampia, con le colonne disposte verticalmente, secerne i *glucocorticoidi*,
- **reticolare**: a contatto con la midollare, disposizione irregolare delle sue cellule, secerne *androgeni*.

Gli steroidi isolati dalla ghiandola sono più di 50 ma, solo pochi di essi hanno attività biologica, sono sintetizzati dal colesterolo, sia di origine plasmatica sia sintetizzato dalle cellule surrenaliche stesse dall'acetato.

Gli ormoni corticosurrenali



Ormoni glicoattivi - I principali sono **cortisolo**, **corticosterone**. Sono ormoni steroidei e hanno azione pressoché ubiquitaria, la principale funzione è quella di controllare le attività cataboliche e anaboliche nell'arco delle 24 ore.



Hanno diverse azioni:

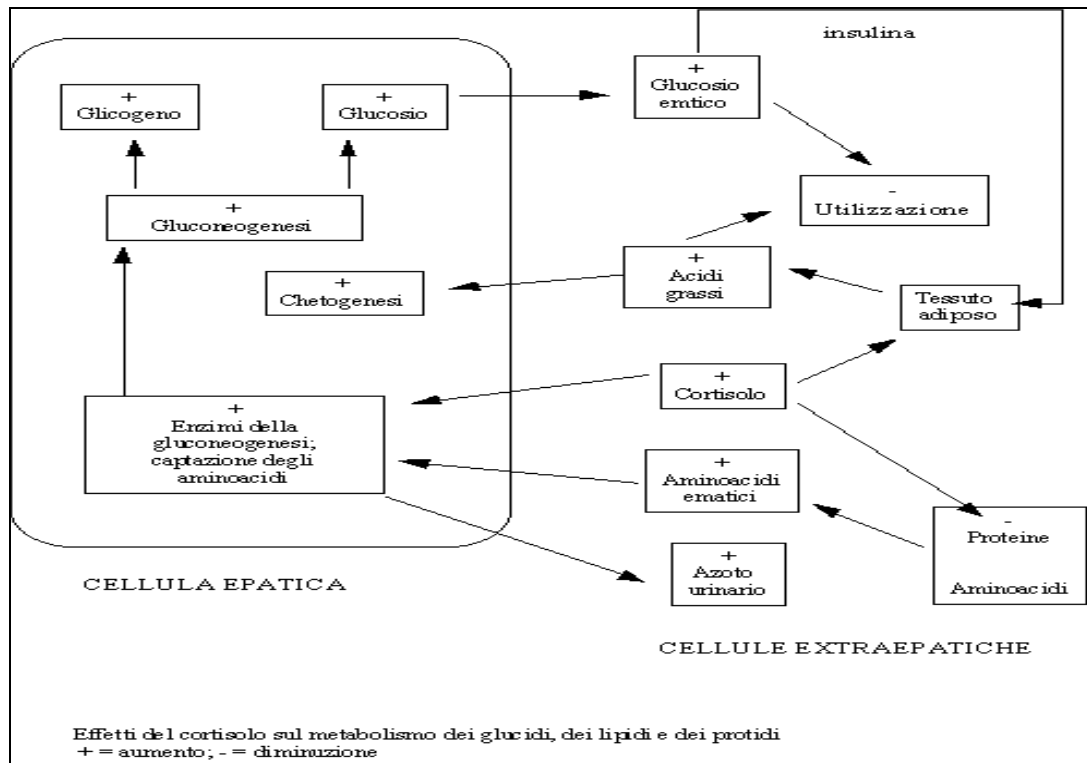
- azione metabolica: ha effetto iperglicemizzante deprimendo la sintesi proteica in tutto l'organismo eccetto il fegato, dove viene stimolata anche la gluconeogenesi, a partire carboidrati ma anche aminoacidi. Sui

lipidi, pur non avendo azione lipolitica diretta, essi potenziano quella di altri ormoni (GH, PRL, catecolamine..), favoriscono una caratteristica redistribuzione dei grassi di deposito dell'organismo, determinando un aumento della complessiva mobilitazione dei grassi di deposito e della loro utilizzazione; la lipemia aumenta in tutte le sue componenti: trigliceridi, acidi grassi liberi, glicerolo, colesterolo.

Importante è la loro funzione antichetogenetica nei ruminanti, nei quali la glicemia è bassa e la produzione ruminale elevata di ac. acetico e butirrico predispongono all'acetonemia. I glucocorticoidi favoriscono la gluconeogenesi dal propionato e dall'acido lattico, importanti metaboliti ruminanti, che contribuiscono al mantenimento della glicemia evitando un eccessivo consumo di aminoacidi.

- azione permissiva sulle catecolamine: è evidente l'azione sinergica, dovuta all'effetto dei glucocorticoidi sull'aumento dell'AMPC nelle cellule bersaglio delle catecolamine;
- sulle cellule del sangue: principalmente, influenzano vistosamente la formula leucocitaria determinando un aumento dei neutrofilici ed una diminuzione degli eosinofili, dei linfociti e monociti;

- azione antiinfiammatoria: le cellule danneggiate da qualsiasi causa, fisica o chimica liberano nell'ambiente circostante i prodotti del loro disfacimento e dell'autolisi, derivante dalla liberazione di enzimi litici lisosomiali. Alcune di queste sostanze stimolano una reazione locale, che tende a eliminare e a circoscrivere le cause del danno, a eliminare i tessuti danneggiati e a stimolare i processi di riparazione. Il processo infiammatorio comporta un aumento della sensibilità nervosa locale, un maggior afflusso di sangue, con aumento della temperatura locale, dell'imbibizione, della permeabilità vasale.



Le proteine plasmatiche diffondono nell'interstizio e, addensandosi in coaguli, formano una prima protezione contro la diffusione del processo. Alcune sostanze, liberate dalle proteine plasmatiche o dai tessuti degenerati, fanno da richiamo per i leucociti circolanti e ne stimolano le diverse attività di difesa. Le cellule del tessuto connettivo sono stimolate a riprodursi attivamente e a migrare per sostituire le zone distrutte e per circondare il processo con connettivo di nuova formazione. Si ritiene che i glucocorticoidi stabilizzino i componenti fosfolipidici delle membrane e degli organuli citoplasmatici, lisosomi, proteggendo le cellule dagli enzimi litici in essi contenuti. Inoltre, inibiscono l'attività di alcune fosfolipasi che determinano la liberazione di ac. arachidonico, precursore della sintesi di prostaglandine, leucotreni, e trombossani, che hanno un ruolo, importante nell'infiammazione. In ultima analisi, i glucocorticoidi deprimono il processo infiammatorio riducendone le fasi iniziali.

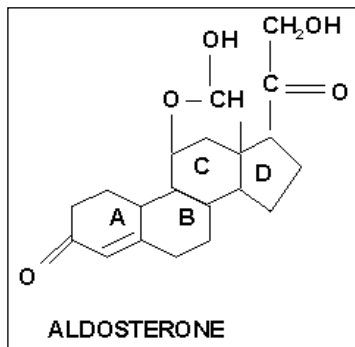
Regolazione e azione dei glucocorticoidi - Le afferenze nervose determinano il rilascio del CRH ipotalamico. La liberazione di ACTH ipofisario stimola la secrezione di glucocorticoidi da parte della corticale surrenalica. Questi steroidi determinano un aumento della concentrazione ematica di glucosio e del glicogeno epatico, in seguito alla conversione in glucosio degli aminoacidi e grassi. Un feedback negativo è operato dai

glucocorticoidi sia sull'ipotalamo sia sull'ipofisi e può limitare il rilascio di ACTH. A concentrazioni fisiologiche interferiscono poco nei processi riparativi, a dosi terapeutiche possono inibire totalmente la proliferazione dei fibroblasti, la deposizione del collagene e la cicatrizzazione. Solo prolungate e intense concentrazioni ormonali deprimono la capacità di difesa locale dell'organismo; l'immunità acquisita non è modificata, ma la capacità di risposta a nuovi antigeni diminuisce sensibilmente, specialmente l'immunità cellulo-mediata dai linfociti T (azione immunodepressiva), azione sfruttata nelle terapie antirigetto dei trapianti.

- effetto antitossico: potenziano l'azione detossificante del fegato,
- effetto antiallergico: deriva dalla diminuzione della liberazione e della soppressione degli effetti dell'istamina e di altre sostanze vasoattive,
- effetti gastrointestinali: aumentano la secrezione di ac. cloridrico e di pepsina (stress = ulcera), anche la secrezione pancreatica viene stimolata.

La regolazione della liberazione di glucocorticoidi è sotto il controllo dell'ACTH ipofisario, a sua volta con feedback negativo dei glucocorticoidi stessi. Negli animali diurni e nell'uomo, il livello ematico è massimo alle prime ore del mattino, prosegue con valori medi, con picchi secondari in corrispondenza dei pasti e nelle vacche in occasione delle mungiture, sono minimi la sera e la notte.

I Mineralcorticoidi - Il principale è l'**aldosterone**, ormone steroideo, secreto esclusivamente nella zona glomerulare che circola per lo più libero nel sangue.



Ha importanti azioni:

- stimola il trasporto (riassorbimento) di Na^+ attraverso varie strutture epiteliali (tubulo renale, intestino, gh. salivari, sudoripare e intestinali)
- favorisce la secrezione tubulare del K^+ e del H^+ , a livello renale il controllo del bilancio del Na^+ avviene sulla parte corticale del tubulo collettore 2%, il 98%, invece, è riassorbito anche senza l'ormone. Il K^+ escreto è per il 60-90% causato dall'ormone, sempre a livello del dotto

collettore corticale. L' H^+ è secreto lungo tutto il tubulo renale, ma l'ormone agisce solo a livello di dotto, acidificando l'urina.

Meccanismo d'azione - L'ormone, superata la barriera plasmatica della cellula bersaglio, si fissa a proteine citoplasmatiche recettrici specifiche, il complesso ormone-recettore si trasloca nel nucleo e, a livello di DNA, attiva l'espressione di geni specifici per la sintesi delle proteine che, sia a livello di membrana luminale, che a livello di mitocondri e di membrana basolaterale, portano a modificazioni biologiche interessate al trasporto di Na^+ e di K^+

Regolazione della secrezione dell'aldosterone - La funzione dell'aldosterone e dei mineralcorticoidi è il mantenimento della quantità del liquido extracellulare, della volemia e, perciò, anche della pressione sanguigna e della natremia e kalemia e, quindi, dell'eccitabilità neuromuscolare e cardiaca. Il meccanismo più importante è il sistema renina-angiotensina: le cellule del complesso iuxtaglomerulare producono renina in risposta a variazione della pressione intravasale, questa agisce sull'angiotensinogeno che viene trasformato in angiotensina I e angiotensina II, che stimolano la liberazione di aldosterone, agendo sulle cellule surrenaliche attraverso l'attivazione della cascata dell'inositolo 3P. Altro meccanismo risiede direttamente nella sensibilità delle cellule surrenaliche di rispondere direttamente alle variazioni ematiche di sodio e potassio, meccanismo importante per equilibrare il rapporto di Na/K di natura alimentare. C'è anche

il controllo nervoso, che mediante fattori ipotalamici, stimola l'ipofisi: >ACRH >surrene > aldosterone in tutti i casi di stress.

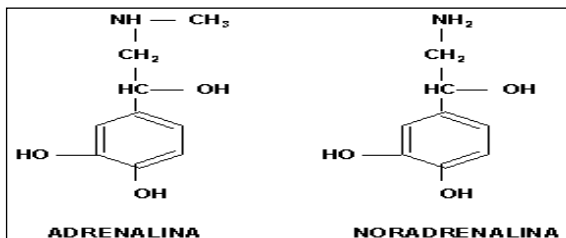
Midollare del Surrene

Il tessuto midollare, 1/5 del peso della surrenale, è riccamente vascolarizzato, le cellule formano ammassi irregolari addensati ai capillari e a un cospicuo tessuto nervoso. La parte più interna deriva dalla cresta neurale e secerne ormoni liposolubili, adrenalina e noradrenalina, sotto controllo nervoso, fibre pregangliari dell'ortosimpatico.

Arterie che derivano dall'aorta addominale, renale e diaframmatica, si distribuiscono separatamente alla corteccia e alla midollare, c'è un circolo portale dalla corteccia alla midolla.

Tessuto cromaffine: una sezione istologica della midolla surrenale è riconoscibile per la colorazione grigiastrea che assume per la reazione cromaffine e le cellule fitte senza ordine apparente e molto vascolarizzate. Nelle cellule sono presenti numerosi granuli di secreto (catecolamine), il tessuto cromaffine è ampiamente distribuito nell'organismo: paragangli (cranio e pelvi)(ortosimpatico), aorta addominale (organo di Zuckerkland)

Secrezione delle catecolamine - Le cellule **cromaffini** ricevono l'impulso dalle fibre nervose pregangliari e liberano l'ormone nel sangue, l'impulso è mediato dall'acetilcolina. La midolla contiene adrenalina e noradrenalina in proporzioni variabili con la fase dello sviluppo e tra le varie specie animali. Nel feto, dopo la nascita si ha prevalenza di noradrenalina, nell'adulto i rapporti tra adrenalina (a) e noradrenalina(na) sono: nel bovino ed equino 75/25; coniglio 95/5; uomo 80/20, gatto 60/40. Nel tessuto cromaffine extrasurrenalico prevale la noradrenalina. Le cellule secernenti adrenalina sono poste a palizzata attorno ai vasi che derivano dalla corteccia e, quindi, ricchi di corticosteroidi che attivano una metiltransferasi che metila la noradrenalina in adrenalina. Le cellule che producono noradrenalina sono addossate ai capillari propri della midolla



Effetti delle catecolamine - Sono mediati da due tipi diversi di recettori di membrana alfa e beta:

- alfa 1: sensibili all'adrenalina e alla noradrenalina, responsabili della vasocostrizione nel digerente,

dell'aumento del tono degli sfinteri, della contrazione dell'utero, della dilatazione pupillare e sul fegato hanno azione glicogenolitica,

- alfa 2: sensibili all'adrenalina e alla noradrenalina possono essere pre e post sinaptici,
- beta 1: sono localizzati sulle cellule effettrici e sono perciò post-sinaptici: mediano gli effetti positivi inotropi e cronotropi del cuore, determinano lipolisi a livello del tessuto adiposo, stimolano il rilascio di renina.
- beta 2: sensibili all'adrenalina, inibiscono la muscolatura liscia dei vasi muscolari e coronarici, causano vasodilatazione e, inoltre, broncodilatazione e rilascio dello stomaco, della cistifellea, della vescica e dell'utero.

Effetti sul sistema cardiocircolatorio:

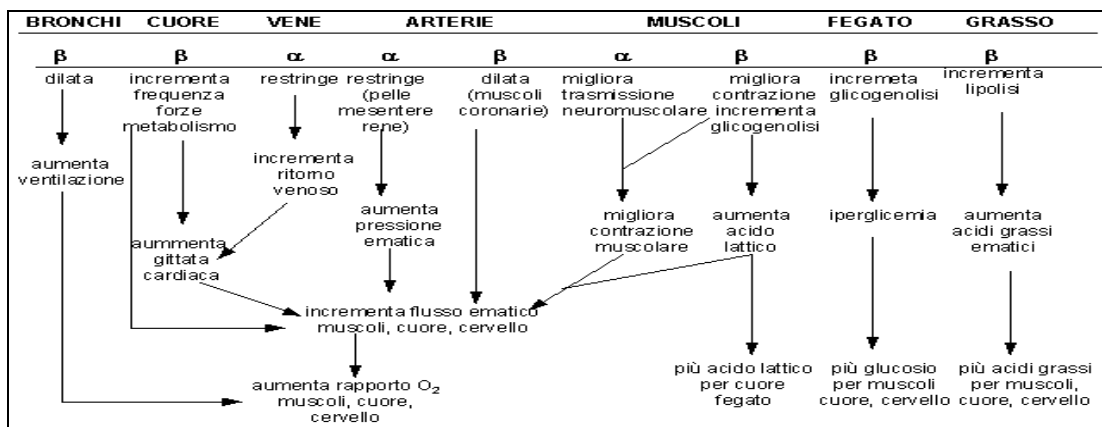
- noradrenalina: azione vasocostrittrice generalizzata, combinandosi con i recettori alfa della muscolatura dei vasi con aumento della pressione arteriosa sistolica, diastolica e media, che a sua volta stimolando i pressocettori carotidei e aortici causa, in via riflessa, una diminuzione della frequenza cardiaca e di conseguenza della gittata.

- Adrenalina: ha azione vasocostrittrice nei distretti: a) renale-cute-tubo gastroenterico, per stimolazione dei recettori alfa, b) nella muscolatura striata, miocardio e fegato vasodilatazione, legandosi a recettori beta. Nel suo insieme provoca una redistribuzione della gittata cardiaca, modesta è la variazione di pressione arteriosa. La frequenza cardiaca aumenta per l'influenza diretta sul centro nodale e sull'eccitabilità cardiaca e di conseguenza aumenta la gittata

Effetti metabolici:

1) glicogenolisi: l'adrenalina causa la scissione del glicogeno epatico e muscolare con conseguente iperglicemia e iperlattacidemia; l'acido lattico del muscolo, nel fegato viene ossidato ad ac. piruvico e trasformato in glicogeno di nuovo. L'azione avviene per la stimolazione, tramite recettori beta2 epatici, dell'adenilatociclastasi cui segue un aumento di AMPc che a sua volta dà via a una serie di processi enzimatici che dal glicogeno epatico si arriva al glucosio che passa nel sangue. Nel muscolo, il glucosio è trasformato in ac. lattico. Per stimolazione, tramite recettori alfa, della fosfolipasi c che attiva l'IP3 (inositotrilfosfato) che mobilita il Ca⁺⁺, la cui presenza attiva la fosforilasi e inibisce la glicogenosintetasi. Conseguenza dell'azione combinata è che il glucosio è convogliato dal fegato al cervello, infatti, il glucosio prodotto dal fegato non può essere utilizzato dal muscolo perché diminuisce la liberazione d'insulina (effetto alfa), necessaria per l'utilizzazione muscolare del glucosio sia per l'esaltata glicogenolisi muscolare (effetto beta).

2) lipolisi: le catecolamine stimolano la liberazione di acidi grassi dal tessuto adiposo per cui nel sangue aumentano gli ac. grassi non esterificati (NEFA), la lipolisi deriva dalla stimolazione di una adenilatociclastasi degli adipociti con aumento di AMPc e fosforilazione di una lipasi tissutale. Analogo meccanismo nel fegato e muscolo, l'aumento dei NEFA mette a disposizione dei tessuti del materiale energetico tendendo a diminuire l'utilizzo del glucosio, favorendo organi come il cervello che utilizza solo il glucosio come fonte energetica.



Ruolo dei recettori adrenergici α e β nel mediare la risposta alle catecolamine

Quadro riassuntivo dei principali ormoni			
Organo	ormone	Forma chimica	Bersaglio e azione principale
Ipotalamo	ADH vasopressina	peptide	Rene: riassorbimento idrico
	Ossitocina	peptide	Utero: azione eccitomotora - parto
	CRH corticotropina	peptide	Mammella: eiezione lattea
	TRH tireotropina	peptide	Ipofisi: rilascio di ACTH
	GnRH gonadoliberina	peptide	Ipofisi: rilascio di TSH e PRL
	GHRH somatoliberina	peptide	Ipofisi: rilascio di gonadotropine
	SRIF somatostatina	peptide	Ipofisi: rilascio di GH
Epifisi	PIF o PIH	dopamina	Ipofisi: inibizione rilascio GH
	Melatonina	indolamina	Ipofisi: inibizione del rilascio di PRL
Ipofisi	ACTH corticotropina	peptide	Cervello, ipofisi
	TSH tireotropina	glicoproteina	Cort.surrenale: Rilasc.glicocorticoidi Stress
	FSH follicolostimolante	glicoproteina	Tiroide : rilascio ormoni tiroidei
	LH luteinizzante	glicoproteina	Ovaio: follicolo, liber. estrogeni
	ICSH	glicoproteina	Testicolo: maturazione spermatozoi
	GH somatostatina	proteina	Ovaio: ovulazione, azione luteotropa
	PRL prolattina	proteina	Testicolo: liberazione testosterone
			Organismo: accrescimento - anabolismo
			Mammella: accrescimento, galattopoiesi

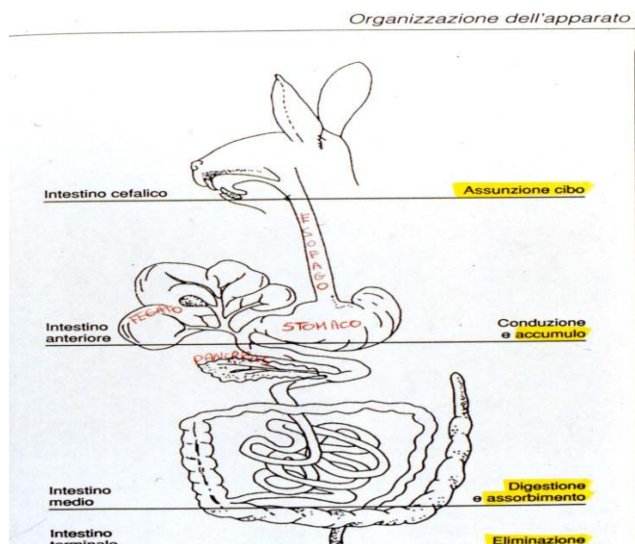
Pancreas	Insulina Glucagone	peptide peptide	Organismo : ipoglicemizzante, anabolica Fegato tess. adip: iperglicemizzante lipolitica
Corticale Surrenale	Aldosterone Cortisolo	steroidi steroidi	Rene: riassorbimento sodio Azione antistress, antiinfiammatoria Fegato: gluconeogenesi
Midollare Surrenale	Adrenalina Noradrenalina	catecolamina catecolamina	Ormone di emergenza Potenzia il tono simpatico
Tiroide	T4 tiroxina T3 triiodotironina Calcitonina	4-iodiotironina 3-iodiotironina peptide	Metabolismo basale, accrescimento differenziazione Osso rene: ipocalcemizzante
Paratiroidi	PTH paratormone	peptide	Osso, rene: ipercalcemizzante
Gonadi	Androgeni Estrogeni Progesterone Inibina Relaxina	steroidi steroidi steroidi peptide peptide	Ormoni riproduzione. maschile Ormoni riproduzione femminile Riproduzione femminile e gravidanza Inibisce la liberazione di FSH Regola motilità uterina - parto
Placenta	Gonadotropine Progestinici Estrogeni PL Somatomammotropina	glicoproteine steroidi steroidi proteina	Azione luteotropa LH simile Mantenimento della gravidanza Anabolismo gravidico, parto Sviluppo ghiandola mammaria

Fegato	SF Fattore solfatazione IGF Somatomedine Angiotensinogeno	peptide peptidi proteina	Ossificazione Anabolizzanti insulinosimili Precursore Angiotensina II
Stomaco	Gastrina	peptidi	Secrezione di HCl
Duodeno	GIP Gastric Inhib. Peptide	peptide peptide	Stomaco: inibisce secrezione e motilità
Intestino Digiuno	Secretina VIP Vasoactive Peptide CCK Colicistichinina	peptide peptide	Pancreas: secrezione esocrina Intestino: regola transito, secrezioni Stimola secrez. biliare e pancreatica
Rene	Eritropoietina Renina	glicoproteina glicoproteina	Midollo osseo : stimola l'eritropoiesi Formazione Angiotensina I
Polmone	Enzima convertente	Proteina	Formazione Angiotensina II
Tessuti	Prostaglandine	Eicosanoidi	Vari : flogosi, ovulazione, luteolisi

APPARATO DIGERENTE

L'apparato digerente è composto dal canale alimentare, dalla dentatura e dalle ghiandole annesse. Si suddivide in una parte prediaframmatica (bocca, faringe, maggior parte dell'esofago) e in una retrodiaframmatica (piccolo tratto dell'esofago, stomaco, intestino, fegato, pancreas).

E' possibile individuare un tratto ingestivo (bocca, faringe esofago), uno digestivo (stomaco, gran parte dell'intestino) e uno espulsivo (parte finale dell'intestino).



BOCCA

E' la parte anteriore del canale digerente. Anteriormente si apre all'esterno con la rima buccale, delimitata dalle labbra e posteriormente comunica con la faringe attraverso l'istmo delle fauci, lateralmente con le guance, dorsalmente con il palato duro e con il palato molle, ventralmente con il pavimento della bocca .

La bocca consta di diverse parti: labbra, guance, palato, canale linguale, lingua,

denti; essa può essere suddivisa in vestibolo, arcate alveolo-dentali, cavità boccale; internamente è rivestita di mucosa (epitelio e lamina propria), caratterizzata da un epitelio pavimentoso composto (difesa).

Le **labbra** sono pliche muscolomembranose che delimitano l'orificio buccale; si distinguono un labbro superiore e un labbro inferiore, presentano una faccia esterna o cutanea e una faccia interna o mucosa e due margini. Sono rivestite all'esterno dalla cute e internamente dalla mucosa (epitelio pavimentoso stratificato) con numerose papille.

Le labbra dei bovini si presentano ispessite, il tratto esterno del labbro superiore compreso tra le narici individua il *musello*, la mucosa ospita gli sbocchi delle ghiandole labiali, il dotto della *parotide*, una grossa ghiandola salivare extraparietale, si presenta a livello dei molari superiori.

Le **guance** formano le pareti laterali della bocca, presentano una faccia esterna o cutanea e una faccia interna o mucosa con struttura simile a quella delle labbra.

Le **gengive** rappresentano la parte della mucosa buccale in connessione con le arcate dentarie (epitelio pavimentoso stratificato corneificato con lamina propria), ricca di fibre collagene che in profondità aderisce intimamente al periostio del mascellare, incisivo, mandibolare.

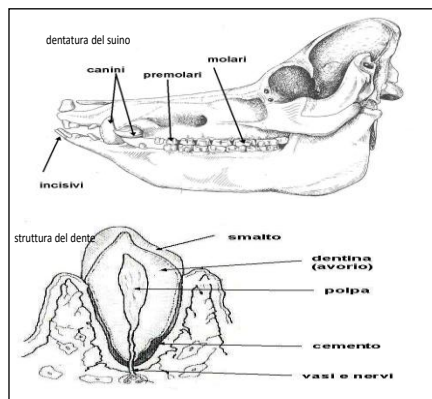
Il **palato** si divide in duro e molle. Il palato duro ha come base scheletrica i processi palatini delle ossa incisive e mascellari; continua antero-lateralmente con le gengive; posteriormente con il palato molle. Un solco sagittale mediano, il rafe palatino, lo divide in due metà simmetriche che sono attraversate da pliche trasversali, le creste palatine. Presenta una mucosa con epitelio pavimentoso stratificato, cheratinizzato, poche ghiandole palatine a secrezione mucosa.

Il palato molle o velo palatino ha una struttura muscolo-membranosa mobile; aboralmente, concorre a separare la cavità buccale da quella laringea; ha forma quadrangolare con due facce e quattro margini:

- faccia anteriore o orale, con mucosa di tipo buccale con ghiandole tubulo-acinose, miste;
- faccia posteriore o laringea con mucosa di tipo respiratorio; il margine anteriore continua con il palato duro, quello posteriore è libero (in alcune specie termina con un rilievo: l'ugola).

La **lingua** è un organo molto mobile, costituito da fasci di fibre muscolari striate sulla cui massa aderisce una robusta tonaca mucosa. Si distingue una parte buccale o corpo e una parte faringea o base. Il corpo rappresenta la parte libera: ha una superficie dorsale, una ventrale, due margini e un apice; la base, caudo-ventralmente, si collega all'epiglottide; le radici terminano essenzialmente sull'osso ioide.

La lingua ha uno scheletro fibroso su cui s'inseriscono i muscoli, a questo complesso aderisce la mucosa. Nella compagine si trovano numerose ghiandole linguali sulla cui mucosa vi sono gemme gustative.



Nella cavità buccale si aprono i dotti di diverse **ghiandole salivari** che secernono la saliva:

- **Parotide**: situata tra la base dell'orecchio, le ali dell'atlante e il ramo della mandibola; ha una secrezione sierosa; riversa il suo secreto nella cavità buccale tramite il dotto di Stenone, a livello di molari superiori,

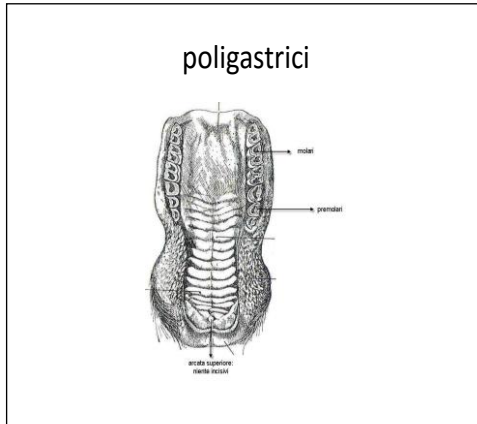
- **Sottomandibolare**: è disposta nello spazio intermandibolare, ha secrezione prevalentemente sierosa, comunica attraverso il dotto di Wharton con il pavimento della bocca.

- **Sublinguali**: ha secrezione prevalentemente mucosa, consta di due porzioni: a) polistomatica, lungo le superfici laterali della lingua, riversa il suo secreto con i dotti escretori di Rivini; b) monostomatica, situata innanzi alla ghiandola precedente con un unico dotto (di Bartolino).

Le *arcate alveolo-dentali* derivano da processi delle ossa incisive, delle mascelle e delle mandibole, i denti sono contenuti negli alveoli; la mucosa che riveste le arcate è detta gengiva. I denti sono organi duri deputati alla prensione e alla masticazione degli alimenti. Nei

mammiferi, la dentizione è di tipo eterodonte, cioè si osservano denti di forma diversa e con funzioni diverse.

I denti si compongono di una parte infissa nell'alveolo (*radice*) e di un'esterna (*corona*), al loro interno si trova del tessuto connettivo provvisto di vasi e nervi (*polpa*), la *dentina* si trova in posizione intermedia e la superficie esterna è ricoperta dallo *smalto*. Si distinguono denti incisivi, canini, premolari e molari.



Nei Bovini sono presenti, a livello mandibolare, 8 incisivi a forma di spatola (*picozzi, primi mediani, secondi mediani, cantoni*), in luogo dei denti incisivi superiori vi è un ispessimento (*cuscinetto dentale*); i molari sono di grandi dimensioni e presentano otto sporgenze, i premolari sono più piccoli, i canini sono assenti.

Si distinguono denti della prima (da latte) e della seconda dentizione (permanente); la formula dentaria permanente consta di 32 denti (8 incisivi inferiori, 6 premolari superiori e 6 inferiori, 6 molari superiori e 6 inferiori).

La formula dentaria indica i denti presenti in ciascuna

emiarcata: i tipi morfologici sono indicati con I = incisivi, C = canini, P = premolari, M = molari.

Bovini: denti da latte

I 0 ; C 0 ; P 3

I 4 ; C 0 ; P 3

Bovini: denti permanenti

I 0 ; C 0 ; P 3 ; M 3

I 4 ; C 0 ; P 3 ; M 3.

La **faringe** - è un condotto muscolo-membranoso che mette in comunicazione la cavità boccale con l'esofago (orofaringe: epitelio ingestorio) e le cavità nasali con la laringe (rinofaringe: epitelio respiratorio). Nella faringe sboccano le tube uditive che la mettono in contatto con l'orecchio medio.

La faringe è disposta in posizione mediana, sotto la base cranica ed è compresa nell'arco di sospensione dell'apparato ioideo. È un crocicchio tra le vie respiratorie e digerenti; durante gli atti respiratori l'aria lo attraversa dalla parte dorso-costale (coane) a quella caudo-ventrale (laringe) e viceversa; ad ogni deglutizione il bolo alimentare passa dalla parte rostro-ventrale (istmo delle fauci) a quella caudo-ventrale (esofago). Il passaggio di particelle di cibo in trachea è quindi evitato col sollevamento del palato molle e dalla chiusura dell'adito della laringe ad opera dell'epiglottide. Si distinguono quattro facce: dorsale, ventrale, due laterali e tre regioni: rinofaringe, orofaringe, laringofaringe. La mucosa è in genere sottile di tipo respiratorio nella rinofaringe e di tipo pavimentoso stratificato nell'orofaringe e nella laringofaringe.

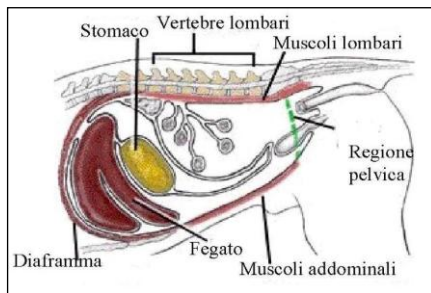
L'**esofago** - è un condotto muscolomembranoso che collega la faringe allo stomaco, attraversa la regione del collo, la cavità toracica e per un breve tratto quella addominale. La porzione cervicale dapprima è posta dorsalmente al tratto terminale della laringe e alla trachea, a metà del collo si sposta alla sinistra della trachea ed è abbastanza superficiale e, così, entra in cavità toracica ove inizialmente è posto a ridosso della trachea, incrocia l'arco aortico, passa sulla base del cuore e, quindi, corre sotto l'aorta toracica tra i polmoni; attraverso lo iato esofageo penetra in cavità addominale e, attraverso il diaframma, giunge allo stomaco (*monogastrici*) o al rumine (ruminanti o *poligastrici*). Ha dimensioni notevoli (quasi un metro nei Bovini).

Consta di quattro tonache chiamate (dall'interno verso l'esterno) *mucosa*, *sottomucosa*, *muscolare* e *avventizia*. La mucosa è formata da tre parti: epitelio pavimentoso composto, lamina propria (tessuto connettivo lasso) e *muscularis mucosae*. La sottomucosa, formata da tessuto connettivo lasso, presenta numerose ghiandole mucose che elaborano un secreto che facilita lo scivolamento del bolo. La tonaca muscolare è formata da due strati le cui fibre hanno andamento circolare interno e longitudinale esterno. L'avventizia è tessuto connettivo lasso.

L'esofago è separato dallo stomaco tramite il *cardia*.

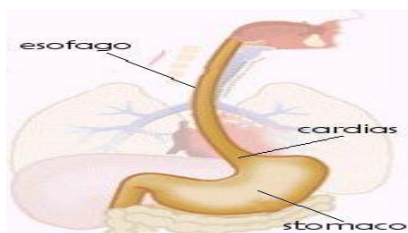
CAVITÀ ADDOMINALE

La parte digerente ed espulsiva del canale alimentare, con le ghiandole annesse è contenuta nella cavità addominale.



Ha forma ovoidale compresa tra il diaframma e l'ampio adito della cavità pelvica. È delimitata da: a) una volta (vertebre lombari, muscoli connessi con queste e parte del diaframma); b) pareti laterali (muscoli dell'addome e del fianco); c) pavimento (muscoli dell'addome, sterno, pube); presenta 3 regioni: epigastrio, monogastrio, ipogastrio.

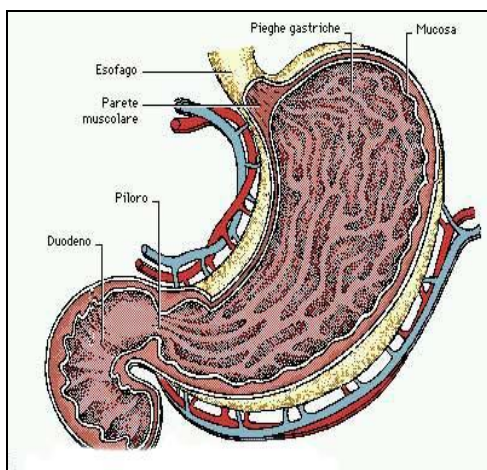
L'estremità anteriore confina con il diaframma, quella posteriore è compresa tra osso sacro, iliaco e pube. La cavità addominale è rivestita dal peritoneo parietale che, a livello dei mesenteri passa in quello viscerale.



STOMACO DEI MONOGASTRICI

È un'ampia dilatazione del tubo digerente, posto nella cavità addominale tra esofago ed intestino, subito caudalmente al diaframma; esso continua con l'intestino tenue da cui è separato tramite il *piloro*.

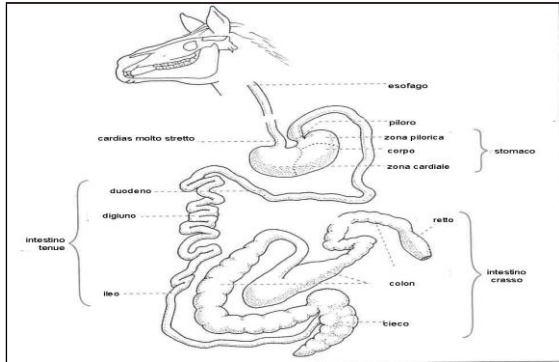
Il volume e la forma sono vari e dipendono dal tipo di dieta dell'animale (carnivoro, erbivoro, ruminante, onnivoro). Lo stomaco si mostra come un sacco caratterizzato da due curvature di diversa ampiezza, inoltre, sono evidenti tre porzioni: dorsale -*fondo*, ventrale -*corpo* e la *porzione pilorica*.



Lo stomaco si compone di quattro tonache:

- *sierosa*: è costituita dal foglietto viscerale del peritoneo, la sierosa che riveste la cavità addominale, formata da tessuto connettivo lasso più un epitelio detto mesotelio.

- **muscolare**: distinguibile in tre strati disposti concentricamente; quello esterno con fibre longitudinali, quello medio ad andamento circolare e quello interno con fibre disposte obliquamente (muscolatura di tipo liscio);
- **sottomucosa**: connettivo lasso, ricco di vasi sanguigni e reti nervose, segue la mucosa nella formazione delle pliche;
- **mucosa**: presenta una regione ghiandolare e una non ghiandolare, quest'ultima è estesa a tutto il fondo nel cavallo (*sacco cieco*), è di piccole dimensioni nel maiale, è assente nei carnivori.

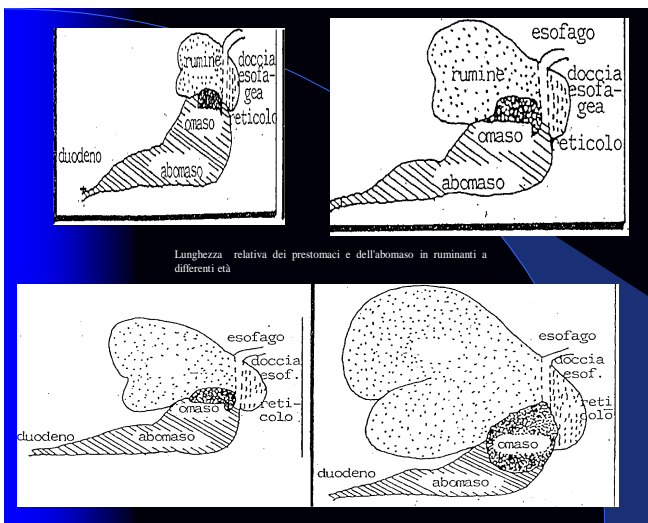


Nella regione ghiandolare l'epitelio è di tipo batiprismatico semplice, la superficie della mucosa non è liscia ma presenta le fossette gastriche al cui interno sboccano le ghiandole gastriche che elaborano il succo gastrico (acqua, HCl, pepsinogeno, rennina, gastrina...). Le ghiandole gastriche sono tubulari semplici e si trovano nella lamina propria della mucosa; presentano due tipi di cellule: cellule principali che elaborano gli

enzimi pepsinogeno e rennina, cellule parietali che producono HCl e un fattore intrinseco.

STOMACO NEI RUMINANTI

Nei ruminanti prima dello stomaco vero e proprio o *abomaso*, sono presenti tre scomparti con mucosa non ghiandolare: *rumine*, *reticolo*, *omaso*. La loro capacità è molto diversa, risultando elevata nel rumine (120-200 l), paragonabile negli altri stomaci (8-20 l) del bovino.

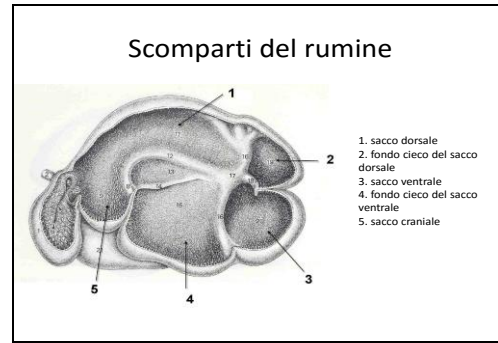
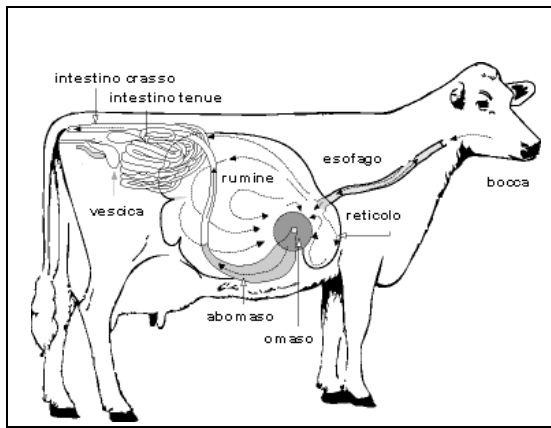


Il rumine ha forma di un lungo sacco che, dal diaframma si porta all'inizio della cavità pelvica, è disposto nella metà sinistra della cavità addominale, presenta:

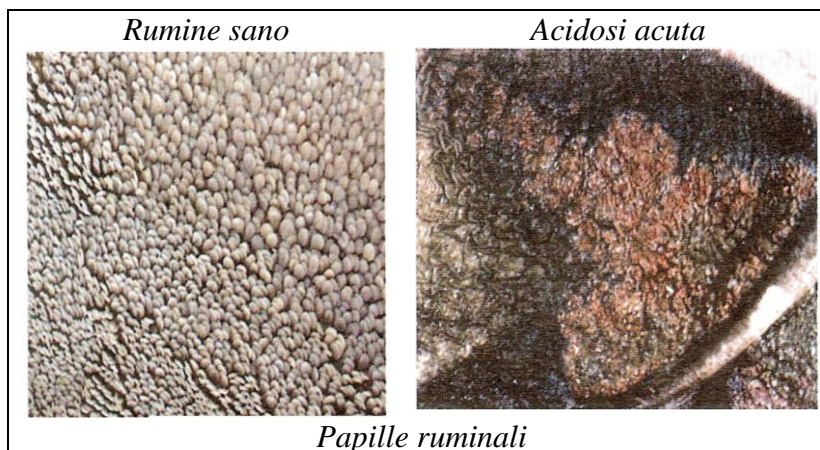
- due facce, destra e sinistra,
- due margini, dorsale e ventrale e
- due estremità, craniale e caudale.

Il rumine comunica con il reticolo attraverso un'ampia apertura: l'*ostio rumino-reticolare*.

All'interno del rumine si osservano dei rilievi spessi detti pilastri del rumine che corrispondono ai solchi esterni.

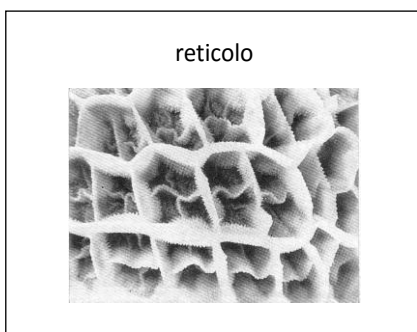


La mucosa del rumine è caratterizzata da un epitelio stratificato che, dopo lo svezzamento, diventa cheratinizzato e presenta numerose papille. Le papille mancano nella volta dell'atrio del rumine, dove sono presenti dei centri atti a rilevare la pressione dei gas presenti nel rumine (elevata concentrazione di gas → eruttazione).



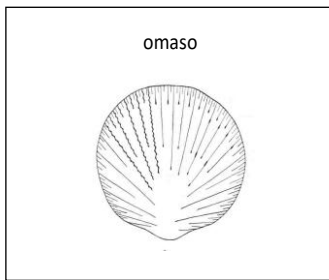
Lo strato muscolare forma complicati intrecci di fibre muscolari lisce, fibre muscolari striate che arrivano dall'esofago alle pareti del rumine e del reticolo.

Il **reticolo**, piriforme o sferoidale, si trova tra il diaframma e il rumine, al suo interno sono visibili numerosi rilievi della mucosa, creste, che si uniscono a formare una sorta di rete; comunica con l'omaso tramite l'ostio reticolo-omasico; un profondo canale, il solco reticolare o doccia esofagea, si sviluppa dal cardia all'ostio reticolo-omasico e serve a convogliare i liquidi direttamente nell'omaso.



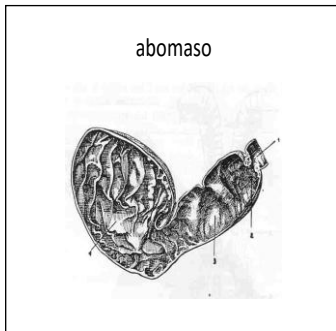
L'**omaso**: ha forma di ellissoide incurvato, situato alla destra della superficie mediale del rumine. La mucosa si alza in numerosissime pliche che partendo dalla grande curvatura si esauriscono a una certa distanza così da lasciare uno spazio libero: il canale dell'omaso.

Le pliche sono distinte in pliche di I, II, III, IV ordine secondo l'altezza, si susseguono alternandosi ciclicamente (15-20 cicli).



Nei Bovini, l'omaso presenta dimensioni superiori rispetto a quelle del reticolo. Comunica con l'abomaso tramite lo sfintere-abomasico.

L'abomaso: corrisponde allo stomaco ghiandolare dei monogastrici; è piriforme e leggermente incurvato su se stesso. Come struttura interna è paragonabile a quello già esaminato per i monogastrici. Comunica con il duodeno tramite il piloro.



INTESTINO - La lunghezza dell'intestino è maggiore di quella del corpo ed è correlata al regime alimentare: lungo negli erbivori (8-12x), più corto nei carnivori (3-4x), intermedio negli onnivori (5x). Si divide in intestino tenue e crasso.

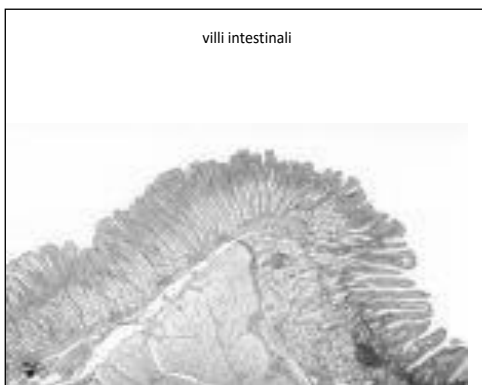
L'intestino tenue inizia a livello del piloro e termina con l'orifizio ileo-ciecale nell'intestino crasso; ha notevole lunghezza e grande mobilità; si divide in duodeno, digiuno, ileo.

Il **duodeno:** lungo un metro circa nel bovino, origina dal piloro, si porta cranialmente sulla superficie viscerale del

fegato ove forma l'ansa sigmoidea, s'introflette poi caudalmente (curvatura craniale), prosegue come duodeno discendente poi s'inflexe formando la curvatura caudale, quindi si porta come duodeno ascendente alla faccia ventrale del pancreas ove si piega ventralmente per continuare con il digiuno. A livello della curvatura craniale riceve il coledoco dal fegato e a 30 cm da questo il dotto pancreatico.

Il digiuno è molto lungo e sottile, forma numerose e piccole anse che procedendo verso l'ileo assume la forma ad U. L'ileo è breve e diritto, costituisce la parte terminale del tenue ed ha pareti spesse.

L'intestino tenue è formato da 4 tonache: a) *sierosa* (formata dal foglietto viscerale del peritoneo), b) *muscolare:* consta di uno strato superficiale con fibre ad andamento longitudinale e di uno strato di maggior spessore, con fibre ad andamento circolare; c) *sottomucosa:* ben sviluppata con molti vasi sanguigni e fibre nervose; d) *mucosa:* ha un epitelio prismatico, disposta in pliche; presenta diversi tipi cellulari: 1) enterociti o cellule assorbenti con numerosi microvilli; 2) cellule caliciformi che producono muco sulla mucosa intestinale.



Negli spazi tra i villi, sboccano i dotti di numerose ghiandole del tipo tubulari semplici che producono glicoproteine (cellule del Paneth). Nel duodeno si riscontrano ghiandole tubulari (ghiandole di Brunner), il cui secreto ha la funzione di tamponare l'acidità del succo gastrico. Nello spessore della sottomucosa sono presenti noduli linfatici: placche di Payer.

L'intestino crasso si compone di tre parti: cieco, colon e retto. Esistono notevoli differenze di volume, forma e topografia nelle diverse specie

animali.

Il cieco ha, in genere, la forma di sacco che termina in un fondo cieco ristretto, con la parte più ampia continua con il colon. Il colon è la parte più estesa ed è posta tra cieco e retto. Il retto: costituisce la porzione terminale del crasso. Breve e spesso rettilineo si apre posteriormente con l'orifizio anale.

L'intestino crasso ha una struttura simile nelle sue diverse parti che è costituita da tre tonache:

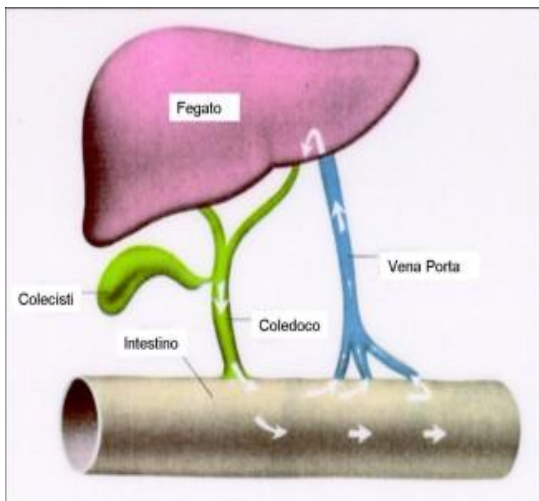
- *sierosa*: non è completa, mancando nella superficie di contatto tra cieco e colon e nella regione retroperitoneale del retto;
- *muscolare*: ha disposizione simile a quella degli altri tratti del canale digerente;
- *Mucosa*: priva di villi, è formata da un epitelio con cellule tipo gli enterociti e caliciformi, da numerose ghiandole di tipo tubulare semplice con la presenza nel fondo di cellule del Paneth, si riscontrano anche numerosi noduli linfatici.

Vasi e nervi:

- arterie: mesenterica, craniale e caudale, pubenda interna;
- vene: tributarie della vena porta e della vena pubenda interna;
- nervi: rami dei plessi mesenterici pelvici del sistema vegetativo.

FEGATO

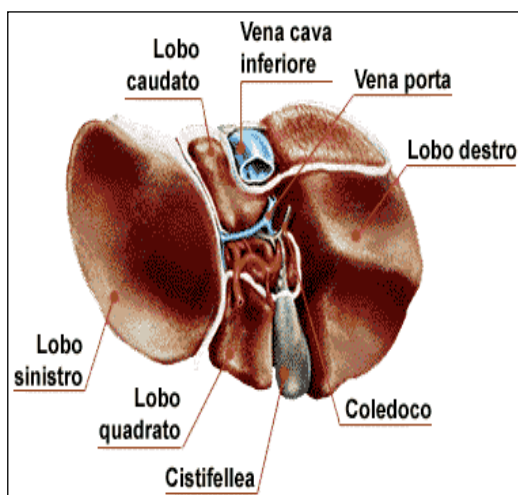
È la più voluminosa delle ghiandole annesse all'apparato digerente, al quale è connessa per mezzo del suo dotto escretore: il coledoco. È disposto nella cavità addominale, occupa l'ipocondrio destro e si spinge nell'epigastrio. Nella maggior parte dei mammiferi è schiacciato in senso antero-posteriore per cui offre, alla descrizione, due facce: una anteriore o diaframmatica e una posteriore o viscerale e quattro margini. Questi ultimi appaiono quasi incisi a formare lobi (destro, sinistro, quadrato, caudato). Sulla faccia viscerale si trova l'ilo ove penetrano la vena porta, l'arteria epatica e i nervi e fuoriescono i vasi linfatici e il dotto epatico che drena le vie biliari e tramite il dotto cistico si collega alla cistifellea.



Il fegato è per la maggior parte, rivestito dal peritoneo; questi è applicato a una capsula fibrosa (di Glisson) che penetra nel parenchima, a livello dell'ilo, e accompagna i vasi e i nervi, progressivamente si assottiglia e concorre a definire i limiti dei lobuli epatici.

I lobuli epatici sono di forma piramidale (1 – 1,5 mm) con base poligonale. Sono costituiti da filiere di epatociti tra le cui maglie si dispone una rete di capillari che, originatasi dai rami interlobulari dell'arteria epatica e della vena porta, confluisce nella vena centrolobulare. Tra lobuli adiacenti si trovano gli spazi portalì ove ci sono le ultime

diramazioni della vena porta e dell'arteria epatica e i primi dotti biliari. Le vene centrolobulari si raccolgono in vene sottolobulari che poi confluiscono nelle vene epatiche, affluenti della vena cava posteriore.



Gli epatociti, sono di forma poliedrica e hanno una delle facce orientate verso il più vicino capillare sinusoidale dalla cui parete lo separa un sottilissimo spazio perisinusoidale o di Disse. Le facce libere, cioè quelle che si affacciano negli spazi pericellulari, sono rivestite da microvilli, le facce impegnate nella formazione del capillare biliare sono scavate da microscopiche docce. Gli epatociti hanno un grosso nucleo, spesso due; nel citoplasma troviamo un ben sviluppato apparato di Golgi e reticolo endoplasmatico rugoso,

abbondanti mitocondri e lisosomi. Queste caratteristiche morfologiche sono proprie di elementi dotati d'intensa attività che si svolge con la produzione di bile versata nei capillari biliari e con imponenti scambi metabolici che consistono nell'assunzione di prodotti del sangue, nella loro trasformazione e, quindi, nella successiva immissione in circolo.

Vasi e nervi, sono la già citata vena porta che conduce al fegato il sangue refluo da stomaco, intestino, pancreas e milza e l'arteria epatica che ha sangue ossigenato. Le vene epatiche confluiscono nella vena cava posteriore. I nervi derivano dal vago e dall'ortosimpatico.

PANCREAS

Ha una componente endocrina (isole di Langerhans) che elabora ormoni che intervengono nella regolazione del metabolismo degli zuccheri e una componente esocrina che elabora il succo pancreatico ricco di enzimi idrolitici fondamentali per la digestione degli alimenti.

Il succo pancreatico ha $\text{pH} = 8.0$ ed è composto di cationi (Na, K, Ca, Mg), anioni (HCO , Cl, SO, HPO), enzimi quali: tripsinogeno, chimotripsinogeno, procarbosipeptidasi, elastasi, ribonucleasi, desossiribonucleasi, lecitinasi, lipasi, amilasi.

La forma è molto varia, è disposto nella parte dorsale della cavità addominale, è ancorato, con legamenti, posteriormente allo stomaco e inferiormente ai reni. Ha particolari rapporti con l'aorta e la vena cava caudale e con i reni ed è altresì in contatto con porzioni d'intestino.

La parte esocrina è una ghiandola tubulo acinosa composta, a secrezione sierosa. Il parenchima è formato da una miriade di acini separati da lamine connettivali, derivate dalla capsula che avvolge l'organo. Ogni acino è costituito da cellule piramidali che poggiano su una membrana. I condotti intercalari di più acini confluiscono in un condotto intralobulare che, a sua volta confluisce in un canale lobulare dando origine al condotto pancreatico.

Vasi e nervi sono rappresentati da arterie del tronco celiaco e dalla mesenterica craniale. Le vene sono tributarie della vena porta. I nervi derivano dai plessi celiaco e mesenterico del sistema nervoso vegetativo .

Fisiologia Del Digerente

Gli alimenti che compongono la dieta delle varie specie animali sono costituiti da una mistura di principi nutritivi a struttura molecolare, più o meno complessa. Essi sono rappresentati da proteine, lipidi, glucidi, vitamine sali minerali e acqua, che per la maggior parte non possono esser assorbiti come tali dall'intestino; è necessario che, lungo il canale alimentare, le molecole complesse dei principi nutritivi vengano scisse nei loro costituenti elementari facilmente assorbibili. La serie dei processi meccanici, enzimatici e microbiologici, che determina la conversione dei principi nutritivi contenuti negli alimenti in piccole molecole diffusibili ed assimilabili prende il nome di digestione.

In base alle loro caratteristiche digestive gli animali sono divisi in quattro categorie:

- a) Carnivori: (canidi, felini...) digestione quasi esclusivamente enzimatica;
- b) Erbivori poligastrici (bovini, caprini, ovini, camelidi): presentano un intenso processo di fermentazione microbica, nell'apparato prestomacale, prima di sottostare all'attività degli enzimi digestivi dell'abomaso e dell'intestino;
- c) Erbivori monogastrici (equidi, conigli): i processi fermentativi microbici sono di notevole entità ma si realizzano nel cieco e nel colon dopo l'attacco enzimatico in sede gastrica e intestinale;
- d) Onnivori (suidi, uomo): hanno digestione prevalentemente enzimatica, anche se nell'intestino crasso avvengono dei processi fermentativi microbici di una certa entità.

L'attività di tutto il canale alimentare è caratterizzata da fenomeni meccanici e secretori. Tutti i processi sono coordinati da influenze nervose ed umorali che assicurano una

ordinata sequenza delle diverse fasi della digestione: prensione, masticazione, deglutizione, digestione gastrica, digestione enterica, assorbimento, evacuazione. Anche le ghiandole annesse all'apparato digerente, sono controllate nella loro attività secretiva da influenze: *esclusivamente nervose*, come per le ghiandole salivari; *nervose ed umorali* come per le gastriche; *prevalentemente umorali* come si verifica per la secrezione biliare, pancreatica ed enterica. Gli ormoni del tratto digerente sono secreti, non da ghiandole endocrine differenziate o da raggruppamenti di cellule, ma da cellule disperse nella mucosa gastrointestinale.

Prensione degli alimenti solidi

Il bovino utilizza la lingua rugosa e prensile, con la quale prende l'alimento e lo porta sotto i molari, se si tratta di fieno, mentre al pascolo, avvolge con la lingua il foraggio e lo porta fra gli incisivi inferiori ed il cuscinetto dentale e con brusco movimento in avanti della testa lo trancia, le labbra scarsamente mobili non partecipano attivamente.

Nella pecora e nella capra, al contrario, il labbro superiore è mobile e coadiuva notevolmente l'azione della lingua, nell'assunzione del cibo.

Nel cavallo, le labbra, estremamente mobili e sensibili, sono le strutture prensili principali e con esse l'animale assume l'alimento dalla mangiatoia, al pascolo retrae le labbra permettendo ai robusti incisivi di addentare e tranciare l'erba alla base che, poi, la lingua conduce sotto le arcate molari.

Nel maiale allo stato brado, il grugno è utilizzato per scavare nel terreno tuberi e radici, che il labbro inferiore appuntito conduce nella cavità buccale.

Nei carnivori si può osservare anche l'utilizzo degli arti anteriori, che immobilizzano al suolo la preda o il cibo da cui vengono strappati con gli incisivi e canini brandelli di carne che vengono deglutiti dopo sommara masticazione.

Assunzione di liquidi

I carnivori assumono bevande utilizzando la porzione libera della lingua. Il maiale introduce le bevande nella cavità orale mediante un atto inspiratorio eseguito a bocca semiaperta. Gli altri animali domestici assumono le bevande con un processo di suzione che attuano dopo aver immerso la rima labiale semichiusa di sotto il livello del liquido, retraendo la lingua a guisa di stantuffo di una pompa, creando, in questo modo, una pressione negativa nel cavo orale, con il conseguente richiamo di liquido. Questo meccanismo è analogo a tutti i mammiferi neonati al momento dell'assunzione del latte dalla mammella, in questo caso oltre alla lingua che abbraccia il capezzolo, anche le guance concorrono a creare la pressione negativa.

Masticazione

Questo processo, eminentemente meccanico, ha lo scopo di sminuzzare e tritare l'alimento per aumentarne la superficie e di facilitarne, quindi, l'azione idrolizzante degli enzimi. Alla masticazione si accompagna sempre una profusa secrezione salivare che contribuisce al rammollimento del cibo, all'estrazione di sostanze solubili nell'acqua, alla formazione del bolo e alla sua lubrificazione. La masticazione, intesa come fine triturazione, è effettuata con i denti ed è particolarmente accurata negli erbivori monogastrici. Nei ruminanti, al contrario, la masticazione che fa seguito alla prensione dell'alimento (*masticazione primaria*) è piuttosto sommara, con il solo compito di formare un grossolano bolo che è deglutito e convogliato nel rumine, a questa farà seguito la masticazione merica, lunga e accurata. Anche i carnivori deglutiscono boli grossolanamente masticati, sia perché i loro molari hanno una conformazione poco adatta ai processi di fine triturazione, sia perché questi animali li usano come cesoie compiendo atti masticatori che avvicinano la mascella alla mandibola esclusivamente su piani verticali.

Gli erbivori hanno, invece, molari piuttosto voluminosi e forniti di cuspidi, inoltre, i movimenti masticatori, che fanno scorrere la mandibola sulla mascella, sono in senso anterolaterale. La mascella avendo una larghezza superiore alla mandibola consente agli erbivori alternativamente da un solo lato, la masticazione è coadiuvata dalla lingua e dalle guance. La masticazione è un atto volontario regolato dai centri superiori, ma in pratica essa si compie come un atto riflesso involontario ogni qualvolta è introdotto alimento nella bocca. Le vie sensitive sono nella 2^a e 3^a branca del trigemino, le vie efferenti motrici sono nei nervi V, VII e XII cranici.

Secrezione salivare - La *saliva* è il prodotto delle tre principali ghiandole salivari pari: parotidi, sottomascellari e sottolinguali nonché delle numerose ghiandole parietali sparse per tutta la mucosa della cavità buccale.

In base al tipo delle cellule secrettrici si distinguono:

- **sierose**: secreto acquoso contenente proteine, tra cui un enzima, la ptialina (amilasi) solo negli onnivori, che scinde i legami 1,4- α -glucosidici dell'amido con formazione e scissione di queste sino a maltosio (87%) e glucosio (13%)

- **mucose**: contiene una proteina, la mucina.

La saliva è un liquido incolore, contenente piccoli quantitativi (1%) di elettroliti, proteine (mucine) e nei monogastrici ptialina, il resto è acqua (99%). Gli elettroliti sono rappresentati da cloruri, fosfati, bicarbonato di potassio di sodio e di calcio. La saliva è ipotonica rispetto al plasma.

Le ghiandole salivari presentano una doppia innervazione simpatica e parasimpatica. In generale, il parasimpatico, determina vasodilatazione, inducendo una secrezione più abbondante, nel simpatico vi è riduzione di secrezione da parte delle ghiandole sierose ma una produzione di saliva più ricca di mucina. L'alimento stimola i recettori tattili del cavo orale e i recettori gustativi della lingua, i quali attraverso le radici sensitive dei V, VII e XII paio di nervi cranici trasferiscono l'informazione ai centri bulbari salivatori che, elaborano risposte secrettrici che, con fibre parasimpatiche inducono in via riflessa l'attività ghiandolare. Per la produzione della saliva sono sufficienti la vista e l'odore del cibo o anche i rumori collegabili alla somministrazione del cibo, ed è una secrezione di tipo psichico. Le funzioni della saliva sono:

- Azione protettiva del cavo orale, impedendo l'essiccamento della mucosa;

- Facilita la masticazione e la deglutizione degli alimenti,

- Esercita un'azione estrattiva sulle sostanze idrosolubili, favorendone la percezione gustativa.

Nei ruminanti la saliva è prodotta in notevole quantità da 100 a 190 litri al giorno (bovini), da 6 a 16 (ovini) ed è ricca di bicarbonati e di urea (pH = 8,1).

Negli onnivori (e in minor grado nel cane e nel cavallo) la presenza di ptialina svolge una funzione digestiva sugli amidi, che continua anche nello stomaco finché non è inattivata dal pH acido (6,2 optimum). La saliva al pari di altri secreti (ghiandole salivari) contiene pure un fattore capace di dissolvere i batteri (lisozima).

Deglutizione - È l'atto mediante il quale il bolo passa dalla bocca, attraverso la faringe e l'esofago, direttamente nello stomaco. L'atto deglutitorio inizia come fenomeno volontario, ma diventa riflesso durante la sua prosecuzione. Inizia con movimenti della bocca e della lingua che convogliano il bolo fra la base della lingua e il palato duro, qui viene a contatto con la mucosa del retrobocca, della faringe e dell'epligottide e stimola i ricettori che, tramite le fibre sensitive del IX e XII attivano i centri del V, IX, X, XI, XII paio di nervi cranici, richiamano in attività i muscoli del pavimento della lingua, della faringe e laringe. Questi movimenti hanno lo scopo di escludere possibili comunicazioni tra cavità buccale, nasofaringea e tracheale, ad essi si accompagna pure l'inibizione riflessa della respirazione;

una volta che il bolo ha valicato lo sfintere faringo-esofageo, questo si chiude ed inizia un'onda peristaltica che pervade progressivamente l'esofago e trasferisce l'alimento ad di là del *cardias* nello stomaco (o nel ruminale).

DIGESTIONE

Lo stomaco dei monogastrici è un serbatoio semplice di conformazione diversa secondo la specie considerata: da un lato in diretta comunicazione con l'esofago, dall'altro con l'intestino tenue (duodeno). Svolge le seguenti funzioni:

- **contenitore:** accoglie grossi volumi di alimento ingerito in tempi anche brevi;
- **digestiva:** inizia la digestione ad opera del succo gastrico secreto dalle sue ghiandole;
- **motoria:** mescola ed immette ad intermittenza il chimo così ottenuto, nel duodeno.

Anatomicamente viene distinto in tre regioni :

- il fondo cieco, posto dorsalmente allo sbocco dell'esofago,
- il corpo che segue ventralmente,
- la regione pilorica che comunica con il duodeno.

La mucosa viene distinta in aghiandolare e ghiandolare .

L'aghiandolare manca nei carnivori, mentre è abbondante nel cavallo, dove il passaggio tra i due tipi di mucosa prende il nome di margine plicatus. La mucosa aghiandolare è costituita da un epitelio stratificato non cheratinizzato simile a quello dell'esofago.

La ghiandolare si divide in 2 zone:

- **mucosa cardiaca:** con ghiandole tubulari ramificate, secernenti muco e con poche cellule argentaffini;
- **mucosa del fondo:** che contiene le ghiandole gastriche propriamente dette.

La mucosa si solleva in pliche con una miriade di cripte nel cui fondo si aprono 2 o 3 ghiandole gastriche che presentano tre tratti:

- il collo con cellule secernenti un denso muco,
- il corpo dove prevalgono le *cellule parietali (ossintiche)* che secernono l'ac. cloridrico, il fattore intrinseco e la maggior parte dell'acqua e le *cellule principali (peptiche)* che secernono proenzimi, pepsinogeni e rennina,
- il fondo dove troviamo *cellule principali e rare argentaffini* che producono serotonina, gastrina e bradichinina.

Una caratteristica della mucosa è che le cellule superficiali si rinnovano continuamente; le vecchie si desquamano e sono sostituite da altre provenienti dalle cripte; le nuove cellule si differenziano poi in principali e parietali, il turnover si realizza in 2-3 giorni.

Il succo gastrico è sempre ipotonico rispetto al plasma (170-279 mOsm/l), varia per composizione in rapporto con l'attività secretiva, essendo acquoso e spiccatamente acido (pH = 1) quando questa è intensa, più ricco di mucine e ad acidità più blanda durante il digiuno. Nell'uomo, la produzione giornaliera può oscillare da 1,5 a 3 litri, nel cavallo anche 30 litri. Il succo gastrico è composto dalla miscela delle secrezioni delle cellule mucose ossintiche e peptiche delle ghiandole gastriche, può esser contaminato dalla saliva, dalla secrezione duodenale e ovviamente dagli alimenti.

Ha due componenti chimiche :

- una acida, data da $H_2O + HCl$ (cellule ossintiche): mq/l : H^+ , 141; K^+ , 17; Cl^- , 164;
- una basica, data dai pepsinogeni (cellule peptidiche), mucine (cellule mucose) ed elettroliti con composizione simile al L.E.C.; meq/l: Na^+ , 133; K^+ , 9; Cl^- , 126; HCO_3^- , 19.

Inoltre, sono presenti una lipasi, un fattore intrinseco antipernicioso (mucoproteina secreta dalle ghiandole parietali; nei giovani animali è presente la rennina (chimosina) che coagula il latte (caglio).

Le funzioni del succo gastrico sono:

- Digestiva per le proteine con i pepsinogeni e HCl,

- Germicida per la sua forte acidità,
- Diluente per il suo volume, rende isotonico il chimo,
- Antianemico: per il fattore intrinseco che permette l'assorbimento della vit. B₁₂ nell'ileo.

L'**acido cloridrico** viene secreto dalle cellule ossintiche caratterizzate da numerosi canalicoli intracellulari nei quali l'HCl raggiunge concentrazioni di 170 mEq/l. Le ossintiche rappresentano 1/10 del volume della mucosa gastrica. Aumentano le concentrazioni dell'H⁺ di 3.000.000 volte rispetto al plasma. Gli ioni H⁺ sono attivamente pompati contro un enorme gradiente di concentrazione (da 5.10⁻⁵ mEq/l del plasma a 150-160 mEq/l del succo gastrico) e che sono scambiati con Na⁺, derivano dalla ionizzazione endocellulare dell'acqua in H⁺ e OH⁻. Alla neutralizzazione degli OH⁻ con formazione di H₂O provvedono gli ioni H⁺ derivati dalla ionizzazione del H₂CO₃ che si attua per idratazione della CO₂ metabolica ad opera dell'anidriasi carbonica, mentre il HCO₃⁻ diffonde nel plasma come NaHCO₃. Nei canalicoli di secrezione, assieme agli ioni H⁺ vengono attivamente estrusi per formare HCl⁻, con un processo attivo contro un gradiente elettrico e chimico, sostenuto da una pompa metabolica detta del cloro, attivata dall'ATP prodotto dal ciclo di Krebs ed in parte dalla glicolisi. Nel plasma gli ioni Cl sono 108 mEq/l mentre nel succo gastrico 160.

L'acido cloridrico nello stomaco ha funzioni diverse:

- Agisce da batteriostatico sui germi eventualmente introdotti con l'alimento e impedisce i processi putrefattivi;
- Denatura le proteine e le rende strutturalmente più idonee all'attacco degli enzimi proteolitici;
- Attiva i pepsinogeni presenti nel succo gastrico trasformandoli in pepsine;
- Crea condizioni di pH (1 - 2,5) ottimali per l'azione di questi enzimi.

I costituenti organici del succo gastrico sono dati da:

- Pepsine e Pepsinogeni** - Le pepsine sono delle proteasi secrete dalle cellule principali come zimogeni inattivi (pepsinogeno), hanno un PM 42.500, vengono attivati dall'acidità a pepsine attive, PM 35.000. Sono delle **endopeptidasi** (pH ottimale = 2) che idrolizzano il legame peptidico CO-NH esistente tra aminoacidi aromatici (fenilalanina, tirosina) con altri aminoacidi alifatici o ciclici. Pepsinogeni e pepsine sono un gruppo eterogeneo di proteine enzimatiche separabili elettroforeticamente; si possono riconoscere otto frazioni proteolitiche di cui sette pepsinogeni e una catepsina (pH > 4-5). Le protamine, le mucine e le cheratine non sono attaccate dalle pepsine.
- Rennina o Chimosina** - Nel succo gastrico del vitello, agnello, capretto e sembra nel maiale è stato messo in evidenza un enzima proteolitico che agisce determinando, in presenza di ioni Ca⁺⁺, la precipitazione della caseina, proteina del latte, sotto forma di *paracaseinato di calcio*. Ha un pH ottimale intorno a 6; anch'essa è secreta come proenzima e viene attivata dall'HCl.
- Lipasi Gastrica** - È una tributirasi prodotta oltre che dalla mucosa gastrica anche dalle ghiandole sierose linguali. Ha il pH ottimale < 6. Esercita la sua azione lipolitica solo sui grassi naturalmente emulsionati, quali quelli del latte e delle uova; inizia l'idrolisi dei trigliceridi preparando i grassi all'attacco del complesso lipasi-colipasi del duodeno.
- Mucosostanze** - Sono macromolecole costituite da glicoproteine, mucopolissaccaridi, mucoproteine che formano un gel e tenute insieme da forze elettrostatiche a livello dei gruppi carbossilici, gruppi solfato e da legami idrogeno. Hanno la funzione di proteggere la mucosa dello stomaco.

- e) Fattore Intrinseco - È una mucoproteina (PM = 44.000) prodotta dalle cellule ossintiche che lega la Vit. B₁₂ in un complesso non dializzabile e la protegge nell'intestino fino all'ileo dove può esser assorbita come tale.

Barriera mucosa gastrica - L'HCl e la pepsina sono potenzialmente capaci di danneggiare la mucosa gastrica. Il meccanismo di difesa è attuato con la formazione di una barriera composta di due componenti:

- Strutturale: dovuta all'organizzazione dell'epitelio della mucosa gastrica con le membrane citoplasmatiche delle cellule gastriche ben serrate tra di loro con le giunzioni strette;
- Funzionale: dovuta alla secrezione di mucine e di HCO₃⁻.

Gli effetti sono di due tipi:

1) Estrinseco: a livello pre-epiteliale; come componente funzionale, con la formazione di gel di muco e di HCO⁻ e a livello post-epiteliale; l'HCl viene neutralizzato dal muco alcalino prodotto dalla zona pilorica (in maggior misura) con HCO⁻ che reagendo con l'H⁺ forma H₂CO₃ che si dissocia in CO₂ e H₂O; l'anidride carbonica costituisce il prodotto della neutralizzazione dell'acido cloridrico, il gas si accumula in una bolla che distendendo la parte dorsale dello stomaco provoca il riflesso dell'eruttazione.

2) Intrinseco: a livello epiteliale la componente strutturale si oppone alla permeazione degli ioni H⁺ se la mucosa si danneggia entrano gli ioni H⁺ ed escono gli ioni Na⁺.

La presenza di acido negli spazi interstiziali stimola la motilità gastrica causando una sensazione di dolore, viene liberata istamina che a sua volta stimola la liberazione di HCl e pepsinogeno, causa anche vasodilatazione ed iperemia con conseguente aumento della permeabilità dei capillari gastrici che può portare con la fuoriuscita di plasma a formazioni di edema della mucosa, se vengono lesi anche i capillari si ha anche emorragia gastrica (ulcera).

La secrezione gastrica ha inizio come risposta all'introduzione dell'alimento nella bocca; varia d'intensità e durata in funzione della natura degli alimenti ingeriti e secondo la specie animale. Vengono stimolati i recettori della cavità buccale e della faringe che richiamano in attività il centro bulbare gastro-secretorio che con fibre del nervo vago (X) induce, in via riflessa, la secrezione delle ghiandole gastriche (secrezione cefalica). Anche la vista, l'odorato o il solo pensiero del cibo possono indurre l'attivazione dei centri bulbari (secrezione psichica). Con l'arrivo dell'alimento nello stomaco, inizia la fase gastrica caratterizzata da una più copiosa secrezione. Questa è determinata sia da riflessi nervosi insorgenti per stimolazioni sensitive delle regioni del fondo e piloriche sia da riflessi umorali per l'immissione in circolo di *gastrina*, prodotta dalle cellule G della mucosa della regione pilorica. Questo ormone, secreto in circolo, passa al fegato e quindi nella circolazione generale e poi a contatto con le cellule secretorie. La gastrina stimola la secrezione di un succo gastrico a elevato contenuto di HCl ma povero di enzimi, questi ultimi sembrano essere regolati da influenze nervose vagali. L'attività secretoria dello stomaco è pure influenzata da stimoli che insorgono dalla porzione iniziale dell'intestino tenue, al sopraggiungere del chimo acido (fase intestinale) ed è dovuta all'immissione in circolo di una gastrina analoga. Anche l'istamina, come già detto, stimola la secrezione gastrica.

Meccanismi inibitori della secrezione gastrica:

- a) Inibizione centrale: in stati emozionali quali paura dolore ecc., il sistema vegetativo (parasimpatico) inibisce l'attività sia secretoria che motoria dello stomaco.
- b) Inibizione antrale: avviene quando in questa regione, in prossimità del piloro, arriva del chimo molto acido, il fattore umorale responsabile è la somatostatina che inibisce la secrezione di HCl e di gastrina.

c) Inibizione intestinale: insorge quando un chimo fortemente acido, ipertonico o ricco di lipidi in forma assorbibili perviene in sede duodenale, il fattore umorale responsabile è l'enterogastrone. Sotto questo nome vanno considerati una serie di fattori intestinali quali: l'enteroglucagone, la secretina, il GIP (gastric inhibitory polypeptide), il VIP (vaso active intestinal polypeptide) e la pancreoenzima.

Motilità gastrica - tre sono le principali funzioni motorie:

- 1) lo stomaco è un serbatoio capace di adattarsi a grosse quantità di materiale ingerito, le sue cellule muscolari lisce si distendono;
- 2) mescola il cibo ingerito con il succo gastrico agevolandone la fluidificazione;
- 3) spinge il materiale gastrico nel duodeno in modo ordinato.

Per la motilità si distinguono due aree funzionali:

- 1) prossimale (fondo e corpo) con funzione di serbatoio, con scarsa attività contrattile;
- 2) distale (corpo distale e antro) con funzioni di pompa che mescola e sciaborda il contenuto per poi immetterlo nel duodeno.

DIGESTIONE GASTRICA

Il pH dello stomaco vuoto, in condizioni basali è attorno alla neutralità. In concomitanza dell'assunzione del cibo (stimoli emotivi, fisici, meccanici) inizia la produzione di HCl (pH 1,5-2). Il cibo tende a far diminuire l'acidità per diluizione e anche perché può contenere basi e proteine che neutralizzano l'HCl (pH 4-6) ma ne stimola altresì la produzione (pH 2 - 1,5)

Le proteine sono denaturate dall'HCl e dal calore. Le pepsine agiscono per un 10%, anche per il pH non sempre ottimale, e solo alla periferia della massa ingerita. La funzione delle pepsine è anche quella di rendere disponibili i legami peptidici delle proteine alimentari alle successive idrolisi degli enzimi intestinali.

I lipidi sono scarsamente modificati dall'HCl e pepsine che ne rompono le emulsioni, favoriscono il raccogliersi dei trigliceridi in grosse gocce oleose, ma nel contempo ne rendono meno agevole la digestione da parte delle lipasi linguali e gastriche.

I glucidi, quali amido e polisaccaridi, vengono scissi in maltosio e piccole quantità di glucosio dall'amilasi salivare, la cui azione (pH ottimale 5- 8,5) continua nello stomaco finché la pepsina non determina l'inattivazione dell'enzima

DIGESTIONE NEI POLIGASTRICI

La digestione nello stomaco ghiandolare o abomaso è preceduta da una digestione meccanica e da una fermentazione microbica che avvengono nel reticolo, rumine e omaso. La saliva (pH = 8) è prodotta abbondantemente (100- 150 litri /die), tampona gli H⁺ che derivano dalla dissociazione sia degli AGV (Acidi Grassi Volatili) sia da quella dell'acido carbonico, e mantiene un pH di 5,6 - 6,8 necessario per la sopravvivenza dei microrganismi e per l'assorbimento degli AGV. I prestomaci svolgono un'azione meccanica, questa:

- facilita la macerazione dell'ingesta,
- determina un'uniforme distribuzione dei microrganismi,
- provoca il rimescolamento del contenuto con la saliva,
- agevola la mobilizzazione degli AGV dai punti a più elevata produzione e ne aumenta il loro riassorbimento attraverso le pareti del rumine,
- provvede alla rimozione di CO₂ e del CH₄, derivati dai processi fermentativi.

Tutte le parti dei prestomaci sono collegate al sistema nervoso centrale dal quale ricevono impulsi mediante i rami del vago (X paio N.C.)

I movimenti sono di due tipologie

- ciclo A: parte inizialmente con una contrazione bifasica del reticolo che induce una sua parziale riduzione di volume che si completa di seguito. Segue poi una contrazione del sacco dorsale che si propaga in direzione cranio-caudale per poi continuarsi nel sacco ventrale con direzione caudo-craniale.

- ciclo B - Interessa solo le pareti del rumine, con contrazioni ad andamento caudo - craniale.

Il ciclo A ha il significato funzionale, con la contrazione bifasica del reticolo, di separare il materiale più grossolano che ritorna nel rumine, mentre poi spinge nell'omaso il materiale più fine, poi i movimenti del rumine hanno il compito di rimescolamento del contenuto ruminale di rimescolamento del contenuto ruminale.

Il ciclo B contribuisce anche al rimescolamento, ma principalmente spinge la massa dei gas che occupa la cupola verso la zona cardiaca per l'eruttazione.

L'eruttazione è un evento riflesso indotto dai gas ruminali, che distendono la regione cardiaca, attivando i recettori (meccanocettori) in essa presenti, provocando il rilasciamento dello sfintere cardiaco, aumentano i movimenti di tipo B.

Ruminazione - Consta di diverse fasi:

1. Fase inspiratoria: inizia un secondo dopo una contrazione del reticolo, l'animale fa un'inspirazione forzata a glottide chiusa, con il conseguente aumento della pressione negativa intratoracica. L'esofago si dilata; contemporaneamente, per via riflessa, il *cardias* si apre a imbuto e l'alimento viene aspirato nell'esofago.
2. Fase espulsiva: dopo la chiusura del *cardias*, l'animale fa un atto espiratorio forzato sempre a glottide chiusa, con aumento della pressione positiva che si ripercuote sull'esofago con una compressione sulle sue pareti; unitamente si ha l'insorgenza dell'onda antiperistaltica;
3. Fase masticatoria: la masticazione mericica, con abbondante salivazione, si compie con movimenti lenti della mandibola contro la mascella,
4. Fase della deglutizione: conclude il ciclo ruminativo, il bolo essendo costituito da materiale più finemente sminuzzato ha un peso specifico maggiore e tende, quindi, a sedimentare e depositarsi in prevalenza nel sacco ventrale, da dove poi verrà spinto nel reticolo e da qui attraverso lo sfintere reticolo-omasale nel settore omaso-abomaso.

Microrganismi del rumine

La digestione microbiologica è sostenuta da enzimi secreti da un'imponente schiera di microrganismi: flora microbica e fauna protozoaria; la prima valutabile, in media, 10 miliardi /cm³ di contenuto ruminale, la seconda in un milione di protozoo per miliardo di batteri. Le fermentazioni sono di tipo anaerobico, il rendimento complessivo è inferiore alla digestione dei monogastrici. I batteri, però, sono in grado di digerire composti quali la cellulosa, emicellulose, altrimenti indigeribili, nonché di poter sintetizzare vitamine del gruppo B e la vit. K. I batteri vivono ad un pH 5,5 -7, in ambiente privo di ossigeno ed ad una temperatura di 39-40 °C. Sono classificati in base al substrato che utilizzano, questo permette una visione ecologica della microbiologia ruminale e, dal punto di vista della pratica zootecnica, ci permette di associare le attività biochimiche microbiche con il tipo di alimento utilizzato nel rumine.

- Batteri cellulosolitici, emicellulosolitici (cellulosa, emicellulosa);

- Batteri amilolitici (amido e carboidrati di riserva).

Quasi tutti i ceppi poi sono proteolitici, cioè, attaccano le proteine dell'alimento e arrivano a degradare gli aminoacidi a NH₃ e chetoacidi.

I batteri sono in grado anche di produrre delle lipasi e, quindi, i grassi alimentari nel rumine vengono scissi in glicerolo ed AGV

I protozoi del rumine sono anch'essi anaerobi e fermentano i costituenti dei materiali vegetali per utilizzare l'energia chimica in essi presenti. La maggior parte sono ciliati e si dividono in Olotrichi ed Entodiniformi. I substrati utilizzati dai protozoi: gli olotrichi assimilano rapidamente glucidi solubili che vengono trasformati in amido. Gli endodinomorfi utilizzano l'amido, degradano la cellulosa e altri polisaccaridi. I protozoi hanno esigenze nutritive più complesse rispetto a quelle dei batteri, infatti, richiedono aminoacidi, basi azotate, acidi grassi e vitamine.

Digestione ruminale dei glucidi - Con l'alimentazione vegetale il ruminante introduce:

- Zuccheri semplici: fruttosio, glucosio, galattosio
- Disaccaridi: saccarosio, maltosio
- Polisaccaridi: amidi e cellulose
- Sostanze peptiche: polimeri di acidi uronici;
- Emicellulose: polimeri insolubili in acqua tipo xilosio, arabinosio, galattosio, mannosio;
- Lignina: polimero di aldeidi con gruppi benzenici.

Gli enzimi dei microrganismi demoliscono i polisaccaridi fino a zuccheri semplici e questi sono in parte utilizzati per il metabolismo batterico con produzione finale di AGV.

I principali AGV sono: ac. acetico (65-75%), propionico (15-20%), butirrico (10%). Con l'aumento di concentrati amilacei nella razione: acetico = 55 %, propionico = 35 %

Digestione ruminale delle proteine - Con l'alimentazione vegetale i ruminanti introducono proteine e sostanze azotate non proteiche: aminoacidi liberi, acidi nucleici, basi puriniche e pirimidiniche, ammoniaca, urea, nitrati, nitriti (15-20% della razione), tutte utilizzate dalla flora microbica. Gli aminoacidi liberi possono esser utilizzati dalla flora e fauna microbica per la propria sintesi proteica oppure vengono deaminati con formazione di ammoniaca e liberazione delle catene carboniose degli aminoacidi; queste vengono utilizzate dai batteri come fonte energetica e trasformate in AGV. La flora batterica è capace di sintetizzare le catene di tutti gli aminoacidi e di ammarle partendo dalla NH_3 o partendo da altri aminoacidi. Essa può utilizzare azoto non proteico, infatti, hanno un enzima, l'ureasi, che idrolizza l'urea ad ammoniaca e CO_2 e sono in grado di ridurre ad ammoniaca anche l'azoto dei nitrati e nitriti. Le proteine batteriche e protozoarie hanno un valore biologico maggiore perché contengono tutti gli aminoacidi essenziali.

Digestione dei lipidi - Negli alimenti vegetali i lipidi più rappresentati sono :

- I galattogliceridi di acidi grassi in prevalenza insaturi: palmitoleico, oleico, linoleico, arachidonico;
- I trigliceridi: sono scarsamente presenti (3%);
- Inoltre si trovano acidi grassi liberi, fosfolipidi, carotenoidi, ecc.

I batteri hanno un'intensa attività lipolitica che porta all'idrolisi dei trigliceridi, fosfolipidi con formazione di glicerolo. I protozoi inglobano cloroplasti ricchi di lipidi e li digeriscono. Gli acidi grassi insaturi vengono idrogenati e trasformati in acidi grassi saturi.

Sintesi delle vitamine - Le vitamine del gruppo B (idrosolubili) vengono sintetizzate nel rumine quali: Tiamina (B_1), Riboflavina (B_2), Nicotinamide (PP), Acido Pantotenico, Acido Folico, Piridossina (B_6), Cianocobalamina (B_{12}) sono prodotte in quantità sufficienti per l'economia dell'animale ma nelle vacche da latte, dato l'intenso sfruttamento, è utile l'integrazione di Riboflavina, acido Pantotenico, inositolo.

La vitamina C è sintetizzata dall'organismo ma non nel rumine, infatti, in esso l'acido ascorbico viene demolito. Le vitamine liposolubili devono esser introdotte con la dieta. I carotenoidi, precursori della vit. A, sono abbondanti nei vegetali e vengono trasformati in vitamina nel fegato e nell'epitelio intestinale.

La vitamina D ha due precursori: l'ergosterolo (vegetale) ed il colesterolo che per azione dei raggi ultravioletti vengono convertiti in vit. D₂ e D₃. La vitamina E è presente in molti foraggi freschi mentre nei conservati viene distrutta. La Vitamina K è sintetizzata dalla flora microbica del rumine.

Fermentazione dei glucidi

Per semplificare le complesse reazioni delle fermentazioni dei glucidi che hanno luogo nel rumine, si può immaginare che tutto il materiale glucidico alimentare subisca, ad opera dei batteri e dei protozoi, in tre fasi:

1. una dovuta all'azione degli enzimi che idrolizzano oligosaccaridi e polisaccaridi sino a monosaccaridi;
2. possono esser utilizzate le vie enzimatiche di EMP, dei pentosi, di Entner-Doudorof e della fosfochetolasica in rapporto al tipo di batteri;
3. l'acido piruvico dal quale si formano acido formico (che a sua volta da H₂, CO₂ e CH₄) acido acetico, propionico, butirrico, alcool etilico, acido lattico.

Sia i batteri sia i protozoi sono in grado di decomporre la cellulosa e l'emicellulosa e produrrebbero degli enzimi extracellulari per degradarle; prodotti finali sono fruttosio 1,6-difosfato e trifosfati che poi vengono convertiti in acido piruvico. Questo raramente è presente nel rumine in quantità misurabile in quanto è un intermedio chiave per la produzione di acetato, propionato e butirrato.

Degradazione dei composti organici azotati

- Proteolisi: gli enzimi dei batteri e dei protozoi operano l'idrolisi di proteine dietetiche oltre che di quelle degli stessi microrganismi. Due ore dopo la foraggiatura, il 27 % dell'azoto è ancora sotto forma vegetale, dopo 10 ore si riduce al 16%, mentre tra le 16 e le 24 ore copre soltanto l'11% dell'azoto totale ruminale. Se si suppone che questo 11% dopo le 24 ore rappresenti azoto vegetale non proteico ne deriva che entro le 16 ore la degradazione delle proteine ad opera dei microrganismi è completa.
- Catabolismo degli aminoacidi: si ritiene che l'azoto derivato dal catabolismo degli aminoacidi rientri nel pool dell'ammoniaca, mentre la catena carboniosa appartenga a quello degli acidi grassi volatili.
- Degradazione dell'azoto non aminoacidico: l'ammoniaca è importante per la sintesi *ex novo* di aminoacidi. È interessante l'idrolisi dell'urea che dà luogo alla produzione di NH₃. Altri composti organici contenenti azoto possono formare AGV, CO₂ e NH₃. Xantina, acido urico e guanina sono completamente demoliti. Nel rumine è attiva la riduzione dei nitrati ad ammoniaca e le fonti per la riduzione sono rappresentate da H₂, formiato, lattato, citrato, glucosio.

Degradazione dei lipidi

I lipidi alimentari sono costituiti da lipidi polari (fosfolipidi- glicolipidi) e da lipidi apolari (grassi neutri), i primi sono presenti nelle foglie mentre i secondi nei semi dei cereali, delle leguminose e nei grassi animali. Gli animali al pascolo o con foraggi verdi introducono ac. grassi saturi, monoinsaturi e polinsaturi che hanno prevalenza 18:3 sul 18:2; acidi grassi questi che si trovano nei lipidi polari. Mentre, gli animali che vengono alimentati con concentrati assumono ac. grassi polinsaturi, con prevalenza del 18:2 sul 18:3. I grassi alimentari vengono immediatamente idrolizzati nel rumine da specifici enzimi. Come conseguenza di questa intensa attività si trovano nel rumine alti livelli di acidi grassi liberi che rappresentano il 40-80% degli acidi grassi totali.

DIGESTIONE INTESTINALE

Il chimo acido, proveniente dallo stomaco, contiene materiale proteico parzialmente digerito, carboidrati solo in parte intaccati dalle diastasi salivari e lipidi, in sostanza immoificati, dalla digestione gastrica. Quando il chimo passa nell'intestino tenue (duodeno) si mescola con il succo pancreatico, con la bile e il succo enterico, questi con il loro corredo enzimatico completano l'azione digestiva riducendoli a strutture elementari, assorbibili attraverso la mucosa intestinale. Il materiale alimentare sfuggito ai processi enzimatici in sede gastrica e intestinale, nei monogastrici come il cavallo, il maiale e il coniglio è sottoposto a un successivo processo di tipo fermentativo a livello dell'intestino crasso.

Le funzioni dell'intestino tenue sono:

- **digestiva**: completa la digestione iniziata nella bocca e nello stomaco,
- **assorbente**: attiva il passaggio nel sangue e nella linfa dei prodotti della digestione e di altre sostanze ingerite (acqua, sali minerali, vitamine),
- **motoria**: causa il mescolamento del contenuto e il suo progressivo spostamento in senso aborale,
- **endocrina**: secreta ormoni che regolano la funzione dell'apparato digerente .

Succo pancreatico - È prodotto dal pancreas esocrino, contiene tre gruppi principali di enzimi: proteasi, lipasi e amilasi. È composto da:

a) una fase acquosa (98%), ricca di bicarbonato di sodio e in minor grado di cloruri. I bicarbonati conferiscono a questo secreto un valore di pH che varia da 7,16 nel cane a 8,42 nel bovino. Hanno il compito di neutralizzare l'acidità del chimo.

b) una fase organica: il tripsinogeno è attivato a tripsina nel duodeno ad opera di un enzima enterico, l'*enterochinasi*, nonché da un processo autocatalitico accelerato dalla presenza di ioni Ca. La tripsina è responsabile, altresì, dell'attivazione del chimotripsinogeno, della procarbossipeptidasi e della proelastasi. La tripsina (*endopeptidasi*) scinde i legami tra aminoacidi basici quali, la lisina e l'arginina agendo all'interno della catena polipeptidica.

La chimotripsina idrolizza, preferibilmente, legami peptidici tra aminoacidi aromatici quali la tirosina e fenilalanina. Inoltre, in presenza di Ca^{++} si comporta come la rennina. L'elastasi ha la capacità di idrolizzare le scleroproteine dei tendini e legamenti; è specifica per i legami peptidici tra aminoacidi alifatici quali valina, leucina e serina. La carbossipeptidasi si comporta da *esopeptidasi* ed attacca le catene aminoacidiche all'estremità. Le ribonucleasi idrolizzano gli acidi nucleici, DNA e RNA, a nucleotidi. L'amilasi è secreta in forma attiva, agisce sugli amidi, sia cotti sia crudi, trasformandoli in destrina e maltosio. La lipasi è secreta in forma attiva ed ha come substrato i trigliceridi che trasforma in acidi grassi liberi e in 2 monogliceridi. La sua azione è accentuata da diversi fattori fra i quali gli ioni calcio e i sali biliari. L'attività delle lipasi viene mantenuta a lungo nel duodeno perché il pancreas produce anche una proteina che si lega ad esse, la colipasi, proteggendola dall'attività proteolitica.

La bile - è il prodotto di secrezione degli epatociti che il fegato riversa nel lume duodenale. La bile che non ha soggiornato nella cistifellea si presenta come un liquido vischioso, di colore verdastro o verde giallastro, di sapore amarissimo. Nella sua composizione troviamo il 97% di acqua e 3% di sali inorganici e di costituenti organici: sali degli acidi biliari, pigmenti biliari, colesterolo, lecitina. I sali inorganici sono bicarbonati e cloruri di sodio e potassio. I due cationi Na^+ e K^+ hanno la medesima concentrazione nel sangue, quando aumenta la secrezione di bile diminuiscono i cloruri ed aumentano i bicarbonati (pH 7,8), tampona l'acidità del chimo che giunge dallo stomaco. Nella cistifellea, la bile viene immagazzinata e varia nella sua composizione in quanto l'epitelio che la riveste ha la capacità di riassorbimento; il volume della bile si può ridurre anche del 80-90 % in seguito

al riassorbimento di acqua che segue passivamente il riassorbimento attivo degli elettroliti (Cl^- e HCO_3^-), mentre, la concentrazione dei pigmenti e degli acidi biliari può aumentare di 10 volte nei carnivori, meno nei poligastrici e nel maiale. L'acido colico è il capostipite degli acidi biliari (suoi derivati sono ac. chenodesossicolico e litocolico), proviene dal metabolismo del colesterolo. I pigmenti sono rappresentati dalla bilirubina e dal prodotto della sua ossidazione, la biliverdina. Questi derivano dalla distruzione degli eritrociti o meglio dal catabolismo dell'emoglobina attuato nella milza, midollo osseo, fegato. I pigmenti sono quindi un prodotto di escrezione che, nel crasso vanno incontro a processi di riduzione che li trasforma in urobilinogeno e, quindi, per esposizione alla luce e all'aria (autossidazione) in urobiline e stercobiline che danno il caratteristico colore alle feci e alle urine.

I fattori che influenzano la secrezione di bile (fluttuazione continua) sono i sali biliari di ritorno dalla circolazione enteroepatica e la secretina (sostanze coleretiche). Tra i fattori che influenzano l'immissione di bile c'è la colicistochinina (sostanza colagoga). L'azione digestiva sui grassi è legata alla presenza di sali biliari, i quali:

- con la loro azione detergente abbassano la tensione superficiale dell'interfaccia acqua trigliceridi e ne favoriscono l'emulsione,
- provvedono alla suddivisione dei grassi in minutissime goccioline, favorendo così l'azione delle lipasi,
- si combinano con i derivati dell'idrolisi dei trigliceridi (ac. grassi, 2-monogliceride, lecitine) formando le micelle che sono dei complessi idrosolubili, capaci di incorporare lipidi insolubili tipo il colesterolo, vitamine liposolubili e permetterne l'assorbimento intestinale,
- stimolano la riesterificazione degli acidi grassi in trigliceridi a livello degli enterociti, favorendo la formazione dei chilocromi,
- con la loro azione coleretica stimolano l'attività del fegato e la motilità intestinale.

Succo enterico - Il duodeno, digiuno ed ileo sono le sedi dove si completano i processi digestivi enzimatici di tutte le specie animali, si realizzano anche i principali processi di assorbimento dei prodotti finali della digestione. Questo compito è svolto dagli enterociti, che non solo hanno una funzione assorbitiva, ma anche digestiva, legata alla presenza di enzimi dislocati sia a livello di membrana che nel citoplasma. Il succo enterico è il prodotto di secrezione degli enterociti e delle cellule delle ghiandole di Lieberkuhn dell'intestino tenue e delle ghiandole di Brunner del duodeno. La sua quantità è minima, contiene enzimi (enterochinasi, amilasi, peptidasi), sali minerali Na^+ , Cl^- , K^+ , HCO_3^- . La sua funzione è di proteggere la mucosa dal chimo acido dello stomaco. Il secreto intestinale del digiuno e ileo presenta elettroliti in concentrazione isotonica con il plasma, il corredo enzimatico è rappresentato da peptidasi che agiscono anche nel citoplasma (enzimi intracellulari), oligosaccarasi (maltasi, saccarasi, lattasi), lipasi enteriche (endocellulari) e l'enterochinasi che attiva il tripsinogeno in tripsina.

Assorbimento nell'intestino tenue

L'assorbimento si realizza per mezzo dei villi, propaggini digitiformi emergenti dalla superficie della mucosa. I prodotti della digestione o per diffusione o per trasporto attivo, entrano in questi e ne sono drenati o attraverso il chilifero centrale o da una o due vene che originano dalla fitta rete di capillari che irrorano queste strutture. I processi di assorbimento avvengono per:

- migrazione passiva dei materiali digeriti (diffusione) attraverso la membrana degli enterociti. È dipendente dalla concentrazione, la dimensione, la polarità e la carica elettrica dei composti che devono diffondere;

- migrazione attiva che è dovuta a specifiche funzioni degli enterociti, è determinante la capacità di interagire tra cellula carrier-composto da assorbire, il limite è dato dal numero di molecole da trasportare e dalla specificità dei carrier,
- gli enterociti, mediante pinocitosi, possono assorbire composti di notevoli dimensioni (immunoglobuline.)

Digestione nell'intestino crasso

La secrezione del crasso è prevalentemente mucosa (pH 7,5- 8). Nei carnivori ha il compito principale dell'assorbimento di elettroliti, di vitamine, di sali minerali, e di acidi grassi; l'assorbimento di acqua trasforma il chimo semiliquido in un materiale poltaceo che viene eliminato come feci. Negli erbivori monogastrici, nel grosso intestino, la fermentazione microbica è piuttosto intensa, ma i microrganismi che attuano i processi fermentativi non vengono utilizzati attraverso la digestione del succo gastrico ed enterico come nei ruminanti, gli AGV prodotti vengono assorbiti dalla mucosa del crasso, ma giocano un ruolo metabolico minore. Nel coniglio, le fermentazioni degli alimenti fibrosi avvengono nel cieco e nel colon, che consente di poter disporre non solo di AGV per il metabolismo energetico, ma di arricchire di materiale fermentato un'imponente schiera di microrganismi che può utilizzare come fonte proteica della sua razione. Ciò è possibile per l'attività motoria del crasso che separa, a livello del cieco, il materiale solido da quello più colliquato, lo convoglia rapidamente al retto, questo materiale fecale, soffice, viene reintrodotta in bocca dal coniglio, che può così utilizzarlo come una supplementazione proteica e anche un apporto di vitamine idrosolubili; questo fenomeno è detto ciecotrofia.

Composizione della dieta

Gli alimenti devono coprire il fabbisogno giornaliero di energia e devono, altresì, fornire all'organismo le sostanze indispensabili alla sintesi di nuova materia vivente: crescita, mantenimento, produzioni, reintegro tessuti usurati.

La composizione della dieta presenta un duplice aspetto:

- qualitativo delle sostanze che in essa devono esser presenti: protidi, glucidi, lipidi, vitamine, acqua e sali minerali,
- quantitativo delle calorie totali e della quantità totale dei diversi componenti essendo

dimostrato l'impossibilità che tutte le calorie della dieta derivino da un solo tipo di sostanza.

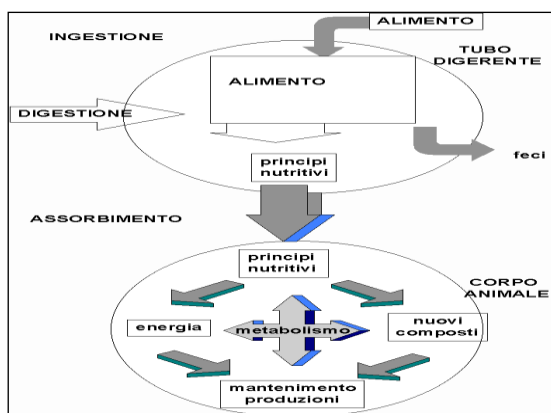
Fabbisogno di protidi

Sono indispensabili per la crescita ed il mantenimento del peso corporeo in quanto apportano gli a.a. essenziali ad es. nell'uomo si consiglia l'introduzione giornaliera di 1 g proteine x kg pv (10% calorie dieta).

Fabbisogno di lipidi

L'assenza di lipidi nella dieta provoca disturbi dovuti alla mancanza di ac. grassi

insaturi (linoleico, linolenico e arachidonico) e vit. liposolubili.



Fabbisogno di glucidi

I glucidi sono facilmente digeribili e assorbibili, rappresentano il combustibile di scelta per il lavoro muscolare e l'attività nervosa; favoriscono il trattenimento dell'acqua e dei sali nell'organismo, hanno una notevole azione di risparmio sui protidi dei tessuti riducendone il catabolismo. La quantità da introdurre con la dieta è correlata a quella degli altri costituenti (70% c.a. della dieta).

Fabbisogno di acqua

E' presente al 50- 90 % dei tessuti: in un animale adulto circa il 60%.

Le funzioni dell'acqua sono:

- è un ottimo solvente ed è il mezzo in cui si svolgono le reazioni chimiche vitali,
- favorisce la dissociazione degli elettroliti, condizionando l'effetto osmotico,
- con l'alto calore specifico, l'alta conducibilità termica e l'elevato calore latente di evaporazione contribuisce alla termoregolazione.

Perdite di acqua si hanno attraverso le urine (1500 ml), aria espirata (400 ml), cute (600 ml), feci (100 ml), mentre l'apporto si ha con bevande (1450 ml), alimenti (800 ml) e acqua metabolica (350 ml), infatti 100 g di protidi, glucidi e lipidi danno rispettivamente 41 - 55 - 108 moli di acqua; in linea di massima il fabbisogno è di 1ml di H₂O per caloria introdotta

Fabbisogni di produzione

I principi nutritivi e l'energia in essi contenuta eccedenti il fabbisogno di mantenimento vengono utilizzati per le produzioni, vengono cioè incorporati dall'organismo animale per aumentare la propria massa corporea (muscolo, grasso, ecc:) o contenute nelle secrezioni (latte) o in altri prodotti (lana, uova). L'accrescimento corrisponde ai principi nutritivi e all'energia progressivamente accumulati nel corpo animale durante la crescita. Con la crescita la composizione corporea subisce delle modificazioni, acqua e proteine diminuiscono aumenta la percentuale di grasso. La lattazione corrisponde ai principi nutritivi e all'energia contenuti nel latte prodotto; non sempre sono soddisfatti dalla reazione, in questo caso, le riserve corporee (grasso, sali minerali scheletrici, proteine muscolari) sono utilizzate per la produzione. La gravidanza corrisponde ai principi nutritivi e all'energia accumulata nel feto, negli invogli fetali, nello sviluppo dell'utero e della ghiandola mammaria.

Fabbisogno di minerali

- Calcio: 99% si trova nell'osso. Il Ca entra nella coagulazione, nella contrazione muscolare, nell'eccitabilità nervosa, nella secrezione esocrina ed endocrina. Nei bovini si consigliano da 4 a 30 g/die, ovini 3,6-6,8 g, equini 10-38g, suini 4,6 -30 g, polli 1 - 2,5 % della razione.

- Fosforo: ogni cellula contiene fosforo (fosfolipidi di membrana), l'80% si trova nell'osso. Le sue funzioni sono: calcificazione, eccitabilità neuromuscolare. Fa parte dei fosfati inorganici, dei sistemi tampone. Nei bovini 4-16 g/die, ovini 1,5-4,6 g, suini, fino a 20 kg, 0,44-1,1% ss della razione , da 20 a 90 kg, 0,3-0,6 %.

- Magnesio: l'80% si trova nell'osso, il resto nei tessuti e liquidi biologici come ione Mg⁺⁺, entra come cofattore in processi enzimatici (fosforilazione ossidativa della glicolisi). Negli animali, il fabbisogno varia tra i 40 e 200 mg.

- Sodio: è il catione più abbondante nei liquidi extracellulari (fosfati, lattati), partecipa alla regolazione acido-base. Essenziale agli effetti dell'eccitamento della fibra nervosa, mantiene la pressione osmotica dei liquidi extracellulari ed intracellulari. Fabbisogni: bovino 1,4-7,3 g/die, ovino 0,3-1 g, suini 0,08-0,1% dieta; essi aumentano in gravidanza (vacca 18-21 g) ed in lattazione (vacca 20-23 g, scrofa 0,35 % dieta).

- Potassio: principale catione intracellulare. Determina il potenziale di riposo dei tessuti eccitabili (fibra nervosa, muscolare scheletrica, cardiaca, liscia.). All'interno delle cellule influisce sull'equilibrio acido base e pressione osmotica. Fabbisogni: 4 g/die vitello di 50 kg, 3-4,8 g nella vacca in lattazione.

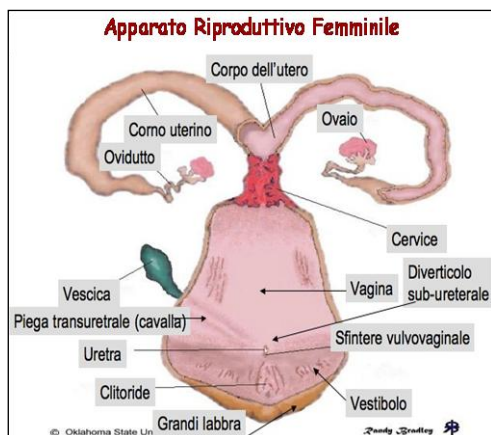
- Ferro: costituente essenziale dell'emoglobina, della mioglobina, nonché dei citocromi, perossidasi, catalasi, interessati nei processi di respirazione cellulare- Il rimanente (30%) del totale (4g) è il ferro di deposito o trasporto legato a proteine.
- Cloro: è un anione essenziale, si trova nel LEC solo il 10-16 % nel citoplasma.
- Solfo: è legato con gruppi organici, proteine per la presenza di aminoacidi solforati. Fabbisogno elevato negli ovini per la produzione della lana il cui contenuto di solfo è del 3.55 %.

Oligoelementi sono altresì importanti nei vari processi vitali:

- Rame: costituente di enzimi- sintesi dell'emoglobina,
- Iodio: costituente dell'ormone tiroideo,
- Zinco: costituente di enzimi,
- Manganese: costituente di enzimi.

APPARATO RIPRODUTTORE FEMMINILE

L'apparato genitale femminile è costituito *dall'ovario, dalle vie genitali e dagli organi genitali esterni.*



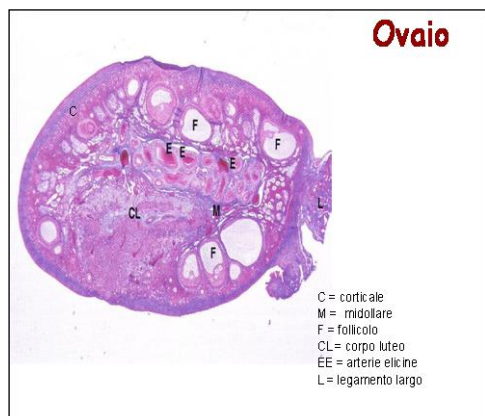
Ovaie

Sono organi pari, posti nella cavità addominale in posizione sottolombare, producono gli elementi germinali femminili, gli ovociti ed hanno funzione endocrina. La loro forma e dimensioni variano a seconda della specie ed in rapporto allo stadio del ciclo riproduttivo. Nella cavità addominale l'ovario è compreso da una plica del peritoneo, il *mesovario*, è in rapporto con le tube uterine e le anse intestinali.

Presenta due regioni:

1. midollare: connessa all'ilo, è formata da connettivo lasso e fibrocellule muscolari lisce;
2. corticale: è costituita dallo stroma e dagli organuli ovarici.

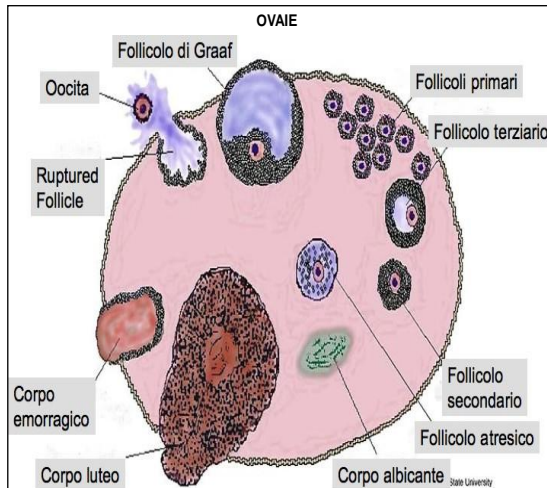
Lo stroma occupa la corticale circondando gli organuli, le sue cellule, in vicinanza di questi, si organizzano a formare le teche che hanno caratteristiche endocrine (ormoni steroidei).



Il tessuto prevalente a livello ovarico è costituito dalla corticale. Le cellule germinali primordiali hanno origine in sede extra gonadale e migrano, attraverso il mesentere del sacco vitellino, fino alle creste genitali. Durante lo sviluppo fetale gli oogoni si riproducono per mitosi. A ciò fa seguito la prima divisione meiotica che porta alla formazione di diversi milioni di oociti, processo che si arresta allo stadio di profase, una successiva atresia riduce il numero di oociti al momento della nascita; una ulteriore riduzione si verifica alla pubertà e al

termine della vita riproduttiva sono ridotti solo alcune centinaia. Alla nascita, uno strato di cellule follicolari circonda l'oocita primario formando i follicoli primordiali.

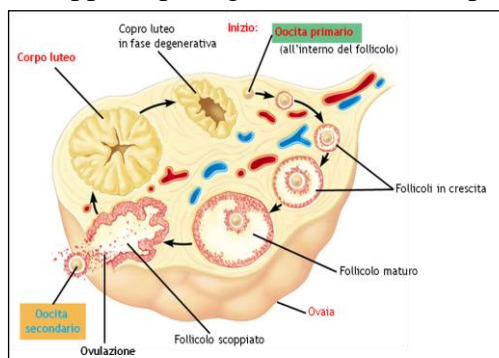
Questi inizialmente sono dispersi per tutto l'ovaio ma, poi, durante le prime fasi della vita postnatale migrano verso la corticale al disotto dell'abuginea e tutt'intorno alla midollare. Le cellule follicolari che circondano l'oocita primario, si sviluppano dall'epitelio germinale, mentre, le cellule endocrine (della teca e interstiziali) originano dalla midollare.



Follicoli Ovarici – Secondo lo stadio di sviluppo abbiamo:

- *follicoli primordiali*, sono circondati da uno strato di cellule epiteliali appiattite,
- *follicoli secondari*, sono circondati da uno strato di cellule cuboidi,
- *follicoli vescicolosi*, si formano per accumulo di liquido nell'antro tra le cellule epiteliali, le cellule follicolari si moltiplicano formando la granulosa con quattro strati,
- *follicoli di Graaf*: le cellule della granulosa vengono private dell'apporto ematico per interposizione della membrana basale.

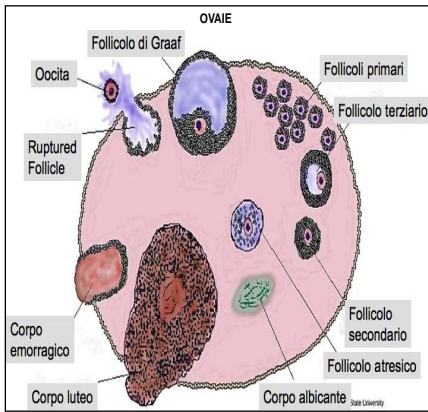
Con la progressiva formazione dei due strati della teca si viene a costituire la (teca interna) con attività steroidogenica (estrogeni) una rete vascolare simile ad un canestro. Le pareti del follicolo in accrescimento contengono cellule muscolari lisce che danno risposte contrattili durante tutte le fasi del ciclo estrale. Il numero di follicoli di Graaf che si sviluppano per ogni ciclo estrale dipende da fattori ereditari ed ambientali. Sia la velocità



di accrescimento follicolare che il numero di follicoli maturi ad ogni estro sono controllati dalle gonadotropine ipofisarie, durante ogni ciclo, in conseguenza di una liberazione di quantità adeguate di FSH ipofisario un certo numero di follicoli in accrescimento è stimolato ad accrescersi ulteriormente ed a maturare. Molti follicoli si accrescono durante le prime fasi del ciclo estrale ma pochi giungono a completa maturazione.

Steroidogenesi - Tutti i tipi cellulari dell'ovaio hanno la capacità di secernere ormoni steroidei. La secrezione di ormoni da parte di un particolare tipo cellulare dipende dalla fase del ciclo. Il liquido follicolare è un trasudato del plasma ematico e costituisce un ambiente adatto per l'oocita in via di maturazione, esplica numerosi effetti sugli spermatozoi: ne stimola la respirazione, la motilità e l'ampiezza del movimento del flagello e provoca modificazioni all'acrosoma. La rottura del follicolo (ovulazione) avviene in risposta ad un aumento di LH ipofisario. L'oocita viene liberato avvolto dalle cellule follicolari, il cumulo ooforo che fa protrusione nell'antro pieno di liquor.

Atresia e degenerazione - Non tutti gli oociti che incominciano a svilupparsi raggiungono la maturità, l'ovaio contiene alcuni oociti degenerati all'interno di follicoli che non sono riusciti ad ovulare. Nei follicoli atresici l'attività mitotica della granulosa cessa, nell'antro appaiono nuclei picnotici, le cellule del cumulo ooforo vanno incontro a necrosi. L'oocita in degenerazione è caratterizzato da ialinizzazione, ispessimento della zona



pellucida e frammentazione del citoplasma, viene incamerato da fibrociti ovarici per fagocitosi ed, eventualmente, residua una cicatrice. Fra follicoli e corpi lutei esiste una correlazione fisiologica in quanto l'accrescimento follicolare è più rapido nell'ovaio sul quale è presente un corpo luteo.

Cellula Uovo - L'accrescimento dell'oocita è caratterizzato da:

- a) aumento del citoplasma per accumulo di granuli di deutoplasma (vitello), di varie dimensioni,
- b) sviluppo della membrana citoplasmatica (zona

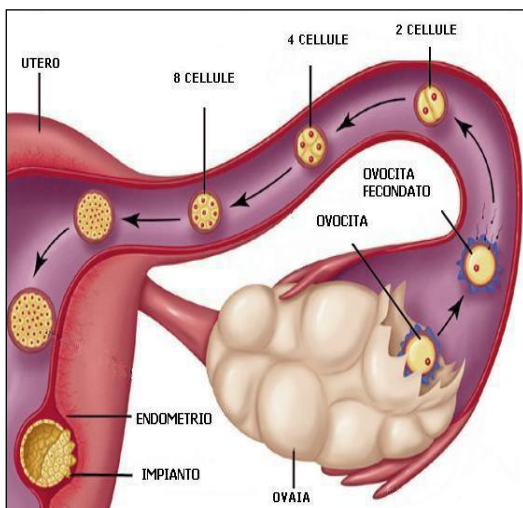
pellucida),

c) proliferazione mitotica dell'epitelio follicolare e del tessuto limitrofo.

È diviso in due fasi:

1. accrescimento rapido ed associato allo sviluppo del follicolo, la massima dimensione viene raggiunta al momento della formazione dell'antro;
2. cessa di crescere, mentre, il follicolo, in risposta agli ormoni ipofisari, aumenta rapidamente di diametro.

Il nucleo, bloccato nella profase meiotica, si prepara alla divisione ed i cromosomi si condensano in una massa compatta, si formano i due centrioli e tra essi il fuso. I cromosomi, in paia diploidi, si dispongono in corrispondenza della piastra equatoriale del fuso (ogni cromosoma omologo raggiunge i centrioli opposti).



L'oocita va incontro a due divisioni meiotiche. La prima dà due cellule con metà del corredo cromosomico ma una normale quantità di materiale genetico (DNA) $2n$ (oocita di secondo ordine e primo corpo polare). Alla seconda divisione dell'oocita si avrà un ootide e un secondo corpo polare con metà sia di cromosomi che di DNA (ogni cromatide di ciascun cromosoma raggiunge il polo opposto della cellula) n . I due corpi polari vengono inglobati all'interno della zona pellucida e qui degenerano; l'oocita di secondo ordine viene liberato all'ovulazione.

Corpo luteo - Si forma al momento dell'ovulazione dopo il collassamento delle pareti follicolari. Le cellule della teca si sviluppano pochi giorni prima dell'ovulazione, quindi, regrediscono rapidamente nelle 24 ore successive all'ovulazione. L'ipertrofia e la luteinizzazione delle cellule della granulosa iniziano dopo l'ovulazione. Il progesterone viene secreto sotto forma di granuli dalle cellule luteiniche. Inizialmente, cresce rapidamente, in generale il periodo di accrescimento si protrae per poco più di metà della lunghezza del ciclo estrale. Il diametro del corpo luteo maturo è maggiore di quello del follicolo (eccezione: cavalla). Se non avviene la fecondazione il corpo luteo regredisce, permettendo la maturazione di altri follicoli. L'organo in toto diminuisce di dimensioni (corpo albicante). La luteolisi è indotta dalla produzione di prostaglandina $PGF_{2\alpha}$ da parte delle ghiandole dell'endometrio che sembra agire sul flusso ematico del corpo luteo, portando ad una diminuzione della produzione di progesterone. La produzione di $PGF_{2\alpha}$ è favorita da un aumento degli estrogeni follicolari. La presenza dell'embrione ne diminuisce

la sintesi e determina la produzione di inibenti del fattore luteolitico. I progestageni sono necessari per il mantenimento della gravidanza, agiscono alterando la permeabilità ionica dell'endometrio, con il risultato che la iperpolarizzazione delle membrane cellulari ne riduce l'eccitabilità.

Ovidutto - Fra ovaio ed ovidutto esiste una intima correlazione anatomica; l'ovaio si trova all'interno di una borsa ovarica aperta, costituita da una sottile piega peritoneale della mesosalpinge che aderisce all'ovidutto. Consta di quattro segmenti: fimbrie, infundibulo, ampolla ed istmo. La funzione dell'ovidutto è quella di permettere il trasporto, quasi simultaneo, delle uova e degli spermatozoi, in direzioni opposte. Le fimbrie frangiate trasportano gli ovuli dalla superficie dell'ovaio all'infundibulo. Gli ovuli vengono trasferiti attraverso pliche della mucosa fino all'ampolla, dove avviene la fecondazione e dove avvengono le prime segmentazioni. Gli embrioni rimangono nell'ovidutto per tre giorni prima di esser introdotti nell'utero. Il liquido presente nell'ovidutto costituisce un ambiente ottimale per la fecondazione e la segmentazione. Il suo volume è ridotto durante la fase luteinica, aumenta all'inizio dell'estro e raggiunge il massimo un giorno più tardi. Le contrazioni dell'ovidutto facilitano il mescolamento del suo contenuto e il denudamento delle uova, favoriscono la fecondazione, aumentano il contatto tra uova e spermatozoi e regolano, in parte, il trasporto dell'uovo. L'eccitabilità e le proprietà contrattili della muscolatura dell'ovidutto sono regolate dagli steroidi ovarici e dalle prostaglandine.

Utero - L'utero è costituito da due corna, da un corpo e da una cervice. Le proporzioni relative di ciascuna di queste parti, così come per la forma e la disposizione delle corna variano da specie a specie. È costituito da una tonaca sierosa esterna, una muscolare intermedia, miometrio, e una mucosa, endometrio. L'innervazione simpatica proviene da plesso uterino e da quello pelvico.

Le ghiandole endometriali sono tubulari ramificate, sboccano sulla superficie della mucosa ad eccezione delle aree delle caruncole, proliferano nella fase diestrale sotto influenza del progesterone, il liquido da esse prodotto contiene proteine sieriche e uterine, fornisce condizioni ottimali per la capacitazione degli spermatozoi e costituisce nutrimento per la blastocisti fino al completo annidamento. Le contrazioni uterine sono coordinate con quelle dell'ovidutto e dell'ovaio; gli estrogeni endogeni provocano la motilità uterina.

Metabolismo dell'utero: vengono metabolizzati glucidi, lipidi e proteine per la rapida proliferazione del tessuto uterino e l'accrescimento del feto. Le modificazioni metaboliche cicliche consistono nella sintesi di ac. nucleico e nella disponibilità di glucosio (glicogeno); dipende da quattro fattori:

1. dalle reazioni enzimatiche del metabolismo del glucosio,
2. dall'aumento dell'apporto di sangue lungo le arteriole,
3. dalle modificazioni morfologiche del miometrio ed endometrio,
4. dall'attività di stimolazione degli ormoni ovarici o non.

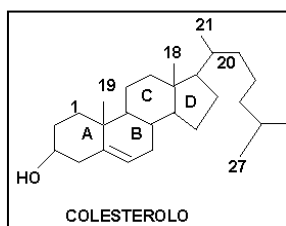
Funzioni dell'utero:

- trasporto dello sperma: la contrazione del miometrio, al momento dell'accoppiamento, è essenziale per il trasporto degli spermatozoi che, mentre vengono trasportati lungo il lume uterino, verso gli ovidutti, vengono capacitati nei secreti endometriali;
- meccanismi luteolitici: la presenza di una circolazione locale utero-ovarica permette all'ovaio di stimolare l'utero a produrre una sostanza ($\text{PGF}_{2\alpha}$) che a sua volta lisa il corpo luteo,
- impianto e gravidanza: le modificazioni indotte dagli ormoni ovarici evolvono fino ad una fase in cui l'utero accetta in modo selettivo la blastocisti. Dopo l'impianto, durante la gestazione, va incontro a imponenti modificazioni di struttura, dimensioni e posizione per sopperire alle necessità del conceptus che sta crescendo.

Parto ed involuzione post-parto: l'attività contrattile dell'utero si manifesta solo al momento del parto per l'espulsione del feto, dopo riacquista le dimensioni e condizioni precedenti. Durante questa fase la regressione del miometrio è accompagnata da una notevole presenza di leucociti e dalla riduzione della rete vascolare; mentre, le cellule del miometrio si riducono di numero e dimensioni. Queste modificazioni rapide e non uniformi del tessuto uterino possono essere una delle cause della ridotta fertilità nel post-parto.

Fisiologia dell'apparato riproduttore femminile

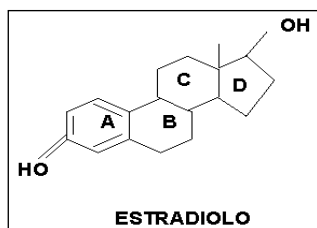
Steroidogenesi - Gli ormoni delle gonadi sono dei composti lipidici conosciuti come steroidi. Hanno in comune un nucleo ciclopentanoperidrofenantrene, composto da tre anelli (A, B, C) a sei unità carboniose (fenantrenica) e un anello (D) (ciclopentano) di cinque unità carboniose.



Il nucleo base contiene 17 atomi di carbonio, i carbonio 18 e 19, gruppi metilici angolari, si staccano da carbonio 13 e 10. I carbonio 20 e 21 come catena laterale dal carbonio 17. Il precursore di tutti gli steroidi è il pregnenolone derivato dal colesterolo. Il colesterolo viene trasportato nel mitocondrio dove subisce il distacco della catena laterale dal carbonio 20 al 22 e si trasforma in pregnenolone, questo è successivamente convertito in progesterone nel reticolo endoplasmatico; nel citoplasma si compiono l'idrossilazione e la perdita di due C del P₄ che portano alla formazione degli androgeni. Gli estrogeni derivano dagli androgeni per perdita del gruppo metilico in C 19 e per aromatizzazione dell'anello A.

Meccanismo d'azione - Il passaggio degli steroidi attraverso la membrana cellulare avviene per semplice diffusione. Nel citoplasma, gli steroidi sono legati specificatamente a proteine citoplasmatiche: i recettori. Il complesso recettore-ormone viene traslocato nel nucleo. L'entrata nel nucleo provoca, comunque, una sintesi di RNA messaggero specifico che è trasferito al citoplasma, dove controlla la sintesi di proteine specifiche.

Estrogeni - Gli steroidi ad azione steroidogenica sono caratterizzati dall'aromatizzazione dell'anello A. Il più importante è il **17 β-estradiolo** (E₂ 17β). Vi è poi l'estrone (E₁) che si trova nelle urine e nel plasma ed è, come altri composti, prodotto del metabolismo dell'estradiolo ma a differenza dell'estriolo ha una non trascurabile attività.



Vengono sintetizzati dal follicolo ovarico in accrescimento, sotto stimolo delle gonadotropine ipofisarie. Le cellule della teca interna producono, per influenza dell'LH, steroidi androgeni (testosterone, androstenedione) che diffondono all'interno del follicolo, dove le cellule della granulosa li trasformano, sotto influenza dell'FSH, in estrogeni e li riversano nel sangue dove

circolano prevalentemente legati all'α-globulina. Il meccanismo d'azione degli estrogeni è quello tipico degli steroidei con azione diretta sul materiale genetico. I recettori degli ormoni steroidei sono delle proteine solubili intracellulari, responsabili del riconoscimento e della trasduzione del messaggio ormonale.

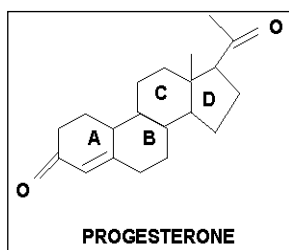
Azione degli estrogeni - Agiscono su molti organi e tessuti dell'organismo:

- Utero e vie genitali: l'E₂ causa iperemia, ipertrofia ed iperplasia; l'endometrio aumenta lo spessore dell'epitelio, le cellule muscolari aumentano in volume e lunghezza, con attiva sintesi di proteine contrattili. Anche a livello dell'ovidotto esercita azione iperemica ed ipertrofica, aumenta il numero e la motilità delle ciglia vibratili epiteliali e l'attività motoria della muscolatura, la vagina aumenta l'attività mitotica con aumento degli strati epiteliali, la vulva durante l'estro ha un aspetto edematoso. In tutto l'apparato

genitale creano le condizioni migliori di sopravvivenza ed il trasporto degli spermatozoi e preparano l'utero ad accogliere il prodotto del concepimento.

- Ovaio: a) effetto diretto: aumento in peso; a livello del follicolo, in sinergia con l'FSH, inducono la proliferazione e la maturazione delle cellule della granulosa, la formazione su di esse dei recettori per le gonadotropine e la formazione dell'antro; b) effetto indiretto: sull'ovulazione per l'effetto a feedback negativo sull'ipotalamo-ipofisi.
- Ghiandola mammaria: stimolano la crescita, essenzialmente, dei dotti galattofori (gatta, coniglia, ratta) ed anche dei lobuli ghiandolari (bovina, capra). L'azione dipende dalla stimolazione della sintesi di DNA e RNA nelle cellule dell'epitelio ghiandolare.
- Tessuto connettivo: favoriscono il deposito di Ca nell'osso e la saldatura delle cartilagini in accrescimento.
- Sistema cardiocircolatorio: riducono la permeabilità dei capillari, la pressione ematica sembra risentirne l'influenza, si ha una maggiore resistenza alle alte pressioni arteriose.
- Sul metabolismo proteico: azione positiva (ruminanti) con ritenzione di azoto e crescita tissutale (anabolizzanti). In altre specie hanno azione catabolica in quanto stimolano la secrezione di glucocorticoidi da parte del corticosurrene.
- Sul metabolismo lipidico: l'azione è lipotropa, diminuiscono i lipidi nel sangue e prevengono la loro deposizione a livello epatico, il livello di colesterolo viene ridotto in quanto determinano una ridistribuzione fra fegato e plasma ed esaltano la degradazione ed escrezione.
- Sul metabolismo glucidico: agiscono indirettamente stimolando la secrezione di glucocorticoidi e perciò l'iperglicemia.
- Sul metabolismo idrico-salino: aumentano la ritenzione di acqua e sali minerali ed aumentano il flusso dai capillari allo spazio intracellulare = edema.
- Caratteri sessuali femminili: durante la pubertà gli estrogeni determinano lo sviluppo delle caratteristiche femminili. Sono influenzate sia le strutture sessuali primarie (utero, vagina, ovaio, mammella, vulva) ma anche quelle secondarie dovute, in parte, alla mancanza di androgeni: diversa conformazione scheletrica, distribuzione del grasso, dimensione della laringe, caratteristiche della distribuzione del pelame o del piumaggio.
- Sul comportamento: gli effetti variano a seconda della specie animale. Determinano un aumento dell'attività motoria, esplorativa, agonistica e stimolano la ricerca attiva del maschio, mentre diminuisce l'ingestione di alimenti. In tutte le specie, determinano il comportamento di accettazione della monta da parte del maschio che si manifesta solo all'acme dell'estro; tuttavia necessita di una pre-sensibilizzazione del progesterone. Gli estrogeni concorrono anche all'instaurarsi del comportamento materno: suscita interesse per il neonato e ne stimolano il leccamento.

Progesterone - È uno steroide di 21 atomi di C (Δ^4 -pregene.3,20.dione), identificato con la sigla P₄. Viene prodotto dalle cellule del corpo luteo, sotto lo stimolo dell'LH, dalla placenta e dalle surreni. L'organismo materno si accorge dell'avvio della gravidanza perché l'embrione rilascia delle sostanze dette "fattori precoci di gravidanza" o EPF (Early Pregnancy Factor), se il segnale di gravidanza in atto non interviene, il corpo luteo degenera ad opera delle prostaglandine secrete dall'utero.



Azione su organi e tessuti

Per espletare le sue azioni il P₄ necessita che i tessuti abbiano precedentemente subito l'azione degli estrogeni. In generale, il progesterone ha un'azione di preparazione e di mantenimento della gravidanza.

Esso agisce su:

- Utero e vie genitali - Sulle cellule mioepitrali aumenta il

potenziale di membrana inibendo la contrattilità spontanea e diminuisce la sensibilità all'ossitocina. L'endometrio diventa una mucosa secretoria, producendosi così le migliori condizioni per il successo della fecondazione (capacitazione degli spermatozoi) e la sopravvivenza intrauterina degli embrioni fino all'impianto ("latte uterino"). La capacità di accogliere la blastocisti, nell'endometrio è dovuta al fatto che l'ormone induce la sintesi di proteine, anche enzimatiche, che agevolano l'impianto e a proteine presenti nel secreto come la uteroglobulina che influenza lo sviluppo della blastocisti. Sull'utero ha anche un effetto di immunodepressione, evitando un eventuale rigetto del conceptus. Il muco cervicale diventa più denso e forma il tappo mucoso che difende l'interno dell'utero dal mondo esterno.

- Ghiandola mammaria - Ha un'azione trofica completando quella degli estrogeni. Induce lo sviluppo dei lobuli alveolari durante il ciclo e maggiormente durante la gravidanza.
- Sul metabolismo: sul metabolismo proteico ha un effetto catabolizzante, sebbene promuova la crescita dell'endometrio e della mammella, ciò porta ad un aumento dell'assunzione di cibo mantenendo positivo il bilancio energetico in gravidanza, in quanto favorisce una maggiore efficienza nutrizionale e le femmine gravide tendono ad aumentare di peso. A lungo andare, con la gravidanza, l'ormone diminuisce la risposta all'insulina. Nel metabolismo minerale esalta l'escrezione renale di Na e Cl. Ha effetto termogeno con aumento della temperatura basale.
 - Sul comportamento: è, come già detto, indispensabile per l'induzione delle manifestazioni estrali insieme agli estrogeni. In gravidanza, l'influenza sulla sfera psichica sembra esser quella di indurre una generica "tranquillità" dell'animale, che la manifesta con una minore tendenza all'attività fisica

Neuroendocrinologia della riproduzione

L'alternarsi dei periodi di attività riproduttiva e di anestro nelle diverse specie è correlato con l'alternarsi delle stagioni e delle condizioni climatiche. Ciò trova spiegazione nel fatto che le strutture nervose fungono da tramite tra ambiente esterno e sistema endocrino. Tre tipi cellulari sono mediatori delle correlazioni tra i diversi organi: neuroni, cellule neuroendocrine, cellule endocrine.

Le cellule neuroendocrine convertono un segnale di entrata nervoso in un segnale di uscita endocrino. Le cellule neuroendocrine liberano un prodotto di neurosecrezione (ormone) che viene trasportato in circolo; al contrario, il neurone libera un neuro-mediatore che diffonde solo a breve distanza nella fessura sinaptica. Il neuro mediatore, secreto dal neurone presinaptico, entra in contatto solo con un numero limitato di cellule, mentre il neuroormone è distribuito mediante il torrente circolatorio a diverse cellule dell'organismo. Tra le ghiandole neuroendocrine si comprendono l'ipotalamo, la neuroipofisi, l'epifisi e la midollare surrenale.

Ipotalamo - è posto alla base del cervello, esso è delimitato anteriormente dal chiasma ottico, posteriormente dai corpi mammillari, dorsalmente dal talamo e ventralmente dall'osso sfenoide. È composto di diversi nuclei pari e simmetrici, esiste una particolare connessione vascolare tra ipotalamo ed ipofisi anteriore. Il sangue arterioso entra nell'ipofisi tramite le arterie ipofisarie anteriore e posteriore, parte del sangue venoso dell'ipofisi anteriore ritorna all'ipotalamo. L'importanza fisiologica di questi meccanismi è notevole in quanto permettono una regolazione a feedback negativo dell'ipotalamo da parte degli ormoni ipofisari (short loop). Esso libera l'ormone liberante l'ormone luteinizzante (GnRH/LH).

LH ed FSH serici vengono liberati, sia nel maschio che nella femmina, in modo tonico o basale, con controllo a feedback negativo da parte delle gonadi. I livelli tonici dell'LH sono stabili ma mostrano oscillazioni circa ogni ora, ritmi circaorari.

Nella femmina prima dell'ovulazione si evidenzia un aumento sia dell'FSH che dell'LH responsabile dell'ovulazione. La produzione di LH è dovuta all'aumento della concentrazione ematica di estrogeni, che hanno un effetto positivo sull'asse ipotalamo-ipofisario. È stato dimostrato che, i nuclei preottici ed anteriori dell'ipotalamo controllano l'aumento preovulatorio dell'LH, mentre, il nucleo arcuato, il nucleo venteromediale e l'eminenza mediana ne controllano la liberazione tonica. Gli estrogeni possono stimolare l'aumento preovulatorio di LH e di FSH con un feedback positivo sulle aree preottiche ipotalamiche e possono diminuire la liberazione tonica con un feedback negativo sul nucleo arcuato, sul nucleo venteromediale e sull'eminenza mediana. Questo meccanismo può spiegare l'anestro stagionale nelle specie poliestrali stagionali (pecore, capre).

Ghiandola pineale o epifisi - Deriva da una evaginazione neuroepiteliale che protende dal tetto dell'encefalo, di forma conica ed è situata nel margine posteriore del corpo calloso, non ha connessioni dirette con il sistema nervoso centrale. Il metabolismo della ghiandola è controllato dall'illuminazione ambientale, attraverso vie dirette che coinvolgono i nervi simpatici. L'informazione luminosa, percepita dall'occhio tramite il nervo ottico, passando i nuclei dell'ipotalamo e le vie ipotalamo spinali simpatiche raggiunge il ganglio cervicale superiore, da qui fibre postgangliari raggiungono l'epifisi e ne regolano l'attività.

La ghiandola pineale produce la melatonina i cui effetti sono numerosi. Nei vertebrati superiori sembra assumere il ruolo fondamentale di orologio biologico implicato nella regolazione dei processi biologici ciclici, sia circadiani sia circannuali, tra i quali la riproduzione. La sua produzione presenta un notevole ritmo secretorio con la maggiore attività durante la notte sia negli animali diurni che in quelli notturni. Questo ritmo è determinato dall'influenza dell'innervazione del simpatico. Dopo improvvisi cambiamenti della periodicità luce-buio il ritmo di produzione di melatonina si adatta alla nuova condizione in alcuni giorni.

In molte specie di mammiferi e nella gran parte degli uccelli la riproduzione è stagionale e legata alle variazioni del fotoperiodo. Esistono specie a giorni lunghi, cioè si riproducono quando le giornate si allungano, tra queste il cavallo; altre specie sono a giorni brevi con stagione della riproduzione quando le giornate si accorciano, tipiche sono la pecora e la capra. Il meccanismo con cui l'epifisi influenza la stagionalità della riproduzione non è del tutto chiarito; nella pecora sembra agire sul centro pulsatile o tonico dell'LHRH, la cui attività ritmica diventa più frequente. Il funzionamento è regolato dalla luce, non tanto però dalla sua quantità di luce giornaliera, quanto la percezione di un certo numero di ore di luce dopo l'alba. Per gli arieti, per esempio, lo stesso numero di ore di illuminazione produce risultati diversi se sono somministrate continuativamente o se tra esse c'è un intervallo di buio: in questo secondo caso viene interpretato come giorno più lungo.

Ormoni ipofisari - Le gonadotropine ipofisarie sono l'ormone luteinizzante LH (Luteinizing Hormone) o nel maschio ICSH (interstitial cells stimulating hormone) e l'ormone follicolostimolante FSH (follicle stimulating hormone). Hanno struttura glicoproteica e sono prodotti dalle cellule basofile adenoipofisarie. Sono formate da due catene polipeptidiche, sub-unità alfa e beta, le catene alfa presentano minime differenze tra specie, mentre la beta conferisce la specificità all'ormone. Circolano nel sangue in forma libera: l'emivita è di 30-50 min. per l'LH e di 3-4 ore per l'FSH

Azione biologica - Sia nel maschio che nella femmina sono essenziali per promuovere lo sviluppo delle gonadi, della steroidogenesi e della produzione di gameti. La subunità beta è responsabile dello specifico legame al recettore delle cellule bersaglio, legame che attiva l'adenilato-ciclastasi e quindi la produzione di AMP ciclico, questi attiva una specifica proteinchinasi che, determinando la fosforilazione di altri enzimi, induce l'azione biologica. A livello ovarico, l'LH stimola la produzione di progesterone da parte del corpo

luteo. Nel maschio l'ICSH stimola le cellule di Leyding a produrre testosterone. L'FSH è determinante per lo sviluppo follicolare a partire dalla formazione dell'antro. L'LH, oltre a concorre per la maturazione del follicolo, è determinante per la sua deiscenza e nella successiva formazione del corpo luteo. Nel maschio l'FSH da inizio alla spermatogenesi, in seguito mantenuta da livelli elevati di testosterone intratesticolare. Agisce sulle cellule del Sertoli dei tubuli seminiferi, inducendo la formazione di diverse proteine tra cui la ABP (androgen binding protein) che ha il compito di legare il testosterone, per mantenerlo in elevate concentrazioni nel lume del tubulo seminifero, dove svolge la sua azione determinante per la maturazione delle cellule germinali.

Nel maschio l'LH (ICSH) ha effetto sulla spermatogenesi in modo indiretto data la sua influenza sulla produzione di testosterone.

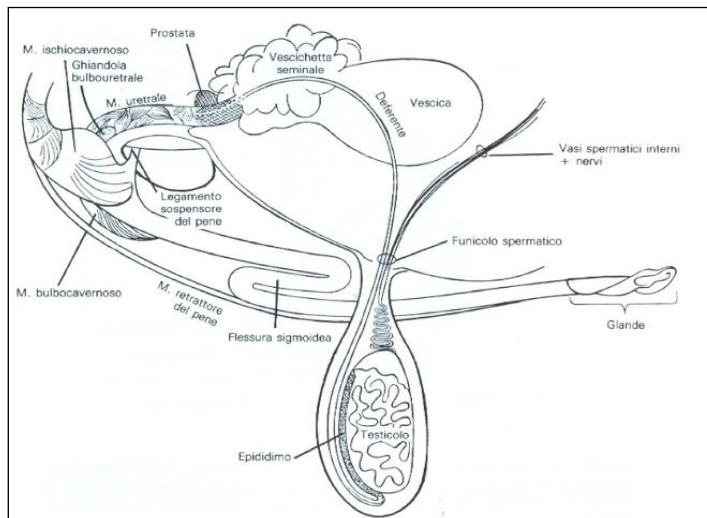
Vi sono altre gonadotropine di origine extraipofisaria:

- HCG (human chorionic gonadotropin) prodotta dalla placenta della donna ed ha un effetto simile all'LH,
- HMG (human menopausal gonadotropin) viene recuperata dalle urine di donna in periodo post-menopausale e presenta attività di LH e FSH in parti eguali,
- PMSG (pregnant mare serum gonadotropin) viene prodotta dalle coppe endometriali di cavalla gravida, determina lo sviluppo dei corpi lutei accessori, ha attività LH e FSH simile.

APPARATO RIPRODUTTORE MASCHILE

Sviluppo prenatale

I testicoli si sviluppano nella cresta gonadale, disposta medialmente rispetto ai reni embrionali (mesonefro).



Si differenziano dopo l'arrivo delle cellule germinative primordiali; queste, nel bovino, migrano verso il 26° giorno di vita fetale e andranno a formare l'elemento dal quale si forma l'epitelio germinale dei tubuli seminiferi. Il dotto mesonefrico dà origine al dotto escretore del testicolo. Due fattori prodotti dal testicolo fetale sono responsabili della differenziazione e dello sviluppo dell'apparato genitale: gli *androgeni*, che determinano lo sviluppo del tratto riproduttore

maschile e la "*sostanza inibente di Muller*" che induce la regressione dei dotti mesonefrici di Muller da cui, nella femmina, si sviluppano l'utero e vagina. La discesa del testicolo comprende la migrazione addominale fino all'anello inguinale interno, il passaggio lungo il canale inguinale e, da ultimo, la migrazione all'interno dello scroto

Sviluppo post natale - Ciascun tratto dell'apparato riproduttore aumenta di dimensioni, proporzionalmente alle altre parti del corpo, l'attività funzionale non inizia simultaneamente in tutte le componenti. L'erezione, nel toro è possibile già mesi prima che comincino ad apparire spermatozoi nell'eiaculato. Anche dopo la pubertà, lo sviluppo continua e l'apparato raggiunge la piena maturità sessuale solo dopo mesi o anni dalla pubertà.

Testicolo e scroto

Sono organi pari di forma ovoidale contenuti nella borsa scrotale, situati ventralmente alla regione pubica. Si distinguono:

- *2 facce laterale e mediale*, sono convesse e lisce e lasciano trasparire grossi vasi sinuosi, margine inferiore convesso e libero; margine superiore sormontato dall'epididimo, l'estremità craniale è in rapporto con la testa dell'epididimo e il fascio vascolare arterioso e venoso, l'estremità caudale è collegata brevemente con la coda dell'epididimo.

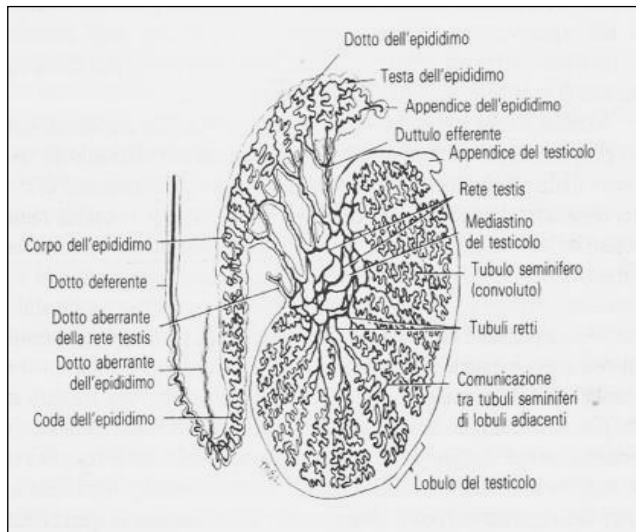
- *stroma*: la tonaca albuginea (robustissima fascia), riveste il testicolo, è formata da fibre collagene, elastiche e qualche fibrocellula muscolare, invia in profondità i setti che convergono radialmente, ove formano il mediastino dell'organo dividendolo in loggie di forma piramidale a base periferica.

- *parenchima*: ogni loggia contiene un lobulo dove si trovano i tubuli seminiferi, enormemente contorti (diam. 30-200 micron, lung. < 2 m), che iniziano a fondo cieco, nel mediastino diventano tubuli retti che si aprono nella rete testis.

Ogni tubulo consta di un epitelio stratificato (epitelio germinativo) con due tipi di cellule:

a) cellule di sostegno o del Sertoli che sovrintendono agli scambi metabolici delle cellule germinali cui sono intimamente connesse;

b) cellule germinali, disposte in più strati tra la membrana basale e il lume del tubulo, si differenziano in spermatozoi attraverso complesse trasformazioni.



Lo stroma peritubulare è costituito da connettivo lasso che occupa gli spazi tra le anse dei tubuli seminiferi. Vi si trovano vasi e nervi, le tipiche cellule connettivali e delle cellule particolari a secrezione endocrina (testosterone), le cellule interstiziali o di Leydig. Le due importanti attività funzionali dei testicoli, spermatogenesi ed endocrina, sono controllate dalle gonadotropine secrete dall'ipofisi. L'FSH determina l'inizio dell'attività dei tubuli seminiferi, l'LH o ICSH (interstitial cells stimulating hormon) modula

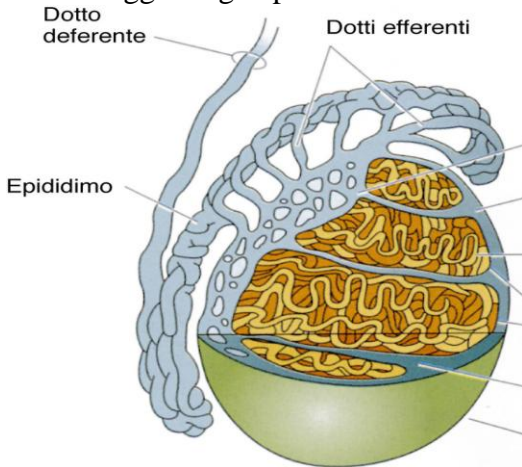
l'attività endocrina delle cellule di Leydig mentre, il testosterone potenzia l'azione dell'FSH sulla spermatogenesi.

Termoregolazione del testicolo - Per la loro funzionalità, nei mammiferi, i testicoli devono essere mantenuti ad una temperatura inferiore a quella corporea, la cute dello scroto è povera di grasso sottocutaneo ed è ricca di ghiandole sudoripare. Quando la temperatura si abbassa, il cremastere e la tonaca muscolare del dartos si contraggono, i testicoli vengono sollevati e la parete scrotale si raggrinzisce e si ispessisce. Alle temperature elevate, i muscoli si rilasciano e i testicoli discendono all'interno della sottile parete dello scroto pendulo. I vantaggi offerti da questi meccanismi aumentano grazie ai particolari rapporti dalle vene e delle arterie.

Epididimo - Organo allungato connesso al margine superiore del testicolo, anatomicamente si distinguono tre parti:

- *Testa*: arrotondata che riceve 6-20 dotti efferenti provenienti dalla rete testis che, inizialmente, rettilinei assumono andamento sinuoso (coni vascolari), è coinvolta nell'assorbimento del liquido prodotto dalle cellule del Sertoli;

- *corpo*: cilindrico, corre lungo il margine dorsale, interviene nel processo di maturazione degli spermatozoi;
- *coda*: la parte più stretta, che continua con angolo acuto con il deferente, è interessata allo stoccaggio degli spermatozoi.



È suddiviso in lobuli dai setti della tunica vaginale nella regione della testa. I dotti efferenti hanno lamina propria e un epitelio con cellule cilindriche con microvilli. Il dotto dell'epididimo ha un'avventizia, una muscolare e una mucosa con un epitelio a più file di nuclei e diversi tipi cellulari, l'epitelio dell'epididimo produce un liquido che gioca un ruolo importante nell'iniziare la maturazione degli spermatozoi.

Deferente - È un lungo condotto posto tra la coda dell'epididimo e l'uretra pelvica, presenta una porzione:

- *vaginale*: epididimo, anello inguinale interno,
- *addominale*: dal precedente alla plica urogenitale,
- *pelvica*: ha rapporti con la vescica e la corrispondente vescicola seminale.

Ciascun deferente, insieme al dotto della vescichetta seminale, passa sotto l'istmo della prostata, percorre obliquamente la parete dell'uretra e sbocca nel condotto eiaculatore che a sua volta entra a livello del collicolo seminale dell'uretra.

Ghiandole annesse:

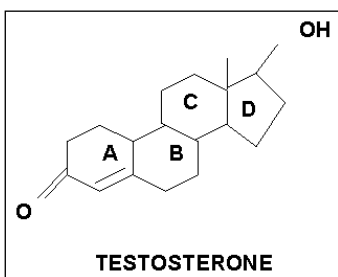
- Vescicole seminali: organi pari disposti in posizione retroperitoneale a ciascun lato del collo della vescica, sono ghiandole tubulo-alvolari composte;
- Prostata: è strettamente connessa alla prima parte dell'uretra, anch'essa di tipo tubulo-alveolare composta;
- Ghiandole bulbo uretrali: sono di forma ovoidale, disposte ai lati dell'uretra innanzi all'arcata ischiatica

Scroto ed invogli testicolari - Lo scroto è una evaginazione cutanea cui si associa la tela sottocutanea. Gli invogli si compongono della fascia spermatica esterna, del muscolo cremastere, della fascia cremasterica e della tonaca vaginale.

Pene - È l'organo copulatore maschile, di forma cilindrica, ha lunghezza ed aspetto variabile nelle differenti specie. È costituito da tessuto erettile ed è ancorato con l'estremità posteriore all'arcata ischiatica, è formato dai corpi cavernosi, dal corpo spongioso, dall'uretra, dal glande, da una serie di muscoli propri e dalla pelle che aderisce intimamente alla sua parte libera.

Funzione endocrina del testicolo

Cellule di Leydig - Sono coinvolte nella sintesi del **testosterone**, steroide derivato dal colesterolo. Sulla loro membrana hanno recettori specifici per l'ormone ipofisario ICSH.



Nel sangue è legato ad una α -globulina, SHBG (sex hormone binding globulin) prodotta dal fegato, l'emivita è di 10-20 minuti. Viene inattivato nel fegato ed eliminato con le urine.

Effetti sugli organi - Gli organi sessuali secondari e primari raggiungono la loro completezza morfologica e funzionale solo per azione degli androgeni. È indispensabile per il

mantenimento della spermatogenesi, agendo sia sulla divisione meiotica sia sulla differenziazione morfologica degli spermatozoi. Influenza i caratteri sessuali secondari e il comportamento: aggressività, libido. L'effetto metabolico più evidente è su quello proteico di cui ne esalta la sintesi anabolizzante, riduce l'escrezione azotata e determina un bilancio azotato nettamente positivo. L'effetto anabolizzante (base della crescita del maschio) si manifesta anche nelle ossa di cui favorisce la formazione della matrice proteica, con conseguente deposito di Ca e fosfati. Stimola la ritenzione renale di Na, K, H₂O, Ca. I feromoni derivano dagli androgeni.

Meccanismo d'azione - Superata la membrana plasmatica è ridotto (enzima 5 α -reduttasi) a diidrotestosterone, si lega ad una proteina recettore specifica, il complesso recettore-androgeno viene captato nel nucleo dove da origine ad eventi che portano alla sintesi di proteine.

Regolazione della secrezione - Le cellule di Leydig sono stimulate sinergicamente da ICSH e FSH, la secrezione dell'ICSH è pulsatile, quindi, la concentrazione del testosterone ha un andamento irregolare, il centro preovulatorio ipotalamico nel maschio non appare funzionante. Il testosterone ha un effetto feedback negativo sul rilascio di gonadotropine e sull'ipotalamo.

L'inibina è un ormone proteico prodotto dalle cellule del Sertoli che ha sull'ipofisi un effetto feedback negativo differente in quanto diminuisce solo il rilascio di FSH, essa agisce legandosi a specifici siti di membrana, riducendo i livelli cellulari di cAMP. L'FSH stimola le cellule del Sertoli alla produzione di ABP (androgen binding protein) necessarie per la concentrazione del testosterone nei tubuli seminiferi; inoltre, è indispensabile per una corretta spermatogenesi.

Liquidi seminali

Liquido seminale testicolare - È prodotto dalle cellule del Sertoli, ha una composizione diversa dal plasma e dalla linfa a causa del drenaggio della barriera emato-testicolare, formata dalle giunzioni delle cellule del Sertoli. Contiene pochissimo glucosio, fonte energetica per gli spermatozoi.

Il **liquido dell'epididimo** contiene:

- Glicerofosforicolina (GPC): androgeno dipendente, favorisce la sopravvivenza degli spermatozoi
- Carnitina: concentrata dal plasma (androgeni), favorisce il mantenimento della pressione osmotica, interviene come cofattore nella ossidazione degli acidi grassi e l'acetilcarnitina, può costituire una riserva di energia.
- Acido sialico e glicoproteina: sembrano coinvolti nella maturazione degli spermatozoi.
- Il **plasma seminale** costituisce la maggior parte dell'eiaculato, è isotonic, neutro e in molte specie contiene fonti di energia:
 - fruttosio ed altri zuccheri semplici: in elevati livelli, utilizzato per i processi vitali degli spermatozoi (gh seminali, prostata),
 - glicerofosforicolina: prodotta dall'epididimo, è trasformata nel tratto genitale femminile in fosfoglicerolo (fonte energetica),
 - ac. citrico: poco utilizzato come fonte energetica, ma importante per l'impermeabilità dello spermatozoo,
 - riboflavina: nel seme di toro dà il colore giallo,
 - lipidi ed acidi grassi: fosfolipidi, colesterolo, di-trigliceridi sono potenziale fonte di energia,
 - proteine, aminoacidi: 3- 7%, secondo la specie,
 - enzimi: derivano dalle gh. accessorie e dagli spermatozoi, LDH (lattico deidrogenasi) (spermatozoi) GOT (glutamico ossalacetico transaminasi), GPT (glutamico piruvico transaminasi)

vengono liberati da shock da freddo e congelamento, ciò spiega il ridotto metabolismo degli spermatozoi scongelati.

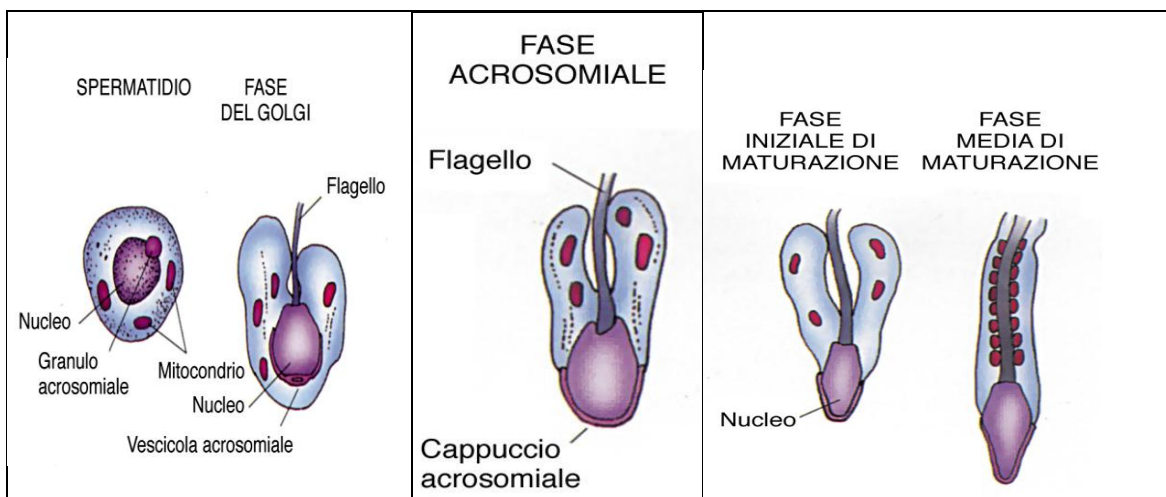
- ioni inorganici: Na negli spermatozoi e K nel liquido, influenzano la vitalità.

Spermatogenesi - Le cellule germinali rappresentano differenti stadi di sviluppo e differenziazione dello spermatozoo a partire dagli spermatogoni. L'intero processo è suddiviso in spermatocitogenesi e spermio-genesi.

Spermatocitogenesi - Gli spermatogoni (A1) sono cellule diploidi che si dividono per mitosi, esistono tre tipi di spermatogoni: il tipo A che si divide tre volte (A2 - A3 - A4), un tipo intermedio ed il tipo B, gli spermatogoni di tipo B si dividono per dare gli spermatociti, dopo la prima divisione degli spermatogoni di tipo A1, una cellula rimane staminale (di riserva) mentre, l'altra comincia la spermatocitogenesi. La meiosi consiste in due divisioni cellulari, tramite le quali gli spermatociti primari attraverso la fase di spermatociti secondari ($2n$) diventano spermatidi (n)

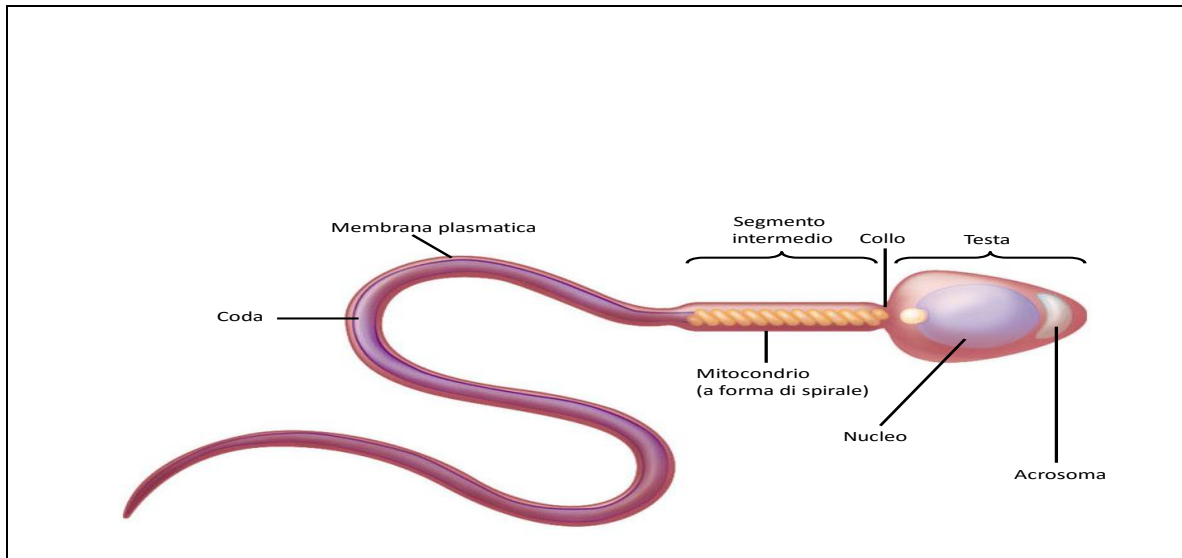
Spermio-genesi - Gli spermatidi subiscono modificazioni morfologiche che li porteranno a diventare spermatozoi testicolari:

- fase del Golgi: si formano granuli pro-acrosomici che nella fase del cappuccio si dispongono intorno ai $2/3$ della membrana nucleare e, contemporaneamente, prosegue lo sviluppo della coda.
- fase dell'acrosoma: il nucleo si allunga e la cromatina si addensa e si completa la coda.
- fase della maturazione: il nucleo e l'acrosoma acquistano la forma definitiva.



Controllo endocrino della spermatogenesi - Lo stimolo endocrino principale è dato dagli androgeni prodotti dalle cellule di Leydig contigue ai tubuli seminiferi, queste cellule interstiziali sono stimulate dalla gonadotropina ipofisaria ICSH od LH. Gli androgeni sono in grado di modulare la sintesi di gonadotropine, agendo sia sull'ipotalamo che sull'ipofisi con un feedback negativo. L'altra gonadotropina, l'FSH, induce la produzione, da parte delle cellule del Sertoli della proteina legante gli androgeni (ABP) che contribuisce a mantenere elevato il livello di androgeni all'interno del tubulo seminifero. L'azione integrata delle due gonadotropine concentra il testosterone ed il diidrotestosterone all'interno dei tubuli, dove stimolano lo sviluppo delle cellule germinali. L'inibina, prodotta dalle cellule del Sertoli, sembra controllare con feedback la liberazione dell'FSH, in base alla quantità di sperma prodotto. Gli spermatozoi testicolari sono trasportati dalla *rete testis* lungo l'epididimo che, oltre a questa funzione di convogliarli nei vasi deferenti, provvede ad un processo di maturazione che conferisce loro la capacità potenziale di fecondare l'ovulo. Tale maturazione comporta notevoli

modificazioni funzionali quali l'acquisizione della motilità, una progressiva perdita di acqua. La funzionalità delle varie cellule epiteliali dell'epididimo che influenzano tali processi è sostenuta dagli androgeni. Non tutti gli spermatozoi prodotti a livello testicolare vengono espulsi al momento dell'eiaculazione; infatti, circa metà sembra esser riassorbita in corrispondenza dei dotti escretori o eliminata con le urine.



Struttura dello spermatozoo

In generale uno spermatozoo è costituito da:

- **Testa:** costituita per lo più dal nucleo, ovale ed appiattita, contiene cromatina molto compatta, il DNA è unito a proteine nucleiche,
- **Acrosoma:** il polo craniale del nucleo è coperto da un sottile sacco bistratificato (deriva dall'apparato del Golgi) contenente enzimi: ialuronidasi disperde il cumulo di cellule attorno all'uovo, un enzima di penetrazione della corona per la corona radiata, acrosina per la penetrazione attraverso la zona pellucida.
- **Collo:** molto breve, si impianta con la parte posteriore della testa, presenta una placca basale di materiale denso dove si ancorano 9 colonne segmentate fibrose che si continuano per tutta la coda,
- **Coda:** a) parte intermedia, oltre alle fibre e l'assonema ha una guaina di mitocondri disposti a spirale, b) parte principale, guaina fibrosa ad andamento circolare attorno all'assonema e alle fibre, c) parte terminale, manca la guaina fibrosa e la membrana plasmatica aderisce all'assonema che perde la sua disposizione ordinata.

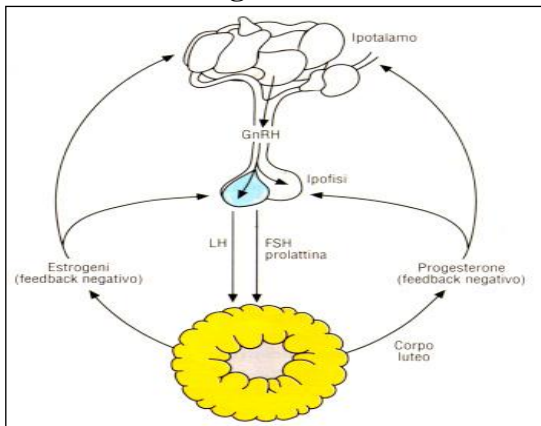
Fisiologia della riproduzione

Follicogenesi - Dalla riserva dei follicoli primordiali, alcuni iniziano l'accrescimento, continuamente durante la vita. La durata totale dello sviluppo follicolare, nei mammiferi domestici, è di circa sei mesi; la crescita finale nelle vacche, pecore e scrofe è di circa 12 - 34 giorni sino alla formazione dell'antro; lo sviluppo non è strettamente dipendente dalle gonadotropine. L'FSH gioca un ruolo fondamentale nell'avvio della formazione dell'antro, stimolando la mitosi delle cellule della granulosa e la formazione del liquido follicolare. L'estradiolo potenzia l'effetto mitotico.

L'FSH incrementa il numero dei recettori sensibili all'LH che preparano la luteinizzazione delle cellule della granulosa in risposta all'LH ovulatorio. Anche l'attività steroidogena del follicolo dipende dall'azione dell'FSH e dell'LH, rispettivamente sulle cellule della

granulosa e della teca. Le cellule della teca secernono testosterone e le cellule della granulosa lo convertono in estradiolo.

Maturazione degli oociti e ovulazione



- L'accrescimento dell'oocita si completa al momento della formazione dell'antro, la meiosi riprende al picco ovulatorio delle gonadotropine, una volta che è avvenuta l'ovulazione, libera l'oocita dall'influenza delle cellule della granulosa che sembrano produrre un fattore inibente la meiosi.

I follicoli preovulatori subiscono tre modificazioni principali durante il processo dell'ovulazione:

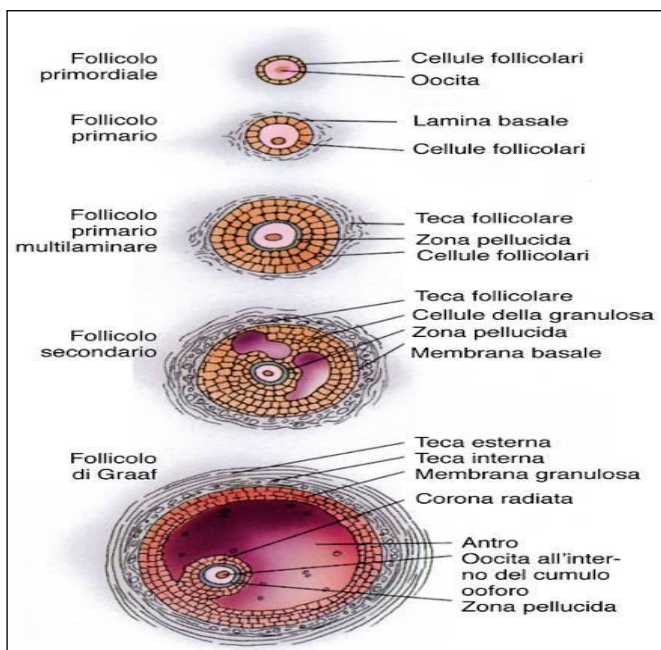
- modificazioni citoplasmatiche e nucleari dell'oocita,
- perdita di coesione tra le cellule del cumulo

e quelle dello strato della granulosa,

- assottigliamento e rottura della parete esterna del follicolo.

L'ovulazione può avvenire, di norma, su tutta la superficie dell'ovaio, eccetto la zona dell'ilo. Solo nelle cavalle la zona è ristretta "la fossetta ovulatoria"

Raccolta della cellula uovo - Al momento dell'ovulazione, l'uovo, insieme alle cellule della corona radiata, fa protrusione sulla superficie dell'ovaio e viene raccolto ed indirizzato nell'ostio dell'ovidutto dall'azione delle ciglia mobili delle fimbrie.



Trasporto e sopravvivenza dei gameti

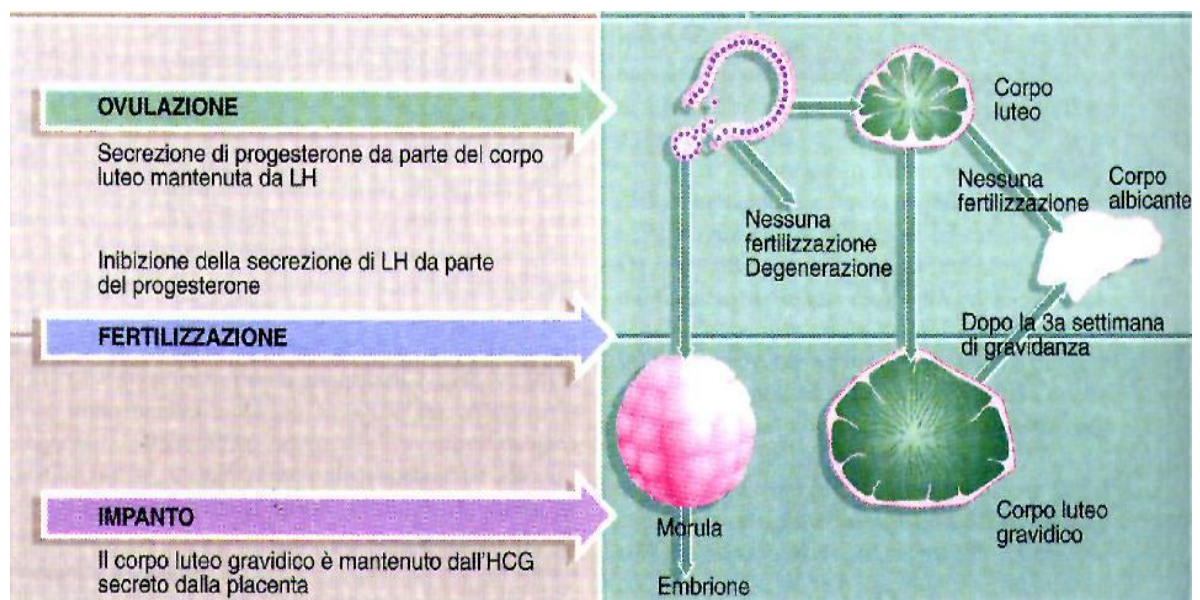
- Dopo l'eiaculazione, che può avvenire in vagina (bovini, ovini, caprini) o in utero (suini, equini, cani) gli spermatozoi devono attraversare l'apparato genitale femminile per pervenire al sito di fecondazione. Il trasporto del seme si divide in due fasi: **rapida** mobilitazione degli spermatozoi verso le tube e **lenta** colonizzazione delle riserve nematospermiiche (*cripte cervicali*) con successivo rilascio, scaglionato nel tempo di spermatozoi. Solo gli spermatozoi rilasciati in questa seconda fase sono

potenzialmente fecondanti; nelle riserve, infatti, si compie gran parte del processo di **capacitazione**. Gli oociti, dopo l'ovulazione vengono convogliati all'interno degli ovidutti tramite la specifica attività delle fimbrie. I meccanismi fisiologici che regolano il trasporto dell'oocita nell'ovidutto sono la frequenza e la forza di contrazione della muscolatura dell'ovidutto, influenzata da stimoli nervosi, endocrinologici e la motilità ciliare che determina la continua rotazione del gamete femminile ritardandone la discesa.

Prime fasi dello sviluppo embrionale e placentazione dei mammiferi euteri - La cellula uovo è una cellula molto più grande dello spermatozoo. Il suo volume, in certi casi

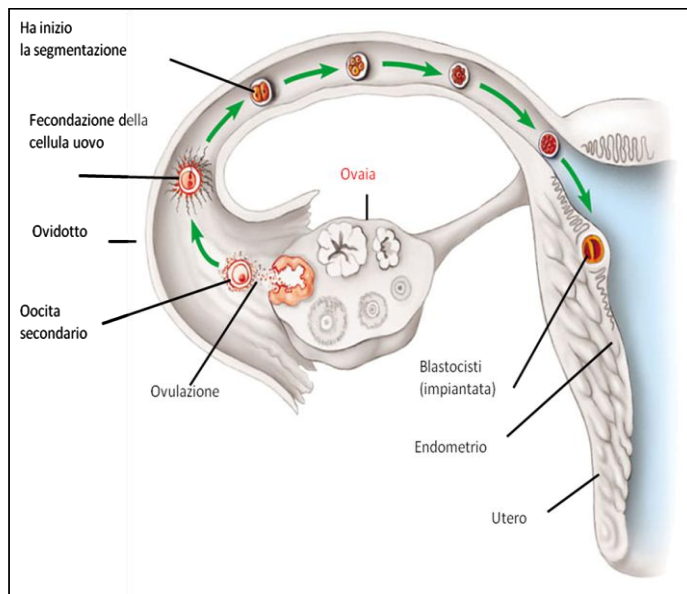
gigantesco, è dovuto all'accumulo nella cellula uovo stessa di materiale di riserva, detto lecite o vitello o deutoplasma. La quantità e il modo di distribuzione del deutoplasma varia nelle cellule uovo delle differenti specie. Per questa ragione le cellule uovo sono distinte in:

- uova *oligolecitiche*: contengono poco deutoplasma che può essere distribuito in modo uniforme oppure no. Nei mammiferi placentati la distribuzione del deutoplasma è uniforme (uova isolecitiche). Il deutoplasma presente in queste uova, pur essendo scarso, è comunque sufficiente per rendere possibili le prime fasi della segmentazione. Hanno uova oligolecitiche i mammiferi placentati;
- uova *mediolecitiche*: contengono una maggiore quantità di deutoplasma. Questo non è distribuito uniformemente, bensì secondo un gradiente di concentrazione in base al quale esso aumenta gradualmente, procedendo dal polo animale verso il polo vegetativo. Il nucleo risiede nella parte che ha più citoplasma formativo e meno deutoplasma e, cioè, in vicinanza del polo animale. Gli anfibi, i ciclostomi posseggono uova mediolecitiche.
- uova *telolecitiche*: hanno grandi dimensioni perchè contengono molto deutoplasma che forma la parte principale della cellula. Gli uccelli, i rettili, i pesci, i mammiferi monotremi hanno uova di questo tipo. Il tuorlo in particolare costituisce il deutoplasma delle uova degli uccelli.



Fecondazione - Dopo l'ovulazione, l'ovocita di II ordine lascia l'ovaio e viene aspirato dentro la tuba di Falloppio o salpinge, per essere poi convogliato nella cavità uterina dove si impianta. Se l'uovo, dopo la discesa, non viene fecondato, esso degenera rapidamente. La fecondazione è la fusione tra un gamete maschile e uno femminile: essa può avvenire all'interno delle vie genitali femminili (*fecondazione interna*) oppure all'esterno di esse (*fecondazione esterna*); di norma la fecondazione è monospermica, cioè un solo spermatozoo penetra nella cellula uovo; talvolta è polispermica, cioè più spermatozoi penetrano all'interno della cellula uovo, anche se uno solo è fecondante. Nei mammiferi, l'incontro tra spermatozoi e cellule uovo avviene nel *tratto ampollare della tuba*. Il meccanismo di penetrazione dello spermatozoo è di natura chimica e non semplicemente meccanica: infatti nella testa dello spermatozoo, e precisamente nell'acrosoma, sono contenute delle sostanze dette lisine. Esse sono in grado di lisare e disgregare parzialmente gli involucri della cellula uovo. Nei mammiferi, queste lisine sono contenute nell'acrosoma

e sono rappresentate dalla *ialuronidasi* e da altri enzimi proteolitici, tra cui una *proteasi acrosomiale*. Quando lo spermatozoo, superate le varie barriere, giunge a contatto dell'ovocita di II ordine, vi aderisce saldamente e inizia a penetrare nel citoplasma dell'ovocita stesso. Si ritiene che tutti gli spermatozoi depositati nelle vie genitali femminili collaborino alla penetrazione dello spermatozoo fecondante, disgregando per mezzo dei loro enzimi, lo strato di cellule della corona radiata. Nell'ovocita di II ordine, la cui divisione meiotica si trova bloccata in metafase, penetra solo una parte dello spermatozoo e cioè la testa insieme ai centrioli. A questo punto viene ultimata la seconda divisione meiotica. La cellula uovo risponde immediatamente alla penetrazione dello spermatozoo con la reazione corticale: l'oo plasma si ritira e si rende manifesto uno spazio perivitellino contenente i globuli polari. Una volta che lo spermatozoo è penetrato nella cellula uovo, il nucleo maschile si dirige verso quello femminile. Durante questo periodo i due nuclei si rigonfiano, assumono l'aspetto di nuclei normali e vengono chiamati pronuclei maschile e femminile.



Quando i due pronuclei sono giunti a diretto contatto, inizia la cariogamia che consiste nel dissolvimento delle rispettive membrane nucleari e nella mescolanza dei due corredi cromosomici. La cellula, che ora contiene i due corredi cromosomici uniti, si chiama zigote o cellula uovo fecondata. Durante la fecondazione, i fenomeni più importanti che si realizzano sono:

1. ricostituzione del corredo cromosomico diploide;
2. determinazione genetica del sesso del futuro essere che originerà dallo zigote;

3. inizio di una prima serie di divisioni mitotiche, note come divisioni di segmentazione.

Segmentazione - Avvenuta la fecondazione, lo zigote inizia il suo sviluppo con la segmentazione. Durante la segmentazione, l'uovo fecondato va incontro ad una serie di divisioni mitotiche successive le quali possono interessare tutto l'uovo o soltanto una parte di esso. Queste divisioni di segmentazione conducono ad un aumento del numero delle cellule. Le cellule che si formano durante la segmentazione si chiamano blastomeri e sono sempre più piccoli ad ogni successiva divisione perchè durante l'intercinesi non si ha accrescimento dei blastomeri figli. I blastomeri figli sono, quindi, esattamente uguali alla metà del volume della cellula madre. In conclusione, durante la segmentazione aumenta il numero delle cellule, ma non il volume di queste; pertanto il volume complessivo di tutte le cellule è, all'incirca, uguale a quello della cellula uovo fecondata.

Il risultato finale della segmentazione è la formazione di un germe costituito da un determinato numero di blastomeri organizzati nello spazio in modo differente a seconda della specie:

- **Morula:** raggruppamento di cellule tutte vicine tra di loro per formare una massa compatta; la morula è di forma sferoidale;
- **Blastula:** formazione sferoidale cava, dove i blastomeri, disposti in un unico piano, formano la parete di una cavità;

- **Blastoderma:** raggruppamento di cellule costituenti una formazione discoidale appiattita.

Segmentazione e formazione della blastocisti nei mammiferi placentati - Nei Mammiferi placentati, la prima divisione di segmentazione inizia alcune ore dopo la fecondazione. I due blastomeri, che si formano per primi, non sono esattamente uguali: il blastomero più piccolo è detto blastomero animale e darà origine al corpo dell'embrione; il blastomero più grande è detto blastomero vegetativo e darà origine al trofoblasto e ad una parte degli annessi embrionali. Quando con la segmentazione si sono formati da 16 a 32 blastomeri, ci si trova di fronte ad un cumulo di cellule a mutuo contatto, detto morula. La morula risulta costituita da un gruppo di blastomeri posti centralmente e da altri situati perifericamente. I blastomeri centrali daranno origine all'embrione; quelli periferici formeranno il trofoblasto da cui in seguito prenderà origine la placenta ed altri annessi embrionali. La morula, al termine della segmentazione, si trova nella cavità uterina e qui si imbibisce di liquido. Questo liquido si raccoglie tra i blastomeri e determina la formazione, nella morula stessa, di una cavità di segmentazione o cavità blastocelica. La cavità blastocelica, all'inizio, è molto piccola, in seguito si ingrandisce. Le sue pareti sono formate da cellule appiattite e recano ad un polo, sulla faccia che guarda la cavità, un gruppo di blastomeri, i quali costituiscono l'embrioblasto o bottone embrionale. A questo stadio dello sviluppo, nel germe sono individuabili le seguenti parti:

- una parete formata dalle cellule del trofoblasto,
- il bottone embrionale
- la cavità blastocelica o blastocele: il tutto forma la blastocisti.

La forma e la dimensione della blastocisti sono diverse nei vari mammiferi placentati.

Annidamento della blastocisti - Negli euteri, il germe arriva nella cavità uterina quasi allo stadio di blastula. Esso soggiorna per un certo periodo nella cavità uterina e, successivamente, divenuto blastocisti, contrae dei rapporti più o meno stretti con la mucosa dell'utero. Questo tipo di rapporto che si stabilisce tra il germe e la mucosa uterina è detto impianto o annidamento della blastocisti. L'impianto può avvenire pochi giorni dopo l'arrivo della blastocisti nella cavità uterina, oppure molto più tardi. In quest'ultimo caso, si parla di impianto differito ed è la condizione di impianto che si verifica negli erbivori. L'impianto, inoltre, può essere:

- *centrale*, quando la blastocisti resta nel lume dell'utero e contrae rapporti con tutta la superficie della mucosa uterina;
- *eccentrico*, quando la blastocisti viene a porsi in una piega della mucosa uterina e successivamente ne viene ricoperta;
- *interstiziale*, quando la blastocisti penetra nello spessore della cavità uterina e vi si annida; questo tipo di annidamento è proprio dei primati, uomo compreso.

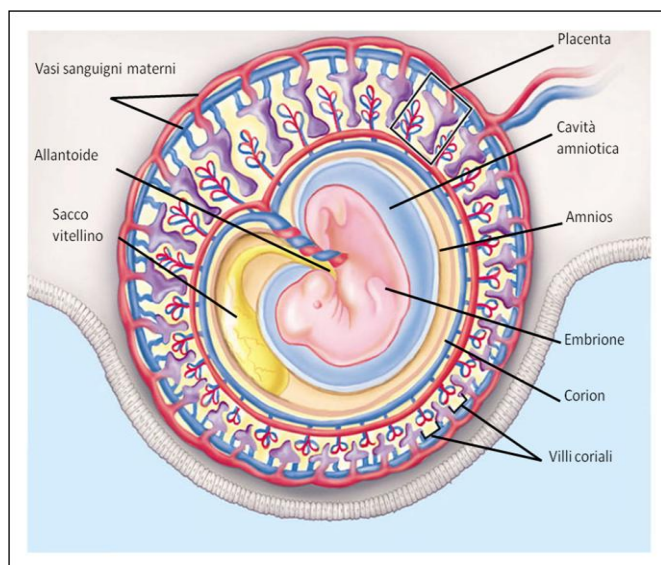
La parte di mucosa uterina, che stabilisce un rapporto con la blastocisti, è chiamata decidua. Se l'annidamento è interstiziale, la decidua viene distinta in basale (quella situata più in profondità), capsulare (quella che riveste la blastocisti e che sporge dentro il lume uterino) e parietale (quella che non riveste direttamente la blastocisti). La decidua comune è costituita dalla fusione della decidua parietale e capsulare, le quali si vengono a toccare e si fondono quando l'embrione si è ormai accresciuto di molto ed oblitera quasi completamente il lume uterino. Mentre si stanno instaurando i rapporti tra la blastocisti e la mucosa uterina, le cellule del trofoblasto della zona a contatto con la mucosa uterina si organizzano in due strati: uno interno, formato da cellule chiare e mononucleate (citotrofoblasto), e uno strato esterno, formato da elementi cellulari più scuri a limiti poco netti e polinucleati (sinciziotrofoblasto). Il sinciziotrofoblasto, con la sua azione litica, si affonda nello spessore della mucosa uterina esercitando, nello stesso tempo, un'azione

disgregatrice di vario grado. Il diverso grado di erosione della mucosa uterina da parte del sinciziotrofoblasto conduce alla formazione di tipi diversi di placenta.

Annessi embrionali - Durante lo sviluppo dell'embrione si formano gli annessi embrionali. Questi sono un insieme di membrane che circondano l'embrione ed hanno il compito di proteggerlo meccanicamente, di mantenerlo in un ambiente liquido, di garantirne la nutrizione.

Gli annessi embrionali, presenti nei mammiferi euteri, sono rappresentati dal sacco vitellino, dall'amnios, dall'allantoide, dal corion, dal cordone ombelicale e dalla placenta.

Sacco vitellino. Trae origine dalla primitiva cavità lecitocelica da cui si forma pure l'intestino primitivo. Nei mammiferi euteri ha dimensioni ridotte e si presenta come un sacco disposto attorno ad una cavità che contiene liquido, mentre nello spessore della parete del sacco si trovano vasi appartenenti al circolo vitellino. Tramite i vasi del circolo vitellino arrivano all'embrione i materiali nutritivi e l'ossigeno prelevati dal corion. Il sacco vitellino nella fase iniziale del suo sviluppo, stabilisce dei rapporti con il corion, formando l'onfalo-placenta; esso è, comunque, destinato a regredire a mano a mano che si sviluppa l'allantoide. Inoltre, il sacco vitellino, all'inizio, si presenta variamente sviluppato nelle diverse specie di Mammiferi euteri: nei ruminanti non stabilisce mai dei rapporti col corion, regredisce progressivamente ed alla nascita non rimane più traccia; negli Equidi si forma una onfalo-placenta vera, ma transitoria per la sua durata (è presente soltanto fino al quarto mese di gravidanza); nei Carnivori i rapporti onfalo-placentari persistono sino alla nascita.



Amnios. Ha la forma di un sacco chiuso disposto tutt'intorno all'embrione. Le sue pareti sono formate da ectoderma verso l'interno e da mesoderma somatopleurico all'esterno. Il sacco amniotico contiene un liquido ricco di proteine, glucosio, aminoacidi, lipidi, acido urico, vitamine A e B. Il liquido amniotico si rinnova periodicamente per attività delle cellule amniotiche, svolge un'azione protettiva nei riguardi del feto e contribuisce, inoltre, al mantenimento della sua idratazione. In particolare, nel liquido amniotico degli equidi e dei

ruminanti sono presenti particolari formazioni dette fibro-epiteliomi. Queste prendono origine da estroflessioni villiformi della faccia interna della parete amniotica, le quali si pedunculizzano e poi si staccano, liberandosi nel liquido amniotico stesso.

Allantoide. Si forma precocemente nel corso dello sviluppo e si presenta come un'estroflessione dell'endoderma che evolve in seguito a diverticolo; questo diverticolo si accresce e va ad occupare il celoma extraembrionale. L'allantoide assume un'estensione diversa nelle varie specie: nei carnivori, è così sviluppato da avvolgere completamente l'amnios; nei suidi, circonda l'amnios sulla faccia inferiore e su quelle laterali; nei ruminanti, non circonda l'amnios, ma si dispone al di sotto dell'amnios stesso. L'allantoide contrae, inoltre, rapporti stretti col corion, ad eccezione delle zone in cui il corion si trova a contatto col sacco vitellino. Nell'area in cui l'allantoide viene a contatto col corion, si formano i vasi allanto-coriali.

Corion. E' l'annesso embrionale situato più esternamente rispetto al corpo dell'embrione; esso racchiude al suo interno tutti gli altri annessi. Il versante esterno della parete del corion è formato dall'epitelio del trofoblasto, quello interno da mesoderma. Il corion, inizialmente, presenta i villi per tutta l'estensione della superficie esterna (corion diffuso). Con il proseguimento della gravidanza, la situazione cambia: i villi regrediscono quasi del tutto, mentre persistono e si accrescono solo in quelle parti del corion che contraggono rapporti stretti con la mucosa uterina. La parte di corion che conserva i villi costituisce il corion frondoso, il quale, insieme alla mucosa uterina, forma la placenta; il corion privo di villi è detto corion liscio o laeve. Il rapporto tra i due tipi di corion condiziona l'estensione della placenta nelle diverse specie. I villi possono avere, secondo la specie, forma varia: laminare oppure cilindroide, possono essere distribuiti in maniera uniforme sulla superficie del corion oppure possono essere riuniti in ciuffi che prendono il nome di cotiledoni. Il villo coriale definitivo ha la seguente struttura: possiede un asse centrale connettivale percorso da vasi capillari che convergono nei vasi allantocoriali; inoltre, l'asse connettivale è rivestito dalle cellule del sinciziotrofoblasto.

Cordone ombelicale. E' anche detto funicolo ombelicale. E' un insieme di strutture che collegano il corpo dell'embrione al corion. Inizialmente, nel cordone ombelicale si trovano: il condotto entero-vitellino, il condotto allantoideo, due vene e due arterie allantoidee, due vene e due arterie vitelline. In seguito regrediscono i vasi vitellini, poi il condotto entero-vitellino e quello allantoideo; rimangono le arterie allantoidee e una vena allantoidea che origina dalla fusione delle due vene allantoidee primitive. Tutte queste formazioni si trovano immerse nella "gelatina di Warthon", che è un tipo di tessuto connettivo mucoso maturo. Il cordone ombelicale misura 5-10 centimetri nei carnivori; 25 nei suidi; 80-100 negli equidi; 20-40 nei ruminanti.

Placenta. È formata dal corion e dalla mucosa uterina. Il corion rappresenta la parte fetale e la mucosa uterina la parte materna. Attraverso la placenta avviene il passaggio di materiali che servono al nutrimento dell'embrione.

La placenta dei mammiferi euteri è classificata considerando di volta in volta dei parametri differenti:

1. Caratteristica per la forma della placenta è la distribuzione dei villi coriali che non è sempre uniforme, si devono distinguere parti fornite di villi *corion frondosum* e parti che ne sono prive.

- Nella placenta diffusa tutto il corion (semiplacenta diffusa degli equidi) o quasi tutto (placenta semidiffusa dei suini) presenta villi uniformemente distribuiti e la connessione avviene in tutto o quasi tutto il corion.
- Nella placenta multipla o a cotiledoni (ruminanti) si formano sul corion, per il resto liscio, piccole aree villose, i cotiledoni, che si mettono in rapporto con le caruncole della mucosa uterina, formando i placentomi.
- Nella placenta zonata (carnivori) il corion villosa è a forma di anello,
- Nella placenta discoidale (primati) i villi sono limitati a un'area discoidale,
- quando si considera il tipo di rapporto tra corion e mucosa uterina, una placenta può essere:
 - epitelio-coriale,
 - sindesmo-coriale,
 - endotelio-coriale,
 - emo-coriale,
 - emo-endoteliale.

Questo tipo di classificazione è ricavato in base alle seguenti considerazioni:

1. quando la blastocisti stabilisce i primi contatti con la mucosa uterina, il sangue materno e quello fetale, procedendo dal lato fetale verso quello materno, sono separati tra di loro dalle seguenti barriere e cioè dall'endotelio dei vasi capillari dei villi coriali, dal connettivo del corion, dall'epitelio del corion (queste prime tre barriere appartengono al feto), dall'epitelio della mucosa uterina, dal connettivo della lamina propria della mucosa uterina e infine dall'endotelio dei capillari della mucosa uterina (queste tre ultime barriere appartengono al lato materno);

2. alcune di queste barriere, soprattutto quelle dal lato materno, sono disgregate e distrutte in un periodo successivo all'impianto della blastocisti e, quindi, il numero dei piani che separano il sangue fetale da quello materno varia nei differenti tipi di placenta. Si dice allora che la placenta può essere di tipo:

1. **epitelio-coriale** (Cavallo, Cammello, Suidi) quando l'epitelio del corion è a diretto contatto con l'epitelio della mucosa uterina; in questi casi i villi coriali si trovano distribuiti su tutta la superficie del corion, ma l'area di connessione tra superficie del corion e mucosa uterina, pur essendo molto estesa, è poco salda; quando, infatti, giunge il momento del parto, la placenta si stacca con notevole facilità e senza perdite di sangue;

2. **sindesmo-coriale** (Ruminanti) quando l'epitelio del corion si trova a contatto con il connettivo della lamina propria della mucosa uterina; in questi casi manca l'epitelio del lato materno e i villi coriali sono presenti soltanto in determinate aree del corion, riuniti in ciuffi abbastanza grandi da formare i cotiledoni. I singoli cotiledoni sono separati tra di loro da aree di corion liscio o laeve e contraggono stretti rapporti con i rilievi corrispondenti (detti "caruncole") della mucosa uterina. Le caruncole, congiuntamente ai cotiledoni, formano i placentomi. Il numero dei placentomi va da 60 a 100 nella pecora, da 80 a 120 nella vacca, da 160 a 180 nella giraffa, ecc. Ai placentomi corrispondono altrettante caruncole, il cui numero e la cui distribuzione costituisce un carattere di specie. Inoltre, in questo tipo di placenta i villi coriali sono limitati alle zone occupate dai cotiledoni (la placenta è detta pertanto "cotiledonata o multipla" ed ogni placentoma costituisce una piccola placenta) ed i rapporti tra cotiledoni e caruncole sono più stretti dei rapporti esistenti nelle placente epitelio-coriali;

3. **endotelio-coriale** (carnivori) quando l'epitelio del corion si trova a contatto con l'endotelio dei vasi dell'utero; in questi casi manca l'epitelio e il connettivo della lamina propria della mucosa uterina; i villi coriali sono presenti soltanto su una fascia del corion; questa fascia di villi è disposta ad anello a livello della zona equatoriale del sacco coriale e pertanto la placenta endotelio-coriale è anche detta "placenta zonata". L'area di connessione tra corion e mucosa uterina si è ridotta di molto, ma i rapporti sono diventati più intimi e più saldi rispetto alle placente sindesmo-coriali. Nella placenta endotelio-coriale, a completo sviluppo, i margini periferici si presentano più spessi e di colore scuro (si parla di "orlo verde" o di "ematoma marginale" riferendosi in modo specifico a questi margini, a livello dei quali si raccoglie il sangue fuoriuscito dai vasi uterini, il cui endotelio si è disgregato; pertanto, nella zona dell'ematoma marginale la placenta zonata dei carnivori è di tipo emo-coriale);

4. **emo-coriale** (primati, uomo compreso) quando l'epitelio del corion viene a trovarsi a diretto contatto col sangue materno, che, fuoriuscendo liberamente dai vasi, si raccoglie in lacune o laghi sanguigni. I villi coriali pescano direttamente entro queste lacune. In questo caso sono andati distrutti l'epitelio, il connettivo della lamina propria e l'endotelio dei vasi della mucosa uterina. Inoltre la presenza dei villi coriali è limitata a un'area molto ristretta dal contorno circolare ("placenta discoidale"). Il sangue materno, contenuto nei laghi sanguigni, non può fuoriuscire perchè, il corion, aderendo strettamente alla parte materna, chiude in maniera ermetica ogni apertura. Al momento del parto, il corion si separa dalla

mucosa uterina e allora il sangue, che prima era raccolto e racchiuso nelle lacune, può fuoriuscire causando contemporaneamente un'abbondante emorragia;

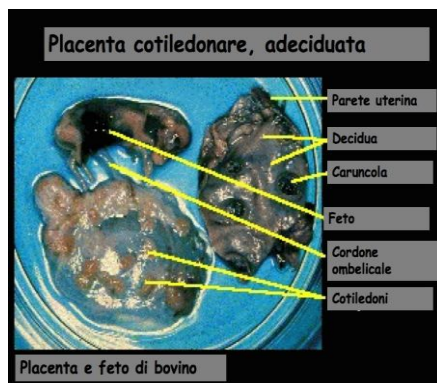
5. emo-endoteliale (alcuni roditori) quando l'endotelio dei vasi del corion viene a trovarsi in diretto contatto col sangue materno. In questo caso sono andati distrutti dal lato materno l'epitelio, la lamina propria della mucosa uterina e l'endotelio, mentre dal lato fetale sono andati distrutti l'epitelio coriale e il connettivo dei villi.

Nutrizione dell'embrione nei mammiferi placentati e funzioni della placenta - La nutrizione dell'embrione nei mammiferi placentati avviene attraverso la placenta (nutrizione placentare), ma in parte avviene anche attraverso altre parti del sacco coriale (nutrizione paraploacentare). La nutrizione dell'embrione può avvenire secondo le seguenti due modalità:

- nutrizione *emotrofica* - si ha questo tipo di nutrizione quando i materiali nutritivi passano dal sangue materno a quello fetale;
- nutrizione *istiotrofica* - si ha questo tipo di nutrizione quando i materiali nutritivi, prodotti dalla mucosa uterina, vengono assorbiti attraverso i villi coriali, in modo molto simile all'assorbimento intestinale.

La funzione principale della placenta è rappresentata dallo scambio di prodotti metabolici e gassosi tra la corrente sanguigna materna e quella fetale, senza che il sangue dei due circoli abbia la possibilità di mescolarsi. Questi scambi tra madre e feto sono possibili perché la placenta è permeabile. Attraverso la placenta vengono scambiati l'ossigeno, l'anidride carbonica; possono passare elettroliti, aminoacidi, glucidi, lipidi, vitamine, ormoni, anticorpi materni, medicinali e anche germi. Inoltre, la placenta stessa produce degli ormoni (per es. il progesterone, prodotto in quantità sufficiente per garantire il proseguimento della gravidanza, gli estrogeni e le gonadotropine); attraverso la placenta vengono portati via dall'organismo dell'embrione e sono raccolti dal sangue materno i prodotti del catabolismo embrionale (anidride carbonica, urea, acido urico, ecc.), i quali alla fine saranno espulsi insieme all'urina della madre.

La placenta, quindi, svolge numerose funzioni per conto del feto: assorbitiva, digestiva, respiratoria, escretoria, metabolica ed endocrina.



Scambi a livello placentare

La barriera placentare controlla il passaggio di sostanze con diversi meccanismi: semplice diffusione, trasporto attivo, fagocitosi (sostanze solide) e pinocitosi (sostanze liquide).

Processi respiratori - il trasporto di O₂ è influenzato:

- dalla curva di dissociazione dell'emoglobina materna e fetale,
- dallo spessore da attraversare, dall'area degli scambi,
- dalla velocità di flusso ematico materno e fetale.

- *Nutrizione:*

- acqua ed elettroliti: le membrane placentari sono permeabili all'acqua ed elettroliti, vi sono scambi intensi tra feto e sacco amniotico e tra feto e sacco allantoideo.
- minerali: il Fe è più abbondante nel feto (fegato, milza, midollo osseo), Ca e P passano nel feto contro il gradiente di concentrazione.

- carboidrati: il glucosio è il maggior substrato metabolico del feto; attraversa la placenta con trasporto attivo; la glicemia fetale è minore di quella materna. Nei ruminanti il fruttosio costituisce 80% degli zuccheri fetali.
- lipidi: derivano dagli acidi grassi liberi che passano per diffusione.
- Proteine: come tali non passano; il feto utilizza per la sintesi proteica gli aminoacidi che passano velocemente contro il gradiente di concentrazione nella specie umana e in alcune specie possono passare le immunoglobuline.
- vitamine e ormoni: le vitamine liposolubili A, D, E, non passano che in minima quantità; quelle idrosolubili B e C passano velocemente.

Gli ormoni proteici (TSH, ACTH, GH, Insulina, Glucagone) non passano, mentre, quelli steroidei non coniugati e tiroxina e adrenalina attraversano rapidamente la barriera placentare.

Funzione endocrina della placenta

La placenta dei mammiferi può essere considerata come una voluminosa ghiandola endocrina che produce ormoni steroidei e proteici.

Progesterone - Ha un ruolo essenziale nel mantenimento della gestazione. All'inizio della gravidanza è il progesterone del corpo luteo ad agire, in alcune specie dopo alcune settimane (primati a 50 giorni, equidi a 70 giorni, bovini a 200 giorni) si osserva un rilascio da parte della placenta tanto che l'ovariectomia non pregiudica la continuazione della gestazione.

Estrogeni: durante la gravidanza i livelli ematici di estrogeni, prodotti fondamentalmente a livello uterino e placentare, aumentano gradualmente fino a raggiungere una notevole concentrazione in prossimità del parto: questo evento è particolarmente evidente nella bovina. Nella scrofa, la concentrazione di estrone solfato (prodotto a partire da precursori materni) a 20 giorni è evidente ed è massima a 30 per poi calare bruscamente e risalire a valori elevati a fine gravidanza. La determinazione dell'estrone solfato nelle urine è utilizzabile come test di diagnosi precoce di gravidanza. Nella cavalla, i livelli ematici e di conseguenza nelle urine di estrogeni aumentano verso il 50° giorno di gravidanza, raggiungono il massimo a 200-300 giorni per poi diminuire rapidamente al parto.

Ormoni peptidici placentari - La placenta umana, in particolare, sintetizza degli omologhi della maggior parte degli ormoni ipofisari. Gli ormoni lattogeni placentari hanno un'attività simile a quella esercitata dalla prolattina e spesso, secondo le specie, all'ormone della crescita (GH). **Gonadotropine corioniche (CG)** - Nella donna, le hCG (human chorionic gonadotropin) sono prodotte sin dai primi giorni (7-10), aumentano rapidamente sino al massimo della concentrazione a 2-3 mesi. Sono responsabili del mantenimento del corpo luteo e della sua trasformazione in corpo luteo gravidico, inoltre, regola la secrezione placentare di progesterone. Clinicamente, il test delle hCG viene utilizzato per la diagnosi precoce di gravidanza o come un segno premonitore di aborto. La presenza di gonadotropine corioniche è stata rilevata anche in altre specie di mammiferi, nella cavalla l'eCG (equine chorionic gonadotropin) o PMSG (pregnant mare serum gonadotropin) è secreta a partire dal 35° giorno dal trofoblasto che ricopre le cupole endometriali. Anche in questo caso il dosaggio è utilizzato come test di gravidanza.

Infine, sono state determinate ma non ancora purificate gonadotropine corioniche nella vacca, nel ratto e nel coniglio.

Gravidanza

Per gravidanza s'intende il periodo che intercorre dal concepimento al momento del parto. Tale periodo è legato a fattori genetici sebbene possa essere influenzato anche da fattori materni, fetali e ambientali. Le fasi iniziali della gravidanza sono caratterizzate da processi che prolungano l'attività del corpo luteo.

Tali processi sono dovuti al riconoscimento materno della gravidanza, l'embrione produce delle sostanze che inibiscono l'attività luteolitica dell'utero, il corpo luteo da ciclico diventa gravidico, secerne progesterone per il primo periodo se non per tutta la gravidanza. La presenza di estrogeni nel sangue materno è dovuta in gran parte alla produzione delle gonadi fetali.

DURATA		
Specie	Giorni	Mesi
Bovina	282	9 circa
Pecora	148	5 circa
Capra	148	5 circa
Scrofa	113	3+3 sett.+3 gg
Cavalla	340	11+2 sett.
Asina	355	12
Donna	280	9
Coniglia	29	1 circa
Cagna	61	2 circa
Gatta	58	2 circa

Modificazioni degli organi riproduttori:

- vulva e vagina: per quasi tutta la gravidanza sono pallide ed asciutte ma diventano edematose in prossimità del parto;
- la cervice rimane ermeticamente chiusa, si forma un tappo mucoso che si scioglie al momento del parto;
- l'utero, col progredire della gravidanza, aumenta di dimensioni, dopo l'annidamento si ha ipertrofia muscolare ed aumento del tessuto connettivo, la proliferazione dell'endometrio, invece, inizia prima, con aumento della vascolarizzazione, accrescimento e proliferazione ghiandolare, infiltrazione leucocitaria stimulate dal progesterone; tali modificazione sono reversibili dopo il parto.
- Aspetti specifici:
 - Vacca: la bovina gravida produce in media 35 mg/die di P4 con variazioni durante i primi 56 giorni, poi fino al 120° rimangono stabili, aumentano sino al 250° per poi diminuire bruscamente al parto.
 - Pecora: fino al 60° giorno di gravidanza è il corpo luteo la fonte principale di P4, da questo periodo inizia la produzione dalla placenta. Il tasso plasmatico di P4 aumenta e raggiunge il massimo al 130°-140°, per poi cadere l'ultima settimana di gravidanza.
 - Capra: il corpo luteo produce sempre P4, la cui concentrazione aumenta al massimo verso il 90° giorno per poi diminuire alla fine della gravidanza.
 - Scrofa: i corpi lutei gravidici producono P4 raggiungendo il massimo verso la metà della gravidanza, poi diminuisce nelle fasi più avanzate; un brusco calo si ha 24-26 ore prima del parto.
 - Cavalla: il valore massimo del P4 si ha sino al 220° giorno, grazie anche a 5-6 corpi lutei accessori, poi si riduce a livelli minimi. Nel siero di cavalla gravida si riscontrano, dal 38-42° giorno, tassi elevati di PMSG che scompare verso il 150°, il significato funzionale delle PMSG può esser quello di determinare lo sviluppo di alcuni follicoli che per la maggior parte luteinizzano fornendo supporto al corpo luteo principale.
 - Coniglia: caratteristica di questa specie a ovulazione indotta dal coito è la presenza del fenomeno della pseudogravidanza che è dovuto a stimolazioni avvenute durante l'estro che possono aver determinato l'ovulazione e la successiva luteinizzazione del follicolo senza fecondazione dell'uovo.

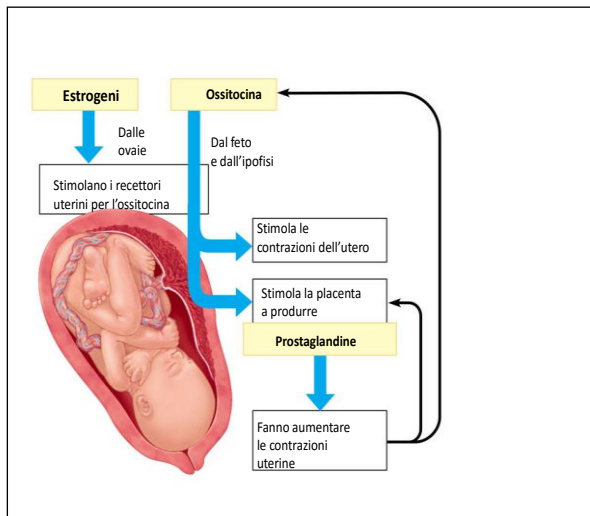
Parto

Il parto è il processo fisiologico tramite il quale l'utero gravido espelle il feto e la placenta dall'organismo materno. Esso è determinato da una precisa successione di modificazioni endocrinologiche e organiche ben correlate tra loro che determinano anche caratteristiche

modalità comportamentali. Prima che il parto inizi, il feto assume generalmente, all'interno dell'utero una posizione caratteristica secondo la specie.

Aspetti endocrinologici - I cambiamenti che avvengono in questa fase sono dovuti agli stadi finali della maturazione feto-placentale e sono responsabili anche della sincronizzazione della funzione della ghiandola mammaria, dell'involuzione dell'utero dopo il parto e del ripristino del ciclo ovarico. Il processo del parto è determinato dalla maturazione, integrazione e attivazione dell'asse **ipotalamo-ipofisi-surrene** del feto; la concentrazione dei **corticosteroidi** nel plasma fetale bovino aumenta da 3 settimane prima del parto raggiungendo il massimo (70 ng/ml) al termine della gravidanza. Il cortisolo, probabilmente, induce il parto stimolando l'utero e la placenta a produrre prostaglandine, l'aumento dei corticosteroidi fetali sembra anche indurre a livello dei cotiledoni un'aumentata capacità a produrre estrogeni, necessari per l'innescare del meccanismo del parto.

Nella madre aumentano, 3-4 giorni prima del parto, gli estrogeni mentre, diminuisce il progesterone, quindi mentre nel feto si ha solo un aumento dei corticosteroidi nella madre avremo un aumento della concentrazione di estrone ed estradiolo, relaxina, cortisolo, ossitocina, e $PGF_{2\alpha}$.



La caduta del progesterone è l'evento funzionale indispensabile, in quanto viene a cessare l'effetto inibitorio sulla contrattilità uterina. La motilità durante il parto è determinata dalla prostaglandina che interagendo con l'adenilato ciclasi della muscolatura liscia abbassa i livelli di cAMP, favorendo la contrazione; con i suoi metaboliti, inoltre, determina il rilascio ipofisario di ossitocina, gli

estrogeni aumentano i recettori sensibili all'ossitocina. Con l'aumentata sensibilità uterina e la produzione continua di prostaglandine, la contrattilità del miometrio diviene più coordinata e aumenta di frequenza, di durata e d'intensità. All'avvicinarsi del parto (1-2 giorni) si nota un rilassamento delle strutture anatomiche del canale del parto (cervice, vagina e legamenti pelvici); la relaxina, ormone ovarico di tipo proteico, sembra responsabile di questo processo.

Aspetti clinici - dal punto di vista clinico il parto viene distinto in tre fasi:

- *Dilatazione della cervice*: fase influenzata dalla relaxina e dagli estrogeni; si ha fluidificazione del tappo mucoso. Le contrazioni uterine sono regolari di tipo peristaltico ma non sono accompagnate da contrazioni addominali volontarie (doglie). L'animale è irrequieto e si ha modificazione di posizione del feto, dura 2-6 ore nella vacca e pecora, 2-12 nella scrofa e 1-4 ore nella cavalla.
- *Espulsione del feto*: le membrane fetali impegnano gradatamente il canale del parto, si ha il rilascio secondario e frequente di ossitocina che fa aumentare notevolmente le contrazioni, l'aumento della frequenza a sua volta determina un'ulteriore liberazione di prostaglandine endogene con una conseguenza di eventi con effetto a cascata. La distensione della cervice e della vagina da parte del feto instaura il riflesso di Ferguson che è responsabile delle contrazioni dei muscoli addominali (premiti) e dell'ulteriore liberazione di ossitocina. Infine, si assiste alla rottura dell'ammios e alla conseguente fuoriuscita di liquidi con successiva espulsione del feto. Questa fase può durare 30 min.

- 1 ora nella bovina, fino a 2 ore nella pecora, 2,5-3 ore nella scrofa, 20-30 min. nella cavalla
- *Espulsione della placenta*: i villi corionici si staccano, si ha inversione del corionallantoide nei ruminanti, mentre le contrazioni uterine continuano fino all'espulsione della placenta; questa fase dura 4-5 ore nella vacca, 1-6 ore nella pecora, circa un'ora nella scrofa e nella cavalla.

Aspetti specifici:

- Vacca: come segni premonitori del parto si evidenziano un ingrossamento mammario e un rilasciamento dei legamenti sacro ischiatici (relaxina). Gli invogli corion allantoidei penetrano nel canale e protendono all'esterno. Le contrazioni inizialmente sono a intervalli di 15 min., gli elevati livelli di ossitocina possono provocare la sgocciolatura di colostro dalla mammella. Le contrazioni poi aumentano sia di frequenza sia d'intensità, spingendo il vitello nel canale cervicale, raggiungendo 2-3/min., seguite da premiti della muscolatura addominale sino all'espulsione del vitello. La placenta può seguire l'espulsione del vitello o rimanere all'interno ed espulsa poi a 30 min. o entro le 6 ore.
- Pecora: il p4 diminuisce precocemente (7-10 gg), i segni premonitori sono simili a quelli della bovina. Le contrazioni compaiono presto (10 g pre-parto), di bassa intensità della durata di 5 min ogni ora, poi aumentano 12-24 ore prima del parto; contrazioni e decontrazioni si susseguono senza sosta fino all'espulsione. La placenta è espulsa dopo poche ore.
- Capra: i segni sono simili alla bovina, nell'avvicinarsi del parto è irrequieta e può tentare di scappare.
- Scrofa: come segni premonitori si avranno edema vulvare e secrezione mammaria. Le contrazioni cominciano circa 20 ore prima, poi s'intensificano. La durata del parto è di 2-3 ore, con intervalli tra l'espulsione dei vari suinetti di 4-16 minuti. La scrofa non lecca i neonati dopo la nascita.

Fisiologia neonatale - Dopo la nascita, il feto va incontro a una complessa serie di modificazioni strutturali e fisiologiche che ne permettono la vita extrauterina.

- *Modificazioni vascolari*: chiusura del dotto arterioso dall'arteria polmonare e dell'aorta e chiusura del forame ovale o foro di Botallo tra i due atri.
- *Attivazione della funzione polmonare*: la membrana alveolare elabora una sostanza (agente surfactante) che riduce la tensione superficiale del sistema gas-liquido determinata dal primo atto respiratorio.
- *Termoregolazione*: l'ambiente esterno presenta delle variazioni fluttuanti di temperatura rispetto a quello protetto uterino. L'instaurarsi dei meccanismi termoregolatori dipende principalmente dal grado di maturità al momento della nascita, dalla riserva di glicogeno e dalla presenza di grasso bruno.
- *Metabolismo energetico*: tra la nascita e la prima poppata, il neonato, da un punto di vista energetico, dipende dalle riserve di glicogeno epatico e muscolare.
- *Stato immunitario*: per il tipo di placenta nei nostri animali domestici, i neonati nascono privi degli anticorpi materni che può, comunque, assumere con il colostro.

Puerperio

Per puerperio s'intende il periodo compreso fra l'espulsione della placenta e il momento in cui l'organismo materno ritorna alla normalità.

Rigenerazione dell'endometrio:

- Bovina: per i primi 2-3 giorni le lochiazioni sono sanguinolente, poi diventano chiare; fra il 7° e il 14° sono mescolate a sangue che deriva dal distacco del tessuto caruncolare. L'involutione delle caruncole si accompagna a modificazioni vascolari, la rigenerazione è poi completata entro trenta giorni.
- Scrofa: inizia dopo la 1^ settimana e si completa alla 3^.

Involutione dell'utero:

Questo processo è associato alla scissione enzimatica dei mucopolisaccaridi, ad una rapida diminuzione delle cellule e, verso la fine del periodo di involuzione, all'addensamento dei nuclei delle cellule muscolari. L'involutione dell'utero e della cervice, nella vacca, si completa in 30-45 gg dopo il parto, è più rapida nelle primipare e in quelle che allattano, è posticipata da distocie, gravidanze gemellari e ritenzioni placentari. L'involutione nella cavalla è rapida; nella pecora sono necessari almeno 24 giorni, nella scrofa detta involuzione è completa entro 28 giorni.

Ripristino dell'attività ciclica estrale:

- Bovina: il corpo luteo gravidico regredisce rapidamente, l'intervallo parto primo calore varia tra i 30 e 72 gg nelle vacche da latte e i 46 e 104 gg in quelle da carne. Questo periodo si allunga in caso di allattamento o aumentando la frequenza di mungitura. Durante il post-partum, la prima ovulazione precede il primo estro rilevabile, il primo ciclo generalmente è più breve, in particolare nelle buone lattifere.
- Scrofa: dopo il parto, i corpi lutei gravidici regrediscono rapidamente; dopo 3-5 giorni è possibile un ciclo anovulatorio. Tuttavia, normalmente, per tutta la fase di allattamento l'estro ed ovulazione sono sospesi, se non allattano nella prima settimana le scrofe tornano in calore ed ovulano entro 14 giorni, l'allontanamento dei suinetti od il loro svezzamento induce il calore e l'ovulazione entro tre-cinque giorni.

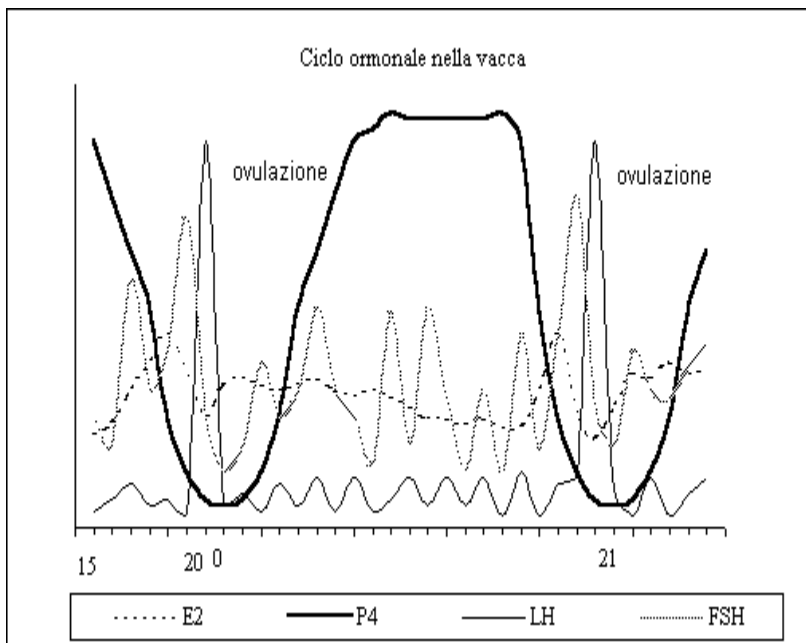
Il ciclo estrale

Viene diviso in proestro, estro, metaestro e diestro.

- Proestro: si hanno accrescimento e maturazione del follicolo con stimolazione dell'FSH ipofisario. Nell'utero hanno luogo processi proliferativi, ipertrofia ghiandolare, alterazioni dell'epitelio e progressivo edema ad opera degli estrogeni prodotti dal follicolo.
- Estro: termina lo sviluppo del follicolo, l'aumento della concentrazione ematica dell'LH è caratterizzata da un picco preovulatorio che innesca l'ovulazione. L'endometrio aumenta la propria vascolarizzazione ed aumenta l'eccitabilità della muscolatura.
- Metaestro: si ha la formazione del corpo luteo e inizia la produzione di progesterone. Nella mucosa uterina si sviluppano le ghiandole e la secrezione è massima.
- Diestro: il quadro è dominato dal corpo luteo e dal progesterone da esso prodotto. Se non interviene la gravidanza, si ha regressione (prostaglandine.)

Vacca - È un animale poliestrile annuale che presenta, quindi, cicli sessuali continui, la sua durata è di 20-21 giorni. La durata dell'estro varia da 12 a 18 ore e l'ovulazione si verifica circa 10-14 ore dopo la fine dell'estro ossia 24-30 ore dall'inizio dello stesso. Durante il calore, dalle labbra vulvari, edematose, esce un secreto mucoso, traslucido. L'animale è irrequieto, muggisce in maniera particolare, risulta più curioso, tenta di montare altre bovine, poi si lascia montare da altre bovine. La frequenza degli atteggiamenti di monta risulta maggiore nelle ore del mattino ed in genere quando gli animali sono più tranquilli. C'è una certa diminuzione o irregolarità dell'assunzione di cibo, una diminuzione della produzione di latte. La determinazione del progesterone nel latte o nel plasma rappresenta un ottimo ausilio per la conferma dell'estro. Alla presenza di normale attività ovarica, non sempre i calori sono manifesti, a distanza di 2-4 giorni dall'estro è possibile costatare a

livello delle labbra vulvari di un secreto leggermente emorragico, derivante da microemorragie a livello intercaruncolare.



Pecora - Presenta dei cicli stagionali, con una durata di 16-17 giorni, che iniziano alle nostre latitudini a luglio e terminano verso aprile, mentre alcune razze (merinos) o come le razze allevate vicino all'equatore presentano calori tutto l'anno. La durata dell'estro è di circa 30 ore (24-36) e l'ovulazione avviene al termine del calore. Durante l'estro, oltre a farsi montare dall'ariete, può farsi montare da

altre femmine, risulta più irrequieta e bela frequentemente, all'avvicinarsi del maschio agita ritmicamente la coda.

Capra - È un animale poliestrale stagionale a fotoperiodo negativo; presenta un'attività sessuale che va da settembre a gennaio-febbraio. Durante la stagione sessuale presenta 6-8 cicli della durata di 20-21 giorni (17-24). L'estro ha una durata variabile da poche ore a 2-3 giorni, l'ovulazione avviene 30-36 ore dopo l'inizio dell'estro. La stagione riproduttiva può essere influenzata dalla latitudine, dal clima, dal fotoperiodo e dallo stato nutrizionale.

Scrofa - È un animale poliestrale annuale, che presenta calori ogni 21 giorni, l'estro dura 40-48 ore. L'ovulazione ha una durata variabile da 1 a 7 ore con la produzione di 12-20 ovuli ed inizia verso la fine del calore. La scrofa, quando viene montata dal verro rimane immobile, (riflesso dell'immobilità, tipico della specie suina). In estro diminuisce l'appetito, grugnisce frequentemente e presenta edema ed arrossamento agli organi genitali esterni. Sono importanti la presenza ed il contatto fisico del maschio per migliorare le manifestazioni comportamentali legate alla fase estrale. Durante il "corteggiamento" il verro presenta una masticazione ritmica con abbondante salivazione ed urina frequentemente, elimina con la saliva dei ferormoni, sintetizzati dal testicolo ed attraverso il circolo liberati dalle ghiandole salivari sottomascellari, anche le urine contengono lievi quantità di ferormoni, questi contengono il 16 androstene, steroide con due forme attive: il 3- α -androsteno e il 5- α -androsteno. La liberazione di ferormoni induce modificazioni a livello di sistema nervoso centrale, tali da provocare il riflesso dell'immobilità.

Cavalla - Presenta dei cicli estrali stagionali (poliestrale stagionale) con maggior frequenza e regolarità da fine febbraio a giugno. La durata del ciclo è di 21 giorni (20-24). L'estro può durare da 1 a 10 giorni, l'ovulazione compare verso la fine del calore, la massima concentrazione di LH avviene subito dopo l'ovulazione. La cavalla in estro è molto nervosa, urina frequentemente e, dopo aver sollevato la coda, presenta un tipico e ritmico movimento delle labbra vulvari.

Coniglia - Presenta dei cicli estrali che si susseguono ogni 4-6 giorni. Il calore avviene quando gli estrogeni raggiungono la massima concentrazione ematica. I segni esteriori

della coniglia in estro sono: l'arrossamento e la tumefazione vulvare, l'immobilità e la rapida disponibilità ad accoppiarsi; l'ovulazione è indotta dal coito.

Ciclo vitale

Può esser suddiviso in tre distinte fasi:

1. periodo preparatorio durante la vita fetale e neonatale, quando si differenziano le gonadi e le funzioni gonadotrope;
2. periodo puberale: durante il quale si raggiunge gradualmente la maturità dei meccanismi che agiscono da regolatori tra funzioni gonadotrope e gonadi.
3. periodo fertile: caratterizzato dal succedersi dei cicli ovarici e dalle variazioni stagionali dell'attività sessuale.

Vita fetale e neonatale - La secrezione delle gonadotropine e del loro fattore liberante inizia sempre durante la vita fetale: nella pecora e nella vacca al 1 o 2° mese di gravidanza, nella scrofa verso la fine. Questa secrezione regredisce col tempo, è molto ridotta nel vitello, due mesi prima della nascita, nell'agnello alla fine della gravidanza e nel suinetto un mese dopo la nascita. Il livello di gonadotropine rimane basso sino all'inizio della pubertà. Questo periodo ha durata variabile: alcuni giorni nel ratto, un mese nell'agnello e nel suinetto tre mesi nel vitello. Nella pecora e nella vacca gli oogoni sono formati nella prima metà della vita fetale .

Pubertà - Da un punto di vista pratico, un animale raggiunge la pubertà quando diviene capace di produrre i gameti e di manifestare, nella completezza degli atti, il comportamento sessuale. E' il risultato di una graduale integrazione tra aumentata attività gonadotropica ipofisaria e capacità delle gonadi di iniziare la steroidogenesi e la gametogenesi. I primi follicoli antrali compaiono durante il periodo prepuberale ma il loro completo sviluppo, la ripresa della meiosi degli oociti e l'ovulazione si osservano quando FSH e LH raggiungono i livelli da adulto. Nelle condizioni normali, la pubertà compare a circa 3-4 mesi nei conigli, 6-7 mesi negli ovini, caprini, suini, a 12 mesi nei bovini e 15-18 mesi nei cavalli. L'età della pubertà dipende dalla razza; è legata al peso corporeo. Le razze bovine da latte e da carne raggiungono la pubertà quando il loro peso corporeo corrisponde al 30-40 e al 45-55%, rispettivamente, del peso dell'animale adulto. L'alimentazione è di massima importanza, infatti, con piani di razionamento adeguati, soprattutto per quanto riguarda l'apporto energetico, è possibile anticipare la pubertà. Fattori sociali, climatici e fotoperiodici modificano l'età della pubertà. Può dipendere dalla stagione di nascita; pecore nate in gennaio raggiungono la pubertà 8 mesi dopo, quelle nate in aprile 6 mesi dopo. La pubertà compare più precocemente nella scrofa allevata in branco che isolata, la presenza di un verro adulto anticipa, in entrambi i casi, la pubertà. Il comportamento di accoppiamento è limitato, nei nostri animali, al solo periodo dell'estro intorno all'ovulazione, quando la femmina non è fecondata, l'estro si presenta ad intervalli regolari caratteristici del ciclo estrale. La durata dell'estro è specie-specifica con variazioni anche tra femmine della stesa specie. L'attività sessuale in tutti gli animali selvatici varia con la stagione, in quelli domestici, come la vacca e la scrofa, la stagionalità è poco presente mentre è caratteristica nelle cavalle e nelle pecore e capre. I fattori climatici più importanti sono il rapporto luce-buio giornaliero e la temperatura. Cambiamenti del rapporto luce-buio provocano sempre variazioni dei livelli plasmatici di gonadotropine e di prolattina; l'effetto del fotoperiodismo coinvolge due meccanismi distinti. Il primo è quello dell'effetto diretto sull'asse ipotalamo-ipofisario con il feedback negativo degli steroidi sessuali, il secondo consiste in un simultaneo cambiamento di sensibilità del sistema nervoso centrale al feedback negativo degli steroidi.

Età e fertilità - La fertilità di un gruppo di animali è data dalla percentuale di femmine gravide e dal numero di nati; entrambi questi fattori aumentano per alcuni anni dopo la pubertà raggiungono una massima e quindi decrescono gradualmente. La massima percentuale di gravidanze è raggiunta attorno ai 3-4 anni nella scrofa, da 4 a 6 nella pecora, da 5 a 7 nella vacca.

GHIANDOLA MAMMARIA

Anatomia macroscopica - Grossa ghiandola, tipica dei mammiferi, che elabora il latte. Il numero, la forma, il volume e la posizione variano secondo la della specie. Si sviluppano ventralmente lungo due linee paramediane che vanno dal cavo ascellare alla regione inguinale. Sono in numero di 6-8 per lato nel maiale, 1 nella cavalla, capra e pecora, 2 nella vacca.

Specie	Mammelle	Posizione	Pori lattiferi
Cavalla	2	inguinale	2-4
Capra	2	inguinale	1
Pecora	2	inguinale	1
Donna	2	ascellare	15-24
Vacca	2 paia	inguinale	1
Gatta	4 paia	toracico-addominale	4-7
Cagna	4-6 paia	toracico-addominale	8-20
Scrofa	6-8 paia	toracico-addominale	2-3

Vanno considerati la pelle, le fasce mammarie e il corpo ghiandolare:

- **la pelle** - è fine e coperta di peli delicati e radi, con ghiandole sudoripare e sebacee; a livello del capezzolo la cute è più resistente, il capezzolo, generalmente conico, ha un apice perforato da uno o più fori lattiferi, sbocchi dei condotti escretori.
- **fasce mammarie** - la ghiandola è accolta dal tessuto sottocutaneo, delimitato da fasci connettivali.
- **corpo ghiandolare** - la mammella è una ghiandola tubulo alveolare composta a secrezione apocrina (lipidi) e merocrina (protidi). Consta di più lobi separati da tessuto connettivo, infiltrato da notevoli quantità di tessuto adiposo. I dotti escretori di ciascun lobo fanno capo ad un condotto lattifero o lobare che si apre alla base del capezzolo, nel seno lattifero o galattoforo il quale si porta in superficie mediante un dotto papillare. Si hanno ghiandole del tipo:
 - **semplice** (ruminanti) - un solo dotto papillare e seno lattifero nel quale affluiscono più doti lobari,
 - **composto** (equidi, carnivori) ha più seni lattiferi con propri dotti.

Nella bovina è costituita da quattro ghiandole mammarie o quarti, ognuna di queste è un'entità separata, provvista di un sistema di dotti escretori, una cisterna e un capezzolo. L'apertura all'apice del capezzolo comunica tramite il canale capezzolare con la cisterna del capezzolo. Nel punto in cui il canale si apre nella cisterna, è presente una serie di pieghe della mucosa, in numero variabile di 4-8, conosciute come rosette di Furstemberg. Nella parte superiore la cisterna del capezzolo comunica con un'apertura circolare, con la cisterna del latte, la quale si fonde con il più compatto tessuto ghiandolare; la presenza di

numerosi piccoli dotti le conferisce un aspetto spugnoso; più dorsalmente il tessuto ghiandolare si presenta denso e di aspetto carnoso.

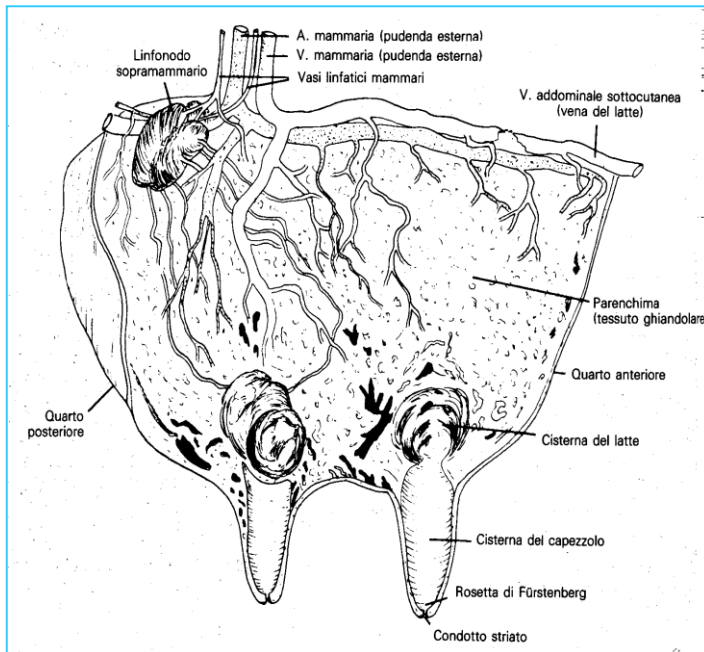
Struttura microscopica

Negli animali in lattazione il parenchima comprende gli alveoli, in corrispondenza dei quali viene secreto il latte, e il sistema dei dotti, tramite il quale il latte raggiunge le cisterne. Gli alveoli sono strutture minute, di forma sferoidale o piriforme; sono costituiti da un solo strato di cellule epiteliali, sono riuniti in grappoli o lobuli di 200 ca. e sono separati da setti fibrosi; più lobuli formano i lobi. Il tessuto connettivo che separa i lobi è collegato ai legamenti con i quali forma il legamento sospensore. Gli alveoli e i dotti sono ricoperti dalle cellule **mioepiteliali**, di forma stellata, ricche di miofilamenti. Ogni alveolo è avvolto da uno stroma delicato che contiene una fine rete capillare. Un epitelio bistratificato riveste le cisterne del capezzolo e dei dotti del latte.

Vascolarizzazione

Negli animali ad alta produzione si forma un litro di latte in seguito al passaggio di 500 litri di sangue attraverso la ghiandola mammaria; negli animali a bassa produzione ne necessitano il doppio. La maggior parte del sangue arriva tramite le due arterie pubende esterne che alla base della mammella danno origine alle arterie mammarie craniale e caudale. Il sistema venoso è costituito dalle vene pubende esterne che passano nel canale inguinale; queste vene alla base della mammella si anastomizzano con le vene addominali

sottocutanee e con la vena perineale, tali anastomosi danno luogo al cosiddetto circolo venoso alla base della mammella.



Innervazione

Nervi mammary: comprendono fibre sensitive somatiche e fibre motrici simpatiche, la componente simpatica innerva le cellule mioepiteliali dei dotti e delle cisterne. Le fibre sensitive sono presenti a livello capezzolare.

Apparato di sospensione

La cute svolge un ruolo non determinante nei meccanismi di sospensione ma è importante la sua azione protettiva generale. Il

peso viene sostenuto da due strutture costituite dai legamenti larghi sospensori mediani e laterali, i primi partono dalla linea alba, si estendono fra la metà destra e sinistra, mandando dei sepiamenti all'interno e permettono di attutire gli shock meccanici della deambulazione, i secondi vanno dal legamento sub-pelvico alle fasce laterali della mammella; funzionalmente, tra i legamenti larghi laterali e mediani si costituiscono delle strutture atte ad impedire lo schiacciamento delle formazioni alveolari poste più in basso. Con l'età, dopo più lattazioni perdono l'elasticità, tendono ad allungarsi provocando l'insorgere della mammella pendula.

Mammogenesi

Periodo embrionale e fetale - Il tessuto ghiandolare della mammella origina, a livello embrionale, dall'ectoderma; le varie fasi della sua morfogenesi sono simili in tutti i

mammiferi. Dapprima compaiono due creste ectodermiche parallele, lateralmente alla linea mediana ventrale del feto, le linee del latte che, successivamente, perdono la loro continuità e formano una serie di cellule ectodermiche in posizione e numero variabile secondo la specie. Da questi noduli derivano le gemme mammarie, di forma prima lenticolare poi sferiche e quindi coniche; nelle bovine, la parte terminale della gemma si allunga a formare il cordone mammario primario. Questo, poi, si canalizza ed il lume così formato si dilata e forma una piccola cisterna del latte. Verso il 4-5° mese si origina una rudimentale cisterna del capezzolo, dalla cisterna del latte si originano dei cordoni secondari, i futuri dotti. Alla nascita in genere la mammella ha una struttura del tutto rudimentale ed è formata dai capezzoli, dai dotti papillari, da cisterne non ben sviluppate, dai dotti e qualche alveolo. Successivamente, l'accrescimento della mammella segue fino alla pubertà, quello generale corporeo (accrescimento isometrico). Alla nascita, i dotti sono ancora confinati in una zona limitata attorno alla cisterna del latte; lo stroma è, tuttavia, completamente sviluppato, a 13 settimane di vita il tessuto stromale ha assunto la caratteristica forma della mammella.

Periodo post-natale

Con l'inizio dell'attività ovarica la mammella cresce in misura maggiore del resto del corpo (accrescimento allometrico) in quanto ogni ciclo apporta un lieve aumento della ghiandola fino ad un periodo massimo di 36 mesi nella bovina. L'accrescimento più evidente si osserva in gravidanza, all'inizio è molto lento, ma successivamente aumenta fino al momento del parto quando l'organo acquista la piena funzionalità; il cuscinetto adiposo viene riassorbito e sostituito da strutture ghiandolari.

Ormoni

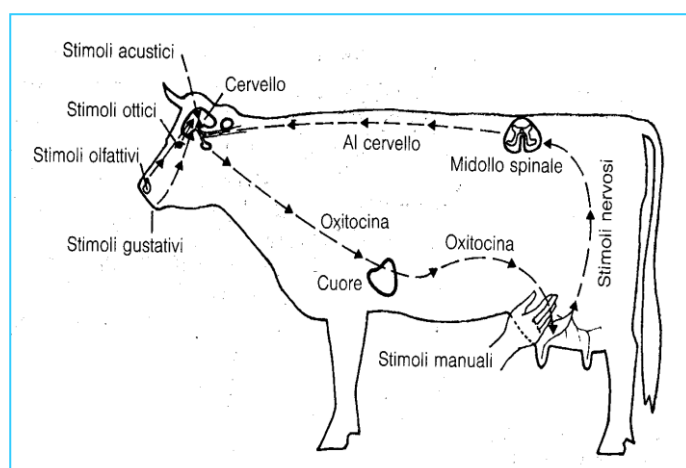
Gli ormoni che agiscono sulla mammella, secondo la loro azione, vengono schematicamente divisi in masteoplastici e galattopoietici. Nella realtà biologica, i due processi sono interdipendenti e spesso un singolo ormone li esplica entrambi. Fra gli ormoni che sviluppano la ghiandola, vengono inclusi gli estrogeni, il progesterone, la prolattina, l'ormone della crescita ed il lattogeno placentare. Gli ormoni ovarici risultano indispensabili per la crescita mammaria; gli estrogeni sembrano indurre un accumulo di recettori per il progesterone e la prolattina, che sono responsabili della moltiplicazione cellulare. Gli ormoni dell'ipofisi anteriore e quelli placentari sembrano esser più importanti, in quanto, se non presenti, gli ormoni steroidei perdono la loro efficacia. La placenta dei ruminanti sintetizza e secerne un ormone lattogeno PL (Placental Lactogens) che è simile, dal punto di vista chimico e biologico, alla prolattina e all'ormone dell'accrescimento.

Lattogenesi

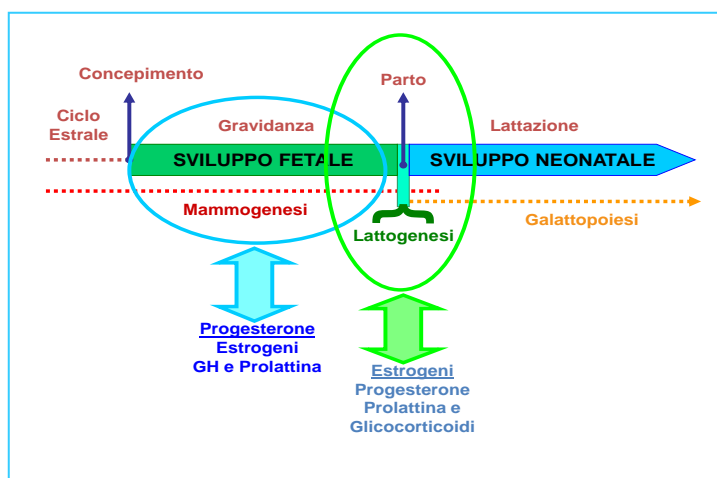
La lattogenesi è un processo di differenziazione attraverso il quale le cellule alveolari mammarie acquistano la capacità di secernere il latte. Si hanno due stadi: nel primo si osservano le differenziazioni citologiche ed enzimatiche delle cellule, nel successivo si dà

l'avvio alla sintesi del secreto mammario.

Il progesterone (P4) ha un ruolo inibitorio sulla lattogenesi poiché limita la secrezione di prolattina, per cui pare chiaro che la sua caduta al termine della gravidanza costituisce uno dei segnali per l'avvio della sintesi del latte. Il P4, inoltre, inibisce la sintesi di α -



lattoalbumine e di conseguenza del lattosio; in mancanza del quale viene impedito il passaggio di acqua all'interno della cellula secernente inibendo, così, la sintesi del latte. Il ruolo del P4, durante la lattazione, è scarso perché è, in gran parte, è sequestrato nel grasso del latte. Contrariamente a quanto avviene durante la gravidanza, in cui alti tassi di P4 competono con i corticosteroidi sui siti attivi recettoriali delle cellule secernenti, in lattazione sono, invece, i corticoidi ad occupare i recettori mammari. Gli estrogeni hanno, invece, un effetto positivo sulla lattogenesi mediando un aumento della prolattina in circolo. La prolattina (PRL) è un fattore indispensabile che sblocca la sintesi delle caseine e questa induzione si accompagna ad un accumulo di RNA nella cellula e ad una accelerazione della trascrizione dei geni corrispondenti. Nelle bovine la concentrazione di PRL è correlata positivamente alla produzione latte ma i coefficienti risultano bassi. La secrezione di PRL è influenzata dalla temperatura, dalla stagione, dal fotoperiodo, dagli stimoli portati al capezzolo che comportano un aumento dell'ormone. Nei ruminanti, la lattazione è sostenuta soprattutto dall'ormone della crescita e la quantità di PRL libera diminuisce gradatamente col progredire della lattazione; perché la prolattina possa esplicare la sua azione deve venir in contatto con i recettori della cellula mammaria.



Stabilito il legame PRL-recettore, il complesso si porta all'interno della cellula, dove determina una serie di reazioni: aumento del RNA ribosomiale con un concomitante aumento del RNA messaggero delle caseine; controllando, così, l'espressione genetica delle proteine del latte, molti di questi effetti sono amplificati dai corticosteroidi e dall'insulina ed inibiti dal progesterone.

L'ormone della crescita, nei

ruminanti, ha un evidente effetto galattopoietico; si ritiene che agisca in modo indiretto e la sua azione sarebbe mediata da fattori di crescita (somatomedine) oppure dalla stessa capacità lipolitica dell'ormone che provocherebbe incremento dei precursori del latte in circolo. L'aumento del livello produttivo dopo un trattamento esogeno con GH si aggira attorno al 20% o più se si usa ormone di sintesi. Gli ormoni corticosteroidi amplificano l'azione della prolattina nella sintesi delle caseine (meno nei ruminanti). Gli ormoni tiroidei, durante la lattazione, sono ridotti con l'aumentare della produzione latte. Le concentrazioni d'insulina sono negativamente correlate alla produzione latte poiché è bassa nella prima fase di lattazione ed elevata nell'ultima.

Colostro

Il secreto che si ottiene subito dopo il parto ha caratteristiche particolari e viene chiamato colostro. È dotato di una certa azione lassativa che serve per far espellere al neonato il meconio presente nell'intestino. Il colostro differisce dal latte perché contiene un più alto tenore in proteine, sodio, cloro, ed un più basso tenore in lattosio e potassio. Il valore calorico è il doppio del latte per il suo elevato contenuto in sostanze azotate, mentre nel latte è il grasso a fornire la maggior quota di calorie. La differenza maggiore è nel diverso contenuto in **immunoglobuline**; nei neonati il sistema immunocompetente è ancora rudimentale e incapace di funzionare adeguatamente. Negli ungulati (bivino, ovino, equino, suino), dato il tipo complesso di placentazione, le grosse molecole

immunoglobuliniche non passano la barriera placentare. Il colostro di questi possiede grosse concentrazioni di IgG. Nel colostro c'è un fattore che impedisce la normale digestione delle immunoglobuline, l'assorbimento avviene nel digiuno attraverso la via linfatica, il passaggio attraverso la barriera intestinale può avvenire nelle prime 24 ore dopo il parto, poiché la permeabilità dell'epitelio poi tende a ridursi. Dei 50-150 mg/ml d'immunoglobuline, presenti nel colostro di vacca, 85-90% sono IgG, il 7% circa IgM ed 5% di IgA. Le origini delle IgG sono totalmente ematiche ed il passaggio dal sangue al colostro avviene con un meccanismo di trasporto intracellulare (recettori-pinocitosi-endocitosi-esocitosi). Le IgA e le IgM, invece, vengono sintetizzate nelle plasmacellule che si trovano nelle adiacenze dell'epitelio secretorio.

La composizione del latte - Fisicamente il latte è costituito da una soluzione acquosa di sali, carboidrati ed altri composti, fra cui globuli lipidici in emulsione e una miscela di proteine in dispersione colloidale. Il valore calorico del latte secreto in tutte le specie deriva in misura costante dalla somma delle calorie fornite dalle proteine e glucidi (50-100 kcal/100 ml): il restante valore energetico, fino ad arrivare anche a 500 kcal/dl, è fornito dai grassi.

Le proteine - Hanno un elevato valore biologico perché contengono tutti gli aminoacidi essenziali. Le caseine sono quattro: α_1 (38%), α_2 (10%), κ (13%) e β (38%).

La gamma costituisce un frammento della beta. Sono aggregate tra loro a formare dei granuli insolubili denominati micelle; dopo separazione delle caseine, rimangono le proteine del siero β -lattoglobulina (50%) e le α -lattoalbumine (20%) che giocano un ruolo fondamentale nella sintesi del lattosio. Proteine minori sono enzimi che derivano dal sangue e dagli organi che questo perforano o dalle cellule secretrici stesse.

Lattosio - Disaccaride formato da glucosio e galattosio, viene sintetizzato dalla ghiandola mammaria; il galattosio viene utilizzato a partire dal glucosio ematico, l'enzima responsabile della sintesi è la lattosiosintetasi che è formata da due proteine: la udp-galattosiltraferasi e l' α -lattoalbumina, sotto controllo della prolattina, e negativamente del progesterone. Nel latte sono stati messi in evidenza piccole quantità di glucosio e galattosio libere, glicopeptidi, glicoproteine, la presenza dei quali riflette la complessità del secreto mammario

Composizione latte nelle diverse specie (%)							
Specie	Acqua	Grassi	Caseina	Proteine siero	Lattosio	ceneri	kcal/100g
Coniglio	67,2	15,3	9,3	4,6	2,1	1,8	202
Cavallo	88,8	1,9	1,3	1,2	6,2	0,5	52
Bovino	87,3	3,9	2,6	0,6	5	0,8	70
Pecora	82	7,2	3,9	0,7	4,8	0,9	102
Capra	86,7	4,5	2,6	0,6	4,3	0,8	70
Cane	76,4	10,7	5,1	2,3	3,3	1,2	139
Suino	81,2	6,8	2,8	2	5,5	1	102
Foca	34,6	53,2	4,6	4,3	0,1	0,5	516
Elefante	78,1	11,6	1,9	3	4,7	0,7	143

Lipidi

Il 99% dei lipidi è riunito in globuli il cui diametro varia tra 0,2 e 15 nm, questi sono circondati da una membrana formata da: proteine specifiche, fosfolipidi, glicoproteine, colesterolo, caroteni, gliceridi ad alto punto di fusione; le proteine di membrana

costituiscono l'1% delle proteine totali. Sono formati principalmente da glicerolo esterificato con acidi grassi saturi, con numero pari di atomi di carbonio da 2 a 20 e da acidi grassi insaturi. I trigliceridi sono i più abbondanti (97-98%). Nei ruminanti sono particolarmente importanti gli acidi grassi a catena corta (butirrico).

Nella vacca, la mammella può sintetizzare ac. grassi partendo dall'ac. acetico, proprionico e butirrico.

Sali minerali

Sono divisi tradizionalmente in due categorie: i macroelementi: calcio, magnesio, fosforo, sodio, potassio, cloro e microelementi: rame, ferro, zinco, manganese, cobalto, fluoro, selenio, iodio ecc. Il calcio è il più abbondante solo il 25% è in forma solubile, mentre, il rimanente è combinato con caseinati, fosfati e citrati; il magnesio e il fosforo sono in forma insolubile, mentre, il sodio, potassio e cloro sono in soluzione.

Vitamine

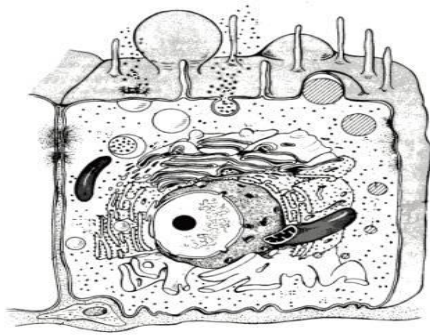
La mammella non sintetizza le vitamine pertanto quelle presenti nel latte derivano dal sangue il quale ne sarà più o meno ricco a seconda di quanto ricava dall'apparato digerente.

Vitamine	Latte umano mg/l	Latte bovino mg/l
Vitamina A	0,7	0,5
Colecalciferolo	0,0005	0,0004
Tiamina B1	0,16	0,44
Riboflavina B2	0,36	1,72
Niacina	1,47	0,94
Pirossidina B6	0,10	0,64
Acido pantotenico	1,84	3,46
Biotina	0,008	0,031
Acido folico	0,030	0,05
Cobalamina B12	0,0003	0,0043
Acido ascorbico	43	21
Colina	90	121

Nel latte possono esser reperiti pesticidi-erbicidi e fungicidi soprattutto gli organo clorurati, data la loro natura lipofila, diversamente dagli organofosfati e carbammati

Eiezione del latte - Un riflesso neuroendocrino è preposto all'allontanamento del latte dalla ghiandola ed è costituito da un arco riflesso, dove la componente afferente è data dagli stimoli nervosi, mentre, quella efferente dall'**ossitocina**. La deformazione dei meccano-ettori capezzolari, determinata dalla suzione o dalla mungitura, provoca l'insorgenza

d'impulsi nervosi che vengono trasmessi, attraverso i nervi mammari, al midollo, nel quale viaggiano nel tronco dorsale spinale fino all'ipotalamo, ed in particolare a livello delle cellule neurosecretrici dei nuclei sopraottico e paraventricolare, responsabili della sintesi dell'ossitocina. L'ormone legato ad una specifica proteina (neurofisina I) con il circolo giunge alla ghiandola dove, liberato dalla componente proteica, si lega a specifici recettori delle cellule mioepiteliali e ne determina la contrazione. Questa contrazione, pur causando un considerevole aumento della pressione endomammaria, non riesce a superare la resistenza opposta dallo sfintere del dotto papillare capezzolare, resistenza che può esser vinta grazie all'aiuto della suzione o con il vuoto che viene creato in prossimità dello sfintere della mungitrice meccanica o con la compressione esercitata dalle dita del mungitore che mima quanto fisiologicamente avviene con la suzione. Il riflesso può esser rafforzato e condizionato da azioni ripetitive che accompagnano la mungitura (vista del vitello, rumori della sala di mungitura, ecc.), tuttavia impulsi di origine corticale possono inibire, essendo collegati ai nuclei dell'ipotalamo: attività stressanti che comportano liberazione di catecolamine provocano una riduzione della liberazione di ossitocina, mentre, un'aumentata attività del simpatico comporta un'inibizione sull'espulsione del latte.



Sintesi del latte - Le cellule alveolari secretorie della ghiandola mammaria sono considerate quelle con una notevole attività metabolica. Nel loro citoplasma presentano una forte specializzazione per meglio ottimizzare l'efficienza e non avere interferenze nei vari passaggi. I precursori vengono trasportati attraverso la membrana basale cellulare, il nucleo ovviamente provvede alla sintesi di RNAm e RNA ribosomiale. Il reticolo endoplasmatico ha un sistema di canali che dal

nucleo pervade tutto il citoplasma, provvede alla sintesi delle proteine e dei fosfolipidi, all'esterificazione degli acidi grassi per la formazione degli acilgliceroli e alla loro desaturazione. L'apparato del Golgi sintetizza il lattosio, in esso avviene la glicosilazione delle proteine. I mitocondri producono energia ATP e sono deputati alla formazione dei precursori degli acidi grassi e degli aminoacidi non essenziali. Nel citoplasma avvengono la formazione dell' α -glicerofosfato, la sintesi degli acidi grassi, l'attivazione degli aminoacidi per la sintesi proteica e la produzione del NADPH. I microtubuli e i microfilamenti sono contribuiscono al meccanismo secretorio del latte. La membrana con la sua permeabilità influenza il passaggio di molecole degli elettroliti e di acqua sia in entrata sia in uscita dalla cellula e nei medesimi organuli citoplasmatici: il glucosio, contrariamente al lattosio, attraversa la membrana del Golgi, Il citrato esce dal mitocondrio ma non il contrario. La quantità e la qualità dei substrati disponibili per la sintesi del latte influenzano il livello secretivo oltre, naturalmente, al numero ed attività metabolica delle cellule alveolari.

<i>Costituenti del sangue e del latte bovino</i>		
Costituenti	Sangue (g/dl)	Latte (g/dl)
Acqua	91	86
Glucosio	0,05	tracce
Lattosio	0	4,6
Aminoacidi liberi	0,02	tracce
Caseine	0	2,8
β -lattoglobulina	0	0,32
α -lattoglobulina	0	0,13
Immunoglobuline	2,6	0,07
Albumina	3,2	0,05
Triacilgliceridi	0,06	3,7
Fosfolipidi	0,25	0,035
Acido citrico	tracce	0,18
Acido orotico	0	0,008
Calcio	0,01	0,13
Fosforo	0,01	0,10
Sodio	0,34	0,05
Potassio	0,025	0,15
Cloro	0,35	0,11

E importante il flusso mammario che, nei soggetti in piena lattazione, raggiunge il 15% della gittata cardiaca. I principali substrati ematici che la mammella utilizza sono il glucosio, gli acidi grassi, i minerali e l'acetato. La bovina utilizza l'acetato come fonte energetica.

Biosintesi del grasso - I grassi presenti nel latte forniscono la quota maggiore di energia per il neonato, sono secreti sotto forma di globuli compresi in una membrana che li rende compatibili alla fase acquosa del latte. I grassi sono la maggiore componente del latte, sono composti prevalentemente da trigliceridi (97-98 %). Il latte di vacca contiene circa l'1% di altri grassi (0,28-0,59% di diacilgliceridi; 0,2 1% fosfolipidi, 0,02-0,04% di monoacilgliceridi)

Circa il 50% del grasso deriva direttamente dai grassi a lunga catena della dieta, dalle sintesi ruminali e dai lipidi di riserva corporea. Il rimanente 50% deriva dalla neosintesi a partire dagli acidi grassi volatili (ac. acetico e OH butirato) prodotti dalle fermentazioni ruminali.

La maggior parte degli acidi grassi volatili di origine vegetale della dieta sono a lunga catena ed insaturi. I microorganismi ruminanti hanno la capacità di renderli saturi e ciò spiega l'alto tenore di acidi grassi saturi presenti nel latte di vacca. Gli acidi grassi a lunga catena vengono assorbiti dall'intestino, legati a proteine e vengono messi in circolo attraverso il sistema linfatico.

Sorgente degli acidi grassi nella vacca (%)		
Acido grasso	Neosintesi	Da lipoproteine a bassa densità
C4- C10	100	0
C12	80-90	10- 20
C14	30-40	60-70
C16	20-30	70-80
C18	0	100

Nel sangue vi sono 100mg/l di lipoproteine, per la maggior parte HDL 92% (High Density Lipoprotein), 7% LDL (Low Density Lipoprotein). Circa il 60-80% dei trigliceridi è rimosso dalle lipoproteine da un enzima di membrana (lipoprotein-lipasi) ed assorbito dalla cellula mammaria.

Neosintesi di acidi grassi - La neosintesi degli acidi grassi coinvolge l'acetil CoA a partire dall'acido acetico, utilizzato come substrato per la sintesi del malonil-CoA, necessario per la formazione di catene lunghe e per l'approvvigionamento del NADPH per le fasi di riduzione della

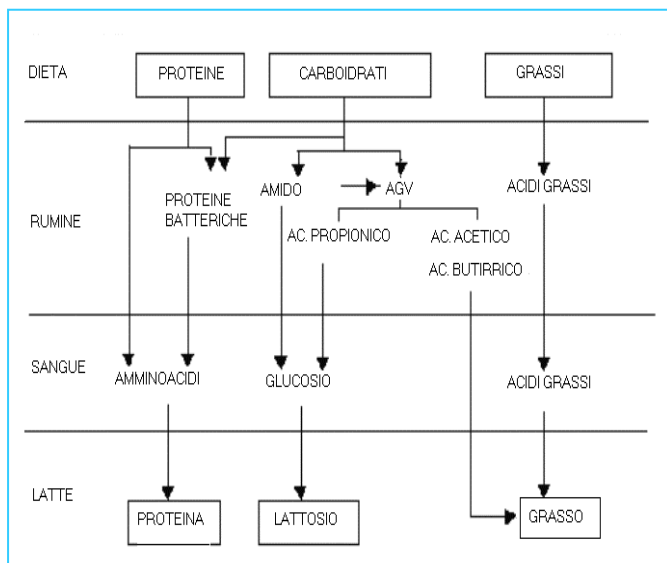
reazione. Il glucosio, nei non ruminanti è la fonte principale per l'acetil-CoA e il NADP, e inoltre dà lo scheletro carbonioso per la sintesi dei trigliceridi.

<i>Composizione degli acidi grassi del latte di specie diverse</i>				
Acidi grassi		Bovino	Pecora	Capra
<i>Molare %</i>				
C4:0	Butirrico	10	8	8
C6:0	Capraico	3	5	5
C8:0	Caprilico	1	4	4
C10:0	Caprico	2	6	13
C12:0	Laurico	3	5	7
C14:0	Miristico	9	12	12
C16:0	Palmitico	21	22	24
C18:0	Stearico	11	10	12
C18:1	Oleico	31	22	17
C18:2	Linoleico	5	4	3
18:3	Linolenico	<1	<1	<1

Il glucosio nei mitocondri e degradato a piruvato e convertito in Acetil-CoA, questi non diffonde fuori dalla membrana mitocondriale, pertanto viene trasformato in ossaloacetato che può rapidamente diffondere nel citoplasma. Qui un enzima libera l'acetil CoA. Il NADPH, nei non ruminanti, deriva dalla via del pentoso-fosfato, dal ciclo del piruvato/malato e dalla isocitrato deidrogenasi.

Nei ruminanti il glucosio non è utilizzato per la sintesi degli AGV. L'attività dell'ATP citrato-liasi è bassa, piccole quantità di acetil CoA derivano dal citrato extramitocondriale. Il ciclo del piruvato - malato è adeguatamente presente nei tessuti. L'attività dell'acetil CoA sintetasi nei ruminanti in genere è maggiore e fornisce quantità adeguate di acetil CoA a partire dall'acido acetico derivato dalla fermentazione ruminale. Il primo passaggio della sintesi di acidi grassi è la conversione di acetil CoA a malonil-CoA per mezzo dell'enzima acetil-CoA carbossilasi. L'allungamento della catena richiede più molecole di acetil-CoA attivato a malonil-CoA, questa reazione è catalizzata da una sintetasi. Il palmitato (16 C) è il principale prodotto della neosintesi di acidi grassi.

L'acido acetico provvede al 35-45% del carbonio degli acidi grassi totali del latte e circa



l'80% della neosintesi. Il β -idrossibutirrato entra direttamente nella composizione dei trigliceridi del latte come butirril-CoA (4 C) o convertito ad acetyl-CoA nei mitocondri. Il β -idrossibutirrato provvede a circa l'8% dei grassi totali e il 16-20 % della neosintesi dei grassi a catena corta.

Sintesi dei trigliceridi- Gli acidi grassi presenti nei trigliceridi del latte hanno tre fonti principali di origine:

- 1) dal glucosio che con la glicolisi fino ad acido piruvico, entra nel ciclo dell'acido citrico con

formazione di acetyl CoA , ma non nei ruminanti;

- 2) dai trigliceridi presenti nel circolo ematico come lipoproteine a bassa densità;
- 3) per i ruminanti la fonte maggiore è la sintesi a partire dall'acetato e butirrato che derivano dall'attività microbica ruminale.

La biosintesi dei trigliceridi avviene preferibilmente con la via del α -3-glicero-fosfato, formato all'interno della cellula alveolare, prevalentemente da glucosio attraverso la via dell'esoso fosfato.

Nei ruminanti, la quantità del glicerolo derivante dallo zucchero è il 60 %.

Biosintesi del lattosio - Il principale carboidrato del latte ed in natura è sintetizzato solo nella ghiandola mammaria. E costituito da una molecola di glucosio e una di galattosio con legame β tra il carbonio 1 del galattosio e 4 del glucosio.

La prima reazione è irreversibile ed avviene nel citoplasma mentre, le reazioni 2- 4 sono in equilibrio, sono reversibili e dipendono dalle concentrazioni del precursore e del prodotto finale. La reazione 5 avviene nell'apparato del Golgi ed è richiesta la presenza di ioni Mg. Il glucosio e UDP galattosio sono trasportati al suo interno e sono attivati a lattosio. L'enzima necessario è la lattosintetasi, composta di due proteine, la galattosio-tranferasi (legata alla membrana del Golgi) e l' α -lattoalbumina libera. Il vantaggio del lattosio rispetto al monosaccaride si ritiene che sia dovuta al fatto che dà il doppio di calorie e di esercitare metà della pressione osmotica di un monosaccaride a parità di peso molecolare. Nella ghiandola mammaria dei ruminanti, il glucosio deriva dal circolo ematico al 65-75%.

Biosintesi delle proteine - I precursori delle proteine provengono dagli aminoacidi delle proteine alimentari che sono degradate nell'intestino.

Uno schema generale per la sintesi delle proteine del latte prevede:

- passaggio dei precursori (aminoacidi) dal sangue al liquido extracellulare,
- assunzione cellulare di aminoacidi con dei carrier specifici per gruppi di aminoacidi con richiesta di energia,
- attivazione del sistema di trascrizione in RNAm dei geni che codificano la sintesi del latte,
- RNAm trasporta l'informazione dal nucleo ai ribosomi dell'ergastoplasma,
- a questo livello, gli aminoacidi vengono attivati in presenza di ATP, formando dei composti aminoacil-RNAt specifici per singolo aminoacido,

- le proteina traslocano verso la membrana apicale, tale processo coinvolge l'apparato del Golgi,
- passaggio delle proteine attraverso la membrana per pinocitosi inversa.

APPARATO Uditivo

Orecchio esterno

Padiglione auricolare - ha forma e volume caratteristici della specie. La sua struttura comprende: il rivestimento cutaneo, lo scheletro e numerosi muscoli auricolari.

Lo scheletro è costituito da diverse cartilagini:

- *concale*: è la più espansa forma il padiglione,
- *anulare*: circonda il meato acustico esterno.
- *scutiforme*: è la più piccola di forma quadrilatera con un piccolo processo

I muscoli auricolari sono:

- *Estrinseci*: collegano il padiglione alle strutture scheletriche circostanti,
- *intrinseci*: poco sviluppati che sono disposti tra le varie cartilagini (*antitragico, elice, verticale auricolare*)

Il meato acustico esterno è il condotto che dal padiglione porta alla membrana del timpano, è compreso nello spessore della *rocca petrosa* dell'osso temporale. La membrana del timpano ha forma discoidale ed è ancorata ad un anello osseo (anello timpanico), al centro della sua faccia posteriore è raggiunta dal *martello*. Dall'esterno si hanno uno strato cutaneo, uno fibroso e all'interno uno strato mucoso.

L'orecchio medio comprende la cavità del *timpano* e la *tuba uditiva* che si connette con la faringe. La *cavità del timpano* è rivestita di mucosa che si continua attraverso le tube con quella faringea, è scavata nelle porzioni petrose e timpaniche dell'osso temporale. Nella cavità, occupata da aria che vi giunge dalle tube auditive, sono alloggiati gli ossicini dell'udito: martello, incudine e staffa. Queste ossa sono congiunte tra di loro con diartrosi. Vi sono poi dei piccoli muscoli che concorrono a regolare la tensione del timpano e degli ossicini, determinando una variazione nella sensibilità del sistema di trasmissione delle vibrazioni del timpano; questi muscoli sono il tensore del timpano e lo stapedio.

La tuba uditiva: va dalla cavità del timpano alla faringe.

Orecchio interno

Vi hanno sede i recettori collegati con le terminazioni del nervo vestibolare. Consta di una serie di cavità scavate nell'osso:

- Labirinto osseo, in questo complesso si distinguono:
 - *il vestibolo*,
 - *i canali semicircolari* (anteriore posteriore e laterale),
 - *la coclea*.
- Labirinto membranoso: è contenuto nel labirinto osseo da cui è separato da uno spazio perilinfatico, con del tessuto connettivo e un liquido perilinf. È di natura membranosa e nel suo interno c'è l'endolinf. Consta di quattro componenti:
 - *Utricolo*: accolto nel vestibolo ove sboccano i canali semicircolari e il dotto del sacculo,
 - *Sacculo*: più piccolo anch'esso compreso nel vestibolo,
 - *Dotti semicircolari*: corrispondono ai canali semicircolari,
 - *Dotto clocaleare*: corrisponde alla coclea.

APPARATO VISIVO

È composto dal globo oculare, dal corpo adiposo retrooculare, dai muscoli estrinseci, dall'apparato lacrimale, dalla congiuntiva e dalle palpebre. La maggior parte di questi organi è raccolta nella cavità specifica del cranio, *l'orbita*.

Il bulbo o globo oculare ha forma sub sferica, con l'asse lungo orientato nel senso dell'asse orbitale. Presenta un polo anteriore, un polo posteriore tra i quali passa l'asse ottico ed un piano equatoriale perpendicolare a quest'ultimo. È un organo cavo le cui pareti sono formate da tre tuniche concentriche:

1) tunica fibrosa che è la più esterna e comprende:

- Sclera: robusta tunica di connettivo fibroso, ricopre buona parte del bulbo e si continua anteriormente con la cornea, posteriormente è attraversata da fori per il nervo ottico e vasi;
- Cornea: continuazione anteriore della sclera, è trasparente e priva di vasi, presenta 5 strati:
 - a) strato epiteliale: epitelio pavimentoso stratificato (congiuntiva),
 - b) membrana limitante esterna: connettivo,
 - c) sostanza propria: connettivo fibrillare: collagene,
 - d) membrana limitante interna: apparenza vitrea,
 - e) strato endoteliale: cellule appiattite.

2) tunica vascolare che comprende:

- a) Coroide si applica alla superficie interna della sclera: connettivo e fibre elastiche
- b) Corpo ciliare si trova innanzi alla retina e continua anteriormente la coroide, ha sezione triangolare con base periferica ed apice verso la cavità
- c) Iride è la parte anteriore della tunica vascolare, nella sua parte centrale è traforata dal forame pupillare o *pupilla*, dal cui diametro dipende l'afflusso dei raggi luminosi nella parte posteriore dell'occhio.

3) tunica nervosa o retina: è formata da una doppia lamina che aderisce alla coroide con una strato esterno di cellule pigmentate ed uno interno di cellule sensitive che registrano gli stimoli luminosi.

Struttura istologica della retina

1. Epitelio pigmentato: lamina esterna - pigmenti che assorbono i raggi luminosi - scambi nutritivi tra cellule fotorecettive e tunica vascolare.
2. Strato dei coni e bastoncelli: strutture sensibili alla luce, segmento esterno a struttura laminare contenenti il pigmento retinico capace di assorbire la luce in zone ben definite dello spettro nei bastoncelli rodopsina, nei coni iodopsina segmento esterno che contiene il nucleo e il segmento interno che stabiliscono la sinapsi con la cellula bipolare.
3. Membrana limitante esterna: membrana posta a livello del segmento interno dei coni e bastoncelli.
4. Strato dei granuli esterni: corrisponde alle fibre esterne ed ai nuclei dei coni e bastoncelli in esse contenuti.
5. Strato plessiforme esterno: comprende la parte terminale dei fotorecettori e le loro sinapsi.
6. Strato dei granuli interni, costituito dai corpi cellulari delle bipolari:
 1. Bipolari monosinaptiche, cellula cono, cellula multipolare,
 2. Bipolari multisinaptiche, fotorecettori, cellule gangliari,
 3. Cellule orizzontali: che connettono tra loro i fotorecettori,
 4. Cellule amacrine: elementi di associazione tra i dendriti delle multipolari,
7. Strato plessiforme interno: comprende le sinapsi tra bipolari e multipolari,

8. Strato delle cellule multipolari e gangliari: accoglie i pirenofori dei grossi neuroni multipolari i cui neuriti formano il nervo ottico,
9. Strato delle fibre nervose: primo tratto amielinico degli assoni,
10. Membrana limitante esterna: è la porzione basale delle cellule di Muller le quali attraversano tutta la retina per terminare nella membrana limitante esterna.

Camere dell'occhio:

- Camera anteriore: spazio tra la superficie posteriore della cornea e l'anteriore dell'iride,
- Camera posteriore: spazio tra la faccia posteriore dell'iride e superficie anteriore del cristallino.

Sono comunicanti tra di loro tramite il foro pupillare e sono occupate dall'umor acqueo prodotto dai processi ciliari.

- Camera del vitreo: rappresenta tutta la cavità del bulbo oculare posteriormente al cristallino ed accoglie il corpo vitreo, massa gelatinosa contenente proteine.

Mezzi rifrangenti

I mezzi rifrangenti sono: la cornea, umor acqueo, il corpo vitreo ed il cristallino.

Il cristallino ha forma di lente biconvessa, nella sua struttura si distinguono la capsula, l'epitelio e la sostanza del cristallino. Serve per la messa a fuoco degli oggetti (muscoli ciliari):

- per quelli lontani riduce lo spessore in senso antero-posteriore,
- per quelli lontani aumenta la convessità.

Il Nervo ottico inizia dalla retina; si distinguono il tratto orbitario, il canalicolare e l'intracranico.

Organi accessori

Apparato oculomotore dell'occhio

- Muscoli retti, sono 4: laterale, mediale, dorsale e ventrale
- Muscoli obliqui, sono 2: dorsale e ventrale
- Muscolo retrattore del bulbo
- Muscolo elevatore delle palpebre superiore

Tutti i muscoli estrinseci dell'occhio sono di tipo striato e sono innervati dai nuclei somatomotori dei nervi cranici III, IV, VI paio.

Apparato protettore dell'occhio

Palpebre: formazioni laminari mobili, una superiore ed una inferiore e negli animali, nell'angolo mediale dell'occhio ha origine la terza palpebra detta nictitante. Sono composte da più strati:

- Strato cutaneo, con gh. sebacee e sudoripare,
- Strato connettivale, con fibre muscolari striate (musc. orbicolare ed elevatore) e gh tarsali,
- Congiuntiva, mucosa che riveste la superficie interna delle palpebre, si congiunge con la sclera ed è composta di epitelio pavimentoso stratificato,
- Ghiandola lacrimale di tipo tubulo alveolare, localizzata nell'angolo dorso-laterale dell'orbita,
- Ghiandole lacrimali accessorie.

Indice

	Pag.
Generalità	3
Tessuti	5
Tessuti connettivi	8
Tessuto osseo	9
Istogenesi e accrescimento dell'osso	11
Scheletro	13
Articolazioni	14
Apparato muscolare	14
Fisiologia della contrazione muscolare	17
Tipi di fibre muscolari	18
Muscoli	19
Muscolatura liscia	20
Sistema nervoso	21
Fisiologia del sistema nervoso	24
Recettori del sistema nervoso	25
Sistema nervoso vegetativo	26
Apparato cardiovascolare	28
Il sangue	28
Il siero	29
Enzimi plasmatici	29
Formazione delle cellule del sangue	31
Emostasi piastrinica	31
Emostasi piastrinica	31
I globuli rossi	33
Cuore	33
Struttura del cuore	35
Sistema di conduzione del cuore	36
Vasi e nervi del cuore	36
Arterie	37
Vene	37
Vasi capillari	38
Sistema linfatico	39
Linfonodi	39
La milza	39
Midollo osseo	40
Timo	40
Fisiologia del cuore	40
Ciclo cardiaco	42
Sistole	42
Controllo cardiaco	43
Pressione arteriosa	43
Letto capillare	44
Letto venoso	44
Apparato respiratorio	45
Vie aerifere	45
Laringe	46

Trachea	46
Bronchi	47
Polmoni	47
Fisiologia dell'apparato respiratorio	48
Meccanica respiratoria	49
Scambi gassosi e trasporto dei gas nel sangue	49
Diffusione dei gas	50
Trasporto di ossigeno	50
Trasporto di anidride carbonica	51
Regolazione della respirazione	52
Equilibrio acido basico	54
Tamponi del sangue	54
Acidosi respiratoria	55
Apparato urinario	56
Rene	56
Vie Urinarie	58
Liquidi dell'organismo	59
Meccanismi renali	60
Ultrafiltrazione	60
Tubulo renale	61
La secrezione tubulare	61
Attività dell'ansa di Henle	62
Sistema endocrino	63
Recettori ormonali	64
Meccanismo d'azione degli ormoni	64
Ipotalamo	65
Ipofisi	67
Tiroide	70
Pancreas endocrino	72
Surrenali	74
Midollare del Surrene	79
Apparato digerente	82
Bocca	82
La faringe	84
L'esofago	84
Stomaco dei monogastrici	85
Stomaco nei ruminanti	86
Fegato	89
Pancreas	90
Fisiologia del digerente	90
Prensione degli alimenti solidi	91
Masticazione	91
Secrezione salivare	92
Deglutizione	92
Digestione	93
Digestione gastrica	96
Digestione nei poligastrici	96
Microrganismi del rumine	97
Digestione intestinale	100

Assorbimento nell'intestino tenue	101
Digestione nell'intestino crasso	102
Composizione della dieta	102
Apparato riproduttore femminile	104
Ovaie	104
Follicoli Ovarici	105
<i>Steroidogenesi</i>	105
Ovidutto	107
Utero	108
Fisiologia dell'apparato riproduttore femminile	109
Neuroendocrinologia della riproduzione	111
Apparato riproduttore maschile	113
Testicolo e scroto	113
Epididimo	114
Funzione endocrina del testicolo	115
Spermatogenesi	116
Fisiologia della riproduzione	118
Maturazione degli oociti ed ovulazione	118
Trasporto e sopravvivenza dei gameti	119
Fecondazione	120
Annidamento della blastocisti	122
Annessi embrionali	122
Placenta	124
Gravidanza	127
Parto	128
Fisiologia neonatale	129
Puerperio	130
Il ciclo estrale	130
Ciclo vitale	132
Ghiandola mammaria	133
Mammogenesi	135
Lattogenesi	136
Colostro	137
La composizione del latte	137
Eiezione del latte	138
Sintesi del latte	139
Apparato uditivo	143
Apparato visivo	144
