



UPDATES ON INTESTINO PERMEABILE LA BARRIERA ALTERATA

Roma 8-9 Novembre 2019



INTESTINO: UNITA' MORFOFUNZIONALE GIUNZIONI SERRATE E ZONULINA

N. CANONICO

INTESTINO: UNITA' MORFOFUNZIONALE GIUNZIONI SERRATE E ZONULINA

VARIE STRUTTURE EPITELIALI → **BARRIERA TRA L'AMBIENTE ESTERNO E
L'INTERNO DELL'OSPITE**

TRATTO GASTROINTESTINALE → **LA PIU' ESTESA DI QUESTE BARRIERE**
→ **RUOLO CENTRALE NELLA REGOLAZIONE DEL
SISTEMA IMMUNE, DELLO STATO DI SALUTE**

DIFETTI DELLA BARRIERA

INTESTINALE

→ **PASSAGGIO DI ANTIGENI, BATTERI PATOGENI,
TOSSINE BATTERICHE NELLA CIRCOLAZIONE
SISTEMICA**

↓
INNESCO DI INFIAMMAZIONE SISTEMICA

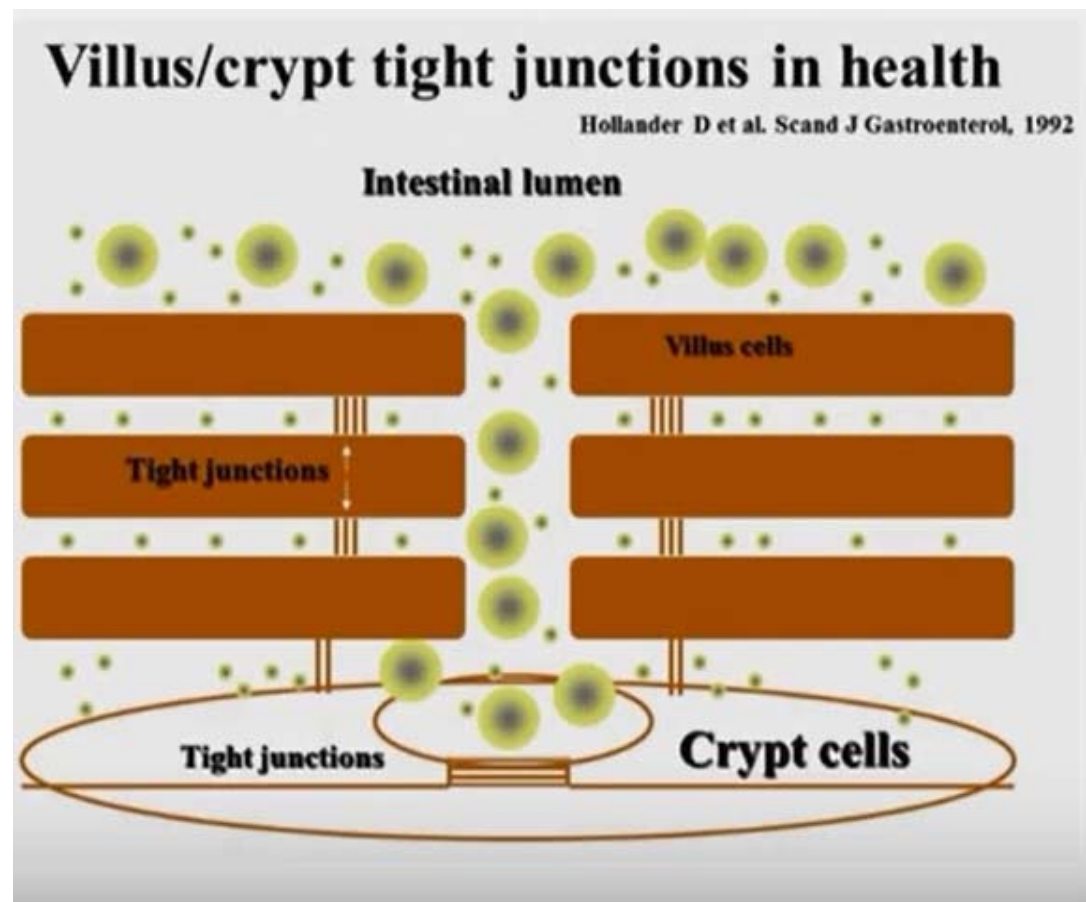
INTESTINO: UNITA' MORFOFUNZIONALE GIUNZIONI SERRATE E ZONULINA

INTEGRITA' DELLA BARRIERA INTESTINALE

↓
STATO DI SALUTE NON SOLO DELL'APPARATO
DIGERENTE MA DELL'INTERO ORGANISMO

CONDIZIONI FISILOGICHE

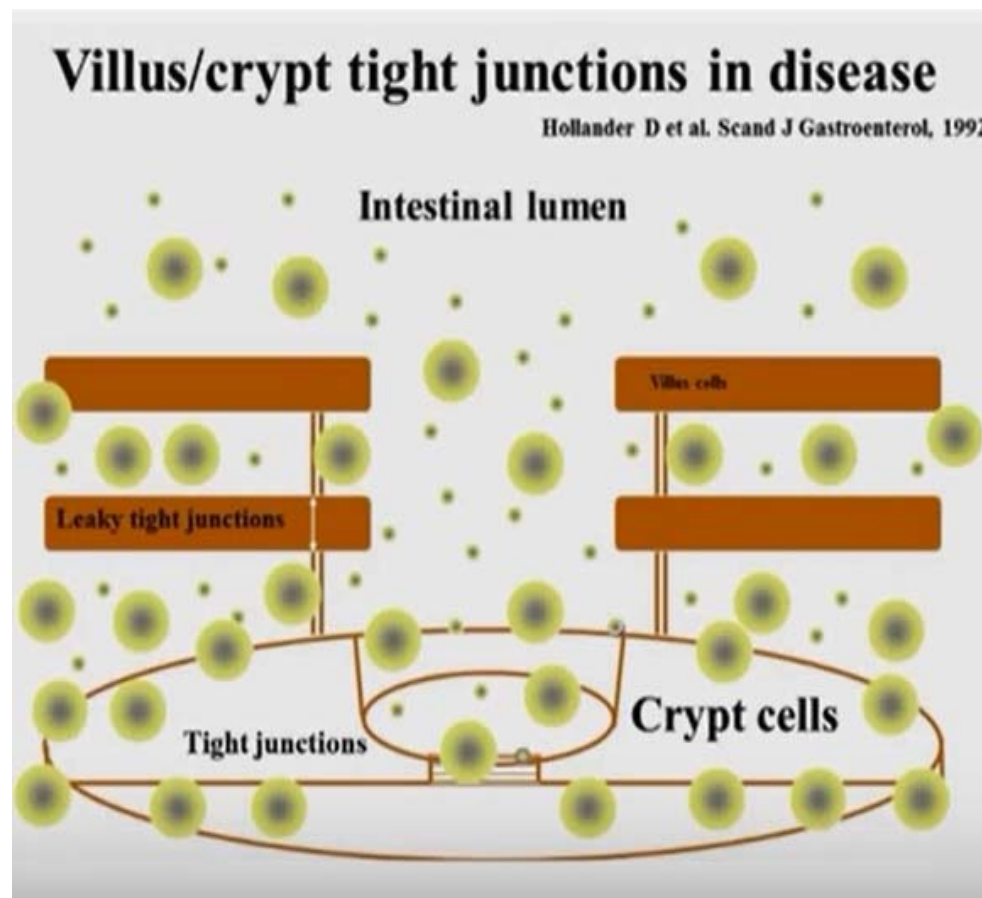
- ASSORBIMENTO
NUTRIENTI
ACQUA
ELETTROLITI
- CORRETTA PERMEABILITA'
ESCLUSIONE DI PATOGENI:
MICROORGANISMI, TOSSINE



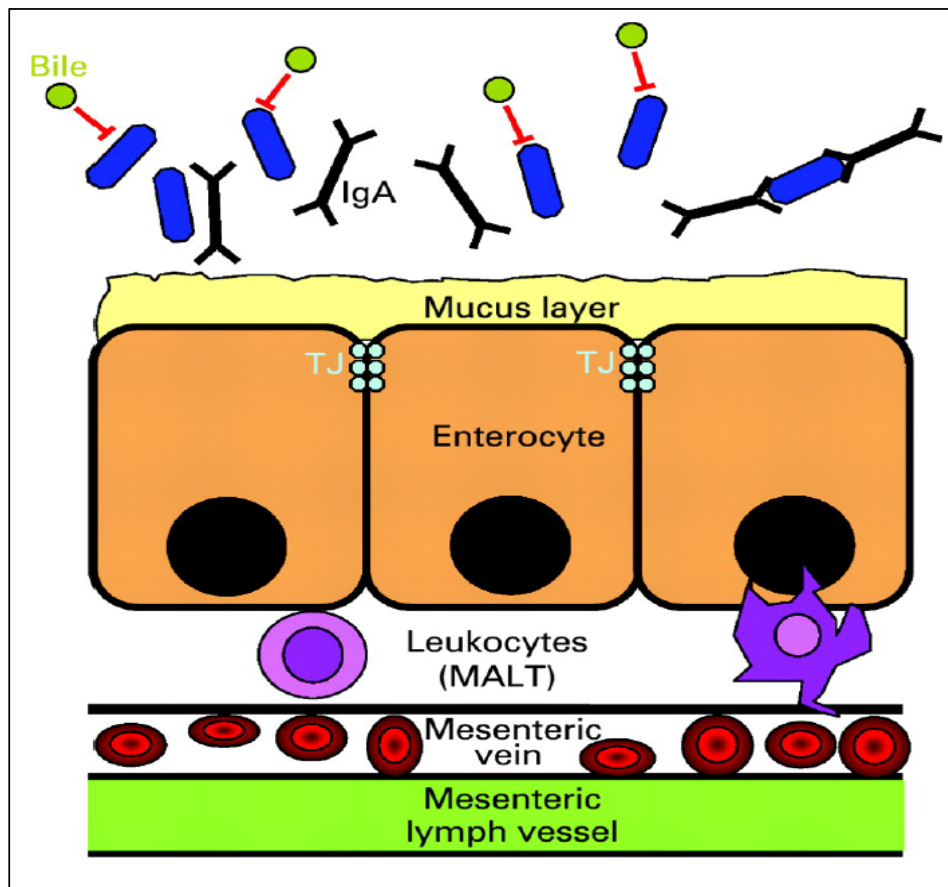
INTESTINO: UNITA' MORFOFUNZIONALE GIUNZIONI SERRATE E ZONULINA

CONDIZIONI PATOLOGICHE

- ALTERATO ASSORBIMENTO
- DANNO FINO ALLA ATROFIA
CARENZE ENZIMATICHE
CARENZA DIGESTIONE ASSORBIMENTO
- ALTERATA PERMEABILITA'
MANCATA ESCLUSIONE DI PATOGENI
- ALTERATA RISPOSTA IMMUNITARIA
- ALTERAZIONE INFIAMMATORIA



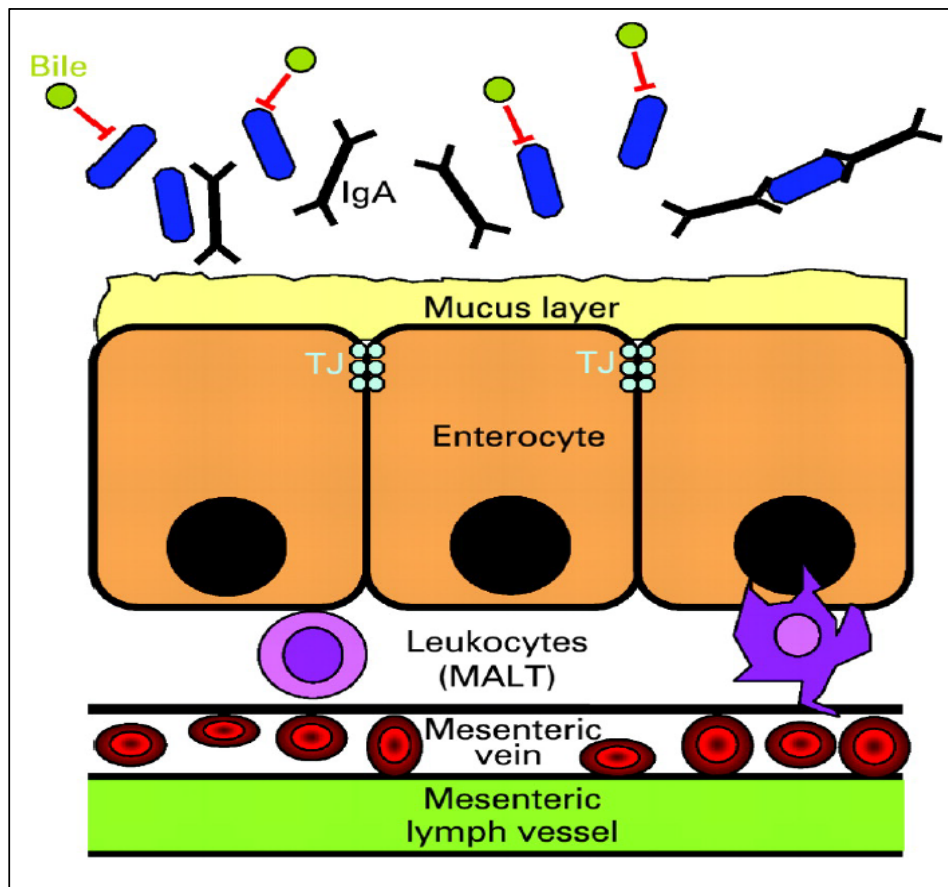
INTESTINO: UNITA' MORFOFUNZIONALE GIUNZIONI SERRATE E ZONULINA



COMPLESSO SISTEMA DI DIFESA

- SEPARARE IL CONTENUTO INTESTINALE DAI TESSUTI DELL'OSPITE
- REGOLARE L'ASSORBIMENTO DI NUTRIENTI E IONI
- PERMETTERE L'INTERAZIONE TRA LA FLORA MICROBICA RESIDENTE ED IL SISTEMA IMMUNE MUCOSALE
- INIBIRE LA TRASLOCAZIONE DEGLI AGENTI PATOGENI NEI TESSUTI SOTTOSTANTI

INTESTINO: UNITA' MORFOFUNZIONALE GIUNZIONI SERRATE E ZONULINA



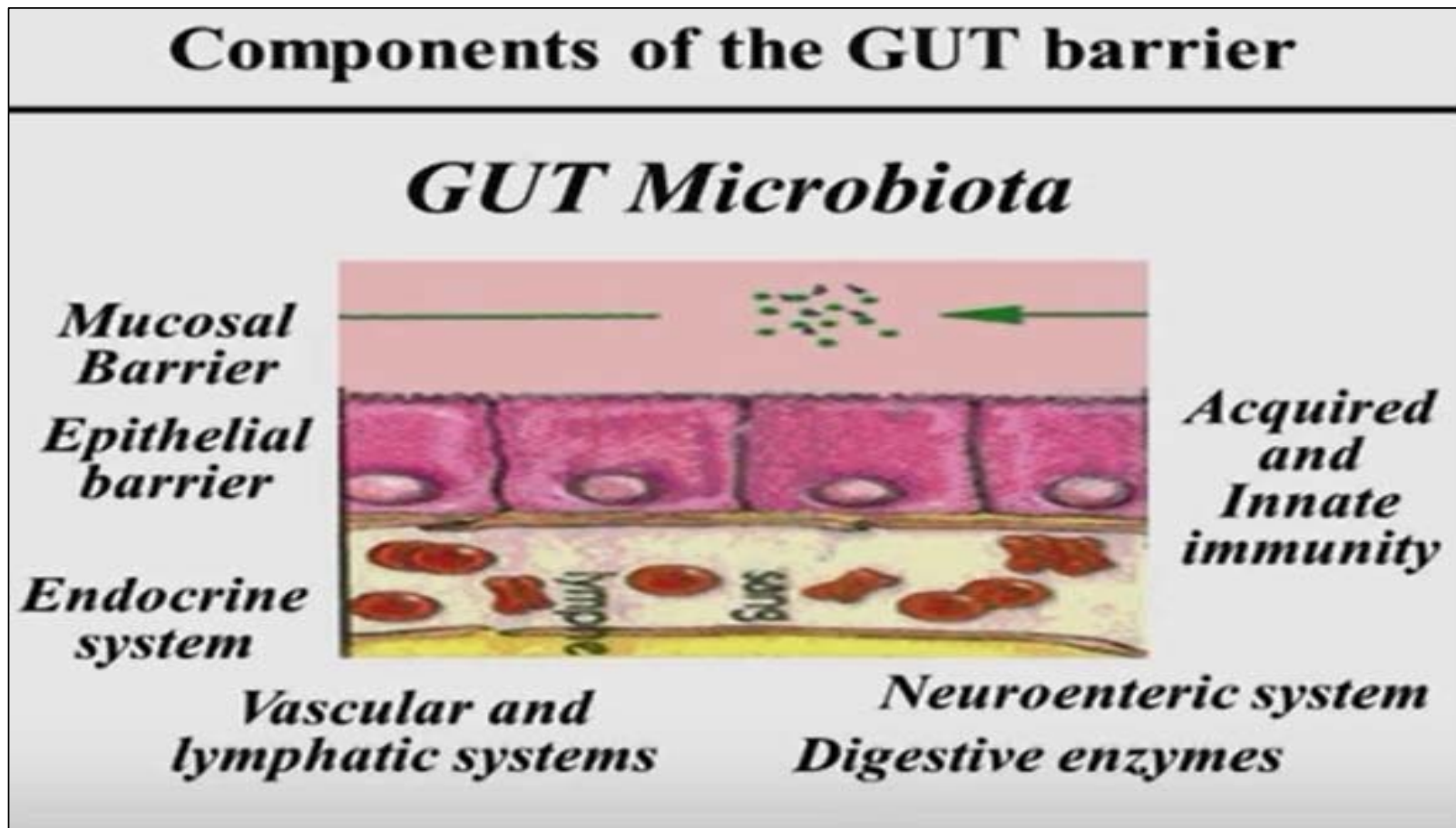
STRUTTURA MOLTO COMPLESSA

- COMPONENTI STRUTTURALI
- INTERAZIONI MOLECOLARI

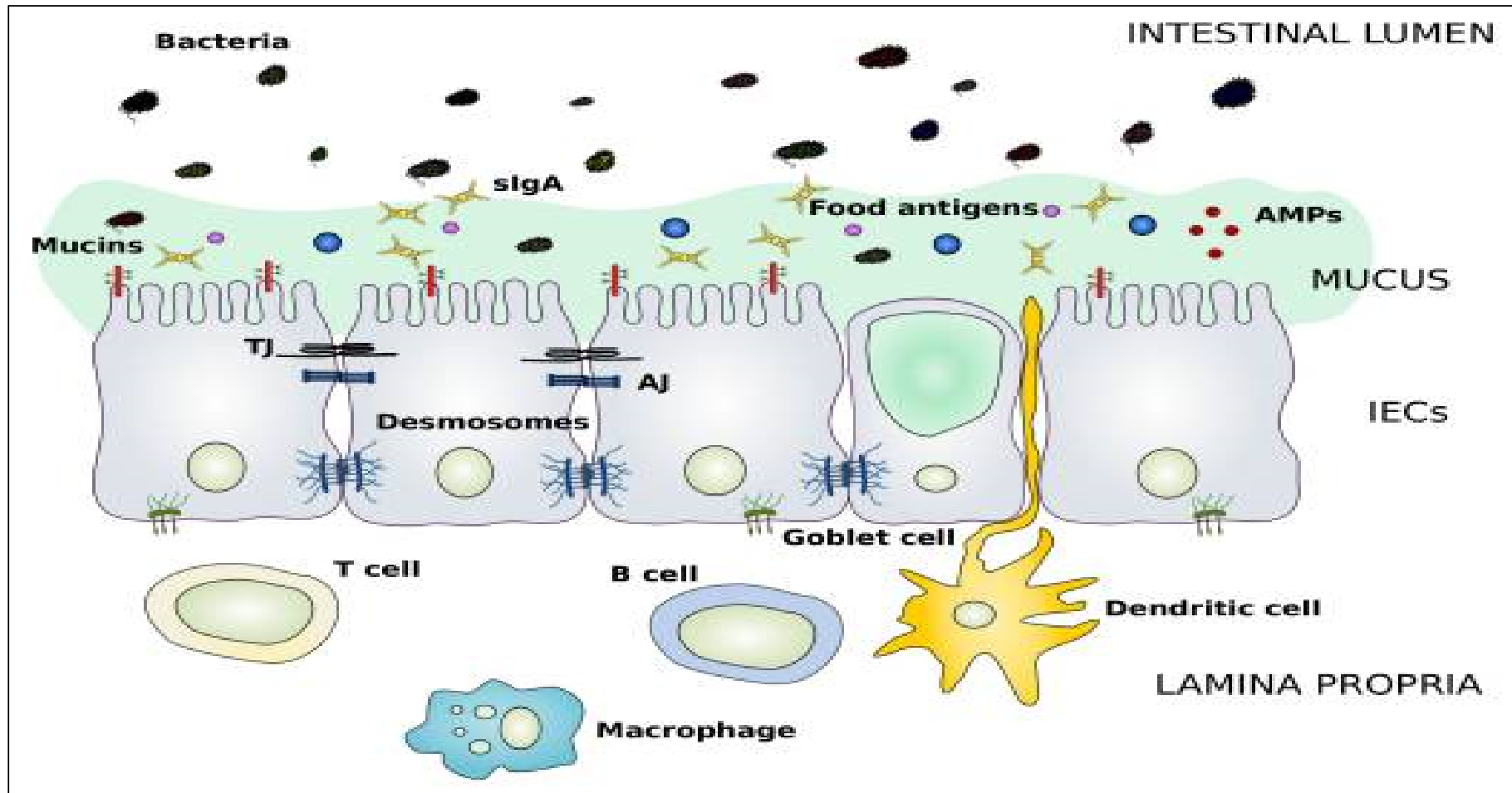
↓
**INTEGRITA' INTESTINALE
OMEOSTASI IMMUNITARIA**

↓
**MANIERA DINAMICA, RESPONSIVA A
STIMOLI ESTERNI ED INTERNI
(CITOCHINE, BATTERI, FATTORI DIETETICI)**

INTESTINO: UNITA' MORFOFUNZIONALE GIUNZIONI SERRATE E ZONULINA

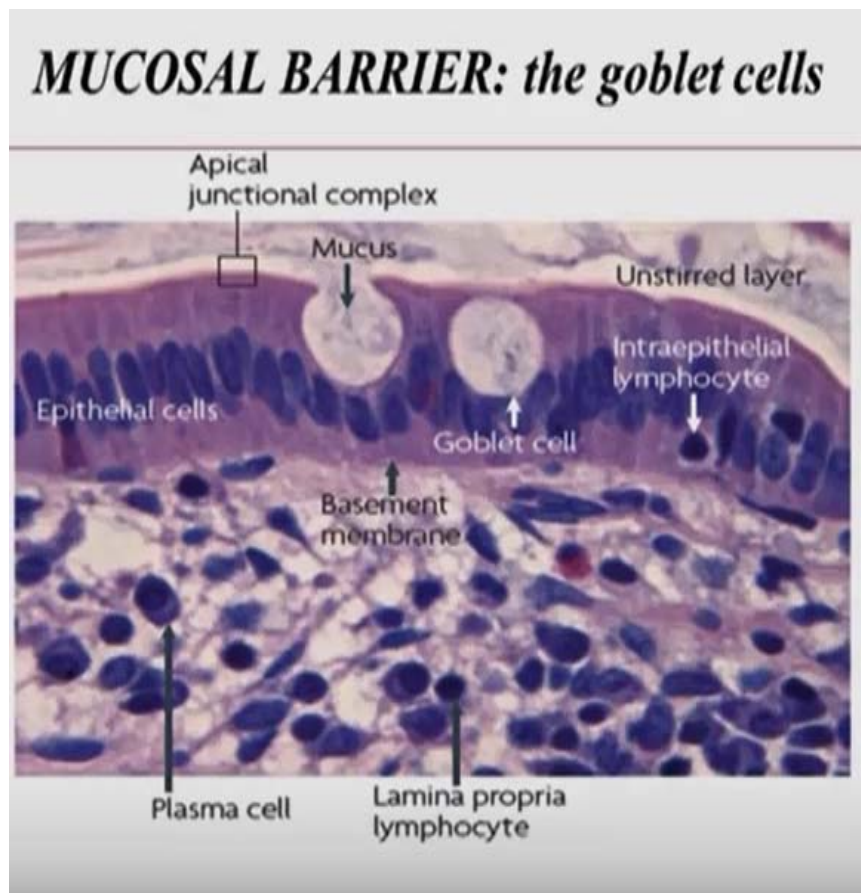


INTESTINO: UNITA' MORFOFUNZIONALE GIUNZIONI SERRATE E ZONULINA



INTESTINO: UNITA' MORFOFUNZIONALE GIUNZIONI SERRATE E ZONULINA

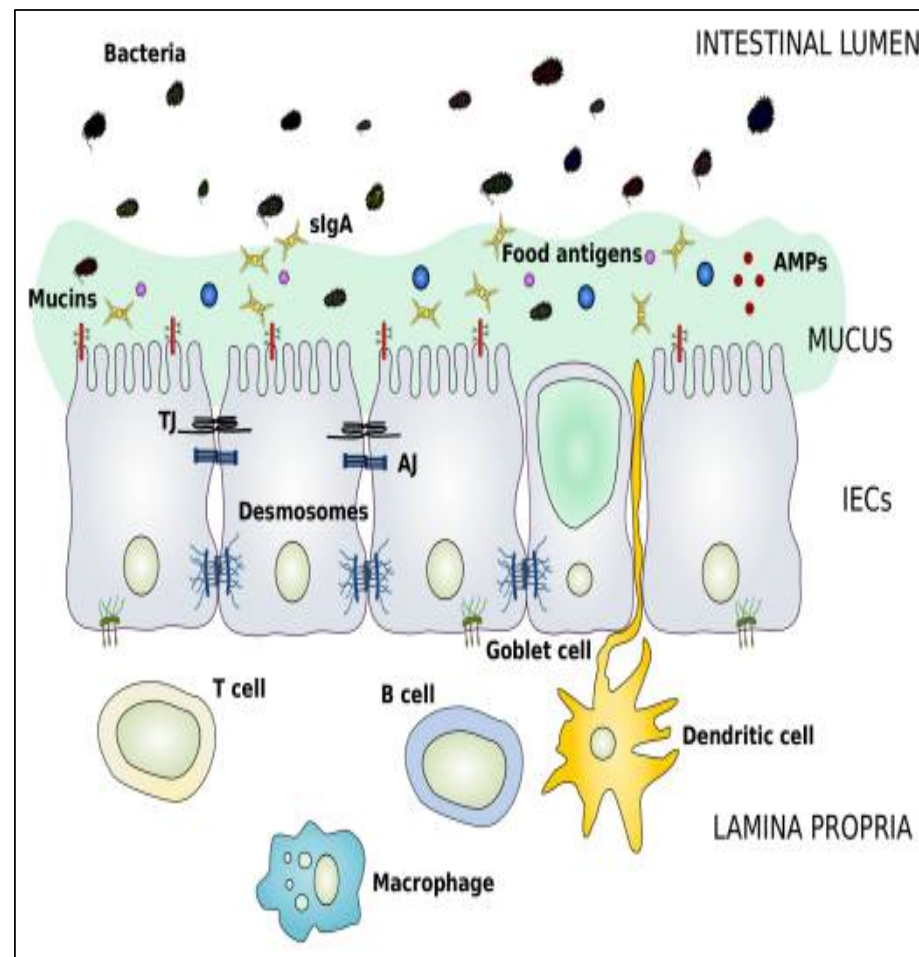
MUCO



INTESTINO: UNITA' MORFOFUNZIONALE GIUNZIONI SERRATE E ZONULINA

MUCO

- PRODOTTO DALLE GOBLET CELLS
- PRIMA IMPORTANTE LINEA DIFENSIVA
- IMPEDISCE IL DIRETTO CONTATTO DEI BATTERI CON LE CELLULE EPITELIALI
- MUCINE: PROTEINE ALTAMENTE GLOCOSILATE



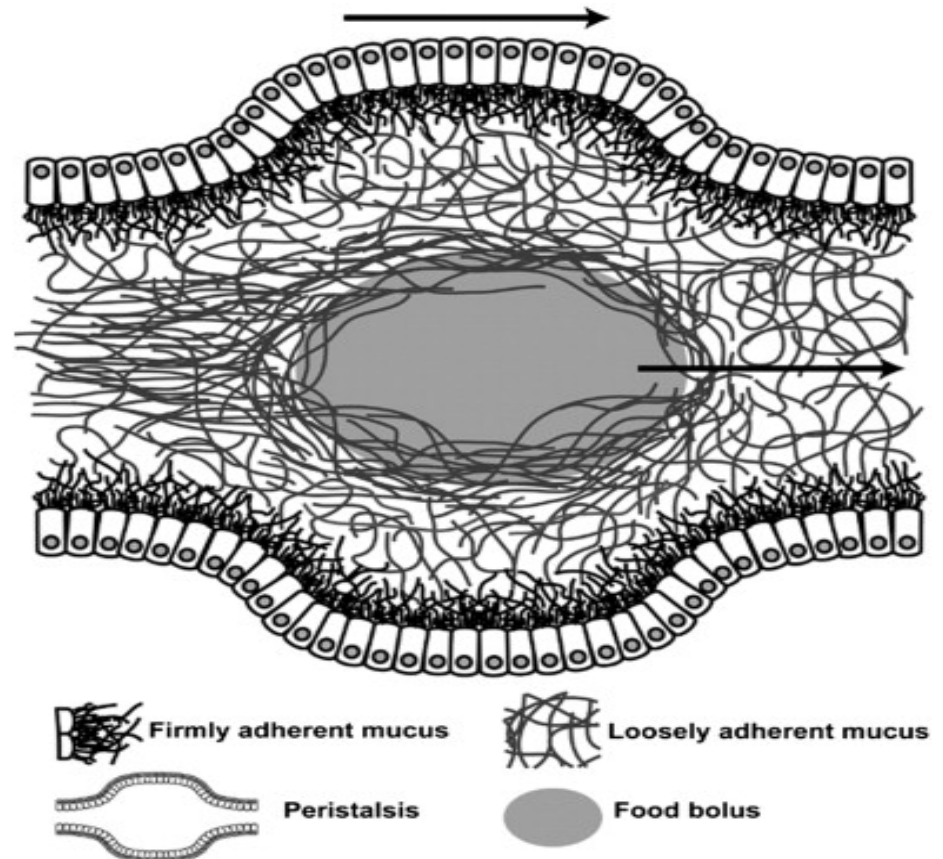
INTESTINO: UNITA' MORFOFUNZIONALE

GIUNZIONI SERRATE E ZONULINA

MUCO

LO STRATO DI MUCO E' SUDDIVISO IN DUE STRATI:

- INNER LAYER – 50 μ m
- OUTER LAYER - 100 μ m

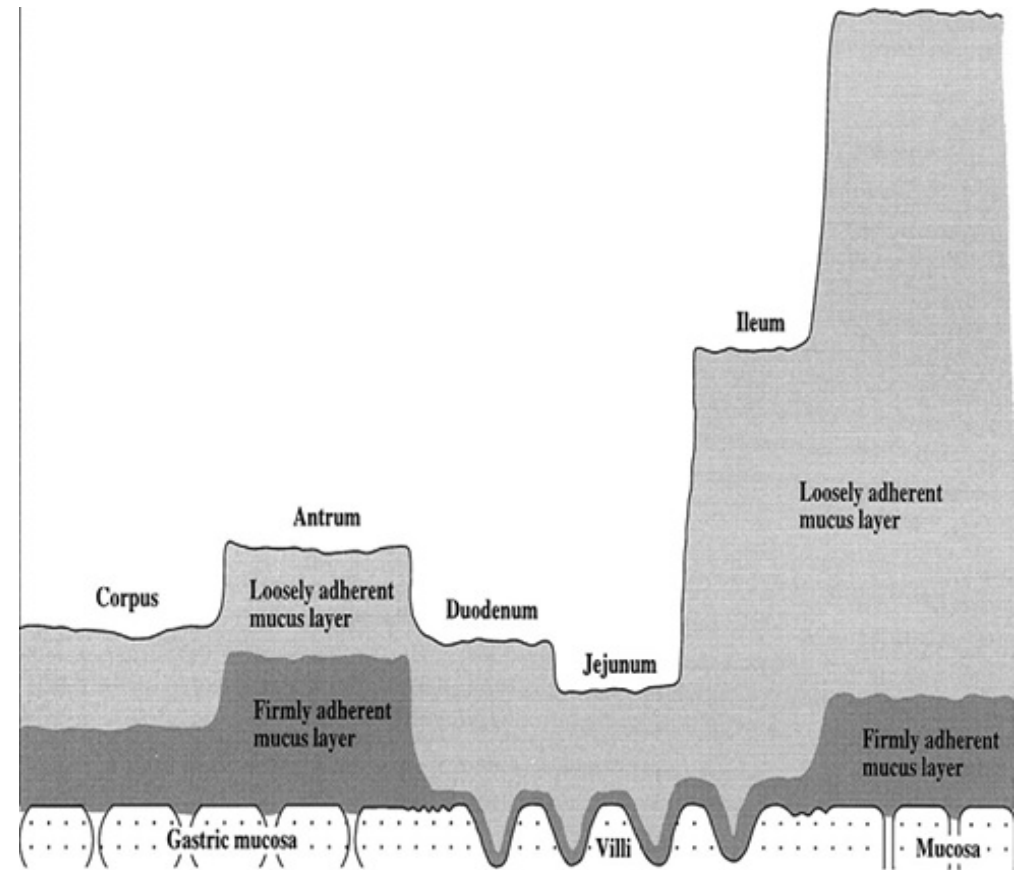


INTESTINO: UNITA' MORFOFUNZIONALE GIUNZIONI SERRATE E ZONULINA

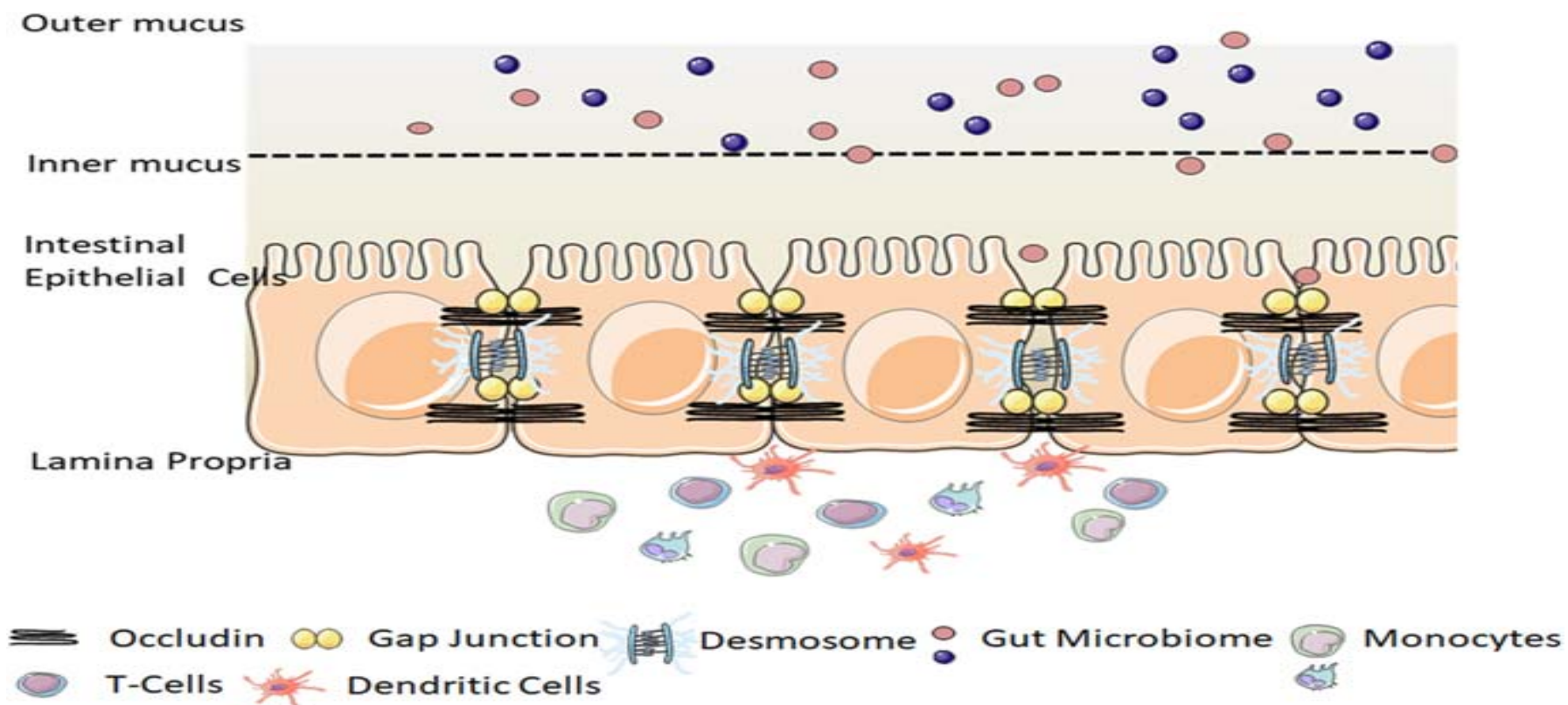
MUCO

LO STRATO DI MUCO VARIA NEI VARI TRATTI
DEL TUBO DIGERENTE

- COLON: MASSIMO STRATO DI MUCO
- STOMACO, DIGIUNO, ILEO: POCO MUCO



INTESTINO: UNITA' MORFOFUNZIONALE GIUNZIONI SERRATE E ZONULINA



INTESTINO: UNITA' MORFOFUNZIONALE

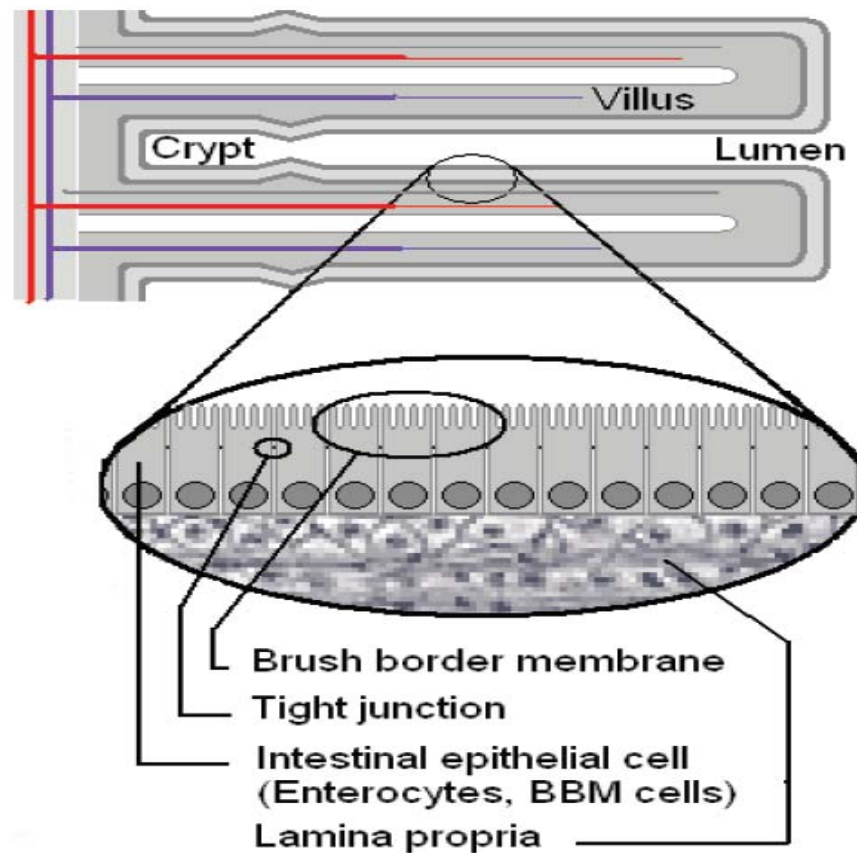
GIUNZIONI SERRATE E ZONULINA

EPITELIO INTESTINALE

- MONOSTRATO POLARIZZATO CONTINUO
- STEM CELLS → ENTEROCITI

GLI ENTEROCITI

- CELLULE FONDAMENTALI PER L'ASSORBIMENTO
- RESPONSABILI DELL'ASSORBIMENTO DEI NUTRIENTI
- REGOLANO L'OMEOSTASI DI ACQUA E IONI
- COSTITUISCONO UNA BARRIERA PROTETTIVA



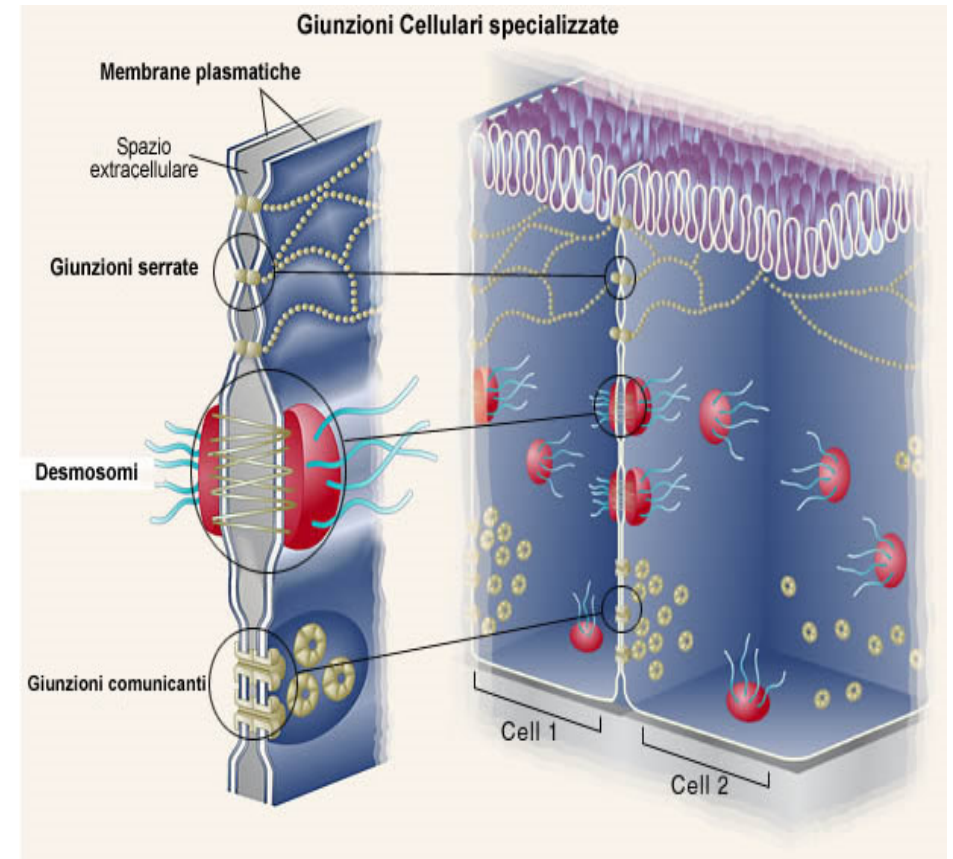
INTESTINO: UNITA' MORFOFUNZIONALE GIUNZIONI SERRATE E ZONULINA

EPITELIO INTESTINALE

- ENTEROCITI STRETTAMENTE CONNESSI FRA DI LORO
- PARTICOLARI STRUTTURE DI LEGAMI INTERCELLULARI «**GIUNZIONI**» CARATTERIZZATE DA PROTEINE TRANS-MEMBRANA

LE **GIUNZIONI**

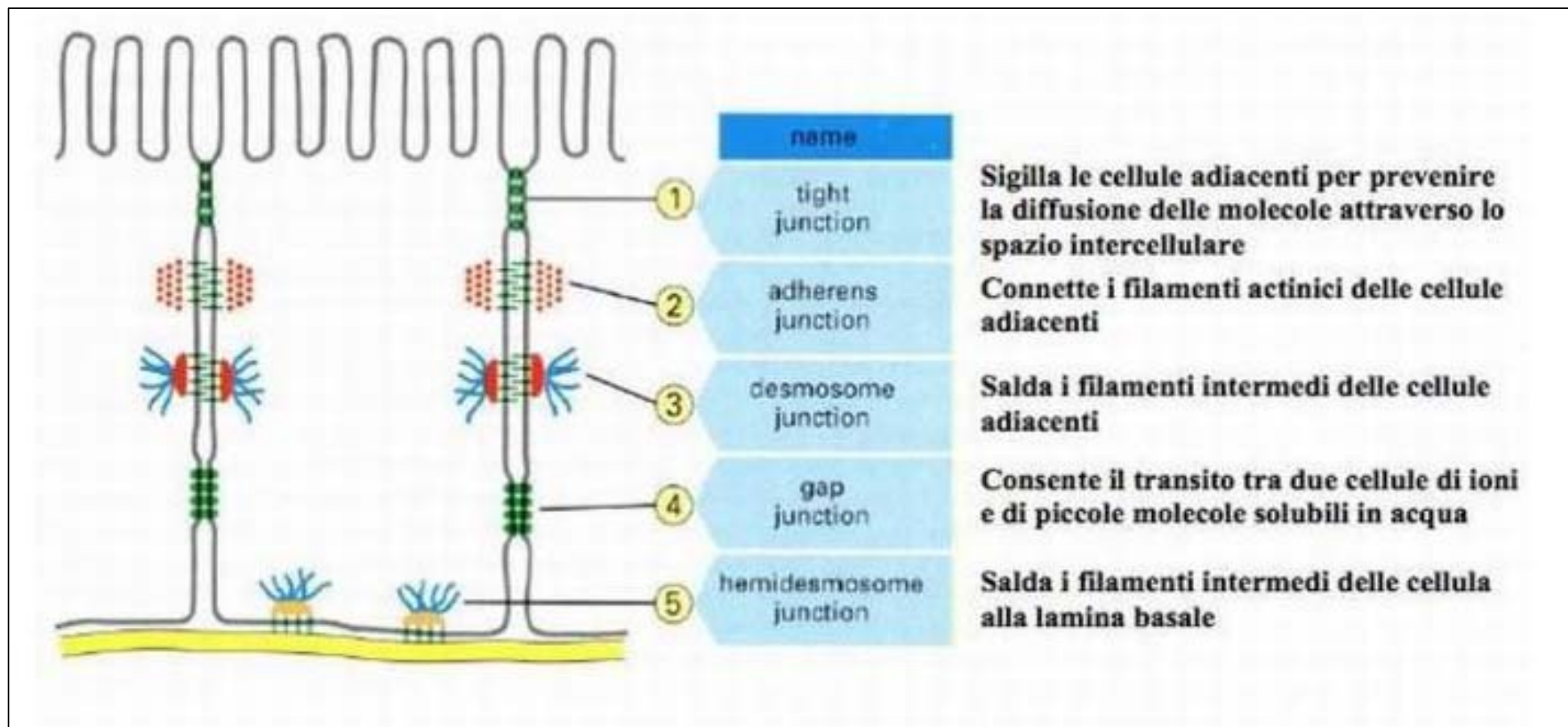
- **GARANTISCONO L'INTEGRITA' DELLO STRATO EPITELIALE**
- **CONTROLLANO LA PERMEABILITA' ATTRAVERSO GLI SPAZI INTERCELLULARI**



INTESTINO: UNITA' MORFOFUNZIONALE

GIUNZIONI SERRATE E ZONULINA

EPITELIO INTESTINALE - GIUNZIONI

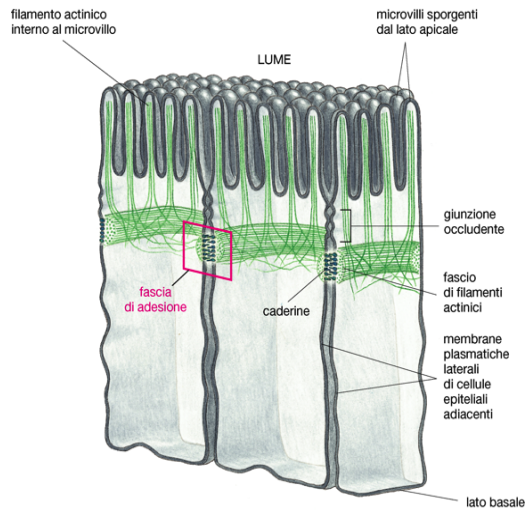
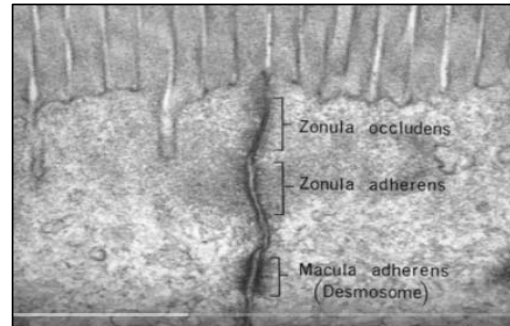


INTESTINO: UNITA' MORFOFUNZIONALE GIUNZIONI SERRATE E ZONULINA

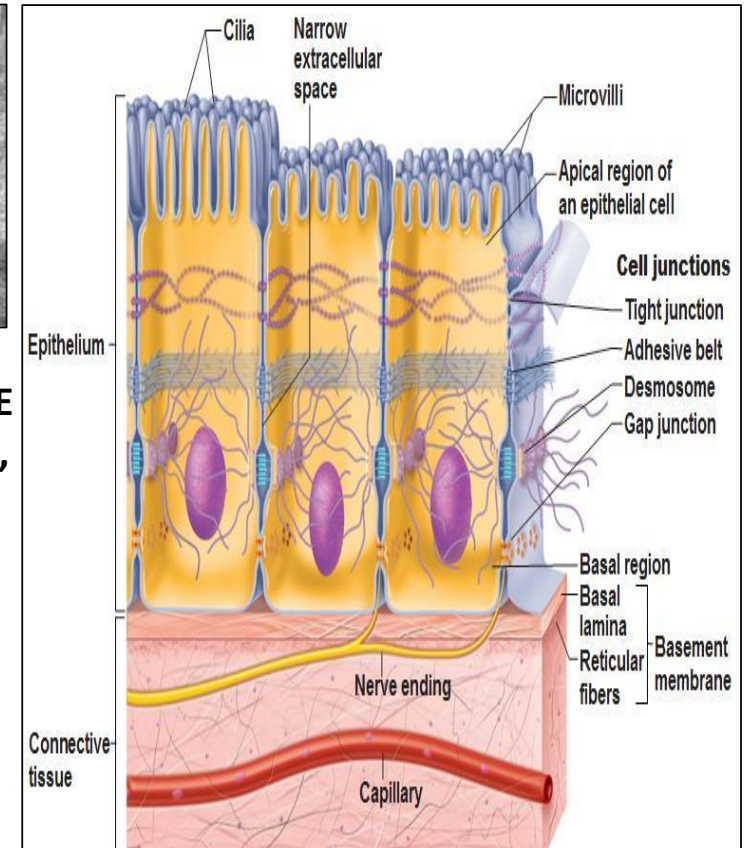
EPITELIO INTESTINALE – TIGHTS JUNCTIONS (TJs) – GIUNZIONI OCCLUDENTI

❖ PARTE PIU' APICALE DELLE CELLULE

❖ SIGILLANO LA REGIONE APICALE DELLE CELLULE INTERCONNESSE



❖ NELLE TJs L'ADESIONE TRA LE CELLULE ADIACENTI, NEL LATO CITOPLASMICO, E' RAFFORZATA DAI LEGAMI CON I MICROFILAMENTI ACTINICI PRESENTI NELLA ZONA SOTTOSTANTE LA MEMBRANA DELLE DUE CELLULE



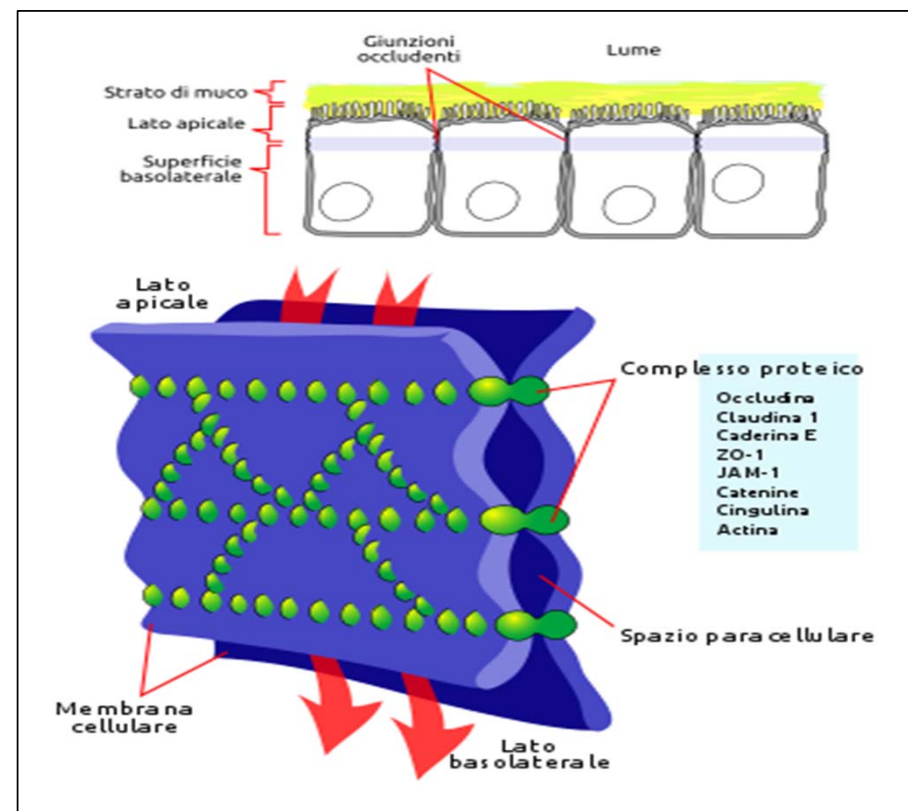
INTESTINO: UNITA' MORFOFUNZIONALE GIUNZIONI SERRATE E ZONULINA

EPITELIO INTESTINALE – TIGHTS JUNCTIONS (TJs) – GIUNZIONI OCCLUDENTI

COMPLESSI MULTIPROTEICI

- PROTEINE INTEGRALI DI MEMBRANA
CLAUDINA – OCCLUDINA –
MOLECOLE DI ADESIONE GIUNZIONALE
- PROTEINE PERIFERICHE DI MEMBRANA
«ZONULA OCCLUDENS»
- MOLECOLE REGOLATRICI (CHINASI)

IL PASSAGGIO DI MOLECOLE E IONI E' SOTTOPOSTO
A SELEZIONE MOLECOLARE IN QUANTO MEDIATO
DA PROTEINE TRANSMEMBRANA

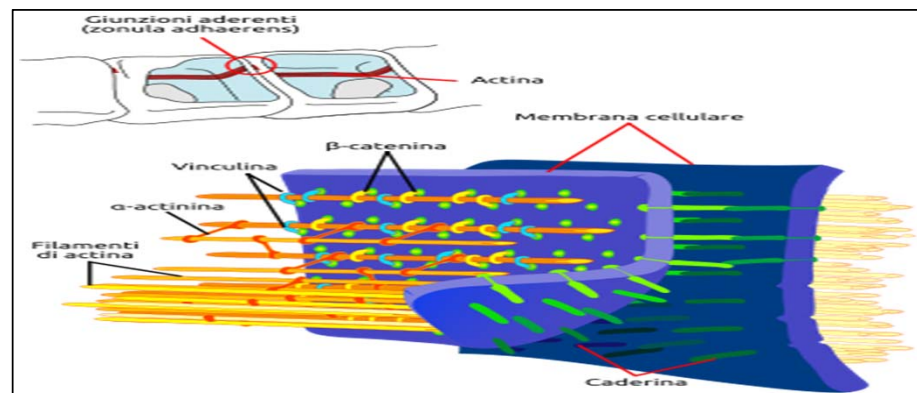


INTESTINO: UNITA' MORFOFUNZIONALE GIUNZIONI SERRATE E ZONULINA

EPITELIO INTESTINALE – ADHERENS JUNCTIONS (TJs) – GIUNZIONI ADERENTI

➤ RISULTATO DI UNA ASSOCIAZIONE COMPLESSA TRA MOLTEPLICI COMPONENTI PROTEICI: CADERINE, CLAUDINE, ZONULINE

➤ RUOLO CENTRALE NELLA FORMAZIONE DEI CONTATTI TRA CELLULE VICINE E NELLA STABILIZZAZIONE DELLA ADESIONE

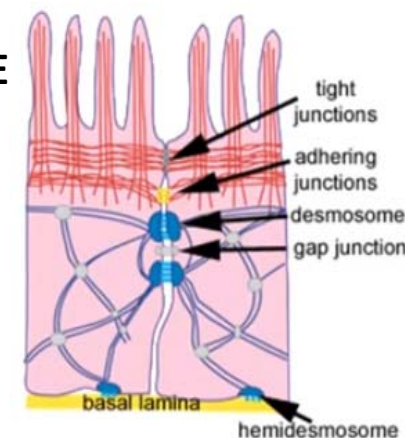


➤ FASCE ADERENTI – DESMOSOMI – EMIDESMOSOMI – PLACCHE DI ADESIONE

➤ PUNTI DI ANCORAGGIO CELLULA-CELLULA E CELLULA-MATRICE

➤ PERDITA GIUNZIONI ADERENTI:

- ↳ INTERRUZIONE CONTATTI CELLULA-CELLULA E CELLULA-MATRICE
- ↳ APOPTOSI PREMATURA



INTESTINO: UNITA' MORFOFUNZIONALE GIUNZIONI SERRATE E ZONULINA

TIGHTS JUNCTIONS (TJs) – GIUNZIONI OCCLUDENTI – STRUTTURA DINAMICA

- ✓ LO STATO DELLE TJ E' INCREDIBILMENTE DINAMICO
- ✓ SONO COINVOLTE NELLA REGOLAZIONE DELLA INTEGRITA' DELLA BARRIERA INTESTINALE
- ✓ PERMEABILITA' PARACELLULARE REGOLATA DA VARI SEGNALI
- ✓ SI APRONO E SI CHIUDONO IN OGNI MOMENTO IN RISPOSTA AD UNA VARIETA' DI STIMOLI
 - STATO DELLA ALIMENTAZIONE
 - SEGNALI UMORALI E NEURONALI
 - MEDIATORI DI INFIAMMAZIONE
 - PRODOTTI DELLE MAST CELLULE
 - PRODOTTI CELLULARI DA INTERAZIONE CON MICROBI E VIRUS

INTESTINO: UNITA' MORFOFUNZIONALE GIUNZIONI SERRATE E ZONULINA

TIGHTS JUNCTIONS (TJs) – GIUNZIONI OCCLUDENTI – STRUTTURA DINAMICA

- ✓ LO STATO DELLE TJ E' INCREDIBILMENTE DINAMICO
- ✓ COINVOLTE NELLA REGOLAZIONE FISIOLGICA E DELLA INTEGRITA' DELLA BARRIERA INTESTINALE
- ✓ PERMEABILITA' PARACELLULARE REGOLATA DA VARI SEGNALI
- ✓ SI APRONO E SI CHIUDONO IN OGNI MOMENTO IN RISPOSTA AD UNA VARIETA' DI STIMOLI

- **STATO DELLA ALIMENTAZIONE**
- SEGNALI UMORALI E NEURONALI
- MEDIATORI DI INFIAMMAZIONE
- PRODOTTI DELLE MAST CELLULE
- PRODOTTI CELLULARI DA INTERAZIONE CON MICROBI E VIRUS

MALNUTRIZIONE / DIGIUNO

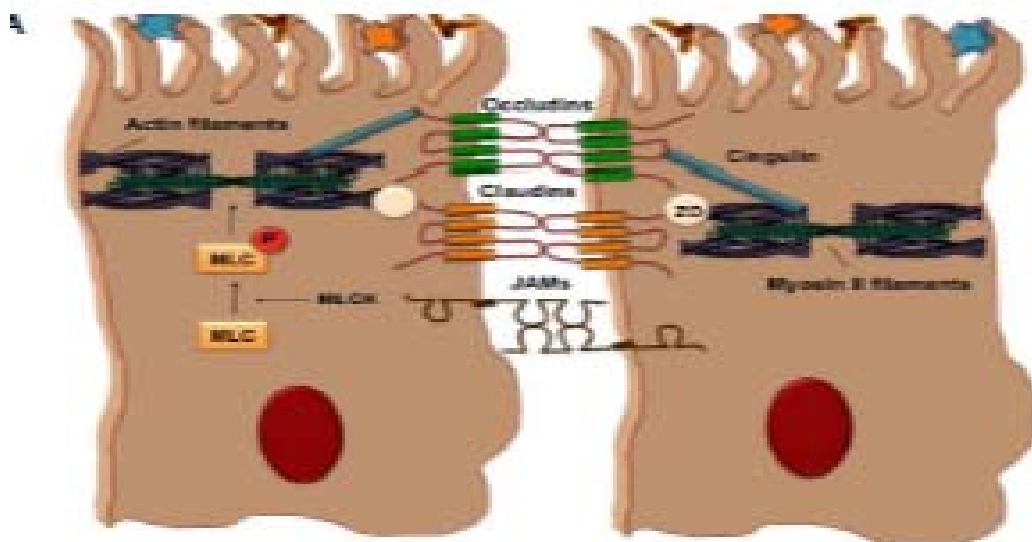
- ↑ TRASPORTO INTESTINALE DI MACROMOLECOLE
- ↑ CONDUETTANZA IONICA INTESTINALE
- ↑ PERMEABILITA' PARACELLULARE DI PICCOLI SOLUTI
- ALTERAZIONE DIFESE IMMUNITARIE

DIGIUNO

- RIDUCE NUMERO FILAMENTI TJs
- ALTERA MORFOLOGIA INTESTINALE
- RIDUZIONE PESO DELLA MUCOSA
- RIDUZIONE ALTEZZA VILLI
- RIDUZIONE PROFONDITA' CRIPTE

INTESTINO: UNITA' MORFOFUNZIONALE GIUNZIONI SERRATE E ZONULINA

TIGHTS JUNCTIONS (TJs) – ZONULINA

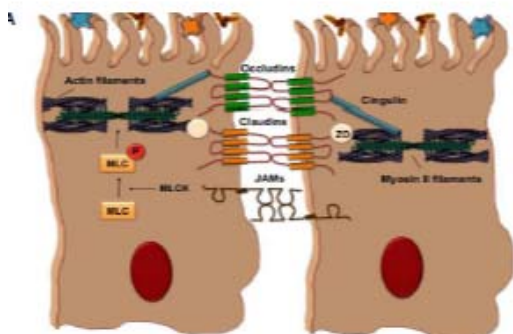


TJs:

- **FILTRO CHE GARANTISCE L'INTEGRITA' DELLA BARRIERA INTESTINALE**
- **FILTRO MODULABILE**

INTESTINO: UNITA' MORFOFUNZIONALE GIUNZIONI SERRATE E ZONULINA

TIGHTS JUNCTIONS (TJs) – ZONULINA



ZONULINA:

UNICA PROTEINA UMANA SCOPERTA FINORA CHE MODULA QUESTO FILTRO, LEGANDOSI AD UNO SPECIFICO RECETTORE DELL'EPITELIO DI SUPERFICIE E REGOLANDO LA PERMEABILITA

ZONULINA:

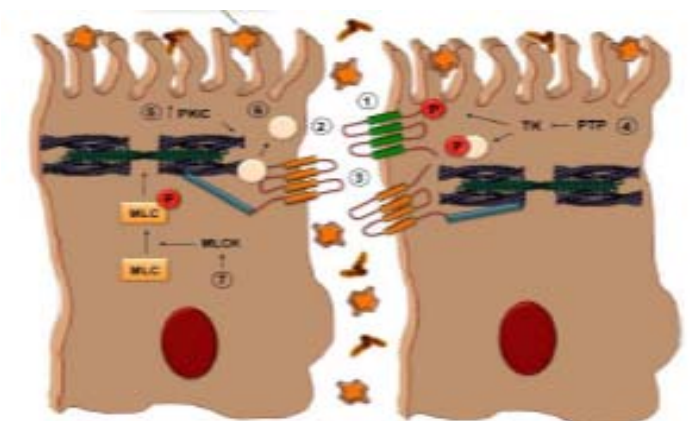
IL PIU' IMPORTANTE MODULATORE DELLE TJ

ELEVATI LIVELLI DI ZONULINA:



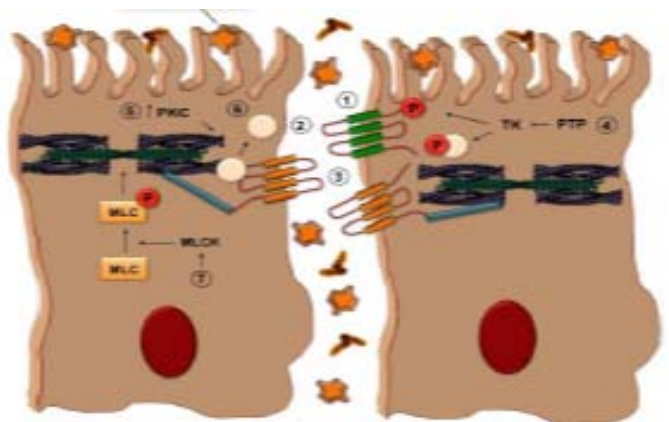
DISASSEMBLAMENTO DELLE TJ

- AUMENTO DELLA PERMEABILITA'
- CASCATA INFIAMMATORIA



INTESTINO: UNITA' MORFOFUNZIONALE GIUNZIONI SERRATE E ZONULINA

TIGHTS JUNCTIONS (TJs) – ZONULINA

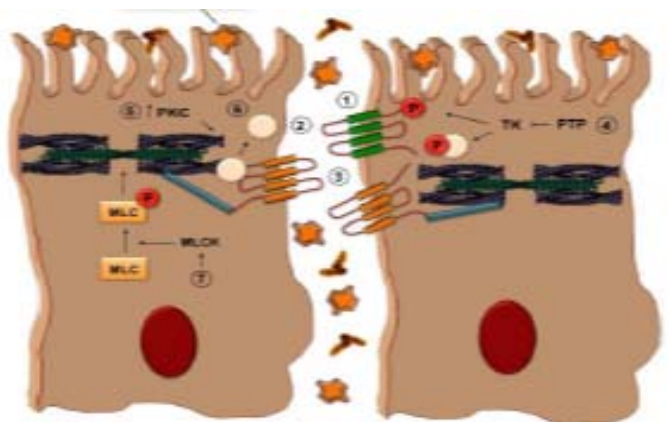


PRINCIPALI FATTORI FAVORENTI INCREMENTO ZONULINA:

- GLUTINE
- SIBO

INTESTINO: UNITA' MORFOFUNZIONALE GIUNZIONI SERRATE E ZONULINA

TIGHTS JUNCTIONS (TJs) – ZONULINA



PRINCIPALI FATTORI FAVORENTI INCREMENTO ZONULINA:

- GLUTINE
- SIBO

ZONULINA:

MARKER DELLA PERMEABILITA' INTESTINALE

- ZONULINA SERICA
- ZONULINA FECALE
- ANTICORPI ANTI ZONULINA

- POSSIBILE TERAPIA



INTESTINO: UNITA' MORFOFUNZIONALE GIUNZIONI SERRATE E ZONULINA



**GRAZIE
DELL'ATTENZIONE**