

Nei metazoi l'integrazione delle funzioni di organi e tessuti è realizzata dal sistema nervoso e dal sistema endocrino

Il sistema nervoso e il sistema endocrino sono dei sistemi di comunicazione

I due sistemi interagiscono

Endocrinologia generale



Nasce come disciplina scientifica
nel XIX secolo: castrazione

Come si scopre un ormone?

- Rimozione della ghiandola endocrina
- Riimpianto della ghiandola o somministrazione estratto
- Purificazione dell'ormone
- Test biologico dell'effetto

Gli ormoni agiscono a basse concentrazioni

- Nano-pico- femto molare
- 10^{-9} , 10^{-12} , 10^{-15} molare

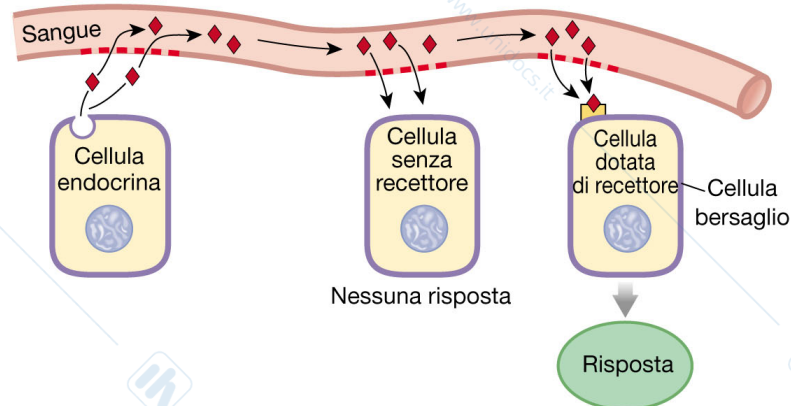
Gli ormoni possono essere classificati in vari modi:

- In base alla sede di produzione **ipofisari,gonadici,surrenali,pancreatici,tiroidei**
- in base al recettore **di membrana o intracellulare**
- In base alla struttura chimica **ormoni peptidici, steroidei o derivati da amminoacidi**

Conservazione evolutiva degli ormoni: ormoni di altri organismi possono essere attivi nell'uomo (insulina estratta dal pancreas bovino)

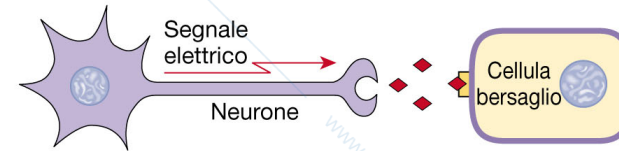
ormone

(a) Gli **ormoni** sono secreti nel sangue dalle ghiandole endocrine o da altre cellule. Solo le cellule bersaglio dotate di recettori per l'ormone rispondono al segnale.



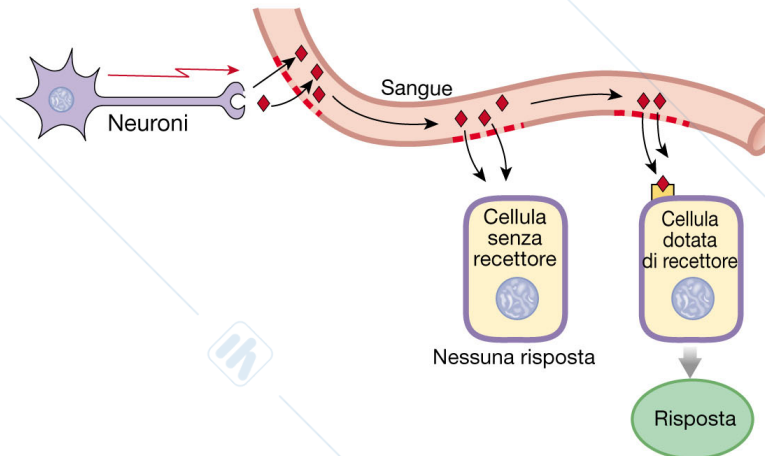
neurotrasmettitore

(b) I **neurotrasmettitori** sono molecole secrete da neuroni, che diffondono a breve distanza verso la cellula bersaglio. I neuroni comunicano anche tramite segnali elettrici.

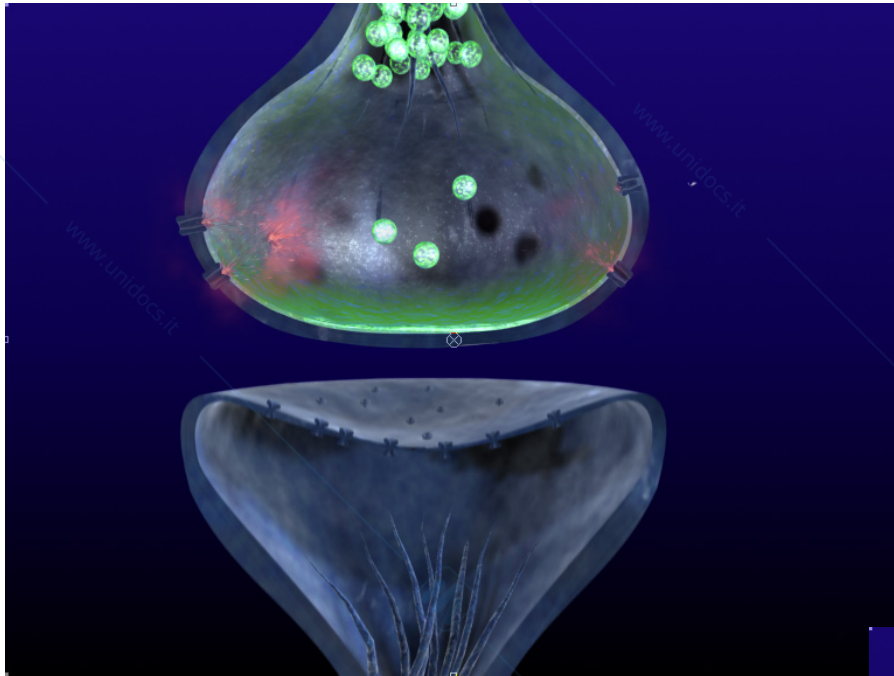


neuroormone

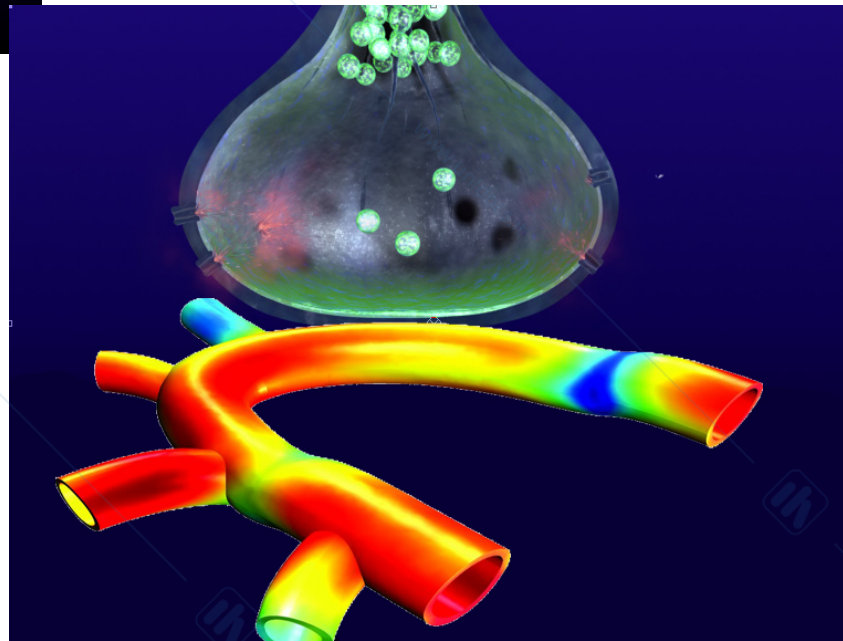
(c) I **neuroormoni** sono molecole rilasciate da neuroni nel sangue per agire su bersagli distanti.



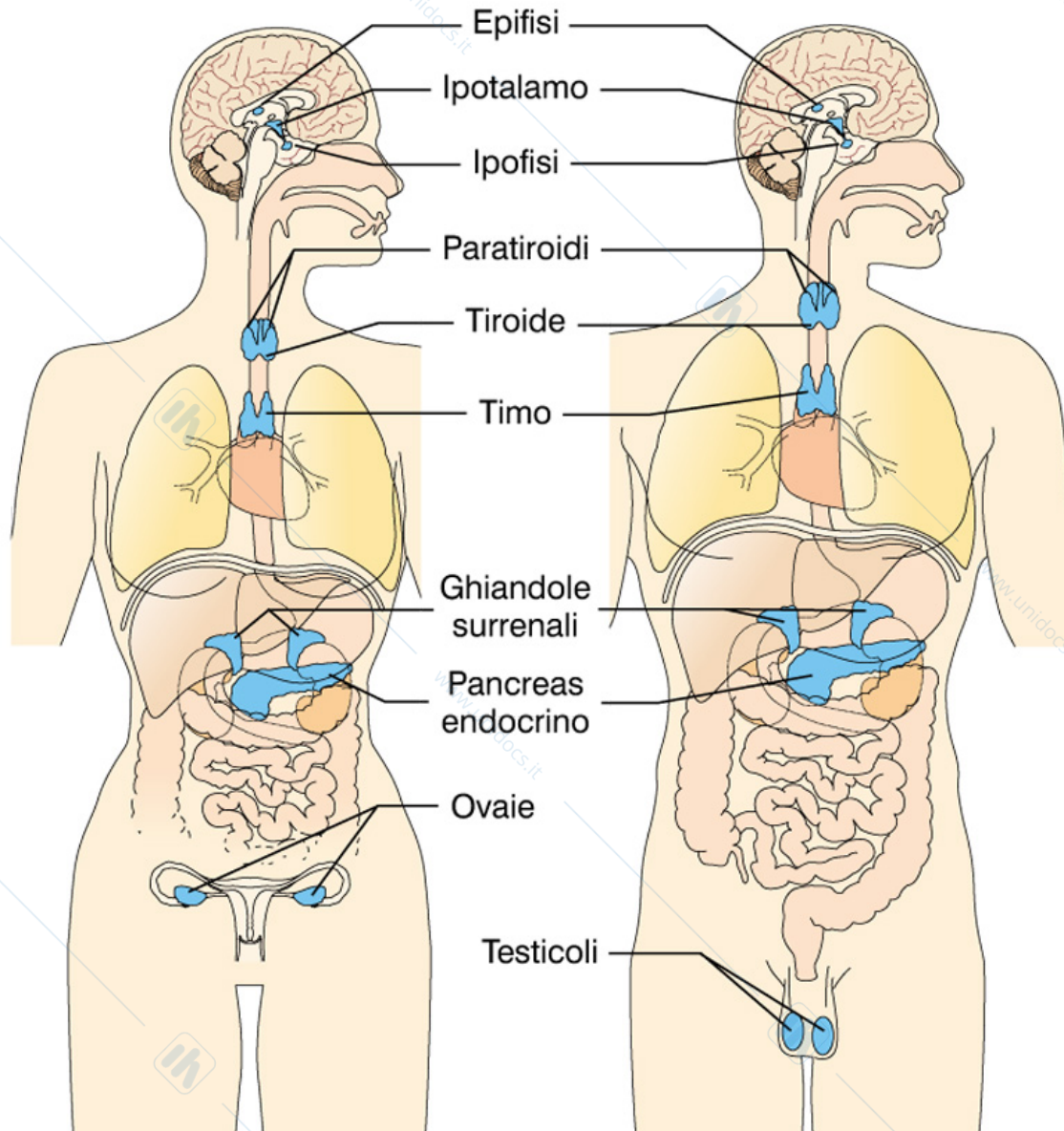
Neurotrasmissione sinaptica



Neurosecrezione endocrina



Le ghiandole Endocrine



Altre modalità di produzione e d'azione degli ormoni

- Cellule endocrine sono sparse in vari tessuti (intestino, rene, cuore)
- Alcuni organi producono ormoni (fegato insuline like growth factor IGF-1 , tessuto adiposo leptina)
- Alcuni ormoni sono prodotti da neuroni
- Non sempre gli ormoni sono immessi nel sangue (paracrinia, autocrinia) citochine, prodotte se necessarie
- Lo stesso ormone può essere prodotto in varie sedi (somatostatina : ipotalamo, pancreas, intestino)

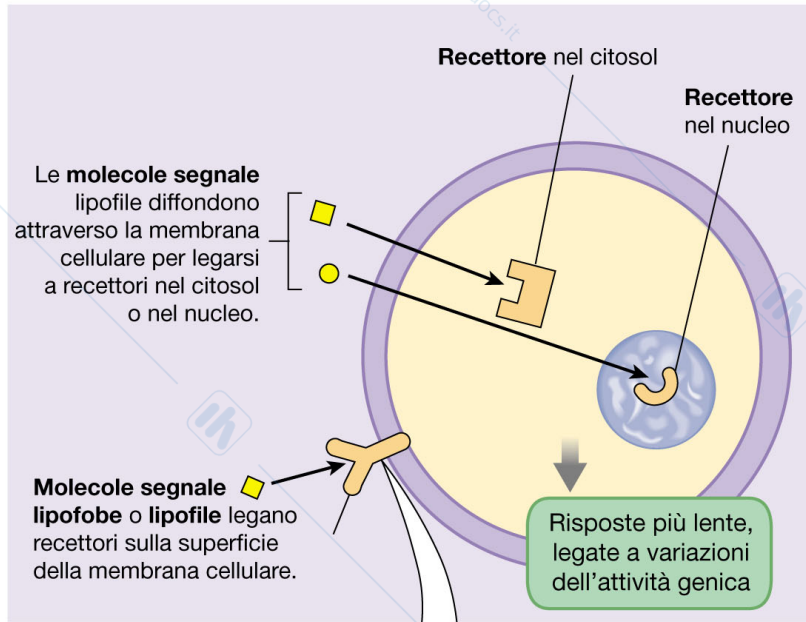
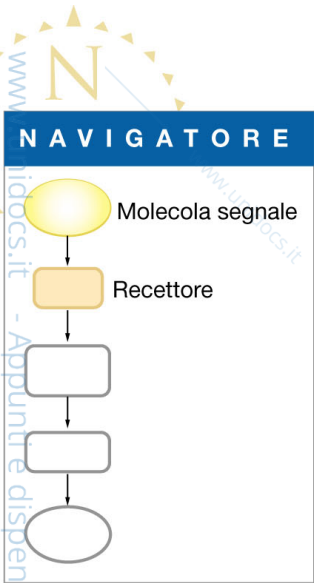
Solo le cellule che contengono il
recettore specifico rispondono a
un dato ormone

I recettori ormonali

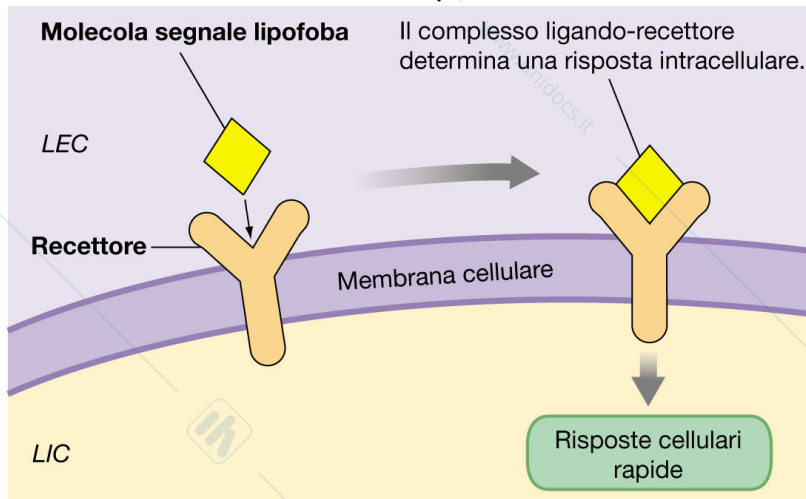
Gli ormoni agiscono sulle cellule bersaglio fondamentalmente in 3 modi

- Modulano la velocità di reazioni enzimatiche
- Regolano i trasporti di membrana
- Modulano le sintesi proteiche

Localizzazione dei recettori per molecole lipofile e lipofobe



Recettori citoplasmatici E nucleari



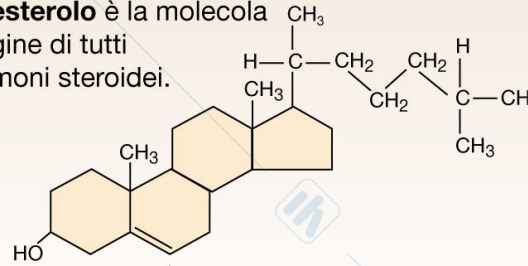
Recettori di membrana

Ormoni derivati da aa

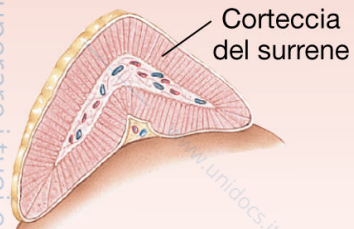
- Tirosina → noradrenalina, adrenalina
- Triptofano melatonina
- 2 tirosina + I tiroxina (T3 T4)

Gli ormoni steroidei ciclopentanoperidrofenantrene

Il **colesterolo** è la molecola di origine di tutti gli ormoni steroidei.

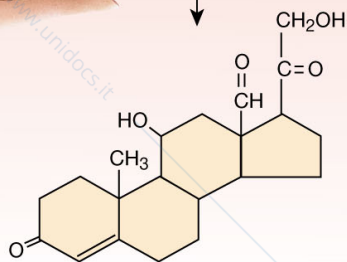


modificato da enzimi per produrre ormoni steroidei come

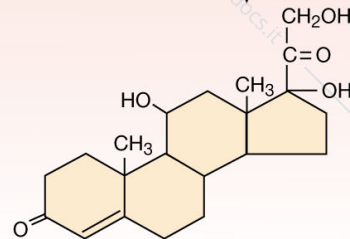


Corteccia del surrene

Nella corteccia del surrene

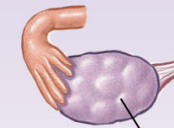


Aldosterone

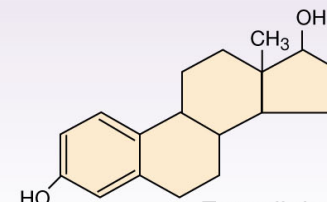


Cortisolo

Nell'ovaio



Ovaio



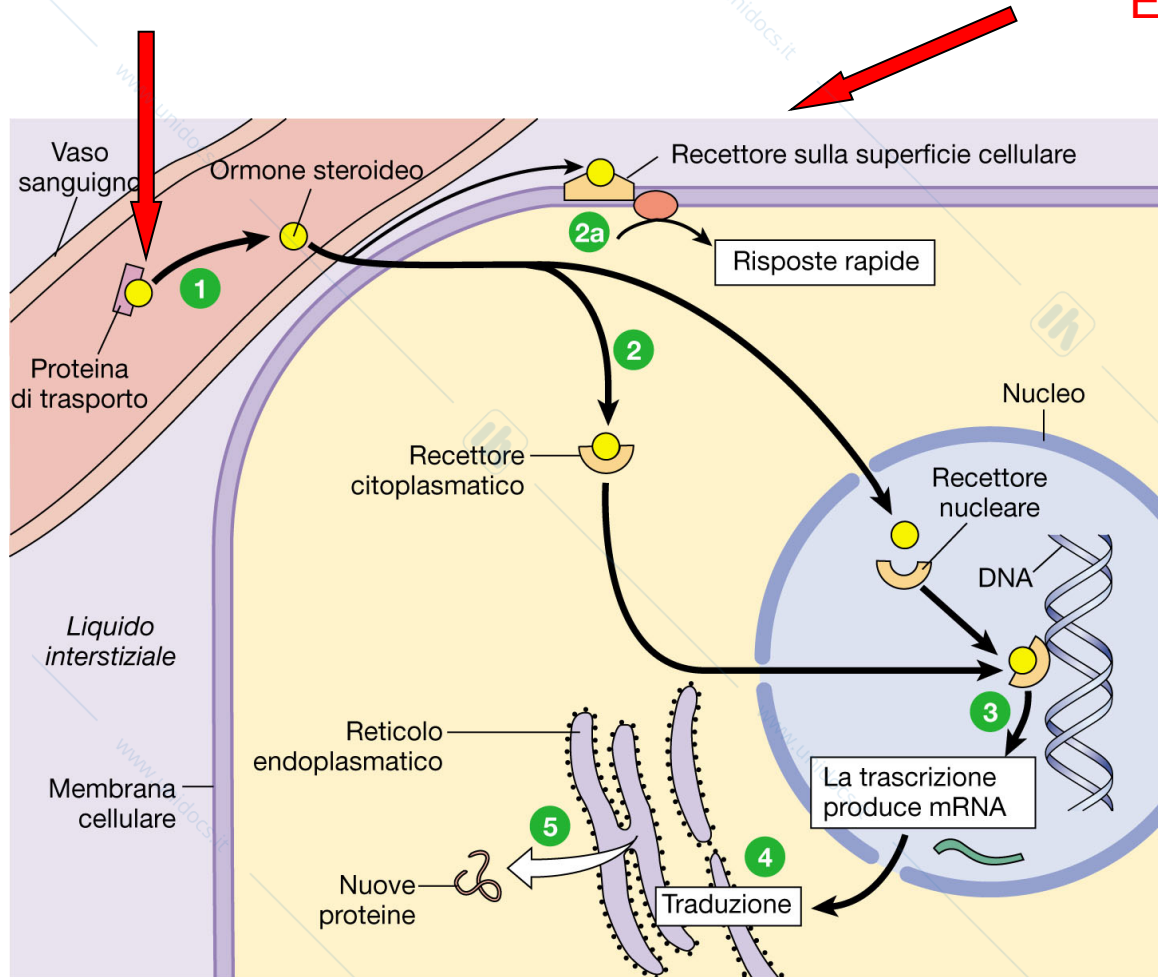
Estradiolo
(un estrogeno)

Ormoni steroidei ciclopentanoperidrofenantrene

- Surrene glomerulare mineralcorticoidi
- Surrene fascicolata glucocorticoidi
- Testicolo testosterone
- Ovaio progesterone
- estrogeni
- Cute "vitamina D"
- Placenta gonadotropina corionica
-

MECCANISMO D'AZIONE DI UN ORMONE STEROIDEO

Effetti non genomici



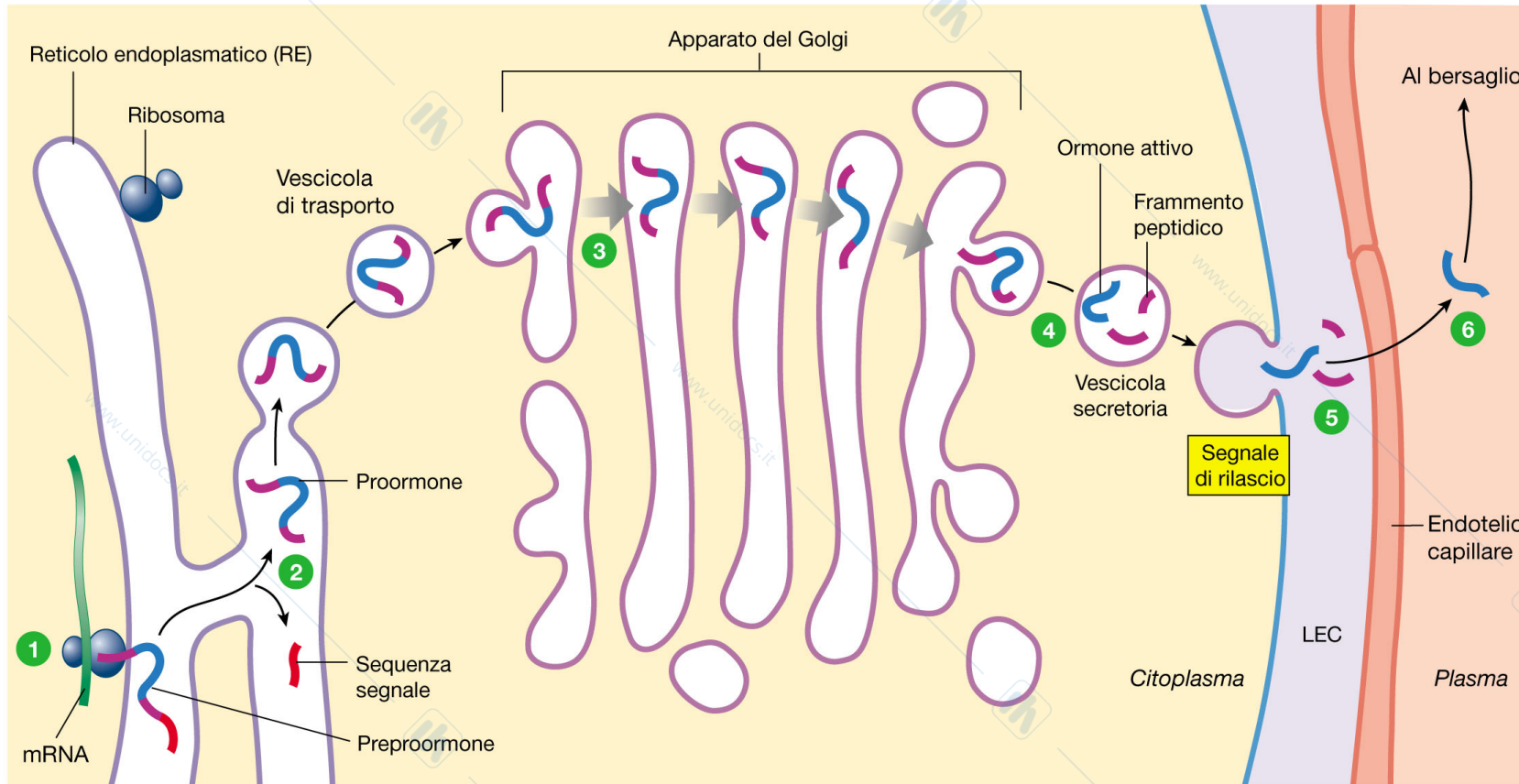
- 1 La maggior parte degli steroidi idrofobi è legata a proteine di trasporto nel plasma. Solo l'ormone libero può diffondere nella cellula bersaglio.
- 2 I recettori degli ormoni steroidei sono localizzati tipicamente nel citoplasma o nel nucleo.
- 2a Alcuni ormoni steroidei si legano anche a recettori di membrana che attivano sistemi di secondi messaggeri, producendo risposte cellulari rapide.
- 3 Il complesso recettore-ormone si lega al DNA e attiva o reprime la trascrizione di uno o più geni.
- 4 I geni attivati sono trascritti a nuovo mRNA che diffonde nel citoplasma.
- 5 La traduzione produce nuove proteine per processi cellulari.

Ormoni peptidici

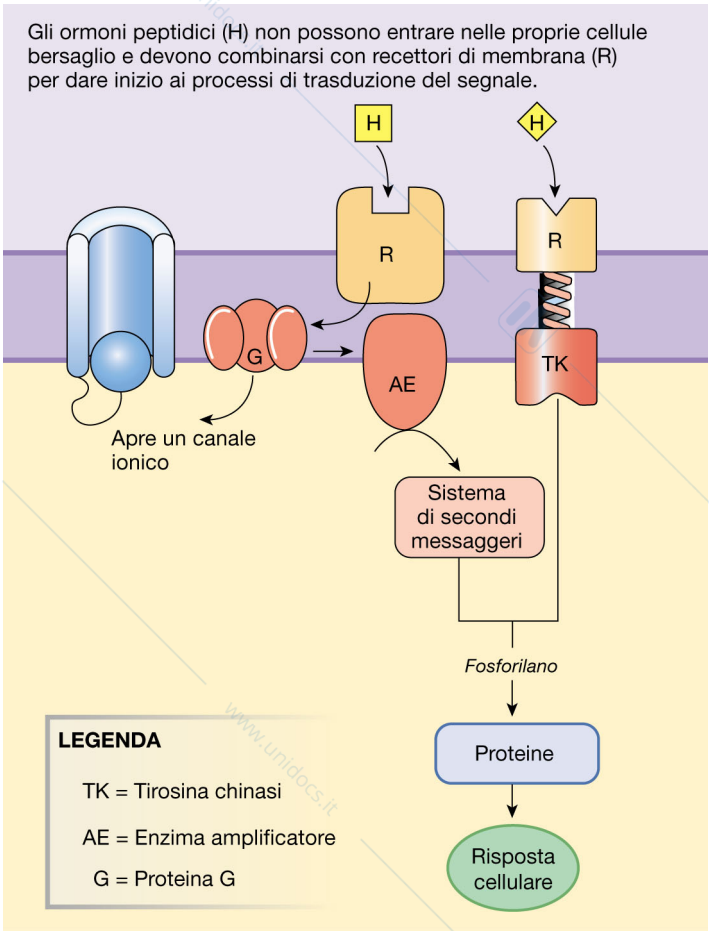
- **Da 3 aa** (TRH ormone ipotalamico rilasciante la tireotropina) **a** varie subunità
- **Origine poligenica** (subunità delle gonadotropine)
- **Più ormoni possono derivare da un solo gene** (splicing alternativo, calcitonina e peptide correlato)

Sintesi di un ormone peptidico: preproormone, proormone, ormone+peptidi, rilascio

- 1** L'RNA messaggero sui ribosomi congiunge gli aminoacidi in una catena peptidica detta **preproormone**. La catena è diretta nel lume del RE da una sequenza segnale di aminoacidi.
- 2** Gli enzimi nel RE scindono la sequenza segnale, generando un **proormone** inattivo.
- 3** Il proormone passa dal RE attraverso il complesso del Golgi.
- 4** Le vescicole secretorie contenenti enzimi e il proormone gemmano dal complesso del Golgi. Gli enzimi tagliano il proormone generando uno o più peptidi attivi e frammenti peptidici addizionali.
- 5** La vescicola secretoria rilascia il proprio contenuto per esocitosi nello spazio extracellulare.
- 6** L'ormone entra in circolo per essere trasportato al proprio bersaglio.



MECCANISMO D'AZIONE DI UN ORMONE PEPTIDICO



www.unidocs.it - Appunti e dispense per superare i tuoi esami universitari

www.unidocs.it - Appunti e dispense per superare i tuoi esami universitari

www.unidocs.it - Appunti e dispense per superare i tuoi esami universitari

www.unidocs.it - Appunti e dispense per superare i tuoi esami universitari

La secrezione degli ormoni è regolata

- **Gli ormoni peptidici e le catecolamine surrenaliche sono immagazzinate in vescicole secretorie, all'arrivo di un segnale specifico si ha esocitosi**
- **Gli ormoni tiroidei sono staccati dalla tireoglobulina e rilasciati in circolo**
- **Nella cellula steroidogenica, attivazione dei secondi messaggeri causa la conversione dei precursori nell'ormone attivo che diffonde**

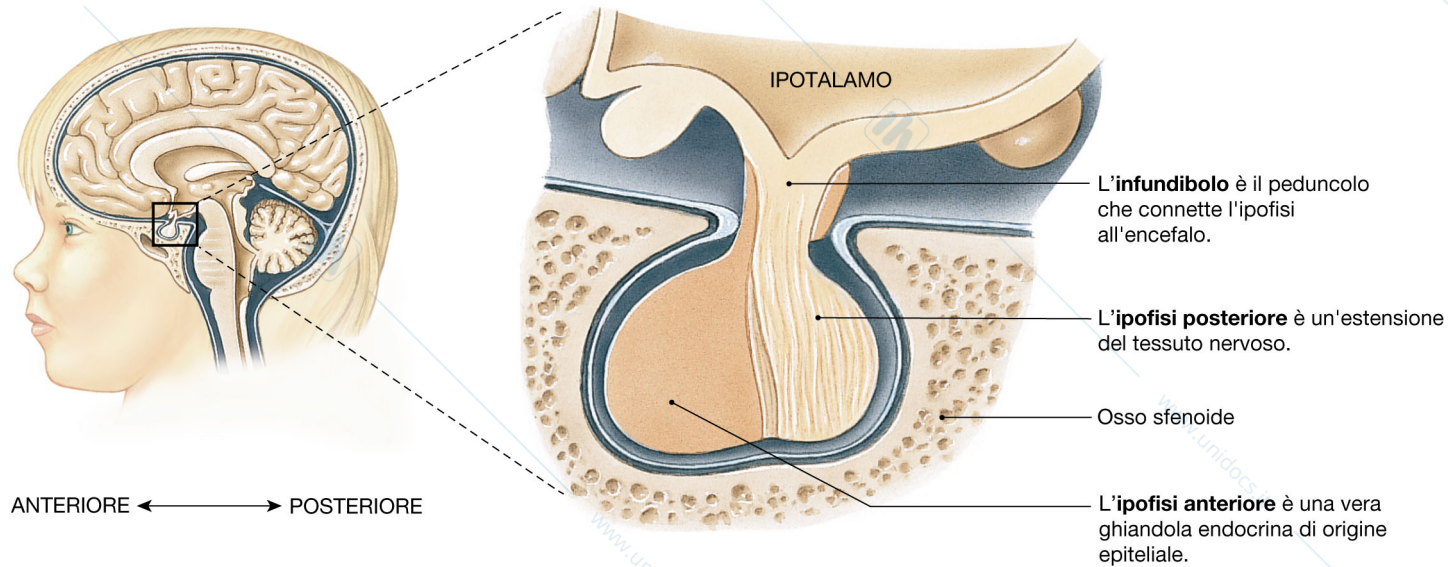
Tutti gli ormoni vengono secreti in modo pulsatile

L'asse ipotalamo-ipofisario

- Rappresenta l'interfaccia tra SN e S. endocrino
- Non c'è controllo volontario sul sistema endocrino, ma le emozioni lo influenzano

Rattini stressati

Ipotalamo e ipofisi



La neuroipofisi fa parte dell'encefalo
L'adenipofisi deriva da tessuto epiteliale

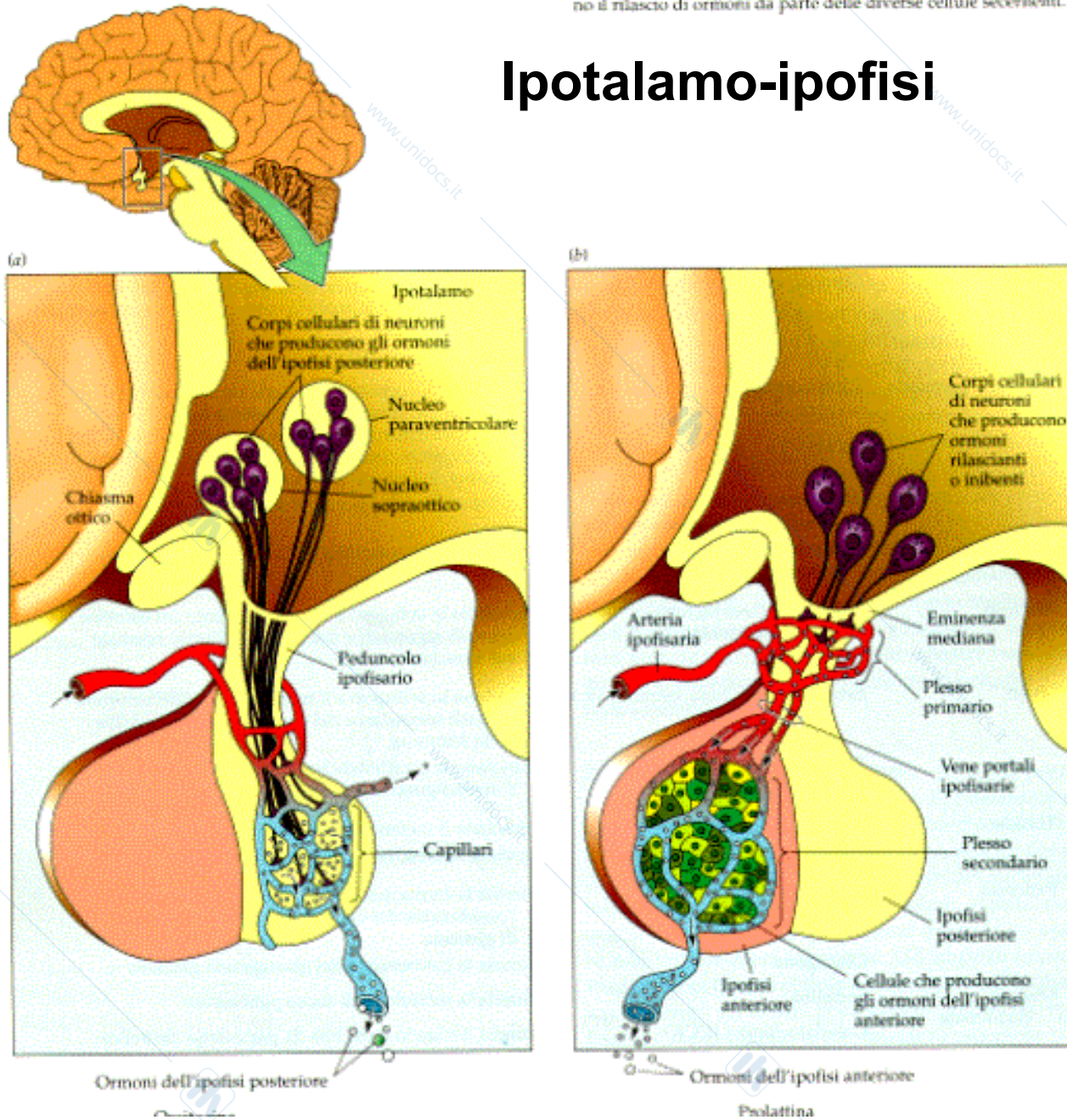
Asse ipotalamo-ipofisario

L'ipotalamo è connesso:

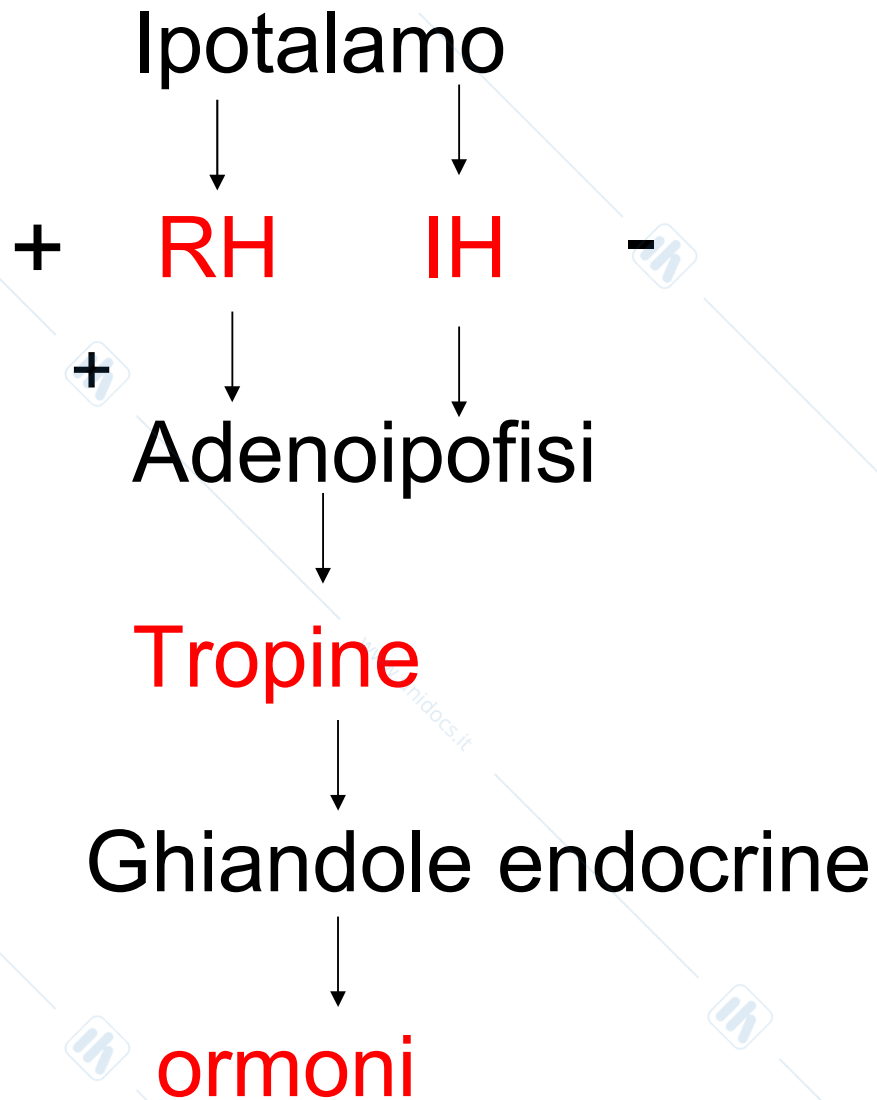
- all'ipofisi posteriore per via nervosa; neuroipofisi
- all'ipofisi anteriore per via vascolare (sistema portale); adenoipofisi

no il rilascio di ormoni da parte delle diverse cellule secernenti.

Ipotalamo-ipofisi



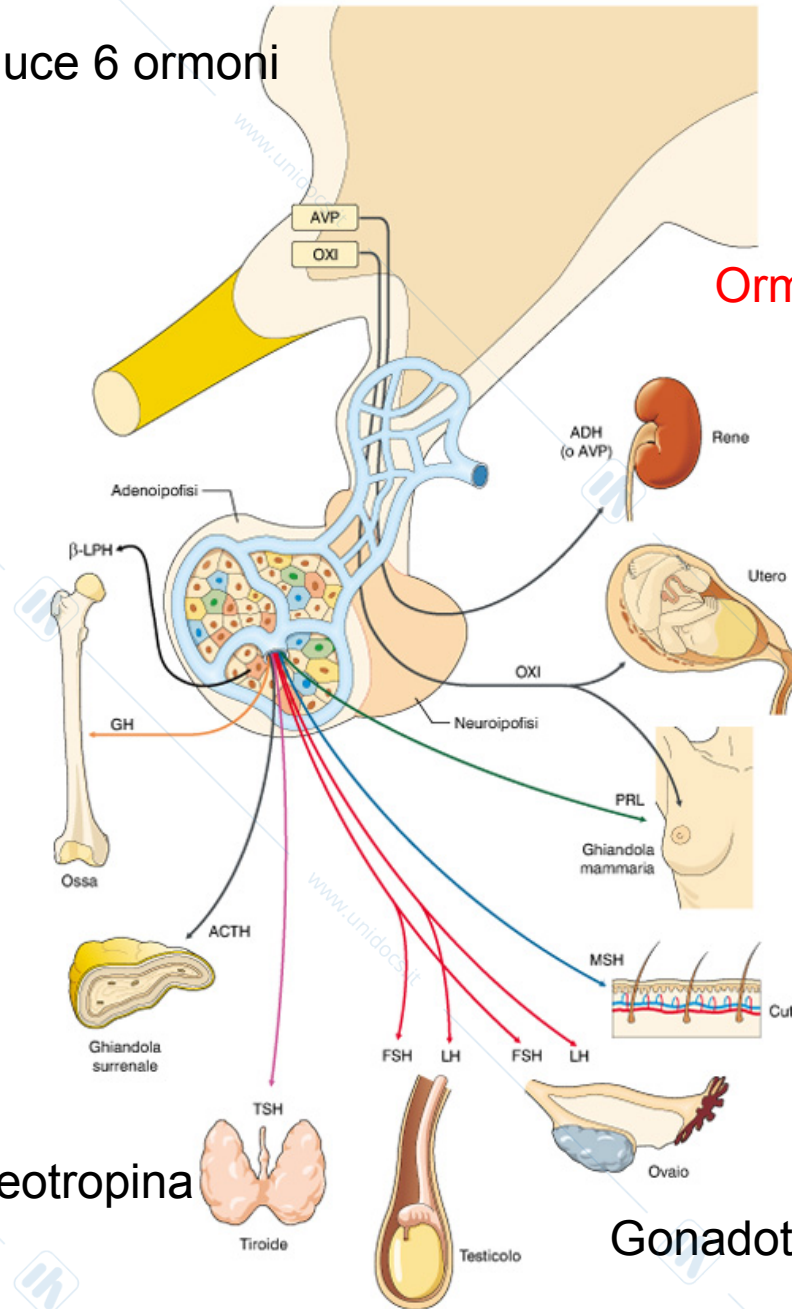
Ipotalamo-ipofisi-ghiandole-tessuti



Principali ormoni secreti dall'ipofisi

L'ipofisi anteriore produce 6 ormoni principali

L'ipofisi posteriore Secerne 2 ormoni



Ormone antidiuretico

ossitocina

prolattina

Ormone melanocita-Stimolante MSH

Gonadotropine (LH FSH)

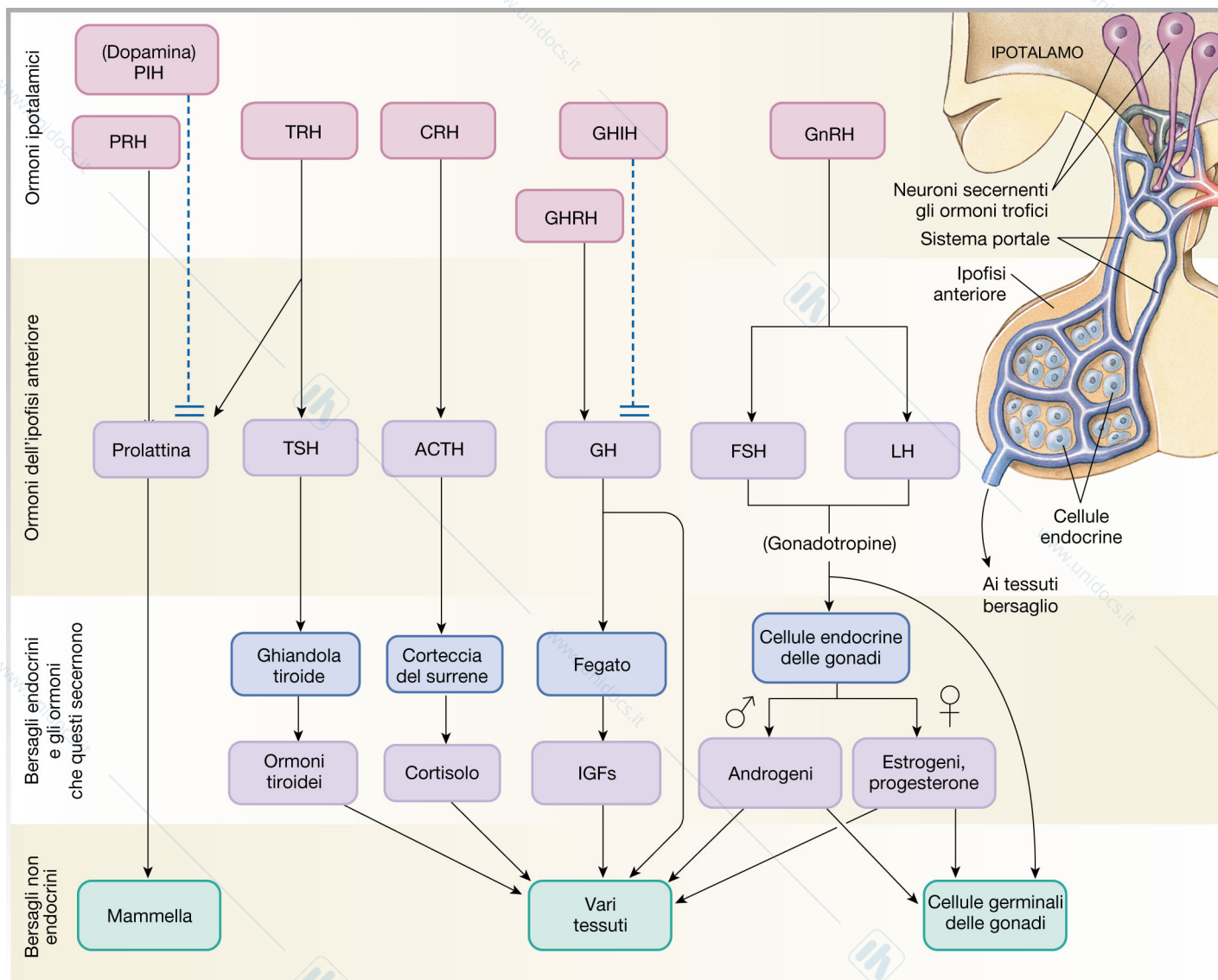
Ormone della crescita

corticotropina

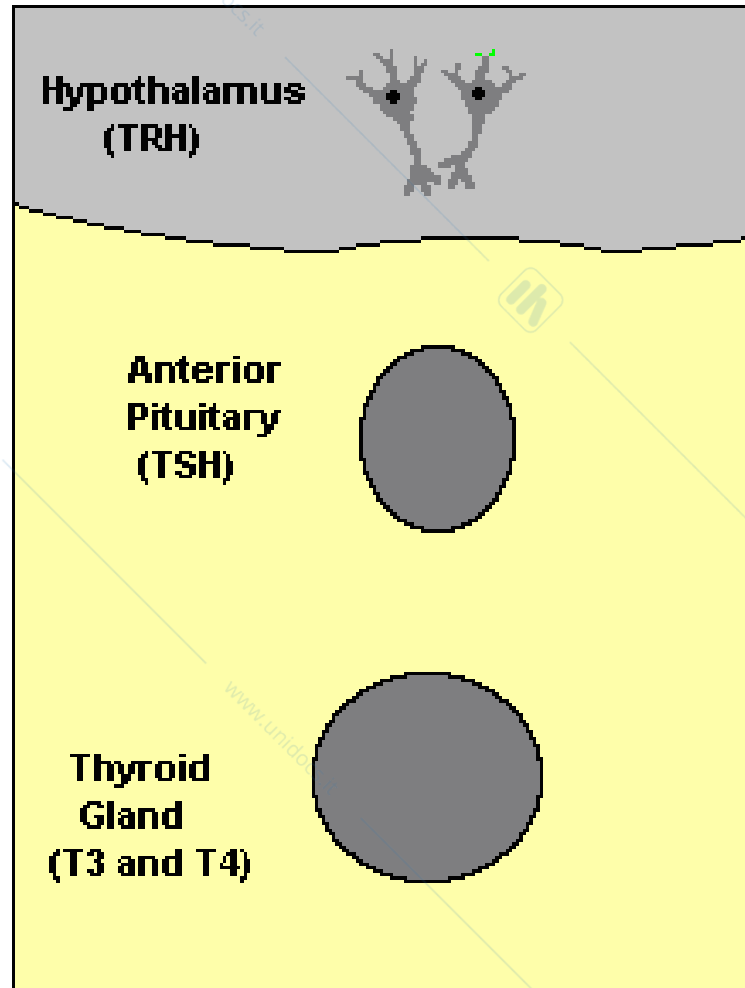
tireotropina

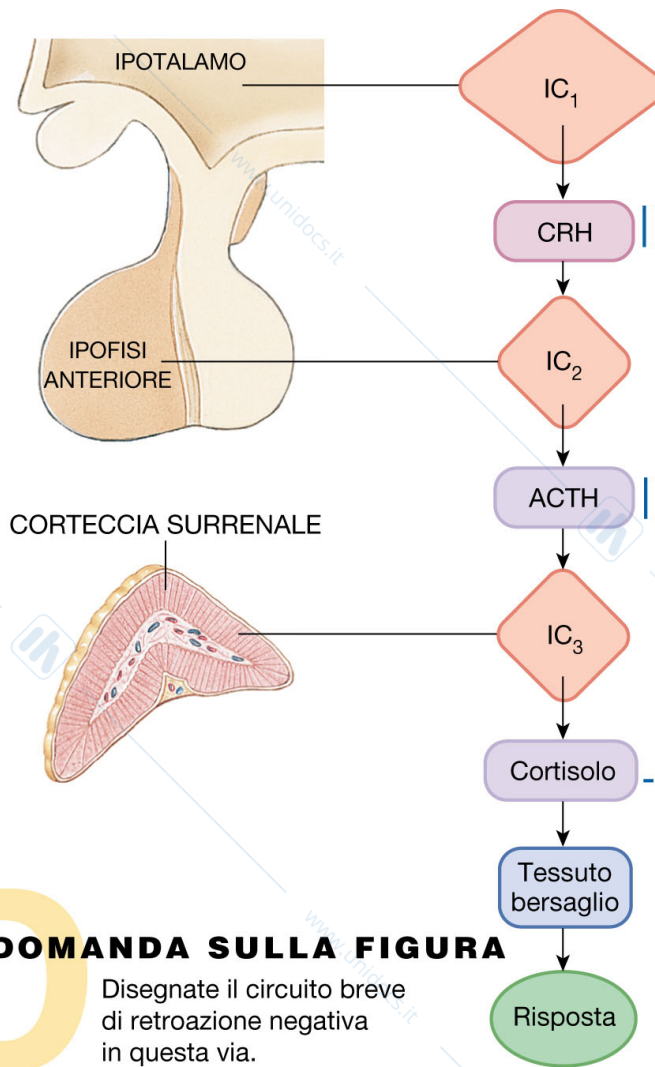
© 2006 edi.ermes milano

Ipotalamo-adienoipofisi



MECCANISMO DI FEEDBACK NEGATIVO





Corticotropina releasing Hormone

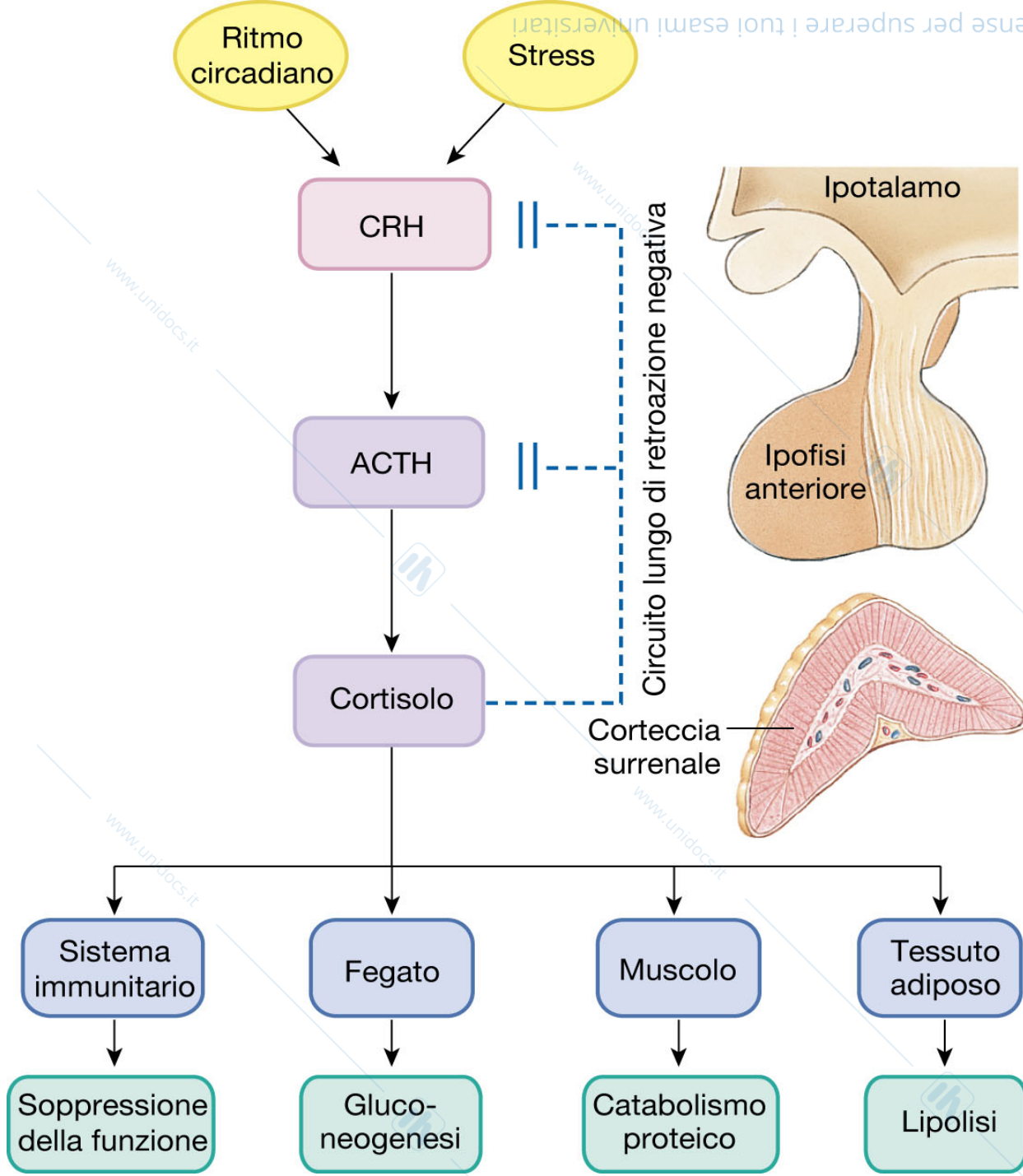
Corticotropina

Cortisolo e aldosterone
Androgeni

DOMANDA SULLA FIGURA

Disegnate il circuito breve di retroazione negativa in questa via.

Tessuti bersaglio: fegato, muscoli, tessuto adiposo

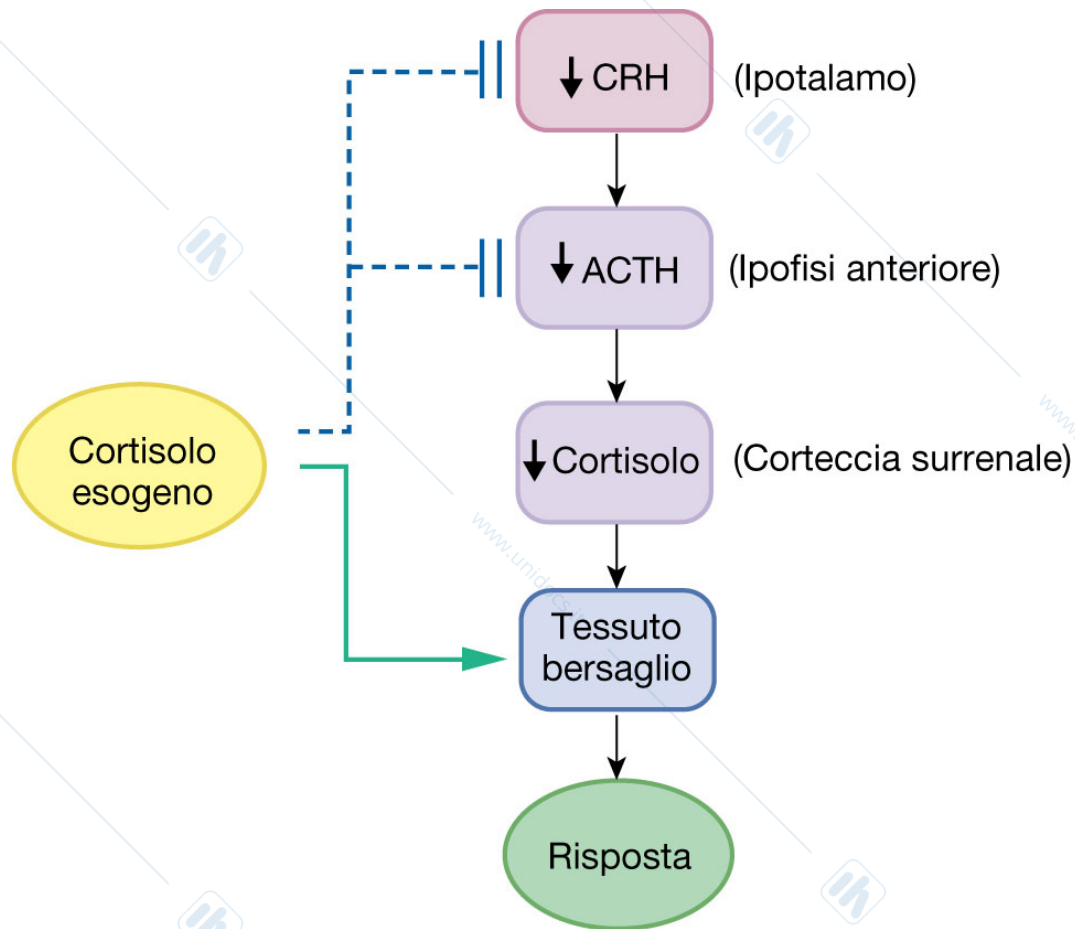


**I glucocorticoidi
Aumentano la
Concentrazione di
glucosio**

Il cortisolo come farmaco

- Immunosoppressore (allergie)
- Prevenzione del rigetto nei trapianti
- antiinfiammatorio

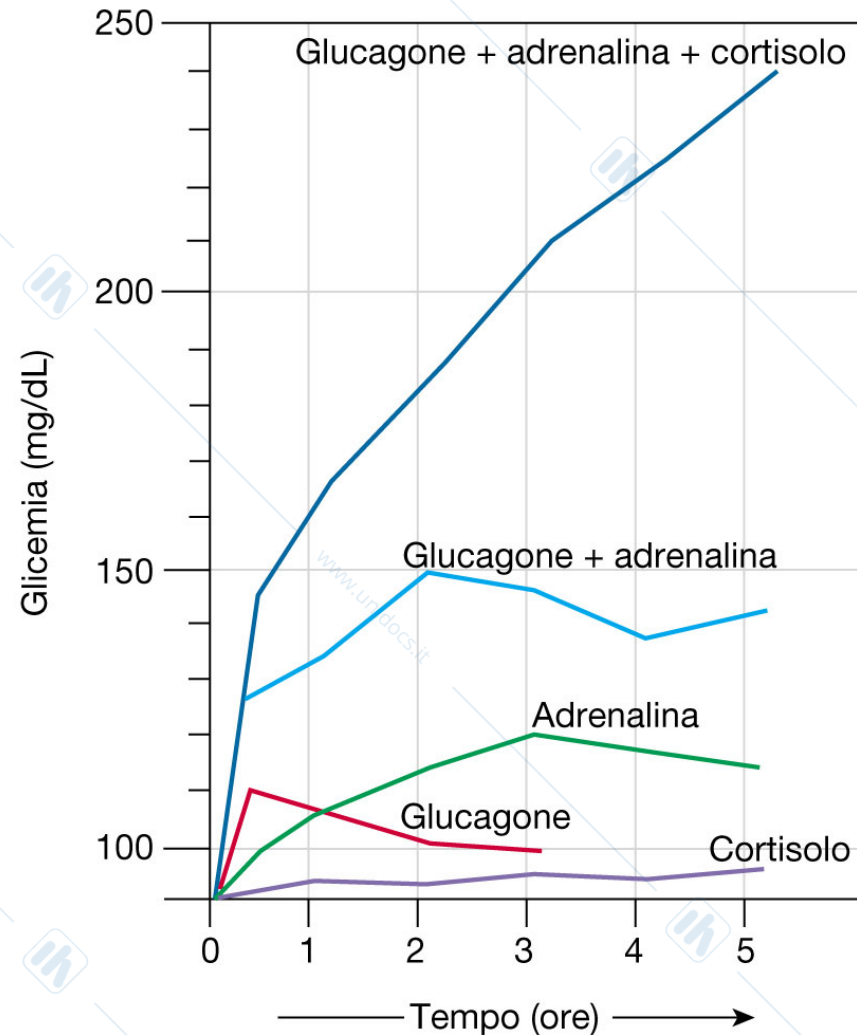
Retroazione negativa di un ormone esogeno



Spesso le cellule sono sotto il controllo di più ormoni

- I risultati di questi effetti non sono prevedibili perché ci sono interazioni:
- Sinergismo
- Permissività
- antagonismo

Interazione tra ormoni: effetto sinergico



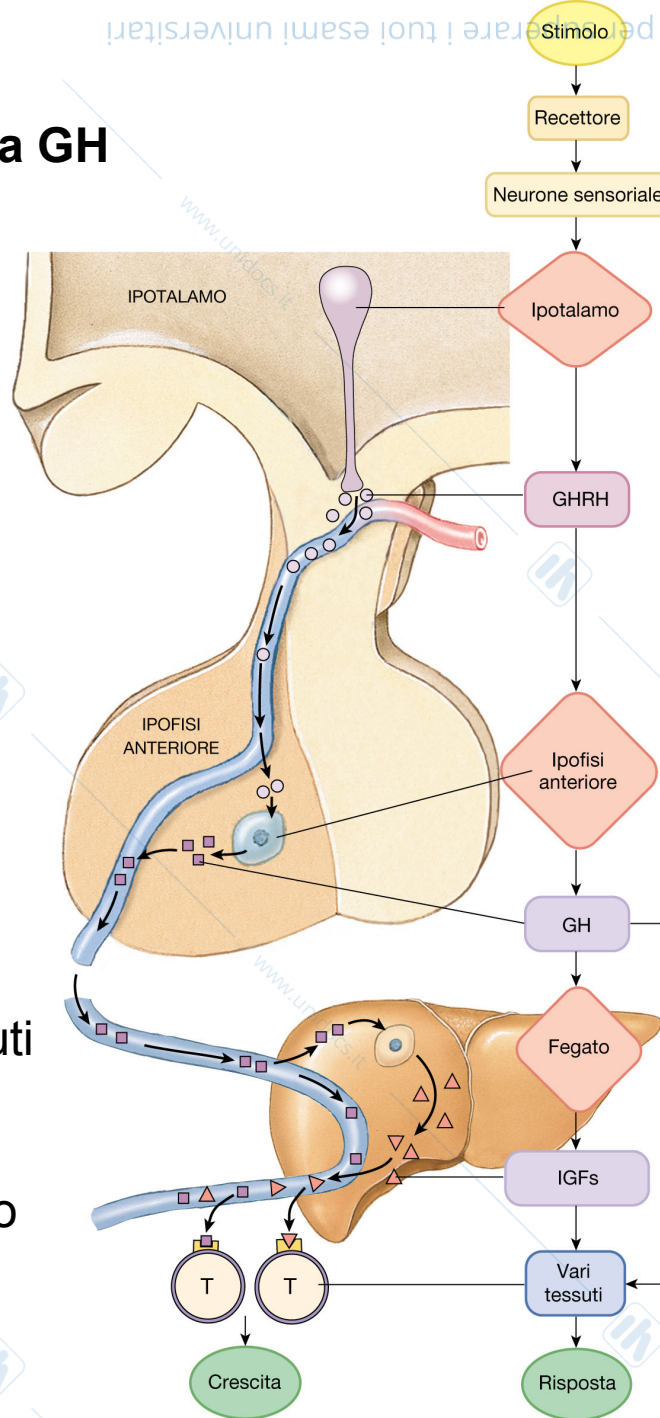
Un ormone permissivo permette aun altro di espletare pienamente il suo effetto

- Ormone tiroideo
- Ormoni riproduttivi
- O.ripoduttivi +
- O.tiroideo
- Nessun sviluppo sistema riproduttivo
- Sviluppo sistema riproduttivo ritardato
- Sviluppo normale

Patologie Endocrine

- È importante l'equilibrio ormonale
- Carenza
- Eccesso
- Risposta anomala dei tessuti

Ormone della crescita GH



Fattore rilasciante l'ormone della crescita e somatostatina inibente

Ormone della crescita

IGF o somatomedina (fattori di crescita insulino simili)

Gli ormoni attivi sui tessuti
Sono:
IGFs
Fattori di crescita insulino simili

Effetti GH

- Accrescimento osseo
- Sintesi proteica
- Mobilizzazione grassi come fonte energia
- Liberazione glucosio dal fegato

GH prodotto biotecnologico dal 1985

- Nanismo ipofisario (raro)
- Effetti collaterali

Ormone della crescita GH

- 191 aa e altri peptidi da **5 geni** subbraccio lungo cromosoma 17
- **Emivita** 6-20 min
- **Ritmi circadiani**, picco notturno
- **GH in circolo legato a proteina** uguale alla porzione extracellulare del recettore di membrana (impedisce la filtrazione renale)
- Produzione massima alla pubertà
- GH **specie-specifico** (Primati)
- Il recettore forma un omodimero e si attiva la trasduzione con attivazione di fattori di trascrizione
- Effetti diretti (**forse non ci sono e sono mediati da IGF**)
- **Effetti trofici** : produzione di fattori di crescita insulino-simili da parte del fegato

Fattori che influenzano la crescita

- Ormone della crescita
- Ormoni tiroidei
- Insulina
- Ormoni sessuali
- Ormoni glucocorticoidi (**inibizione**)
- Condizioni nutrizionali
- Fattori genetici

Comparazione tra controllo nervoso ed endocrino

Specificità

Natura del segnale

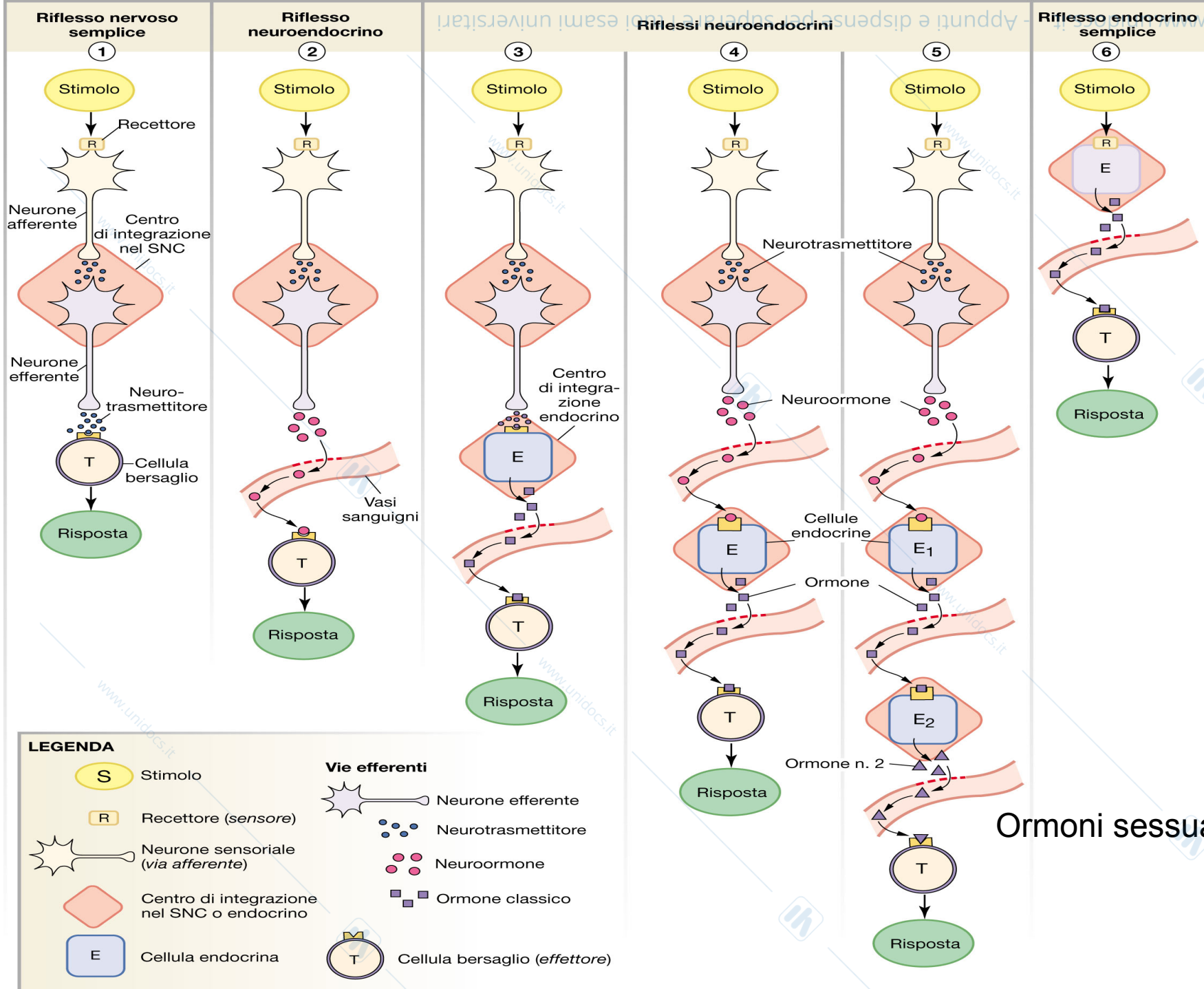
Velocità

Durata

Codificazione dell'intensità

TABELLA 7-1 Confronto tra ormoni peptidici, steroidei e aminici

	ORMONI PEPTIDICI	ORMONI STEROIDEI	AMINE	
			CATECOLAMINE	ORMONI TIROIDEI
Sintesi e accumulo	Sintetizzati preventivamente; accumulati in vescicole secretorie	Sintetizzati al bisogno partendo da precursori	Sintetizzate preventivamente; accumulate in vescicole di secrezione	Sintetizzati preventivamente; accumulati in vescicole di secrezione
Rilascio dalle cellule di origine	Esocitosi	Diffusione semplice	Esocitosi	Diffusione semplice
Trasporto in circolo	Disciolti nel plasma	Legati a proteine di trasporto	Disciolte nel plasma	Legati a proteine di trasporto
Emivita	Breve	Lunga	Breve	Lunga
Sede del recettore	Membrana cellulare	Nel citoplasma o nel nucleo; alcuni hanno anche recettori di membrana	Membrana cellulare	Nel nucleo
Risposta al legame recettore-ligando	Attivazione di sistemi di secondi messaggeri. Possibile attivazione della trascrizione genica	Attivano la trascrizione e la traduzione genica. Possono avere effetti non genomici	Attivazione di sistemi di secondi messaggeri	Attivano i geni per la trascrizione e la traduzione
Risposta generale del bersaglio	Modificazione di proteine esistenti e induzione di nuova sintesi proteica	Induzione della sintesi di nuove proteine	Modificazione di proteine esistenti	Induzione della sintesi di nuove proteine
Esempi	Insulina, paratormone	Estrogeni, androgeni, cortisolo	Adrenalina, noradrenalina	Tiroxina (T ₄)



Ormoni sessuali