

Il sistema endocrino

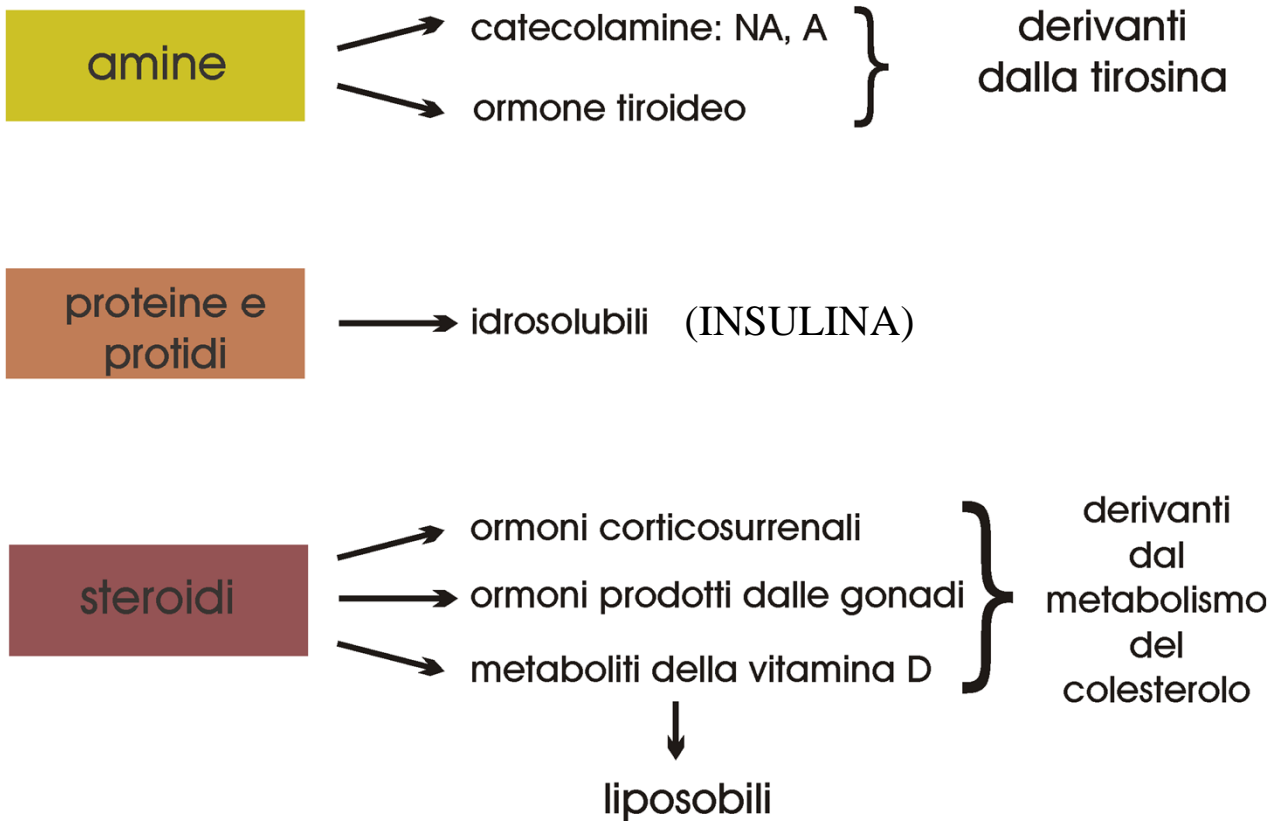
Il sistema endocrino è costituito da cellule specializzate in grado di rilasciare ORMONI nel circolo sanguigno

Si definisce ormone un composto secreto e trasportato dal sangue capace di legarsi a recettori localizzati su cellule distanti dal sito di rilascio dell'ormone stesso

Il sistema endocrino svolge la funzione primaria di mantenimento dell'omeostasi dell'organismo (es.: pressione arteriosa, concentrazione di glucosio nel sangue,...)

Stretta cooperazione con il sistema nervoso che consente all'organismo risposte più rapide

Suddivisione in base alla natura chimica

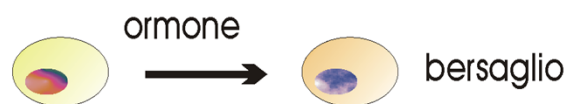


Funzione degli ormoni

funzione autocrina



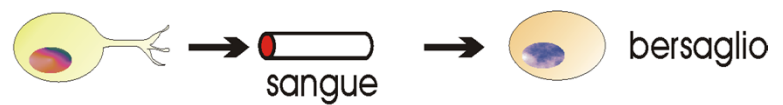
funzione paracrina



funzione endocrina



funzione neurocrina



Sintesi degli ormoni steroidei

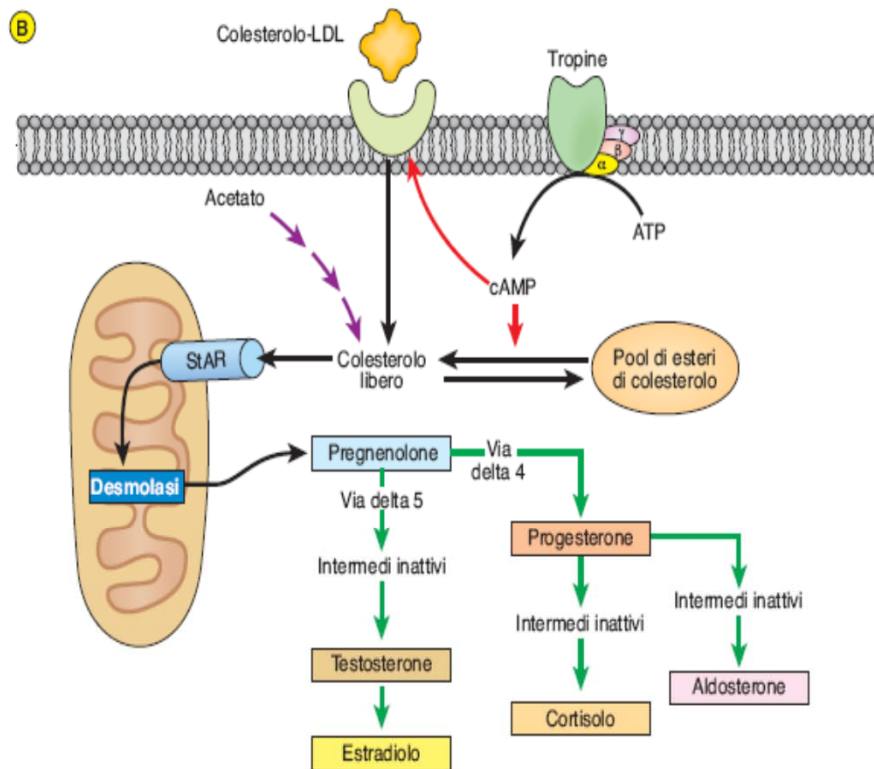
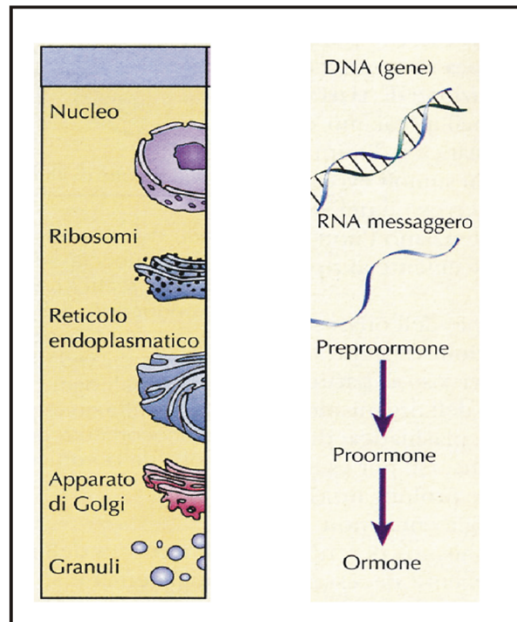
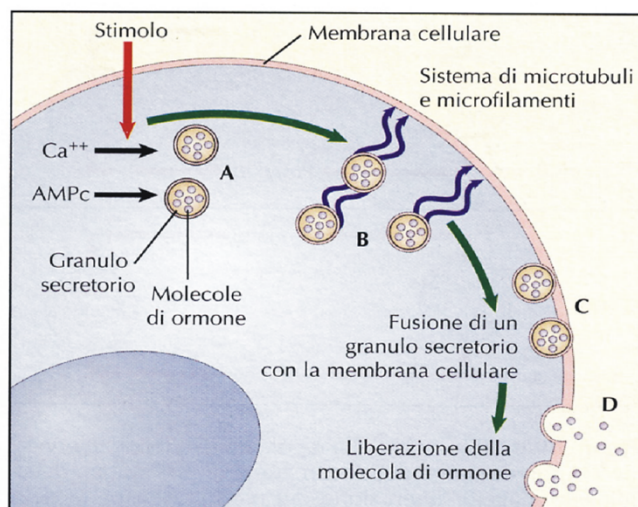


Figura 20.6 Steroidogenesi. **A)** Ciclopentanoperidrofenantrene, struttura chimica di riferimento di tutti gli ormoni steroidei; per una migliore comprensione della biosintesi dei singoli ormoni, viene riportata anche la numerazione degli atomi di carbonio. **B)** Rappresentazione schematica delle prime tappe della steroidogenesi: il colesterolo circolante (colesterolo-LDL) o quello prodotto dalla cellula stessa viene esterificato e accumulato nel citoplasma sotto forma di goccioline lipidiche. Da qui può essere recuperato e traslocato nei mitocondri grazie alla proteina StAR (Steroid Acute Regulatory protein). Nei mitocondri, l'enzima 20,22 desmolasi (definito anche P450-cholesterol-side chain cleavage [P450-C27sc], prodotto del gene CYP11A) taglia la catena laterale del colesterolo trasformandolo in pregnenolone. Successive tappe biosintetiche produrranno in modo tessuto-specifico i differenti ormoni steroidei. Ciascuna tropina ipofisaria stimola, nella ghiandola steroidogenica bersaglio, la captazione del colesterolo circolante e l'idrolisi del colesterolo-estere, aumentando quindi la disponibilità di colesterolo libero da avviare alla steroidogenesi.

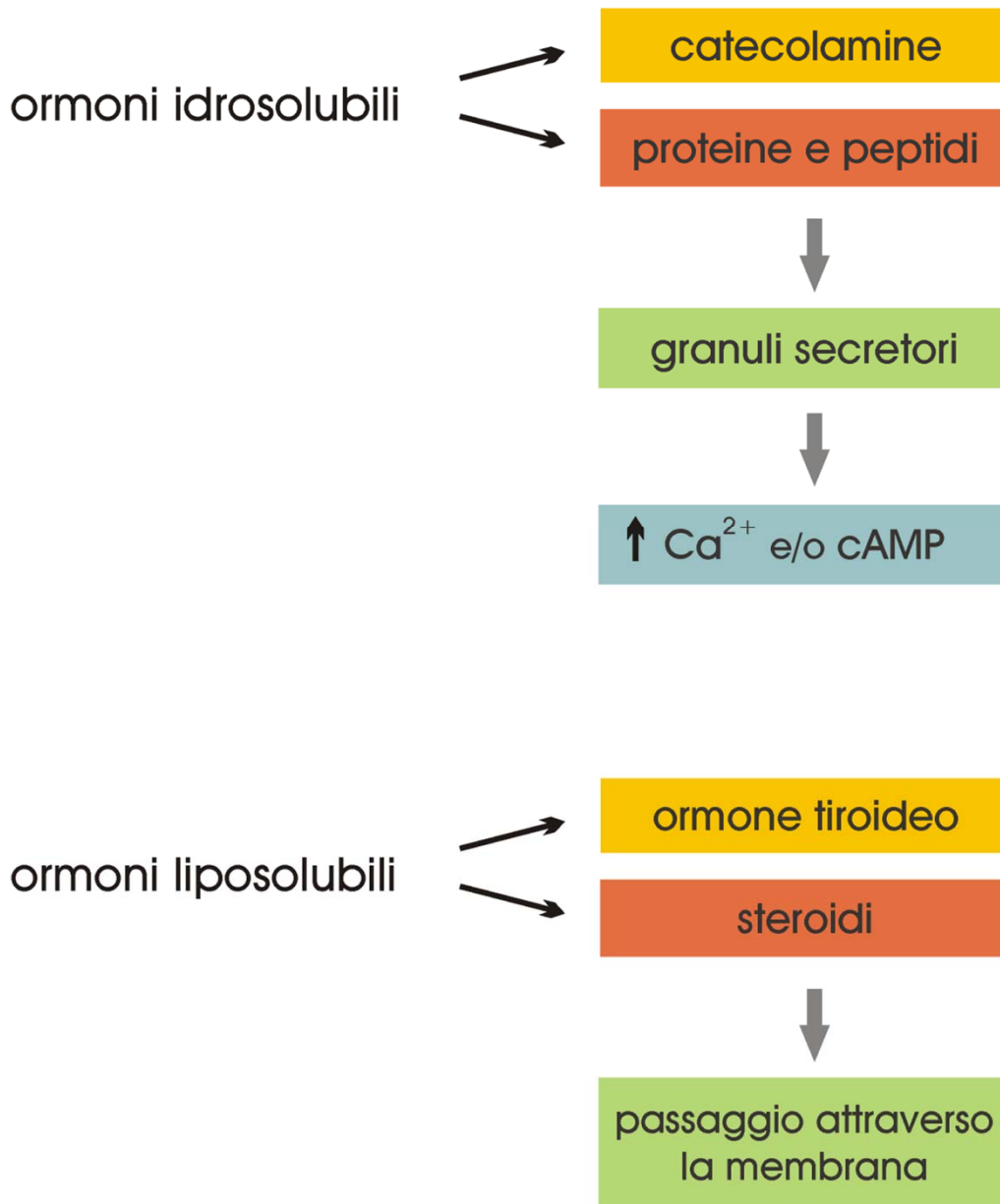
Sintesi degli ormoni peptidici e proteici



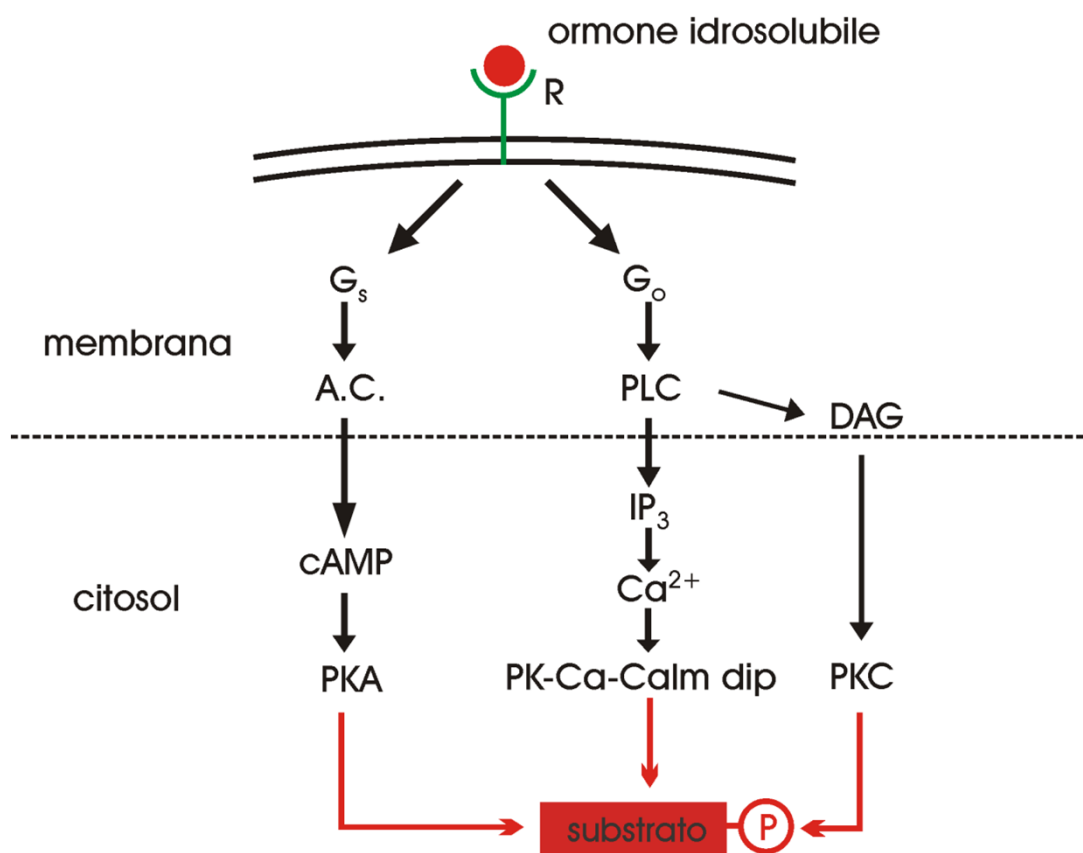
- dal DNA viene sintetizzato l'mRNA che entra nel citoplasma
- l'mRNA inizia la sintesi del preproormone
- nel RE viene sintetizzato il proormone
- il proormone viene raccolto nel granuli dell'apparato del Golgi dove viene scisso per formare l'ormone
- l'ormone viene liberato durante l'esocitosi



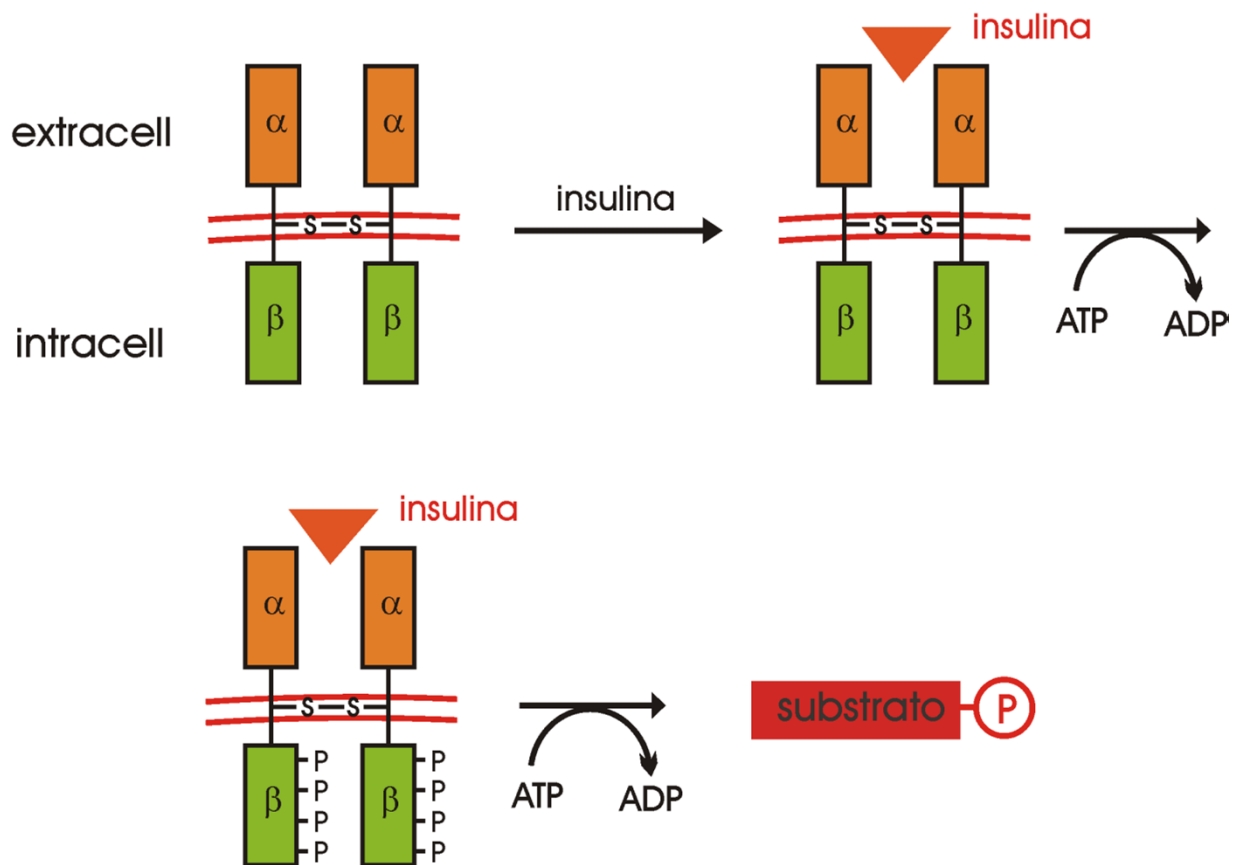
Secrezione degli ormoni



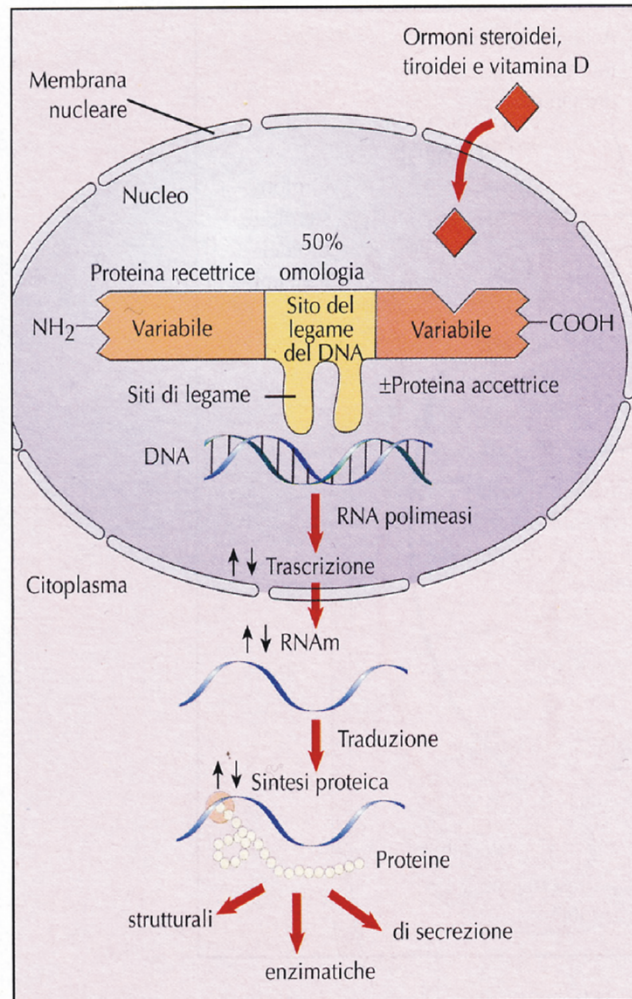
Il legame ormone-recettore di membrana



Recettori con attività tirosina-chinasica (recettore dell'insulina)



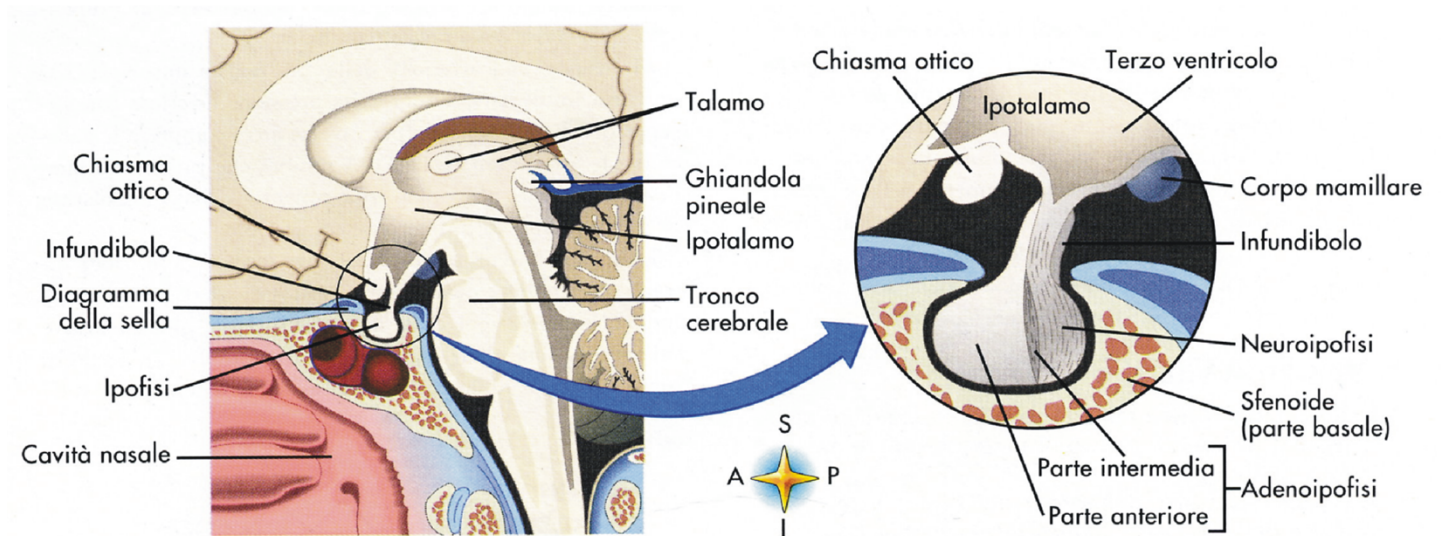
Meccanismo d'azione degli ormoni liposolubili: steroidi, tiroidei e vitamina D



- l'ormone si lega a un recettore proteico nucleare
- la porzione carbossi-terminale del recettore è specifica per ogni ormone mentre la porzione centrale è simile per i vari ormoni e lega il DNA
- il legame del complesso ormone-recettore al sito regolatorio del DNA attiva o sopprime la trascrizione
- l'mRNA sintetizzato passa nel citoplasma e inizia la sintesi proteica

IPOFISI

L'ipofisi



- è alloggiata nella sella turcica dell'osso sfenoide
- si distingue:
 - un'ipofisi anteriore o adenoipofisi
 - un'ipofisi posteriore o neuroipofisi
- è collegata all'ipotalamo attraverso un peduncolo sottile (eminenza mediana)

Ormoni liberati dalla neuroipofisi

Prodotti dall'ipotalamo

- ossitocina
- ADH o vasopressina

Nucleo paraventricolare

Nucleo sopraottico

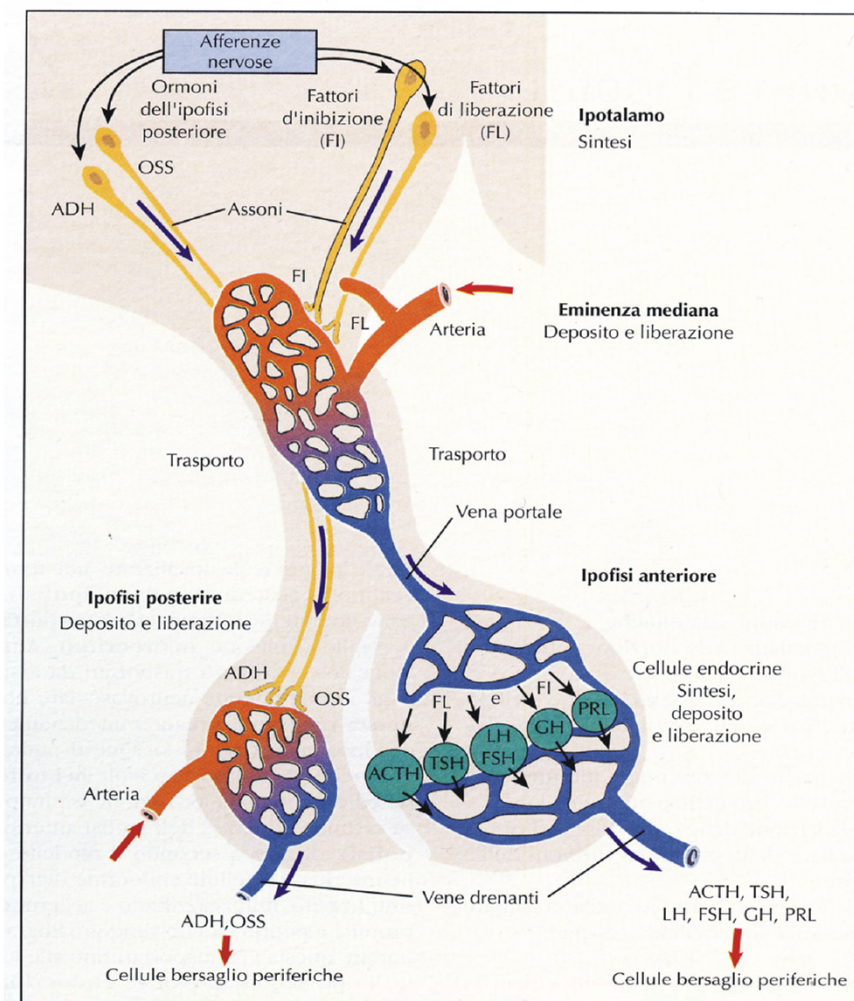
Ormoni secreti dalla adenoipofisi

Prodotti dall'adenoipofisi

- TSH: ormone stimolante la tiroide o tireotropina
- ACTH: ormone stimolante la corticale surrenale o adrenocorticotropina
- LH: ormone luteinizzante
- FSH: ormone follicolo stimolante

- GH: ormone della crescita
- prolattina

Asse ipotalamo-ipofisario



neuroipofisi

- l'ossitocina è sintetizzata a livello del nucleo paraventricolare
- l'ADH o vasopressina è sintetizzata a livello del nucleo supraottico
- a livello della neuroipofisi gli ormoni vengono riversati in una rete di capillari fenestrati

adenopofisi

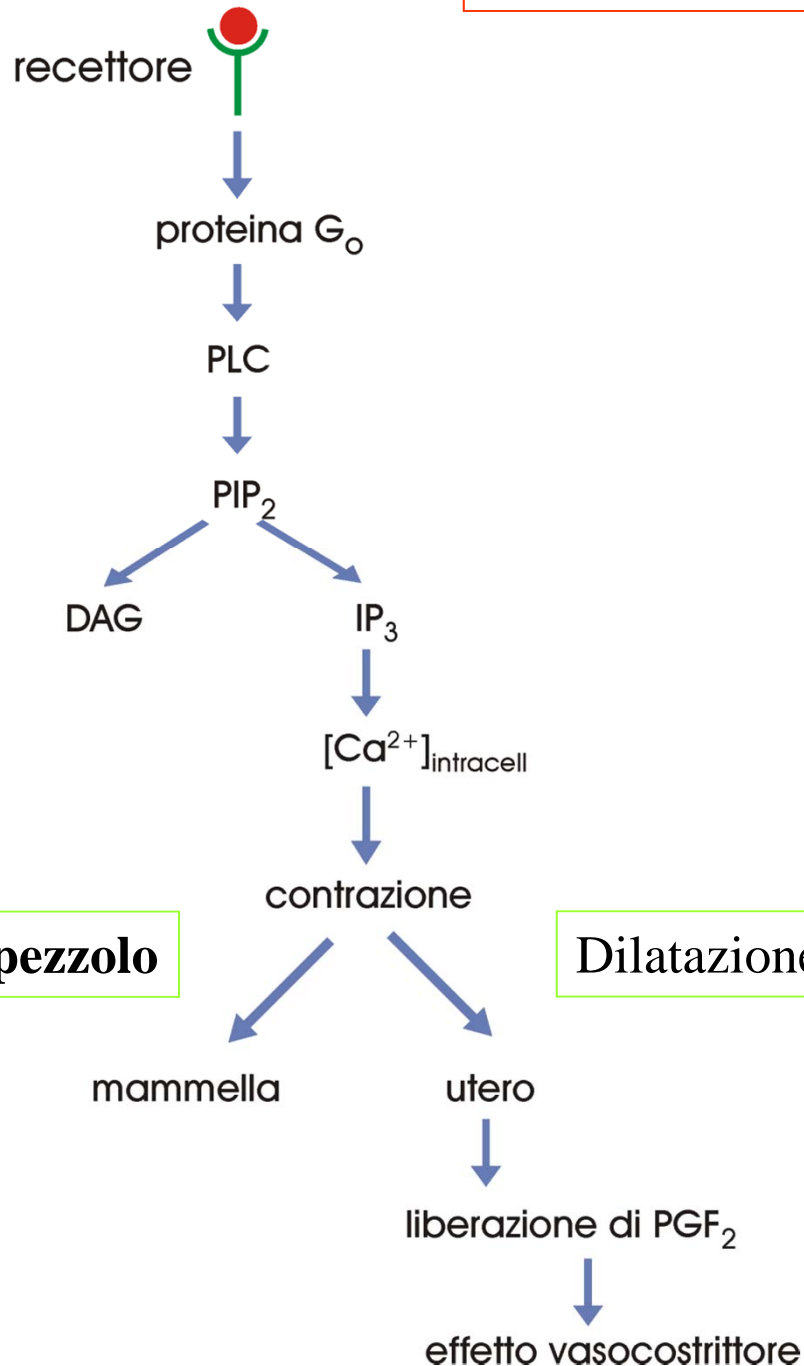
- a livello della adenopofisi esiste una fitta rete di capillari fenestrati attraverso cui gli ormoni entrano in circolo
- la liberazione degli ormoni della adenopofisi è controllata da neuroni ipotalamici che producono dei *releasing factors*
- i *releasing factors* inducono il rilascio degli ormoni della adenopofisi

La neuroipofisi

L'ossitocina

ossitocina

Legata alla Neurofisina 1



Suzione del capezzolo

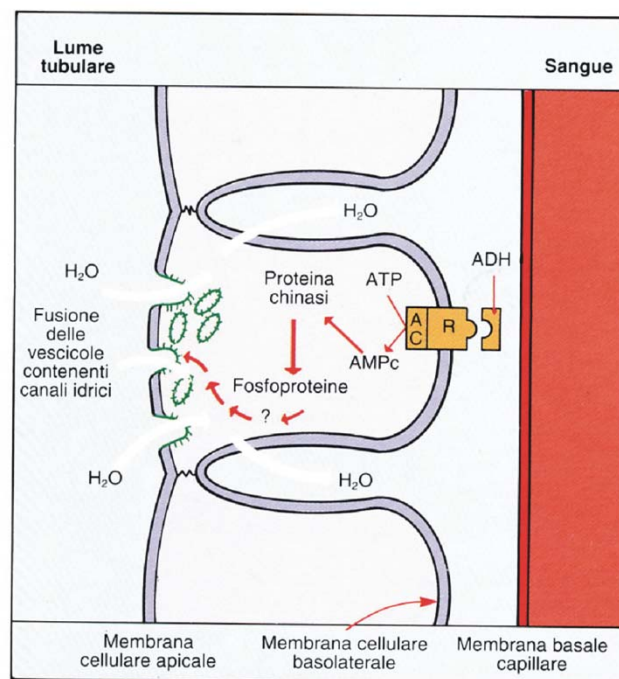
Dilatazione dell'utero

Vasopressina

Legato alla NEUROFISINA2

Aumento del volume ematico e della pressione sanguigna


Patologia correlata: DIABETE INSIPIDO



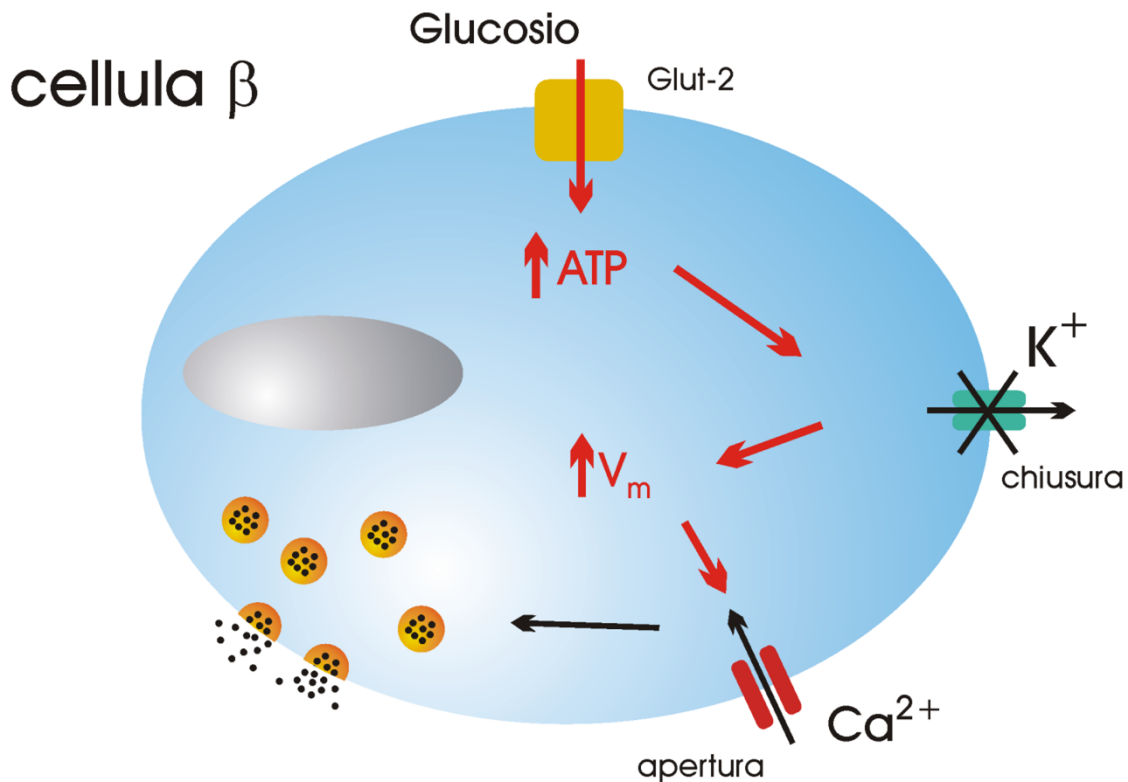
- l'ADH agisce a livello del dotto collettore
- si lega ad un recettore di membrana sul lato sierosale
- attiva una proteina Gs che stimola l'A.C. a produrre cAMP/PKA
- la PKA fosforila delle vescicole contenenti acquaporine (canali per l'H₂O) e ne facilita l'incorporazione nella membrana luminale

IL PANCREAS ENDOCRINO

Il pancreas endocrino

cellula	ormone	%	localizzazione
β	insulina	60-90	centro delle isole
α	glucagone	10-25	} periferia delle isole
δ	somatostatina	1-8	
F	polipeptide pancreatico	(in certe isole sostituisce le α)	
			
modulatore delle funzioni gastro-enteriche			

Rilascio di insulina indotto dal glucosio



- attraverso il trasportatore Glut-2 il glucosio entra nella cellula
- aumentano i livelli di ATP
- si chiudono i canali del K^+ ATP-dipendenti (aperti in condizione di glucosio basale)
- aumenta V_m (la cellula si depolarizza)
- si aprono i canali del Ca^{2+} di tipo L (DHP sensibili)
- l'aumento di Ca^{2+} intracellulare stimola la secrezione di insulina

AZIONE DELL'INSULINA

Legame dell'insulina al recettore

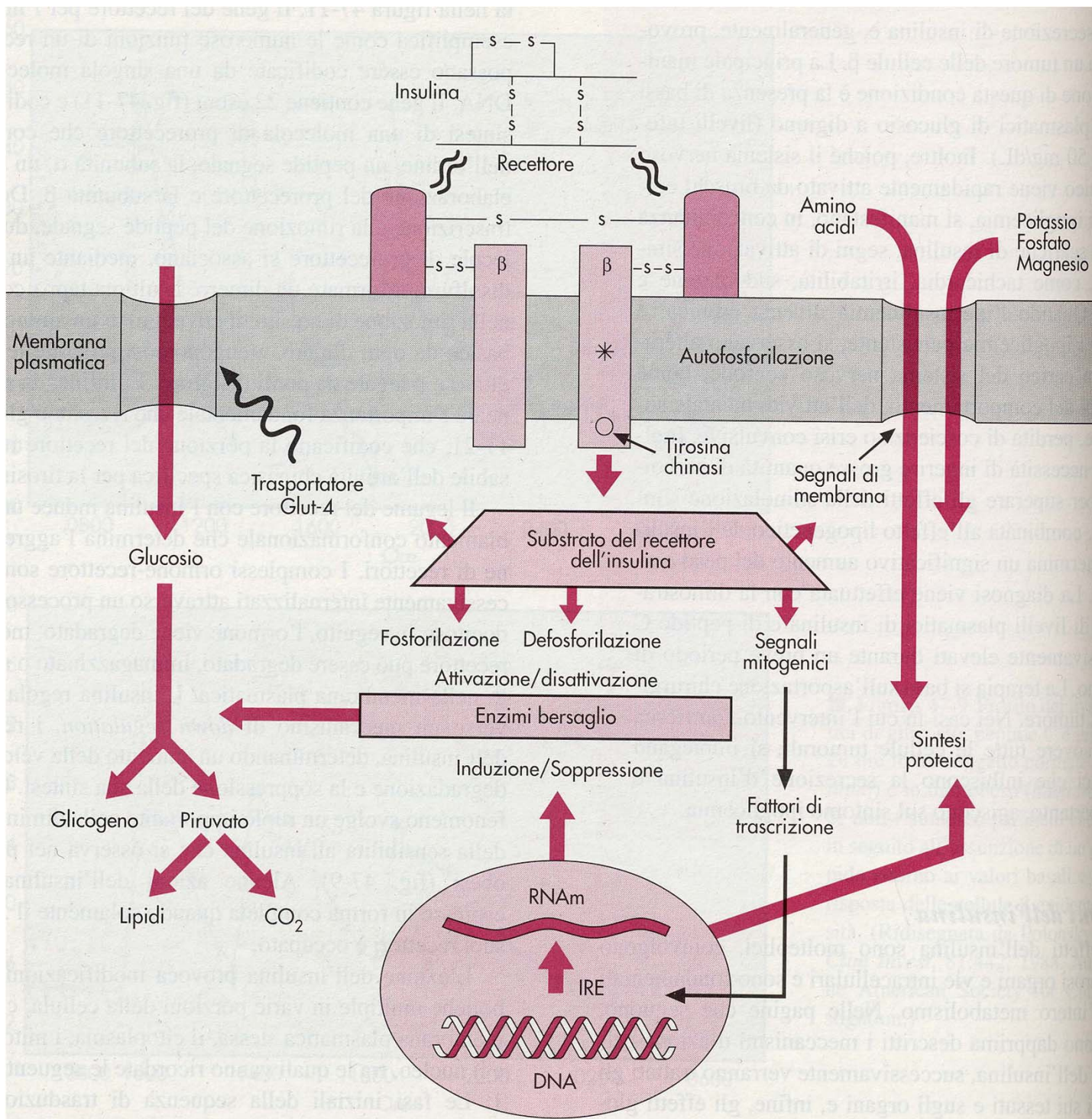
Fosforilazioni di messaggeri intracellulari

Crescita cellulare

Differenziamento

Attivazione della glicogeno sintetasi

Nel tessuto muscolare e adiposo si verifica la traslocazione in membrana e l'attivazione di un sistema di trasporto del glucosio (GLUT-4) che facilita la sua diffusione secondo gradiente



Azione dell'insulina sul metabolismo

- tessuto muscolare: glucosio
↓
glicogeno
- tessuto epatico: glucosio
↓
glicogeno
- tessuto adiposo: glucosio
↓
 α -glicerol-fosfato
↓
trigliceridi
- nessuna azione su:
 - sistema nervoso
 - cuore
 - rene
 - intestino

Effetti della carenza di insulina

- diabete mellito di tipo 1



origina ereditaria

- diabete mellito di tipo 2

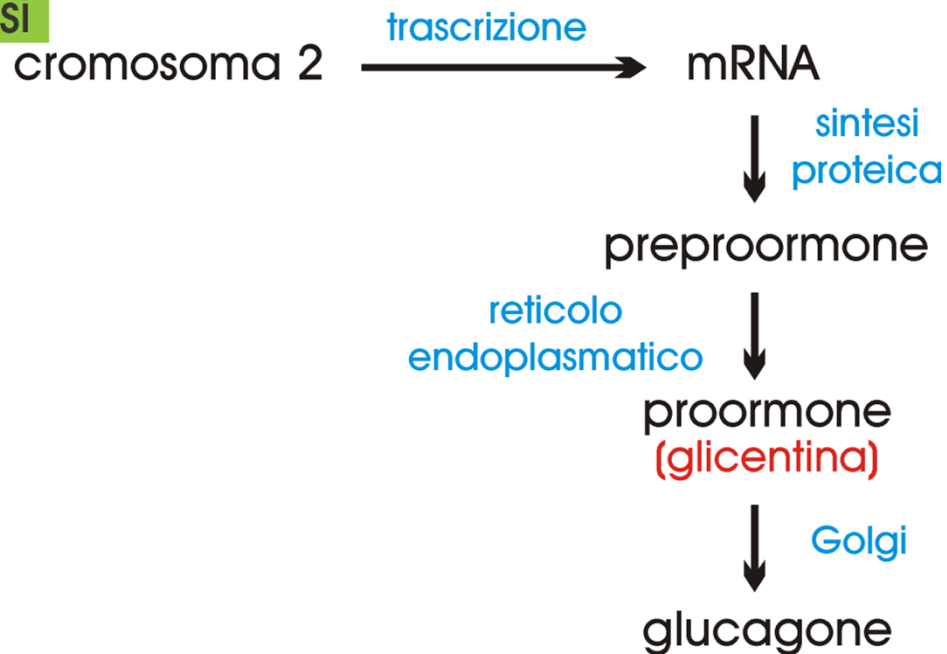


dell'adulto

Il glucagone

- secreto dalle cellule α
- antagonista dell'insulina
- iperglicemizzante - glicogenolitico

sintesi



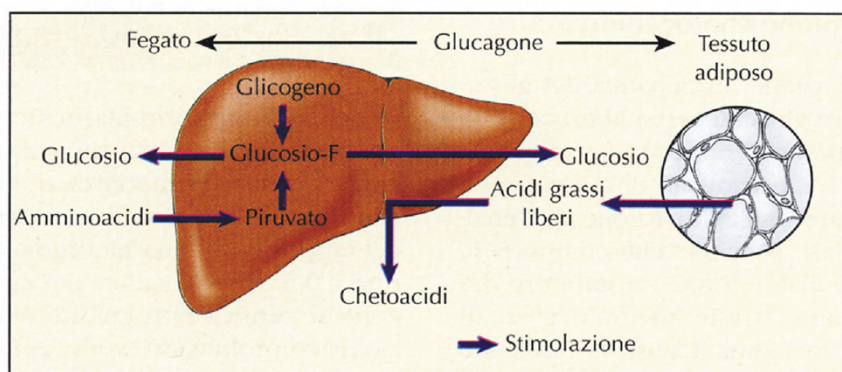
fattori che inducono la secrezione

- basso glucosio
- digiuno

fattori che inibiscono la secrezione

- alto glucosio
- pasto

Azione del glucagone



- sul fegato il glucagone ha effetto glicogenolitico e stimola la gluconeogenesi
- sul tessuto adiposo agisce stimolando le lipasi con conseguente liberazione di acidi grassi che vengono diretti verso la β -ossidazione, evitando che vengano utilizzati per la sintesi di trigliceridi
- sul muscolo scheletrico il glucagone non ha effetto

LE GHIANDOLE SURRENALI

Ghiandole surrenali

Sono localizzate nello spazio retroperitoneale, sopra ciascun rene.

Peso complessivo: 6-10 gr

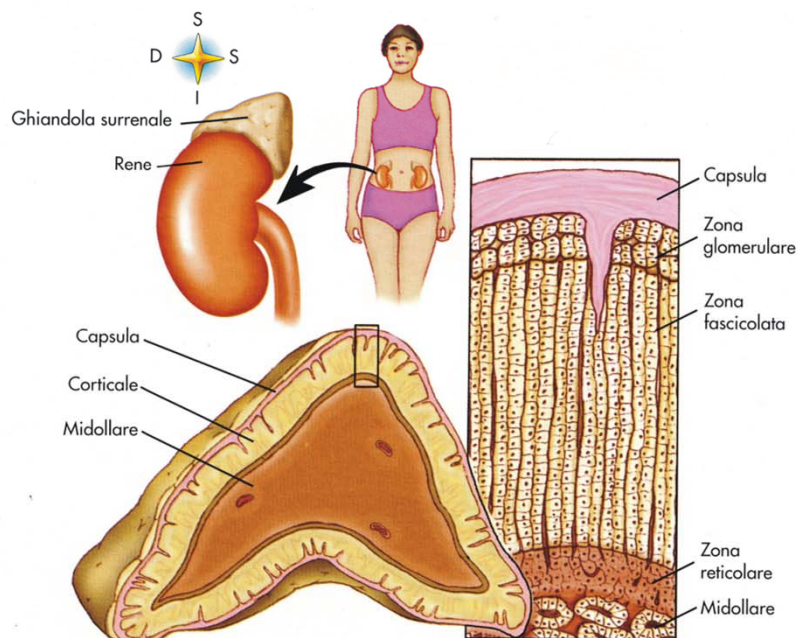
Ampiamente vascolarizzate

Composizione anatomica

La ghiandola è composta da due parti distinte:

una periferica detta **corticale**

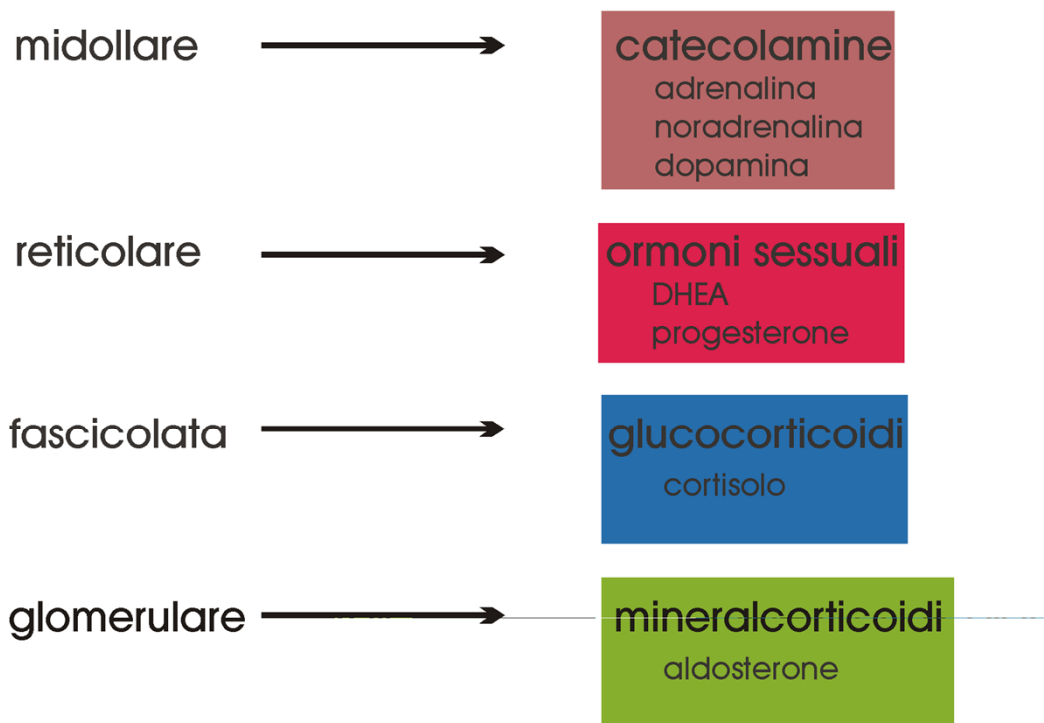
una centrale detta **midollare** **20% della ghiandola**



Le surrenali regolano:

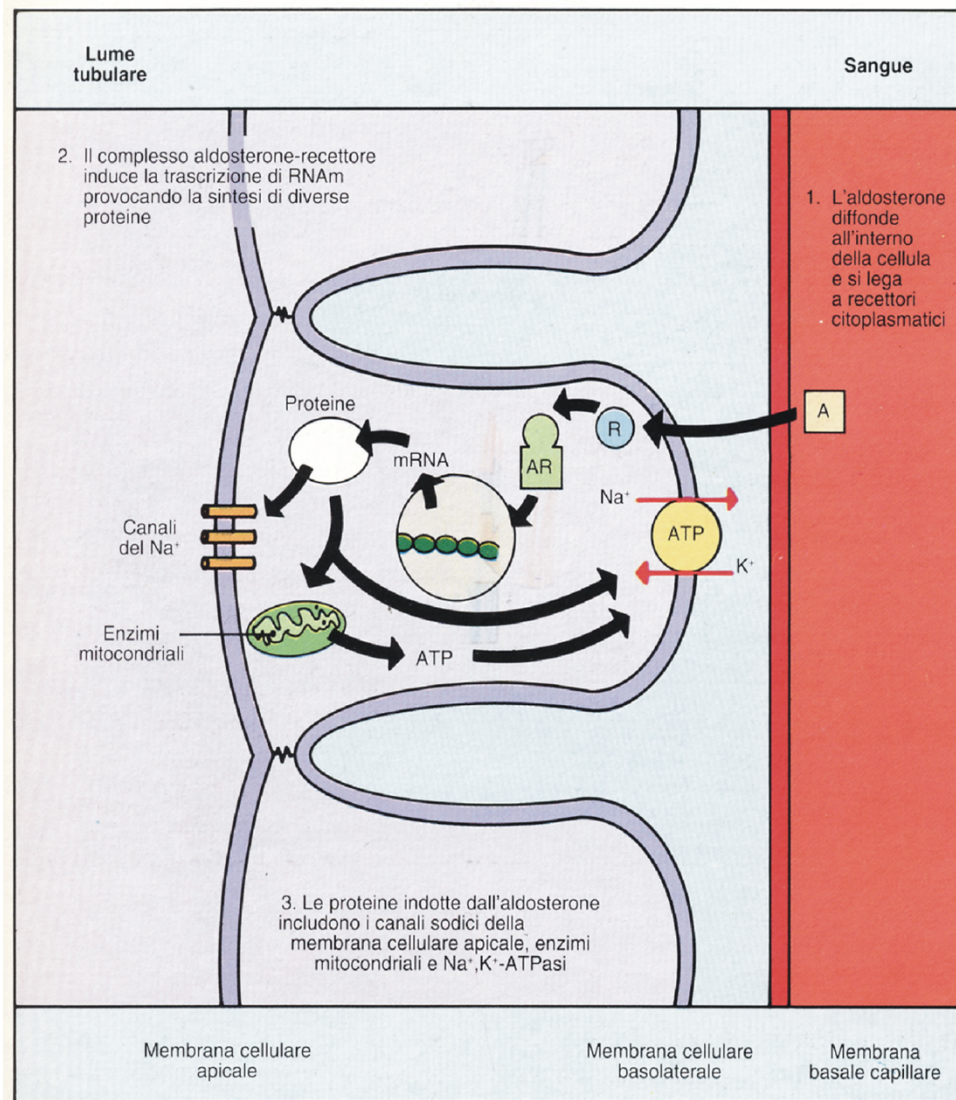
- I livelli ematici di glucosio (glucorticoidi e catecolamine)
- Il metabolismo proteico (glucocorticoidi)
- L'omeostasi di Na^+ e K^+ (mineralcorticoidi)
- Le risposte tissutali alle infezioni e allo stress (glucorticoidi e catecolamine)

secernono i seguenti ormoni:



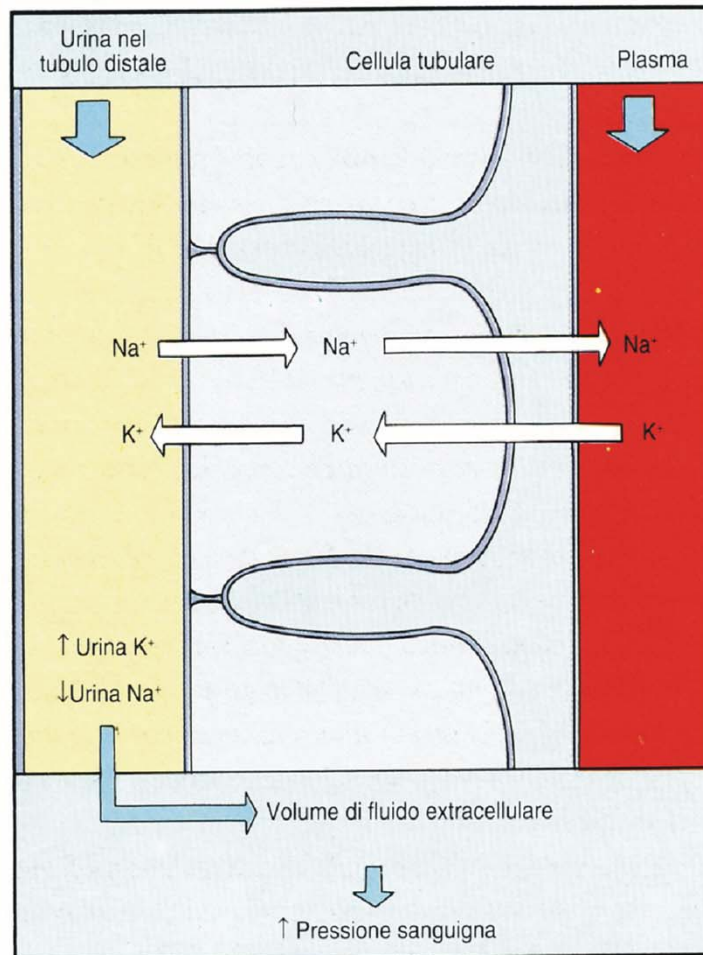
Il precursore di tutti gli ormoni della corticale è il colesterolo

Meccanismo d'azione dell'aldosterone



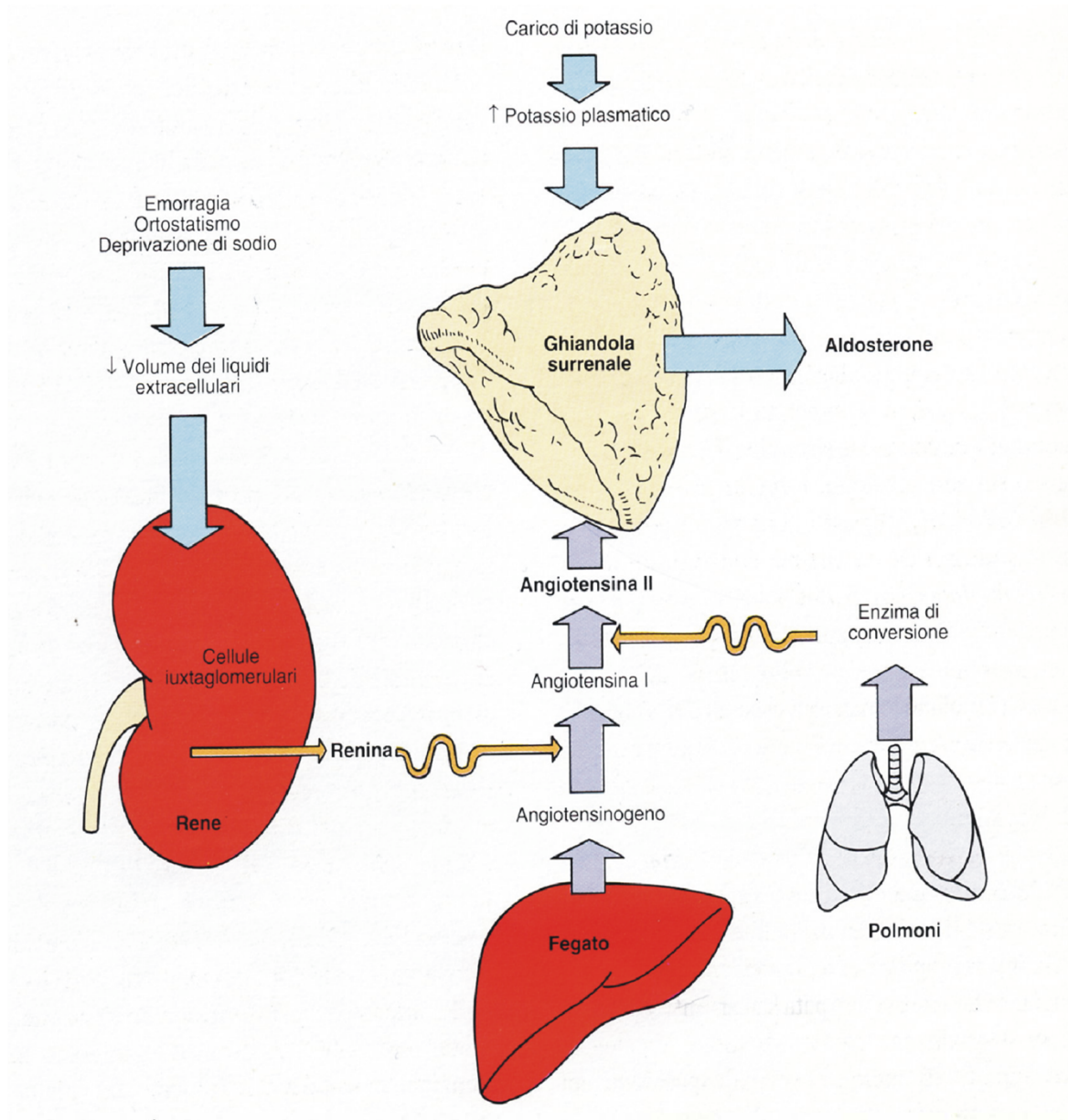
- L'aldosterone agisce sulle cellule principali del dotto collettore
- Si lega ad un recettore citoplasmatico
- Vengono sintetizzate nuove proteine che in parte sono canali per l'entrata del Na^+ in parte sono enzimi che attivano la sintesi di ATP a livello mitocondriale

Assorbimento di Na^+ ed escrezione di K^+



- L'aldosterone stimola il riassorbimento di Na^+ dall'urina tubulare e contemporaneamente aumenta la secrezione di K^+
- La conseguenza è un aumento della pressione arteriosa

Il controllo della secrezione dell'aldosterone

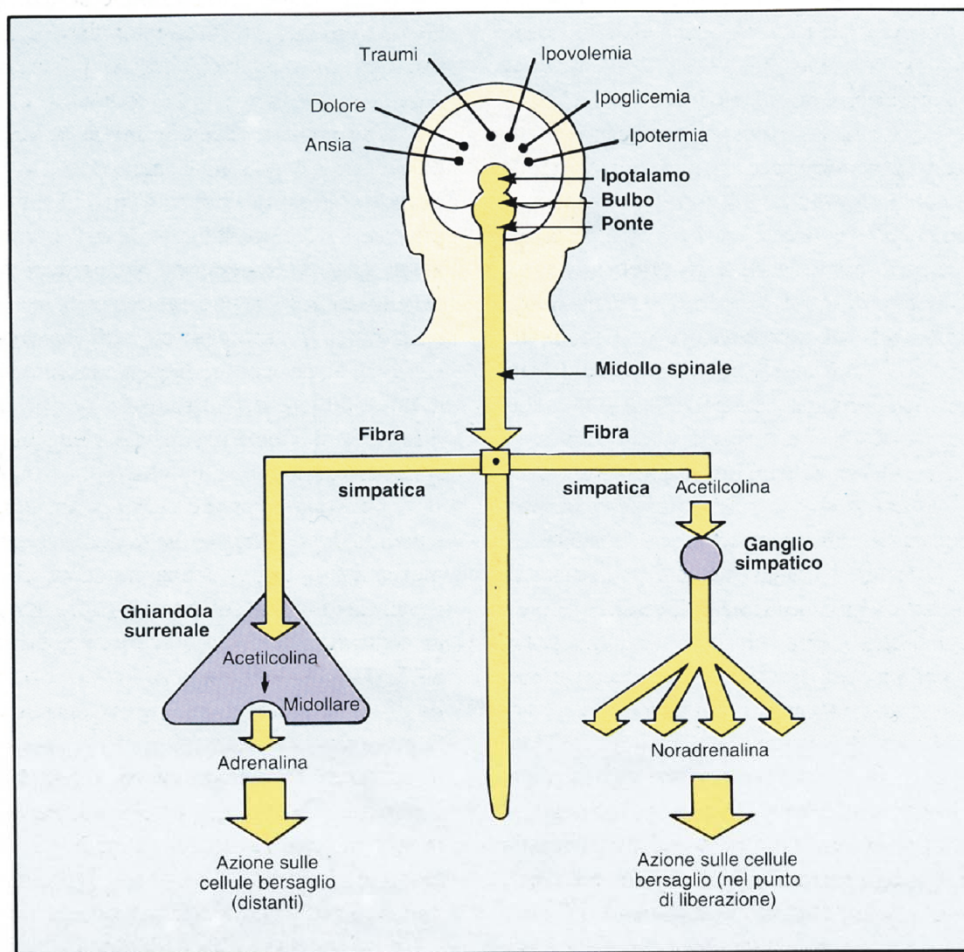


Stimoli alla produzione di aldosterone:

Calo pressorio

- ipovolemia
- aumento dei livelli plasmatici di K^+

Stimolazione della midollare surrenale e dei gangli simpatici



Le cellule cromaffini si comportano come neuroni postgangliari simpatici con la differenza che la liberazione delle catecolamine avviene nel torrente circolatorio anziché sul muscolo liscio

Effetti cardiocircolatori delle catecolamine

cuore → adrenalina e noradrenalina ($\beta 1$)

- ↑ Forza di contrazione (effetto inotropo positivo)
- ↑ La frequenza cardiaca (effetto cronotropo positivo)
- ↑ Conduzione eccitamento

vasi → adrenalina

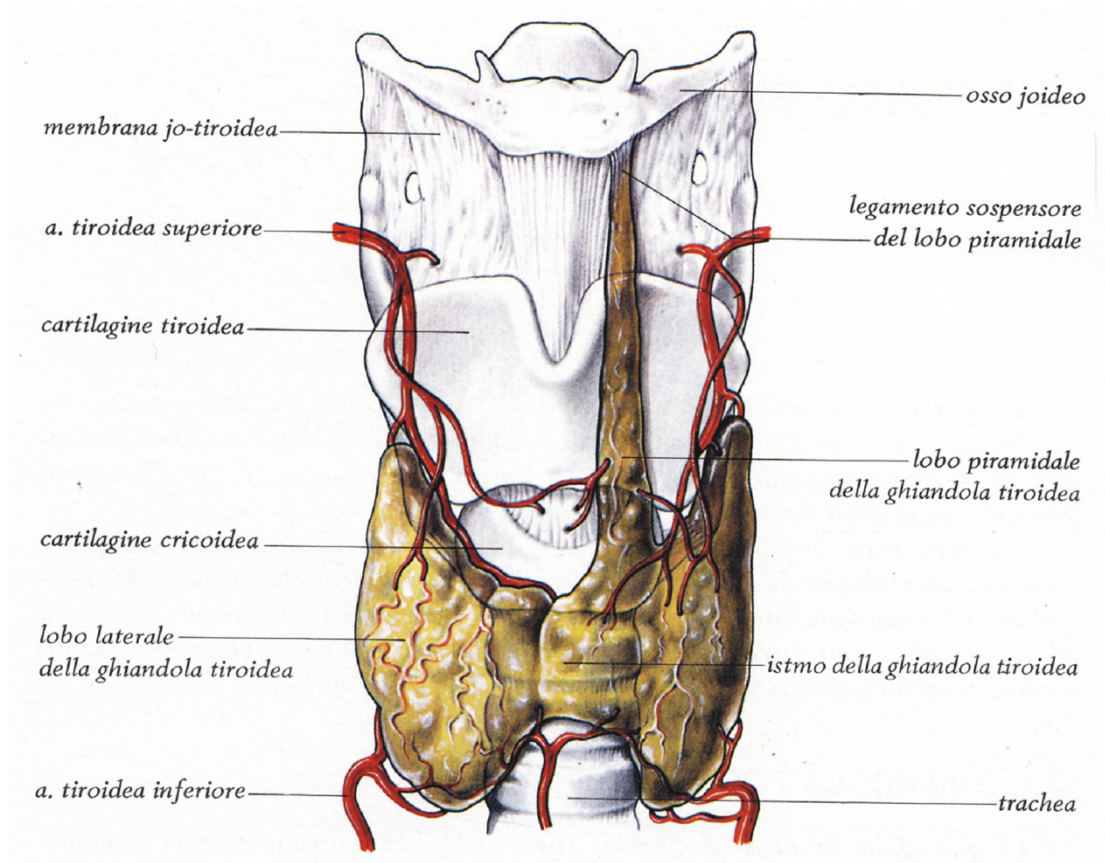
- vasocostrizione ($\alpha 1$) : cute
surrene
rene
- vasodilatazione ($\beta 2$) : coronarie
fegato
muscolo scheletrico

→ noradrenalina

- vasocostrizione ($\alpha 1$) : in tutti i distretti

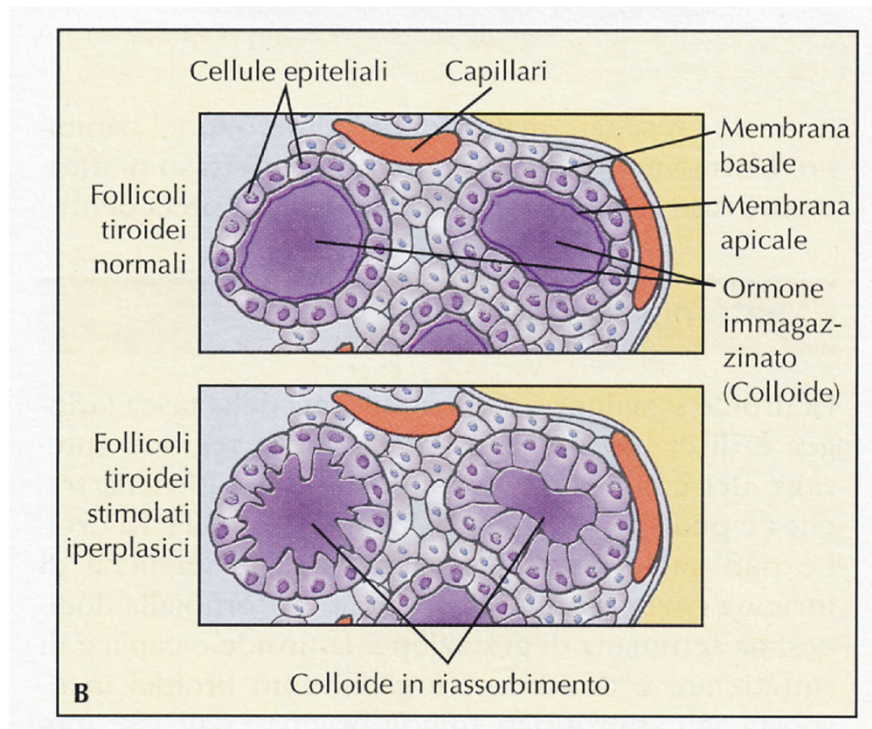
LA TIROIDE

La tiroide

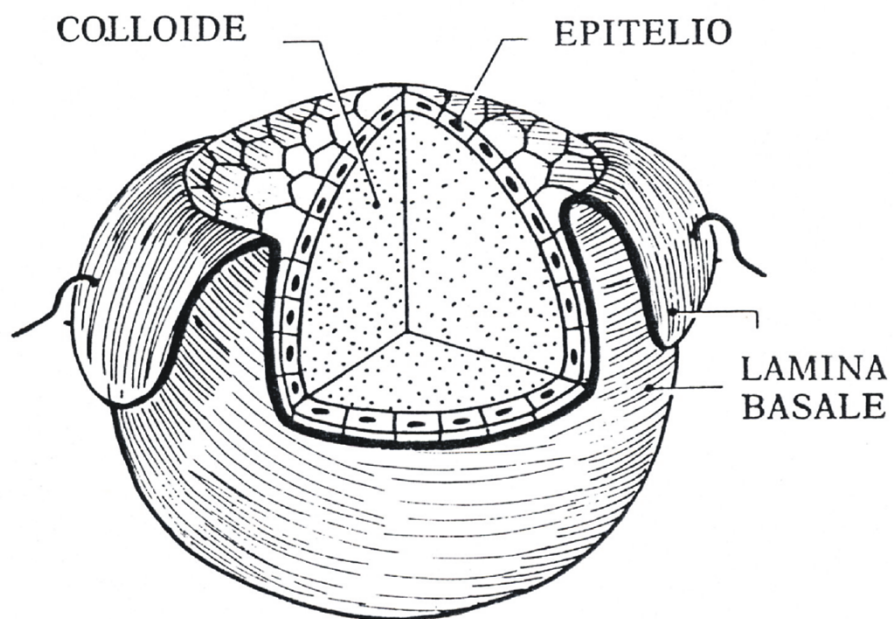


- ghiandola endocrina posta a livello del collo
- costituita da istmo e da 2 lobi laterali
- l'isto è posto a livello del secondo anello tracheale
- ghiandola di tipo follicolare

Struttura follicolare della tiroide

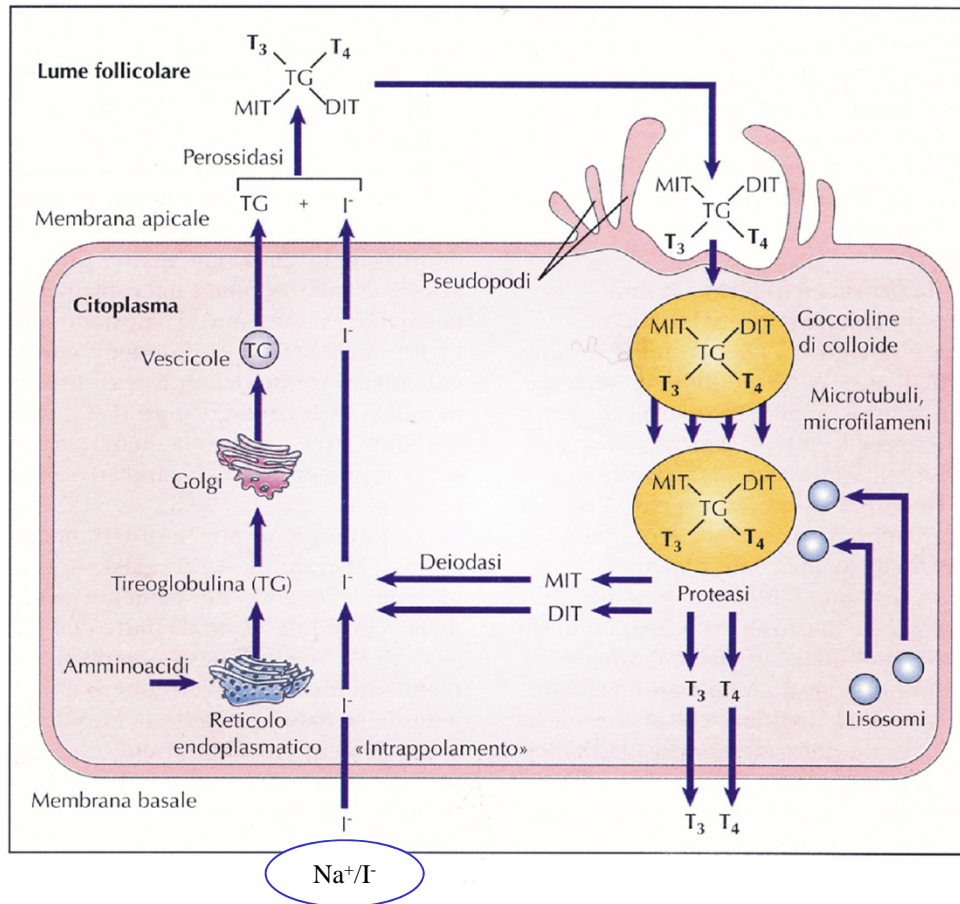


Struttura del follicolo



Presenza di cellule PARAFOLLICOLARI (Calcitonina)

Sintesi e liberazione degli ormoni tiroidei



- la sintesi di T3 e T4 avviene a livello della proteina tireoglobulina (TG)
- l'ormone immagazzinato nella colloide è da prima captato dal lume attraverso un processo di endocitosi e successivamente liberato grazie all'azione di enzimi proteolitici

Ipotiroidismo

- dovuto a :
- atrofia autoimmune
 - asportazione chirurgica
 - carenza di iodio
- sintomi :
- aumento di peso
 - intolleranza al freddo
 - bradicardia
 - rallentamento dei movimenti

Iperitiroidismo

- dovuto a :
- stimolazione autoimmunitaria
 - tumori
- sintomi :
- calo di peso
 - sensazione di calore
 - tachicardia
 - ansia
 - tremore
- } ↑ attività β -adrenergica