

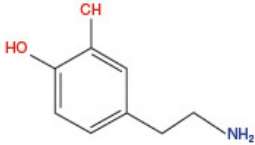
IPOTALAMO E IPOFISI

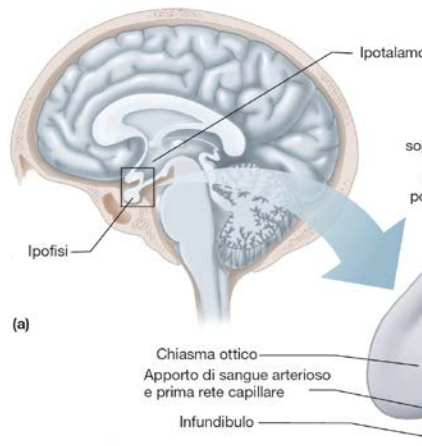
IPOTALAMO ED IPOFISI (ghiandola pituitaria):

- situati alla base dell'encefalo e funzionalmente collegati tra loro.
- Rappresentano la + importante interconnessione tra SN e sistema endocrino.
- L'ipotalamo riceve informazioni dal SNA e da altre ghiandole e controlla l'ipofisi per mantenere l'omeostasi dell'organismo.
- L'ipofisi controlla altre ghiandole endocrine
- La stretta correlazione tra ipotalamo ed ipofisi: ASSE IPOTALAMO-IPOFISARIO

IPOTALAMO E IPOFISI

Tabella 21.1 Ormoni ipotalamici.

Neurormone	AA	Struttura
Ossitocina	9	$\begin{array}{c} \text{—S—S—} \\ \text{Cys-Tyr-Ile-Gln-Asn-Cys-Pro-Leu-Gly-NH}_2 \end{array}$
Ormone antidiuretico (ADH) o vasopressina	9	$\begin{array}{c} \text{—S—S—} \\ \text{Cys-Tyr-Phe-Gln-Asn-Cys-Pro-Arg-Gly-NH}_2 \end{array}$
TRH	3	(pyro) Glu-His-Pro-NH ₂
GnRH	10	(pyro) Glu-His-Trp-Ser-Tyr-Gly-Leu-Arg-Pro-Gly-NH ₂
CRH	41	Ser-Glu-Glu-Pro-Pro-Ile-Ser-Leu-Asp-Leu-Thr-Phe-His-Leu-Leu-Arg-Glu-Val-Leu-Glu-Met-Ala-Arg-Ala-Glu-Gln-Leu-Ala-Gln-Gln-Ala-His-Ser-Asn-Arg-Lys-Leu-Met-Glu-Ile-Ile-NH ₂
GHRH	44	Tyr-Ala-Asp-Ala-Ile-Phe-Thr-Asn-Ser-Tyr-Arg-Lys-Val-Leu-Gly-Glu-Leu-Ser-Ala-Arg-Lys-Leu-Leu-Gln-Asp-Ile-Met-Ser-Arg-Glu-Gln-Gly-Glu-Ser-Asn-Gln-Glu-Arg-Gly-Ala-Arg-Ala-Arg-Leu-NH ₂
GHIH, somatostatina	14	$\begin{array}{c} \text{—S—S—} \\ \text{Ala-Gly-Cys-Lys-Asn-Phe-Phe-Trp-Lys-Thr-Phe-Thr-Ser-Cys} \end{array}$
GHIH, somatostatina	28	$\begin{array}{c} \text{—S—S—} \\ \text{Ser-Ala-Asn-Ser-Asn-Pro-Ala-Met-Ala-Pro-Arg-Glu-Arg-Lys-Ala-Gly-Cys-Lys-Asn-Phe-Phe-Trp-Lys-Thr-Phe-Thr-Ser-Cys} \end{array}$
PIF, dopamina		



L'**IPOFISI (ghiandola pituitaria)** si trova in una tasca dell'osso sfenoide posto alla base del cervello, poco al di sotto dell'ipotalamo.

L'ipofisi è connessa all'**IPOOTALAMO** tramite l' **infundibolo**, un peduncolo che contiene fibre nervose e piccoli vasi sanguigni. E' costituita da 2 lobi adiacenti:

- Lobo anteriore (**adenoipofisi** o ipofisi anteriore). Deriva embriologicamente da un'invaginazione della faringe (tasca di Rathke)
- Lobo posteriore (**neuroipofisi** o ipofisi posteriore, estensione neuronale dell'ipotalamo).

sfenoide

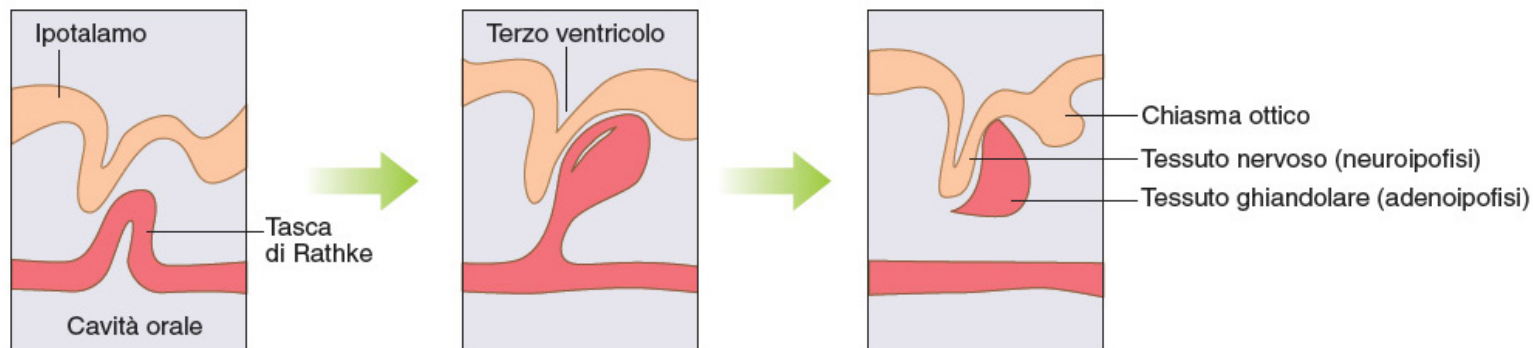


Figura 21.2 L'ipofisi ha due derivazioni embrionali diverse. La parte ghiandolare deriva da una estroflessione del tetto del cavo orale, chiamata tasca di Rathke, mentre la parte formata da tessuto nervoso deriva da una estensione della parte ventrale dell'ipotalamo in formazione. I due tessuti crescono e rimangono intimamente legati, anche se distinti funzionalmente, permettendo quindi lo sviluppo della connessione tra ipotalamo e ipofisi.

I neuroni ipotalamici parvicellulari sono localizzati nel nucleo paraventricolare (parte mediale) dell'area preottica e del nucleo arcuato. Proiettano i loro assoni all' **eminenza mediana**. Funge da congiunzione tra ipotalamo ed adenoipofisi.

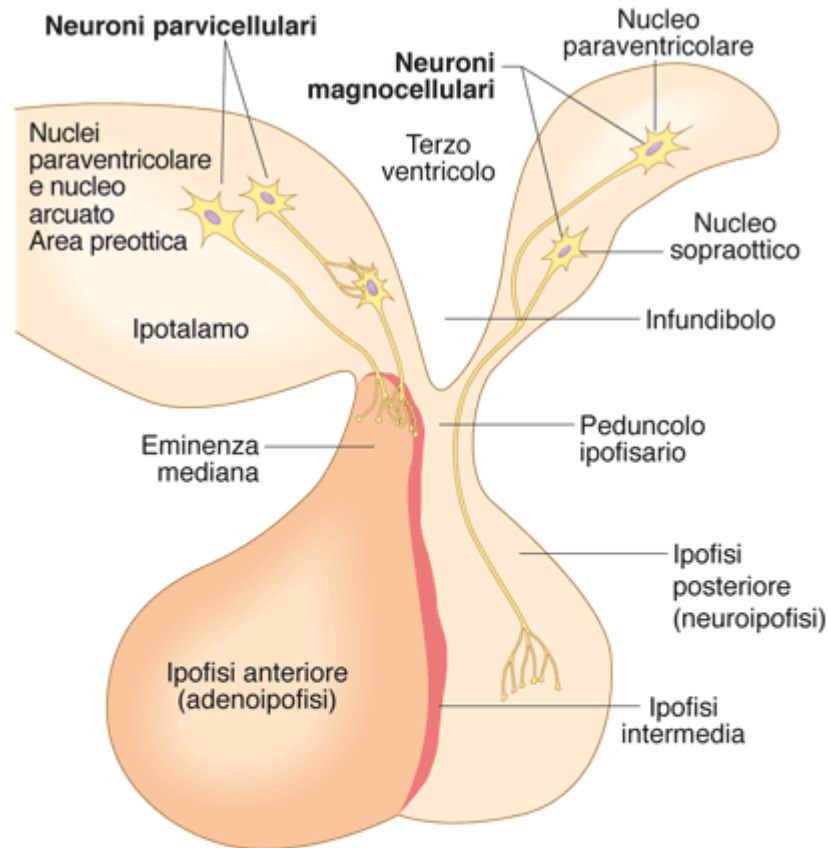


Figura 21.4 Visione schematica dell'unità ipotalamo-ipofisi e topografia dei neuroni magnocellulari e parvicellulari.

I neuroni magnocellulari sono localizzati nel nucleo sopraottico e paraventricolare e proiettano i loro assoni alla neuroipofisi.

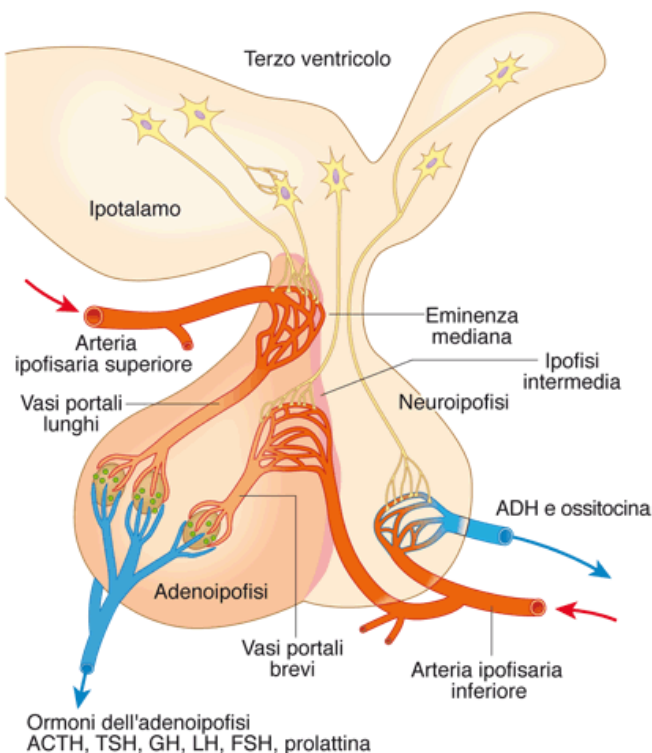
Gli assoni dei nuclei ipotalamici (sopraottico e paraventricolare), passando attraverso il peduncolo ipofisario, terminano nell'ipofisi posteriore, vicino ai capillari, dove rilasciano ormoni.

A livello dell'eminenza mediana si forma il sistema portale ipotalamo-ipofisario.

Il sistema portale comprende 2 reti di capillari:

- 1) Capillari ipotalamo-ipofisari
- 2) Capillari adenoipofisari

In questo modo gli ormoni sintetizzati nei corpi cellulari dei neuroni ipotalamici agiscono sull'ipofisi anteriore bypassando la circolazione sistemica



ORMONI SECRETI DAI NEURONI PARVICELLULARI

I neuroni parvicellulari producono e secernono gli ormoni ipofisiotropi:

- Fattori di rilascio della tireotropina (TRH)
- Fattori di rilascio delle gonadotropine (GnRH)
- Fattori di rilascio dell'ormone della crescita, somatotropina (GHRH)
- Fattori di rilascio della corticotropina (CRH)
- Dopamina (neuroni del nucleo arcuato)

RILASCIO ORMONALE DALL'ADENOIPOFISI

L'adenoipofisi secerne 8 ormoni, di cui 6 (tutti peptidici) hanno funzione nota:

- **Ormone follicolo stimolante (FSH)**
- **Ormone luteinizzante (LH)**
- **Ormone della crescita (GH)**
- **Ormone stimolante la tiroide o tireotropina (TSH)**
- **Prolattina**
- **Ormone adenocorticotropo (ACTH)**

Gli altri due: beta-lipotropina (mobilizza il grasso mettendolo in circolo per fornire energia) e beta-endorfina (effetto analgesico), ruolo non chiaro.

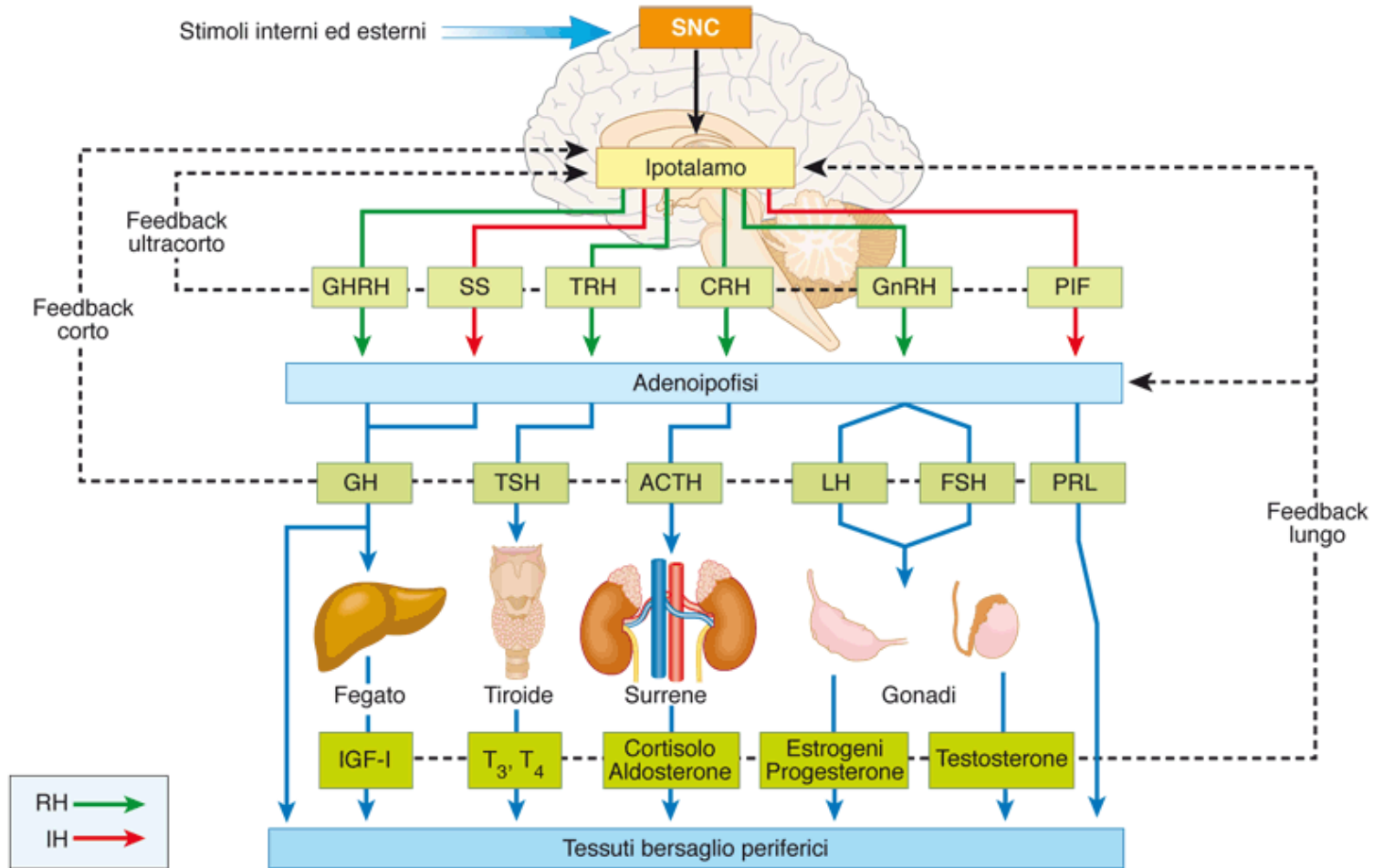
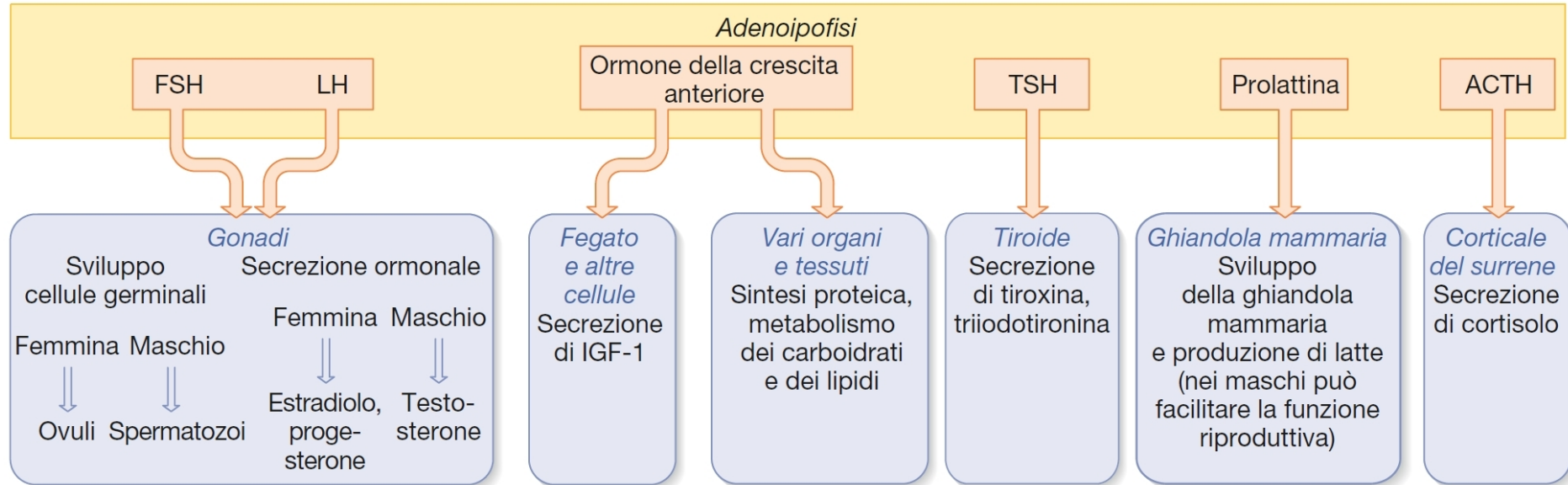


Figura 21.7 Neurormoni ipofisiotropi e assi endocrini.

- Ormone follicolo stimolante (FSH)
- Ormone luteinizzante (LH)
- Ormone della crescita (GH)
- Ormone stimolante la tiroide o tireotropina (TSH)
- Prolattina PRL
- Ormone adenocorticotropo (ACTH)
- Fattori di rilascio della tireotropina (TRH)
- Fattori di rilascio delle gonadotropine (GnRH)
- Fattori di rilascio dell'ormone della crescita, somatotropina (GHRH)
- Fattori di rilascio della corticotropina (CRH)
- SS somatostatina
- PIF (dopamina): fattore inibente prolattina

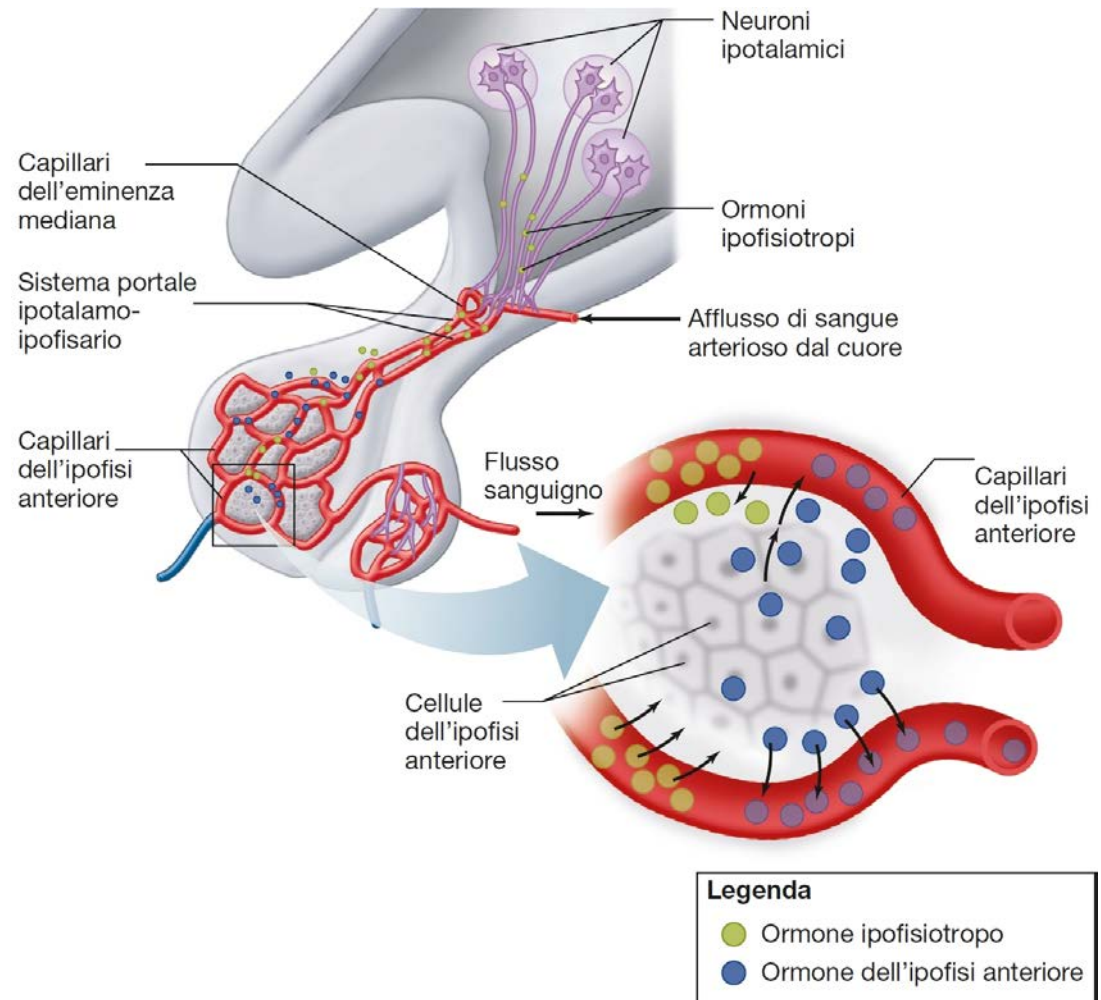
ORGANI BERSAGLIO E FUNZIONI DEI CLASSICI ORMONI ADENOIPOFISARI



- **Ormone follicolo stimolante (FSH) e Ormone luteinizzante (LH):**
stimolano le gonadi a secernere gli ormoni sessuali (estradiolo e progesterone nell'ovaio e testosterone nel testicolo), controllano la crescita e lo sviluppo dell'ovulo e degli spermatozoi.
- **Ormone della crescita (GH), o somatotropina:**
stimola il fegato a secernere un ormone peptidico che favorisce la crescita, noto come fattore di crescita insulino-simile di tipo 1 (IGF-1)
- **Ormone stimolante la tiroide o tireotropina (TSH):**
stimola la tiroide a secernere tiroxina e triiodotironina
- **Ormone adenocorticotropo (ACTH):**
stimola la corteccia del surrene a secernere cortisolo

La secrezione degli ormoni dell'adenoipofisi è controllata dagli ormoni ipotalamici (ipofisiotropi), che sono rilasciati dai neuroni per esocitosi nei capillari dell'eminenza mediana.

Tramite il sistema portale ipotalamo-ipofisario sono trasportati all'adenoipofisi e regolano la secrezione degli ormoni adenoipofisari.



ORMONI IPOFISI POSTERIORE

Gli ormoni dell'ipofisi posteriore sono **sintetizzati nell'ipotalamo** (neuroni magnocellulari del nucleo sopraottico e paraventricolare), i cui assoni terminano nell' ipofisi posteriore.

Gli ormoni sono trasportati in vescicole lungo gli assoni e rilasciati per **esocitosi**.

L'ormone entra nei **capillari** a livello della neuroipofisi per entrare nella circolazione.

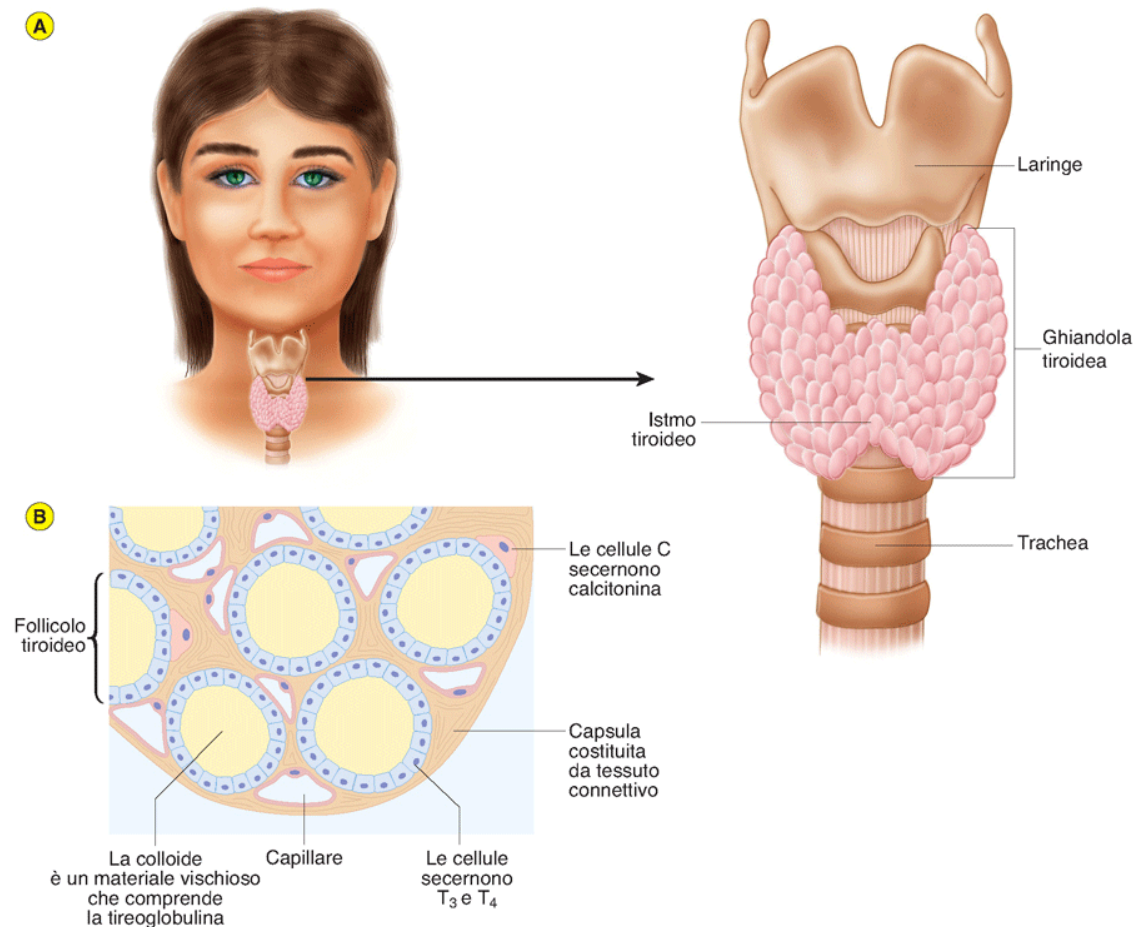
L'ipofisi posteriore rilascia direttamente nella circolazione sistemica gli ormoni **OSSITOCINA** e **VASOPRESSINA**.

Ossitocina: stimola la contrazione del m. liscio della mammella, determinando la fuoriuscita del latte in risposta allo stimolo della suzione durante l'allattamento.

Durante il travaglio stimola la contrazione della muscolatura liscia uterina.

Vasopressina: provoca vasocostrizione ed aumento della pressione sanguigna, nel rene riduce l'escrezione di acqua

LA TIROIDE



La tiroide si trova nella regione anteriore del collo, in corrispondenza dei primi anelli cartilaginei della trachea. Formata da due lobi connessi da un istmo.

La ghiandola è avvolta da due strati di tessuto connettivo (capsula interna ed esterna)

Il tessuto tiroideo è organizzato in follicoli, strutture sferiche con pareti composti da un solo strato di cellule epiteliali, tireociti. I tireociti rilasciano un secreto viscoso chiamato colloide all'interno dei follicoli.

Colloide: ricco di proteine, ormoni tiroidei (tireoglobulina iodurata) in attesa di essere riassorbiti dalle cellule follicolari e quindi riversati nel sangue.

Le cellule PARAFOLLICOLARI o cellule C (chiare) non sono a contatto con il lume follicolare e secernono calcitonina in seguito ad un aumento di Ca^{2+} plasmatico.

GLI ORMONI DELLA TIROIDE

La produzione degli ormoni tiroidei prevede:

- **la captazione degli ioduri nel sangue da parte delle cellule follicolari** (Lo iodio è essenziale per la sintesi degli ormoni tiroidei. Gli ioduri sono escreti dal rene e rapidamente assorbiti dalla tiroide).
- **La formazione della tireoglobulina**
- **lo ioduro viene incorporato nella tireoglobulina per formare monoiodotirosina (MIT) e diiodotirosina (DIT) e successivamente T3 e T4**

La Tiroide produce:

- **TIROXINA (T4, tetraiodotironina, generalmente convertita in T3 negli organi bersaglio dall'enzima deiodasi)**
- **TRIIODIOTIRONINA (T3)**
- **CALCITONINA**

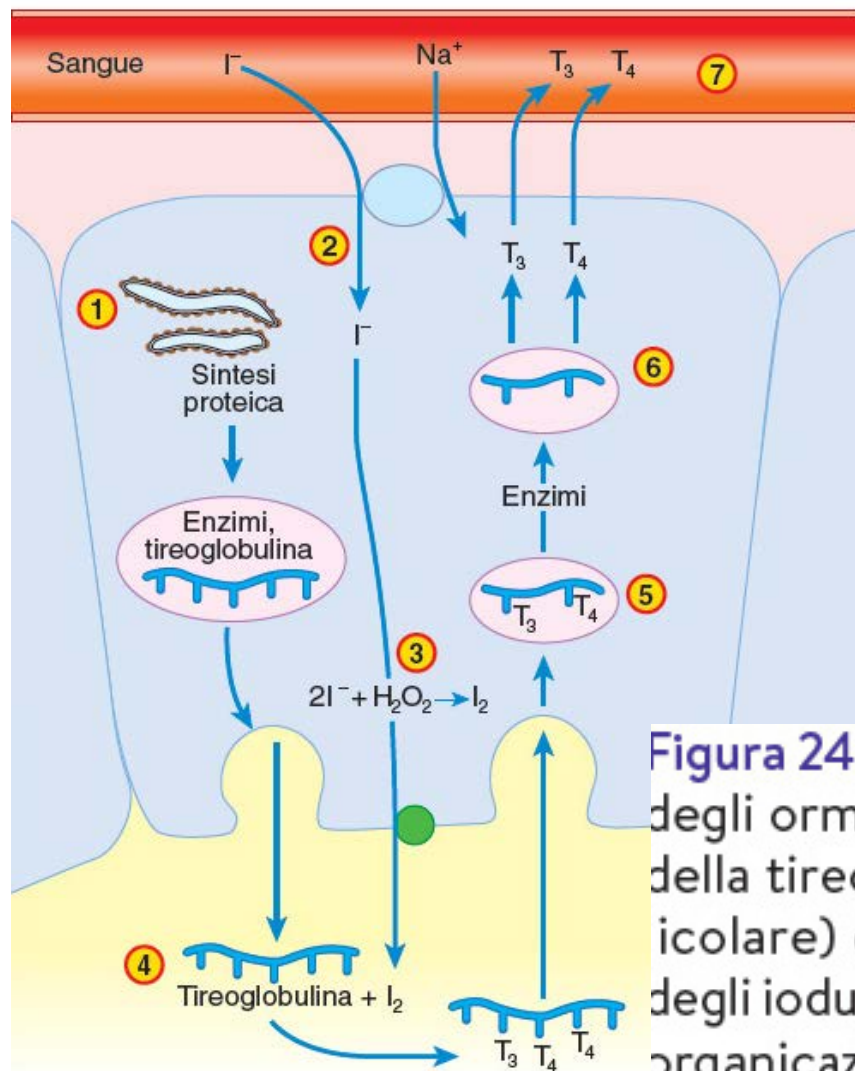


Figura 24.2 Localizzazione delle tappe della biosintesi degli ormoni tiroidei nel follicolo tiroideo: (1) sintesi della tireoglobulina (nel citoplasma della cellula follicolare) e trasporto nella colloide; (2) captazione degli ioduri dal sangue; (3) ossidazione degli ioduri; (4) organizzazione dello iodio (lo iodio si fissa ai residui di tirosina a formare gli ormoni tiroidei); (5) ricaptazione della tireoglobulina iodurata; (6) separazione delle molecole di T_3 e T_4 dalla tireoglobulina; (7) secrezione di T_3 e T_4 nel sangue.

1. Intrappolamento dello ioduro (m basolaterale)

2. Trasporto Cl^- /ioduro (m apicale)

3. Nella colloide: lo ioduro ossidato a formare iodio viene legato alla tireoglobulina (perossidasi tiroidea). Lo iodio si può legare ai due residui di tirosina della tireoglobulina, formando **monoiodotirosina (MIT)** o **diiodotirosina (DIT)**.

4. l'anello fenolico di MIT o DIT si lega ad un'altra DIT, formando rispettivamente T3 o T4.

5. Tireoglobulina iodata viene endocitata dalle cellule epiteliali

6. Negli endosomi: la proteolisi della tireoglobulina determina il rilascio di T3 e T4, che poi diffondono nel sangue. Avendo bassa solubilità plasmatica, T3 e T4 circolano legati a proteine.

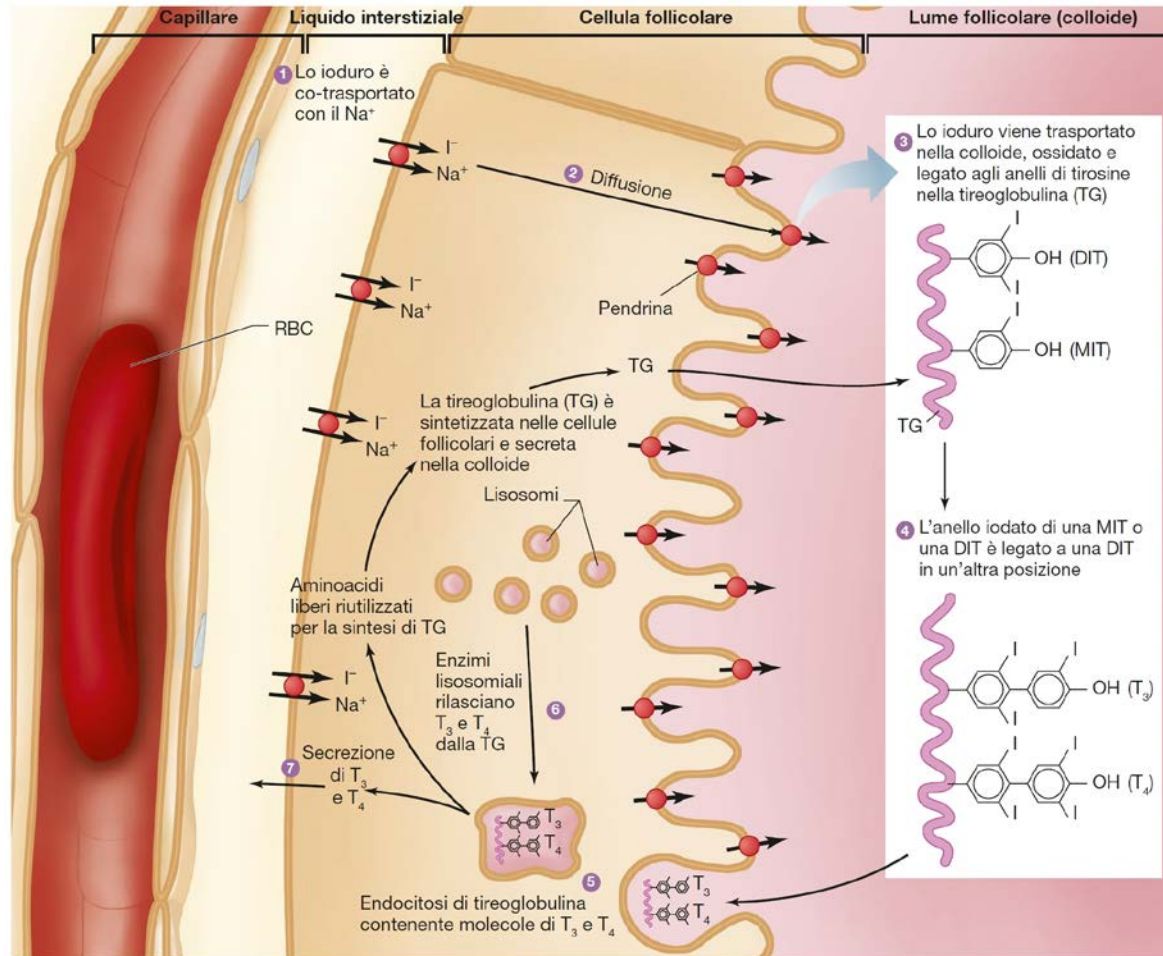
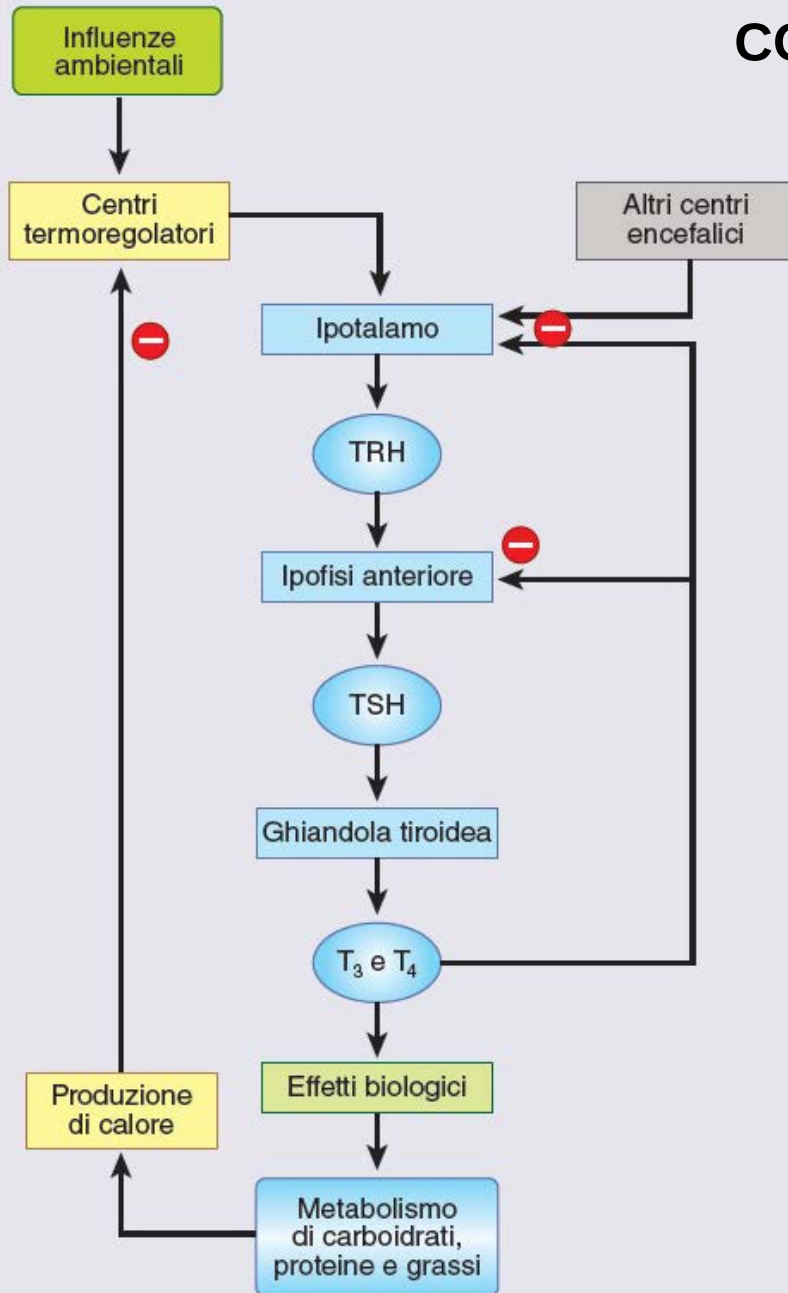


Figura 11.21 Fasi del processo di formazione di T_3 e T_4 . I vari passaggi sono descritti nel testo. RBC, globulo rosso.

CONTROLLO DELLA FUNZIONE TIROIDEA



Le funzioni delle cellule epiteliali follicolari sono controllate dal TSH (tireotropina, ormone stimolante la tiroide, secreto da ipofisi anteriore) che a sua volta è stimolato dal TRH (fattore di rilascio della tireotropina, secreto dall'ipotalamo).

Il TSH stimola la produzione di T₃ e T₄ e la sintesi proteica nelle cellule epiteliali follicolari.

Con feedback negativo gli ormoni tiroidei inibiscono la secrezione di TRH ipotalamico e del TSH ipofisario.

FUNZIONI DEGLI ORMONI TIROIDEI

I recettori dell'ormone tiroideo (T3) sono presenti nei nuclei della maggior parte delle cellule del nostro organismo.

T3 ha un'azione diffusa ed agisce stimolando la trascrizione genica e la sintesi proteica.

- aumento del **metabolismo basale** (assorbimento carboidrati nell'intestino tenue e rilascio di acidi grassi dagli adipociti).
- Stimolazione asse renina-angiotensina-aldosterone
- Aumento della **termogenesi** (UCP3)
- Effetto **inotropo e cronotropo positivo** (aumento espressione dei recettori beta-adrenergici e della miosina).
- produzione **dell'ormone della crescita** da parte dell'adenoipofisi.
- Nel **SNC/SNA** : sviluppo (formazione delle terminazioni assonali e spine dendritiche, sinaptogenesi, mielinizzazione e migrazione neuronale).