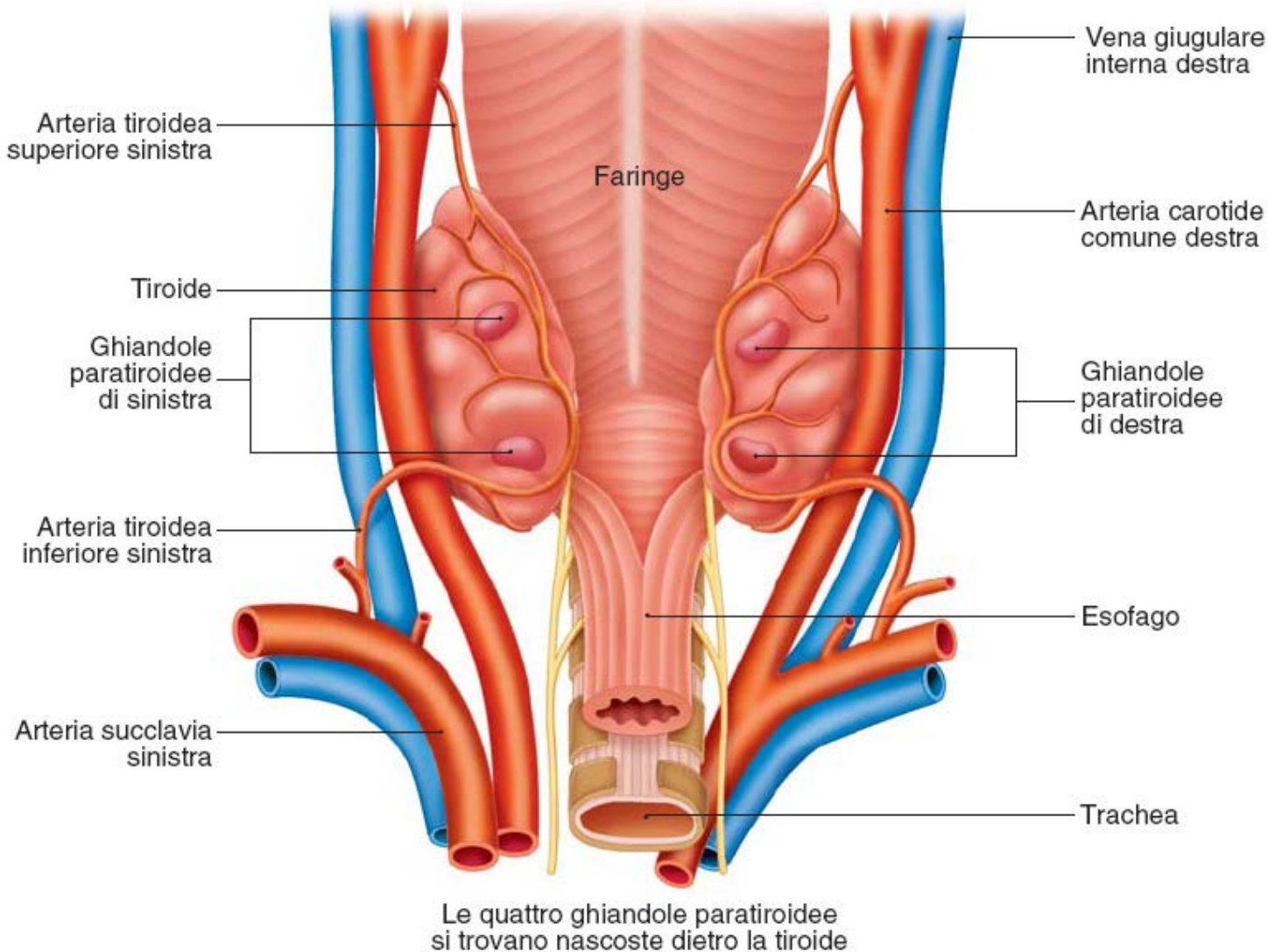


Le paratiroidi ed il paratormone (ormone paratiroideo)



Funzione del paratormone

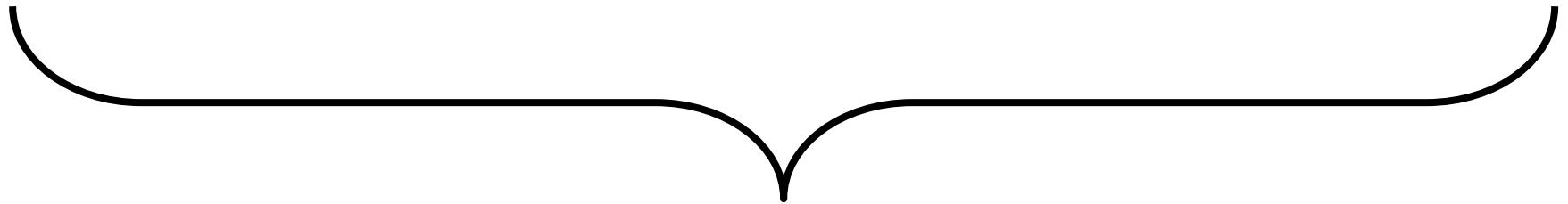
La produzione dell'ormone paratiroideo (PTH) è regolata dalla concentrazione extracellulare di Ca^{2+} : la riduzione di $[\text{Ca}^{2+}]$ stimola la secrezione di ormone paratiroideo e viceversa.

PTH stimola:

- Riassorbimento di Ca^{2+} da parte degli **osteoclasti**
- Formazione diidrossivitamina D che aumenta l'assorbimento di Ca^{2+} e fosfato nell'**intestino**
- Riassorbimento Ca^{2+} nel **rene**

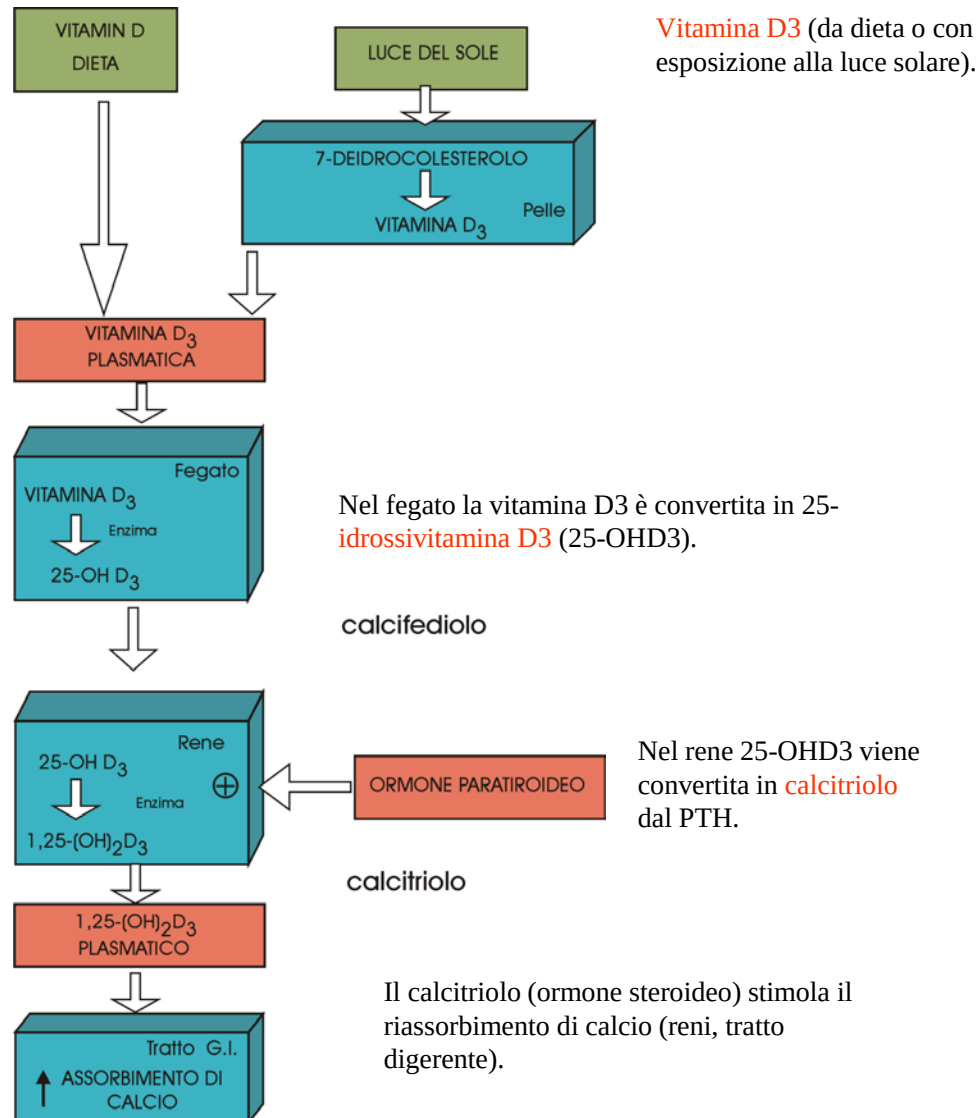
Funzione della calcitonina

- Inibizione dell'attività degli osteoclasti
- Stimolazione dell'eliminazione renale di calcio

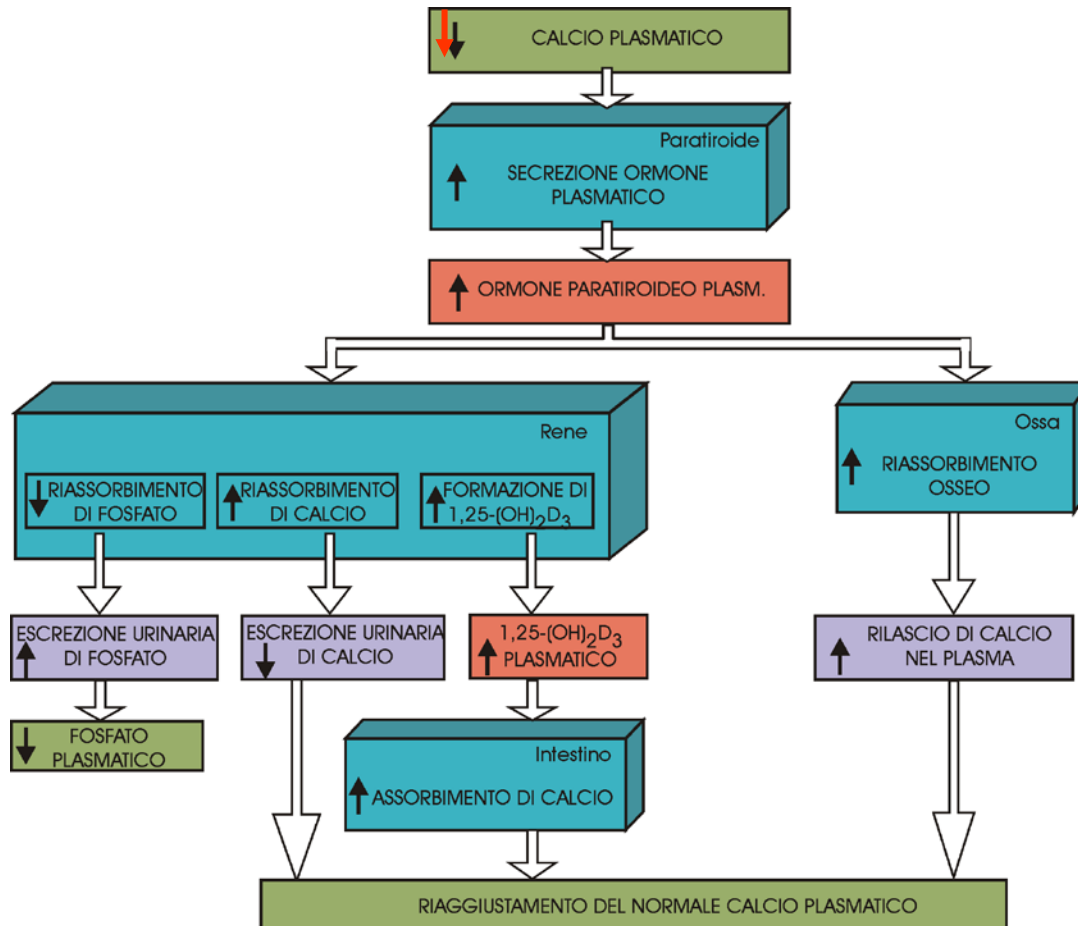


Il paratormone e la calcitonina hanno effetti biologici opposti

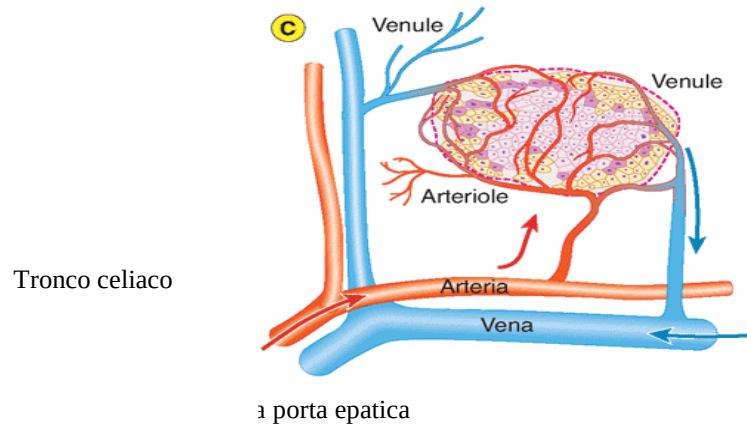
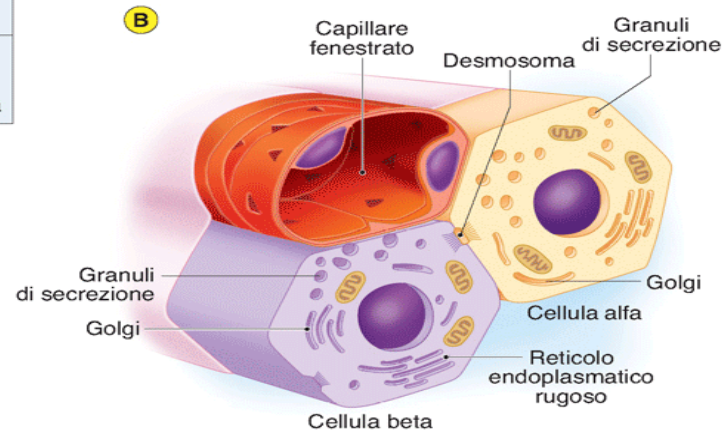
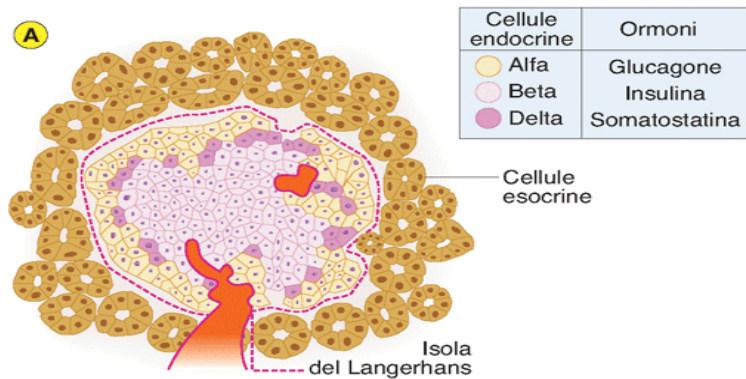
Metabolismo della vitamina D e riassorbimento di Ca^{2+}



Controllo del Ca^{2+} plasmatico (paratiroide, rene, ossa, intestino)



IL PANCREAS ENDOCRINO



PANCREAS ENDOCRINO:

produce ormoni per regolare la concentrazione circolante di glucosio (glicemia).

Costituito da 1-2 milioni di cellule nelle isole di Langerhans (2% della massa pancreatica).

PANCREAS ESOCRINO:

produce succhi alcalini e enzimi digestivi

CELLULE ENDOCRINE PRESENTI NELLE ISOLE DI L.

CELLULE ALFA (20%)	⇒	GLUCAGONE (periferia delle isole)
CELLULE BETA (60%)	⇒	INSULINA, AMILINA (centro delle isole)
CELLULE DELTA (10%)	⇒	SOMATOSTATINA (periferia delle isole)
CELLULE F (5%)	⇒	PP, POLIPEPTIDE PANCREATICO (periferia)
ALTRE CELLULE ALFA	⇒	GRELINA

INSULINA

Proteina da 6 kDa, unico ormone capace di abbassare la glicemia nel sangue

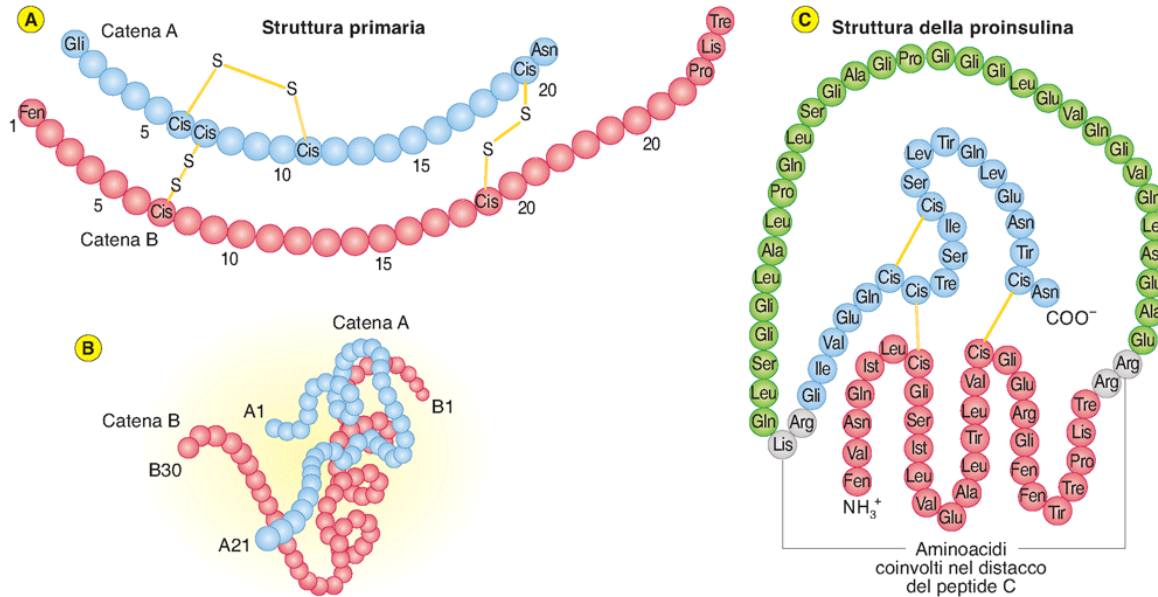
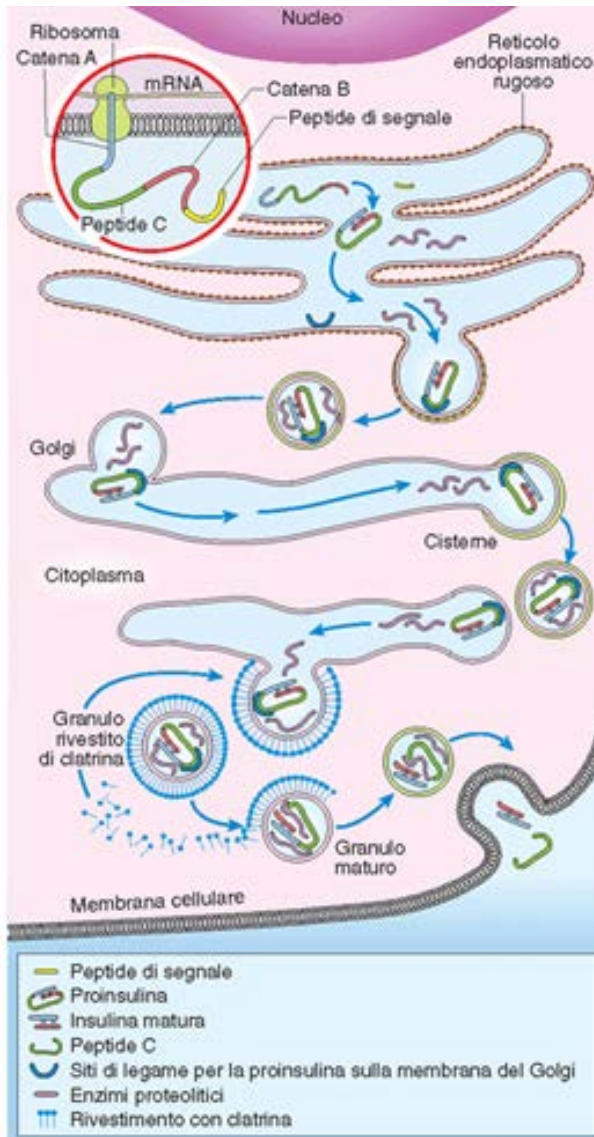


Figura 22.2 Struttura chimica dell'insulina. **A)** Struttura primaria della molecola di insulina, in cui sono riportate le posizioni delle cisteine coinvolte nella formazione dei ponti disolfuro. **B)** Conformazione tridimensionale della molecola di insulina. **C)** Struttura della proinsulina, in cui sono evidenziati gli aminoacidi coinvolti nel taglio operato dagli enzimi proteolitici.

Costituita da 2 subunità lineari (catena A e B), unite da ponti disolfuro. Il peptide di connessione è presente solo nel proormone.

SINTESI DI INSULINA



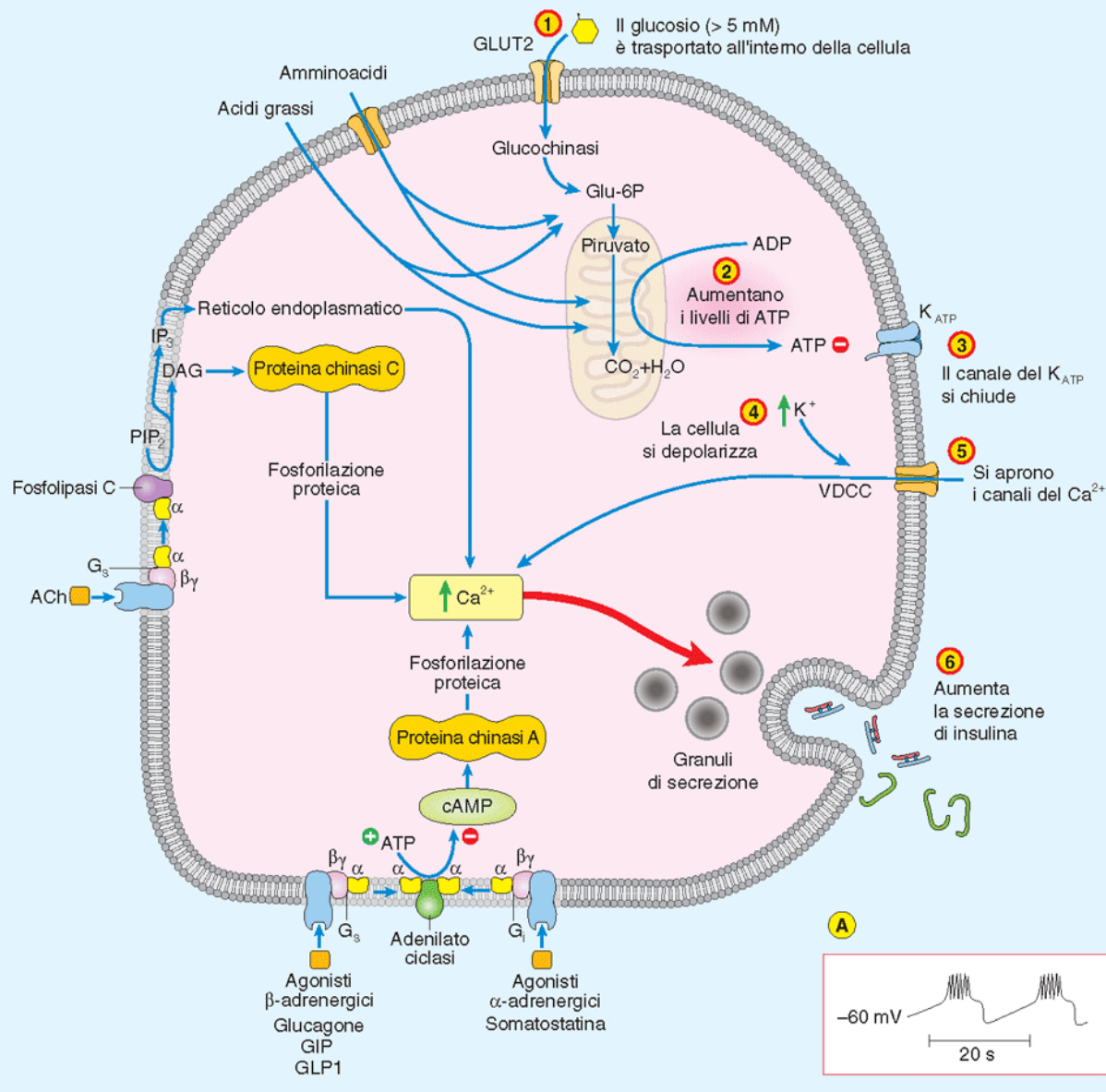
La pre-proinsulina entra nel RER.

Dopo il distacco del peptide segnale, la proinsulina si ripiega su se stessa ed arriva al Golgi.

La proinsulina viene raccolta in vescicole insieme alle peptidasi, che staccano il peptide C per formare l'ormone maturo.

L'insulina è rilasciata al 99% per esocitosi, in cui si liberano anche peptide C, Zn. Il restante 1%: secrezione costitutiva, rilascio basale che regola i livelli circolanti.

SECREZIONE DI INSULINA



Il rilascio di insulina è controllato da un aumento di Ca²⁺.

Il principale stimolo per la secrezione di insulina è l'aumento della quantità di glucosio (dopo un pasto, >90mg/dL= 5 mM).

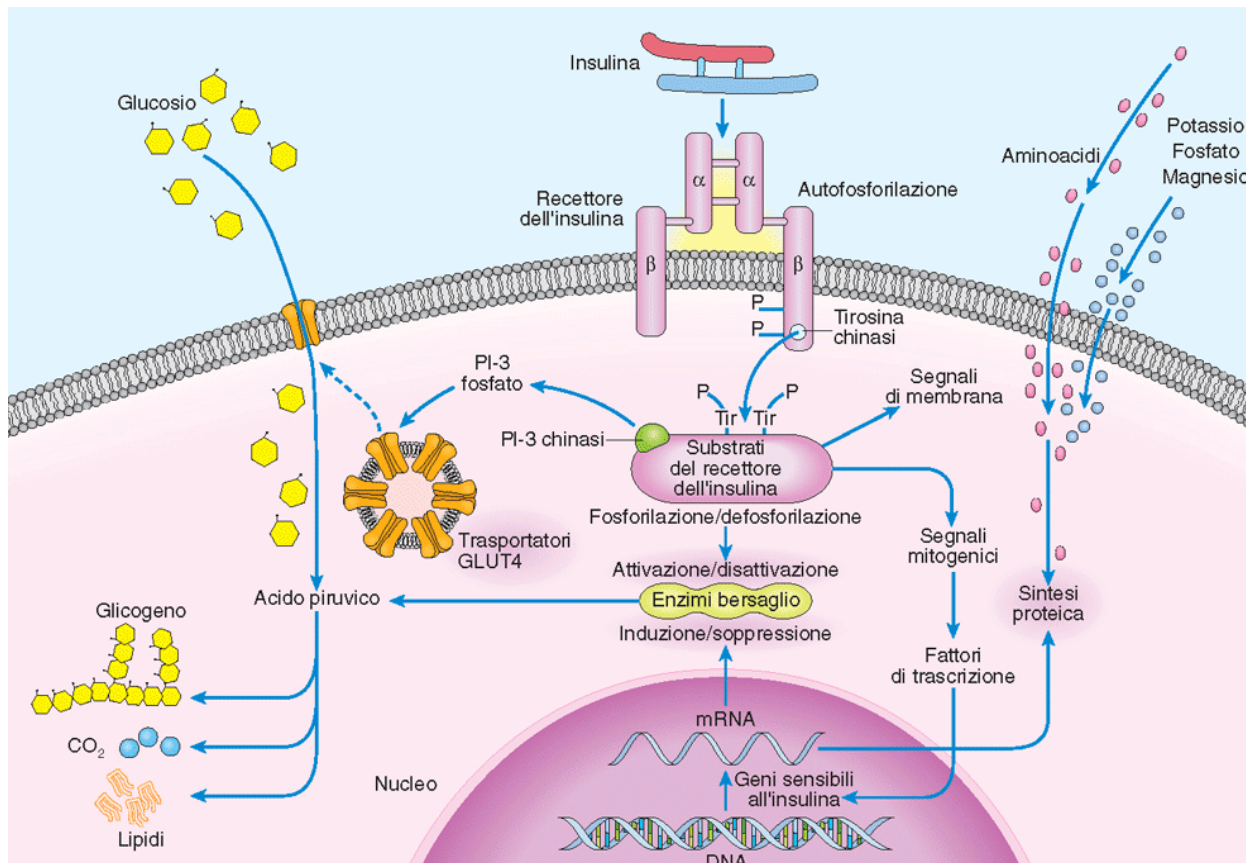
L'ingresso di glucosio ed il suo utilizzo nella glicolisi aumentano l'ATP, con conseguente chiusura dei K(ATP).

Questo processo depolarizza la membrana e fa aprire i canali del Ca²⁺.

L'aumento di Ca²⁺ attiva il processo di esocitosi.

AZIONE DELL' INSULINA SULLE CELLULE

Su 3 bersagli: FEGATO, MUSCOLO, TESSUTO ADIPOSO stimola l'ingresso del glucosio



Il recettore è una glicoproteina (340 kDa) ad attività tirosina-kinasica.

2 alfa (extracellulari)+2 beta con elevata concentrazione di tirosine.

L'autofosforilazione del recettore in seguito al legame dell'insulina attiva una cascata di fosforilazioni (**risposta pleiotropica**) che abbassa la glicemia:

1) Traslocazione di vescicole contenenti GLUT4 nel muscolo e tessuto adiposo per aumentare la captazione di glucosio

2) Azione sul metabolismo glucidico, proteico e lipidico (favorisce sintesi proteica e la lipogenesi, stoccaggio lipidi nel tessuto adiposo).

3) Trascrizione genica di proteine ed enzimi

4) Ingresso di aminoacidi facilitato

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

Effetti anabolizzanti:

Stimola:

- assorbimento di glucosio e nutrienti
- processi di deposito (glicogenosintesi, lipogenesi, sintesi proteica)

Effetti anti-catabolizzanti:

Riduce:

- lipolisi
- glicogenolisi
- proteolisi

Effetti della carenza di insulina

- diabete mellito di tipo 1



origina ereditaria

- diabete mellito di tipo 2

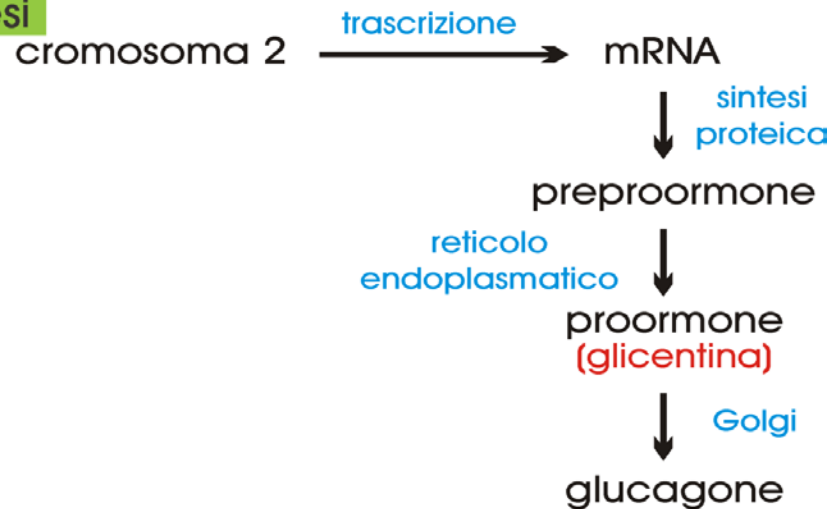


dell'adulto

Il glucagone

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

sintesi



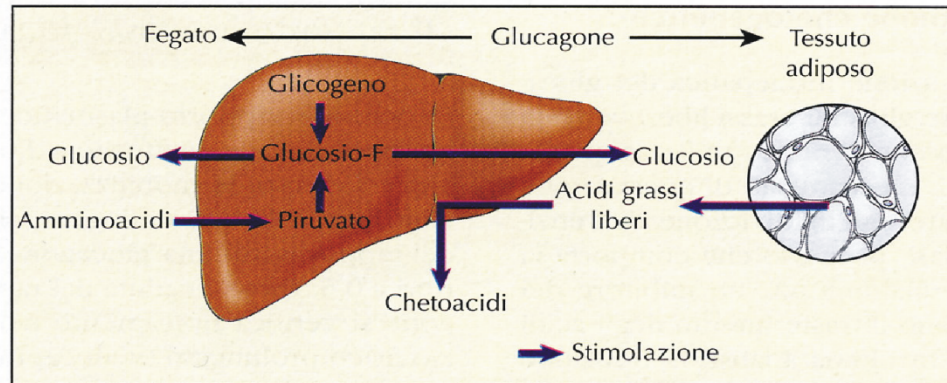
fattori che inducono la secrezione

- 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

 Meccanismo d'azione:

Il GLUCAGONE agisce legandosi a specifici recettori localizzati prevalentemente a livello epatico attivando il sistema ADENILATO CICLASI - cAMP - PKA



La PKA attivata inizia una serie di fosforilazioni a cascata delle stesse chinasi e fosfatasi controllate dall'insulina MA con EFFETTO OPPOSTO:

1. Stimola processi che controllano glicogenolisi e gluconeogenesi
2. Vengono disattivati enzimi che catalizzano le reazioni inverse
3. Promuove la captazione degli amminoacidi circolanti da avviare alla gluconeogenesi



EFFETTO COMPLESSIVO:

- MOBILIZZAZIONE DELLE SCORTE EPATICHE DI GLUCOSIO
- PRODUZIONE DI NUOVO GLUCOSIO DA SUBSTRATI AMMINOACIDICI



EFFETTO IPERGLICEMIZZANTE

INSULINA vs GLUCAGONE

IPOGLICEMIZZANTE

=

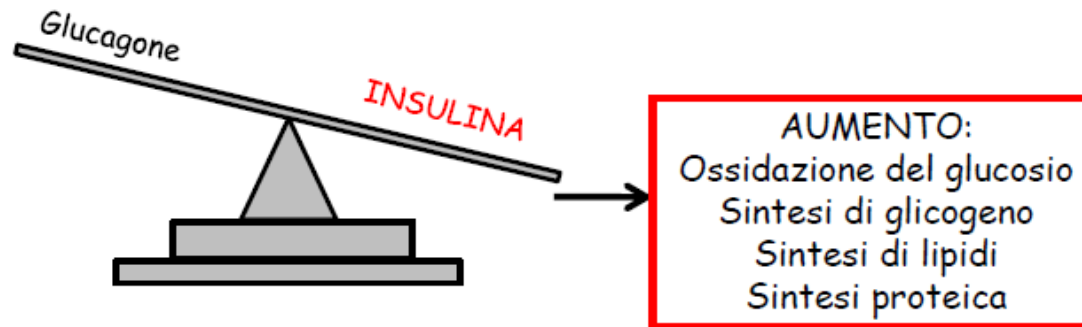
processi ANABOLICI

IPERGLICEMIZZANTE

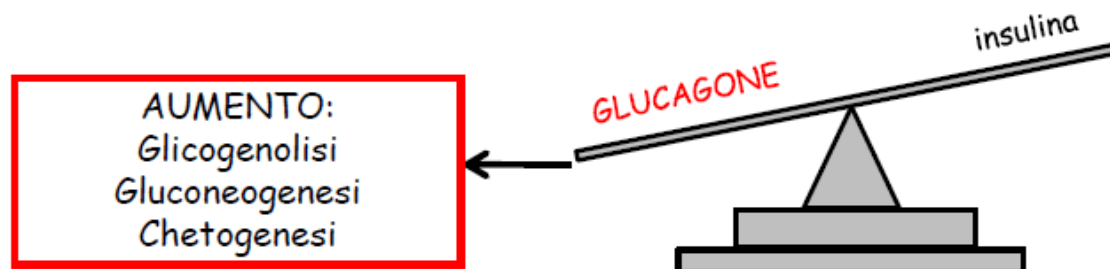
=

processi CATABOLICI

Condizione di sazietà = domina l'INSULINA



Condizione di digiuno = domina il GLUCAGONE



CELLULE δ o D : SOMATOSTATINA

La secrezione di somatostatina nel pancreas è:
STIMOLATA dai nutrienti, da vari ormoni gastrointestinali, dal glucagone e dalla stimolazione simpatica e parasimpatica
INIBITA dall'insulina e dalla stimolazione alfa-adrenergica



La somatostatina ha effetto inibitorio sulla secrezione di
INSULINA, GLUCAGONE E POLIPEPTIDE PANCREATICO

CELLULE F : POLIPEPTIDE PANCREATICO (PP)

La secrezione del PP è controllata soprattutto dal sistema parasimpatico e inibito dalla somatostatina

PP sembra sia coinvolto nella modulazione del metabolismo energetico

LE GHIANDOLE SURRENALI

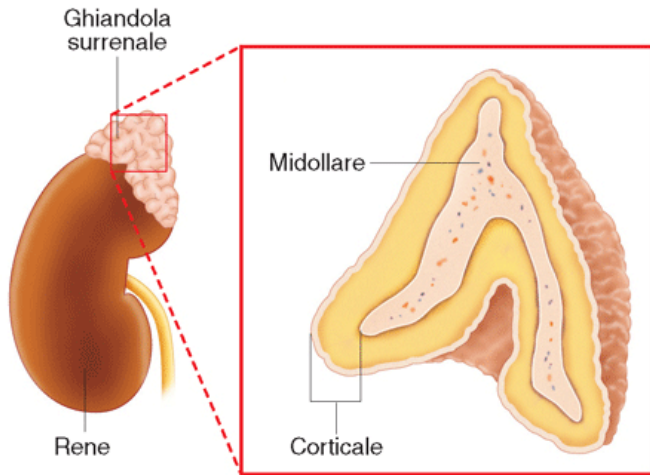


Figura 23.1 Localizzazione anatomica delle ghiandole surrenali e rappresentazione della sezione trasversale.

Localizzate sopra il rene, nello spazio retroperitoneale.

La porzione midollare (esterna) e quella corticale interna costituiscono due differenti ghiandole.

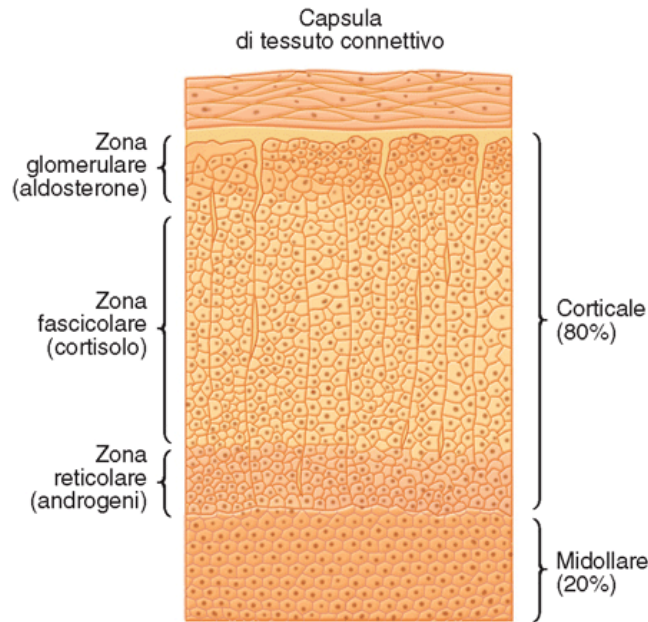
MIDOLLARE (20%): adrenalina e noradrenalina

CORTICALE (80%): ormoni steroidei (glucocorticoidi, mineralcorticoidi, steroidi sessuali).

MINERALCORTICOIDI

GLUCOCORTICOIDI

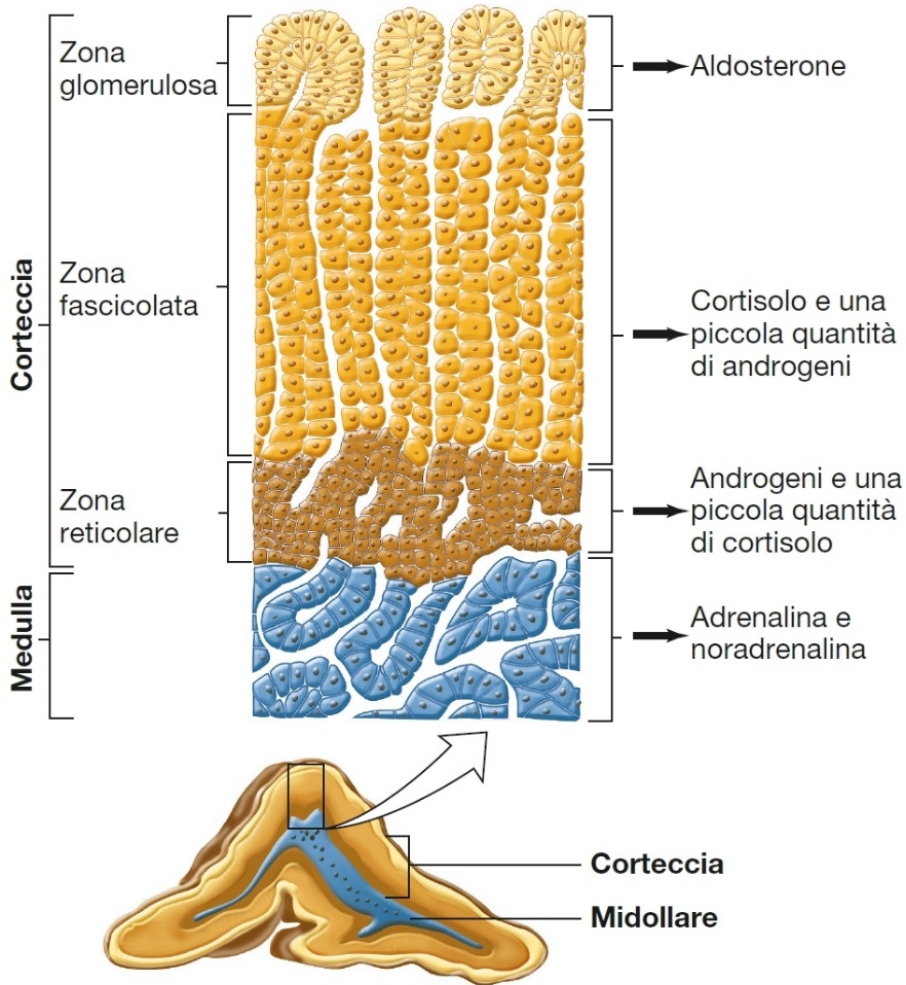
STEROIDI SESSUALI



Regolati da renina – angiotensina e in misura minore da ACTH

Regolati da ACTH (ormone adenocorticotropo)-CRH (Fattore di rilascio della corticotropina) (vedi asse ipotalamo-ipofisi-surrene)

ORMONI DELLA CORTECCIA SURRENALE



- **Aldosterone** (mineralcorticoide, regola il bilancio dei sali minerali), stimola la ritenzione di Na^+ , H_2O , la secrezione di K^+
- **Cortisolo** (glucocorticoide, regola il metabolismo, facilitazione della risposta allo stress e regolazione del sistema immunitario).
- **Corticosterone** (glucocorticoide)
- **Deidroepiandrosterone (DHEA)** (androgeni surrenalici)
- **Androstenedione** (androgeni surrenalici)

Figura 11.6 Sezione trasversale del surrene che mostra la midollare e le diverse zone della corteccia con i relativi ormoni secreti.

Effetti del cortisolo sul metabolismo

Fegato:

Stimola gluconeogenesi (partendo da aminoacidi), formazione di glicogeno (stimolando la glicogeno-sintetasi ed inibendo la glicogeno fosforilasi)

Muscolo:

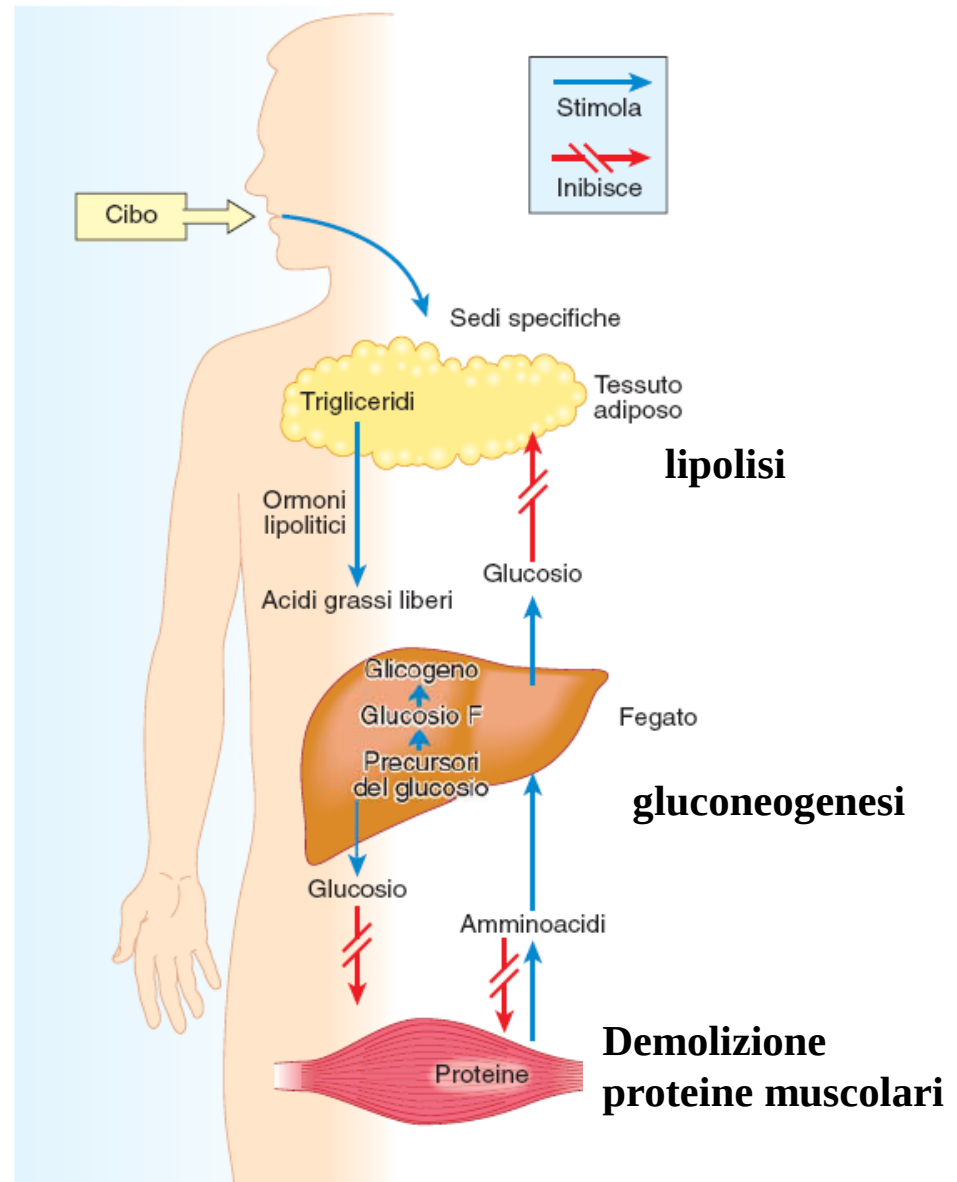
Demolizione proteine, liberazione aminoacidi nel sangue che a livello epatico sono utilizzati per la gluconeogenesi.

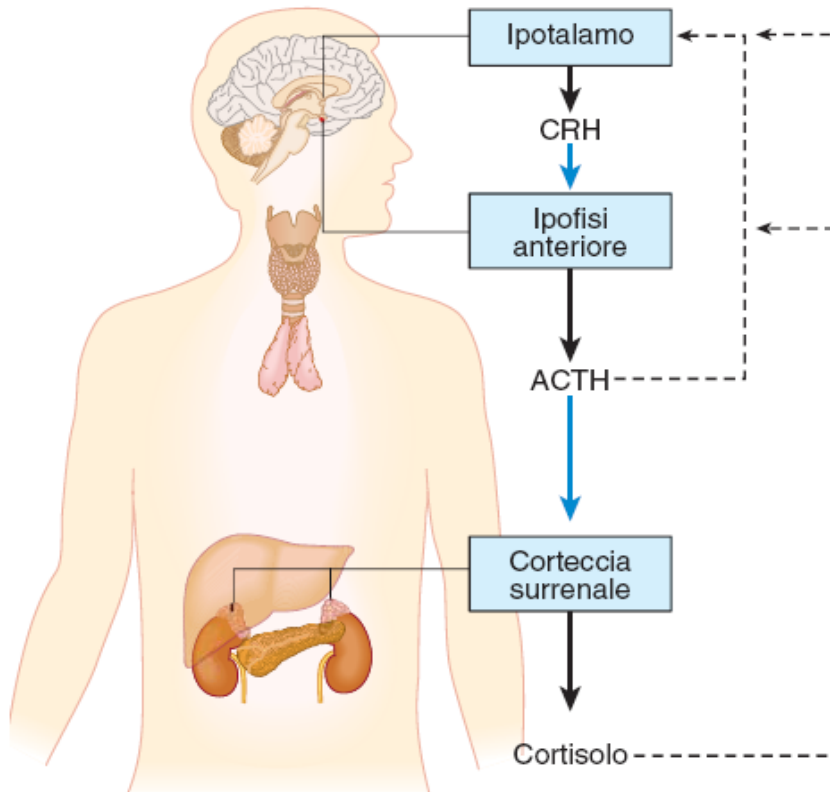
Tessuto adiposo:

Attiva la lipolisi, con liberazione degli acidi grassi in circolo.



Effetti sul metabolismo glucidico, proteico e lipidico





ASSE IPOTALAMO-IPOFISI-SURRENE

CRH (ormone ipotalamico, fattore di rilascio della corticotropina) stimola la secrezione di **ACTH** (ormone adrenocorticotropo) dall'ipofisi anteriore, che a sua volta stimola la sintesi ed il rilascio di cortisolo dalla corticale del surrene.

Effetti del cortisolo su vari tessuti e organi

