ENDOCRINOLOGIA: branca delle scienze biomediche che studia l'azione degli ormoni e gli organi nei quali gli ormoni vengono formati
Studio dell'attività delle strutture endocrine e dei loro prodotti di secrezione
ORMONE: Dal greco ορμαω = stimolare, molecole sintetizzate e secrete da cellule specializzate che esercitano specifici effetti biochimici su cellule bersaglio distanti dal sito di origine
Funzioni:
- Sviluppo e accrescimento
- Mantenimento dell'omeostasi
- Mantenimento della specie: sessualità

MASTER COPY
Tel. 050 8312126
Cell. 388 9837745

Ghiandole endocrine = ghiandole che producono ormoni:
- ipofisi: ruolo centrale → produce moltissimi ormoni direttamente e stimola altre ghiandole alla produzione di altri ormoni
- tiroide: forma a farfalla, posizionata nella regione anteriore del collo
Struttura follicolare: dentro i follicoli vengono immagazzinati ormoni tiroidei
Produce ormoni tiroidei (T3 e T4) e calcitonina
- paratiroide: dietro alla tiroide - Funzione diversa produce ormone paratiroideo (regolazione del livello di calcio nel sangue)
- Pancreas: grande ghiandola con funzione esocrina ed endocrina
Costituito da isole di Langerhans che contengono cellule α per la secrezione di glucagone e cellule β per la secrezione di insulina → regolazione del glucosio
- ghiandole surrenali: sintesi di corticosteroidi (cortisolo) e catecolamine (adrenalina)
Principale responsabile della regolazione della risposta allo stress
- gonadi (ovaie e testicoli): produzione di ormoni con effetto sull'attività sessuale ed effetto sul metabolismo (es. menopausa)

Sistema endocrino: coinvolge le ghiandole endocrine, gli ormoni e le cellule bersaglio
Gli ormoni sono rilasciati nel sangue e nei fluidi extracellulari.
Le cellule bersaglio devono avere il recettore per quell'ormone specifico per rispondere adeguatamente.
Non sempre le cellule bersaglio sono lontane dal sito di secrezione

MASTER COPY
Tel. 050 8312126
Cell. 388 9837745

- Secrezione endocrina: effetto a distanza (es. insulina β, TSH)
- Paracrina: effetto all'interno di uno stesso organo, su una cellula vicina (es. somatostatina)
- Autocrina: effetto sulla stessa cellula che lo produce (IGF-1, cellule cancerose)

Interazione con il sistema nervoso

- Entrambi principali sistemi di comunicazione del corpo umano
- Integrano stimoli e risposte ai cambiamenti interni ed esterni
- hanno sistemi cellulari molto differenziati
- Sistema endocrino → anatomicamente diffuso
  Sistema nervoso → contiguo e non diffuso
- Sistema endocrino → lento e quasi sempre a distanza
  Sistema nervoso → comunicazione diretta e rapidissima

Interazione con il sistema immunitario:

- Alcuni ormoni hanno azione immunodepressiva
- Alcune sostanze prodotte dal sistema immunitario influenzano la funzione di ipofisi, tiroide, gonadi, surreni

Anche organi e strutture non facenti parte del sistema endocrino svolgono funzione endocrina:

- Cellule renali → producono renina - Cuore → ormone con azione endocrina sul fegato
- Fegato → stimolazione dell'ormone della crescita

Principali tipi di controllo del sistema endocrino:

SNC → IPOTALAMO
↓
IPOFISI
↓ ormoni stimolanti
GHIANDOLE PERIFERICHE
↓ ormoni
BERSAGLIO
EFFETTO

IPOFISI
↓
GHIANDOLA
↓ ormoni
BERSAGLIO
EFFETTO

Meccanismo di bilancio

ci passano gli assoni ↑

Ipotalamo - Ipofisi → comunicano grazie al peduncolo ipofisario che li connette

MASTER COPY
Tel. 050 8312126
Cell. 388 9837745

Sistemi di controllo a feedback

FEEDBACK (meccanismo di retroregolazione): Sistema mediante il quale i livelli circolanti degli ormoni vengono mantenuti in un range ristretto

Grazie al sistema si stabilisce una stretta interconnessione ormone - bersaglio : il bersaglio controlla la secrezione dell'ormone

Base fisiologica per test dinamici → usato in pratica clinica

- Feedback negativo: inibizione dell'azione dell'ormone mediante la riduzione dei suoi livelli circolanti. È il più frequente

es. LH stimola testicolo a produrre testosterone che ha sua volta inibisce secrezione di LH

- Feedback positivo: stimolazione dell'azione ormonale

es. FSH stimola ovaio a produrre estrogeni che a loro volta inducono secrezione di LH che determina l'ovulazione

- Feedback lungo: sistema di retroregolazione tra ipotalamo - ipofisi - ghiandola
- Feedback corto: controllo bidirezionale tra ormone ipofisario e corrispettivo ormone ipotalamico
- Feedback ultracorto: meccanismo paracrino → l'ormone agisce localmente inibendo la sua stessa produzione da parte delle cellule adiacenti

Secrezione pulsatile di un ormone → episodica

Permette al sistema di rimanere responsivo alle necessità improvvise

Periodicità variabile: Si può verificare anche ogni 5-10 minuti

Se le pulsazioni vengono velocizzate si intensifica la produzione di ormoni

- Ritmo circa-orario: secrezione oraria
- Ritmo ultradiano: secrezione compresa tra 1 ora e 24 ore
- Ritmo arcadiano: periodicità all'incirca di 24 ore

es. GnRH - somministrato in modo pulsatile (ogni ora) → funzione gonadica normale
- somministrato più lentamente → gonadi non stimolate
- somministrato in modo continuo → blocco della funzione gonadica

Ciclo ovarico → la secrezione cambia nel giro di un mese

ORMONI. STRUTTURA E MECCANISMO D'AZIONE

Classificazione per struttura:

- Ormoni polipeptidici: ACTH, CCK, GH, IGF, Ossitocina, prolattina, somatostatina, ADH
- Piccoli peptidi: TRH, TSH
- Peptidi intermedi: insulina, glucagone
- Glicoproteine: FSH, LH, TSH
- Ormoni derivanti da amminoacidi
- Amine: Adrenalina, Noradrenalina, Dopamina → derivano da Tirosina
- Ormoni tiroidei: T3, T4
- Ormoni steroidei: Aldosterone, Cortisolo, Estradiolo, Progesterone, Testosterone, Vitamina D

Derivano dal colesterolo e hanno un nucleo comune ciclopentanoperidrofenantrene

Classificazione chimica:

- Ormoni idrosolubili: non superano la membrana cellulare della cellula bersaglio

Si devono legare a recettori di membrana: il legame attiva una cascata di segnali intracellulari che porta alla risposta biologica → azione rapida

es. TSH si lega a un recettore sulla superficie delle cellule follicolare tiroidea

- Ormoni liposolubili: superano la membrana cellulare e raggiungono il nucleo dove interagiscono con recettori specifici.

es. ormoni tiroidei e steroidei

Meccanismo d'azione degli ormoni

I recettori devono avere una bassa concentrazione e alta specificità e affinità di legame

Legame reversibile → può essere sciolto

Sistemi recettoriali

- Recettori di membrana - Quattro grandi famiglie:

1) Recettori accoppiati alle proteine G. Formano canali idrofobici all'interno dei quali possono passare specifici ormoni. In seguito all'interazione ormone-recettore, il recettore subisce un cambiamento di conformazione → diventa disponibile il legame con la proteina G

Proteina G - subunità α, subunità βγ → l'idrolisi determina la trasformazione di GTP in GDP

2) Recettori con attività tirosina-chinasica: recettori per vari fattori di crescita

insulina, IGF1, EGF

MASTER COPY
Tel. 050 8312126
Cell. 366 9837745

MASTER COPY
Tel. 050 8312126
Cell. 388 9837745

3) Recettori delle citochine: interazione ormone-recettore innesca un meccanismo di autofosfolazione del recettore → si attivano proteine STAT che migrano dal citoplasma al nucleo e modulano l'espressione di geni sensibili
Oltre all'azione rapidissima (tipica dei recettori di membrana) sono in grado di risposte più tardive (regolazione della trascrizione genica)
4) Recettori delle serino-chinasi: costituiti da due subunità (I e II) propagano il segnale tramite l'attivazione delle proteine smad che hanno un doppio ruolo:
- propagazione del segnale all'interno della cellula
- fattori di trascrizione nucleare

Recettori di membrana: azione rapida, meccanismo comune, per ormoni proteici
Si trovano sulla superficie della membrana e si legano a ormoni idrosolubili
- Recettori nucleari: grande famiglia che comprende oltre 100 recettori
Recettori per ormoni steroidei e tiroidei, e vitamina D
Azione lenta → devono attivare una trascrizione genica
Hanno tutti la stessa struttura: divisi in domini = regioni recettoriali
· Dominio aminoterminale: localizzazione nucleare del recettore
· Dominio centrale: consente al recettore di riconoscere specifiche sequenze di DNA
· Dominio carbossi-terminale: sito di legame per l'ormone
- Recettore libero (quando l'ormone non è legato): funzione di repressione genica
- Integrazione con l'ormone: cambio di conformazione → perdita di effetto di repressione genica
Forte aumento dell'attività di trascrizione genica

Per i recettori di membrana non è così: anche quando il recettore è libero, c'è comunque un'espressione di base; quando si lega all'ormone la trascrizione genica aumenta
Misurazione degli ormoni: si usa un anticorpo su un determinato ormone e si vede quanti ormoni si attaccano a quell'anticorpo
Formazione degli ormoni: Sintesi sotto il controllo genico
- Ormoni peptidici: sono proteine → si formano in seguito ad una trascrizione
Segue le stesse tappe della sintesi proteica, poi l'ormone viene liberato nel sangue tramite vescicole
Pre-proormone: scissione co-traduzionale del peptide segnale e scissione post-traduzionale