

ORMONI

Sostanze chimiche rilasciate da cellule nel sangue e captate da cellule bersaglio, dotate di recettori specifici, dove producono effetti specifici.

Comunicazione chimica all'interno dell'organismo per

=>Integrazione aspetti del comportamento

=>Mantenimento dell'omeostasi (es. glicemia: insulina-glucagone-cortisolo)

inoltre

=>Ormoni influenzano lo sviluppo e la memoria (es. ormoni tiroidei)

Ormoni presenti nel regno animale e vegetale

Sono prodotti da

=> organi dedicati: ghiandole endocrine

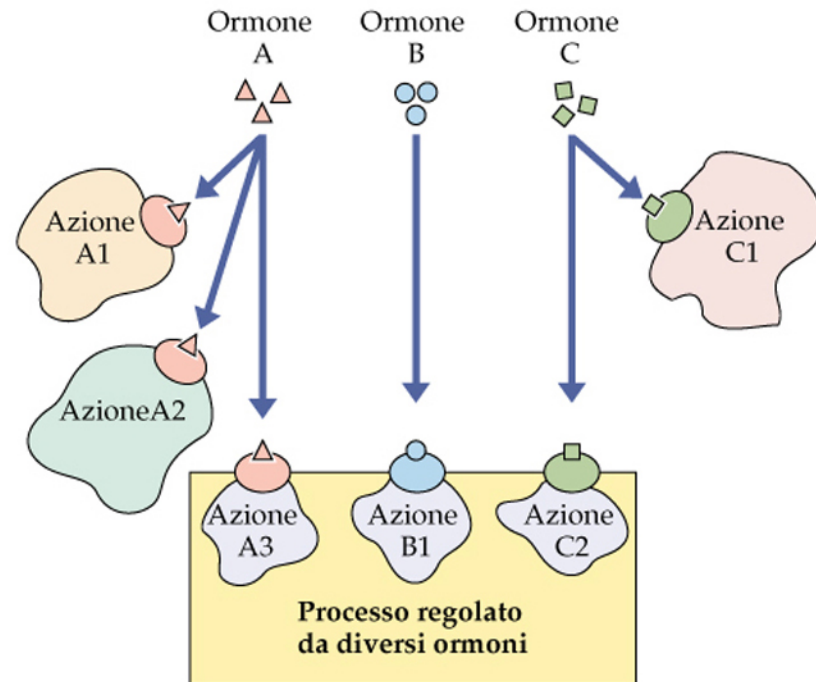
=> neuroni (neurosecrezione)

=> cellule diffuse

=> organi

PRINCIPI DI AZIONE

- Azione lenta e graduale, risposte fisiologiche e comportamentali anche dopo la caduta di concentrazione ematica
- Modificano intensità o probabilità di effetti : **non sono interruttori.**
- **Relazione biunivoca tra ormoni e comportamento:** ormoni cambiano il comportamento e comportamento cambia concentrazione di ormoni
- Stesso ormone ha effetti molteplici su diversi tessuti, organi e comportamenti.
- Viceversa uno stesso comportamento o cambiamento fisiologico può essere determinato da ormoni diversi



PRINCIPI DI AZIONE

- Secrezione a piccole dosi, spesso immessi con picchi di secrezione
- Livelli ematici variano ritmicamente nella giornata: spesso controllati da orologi circadiani
- Influenzano processi metabolici cellulari: sintesi e consumo di carboidrati, lipidi e proteine
- Interazione tra ormoni
- Struttura chimica del singolo ormone comune nei vertebrati ma funzione puo' essere diversa tra le specie
- Agiscono **solo** su cellule che posseggono i recettori specifici.

DIFFERENZE TRA COMUNICAZIONE NERVOSA E ORMONALE

Comunicazione nervosa

- 1) Viaggia su canali prefissati determinati dalla struttura anatomica
- 2) Messaggi rapidi (msec)
- 3) Messaggi prevalentemente digitali
- 4) **Puo'** essere controllata anche volontariamente
- 5) Distanza massima percorsa dal messaggero (neurotrasmettitore) e' ~ 30 nanometri

Comunicazione ormonale

- 1) E' diffusa: il messaggio viene raccolto da cellule sparse che hanno recettori specifici
- 2) Messaggi lenti (sec o min)
- 3) Messaggi esclusivamente analogici
- 4) Non e' controllata volontariamente
Si puo' avere pero' rilascio condizionato (ossitocina)
- 5) Distanza massima percorsa dal messaggero (ormone) e' ~ 1 metro

SOMIGLIANZE TRA COMUNICAZIONE NERVOSA E ORMONALE

- 1) Uso di una sostanza specifica come messaggero: neurotrasmettitore o ormone
- 2) Sintesi e accumulo di messaggero all' interno del neurone o della ghiandola
- 3) Molti tipi di neurotrasmettitori e ormoni. Alcuni (adrenalina) sono entrambi.
- 4) Neurotrasmettitori e ormoni si legano a recettori di membrana. Alcuni ormoni anche a recettori intracellulari
- 5) Spesso legame con recettore di membrana stimola rilascio di secondo messaggero (AMPc) mediato da Proteina G
- 6) Rilascio di messaggero in seguito a stimolazione nervosa o, per ormoni, chimica

CELLULE NEUROENDOCRINE (IPOTALAMO) SONO NEURONI CHE SECERNONO ORMONI

IPOSTESI SULLE ORIGINI DEL SISTEMA ORMONALE

1) Sistema ormonale deriva da sistema nervoso :

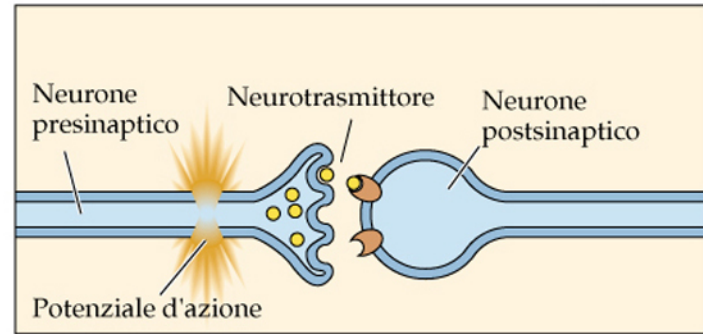
Mediante i seguenti passaggi

- 1) Neuroni che secernono neurotrasmettitore
- 2) Neuroni che secernono ormone: cellule neuroendocrine
- 3) Cellule endocrine che secernono ormone

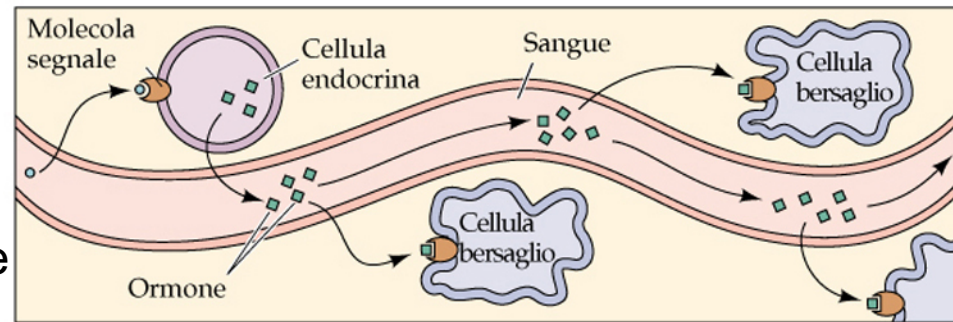
2) Sistema ormonale e sistema nervoso hanno origine comune:

da sistemi di comunicazione chimica di organismi unicellulari (neuropeptidi e ormoni peptidici)

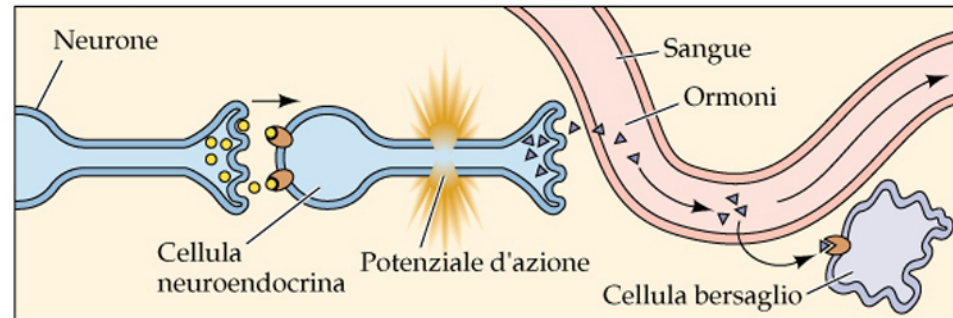
(a) Comunicazione neurocrina (trasmissione sinaptica)



(b) Comunicazione endocrina



(c) Comunicazione neuroendocrina



MECCANISMI DI AZIONE

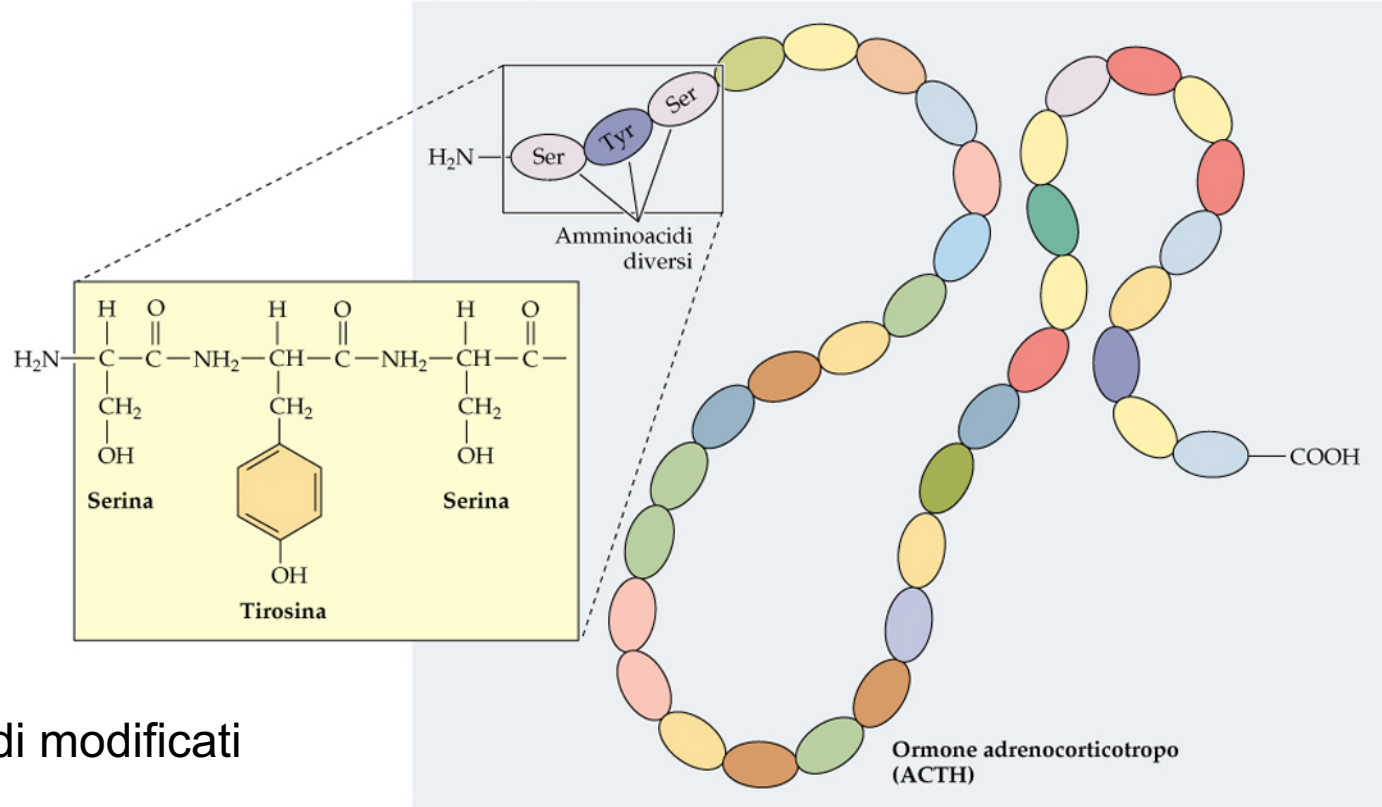
Influenzano il comportamento attraverso

- Promozione della
 - proliferazione cellulare
 - crescita cellulare
 - differenziazione cellulare

(es. ormoni tiroidei in fase precoce e ormoni sessuali in fase avanzata di sviluppo di organismo)
- Modulazione dell'attività cellulare
(es. insulina su metabolismo glucidico)

CLASSIFICAZIONE DI ORMONI

(a) Ormone proteico



A) Ormoni amminici

Singoli amminoacidi modificati

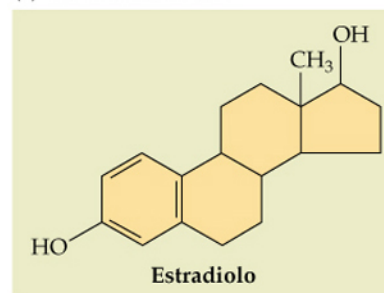
B) Ormoni peptidici proteici

Catene amminoacidiche corte

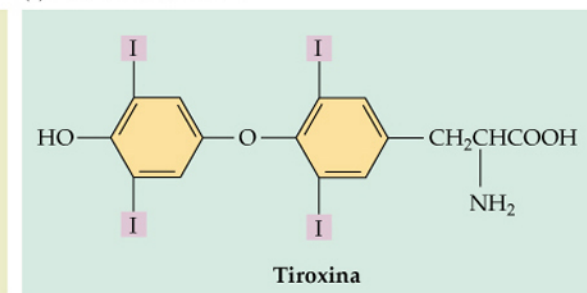
C) Ormoni steroidei

Composti liposolubili

(b) Ormone steroideo



(c) Ormone amminico



CLASSIFICAZIONE DI ORMONI

A) Ormoni amminici

Singoli aminoacidi modificati

B) Ormoni peptidici proteici

Catene aminoacidiche corte

Meccanismo di azione: (eccetto o.tiroidei)

=>Legame ormone-recettore di membrana

=>Attivazione di Proteina G

=>Rilascio di secondo messaggero (AMPc)

=>Modificazione (attivazione /inattivazione)
di proteine preesistenti

Caratteristiche:

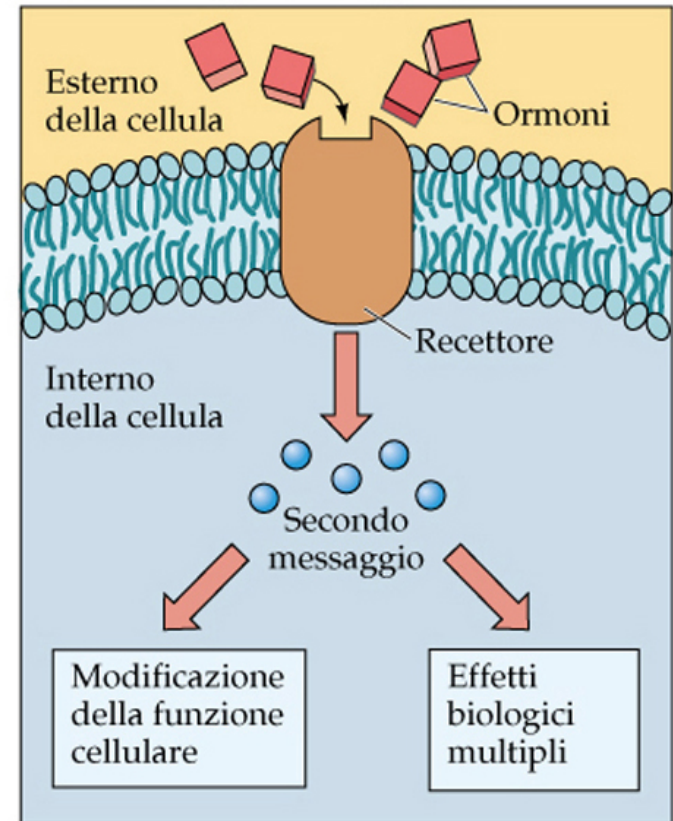
=>Amplificazione del segnale

=>Lo stesso secondo messaggero media effetti di ormoni diversi

=>Azione rapida (sec-min)

=>Specificita' legata a recettori di membrana

(a) Azione degli ormoni proteici



CLASSIFICAZIONE DI ORMONI

C) Ormoni steroidei

Composti liposolubili

Meccanismo di azione (anche per o. tiroidei) :

=> Legame ormone-recettore intracellulare

=> Complesso ormone-recettore si lega al DNA nucleare

=> Trascrizione di geni

=> Sintesi proteica

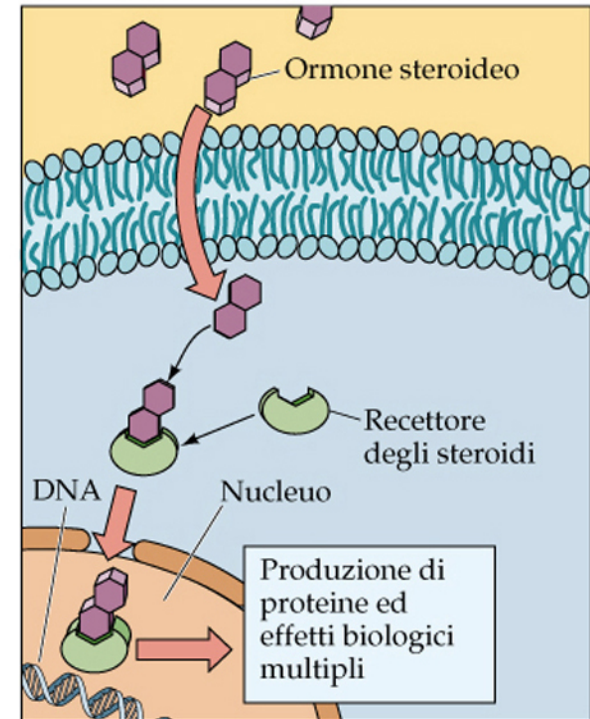
=> Aumento /diminuzione di produzione proteica

Caratteristiche:

=> Azione lenta

=> Specificita' legata a recettori intracellulari

(b) Azione degli ormoni steroidei



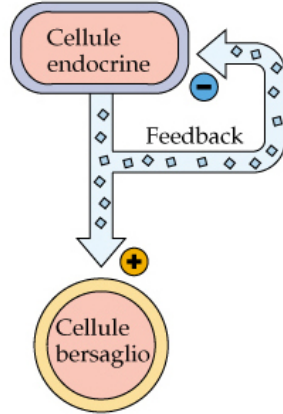
CLASSIFICAZIONE DI ORMONI

Classi principali di ormoni

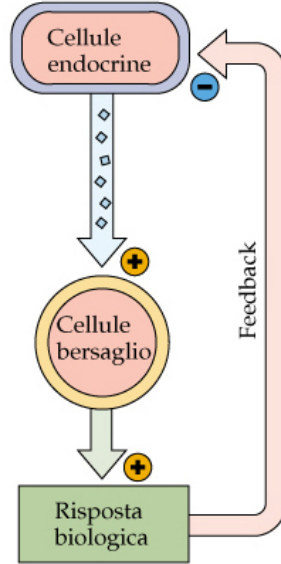
Classe	Ormone
<i>Ormoni proteici</i>	Ormone adrenocorticotropo (ACTH) Ormone follicolo-stimolante (FSH) Ormone luteinizzante (LH) Ormone tireotropo (TSH) Ormone della crescita (GH) Prolattina Insulina Glucagone Ossitocina Vasopressina (vasopressina arginina, AVP; ormone anti-diuretico, ADH) Ormoni rilascianti, come: Ormone per il rilascio della corticotropina (CRH) Ormone per il rilascio della gonadotropina (GnRH)
<i>Ormoni amminici</i>	Adrenalina Noradrenalina Ormoni tiroidei Melatonina
<i>Ormoni steroidei</i> delle gonadi	Estrogeni (p.e. estradiolo) Progestinici (p.e. progesterone) Androgeni (p.e. testosterone, diidrotestosterone)
dei surreni	Glucocorticoidi (p.e. cortisolo) Mineralcorticoidi (p.e. aldosterone)

REGOLAZIONE

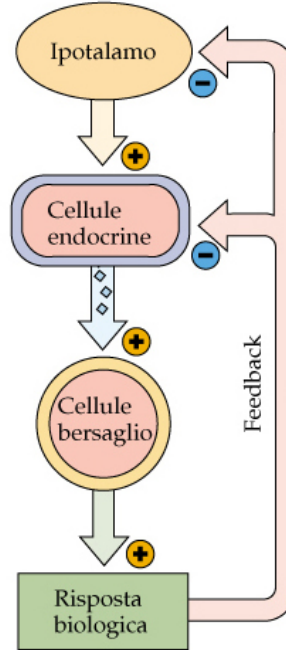
(a) Feedback autocrino



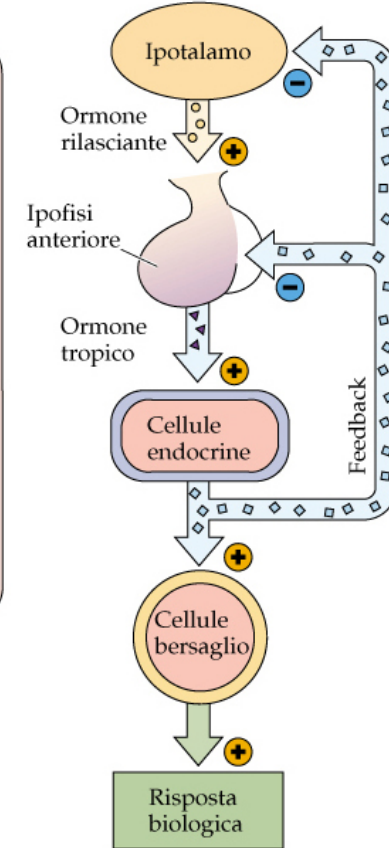
(b) Feedback attraverso le cellule



(c) Regolazione cerebrale



(d) Regolazione cerebrale e ipofisaria



Controllo di produzione tramite **feedback negativo** su

=>cellula endocrina (es. pancreas-> insulina)

=>ipotalamo (es. ipotalamo->midollare del surrene->noradrenalina)

=>ipofisi (es. ipotalamo->ipofisi->tiroide-> o. tiroideo)

a seconda del tipo di ormone

REGOLAZIONE

Controllo di effetti tramite

=>Aumento recettori: *up-regulation*

=>Calo di recettori: *down-regulation*

dovuta ad esposizione ad ormone (peptidico o amminico)

RASSEGNA ORMONI

Le principali ghiandole endocrine, con i relativi ormoni prodotti e i loro principali effetti

Ghiandola	Ormoni	Effetti principali
Ipofisi posteriore (organo di accumulo di alcuni ormoni prodotti dall'ipotalamo)	Ossitocina	Stimola la contrazione della muscolatura uterina; stimola il rilascio di latte dalle ghiandole mammarie
	Ormone antidiuretico, ADH	Stimola il riassorbimento di acqua a parte dei reni; stimola la costrizione dei vasi sanguigni
Ipofisi anteriore	Ormone della crescita (GH)	Stimola la crescita
	Ormone tireotropo (TSH)	Stimola la tiroide
	Ormone adrenocorticotropo (ACTH)	Stimola la corteccia surrenale
	Ormone follicolo-stimolante (FSH)	Stimola la crescita dei follicoli ovarici e dei tubuli seminiferi dei testicoli
	Ormone luteinizzante (LH)	Stimola la formazione del corpo luteo stimola la secrezione degli ormoni sessuali da parte delle ovaie e dei testicoli
	Prolattina	Stimola la secrezione di latte da parte delle ghiandole mammarie
Ipotalamo	Ormoni rilascianti	Regolano la secrezione ormonale dell'ipofisi anteriore
	Ossitocina, ormone antidiuretico	si veda ipofisi posteriore
Ghiandola pineale	Melatonina	Regola i cambiamenti stagionali; regola lo sviluppo della pubertà
Corticale surrenale	Glucocorticoidi (corticosterone, cortisolo, idrocortisone, ecc.)	Inibiscono l'incorporazione degli amminoacidi nelle proteine dei muscoli; stimolano la formazione e l'accumulo di glicogeno; contribuiscono a mantenere i livelli ematici di glucosio entro valori normali
	Mineralcorticoidi (aldosterone, deossicorticosterone, ecc.)	Regolano il metabolismo del sodio e del potassio
	Ormoni sessuali (specialmente l'androstenedione)	Regolano la crescita della barba e dei peli corporei
Gonadi Testicoli	Androgeni (testosterone, diidrotestosterone, ecc.)	Stimolano lo sviluppo e il mantenimento dei caratteri sessuali primari e secondari e del comportamento sessuale nel maschio
	Ovaie	Estrogeni (estradiolo, estrone, ecc.)
Progesterinici (progesterone)		Stimolano i caratteri sessuali secondari e il comportamento sessuale nella femmina, proteggono la gravidanza
Tiroide	Tiroxina, triiodotironina	Stimolano il metabolismo ossidativo
	Calcitonina	Previene l'aumento eccessivo della calcemia ▶

Pancreas	Insulina	Stimola la formazione e l'accumulo di glicogeno
	Glucagone	Stimola la conversione del glicogeno in glucosio
Mucosa duodenale	Secretina	Stimola la secrezione di succo pancreatico
	Colecistochinina (CCK)	Stimola il rilascio della bile da parte della cistifellea
	Enterogastrone	Inibisce la secrezione di succo gastrico
Mucosa pilorica dello stomaco	Gastrina	Stimola la secrezione di succo gastrico
Cuore	Peptide natriuretico atriale	Favorisce la perdita di sali con le urine

IPOTALAMO

NEUROSECREZIONE

Secrezione di ormoni da parte di neuroni

=> Sintesi di ormone nei corpi cellulari ipotalamici

=> Trasporto assonale

=> Rilascio, in seguito a potenziali d'azione nel terminale sinaptico
assonico,
a livello di

-Circolo ematico ipofisario (neuroipofisi) : **OSSITOCINA E ADH**

-Circolo portale-ipofisario (adenoipofisi): **FATTORI RILASCIANTI (RH)**

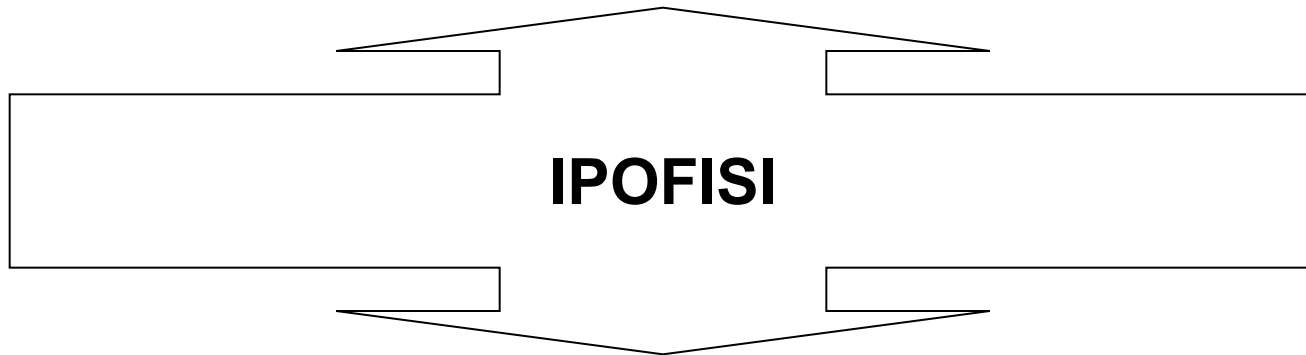
Controllo di neurosecrezione

• Impulsi nervosi da altre parti del cervello.

=> Condizionamento da parte di eventi interni ed esterni e da apprendimento

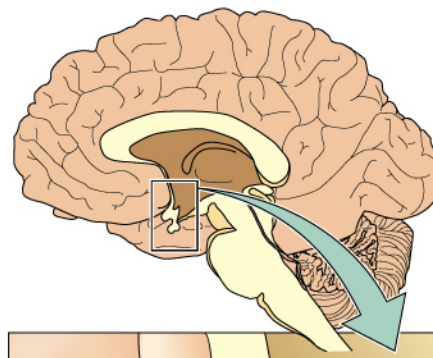
• Da ormoni, dal livello di glucosio e da prodotti del sistema immunitario.

NEUROIPOFISI
Ipofisi posteriore

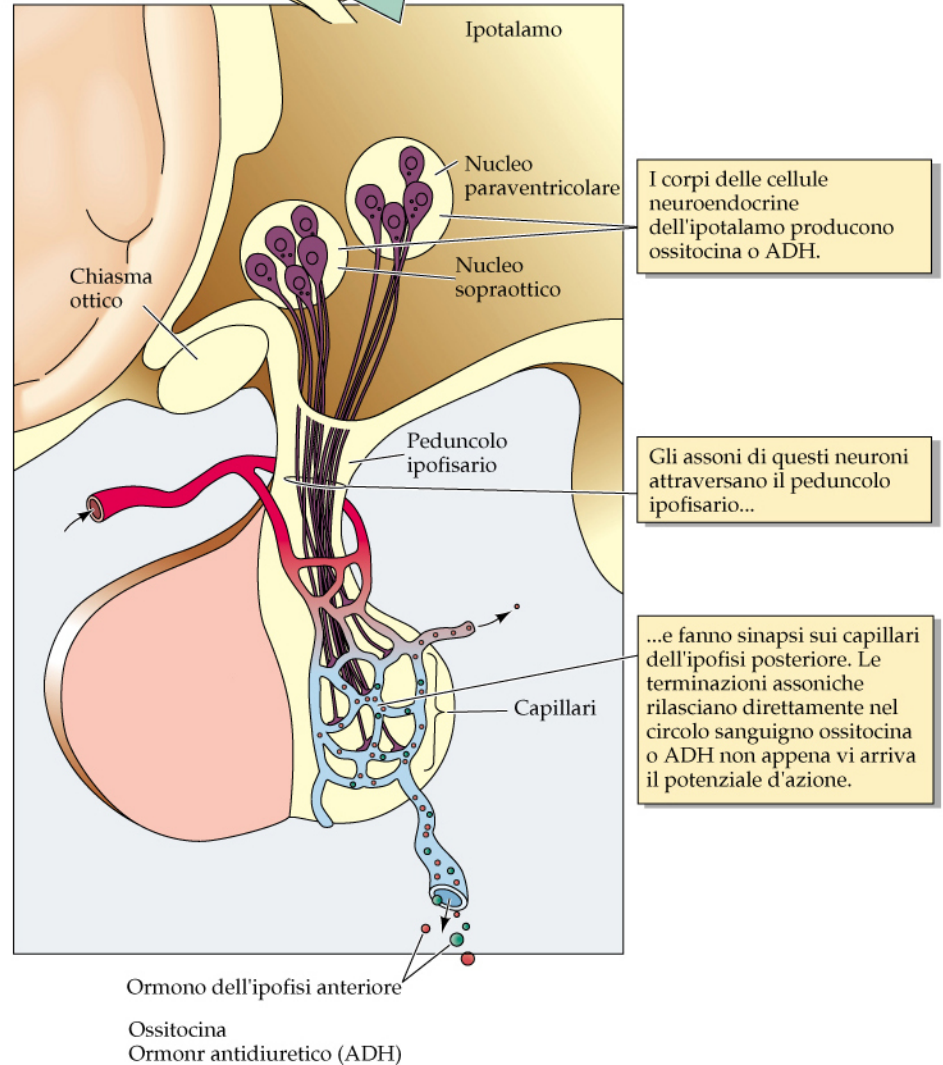


ADENOIPOFISI
Ipofisi anteriore

IPOFISI



- **Neuroipofisi**
Non sintetizza ormoni ma **immette in circolo** ormoni ipotalamici (**neurosecrezione**)



NEUROIPOFISI

- **Ormone antidiuretico (ADH):**

- => Riassorbimento renale di acqua

- => Vasocostrizione

- => Costrizione di muscolatura liscia

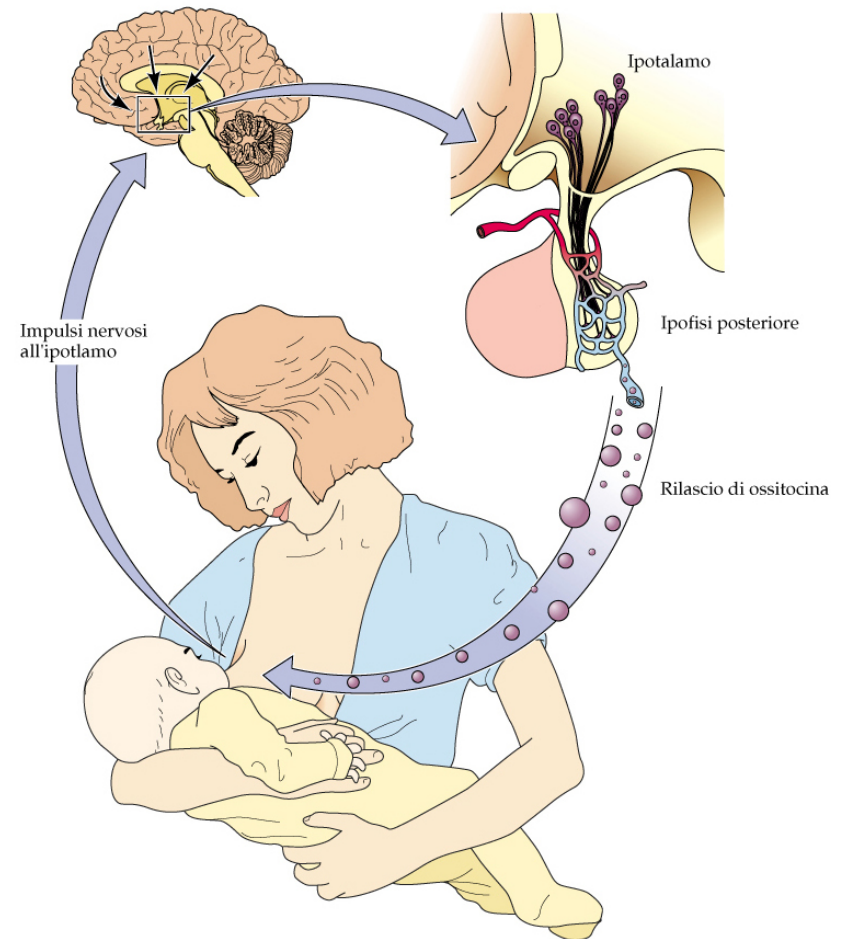
- **Ossitocina:**

- Legato a comportamento riproduttivo e parentale, media appetito sessuale e risposte affettuose:

- => Contrazione dell' utero

- => Rilascio di latte da ghiandole mammarie

- => Presente nei due sessi con picco durante l' orgasmo

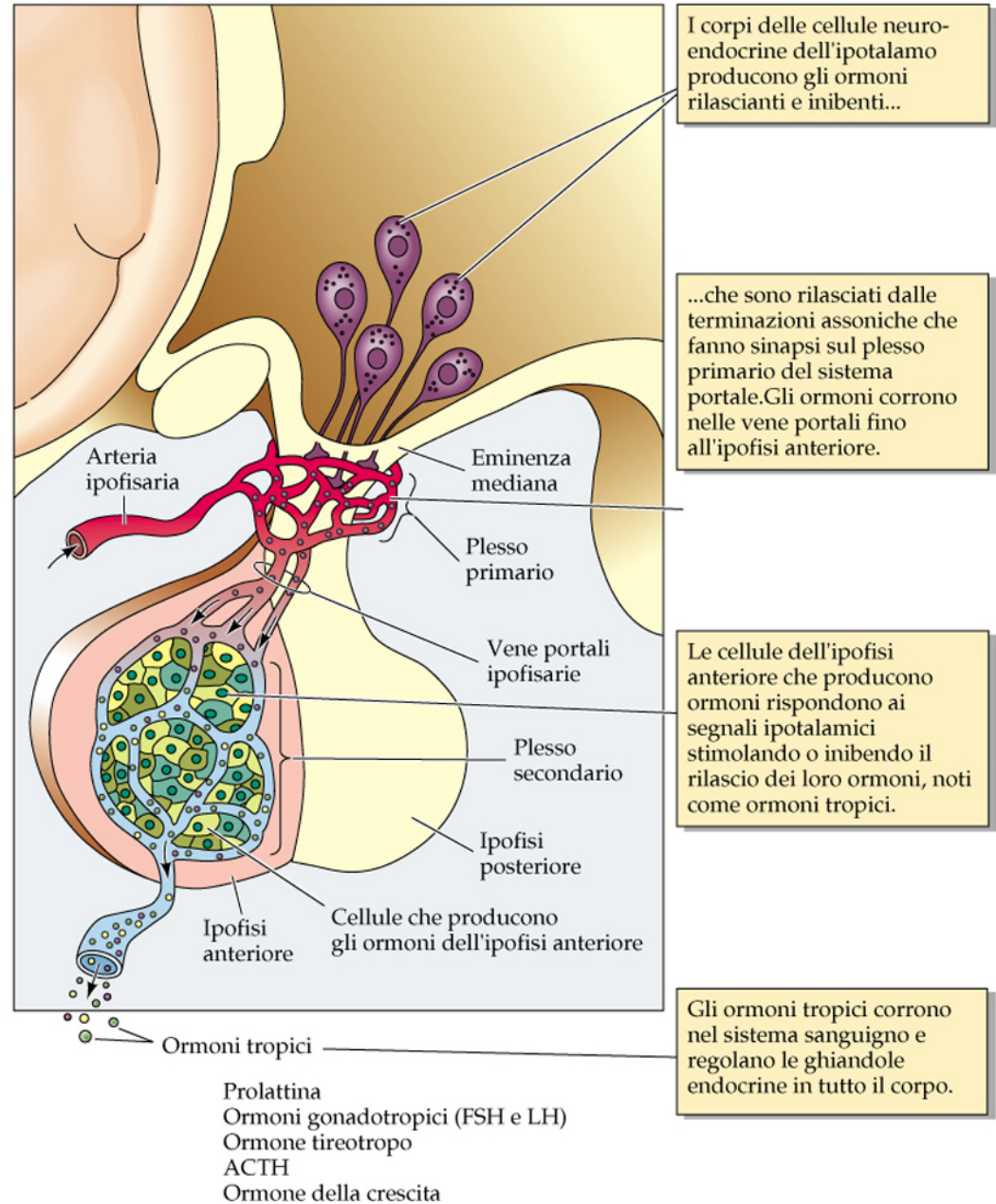


IPOFISI

•Adenoipofisi (Ipofisi anteriore)

Sintetizza ormoni e li **immette in circolo**

La secrezione avviene in seguito a stimolazione da parte dell'ipotalamo mediante **ormoni ipotalamici ipofisiotropi o releasing factors** (neurosecrezione)



ADENOIPOFISI

ORMONI TROPICI:

Stimolano la secrezione di ormoni da parte di ghiandole o cellule endocrine (bersaglio)

- **Ormone tireotropo (TSH):**

Stimola la tiroide => aumenta il rilascio di ormoni tiroidei

- **Ormone adrenocorticotropo (ACTH):**

Stimola la corteccia surrenale => aumenta il rilascio di ormoni steroidei

Controllato da stress fisiologico e psicologico

- **Ormone follicolo-stimolante (FSH):**

Stimola la crescita dei follicoli ovarici e dei tubuli seminiferi=> stimola la secrezione di estrogeni e testosterone

- **Ormone luteinizzante (LH):**

Stimola la formazione del corpo luteo

Stimola la secrezione di ormoni sessuali da parte delle ovaie e testicoli

- **Prolattina (LH):**

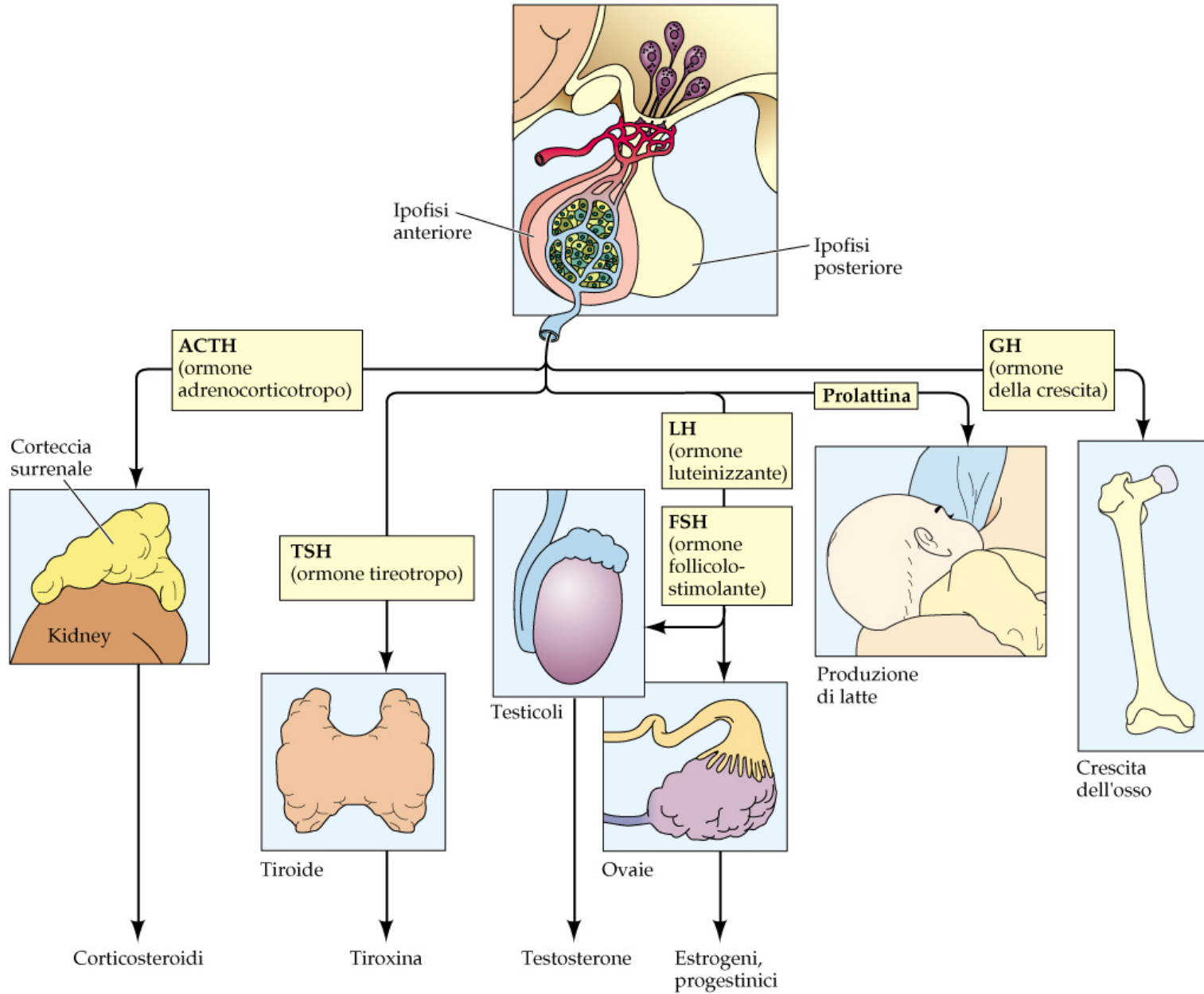
Sottende allo sviluppo delle ghiandole mammarie (mammiferi)

- **Ormone della crescita(GH):**

Stimola la crescita attraverso il metabolismo proteico

Controllato da digiuno, livello di glucosio ematico, stress

ADENOIPOFISI



ADENOIPOFISI

Controllo ed effetti degli ormoni dell'ipofisi anteriore

Ormone ipotalamico rilasciante	Ormone tropico influenzato	Bersaglio principale dell'ormone tropico	Ormone secreto dal bersaglio
Ormone per il rilascio della tireotropina (TRH)	Ormone tireotropo (TSH)	Tiroide	Ormoni tiroidei (tiroxina e triiodotironina)
Ormone per il rilascio delle gonadotropine (GnRH)	Ormone follicolo-timolante (FSH)	Testicoli Ovaie	Testosterone Estrogeni
	Ormone luteinizzante (LH)	Testicoli Ovaie	Testosterone Progesterone
Ormone per il rilascio della corticotropina (CRH)	Ormone adrenocorticotropo (ACTH)	Corticale surrenale	Glucocorticoidi Mineralcorticoidi
Somatocrinina (stimola)	Ormone della crescita (GH)	L'intero organismo	Somatomedine peptidiche dal fegato
Somatostatina (inibisce)			
Fattore inibitorio della prolattina (forse la dopamina)	Prolattina	Ghiandole mammarie	Non identificato
Peptide per il rilascio della prolattina			

GHIANDOLA SURRENALE

MIDOLLARE:

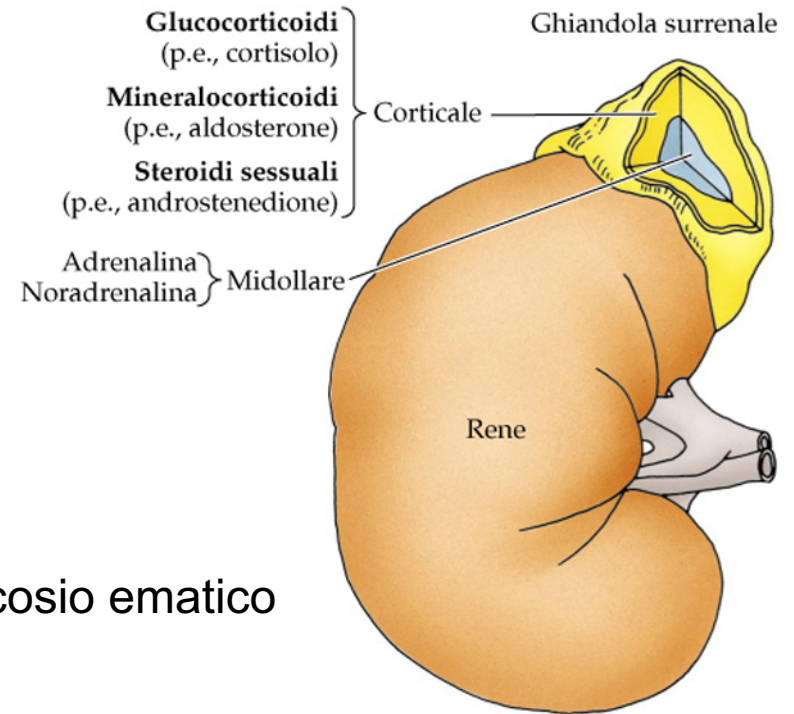
- **Adrenalina**
- **Noradrenalina**

Secrezione in risposta a stimoli nervosi (SNS)

CORTICALE:

Adrenocorticoidi (steroidi)

- **Glicocorticoidi** (es. cortisolo): aumentano glucosio ematico
 - > metabolismo carboidrati
 - > antiinfiammatori (alte dosi)
- **Mineralcorticoidi** (es. aldosterone): aumenta ritenzione renale di Na^+
 - > bilancio idro-salino
 - > regolazione volume ematico e pressione sanguigna
- **Steroidi sessuali** (es. testosterone):
Caratteristiche sessuali secondarie

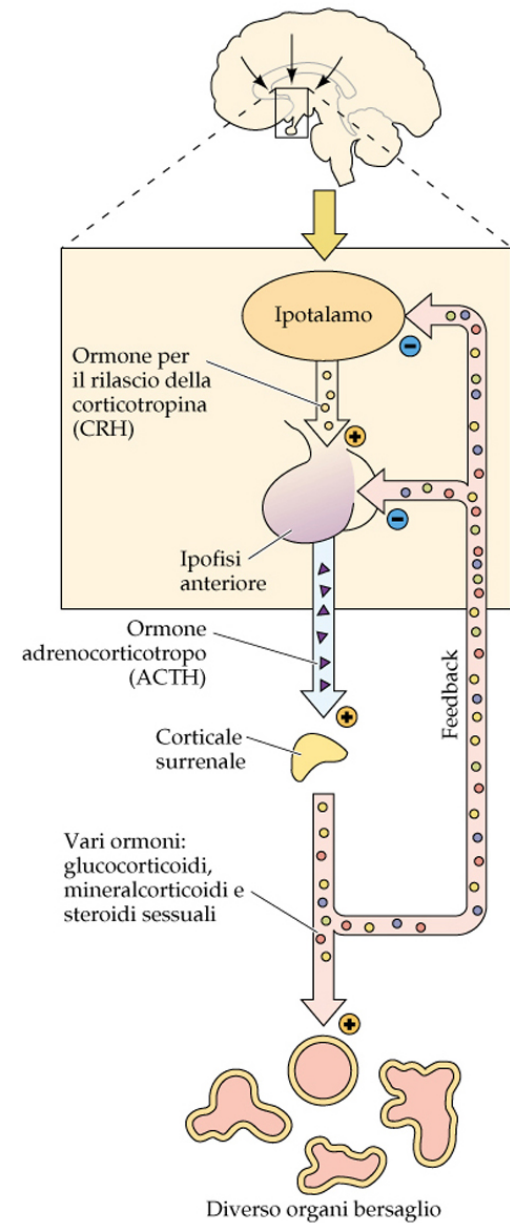


GHIANDOLA SURRENALE

CORTICALE:

Adrenocorticoidi (steroidi)

Secrezione avviene in seguito a secrezione di ACTH



TIROIDE

- Ormoni tiroidei sono ammine ma azione come gli steroidi: recettori intracellulari legame col DNA e sintesi proteica

- Sintesi dipende da disponibilita' di iodio

- **Tiroxina :**

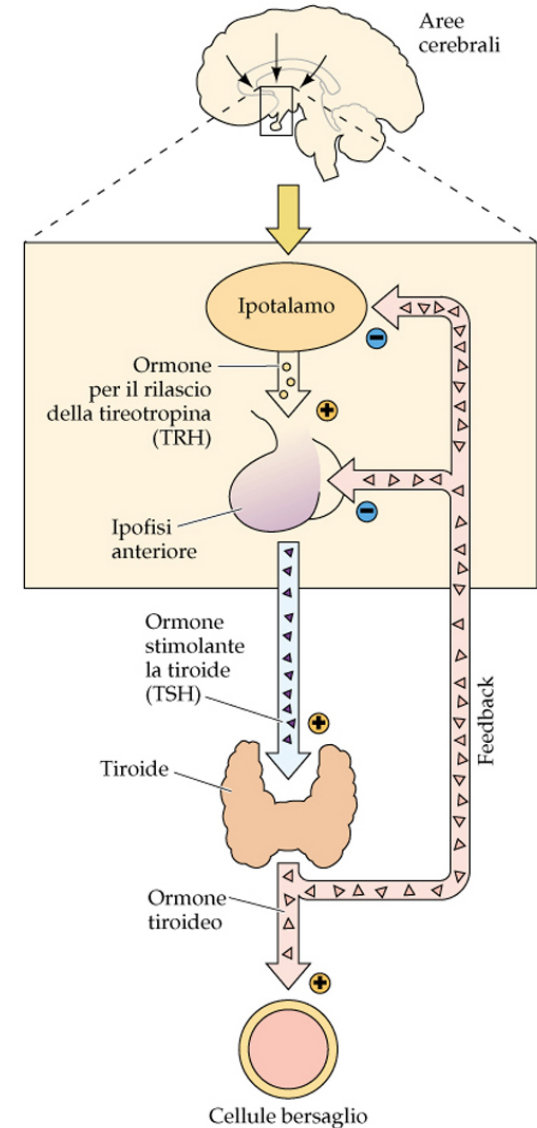
- **Triiodotironina :**

- Regolano metabolismo (specialmente di carboidrati)

- Promuovono la crescita

- **Calcitonina :**

- Stimola deposito di calcio nelle ossa
 - contrasta gli effetti dell'ormone paratiroideo paratormone (PTH)



GONADI

• Maschili

- Cellule del Sertoli: producono spermatozoi
- Cellule di Leydig: producono testosterone

• Femminili

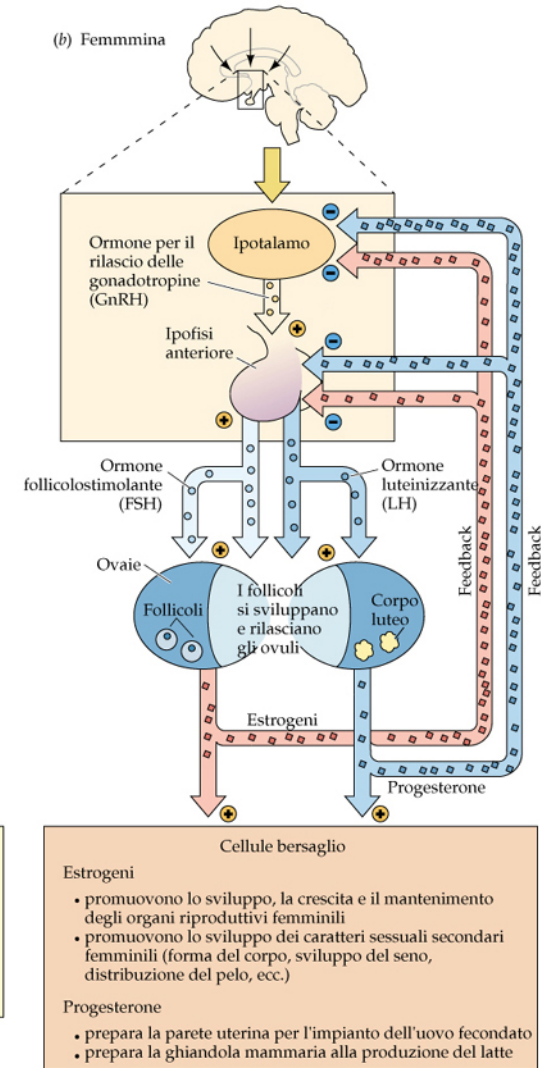
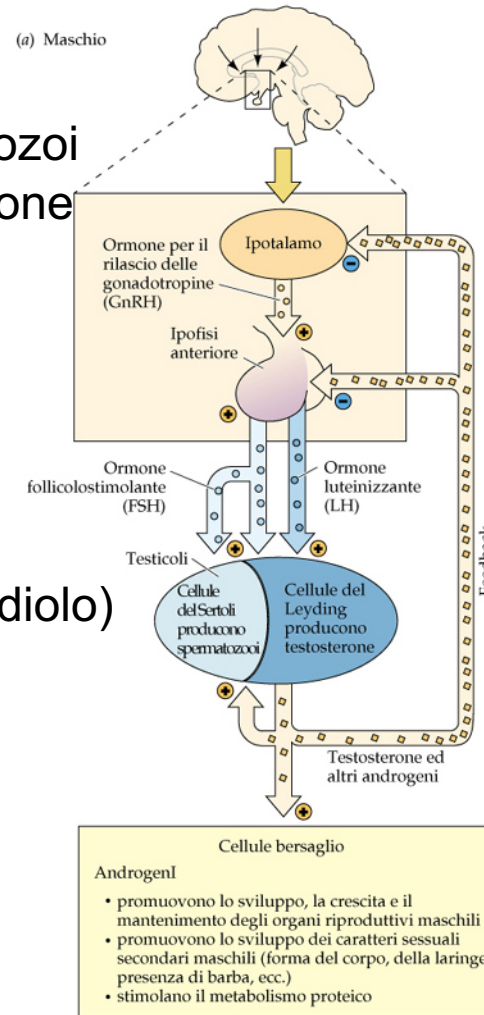
Produzione ciclica di ormoni e gameti maturi:

1) Maturazione di follicoli

Produzione di **Estrogeni** (es. estradiolo)

2) Formazione del corpo luteo

Produzione di **Progestinici** (es. progesterone)

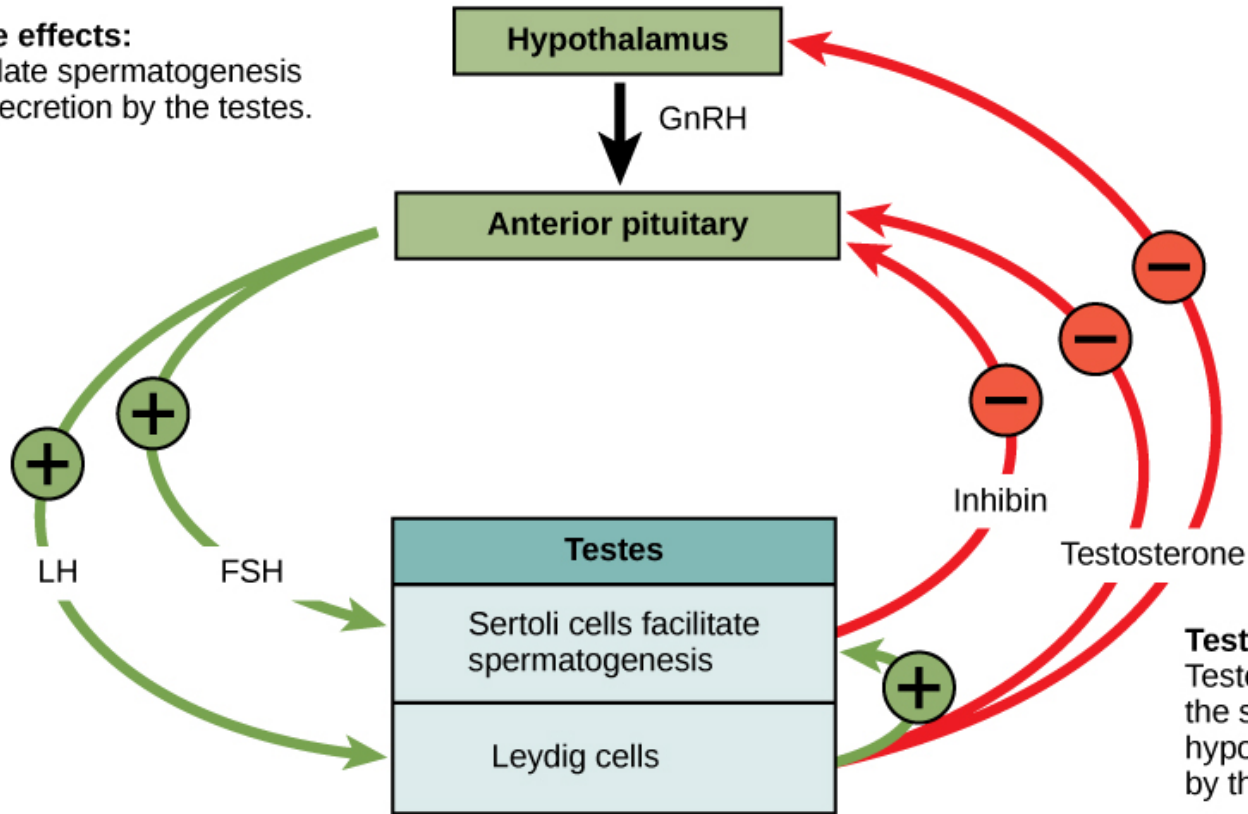


• Androgeni estrogeni e progestinici hanno struttura simile:
Progestinici → androgeni → estrogeni

• I sessi si differenziano per la loro produzione

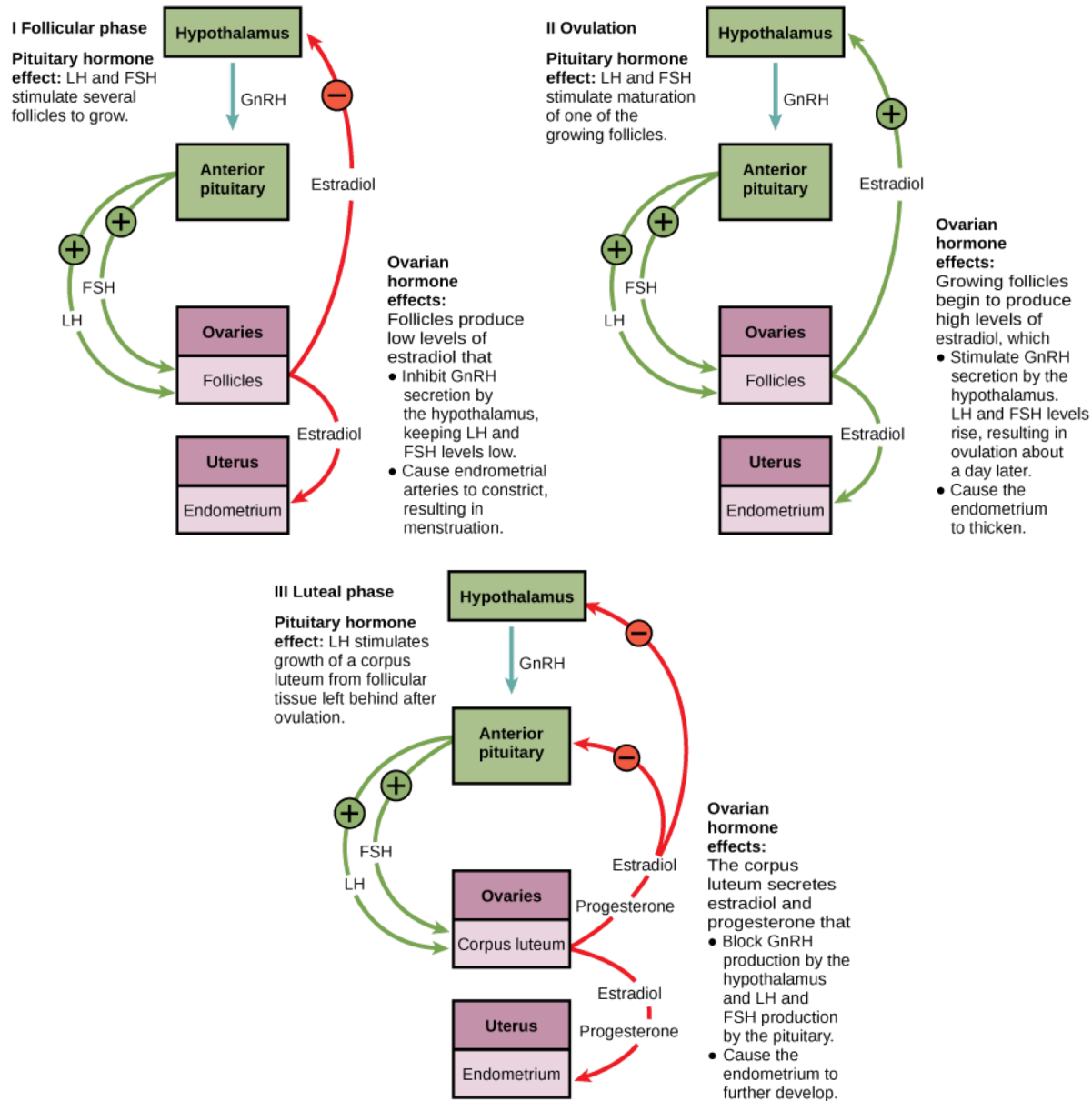
Produzione ormoni maschili nell'adulto

Pituitary hormone effects:
LH and FSH stimulate spermatogenesis and testosterone secretion by the testes.

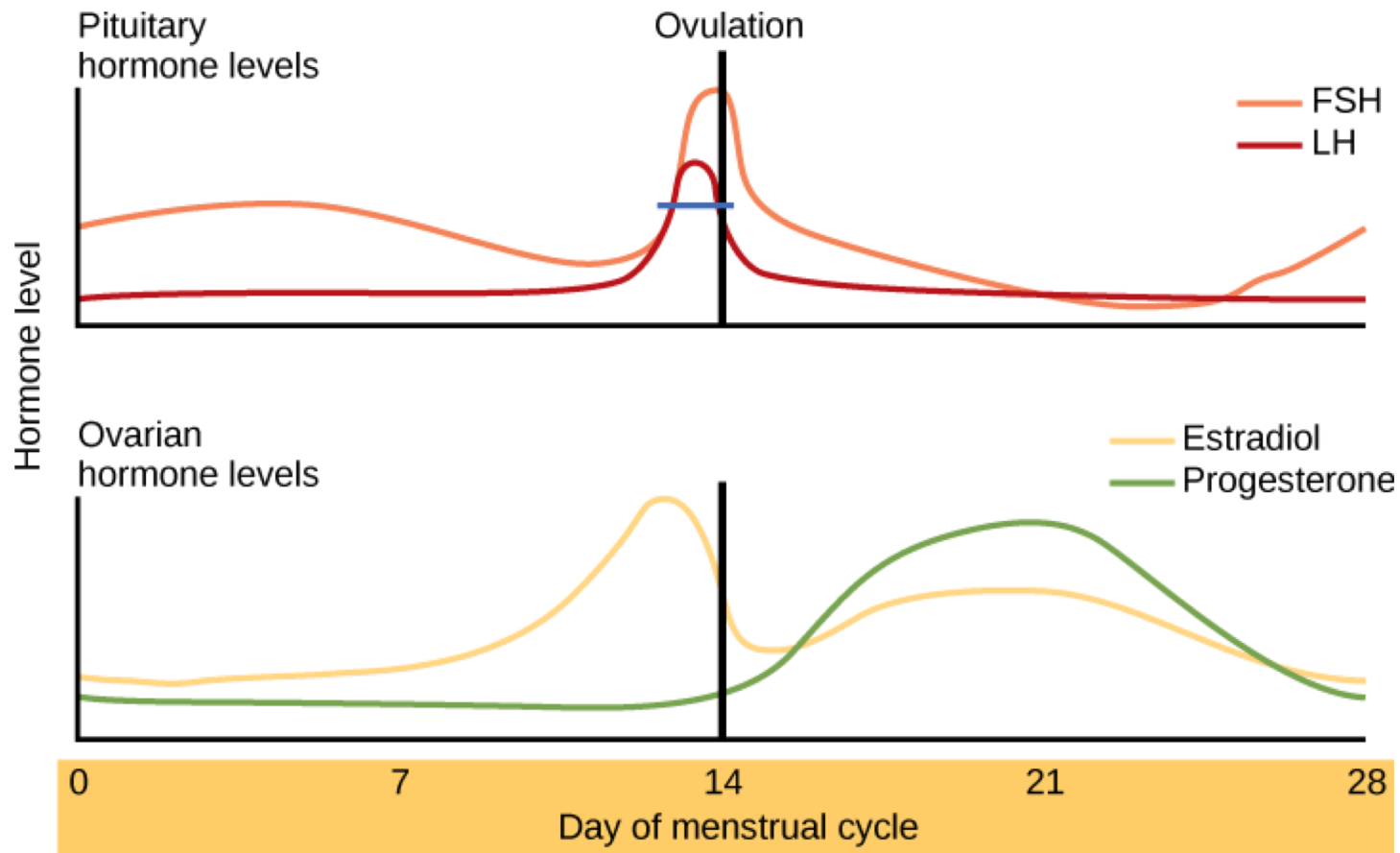


Testes hormone effects:
Testosterone and inhibin inhibit the secretion of GnRH by the hypothalamus and LH and FSH by the pituitary.

Produzione ormoni femminili nell'adulto



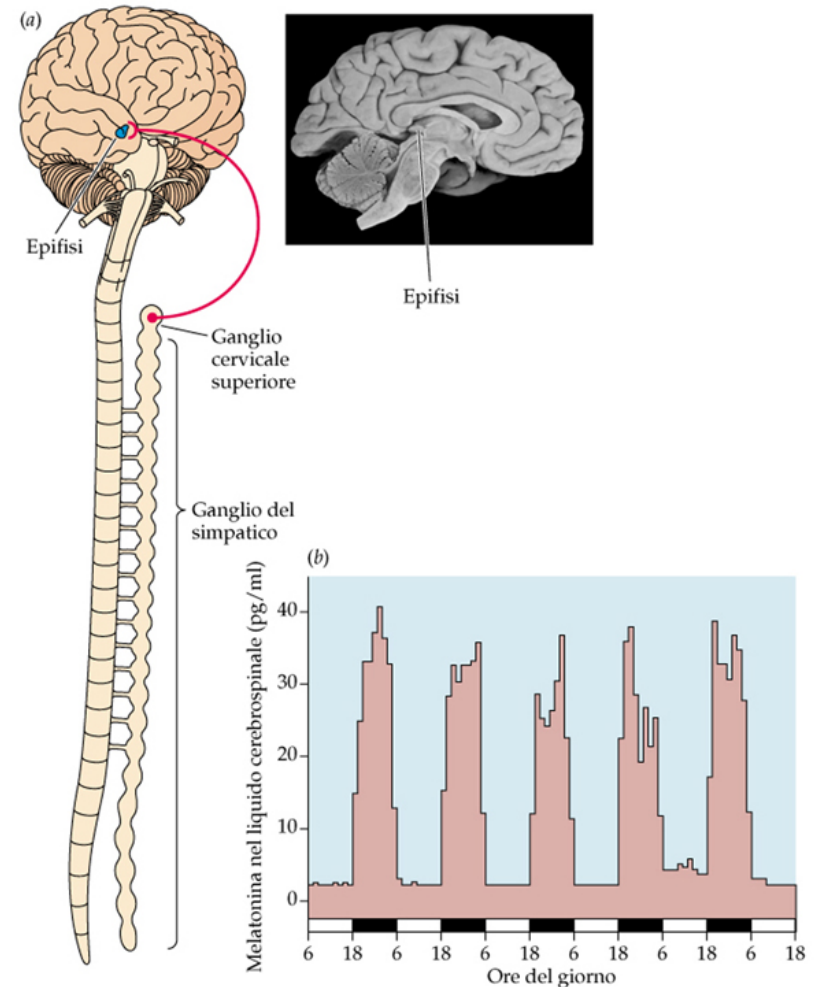
Produzione ormoni femminili nell'adulto



EPIFISI

Melatonina

- Secrezione notturna
- La luce induce una diminuzione della secrezione di melatonina
- Eccesso di melatonina agisce su secrezione ipotalamica : diminuisce il rilascio di gonadotropine



PANCREAS

•Insulina (cellule β)

- Assorbimento di glucosio nei muscoli
- Aumento deposito epatico di glicogeno

=>Diminuzione di concentrazione ematica di glucosio

Anche sotto controllo nervoso (nervo vago)

•Glucagone (cellule α)

- Rilascio di glucosio dal fegato
- Scissione del glicogeno in glucosio)

=>Aumento di concentrazione ematica di glucosio

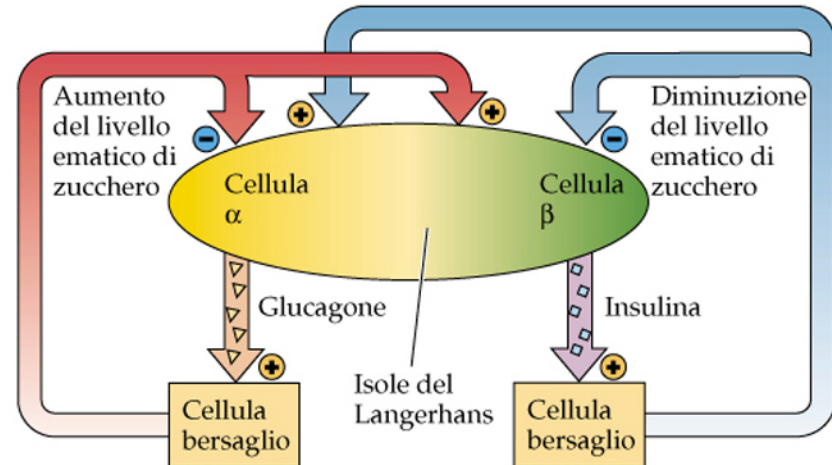
(a) Regolazione mediante glucagone



(b) Regolazione mediante insulina



(c) Regolazione mediante glucagone e insulina



IMPORTANZA DEL DOSAGGIO

Disturbi ormonali associati a disturbi cognitivi, emozionali e psichiatrici

Disturbo ormonale	Disturbi cognitivi	Ansia	Depressione	Psicosi e delirio
Iperteroidismo	+	++	+	+
Ipotiroidismo	+	+	++	++
Ipercortisolismo	+	++	++	++
Ipocortisolismo	-	+	++	++
Panipopituitarismo (*)	-	+	++	++
Iperparatiroidismo	+	+	++	++
Ipoparatiroidismo	?	++	+	++
Iperinsulinismo	+	++	-	++
Ipoinsulinismo	+	-	-	+

Nota +, talvolta; ++, spesso.

(*) Iposecrezione di tutti o quasi tutti gli ormoni dell'ipofisi anteriore.

INTEGRAZIONE SISTEMA ORMONALE E NERVOSO

