



Il sistema endocrino

a cura di Antonio Incandela

Il **sistema endocrino** risulta costituito da un insieme di strutture secernenti, non anatomicamente collegate tra loro

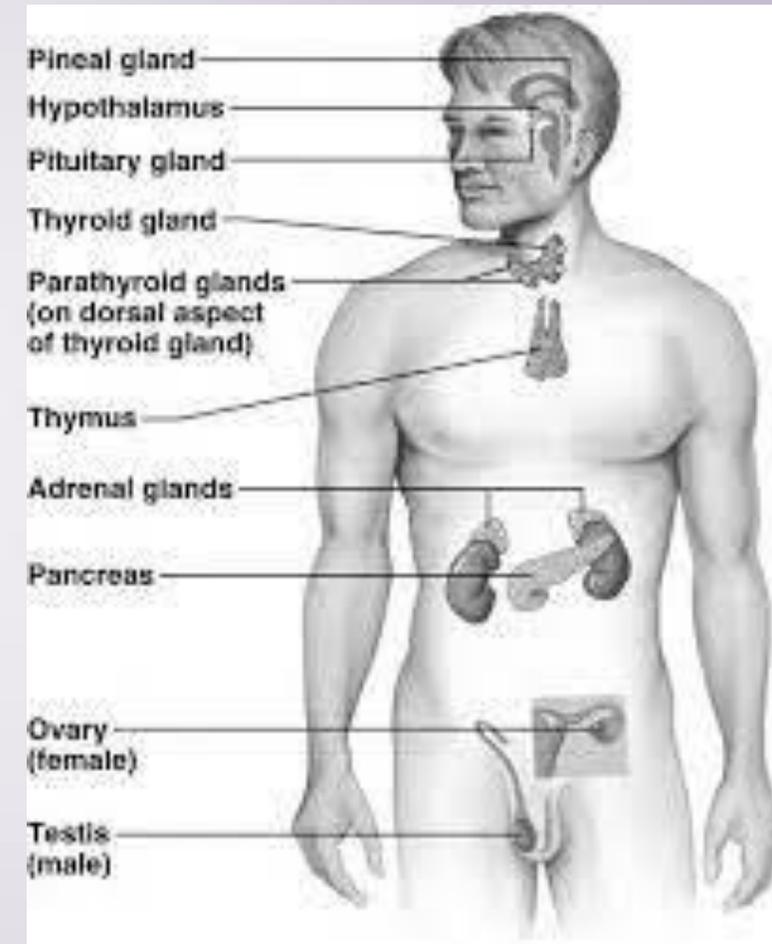
Esso comprende:

- ✓ **cellule endocrine**, presenti come entità autonome in organi che svolgono anche altre funzioni (cuore, stomaco, fegato, intestino tenue, reni, tessuto adiposo)
- ✓ **ghiandole endocrine**, cioè aggregati di cellule endocrine (quali ipotalamo, ipofisi, tiroide, paratiroidi, pancreas, surreni, gonadi, timo ed epifisi)

Il sistema endocrino interviene nel controllo di numerosi processi:

- crescita e sviluppo
- riproduzione
- difesa immunitaria
- metabolismo energetico
- temperatura corporea
- equilibrio idrico-salino

Ciascuna funzione interessa organi e cellule spesso distanti tra loro e il sistema endocrino coordina le loro attività affinché lavorino in modo armonico, in risposta ai mutevoli bisogni dell'organismo.



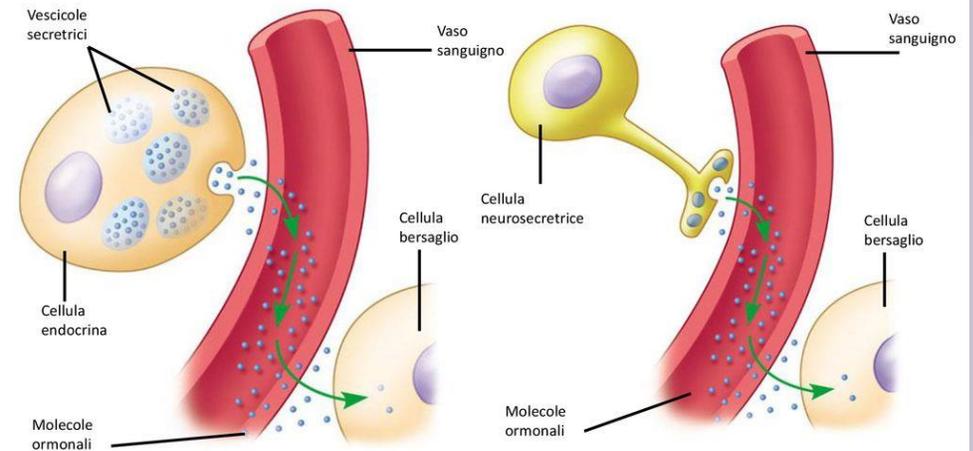
Il sistema endocrino coopera strettamente col sistema nervoso per:

- fornire risposte agli stimoli interni ed esterni
- mantenere un ambiente interno stabile

I due sistemi lavorano in sinergia, seppur con modalità d'azione differenti:

- Il **sistema endocrino** utilizza gli ormoni per trasmettere i propri messaggi chimici, producendo **risposte lente ma durature** nelle cellule bersaglio
- Il **sistema nervoso** si avvale di impulsi elettrici e di neurotrasmettitori per inviare segnali attraverso i vari distretti corporei, agendo **in modo rapido e reversibile**

Gli ormoni sono secreti dalle **ghiandole endocrine** e dalle **cellule neurosecretrici (nell'ipotalamo)**



Il confine tra i due sistemi, endocrino e nervoso, non è netto, esistendo, infatti, alcune cellule nervose specializzate, dette **cellule neurosecretrici**, capaci di svolgere una duplice funzione:

- trasmettere impulsi nervosi
- rilasciare ormoni

Cellule endocrine

Le **cellule endocrine** producono gli ormoni (dal greco ὀρμᾶω, "mettere in movimento, eccitare") sostanze che vengono immesse nei liquidi extracellulari e poi diffondono nel circolo sanguigno, distribuendosi in tutti i distretti dell'organismo

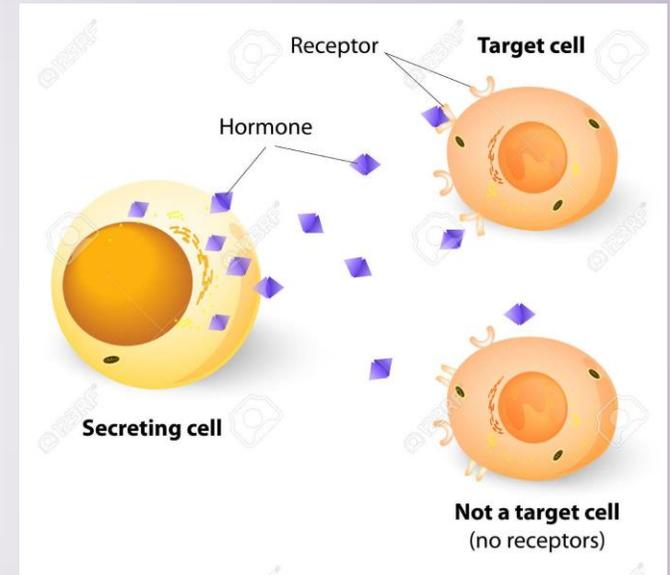
Ogni ormone è in grado di agire in ridottissime dosi su specifici tessuti e organi, dei quali controlla l'accrescimento e il funzionamento

Le cellule che possiedono i recettori per tali ormoni e sono in grado di rispondere al segnale ormonale sono definite **cellule bersaglio**

Quando un ormone raggiunge una cellula bersaglio, il legame col recettore specifico origina una risposta che comporta sempre una modifica dell'attività cellulare, con diversi effetti:

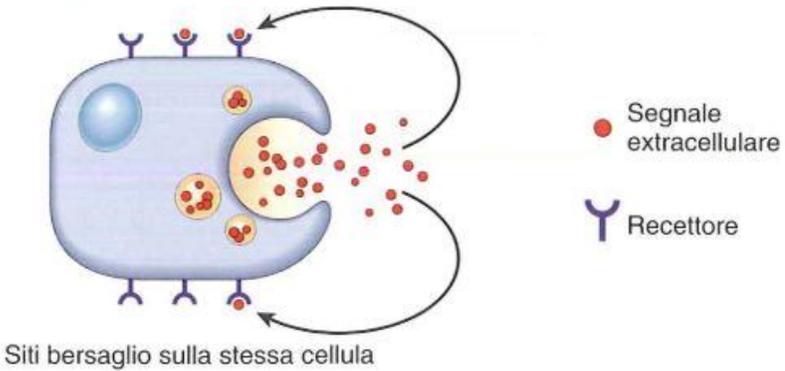
- ❖ Aumento del ritmo della divisione cellulare
- ❖ Attivazione o disattivazione di specifici geni
- ❖ Modifica della velocità di alcune reazioni metaboliche
- ❖ Variazione della permeabilità cellulare

- L'effetto di un ormone dipende dalla natura della sua cellula bersaglio
- Le varie cellule bersaglio rispondono in modo differenziato allo stesso ormone e così, ad esempio, l'insulina stimola la sintesi del glicogeno nelle cellule epatiche e la sintesi dei trigliceridi nelle cellule adipose



Raggio di azione degli ormoni

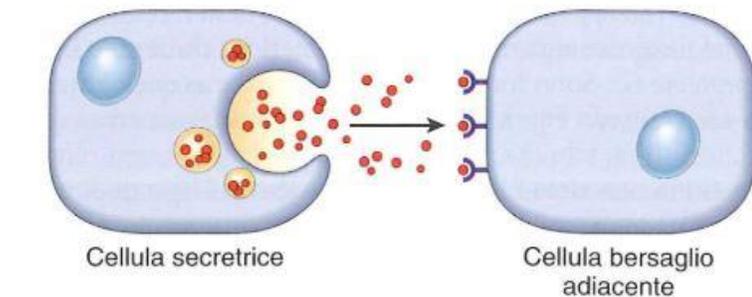
SEGNALAZIONE AUTOCRINA



La cellula che secerne l'**ormone autocrino** possiede anche i recettori specifici e l'ormone, pertanto, agisce sulla medesima cellula che lo ha rilasciato

Sono ormoni autocrini quelli che agiscono sulle cellule del sistema immunitario

SEGNALAZIONE PARACRINA

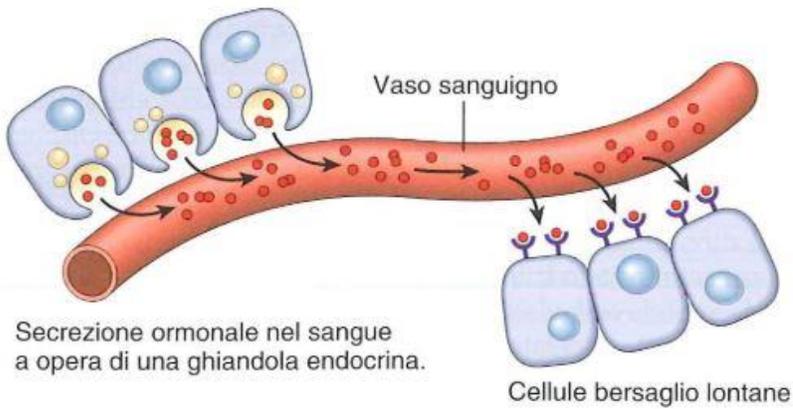


Gli **ormoni paracrini** agiscono su cellule vicine

- Le cause possono essere diverse:
 - sono prodotti in quantità molto basse
 - vengono inattivati in tempi brevi
 - sono catturati dalle cellule vicine in modo molto efficiente

Esempi di ormoni paracrini sono la somatostatina, l'istamina, il testosterone nell'ambito della stimolazione della spermatogenesi negli adiacenti tubuli seminiferi.

SEGNALAZIONE ENDOCRINA



Sfruttando il torrente circolatorio, gli **ormoni endocrini** raggiungono le proprie cellule bersaglio spesso molto distanti dal luogo di rilascio

Esempi di ormoni endocrini sono l'ossitocina, l'ormone antidiuretico, la calcitonina e lo stesso testosterone nella sua azione di stimolo di eventi periferici quali l'aumento della massa muscolare.

Gli ormoni possono essere classificati in due diverse categorie chimiche:
ormoni idrosolubili e **ormoni liposolubili**

Gli **ormoni idrosolubili** comprendono:

- ormoni peptidici (brevi catene di amminoacidi es. ADH e ossitocina)
- ormoni proteici (es. insulina e GH)
- amminoacidi modificati

Gli **ormoni liposolubili** comprendono:

- ormoni steroidei (derivati dal colesterolo)
- ormoni tiroidei (derivanti dall'amminoacido tirosina legato ad atomi di iodio)

La natura chimica dell'ormone ne condiziona tanto la modalità di trasporto, quanto il meccanismo di azione

Gli **ormoni peptidici** o **proteici**, essendo idrosolubili, non attraversano con facilità le membrane plasmatiche

- Il loro rilascio avviene tramite impacchettamento in vescicole ed esocitosi e, risultando solubili nel plasma, non devono legarsi a proteine di trasporto per raggiungere le loro cellule bersaglio

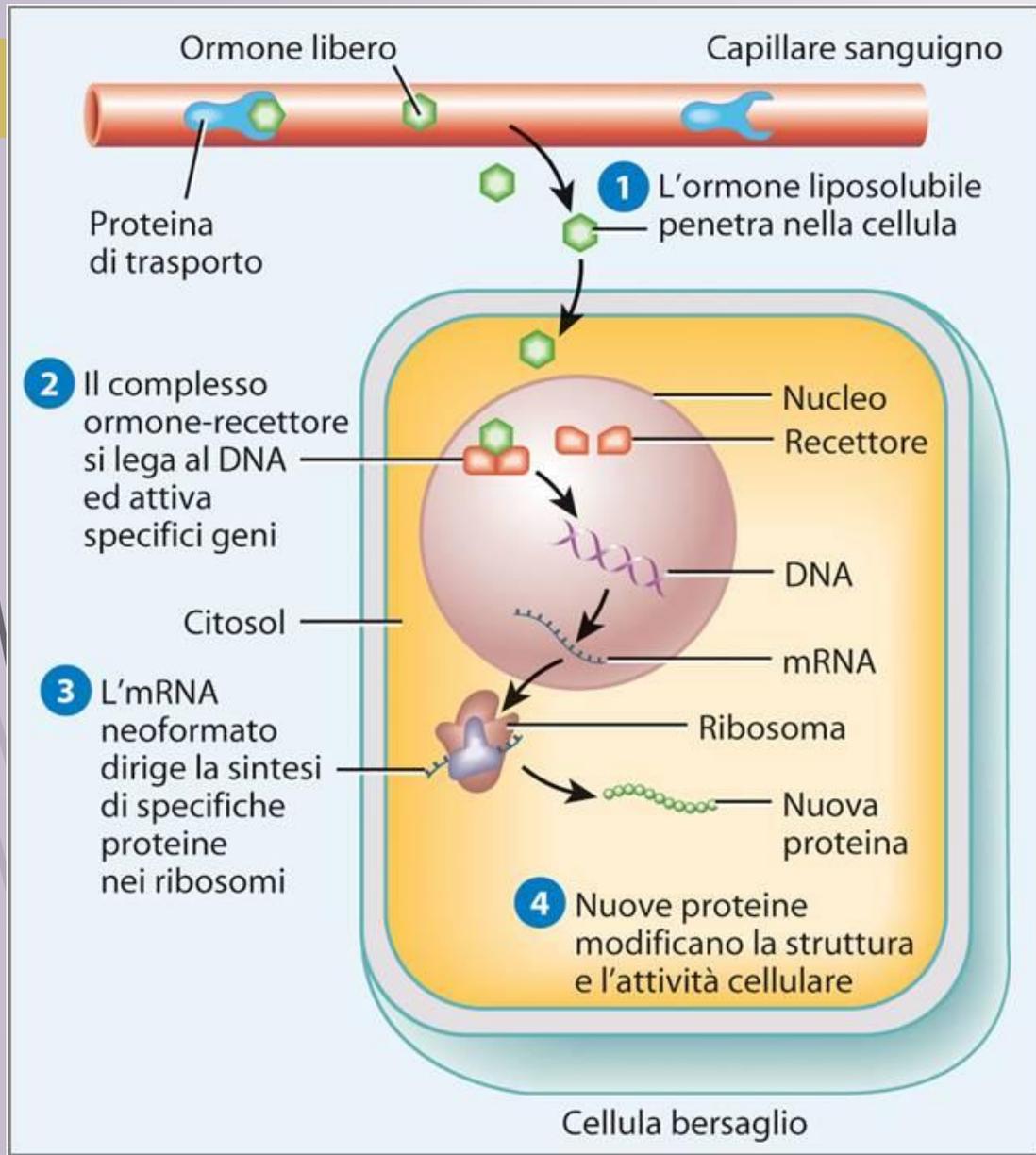
Gli **ormoni steroidei**, di natura lipidica, attraversano facilmente le membrane plasmatiche

- Durante il loro rilascio non sono impacchettati in vescicole e, non essendo solubili nel plasma, devono legarsi a proteine di trasporto per raggiungere le cellule bersaglio

Gli **ormoni derivati dagli amminoacidi**, sono molecole costituite da singoli amminoacidi spesso modificati e legati ad altri gruppi

- Alcuni sono idrosolubili, altri liposolubili, per cui le loro modalità di rilascio, di trasporto e di azione possono variare

Meccanismo di azione degli ormoni liposolubili

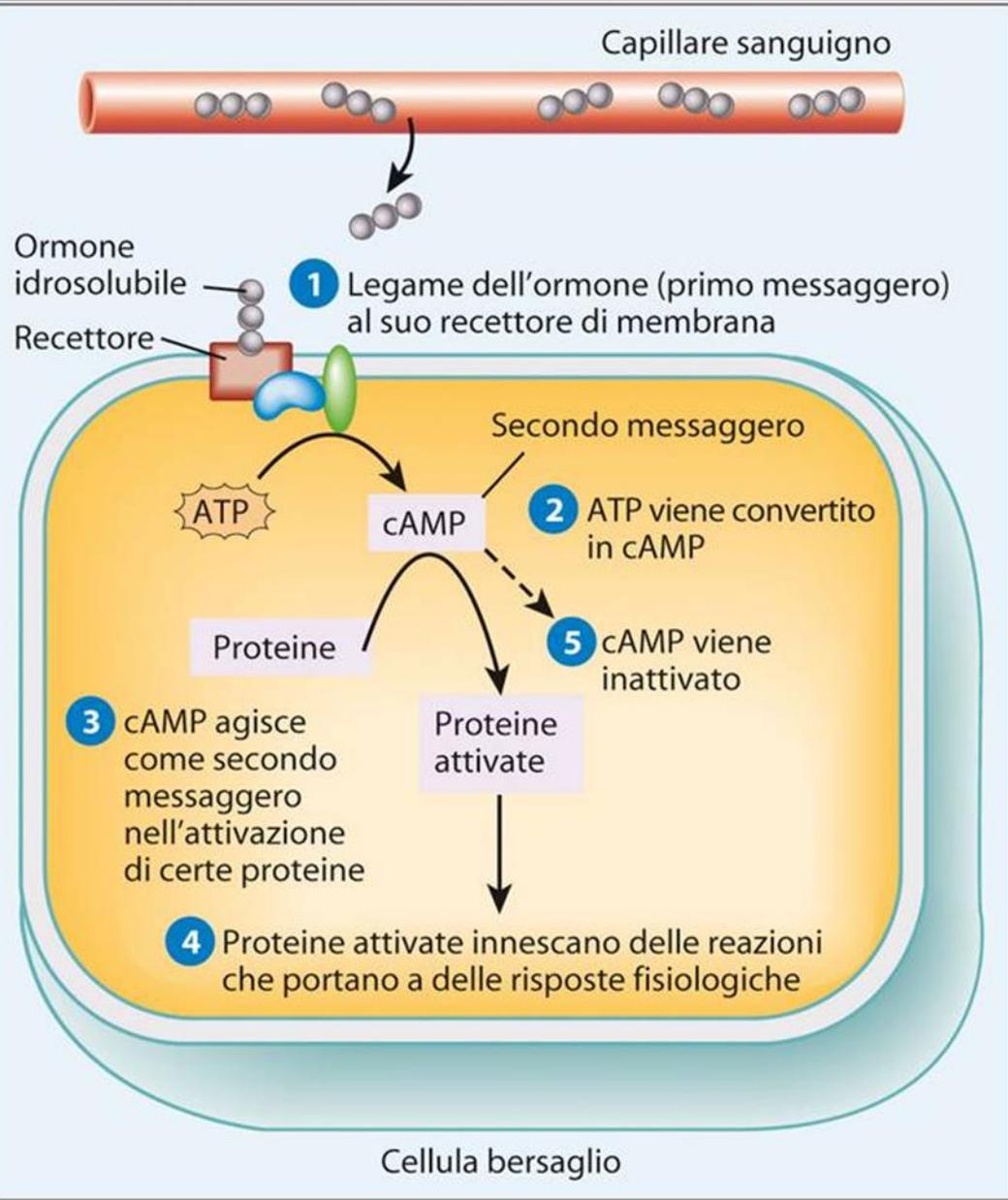


Gli **ormoni liposolubili**, in circolo, sono legati a specifiche proteine di trasporto. Una volta raggiunta la cellula bersaglio, tali ormoni diffondono al suo interno attraverso la membrana plasmatica, legandosi ai recettori specifici che si trovano nel citoplasma o nel nucleo della cellula bersaglio.

Il complesso ormone-recettore si lega al DNA in corrispondenza di specifici geni che vengono attivati o disattivati

- Il DNA viene trascritto in mRNA che dirige la sintesi di specifiche proteine nei ribosomi e le proteine prodotte modificano l'attività della cellula provocando, in tal modo, la risposta all'ormone

Meccanismo di azione degli ormoni idrosolubili



Gli **ormoni idrosolubili** sono costituiti da catene di amminoacidi e non possono attraversare con facilità le membrane cellulari. Essi si legano a recettori specifici presenti sulla membrana plasmatica della cellula bersaglio, costituiti da grosse molecole glicoproteiche che sporgono sulla superficie sia esterna sia interna della membrana : la parte rivolta verso il citoplasma si chiama **dominio citoplasmatico**

Tali ormoni idrosolubili si comportano da primi messaggeri.

Dopo la formazione del legame ormone-recettore, il dominio citoplasmatico mette in moto una cascata di reazioni che provoca una modificazione dell'attività della cellula.

A causa di tale legame dentro la cellula si avvia una reazione che converte ATP in **AMP-ciclico(secondo messaggero)** L'AMP ciclico attiva diverse proteine enzimatiche, le quali innescano una cascata di reazioni che determinano la risposta cellulare finale.

Dopo breve tempo l'cAMP viene inattivato e la risposta della cellula bersaglio cessa.

Il rilascio degli ormoni non è continuo ma avviene nel corso di brevi scariche stimulate da fattori di varia natura.

La secrezione ormonale è regolata da:

- **segnali provenienti dal sistema nervoso** (es. le cellule surrenali secernono adrenalina se stimulate da impulsi nervosi nelle situazioni di pericolo)
- **modificazioni chimiche nel sangue** (es. l'attività del pancreas o delle paratiroidi è regolata, rispettivamente, dai livelli di glicemia e calcemia)
- **ormoni prodotti da altre ghiandole** (es. l'ormone ipotalamico TRH induce l'ipofisi a rilasciare l'ormone TSH il quale a sua volta stimola la tiroide a produrre gli ormoni tiroidei)

La liberazione di ormoni da parte del sistema endocrino è regolata da meccanismi di:

- **feedback negativo**, in cui **la risposta smorza lo stimolo che l'ha generata**
- **feedback positivo**, in cui **la risposta amplifica lo stimolo che l'ha prodotta**

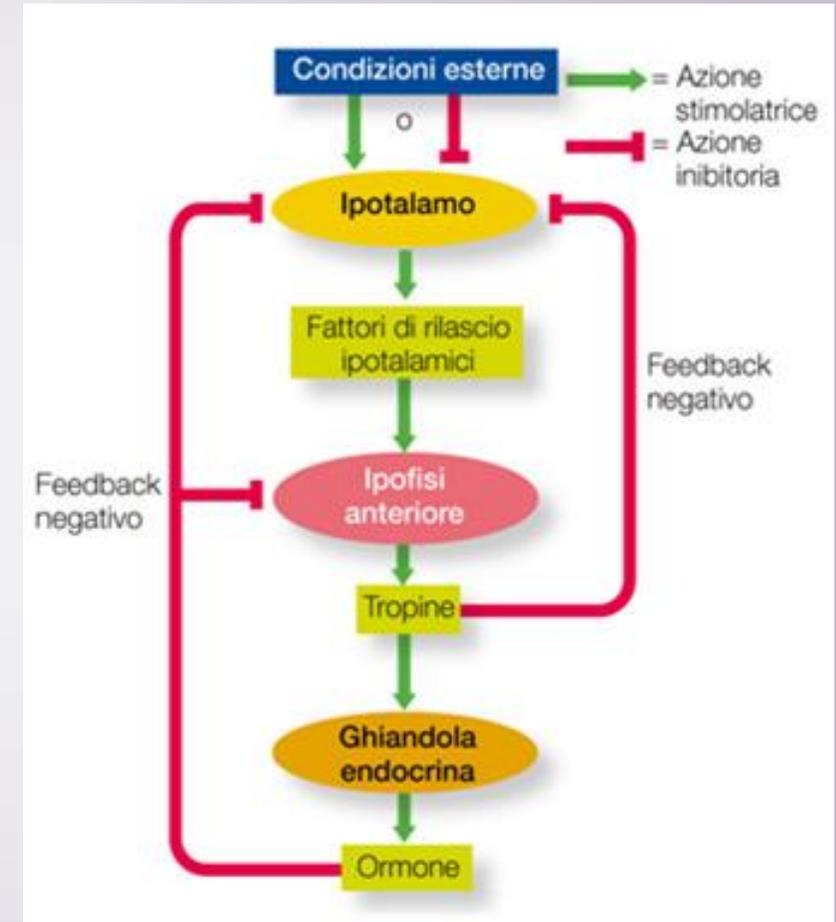
La secrezione ormonale a feedback negativo

«La risposta smorza lo stimolo che l'ha generata»

Il controllo della secrezione con meccanismo a feedback negativo implica una serie di passaggi:

1. Lo stimolo attiva la ghiandola che rilascia l'ormone
2. Il tasso di ormone in circolo aumenta e le cellule bersaglio rispondono
3. L'aumento della concentrazione ematica dell'ormone inibisce l'attività della ghiandola arrestando la secrezione dell'ormone

L'attività della ghiandola tuttavia non si arresta in modo definitivo e, quando la concentrazione dell'ormone nel sangue scende al di sotto di un certo valore, il segnale che stimola la ghiandola viene riattivato. In tal modo, la produzione di ormone avviene in modo ciclico e la ghiandola alterna fasi di attività a fasi di riposo



La secrezione ormonale a feedback positivo

«La risposta amplifica lo stimolo che l'ha prodotta»

Un raro esempio di circuito a feedback positivo riguarda il controllo ormonale delle contrazioni uterine durante il parto:

- ❖ il feto, pronto per essere partorito, si dispone in basso nell'utero esercitando pressione sulla cervice per l'apertura dell'utero, il che provoca il rilascio dell'ormone ossitocina che fa contrarre la muscolatura delle pareti uterine
- ❖ la testa del feto esercita una pressione ancora maggiore contro la cervice, provocandone un ulteriore stiramento
- ❖ più la cervice viene stirata, più l'ossitocina viene rilasciata

Quest'ultimo passaggio è il feedback positivo.

Il ciclo continua finché avviene il parto: lo stiramento della cervice viene meno e termina il circuito a retroazione positiva.

