

APPARATO ENDOCRINO

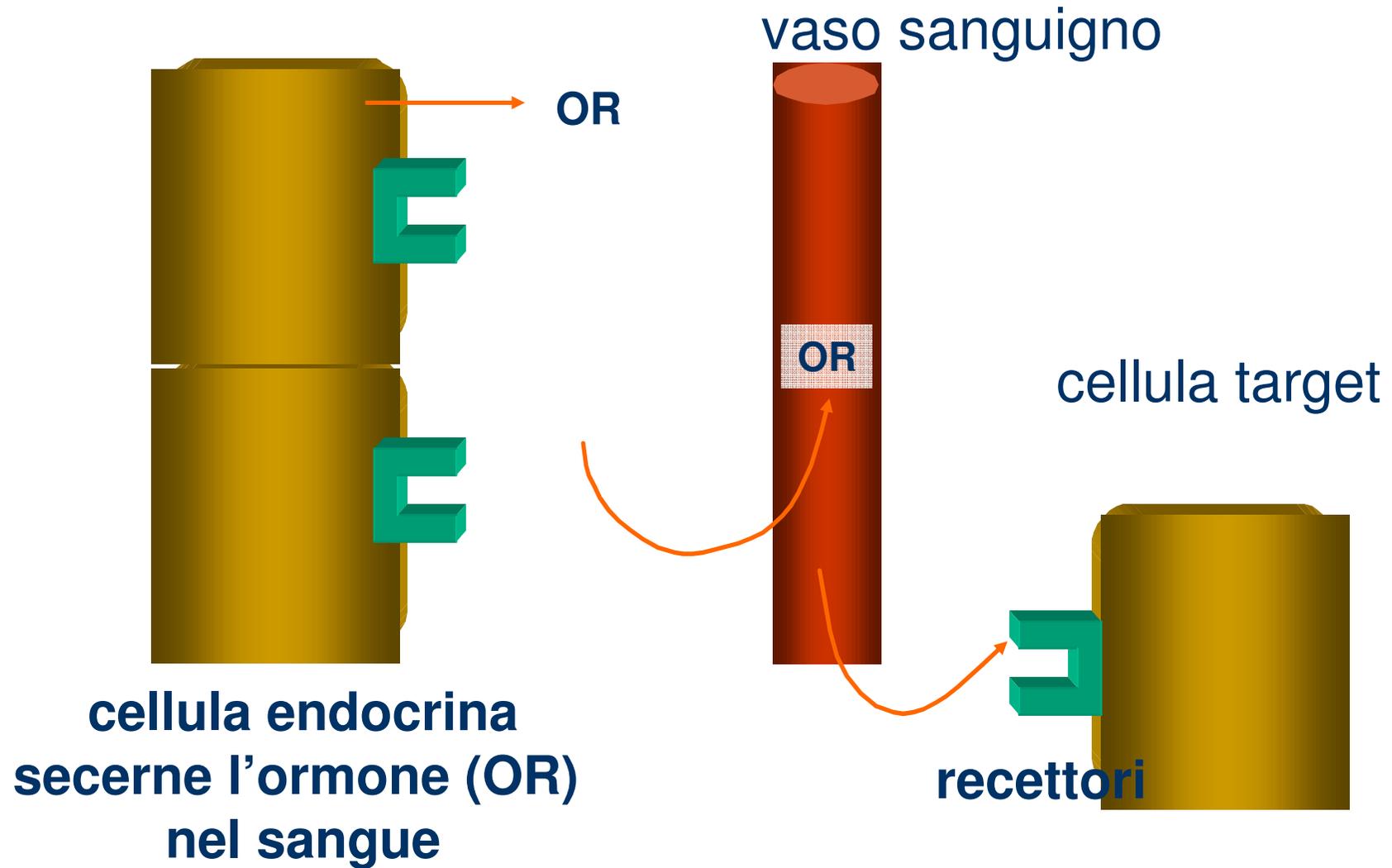
- o composto da ghiandole a secrezione interna - queste ghiandole sono prive di condotti escretori
- o i prodotti delle gh. endocrine (**ormoni**) sono versati direttamente nel circolo sanguigno
- o **ormoni**: messaggeri chimici capaci di controllare e regolare l'attività di tessuti e organi anche molto lontani che possiedono recettori specifici per l'ormone)
- o **recettori**: siti specifici in grado di legare e trattenere un determinato ormone (particolarmente abbondanti nei tessuti degli organi bersaglio ovvero gli organi dove gli ormoni esercita attività specifica)
- o ormoni presenti normalmente in concentrazione bassissima (nanogrammo = $10^{-9}g$ oppure picogrammo = $10^{-12} g$)

I meccanismi di interazione tra le cellule

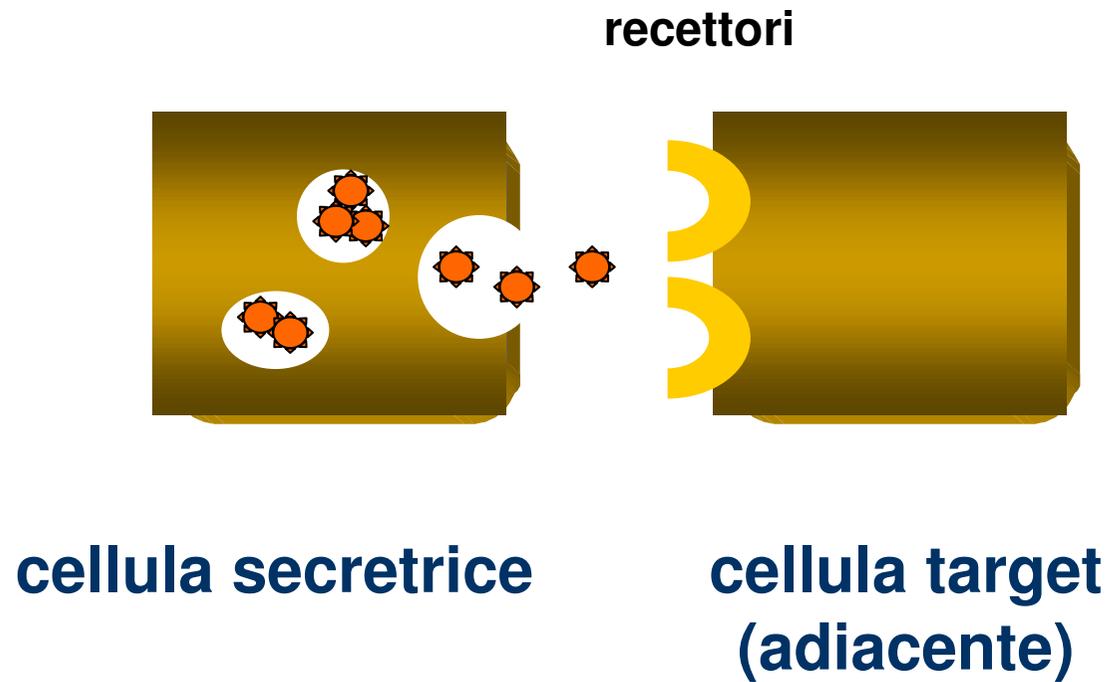
Gli ormoni possono anche agire localmente su cellule vicine (*segnali paracrini*) o anche sulle stesse cellule che li hanno prodotti (*segnali autocrini*)

- segnali "endocrini" (viaggiano via sangue su cellule bersaglio lontane)
- "paracrini" (diretto su cellule bersaglio vicine)
- "autocrini" (su propri recettori cellulari)

Segnale endocrino (distante)

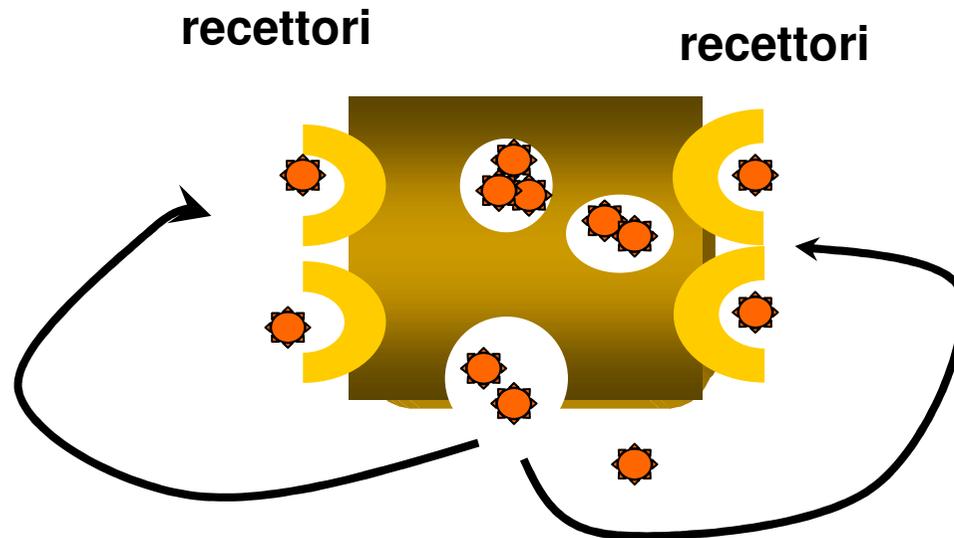


Altri tipi di segnale: Segnale paracrino



esempio: mediatori locali delle infiammazioni

Altri tipi di segnale: Segnale autocrino



**La cellula seceptrice e cellula target
sono la stessa cellula**

**Segnale diretto verso la stessa cellula che ha sintetizzato il composto
(esempio il FIL = Feedback Inhibitor of Lactation prodotto dalle cellule
seceptrici della ghiandola mammaria)**

Natura chimica degli ormoni

Sulla base delle caratteristiche chimiche gli ormoni possono essere classificati in:

- **Peptidici**
 - **Proteici**
 - **Glicoproteici**
- } Sono prodotti a partire da **aminoacidi**. Una volta sintetizzati, sono immagazzinati nelle rispettive ghiandole endocrine prima di essere messi in circolo
- **Steroidi**
- Sono ormoni di **natura lipidica** e il loro precursore comune è il colesterolo
- *eicosanoidi*
- Sono ormoni di natura lipidica e i loro precursori sono gli acidi grassi con un numero di atomi di C >20

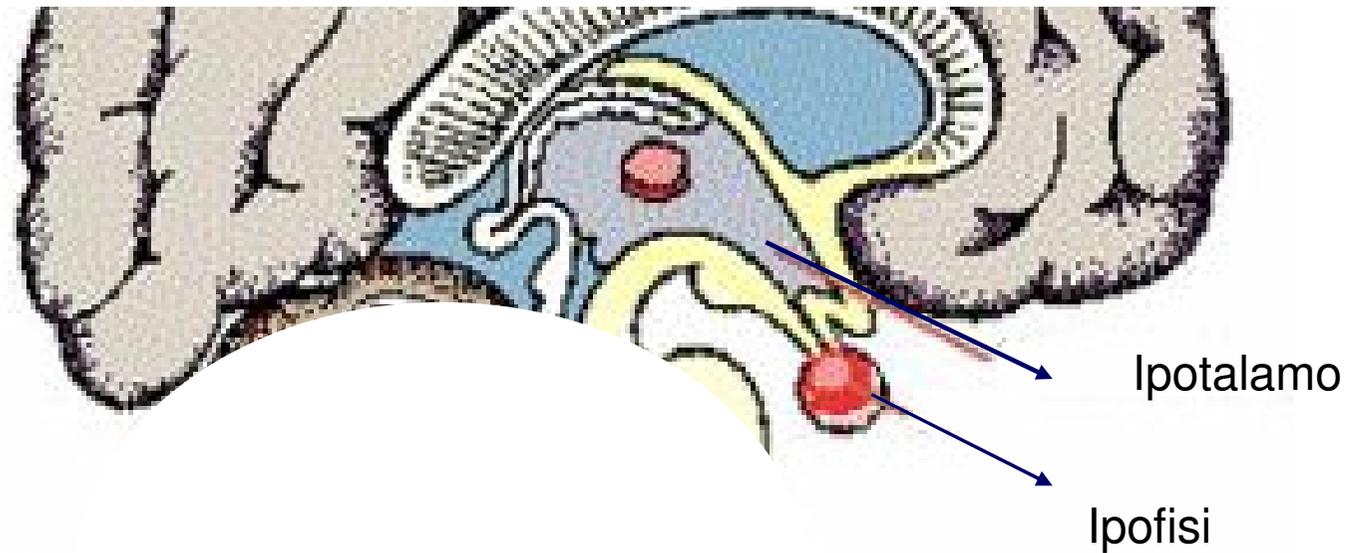
Tra gli ormoni steroidei abbiamo: a) gli ormoni androgeni ([testosterone](#), l'[androsterone](#)); b) gli estrogeni (l'[estradiolo](#), prodotto dalle [ovaie](#)); c) i progestinici (tra i più importanti c'è il [progesterone](#)). Tra gli eicosanoidi abbiamo prostaglandine, leucotrieni, trombossani.

Ghiandole endocrine

- ✓ *Ipofisi (sistema ipotalamo-ipofisario)*
- ✓ *Tiroide*
- ✓ *Paratiroidi*
- ✓ *Epifisi*
- ✓ *Ghiandole surrenali*
- ✓ *Pancreas (Isole del Langerhans)*
- ✓ *Gonadi (testicolo e ovaio)*

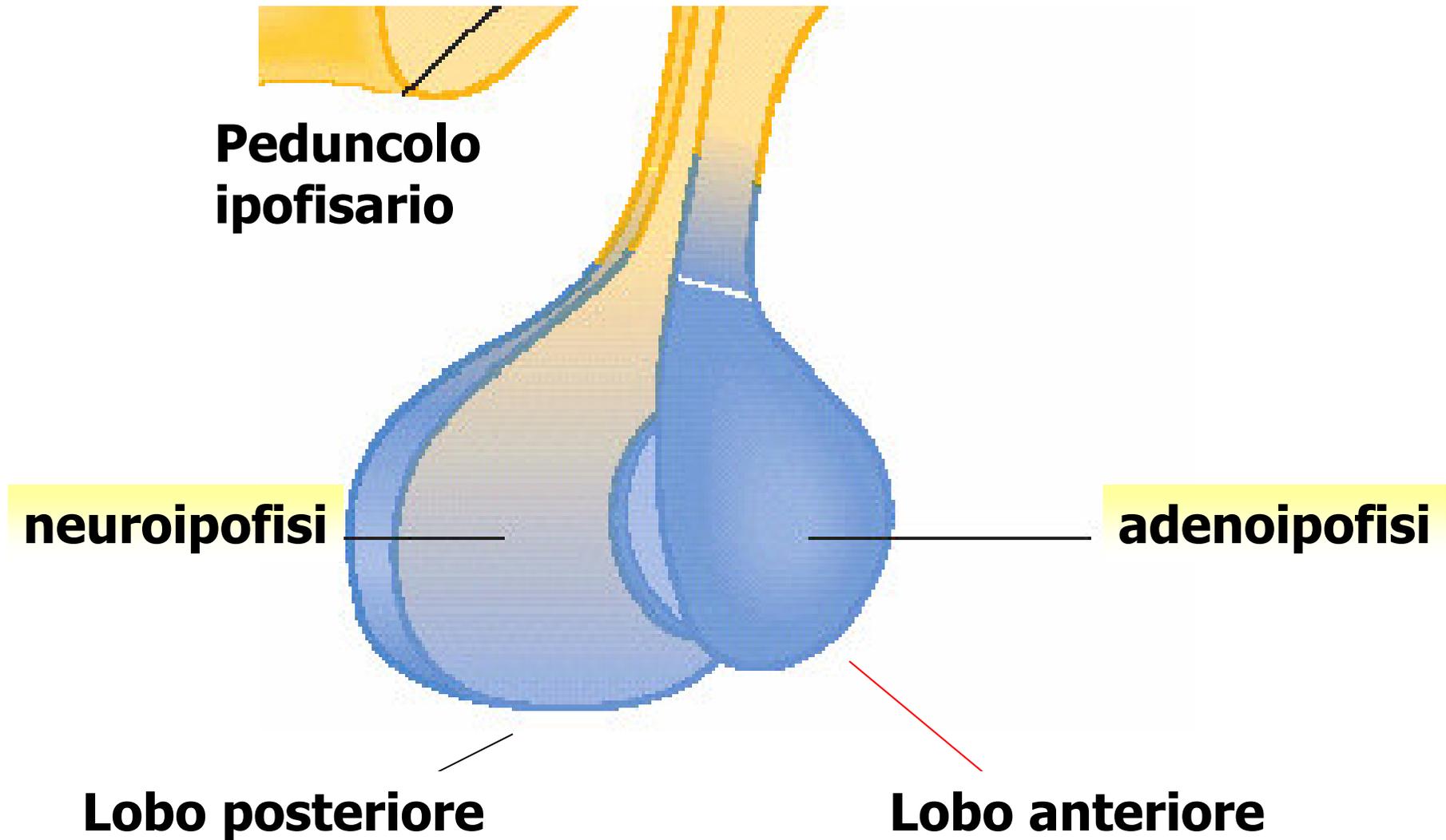
Ipofisi

Piccola ghiandola unita alla parte ventrale del diencefalo (**ipotalamo**) mediante il peduncolo ipofisario. Connessione tra ipofisi e ipotalamo è così intima che si parla di sistema ipotalamo-ipofisario



L'ipofisi è chiamata anche ghiandola pituitaria

L'ipofisi comprende due parti:



Ormoni secreti dalla adenoipofisi (ipofisi anteriore)

1. Ormone somatotropo o ormone della crescita (crescita dei tessuti corporei)
(GH = growth hormone; STH = somatotropic hormone)

È l'ormone che controlla la crescita: stimola infatti la divisione cellulare e la sintesi delle proteine in tessuti come l'osso e la cartilagine. Una sua carenza provoca un ridotto accrescimento scheletrico ed un ritardato sviluppo sessuale,

- influenza l'accrescimento scheletrico
- Influenza il metabolismo proteico (favorisce la deposizione della matrice muscolare)
- Influenza il metabolismo lipidico in quanto stimola la mobilizzazione dei grassi di deposito e frena la sintesi di nuovi lipidi (lipogenesi)
- favorisce la produzione di latte (la somministrazione di GH a bovine in lattazione comporta, in virtù della sua azione metabolica, un incremento della produzione di latte dal 10-15%)

- il GH probabilmente non esercita la sua azione direttamente ma attraverso le somatomedine
- Somatomedine (IGF-I e IGF-II) ovvero Fattori di crescita simili all'insulina sono ormoni prodotti dal fegato
- IGF-I e IGF-II hanno strutture simili tra loro e simile all'insulina (infatti è in grado di legarsi ai recettori dell'insulina)
- La produzione di IGF-I da parte del fegato è determinata dalla concentrazione plasmatica di GH
- La produzione di IGF-II da parte del fegato dipende molto meno dalla concentrazione plasmatica di GH
- IGF-1 è usata come test di screening per determinare carenza o eccesso di growth hormone

Adenoipofisi (o ipofisi anteriore)

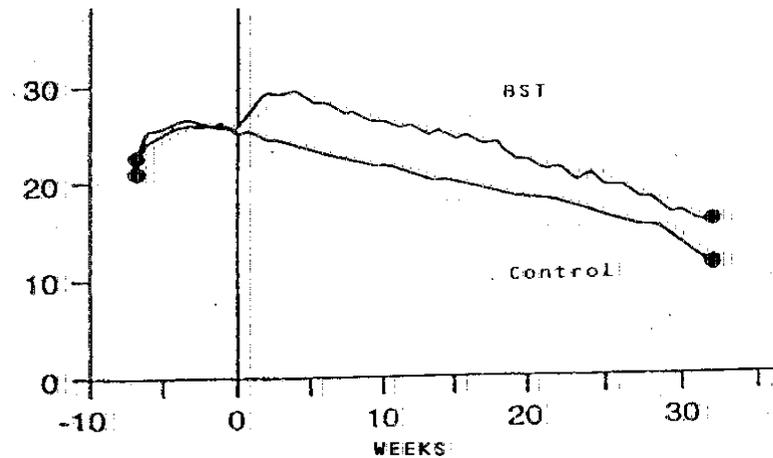
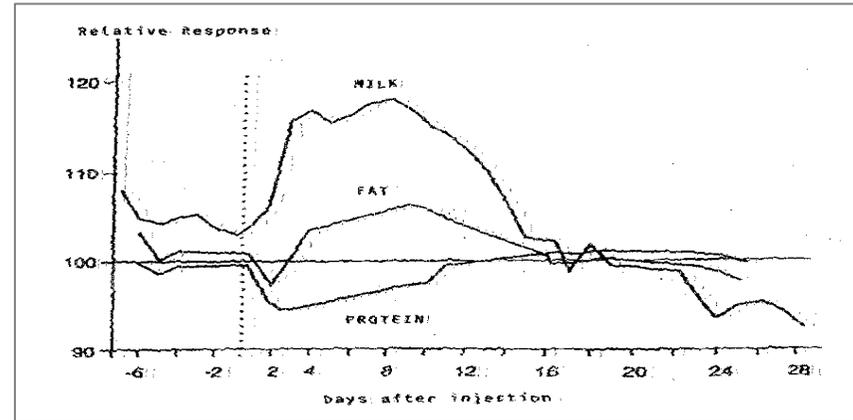
- 2. Prolattina o luteotropo - (PRL o LTH)** favorisce la lattogenesi (secrezione latte dopo il parto), la mammogenesi (sviluppo della gh. mammaria) e sviluppo alveoli mammari
- 3. Ormone tireotropo (TSH)** - ha il compito di stimolare la tiroide a produrre diversi ormoni - favorisce la sintesi ed il rilascio di ormone tiroideo (tiroxina)
- 4. gonadotropine ipofisarie: Ormone luteinizzante (LH) e follicolostimolante (FSH)** - agiscono sull'apparato genitale favorendo lo sviluppo di cellule germinali (ovuli e spermatozoi) e la produzione di ormoni sessuali in testicoli/ovaie
- 5. Ormone adrenocorticotropo (ACTH)** regola la secrezione dei glucocorticoidi (cortisolo) da parte della ghiandola surrenale

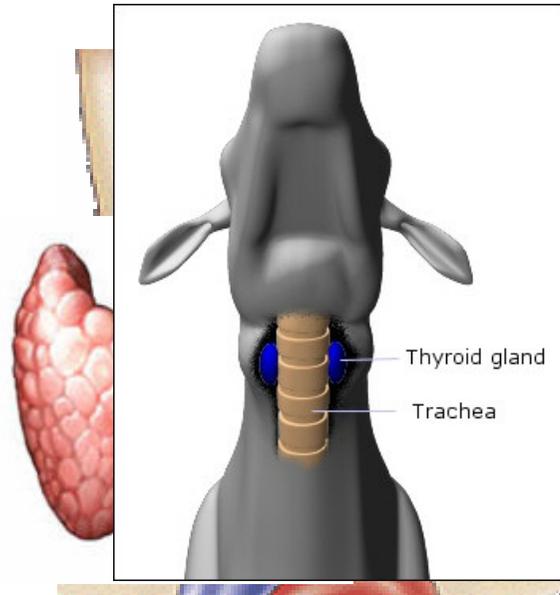
Neuroipofisi (o ipofisi posteriore)

- È sede di deposito di 2 ormoni prodotti dai nuclei ipotalamici (nuclei supraottico e paraventricolare):
- **Vasopressina (ADH)** ormone antidiuretico) - favorisce il riassorbimento renale dell' H_2O e quindi diminuisce il volume di urina escreta che risulta più concentrata in urea e sali.
- **Ossitocina** influenza le contrazioni uterine nel parto e la contrazione mioepiteliale negli alveoli mammari che facilitano l'eiezione del latte. L'azione di contrazione causata dalla ossitocina durante il parto favorisce anche il secondamento
- Una volta rilasciata nel sangue ha azione limitata nel tempo perché inattivata molto velocemente

il BST - Bovine Somatotrophin

- La versione commerciale ha piccole differenze in AA
- Negli USA normalmente somministrata alle vacche per iniezione i.m. da 14- 60 gg dopo il parto alla fine della lattazione
- BST aumenta produzione di latte
- BST non è usata per scopi terapeutici
- Aumenta la secrezione di BST nel latte
- aumenta l'IGF (Insulin Growth Factors) nel latte
- BST e i metaboliti sono rapidamente distrutti nel tratto gastrointestinale e dalla pastorizzazione
- bovine BST non interagisce sui recettori umani per il GH
- Non esistono evidenze di effetti biologici diretti sull'uomo dopo ingestione orale (???)
- IGF-1 resiste alla digestione grazie alla sua combinazione con la caseina





Tiroidi

La tiroide situata nella parte frontale del collo, poco al di sotto della laringe, addossata agli anelli tracheali.

Colore rosso scuro nel vitello. Il colore si attenua nell'animale adulto

Composta da due lobuli di 5-6 cm di lunghezza ciascuno (nel bovino)

L'ormone tiroideo si presenta in 2 forme:

Triiodotironina (T3) contiene 3 atomi di iodio. circa il 10%, forma attiva, di pronto impiego

Tiroxina o tetraiodotironina (T4) contiene 4 atomi di iodio. E' la più abbondante (90%), forma non attiva, di riserva. La sintesi di questo ormoni è legata alla disponibilità di iodio assunto con la dieta

Calcitonina

controlla il metabolismo del calcio, con una azione antagonista a quella svolta dal paratormone (secreto dalle paratiroidi). Questo ormone si oppone alla mobilizzazione del Ca dalle ossa e riduce quindi la calcemia ematica

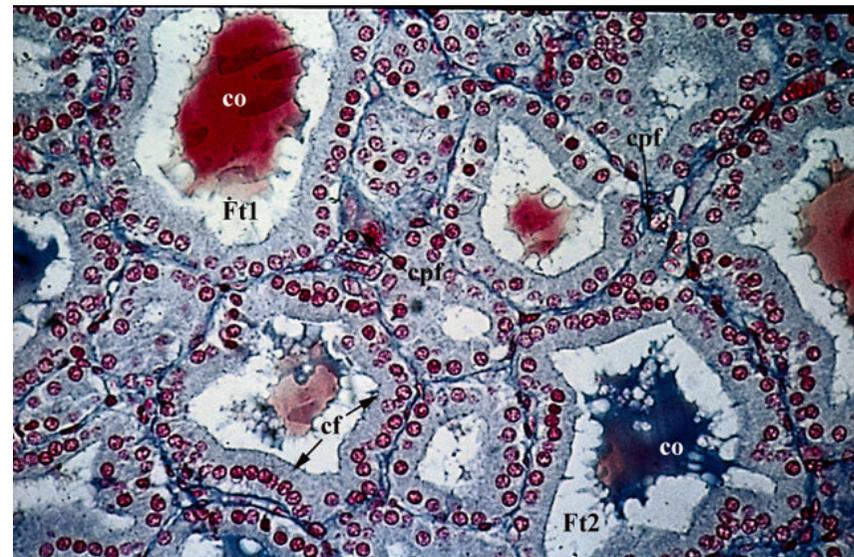
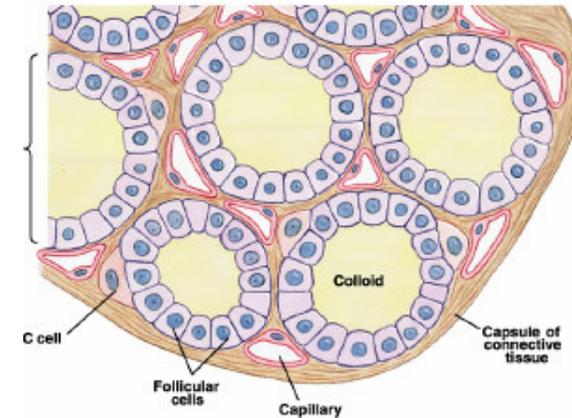
Effetti fisiologici degli ormoni tiroidei

- Alterazioni della funzionalità della tiroide (**ipotiroidismo**) negli animali comporta:
 - - riduzione del metabolismo basale
 - - Alterazione del metabolismo lipidico con aumento della colesterolemia e della carotenemia (in quanto non avviene la conversione dei caroteni in vitamina A nel fegato)
 - Ritardo nell'assorbimento intestinale dei glucidi, ecc..
 - Riduzione del peso corporeo
- Al contrario una iperfunzionalità della tiroide (**ipertiroidismo**)
 - sovraeccitabilità
 - nervosismo e tachicardia
 - mobilizzazione dei depositi di glicogeno epatico e dei depositi adiposi
 - riduzione della massa muscolare
 - alterazione del metabolismo lipidico: riduzione dei trigliceridi, del colesterolo e dei fosfolipidi ematici

I **follicoli tiroidei** sono formati da un epitelio cubico semplice che circondano una cavità occupata dalla **colloide**.

Il loro aspetto varia a seconda dello stato funzionale.

Nella colloide sono temporaneamente immagazzinati gli ormoni della tiroide che vengono poi immessi in circolo.



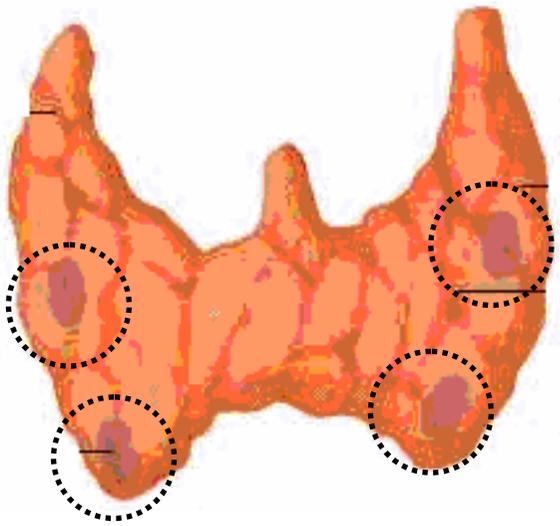
Ricordiamo che l'ormone tireotropo (TSH)
regola funzione della tiroide

- Regola la secrezione di T3 e T4
 - aumenta la captazione dello iodio
 - aumenta la formazione del colloide
 - ecc..

- **Carenza di iodio nella dieta non consente la sintesi degli ormoni tiroidei.** Questo comporta una maggiore sintesi di ormone tireotropo (TSH) da parte della ipofisi che stimola la tiroide a produzione di colloide che può comportare ipertrofia della ghiandola con comparsa di **gozzo**

Effetti da carenza di Iodio e ipotiroidismo nell'animale

- Nei bovini e ovini la carenza di iodio nella dieta può avere ripercussioni negative sulla riproduzione, ritardo o arresto dello sviluppo fetale, riassorbimento fetale, mortalità fetale nelle prime fasi di sviluppo; aborti spontanei, mortalità neonatale, allungamento della gestazione, ritenzione placentare e bassi livelli di ormoni tiroidei.
- Pecore sottoposte a un'alimentazione sperimentalmente carente di Iodio (5-8 $\mu\text{g I/d/40 kg BW}$) hanno mostrato un aumento degli aborti, della mortalità neonatale, un minore peso fetale, ritardi nello sviluppo scheletrico, deformità del cranio, peso ridotto del cervello e minor numero di cellule cerebrali.
- Ipotiroidismo materno a inizio gravidanza nel ratto comporta riduzione del peso alla nascita, riduzione del numero di embrioni, del peso del cervello e del trasferimento di T4 dalla madre al feto.

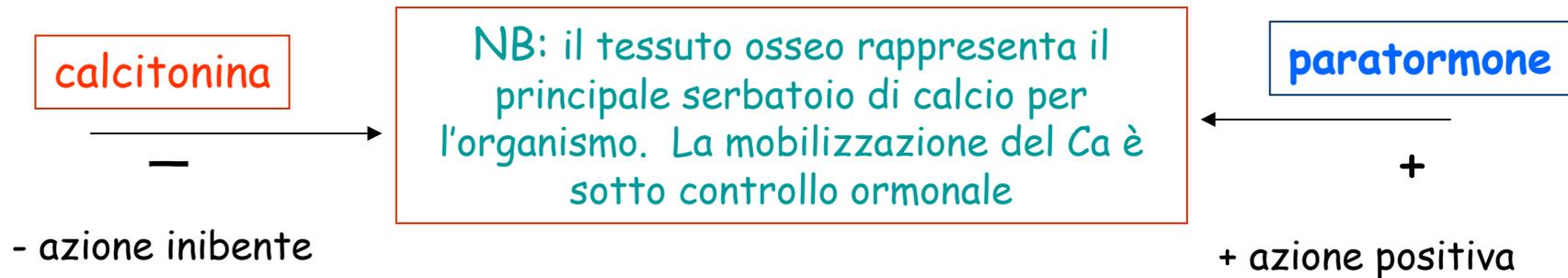


Paratiroidi

Le paratiroidi sono quattro piccole ghiandole poste dietro alla tiroide (da cui deriva il nome)
Produce l'ormone:

Paratormone

Interviene nel metabolismo del calcio favorendo la mobilizzazione del Ca dalle ossa.
Ha quindi azione **ipercalcimizzante** (con azione antagonista a quella della calcitonina).



Epifisi

L' epifisi o ghiandola pineale ha le dimensioni di una nocciola e si trova al centro del cervello

Le cellule secernenti sono chiamate "pinealociti" la cui attività è influenzata dalla luce

L' ormone secreto dalla epifisi è la **melatonina**

La secrezione della melatonina viene inibita dalla luce e infatti i livelli di melatonina aumentano durante il buio.

La secrezione viene ridotta durante la notte da luce di bassa intensità e completamente inibita da luce di elevata intensità

La melatonina induce il sonno, regola i ritmi circadiani, potenzia la risposta immunitaria e influenza l'attività sessuale degli animali



L'epifisi influenza l'attività sessuale degli animali in quanto regola l'attività del sistema riproduttore in relazione alle variazioni stagionali relative all'illuminazione

L'ormone prodotto dall'epifisi (la melatonina) ha azione antigonadotropica per cui inibisce la secrezione delle gonadotropine ipofisarie FSH e LH

L'aumentata esposizione alla luce (minore secrezione di melatonina) ha azione stimolante sulle gonadi (maggiore secrezione di LH e FSH dall'ipofisi)

> LUCE

< MELATONINA

> LH e FSH

Ghiandole surrenali

Il surrene o ghiandola surrenale è una ghiandola endocrina di forma triangolare posizionata nei pressi della sommità del rene, come indica il nome.

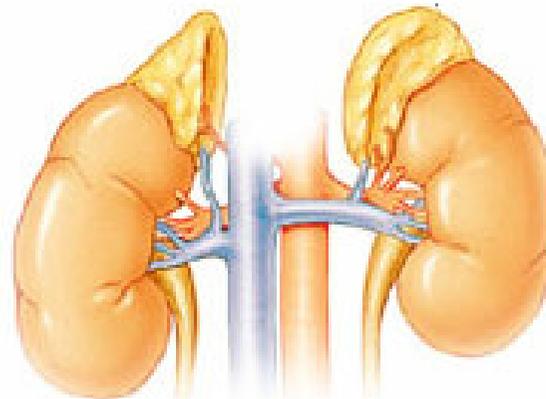
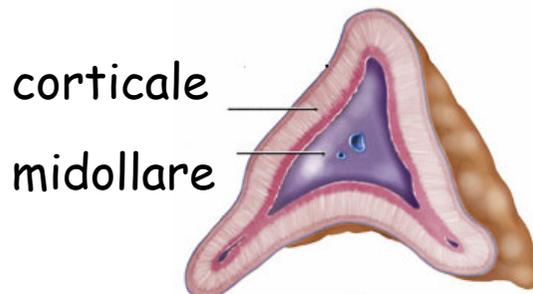
Tale organo è responsabile principalmente della regolazione della risposta allo stress mediante la sintesi di corticosteroidi e catecolamine, tra cui il cortisolo e l'adrenalina.

Dal punto di vista anatomico, il surrene è un organo pari situato nell'addome, in posizione antero-superiore rispetto ai reni

Le ghiandole surrenali si dividono in due parti:

zona **MIDOLLARE** (interna)

zona **CORTICALE** (esterna)

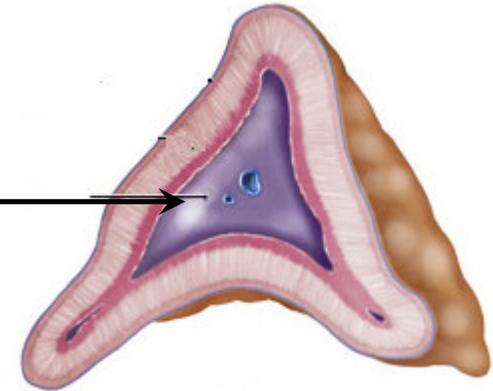


Ghiandole surrenali

zona **MIDOLLARE** (interna)

Adrenalina

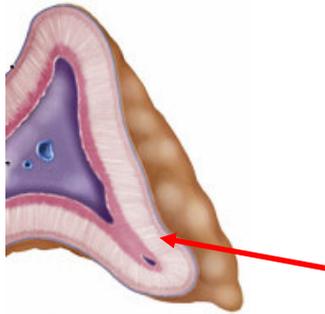
Noradrenalina



- ❖ Si tratta di ormoni non essenziali per la vita ma che aiutano l'animale a far fronte alle emergenze. Infatti questi ormoni comportano risposte fisiologiche dell'organismo per attenuare i fenomeni di stress
- ❖ ormoni secreti nei momenti di paura , di eccitamento o di freddo
- ❖ provoca l'innalzamento del tasso di glucosio nel sangue (aumentata glicogenolisi nel fegato e nel muscolo)
- ❖ Aumento del battito cardiaco (tachicardia) e della pressione arteriosa.
- ❖ Aumenta lipolisi nel tessuto adiposo
- ❖ Diminuisce secrezione di insulina, aumenta secrezione di glucagone, aumenta il consumo di ossigeno
- ❖ **Il controllo della secrezione della midollare è di natura nervosa**

L'adrenalina viene secreta in risposta a stimoli di intensità molto bassa

La noradrenalina viene invece secreta in risposta a stimoli di intensità elevata



Ghiandole surrenali

Zona CORTICALE (esterna) - **secerne ormoni steroidei**

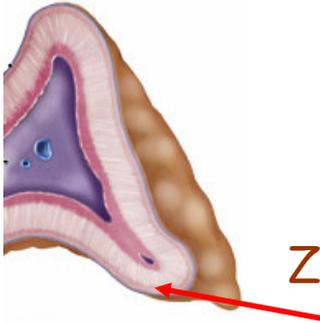
1. **Glucocorticoidi (CORTISOLO)** è un ormone prodotto dalle cellule della zona corticale del surrene in risposta all'ormone ipofisario ACTH. È un ormone di tipo steroideo, derivante cioè dal colesterolo

Il cortisolo viene spesso definito "ormone dello stress" perchè la sua produzione aumenta, appunto, in condizioni di stress psico-fisico severo.

Intervengono sul metabolismo dei glucidi e delle proteine.

In condizioni di stress consente di ridurre il consumo di glucosio da parte dei tessuti;

funzione antiinfiammatoria e antiallergica (infatti l'equivalente farmacologico del cortisolo è il **cortisone**; molti farmaci anti-infiammatori si basano sull'utilizzo di questo ormone)



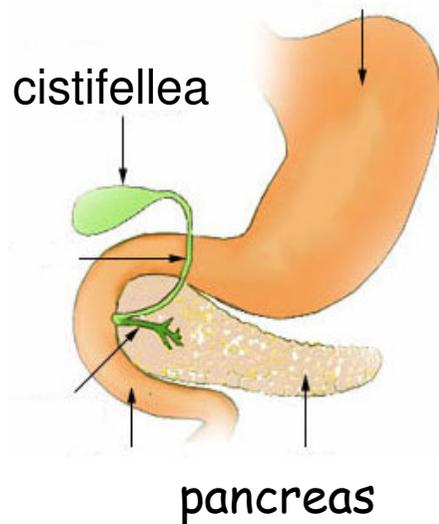
Zona CORTICALE (esterna) - **secerne ormoni steroidei**

2. **Mineralcorticoidi** azione nella regolazione dell'equilibrio idrico-salino del liquido extracellulare (regolano l'escrezione di Na^+ e K^+). Tra questi quello biologicamente attivo è l'**aldosterone**

l'aldosterone controlla il metabolismo del Na e del K

Agisce sul nefrone **diminuendo la secrezione di sodio e acqua** e **aumentando l'escrezione di potassio** e ioni idrogeno

Il precursore degli ormoni steroidei surrenalici è il colesterolo



Pancreas

Isole di Langerhans

organo a doppia funzione: esocrina (digestione) ed endocrina.

secerne due ormoni ad azione antagonista:
insulina e glucagone che regolano il metabolismo di zuccheri (glucosio), dei grassi e delle proteine

Entrambi gli ormoni sono prodotti da gruppi di cellule del pancreas denominate **isole di Langerhans (ciascuna isola comprende circa 3000 cellule)**

- ✓ **Cellule α (25%) secernono glucagone**
- ✓ **Cellule β (75%) secernono insulina**
- ✓ **Cellule G - bassissima % secernono gastrina (ormone che stimola la secrezione degli enzimi pancreatici durante il processo digestivo)**
- ✓ **Cellule delta: somatostatina**

- ormoni di natura polipeptidica
- Insulina stimola i processi anabolici (aumento delle riserve di glucosio, di AG e di AA)
- **L'insulina** è secreta principalmente in risposta ad un aumento del livello ematico di glucosio
- Glucagone stimola i processi catabolici (mobilizzazione e aumento in circolo di glucosio a partire dalle riserve di glicogeno epatico; mobilizzazione degli AG dalle riserve adipose e degli AA dalle proteine)
- Il **glucagone** è secreto in risposta ad un calo del livello ematico di glucosio
- Eccesso di insulina circolante provoca ipoglicemia acuta che può causare anche coma e morte dell'animale
- Mancata secrezione di insulina provoca iperglicemia (sindrome del diabete mellito)

Insulina

- Ormone di natura polipeptidica costituito da 2 catene di 21 e 30 AA unite da ponti disolfuro
- Sintetizzata nel reticolo endoplasmatico delle cellule B si depositano sotto forma di proinsulina
- Ha emivita breve (20-25 min)
- Influenza l'attività metabolica di molti tessuti e cellule alle quali si lega a livello di membrana ma non penetra mai all'interno delle cellule su cui agisce
- Ridotta secrezione di insulina o resistenza dei tessuti all'insulina causa il diabete mellito
- Sintomi:

Poliuria (elevata produzione di urina), iperglicemia, glicosuria (eliminazione di glucosio in eccesso nelle urine), polidipsia (sete eccessiva), chetosi (per catabolismo delle proteine), ecc... fino al coma

L'animale diabetico perde peso perchè impossibilità di ingresso del glucosio nelle cellule

L'organismo cerca di far fronte alla carenza energetica con mobilizzazione delle proteine e dei grassi

- **Eccesso di insulina causa Ipoglicemia**
- Ipoglicemia provoca una serie di effetti e di sintomi, la maggior parte dei quali originata da uno scarso afflusso di glucosio al cervello, che ne riduce le funzioni
- L'ipoglicemia provoca imponenti turbe nervose (tremori, tachicardia, nervosismo...)
- L'animale cerca di fronteggiare ipoglicemia con meccanismi ormonali compensatori che tendono a contrastare l'azione ipoglicemizzante dell'insulina:
 - Secrezione di glucagone (cellule A del pancreas) che viene secreto in caso di calo ematico di glucosio
 - Secrezione di adrenalina (midollare del surrene) e glucocorticoidi (corticale del surrene) che stimolano **glicogenolisi** e aumento del glucosio in circolo

Testicoli

i testicoli (precisamente le cellule interstiziali dei tubuli seminiferi) producono e liberano un ormone sessuale chiamato "**testosterone**" che influisce sullo sviluppo dell'apparato riproduttivo e determina la comparsa e mantenimento dei caratteri sessuali secondari maschili

Ovaie

I follicoli ovarici maturi producono **estrogeni**
Il corpo luteo produce **progesterone**

Se non è avvenuta la fecondazione l'utero produce **prostaglandine** F2a (effetto luteolitico)

- Nei ruminanti e nella donna la placenta produce l'ormone **lattogeno placentare** (OLP)
 - stimola l'assunzione dei nutrienti dal parte del feto e favorisce lo sviluppo fetale
 - stimola lo sviluppo delle strutture lobulo-alveolari della ghiandola mammaria durante la gravidanza
- La placenta produce anche
 - **progesterone** (fondamentale per il mantenimento della gravidanza)
 - **Relaxina** in prossimità del parto
 - **Gonadotropina corionica** che consente il mantenimento del corpo luteo per 3-5 mesi in modo che secerna progesterone

Attività endocrina del rene

- **ERITROPOIETINA (EPO)**
- Si tratta di una molecola glicoproteica di dimensioni relativamente piccole responsabile del controllo della produzione di globuli rossi. Interviene nella **Eritropoiesi** (processo di formazione dei globuli rossi).
- La sintesi di EPO si effettua per il 90% nei reni e per il 10% nel fegato.