

# ENDOCRINOLOGIA

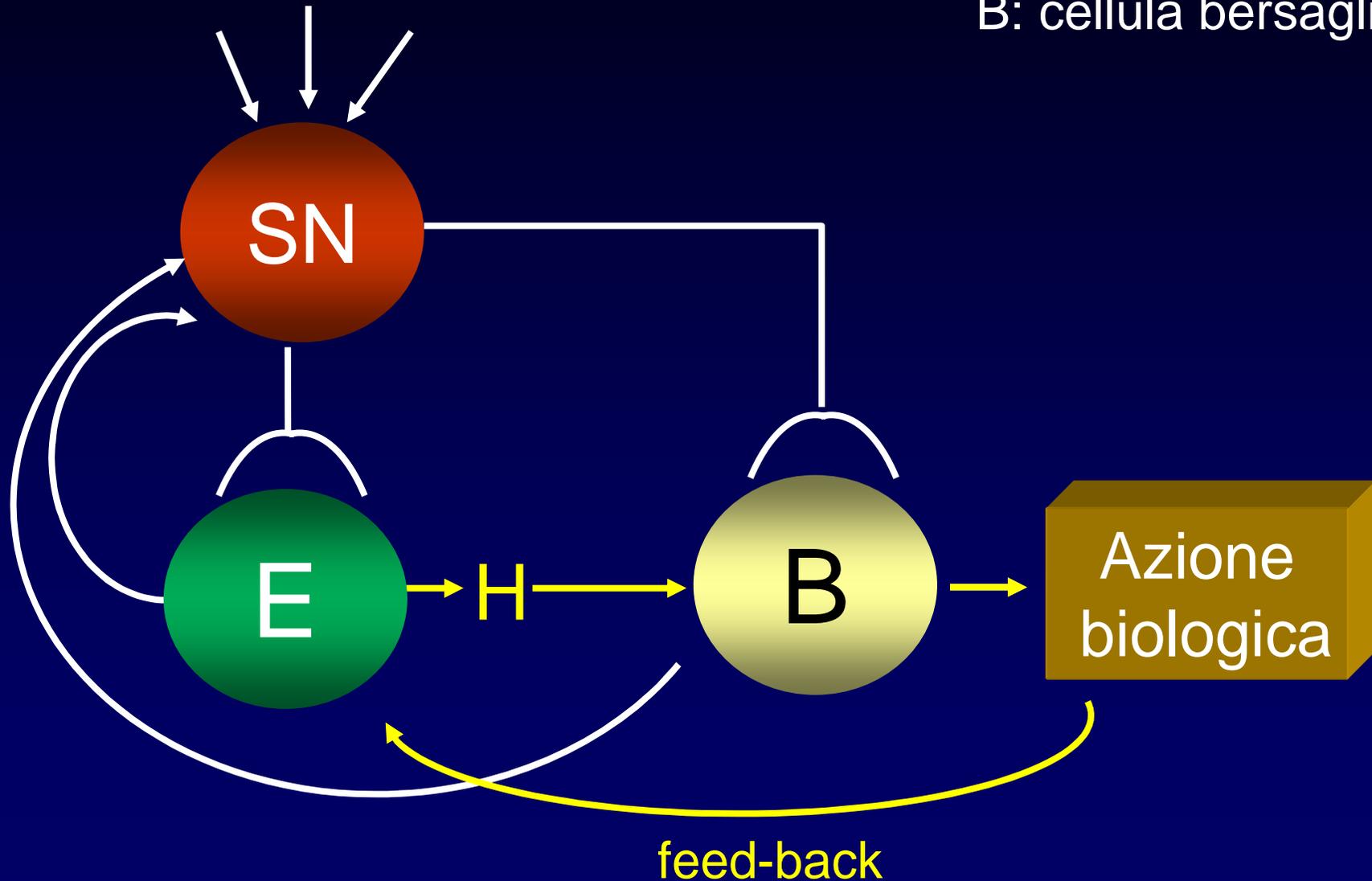
SCIENZA CHE STUDIA LE GHIANDOLE  
A SECREZIONE INTERNA, I LORO  
PRODOTTI (**ORMONI**) E GLI EFFETTI DI  
QUESTI SULL'ORGANISMO, NELLA  
FISIOLOGIA E NELLA PATOLOGIA

# Ormone

Sostanza biologicamente attiva secreta in circolo da una cellula (**cellula endocrina**) e capace di regolare le funzioni di un'altra cellula posta a distanza (**cellula bersaglio**)

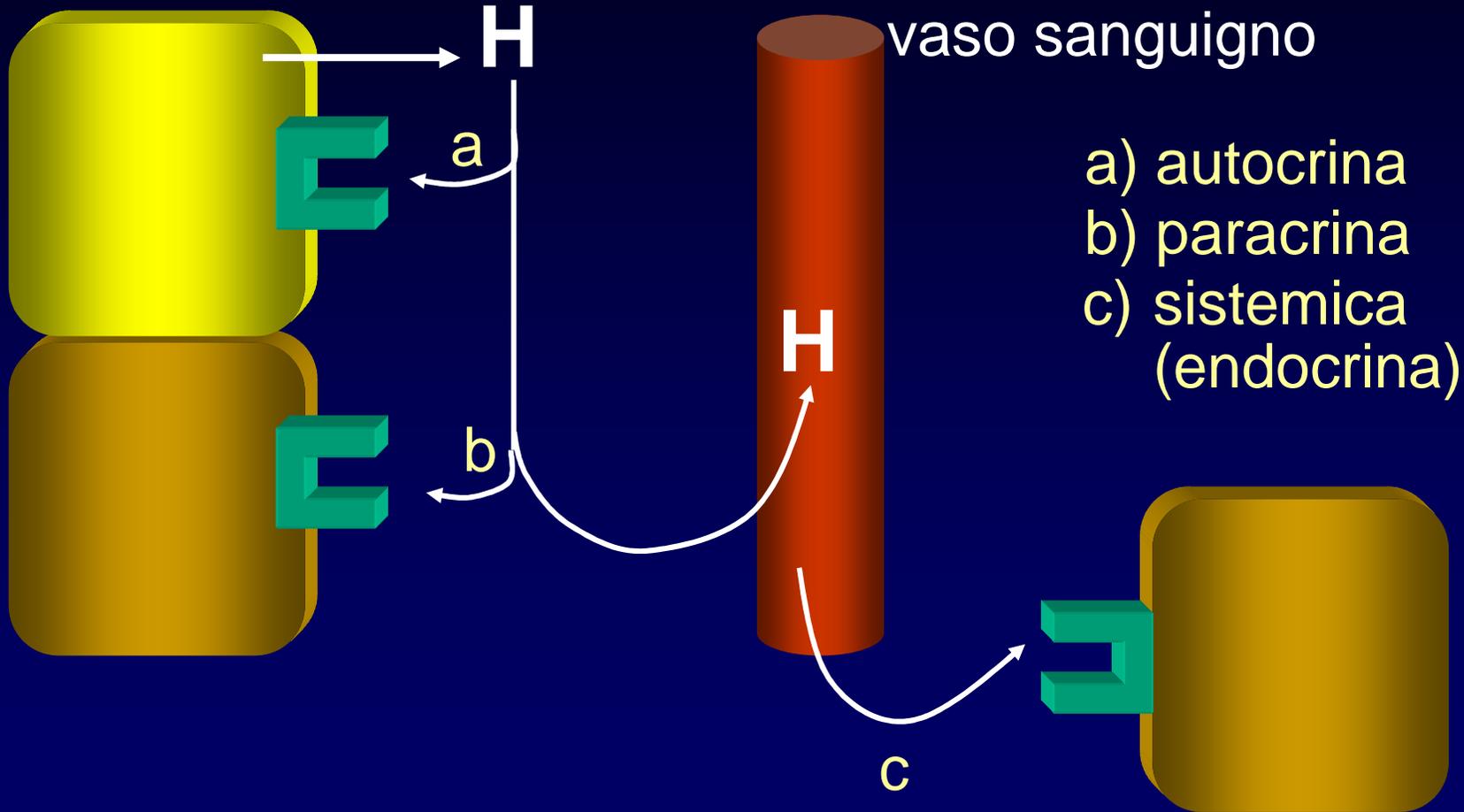
Stimoli esterni

SN: sistema nervoso  
E: cellula endocrina  
B: cellula bersaglio

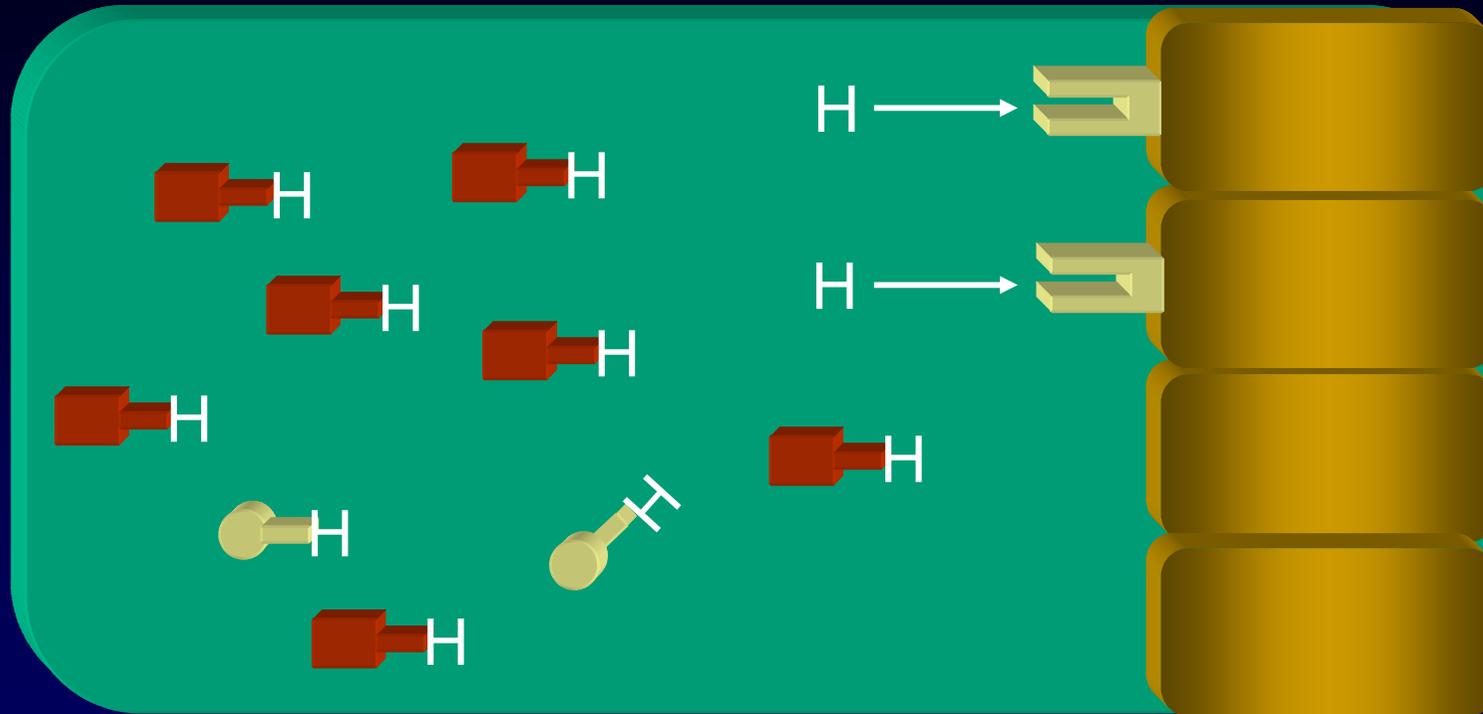


# “Topografia” dell’azione ormonale

cellula secernente



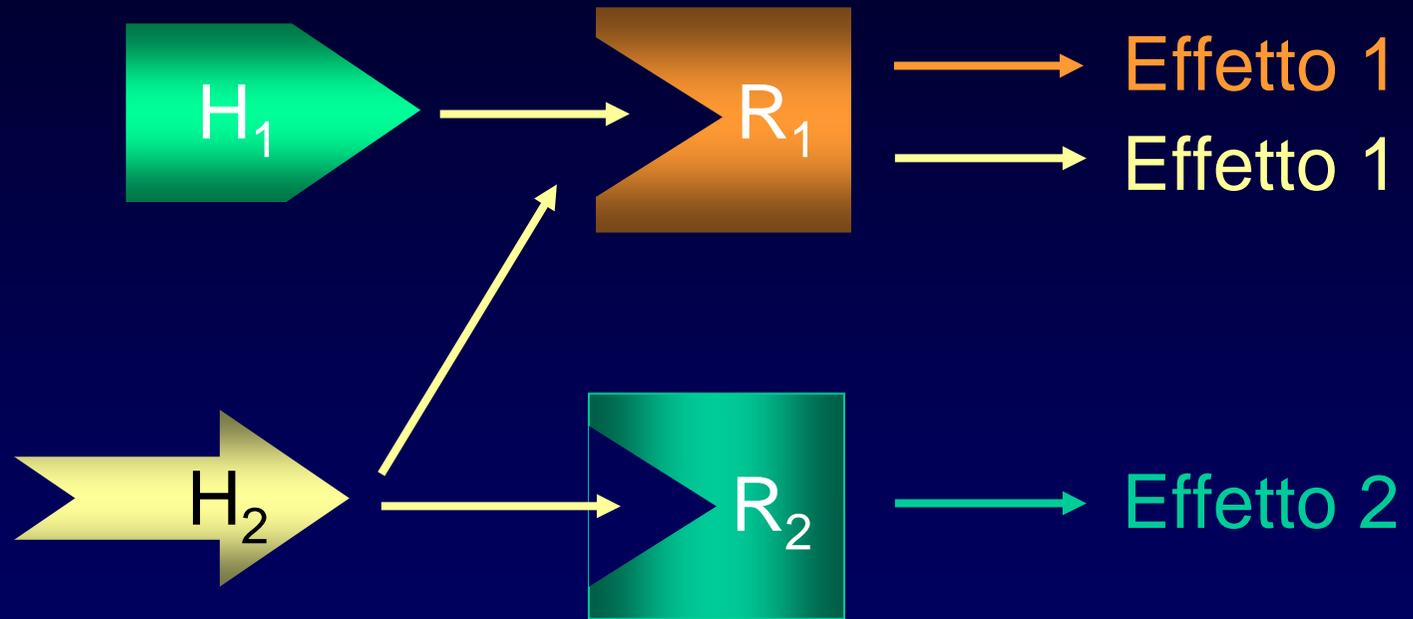
# Proteine di trasporto



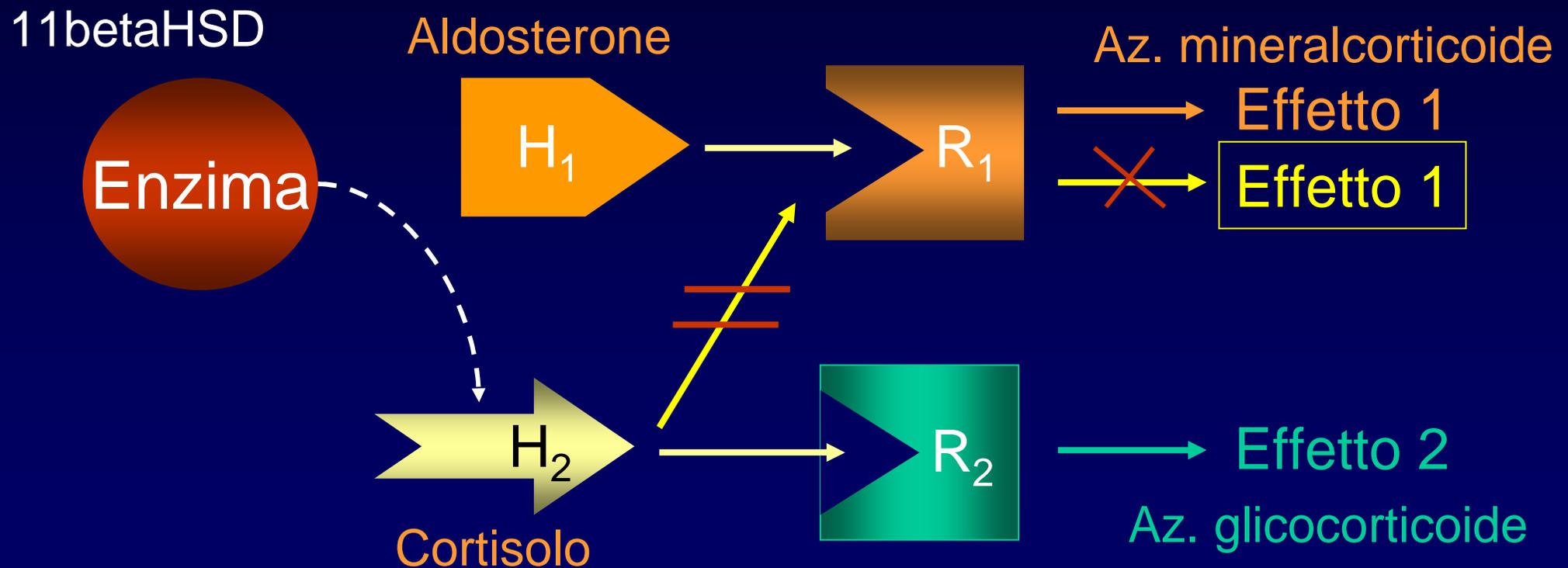
H: ormone libero  
(forma attiva)

-  Proteine di trasporto specifiche (TBG, SHBG, IGFBP, CBG)  
(legame ad alta affinità)
-  Albumina, prealbumina (legame a bassa affinità)

# Spill-over



- Lo spill-over spesso diventa biologicamente significativo solo quando le concentrazioni di un ormone sono molto superiori alla norma.
- In alcuni casi può esserlo anche con normali concentrazioni ormonali, se vengono meno meccanismi fisiologici di inattivazione (es. cortisolo nelle cellule tubulari renali)



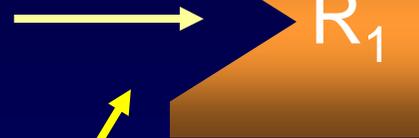
Deficit genetici,  
Liquirizia



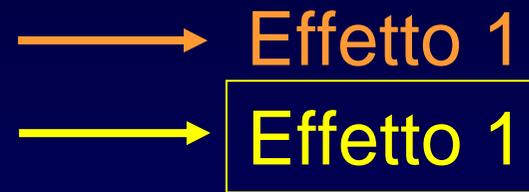
11betaHSD



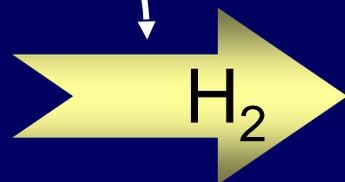
Aldosterone



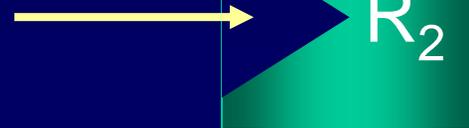
Az. mineralcorticoide



ipertensione



Cortisolo



# Struttura chimica degli ormoni

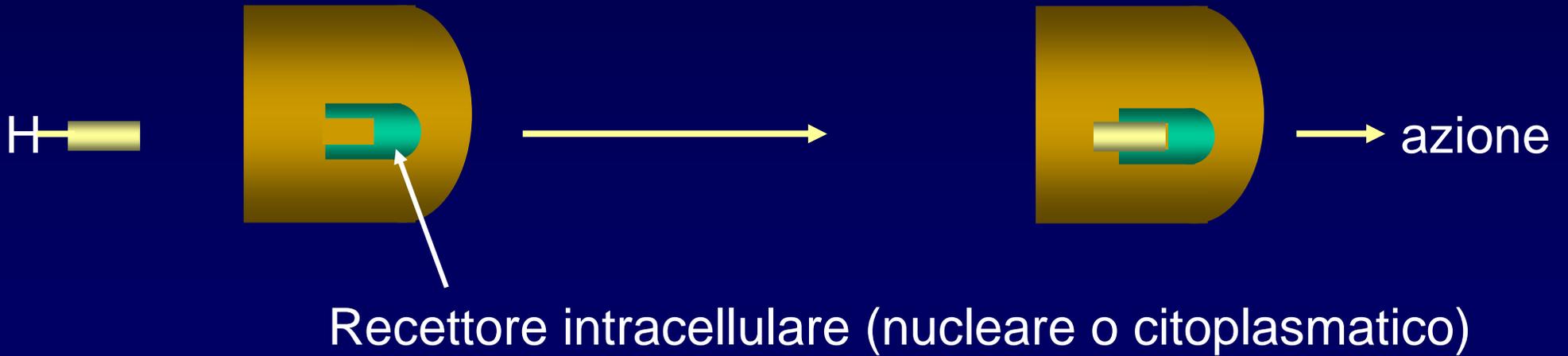
- **Ormoni proteici o peptidici** (ormoni gastroenterici, ormoni ipofisari, paratormone, calcitonina, etc.)
- **Ormoni aminoacido-derivati** (catecolamine, ormoni tiroidei)
- **Ormoni steroidei** (glicocorticoidi, mineralcorticoidi, ormoni sessuali)
- **Ormoni derivati dagli acidi grassi** (prostaglandine, etc.)

# Classificazione funzionale dei ligandi recettoriali

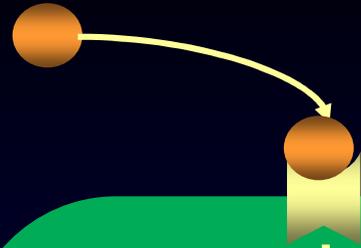
- **Agonisti/superagonisti:**  
sostanze capaci di evocare una risposta massimale/sovramassimale rispetto al ligando naturale
- **Agonisti parziali:**  
sostanze che determinano una risposta incompleta, anche in concentrazioni elevate
- **Antagonisti:**  
sostanze che inibiscono la stimolazione recettoriale

Recettore inattivo

Recettore attivato



Ormoni  
peptidici



R di membrana

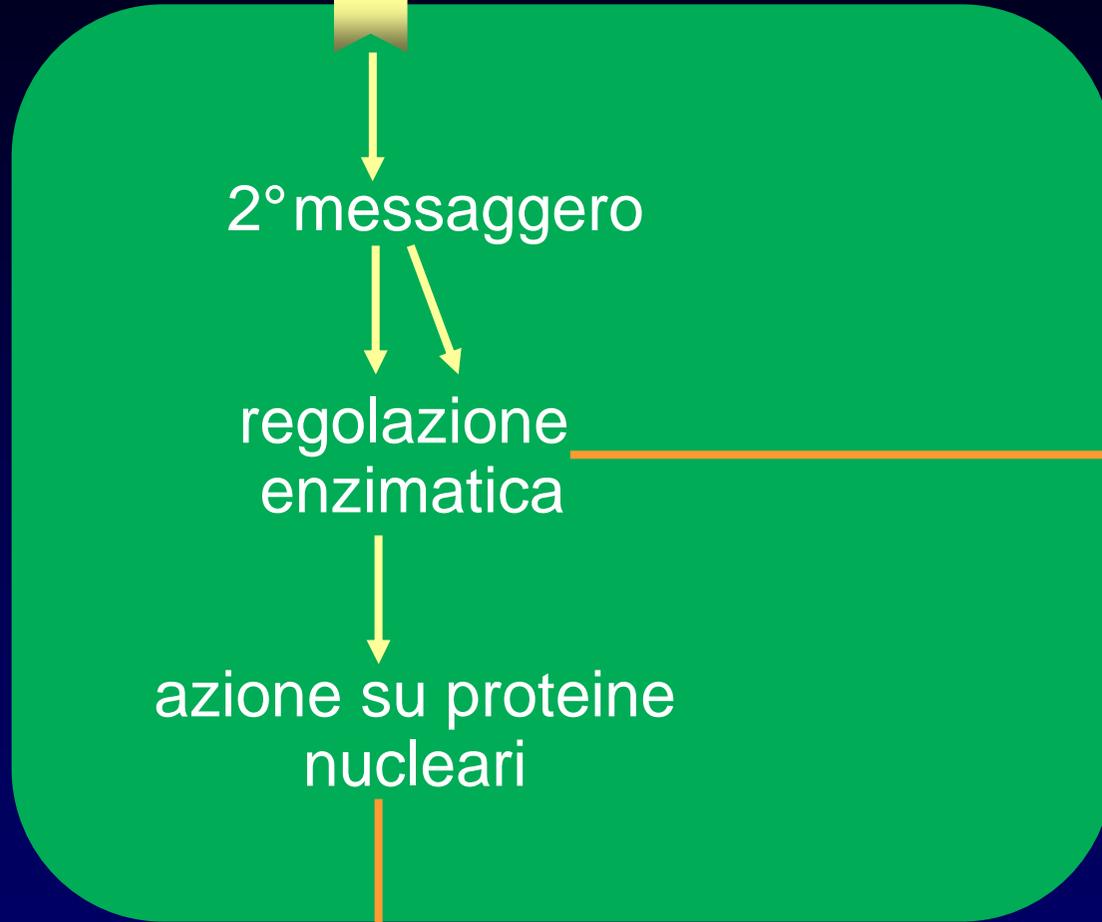
2° messaggero

regolazione  
enzimatica

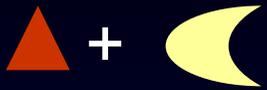
azione su proteine  
nucleari

risposta  
metabolica  
acuta

Risposta metabolica tardiva



ormone recettore



citoplasma

nucleo

modificazione conformazionale  
con attivazione



regione di legame

gene ormonodipendente



DNA

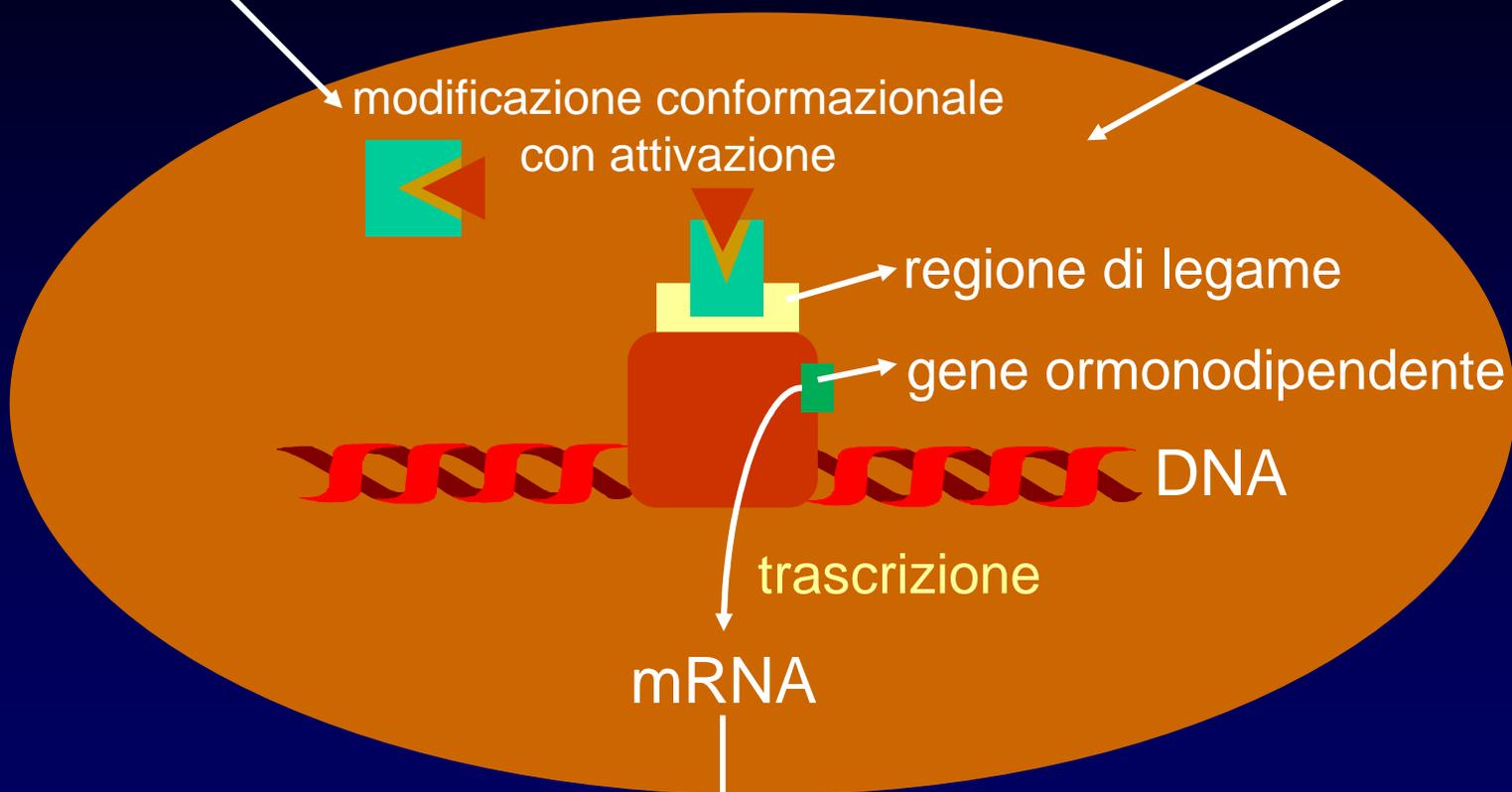
trascrizione

mRNA

trasduzione

proteina specifica

azione metabolica



# Meccanismi di inattivazione dell'azione ormonale

- Demolizione enzimatica rapida nel sito di azione
- Trasformazione in altre sostanze meno attive o inattive
- Escrezione (urine/bile)
- Feed-back negativo sulla secrezione ormonale
- Desensibilizzazione

# Desensibilizzazione

Fenomeno per cui l'esposizione protratta ad un ligando provoca una attenuazione della risposta biologica allo stimolo

## Meccanismi:

- Riduzione del numero dei recettori accessibili al ligando (down-regulation)
- Modificazioni dell'affinità del recettore per il ligando o della risposta post-recettoriale all'attivazione del recettore

## Un ormone - molte funzioni:

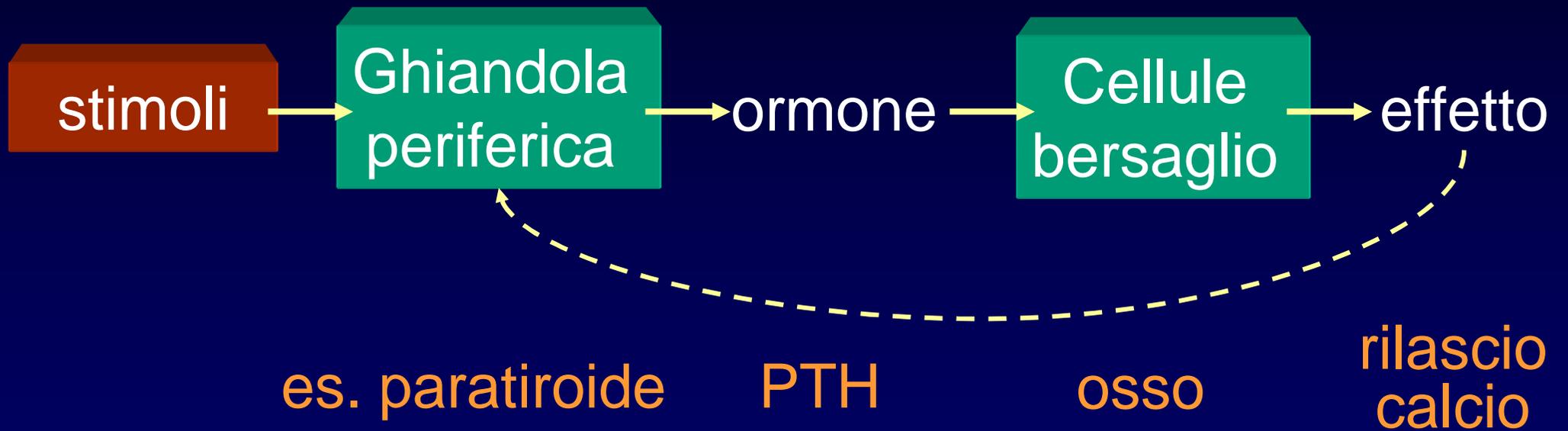


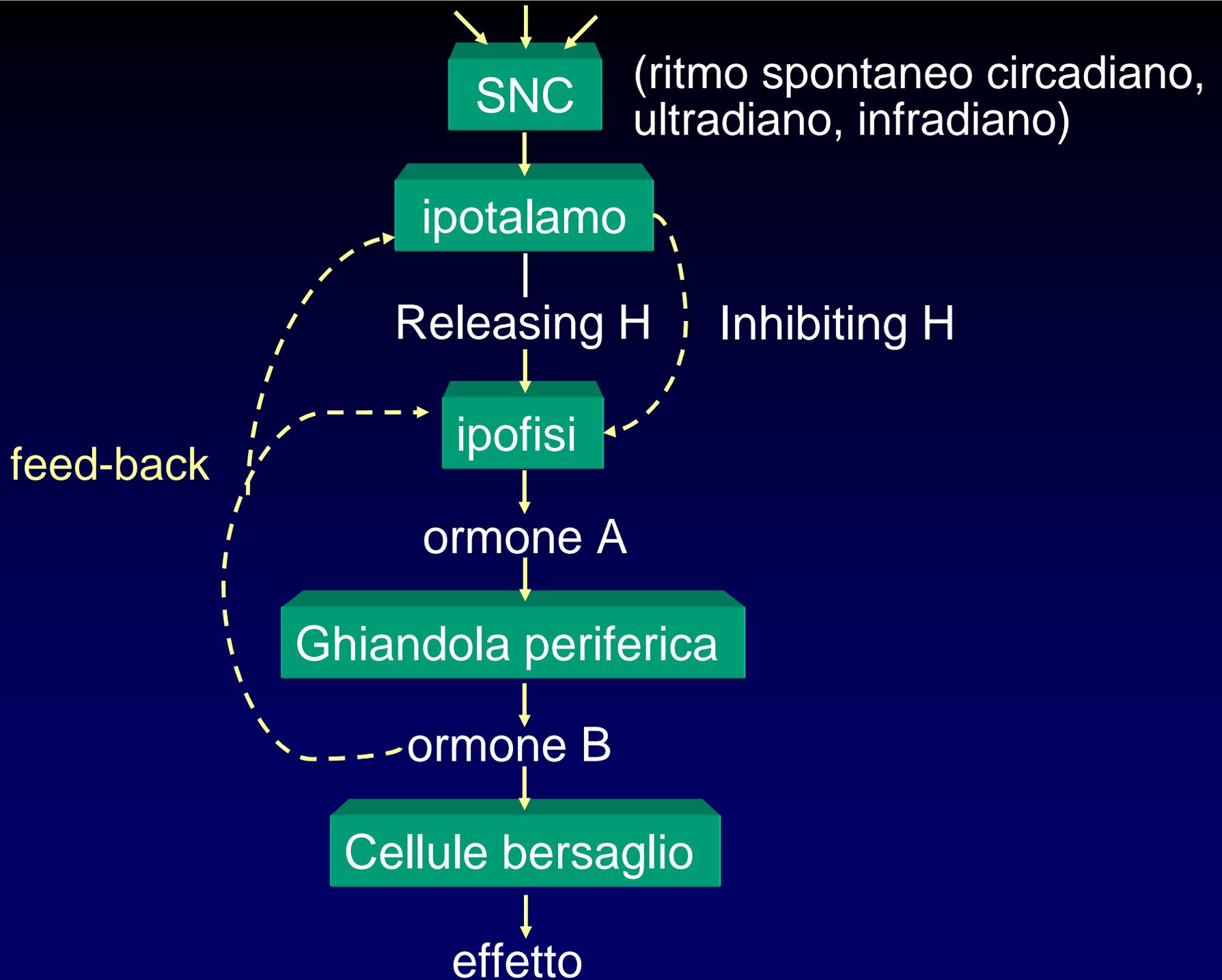
Implicazioni: risposta funzionale coordinata alle modificazioni omeostatiche

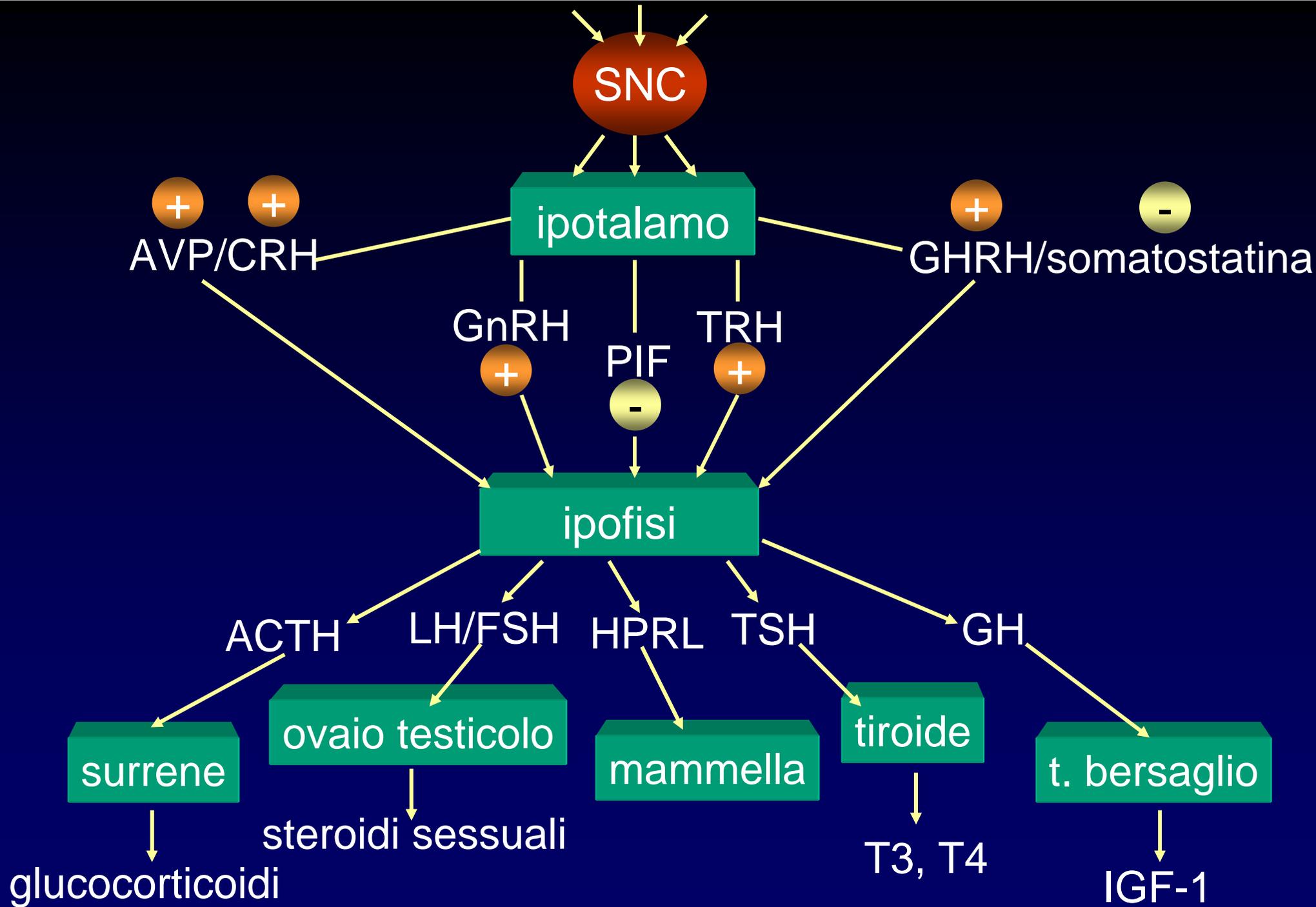
## Una funzione - molti ormoni:



- Implicazioni:
1. regolazione fine della risposta
  2. compensazione in caso di deficit di un ormone







# Meccanismi di patologia endocrina

## Alterata produzione ormonale

- Ridotta produzione
- Eccessiva produzione
- Produzione di ormoni anomali

## Alterata efficacia ormonale sulla cellula bersaglio

- Resistenza all'azione ormonale

## Anomalie di trasporto e metabolismo ormonale

- Anomalie delle proteine leganti
- Anomalie nella degradazione ormonale

# Patologie da resistenza della cellula bersaglio

- Presenza di sostanze interferenti con il legame recettoriale
- Deficit di sintesi del recettore
- Anomalie strutturali del recettore
- Difetti post-recettoriali

# Esercizio fisico ed endocrinologia

- Gli ormoni nell'adattamento all'esercizio fisico
- Alterazioni nell'adattamento all'esercizio fisico presenti nella patologia endocrina
- Effetti benefici dell'esercizio fisico nella patologia endocrina
- La patologia endocrina provocata dall'esercizio fisico strenuo
- Le conseguenze dell'uso di ormoni in dosi farmacologiche a scopo dopante

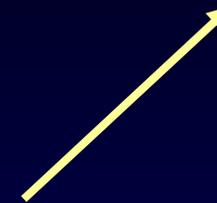
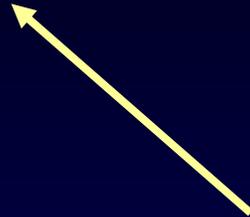
Funzione  
riproduttiva

Sviluppo e  
crescita

Sistemi ormonali

Omeostasi  
(mantenimento  
equilibrio)

Produzione, uso  
e stoccaggio  
energia



# Principali risposte ormonali all'esercizio fisico

## Aumentano:

- Catecolamine
- CRH-ACTH-cortisolo
- GH
- Glucagone
- (PRL)

## Si riduce:

- Insulina

# SISTEMA SIMPATO-ADRENERGICO

## Caratteristiche:

- Riceve e integra segnali di varia natura dai centri superiori e dalla periferia
- E' capace di risposte rapidissime
- Ha un ruolo cruciale nei meccanismi di adattamento omeostatico
- Ha una componente nervosa (fibre simpatiche) ed una endocrina (midollare surrenalica)
- I suoi effetti sono mediati dalle catecolamine (noradrenalina e adrenalina)

# MODIFICAZIONI CARDIOVASCOLARI DURANTE ESERCIZIO

- Aumento fino a 18 volte del consumo di ossigeno
- Aumento fino a 6 volte della gittata cardiaca  
(da 3 a 18 l/ m<sup>2</sup> x min)
- Diminuzione della saturazione di ossigeno del sangue misto venoso (dal 75% fino al 25%)
- Aumento della differenza artero-venosa di ossigeno (da 40 a 120 ml/l)

0s

4s

10s

TEMPO

1,5m

3m +

Tipo di Prestazione

ATP

**Forza esplosiva**  
(sollevamento pesi, salto in alto)



ATP-CP

**Sforzo prolungato**  
(scatto, recuperi veloci, calcio)



ATP-CP + Acido Lattico

**Resistenza anaerobica**  
(200/400 mt corsa, 100 mt nuoto)



Metabolismo ossidativo mitocondriale

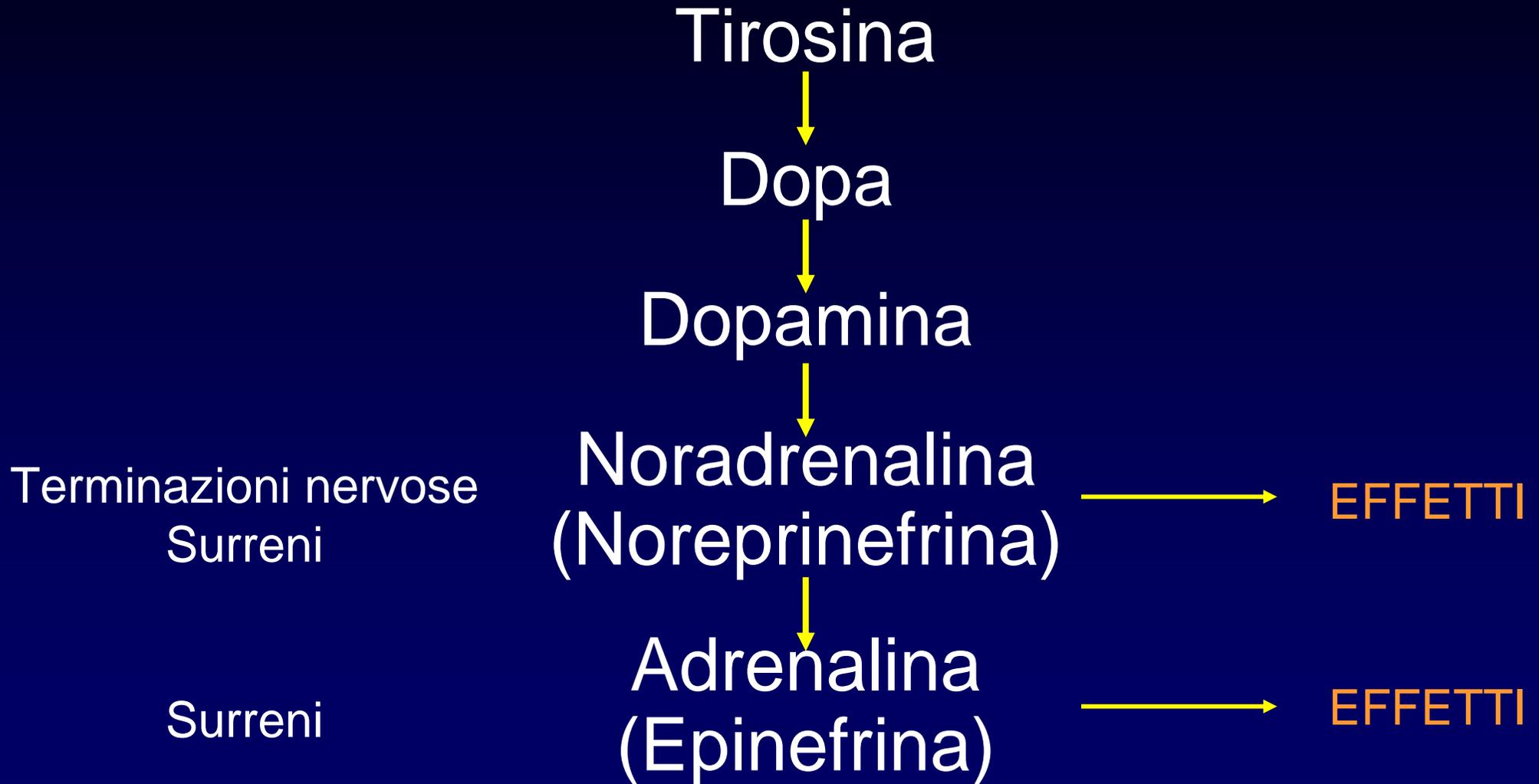
**Resistenza aerobica**



**Sistemi non-ossidativi**  
a brevissimo/breve termine

**Sistema**  
aerobico-ossidativo

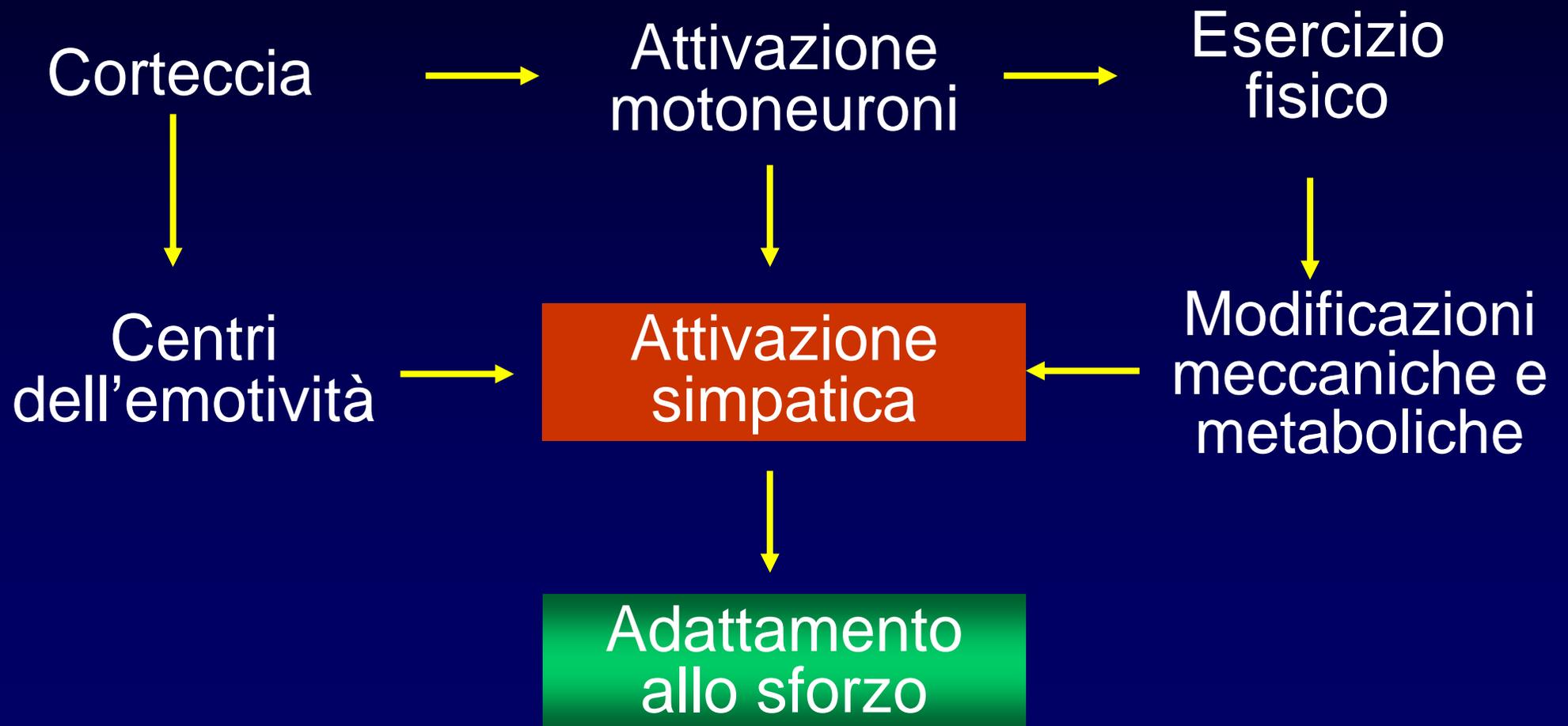
# SINTESI DELLE CATECOLAMINE



# COMPONENTI STRESSANTI NELL'ESERCIZIO FISICO

- Fisica
- Metabolica
- Psico-emotiva

# ATTIVAZIONE SIMPATICA DURANTE ESERCIZIO



# ANTICIPAZIONE DELL'ESERCIZIO. MODIFICAZIONI NEUROENDOCRINE PRIMA DI INIZIARE L'ATTIVITA'

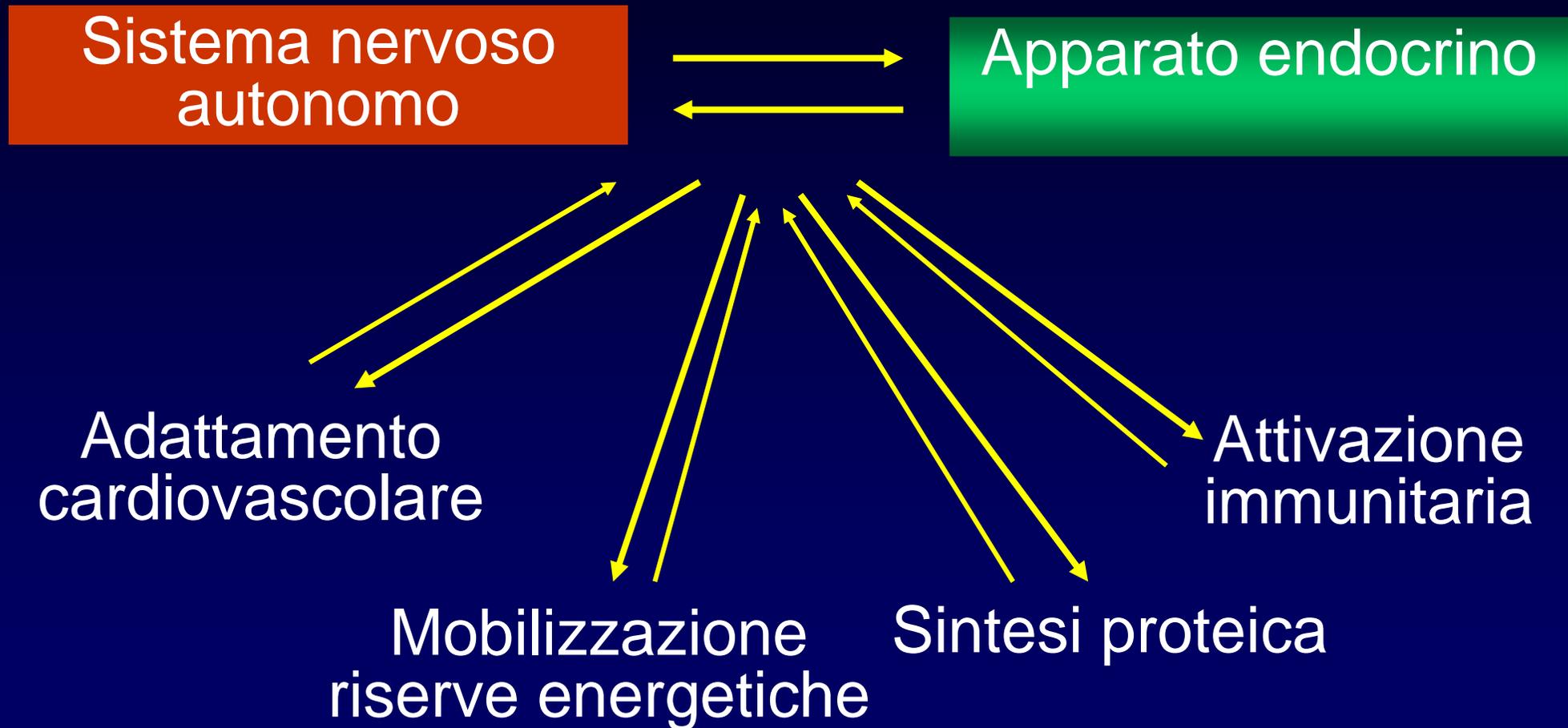
**RITIRO VAGALE**

**ATTIVAZIONE SIMPATICA**

- 
- AUMENTO DELLA FREQUENZA
  - AUMENTO DELLA VENTILAZIONE ALVEOLARE
  - AUMENTO DEL RITORNO VENOSO

**AUMENTO DELLA GITTATA CARDIACA  
A RIPOSO**

# ADATTAMENTO ALL'ESERCIZIO FISICO



## Esercizio fisico

allenamento



Tipo di esercizio  
(intensità, durata,...)

**Modificazioni ormonali**

- Facilitazione uso del glicogeno muscolare
- Mantenimento disponibilità substrati per contrazione muscolare
- Mantenimento flusso di glucosio al SNC
- Facilitazione glicogenosintesi epatica post-esercizio

# EFFETTI GENERALI DELLE CATECOLAMINE - 1

- aumento velocità e forza di contrazione cardiaca ( $\beta_1$ )
- aumento frequenza cardiaca ( $\beta_1$ )
- aumento eccitabilità e automaticità cardiaca ( $\beta_1$ )
- vasocostrizione cute e reni ( $\alpha$ )/vasodilatazione muscolare ( $\beta_1$ )
- aumento pressione sistolica ( $\alpha$   $\beta$ )
- aumento ( $\alpha$  )/riduzione ( $\beta$ ) pressione diastolica
- aumento secrezione renina e ADH ( $\beta_1$ )
- riduzione motilità intestinale ( $\alpha$   $\beta$ )
- aumento tono sfinterico ( $\alpha$   $\beta$ )
- aumento sudorazione ( $\alpha$ )
- broncodilatazione ( $\beta_2$ )
- dilatazione pupille ( $\alpha_1$ )

## EFFETTI GENERALI DELLE CATECOLAMINE - 2

- modulazione secrezione insulina (riduzione  $\alpha_2$ /aumento  $\beta_2$ )
- aumento secrezione glucagone ( $\beta$ ) e GH ( $\alpha$ )
- riduzione sensibilità insulinica ( $\beta$ )
- aumento glicogenolisi e glicolisi muscolare ( $\beta_2$ )
- aumento glicogenolisi epatica ( $\alpha \beta_2$ )
- aumento gluconeogenesi ( $\alpha \beta_2$ )
- aumento lipolisi e chetogenesi ( $\beta_1$ )
- aumento termogenesi ( $\beta_1$ )

# ESERCIZIO FISICO (“FIGHT AND FLIGHT”)

## Principali effetti mediati dalle catecolamine

### Adattamento cardiovascolare

- aumento gittata cardiaca
- aumento pressione arteriosa
- aumento flusso muscolare
- riduzione flusso renale e splancnico (event. cutaneo)

### Adattamento respiratorio

- broncodilatazione
- stimolo centro del respiro

### Adattamento metabolico

- aumento glicogenolisi muscolare
- aumento produzione epatica di glucosio
- inibizione utilizzazione periferica del glucosio
- aumento lipolisi
- aumento chetogenesi

## FATTORI MODULANTI LA RISPOSTA DELLE CATECOLAMINE ALL'ESERCIZIO FISICO

- Età (aumento NA>A)
- Postura (aumento in ortostatismo)
- Intensità dello sforzo (aumento relativamente maggiore per carichi di lavoro >70%  $\dot{V}O_2$  max)
- Tipo di esercizio (più marcato aumento di A, frequenza cardiaca e pressione nella contrazione isometrica)
- Durata (ulteriore aumento di A - meccanismo metabolico)
- Allenamento (riduzione aumento NA)
- Digiuno protratto/chetosi (aumento più marcato)
- Temperatura (aumento sia in ambiente caldo che freddo)
- Altitudine (aumento A e poi NA)
- Emotività (soprattutto A)

A= adrenalina

NA= noradrenalina

# Principali risposte ormonali all'esercizio fisico

## Aumentano:

- Catecolamine
- CRH-ACTH-cortisolo
- GH
- Glucagone
- (PRL)

## Si riduce:

- Insulina

**STRESS**

CRH

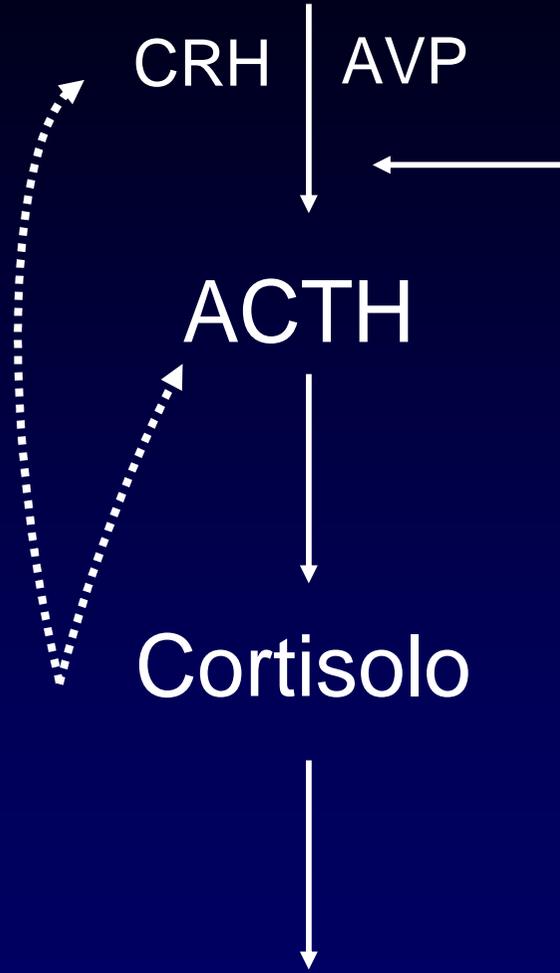
AVP

ritmo circadiano  
fattori emotivi

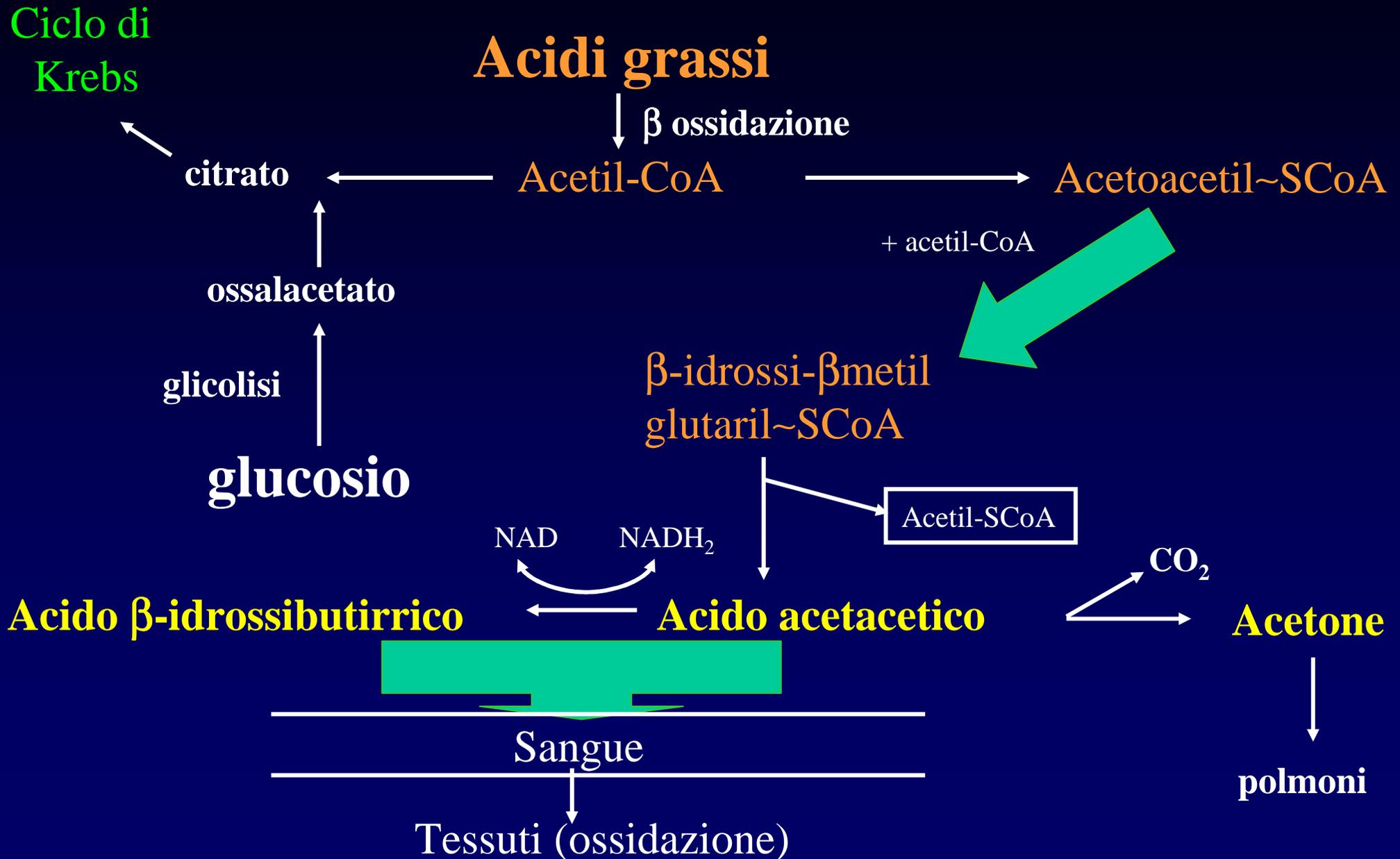
ACTH

Cortisolo

**ADATTAMENTO**



# SINTESI E METABOLISMO DEI CORPI CHETONICI



# EFFETTI GENERALI DEI GLICOCORTICOIDI - 1

## Effetti metabolici:

- aumento lipolisi e chetogenesi
- catabolismo proteico / inibizione sintesi (eccetto fegato)
- aumento gluconeogenesi
- aumento glicogenolisi epatica
- ridotta utilizzazione del glucosio

## Effetti cardiovascolari:

- aumento gittata cardiaca
- aumento tono vasale (facilitazione azione ormoni vasocostrittori)

## Effetti plastici

- inibizione attività fibroblasti
- inibizione attività osteoblasti e attivazione osteoclasti
- aumento escrezione renale e ridotto assorbimento intestinale di calcio

# EFFETTI GENERALI DEI GLICOCORTICOIDI - 2

## Effetti renali:

- azione mineralcorticoide / stimolo renina
- aumento filtrazione glomerulare (facilitazione escrezione sodio e acqua, contrapposta all'azione mineralcorticoide)

## Effetti su altri ormoni:

- ridotta conversione da T4 a T3 (riduzione TSH)
- inibizione secrezione gonadotropine

## Altri effetti

- riduzione risposta immunitaria e infiammatoria
- modificazioni tono umore

# ESERCIZIO FISICO

caratteristiche  
esercizio  
ritmo circadiano

fattori psichici  
alimentazione

CRH

ACTH

CORTISOLO

## Metabolismo

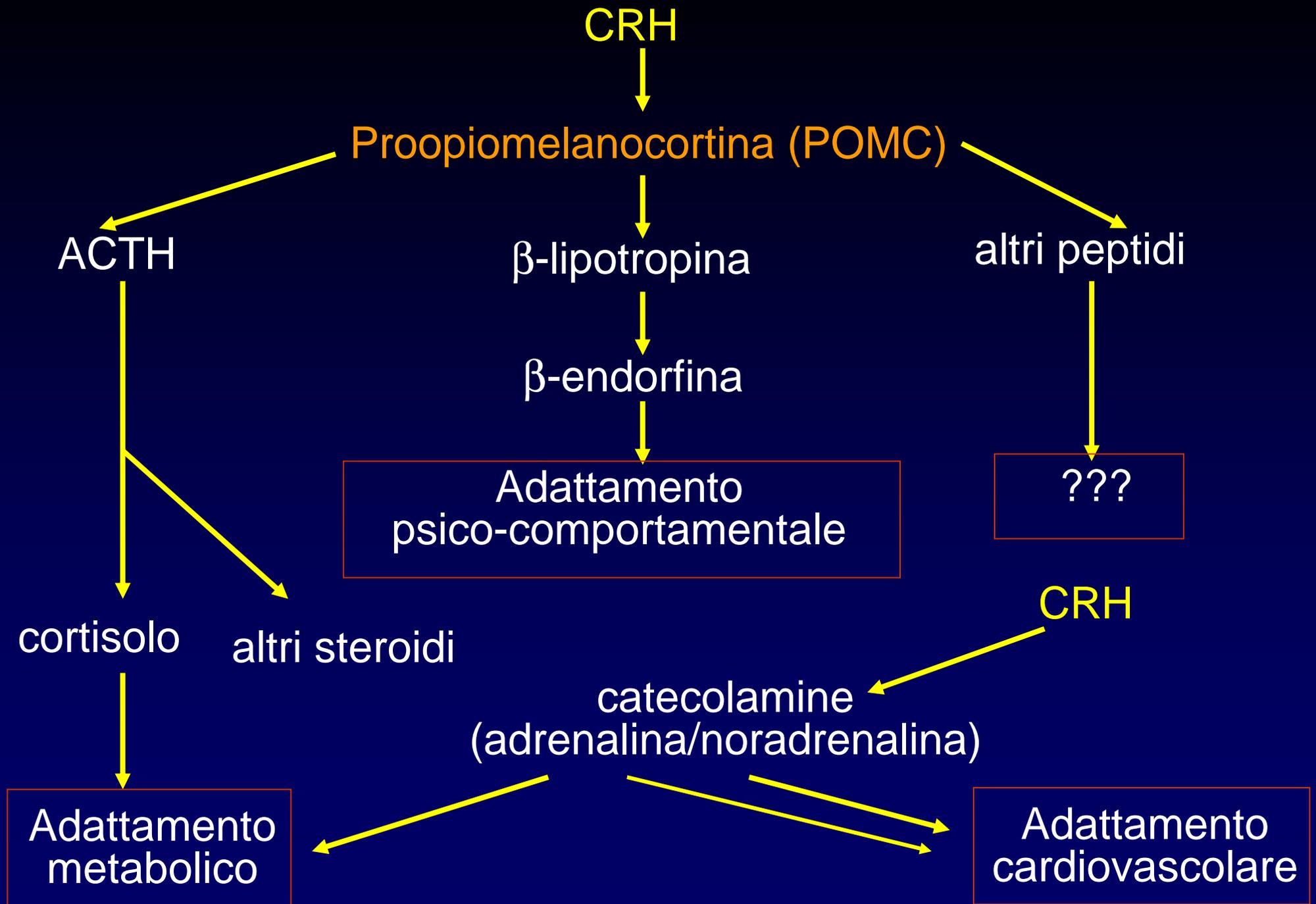
lipolisi  
gluconeogenesi  
glicogenolisi  
insulinoresistenza  
protidosintesi epatica  
catabolismo prot. muscolare

## Sist. cardiovascolare

potenziamento vasocostrizione  
aumento gittata cardiaca

## Altri effetti

modulazione tono dell'umore  
inibizione gonadotropine



# Principali risposte ormonali all'esercizio fisico

## Aumentano:

- Catecolamine
- CRH-ACTH-cortisolo
- GH
- Glucagone
- (PRL)

## Si riduce:

- Insulina

## EFFETTI GENERALI DEL SISTEMA GH/IGF-I

- Effetti sul metabolismo osseo
  - stimolo condrogenesi
  - stimolo apposizione ossea
  - aumento assorbimento intestinale calcio
- Effetti sul metabolismo intermedio
  - aumento sintesi proteica (az. anabolica)
  - aumento lipolisi e chetogenesi
  - aumento gluconeogenesi
  - modulazione azione insulinica
- Stimolo proliferazione cellulare
- Aumento massa magra e riduzione grasso viscerale
- Effetti cardiovascolari
  - aumento contrattilità
  - stimolo ipertrofia miocardica
  - riduzione natriuresi
- Modulazione benessere psico-fisico

# Effetti metabolici del GH

## Effetto acuto (<2h)

- azione insulinosimile

## Effetti cronici

- stimolo sintesi proteica
- stimolo gluconeogenesi epatica
- inibizione utilizzazione periferica del glucosio
- stimolo lipolisi



### Metabolismo glucidico

- aumento neoglucogenesi
- inibizione utilizzazione glucosio

### Metabolismo lipidico

- aumento lipolisi
- aumento chetogenesi

### Metabolismo proteico

- aumento protidosintesi
- ipertrofia muscolare (effetto cronico)

### Effetti cardiovascolari

- aumento contrattilità
- ipertrofia cardiaca

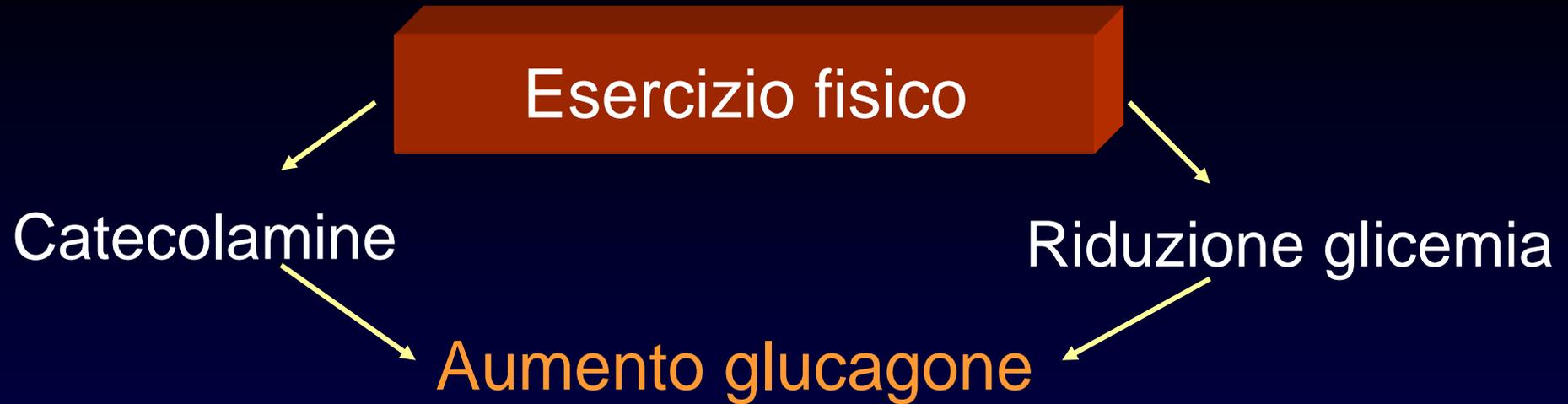
# Principali risposte ormonali all'esercizio fisico

## Aumentano:

- Catecolamine
- CRH-ACTH-cortisolo
- GH
- Glucagone
- (PRL)

## Si riduce:

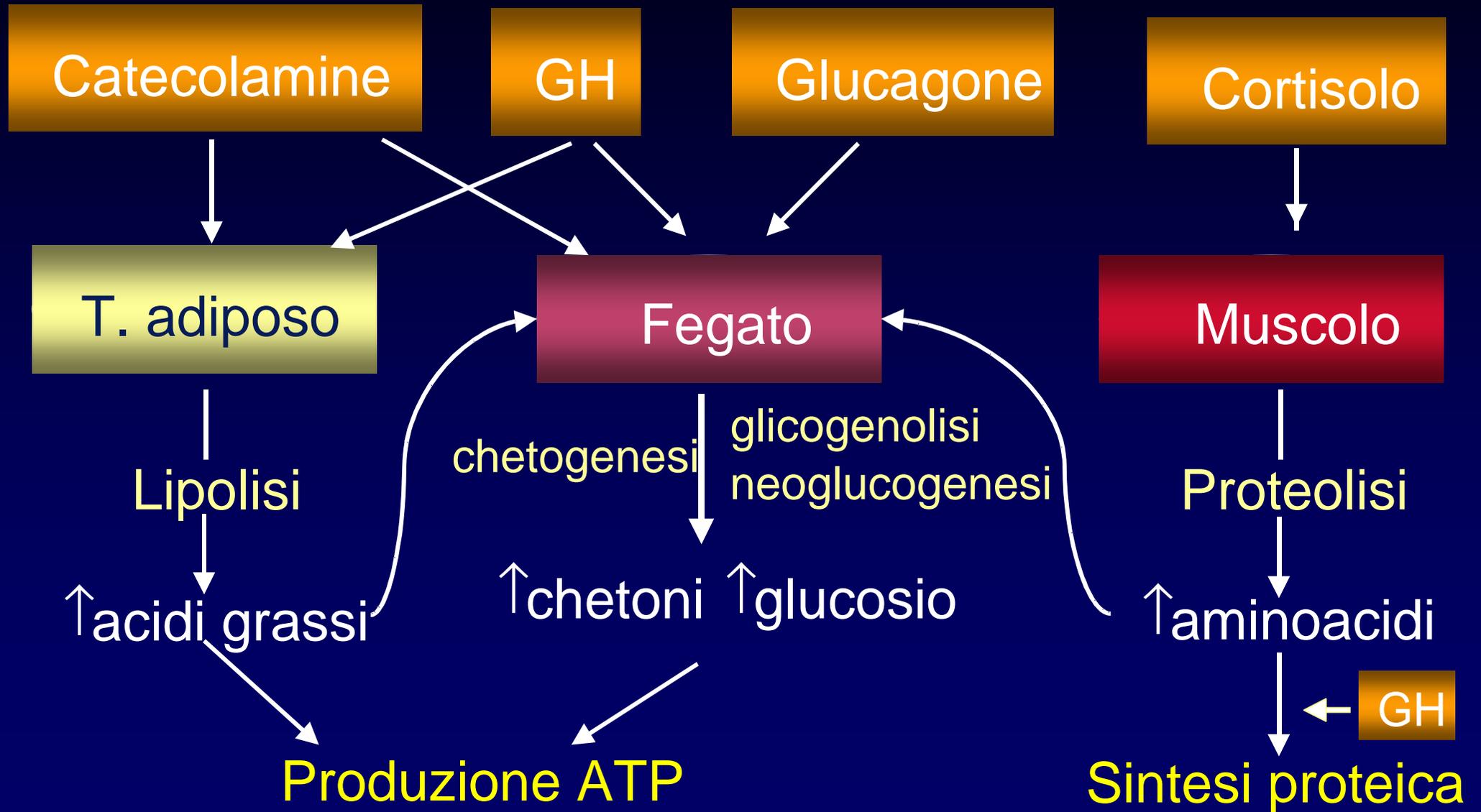
- Insulina



- aumento glicogenolisi
- aumento gluconeogenesi
- aumento lipolisi
- aumento chetogenesi

**ALLENAMENTO:** attenuazione risposta del glucagone

# Regolazione endocrina della mobilitazione delle riserve energetiche



# Principali risposte ormonali all'esercizio fisico

Aumentano:

- Catecolamine
- CRH-ACTH-cortisolo
- GH
- Glucagone
- (PRL)

Si riduce:

- Insulina

# EFFETTI GENERALI DELL'INSULINA

## - FEGATO

- aumento glicogenosintesi
- inibizione neoglucogenesi
- aumento glicolisi
- aumento liposintesi
- inibizione chetogenesi
- aumento sintesi proteica

## - MUSCOLO

- aumento glicogenosintesi
- aumento sintesi proteica
- aumento trasporto potassio

## - TESSUTO ADIPOSO

- aumento sintesi trigliceridi

## Esercizio fisico (intenso)

Catecolamine ( $\alpha$ )



Effetti metabolici

**Riduzione insulinemia**

- aumento produzione epatica di glucosio
- aumento lipolisi
- aumento rilascio tissutale aminoacidi
- ridotto utilizzo glucosio tessuti insulinodipendenti
- conservato effetto su utilizzazione del glucosio nel muscolo in attività

**ALLENAMENTO: aumentata sensibilità insulinica**

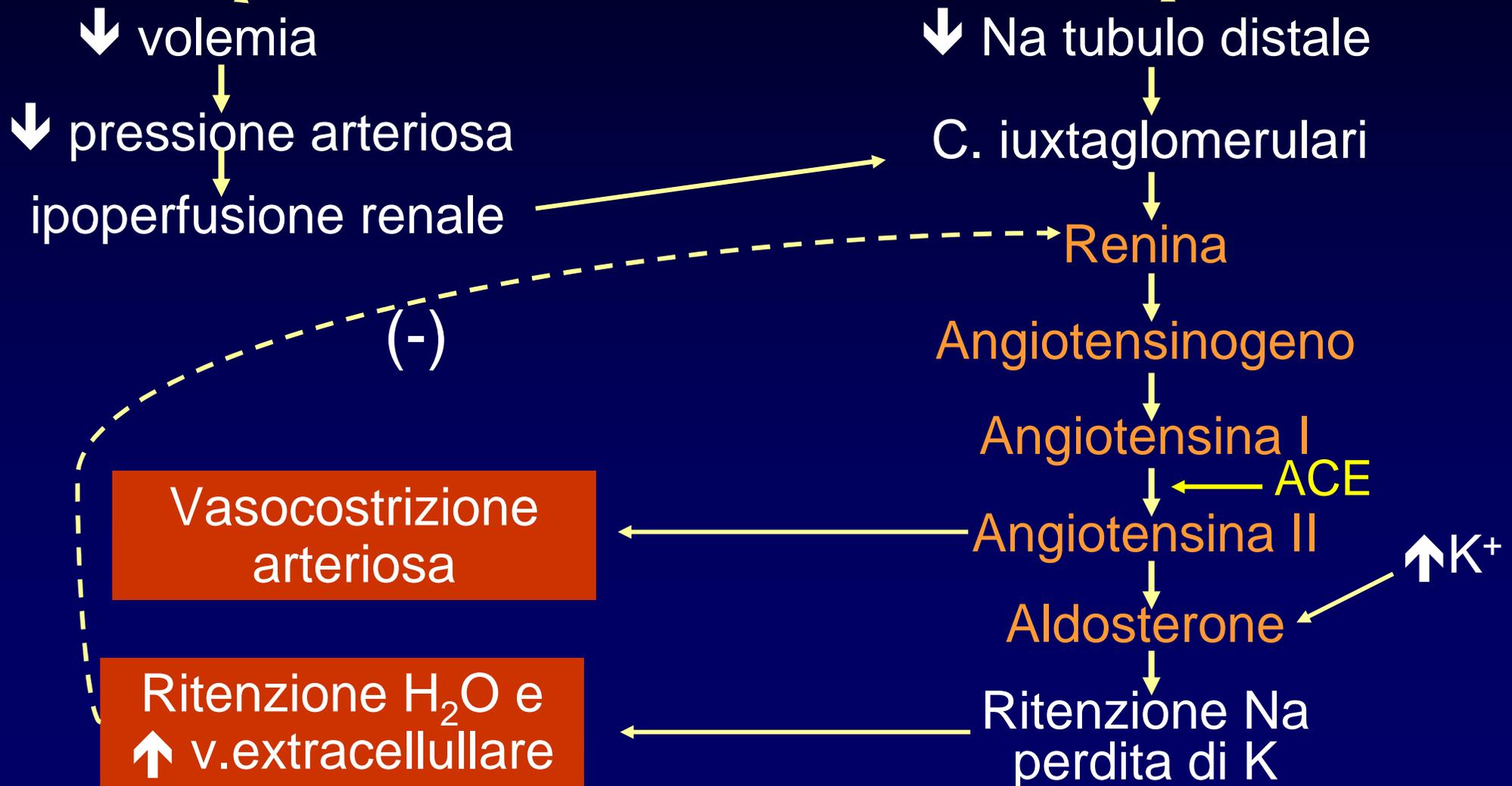
# PRINCIPALI ORMONI COINVOLTI NEL MENTENIMENTO DELLA PRESSIONE ARTERIOSA E DEL BILANCIO IDROSALINO DURANTE ESERCIZIO FISICO

- Catecolamine
- Sistema renina-angiotensina-aldosterone
- ADH (ormone antidiuretico)
- Peptide natriuretico atriale (ANP)

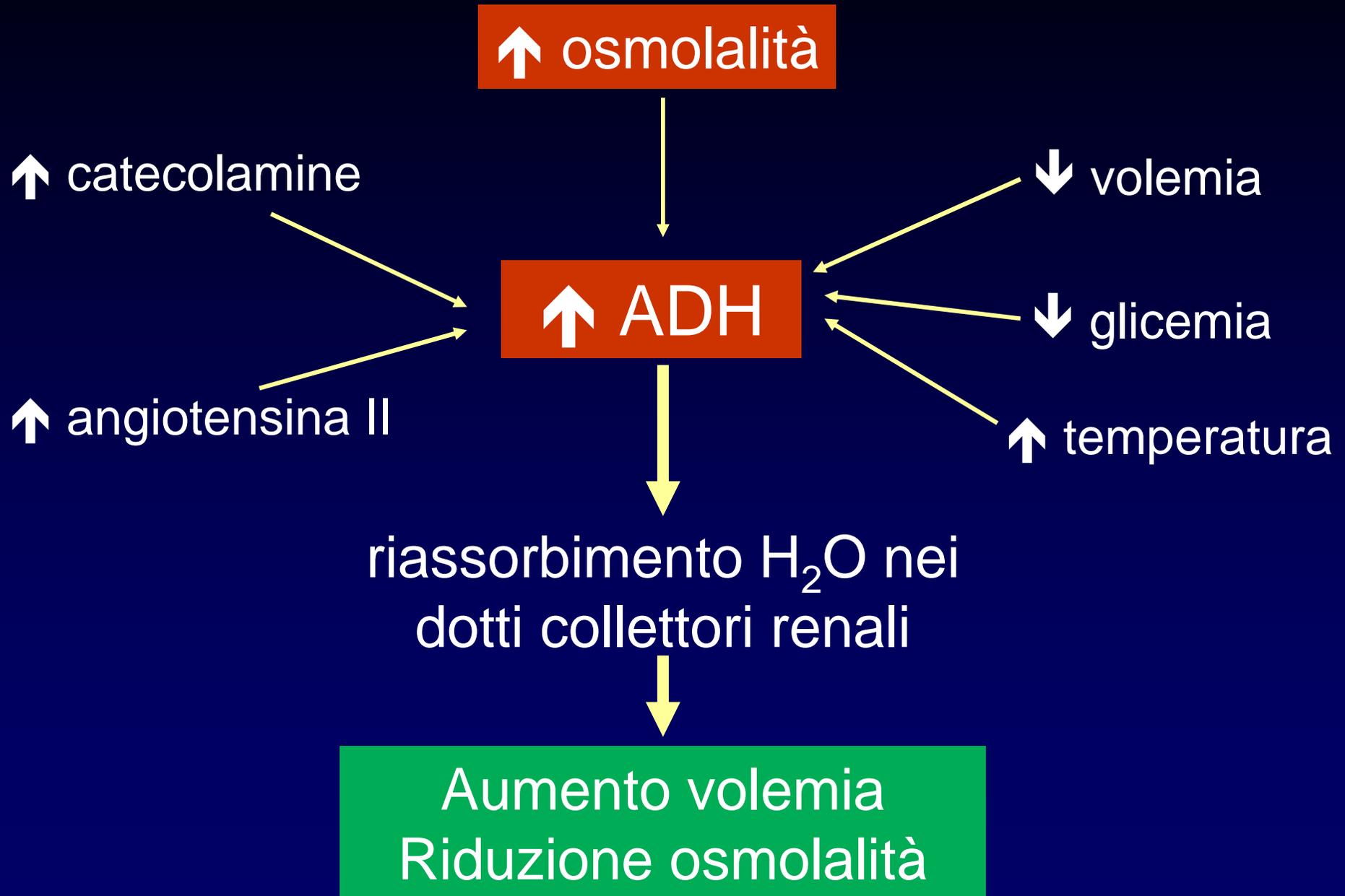
# Esercizio fisico e sistema renina-angiotensina

Deplezione Na  
Sudorazione

(perdite alimentari liquidi)



# Esercizio fisico e ADH



## Esercizio fisico e ANP

