

ENDOCRINOLOGIA

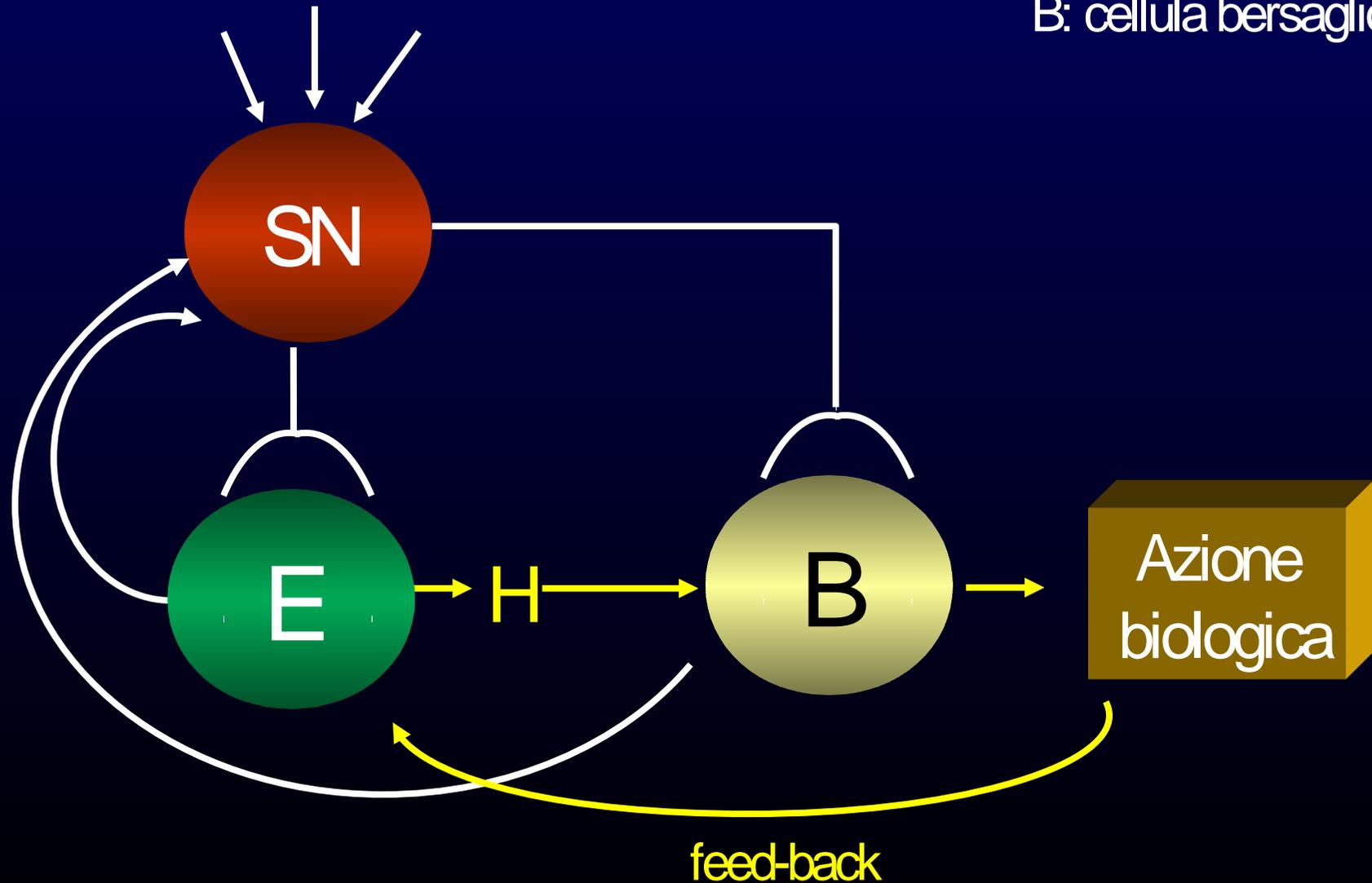
SCIENZA CHE STUDIA LE GHIANDOLE A
SECREZIONE INTERNA, I LORO PRODOTTI
(**ORMONI**) E GLI EFFETTI DI QUESTI
SULL'ORGANISMO, NELLA FISIOLOGIA E
NELLA PATOLOGIA

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**)

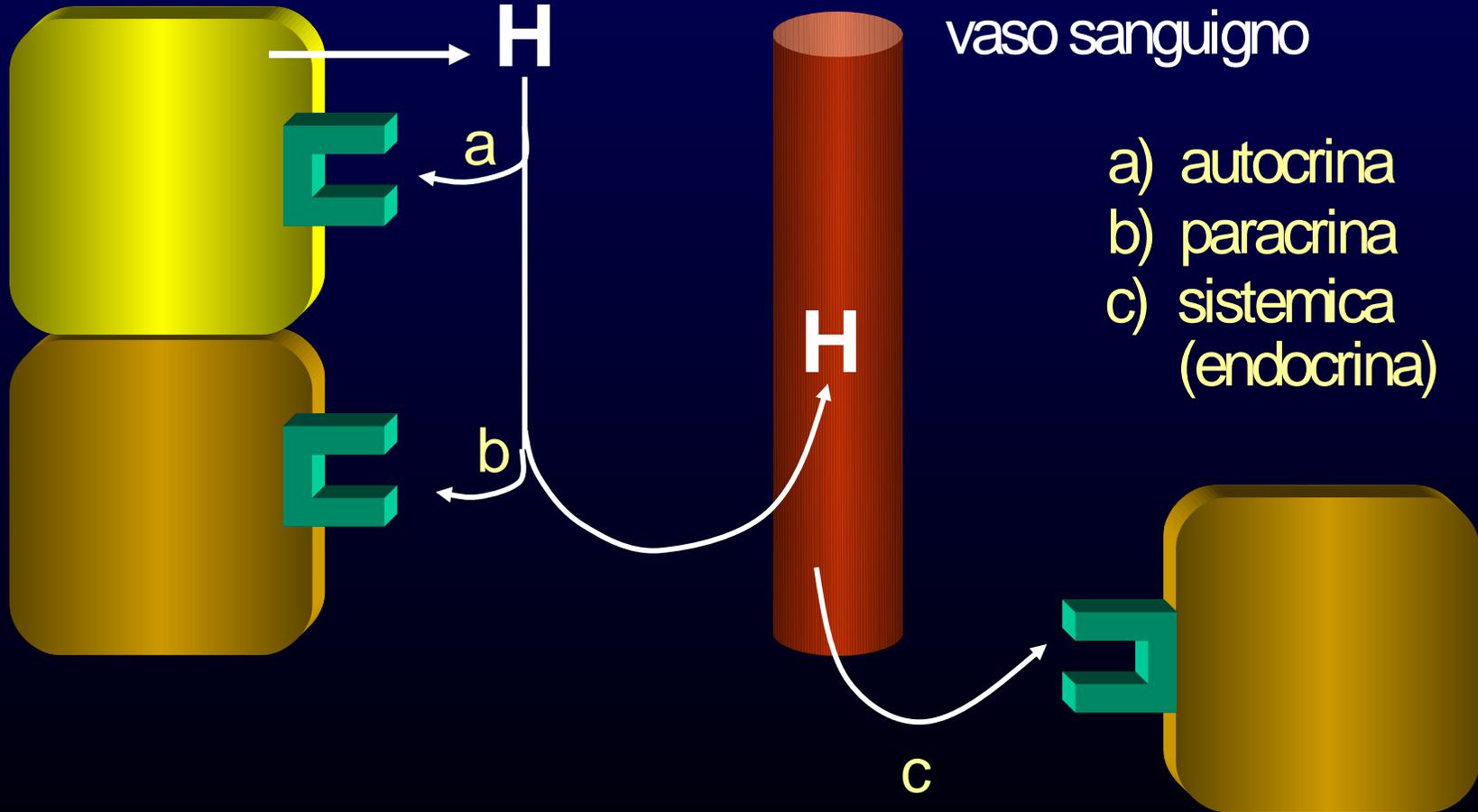
Stimoli esterni

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



“Topografia” dell’azione ormonale

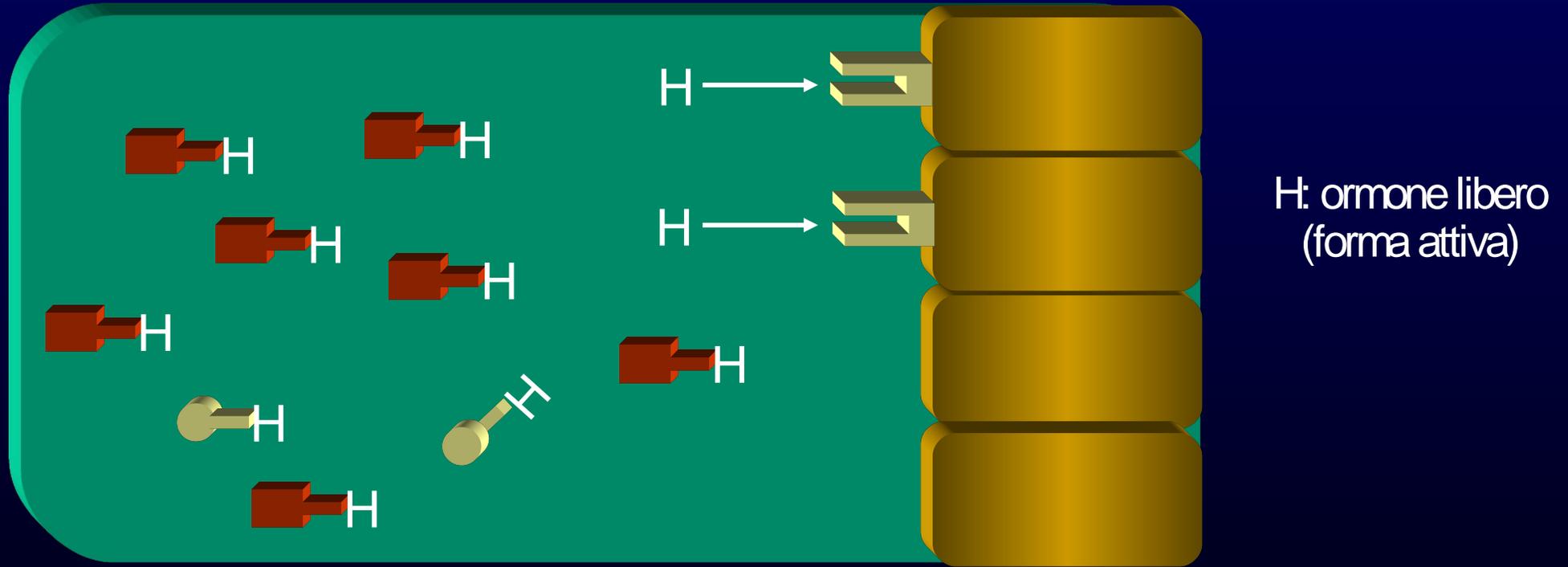
cellula secernente



vaso sanguigno

- a) autocrina
- b) paracrina
- c) sistemica (endocrina)

Proteine di trasporto

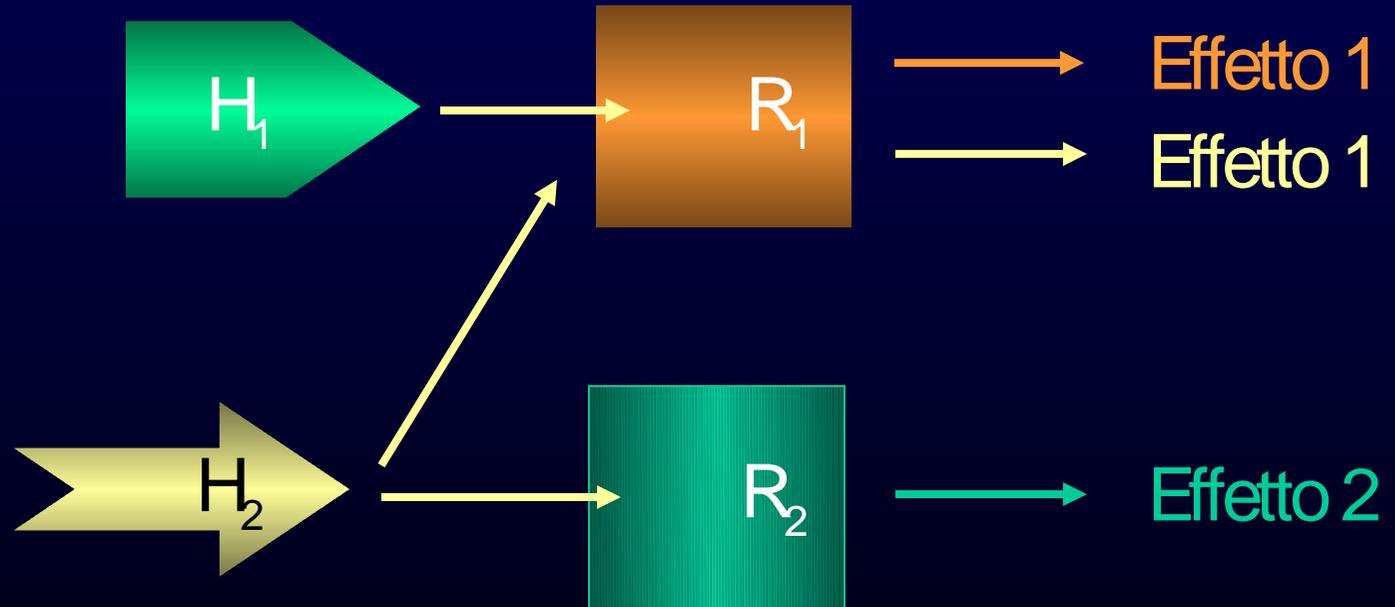


Proteine di trasporto specifiche (TBG, SHBG, IGFBP, CBG)
(legame ad alta affinità)

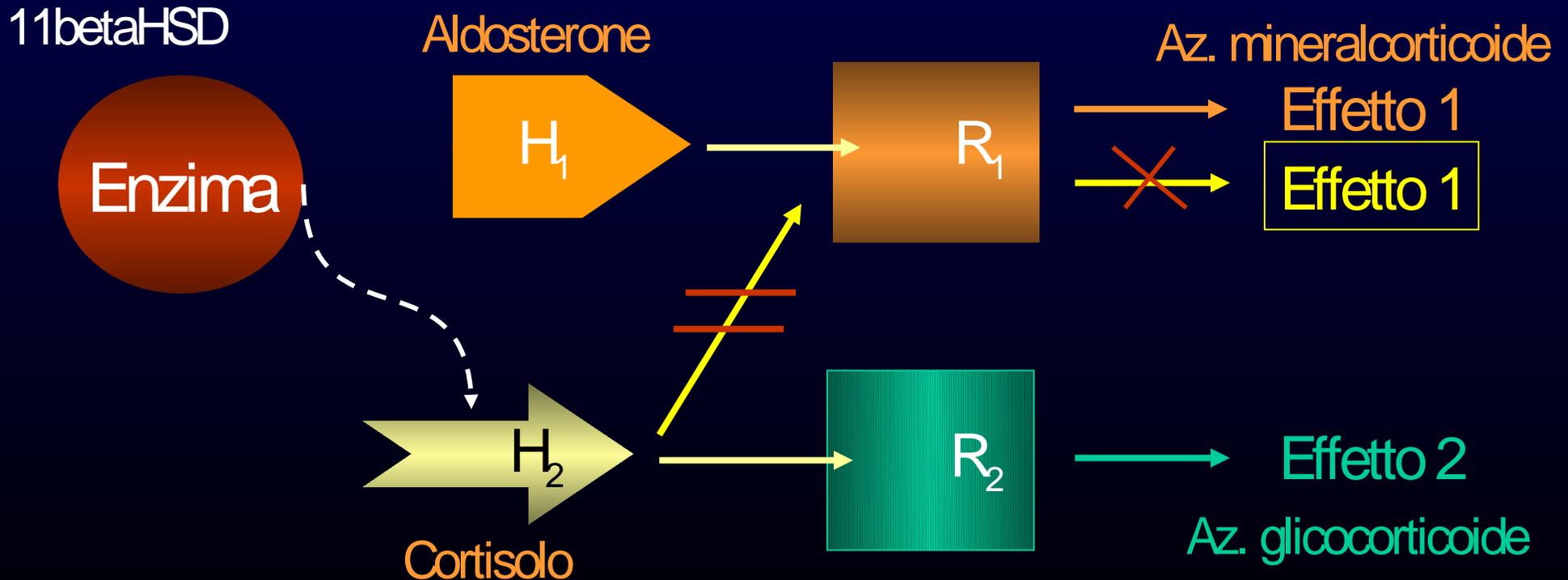


Albumina, prealbumina (legame a bassa affinità)

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)



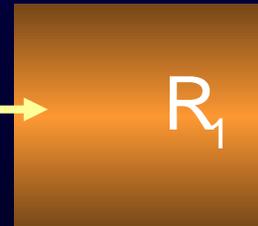
Deficit genetici,
Liquirizia



11betaHSD



Aldosterone

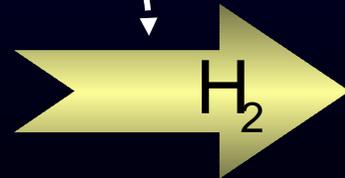


Effetto 1

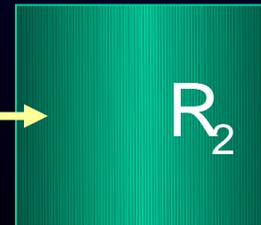
Effetto 1

Az. mineralcorticoide

ipertensione



Cortisolo



Effetto 2

Az. glicocorticoide



Struttura chimica degli ormoni

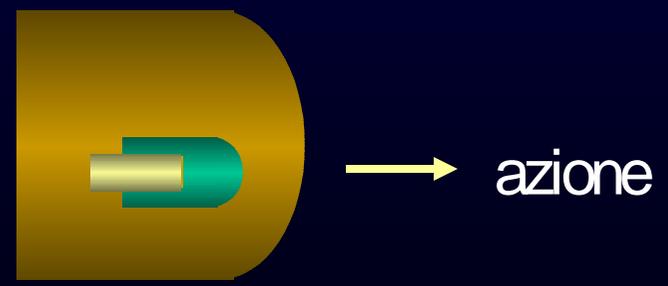
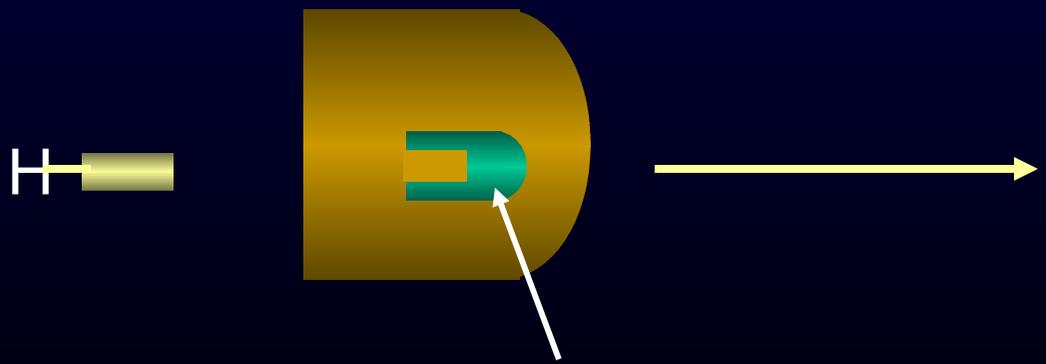
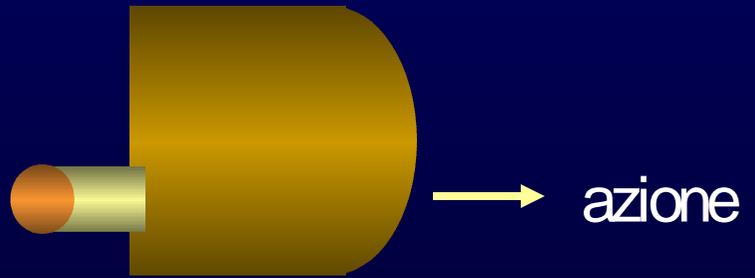
- **Ormoni proteici o peptidici** (ormoni gastroenterici, ormoni ipofisari, paratormone, calcitonina, etc.)
- **Ormoni aminoacido-derivati** (catecolamine, ormoni tiroidei)
- **Ormoni steroidei** (glicocorticoidi, mineralcorticoidi, ormoni sessuali)
- **Ormoni derivati dagli acidi grassi** (prostaglandine,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

Classificazione funzionale dei ligandi recettoriali

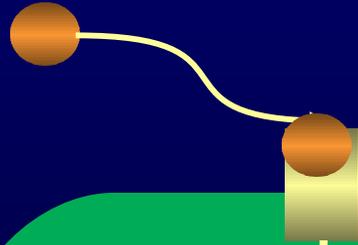
- **Agonisti/superagonisti:**
sostanze capaci di evocare una risposta massimale/sovramassimale rispetto al ligando naturale
- **Agonisti parziali:**
sostanze che determinano una risposta incompleta, anche in concentrazioni elevate
- **Antagonisti:**
sostanze che inibiscono la stimolazione recettoriale

Recettore inattivo

Recettore attivato



Ormoni
peptidici



R di membrana

2° messaggero

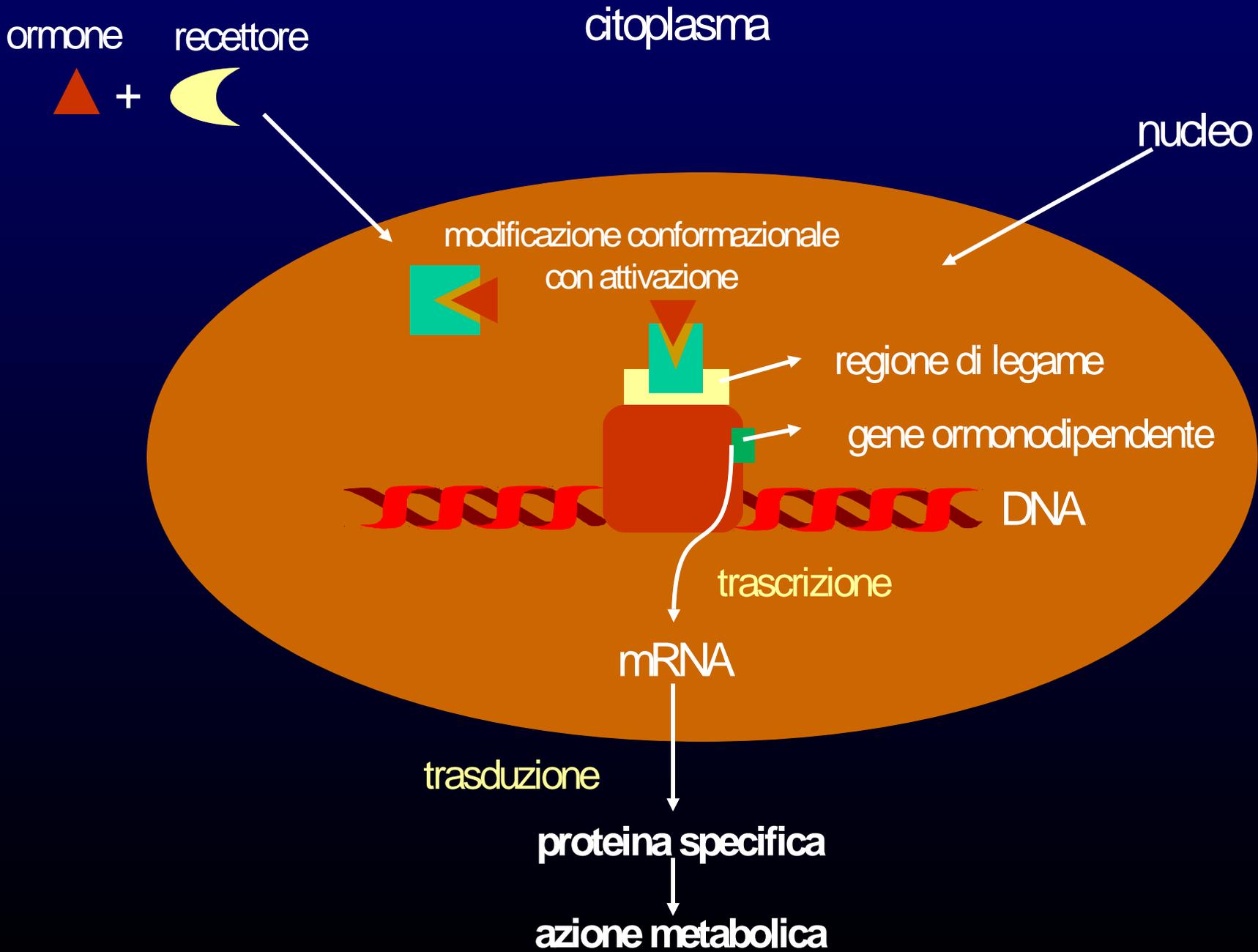
regolazione
enzimatica

azione su proteine
nucleari

risposta
metabolica
acuta

Risposta metabolica tardiva





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

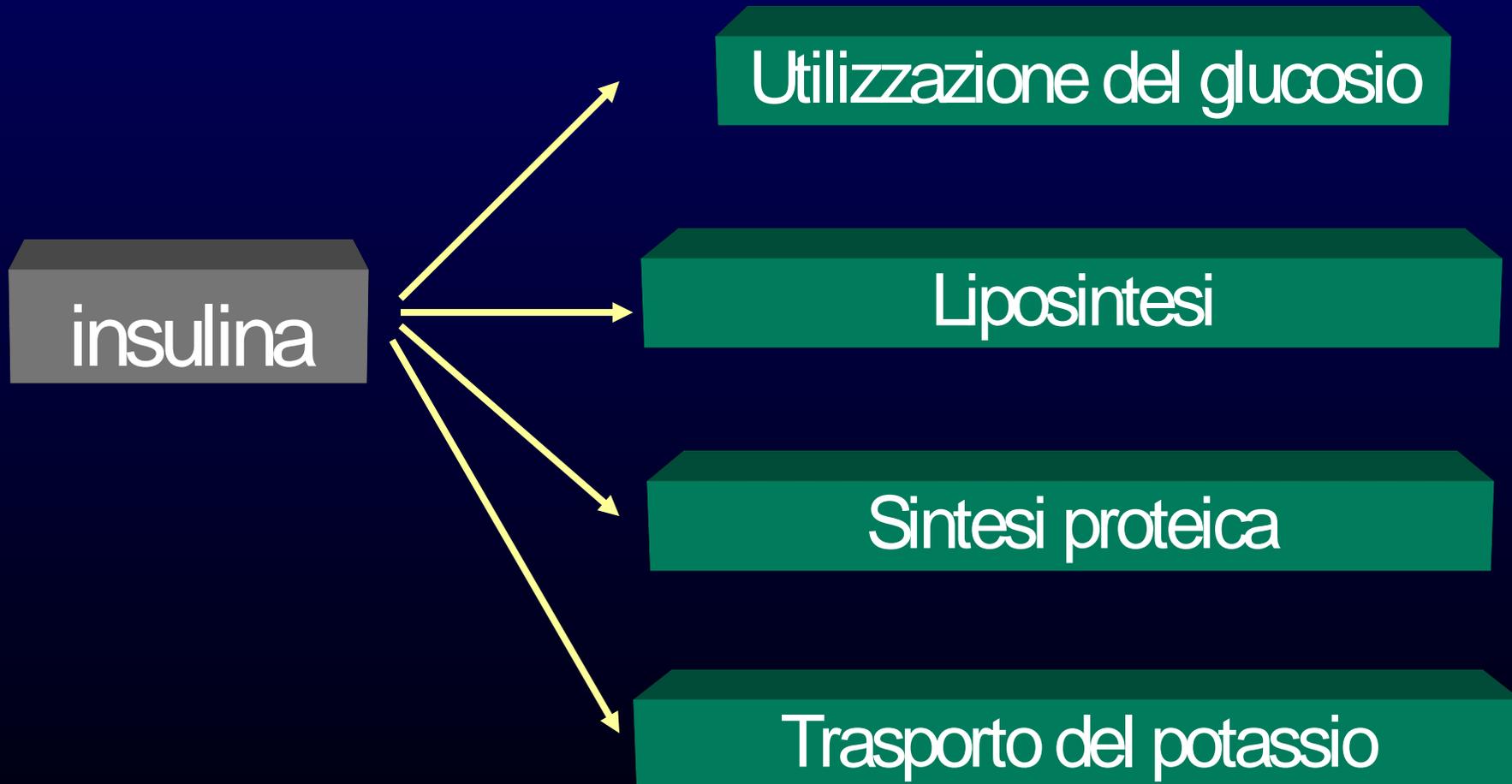
Desensibilizzazione

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

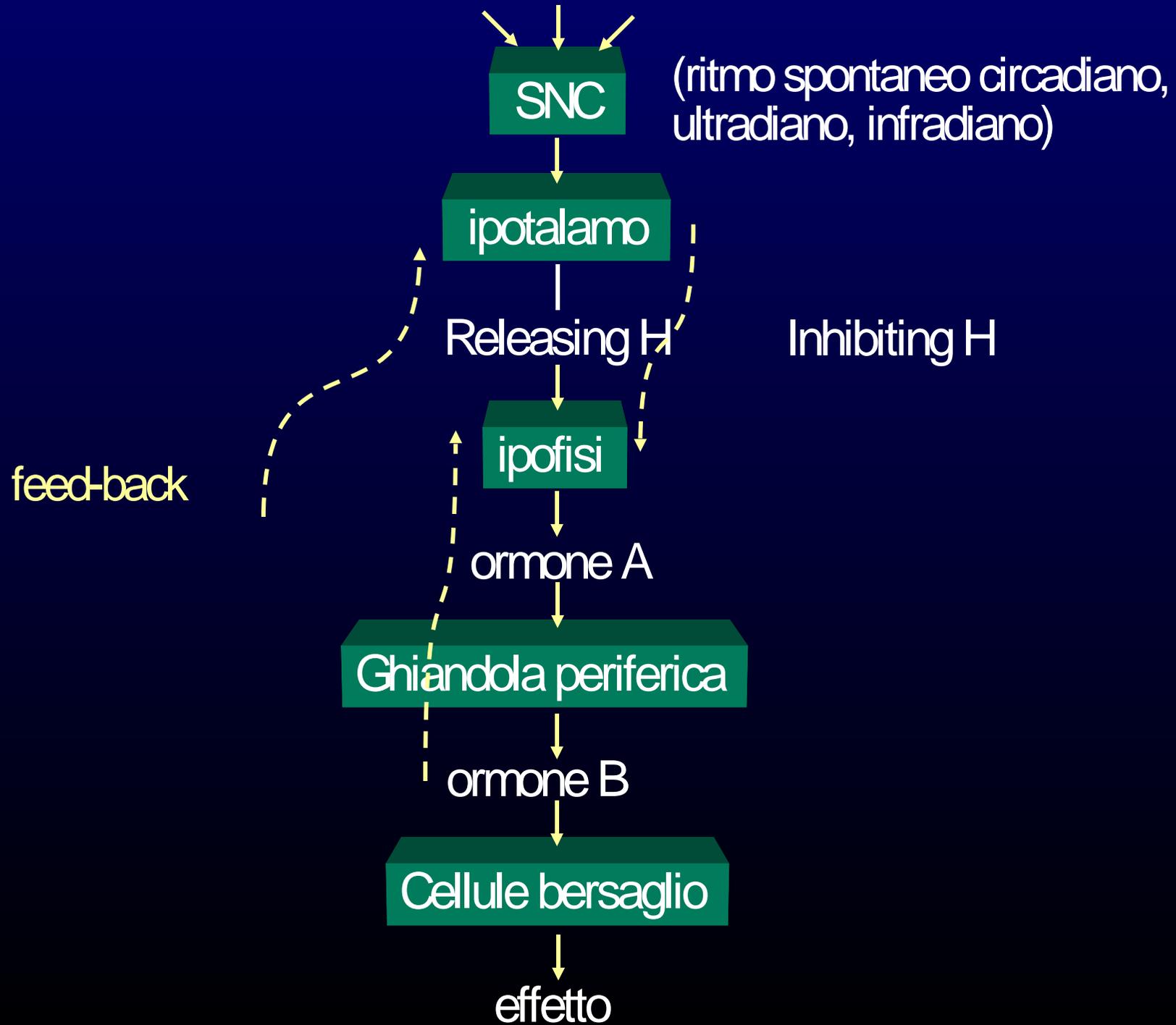


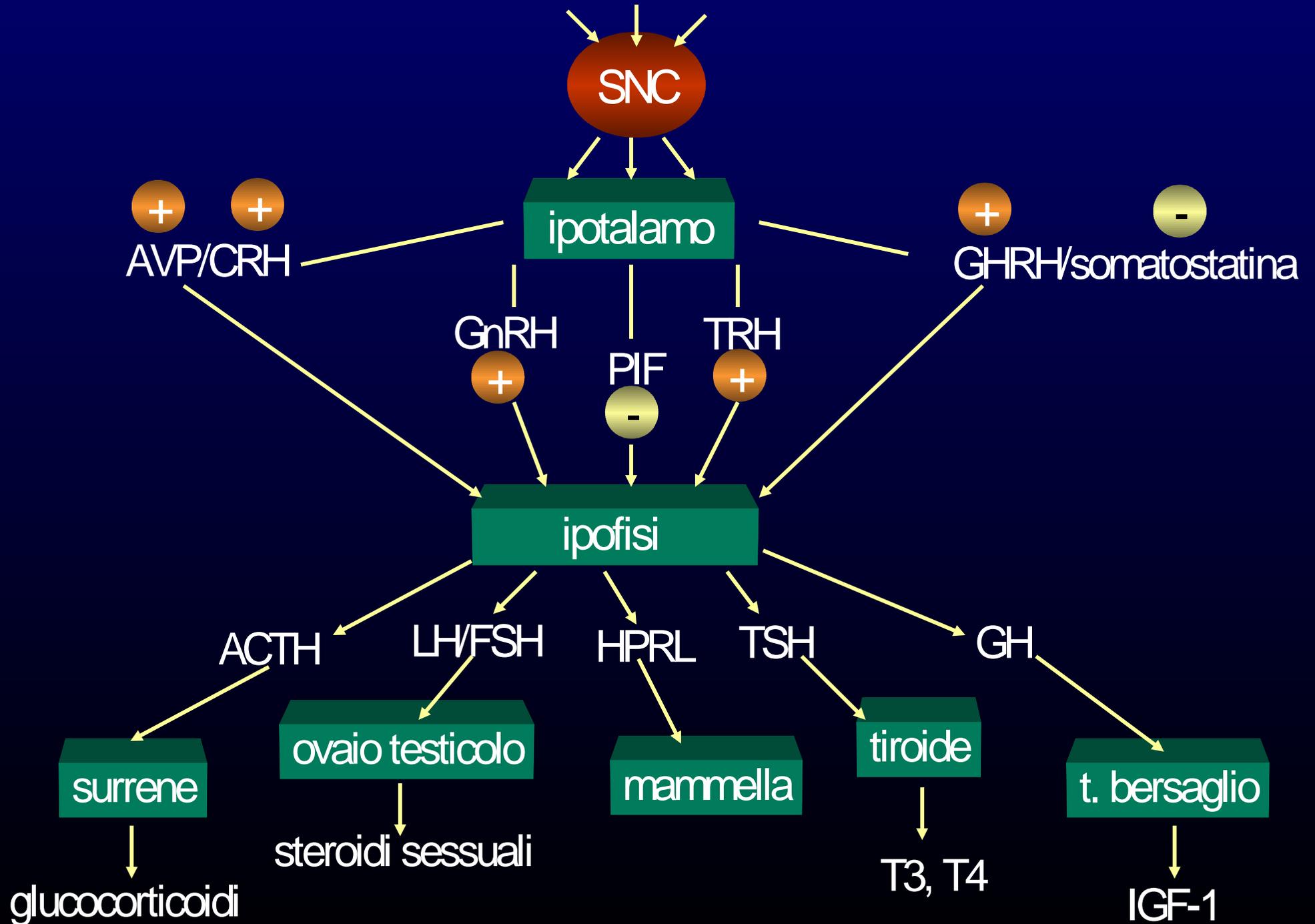
es. paratiroide

PTH

osso

rilascio
calcio





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

```
graph TD; A[Sistemi ormonali] --> B[Funzione riproduttiva]; A --> C[Sviluppo e crescita]; A --> D[Omeostasi (mantenimento equilibrio)]; A --> E[Produzione, uso e stoccaggio energia];
```

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

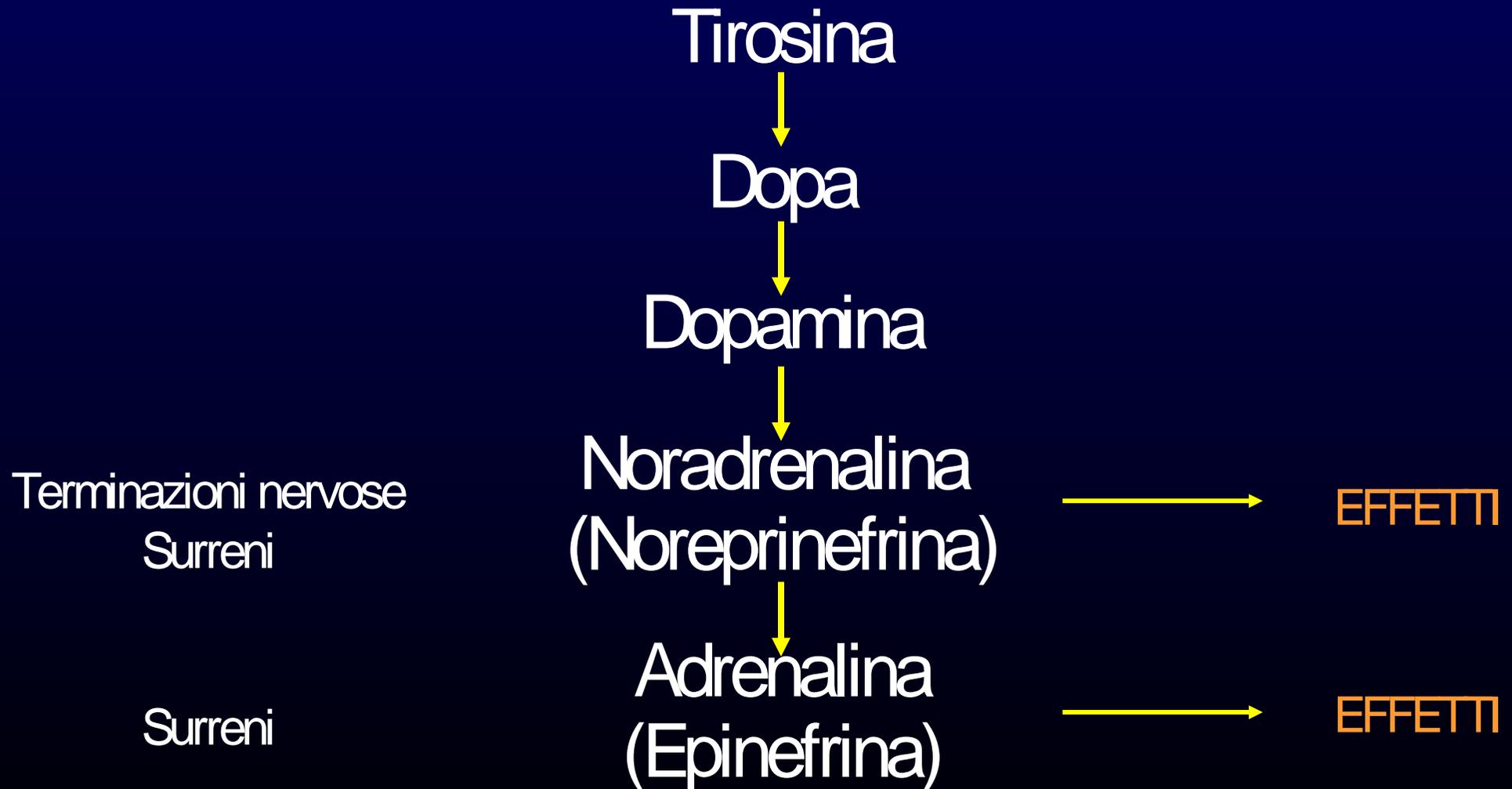
- Aumento fino a 18 volte del consumo di ossigeno
- Aumento fino a 6 volte della gittata cardiaca
(da 3 a 18 l / m² x min)
- Diminuzione della saturazione di ossigeno del sangue misto venoso
(dal 75% fino al 25%)
- Aumento della differenza artero-venosa di ossigeno (da 40 a 120 ml/l)



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'

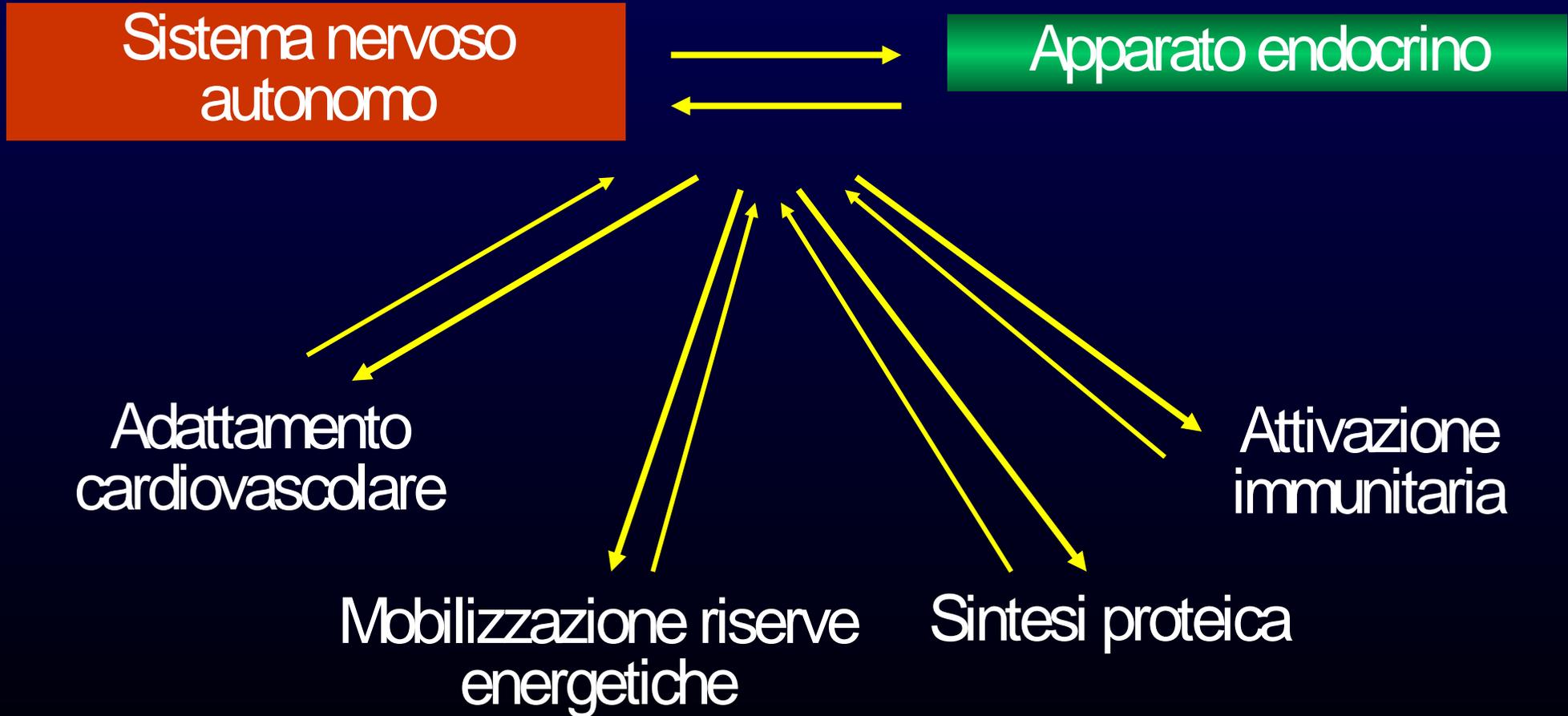
RITIRO VAGALE

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 (α)/vasodilatazione muscolare ($\beta 1$)
- aumento pressione sistolica ($\alpha \beta$)
- aumento (α)/riduzione (β) pressione diastolica
- aumento secrezione renina e ADH ($\beta 1$)
- riduzione motilità intestinale ($\alpha \beta$)
- aumento tono sfinterico ($\alpha \beta$)
- aumento sudorazione (α)
- broncodilatazione ($\beta 2$)
- dilatazione pupille ($\alpha 1$)

EFFETTI GENERALI DELLE CATECOLAMINE - 2

- modulazione secrezione insulina (riduzione α_2 /aumento β_2)
- aumento secrezione glucagone (β) e GH (α)
- riduzione sensibilità insulinica (β)
- aumento glicogenolisi e glicolisi muscolare (β_2)
- aumento glicogenolisi epatica (α β_2)
- aumento gluconeogenesi (α β_2)
- aumento lipolisi e chetogenesi (β_1)
- aumento termogenesi (β_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 di lavoro >70% $\dot{V}O_2$ max) carichi
- 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

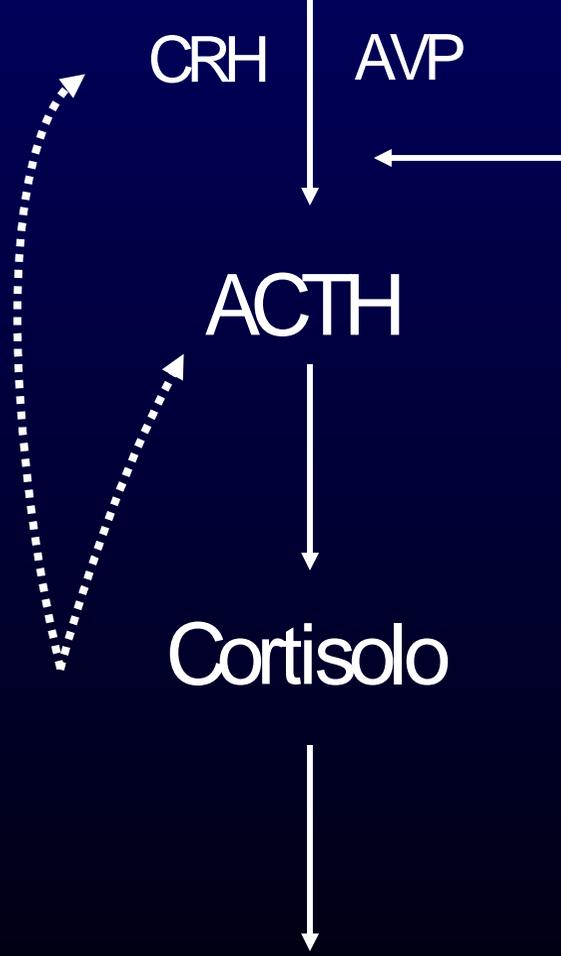
AVP

ritmo circadiano
fattori emotivi

ACTH

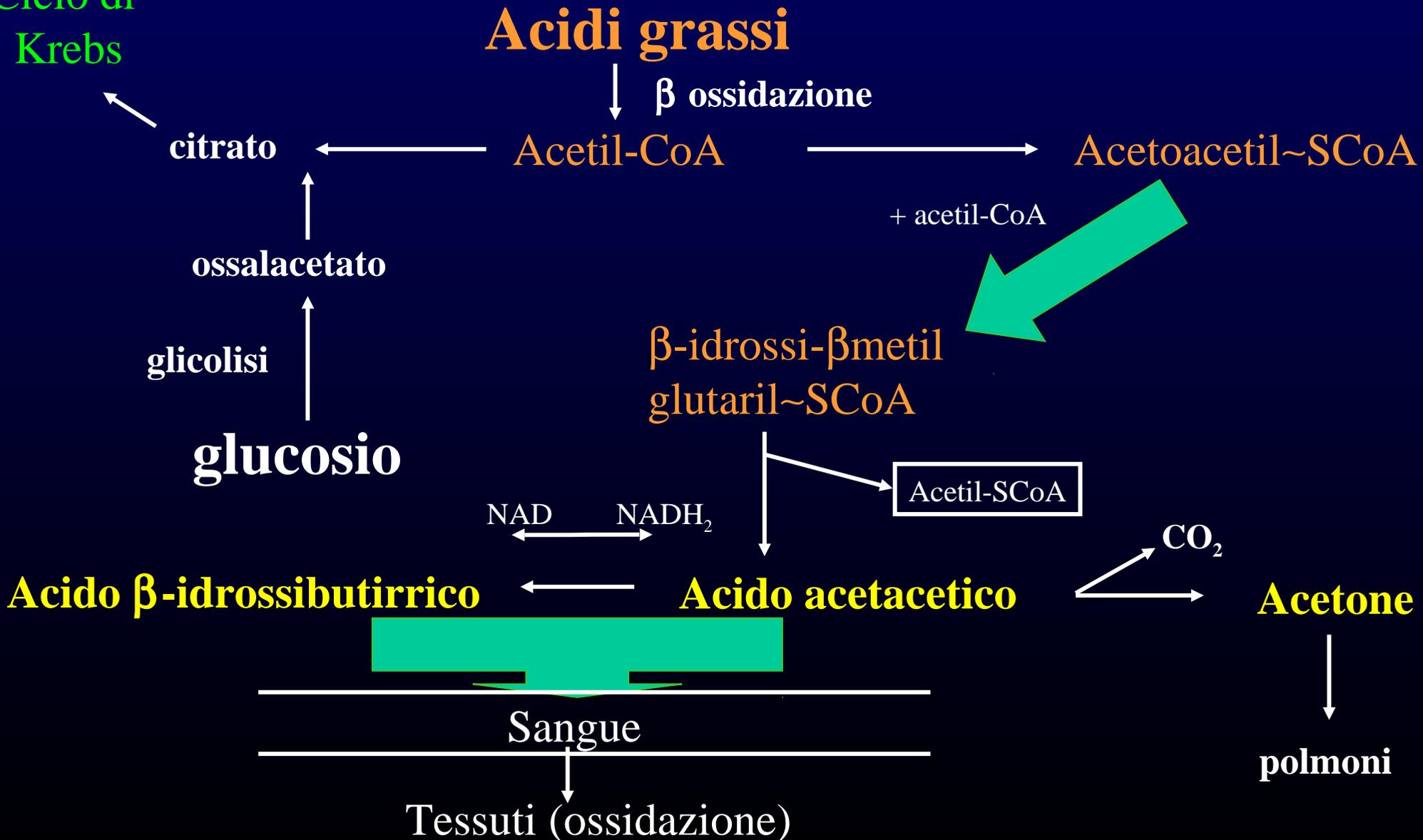
Cortisolo

ADATTAMENTO



SINTESI E METABOLISMO DEI CORPI CHETONICI

Ciclo di Krebs



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
insulinorestenza
protidosintesi epatica
catabolismo prot. muscolare

Sist. cardiovascolare

potenziamento vasocostrizione
aumento gittata cardiaca

Altri effetti

modulazione tono dell'umore
inibizione gonadotropine

CRH



Proopiomelanocortina (POMC)



ACTH

β -lipotropina



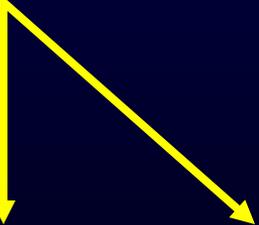
altri peptidi

β -endorfina



Adattamento
psico-comportamentale

???



cortisolo

altri steroidi

CRH



catecolamine
(adrenalina/noradrenalina)



Adattamento
metabolico



Adattamento
cardiovascolare

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

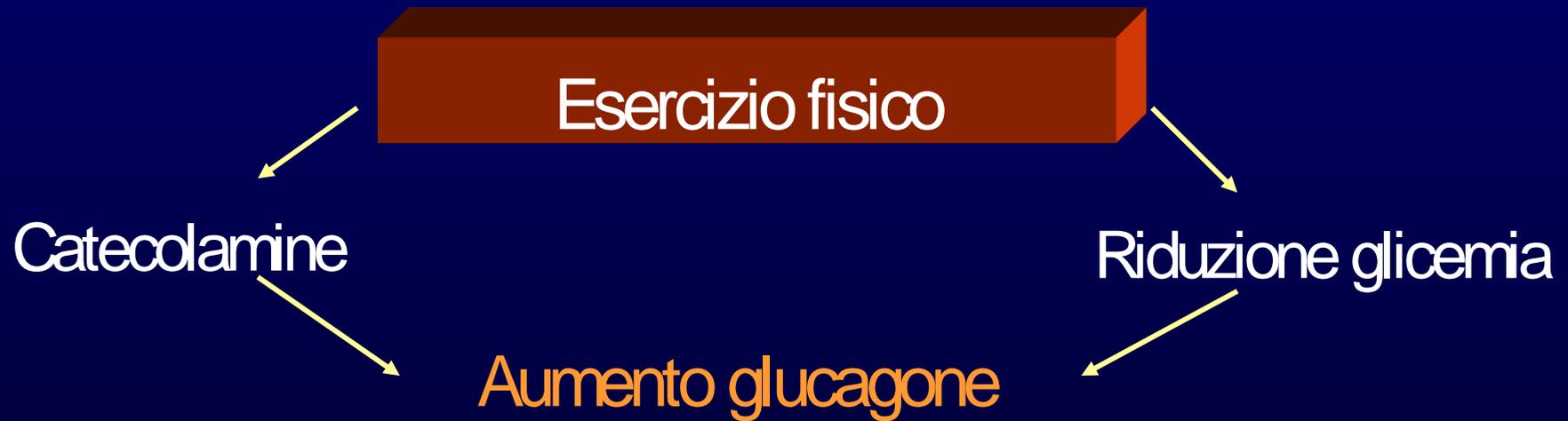
Principali risposte ormonali all'esercizio fisico

Aumentano:

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

Si riduce:

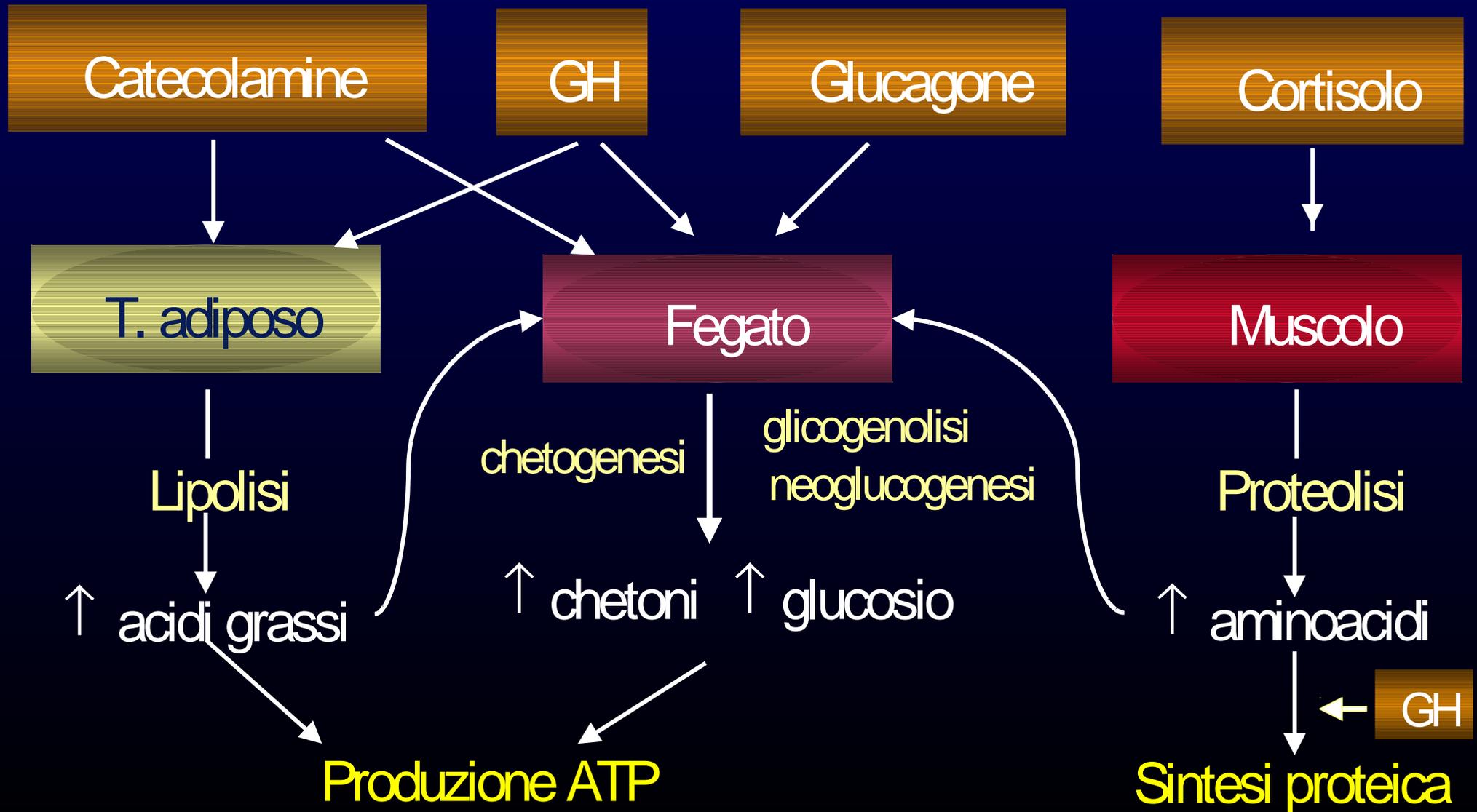
- Insulina



- 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

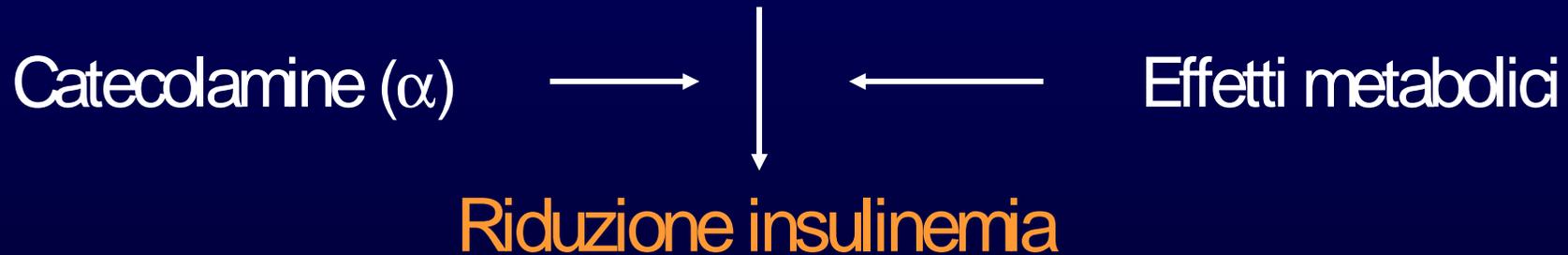
- MUSCOLO

- aumento glicogenosintesi
- aumento sintesi proteica
- aumento trasporto potassio

- TESSUTO ADIPOSO

- aumento sintesi trigliceridi

Esercizio fisico (intenso)



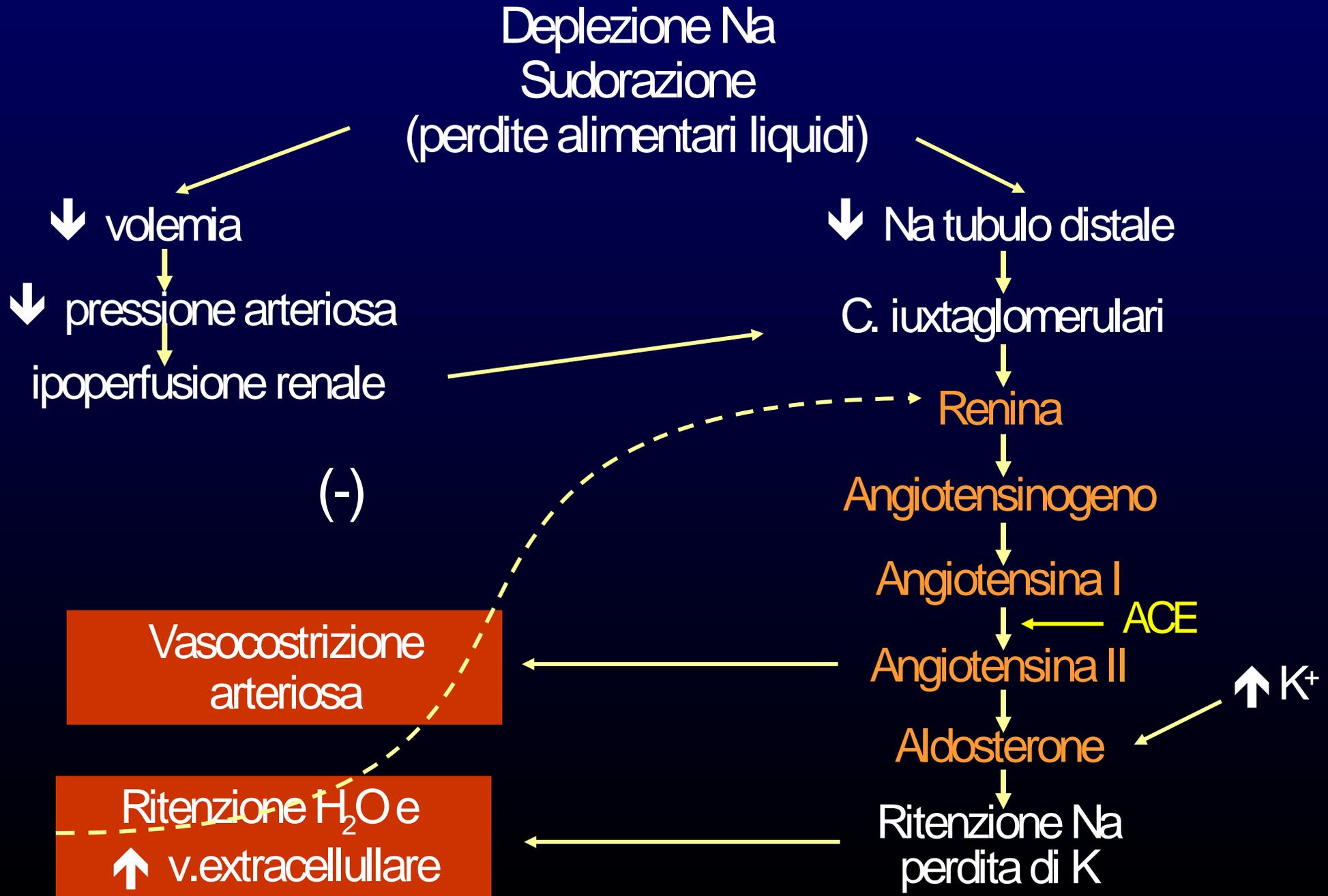
- aumento produzione epatica di glucosio
- aumento lipolisi
- aumento rilascio tissutale aminoacidi
- ridotto utilizzo glucosio tessuti insulinodipendenti
- conservato effetto su utilizzazione del glucosio nel muscolo in attività

ALLENAMENTO: aumentata sensibilità insulinica

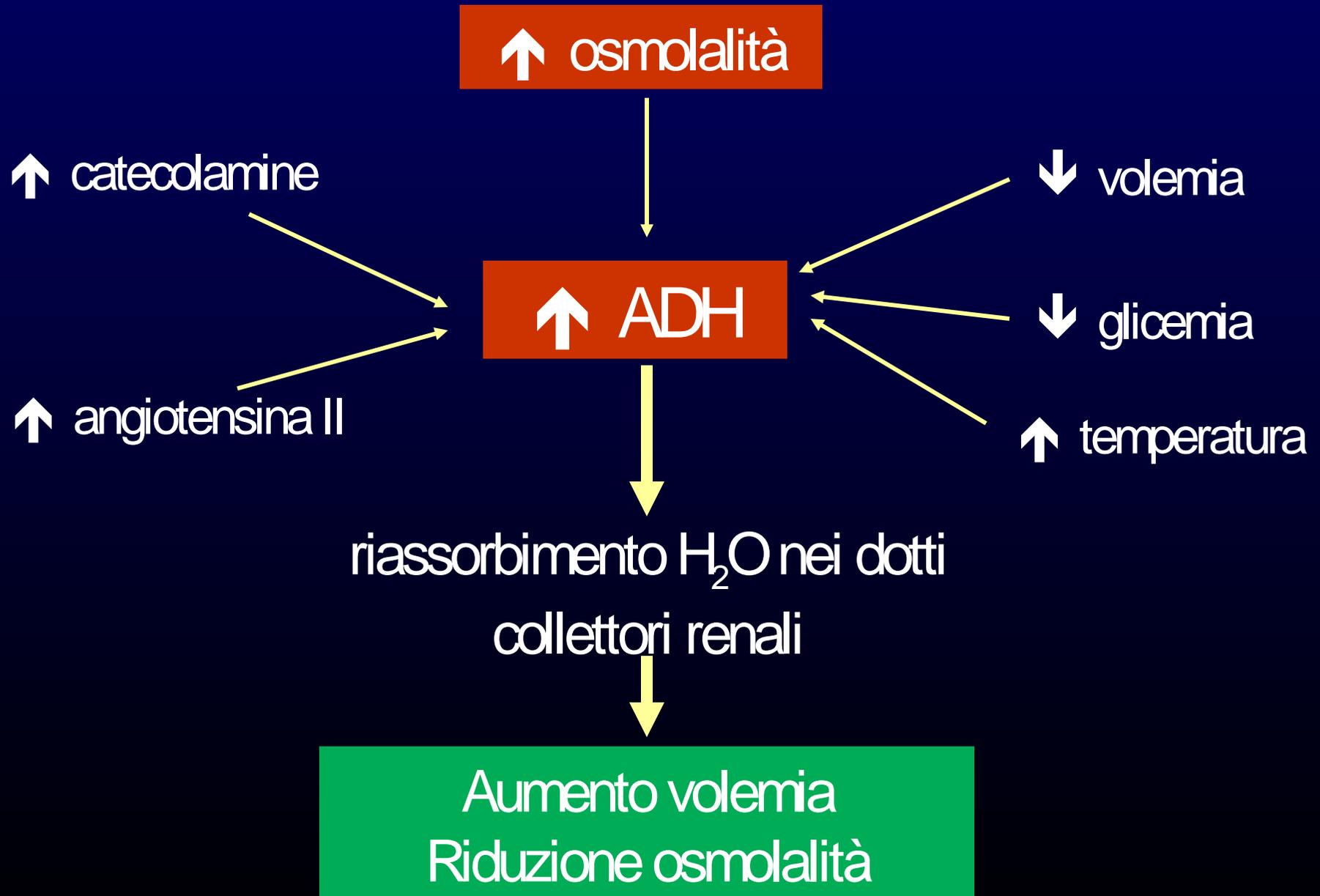
PRINCIPALI ORMONI COINVOLTI NEL MENTENIMENTO DELLA PRESSIONE ARTERIOSA E DEL BILANCIO IDROSALINO DURANTE ESERCIZIO FISICO

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

Esercizio fisico e sistema renina-angiotensina



Esercizio fisico e ADH



Esercizio fisico e ANP

