

Sistema Endocrino

Il sistema endocrino, a differenza di altri sistemi o apparati del nostro organismo, è caratterizzato da una discontinuità anatomica e strutturale. Nel sistema nervoso, e ancora più chiaramente nell'apparato gastrointestinale, esiste una continuità anatomica tra gli organi coinvolti. Ad esempio, nel tubo digerente il bolo alimentare passa dal cavo orale alla faringe, poi all'esofago, allo stomaco e successivamente all'intestino. Questa continuità anatomica riflette anche una continuità funzionale.

Nel sistema endocrino, invece, gli organi coinvolti si trovano in sedi diverse e distanti tra loro all'interno dell'organismo.

Funzioni del Sistema Endocrino

- Rilascia ormoni utilizzando organi endocrini (ghiandole)
- Interazione specifica ormone-recettore
- Omeostasi dell'organismo
- Segnalazione mediante feedback



Per capire questo aspetto, dobbiamo fare un passo indietro e definire cosa sono gli organi endocrini. Gli organi del sistema endocrino sono strutture in grado di produrre e secernere sostanze; per questo motivo possono essere considerate ghiandole.

Ogni struttura del nostro organismo capace di secernere qualcosa prende il nome di ghiandola. Se il secreto viene rilasciato attraverso un dotto in una cavità corporea o all'esterno del corpo, si parla di ghiandola esocrina.

Esempi di ghiandole esocrine sono le ghiandole salivari, che rilasciano saliva nella cavità orale attraverso specifici dotti, le ghiandole sudoripare, che portano il sudore verso la superficie cutanea, e le ghiandole gastriche, che producono succhi gastrici e li riversano nel lume dello stomaco.

Quando invece una ghiandola produce una sostanza e la immette direttamente nel sangue, senza utilizzare un dotto, si parla di ghiandola endocrina. Le sostanze secrete dalle ghiandole endocrine sono gli ormoni. Gli ormoni, una volta immessi nel sangue, circolano nell'organismo e possono raggiungere diversi distretti corporei.

Tuttavia, il fatto che un ormone circoli nel sangue e raggiunga potenzialmente tutti gli organi non significa che agisca su tutti. Un ormone esercita il proprio effetto solo sulle cellule o sugli organi che esprimono uno specifico recettore per quell'ormone. La specificità del sistema endocrino dipende quindi dall'interazione specifica tra ormone e recettore. In questo senso, la continuità del sistema endocrino non è anatomica, ma funzionale: una ghiandola produce un ormone, l'ormone viaggia nel sangue e agisce solo sugli organi bersaglio che possiedono il recettore adatto.

Il ruolo principale del sistema endocrino può essere riassunto in una parola: omeostasi. Prendiamo come esempio la temperatura corporea. Durante l'attività fisica o in una giornata molto calda, la temperatura corporea può aumentare. In questo caso interviene l'ipotalamo, una struttura del cervello capace di rilevare questa variazione e attivare risposte compensatorie, come l'aumento della sudorazione e la vasodilatazione cutanea. Questi meccanismi favoriscono la dispersione del calore e riportano la temperatura corporea entro un intervallo fisiologico.

Quando il sistema endocrino non funziona correttamente, possono comparire alterazioni dei parametri fisiologici. Il sistema endocrino mantiene questi parametri entro un intervallo corretto grazie a un meccanismo fondamentale: il feedback.

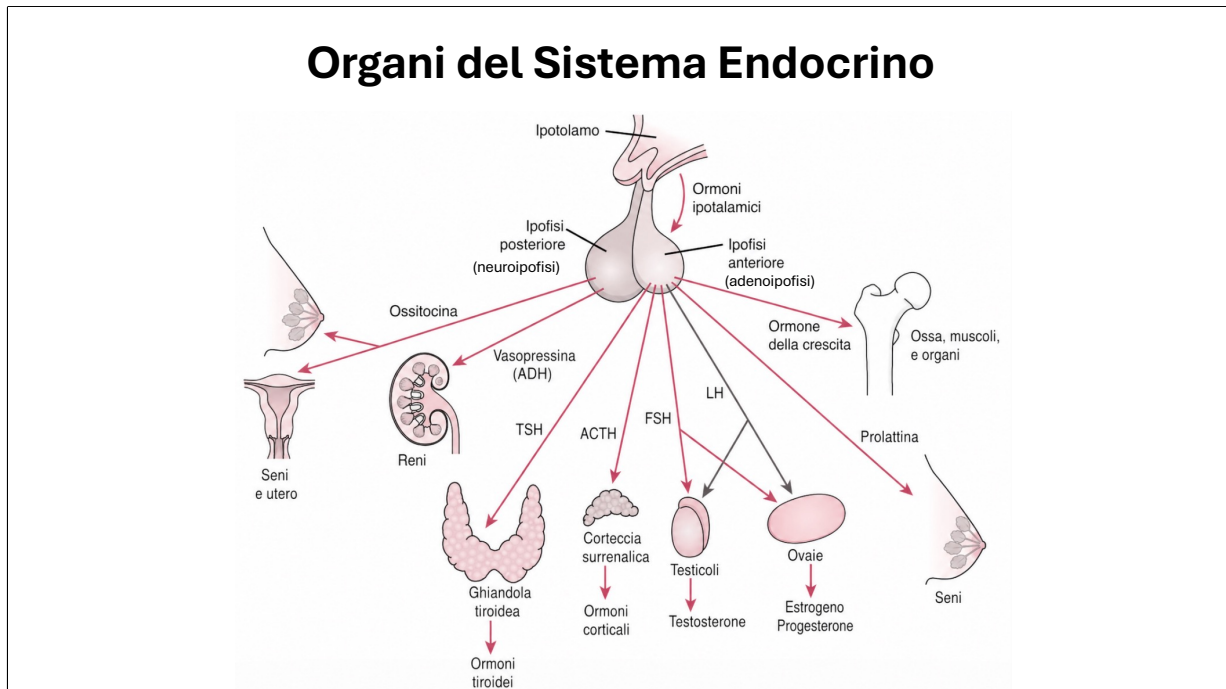
Il feedback è una risposta retroattiva attraverso cui un organo o una ghiandola modulano l'attività della struttura che li ha stimolati.

Se una ghiandola B stimola una ghiandola C, la ghiandola C, una volta attivata, può a sua volta modulare l'attività della ghiandola B. Questa modulazione può essere positiva o negativa. Nel feedback positivo, la ghiandola C stimola ulteriormente la ghiandola B, amplificando la risposta.

Nella maggior parte dei sistemi fisiologici dell'organismo prevale il feedback negativo. Esistono però alcune eccezioni, come il picco di ormone luteinizzante nella fase preovulatoria del ciclo femminile, che rappresenta un esempio di feedback positivo.

Nella maggior parte dei casi, quindi, il sistema endocrino funziona attraverso meccanismi retroattivi di tipo negativo: una ghiandola stimola un organo bersaglio, l'organo risponde e poi invia un segnale che riduce l'attività della ghiandola stimolante. Questo permette di mantenere l'equilibrio fisiologico.

Organi del Sistema Endocrino



Vediamo dunque quali sono gli organi principali del sistema endocrino. Al centro della regolazione troviamo l'ipotalamo, che non è soltanto coinvolto nel controllo della temperatura corporea, ma rappresenta anche un importante centro di regolazione endocrina. L'ipotalamo si trova nel sistema nervoso centrale e mette in comunicazione il sistema nervoso con il sistema endocrino.

Questa comunicazione avviene attraverso una ghiandola situata al di sotto dell'ipotalamo: l'ipofisi. L'ipofisi è suddivisa in due porzioni principali: l'ipofisi anteriore, o adenipofisi, e l'ipofisi posteriore, o neuroipofisi.

La neuroipofisi contiene prolungamenti assonici di neuroni ipotalamici, che trasportano due ormoni principali: la vasopressina, o ormone antidiuretico, e l'ossitocina. Questi ormoni vengono prodotti dall'ipotalamo, trasportati lungo gli assoni fino alla neuroipofisi e da qui rilasciati nel sangue.

L'adenipofisi, invece, è una vera e propria ghiandola endocrina. Essa viene stimolata da ormoni ipotalamici, chiamati fattori di rilascio, e a sua volta produce ormoni che regolano altre ghiandole endocrine dell'organismo. Tra gli organi bersaglio dell'adenipofisi troviamo la tiroide, le ghiandole surrenali, le gonadi, cioè testicoli e ovaie, la mammella e anche l'apparato muscolo-scheletrico.

Principali ormoni endocrini

GHIANDOLA	TIPO DI CELLULA	ORMONI
(IPOTALAMO)	Nucleo supraottico Nucleo paraventricolare	Ormone antidiuretico (ADH) Ossitocina
IPOFISI	Neuroipofisi:	Ormone antidiuretico (ADH) Ossitocina
(IPOTALAMO)		Fattori di rilascio (TRH and CRH)
IPOFISI	Adenoipofisi: - Pars distalis	Ormone tireotropo (TSH) " adrenocorticotropo (ACTH) " follicolo-stimolante (FSH) " luteinizzante (LH) " somatotropo (GH) Prolattina (PRL)
	- Pars intermedia	Ormone melanotropo (MSH)

Tabella con i principali ormoni coinvolti nella regolazione dell'omeostasi corporea.

L'ipotalamo sintetizza ADH e ossitocina, che vengono trasportati lungo gli assoni fino alla neuroipofisi, dove sono immagazzinati e rilasciati nel circolo sanguigno.

L'ipotalamo produce diversi fattori di rilascio, come il TRH, cioè il fattore di rilascio della tireotropina, e il CRH, cioè il fattore di rilascio della corticotropina. Questi fattori agiscono sull'adenoipofisi, stimolandola a produrre ormoni specifici. Ad esempio, il TSH che stimola la tiroide, l'ACTH che stimola la corticale del surrene, mentre FSH e LH, dette gonadotropine, che regolano l'attività delle gonadi.

Altri ormoni prodotti dall'adenoipofisi sono la prolattina e l'ormone della crescita. La prolattina agisce sulla ghiandola mammaria stimolando la produzione del latte, mentre l'ossitocina favorisce l'eiezione del latte e la contrazione della muscolatura uterina.

L'ormone antidiuretico, invece, è coinvolto nella regolazione del bilancio idrico: favorisce il riassorbimento di acqua a livello renale e permette la produzione di urine più concentrate.

GHIANDOLA	TIPO DI CELLULA	ORMONI
<u>TIROIDE</u>	Tireociti	Tiroxina (T4) Triiodotironina (T3)
	Cellule C	Calcitonina
<u>PARATIROIDI</u>	Cellule principali	Paratormone (PTH)
<u>SURRENE</u>	Corticale: -Zona glomerulare -Zona fascicolata -Zona reticolare	Mineralcorticoidi Glucocorticoidi Androgeni
	Midollare	Adrenalina Noradrenalina
<u>PANCREAS</u> (Isole di Langerhans)	Cellule alfa Cellule beta Cellule delta Cellule F o PP	Glucagone Insulina Somatostatina Polipeptide pancreatico

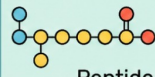

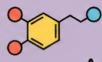

Tra le principali ghiandole endocrine troviamo anche tiroide, paratiroidi, surreni, pancreas, ovaio e testicolo. Alcune di queste ghiandole sono regolate direttamente dall'asse ipotalamo-ipofisi, come tiroide, surreni e gonadi. Altre, come pancreas e paratiroidi, non dipendono direttamente da questo asse.

GHIANDOLA	TIPO DI CELLULA	ORMONI
OVAIO	Cellule follicolari	Estrogeni
	Corpo luteo	Inibina Progestinici relaxina
TESTICOLO	Cell. interstiziali di Leydig	Androgeni
	Cellule di sostegno del Sertoli	Inibina

Esempio di feedback negativo:

Le gonadi sono regolate da FSH e LH. Nell'ovaio, questi ormoni stimolano la produzione di estrogeni, progesterone e inibina.

Nel testicolo stimolano la produzione di (androgeni) testosterone e inibina. L'inibina è un ormone che, una volta entrato in circolo, raggiunge ipotalamo e ipofisi e ne inibisce l'attività, partecipando al meccanismo di feedback negativo.

Types of Hormones			
Hormone class	Solubility	Receptor location	Examples
 <p>Peptide hormones</p>	Water-soluble	Cell membrane receptors	<ul style="list-style-type: none"> • Insulin (glucose regulation) • Glucagon (glucose regulation) • Oxytocin (labor & bonding)
 <p>Steroid hormones</p>	Lipid-soluble	Intracellular receptors	<ul style="list-style-type: none"> • Cortisol (stress) • Estrogen (reproduction) • Testosterone (androgenic)
 <p>Amine hormones</p>	Water-soluble (catecholamines) Lipid-soluble (thyroid hormones)	Water-soluble → Membrane receptors Lipid-soluble → Nuclear receptors	<ul style="list-style-type: none"> • Epinephrine (water-soluble membrane) • Thyroxine (lipid-soluble nuclear)
 <p>Eicosanoids</p>	Lipid-soluble (local action)	Cell membrane receptors	<ul style="list-style-type: none"> • Prostaglandins (inflammation) • Leukotrienes (immune response)

La tabella classifica gli ormoni in quattro gruppi principali in base a natura chimica, solubilità e tipo di recettore.

Ormoni peptidici

Sono idrosolubili e non attraversano la membrana cellulare, quindi agiscono tramite recettori di membrana.

Esempi: insulina, glucagone, ossitocina.

Ormoni steroidei

Sono liposolubili (derivati dal colesterolo), attraversano la membrana e si legano a recettori intracellulari.

Esempi: cortisolo, estrogeni, testosterone.

Ormoni amminici

Derivano da amminoacidi ma hanno comportamento diverso:

le catecolamine sono idrosolubili → recettori di membrana

gli ormoni tiroidei sono liposolubili (liposolubili grazie alla presenza nella struttura di anelli aromatici che li rendono

idrofobici, quindi in grado di attraversare la membrana plasmatica) → all'interno contattano recettori intracellulari nucleari

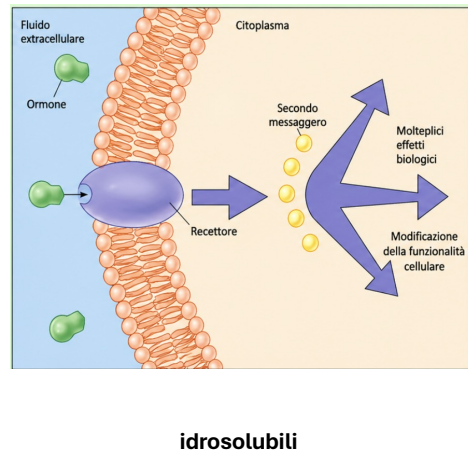
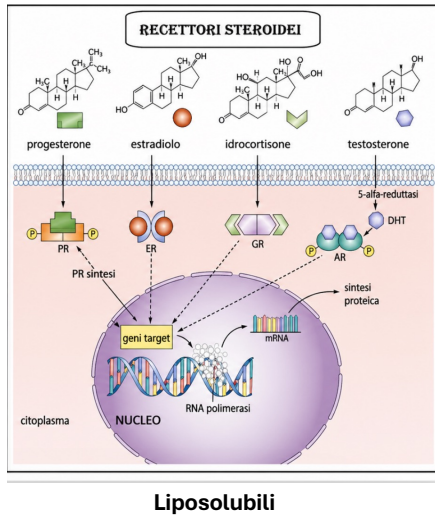
Esempi: adrenalina, tiroxina.

Eicosanoidi

Sono liposolubili, derivati da acidi grassi di membrana, e agiscono principalmente a livello locale tramite recettori di membrana.

Esempi: prostaglandine, leucotrieni.

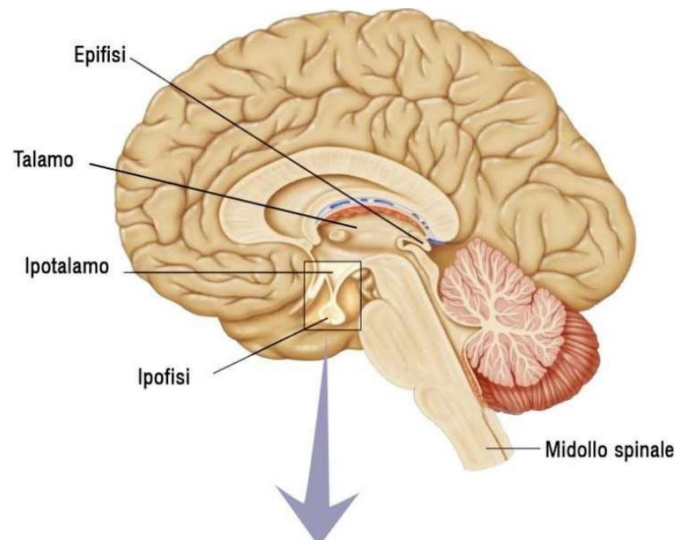
Interazione ormone-recettore



Gli **ormoni liposolubili** attraversano la membrana cellulare e si legano a recettori intracellulari (citoplasmatici o nucleari). Il complesso ormone-recettore agisce direttamente sul DNA, modulando l'espressione genica.

Gli **ormoni idrosolubili** (peptidici e alcune ammine) non attraversano la membrana, ma si legano a recettori di membrana. Questo attiva una cascata di trasduzione del segnale mediata da secondi messaggeri, che porta a modificazioni funzionali della cellula e può anche influenzare indirettamente l'attività nucleare.

Ipotalamo e Ipofisi

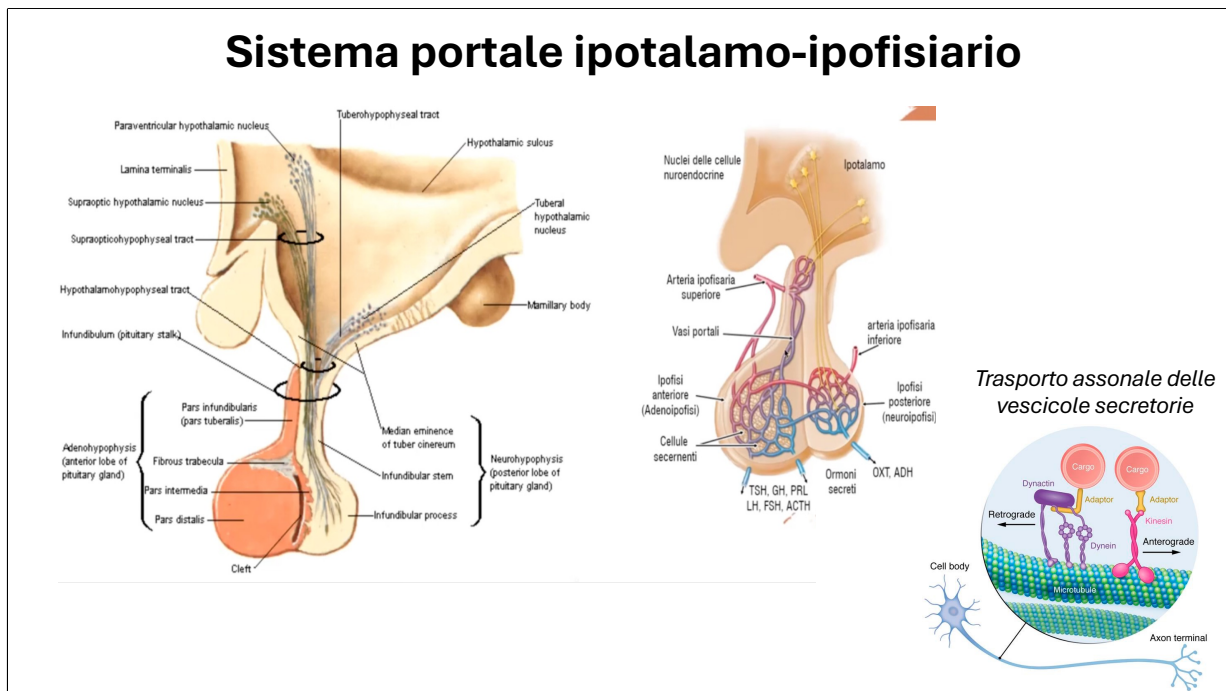


L'ipotalamo si trova all'interno della scatola cranica, fa parte del diencefalo ed è localizzato inferiormente rispetto al talamo.

Al di sotto dell'ipotalamo si trova l'ipofisi, collegata ad esso tramite un peduncolo. L'ipofisi è alloggiata in una cavità ossea dello sfenoide chiamata sella turcica. L'ipofisi è in rapporto anatomico con il chiasma ottico e con le vie ottiche. Per questo motivo, patologie tumorali dell'ipofisi possono comprimere le vie ottiche e causare disturbi visivi.

Dal punto di vista istologico, l'ipofisi presenta due componenti molto diverse. L'adenipofisi ha natura epiteliale ghiandolare e produce diversi ormoni. La neuroipofisi, invece, ha natura nervosa, poiché è costituita da prolungamenti assonici provenienti dall'ipotalamo e da cellule gliali.

Sistema portale ipotalamo-ipofisiario



L'ipotalamo è costituito da nuclei neuronali, cioè gruppi di neuroni. Alcuni di questi neuroni producono ossitocina e vasopressina, che vengono trasportate lungo gli assoni fino alla neuroipofisi.

La neuroipofisi è riccamente vascolarizzata e rilascia questi ormoni nel circolo sanguigno.

L'adenopofisi funziona in modo diverso. L'ipotalamo produce fattori di rilascio che vengono immessi in un sistema vascolare particolare, chiamato **sistema portale ipotalamo-ipofisiario**.

Questo sistema è formato da un primo letto capillare a livello ipotalamico, da vasi portali e da un secondo letto capillare a livello dell'adenopofisi.

Normalmente, nel sistema circolatorio abbiamo un'arteria che porta sangue a un letto capillare e una vena che lo raccoglie. Nel sistema portale, invece, due letti capillari sono collegati tra loro da vasi portali. Questo permette agli ormoni ipotalamici di raggiungere direttamente l'adenopofisi, dove stimolano la secrezione degli ormoni ipofisari.

In altre parole

L'ipotalamo deve mandare un messaggio all'ipofisi. Per farlo usa il sangue come "mezzo di trasporto"

Lo immette nel sangue attraverso il sistema portale fatto vasi portali (una strada privata) che collega direttamente l'ipotalamo all'ipofisi. In questo modo il sangue arriva direttamente all'ipofisi.

In sintesi, l'asse ipotalamo-ipofisiario rappresenta il principale sistema di regolazione endocrina. L'ipotalamo controlla l'ipofisi; l'ipofisi controlla molte ghiandole periferiche; le ghiandole periferiche producono ormoni che agiscono sui tessuti bersaglio e, allo stesso tempo, esercitano un feedback negativo su ipofisi e ipotalamo.

Nota sul trasporto assonale delle vescicole secretorie.

Un esempio classico riguarda gli ormoni vasopressina e ossitocina, che vengono sintetizzati nei neuroni dell'ipotalamo.

Dopo la sintesi, questi ormoni vengono impacchettati in vescicole secretorie e trasportati lungo l'assone fino alla neuroipofisi, dove vengono rilasciati nel circolo sanguigno.

Questo movimento avviene attraverso il trasporto assonale, che si basa sul citoscheletro neuronale e su specifiche proteine motrici. In particolare:

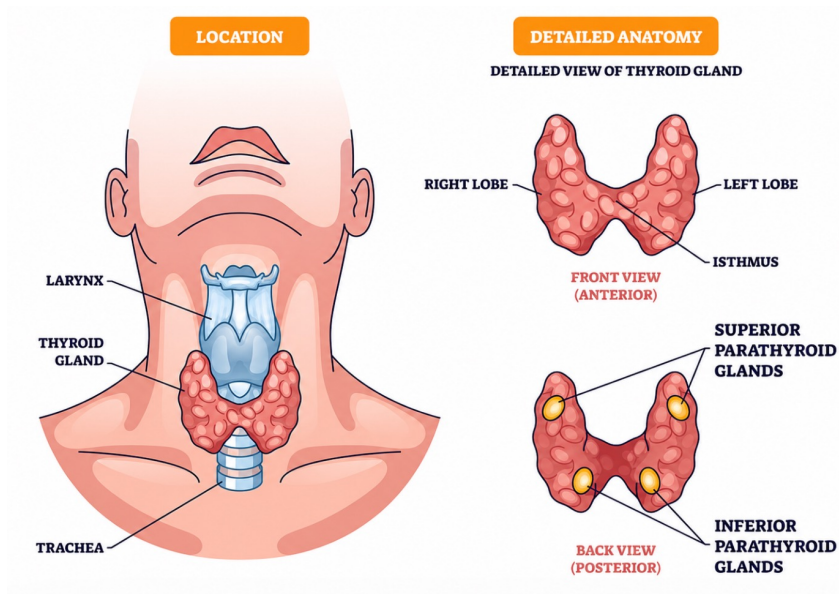
le kinesine mediano il trasporto anterograde, dal corpo cellulare alla terminazione assonica;

le dineine sono coinvolte nel trasporto retrograde, dalla periferia verso il soma.

Nel caso di ormoni come vasopressina e ossitocina, il trasporto è anterograde, perché le vescicole devono raggiungere la

terminazione dell'assone per essere secrete.

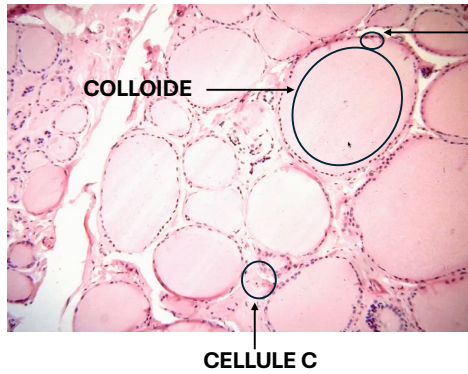
Tiroide



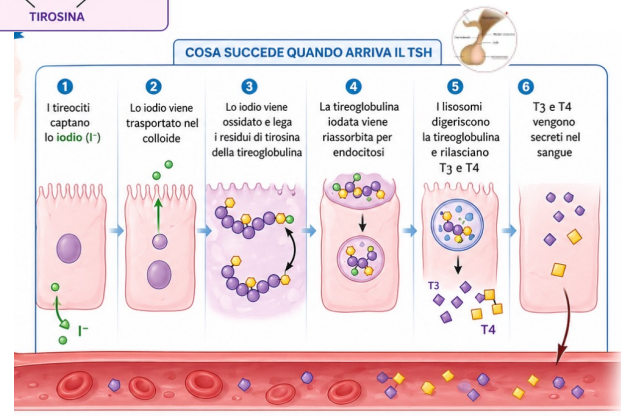
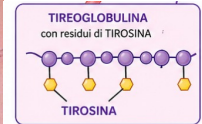
La tiroide è controllata dall'asse ipotalamo-ipofisario, mentre le paratiroidi sono regolate direttamente dai livelli di calcio nel sangue.

La **tiroide** si trova alla base del collo, aderente alla trachea e alla cartilagine laringea. Lateralmente è in rapporto con vene giugulari e arterie carotidi. Ha una tipica forma a farfalla, con due lobi uniti da un istmo, ed è un organo impari e mediano.

Tiroide



TIREOCITI
contengono una sostanza detta colloide,
ricca di **tireoglobulina**.

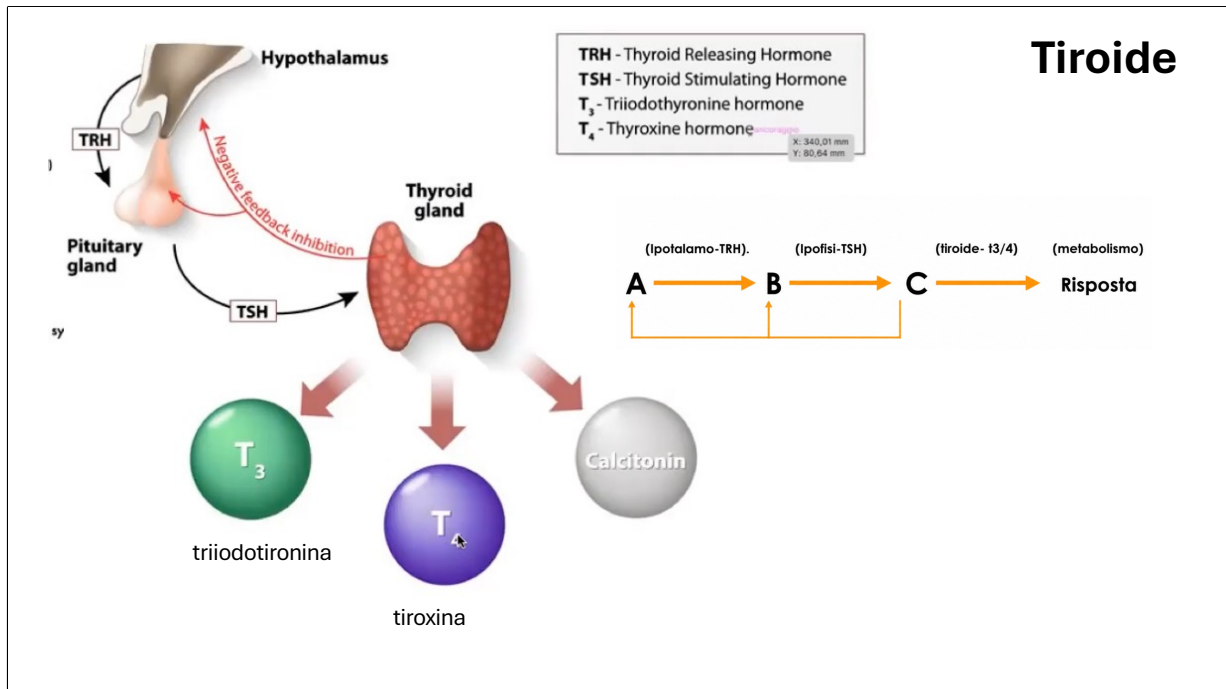


Dal punto di vista istologico, la tiroide è organizzata in **follicoli**, che rappresentano le unità funzionali. I follicoli sono formati da cellule chiamate tireociti e contengono una sostanza chiamata colloide, ricca di tireoglobulina. Questa proteina contiene residui di tirosina che vengono iodati per formare gli ormoni tiroidei.

Quando arriva il segnale dall'ipofisi (TSH), i tireociti attivano la produzione degli ormoni tiroidei:

T3 (triiodotironina)

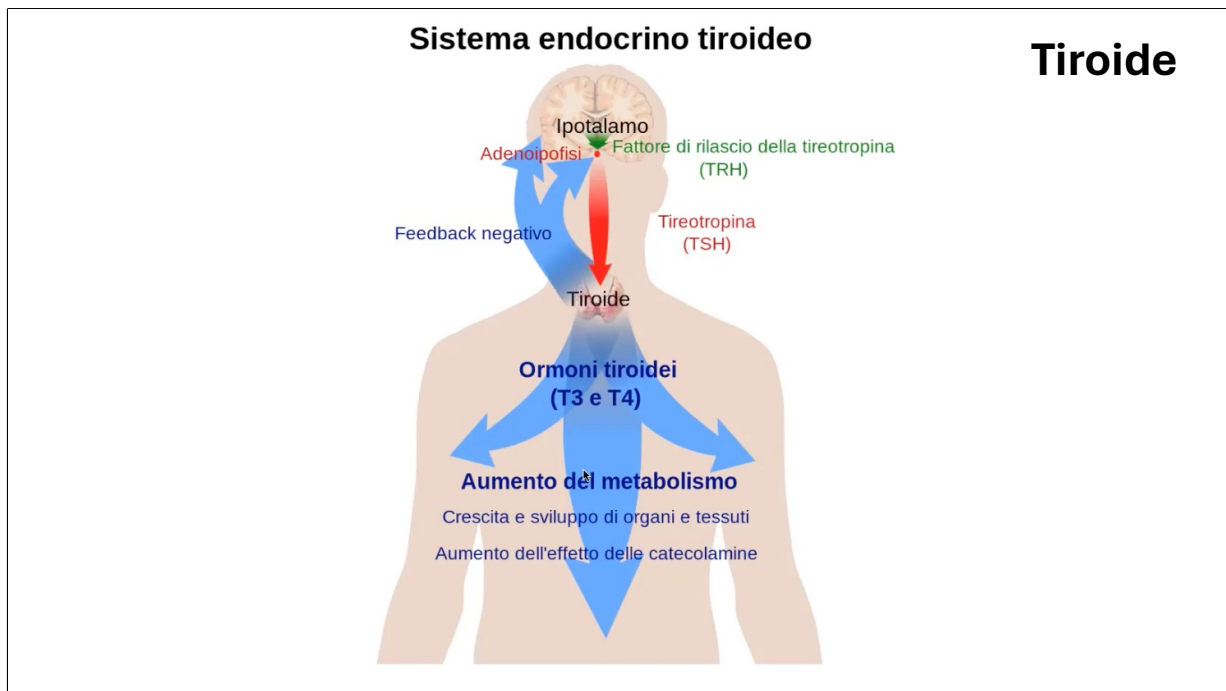
T4 (tiroxina)



Gli atomi di iodio al livello della tirosina possono essere 3 (T₃) o 4 (T₄)

La loro secrezione è regolata da un meccanismo di **feedback negativo**: T₃ e T₄ inibiscono ipotalamo e ipofisi.

Nella tiroide sono presenti anche le **cellule C**, sono delle cellule interstiziali, interfolicolari, che producono **calcitonina**, coinvolta nella regolazione del calcio.



Questi ormoni aumentano il metabolismo basale stimolando processi catabolici. Stimolano glicolisi e lipolisi, producono calore e potenziano l'azione delle catecolamine (adrenalina, noradrenalina e dopamina). Sono inoltre fondamentali per crescita e sviluppo. Esso è particolarmente importante durante lo sviluppo gestazionale, sia per sviluppo del sistema nervoso che delle ossa. Se mancano in questa fase il nascituro può riscontrare deficit cognitivo e ritardo nella crescita.

Catecolamine (prodotti soprattutto dalla midollare del surrene e dal sistema nervoso simpatico):

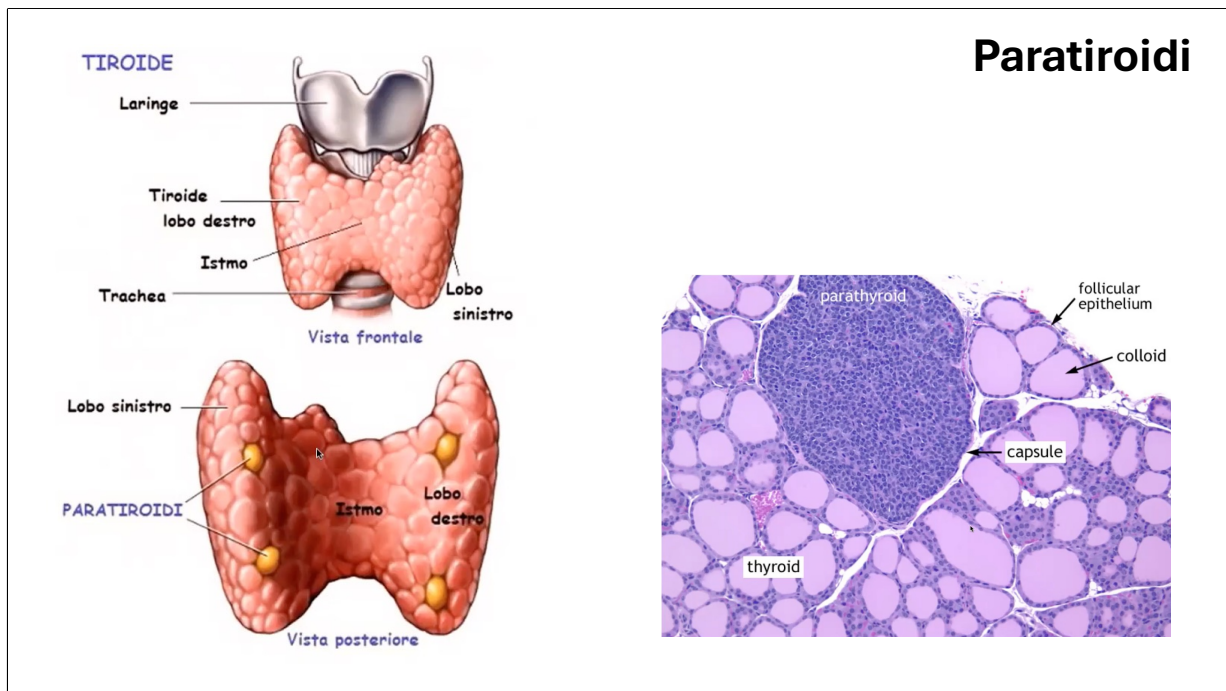
Hanno effetti rapidi e diffusi:

Aumentano frequenza e forza del battito cardiaco

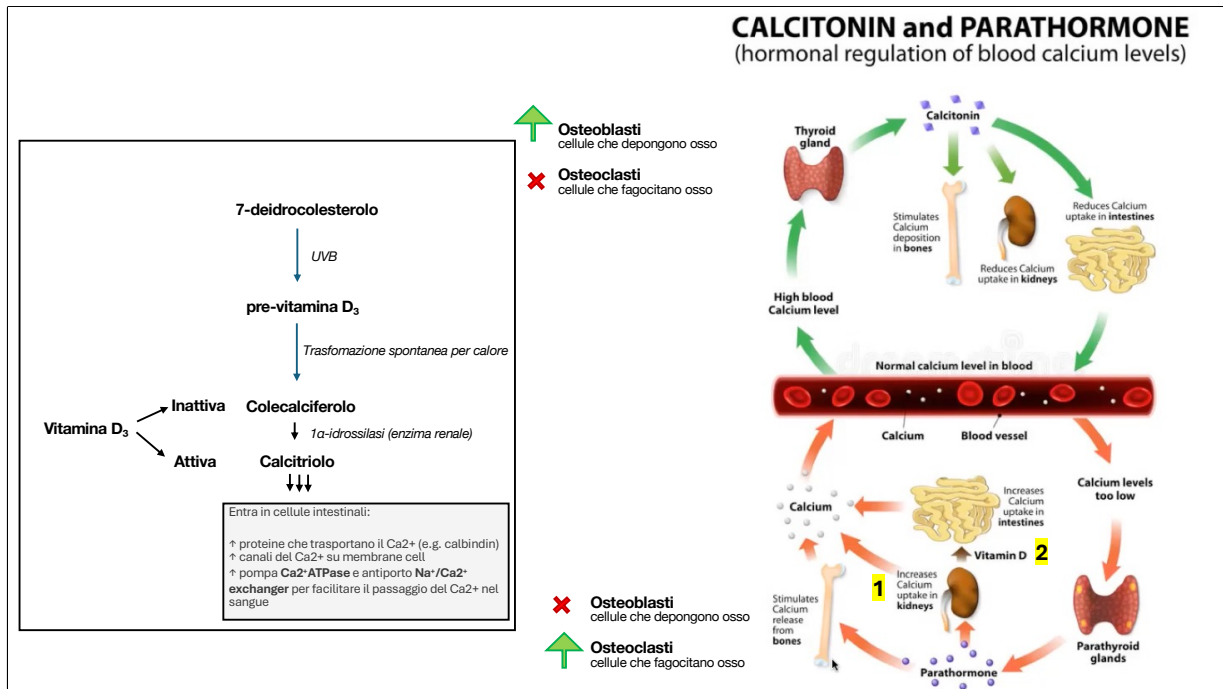
Aumentano la pressione arteriosa

Stimolano il rilascio di glucosio nel sangue

Preparano i muscoli all'azione (più ossigeno e nutrienti)



Le **paratiroidi** sono piccole ghiandole situate nella parte posteriore della tiroide. Producono il **paratormone (PTH)**, che viene rilasciato quando il calcio nel sangue è basso.



La paratiroide produce il paratormone in seguito ad un abbassamento del calcio nel sangue (calcemia bassa). La paratiroide ha recettori sensibili al Calcio (associati a proteine G) scatenando una trasduzione del segnale che porta alla produzione di PTH.

Il paratormone agisce in due sedi:

OSSO

inibisce gli osteoblasti che sono le cellule che depongono osso
 attivare gli osteoclasti che sono cellule che fagocitano ovvero riassorbono matrice ossea. In modo tale che il calcio in esso contenuto rilasciato nel corpo.

RENE

Qui svolge **due ruoli**:

1. il primo dei quali è quello di andare ad aumentare gli assorbimento di calcio.

Il calcio normalmente viene filtrato a livello glomerulare e quindi c'è un potenziale rischio di perderlo attraverso le urine. Ecco il paratormone fa sì che i tubuli renali vadano a massimizzare il riassorbimento di calcio.

2. Il secondo è l'attivazione di vitamina D

La vitamina D arriva ai reni in una forma inattiva (colecalfiferolo idrossilato). Questa viene convertita in forma attiva detta calcitriolo da enzima renale.

La vitamina D poi agisce prevalentemente a livello intestinale dove massimizza l'assorbimento del calcio (in assenza di vitamina D possiamo dire che l'intestino sia molto scarso ad assorbire il calcio).

Il paratormone entra in competizione con un altro ormone detto calcitonina (prodotto dalle cellule C della tiroide).

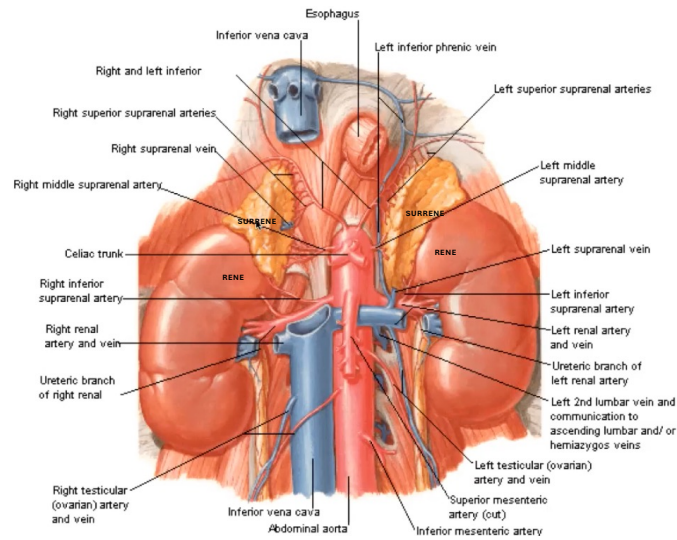
Quando i livelli di calcio sono elevati entra in gioco la calcitonina che contrasta tutte le precedenti azioni elencate per il paratormone.

Curiosità sul metabolismo della Vitamina D3:

Il colecalfiferolo deriva dal colesterolo. Nella pelle è presente il 7-deidrocolesterolo che in presenza di raggi del sole

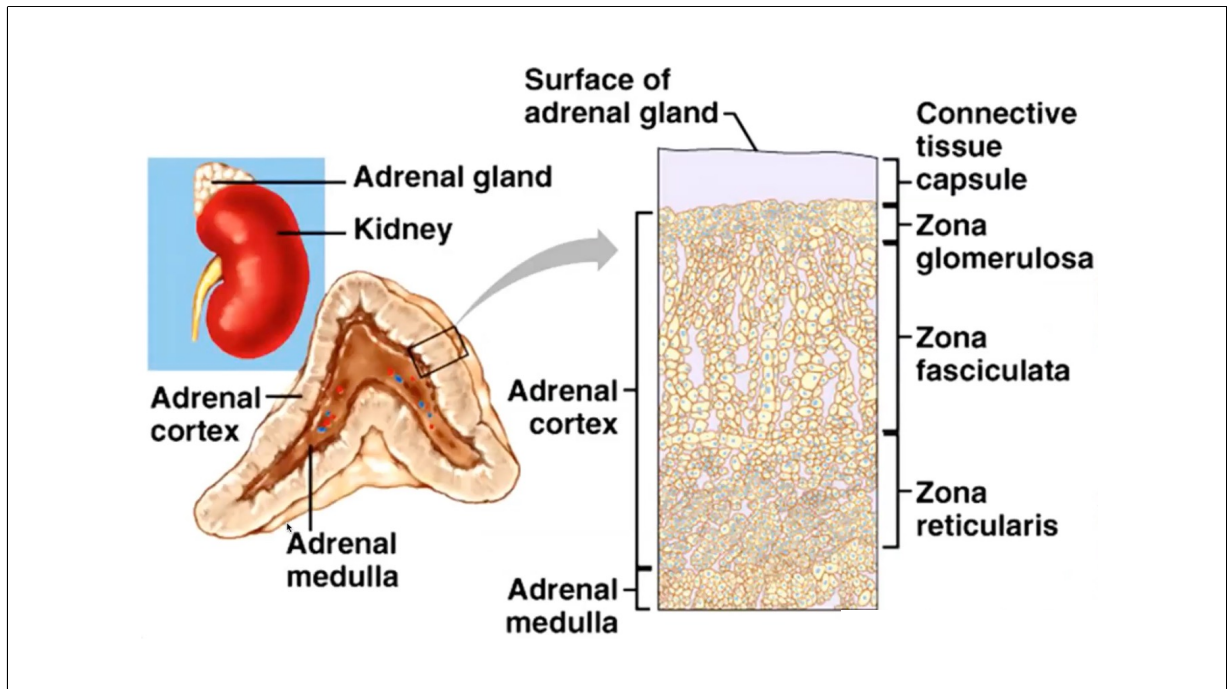
(UVB) viene convertito in pre-vitamina D₃ che si trasforma spontaneamente grazie al calore in colecalciferolo (la forma inattiva). A livello renale questo viene attivato dall'enzima 1 α -idrossilasi. Di qui l'importanza dell'esposizione al sole per stimolare un aumento di calcio biodisponibile nel sangue.

Ghiandole surrenali



Le ghiandole surrenali sono localizzate sopra ai reni.

Queste sono molto vascolarizzate perché devono ricevere gli ormoni dell'ipofisi che lo stimolano e, allo stesso tempo, rilasciare rapidamente nel sangue i propri ormoni tramite il sistema venoso.



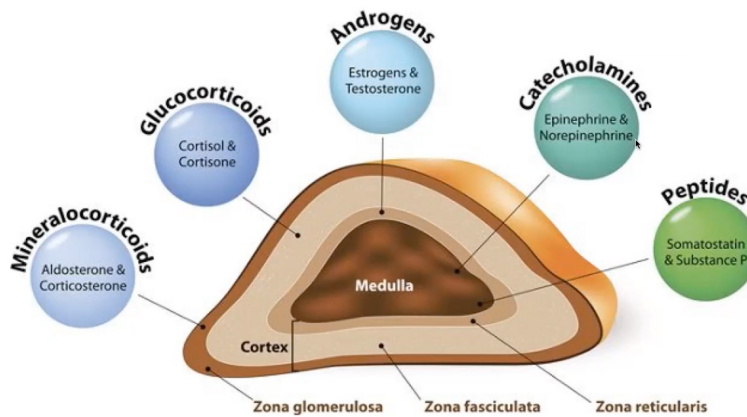
Osservando questo organo trasversalmente immaginando di tagliarlo a metà possiamo distinguere due zone:

- corticale (esterna)
- midollare (interna)

La corticale a sua volta distingue differenti zone

- Zona glomerulosa
- Zona fascicolata
- Zona reticolata

ADRENAL GLAND (hormones)



Sintesi delle catecolamine:

Tirosina

↳ (tirosina idrossilasi)

L-DOPA

↳ (DOPA decarbossilasi)

Dopamina

↳ (dopamina β-idrossilasi)

Noradrenalina

↳ (feniletanolamina N-metiltransferasi - PNMT)

Adrenalina

A livello midollare sono prodotte:

Catecolamine (adrenalina anche detta epinefrina e noradrenalina anche detta norepinefrina). Possiamo considerare la midollare come parte del sistema nervoso autonomo (SNA) simpatico perché produce questi due ormoni proprio su stimolazione de SNA.

Adrenalina e noradrenalina sono ormoni aminici. Anche questi derivano dalla tirosina per azione di differenti enzimi in sequenza con azione idrossilasica, decarbossilasica e metiltransferasica in adrenalina e noradrenalina.

Focus:

The sympathetic nervous system sends a direct signal to the adrenal medulla

Nerve fibers release acetylcholine

This activates the medulla cells (chromaffin cells)

Chromaffin cells respond by releasing:

adrenaline

noradrenaline

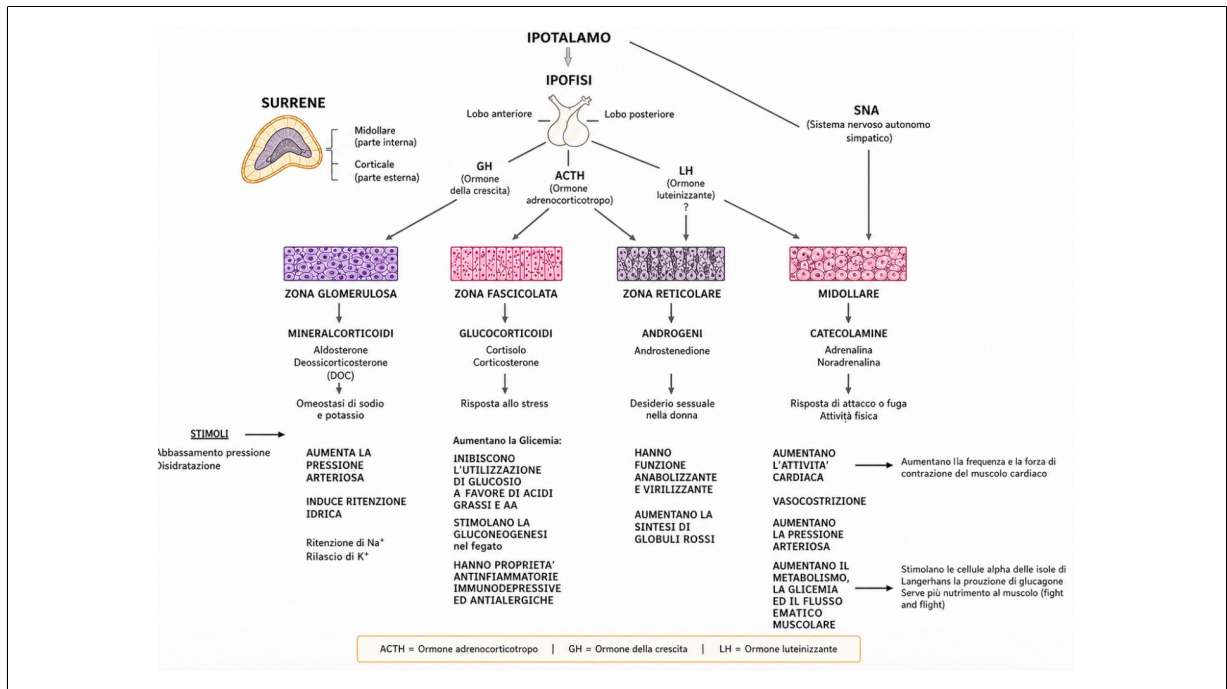
directly into the blood

A livello corticale sono prodotti ormoni di natura steroidea:

La glomerulosa produce i minerali corticoidi coinvolti nell'equilibrio idroelettrolitico quindi di ioni soprattutto di sodio potassio e di acqua

La fasciculata produce glucocorticoidi tra cui il cortisolo, un ormone di risposta allo stress

La reticolata è deputata alla produzione di ormoni sessuali soprattutto androgeni quali l'androstenedione e il DHEA (deidroepiandrosterone).

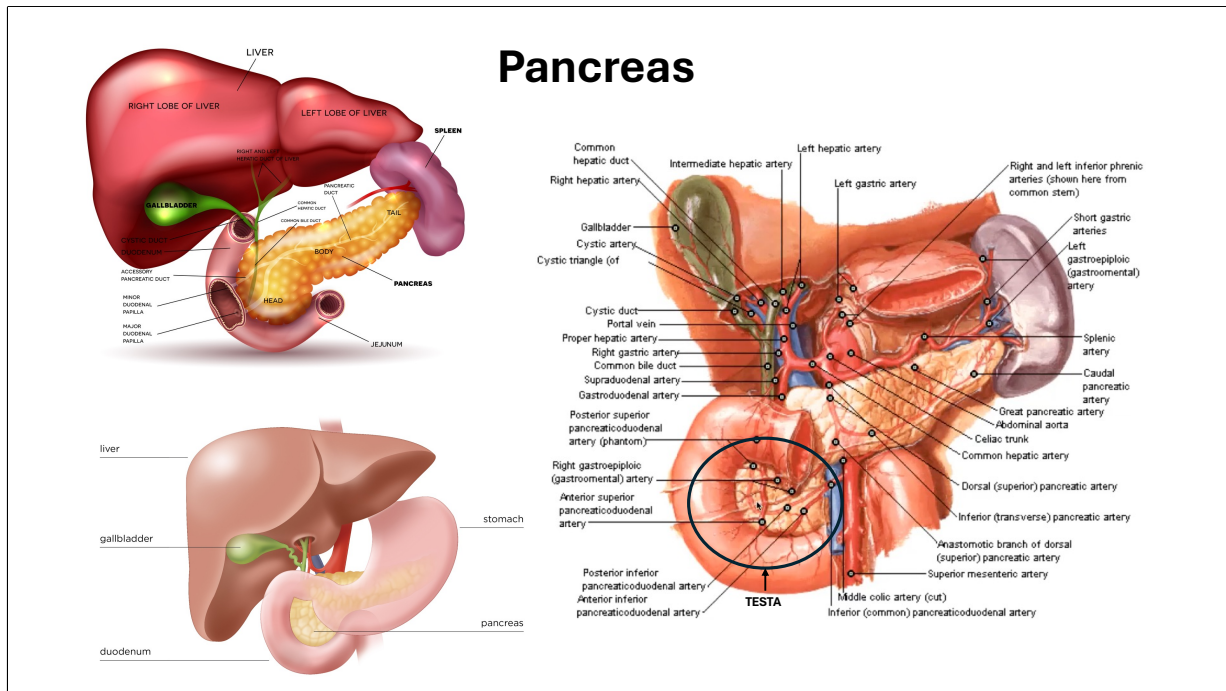


Le zone fasciculata e reticolata sono prevalentemente sotto il controllo dell'asse ipotalamo ipofisi e dunque ho che:

Ipotalamo
 produce **CRH** (*Corticotropin Releasing Hormone*)
 serve a "attivare" l'ipofisi

Ipofoisi (adenoipofisi)
 rilascia **ACTH** (*corticotropina*)
 questo ormone viaggia nel sangue fino al surrene

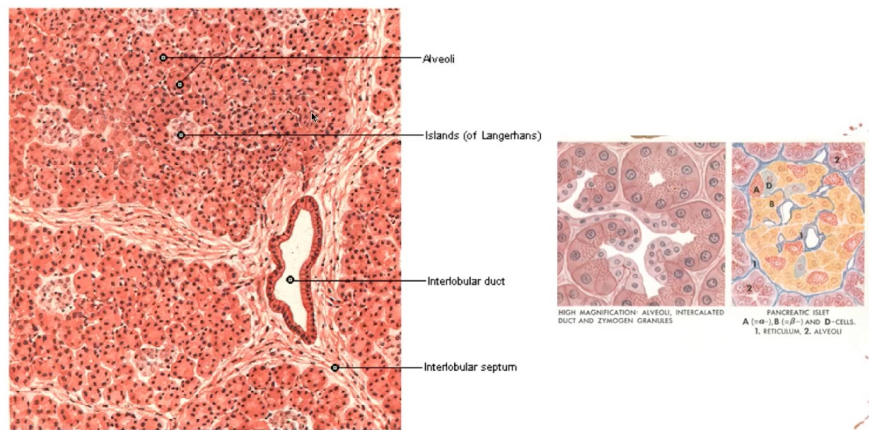
Surrene (corticale, zona fasciculata)
 produce **cortisolo** (glucocorticoide)



Il pancreas è una ghiandola che non è sottoposta ad un controllo diretto da parte dell'asse ipotalamo ipofisario E' mediano e si colloca dietro alla matassa intestinale ai principali organi del cavo addominale è formato da tre parti una testa, un corpo e una coda
 La testa si rapporta molto strettamente co il duodeno tant'è che vengono vascolarizzate dalle stesse strutture.

Il pancreas è una ghiandola anficrina

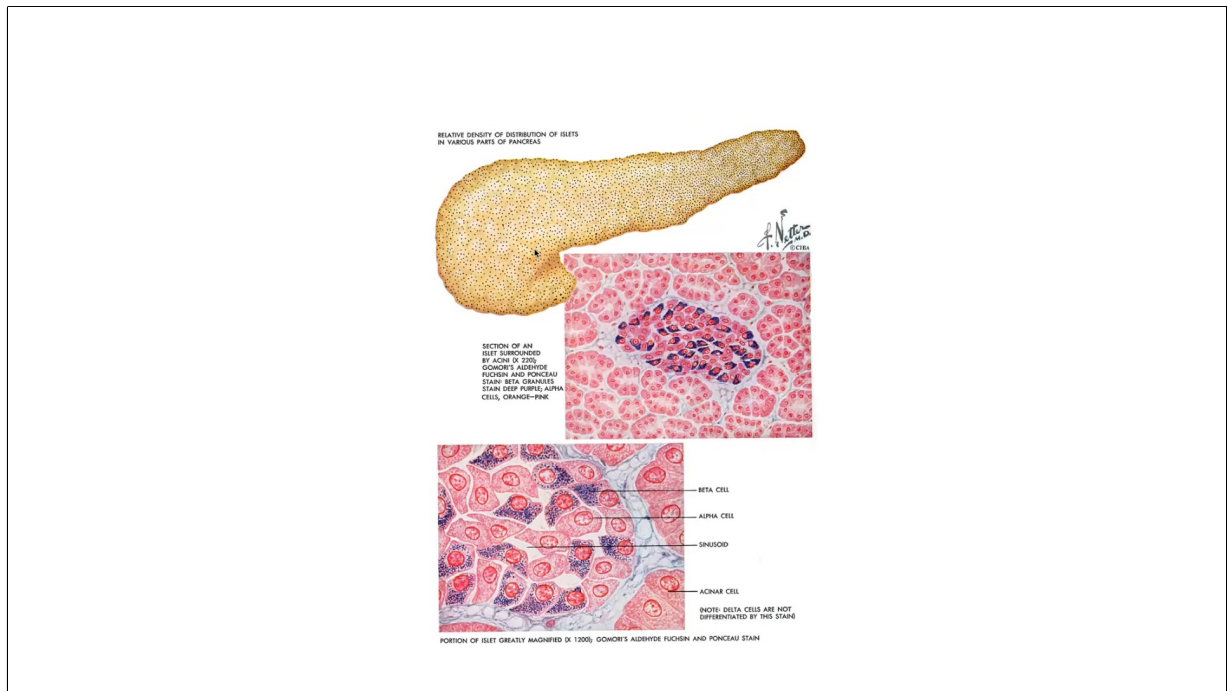
Pancreas Histology



Low-power section of pancreas

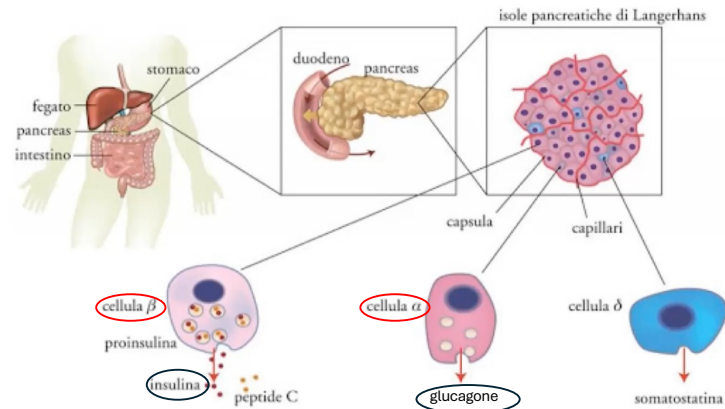
Se andiamo a vedere microscopicamente a livello istologico il tessuto pancreatico notiamo che è formato da due componenti:

Gli alveoli che producono degli enzimi coinvolti nella digestione che vengono immessi all'interno dei dotti pancreatici ovvero dei canali vie di passaggio al duodeno. Quindi gli alveoli hanno una funzione esocrina. Una ghiandola esocrina è una ghiandola che immette attraverso dei dotti un determinato secreto a livello di una cavità corporea. Isole di Langerhan, strutture endocrine, in quanto producono ormoni che rilasciano direttamente nel sangue. Quindi il pancreas ha sia una funzione esocrina che endocrina ed è quindi definito una ghiandola anficrina.



Le isole di Langerhans rappresentano un 10% di tutto il volume del pancreas sono più concentrate nella zona della coda.

Insulina e Glucagone



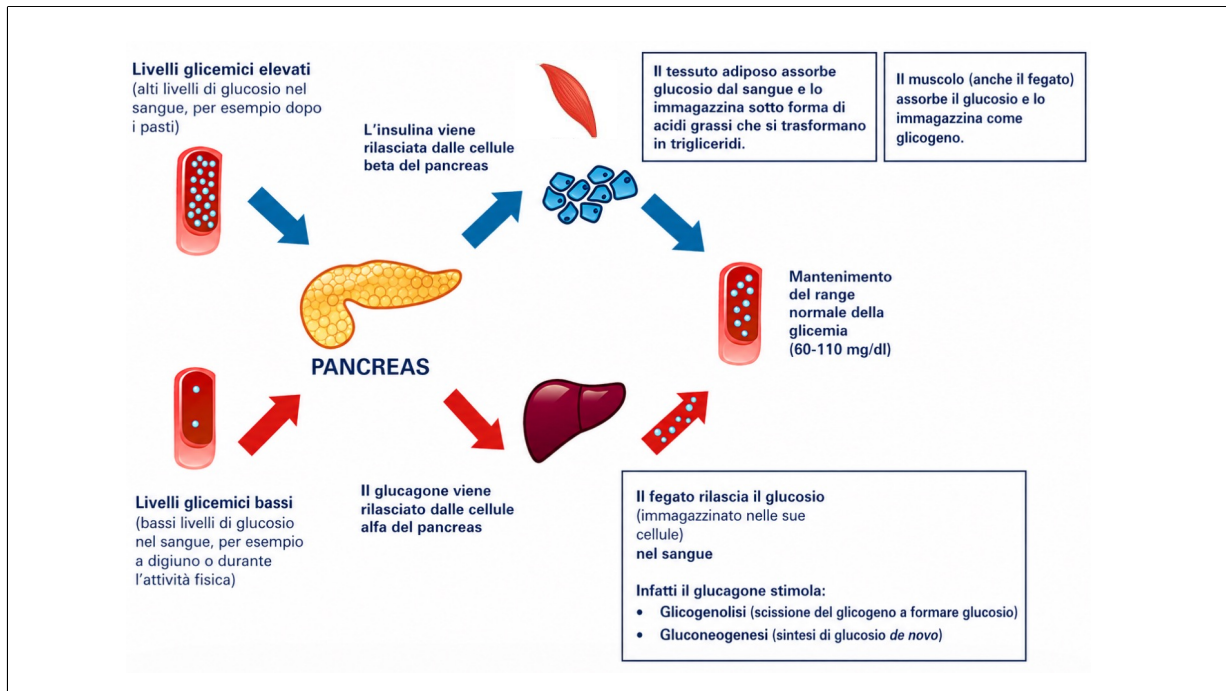
Nelle isole pancreatiche di Langerhans abbiamo diverse tipologie cellulari, tra queste le cellule alfa e beta, una produce insulina e l'altra glucagone.

Questi due ormoni sono coinvolti nella regolazione della glicemia, cioè della concentrazione di glucosio nel sangue, e sono l'uno controregolatore dell'altro.

Quando, a seguito di un pasto ricco di zuccheri, la glicemia aumenta, le cellule **beta** del pancreas percepiscono questo aumento e producono **insulina**, rilasciandola nel sangue. L'insulina esercita i suoi effetti favorendo l'ingresso del glucosio nei tessuti e inibendo l'attività delle cellule **alfa**.

Quando invece la glicemia si abbassa (ad esempio durante il digiuno), le cellule **alfa** rilasciano **glucagone**. Questo ormone entra in circolo e raggiunge il **fegato**, dove si lega a specifici recettori presenti sulle cellule epatiche. Il legame attiva una cascata di segnali intracellulari che porta alla **glicogenolisi** (scissione del glicogeno, riserva di glucosio) e alla **gluconeogenesi** (produzione di nuovo glucosio).

In questo modo il glucagone contribuisce ad aumentare la glicemia.



Quadro generale della coordinata regolazione tra insulina e glucagone

GLUCOSIO ALTO NEL SANGUE



CELLULE BETA "SENTONO" IL GLUCOSIO

1. Il glucosio entra nella cellula (trasportatore GLUT)
2. Viene metabolizzato → ↑ ATP
3. ↑ ATP chiude i canali K⁺ ATP-dipendenti
4. La membrana si depolarizza
5. Si aprono i canali Ca²⁺
6. ↑ Ca²⁺ → rilascio di **INSULINA**

Più glucosio = più ATP = più insulina



CELLULE DELTA "SENTONO" IL GLUCOSIO

1. Il glucosio entra nella cellula (trasportatore GLUT)
2. Viene metabolizzato → ↑ ATP
3. ↑ ATP chiude i canali K⁺ ATP-dipendenti
4. La membrana si depolarizza
5. Si aprono i canali Ca²⁺
6. ↑ Ca²⁺ → rilascio di **SOMATOSTATINA**

Più glucosio = più ATP = più somatostatina

La somatostatina blocca le cellule α
✗ GLUCAGONE

GLUCOSIO BASSO NEL SANGUE



Nessuna somatostatina



CELLULE ALFA

Non sentono più l'inibizione della somatostatina
Rilascio di **GLUCAGONE**



Nessuna insulina

RIASSUNTO



Glucosio alto

- ↑ Insulina
- ↑ Somatostatina
- ↓ Glucagone



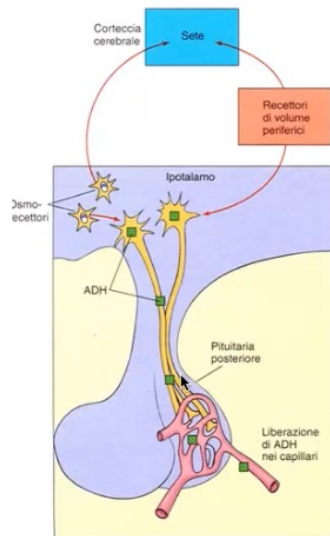
Glucosio basso

- ↓ Insulina
- ↓ Somatostatina
- ↑ Glucagone

LEGENDA

- ↑ = aumento
- ↓ = diminuzione
- ✗ = inibizione

Ormone Antidiuretico (ADH)



Origine

Ipotalamo → Neuroipofisi

Funzione

↓ diuresi
↑ riassorbimento H₂O (rene, dotto collettore)
Inserisce Acquaporine

Stimoli

Disidratazione
↑ osmolarità (concentrazione soluti nel sangue aumentata)
↓ volume ematico

Effetto

Urine ↓
Più concentrate
Risparmio di acqua

L'ormone antidiuretico (ADH), o vasopressina, è un ormone prodotto dall'ipotalamo e rilasciato dalla neuroipofisi. La sua funzione principale è quella di ridurre la diuresi, cioè diminuire la quantità di urine prodotte, permettendo all'organismo di conservare acqua.

La secrezione di ADH aumenta soprattutto in condizioni di disidratazione, riduzione del volume ematico (ad esempio in caso di emorragia) o aumento dell'osmolarità plasmatica, cioè quando la concentrazione di soluti nel sangue è elevata. In queste situazioni, l'organismo attiva dei meccanismi per evitare un'ulteriore perdita di liquidi.

Una volta rilasciato nel circolo sanguigno, l'ADH raggiunge il rene, dove agisce principalmente a livello del dotto collettore. Qui induce l'inserimento di proteine chiamate acquaporine nella membrana delle cellule tubulari, che permettono il riassorbimento dell'acqua dal filtrato urinario.

Grazie alla presenza di un ambiente iperosmotico nella midollare renale, l'acqua viene richiamata per osmosi dal dotto collettore verso il tessuto circostante e quindi nel sangue. In questo modo le urine diventano meno abbondanti ma più concentrate, consentendo all'organismo di mantenere l'equilibrio idrico.

Nota:

Le acquaporine sono prodotte e contenute in vescicole intracellulari

Senza ADH → le acquaporine **restano dentro la cellula**

Con ADH → vengono **trasportate e inserite nella membrana** del dotto collettore