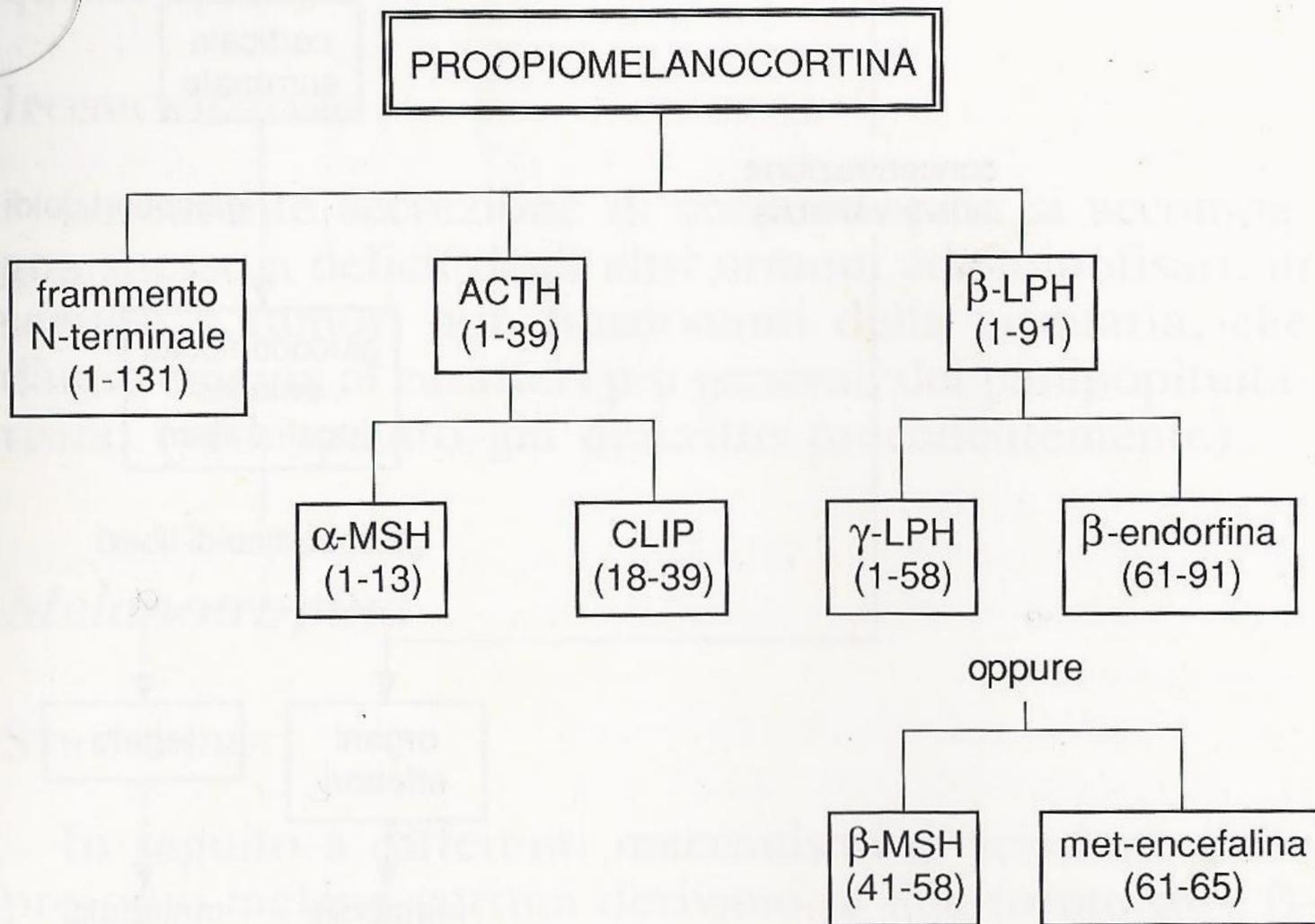


CORTICOSTEROIDI

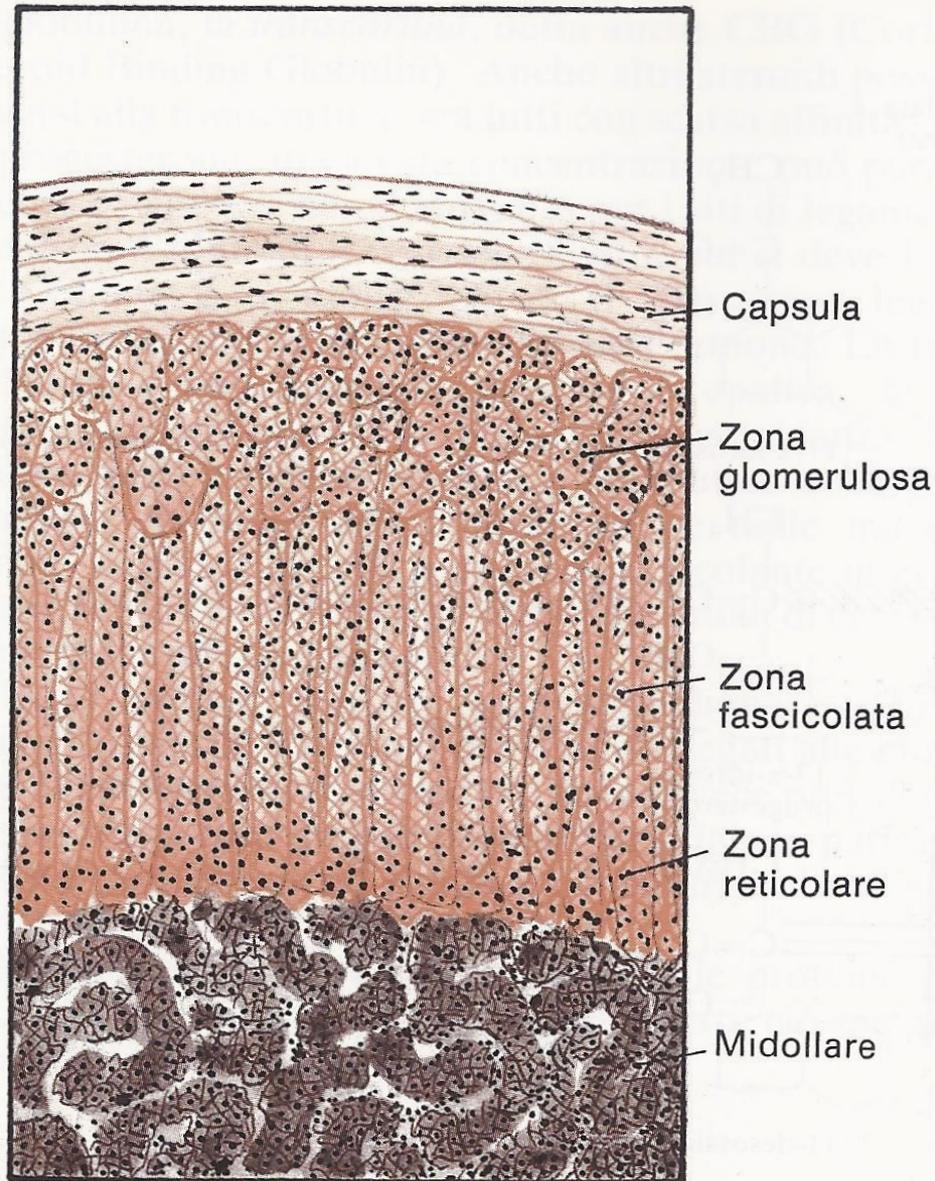
- Asse ipotalamo (CRH), ipofisi (ACTH), surrene (corticosteroidi).
- ACTH: deriva da un precursore di circa 28.500 Da, la PROOPIOMELANOCORTINA. Si tratta di un polipeptide lineare di 39 aa (4.500 Da). I primi 18 aa sono responsabili dell'attività biologica dell'ormone (sono conservati)

Fig. 15.8 Formazione dei diversi peptidi attivi a partire dalla pro-opio-melanocortina.



ACTH – Azione biologica

- Azione trofica sulla corticale del surrene (zona fascicolata e reticolare). Il surrene risponde all'ACTH con ipertrofia e secrezione di corticosteroidi. Il II° messaggero è il cAMP.



MINERALCORTICOIDI

GLICOCORTICOIDI

STEROIDI SESSUALI

Fig. 15.31 Struttura della corteccia surrenale (schematico).

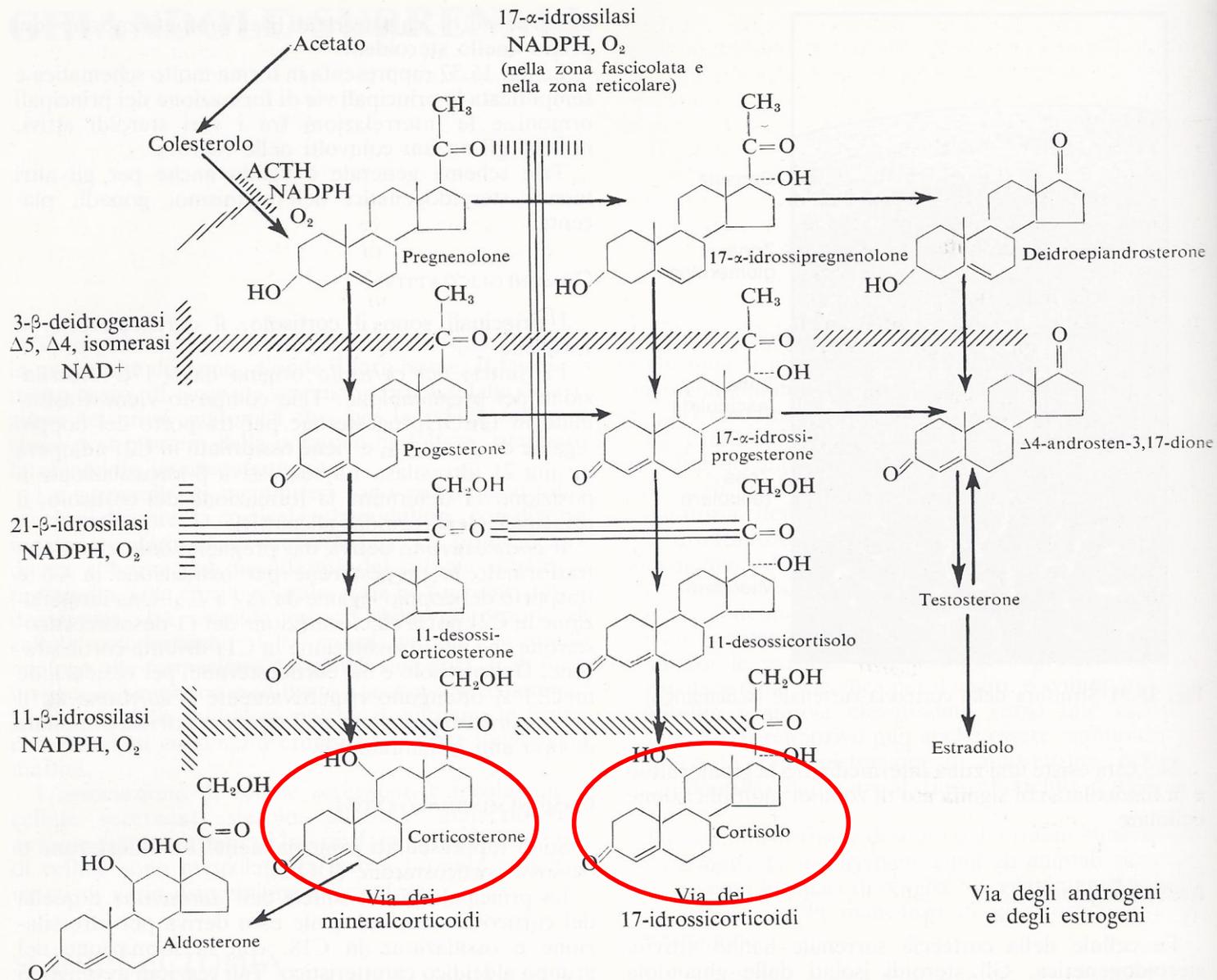


Fig. 15.32 Principali vie seguite nella biosintesi degli ormoni corticosurrenali. I principali ormoni secreti sono sottolineati in nero. Nelle zone fasciolata e reticolare non si forma aldosterone. Nella zona glomerulare si forma aldosterone, ma non vengono prodotti né composti 17-idrossilati né ormoni sessuali. Gli enzimi e i cofattori coinvolti nelle reazioni che, in ogni colonna, procedono verso il basso, sono riportati a sinistra; quello coinvolto nelle reazioni che procedono dalla 1^a alla 2^a colonna è riportato in alto. Quando un particolare enzima manca, la produzione ormonale resta bloccata nei punti indicati dalle sbarre tratteggiate col tipo di tratteggio corrispondente a quello dell'enzima (da Ganong, 1987).

GLICOCORTICOIDI

Cortisolo e corticosterone: entrambi 11-idrossicorticosteroidi. Il rapporto cortisolo/corticosterone varia nelle diverse specie:

5/1 - uomo, gatto, pecora

2/1 - cane

1/1 - bovino

0.05/1 - coniglio

AZIONE

- Azione ubiquitaria (passano la BEE). Adattano il metabolismo dell'animale alle esigenze determinate dall'ambiente. Favoriscono i processi catabolici: mettono l'animale in grado di sfruttare le sue risorse metaboliche.
- Marcate oscillazioni circadiane.
- Molecole cardine dello stress.

AZIONE METABOLICA

Si manifesta con un innalzamento della glicemia. Dovuta alla depressione della sintesi proteica in tutto l'organismo (a parte che nel fegato in cui stimolata sintesi proteine e gluconeogenesi).

La demolizione delle proteine non è controbilanciata dalla resintesi delle stesse.

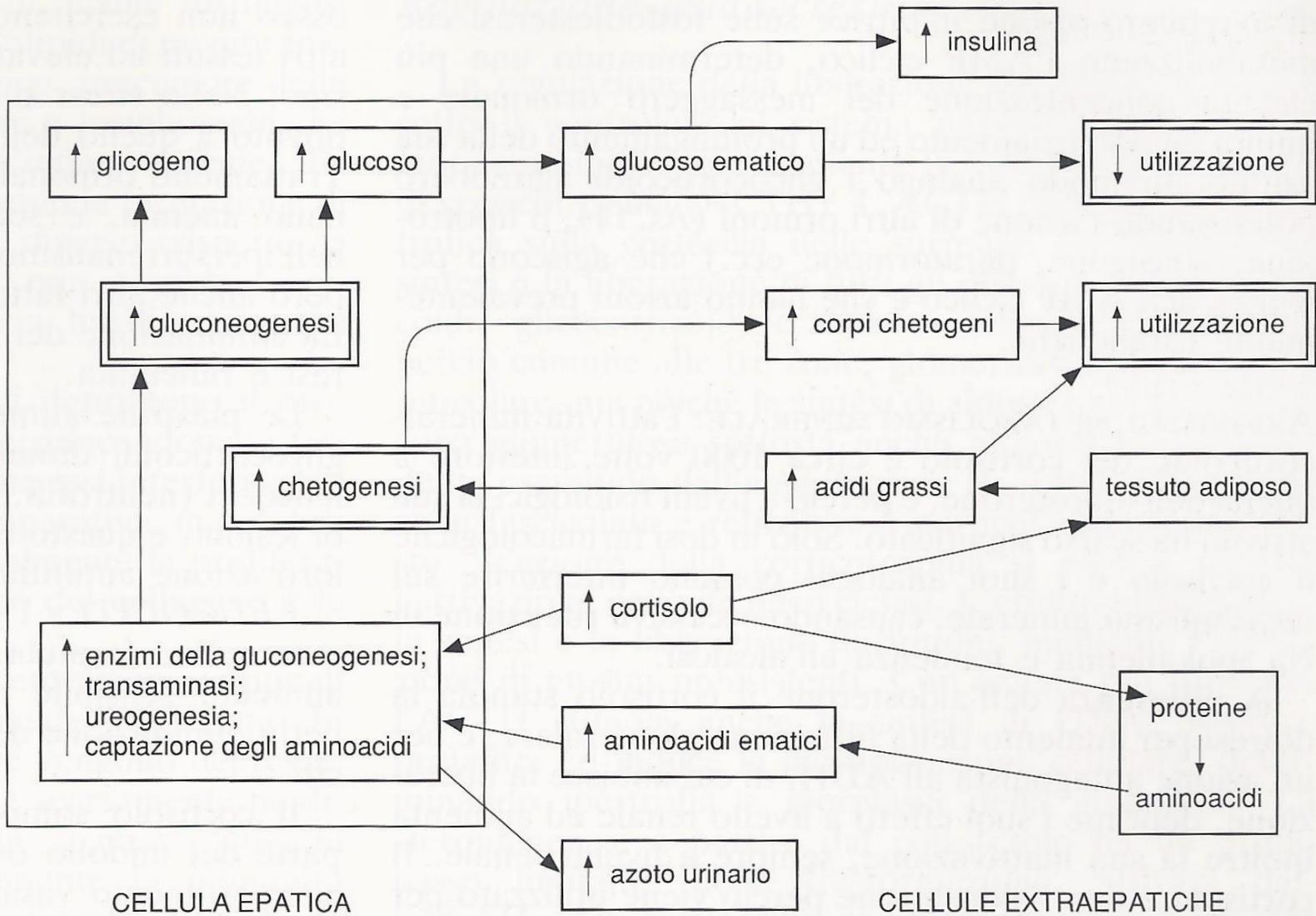
Gli aa ottenuti vengono utilizzati per la gluco- neogenesi.

Aumento della aminoacidemia. Per fare fronte a ciò aumenta la sintesi epatica di transaminasi e degli enzimi del ciclo dell'urea.

In parte gli aa vengono trasformati in corpi chetonici.

L'iperglicemia indotta dai CC causa un aumento della secrezione di insulina, ma i suoi effetti sono depressi.

Potenziano l'azione lipolitica di altri ormoni e causano la redistribuzione del tessuto adiposo. Aumentano la lipemia (trigliceridi, AGL, glicerolo, colesterolo). L'iperglicemia sostiene l'utilizzo dei grassi come Acetil-CoA nel ciclo di Krebs (azione antichetogenica).



AZIONE PERMISSIVA SULLE CATECOLAMINE

Ad esempio a livello vascolare (azione anti-shock). Dovuto ad un aumento della concentrazione di cAMP nelle cellule bersaglio delle catecolamine (inibizione PDs).

AZIONE SUL METABOLISMO MINERALE

- Circa 1/1.000 rispetto all'aldosterone.
- Il cortisolo deprime il riassorbimento del calcio a livello intestinale ed aumenta la mobilizzazione del calcio dalle ossa.

AZIONE SUL SANGUE

PIASTRINE: diminuisce la migrazione verso i tessuti, allora aumento nel sangue.

LEUCOCITI: aumento dei neutrofili

diminuzione di eosinofili, linfociti e monociti

AZIONE ANTIINFIAMMATORIA

AZIONE UIMMUNOSPRESSIVA

EFFETTI GASTROINTESTINALI

STRESS

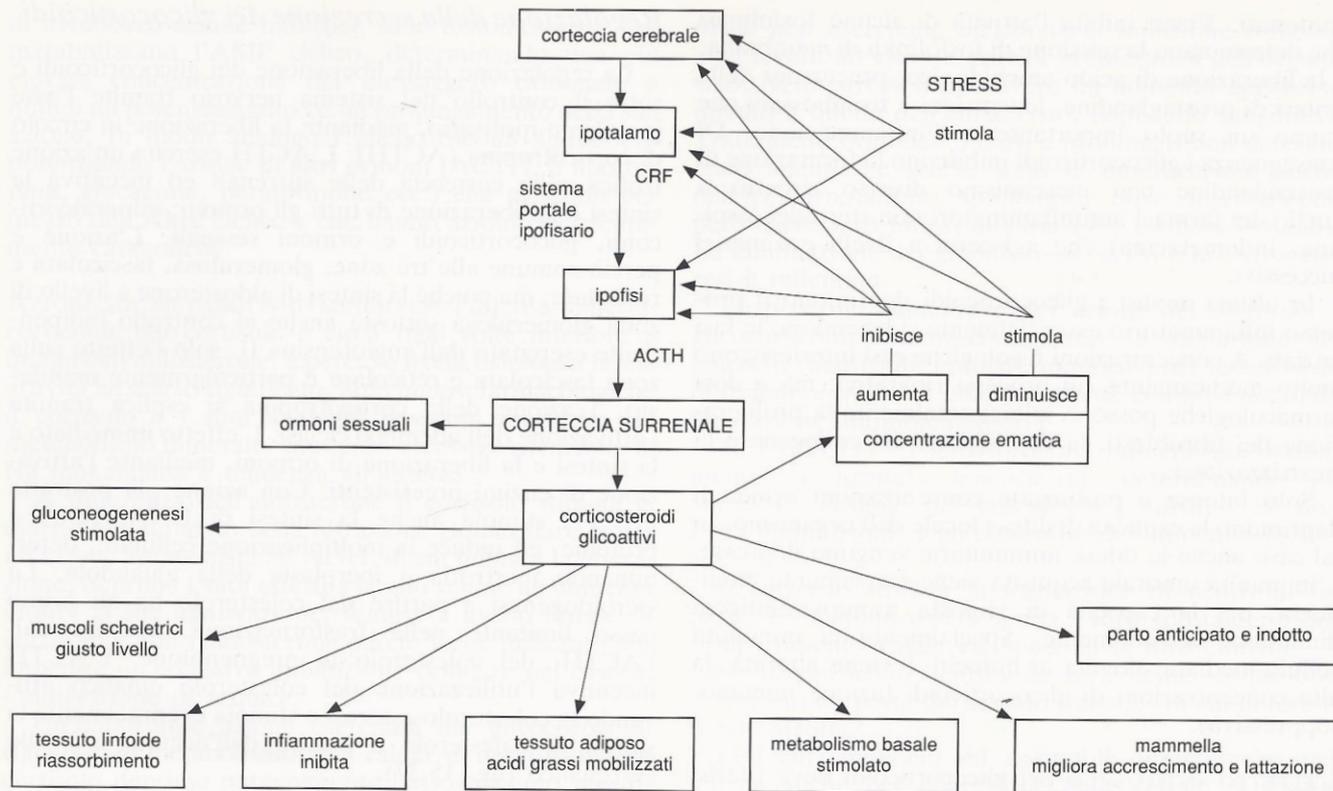


Fig. 15.37 Regolazione della secrezione dei glucocorticoidi e loro azioni più importanti (da Manunta, 1981).

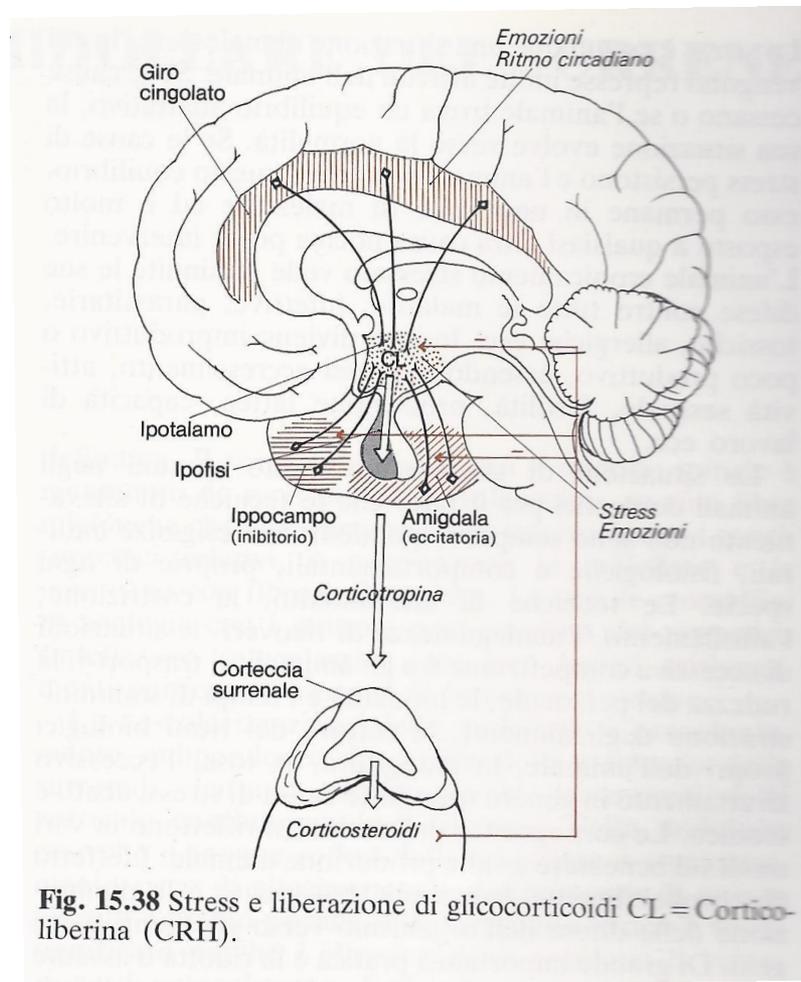


Fig. 15.38 Stress e liberazione di glicocorticoidi CL = Cortico-liberina (CRH).

REGOLAZIONE DELLA SECREZIONE

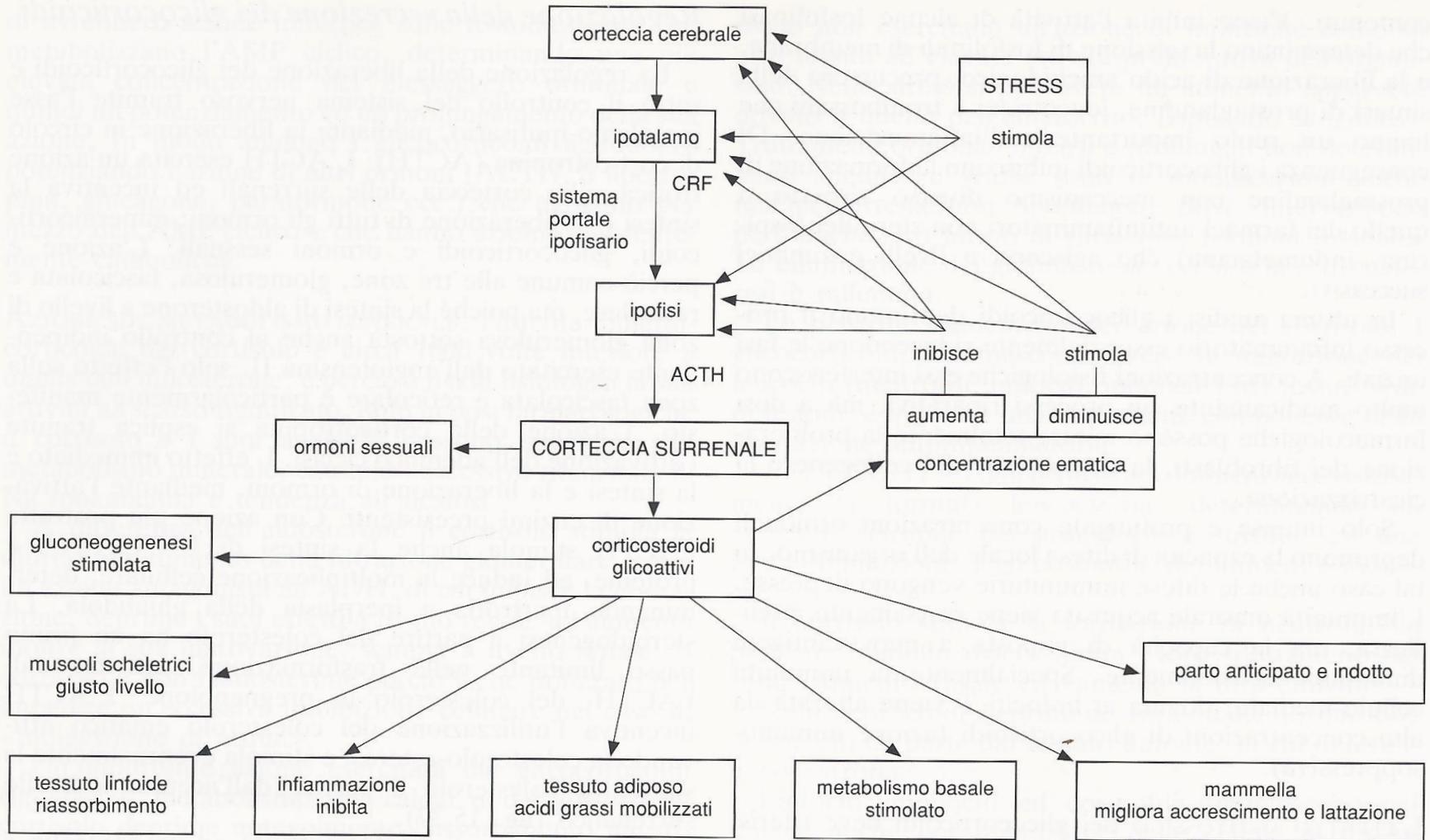


Fig. 15.37 Regolazione della secrezione dei glucocorticoidi e loro azioni più importanti (da Manunta, 1981).

PATOLOGIE CC

Sindrome di Cushing



High dose dexamethasone suppression test

Sindrome di Addison

Vomito, diarrea, perdita appetito, tremori, debolezza, ipotermia, collassi, bradicardia, dolore, ipoglicemia.

Tali sintomi compaiono quando oltre il 90% della ghiandola è persa