

These hormones are secreted into a portal system.

These hormones move down axons to axon endings.

Each type of hypothalamic hormone either stimulates or inhibits production and secretion of an anterior pituitary hormone.

When appropriate, ADH and oxytocin are secreted from axon endings into the blood stream.

The anterior pituitary secretes its hormones into the bloodstream.

**gonadotropins (FSH & LH)**

Ovaries, Testes

**growth hormone (GH)**

Bones, Tissues

**prolactin (PRL)**

Mammary glands

**adrenocortico tropin (ACTH)**

Adrenal cortex

**thyroid stimulating hormone (TSH)**

Thyroid

**antidiuretic hormone (ADH)**

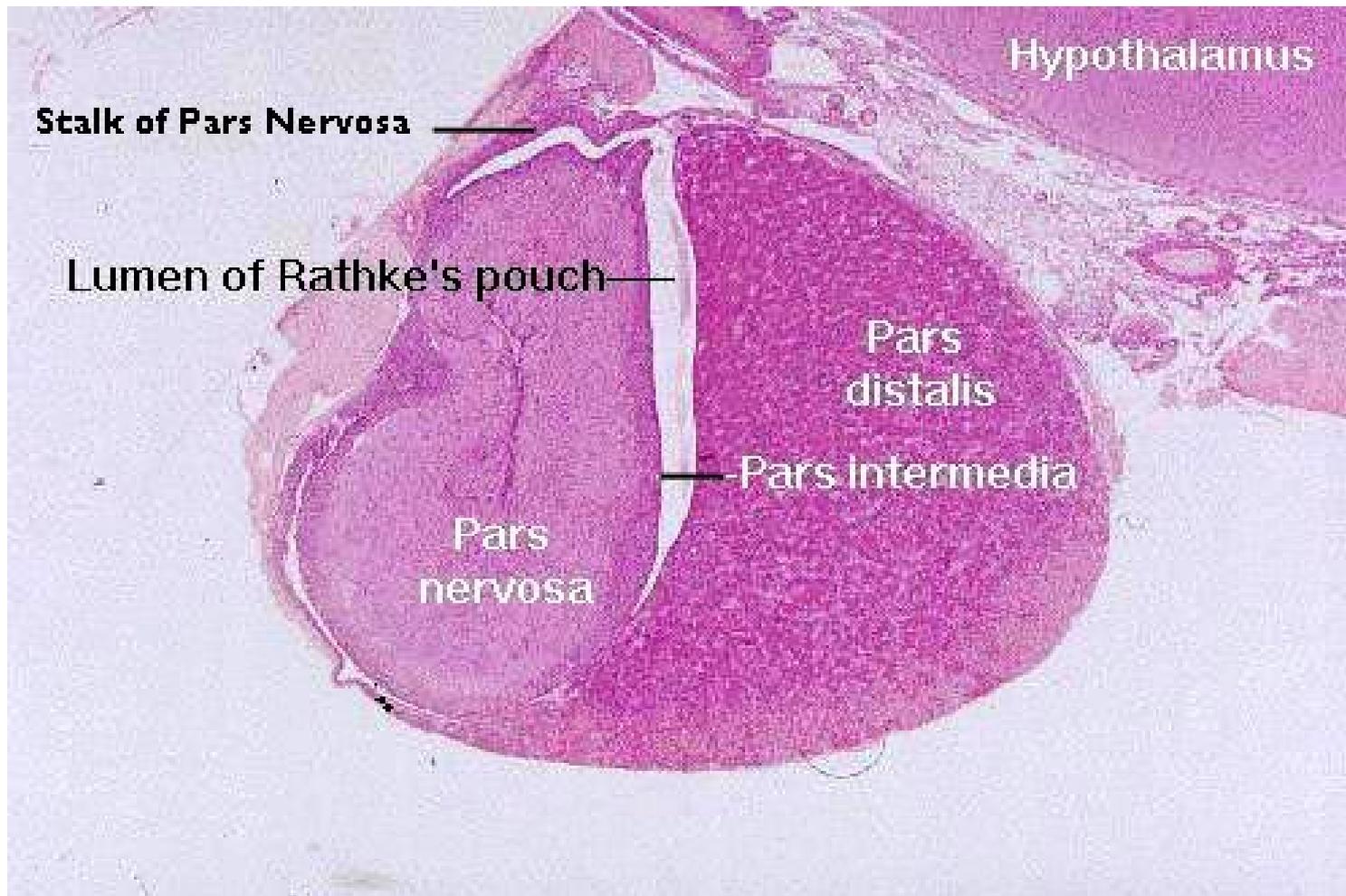
Kidney tubules

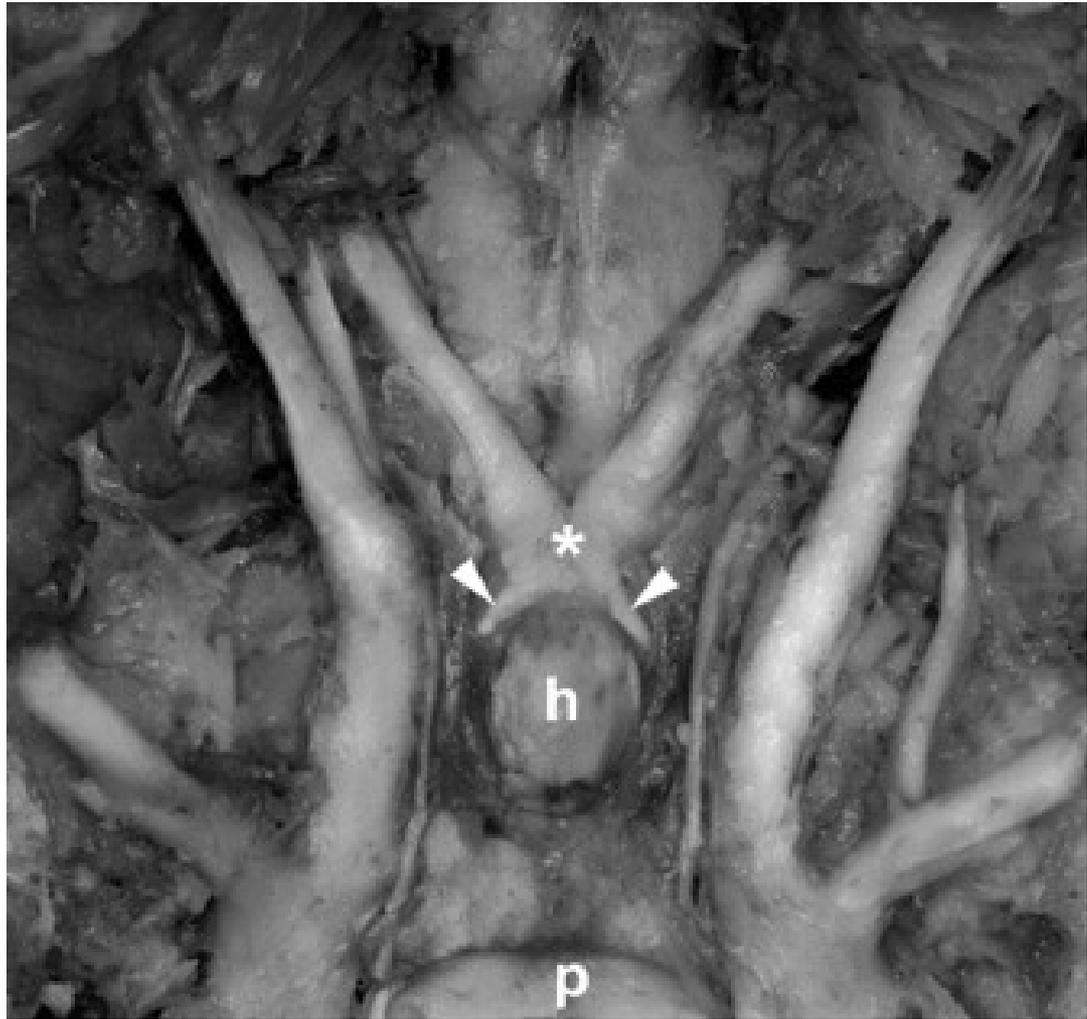
**oxytocin**

Smooth muscle in uterus

**oxytocin**

Mammary glands





# Growth Hormone

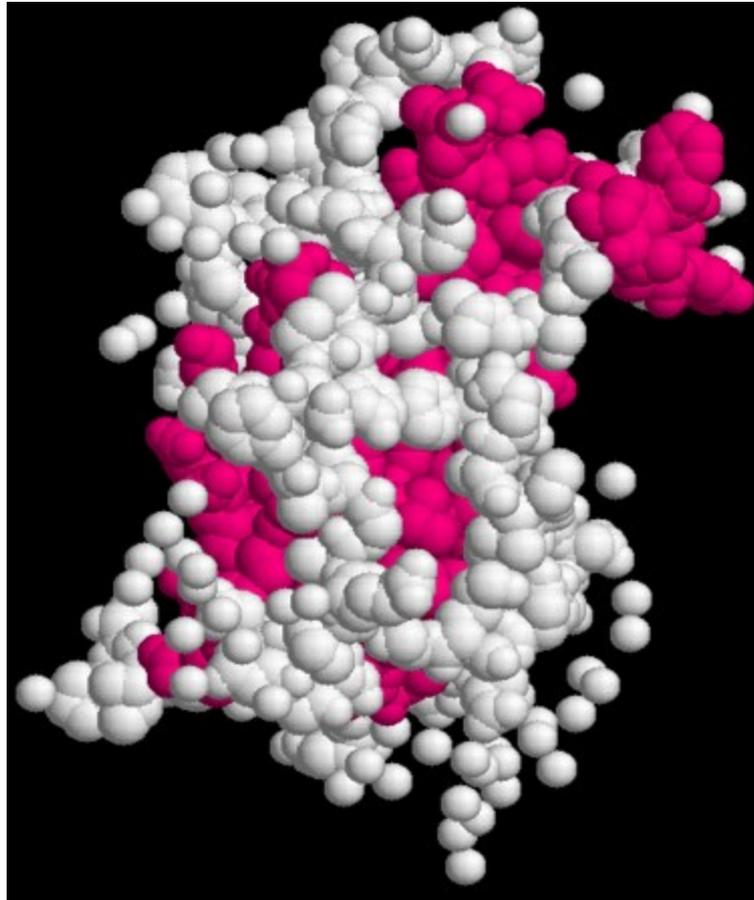
Anche non noto come somatotropina o somatropina

È uno ormone peptidico, composta da 191 aa, per un peso molecolare di 22.124 Da

Strutturalmente simile alla PRL

Sono presenti in circolo molte varianti strutturali (nell'uomo una di 20 KDa è presente in rapporto fisso di 1/9 con quella da 22 KDa)

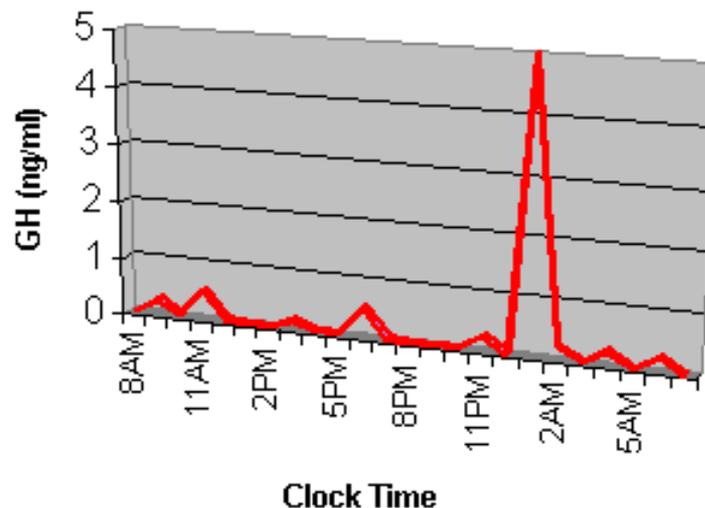
- Per poter essere funzionalmente attivo deve essere correttamente ripiegato a formare 4 eliche



# Regolazione della sintesi

- In principale fattore di controllo sono il GHRH (o somatocrinina) ed il GHIH (o somatostatina), peptidi sintetizzati in sede ipotalamica
- Secrezione di tipo pulsatile

**24 Hour GH Secretion**



- Fattori attivanti:
  - Ghrelina
  - Androgeni
  - Estrogeni
  - Clonidina e L-DOPA (via GHRH)
  - Ipoglicemia e arginina (via GHIH)
  - Sonno profondo
  - Vitamina B3
  - Digiuno
  - Esercizi fisico intenso

- Fattori inibenti:

- GHIH

- GH

- IGF-I

- Iperglicemia

- Glucorticoidi

- DHT

# Hypothalamus And Growth

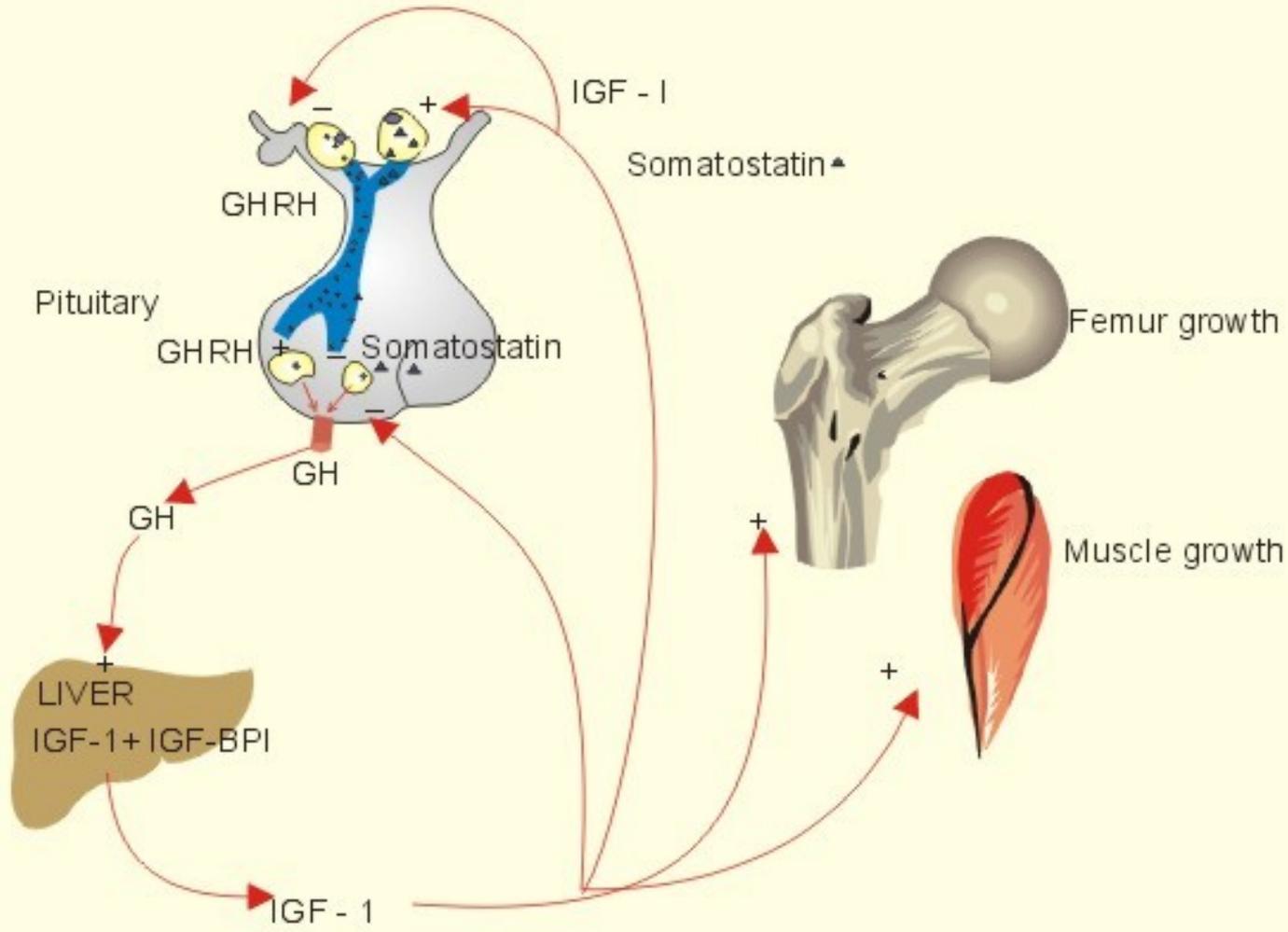


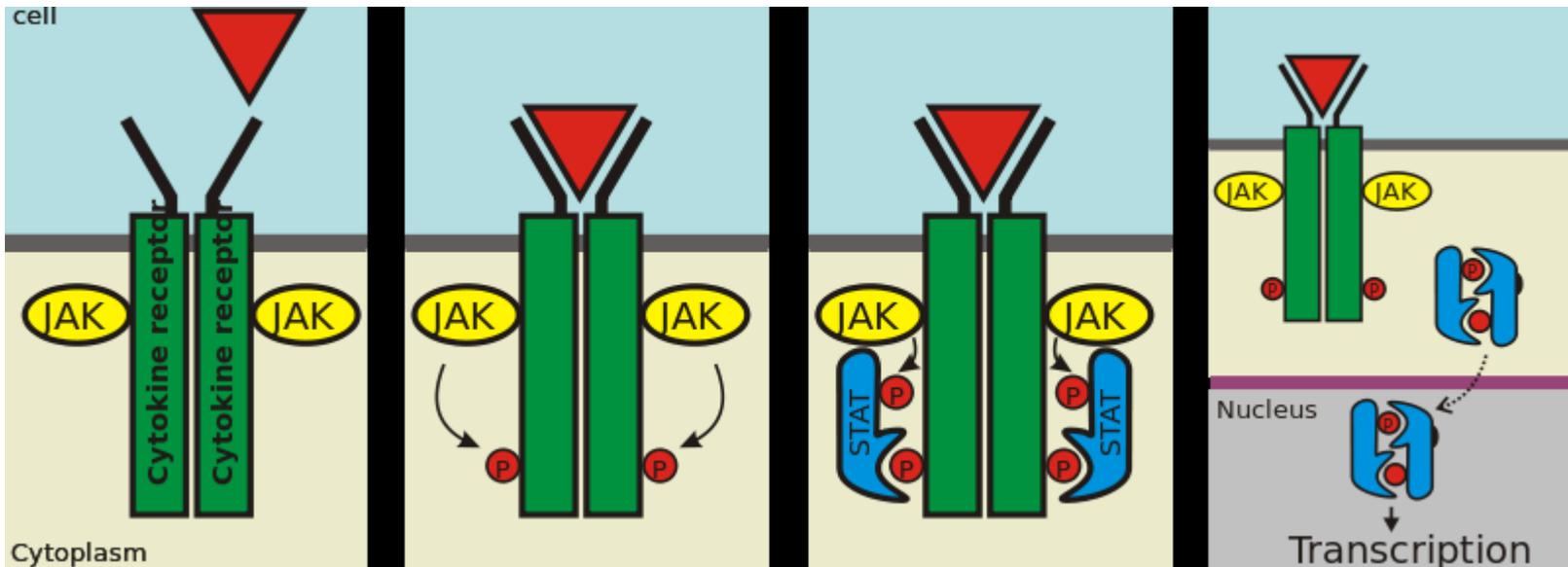
Fig. 30-1

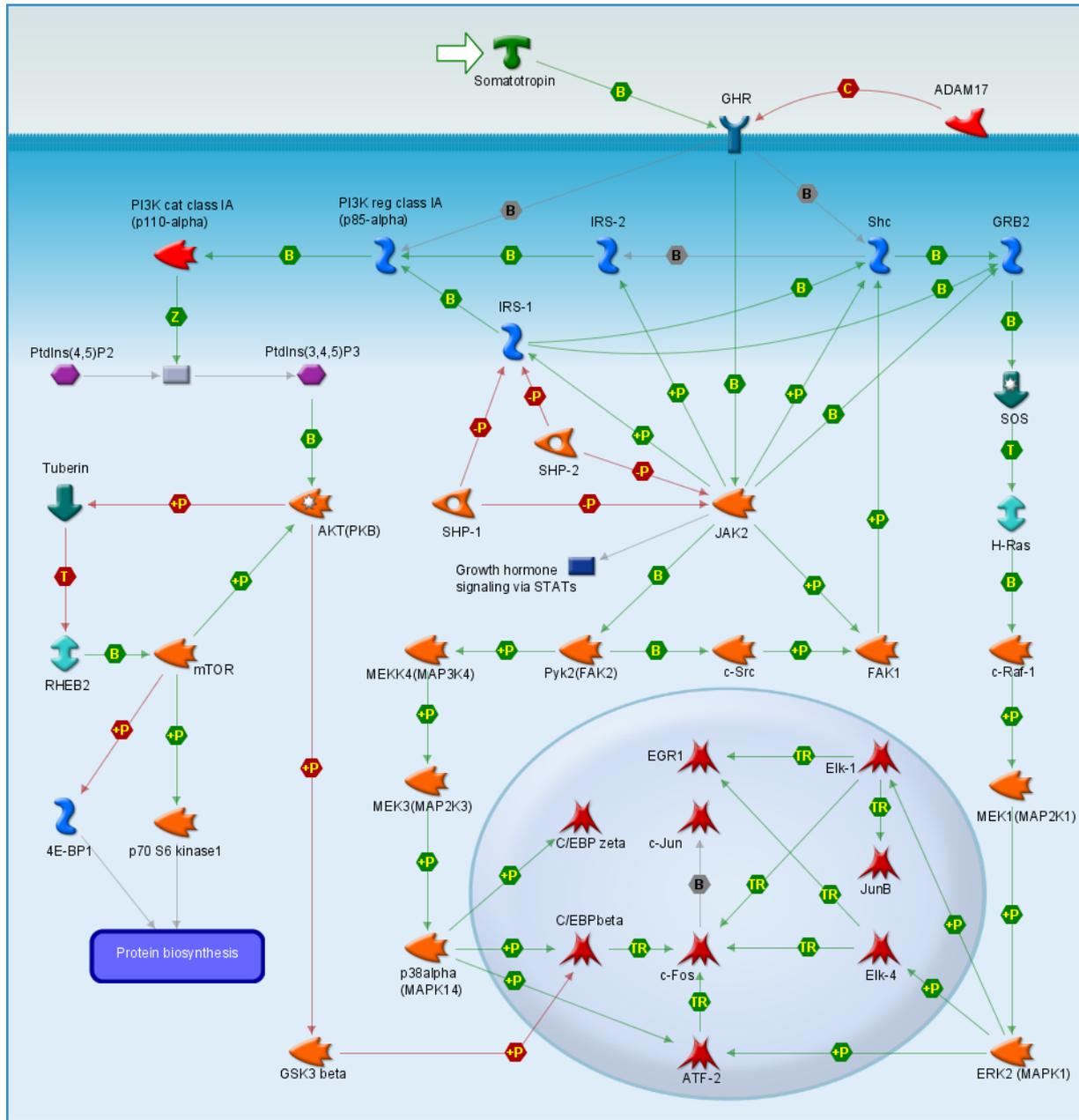
# GH in circolo

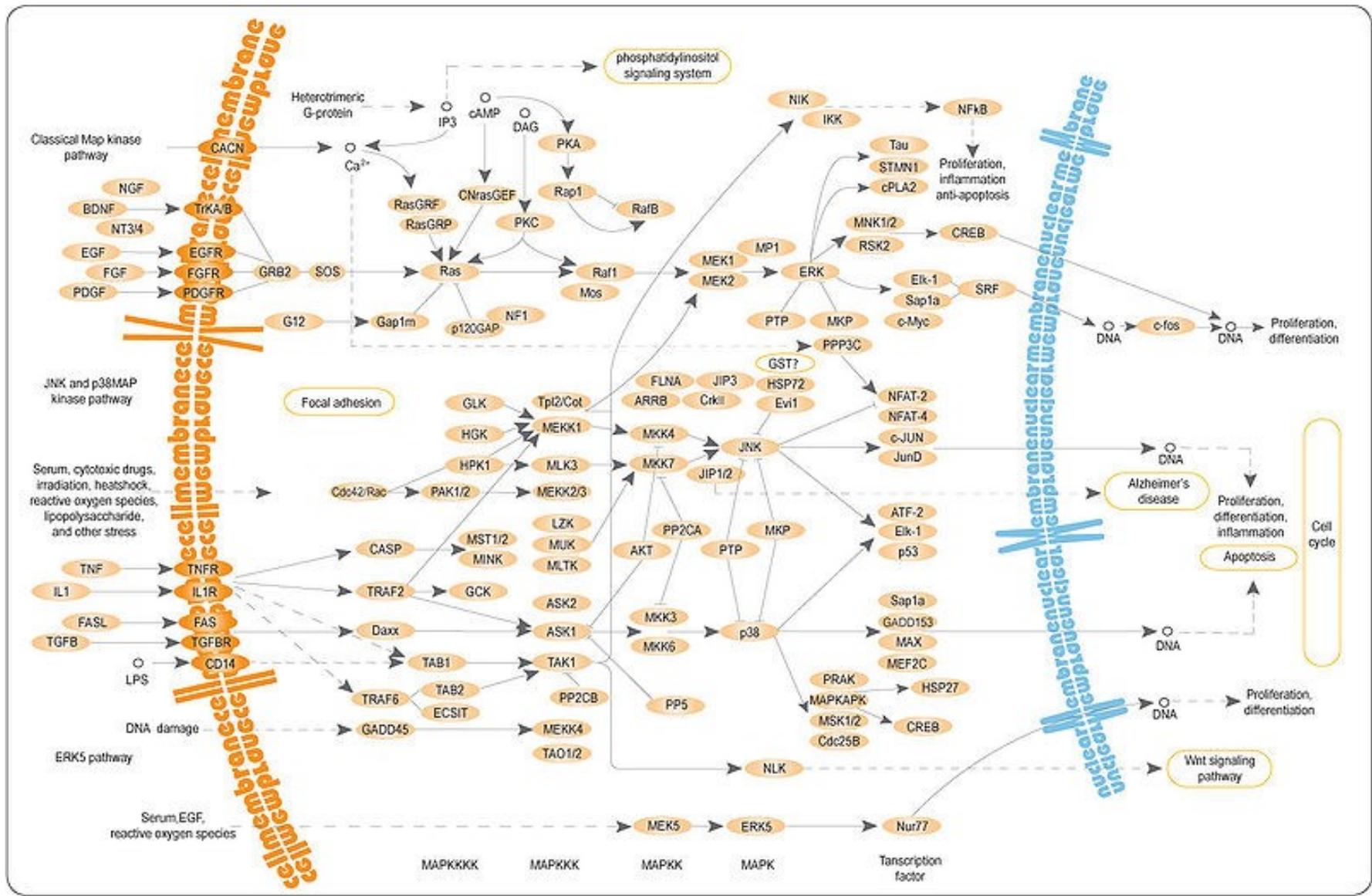
- In circolo associato a GHBP (40-50%), che è una versione troncata (o splicing alternativo o proteolisi di GHR) e a ALS (vedi IGF-I)

# GHR

- Il legame ormone-recettore causa la dimerizzazione del recettore e la sua conseguente attivazione

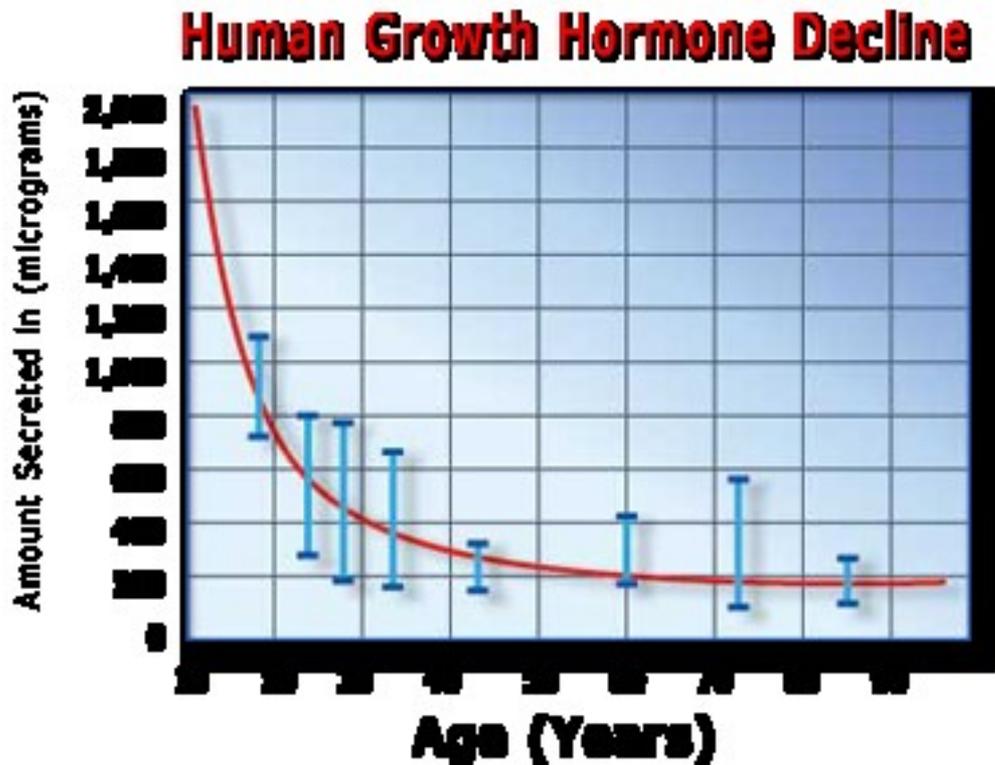




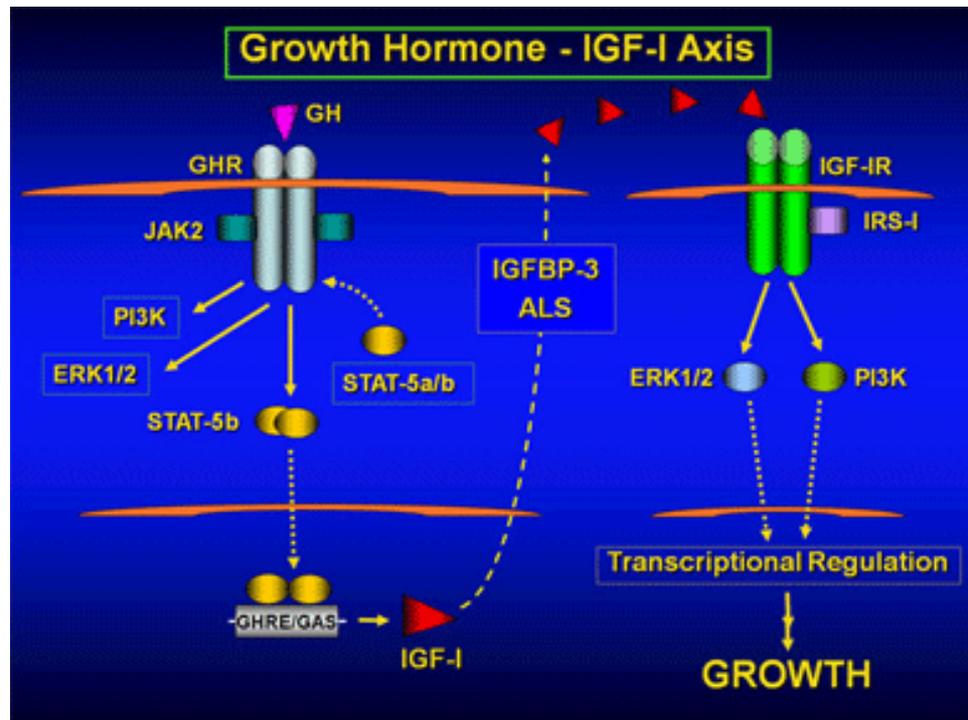


# Funzioni biologiche

- Complessivamente ha una funzione ANABOLICA
- Sostiene l'accrescimento dei cuccioli e giovani

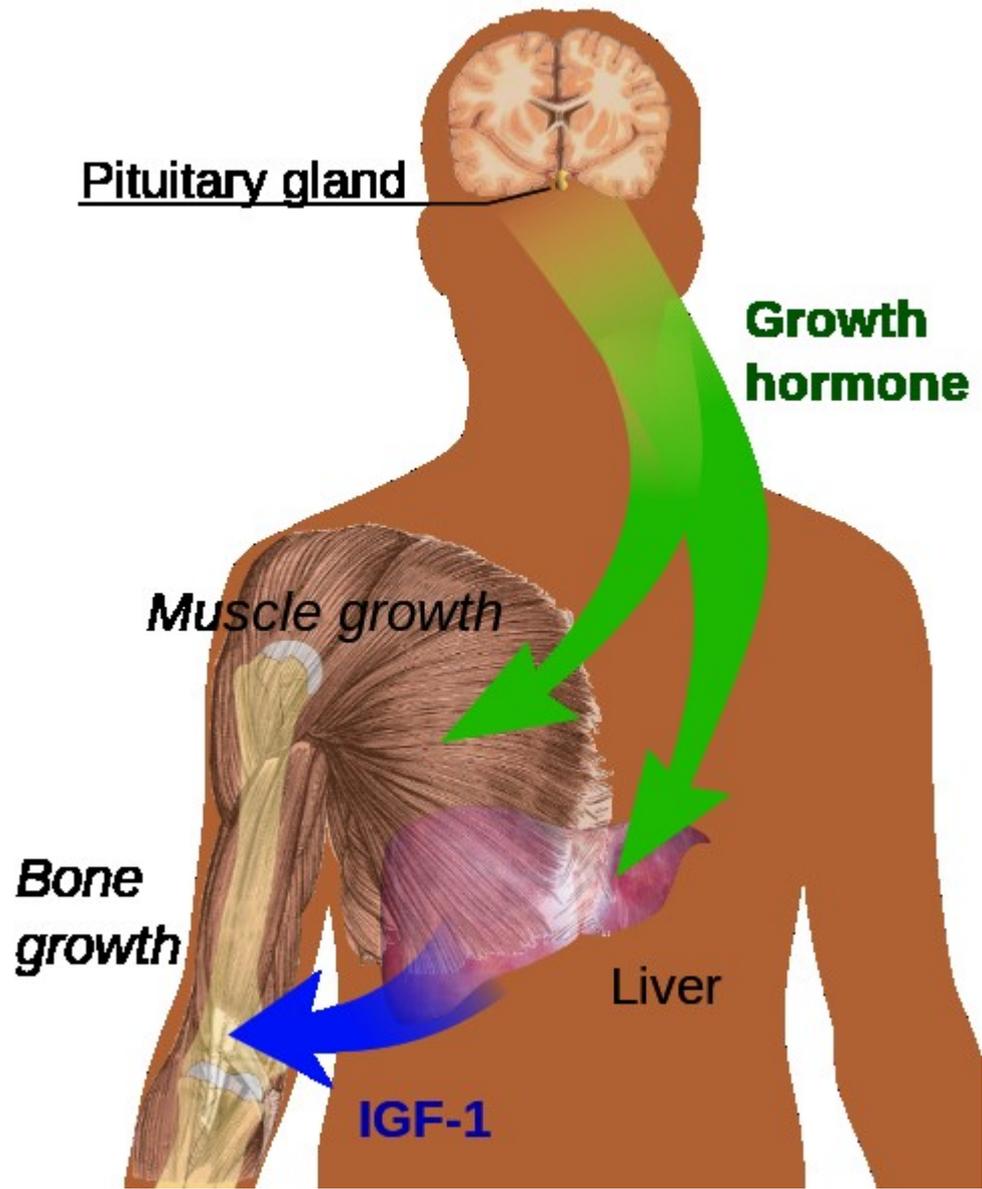


- Proliferazione cartilagini di accrescimento
- Promuove la formazione IGF-I in fegato ed in vari tessuti target
- IGF-I agisce, dunque da fattore autocrino/paracrino ed endocrino



# Effetti metabolici GH

- Il GH promuove la crescita cellulare stimolando l'anabolismo proteico. In dettaglio:
  - Stimola la sintesi proteica
  - Stimola l'uptake di aa
  - Stimola la lipolisi
  - Diminuisce l'utilizzazione di glucosio  
(EFFETTO IPERGLICEMIZZANTE)



# patologie

- Eccesso di produzione: acromegalia, gigantismo ipofisario

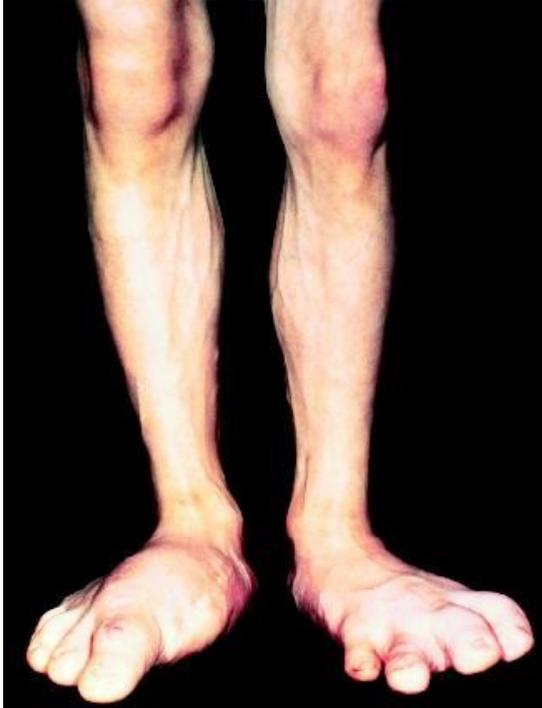
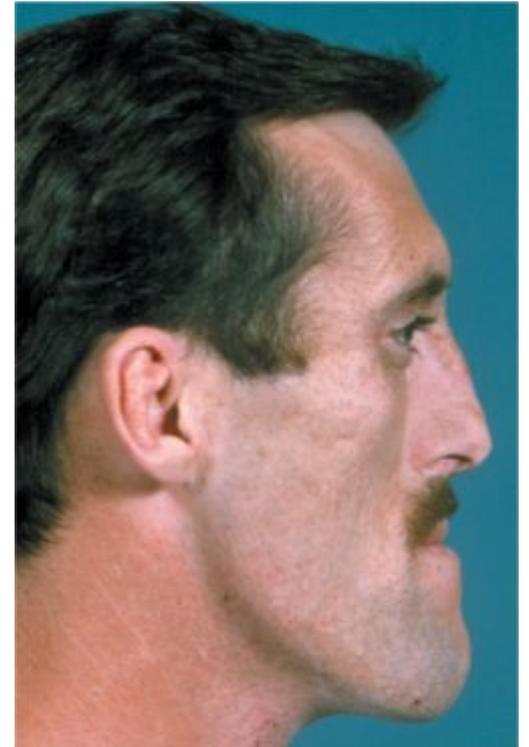
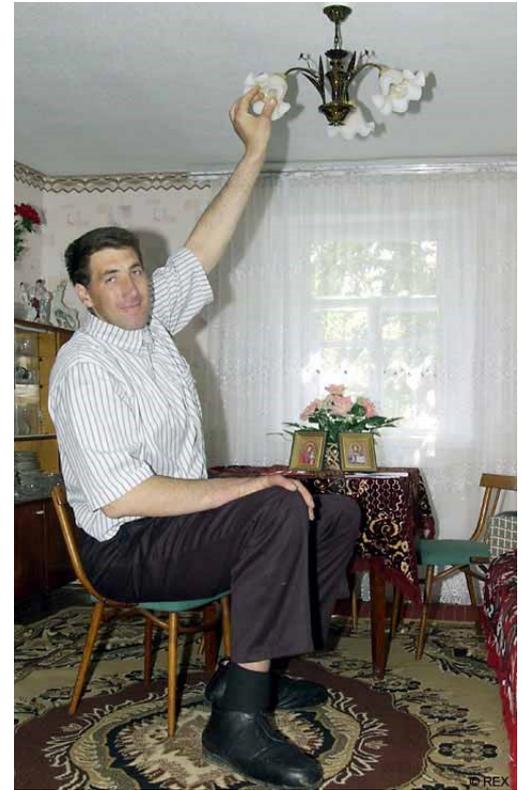


Figure 7





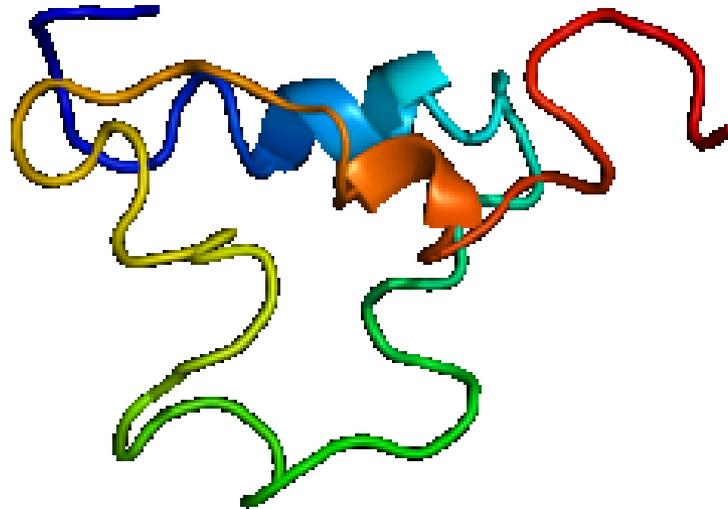
- Deficit di secrezione: nanismo ipofisario





# IGF-I

- Prodotto da fegato (azione endocrina) o dai vari tessuti (azione autocrina e paracrina), in risposta a GH
- Peptide a singola catena composto da 70 aa, per un peso 7.649 Da



- In corso di denutrizione o di patologie del GH (insensibilità, mancanza del recettore, signaling intracellulare) la sua produzione può essere deficitaria
- Circola nel sangue legato a sei specifiche proteine di trasporto (IGFBP-1 -6) (98%) (80% legato a IGFBP-3)
- Il complesso IGF-1+IGFBP3 è stabilizzato da ALS (acid labile subunit)
- Si lega a recettori tirosina chinasi presenti nei diversi tessuti (IGFR) attivando la via AKT che stimola la crescita e differenziazione dei tessuti, inibendo l'apoptosi

- IGF-I stimola l'accrescimento dell'organismo
- Targets specifici: scheletro, muscoli, cartilagini, fegato, reni, nervi, pelle, cellule ematopoietiche, polmoni.

# IGF-2 IGF-3

- IGF-2: lega recettori per IGF-1 ed specifici IGF-2R. Importante in feto, nell'adulto importante durante follicologenesi ovarica .
- IGF-3: gonadospecifica