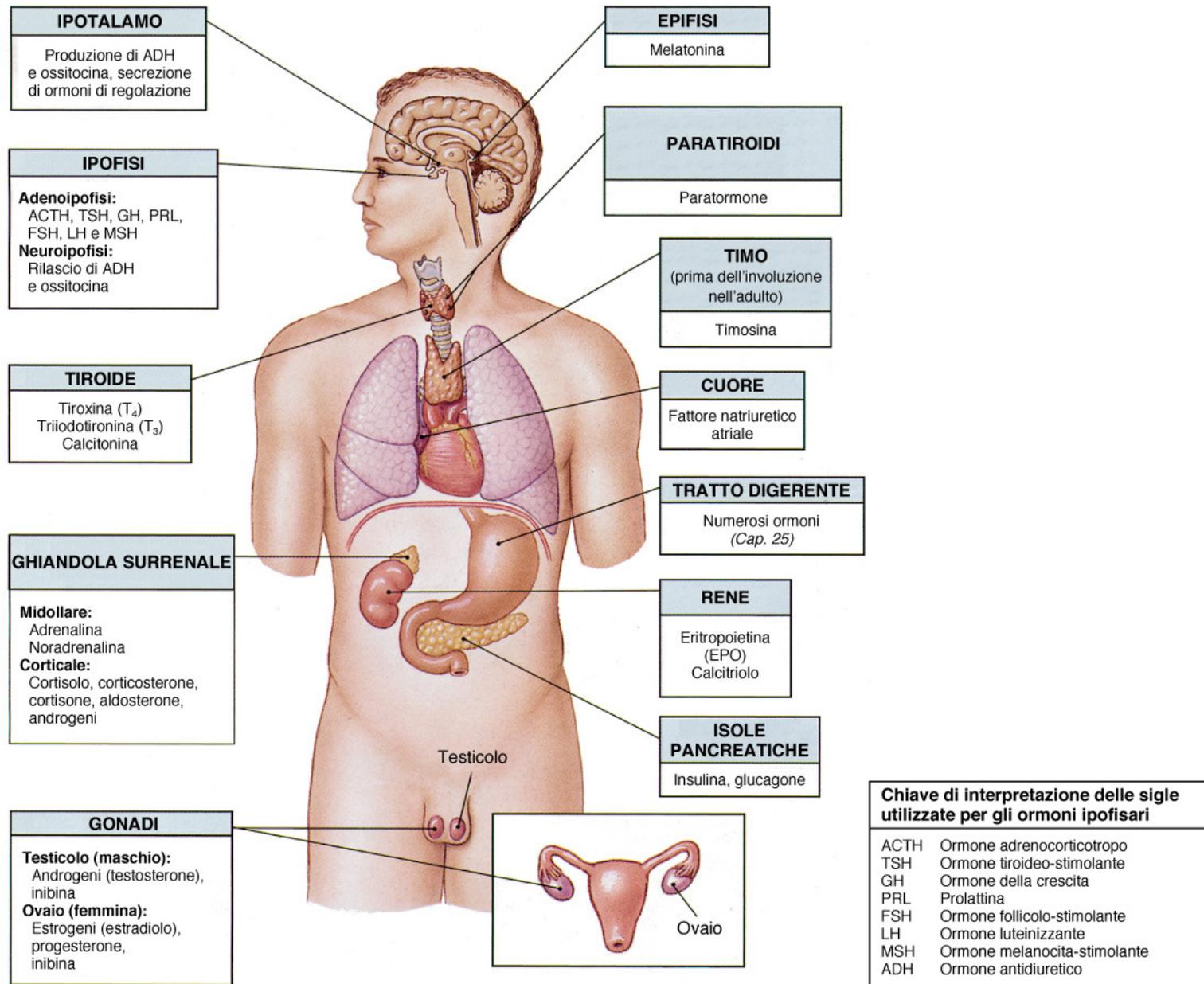




FACOLTÀ DI  
**MEDICINA E CHIRURGIA**  
Università degli Studi di Verona



# Sistema endocrino



**FIGURA 19-1**

**Apparato endocrino.** Topografia delle ghiandole e del tessuto endocrini, e principali ormoni prodotti da ciascuna ghiandola.

# Principali ghiandole endocrine:

• ipotalamo,

• ipofisi,

• tiroide,

• paratiroide,

• surrene,

• pancreas,

• gonadi (testicoli, ovaie-corpo luteo),

• placenta.

• rene,

# *Il Sistema endocrino*

Regola le funzioni cellulari mediante messaggeri molecolari: ormoni

Vengono definiti ormoni tutti i messaggeri chimici che provocano una reazione specifica

Gli ormoni sono secreti da ghiandole endocrine o cellule ghiandolari di vari tessuti (es. nervoso, gastrointestinale).

## meccanismi di interazione ormonale

- ormone → recettore specifico su cellule bersaglio, Riconoscimento ormone-recettore anche a bassissime concentrazioni.
- 1 cellula → 1 solo tipo di recettore per un determinato ormone, diversi tessuti possono avere differenti recettori per lo stesso ormone => lo stesso ormone può avere effetti diversi su diversi organi.

Esempio: l'adrenalina aumenta l'irrorazione sanguigna dei muscoli scheletrici (attraverso i *recettori b*), ma riduce l'afflusso di sangue in corrispondenza del tratto gastrointestinale (*recettori a*) → stimolazione simpatica

# meccanismi di interazione ormonale

## endocrini

(attraverso torrente sanguigno su cellule bersaglio lontane),

## paracrini

(attraverso i fluidi interstiziali su cellule bersaglio vicine),

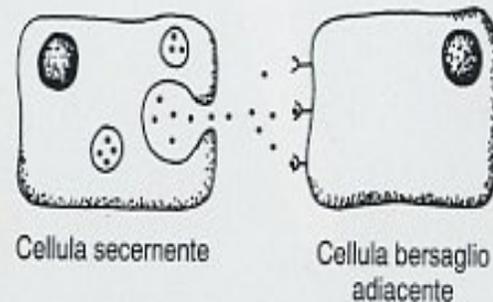
## autocrini

(direttamente sulla cellula che lo sintetizza su propri recettori cellulari)

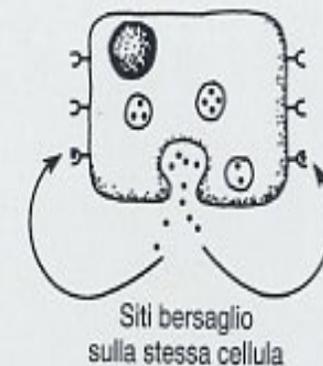
### endocrini



### paracrini



### autocrini



## *Natura molecolare dei tre tipi di ormoni:*

- ☺ proteica (peptidi, polipeptidi e glicoproteine),
- ☺ Aminica o catecolamine ( es. adrenalina, noradrenalina, dopamina, etc),
- ☺ Lipidica; steroidei derivati dal colesterolo e derivazione di acidi grassi (es. colesterolo, ormoni sessuali, aldosterone, etc),
- ☺ aminoacidica (es. tirosina e triptofano).

## *Il sistema nervoso controlla l'apparato endocrino:*

Tale controllo avviene tramite

- ☺ meccanismi neuro-umorali ipotalamici (via assoni neurali o nel sangue)
- ☺ innervazione del sistema nervoso autonomo (midollare surrenale).

## L'ipofisi o ghiandola pituitaria

è una piccola ghiandola endocrina in continuità con il diencefalo, contenuta in una depressione dell'osso sfenoide chiamata **sella turcica**.

L'ipofisi è formata da due parti diverse sia per origine embrionale, sia per il tipo di produzione ormonale:

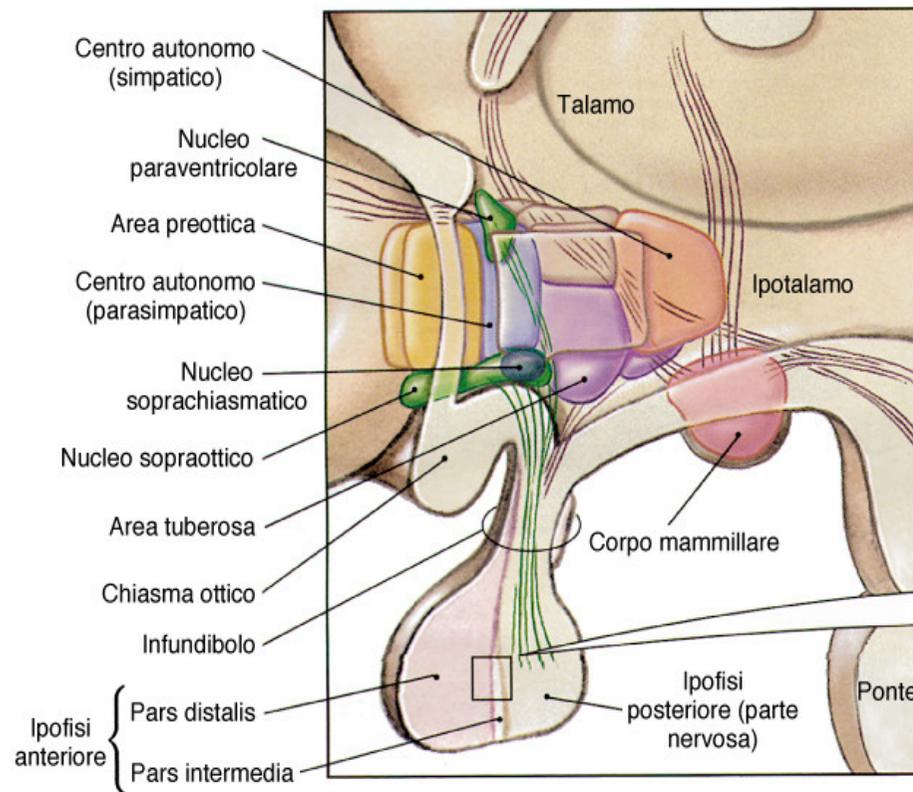
❑ **Neuroipofisi** formata da tre parti:

- eminenza mediana
- peduncolo dell'infundibolo
- pars nervosa

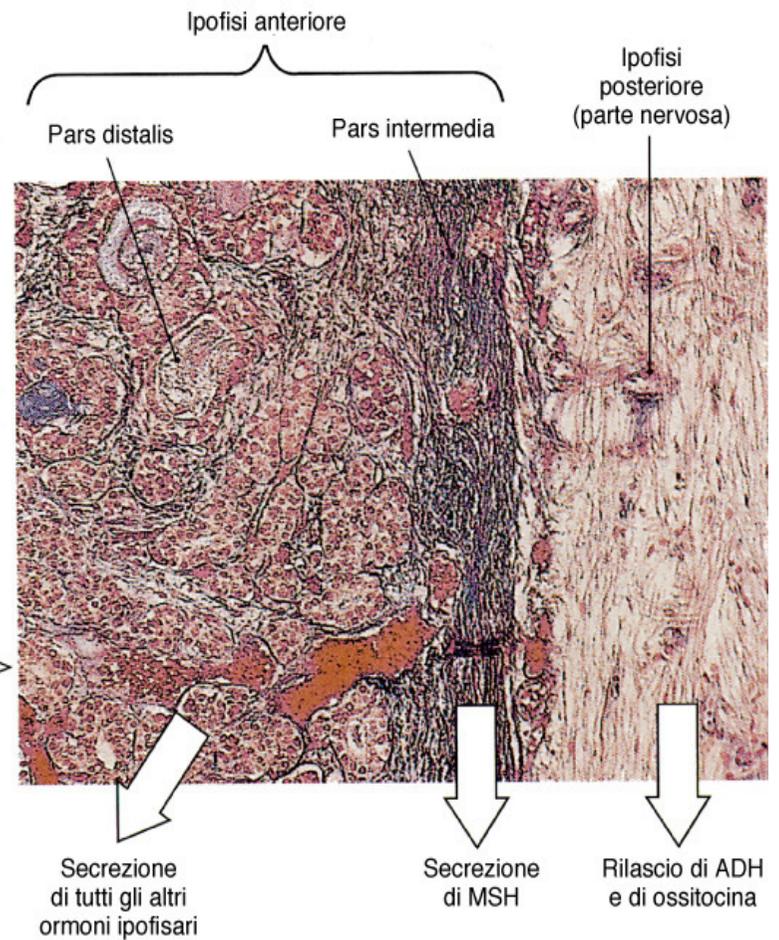
❑ **Adenoipofisi** o ipofisi anteriore formata da tre parti:

- pars tuberalis
- pars intermedia
- pars distalis

La **parte intermedia** si trova fra neuro e adenoipofisi



(a) Ipotalamo



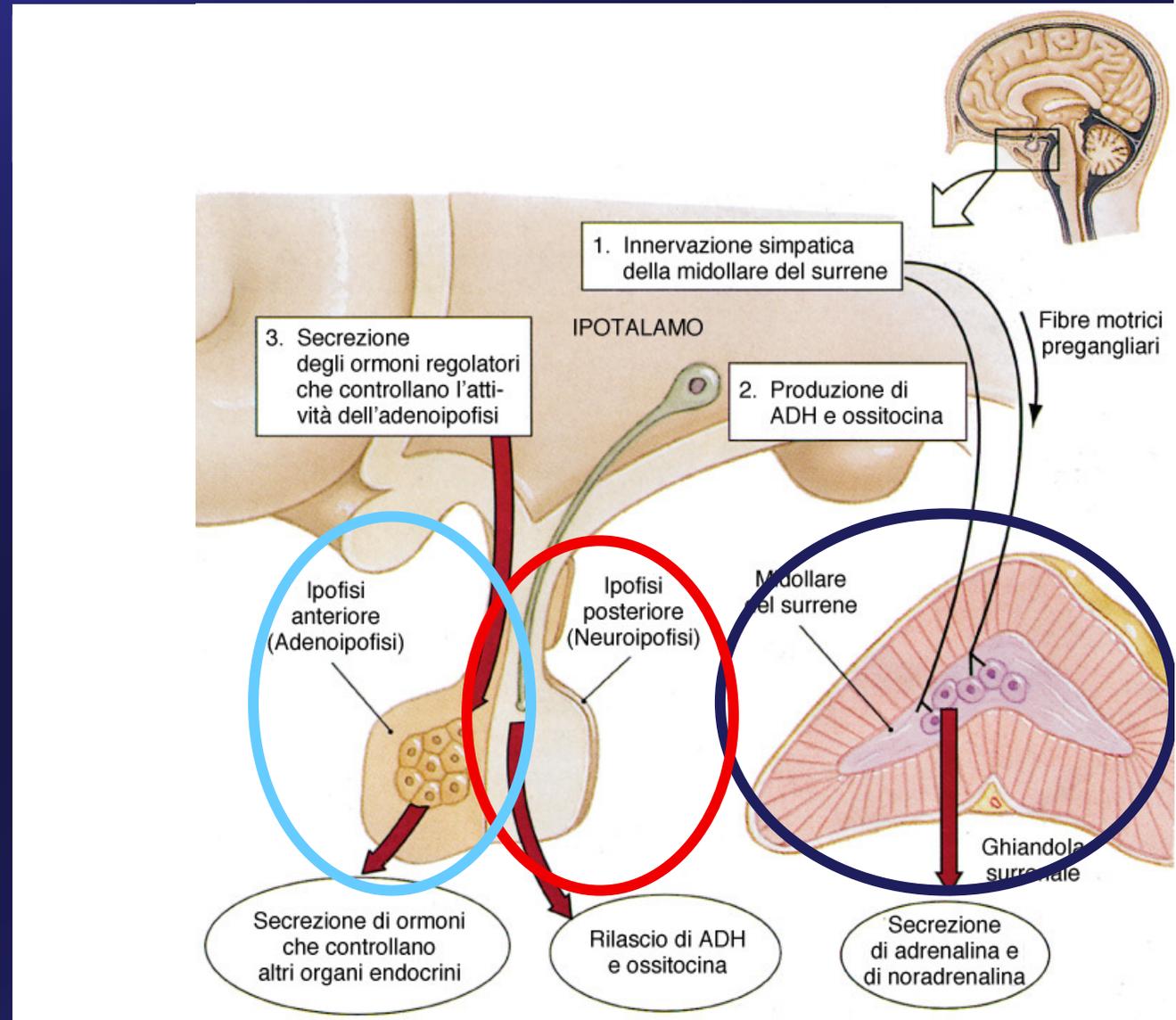
(b) Sezione di ipofisi anteriore e posteriore (MO x 77)

# Controllo ipotalamico delle ghiandole endocrine

Controllo ipotalamico diretto sulla ghiandola surrenale;

Secrezione ipotalamica di ormoni ADH ed ossitocina;

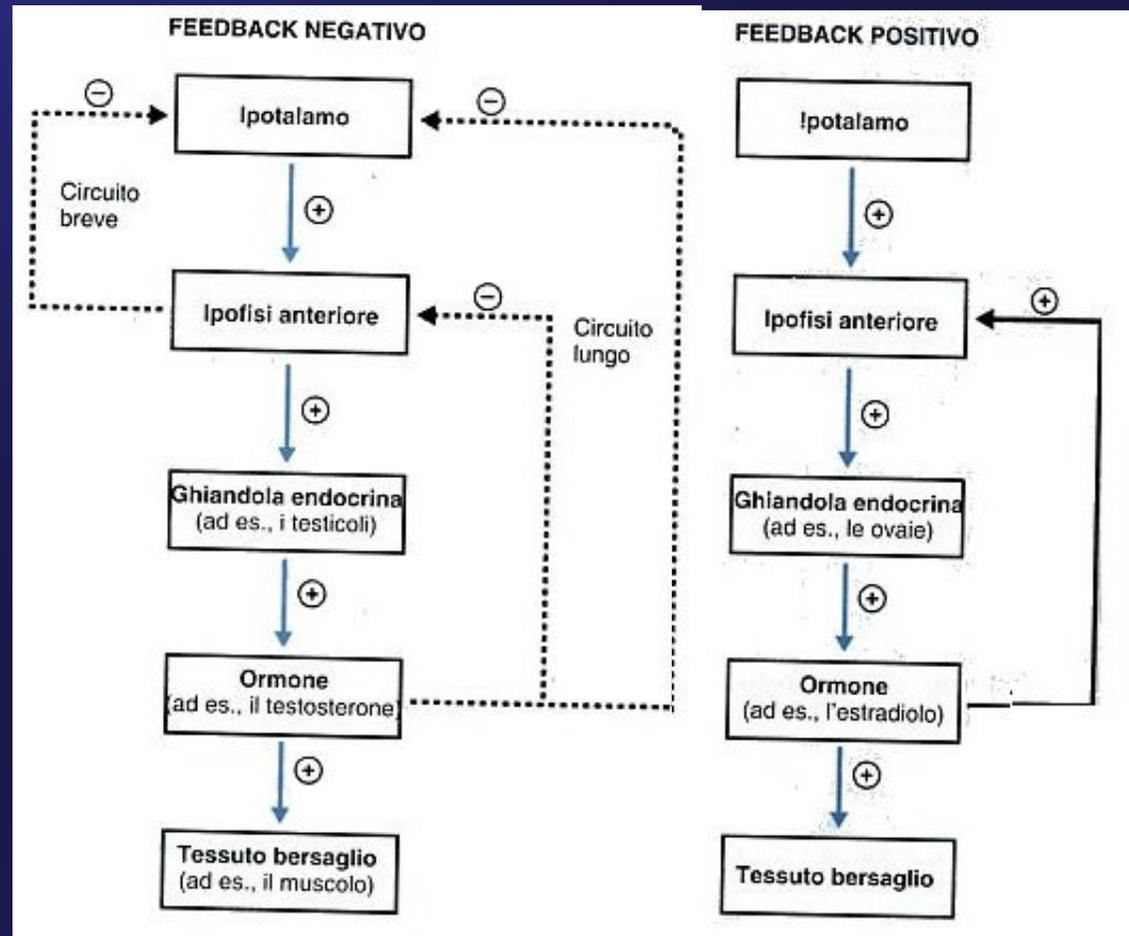
Rilascio ipotalamico di fattori (ormoni) di regolazione che controllano la secrezione della adenoipofisi



# Meccanismi di regolazione degli ormoni:

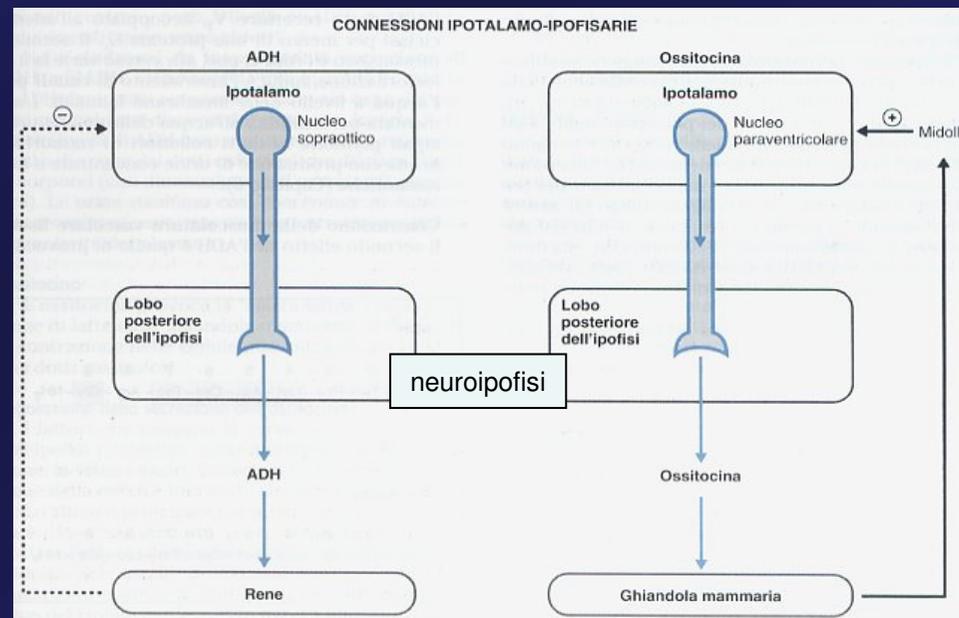
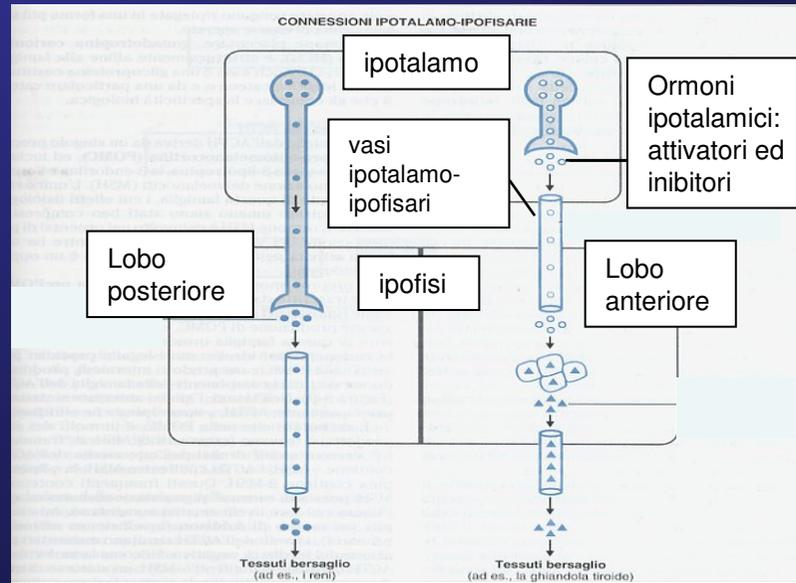
☹ Meccanismi a feed-back negativo  
(es. circuito breve o lungo sull'asse ipotalamo-ipofisi)

☹ Meccanismi feed-back positivo  
(effetto amplificatore dell'estrogeno sull'ipofisi che causa l'ovulazione).



☹ meccanismi di modulazione innescati dalla concentrazione di ormoni e di altre molecole (es. glucosio) o ioni (es.  $\text{Ca}^{2+}$ ).

# Controllo ipotalamico delle ghiandole endocrine



## ***Ipotalamo -> ipofisi posteriore (neuroipofisi):***

il lobo posteriore è costituito da **pituiciti**, cellule gliali, + lunghe **fibre nervose** i cui corpi cellulari sono situati nell'ipotalamo,

**nucleo supraottico** e **nucleo paraventricolare**

→ sintetizzano neurosecreti che fluiscono poi negli assoni e vengono riversati direttamente nei capillari sanguigni.

Per questo motivo la neuroipofisi è definito **organo neuroemale**.

i neuriti dei neuroni dei nuclei supraottico e paraventricolare si connettono con

- ❑ **il sistema portale ipofisario → adenoipofisi**
- ❑ **il circolo sistemico**

## Ipotalamo:

### • cellule grandi (nuclei ipotalamici sopraottico e paraventricolare)

Sintetizzano e secernono:

- ormone antidiuretico ADH o vasopressina  
(riassorbimento renale dell'acqua)

- ossitocina

(contrazioni uterine nel parto, contrazione mioepiteliale dei dotti galattofori facilitante l'eiezione del latte).

### • reti di piccole cellule ipotalamiche

producono ormoni che, attraverso un sistema vascolare portale, inducono (**liberine**) o inibiscono (inibine, somatostatina, dopamina come fattore inibente la liberazione della prolattina) il rilascio di ormoni dell'ipofisi anteriore.



### Regolazione dell'ipotalamo endocrino

Le cellule ipotalamiche sono regolate da afferenze del sistema nervoso e dalla concentrazione di nutrienti, elettroliti, acqua e di ormoni "eccitatori o inibitori".

## Ormoni rilasciati dall'ipotalamo → adenoipofisi:

**CRH**, che favorisce la liberazione di ACTH → ghiandole surrenali)

**GH-RH**, che stimola la produzione di ormone della crescita

**GH-IH**, che riduce la secrezione di ormone della crescita

**Gn-RH** che stimola la produzione di altri ormoni, regolando la funzione sessuale

**M-RH** , che stimola la produzione di melanotropina aumentando la pigmentazione cutanea

**P-RH** , che favorisce la liberazione di prolattina

**P-IH** , antagonista del PRH

**T-RH** , che stimola la secrezione di FSH

## **Ipofisi anteriore (adenoipofisi):**

L'ipofisi anteriore o adenoipofisi = gh. Endocrina:  
cordoni di cellule epiteliali + larghi e fenestrati sinusoidi.

❑ **Cellule cromofobe**  
che non si colorano

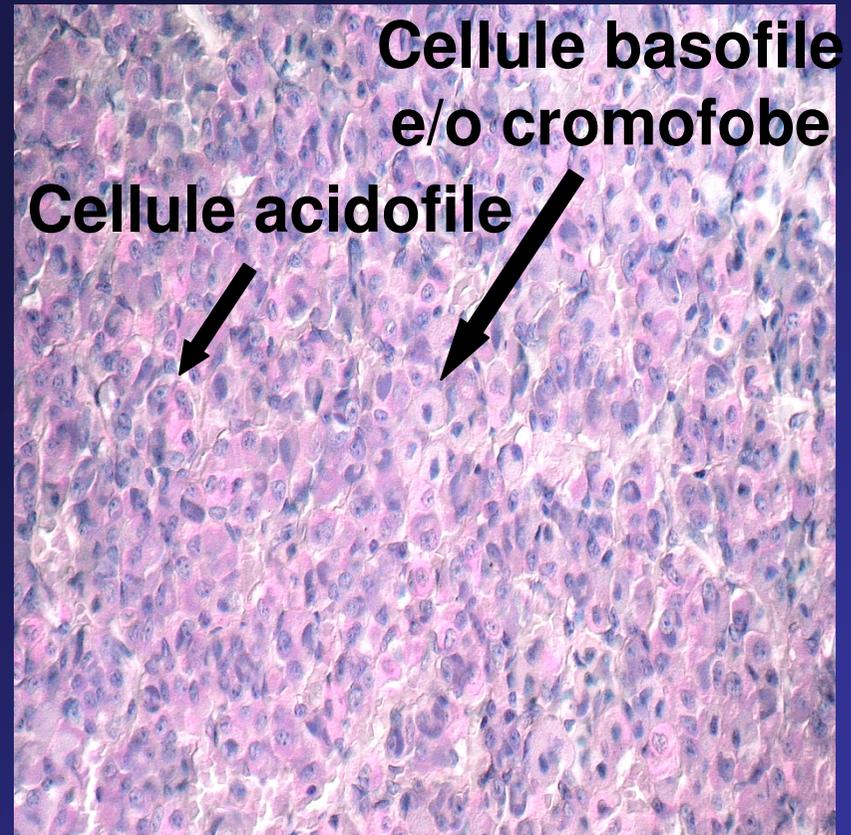
❑ **Cellule cromofile**

### Acidofile

(ormone della crescita -> somatotrope  
e prolattina -> mammatrope)

### Basofile

(ormone ACTH  
-> adrenocorticotrope;  
TSH -> tireotrope;  
LH e FSH -> gonadotrope)



## *Ipofisi anteriore (adenoipofisi):*

- l'ormone somatotropo (GH crescita di tessuti corporei),
- prolattina (PRL sviluppo mammario e lattogenesi; in alte dosi inibisce ciclo mestruale/fertilità femminile e libido maschile),
- ormone adrenocorticotropo (ACTH rilascio steroidi corticosurrenali ed espansione dei melanofori cutanei/mucosi durante stress psico-fisici e risposte di “attacco-fuga”),
- ormone tireotropo (TSH rilascio di ormone tiroideo implicato nella crescita e nel metabolismo),
- gonadotropine (ormone follicolo-stimolante FSH e l'ormone luteinizzante LH per lo sviluppo di cellule germinali e la produzione di ormoni sessuali in testicoli/ovaie),
- tropine (MSH melatonina nell'epifisi per i ritmi circadiani sincronizzati su giorno-notte).

# Ormoni secreti dall'ipofisi anteriore (adenoipofisi)

*Crescita, sviluppo, metabolismo*

*Riproduzione*

**MSH**  
Melanocita  
stimolante



melanociti

**ACTH**  
Adreno  
corticotropo



Corteccia  
surrenale



cortisolo

**TSH**  
tireotropo



tiroide



Ormone  
tiroideo

**GH**  
Ormone della  
crescita



Organi  
e  
tessuti

**PRL**  
prolattina



Sviluppo  
Mammario  
e  
lattogenesi

**FSH**  
Follicolo  
stimolante

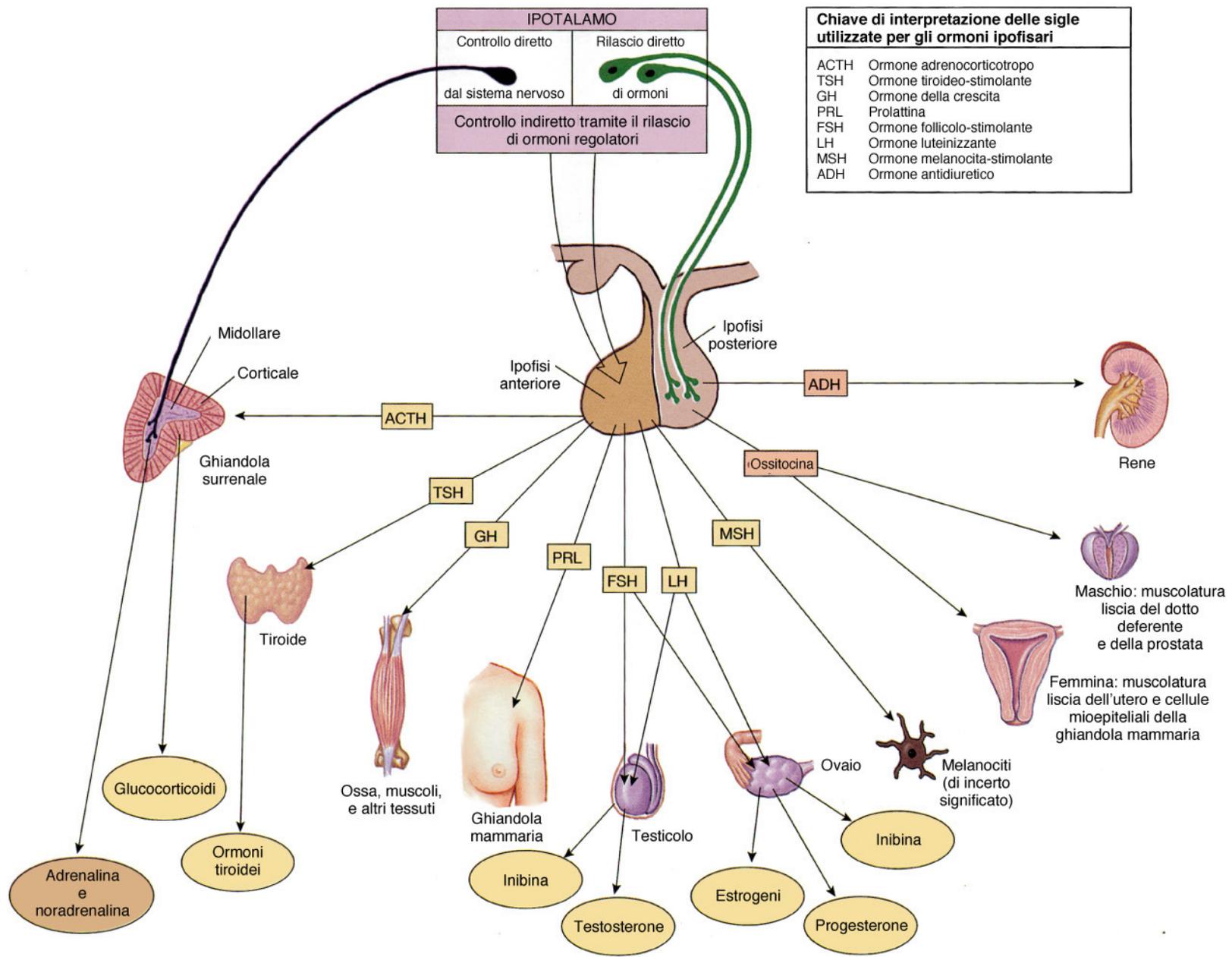


gonadi



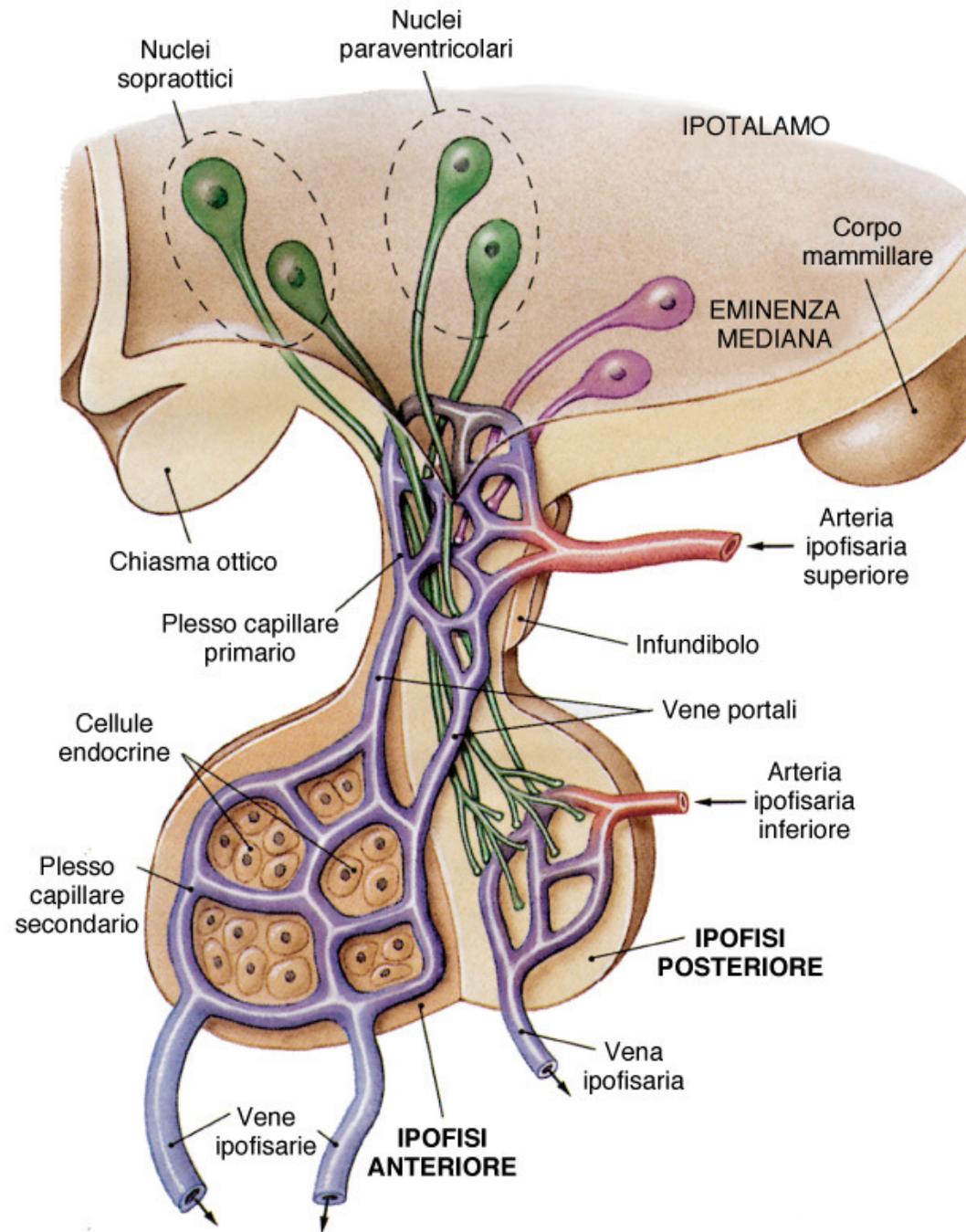
Sviluppo cell. geminali  
e produzione ormoni  
sessuali  
(estrogeni, testosterone)

**LH**  
luteinizzante



Chiave di interpretazione delle sigle utilizzate per gli ormoni ipofisari	
ACTH	Ormone adrenocorticotropo
TSH	Ormone tiroideo-stimolante
GH	Ormone della crescita
PRL	Prolattina
FSH	Ormone follicolo-stimolante
LH	Ormone luteinizzante
MSH	Ormone melanocita-stimolante
ADH	Ormone antidiuretico

**FIGURA 19-5**  
**Ormoni ipofisari e loro tessuti bersaglio.** Schema riassuntivo che mostra il controllo dell'ipofisi da parte dell'ipotalamo, gli ormoni ipofisari e le risposte indotte a livello degli organi bersaglio.



## Sistema portale IPOTALAMO-IPOFISARIO

Sistema circolatorio o circolo portale che permette il controllo dell'adenoipofisi da parte di fattori di regolazione ipotalamici

# Epifisi

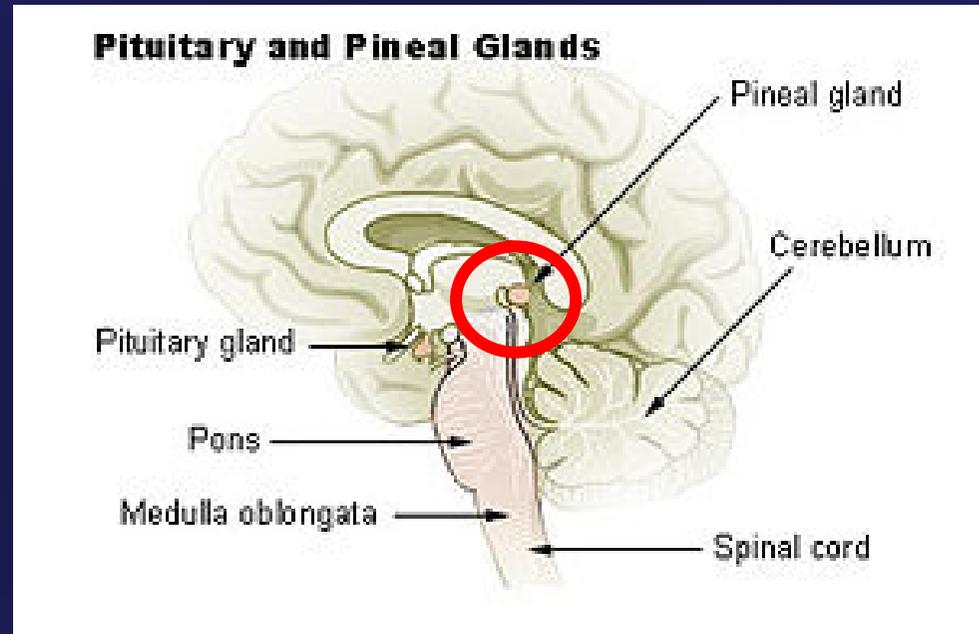
sporge all'estremità posteriore del 3° ventricolo

Le cellule più rappresentate sono i **pinealociti**, circondati da cellule gliali.

I pinealociti producono l'ormone **melatonina** che controlla i bioritmi di secrezione ipofisaria, regola il ritmo circadiano sonno-veglia, reagendo al buio o alla poca luce.

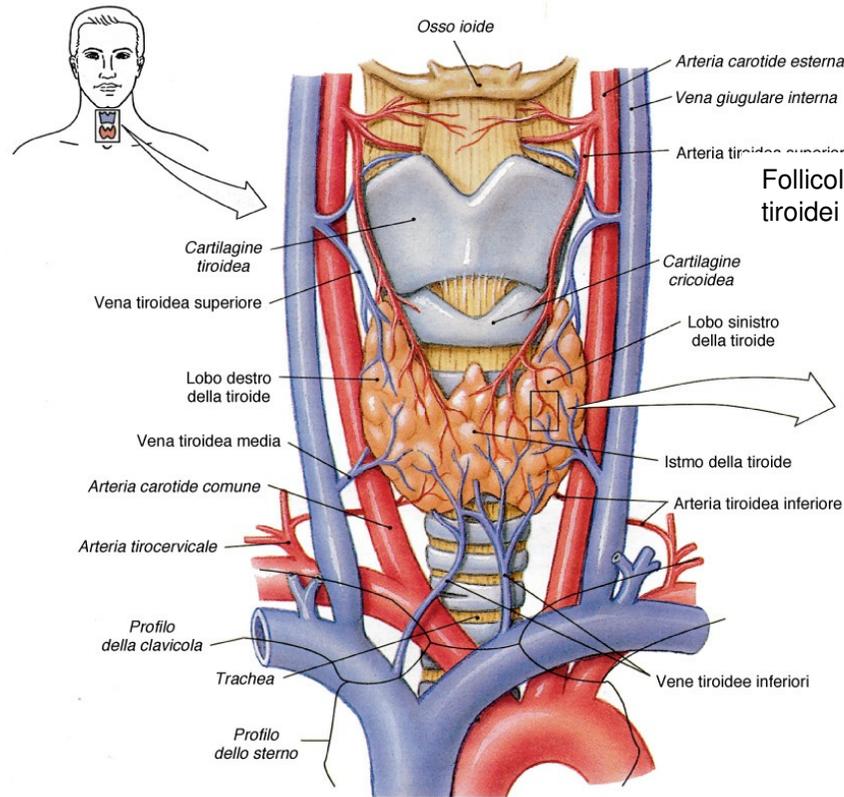
La melatonina è inoltre l'ormone antagonista degli ormoni gonadotropi ipofisari, influenza quindi la maturazione sessuale.

Nei pinealociti si accumulano concrezioni calcaree che permettono la visualizzazione della ghiandola radiologicamente.

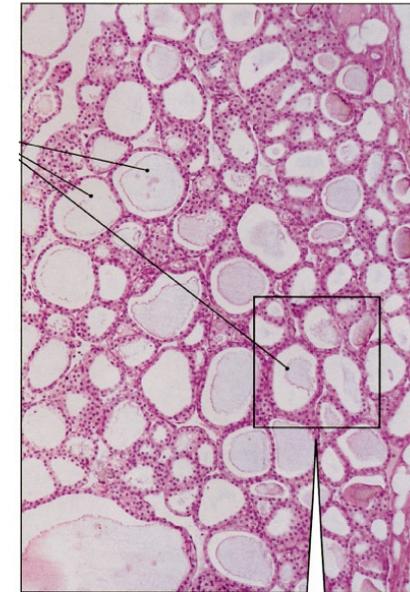


**Il Sistema endocrino:  
gh. endocrine primarie**

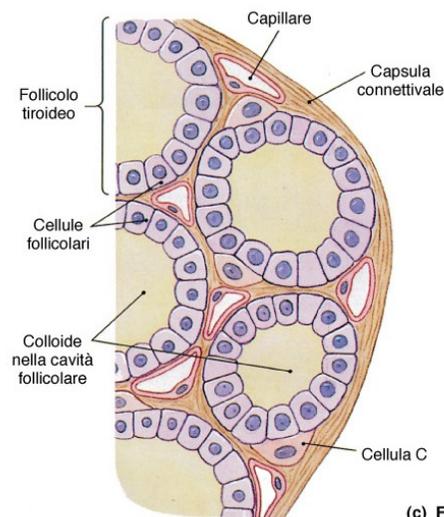
**Tiroide:**



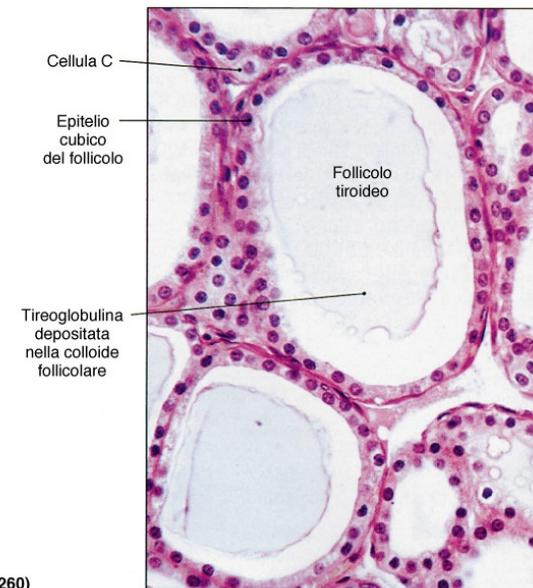
(a) Tiroide, veduta anteriore



(b) Tiroide (MO x 122)



(c) Follicolo tiroideo (MO x 260)

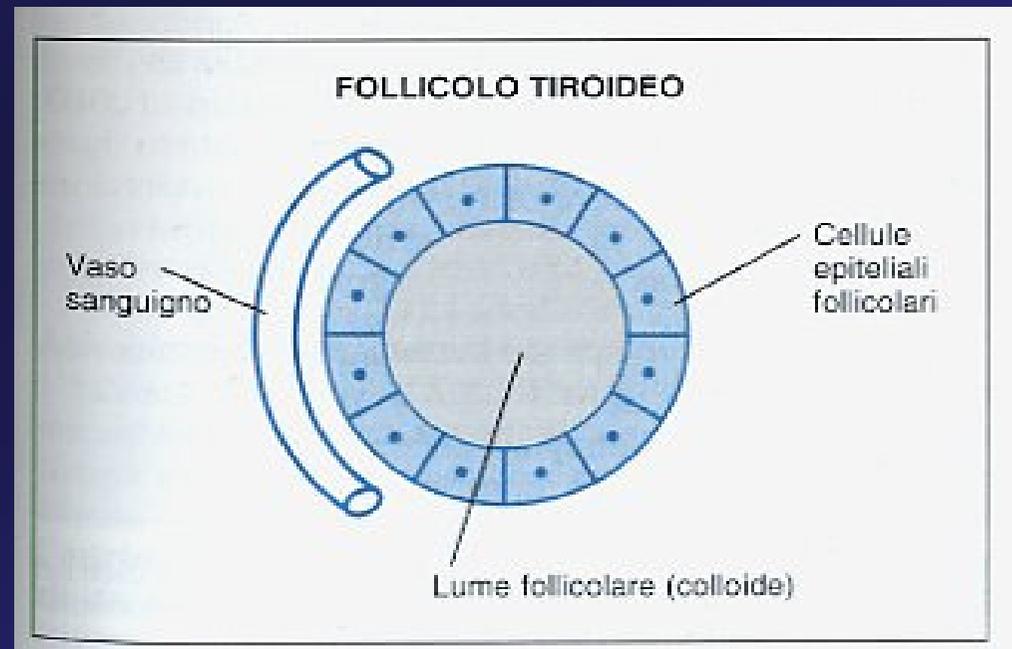


## Tiroide:

l'unità funzionale (follicolo) produce, immagazzina e rilascia ormone tiroideo : **T3 o triiodotironina (forma attiva)**, **T4** o tetraidrottironina; che influisce sullo sviluppo psico-fisico dell'organismo, sul comportamento (attenzione, reattività) e sul metabolismo di tutte le cellule.

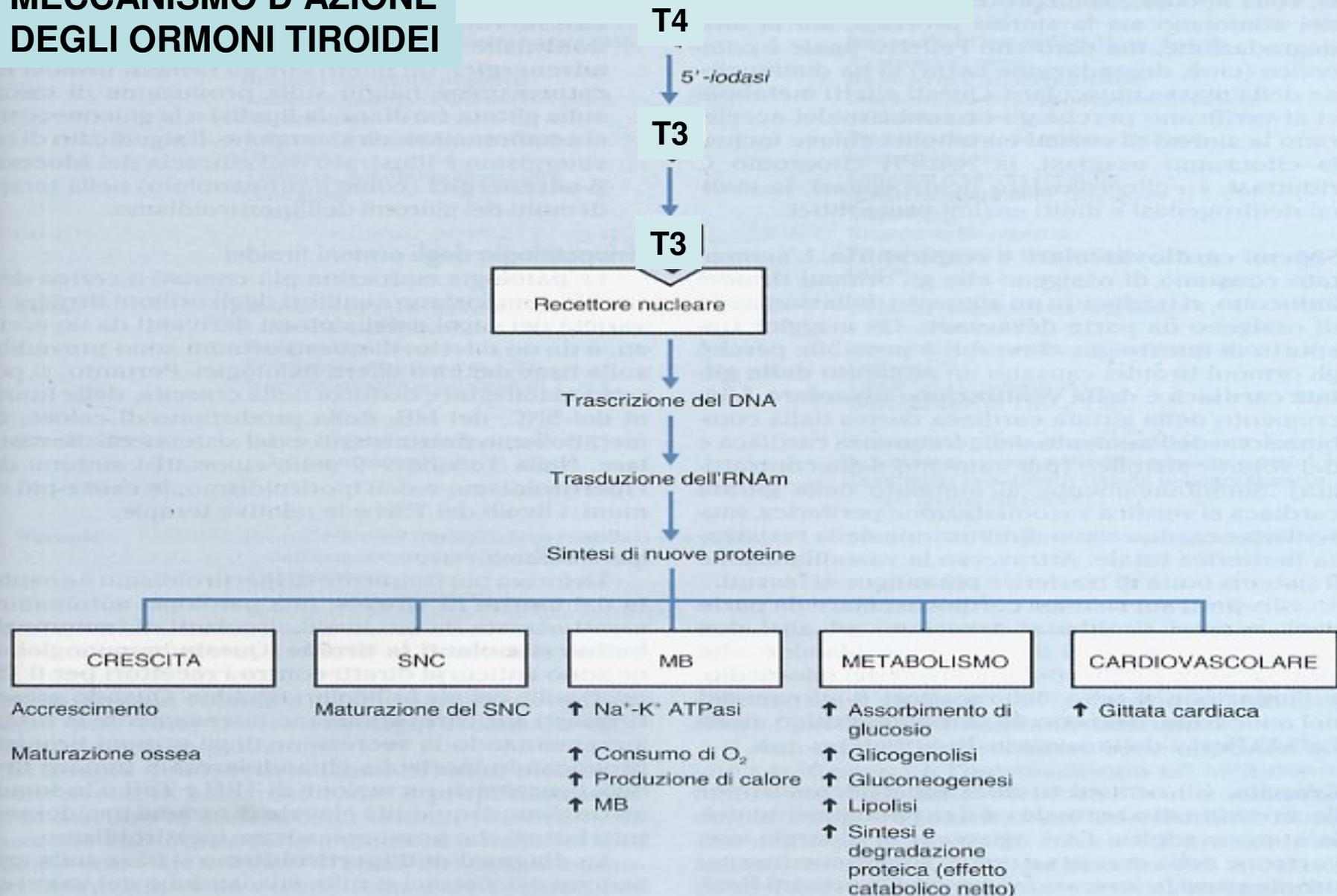
La tiroide vi sono anche **cellule C o parafollicolari** che secernono **calcitonina** che regola la concentrazione plasmatica di calcio (diminuisce la calcemia favorendo il deposito di Calcio nelle ossa).

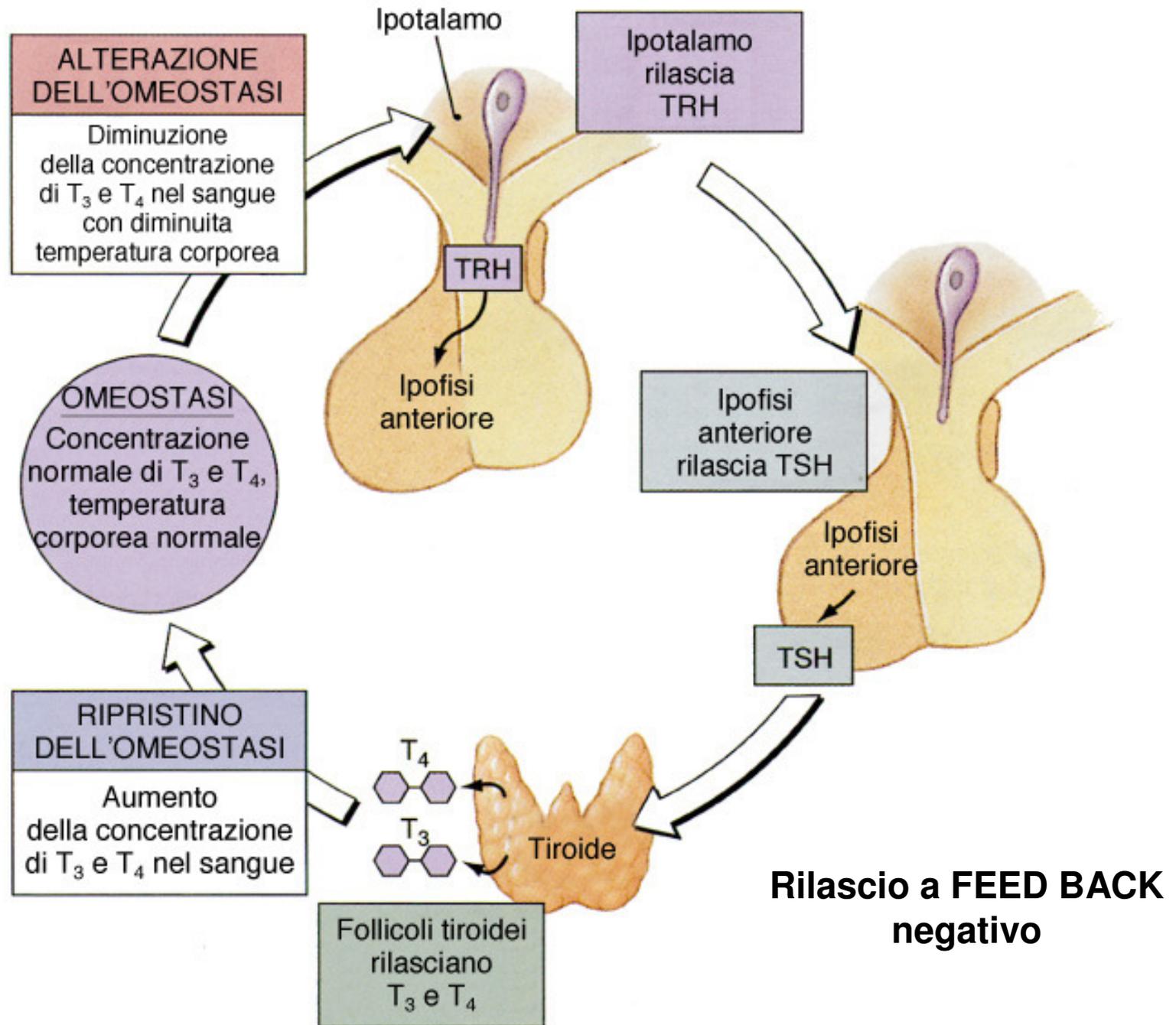
I follicoli sono costituiti da epitelio cubico semplice che circonda una cavità occupata dalla **colloide** dove si accumulano **gli ormoni T3 e T4**.



Le cellule epiteliali hanno una **doppia polarità**: possono riversare il secreto sia nel lume del follicolo che nei capillari sanguigni

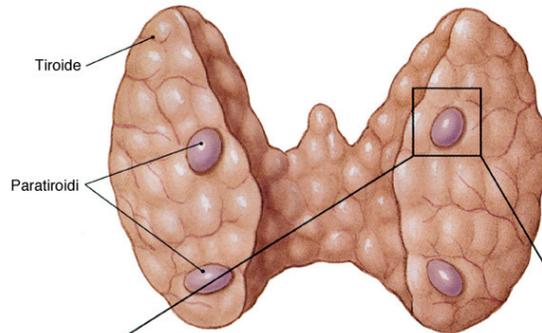
# MECCANISMO D'AZIONE DEGLI ORMONI TIROIDEI



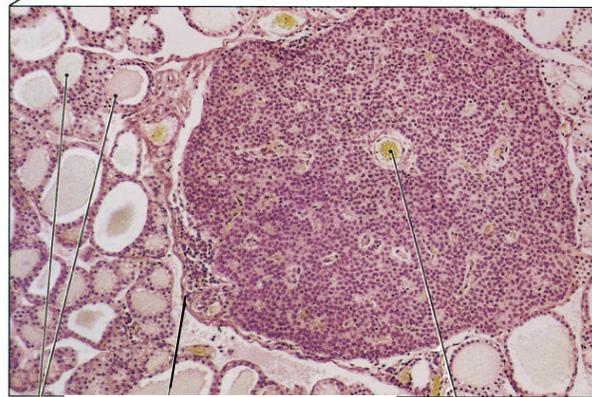


# Ghiandole paratiroidi

quattro ghiandole posizionate sulla faccia viscerale posteriore dei lobi tiroidei

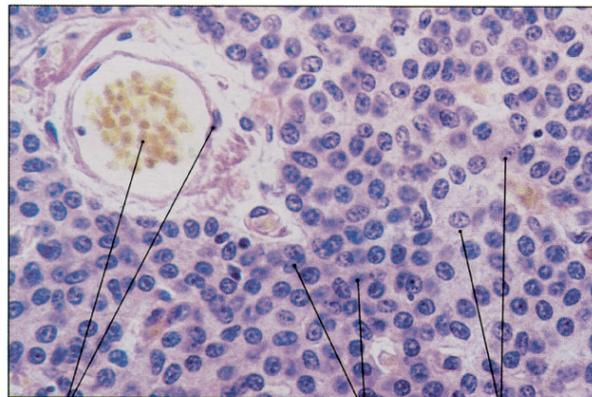


(a) Tiroide e paratiroidi, veduta posteriore



**Capsula connettivale della paratiroide**

(b) Istologia della tiroide e delle ghiandole paratiroidi (MO x 116)



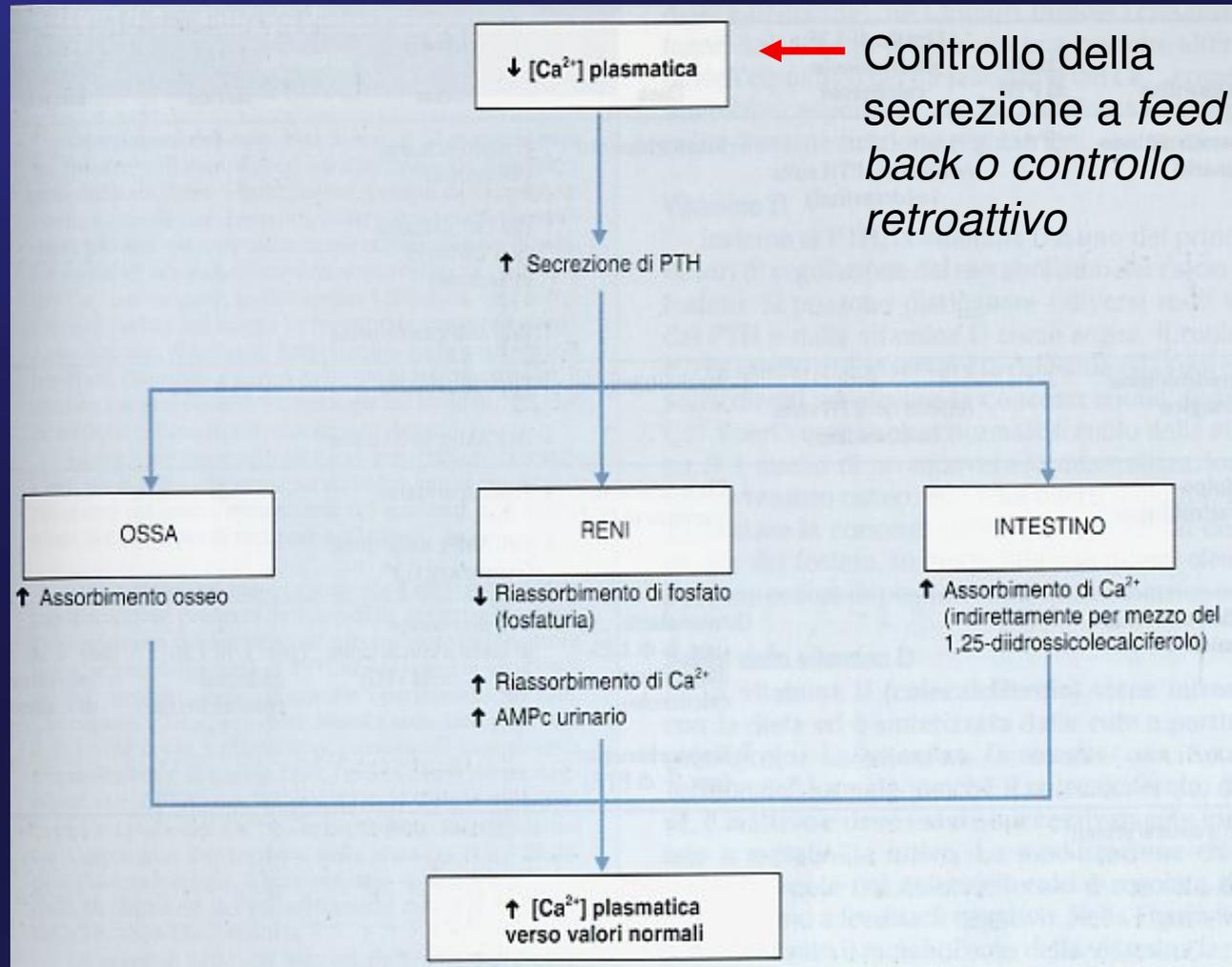
**Cellule principali**

(c) Paratiroidi (MO x 850)

Tipica struttura della ghiandola endocrina.

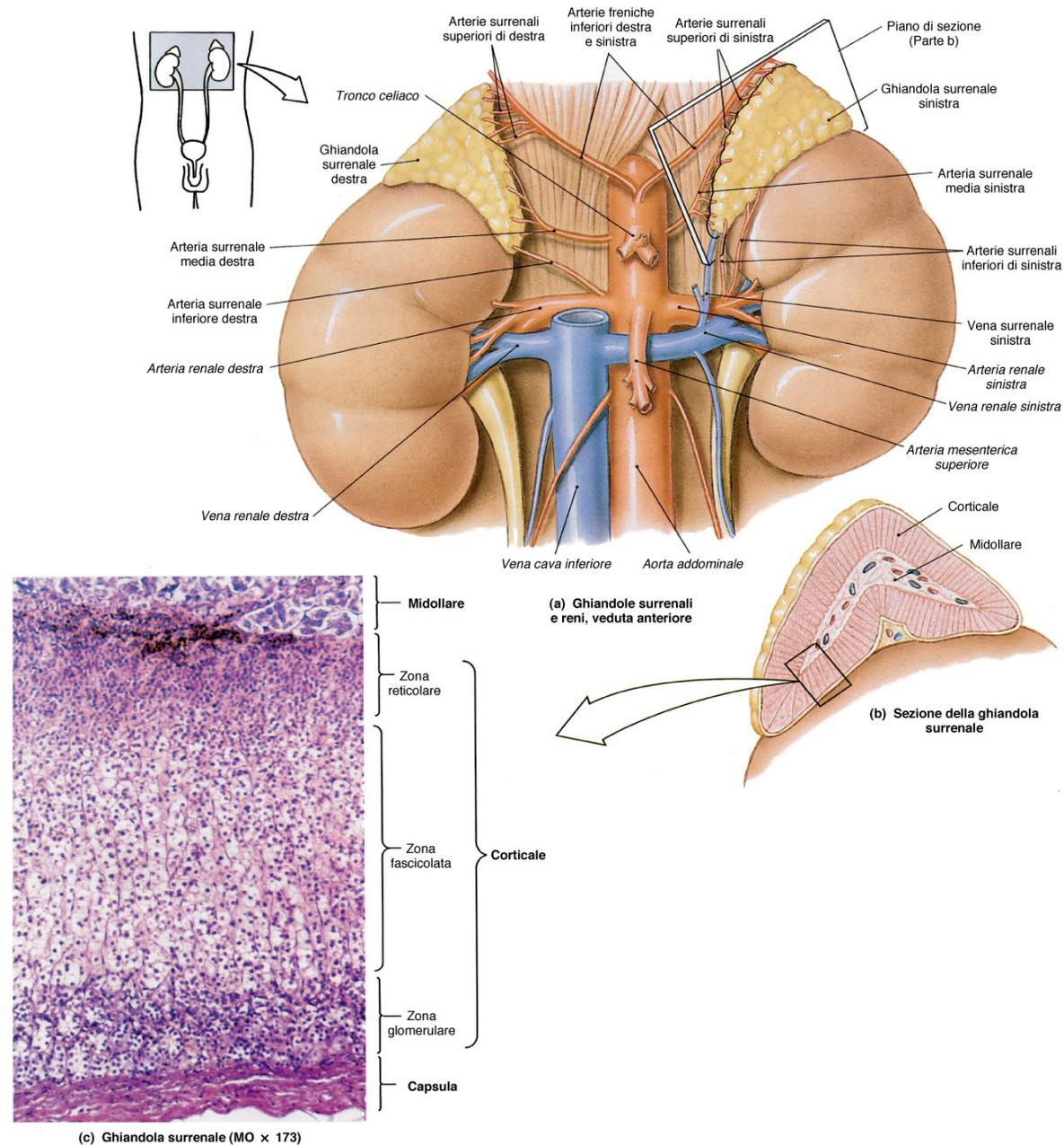
## Ghiandole Paratiroidi:

Esse secernono ormone paratiroideo o **paratormone** che agisce sulle cellule dell'osso regolando la concentrazione plasmatica di calcio (aumenta il riassorbimento del calcio dall'osso e quindi aumenta la calcemia) ed agisce sui meccanismi di riassorbimento del Calcio e del Fosfato a livello renale ed intestinale



# Ghiandole surrenali

Le ghiandole surrenali sono due piccoli organi situati sul polo superiore di ciascun rene. Sono ricoperte da una capsula connettivale e sono riccamente vascolarizzate

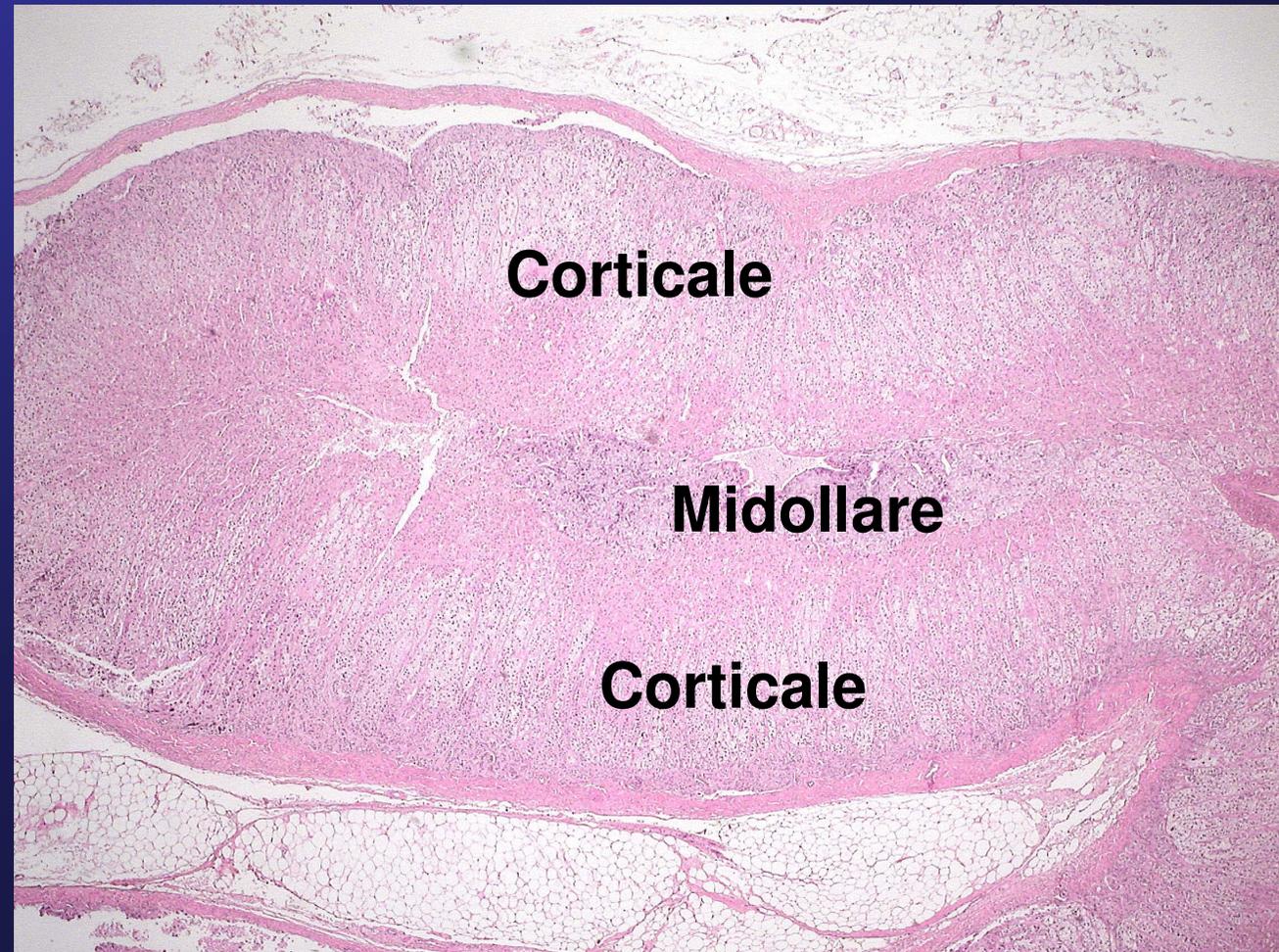


**FIGURA 19-10**  
**Ghiandola surrenale.** (a) Veduta anteriore dei reni e delle ghiandole surrenali. Notare il piano di sezione per la parte (b). (b) Sezione della ghiandola surrenale che mostra la zona corticale esterna e la zona midollare interna. Notare il piano di sezione per la parte (c). (c) Sezione microscopica.

## Ghiandole surrenali

Sono costituite da due parti

- corticale
- midollare

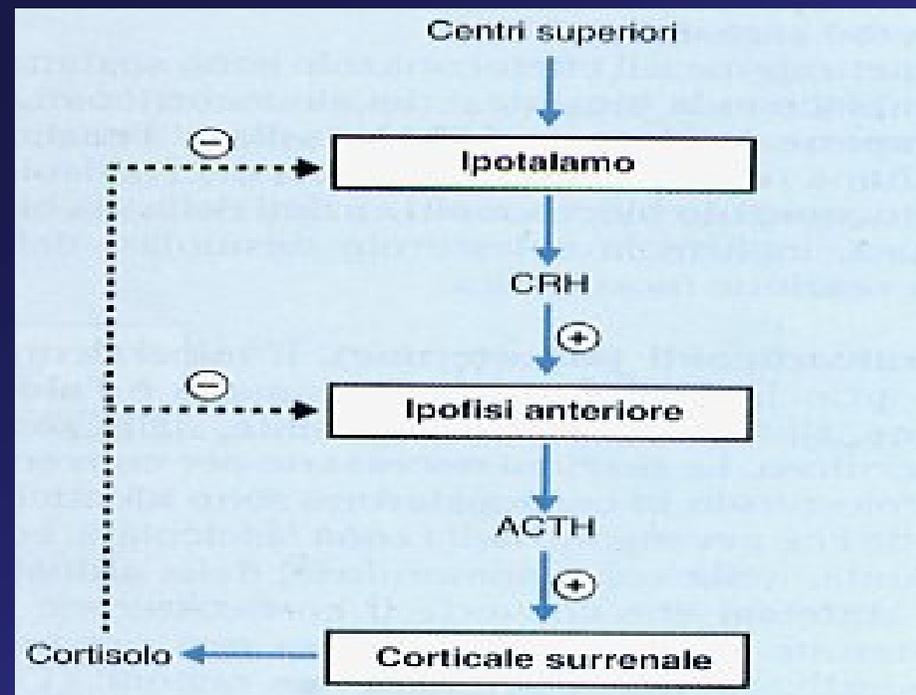
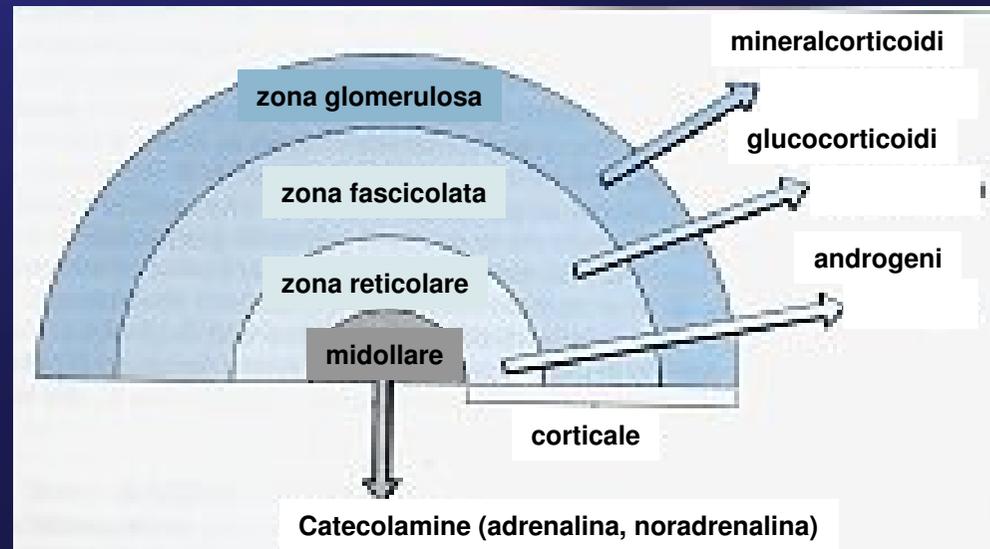


Queste due porzioni sono differenti per

1. origine embrionale,
2. organizzazione istologica,
3. produzione di ormoni.

## Corticale surrenale:

- il precursore degli ormoni steroidei surrealianici (colesterolo) e' rifornito principalmente dal sangue
- Struttura: la corticale surrenale è divisa in
  - zona reticolare,
  - fascicolata
  - glomerulosa
- Regolazione: la corticoliberina ipotalamica induce la sintesi e la secrezione dell' ACTH ipofisario, il quale induce la sintesi e la secrezione degli ormoni steroidei corticosurrenali (feed-back negativo)



## Funzioni degli steroidi corticosurrenali: CORTICALE

CORTICALE zona glomerulosa, area + esterna

ormoni mineralcorticoidi (aldosterone)

sistema renina-angiotensina-aldosterone  
modulato dal livello ematico di  $K^+$ , dal riassorbimento renale di  
 $Na^+$  e secrezione di  $K^+$  e  $H^+$   
(controllo idrosalino-pressione arteriosa-volume d'acqua totale  
corporea).

## Funzioni degli steroidi corticosurrenali: CORTICALE

CORTICALE → zona fasciolata (area intermedia)

ormoni glucocorticoidi (cortisolo)

Asse ipotalamo-ipofisario

### Funzione

- gluconeogenesi (mobilità glucosio),
- sensibilità vascolare all'adrenalina-noradrenalina,
- soppressione dei processi immunitari (funzione "anti-rigetto") e infiammatori (inibisce precursori delle prostaglandine che inducono l'infiammazione),
- modulazione del sistema nervoso con riflessi sull'attività cognitiva (aumento della veglia, risposte integrate di "attacco-difesa-fuga" in situazioni stressanti).

## Funzioni degli steroidi corticosurrenali: CORTICALE

CORTICALE → zona reticolare (area più interna)  
ormoni **androgeni** secondari a quelli testicolari nell'uomo ma unici androgeni nella donna.

asse ipotalamo-ipofisario per la spermatogenesi, le caratteristiche secondarie del sesso maschile (nelle donne: peli pubici e ascellari) e l'attrazione sessuale (processi collegati alla riproduzione).

# Funzioni degli steroidi corticosurrenali:

## glucocorticoidi



- Aumento Gluconeogenesi
- Aumento Proteolisi (catabolica)
- Aumento Lipolisi
- Diminuzione Utilizzo glucosio
- Diminuzione Sensibilità all'insulina
- Antiinfiammatori
- Sensibilità vascolare alle catecolamine
- Inibizione Formazione ossea
- Aumento VFG
- Diminuzione sonno REM

## mineralcorticoidi



- Aumento riassorbimento  $\text{Na}^+$
- Aumento secrezione di  $\text{K}^+$
- Aumento secrezione di  $\text{H}^+$

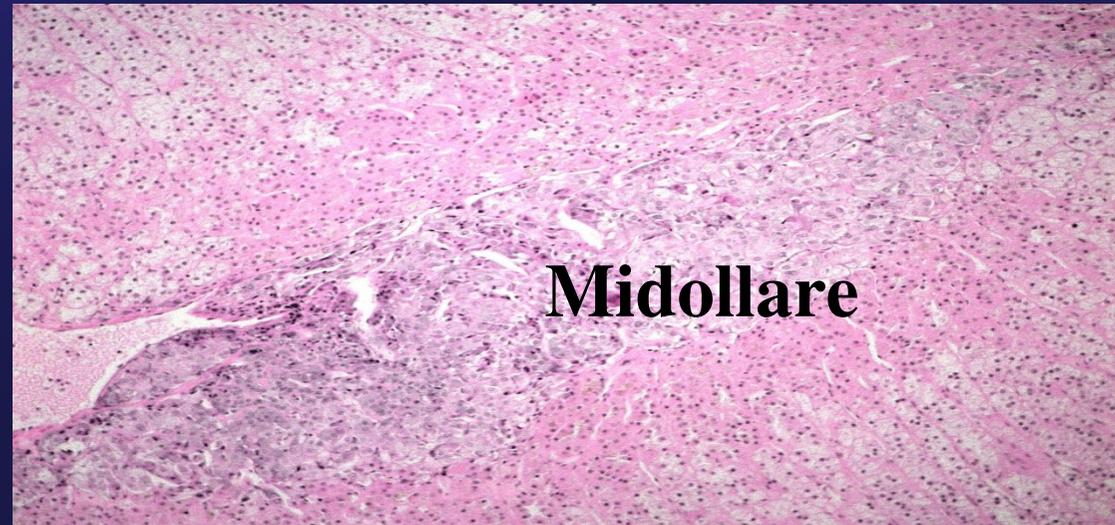
## androgeni surrenali



- FEMMINE
  - comparsa peli pubici ed ascellari
  - Modulazione libido
- MASCHI
  - Effetti testosterone simili

## midollare surrenale:

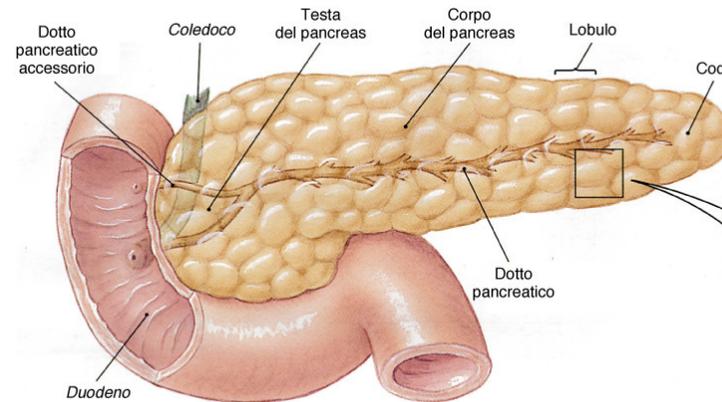
La **midollare del surrene** è di origine neuroectodermica e le sue cellule producono catecolamine, **adrenalina e noradrenalina**



Le catecolamine hanno effetto

- ❑ sul metabolismo glucidico, lipidico e sul metabolismo energetico in generale,
- ❑ mobilizzando i depositi di grasso e glicogeno
- ❑ regolano la pressione sanguigna agendo sui vasi
- ❑ agiscono sulla muscolatura liscia delle vie respiratorie
- ❑ lo stress determina un rapido rilascio di catecolamine.

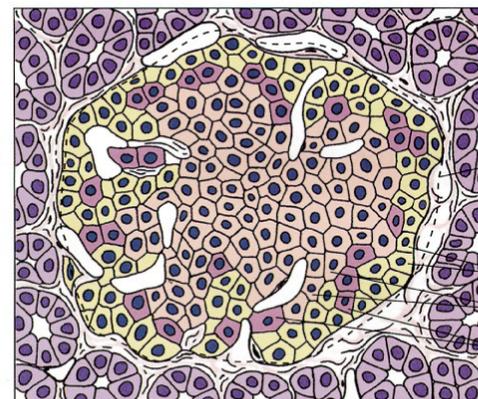
# Pancreas endocrino:



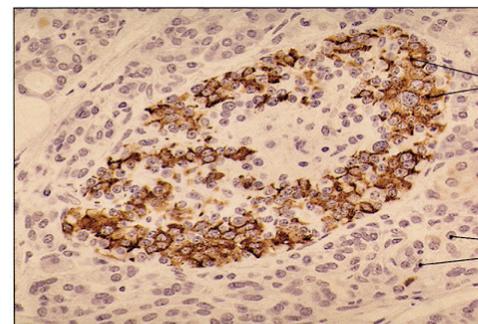
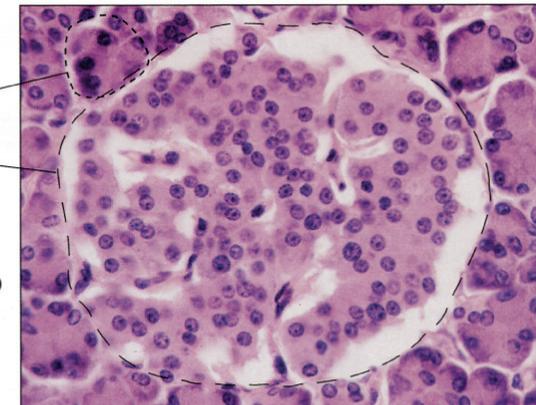
Cellule  $\alpha$  = Glucagone  
Cellule  $\beta$  = Insulina

Isole  
di  
Langerhans

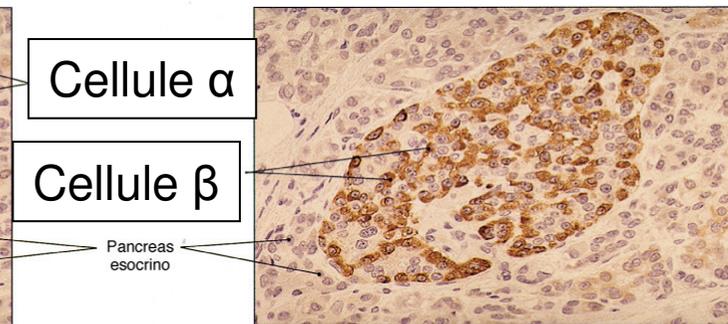
(a) Pancreas, veduta anteriore



(b) Isola pancreatica (MO  $\times$  400)



(c) Cellule  $\alpha$  (MO  $\times$  184)



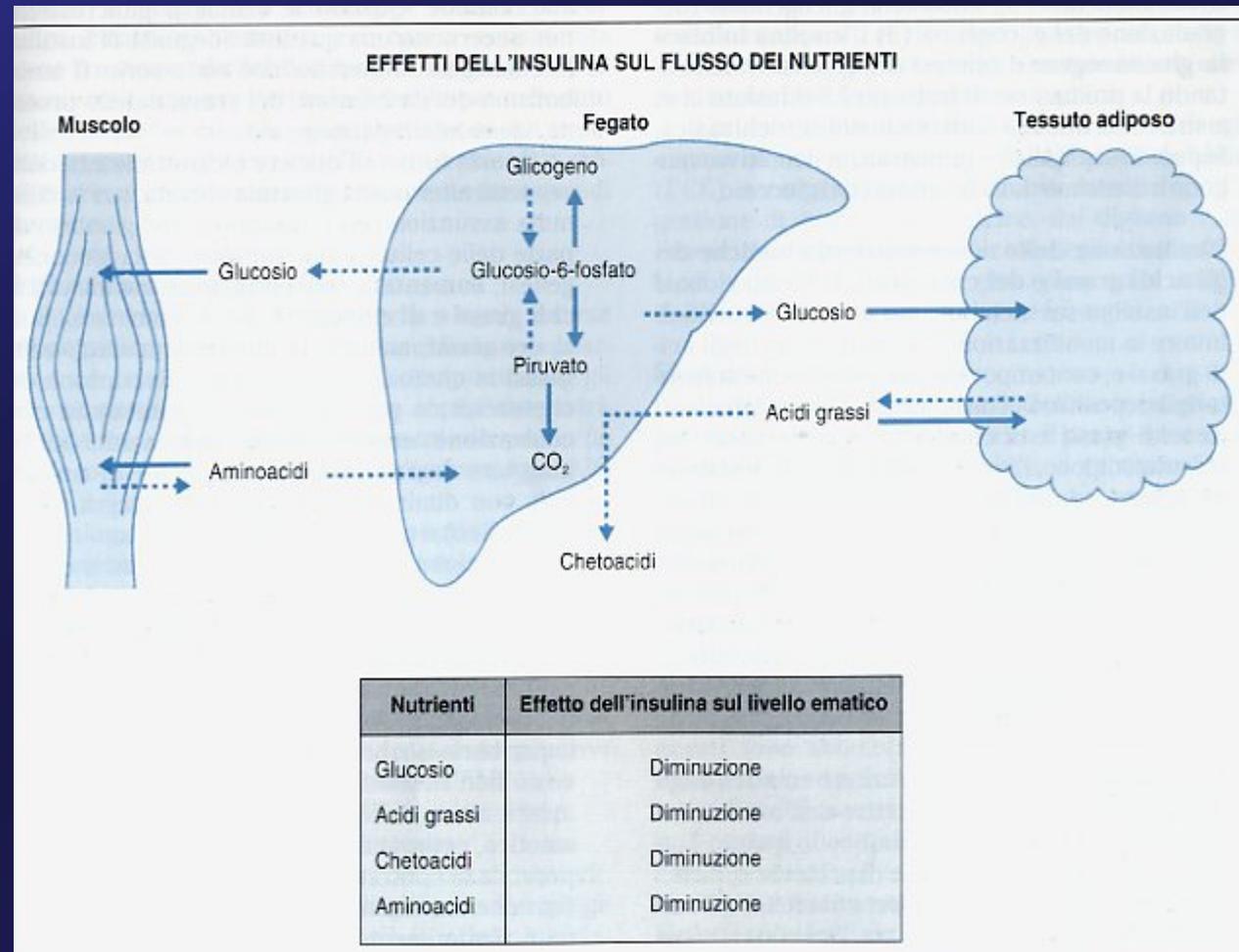
(d) Cellule  $\beta$  (MO  $\times$  184)

## Pancreas endocrino:

### L'insulina: Cellule $\beta$

induce il deposito di zuccheri e grassi nella fase di assorbimento di cibo (sovrabbondanza di zuccheri e grassi nel sangue durante il pasto glucidico-lipidico).

Essa inoltre svolge una azione permissiva sull'ormone della crescita



## Pancreas endocrino:

### glucagone cellule $\alpha$

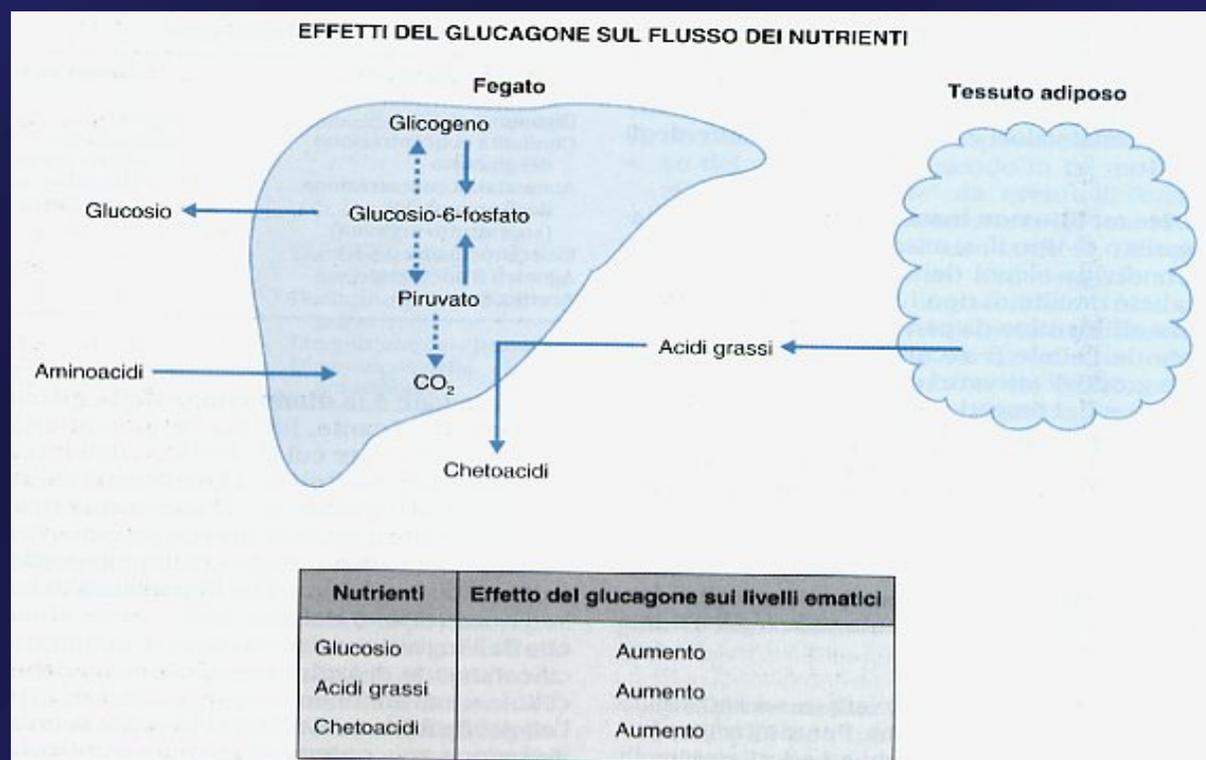
induce la mobilitazione di zuccheri e grassi nel sangue durante lo stato di post-assorbimento o digiuno (scarsa presenza di zuccheri e grassi nel sangue durante il digiuno e il pasto proteico)

### Somatostatina

inibisce la secrezione di insulina e glucagone con modalità paracrina (su cellule vicine).

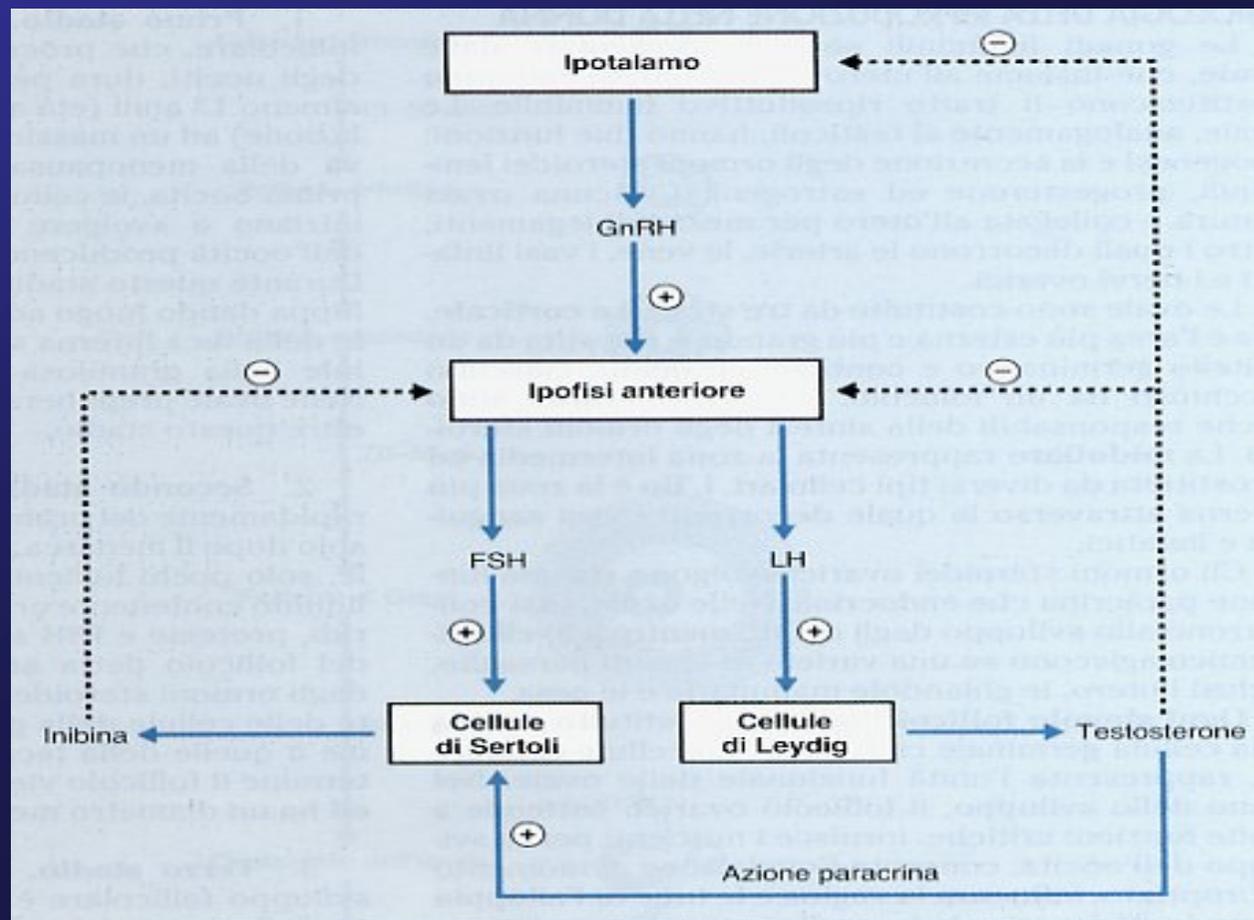
Modula effetti dell'insulina e glucagone.

La secrezione della somatostatina è stimolata dall'ingestione di tutti i nutrienti, dal glucagone, da ormoni gastrointestinali e da agonisti adrenergici. Viene inibita dall'insulina



## Gonadi:

MASCHILI: testicoli producono e liberano ormoni sessuali androgeni nel maschio (testosterone) che influiscono sullo sviluppo dell'apparato riproduttivo e sulle caratteristiche sessuali secondarie (peli etc.), sulla libido e sull'aggressività



FEMMINILI: ovaie e placenta producono e liberano nella donna ormoni sessuali femminili (estrogeni e progesterone) che influiscono sullo sviluppo dell'apparato riproduttivo, sulle caratteristiche sessuali secondarie (seno etc.) e sul ciclo ovarico-uterino (ciclo mestruale).

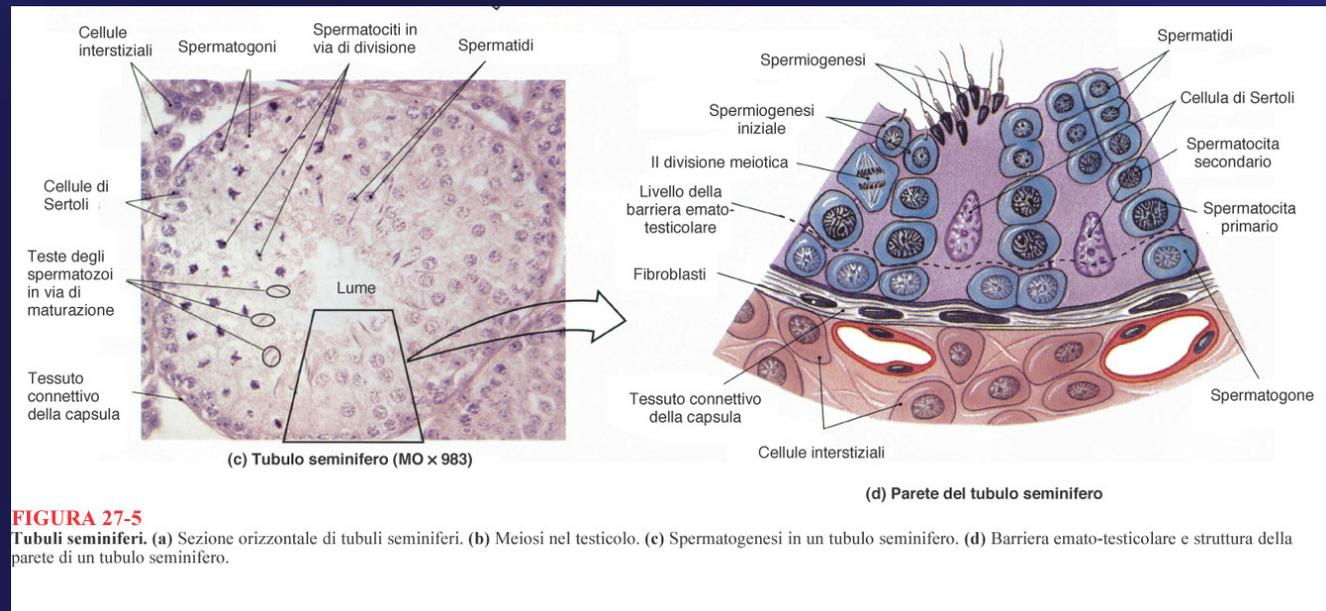


# I testicoli

sono avvolti da una membrana fibrosa l'albuginea, che nel margine posteriore del testicolo, si ispessisce (corpo di Highmoro o mediastino testicolare). Il parenchima è formato dall'insieme dei tubuli seminiferi contorti e dal tessuto intestiziale interposto.

Il tubulo seminifero è invece formato da tonaca propria ed epitelio. La tonaca propria è composta da una lamina basale circondata da più strati di cellule muscolari lisce (cellule mioidi) e da fibre collagene. L'epitelio è formato da cellule del Sertoli (somatiche) e da cellule germinali. In esso si svolge la spermatogenesi, cioè il processo differenziativo degli spermatogoni in spermatozoi.

**Ghiandola interstiziale**  
Gruppi di varie dimensioni di cellule poligonali, **cellule del Leydig**, associate a vasi sanguigni; contengono gli enzimi necessari per le varie fasi della biosintesi degli ormoni maschili. Stimolati dallo LH, secernono testosterone



# Ormoni sessuali maschili: androgeno → testosterone

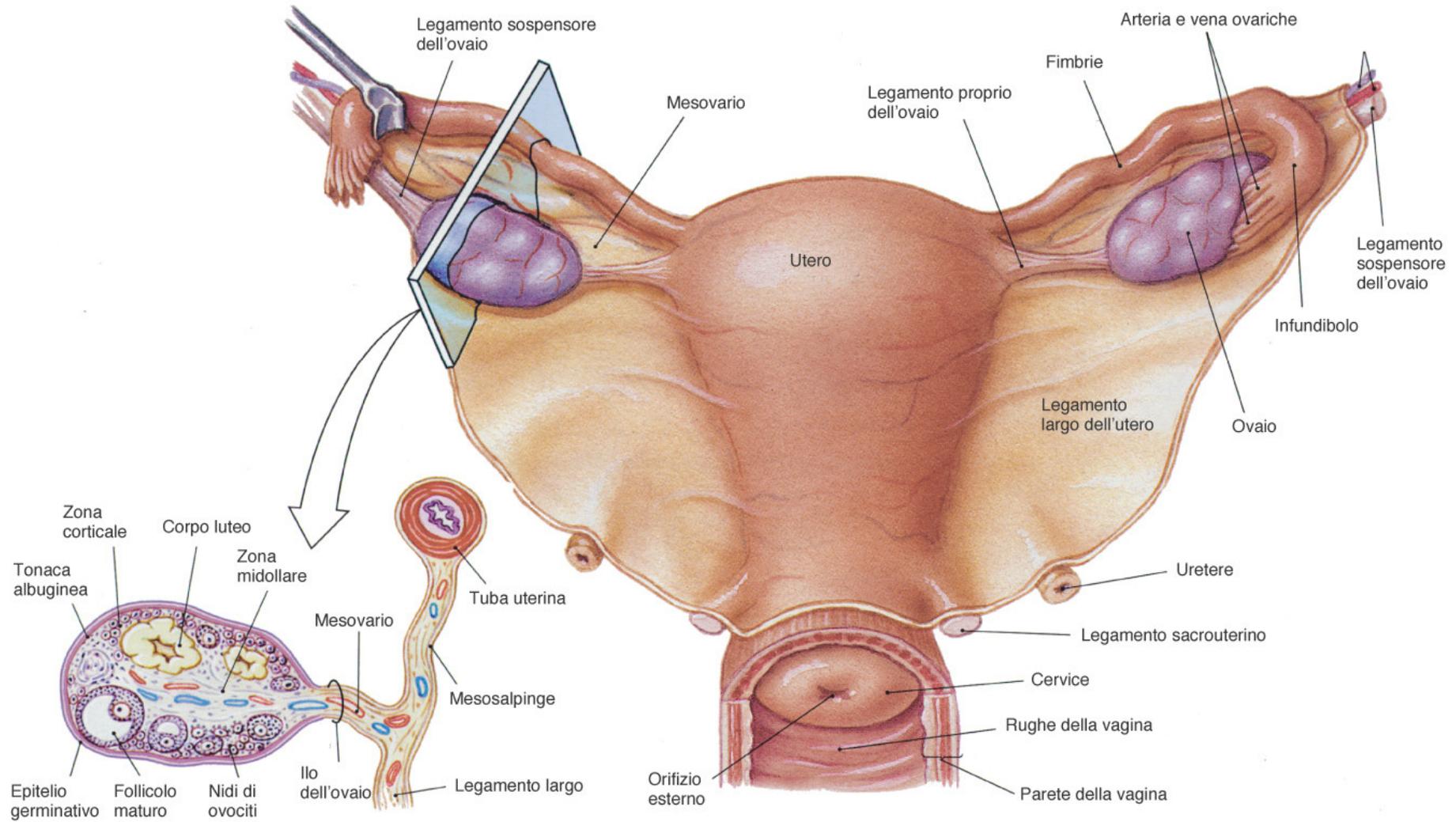
## Asse ipotalamo-adenipofisi-testicolare

- ormoni di tipo steroideo, sintetizzati a partire dal colesterolo esogeno.
- Per il 98% circola nel sangue legato a proteina specifica
- Azione endocrina e paracrina
- Diidrotestosterone = forma attiva

### Funzione:

- ❑ controllo dello sviluppo del fenotipo maschile nella vita fetale
- ❑ induzione della maturazione sessuale e la comparsa dei caratteri sessuali secondari nella pubertà
- ❑ regolazione della vita sessuale e riproduttiva nell'età adulta
- ❑ Funzione trofica ed anabolizzante sul tessuto muscolare striato scheletrico
- ❑ Effetti vari su fegato, rene, cute, tessuto osseo, tessuto eritropoietico, etc

# Gonadi femminili: ovaie



(a) Veduta posteriore

# Ormoni sessuali femminili: estrogeni progesterone

## Asse ipotalamo-adenipofisi-ovaio

Estrogeni → cellule della teca interna dei follicoli, cellule della teca-luteiniche del corpo luteo

Progesterone → cellule granuloso-luteiniche del corpo luteo mestruale e gravidico  
→ placenta dopo il 5° mese di gravidanza

- ormoni di tipo steroideo, sintetizzati a partire dal colesterolo esogeno.
- Azione endocrina e paracrina
- Nel sangue per il 70% gli estrogeni sono legati ad albumina ed ad una proteina analoga a quella per il testosterone

## Funzione estrogeni e progesterone:

- controllo dello sviluppo del fenotipo femminile nella vita fetale
- sviluppo degli organi sessuali, e comparsa caratteri sessuali secondari durante la pubertà
- Controllo del comportamento sessuale nella vita adulta
- controllo del ciclo ovarico assieme al progesterone

## *Il Sistema endocrino: ghiandole endocrine secondarie*

### Cuore

peptide natriuretico atriale regola il riassorbimento di sodio nei reni

### reni

eritropoietina stimola la produzione di globuli rossi,  
renina stimola il riassorbimento di sodio nei reni,

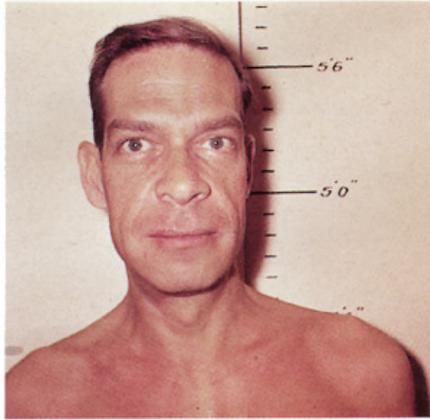
### tratto gastrointestinale

ormoni regolatori della digestione e dell'assorbimento del cibo

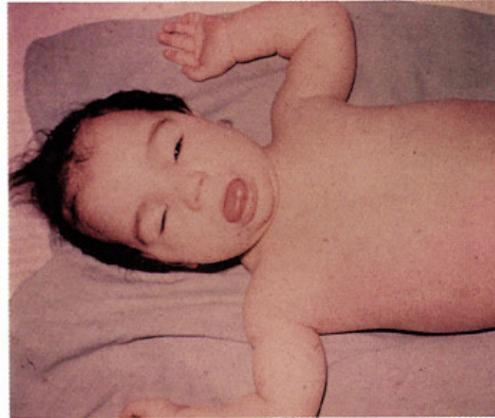
### fegato

somatomedine o fattori di crescita insulino-simili regolano gli effetti dell'ormone della crescita

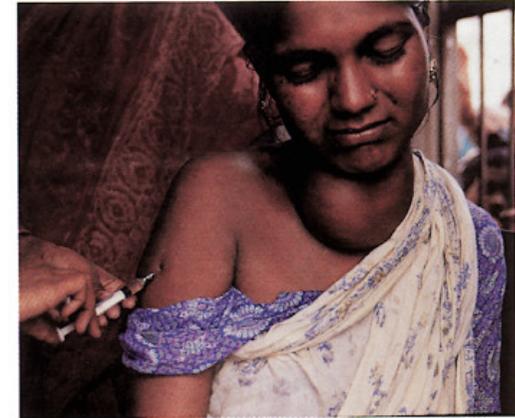
Cute il calcitriolo regola i livelli plasmatici di calcio



**(a) Acromegalia** —Iperproduzione di ormone somatotropo che si manifesta dopo la saldatura delle cartilagini epifisarie (in et adulta). Determina variazioni di forma delle ossa e allargamento delle porzioni cartilaginee dello scheletro. Notare l'ingrandimento della faccia e dell'arcata mandibolare.



**(b) Cretinismo** —Insufficienza di ormoni tiroidei. Si manifesta nell'infanzia.



**(c) Gozzo** —Ingrossamento della ghiandola tiroide, spesso associato a iposecrezione tiroidea dovuta a carenza di iodio.



**(d) Morbo di Addison** —Iposecrezione surrenalica di corticosteroidi (soprattutto glicocorticoidi). La classica pigmentazione consegue alla stimolazione da parte dell'ACTH ipofisario, strutturalmente simile a MSH.



**(e) Morbo di Cushing** —Ipersecrezione surrenalica di glicocorticoidi. Le riserve lipidiche vengono mobilizzate e il tessuto adiposo si accumula in maniera caratteristica a livello delle guance e del collo.

**FIGURA 19-12**  
Rappresentazione di patologie dell'apparato endocrino.