

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI FIRENZE

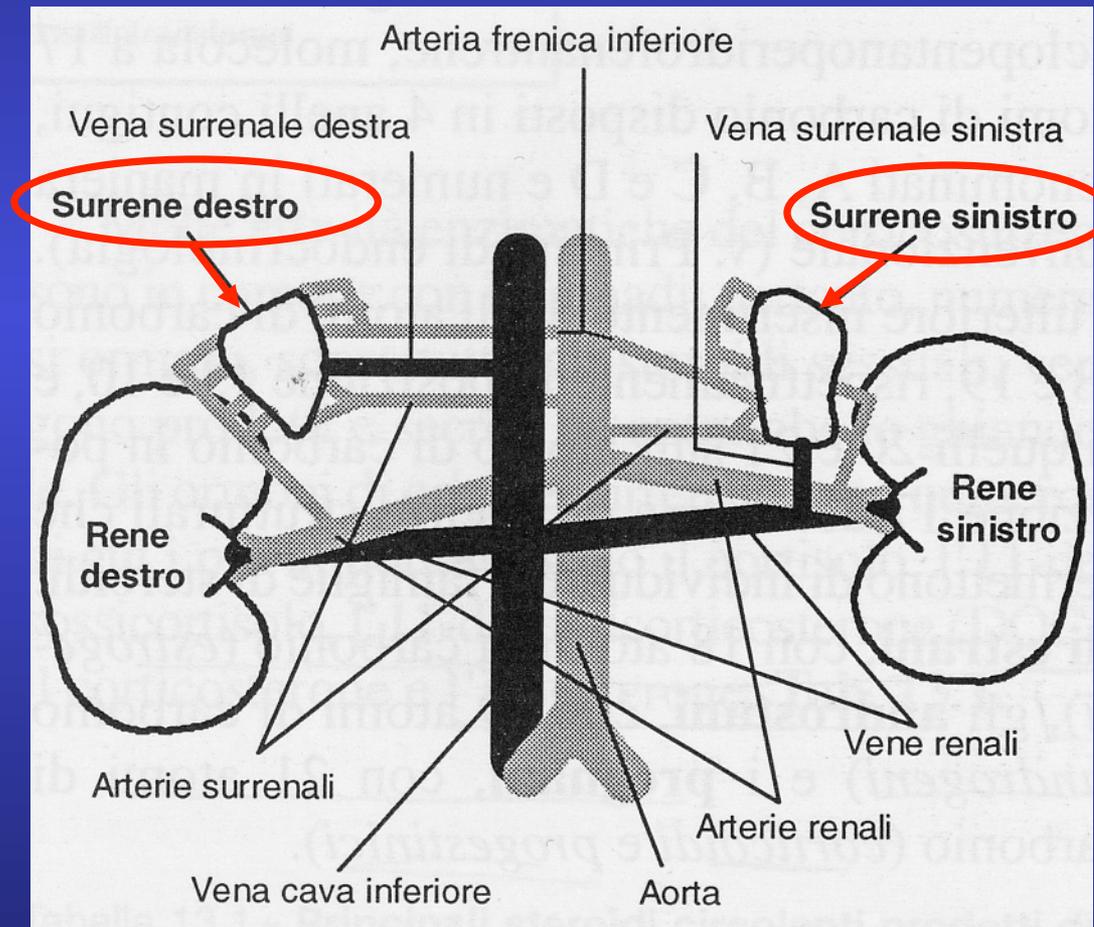
CORSO DI LAUREA IN SCIENZE MOTORIE

La Ghiandola surrenalica

Prof. Massimo Mannelli

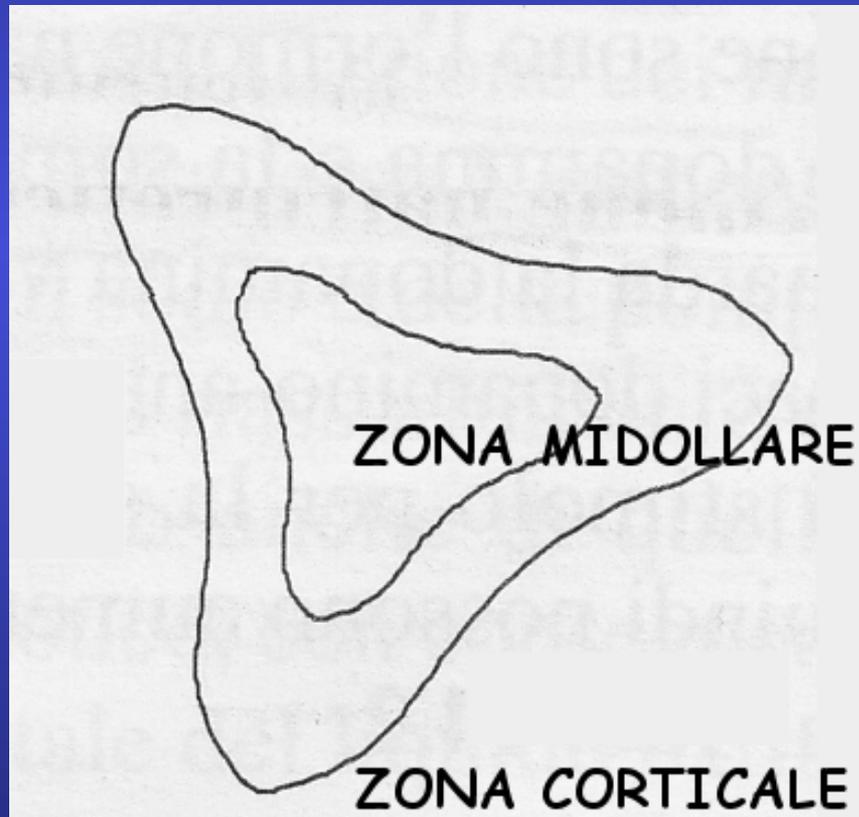
LE GHIANDOLE SURRENALI

✓ Sono due ghiandole endocrine che si trovano nell'addome, in contatto con il polo superiore dei reni



LE GHIANDOLE SURRENALI

✓ Ciascuna ghiandola è composta da due distinte aree concentriche: la corticale, più esterna, e la midollare, interna.



LE GHIANDOLE SURRENALI

✓ La zona CORTICALE produce 3 gruppi di ormoni steroidei (=derivati dal colesterolo):

- ❖ GLUCOCORTICOIDI: CORTISOLO
- ❖ ANDROGENI: DHEAS
- ❖ MINERALCORTICOIDI: ALDOSTERONE

✓ La zona MIDOLLARE produce catecolamine

- ❖ ADRENALINA
- ❖ NORADRENALINA



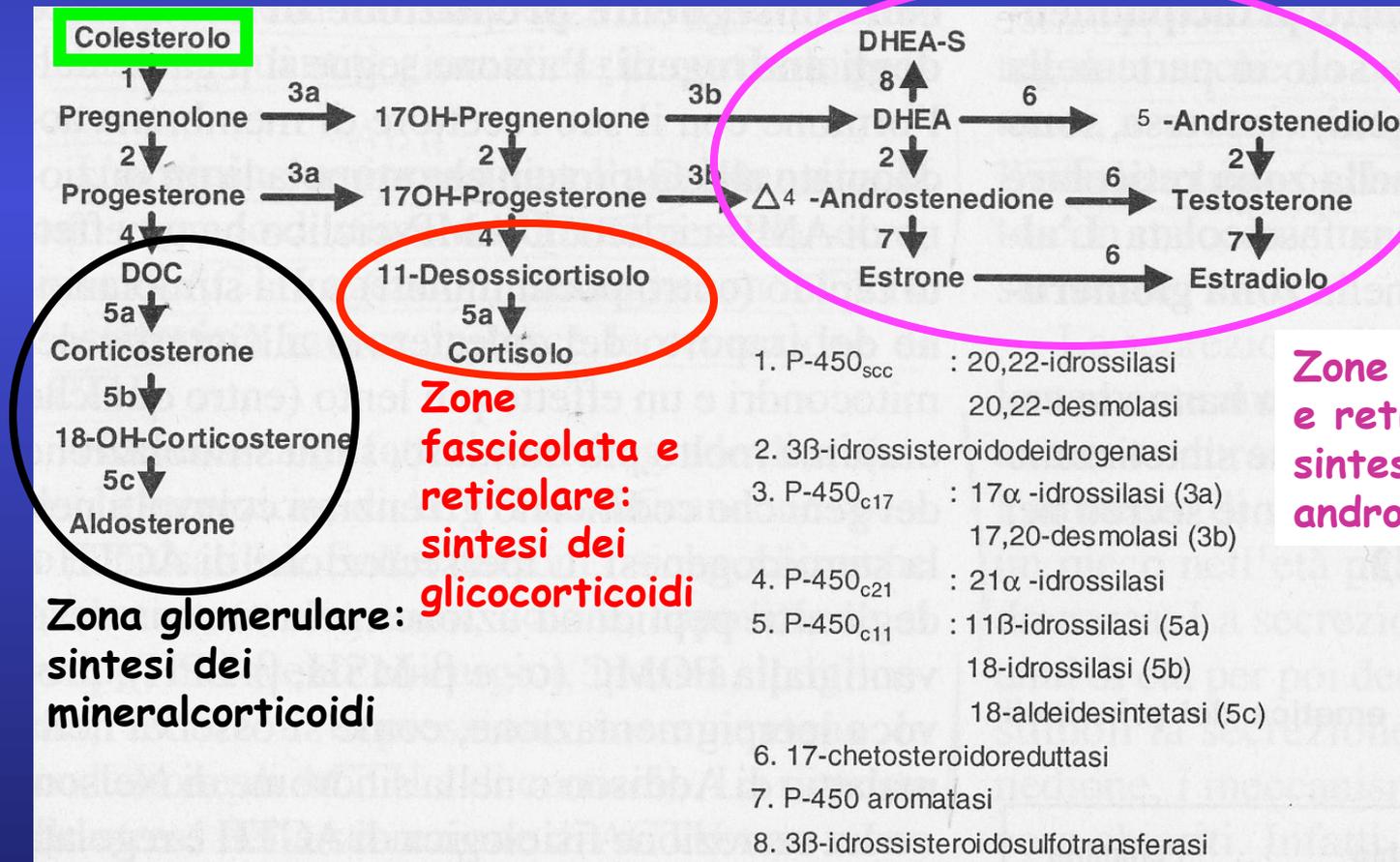
2 zone
completamente
diverse!

SINTESI DEGLI ORMONI CORTICOSTEROIDEI

- ✓ Il precursore comune di tutti gli ormoni steroidei è il **colesterolo**
- ✓ La conversione del colesterolo in ormoni attivi avviene ad opera di un gruppo di enzimi, chiamati “citocromo p450”, localizzati sulle membrane del reticolo endoplasmatico liscio e sulle creste mitocondriali delle cellule del corticosurrene
- ✓ Il fattore chiave che limita la sintesi degli ormoni steroidei è il trasporto del colesterolo all'interno della cellula corticosurrenalica, che avviene ad opera di una proteina di trasporto chiamata STAR.

SINTESI DEGLI ORMONI CORTICOSTEROIDEI

✓ Gli enzimi del citocromo P450 trasformano il colesterolo nei diversi tipi di ormoni steroidei attraverso reazioni consecutive che avvengono alternativamente nelle diverse zone della corticale della surrenale.



SINTESI DEGLI ORMONI CORTICOSTEROIDEI

✓ Le cellule corticosurrenaliche non hanno la capacità di deposito degli ormoni che sintetizzano per cui questi sono immediatamente secreti nel circolo periferico.

TRASPORTO, METABOLISMO, AZIONE

- ✓ **TRASPORTO:** Gli ormoni steroidei circolano nel sangue sia liberi che legati alle proteine plasmatiche, di cui la più importante è la CBG (transcortina). Solo l'ormone libero è attivo biologicamente
- ✓ **METABOLISMO:** Gli ormoni vengono catabolizzati nel fegato, dove si formano composti inattivi, idrosolubili, che vengono quindi eliminati dal rene
- ✓ **MECCANISMO D'AZIONE:** gli ormoni diffondono passivamente attraverso le membrane cellulari e si legano a specifici recettori intracellulari. Il complesso ormone-recettore migra a livello nucleare dove modula la trascrizione di mRNA specifici che codificano per la sintesi delle proteine mediatrici della risposta ormonale.

REGOLAZIONE DELLA SECREZIONE DEGLI ORMONI CORTICOSTEROIDEI

✓ LE ZONE FASCICOLATA E RETICOLARE DELLA CORTICALE SURRENALE PRODUCONO:

❖ CORTISOLO

❖ ANDROGENI



SECREZIONE REGOLATA
DALL'ASSE IPOTALAMO-IPOFISI-
SURRENE

✓ LA ZONA GLOMERULARE PRODUCE:

❖ ALDOSTERONE



SECREZIONE REGOLATA DAL
SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-
ALDOSTERONE

GLI ORMONI CORTICOSTEROIDEI/1: I GLICOCORTICOIDI

- ✓ Il principale ormone della classe dei glicocorticoidi è il **CORTISOLO**
- ✓ Il cortisolo è un ormone essenziale per la vita. In caso di stress la sua secrezione aumenta fino a 10 volte. Ha un ritmo di secrezione circadiano: i livelli massimi di cortisolo nel sangue si registrano al mattino (ore 8), i minimi nelle prime ore della notte.
- ✓ La secrezione del cortisolo è regolata dall' **ASSE IPOTALAMO-IPOFISI-SURRENE**

AZIONI DEL CORTISOLO/1

- ✓ Aumento della glicemia per la stimolazione della gluconeogenesi epatica e renale e per la diminuzione dell'ingresso del glucosio nei tessuti periferici
 - mette a disposizione dell'organismo energia di pronta utilizzazione
- ✓ Azione antiinfiammatoria e immunosoppressiva
- ✓ Aumento della forza di contrazione del cuore e della gittata cardiaca
- ✓ Aumento della resistenza alla fatica muscolare
- ✓ Azione lipolitica e proteolitica

AZIONI DEL CORTISOLO/2

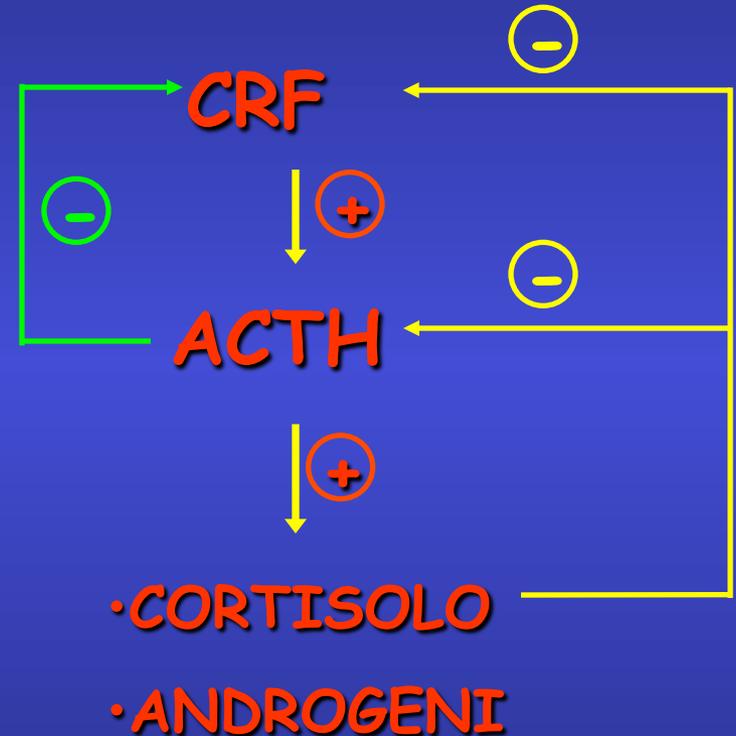
- ✓ Aumento della capacità di filtrazione del rene
- ✓ Azioni sul SNC: a basse dosi provoca euforia e benessere, mentre a dosi più alte dà irritabilità, depressione, difficoltà di concentrazione
- ✓ L'eccesso di cortisolo provoca assottigliamento della cute, con formazione di ecchimosi e scarsa capacità di riparazione delle ferite

ASSE IPOTALAMO-IPOFISI-SURRENE

Ipotalamo:

Ipofisi:

Corticale
del
surrene:



Nota: ⊕ = stimola; ⊖ = inibisce

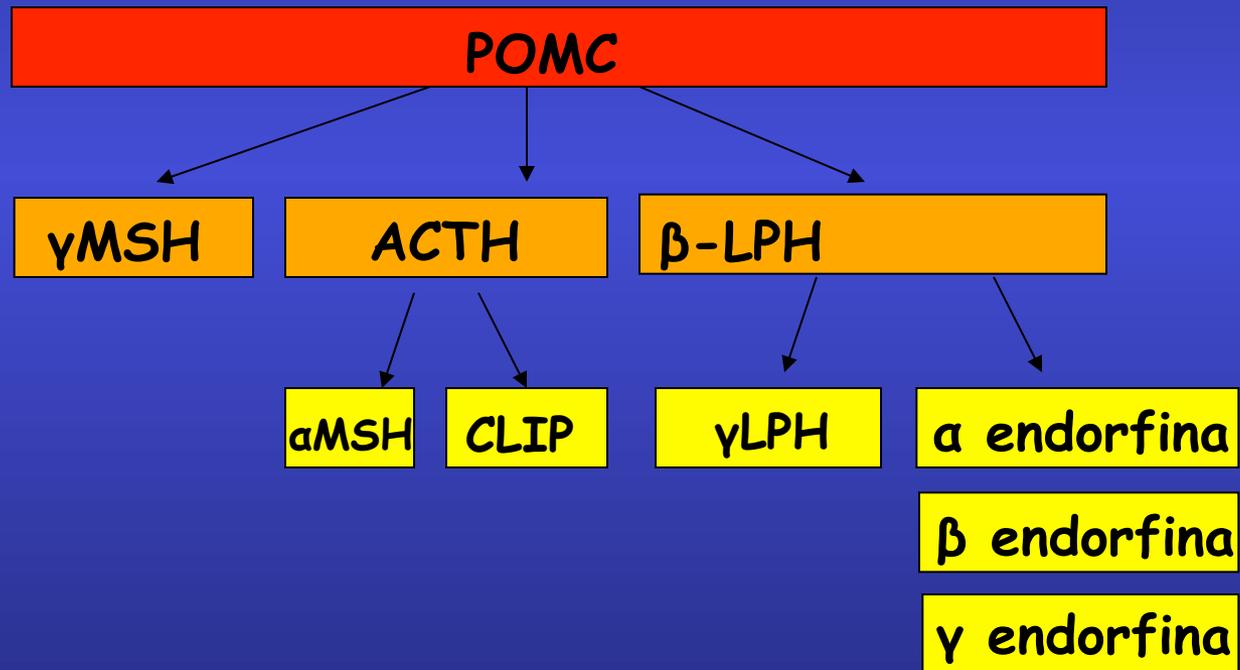
ASSE IPOTALAMO-IPOFISI-SURRENE

CRF

- ✓ Ormone polipeptidico prodotto dall'ipotalamo
- ✓ Stimola la produzione ipofisaria di proopiomelanocortina (POMC), precursore di ACTH e peptidi correlati (endorfine, β lipotropina, MSH)
- ✓ La sua produzione è inibita con meccanismo di feedback negativo dal cortisolo (feedback lungo) e dall'ACTH (feedback corto).
- ✓ Situazioni di stress attivano la secrezione di CRF, e di conseguenza, di ACTH e peptidi correlati e di Cortisolo ("ormone dello stress")

ASSE IPOTALAMO-IPOFISI-SURRENE

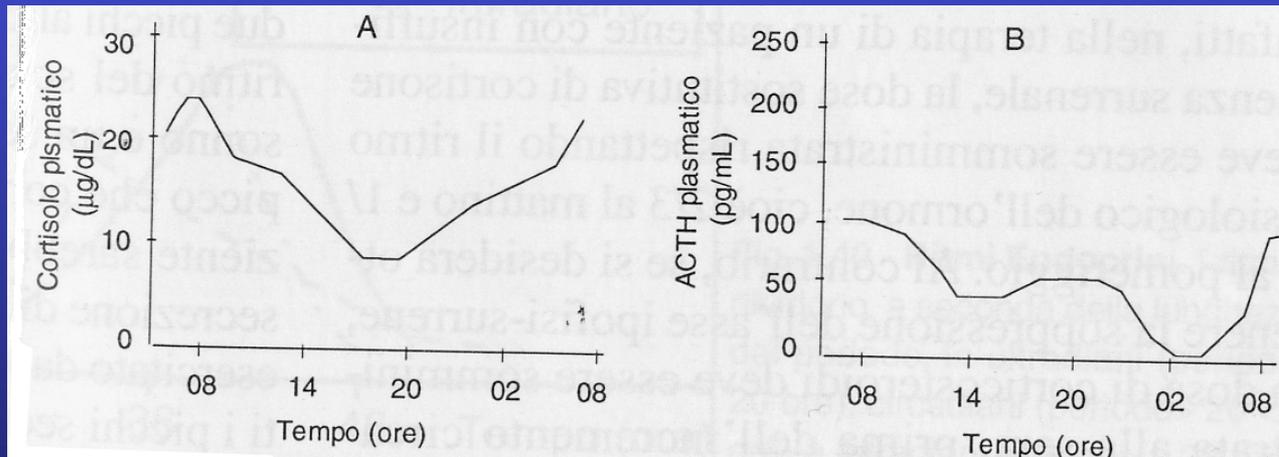
POMC



ASSE IPOTALAMO-IPOFISI-SURRENE

ACTH

- ✓ Ormone polipeptidico prodotto dall'ipofisi
- ✓ È secreto in modo pulsatile, con un ritmo di secrezione circadiano: la produzione di ACTH è massima al mattino e raggiunge i livelli minimi nelle prime ore della notte (=al ritmo del cortisolo!)



ASSE IPOTALAMO-IPOFISI-SURRENE

ACTH

- ✓ Ha 2 funzioni importanti:
 - ❖ stimola la secrezione di glucocorticoidi (CORTISOLO) e androgeni (DHEA) da parte della zona corticale della ghiandola surrenale.
 - ❖ Promuove il trofismo della ghiandola surrenale.
- ✓ La sua secrezione è stimolata dal CRF ipotalamico e dalla diminuzione dei valori plasmatici di cortisolo (feedback positivo)
- ✓ Viceversa, alti valori di cortisolo plasmatico inibiscono la produzione di ACTH (feedback negativo)

ASSE IPOTALAMO-IPOFISI-SURRENE

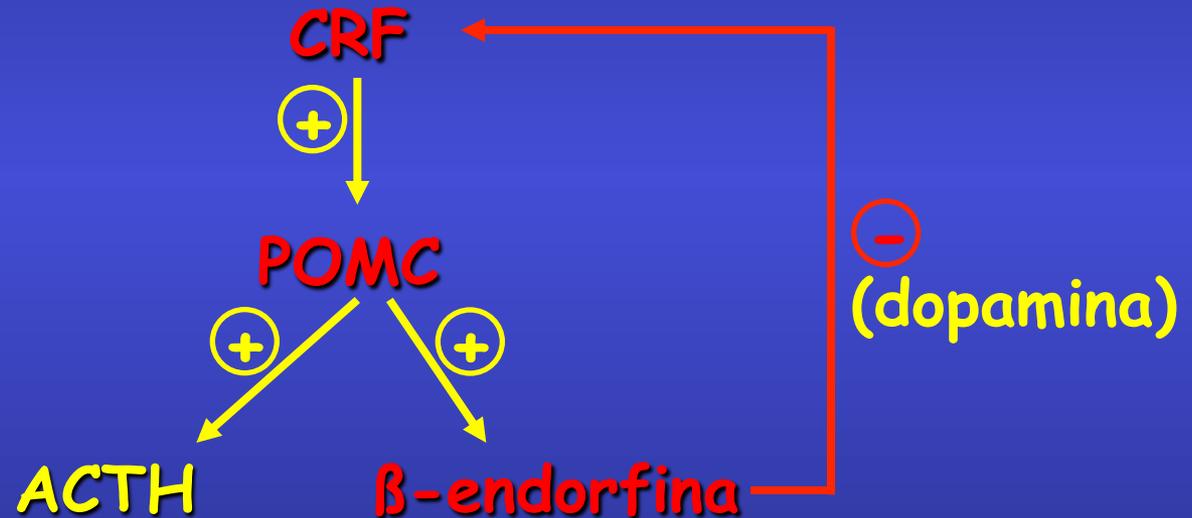
ACTH

- ✓ situazioni di stress fisico e psichico (emorragie, interventi chirurgici, infezioni diffuse, dolore, esercizio fisico, ipoglicemia) determinano un' aumentata produzione di ACTH tramite la stimolazione della produzione di CRF
- ✓ oltre al CRF esistono altre sostanze, prodotte dall' ipotalamo e da altre zone del SNC, che regolano la secrezione di ACTH, fra cui:
 - ❖ AVP (o ADH, prodotto dalla neuroipofisi) e angiotensina II, stimolano la secrezione di ACTH
 - ❖ **Oppioidi endogeni** (endorfine): inibiscono la secrezione di ACTH (azione mediata dalla dopamina)

ASSE IPOTALAMO-IPOFISI-SURRENE

ENDORFINE

✓ Derivano dalla scissione della POMC



✓ Hanno proprietà analgesiche (simili alla morfina) ed euforizzanti, utili in corso di stress!

GLI ORMONI CORTICOSTEROIDEI/2: GLI ANDROGENI

- ✓ I principali ormoni della classe degli androgeni surrenalici sono **DHEA** e **ANDROSTENEDIONE**
- ✓ L'azione degli androgeni surrenalici è scarsa: essi sono più che altro dei precursori che vengono trasformati in androgeni biologicamente più attivi (testosterone) e in estrogeni nei tessuti periferici.

AZIONE DEGLI ANDROGENI SURRENALICI

- ✓ Nel maschio la produzione di androgeni (testosterone) avviene principalmente nei testicoli. il testosterone che deriva dalla trasformazione periferica degli androgeni surrenalici rappresenta solo circa il 5% del testosterone totale
- ✓ Nella femmina, invece, circa il 50% degli androgeni circolanti è di origine surrenalica. Un aumento patologico di questa produzione porta a problemi come acne, irsutismo, virilizzazione.
- ✓ Durante la pubertà gli androgeni surrenalici contribuiscono allo sviluppo dei caratteri sessuali secondari e alla crescita dei peli pubici e ascellari

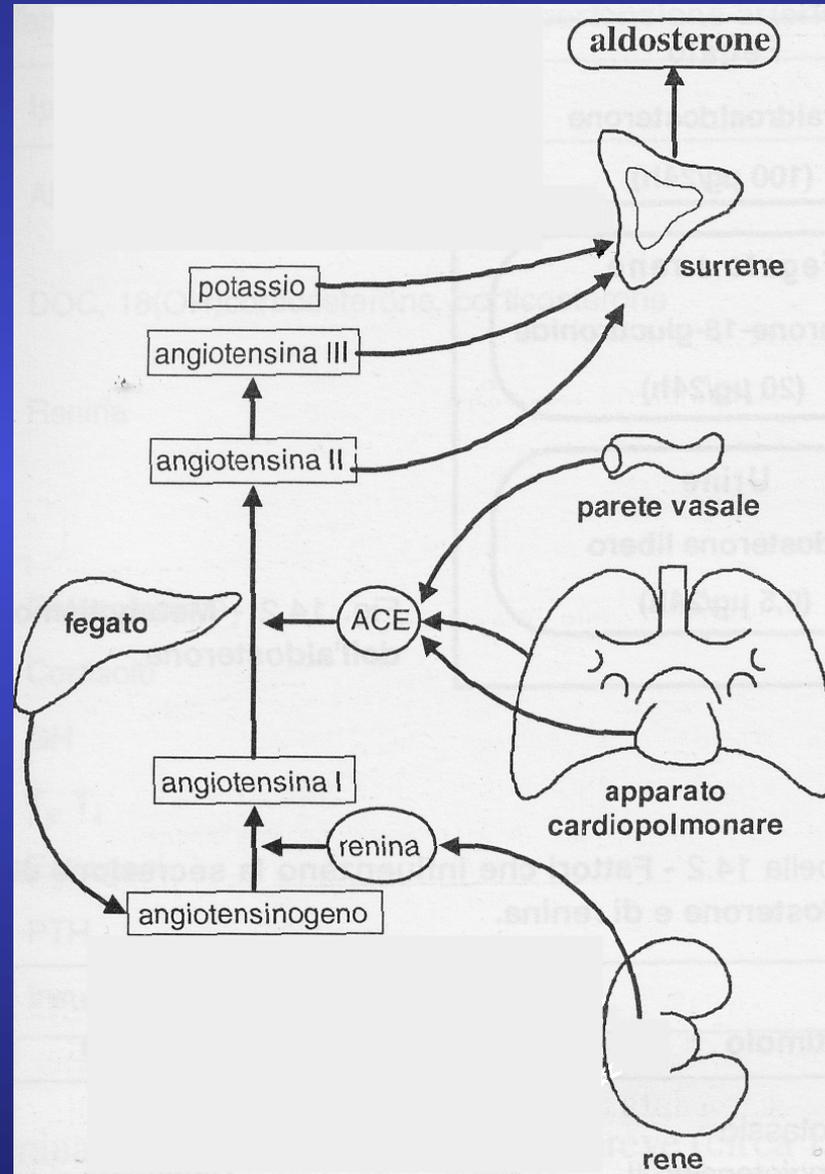
GLI ORMONI CORTICOSTEROIDEI/3: I MINERALCORTICOIDI

- ✓ Il principale ormone della classe dei mineralcorticoidi è l' **ALDOSTERONE**
- ✓ L'aldosterone è secreto dalle cellule della zona glomerulare della corticale surrenale

AZIONI DELL' ALDOSTERONE

- ✓ L' aldosterone regola il riassorbimento di sodio e acqua e l' escrezione del potassio a livello del rene
- ✓ Questi sono elementi importanti per la regolazione della pressione arteriosa:
 - aumento della secrezione di aldosterone =
aumento della pressione arteriosa con
diminuzione dei livelli di potassio nel sangue.
- ✓ La secrezione di aldosterone è regolata dal sistema renina-angiotensina e dai livelli di potassio

IL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONE



IL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONE

ANGIOTENSINOGENO



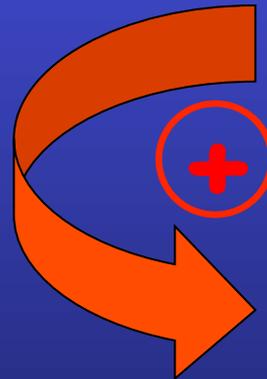
RENINA

ANGIOTENSINA I



ACE

ANGIOTENSINA II



ALDOSTERONE

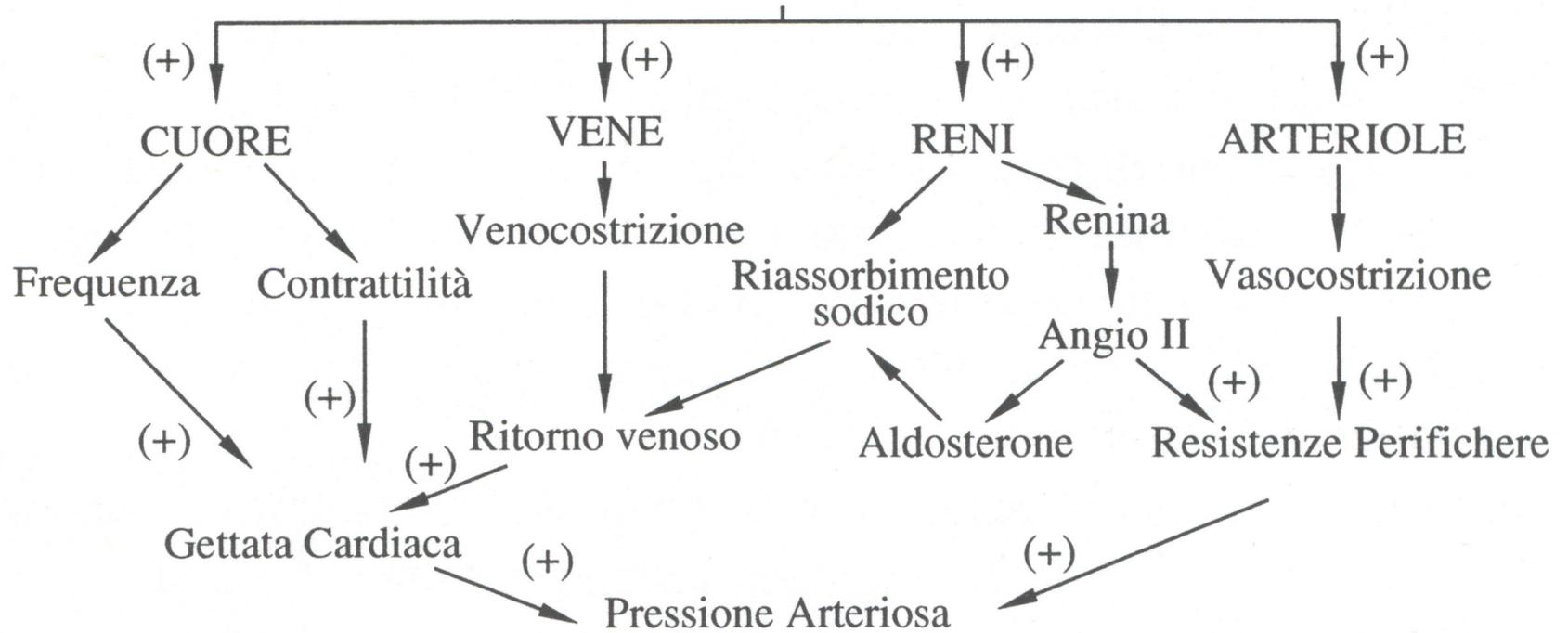
IL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONE/1

- ✓ La RENINA viene secreta dal rene in seguito ad una diminuzione della pressione nelle arteriole renali e della concentrazione di sodio nel plasma
- ✓ È un enzima che trasforma l'angiotensinogeno in angiotensinaI
- ✓ La sua secrezione è inibita a feedback negativo dalla ANGIOTENSINA II prodotta, dall'ALDOSTERONE e dal potassio

IL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONE/2

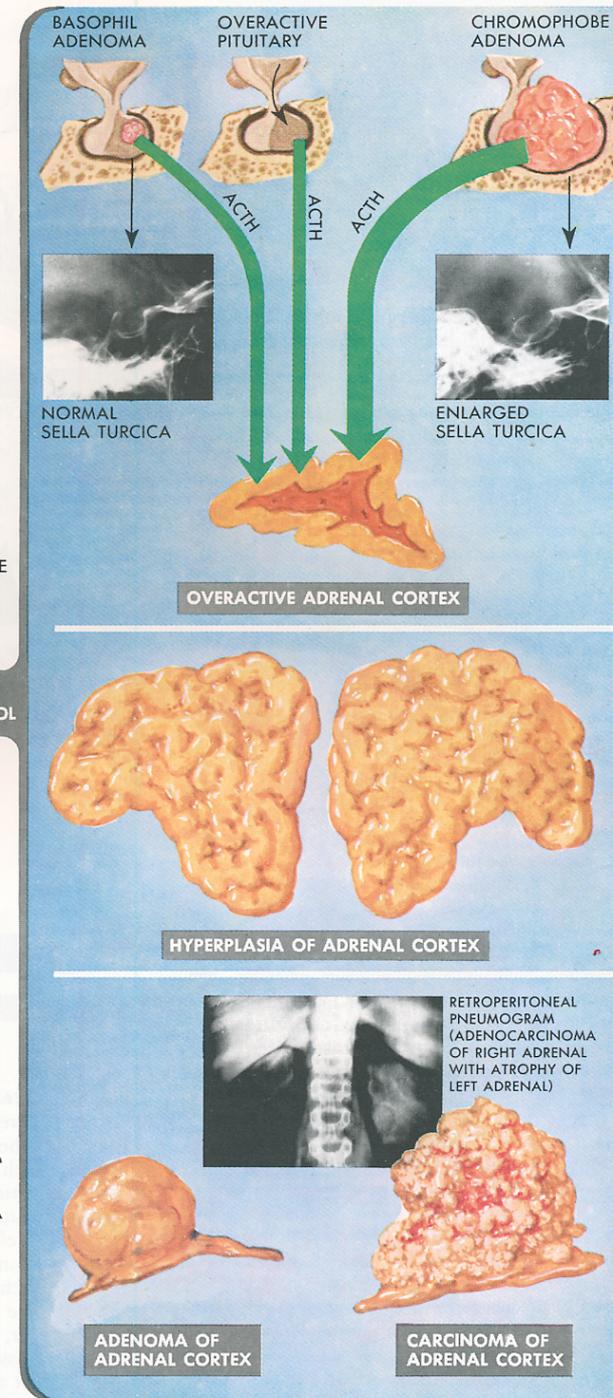
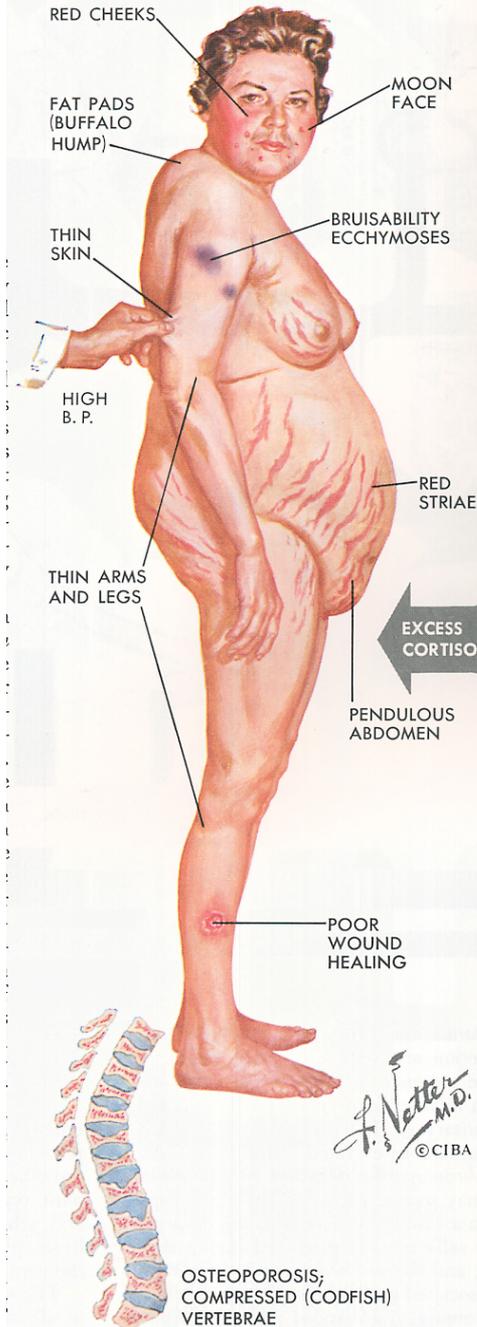
- ✓ L' ANGIOTENSINA I viene convertita in ANGIOTENSINA II ad opera dell' enzima ACE prodotto dal polmone
- ✓ L' ANGIOTENSINA II stimola la secrezione di ALDOSTERONE da parte della zona glomerulare della corticale surrenale
- ✓ Inoltre, l' angiotensina II ha un effetto diretto di vasocostrizione e contrazione della muscolatura liscia.

Centri Simpatici del Tronco Encefalico



La Sindrome di Cushing

Obesità troncolare, gibbo di bufalo
Faccia a "luna piena"
Ipertensione arteriosa
Intolleranza glicidica, diabete
Irsutismo, acne
Disfunzioni sessuali:
 Amenorrea
 Impotenza
Osteoporosi, Rachialgie
Calcolosi renale
Astenia muscolare
Strie purpuree
Fragilità vasale, ecchimosi
Alterazioni psichiche
Scompenso cardiaco



Morbo di Addison

Clinica:

FORMA CRONICA

- **Astenia, facile affaticabilità**
- **Perdita di peso**
- **Disturbi gastrointestinali (anoressia, nausea, vomito, diarrea, dolori addominali)**
- **Ipotensione**
- **Melanodermia**
- **Oligo-amenorrea**
- **Perdita di peli pubici ed ascellari (nelle donne)**
- **Tendenza a mangiare salato**

Morbo di Addison

Clinica:

FORMA ACUTA

- Debolezza, apatia, stato confusionale
- Ipotensione grave → shock ipovolemico
- Nausea, vomito, dolore addominale (con un quadro di addome acuto non chirurgico)
- Febbre

Dal punto di vista laboratoristico

- *Iperpotassiemia*
- *Iponatriemia*
- *Iperazotemia*
- *Ipoglicemia*
- *Linfocitosi, eosinofilia*