

Vincenzo Boccardi - *Le grandi idee della biologia: un percorso sui nuclei fondanti della disciplina centrato sul concetto di regolazione*

«...fecero dunque una congiura, e convennero che le mani non portassero più il cibo alla bocca, che la bocca rifiutasse quello che le veniva offerto, che i denti non masticassero quello che ricevevano. La conseguenza di questa ribellione fu che, mentre si proponevano di domare il ventre con la fame, non soltanto questo, ma insieme con esso anche le membra e tutto il corpo si ridussero a un estremo esaurimento».

Tito Livio, Storia di Roma

I processi di regolazione tra gli organi e i sistemi e gli apparati del corpo umano (immunitario, endocrino, riproduttivo)

Lezione 5

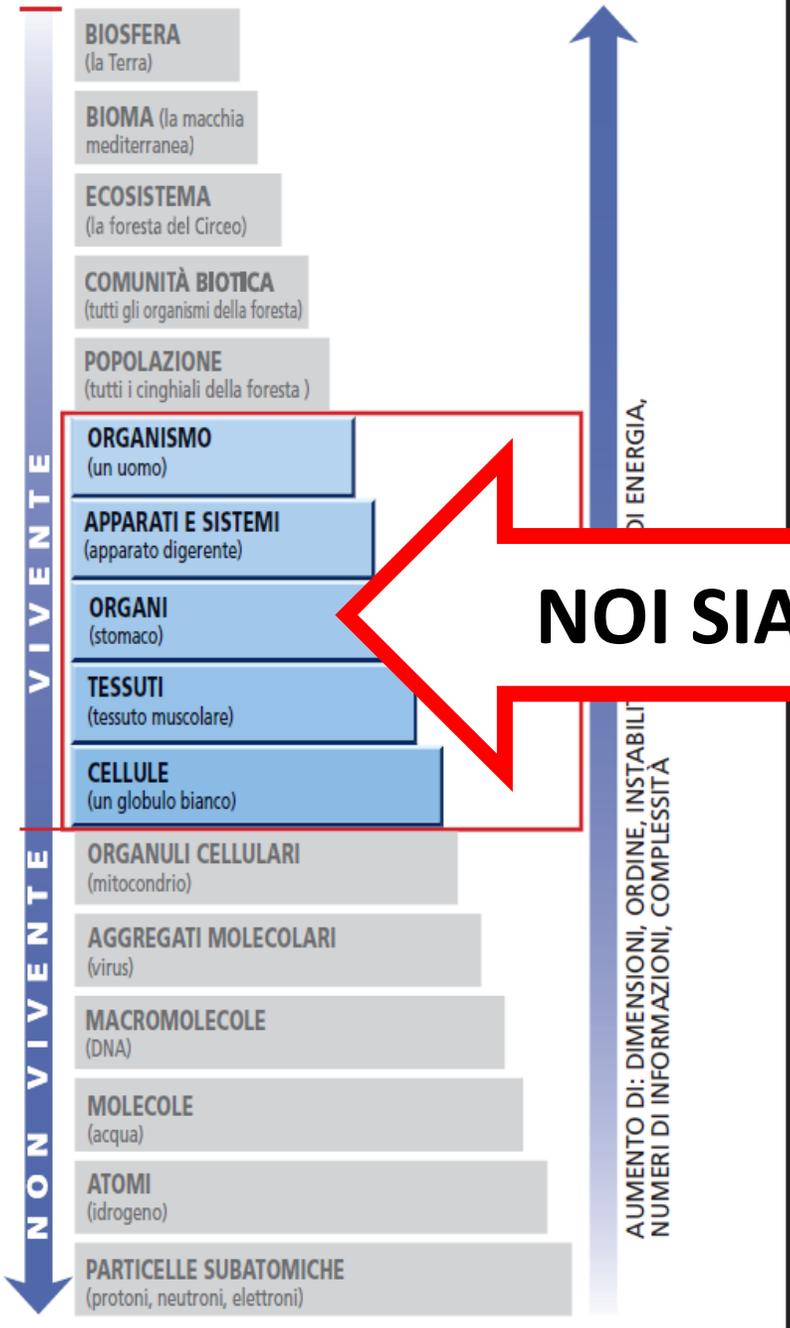


La definizione di essere vivente di Pietro Omodeo

“Un essere vivente è un **sistema cellulare aperto, autoriproducibile**, attraversato da **flussi autoregolati di materia, di energia e di informazione** che ne consentono la crescita, lo sviluppo e la **conservazione dello stato stazionario**. Per queste loro caratteristiche **le popolazioni dei viventi sono in grado di evolversi nel tempo** adeguandosi alle mutevoli condizioni ambientali”.



Continuità nell'organizzazione della materia



A quale livello di organizzazione ci situiamo?

NOI SIAMO QUI

Il sistema immunitario

RICONOSCIMENTO

ATTACCO

MEMORIA

La risposta del sistema immunitario contro gli agenti estranei differisce dalle altre difese del corpo per l'*elevata specificità*; esso infatti è in grado di riconoscere un particolare invasore e di predisporre una serie di mezzi di attacco specifici.

La sua azione si esplica attraverso i linfociti B e T. I primi si differenziano nel midollo osseo¹ e sono responsabili dell'**immunità umorale**, ossia mediata da particolari molecole, gli **anticorpi**, contenuti nei liquidi dell'organismo. I linfociti T si differenziano nel timo e sono responsabili dell'**immunità cellulare**, cioè mediata da cellule. In entrambi i casi la **risposta immunitaria** può essere suddivisa in **tre fasi**:

1. **riconoscimento**: il sistema immunitario riconosce specificamente le molecole estranee (**non self**) dell'invasore, distinguendole dalle proprie (**self**);

2. **attacco**: il sistema immunitario produce **anticorpi** rivolti contro le molecole dell'invasore che viene così debellato;

3. **memoria**: il sistema immunitario "ricorda" l'attacco subito ed è in grado di reagire molto più velocemente a un successivo attacco dello stesso invasore, impedendo future infezioni.

La prima fase: Il riconoscimento 5 classi di Ig

Il sistema immunitario è in grado di riconoscere e attaccare le cellule estranee grazie a particolari molecole proteiche: gli **anticorpi**. Essi possono trovarsi liberi nel plasma, dove vengono complessivamente indicati come **immunoglobuline (Ig)**, oppure legati alla superficie dei linfociti.² Si distinguono in cinque classi: IgA, IgD, IgE, IgG, IgM (Tavola I).

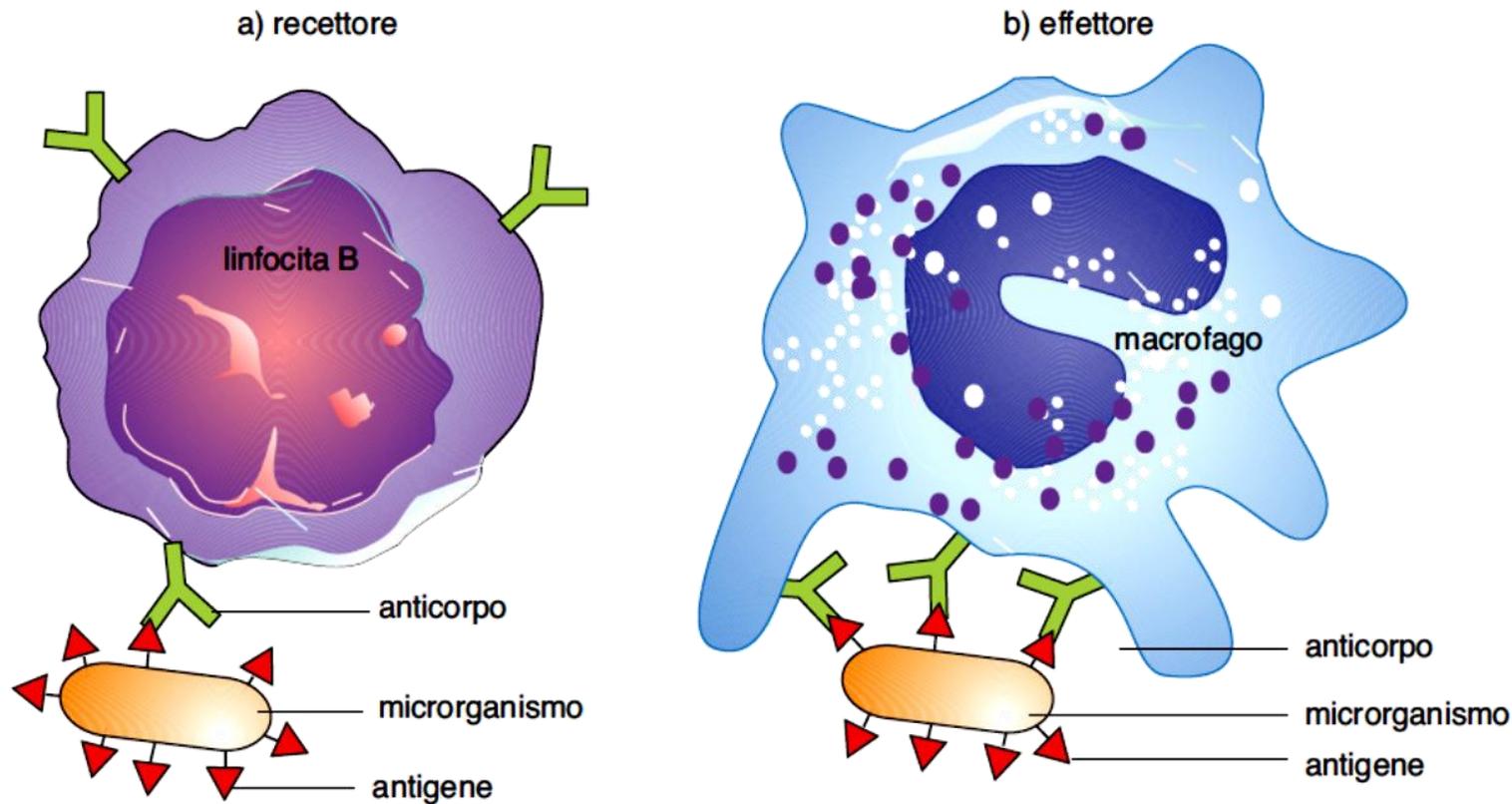
IgA		La molecola di IgA è generalmente un dimero costituito da due monomeri. Le IgA abbondano nelle secrezioni dell'apparato digerente e di quello respiratorio, costituendo una prima linea difensiva a livello delle mucose. Esse sono contenute anche nel latte materno e, pur non essendo assorbite, proteggono il neonato dalle infezioni intestinali. La secrezione delle IgA è facilitata da una particolare proteina che collega insieme i due monomeri e che conferisce alla molecola la capacità di poter attraversare le mucose.
IgD		La molecola di IgD è costituita da un solo monomero. La loro funzione è ancora ignota.
IgE		La molecola di IgE è costituita da un solo monomero. Le IgE sono responsabili delle reazioni allergiche. Esse determinano la liberazione di istamina da parte di alcune cellule (mastociti e granulociti basofili) presenti nelle mucose, scatenando la risposta allergica.
IgG		La molecola di IgG è formata da un solo monomero. Le IgG sono gli anticorpi più diffusi nel sangue. Sono gli unici anticorpi che possono attraversare la placenta, passando dalla madre al neonato.
IgM		Le molecole di IgM sono costituite da cinque monomeri. Le IgM sono i primi anticorpi a essere prodotti nel corso di una risposta immunitaria. Una molecola di IgM possiede 10 siti di legame per l'antigene.

² In realtà gli anticorpi si trovano solo sulla superficie dei linfociti B. Sui linfociti T sono presenti molecole simili agli anticorpi, dette recettori T, ma costituite solo da due catene peptidiche di dimensioni pressoché uguali.

Una molecola, due funzioni

L'attività di un anticorpo è dovuta alla regione del gambo, che conferisce alle varie classi diverse capacità, come quella di ancorarsi alla membrana plasmatica o quella di facilitare la fagocitosi da parte dei macrofagi. L'anticorpo è pertanto una molecola complessa che svolge in realtà due diverse funzioni (Figura 5):

- funzione **recettrice**: grazie al suo sito di legame l'anticorpo può riconoscere un solo antigene estraneo tra milioni;
- funzione **effettrice**: il legame tra un antigene e un anticorpo determina una serie di eventi che portano alla distruzione dei microrganismi che possiedono quel determinato antigene o alla neutralizzazione degli antigeni tossici.



◀ **Figura 5**

Gli anticorpi sono sia recettori sia effettori. a) L'anticorpo che sporge dalla superficie di un linfocita B riconosce gli antigeni estranei presenti sulla superficie di un microrganismo invasore.

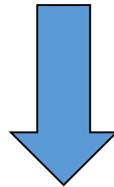
b) Gli anticorpi del plasma legano gli antigeni della superficie del microrganismo stimolando nel macrofago la fagocitosi.

La seconda fase: l'attacco

L'immunità umorale e l'immunità cellulare

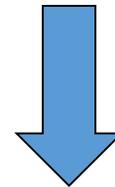
Il sistema immunitario esplica la sua attività mediante due linee di attacco: l'immunità umorale e l'immunità cellulare, attuate rispettivamente dai linfociti B e dai linfociti T.

IMMUNITA' UMORALE



LINFOCITI B

IMMUNITA' CELLULARE

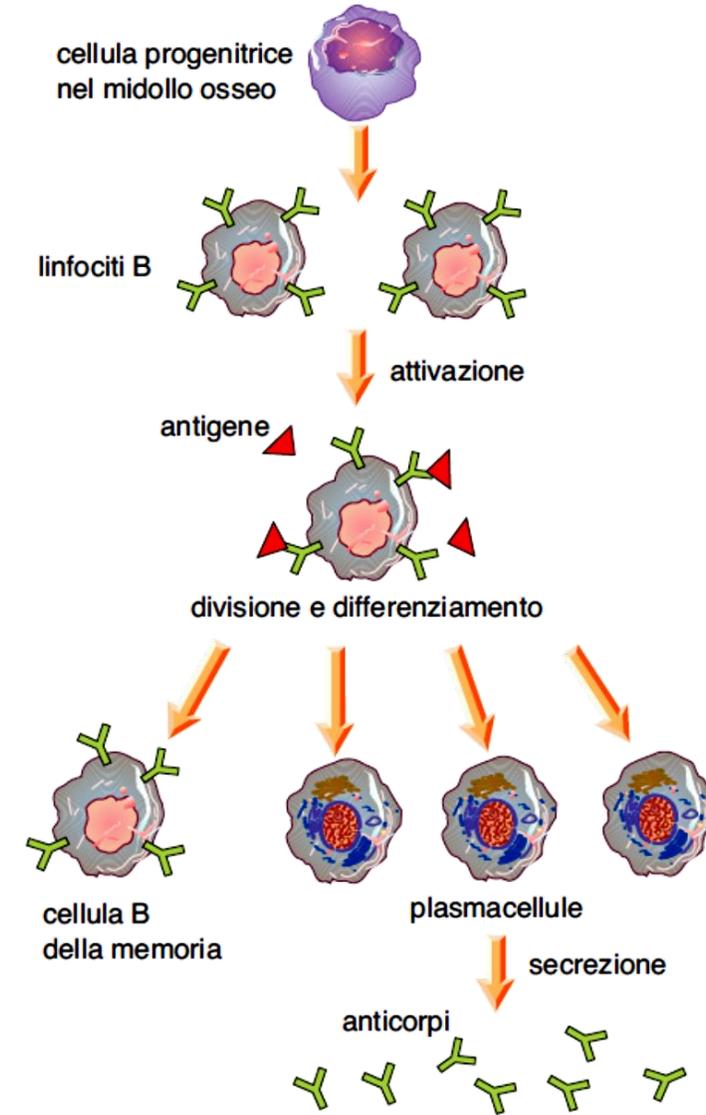


LINFOCITI T

L'immunità umorale

Come abbiamo visto, dalla membrana dei linfociti B sporgono le molecole di anticorpo che essi sono in grado di sintetizzare. Quando un antigene penetra nell'organismo, si lega ai pochi linfociti B che esibiscono l'anticorpo ad esso complementare. Tale legame e la presenza di linfociti T inducono il linfocita B a moltiplicarsi rapidamente dando origine a un clone di cellule discendenti, tutte geneticamente uguali, caratterizzate dal fatto di produrre lo stesso anticorpo. Tale modello è noto come *teoria della selezione clonale*. In altre parole, l'antigene estraneo si comporta come un cliente di un grande negozio di abbigliamento, nel quale trova un grosso assortimento di abiti già confezionati (gli anticorpi) che misura uno per volta fino a trovare quello della sua taglia. La maggior parte dei cloni si differenzia in **plasmacellule**, le quali sono ricche di reticolo endoplasmatico in cui vengono prodotte grandi quantità di anticorpi specifici, poi riversati nel circolo sanguigno. La rimanente parte va a costituire le **cellule B della memoria** (Figura 8) responsabili dell'immunità duratura nei confronti di quell'antigene.

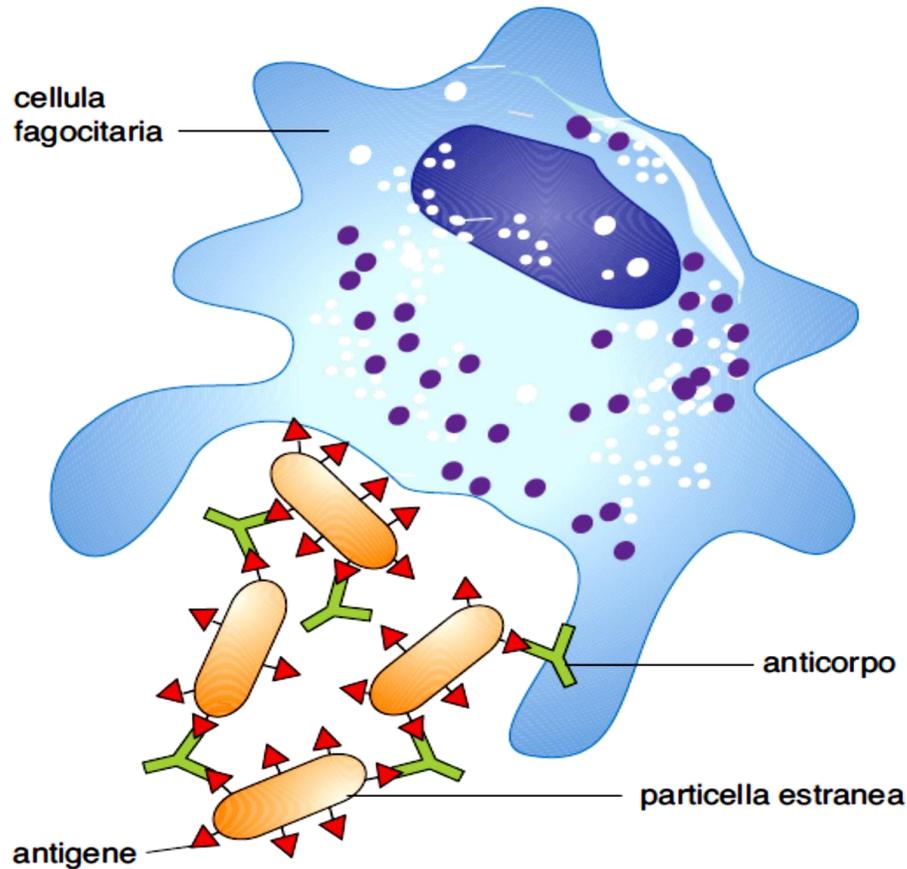
IMMUNITÀ UMORALE (contro batteri, tossine, virus)



▲ **Figura 8** - In seguito alla stimolazione da parte di un antigene, i linfociti B, responsabili dell'immunità umorale, danno origine alle plasmacellule e alle cellule B della memoria.

4 meccanismi di azione

I meccanismi d'azione degli anticorpi circolanti nel sangue possono essere suddivisi in quattro categorie.



▲ **Figura 9** - Il fenomeno dell'agglutinazione batterica. L'agglutinazione delle particelle batteriche è possibile poiché gli anticorpi, avendo due siti di legame per l'antigene, possono fare da ponte tra due cellule differenti. I batteri agglutinati sono poi fagocitati.

1. Agglutinazione: gli anticorpi che ricoprono le particelle estranee, possedendo due siti di legame, possono fare da ponte tra due particelle diverse causando l'agglomeramento. Si formano così degli ammassi che sono poi inglobati dalle cellule fagocitarie (Figura 9).

2. Stimolazione della fagocitosi: l'anticorpo ricopre le particelle che risultano così più facilmente fagocitabili. È probabile che a promuovere la fagocitosi siano i gambi degli anticorpi che, sporgendo dalle particelle, vengono riconosciuti dalle cellule fagocitarie.

3. Neutralizzazione: molte tossine, prodotte da numerosi batteri e altri microrganismi, possono essere inattivate dagli anticorpi che le legano con il loro sito attivo. Le molecole anticorpali possono anche ricoprire un virus che, in questo modo, perde la sua capacità di legarsi alla membrana della cellula ospite.

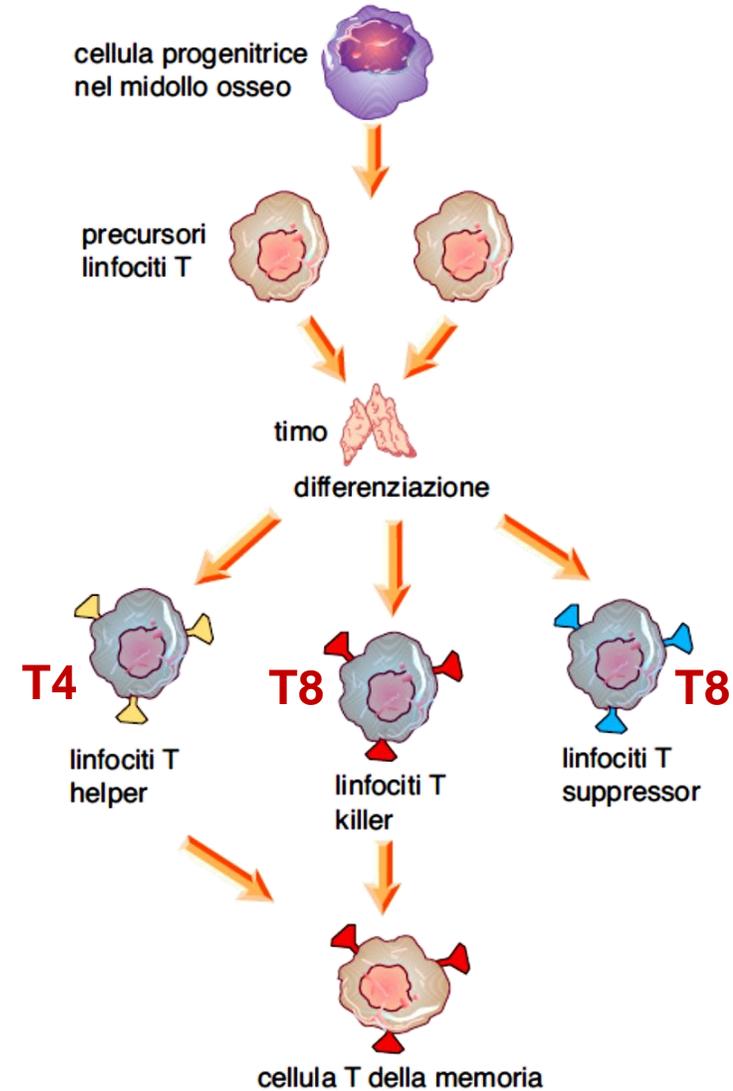
4. Attivazione del complemento: è costituito da una serie di proteine non anticorpali presenti nel plasma sanguigno che sono in grado di reagire con i complessi antigene-anticorpo. Solo gli anticorpi delle classi IgM e IgG sono in grado di attivarlo e, quando ciò avviene, si innesca una cascata di reazioni che determina diversi effetti; tra questi vi è il richiamo di globuli bianchi fagocitari e la formazione di particolari enzimi che creano dei pori nella membrana plasmatica determinando la dissoluzione delle cellule estranee.

Gli anticorpi del sangue possono legarsi solo a molecole o a microrganismi che circolano in esso o nei tessuti, ma non possono agire a livello intracellulare.

L'immunità cellulare

L'immunità cellulare rappresenta la principale linea difensiva contro le cellule tumorali e quelle infettate da virus e svolge un ruolo importante anche contro le infezioni dovute a funghi e protozoi. La sua azione si esplica mediante tre tipi di linfociti effettori, i **linfociti T killer** (o *citotossici*), i **linfociti T helper** (o *coadiuvanti*), e i **linfociti T suppressor** (o *soppressori*) (Figura 10). Essi si differenziano in base alla varietà di due tipi di glicoproteine che presentano sulla loro superficie. Il primo tipo ne determina la funzione ed esiste in due forme denominate **T4** e **T8**: i linfociti T helper presentano la glicoproteina T4, mentre i linfociti T killer e i suppressor la T8. Il secondo tipo di glicoproteina è un recettore la cui struttura è simile a quella degli anticorpi e che permette al linfocita di riconoscere gli antigeni estranei. Quando i linfociti T helper legano un antigene, liberano una serie di sostanze proteiche, dette **interleuchine**, che agiscono come ormoni, stimolando la proliferazione e il differenziamento dei linfociti T killer già attivati e dei linfociti B. La loro azione consiste pertanto in un'amplificazione della risposta immunitaria sia cellulare sia umorale che, altrimenti, sarebbe blanda e inefficace. L'AIDS è una malattia così grave, proprio perché il virus che lo causa distrugge specificamente i linfociti T helper.

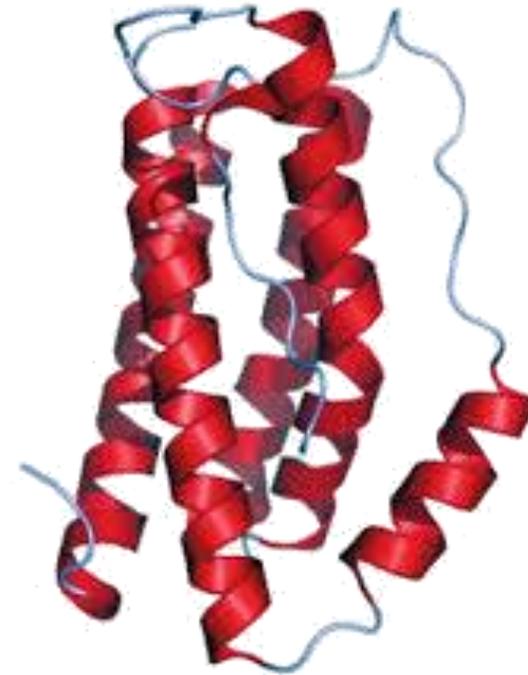
IMMUNITÀ CELLULARE (contro virus, funghi, protozoi, cellule trasformate)



▲ **Figura 10** - I linfociti T, responsabili dell'immunità cellulare, possono produrre quattro diversi tipi di cellule, i linfociti T killer, i T helper, i T suppressor e le cellule T della memoria.

Linfociti T killer e T suppressor

I linfociti T killer si attivano quando legano gli antigeni presenti sulle cellule infettate differenziandosi in cellule T della memoria, che come le cellule B hanno il compito di proteggere l'organismo da future infezioni, e linfociti attivati. Questi ultimi sono i principali responsabili dell'attacco nell'immunità cellulo-mediata, infatti liberano una serie di proteine che determinano la rottura della membrana plasmatica delle cellule infettate. Essi possono rilasciare sostanze che attirano i macrofagi, le **linfocine**, oltre a interferone e a una serie di sostanze citotossiche, che distruggono direttamente le cellule bersaglio. I linfociti T suppressor hanno infine il compito di disattivare la risposta immunitaria, sia nei linfociti T killer sia nei linfociti B, anche se il loro ruolo non è ancora del tutto chiaro. Come abbiamo visto i due tipi di risposta immunitaria sono collegati tra loro da una complessa rete di comunicazioni.

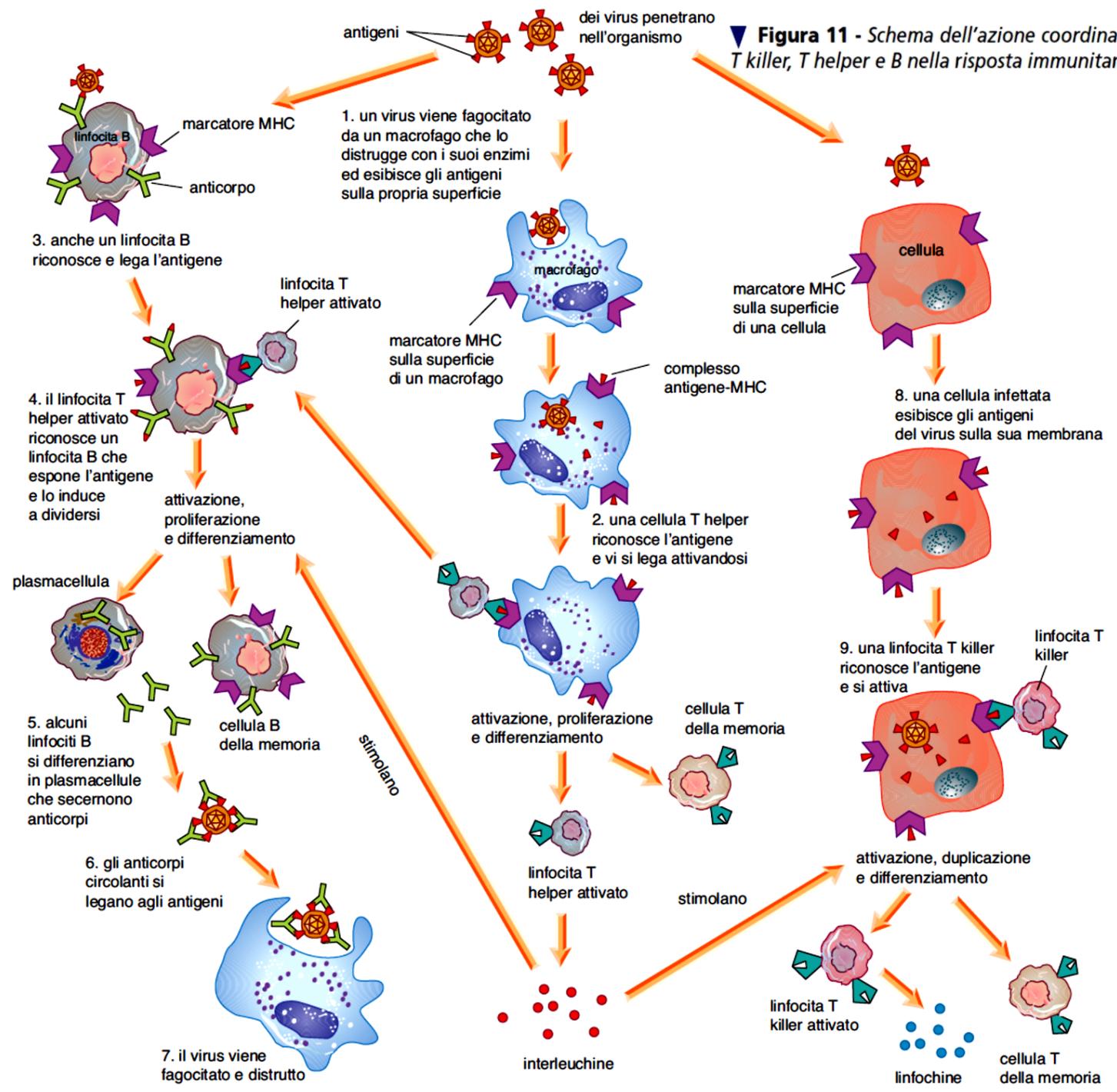


Interleuchina 6

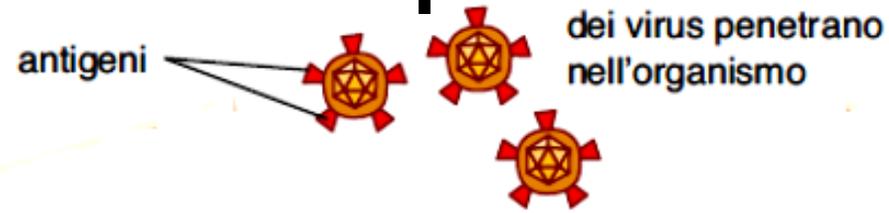
Protocollo d'azione per l'azione concertata di risposta del sistema immunitario

- **Fase 1:** un antigene estraneo è fagocitato da un macrofago che lo esibisce sulla sua superficie; in questo modo viene riconosciuto da un linfocita T helper che si attiva.
- **Fase 2:** l'antigene è riconosciuto anche dai linfociti B; contemporaneamente lo stesso antigene, presente sulle cellule infettate, è riconosciuto dai linfociti T killer.
- **Fase 3:** i linfociti T helper attivati si moltiplicano e liberano interleuchine.
- **Fase 4:** le interleuchine liberate dai linfociti T helper stimolano la proliferazione e il differenziamento dei linfociti T killer e dei linfociti B, entrambi già stimolati dal legame con l'antigene.
- **Fase 5:** le plasmacellule, derivate dai linfociti B, producono gli anticorpi che distruggono l'invasore; i linfociti T killer rilasciano sostanze citotossiche, che attaccano le cellule infette, e linfocine che richiamano i macrofagi.

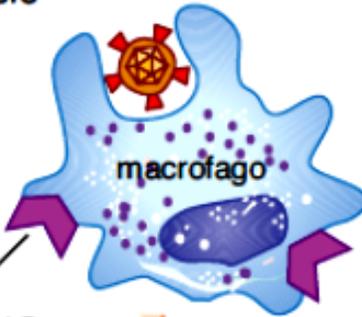
Figura 11 - Schema dell'azione coordinata dei linfociti T killer, T helper e B nella risposta immunitaria.



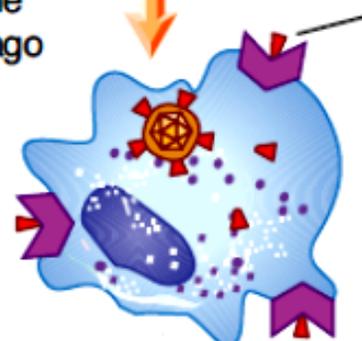
1 – Un macrofago esibisce gli antigeni virali sulla sua superficie



1. un virus viene fagocitato da un macrofago che lo distrugge con i suoi enzimi ed esibisce gli antigeni sulla propria superficie

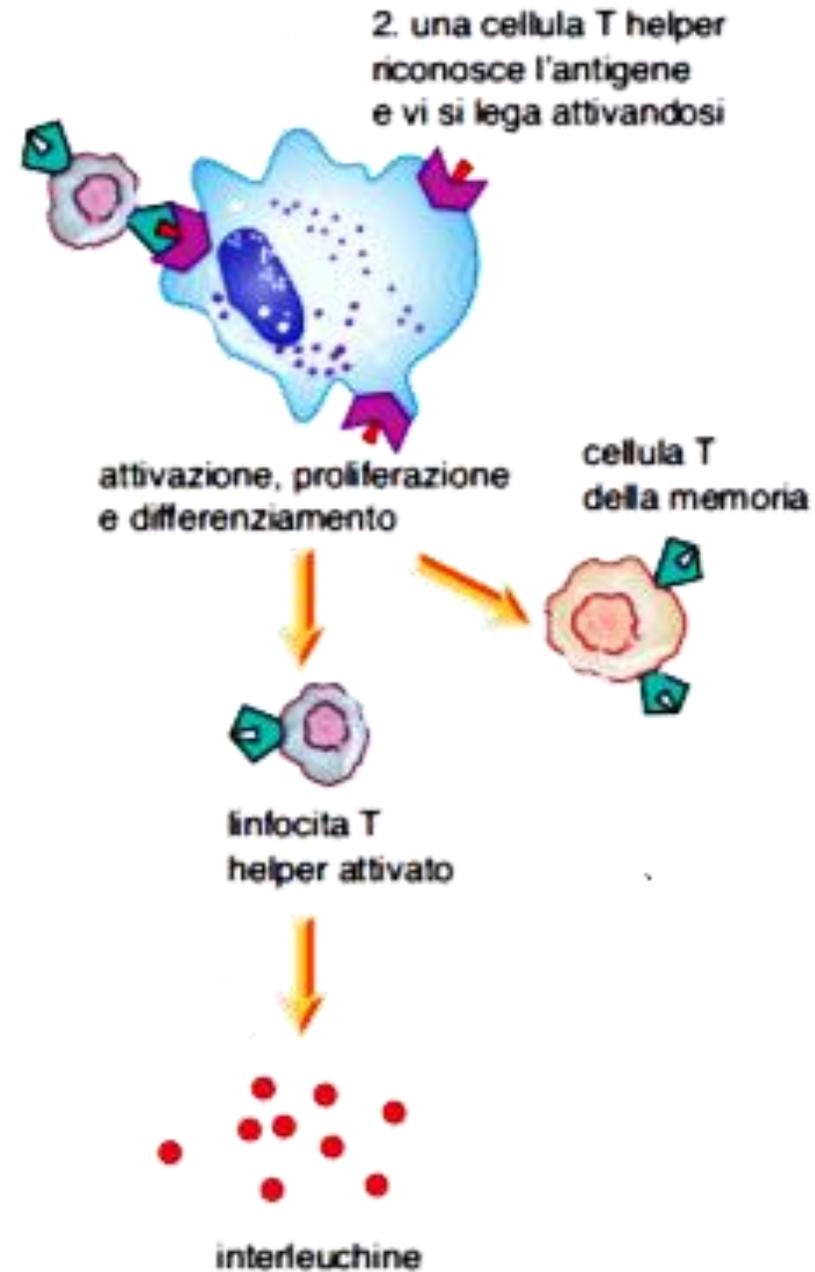


marcatore MHC sulla superficie di un macrofago

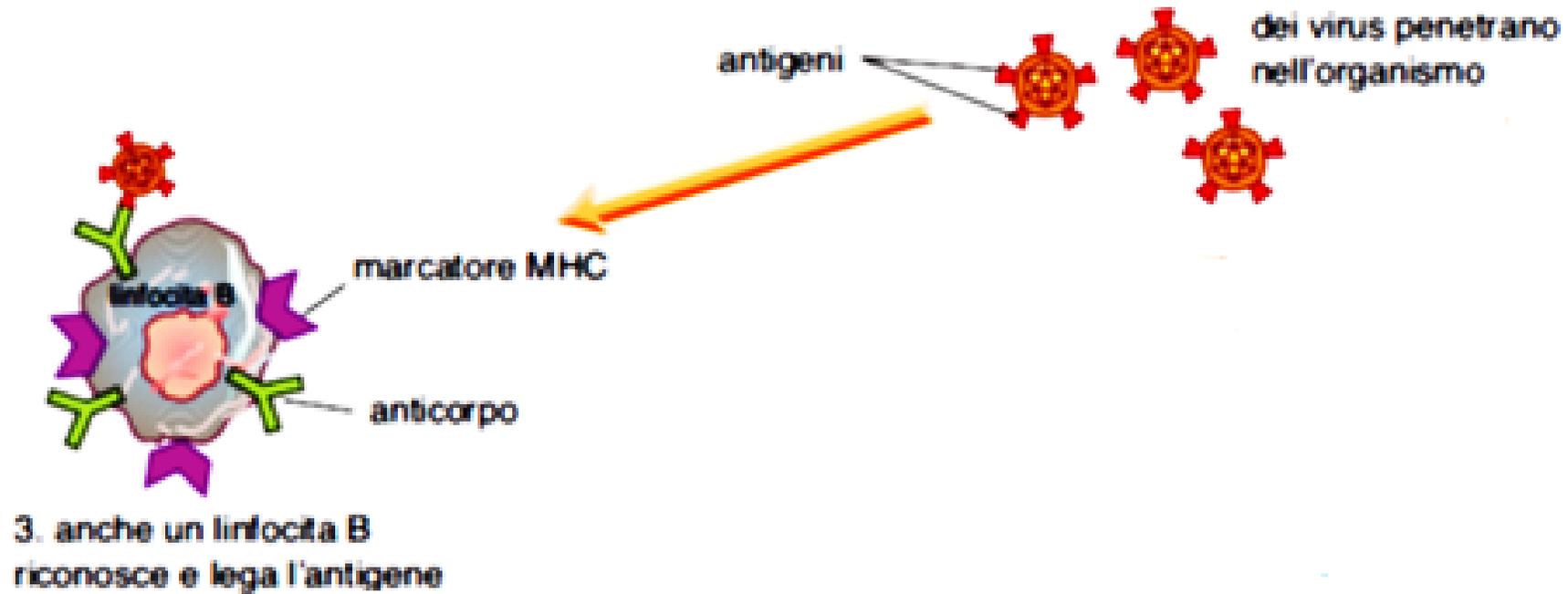


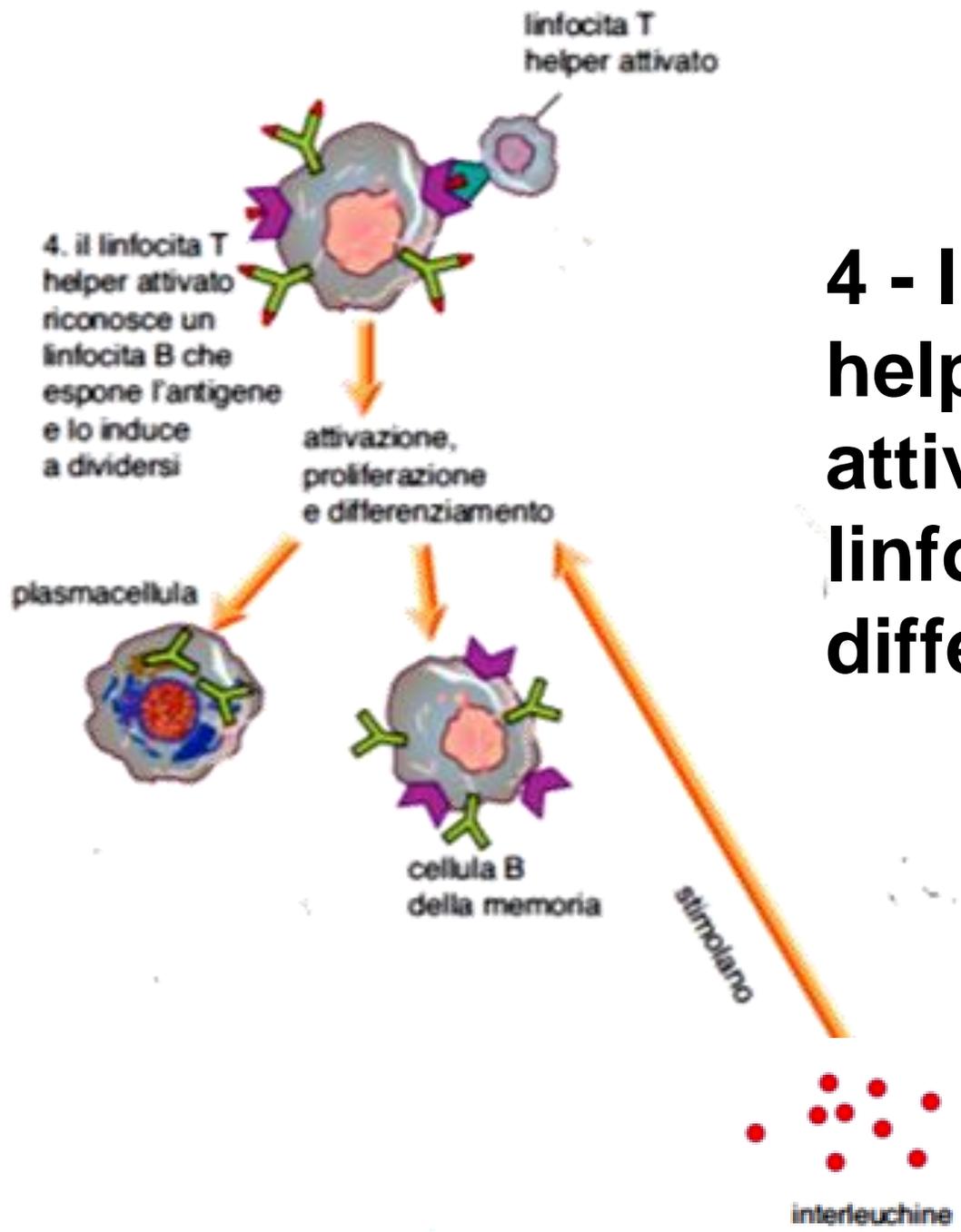
complesso antigene-MHC

2 - Una cellula T helper si attiva



3 – Un linfocita B lega l'antigene

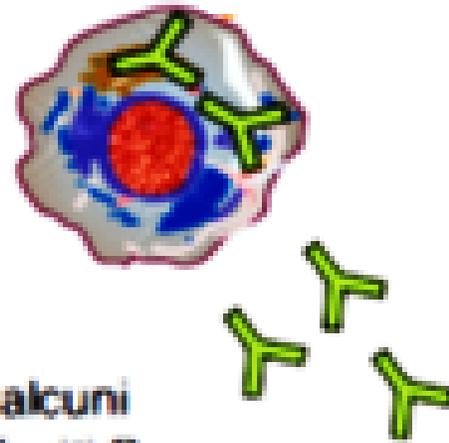




4 - Il linfocita T helper attivato attiva a sua volta il linfocita B che si differenzia

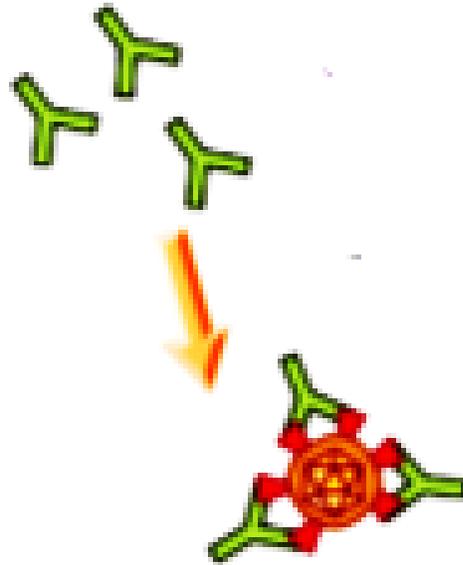
5 - La plasmacellula secreta anticorpi

plasmacellula



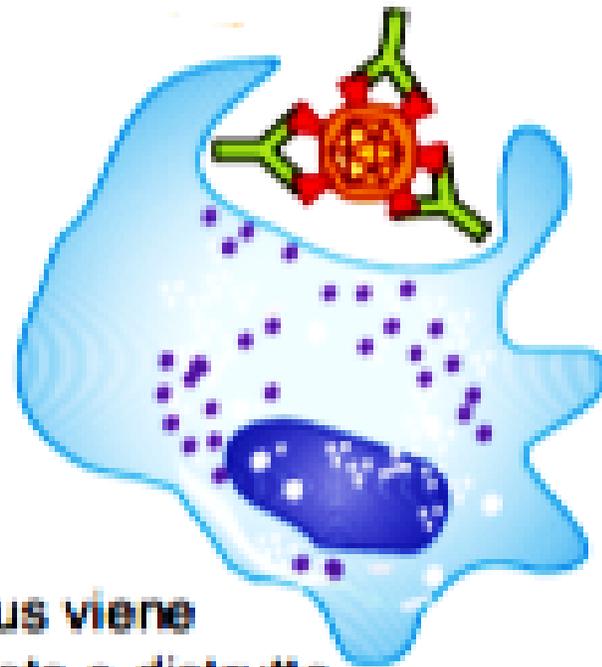
5. alcuni
linfociti B
si differenziano
in plasmacellule
che secernono
anticorpi

6 – Gli anticorpi legano gli antigeni virali



6. gli anticorpi
circolanti si
legano agli antigeni

7 – Il virus è fagocitato



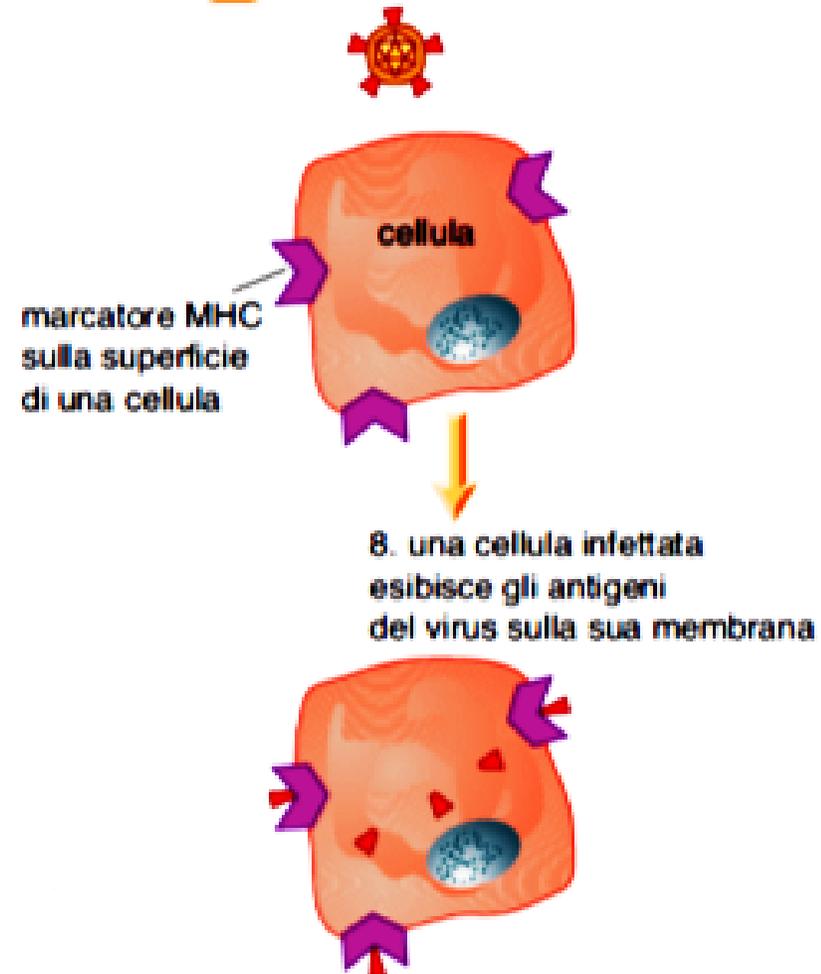
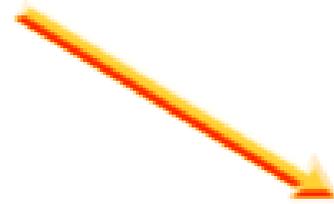
7. il virus viene
fagocitato e distrutto

antigeni

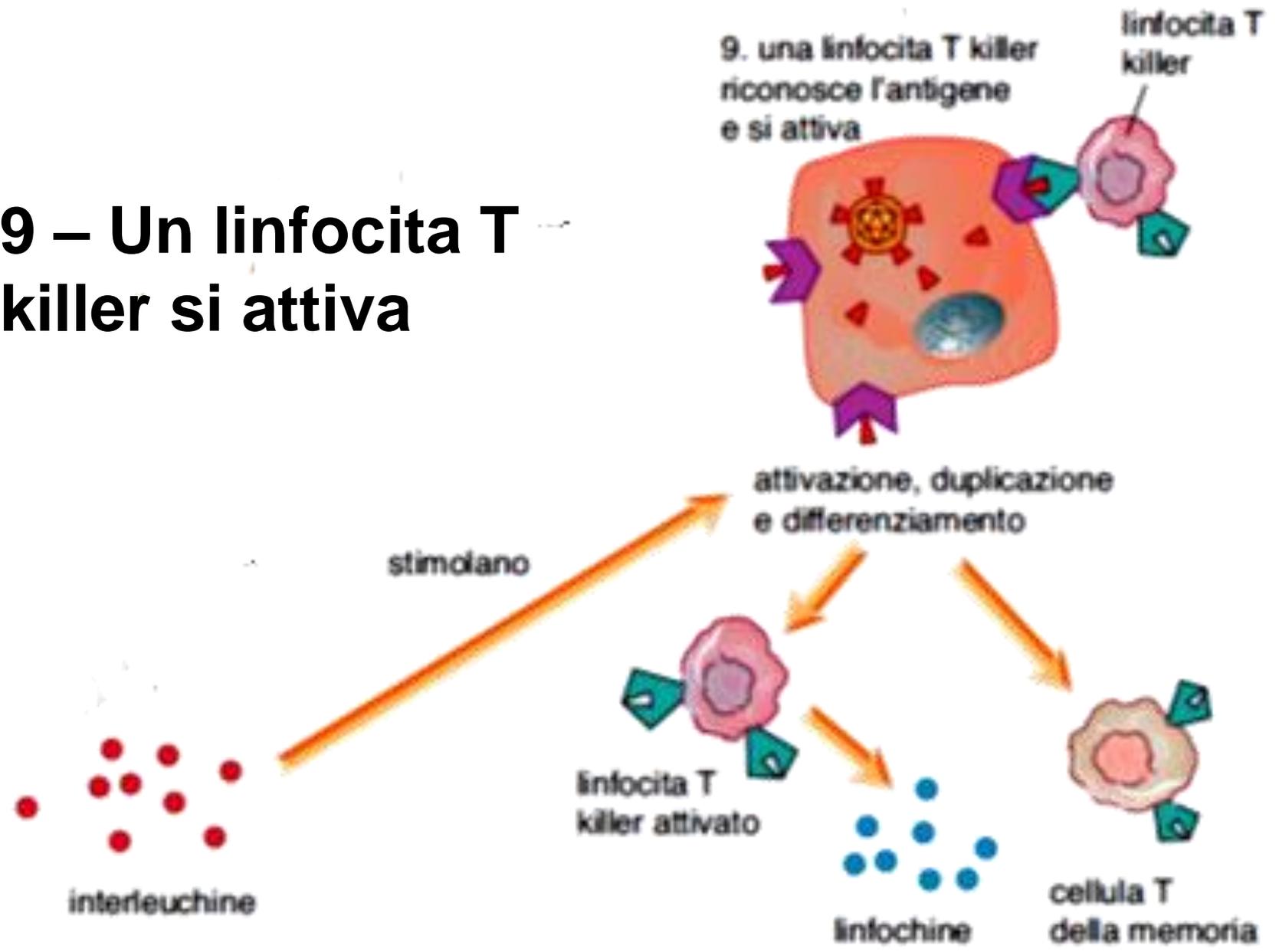


dei virus penetrano nell'organismo

8 – Una cellula viene infettata ed esibisce gli antigeni virali



9 – Un linfocita T killer si attiva



La terza fase: la memoria



Quando un organismo subisce un secondo attacco da parte di un microrganismo invasore, la risposta del sistema immunitario è molto più rapida ed efficace. Molte malattie, infatti, si contraggono una sola volta nella vita, poiché conferiscono una protezione permanente (**immunità**), garantita dalle cellule della memoria B e T. Queste ultime, infatti, vivono per diversi anni a differenza delle plasmacellule e dei linfociti T killer, la cui vita è di soli pochi giorni.

La terza fase: la memoria

Mentre un primo contatto con un antigene trova solo pochi linfociti T e B capaci di reagire specificamente con esso e di attivarsi, a un successivo attacco la presenza delle cellule della memoria determina una risposta più rapida e intensa (Figura 13). Ciò è dovuto sia a una maggiore presenza di anticorpi circolanti sia al fatto che le cellule della memoria reagiscono all'antigene più velocemente dei linfociti che lo hanno incontrato per la prima volta: un microrganismo invasore viene così debellato prima che possa dare sintomi evidenti di infezione. Ma se l'immunità dura spesso tutta la vita (o comunque per tempi lunghi) come mai di alcune malattie, come il raffreddore e l'influenza, ci si ammala frequentemente? La risposta sta nella grande capacità dei virus che le causano di mutare, modificando la propria composizione antigenica; di conseguenza ogni volta si presenta un virus leggermente diverso che trova impreparato il nostro sistema immunitario.



cellula B
della memoria



cellula T
della memoria

*A che cosa è dovuta l'immunità umorale?
A che cosa è dovuta l'immunità cellulare?
Quale è la funzione dei linfociti T helper?*

- Scrivi su Socrative la risposta alle tre domande.



Student Login

Room Name

BOCCARDI9643

JOIN

 English ▾

BOCCARDI9643

Enter your name

Prova |

DONE



Il sistema endocrino

Il sistema endocrino è di fondamentale importanza nel mantenimento dell'equilibrio interno dell'organismo. Esso utilizza un meccanismo di comunicazione di tipo chimico: le ghiandole endocrine producono messaggeri chimici, gli ormoni, che riversano nel sangue. Quest'ultimo li trasporta in tutto l'organismo, ma ogni ormone agisce solo su specifiche cellule bersaglio: solo esse, infatti, posseggono i recettori specifici che consentono di ricevere il segnale e di produrre una risposta. Uno degli aspetti più interessanti della fisiologia del sistema endocrino è il meccanismo di controllo a feedback che regola la produzione degli ormoni. Ogni ormone determina una specifica attività in un tessuto o in un organo bersaglio; quando però il livello di una determinata attività aumenta, la ghiandola risponde riducendo la produzione e la secrezione dell'ormone che ha stimolato quell'attività. Tra ghiandole endocrine e organi bersaglio esiste pertanto una continua comunicazione che si svolge in entrambi i sensi. Essa ha grande importanza nel rendere gli organismi dei sistemi autoregolati, poiché fa sì che ogni attività si svolga sempre entro un campo di variazione piuttosto ristretto.

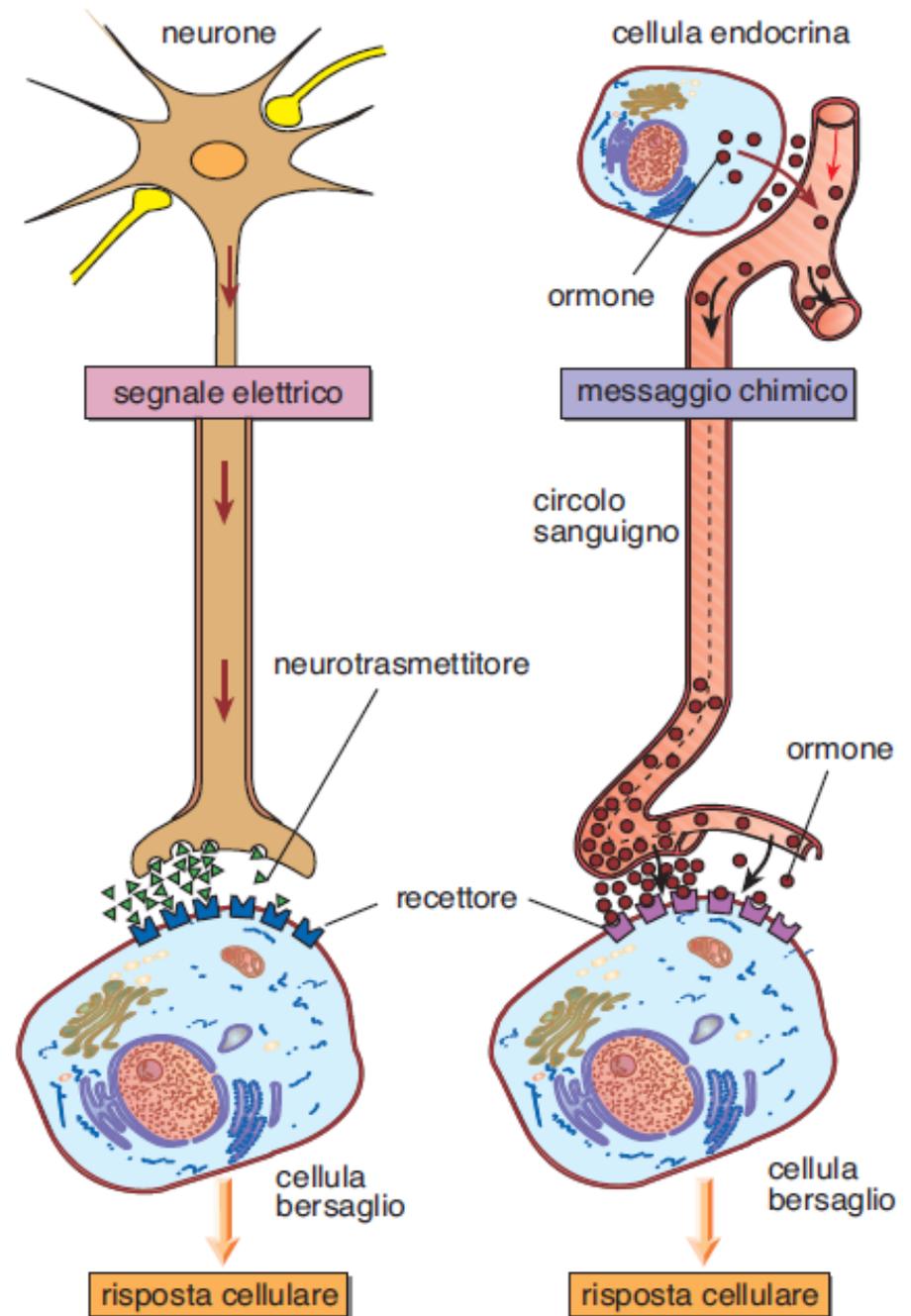
2 sistemi integrati

Il corpo umano è dotato di due meccanismi di coordinazione: uno di tipo **chimico (sistema endocrino)** e l'altro di tipo **elettrico (sistema nervoso)**. In realtà i due meccanismi si integrano, tanto che è possibile parlare di un unico **sistema neuroendocrino**.

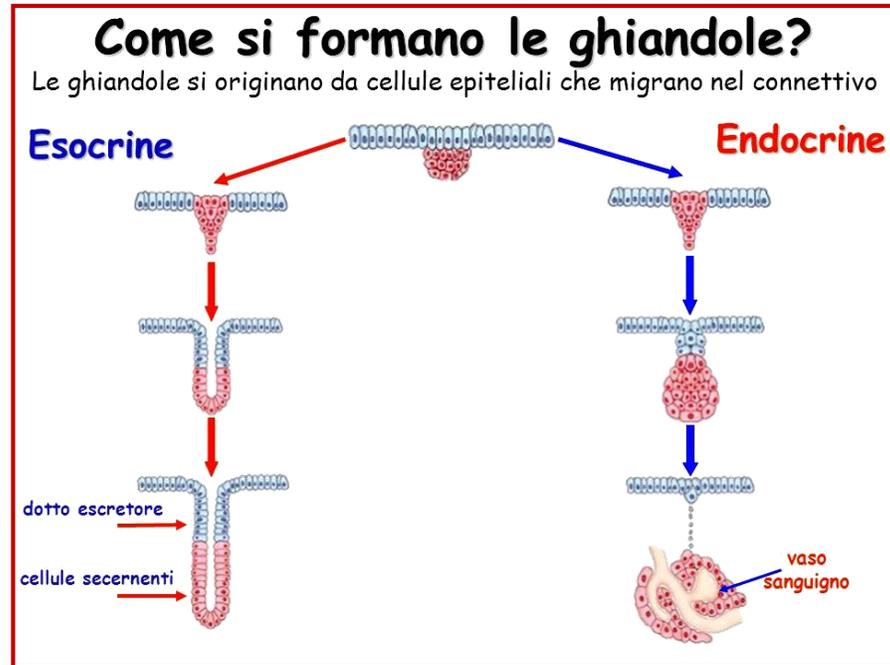
Grazie all'attività di questi due sistemi, l'organismo riesce a mantenere costante il suo ambiente interno, indipendentemente dalle variazioni anche profonde delle condizioni esterne. Tale fenomeno fisiologico prende il nome di **omeostasi**.

a) Nel sistema nervoso gli effetti hanno breve durata. Gli impulsi elettrici si trasmettono lungo le cellule nervose fino alle loro terminazioni, dove viene liberato un neurotrasmettitore che diffonde nelle cellule bersaglio.

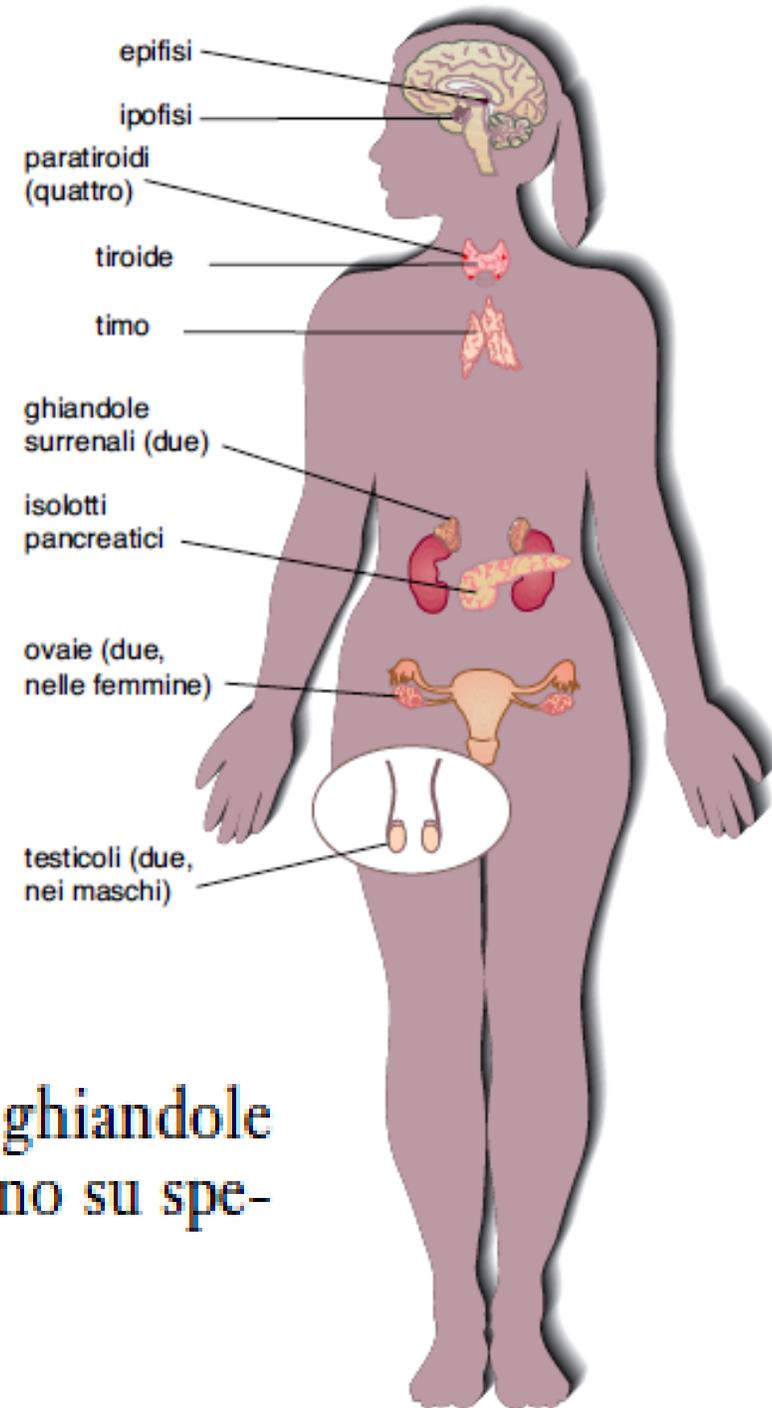
b) Nel sistema endocrino gli effetti hanno lunga durata (da qualche minuto ad alcune ore). In esso le cellule secernenti producono ormoni che sono trasportati dal torrente circolatorio alle cellule bersaglio.



Le ghiandole endocrine del corpo umano



Gli ormoni sono sostanze secrete dalle ghiandole endocrine e, trasportati dal sangue, agiscono su specifiche cellule bersaglio.



Gli ormoni dal punto di vista chimico

4 categorie

- Ormoni peptidici

- ormoni peptidici, rappresentano la maggior parte degli ormoni (ormoni ipofisari e ipotalamici, insulina e altri) e sono formati da catene di amminoacidi;

- Amminoacidi modificati

- amminoacidi modificati, derivati da amminoacidi (come la tiroxina che si forma dalla tirosina);

- Ormoni steroidei

- ormoni steroidei, derivano dal colesterolo e comprendono gli ormoni sessuali e quelli della corteccia surrenale;

- Prostaglandine

- prostaglandine, sono sintetizzate a partire da acidi grassi a venti atomi di carbonio.

Diversi tipi di feedback

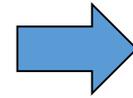
Fattori di rilascio (RF): ormoni ipotalamici che controllano l'attività dell'ipofisi

Feedback negativo: un ormone, raggiunta una certa concentrazione nel sangue, agisce sulle cellule che lo producono inibendo la propria secrezione.

- **Feedback corto:** sull'ipotalamo agisce l'ormone ipofisario inibendo il rilascio dell'RF specifico.
- **Feedback lungo:** sull'ipotalamo agisce un ormone prodotto da una ghiandola endocrina diversa dall'ipofisi.

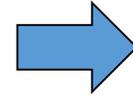
Feedback positivo: la secrezione di un ormone produce un incremento della secrezione dell'ormone stesso. Può verificarsi a livello dell'interazione tra ghiandole e tessuti bersaglio dove possono essere presenti F sia + che - .

Feedback negativi



Equilibrio

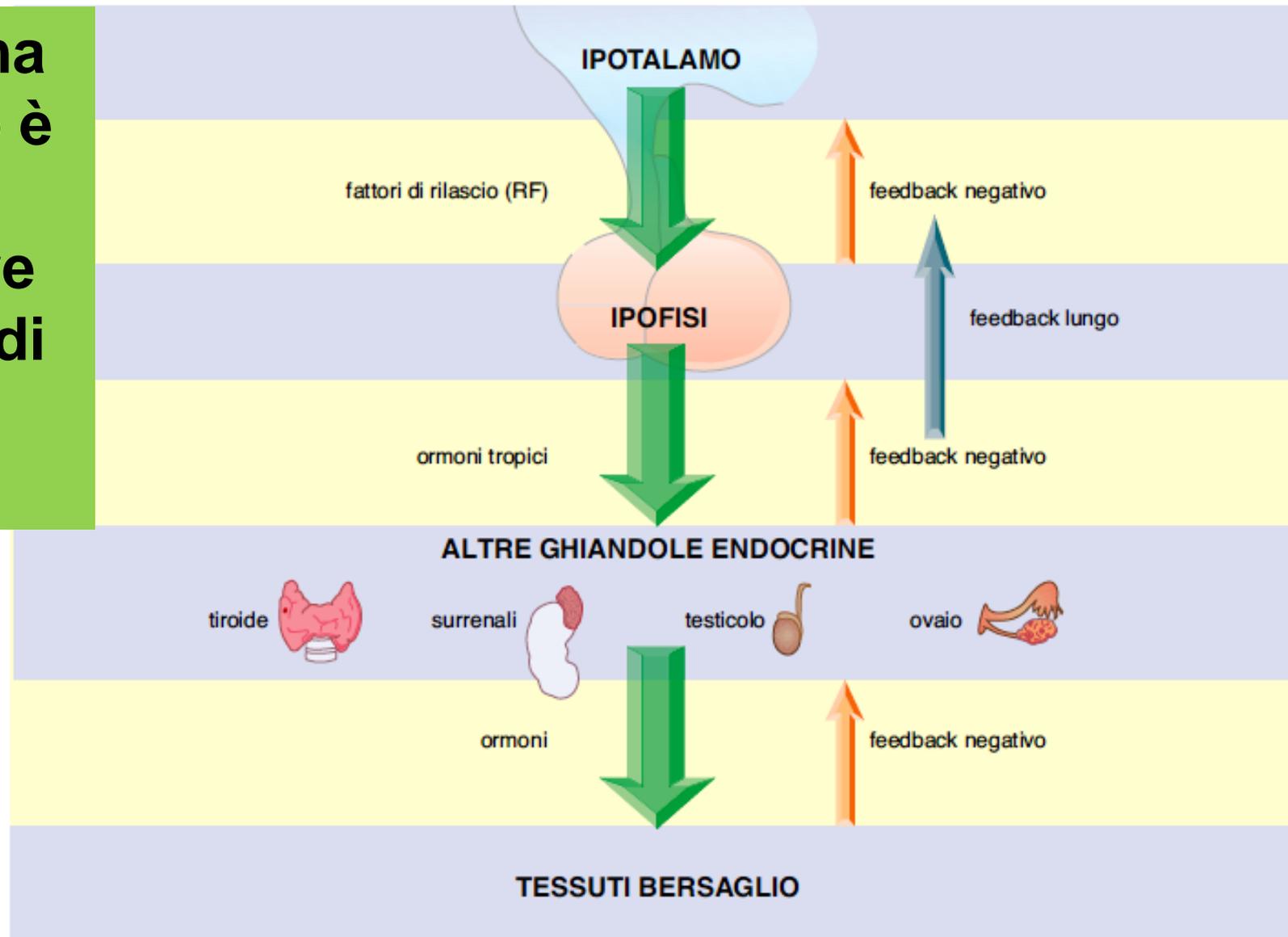
Feedback positivi



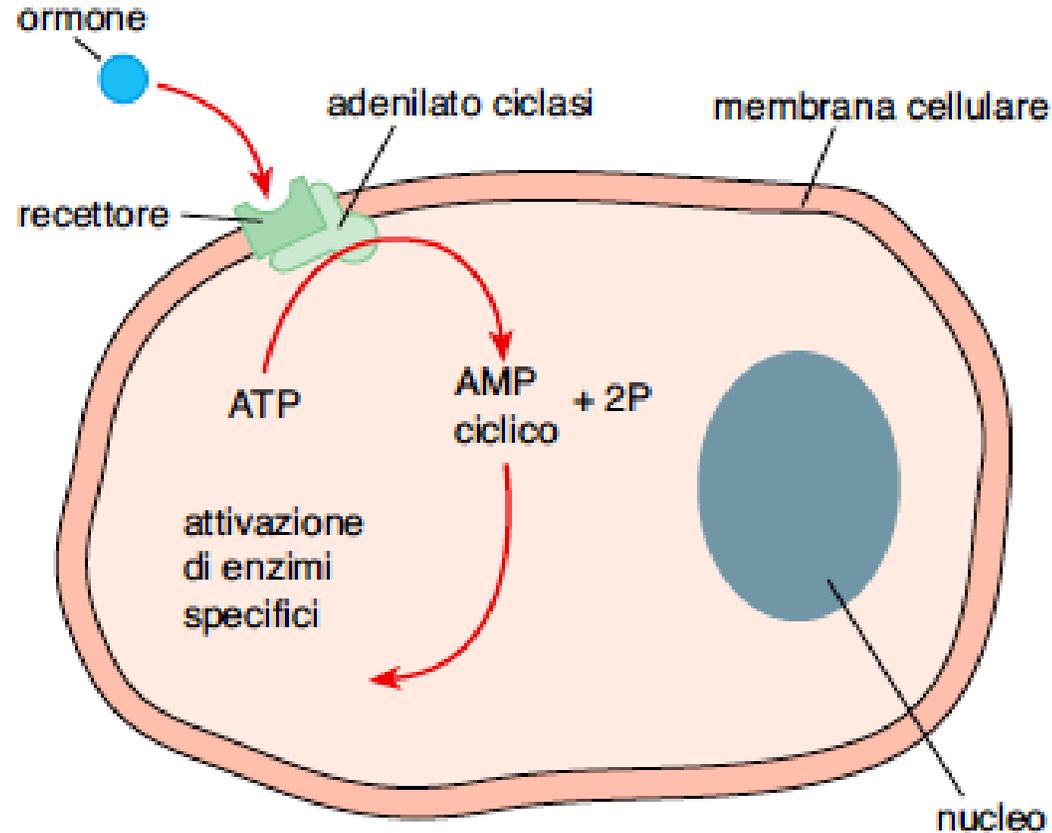
**Amplificazione
dell'effetto finale**

La regolazione e i meccanismi di feedback

Nel sistema endocrino è possibile distinguere una serie di livelli gerarchici



Il meccanismo d'azione degli ormoni peptidici

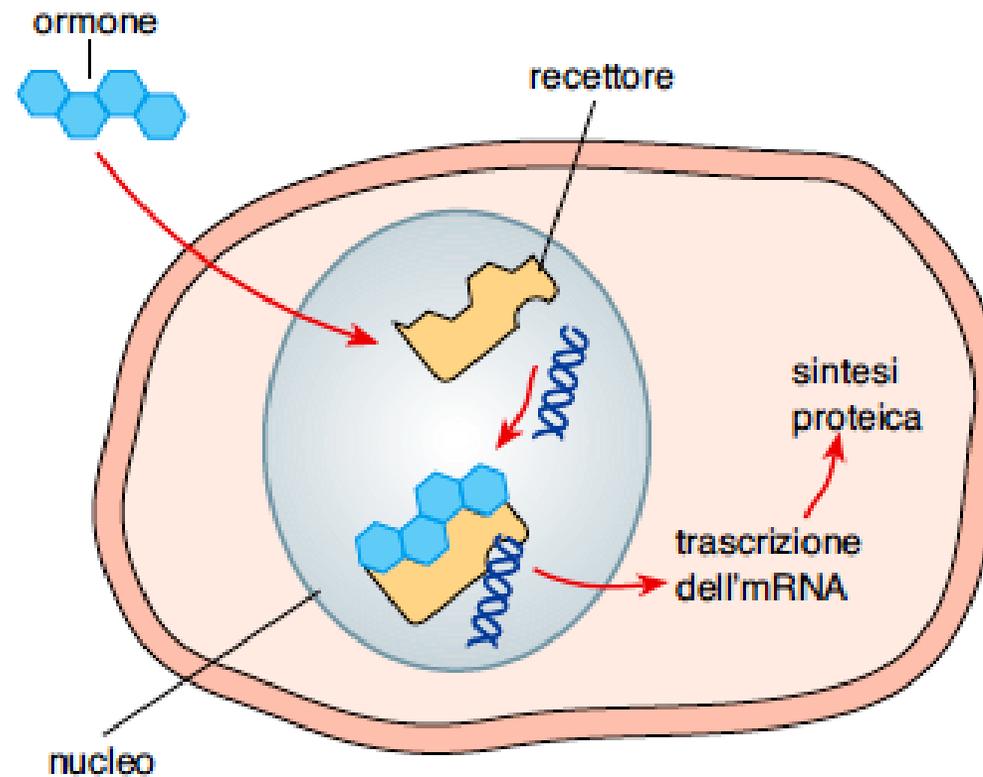


▲ **Figura 4** - Il meccanismo d'azione degli ormoni peptidici.

1. Gli ormoni peptidici si legano ai recettori di membrana, attivando l'enzima adenilato ciclasi, che catalizza la formazione di AMP ciclico (secondo messaggero).

2. L'AMP ciclico modifica l'attività di alcuni enzimi presenti nella cellula, cambiando alcune funzioni cellulari.

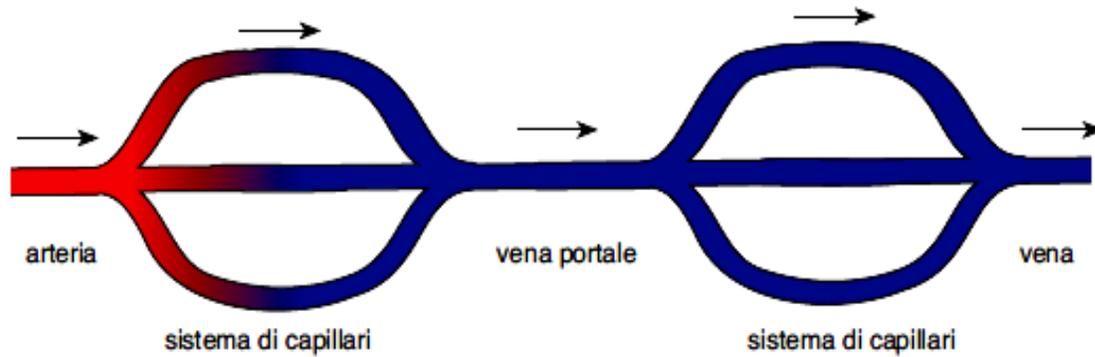
Il meccanismo d'azione degli ormoni steroidei



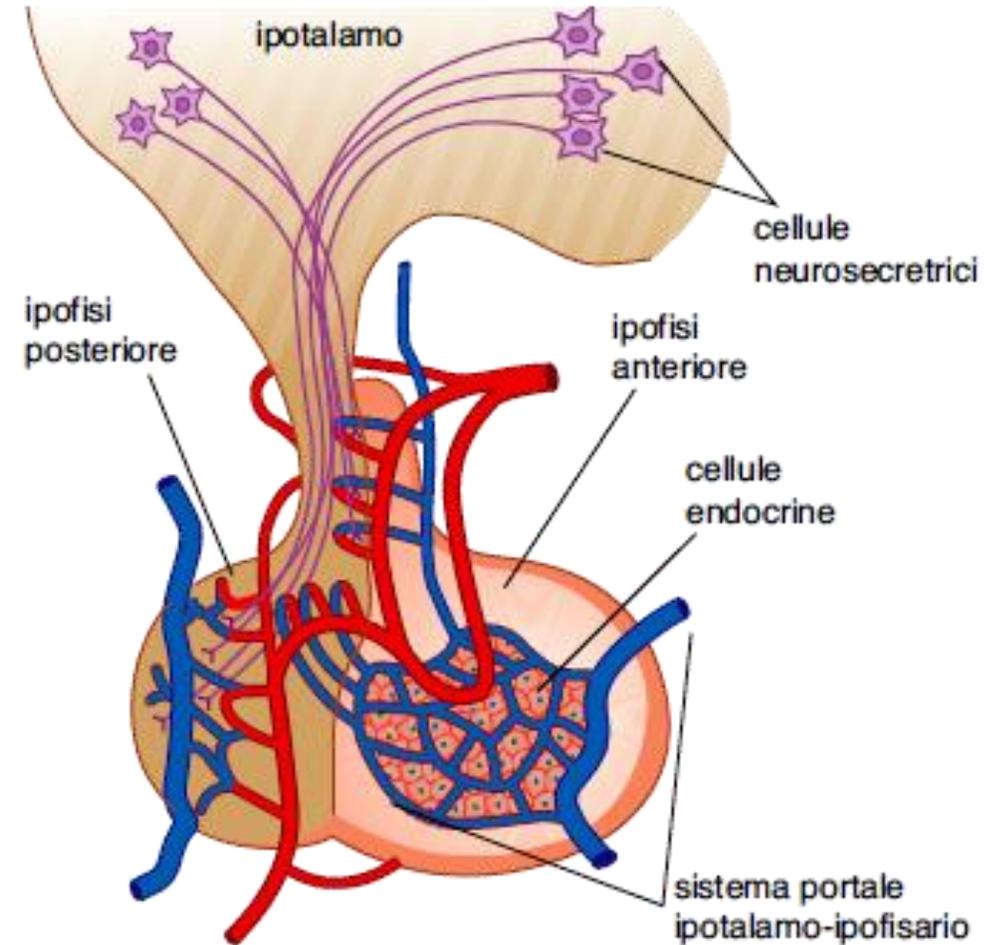
▲ **Figura 5** - Il meccanismo d'azione degli ormoni steroidei.

1. Gli ormoni steroidei attraversano la membrana, legandosi ai recettori intracellulari.
2. Il complesso ormone-recettore agisce a livello del nucleo, promuovendo la trascrizione di alcuni geni specifici.
3. L'mRNA è tradotto in proteine che modificano alcune funzioni cellulari.

Il sistema portale ipotalamo - ipofisario

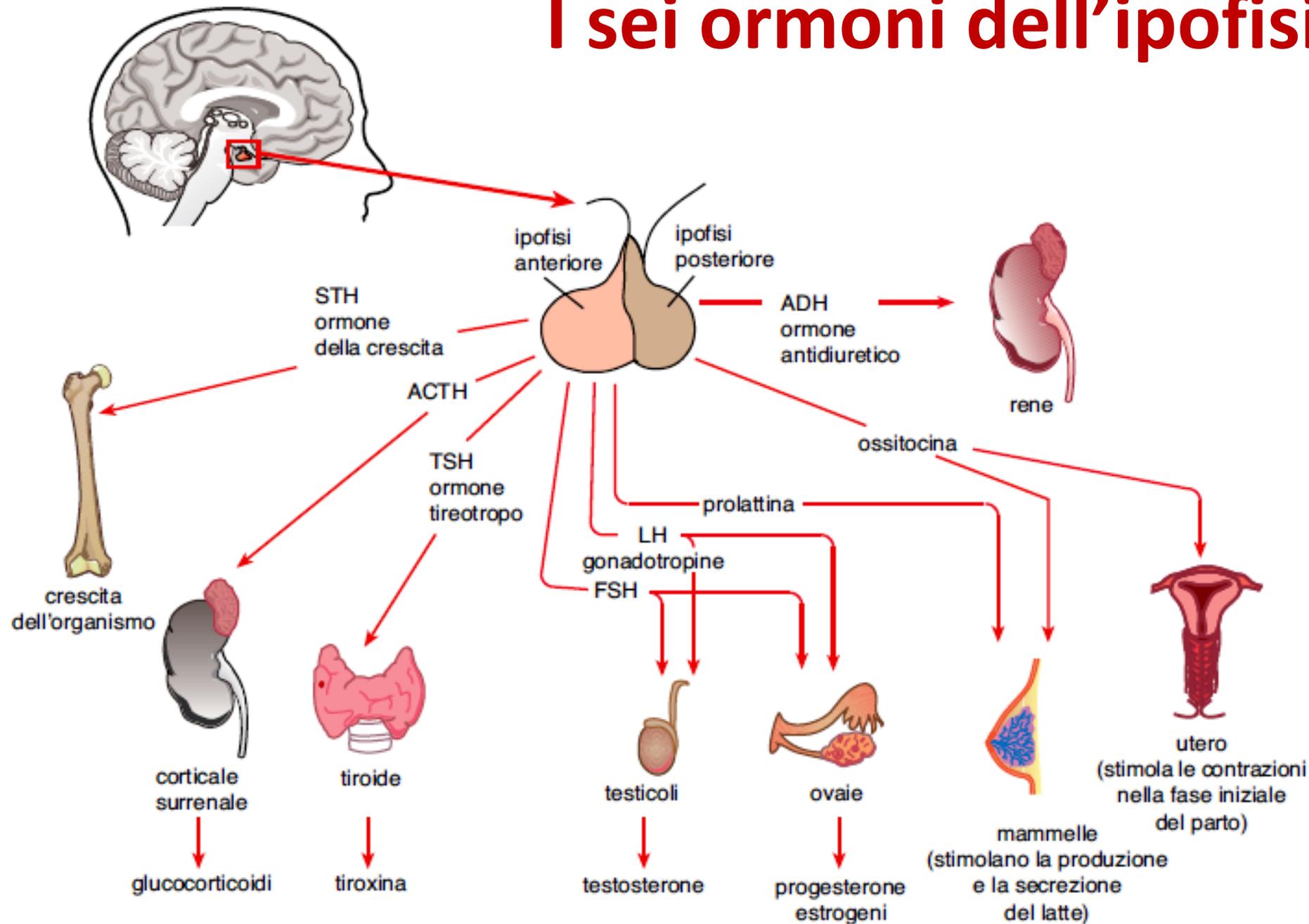


In un sistema portale una seconda rete di capillari è presente lungo il decorso di una vena



Ipotalamo e ipofisi sono collegati da un sistema portale: un'arteria forma nell'ipotalamo un sistema di capillari che si raccolgono nelle vene portali ipofisarie, le quali formano un secondo sistema di capillari nell'adenoipofisi.

I sei ormoni dell'ipofisi



STH - NANISMO E GIGANTISMO IPOFISARIO

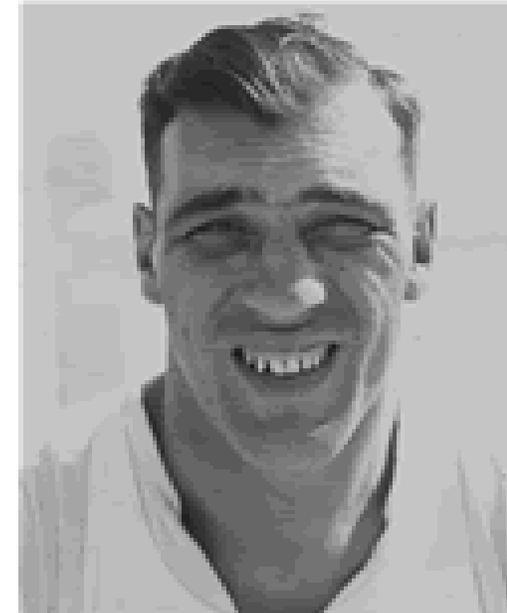
Esso esplica la sua azione su tutte le cellule del corpo, favorendo la sintesi delle proteine, l'accumulo di carboidrati sotto forma di glicogeno e l'utilizzo, al loro posto, delle risorse energetiche immagazzinate nei grassi. E particolarmente importante durante lo sviluppo, poiché agisce soprattutto a livello delle cartilagini di accrescimento delle ossa, determinando così la statura dell'individuo adulto.



Nanismo ipofisario:
produzione scarsa di STH



Gigantismo ipofisario:
produzione elevata di STH

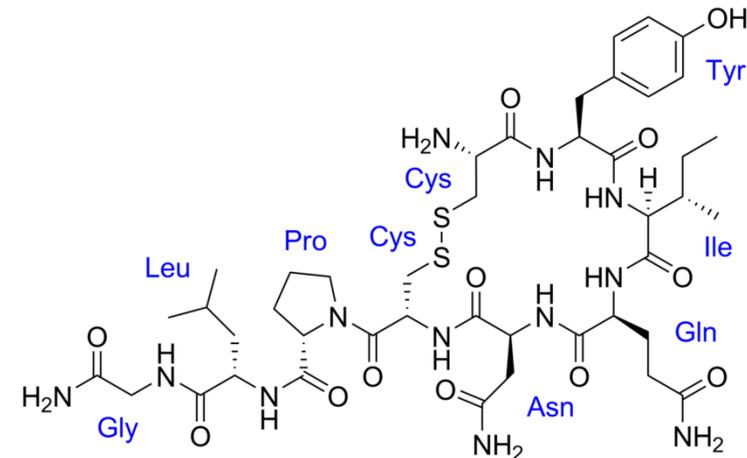


Acromegalia: produzione elevata di STH nell'adulto. Ingrossamento abnorme delle ossa di faccia, mani e piedi. Nella foto Primo Carnera

GLI ORMONI DELLA NEUROIPOFISI: ADH E OSSITOCINA (peptidi di 9 aminoacidi)

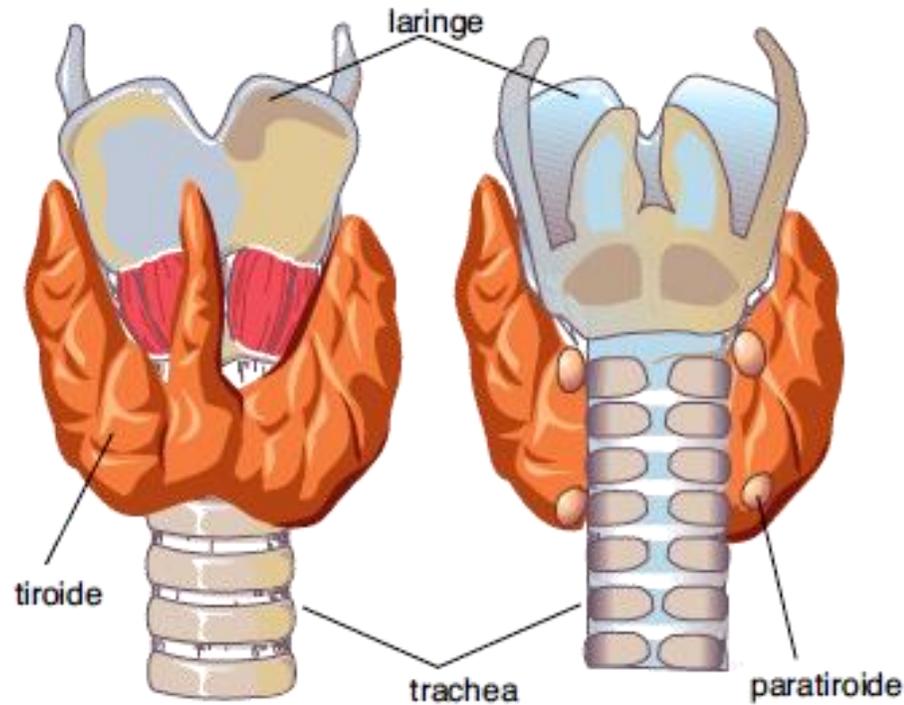
L'ADH è implicato nel controllo della quantità di acqua emessa con l'urina, determinando l'emissione di urina più concentrata. L'ossitocina, un ormone liberato al momento del parto, agisce specificamente sulla muscolatura liscia dell'utero, un organo dell'apparato riproduttore femminile, stimolandone le contrazioni durante il parto. La sua azione si esplica anche durante l'allattamento, favorendo l'espulsione del latte da parte della ghiandola mammaria: in tal caso lo stimolo della suzione da parte del piccolo provoca, attraverso un vero e proprio arco riflesso neuroendocrino, un'ulteriore secrezione di ossitocina e prolattina (feedback positivo). Quest'ultima a sua volta stimola la produzione e la secrezione del latte da parte della ghiandola mammaria, mentre l'ossitocina fa contrarre le cellule che circondano gli alveoli della ghiandola mammaria, provocando un brusco aumento della pressione interna che determina l'espulsione del latte.

Una diminuzione del rilascio di ADH (o vasopressina) o una diminuita sensibilità dei reni all'ormone determina **diabete insipido**, una condizione caratterizzata da ipersodiemia, poliuria e conseguente polidipsia (sete).



Ossitocina

TIROIDE E PARATIROIDI

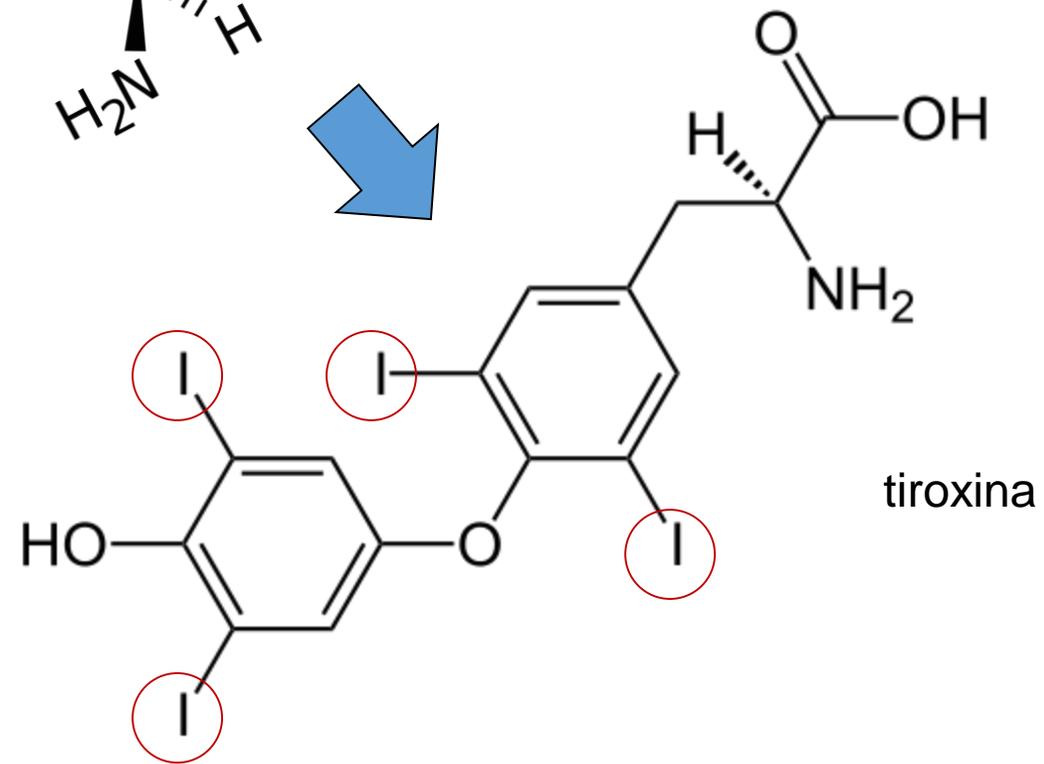
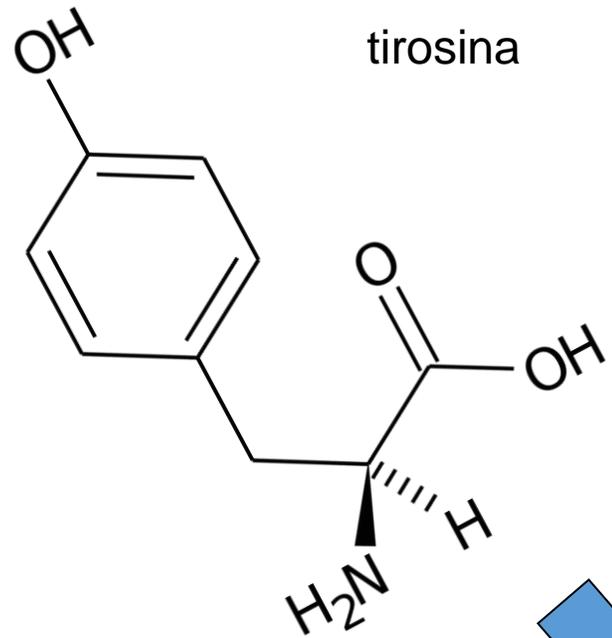


La **tiroxina** deriva dall'amminoacido tirosina e contiene quattro atomi di iodio. Essa stimola il metabolismo di tutte le cellule del corpo facendo aumentare il consumo di ossigeno e contribuendo a regolare la crescita dell'organismo e lo sviluppo del sistema ner-

voso. Inoltre accelera la degradazione degli zuccheri, stimolando la sintesi degli enzimi coinvolti nel loro catabolismo. Infine partecipa alla regolazione della temperatura corporea e delle reazioni allo stress. Negli anfibi è l'ormone responsabile della metamorfosi: somministrata ai girini, induce infatti una metamorfosi precoce.

La tiroide produce due ormoni: la **tiroxina** e la **calcitonina**.

Le 4 paratiroidi producono il **paratormone**



Ipotiroidismo e ipertiroidismo



Gozzo



Cretinismo

Ipotiroidismo – tipicamente causato da carenza di iodio nella dieta.

La tiroide, nel tentativo di produrre più tiroxina, incrementa il numero di cellule ingrossandosi (gozzo).

Sintomi: intolleranza al freddo, secchezza della pelle, spossatezza.

Durante l'infanzia può portare a un ritardo nello sviluppo del cervello con deficienza mentale permanente (**cretinismo**) e nanismo.



Ipertiroidismo – produzione in eccesso di tiroxina.

Sintomi: intolleranza al caldo, nervosismo, eccessiva sudorazione, aumento del battito cardiaco, dimagrimento.

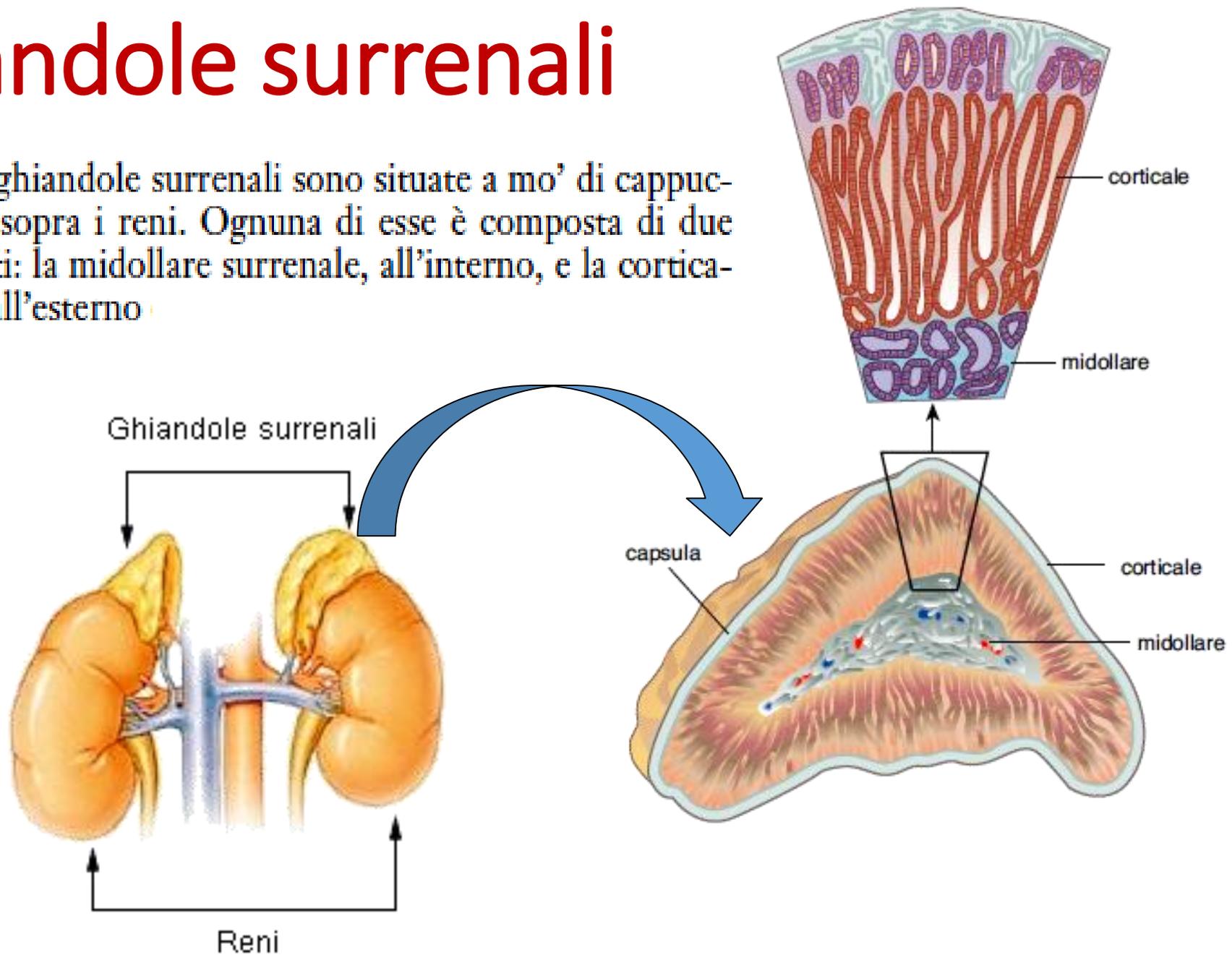
Segno caratteristico è la sporgenza dei globi oculari (**esoftalmo**)

Regolazione del metabolismo del calcio

Calcitonina e paratormone regolano insieme il metabolismo del calcio, un elemento essenziale per la contrazione muscolare, per la trasmissione degli impulsi nervosi e per la robustezza delle ossa, che possono essere considerate un vero e proprio “serbatoio” di tale elemento. L'azione della calcitonina è di inibire la fuoriuscita del calcio dalle ossa, quella del paratormone di stimolarla. In tal modo la concentrazione ematica del calcio viene mantenuta costante ed eventuali variazioni sono molto limitate.

Le ghiandole surrenali

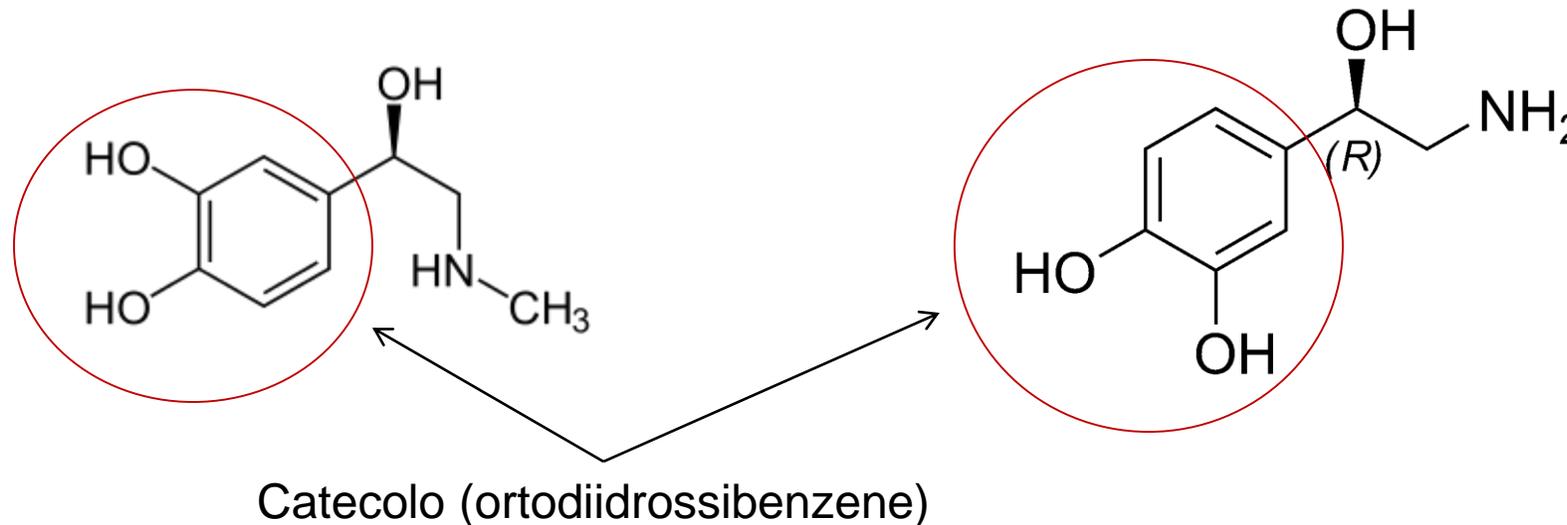
Le ghiandole surrenali sono situate a mo' di cappuccio sopra i reni. Ognuna di esse è composta di due parti: la midollare surrenale, all'interno, e la corticale, all'esterno.



La midollare surrenale può essere considerata un grosso ammasso di cellule nervose neurosecernenti, la cui attività è stimolata direttamente dal sistema nervoso simpatico. Tali cellule liberano nel sangue due ormoni, l'adrenalina e la noradrenalina, che vengono secreti soprattutto in risposta a uno stress e rappresentano i tipici mediatori della reazione di emergenza, in quanto preparano l'organismo all'azione. Essi fanno aumentare il battito cardiaco, l'attività respiratoria, la concentrazione di glucosio nel sangue e convogliano il flusso del sangue dall'apparato digerente al cervello e ai muscoli.

La midollare

Adrenalina (a sinistra) e **noradrenalina** (a destra) sono **catecolammine**)

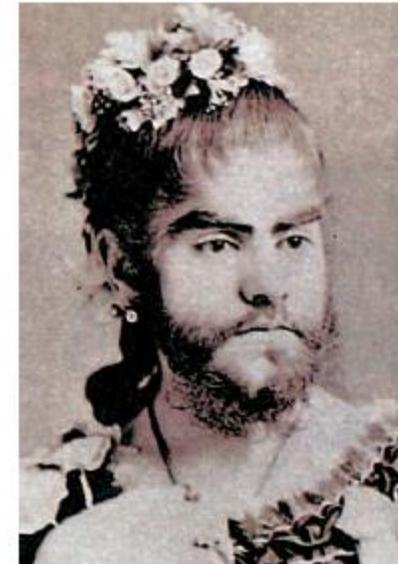


La corticale

Produce ormoni steroidei. I più importanti sono:

- a) **Ormoni glucocorticoidi** come il **cortisolo**. Controllano il metabolismo del glucosio. Promuovono la formazione del glucosio a partire da grassi e proteine (**gluconeogenesi**) e ne fanno diminuire il consumo da parte delle cellule (tranne cuore e cervello). Hanno azione immunosoppressiva. Lo stress agisce a livello ipotalamico favorendo la liberazione di ACTH.
- b) **Ormoni mineralcorticoidi** come l'**aldosterone**. Controlla la concentrazione di sali nei liquidi corporei. Stimola la ritenzione di sodio e l'eliminazione di potassio dai reni. Livelli bassi di sodio ne stimolano la produzione; livelli alti la inibiscono. Se carente si ha eliminazione di sodio (e di acqua) con le urine.
- c) Piccole quantità di **testosterone**, l'ormone maschile.

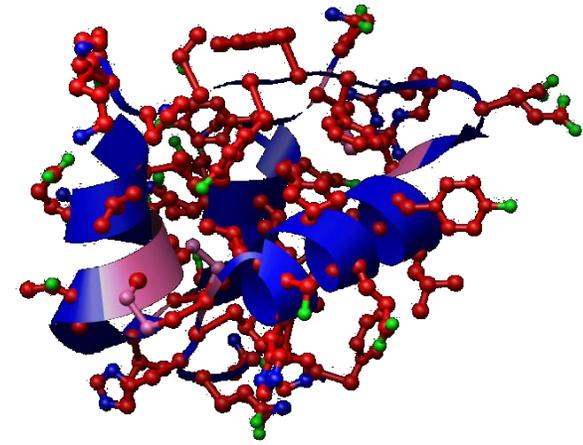
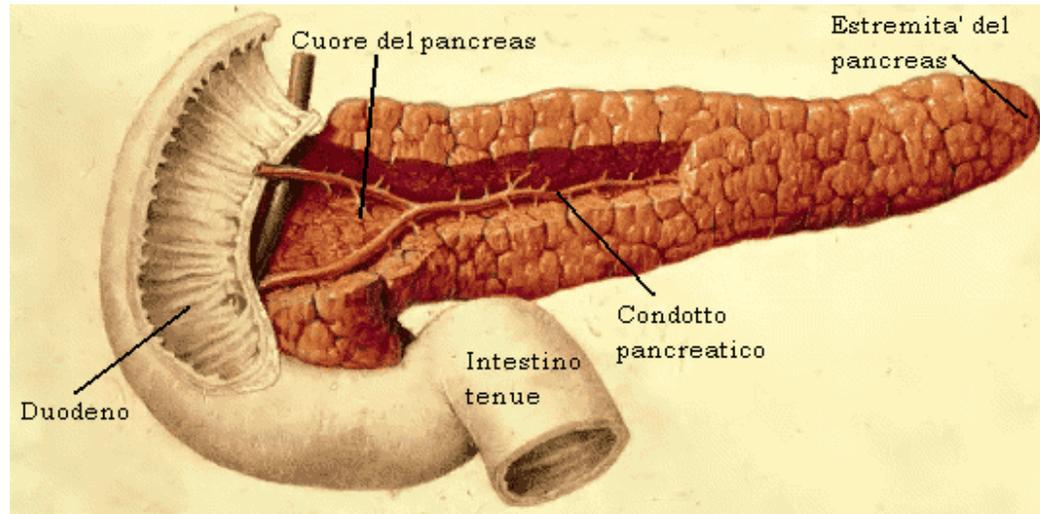
Tumori alle ghiandole surrenali possono indurre nelle donne elevati livelli di ormoni sessuali maschili. Le "donne barbute" esibite nei circhi avevano quasi sempre tale tipo di disfunzione.



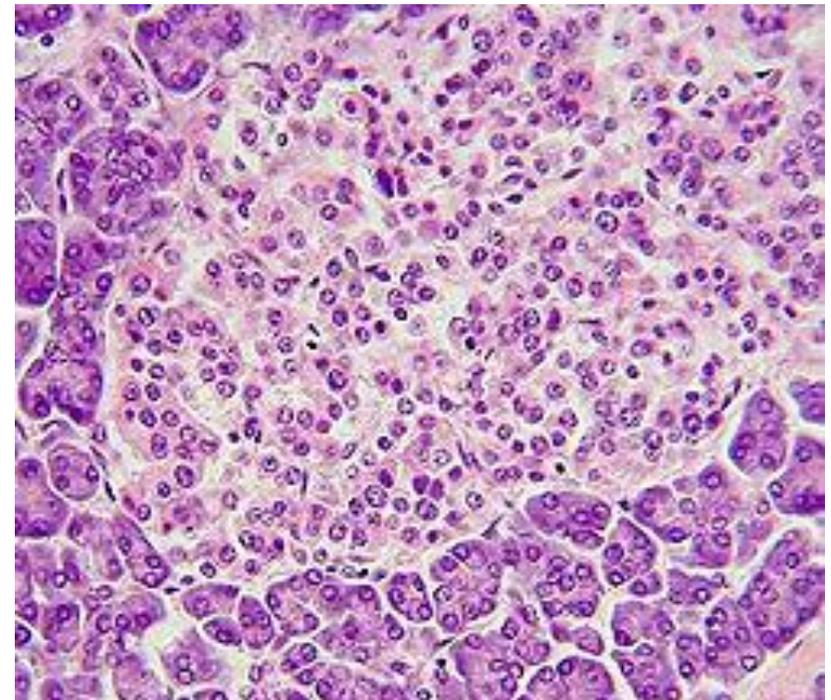
Il pancreas endocrino

Il pancreas è una ghiandola sia esocrina sia endocrina. La sua porzione esocrina produce il **succo pancreatico**, contenente svariati enzimi importanti per la digestione

La sua parte endocrina consiste in gruppi di cellule, le **isole di Langerhans** (Figura 12), ■ e producono due ormoni peptidici: l'**insulina** e il **glucagone**. Essi sono implicati nella regolazione del metabolismo dei carboidrati e dei grassi e mostrano effetti antagonisti.

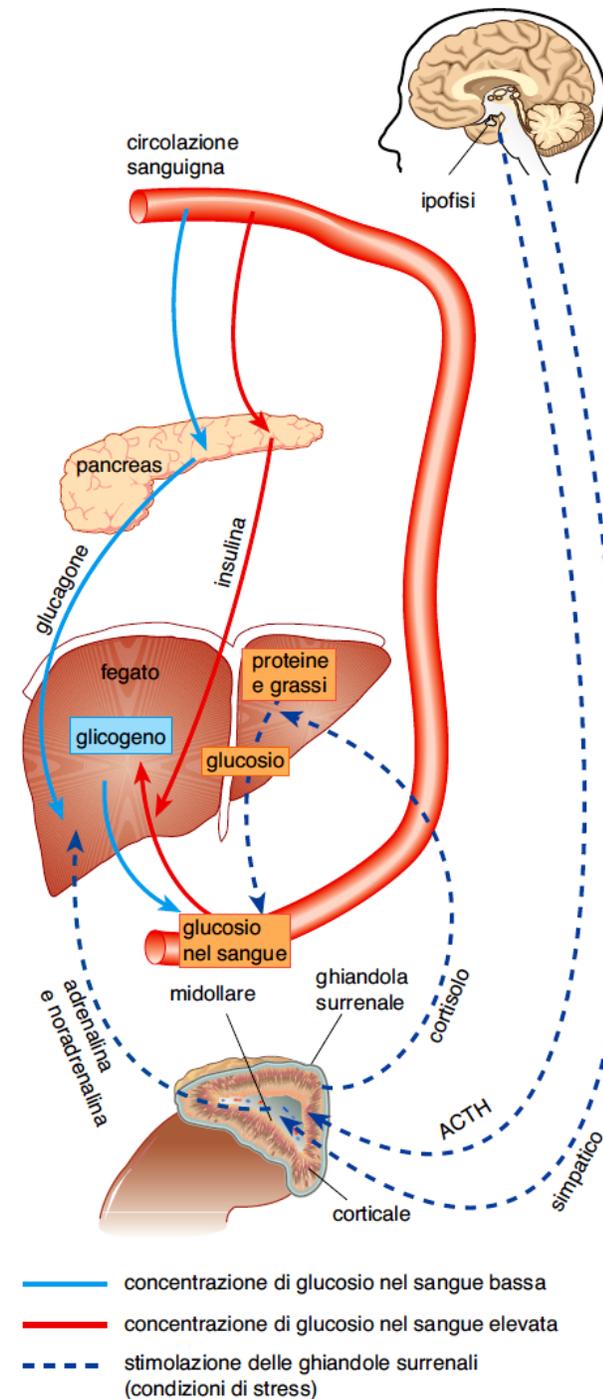


L'**insulina** è un ormone peptidico prodotto dalle cellule beta delle **isole di Langerhans**; è formata da due catene unite da due ponti solfuro: catena A di 21 aminoacidi e catena B di 30 aminoacidi.



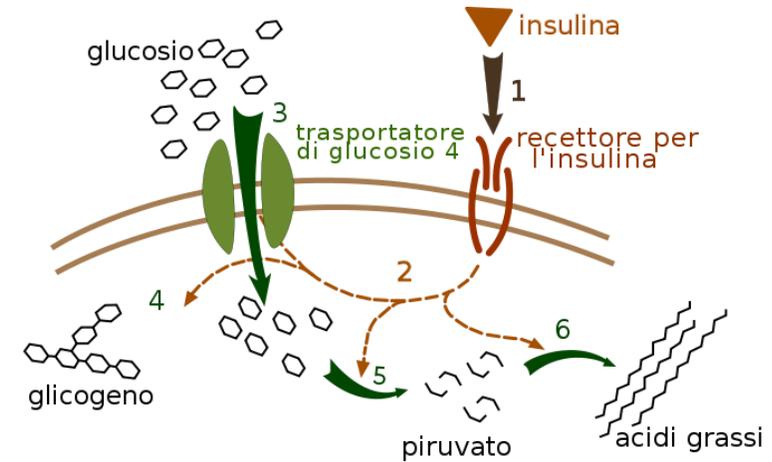
Regolazione della concentrazione del glucosio ematico da parte del pancreas e delle ghiandole surrenali

Quando la concentrazione del glucosio nel sangue è elevata, come dopo un pasto, viene secreta l'insulina, che fa diminuire il livello di glucosio ematico aumentando la permeabilità delle membrane cellulari al glucosio. Esso entra così nelle cellule dove è degradato ai fini energetici (produzione di ATP) o è immagazzinato sotto forma di grassi o glicogeno. Quando il livello di glucosio nel sangue si abbassa, il pancreas secreta invece il glucagone che attiva la demolizione dei lipidi e del glicogeno. I primi vengono convertiti in acidi grassi e utilizzati per ottenere energia, mentre il glicogeno è demolito a glucosio che viene liberato nel sangue.



Il diabete

Un'alterata produzione di insulina o un suo difettoso assorbimento da parte delle cellule sono alla base del **diabete mellito**, una malattia caratterizzata da elevati livelli di glucosio nel sangue. La condizione diabetica altera l'intero metabolismo dell'individuo: la carenza di insulina obbliga l'organismo a utilizzare come fonte di energia prevalentemente i grassi, determinando elevati livelli di lipidi circolanti, che si depositano nei vasi sanguigni predisponendo all'infarto. I depositi di grasso possono fortemente danneggiare anche i sottili vasi sanguigni dei reni e della retina, provocando insufficienza renale e cecità. Ai pazienti diabetici occorre pertanto somministrare quotidianamente insulina. Un tempo essa si ricavava dal pancreas del maiale e della mucca; recentemente il gene per l'insulina umana è stato isolato e inserito nei batteri, consentendo di produrre tale sostanza per mezzo della tecnologia del DNA ricombinante.



Effetto dell'insulina sull'ingresso ed il metabolismo cellulare del glucosio.

L'insulina lega il recettore (1), che avvia diverse cascate di trasduzione del segnale(2). Tra di esse figura la traslocazione del trasportatore Glut-4 alla membrana plasmatica (3), la glicogenosintesi (4), la glicolisi (5) e la sintesi degli acidi grassi (6)

Sei diversi ormoni per la regolazione del glucosio ematico

Ormoni che fanno aumentare la concentrazione di glucosio nel sangue	
Ormone	Organo bersaglio e funzione
Glucagone	Fegato: scissione del glicogeno in glucosio
Adrenalina	Fegato: scissione del glicogeno in glucosio
Noradrenalina	Fegato: scissione del glicogeno in glucosio
ACTH	Surrenali: secrezione di cortisolo
Cortisolo	Fegato: conversione di grassi e proteine in glucosio

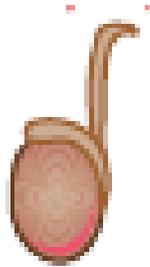
Ormoni che fanno diminuire la concentrazione di glucosio nel sangue	
Ormone	Organo bersaglio e funzione
Insulina	Fegato: sintesi del glicogeno a partire dal glucosio
Ormone della crescita	Fegato: sintesi del glicogeno a partire dal glucosio

Probabilmente per garantire alle cellule del cervello, che a differenza delle altre per il metabolismo energetico non possono utilizzare anche grassi e proteine, un costante rifornimento di glucosio

Le gonadi

I testicoli dell'uomo e le ovaie della donna, oltre a produrre i gameti, sono anche importanti ghiandole endocrine i cui ormoni sono globalmente indicati come ormoni sessuali.

TESTICOLO



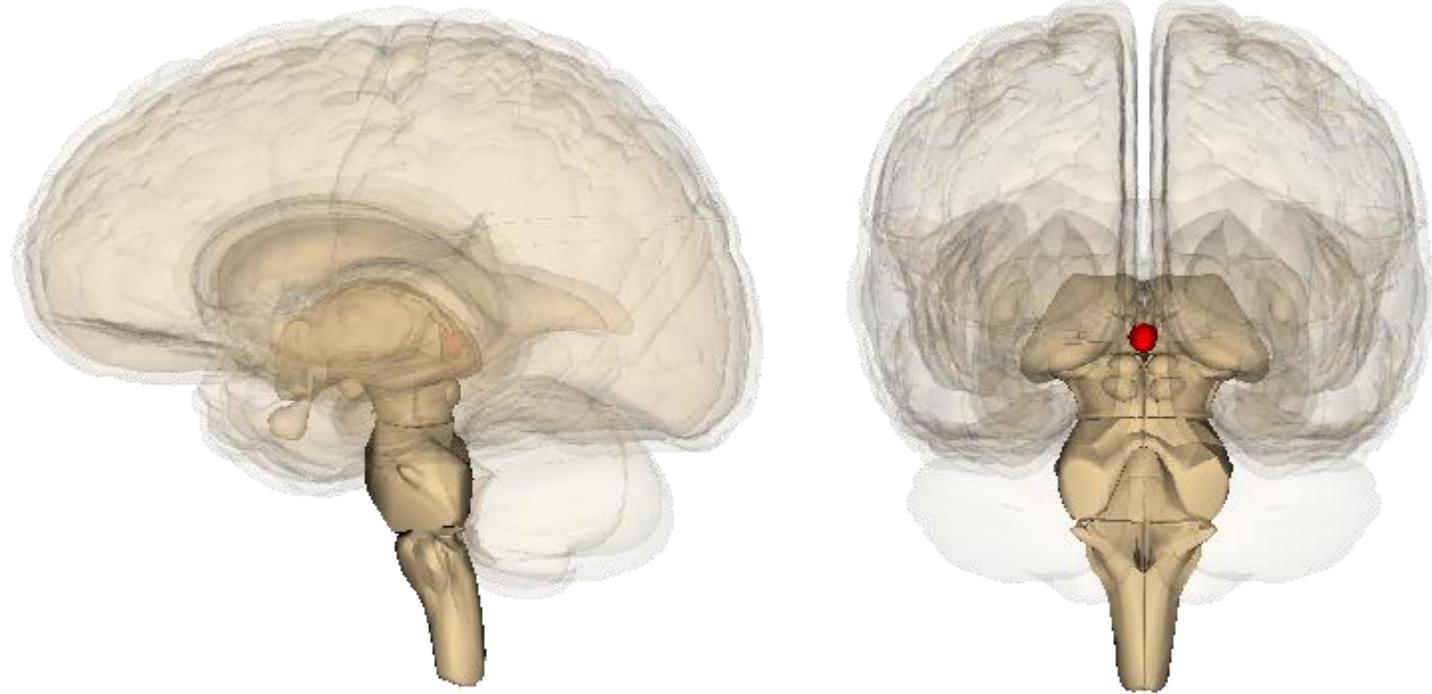
I testicoli secernono diversi ormoni steroidei, nel complesso denominati **androgeni**, i più importanti dei quali sono il **testosterone** e l'**androsterone**. Gli ormoni testicolari sono importanti per il corretto sviluppo dell'apparato sessuale e dei caratteri secondari maschili.

OVAIO



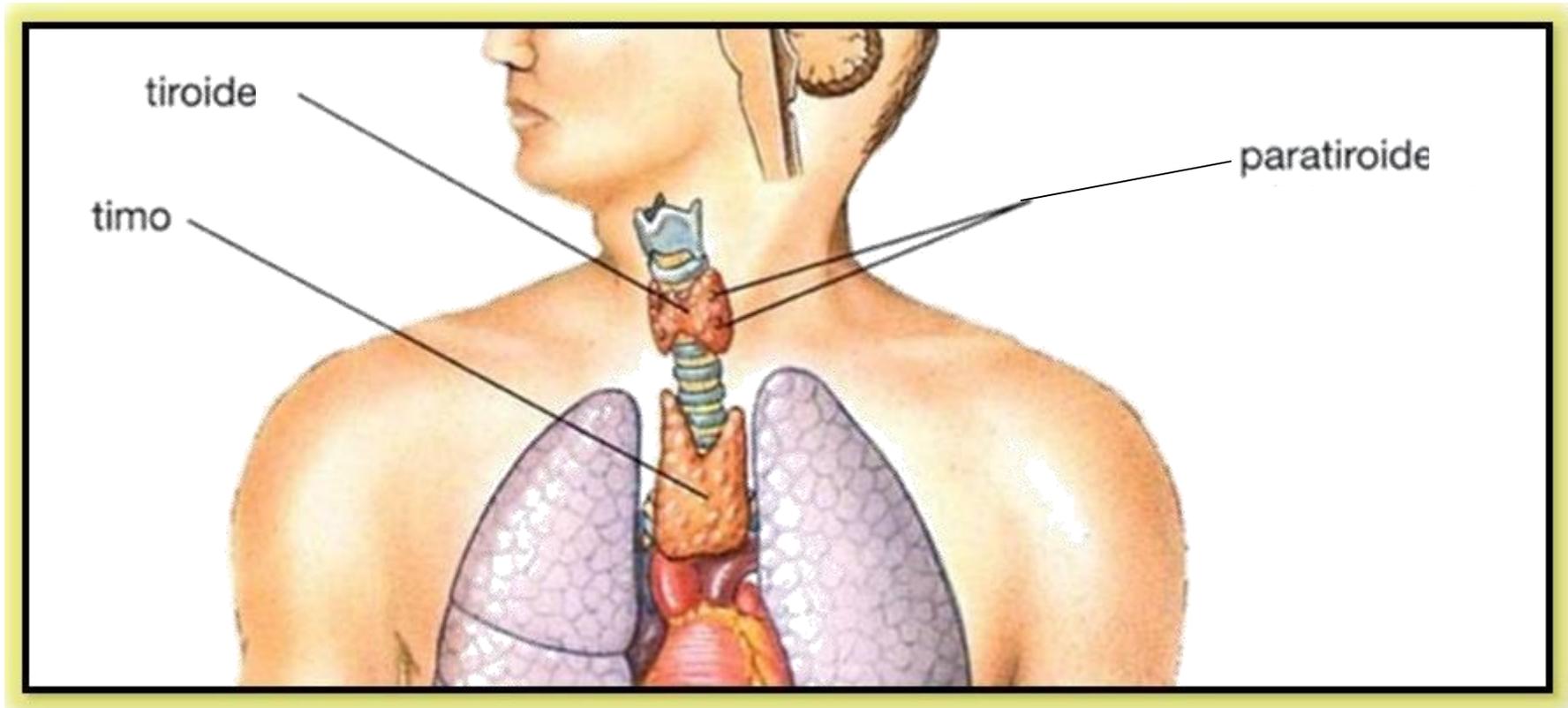
L'ovaio secerne due ormoni steroidei, gli **estrogeni** e il **progesterone**, che agiscono sul ciclo mestruale e sull'utero durante la gravidanza.

EPIFISI O GHIANDOLA PINEALE



E' una piccola ghiandola situata tra i due emisferi cerebrali.
Controlla i ritmi circadiani come il ritmo sonno-veglia
Produce la **melatonina**

TIMO

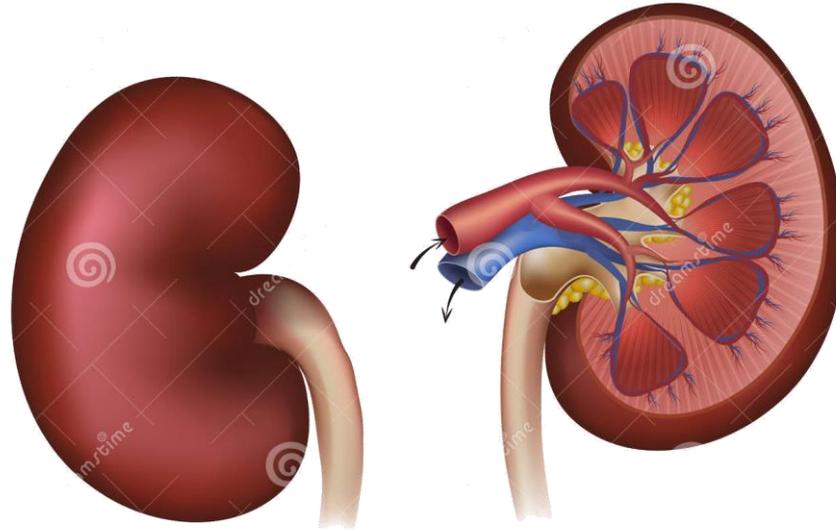


E' situato dietro lo sterno. Raggiunge il suo massimo sviluppo intorno ai 14 anni e poi regredisce.

Promuove la maturazione del sistema immunitario e, in particolare, del Infociti T

Produce la **timosina**

RENE



Produce due ormoni

Eritropoietina: agisce sul midollo osseo stimolando la produzione di globuli rossi.

Renina: catalizza la formazione di un altro ormone, l'**angiotensina**, che determina contrazione delle arterie con aumento della pressione sanguigna.

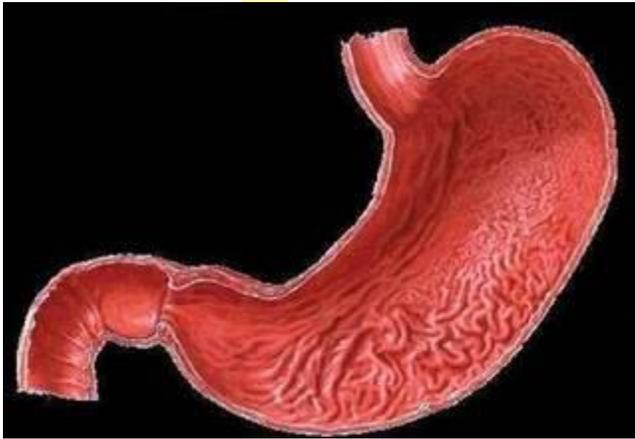
CUORE



Produce il peptide cardiaco

Fa diminuire il volume del sangue inibendo la produzione di ADH e di aldosterone

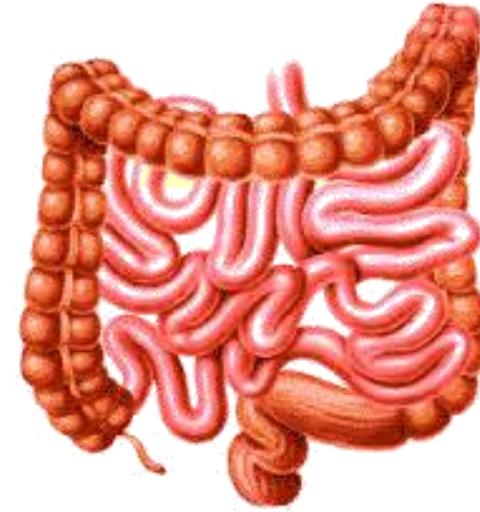
APPARATO DIGERENTE



STOMACO

Produce la gastrina

Stimola la peristalsi e la produzione di pepsina e acido cloridrico da parte della mucosa gastrica



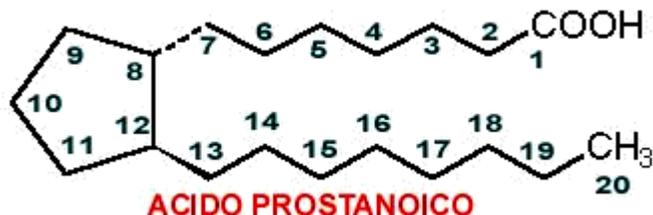
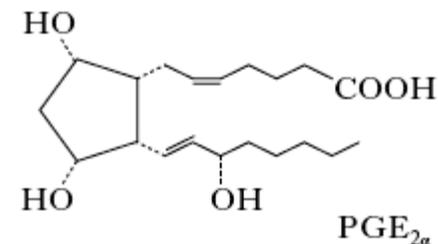
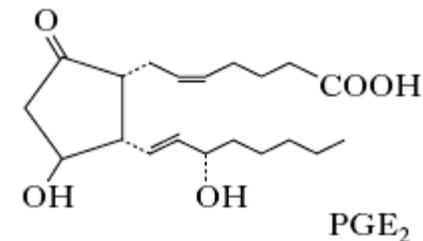
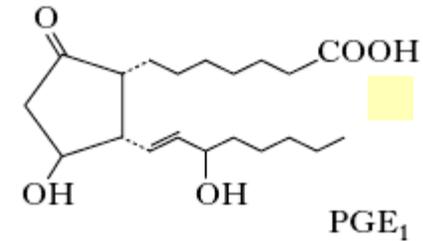
INTESTINO

Produce la secretina (stimola il fegato e il pancreas a produrre bicarbonato per neutralizzare l'acidità del chimo) e **la colecistochinina** (provoca la liberazione della bile e dei succhi pancreatici)

LE PROSTAGLANDINE

Acidi grassi modificati derivati dai fosfolipidi

1. Inizialmente identificate nel liquido seminale.
2. Sono prodotte da diverse cellule dell'organismo e presentano un ampio spettro di effetti, anche opposti. Il più tipico è la stimolazione della muscolatura liscia
3. Agiscono sullo stesso tessuto che le ha prodotte (**ormoni locali**)
4. Agiscono a concentrazioni molto basse
5. Altri effetti: stimolazione della muscolatura liscia, vasodilatazione e inibizione aggregazione piastrinica (ma anche vasocostrizione e stimolazione aggregazione piastrinica), stimolazione recettori del dolore. stimolazione della produzione di muco nello stomaco, ...



Le P. sono un gruppo di acidi grassi a 20 atomi di carbonio, la cui struttura di base è quella dell'acido prostanoico, con un ciclopentano e due catene laterali idrocarburiche

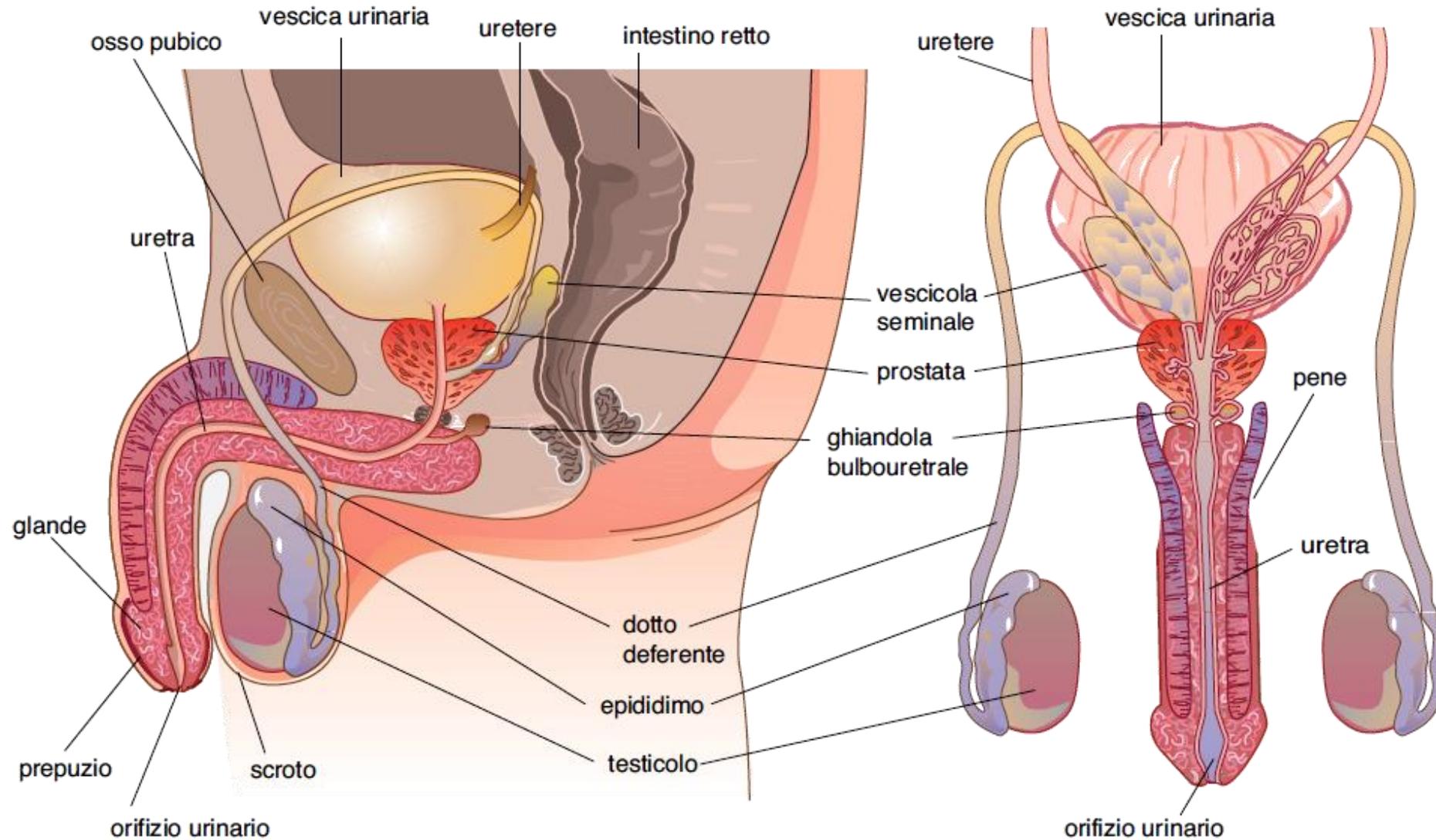
L'inibizione a livello ipotalamico della secrezione del fattore di rilascio per una tropina ipofisaria da parte di un ormone prodotto da una ghiandola diversa dall'ipofisi che tipo di feedback è?

- Scrivi su Socrative la risposta a questa domanda.



socrative

L'apparato riproduttore maschile

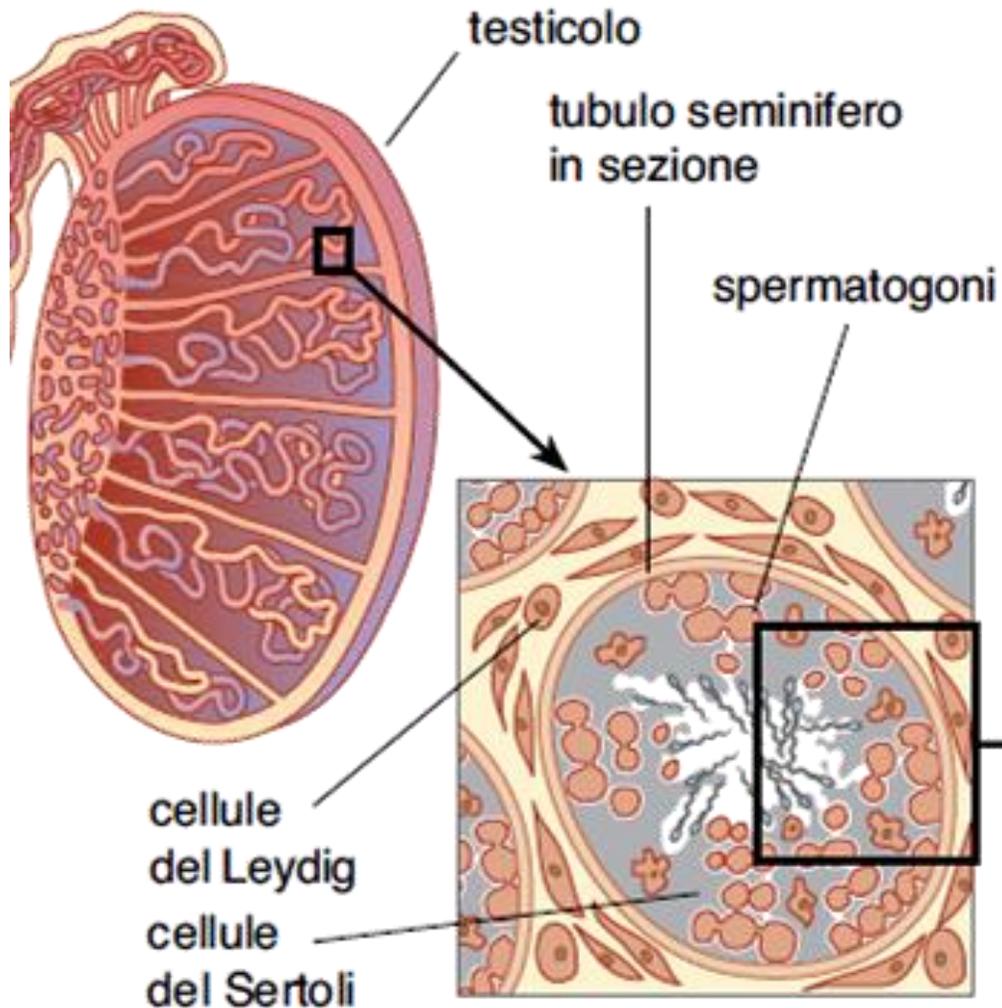


Sezione sagittale

Sezione frontale

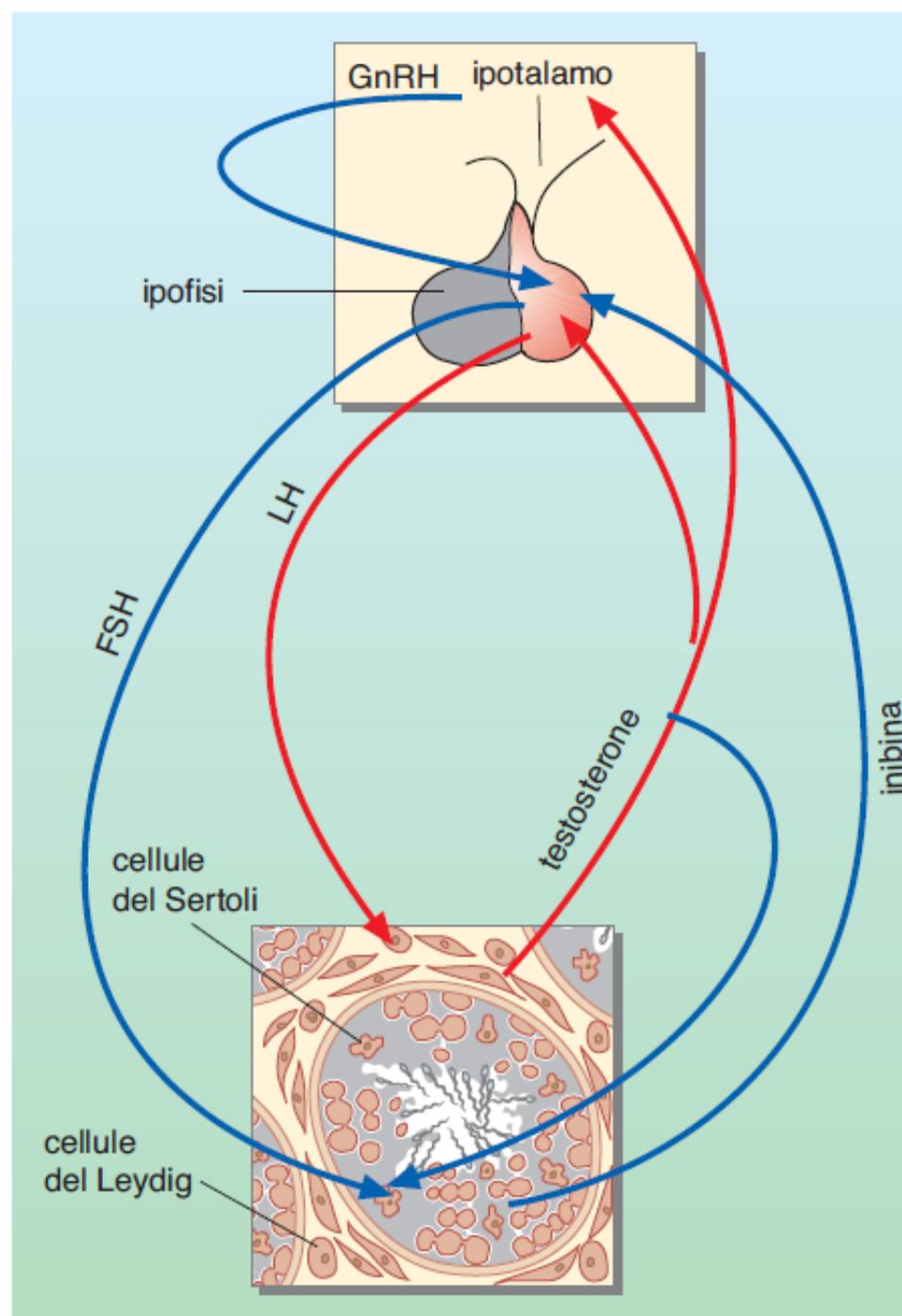
I testicoli

Gli spermatozoi sono prodotti all'interno dei tubuli seminiferi dei testicoli



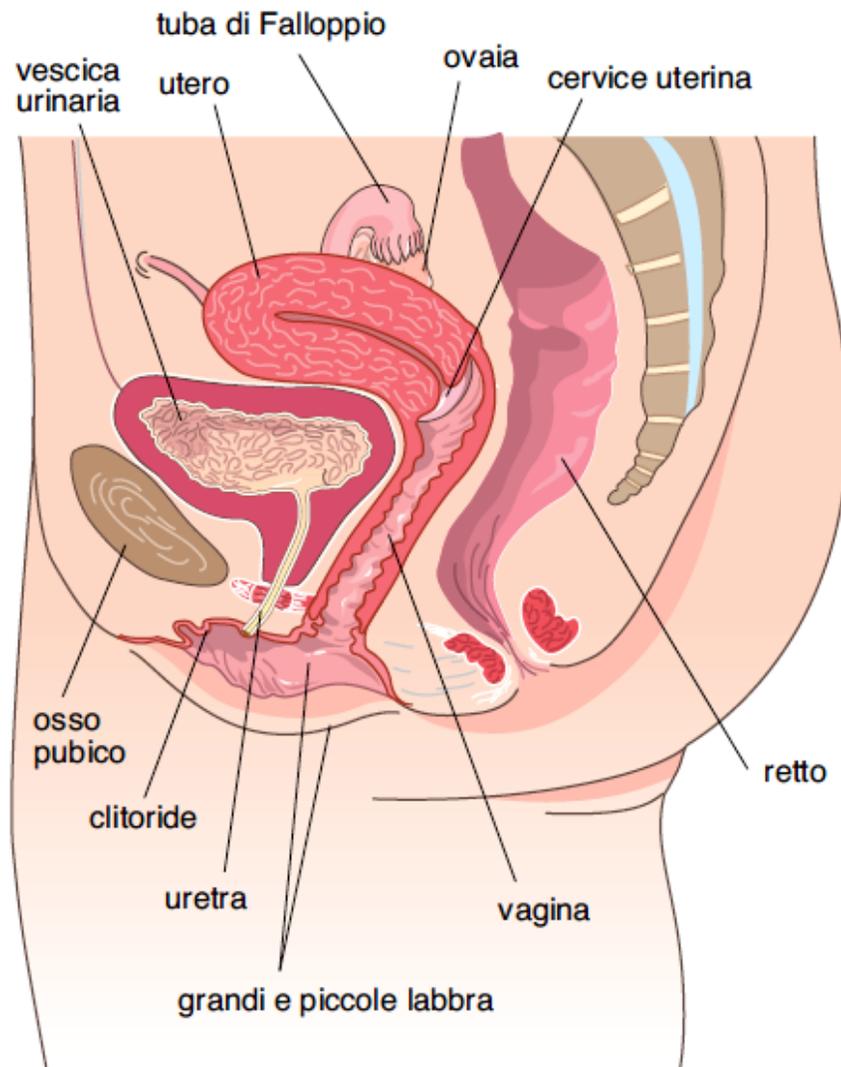
I tubuli seminiferi contengono anche cellule di sostegno (*cellule del Sertoli*), che circondano e nutrono gli spermatozoi in formazione e sono a loro volta attorniate da cellule interstiziali (*cellule del Leydig*) che producono androgeni. Questi ormoni determinano, nella vita embrionale, la differenziazione dell'apparato genitale maschile e poi, durante la pubertà, l'ingrossamento degli organi legati alla riproduzione, la secrezione di sperma e la comparsa dei caratteri sessuali secondari. Questi ultimi comprendono quei caratteri non direttamente associati alla riproduzione, come l'ingrossamento della laringe (pomo d'Adamo) e il conseguente cambiamento del timbro di voce, lo sviluppo dell'apparato scheletrico e muscolare, la distribuzione dei peli sulla superficie del corpo.

Regolazione ormonale

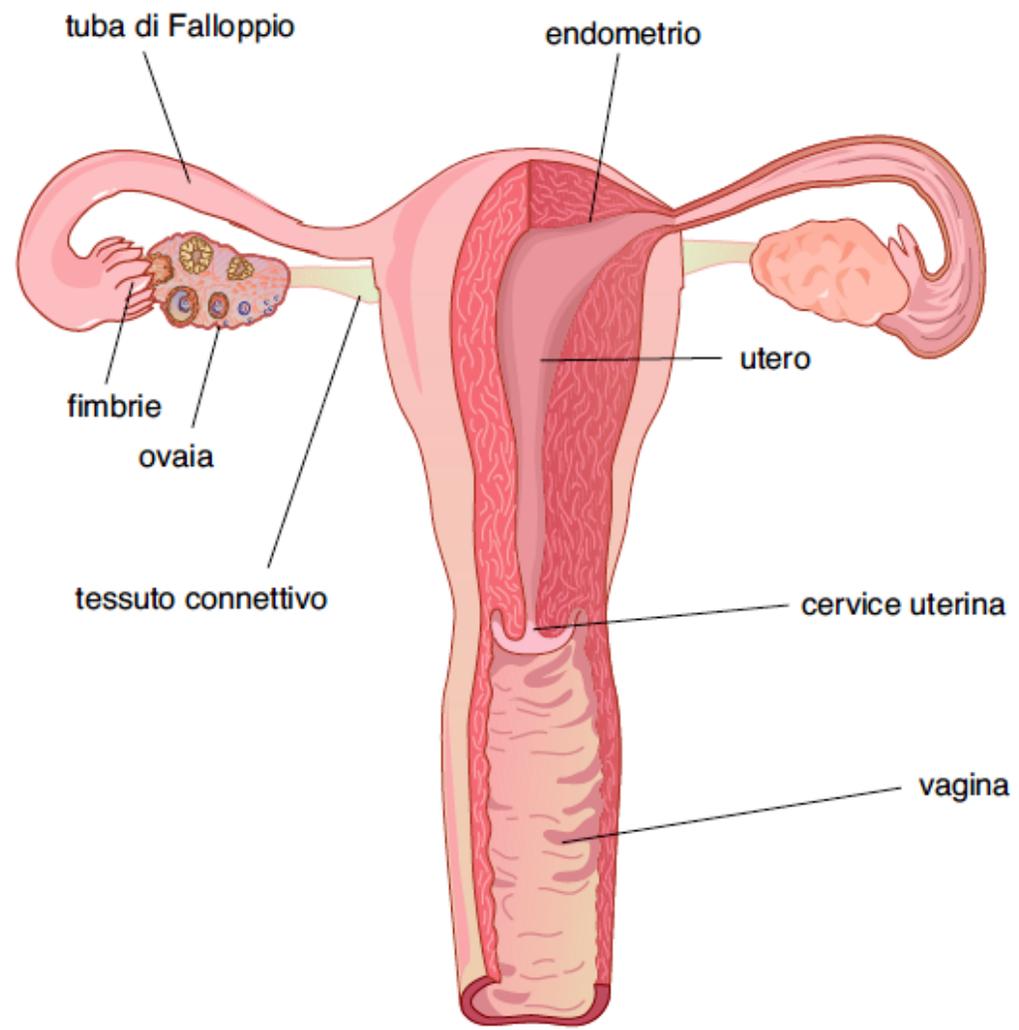


Il più importante degli androgeni è il testosterone, che stimola lo sviluppo degli spermatozoi. La sua produzione è regolata dalla gonadotropina ipofisaria LH (ormone luteinizzante), che agisce sulle cellule del Leydig e che a sua volta è controllata dal fattore di rilascio ipotalamico delle gonadotropine (GnRH) prodotto dall'ipotalamo. Come mostra la figura 4, elevate quantità di testosterone agiscono sia a livello dell'ipofisi, inibendo la produzione e il rilascio di LH (feedback negativo), sia a livello dell'ipotalamo, bloccando la liberazione di GnRH (feedback negativo lungo). La produzione degli spermatozoi è influenzata anche dalla gonadotropina ipofisaria FSH (ormone follicolostimolante) che, oltre a stimolare il differenziamento degli spermatogoni, ha come bersaglio anche le cellule del Sertoli, le quali, a loro volta, producono un ormone, l'**inibina**, che blocca la produzione di FSH (feedback negativo).

L'apparato riproduttore femminile

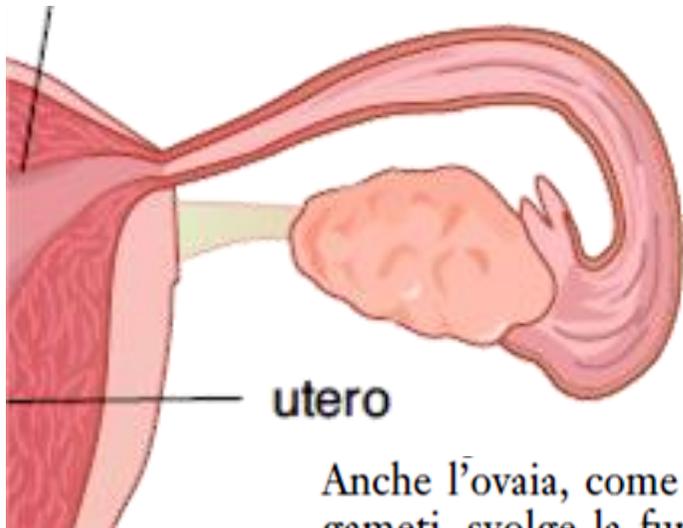


Sezione sagittale



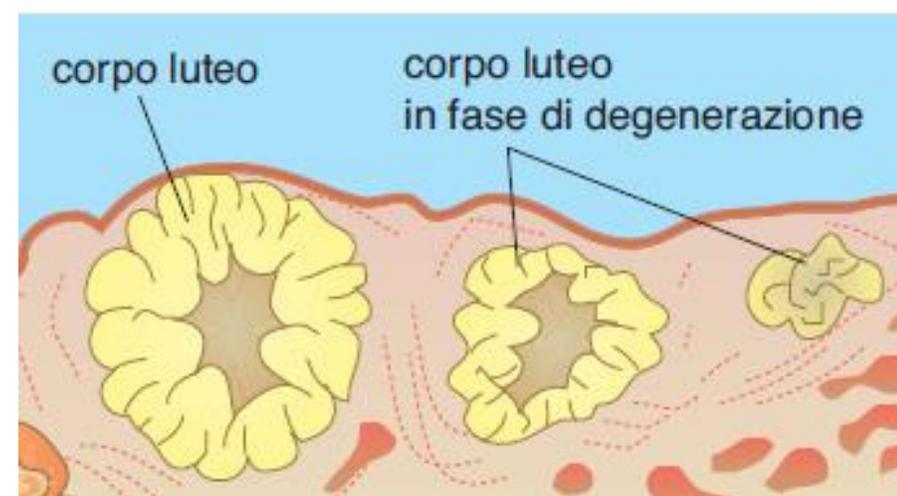
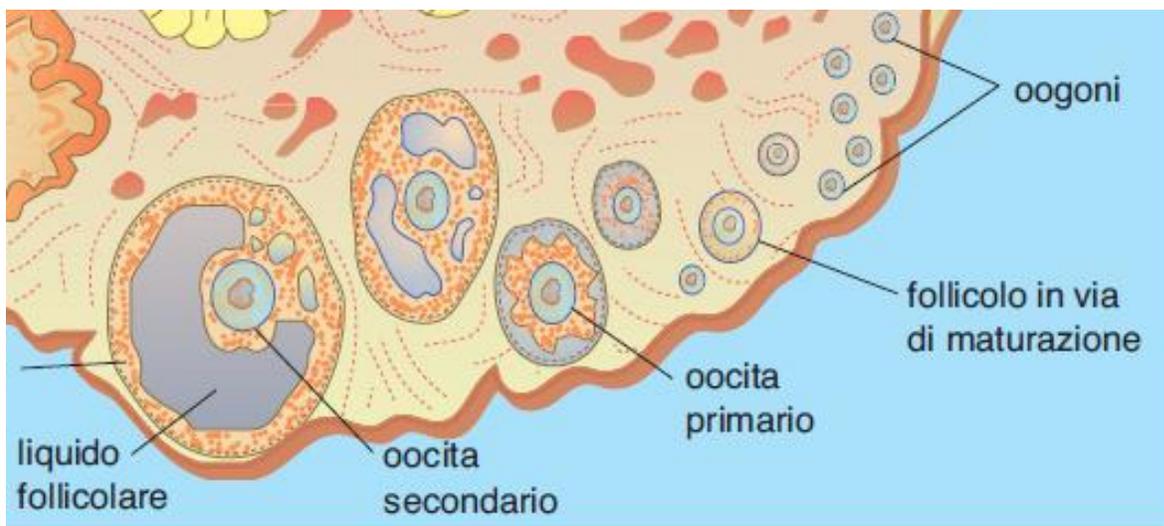
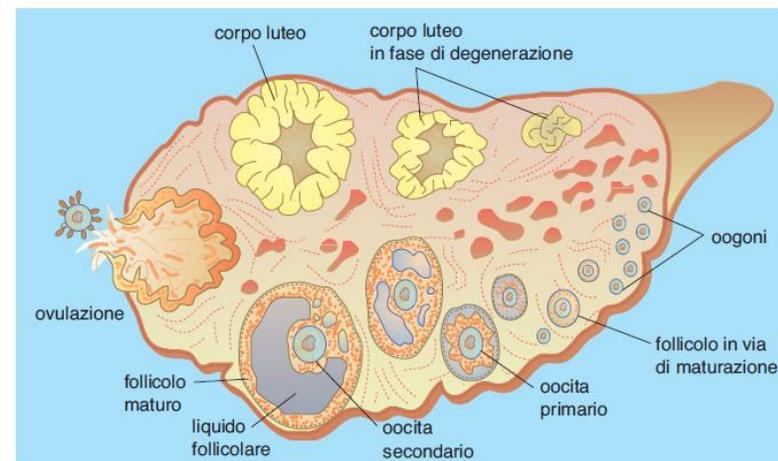
Sezione frontale

Le ovaie



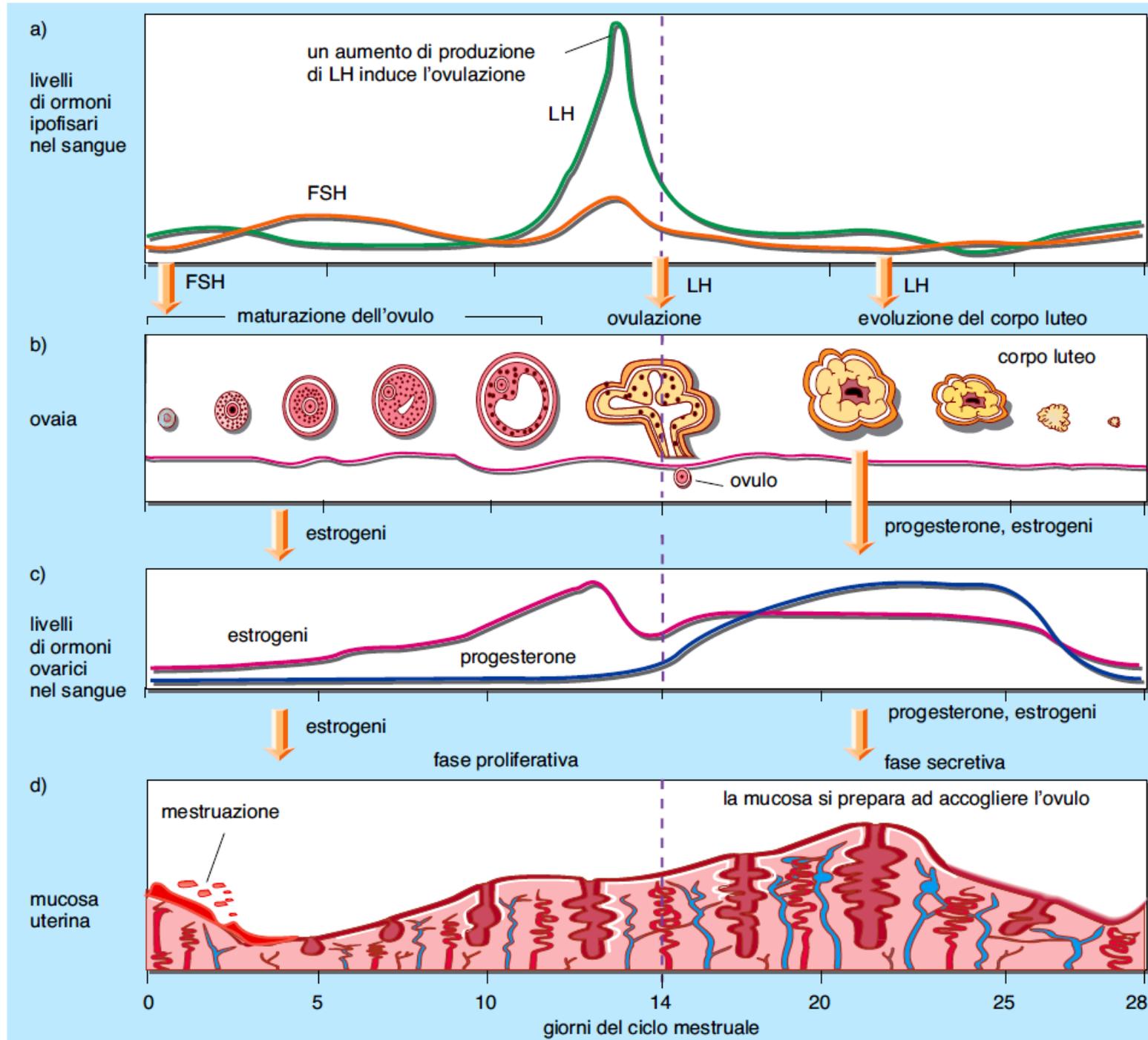
Anche l'ovaia, come il testicolo, oltre a produrre i gameti, svolge la funzione di ghiandola endocrina deputata alla produzione degli ormoni sessuali femminili. Le cellule follicolari producono **estrogeni**, che stimolano la maturazione del follicolo stesso, mentre quelle del corpo luteo producono sia **estrogeni** sia **progesterone**, che hanno importanti effetti sulla mucosa uterina. La produzione di questi ormo-

ni è regolata dalle gonadotropine ipofisarie FSH e LH: l'FSH, l'ormone follicolostimolante, regola la maturazione del follicolo e dell'oocita e la liberazione di estrogeni, l'LH, l'ormone luteinizzante, stimola la trasformazione del follicolo in corpo luteo e la produzione di progesterone. La produzione delle due gonadotropine ipofisarie è controllata infine dall'ipotalamo per mezzo del GnRH.



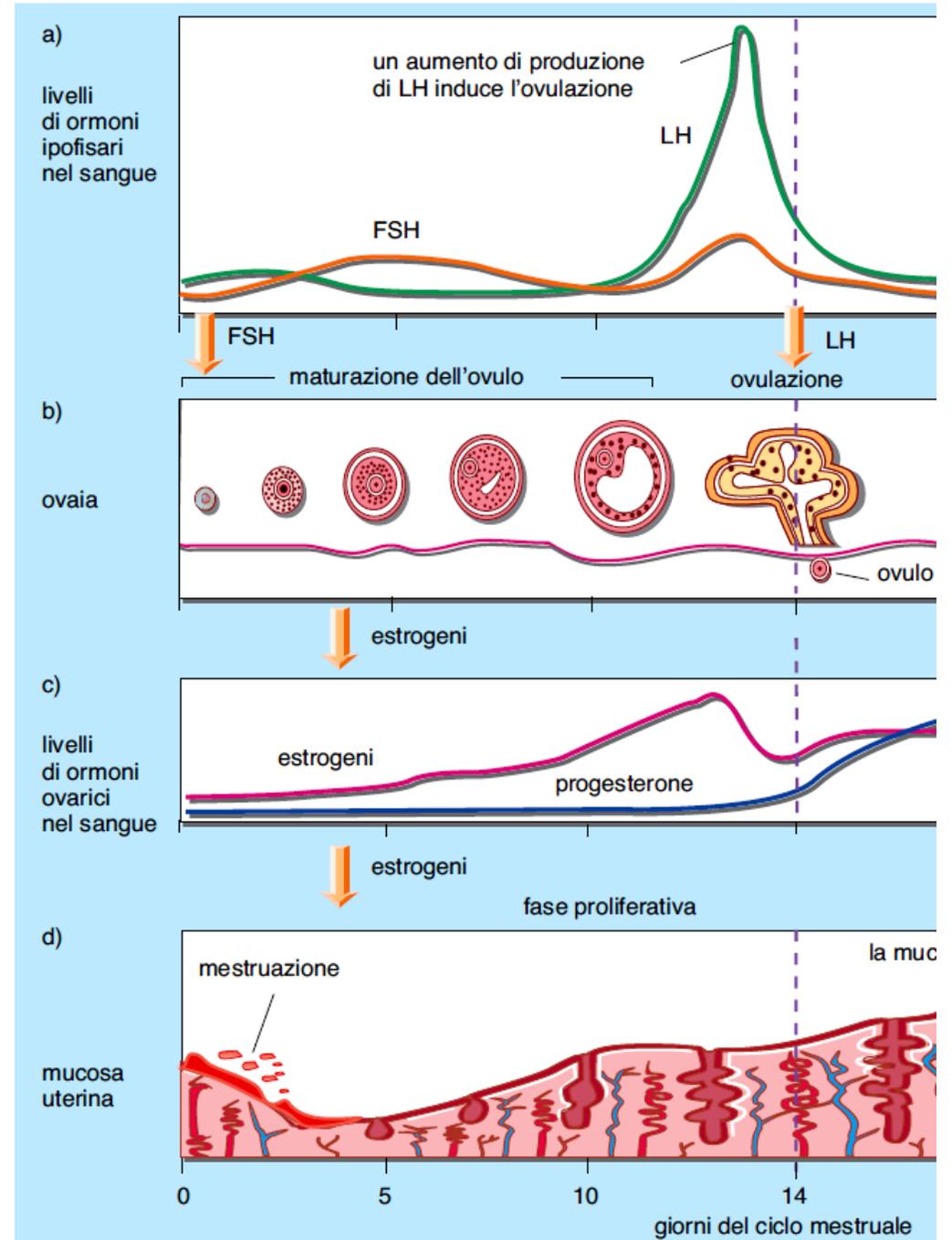
IL CICLO MESTRUALE

l'utero. Questi processi sono regolati da un delicato gioco ormonale, basato su meccanismi di feedback che coinvolgono gli ormoni sessuali femminili, le gonadotropine ipofisarie (FSH e LH) e il fattore di rilascio ipotalamico per le gonadotropine (GnRH).



LA FASE PROLIFERATIVA

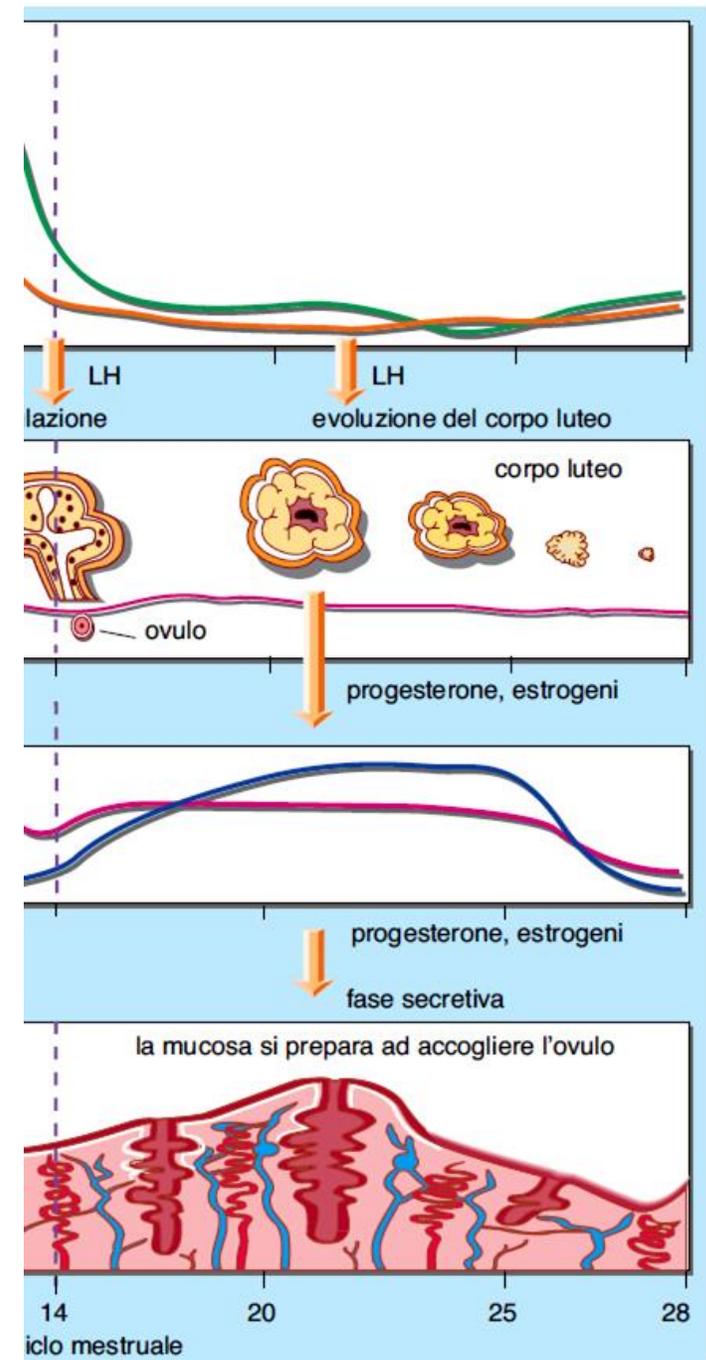
La prima fase, detta **proliferativa**, ha inizio subito dopo la fine di un flusso mestruale ed è controllata dall'FSH e dall'LH, prodotti sotto lo stimolo del GnRH ipotalamico, che determinano lo sviluppo dei follicoli ovarici. Un solo follicolo giunge a maturazione ogni mese e, sviluppandosi, produce elevate quantità di estrogeni che fanno proliferare la mucosa uterina, in modo tale che l'endometrio venga ricostruito e l'utero si prepari ad accogliere una nuova vita. A un certo punto gli estrogeni superano una determinata soglia di concentrazione nel sangue, provocando un forte incremento di LH e in misura minore di FSH nei due giorni che precedono l'ovulazione (feedback positivo). Il picco di LH ed FSH induce l'ovulazione e la trasformazione del follicolo in corpo luteo.



LA FASE SECRETIVA

Nella seconda parte del ciclo, detta fase secretiva, il corpo luteo produce, oltre agli estrogeni, anche progesterone che prende il sopravvento. Il progesterone ha due effetti fondamentali: stimola ulteriormente l'endometrio – che si ispessisce, arricchendosi di vasi sanguigni (arterie a spirale) per garantire nutrimento all'eventuale embrione – e inibisce l'attività ormonale dell'ipotalamo e dell'ipofisi (feedback negativo), per cui i livelli di LH e FSH si abbassano. Se l'oocita non è fecondato, il corpo luteo degenera, i livelli di estrogeni e di progesterone si abbassano repentinamente e la mucosa uterina, non più sostenuta dall'azione degli ormoni, collassa e si sfalda, dando inizio a una nuova mestruazione. Poi il livello delle gonadotropine torna ad aumentare e ricomincia il ciclo.

Mentre la fase proliferativa ha una durata variabile da donna a donna e da ciclo a ciclo nella stessa donna, quella secretiva ha una durata pressoché costante di circa 14 giorni. È su tale constatazione che si basano alcuni metodi naturali di regolazione della fertilità



IL CICLO MESTRUALE – SINTESI

Gonadotropine ipofisarie

Nella fase proliferativa del ciclo i livelli di **FSH** ed **LH** si innalzano, in quella secretiva si abbassano

Ovaia

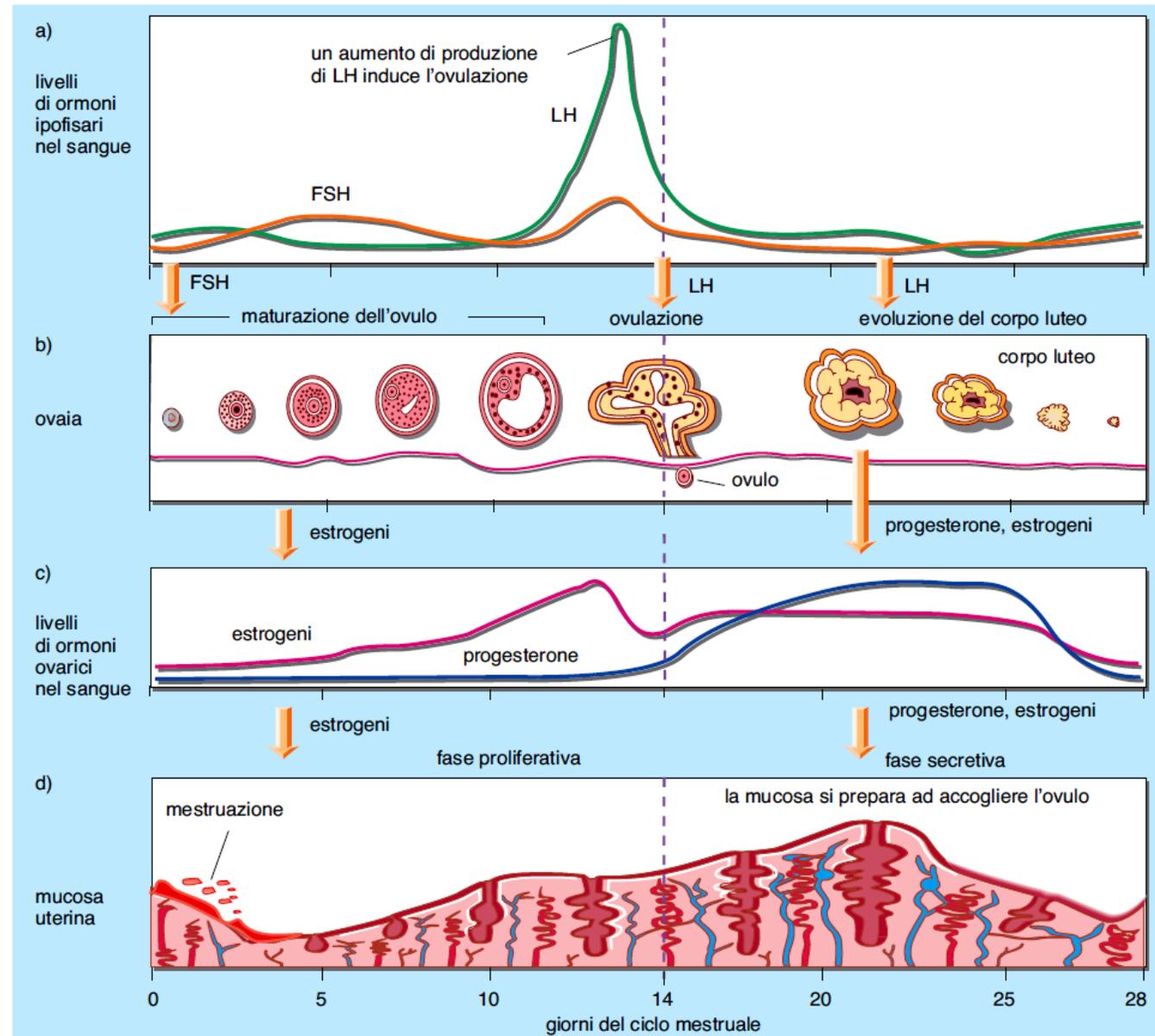
Nella fase proliferativa matura il follicolo, in quella secretiva si forma il **corpo luteo**

Ormoni sessuali

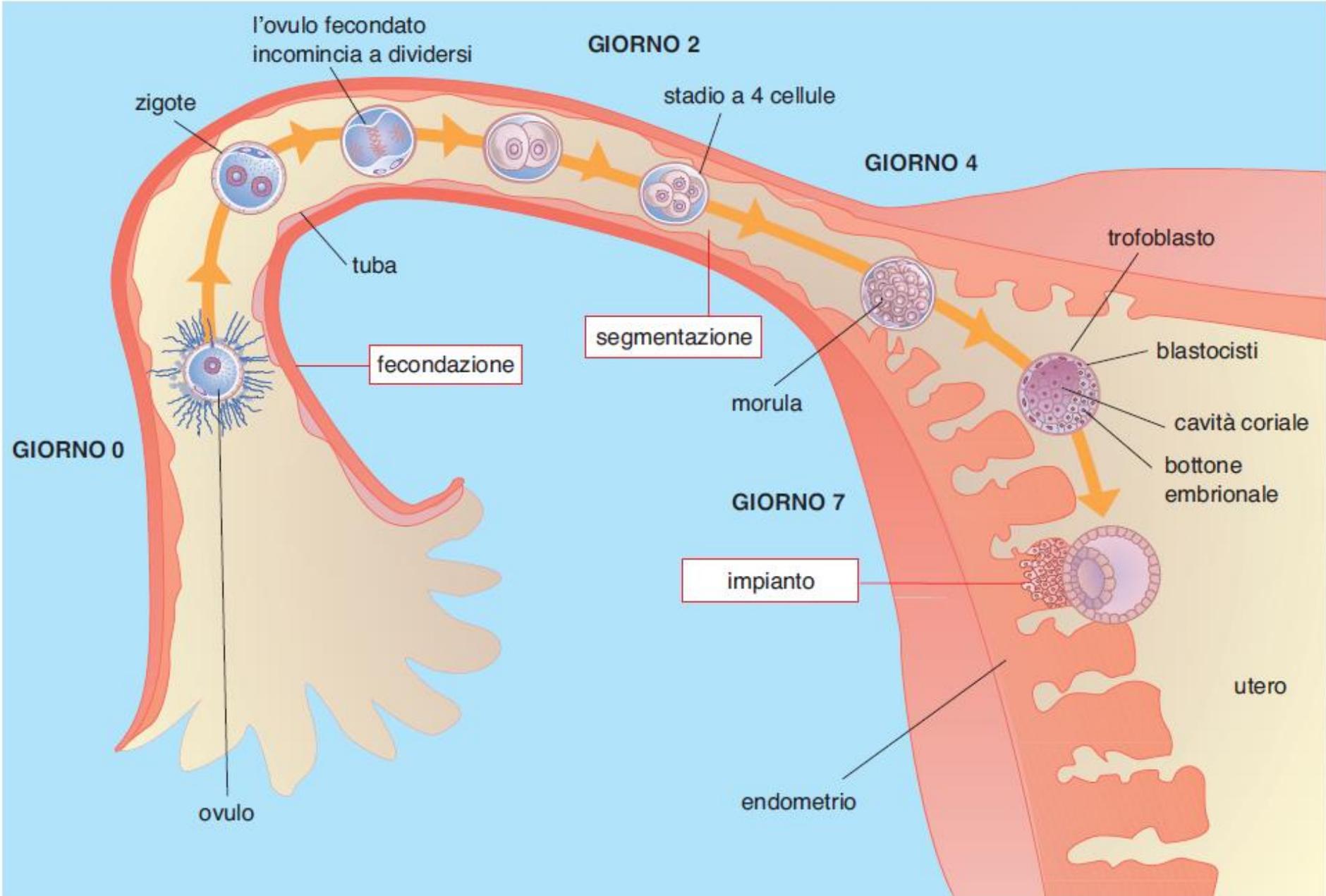
Nella fase proliferativa prevalgono gli **estrogeni**, in quella secretiva il **progesterone**

Mucosa uterina

Nella fase proliferativa si riforma l'endometrio, in quella secretiva esso si mantiene a un elevato livello di sviluppo



PRIME FASI DELLO SVILUPPO EMBRIONALE UMANO



I 4 livelli della determinazione del sesso nell'uomo

SESSO CROMOSOMICO

(al momento del concepimento)

SESSO GONADICO

(verso la fine del secondo mese)

SESSO IPOTALAMICO

(a partire dal terzo /quarto mese)

SESSO GENITALE

(verso il quinto / sesto mese)

Nella maturazione dei caratteri sessuali è possibile distinguere 4 livelli:

Sesso cromosomico: è stabilito al momento del concepimento (XX per la femmina, XY per il maschio).

Sesso gonadico: è stabilito verso la fine del secondo mese, quando la gonade si differenzia in senso maschile o femminile. Il modello base è quello femminile (ovaia). L'azione di un gene, presente nel cromosoma Y, determina invece lo sviluppo del testicolo.

Sesso ipotalamico: si determina a partire dal 3°-4° mese sotto l'influenza degli ormoni prodotti dalla gonade. L'ipotalamo è naturalmente predisposto per stimolare periodicamente l'ipofisi, come avviene nel sesso femminile. L'azione del testosterone fa differenziare un ipotalamo che stimola l'ipofisi in modo continuo, come nel sesso maschile.

Sesso genitale: si determina intorno al 5°- 6° mese ed è anch'esso una conseguenza degli ormoni prodotti dalla gonade: gli estrogeni determinano il differenziamento degli ovidotti, dell'utero e della vagina, il testosterone la formazione dei vasi deferenti e il differenziamento della prostata.

Ricostruiamo i percorsi

LABORATORIO

1. CERVICE UTERINA

2. UTERO

3. TUBA

4. VAGINA

5. FIMBRIE

6. EPIDIDIMO

7. OVAIA

A partire dall'ovaia, ricostruisci il percorso delle vie genitali femminili elencando nell'ordine i diversi organi che lo costituiscono.

ATTENZIONE: tra di essi vi è un «intruso» che non dovrai inserire.

Ricostruiamo i percorsi

LABORATORIO

7. OVAIA



5. FIMBRIE



3. TUBA



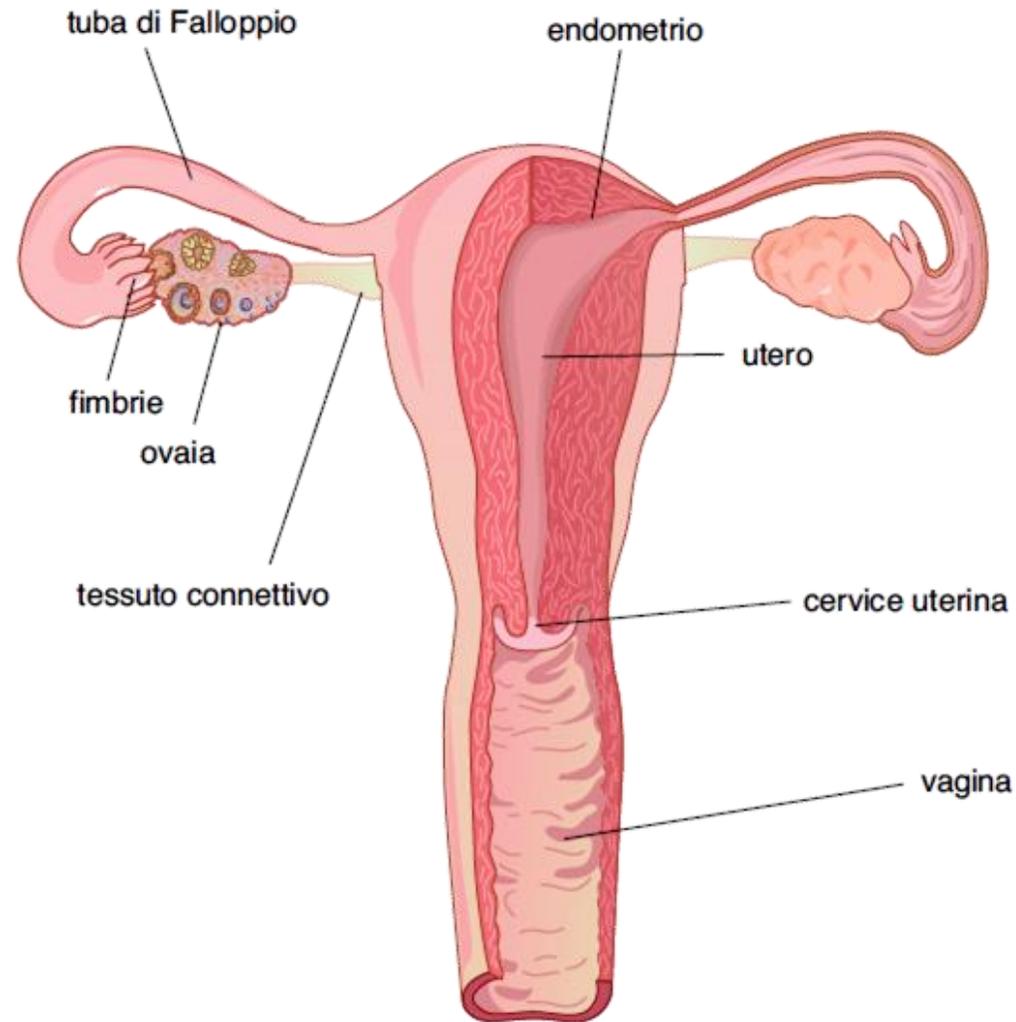
2. UTERO



1. CERVICE UTERINA



4. VAGINA



Ricostruiamo i percorsi

1. URETRA
2. ASTRAGALO
3. VESCICOLA SEMINALE
4. DOTTO DEFERENTE
5. PROSTATA
6. TESTICOLO
7. EPIDIDIMO

A partire dal testicolo, ricostruisci il percorso delle vie genitali maschili elencando nell'ordine i diversi organi che lo costituiscono.

ATTENZIONE: tra di essi vi è un «intruso» che non dovrai inserire.

Ricostruiamo i percorsi

6. TESTICOLO



7. EPIDIDIMO



4. DOTTO DEFERENTE



3. VESCICOLA SEMINALE

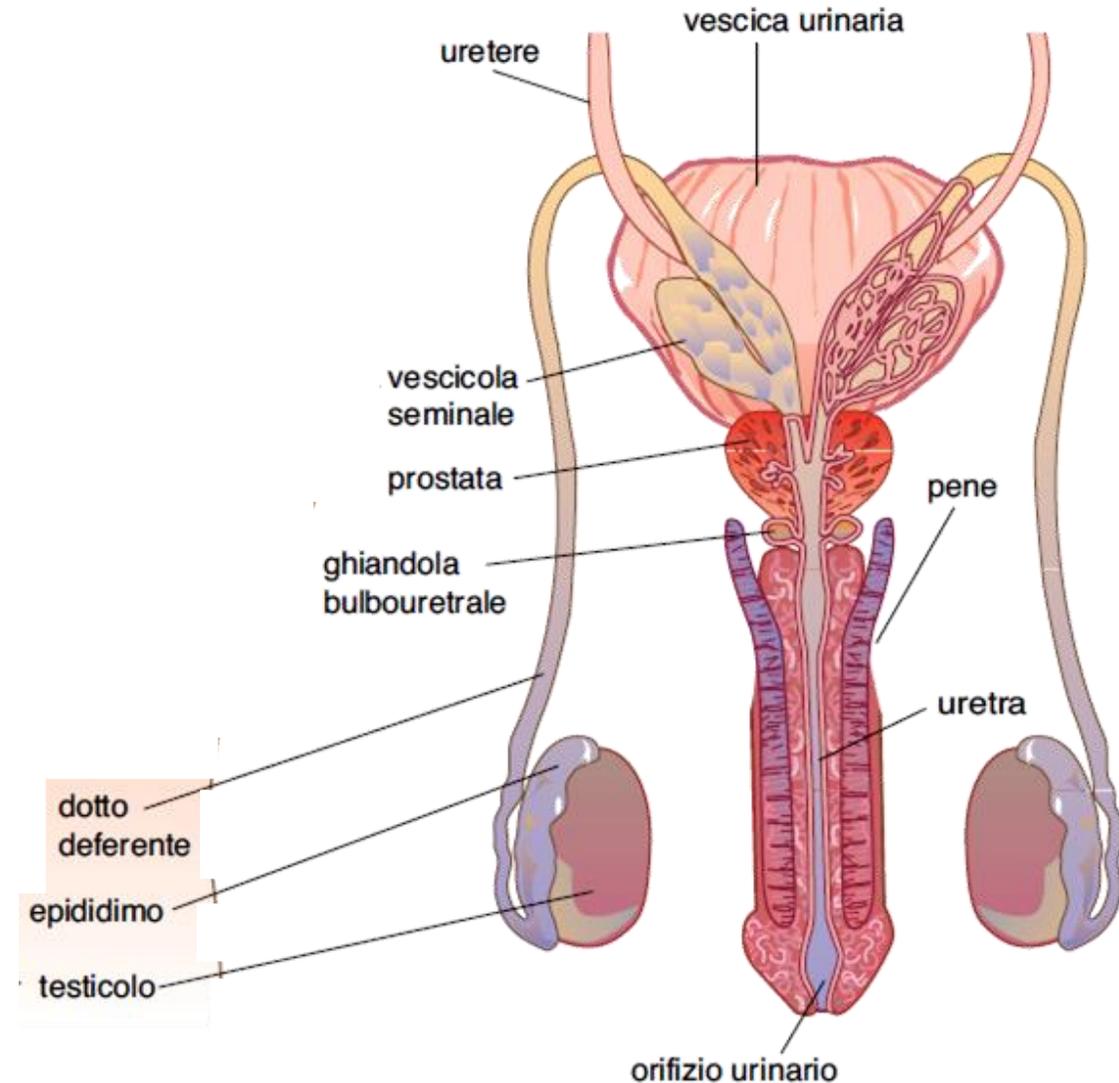


5. PROSTATA



1. URETRA

LABORATORIO



Quale di queste azioni non è svolta dagli ormoni estrogeni?

Quando avviene l'ovulazione?

- Scrivi su Socrative la risposta alle due domande.



Una quinta conclusione



A livello dell'organismo umano sono presenti una serie di meccanismi di regolazione come quelli del sistema immunitario e dell'apparato riproduttore. Il sistema endocrino con i suoi meccanismi a feedback è di fondamentale importanza nel mantenere l'equilibrio dell'organismo.

Bibliografia

1. V. Boccardi, «L'importanza della dimensione storico - epistemologica nell'insegnamento delle scienze naturali Parte Prima – La Biologia – SICSI - SCUOLA INTERUNIVERSITARIA CAMPANA DI SPECIALIZZAZIONE ALL'INSEGNAMENTO» (appunti per le lezioni di tirocinio indiretto).
2. V. Boccardi “I viventi come sistemi complessi: spunti didattici”, Bollettino Sezione Campana ANISN, 46-48, 22, luglio 2001.
3. V. Boccardi, “Gli esseri viventi: un percorso sulla complessità”, Didattica Delle Scienze, 5-9, 218, La Scuola, febbraio 2002.
4. V. Boccardi, “Gli esseri viventi: un percorso sulla complessità 2”, Didattica Delle Scienze, 19-23, 219, La Scuola, aprile 2002.
5. V. Boccardi, Moduli di Biologia, Editrice La Scuola, 2002.
6. V. Boccardi, Moduli di Biologia per la riforma, Editrice La Scuola, 2009.