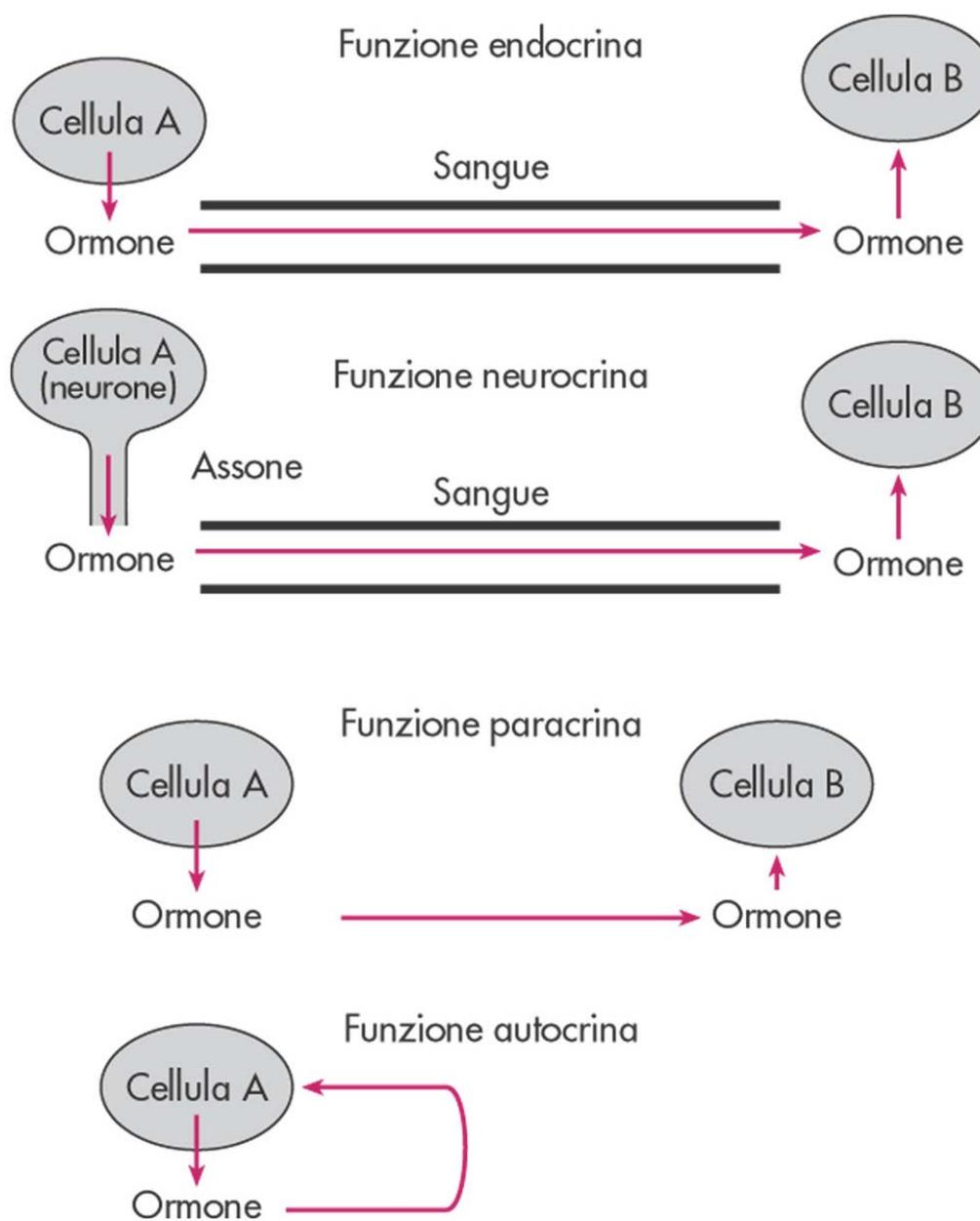




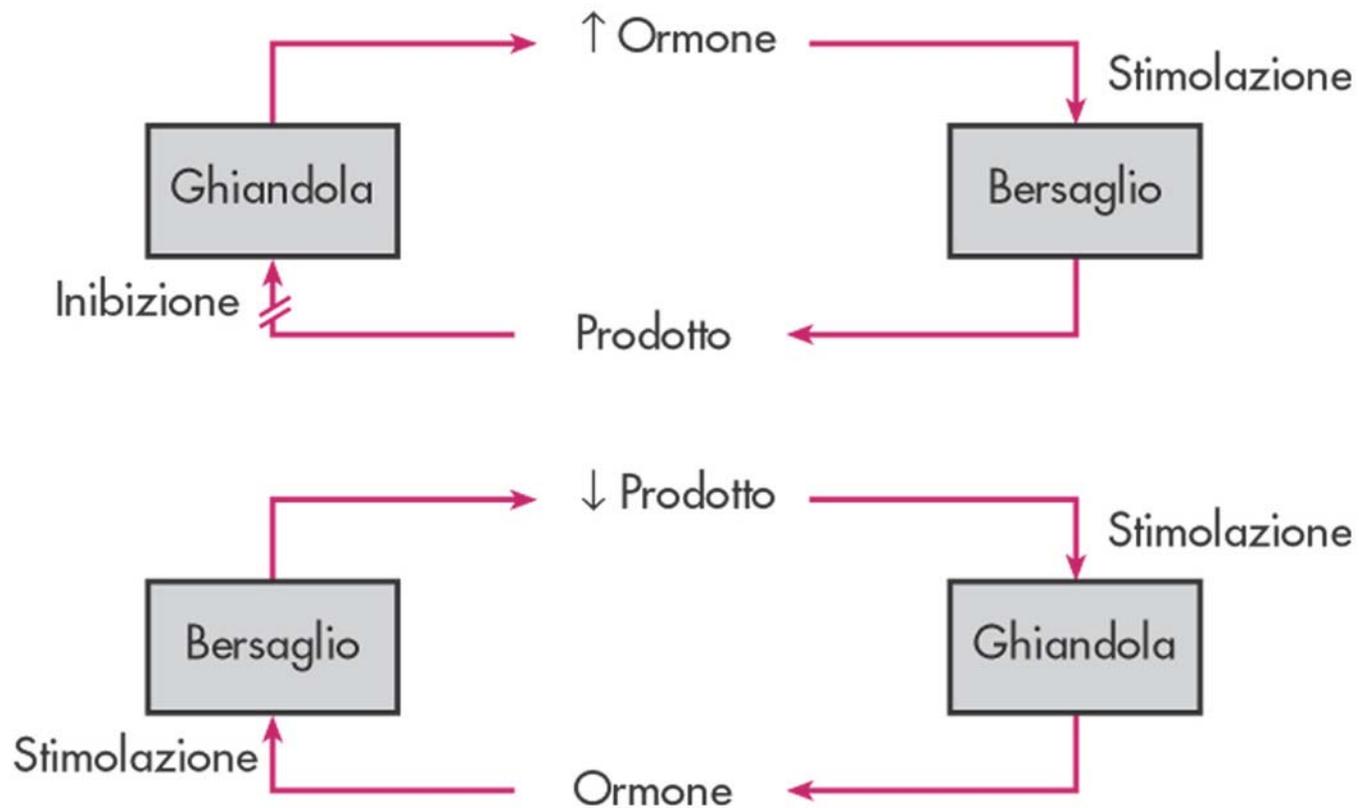
CORSO DI FISIOLOGIA: IL SISTEMA ENDOCRINO

Prof. Vincenzo Perciavalle
ordinario di Fisiologia umana nell'Università di Catania

Corso di Laurea triennale in **Scienze delle Attività Motorie e Sportive**
Anno Accademico 2005-2006



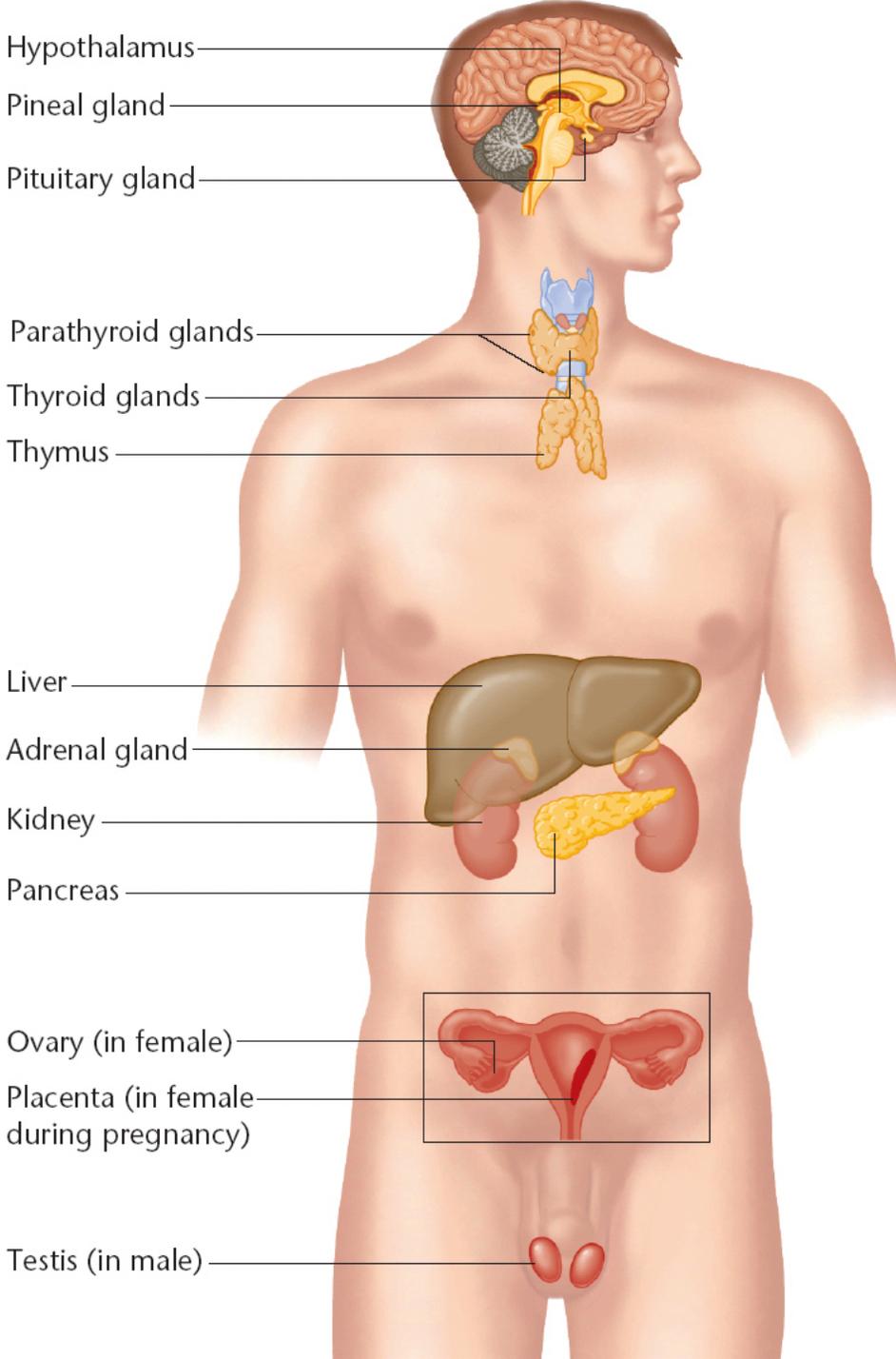
Rappresentazione schematica dei meccanismi di comunicazione tra cellule mediati da ormoni



Schema semplificato di meccanismo di regolazione in feed-back (o a retroazione).

In **A** viene rappresentato un meccanismo di regolazione in **feed-back inibitorio**, mentre in **B** un **feed-back eccitatorio**.

Il primo meccanismo garantisce che la produzione di ormone venga mantenuta entro limiti precisi, mentre il secondo garantisce un aumento progressivo dell'ormone in circolo.



Il sistema endocrino è l'insieme delle ghiandole che secernono **ormoni** .

A differenza delle ghiandole esocrine, le cui secrezioni raggiungono direttamente le sedi in cui devono agire, le ghiandole endocrine sono prive di dotti e riversano gli ormoni direttamente nel sangue, da cui vengono trasportati agli organi ed ai tessuti di tutto l'organismo.

Gli ormoni

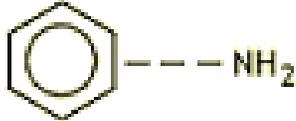
Vengono definiti **ormoni** (dal greco ορμᾶω = eccito) tutti i messaggeri chimici che provocano una reazione specifica. Ad ogni ormone corrisponde un recettore specifico sulle cellule bersaglio, a cui si lega l'ormone, in grado di riconoscerlo anche a bassissime concentrazioni.

Ogni cellula può possedere, per un determinato ormone, un solo tipo di recettore, ma diversi tessuti possono avere diversi recettori per lo stesso ormone. Ciò può causare la circostanza che lo stesso ormone possa avere effetti diversi su diversi organi.

Gli ormoni, in genere, raggiungono i recettori attraverso il torrente sanguigno, ma possono raggiungerli anche tramite i fluidi interstiziali (*ormoni paracrini*) o agendo direttamente sulle cellule che li producono (*ormoni autocrini*).

Dal punto di vista chimico gli ormoni si dividono in 4 categorie:

Amine (o catecolamine)



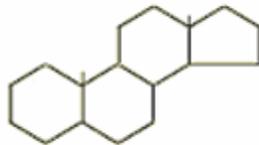
Es.: adrenalina, noradrenalina, dopamina

Ormoni peptidici

catene proteiche di 8 - 100 aminoacidi

Es.: CCH, secretina; VIP; gli ormoni dell'ipotalamo e dell'ipofisi

Ormoni steroidi



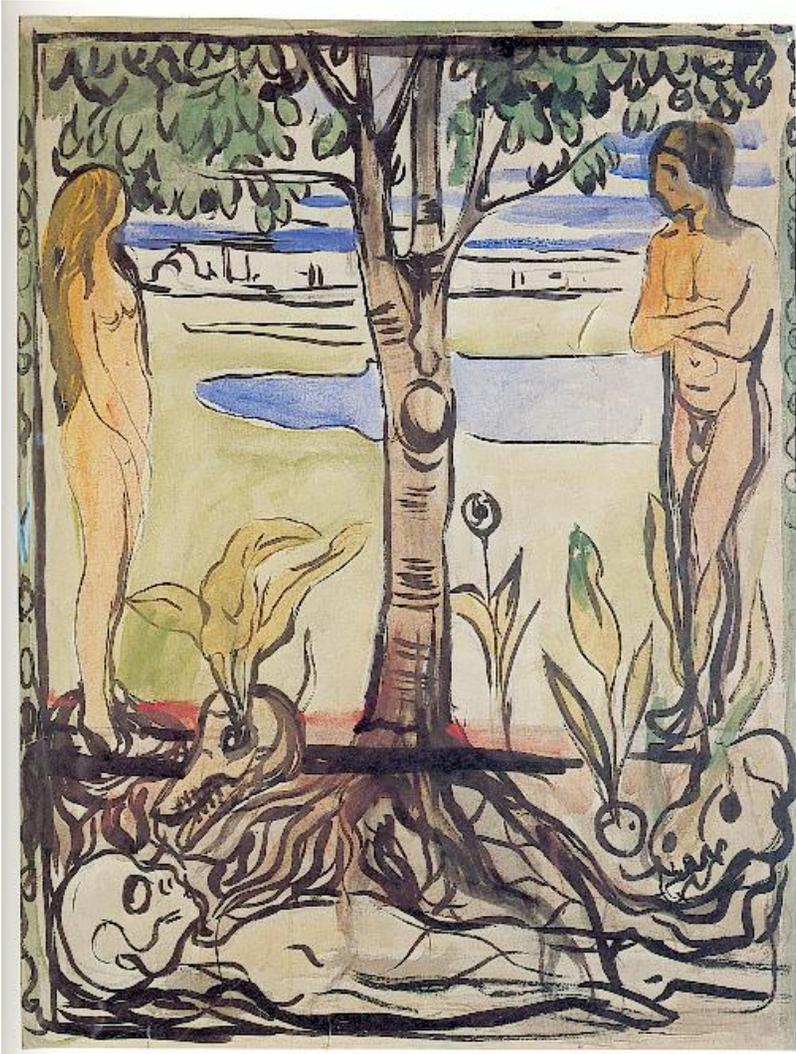
Es. cortisolo, aldosterone, ormoni sessuali

Acido arachidonico



Es. prostaglandine, tromboxani

IL CONTROLLO DEL METABOLISMO ENERGETICO



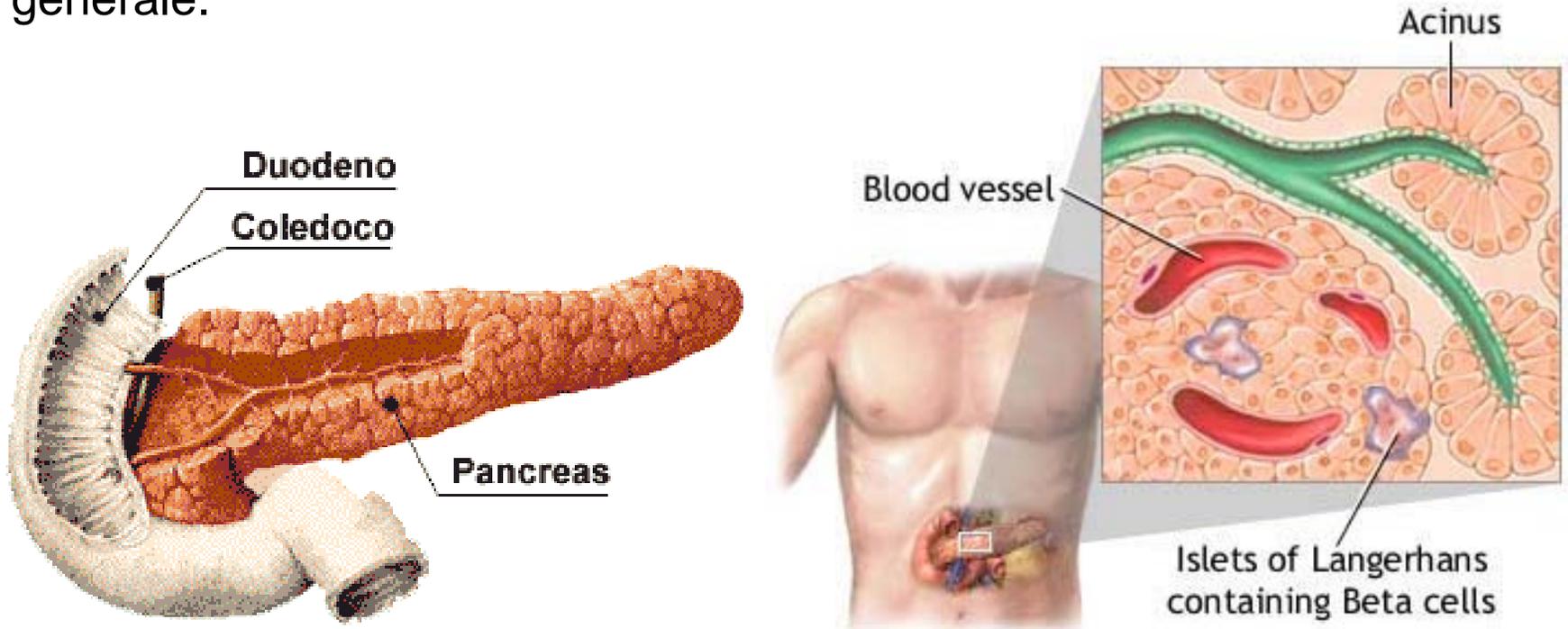
Metabolismo (1898)
Edvard Munch (1863-1944)

IL PANCREAS ENDOCRINO

IL PANCREAS ENDOCRINO

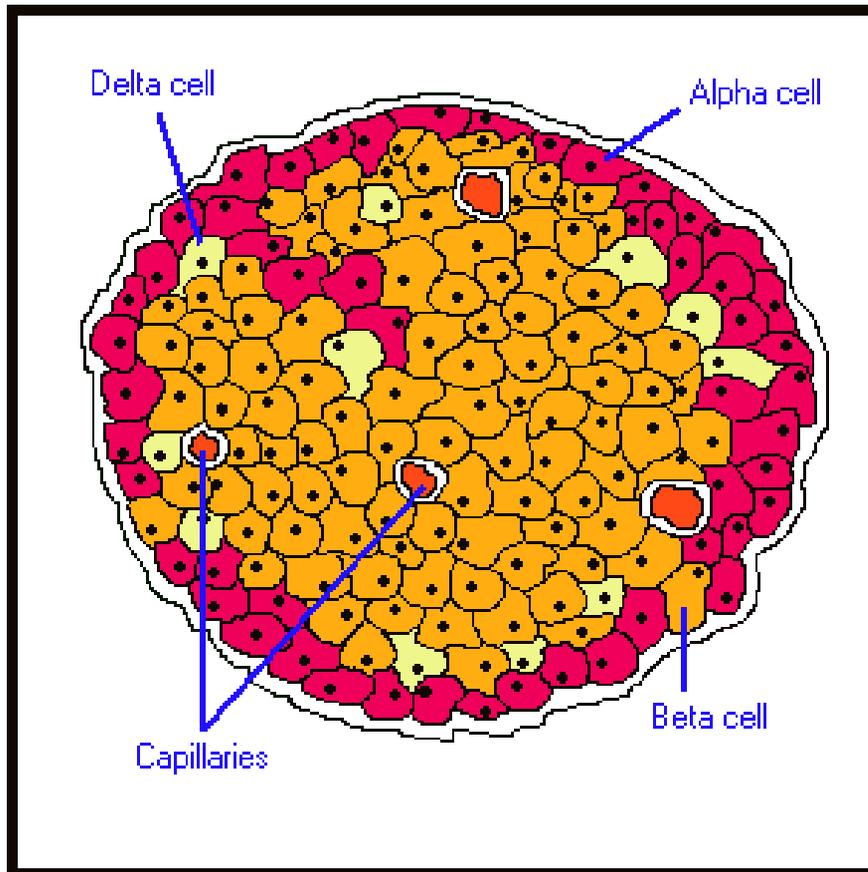
Il pancreas endocrino è costituito dalle **isole di Langerhans** del pancreas.

Gli ormoni pancreatici sono secreti in sinusoidi che si raccolgono nella vena porta epatica, ma esercitano effetti a livello di metabolismo generale.



IL PANCREAS ENDOCRINO

Il pancreas endocrino contiene circa **un milione** di **isole di Langerhans**. Ogni isola è contiene 3 tipi di cellule:

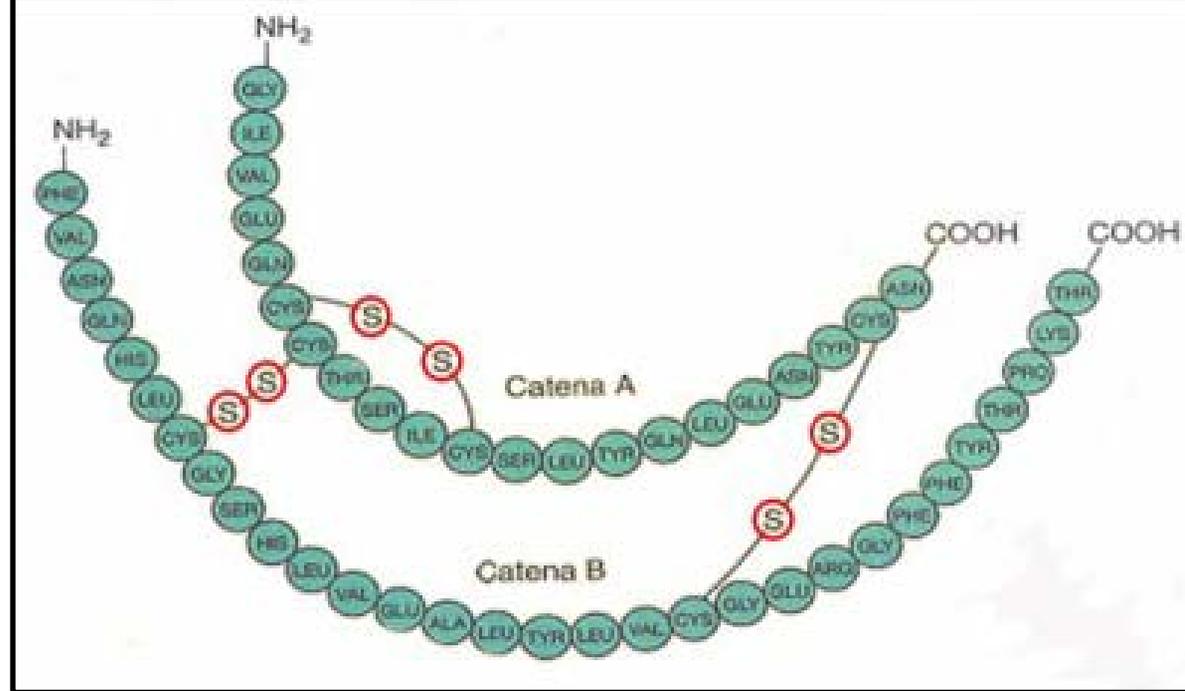


Cellule **alfa** (circa il 5% di tutte le cellule), che producono un ormone detto **glucagone**.

Cellule **beta** (quasi il 95% di tutte le cellule), che producono un ormone detto **insulina**.

Cellule **delta** (meno dell'1% di tutte le cellule), che producono un ormone detto **somatostatina**.

L'INSULINA



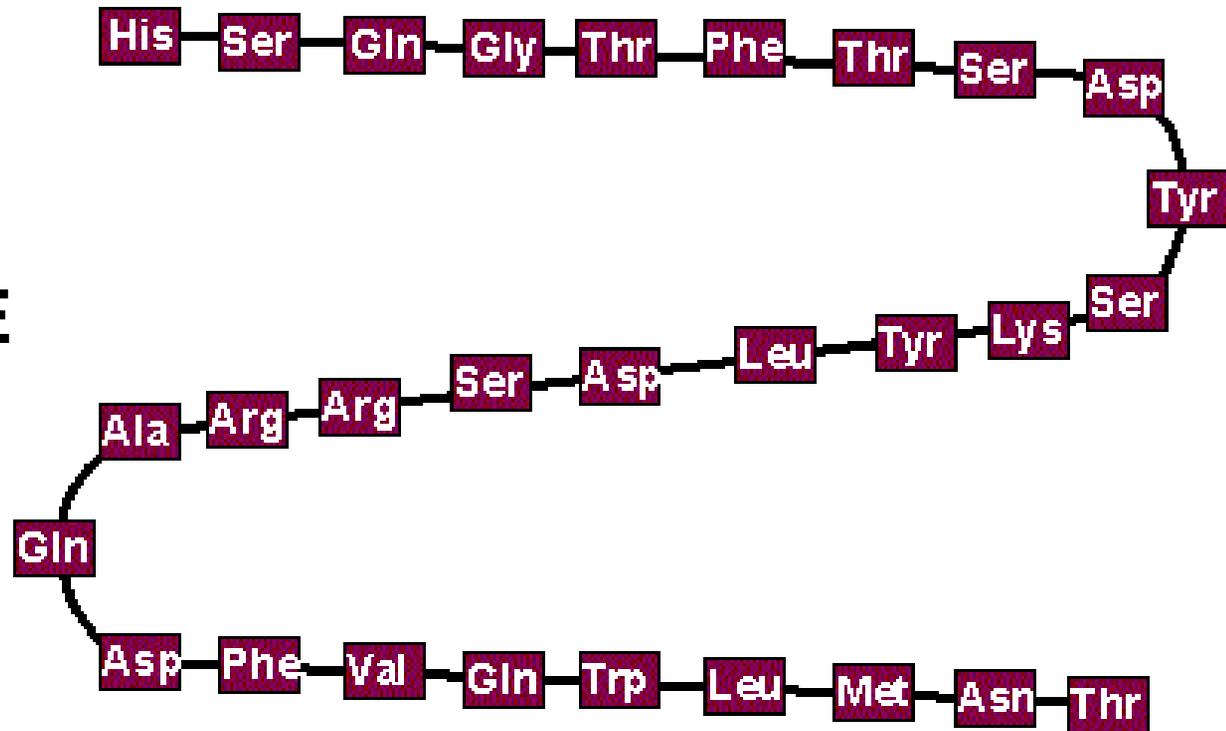
L'insulina è l'ormone anabolico per eccellenza; la sua azione si esplica sul metabolismo glicidico, lipidico e proteico, nel determinare un accumulo di glucidi, protidi e lipidi e nel limitarne le perdite.

Viene secreto dalle cellule beta delle isole di Langerhans in seguito ad un aumento della glicemia (**iperglicemia**).

L'insulina provoca una riduzione della glicemia (**effetto ipoglicemizzante**), della aminoacidemia e della quantità di grassi nel sangue, in quanto tutti questi elementi vengono accumulati nei tessuti.

L'insulina è indispensabile alla vita, la sua carenza causa il **diabete**.

IL GLUCAGONE

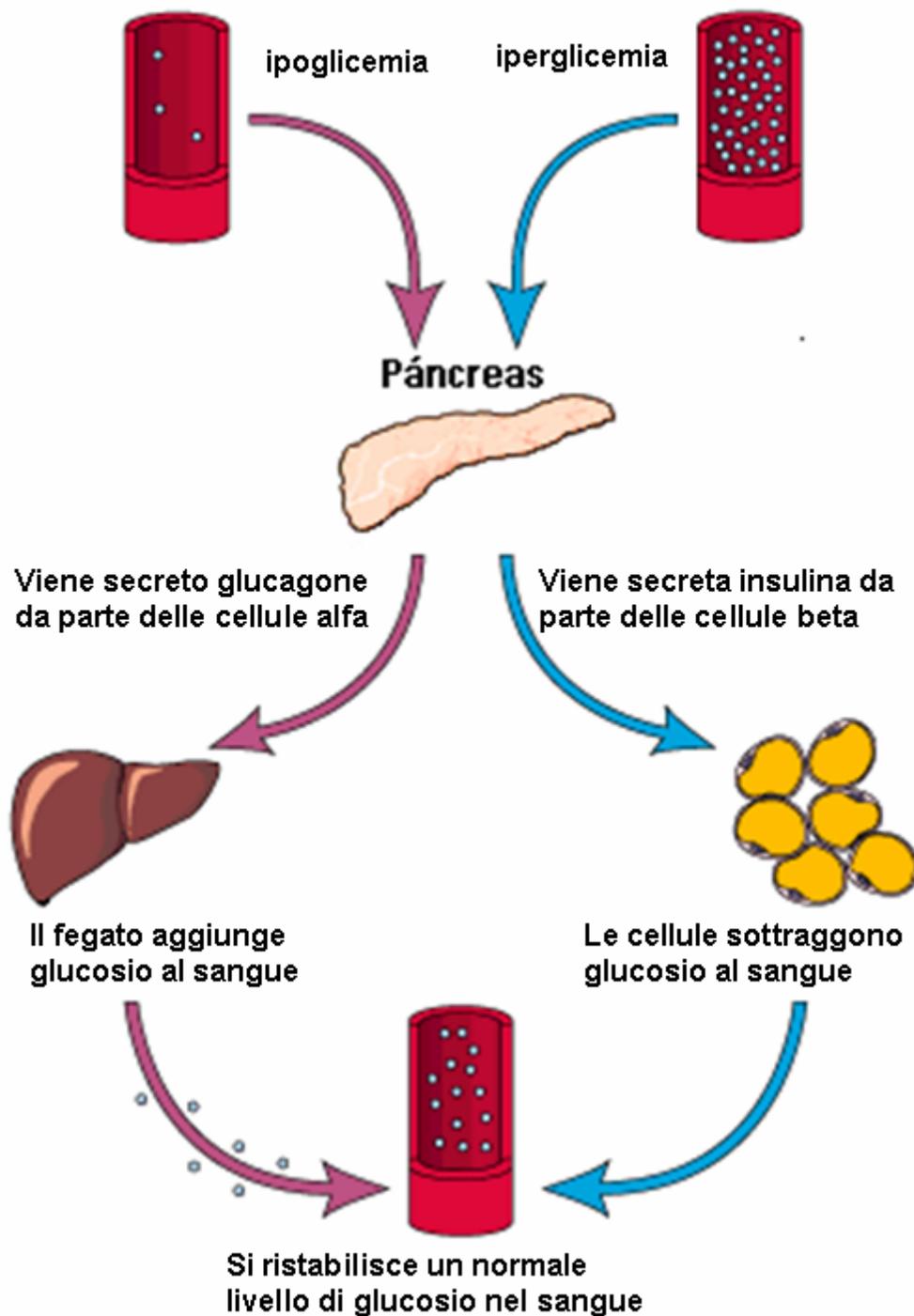


Viene secreto dalle cellule alfa delle isole di Langerhans in seguito ad una diminuzione della glicemia (**ipoglicemia**)

Il glucagone promuove la liberazione del glicogeno dal fegato, che viene riversato sottoforma di glucosio nel sangue (**effetto iperglicemizzante**).

Promuove il consumo di grassi e proteine a sfavore dei carboidrati, ovvero spinge le cellule a bruciare le proteine e i grassi piuttosto che i carboidrati.

Promuove la mobilitazione dei grassi dai tessuti adiposi, che vengono resi disponibili ai tessuti per essere bruciati



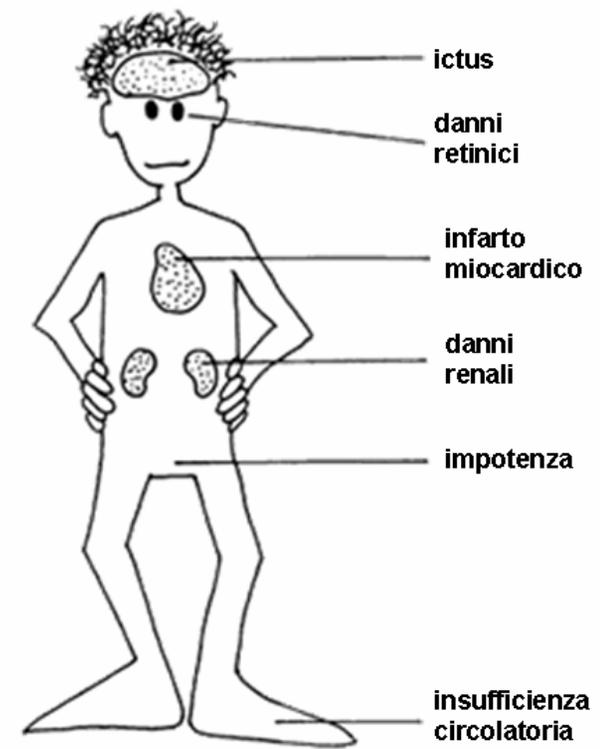
Ruolo dell'**insulina** e del **glucagone** nell'omeostasi del tasso plasmatico di glucosio (valori normali della **glicemia**: 80-100 mg/dl).

DIABETE

Il **diabete mellito** è una condizione in cui l'organismo, nel suo insieme, non può trarre beneficio dagli alimenti, nonostante questi siano regolarmente ingeriti e digeriti.

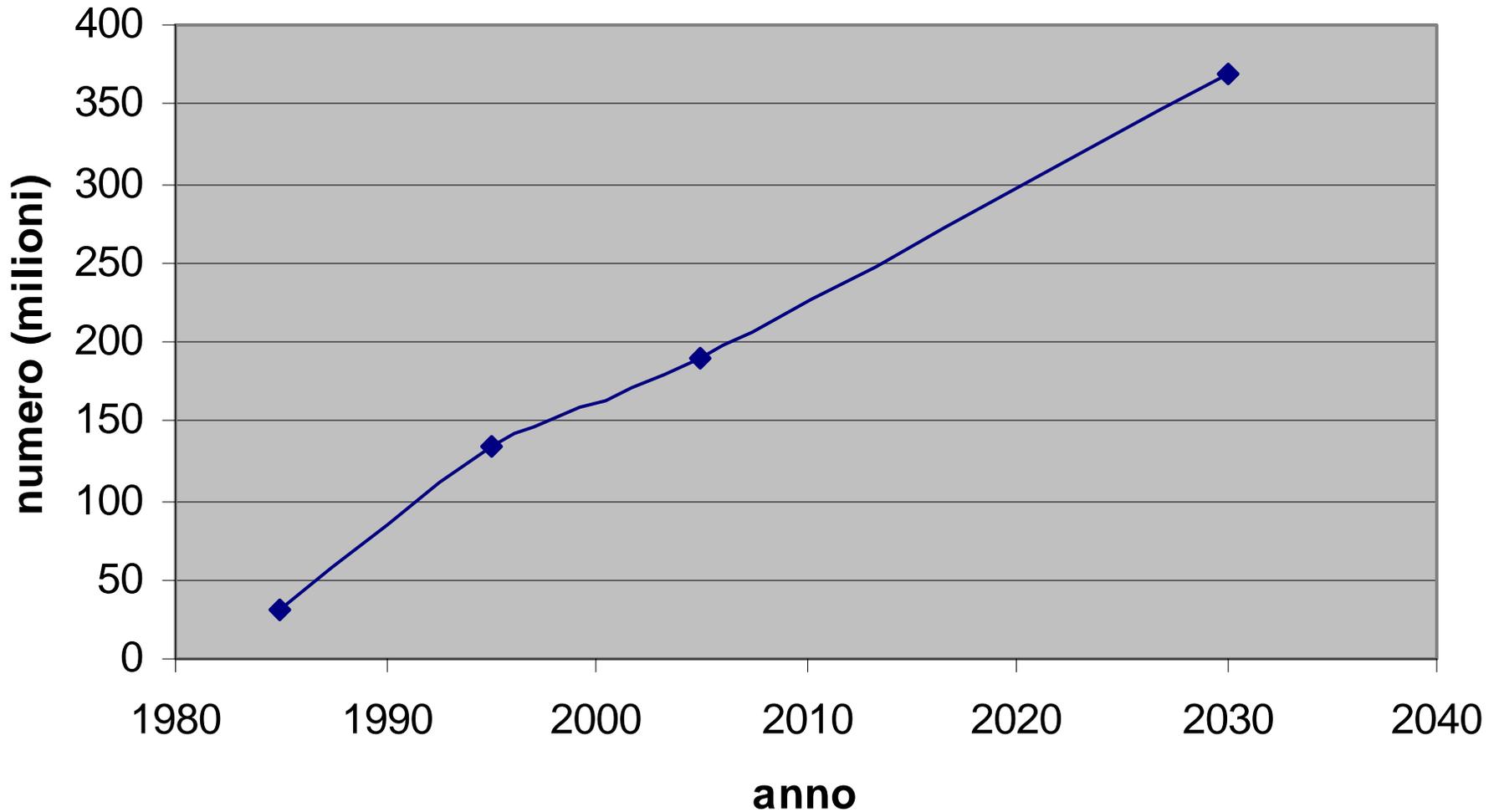
Il diabete è un disturbo dell'utilizzazione del nutrimento da parte dell'organismo, causato dalla carenza della secrezione e/o dall'azione dell'**insulina**, che determina due conseguenze:

1. Non potendo i nutrienti raggiungere due importanti distretti, i **muscoli** ed il **tessuto adiposo**, questi utilizzano altri nutrienti a scopo energetico.
2. I nutrienti non utilizzati si accumulano nel sangue. In particolare, il glucosio ematico, aumenta a livello tale (**iperglicemia**) da non poter essere riassorbito dai reni e quindi passa nelle urine (**glicosuria**) insieme a notevoli quantità d'acqua (**poliuria**).



Diabetici nel Mondo

(dati OMS 2001)



TIPI DI DIABETE

Esistono **2 forme** principali di diabete mellito:



Diabete di tipo 1. E' la forma più grave anche se meno frequente. E' caratterizzato da una assoluta mancanza di insulina. Colpisce fin dall'infanzia (**diabete giovanile**) ed è caratterizzato dalla necessità di utilizzare l'insulina (**diabete insulino-dipendente**).

Diabete di tipo 2. E' la forma meno grave ma molto più diffusa. E' caratterizzato da una ridotta azione periferica dell'insulina, che però non manca. Colpisce individui adulti (**diabete dell'anziano**) ed è curabile, almeno inizialmente, mediante farmaci ipoglicemizzanti orali (**diabete insulino-indipendente**).

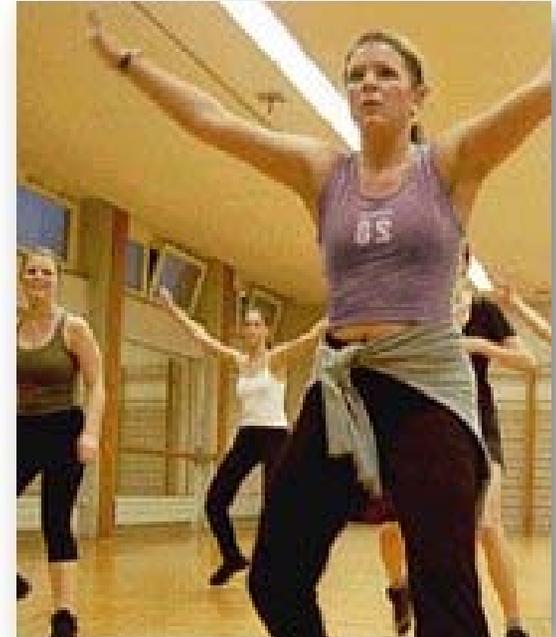
ATTIVITÀ FISICA E DIABETE

I benefici dell'attività fisica per i soggetti diabetici sono notevoli: il compenso glicemico, il profilo lipidemico ed il benessere generale migliorano con un'attività regolare che abbia **almeno la frequenza di 3 volte la settimana.**

Idealmente, l'attività dovrebbe essere **aerobica.**

L'attività fisica, in particolare quella sportiva, è uno degli elementi fondamentali per il buon controllo del diabete. Non va quindi vista come un evento particolare, bensì usuale nella vita del soggetto diabetico.

Occorre fornire all'organismo l'apporto di glucosio necessario ad affrontare lo sforzo fisico a cui va incontro.



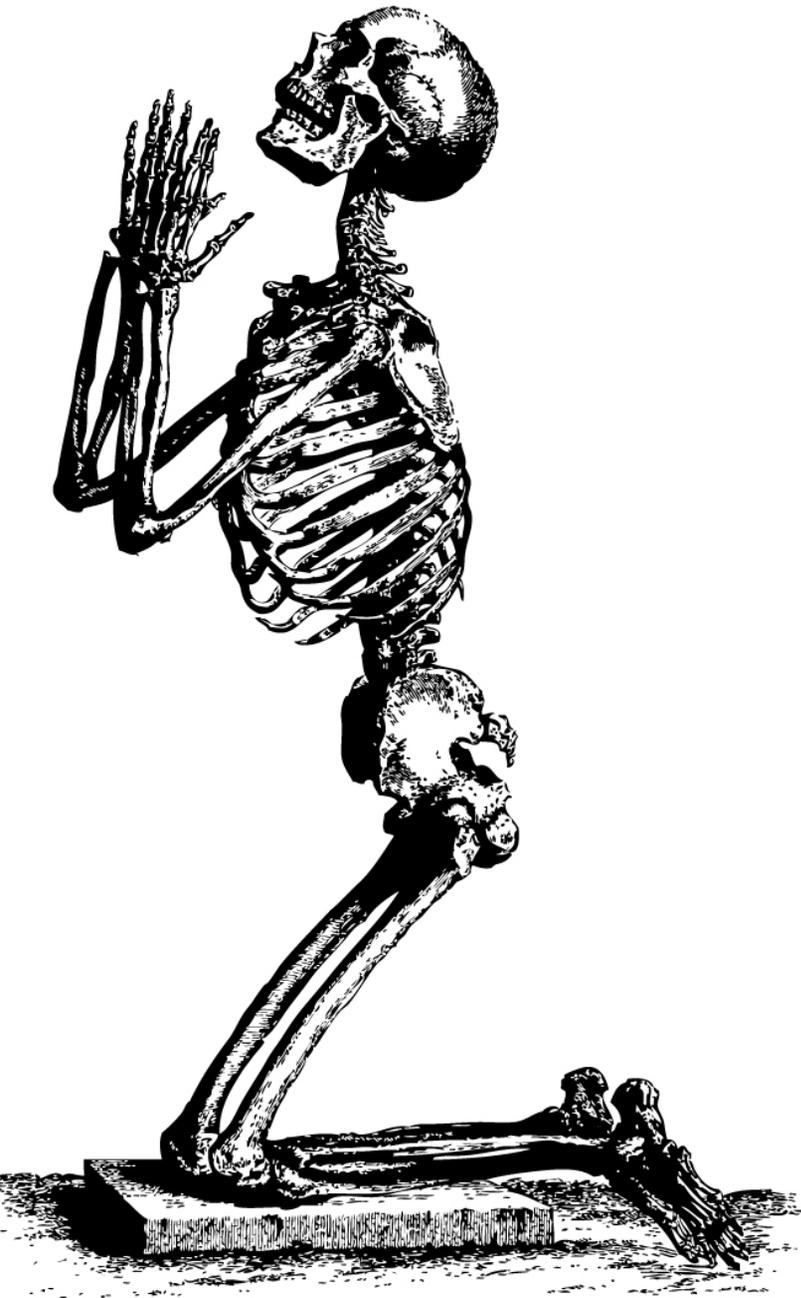
ATTIVITÀ FISICA E DIABETE

Il canottiere britannico **Steve Redgrave**, diabetico di tipo 1, è l'unico uomo al mondo che ha vinto 5 medaglie d'oro in 5 diverse Olimpiadi (Los Angeles 1984, Seoul 1988, Barcellona 1992, Atlanta 1996 e Sydney 2000).



Il nuotatore statunitense **Gary Hall**, diabetico di tipo 1, ha vinto la medaglia d'oro nella gara dei 50 stile libero maschili alle Olimpiadi di Atene del 2004. Aveva già vinto l'argento alle Olimpiadi di Sydney (2000).





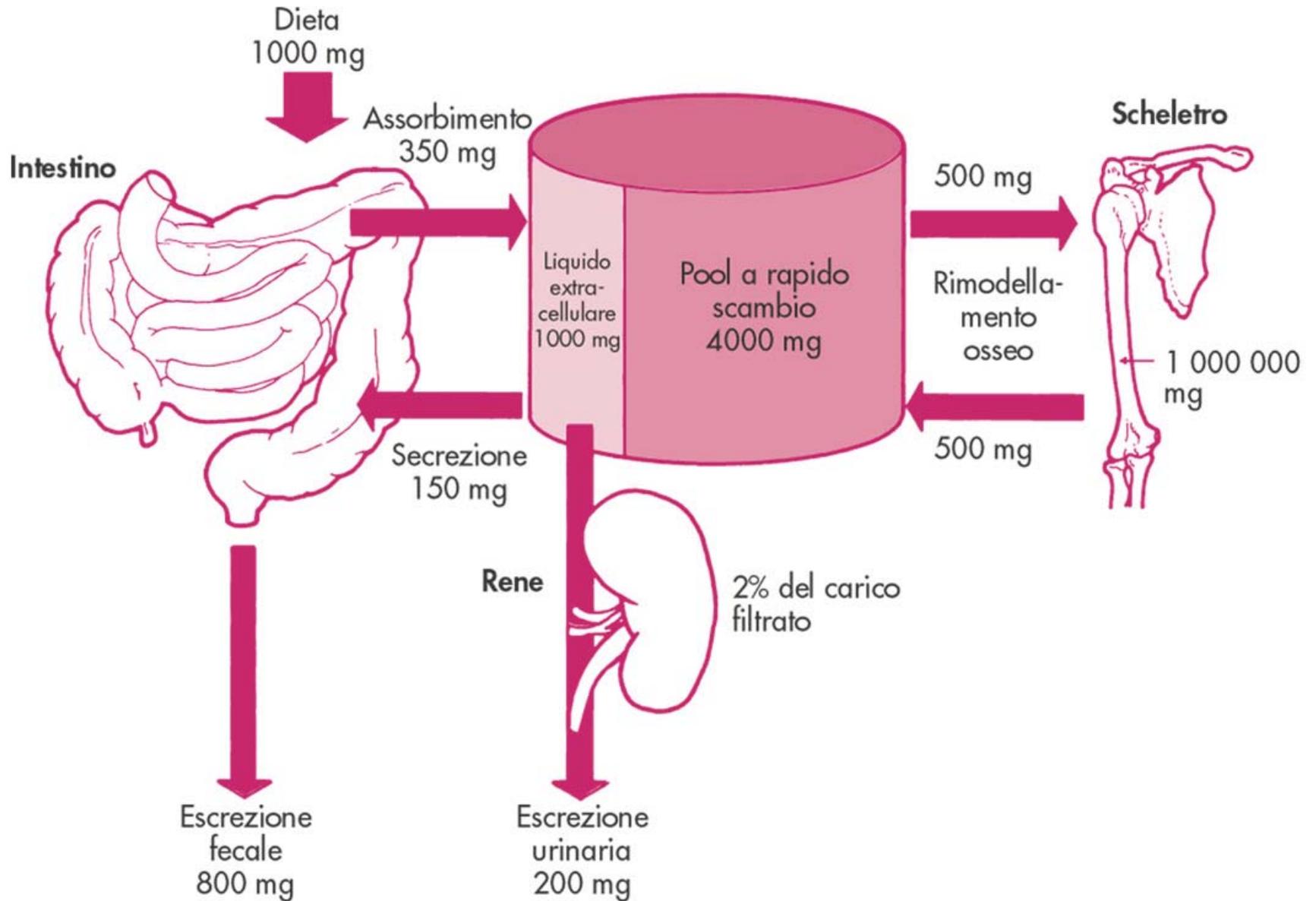
**IL CONTROLLO ENDOCRINO
DEL METABOLISMO
DEL CALCIO E DEL FOSFORO**

CONTROLLO ENDOCRINO DEL METABOLISMO DEL CALCIO E DEL FOSFORO

lo ione Calcio (Ca^{++}):

- E' necessario per il mantenimento della normale permeabilità al sodio delle cellule nervose.
- E' coinvolto nel processo di neurotrasmissione.
- E' coinvolto nell'accoppiamento eccitazione-contrazione nelle cellule muscolari
- Funziona da segnale intracellulare per alcuni ormoni
- E' necessario al normale funzionamento di alcuni enzimi
- E' necessario per i processi di sintesi proteica
- E' importante nei processi di coagulazione del sangue
- E' un componente del tessuto osseo

Il Ricambio giornaliero del Calcio in un uomo adulto

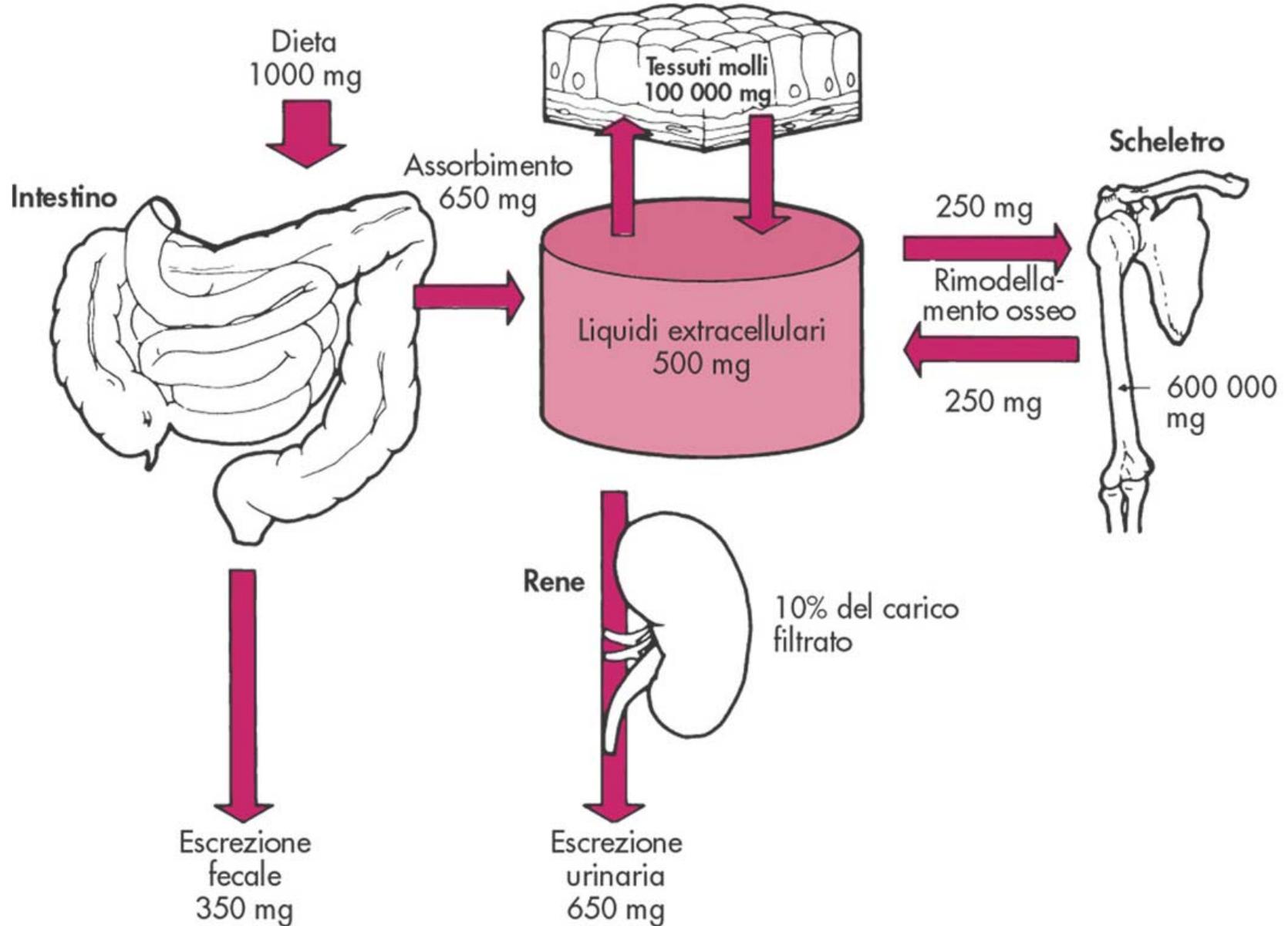


CONTROLLO ENDOCRINO DEL METABOLISMO DEL CALCIO E DEL FOSFORO

Il Fosforo, sotto forma di ione Fosfato (H_2PO_4^-):

- Svolge funzioni di sistema tampone nel compartimento intracellulare
- E' un importante costituente di varie macromolecole quali gli acidi nucleici, i fosfolipidi, alcuni intermedi metabolici e le fosfoproteine
- E' un componente del tessuto osseo

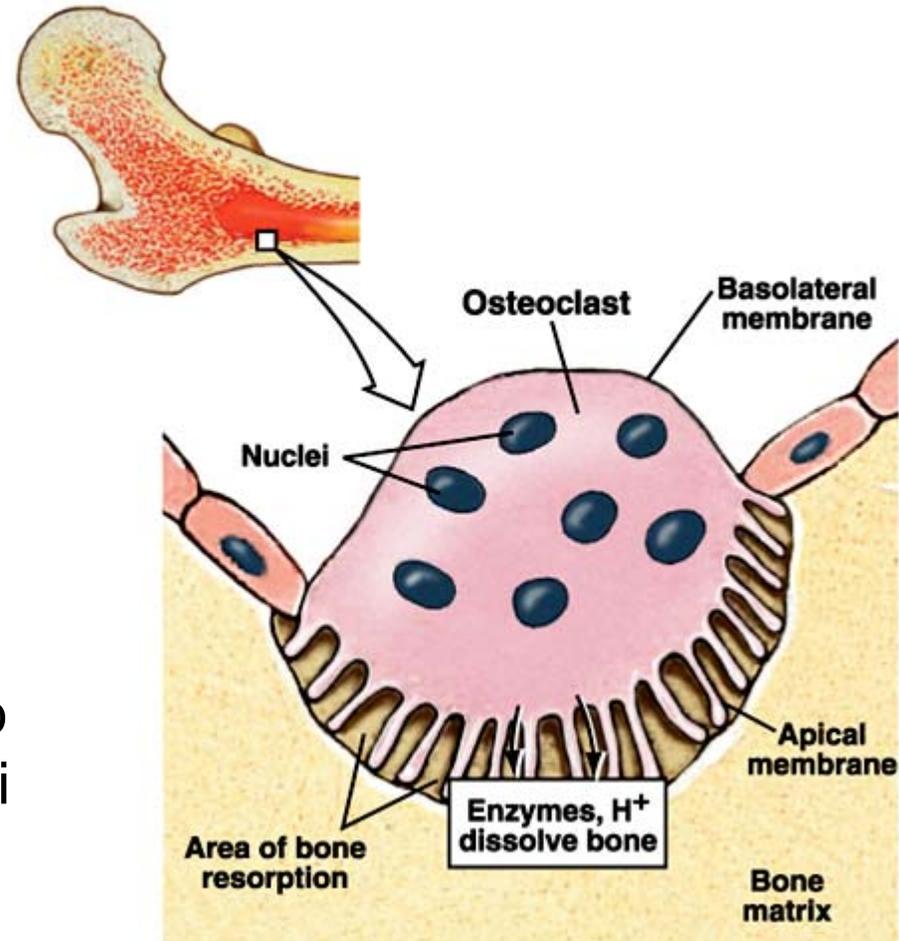
Il Ricambio giornaliero di Fosfato in un uomo adulto



FISIOLOGIA DELL'OSSO

L'osso è un organo complesso con cellule deputate a un **continuo processo di rimodellamento** nel quale l'osso mineralizzato è riassorbito dagli **osteoclasti** (liberando calcio e fosfato) ed è formato dagli **osteoblasti** (depositando calcio e fosfato).

- gli **osteoblasti** depongono l'osso
- gli **osteoclasti** riassorbono l'osso
- gli **osteociti** ricoprono le superfici dell'osso non in crescita

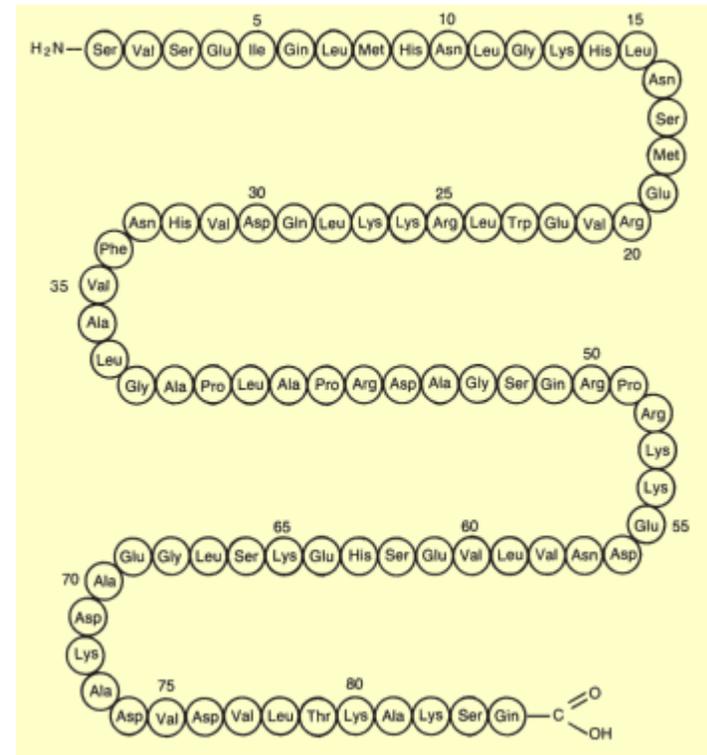
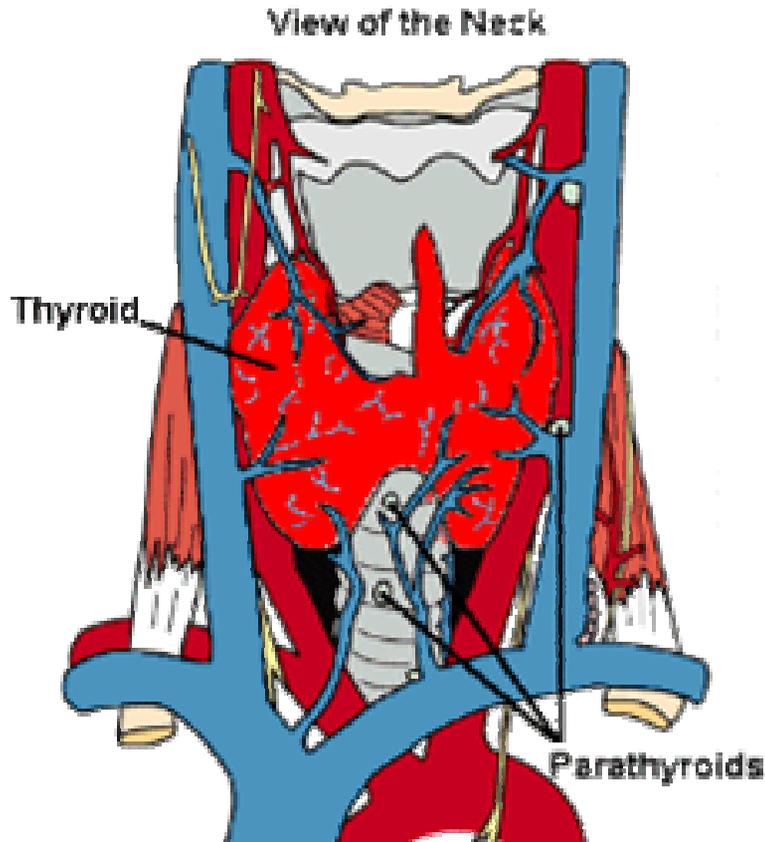


I processi di rimodellamento, attuati per compensare i cambiamenti avvengono sulle superfici ossee.

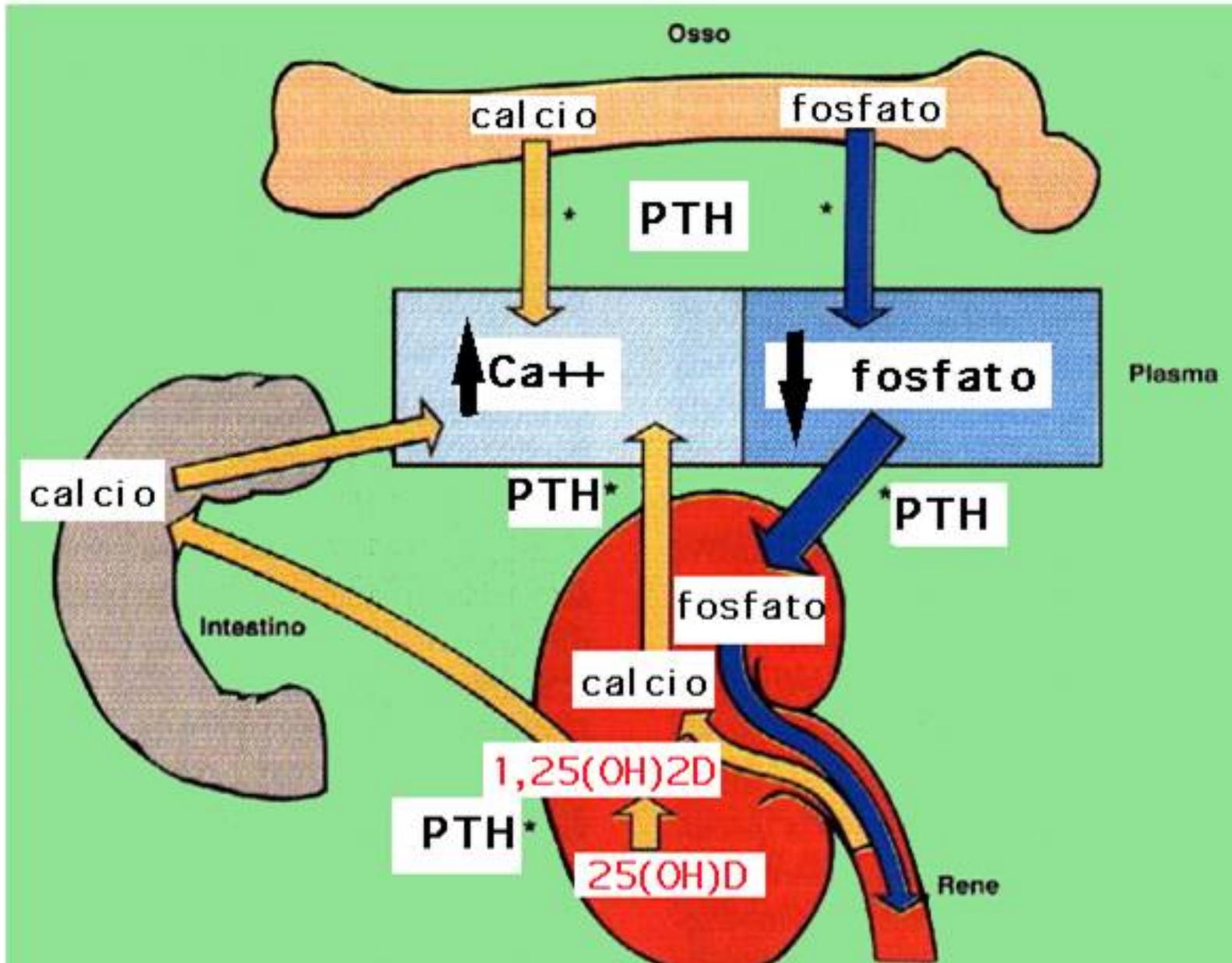
Il rimodellamento dell'osso è controllato da numerosi fattori, tra cui 2 ormoni, il **paratormone** e la **calcitonina**, e dalla **vitamina D**.

IL PARATORMONE (PTH)

E' un ormone polipeptidico che viene sintetizzato dalle **paratiroidi**, piccole ghiandole poste dietro alla tiroide, quando si verifica una diminuzione del calcio nel sangue (**ipocalcemia**).

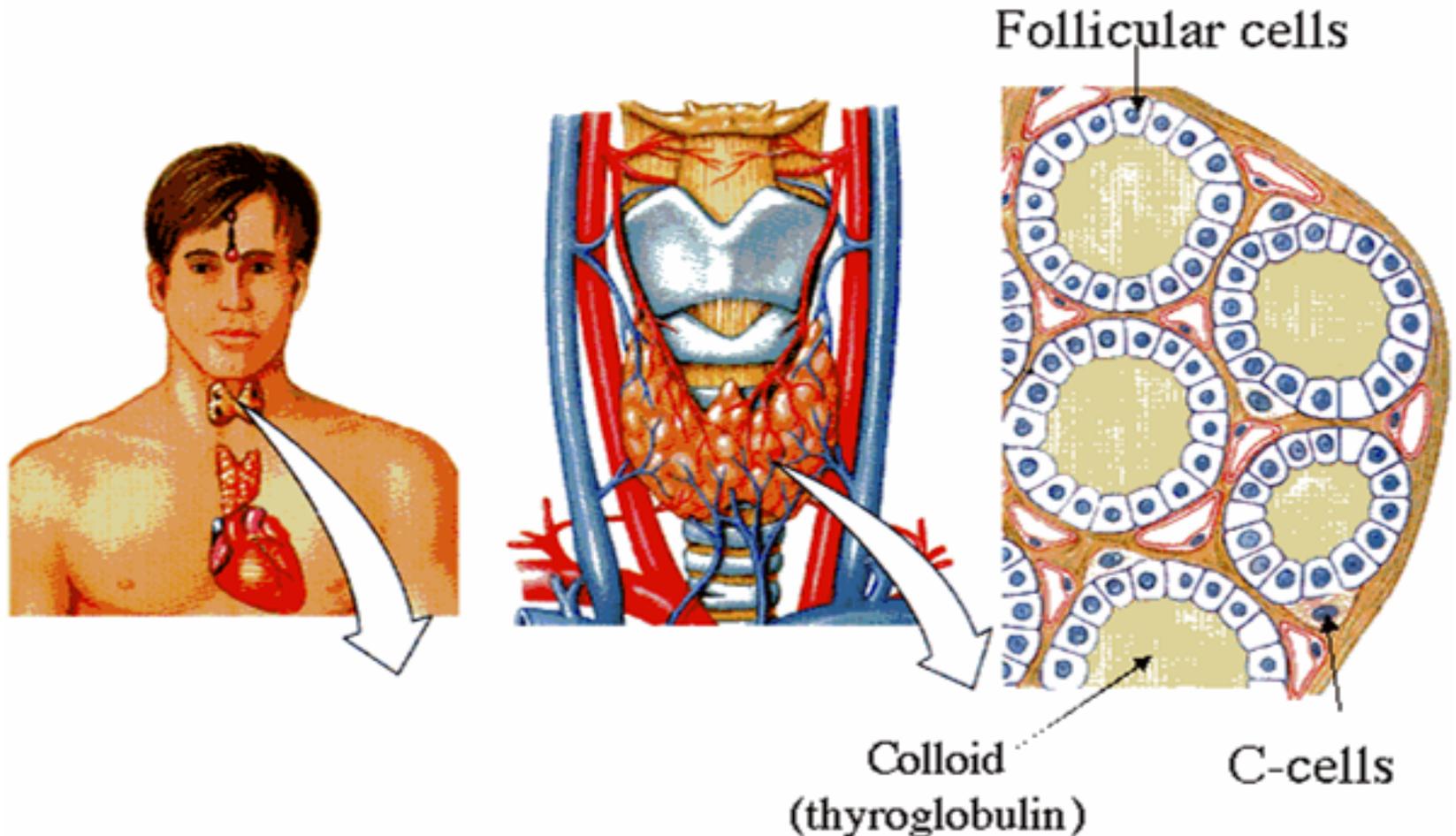


AZIONI DEL PARATORMONE (PTH)

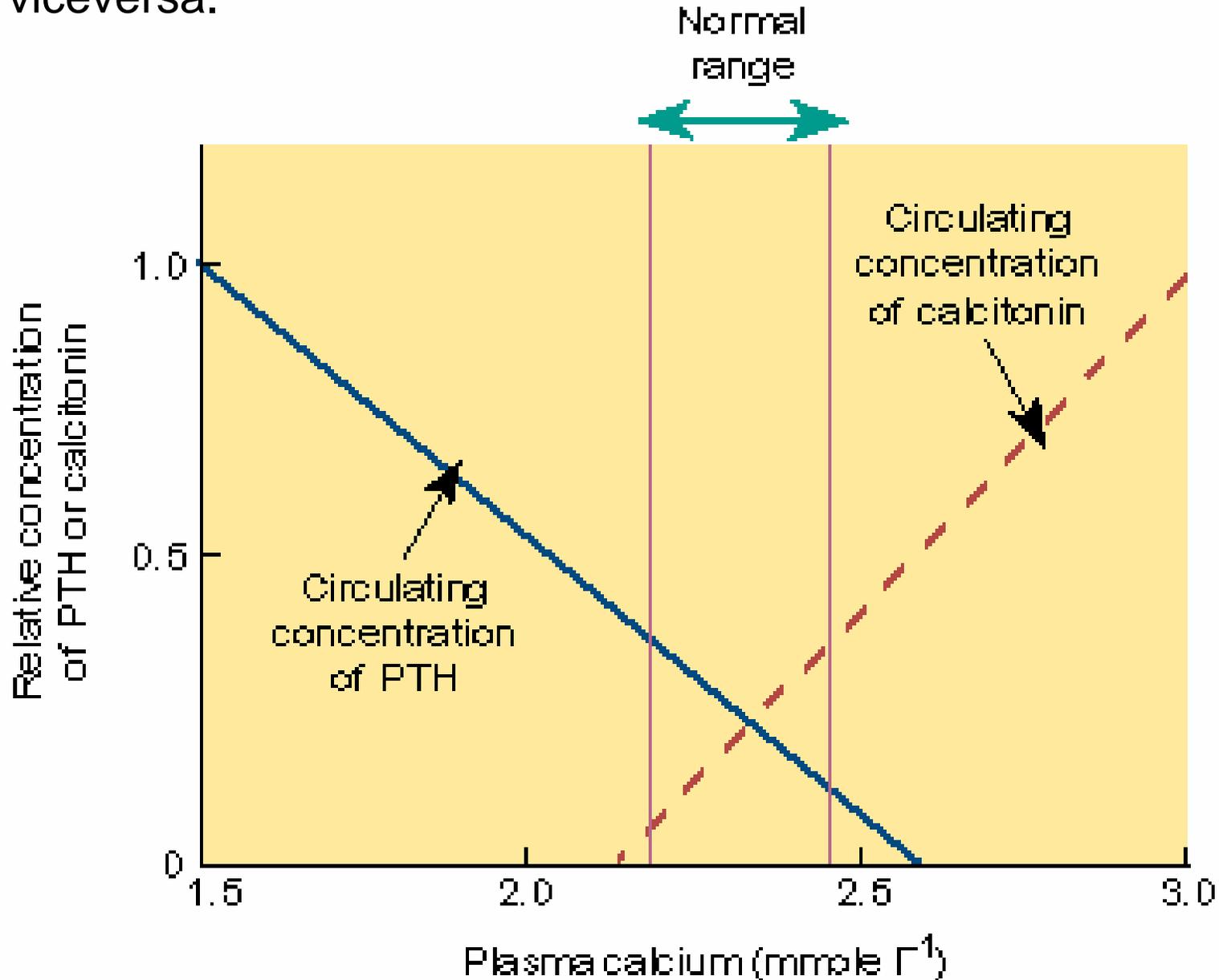


LA CALCITONINA

E' un ormone proteico di 32 aa che viene sintetizzato dalle cellule parafollicolari (cellule C) della tiroide quando si verifica un aumento del calcio nel sangue (ipercalcemia).



Il grafico mostra che, quando la calcemia diminuisce, aumenta la produzione di paratormone (PTH) e diminuisce quella di calcitonina, e viceversa.

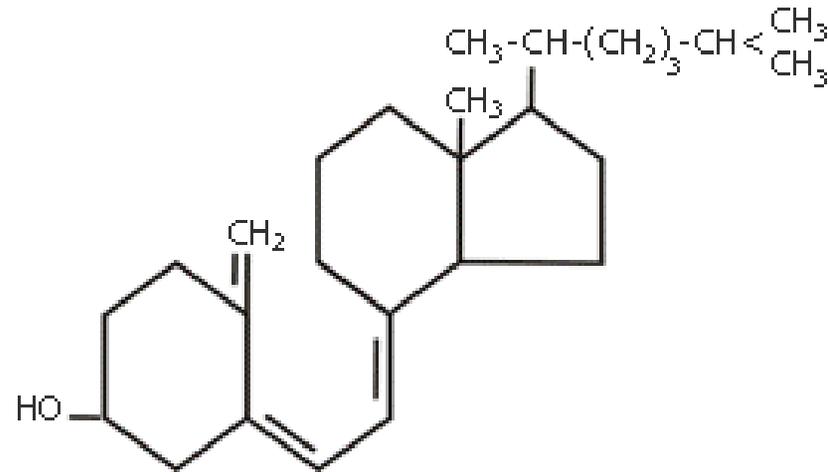


LA VITAMINA D

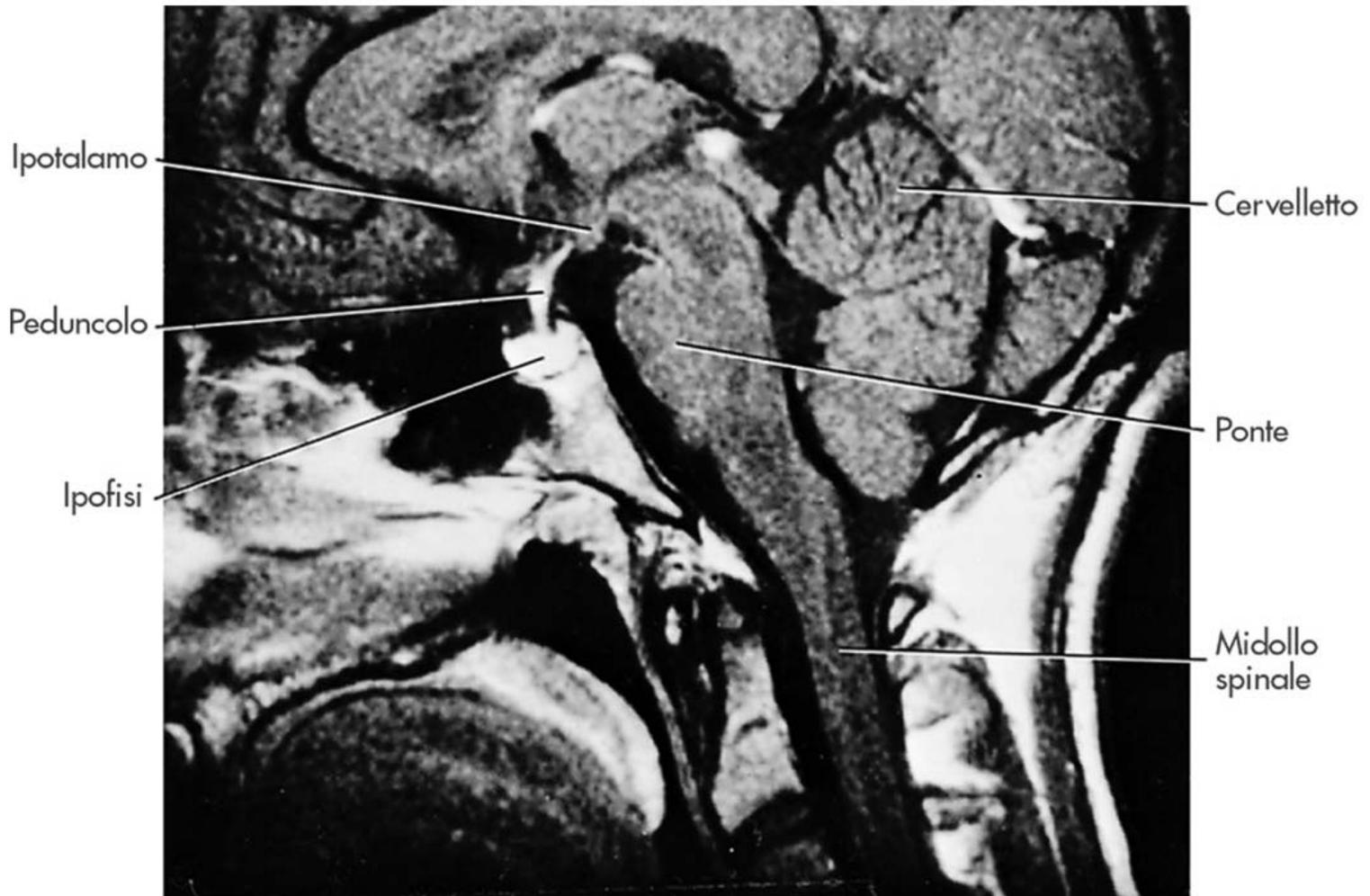
La vitamina D (colecalfiferolo) è una **vitamina liposolubile** che viene sintetizzata nella pelle esposta ai raggi ultravioletti a partire dal colesterolo.

La vitamina D favorisce il riassorbimento di calcio a livello renale, l'assorbimento intestinale di fosforo e calcio ed i processi di mineralizzazione dell'osso.

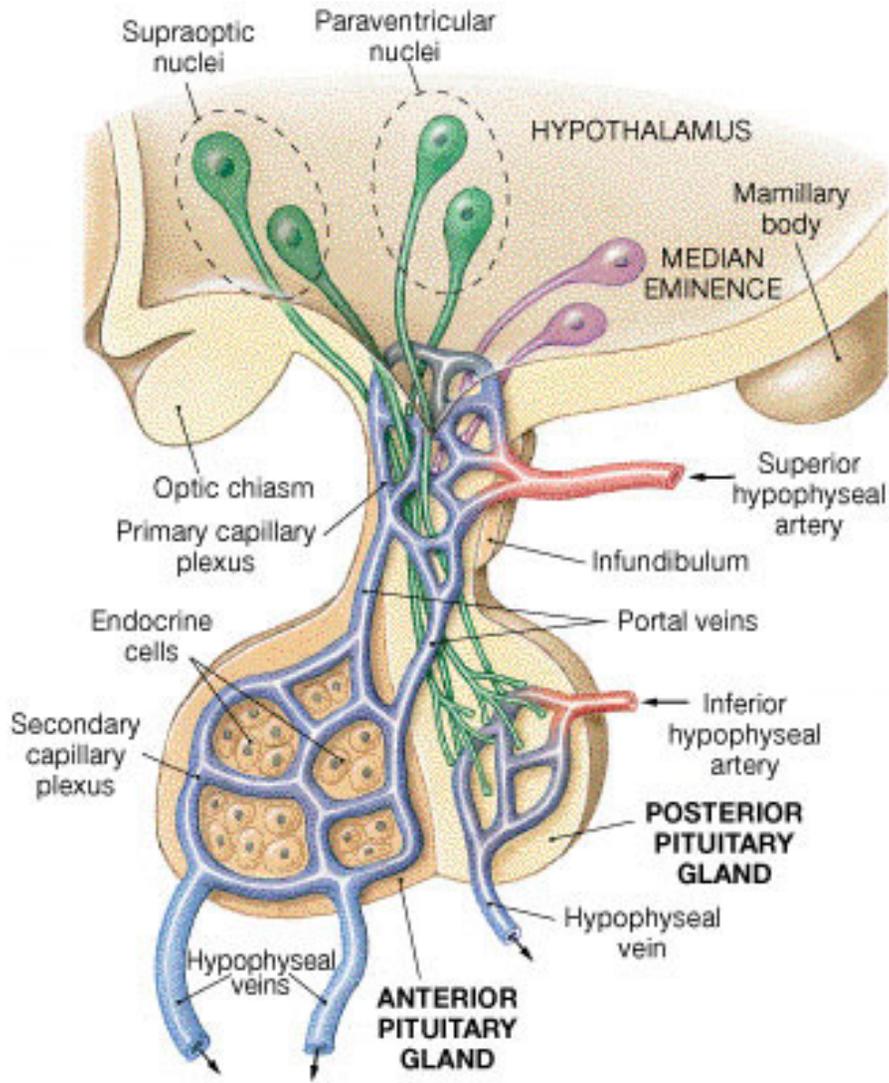
La regolazione dei livelli di calcio e fosforo nell'organismo avviene insieme all'azione di due importanti ormoni: la **calcitonina** ed il **paratormone**. La calcitonina ha azioni opposte a quelle della vitamina D, favorendo l'eliminazione urinaria e la deposizione di calcio nelle ossa. Il paratormone, invece, inibisce il riassorbimento renale di calcio dei fosfati e stimola quello di calcio e stimola la produzione di vitamina D; a livello dell'osso, esso promuove il rilascio di calcio.



L'IPOTALAMO E L'IPOFISI



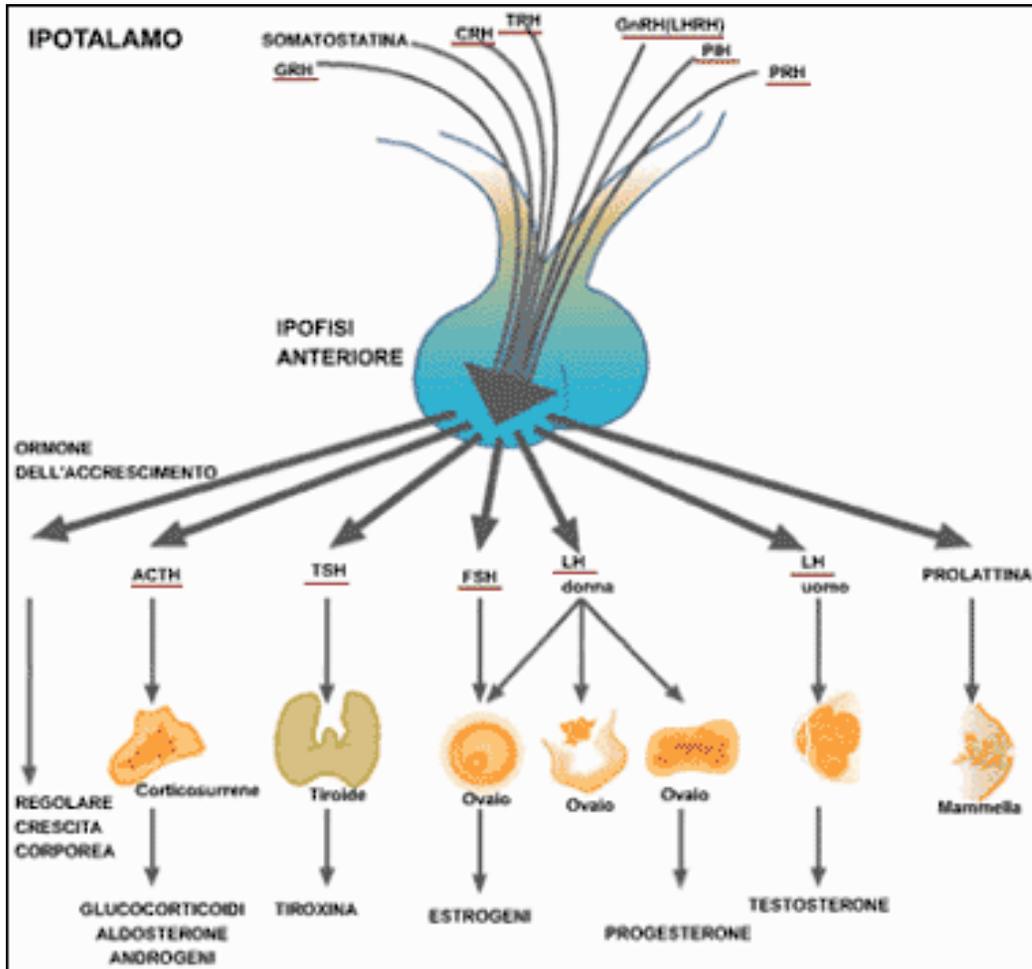
L'**ipofisi**, o ghiandola pituitaria, è una piccola ghiandola posta alla base del cervello, sotto l'ipotalamo, che risulta costituita da una parte anteriore (più grande) detta **adenoipofisi**, e da una parte posteriore (più piccola) detta **neuroipofisi**.



L'**adenoipofisi** è una ghiandola indipendente dall'ipotalamo, al quale è connessa solo da vasi sanguigni (circolo portale ipotalamo-ipofisario) che trasportano ormoni ipotalamici dall'ipotalamo all'ipofisi.

La **neuroipofisi** è invece costituita dagli assoni di neuroni che si trovano nell'ipotalamo, nei nuclei sovraottico e paraventricolare

L'IPOFISI ANTERIORE O ADENOIPOFISI

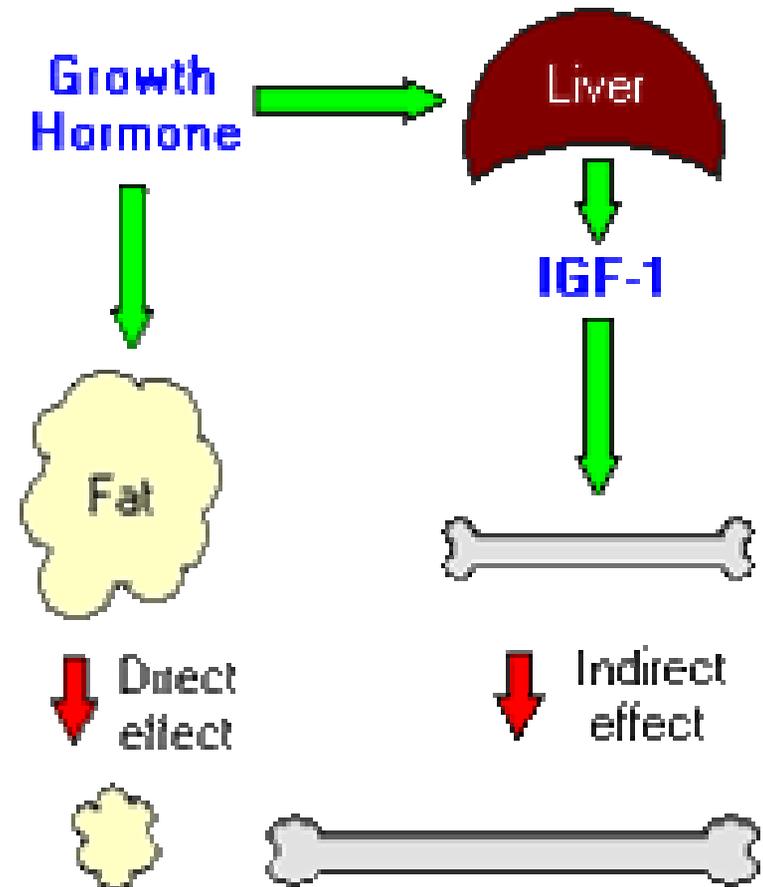


Produce 7 diversi ormoni:

1. L'ormone della crescita o somatotropo (GH);
2. L'ormone adrenocorticotropo (ACTH);
3. L'ormone tireotropo (TSH);
4. L'ormone follicolo-stimolante (FSH);
5. L'ormone luteinizzante (LH)
6. La prolattina (PL);
7. L'ormone melanocito-stimolante (MSH).

L'ormone della crescita (in inglese Growth Hormone, **GH**) è una lunga catena polipeptidica di 198 aa che ha due azioni principali:

1. Stimola il fegato a produrre un ormone proteico, la **somatomedina 1 (IGF-1)** che, a sua volta, ha il compito di stimolare la crescita di quasi tutti i tessuti e in particolare dell'osso.
2. Riduce la presenza di grassi di deposito nelle cellule del tessuto adiposo (effetto lipolitico).

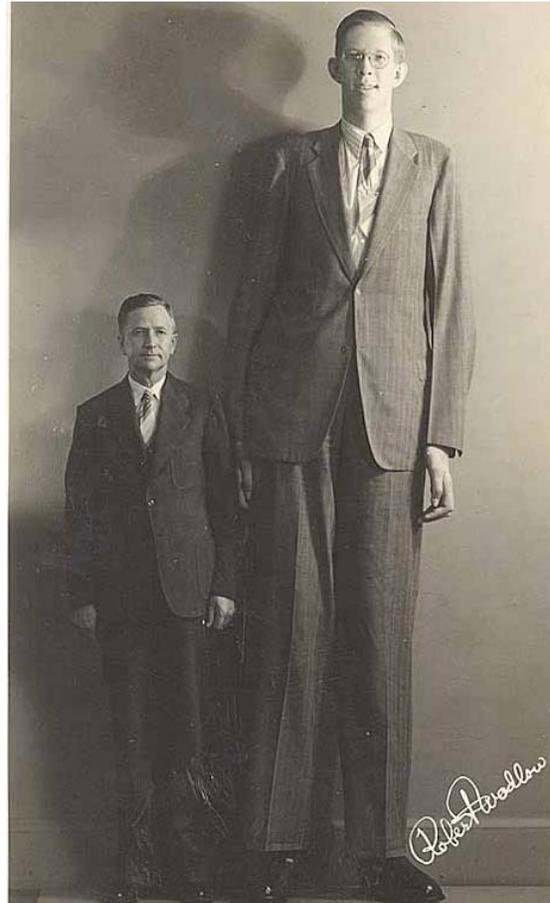


Alla nascita, una carenza di GH provoca il NANISMO ARMONICO, mentre un suo eccesso provoca il GIGANTISMO.

Il più famoso nano ipofisario è stato il "Generale Tom Thumb" (1838-1883) che, quando si esibiva nel Circo di P.T. Barnum (con lui nella foto), raggiunse la massima altezza di 91 cm.



L'uomo più alto del quale è stata verificata con esattezza l'altezza è stato Robert P. Wadlow (1918-1940) che quando morì, a soli 22 anni, aveva un'altezza di 2,72 m.



L'uomo più alto mai vissuto sarebbe quello con il femore di 120 cm (manca però un test del DNA che ne dimostri l'origine umana) ritrovato in Turchia nel 1950, che doveva avere un'altezza vicino ai 3,80 m.

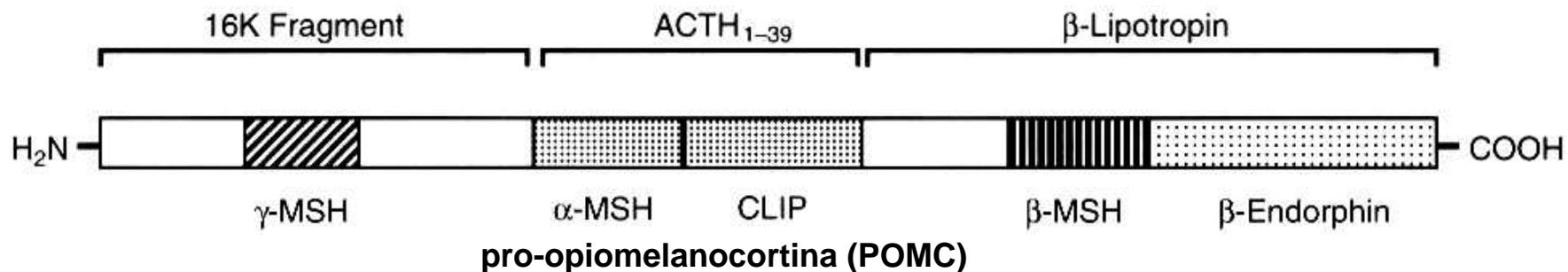
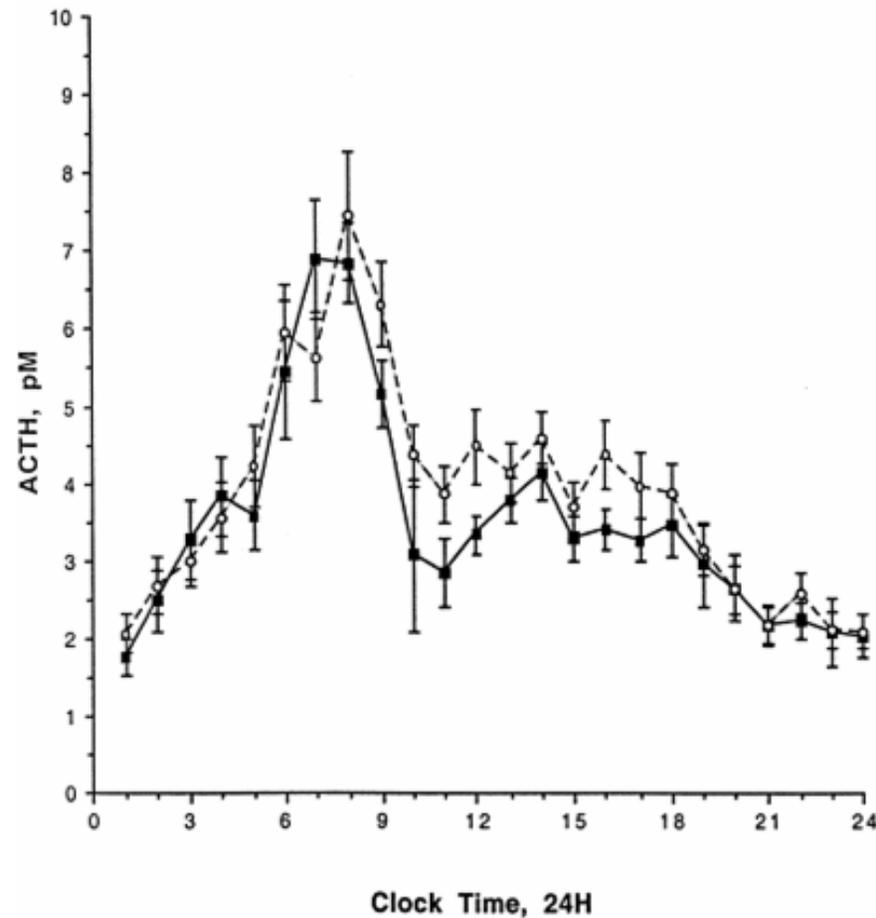


GH E DOPING

L'ormone della crescita (GH) viene secreto in modo pulsatile, con una periodicità di circa tre ore, con picchi associati all'assunzione dei pasti e all'attività fisica. Il 70% della produzione del GH avviene nel sonno notturno. L'attività fisica determina una secrezione del GH, inversamente correlata al grado di allenamento, in relazione con la soglia anaerobica.

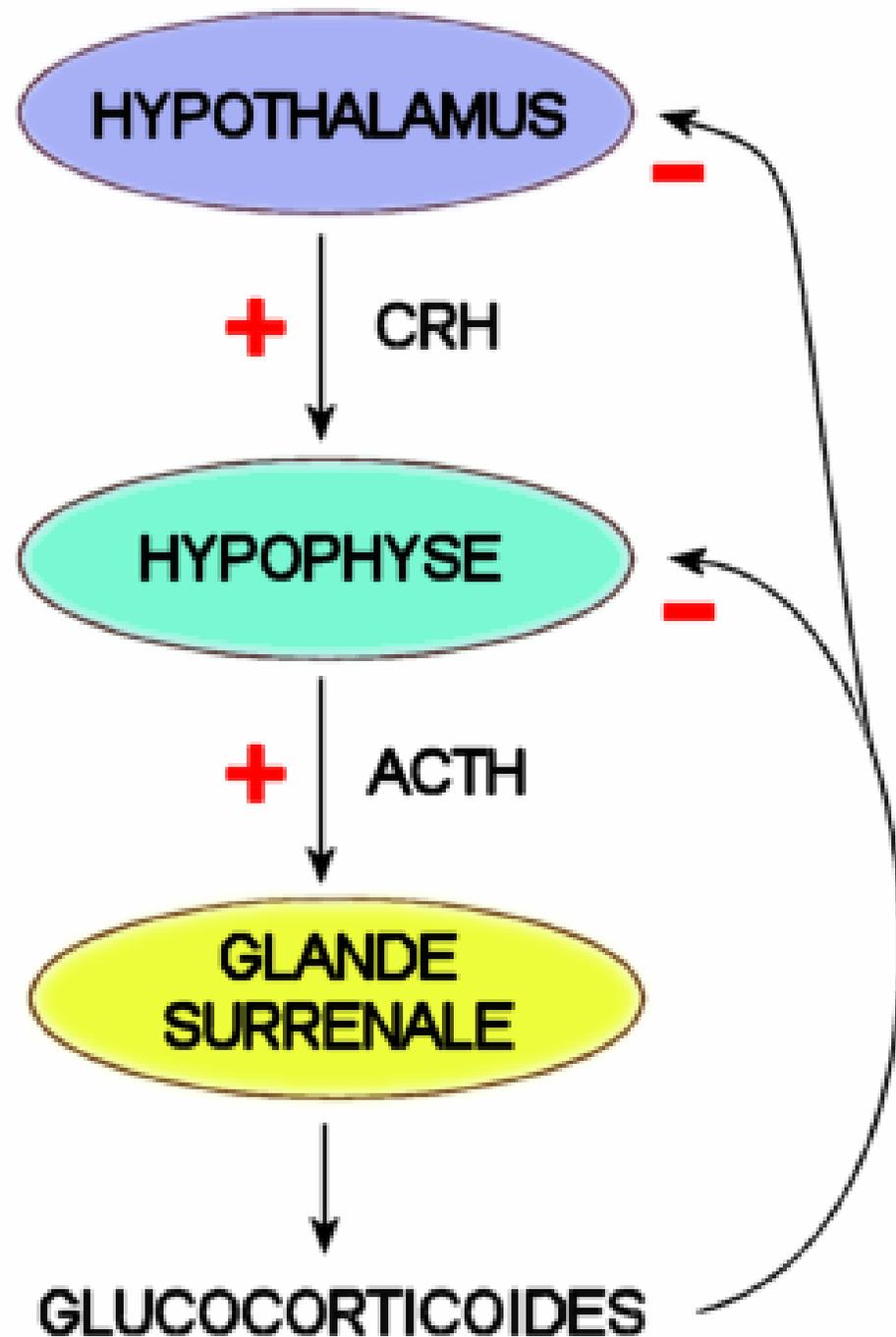
Poiché come ormone anabolizzante è potente quanto il testosterone, il **GH viene adoperato per stimolare la sintesi proteica**. I più temibili effetti avversi collegati ad una abnorme somministrazione di GH sono: iperglicemia, cardiomegalia con cardiomiopatia, cardiopatia ischemica, sindrome del tunnel carpale, acromegalia, visceromegalia, poliposi intestinale, patologia nodulare tiroidea, possibile induzione neoplastica soprattutto a livello del colon, ipertensione arteriosa, ipertricosi, dislipidemia.

L'ACTH o ormone **Adrenocorticotropo** (o corticotropina) è ormone proteico prodotto da cellule dell' ipofisi anteriore (adenoipofisi). È sintetizzato a partire da una proteina precursore, la pro-opiomelanocortina (POMC), per distacco di una parte degli aminoacidi costituenti. L'ACTH è prodotto in modo non continuo ma intermittente, secondo un andamento proprio dipendente dal ritmo sonno-veglia delle 24 ore (ritmo circadiano): la concentrazione plasmatica di ACTH è massima nelle prime ore del mattino (ore 8) e minima alle 24.



L'**ACTH** stimola principalmente la secrezione di ormoni **glucocorticoidi** (in particolare di **cortisolo**) dalla **corteccia surrenale** e, in misura minore, quella di aldosterone; a sua volta la produzione di ACTH è controllata in feed-back negativo dallo stesso cortisolo e dal **CRF** (Corticotropin Releasing Factor) prodotto a livello ipotalamico.

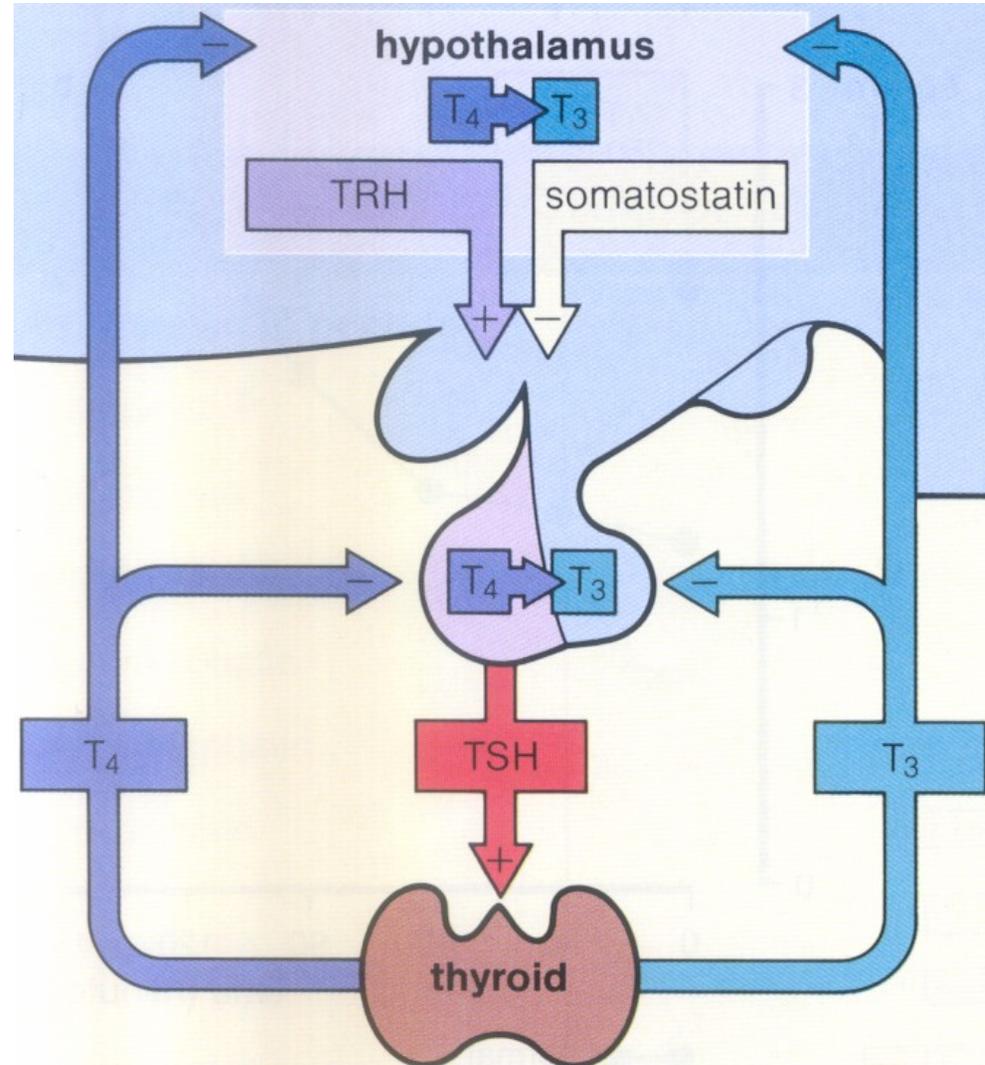
Gli **stress** gravi, l'ipoglicemia, gli interventi chirurgici, i traumi fisici e psichici stimolano la secrezione di ACTH in quanto l'organismo necessita, in tali condizioni, di elevate concentrazioni di cortisolo.



L'**ormone tireostimolante** o **TSH** (thyroid stimulating hormone), è una glicoproteina prodotta dall'ipofisi che regola l'attività della tiroide, favorendo la produzione degli ormoni tiroidei, T3 e T4.

La produzione ipofisaria di TSH è regolata dall'ipotalamo attraverso la liberazione di due ormoni, il thyrotropin releasing hormone (**TRH**), che stimola la produzione di TSH, e la **somatostatina**, che invece la inibisce.

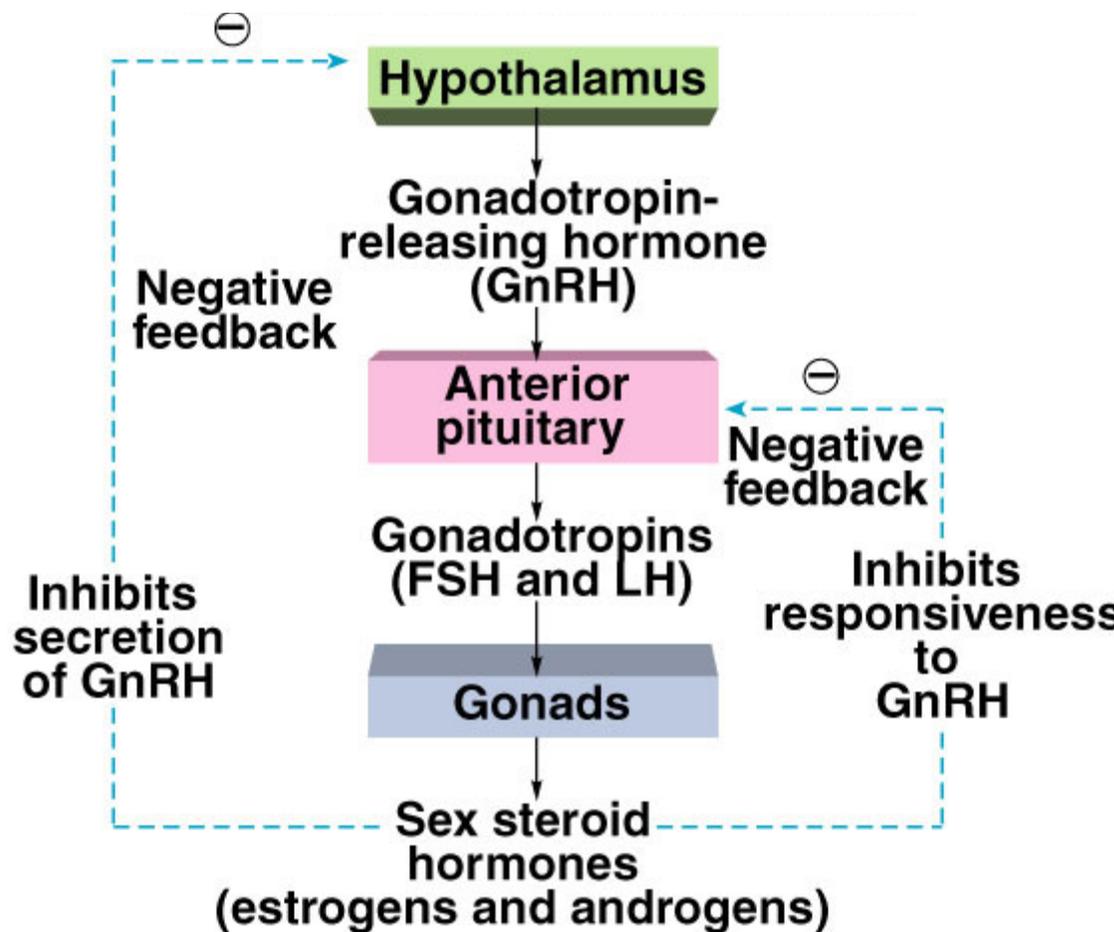
La produzione ipofisaria di TSH è regolata, inoltre, in **feed-back negativo** dalle quantità circolanti degli ormoni tiroidei, T3 e T4.



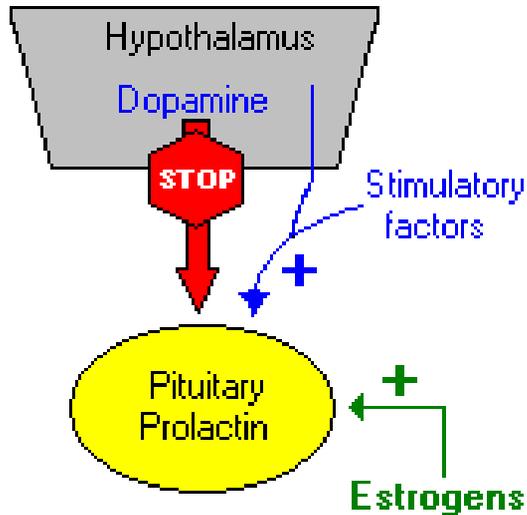
L'ormone **follicolo-stimolante (FSH)** e l'ormone **luteinizzante (LH)** sono ormoni ipofisari di natura glicoproteica che controllano, sia nel maschio che nella femmina, il funzionamento delle gonadi e, per questo motivo, sono chiamati **gonadotropine**. La produzione ipofisaria di FSH e LH è regolata dalla produzione ipotalamica dell'ormone gonadotropin-releasing hormone (**GnRH**)

Sotto l'azione delle gonadotropine le gonadi producono sia **gameti** (nel maschio spermatozoi e nella femmina ovociti) che **ormoni sessuali** (nel maschio androgeni e nella femmina estrogeni).

Questi ormoni, andando in circolo, regolano in **feedback negativo** la produzione di gonadotropine.



La **prolattina** (PL) è un ormone proteico, prodotto dall'ipofisi anteriore, che, nella donna, dà inizio e mantiene la **produzione di latte** dopo il parto. È presente in piccole quantità anche nell'uomo.



La produzione ipofisaria di prolattina è bloccata dalla produzione ipotalamica di un particolare neurotrasmettitore, la **dopamina**, mentre è favorita dagli ormoni **estrogeni**.

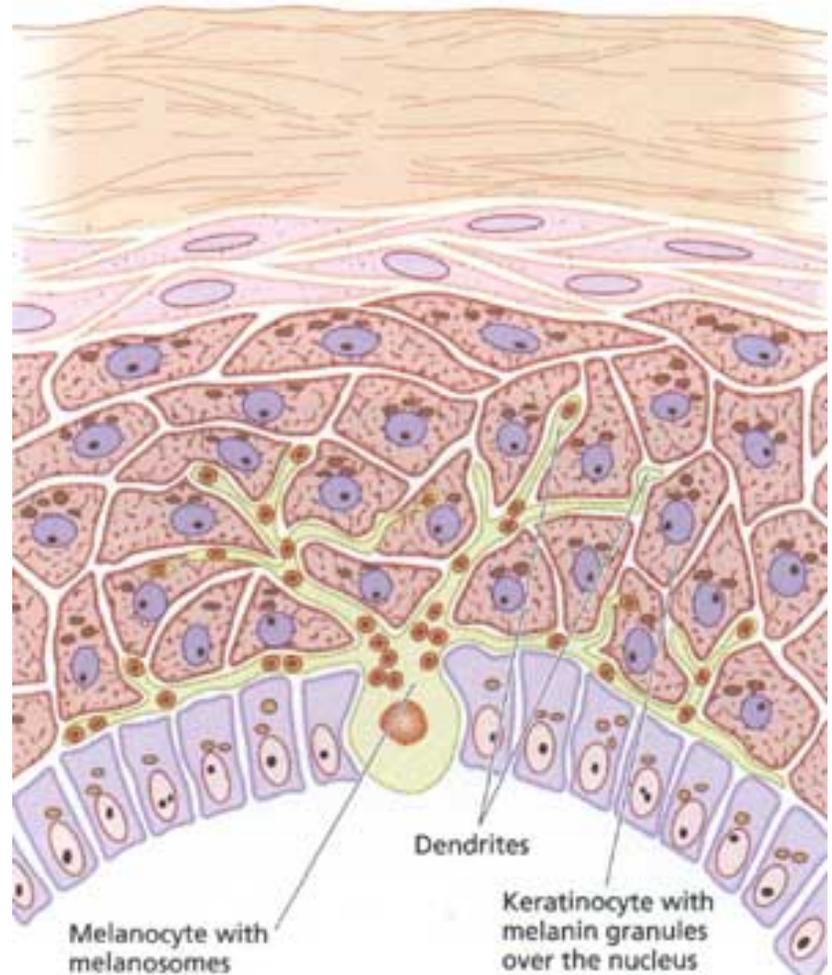
La produzione ipofisaria di prolattina è stimolata, durante l'allattamento, dallo stimolo esercitato dalla suzione della bocca del bambino sul capezzolo della madre (riflesso neuro-umorale).



L'ormone **melanocito-stimolante (MSH)** è un polipeptide secreto dall'adenoipofisi, a partire da una proteina precursore, la proopiomelanocortina (POMC), per distacco di una parte degli aminoacidi costituenti. Da questa frammentazione, oltre all'MSH, si produce anche ACTH.

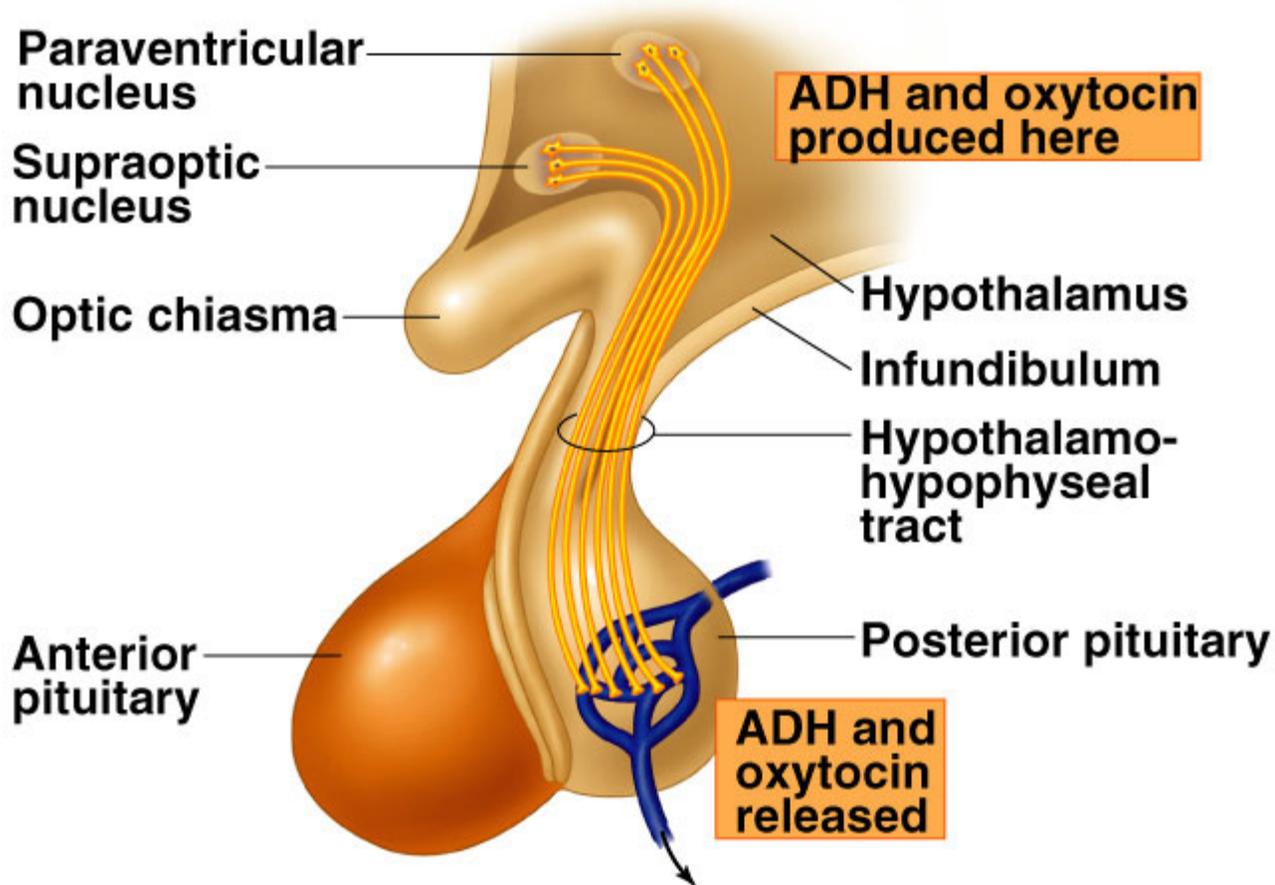
Stimola nella pelle alcune cellule, i **melanociti**, a produrre un pigmento scuro (la **melanina**) che si deposita nelle normali cellule dell'epidermide (i cheratinociti), rendendo in questo modo la superficie cutanea più scura.

I melanociti, oltre che dall'MSH, sono stimolati anche dai **raggi ultravioletti** presenti nella luce solare (abbronzatura).



LA NEUROIPOFISI

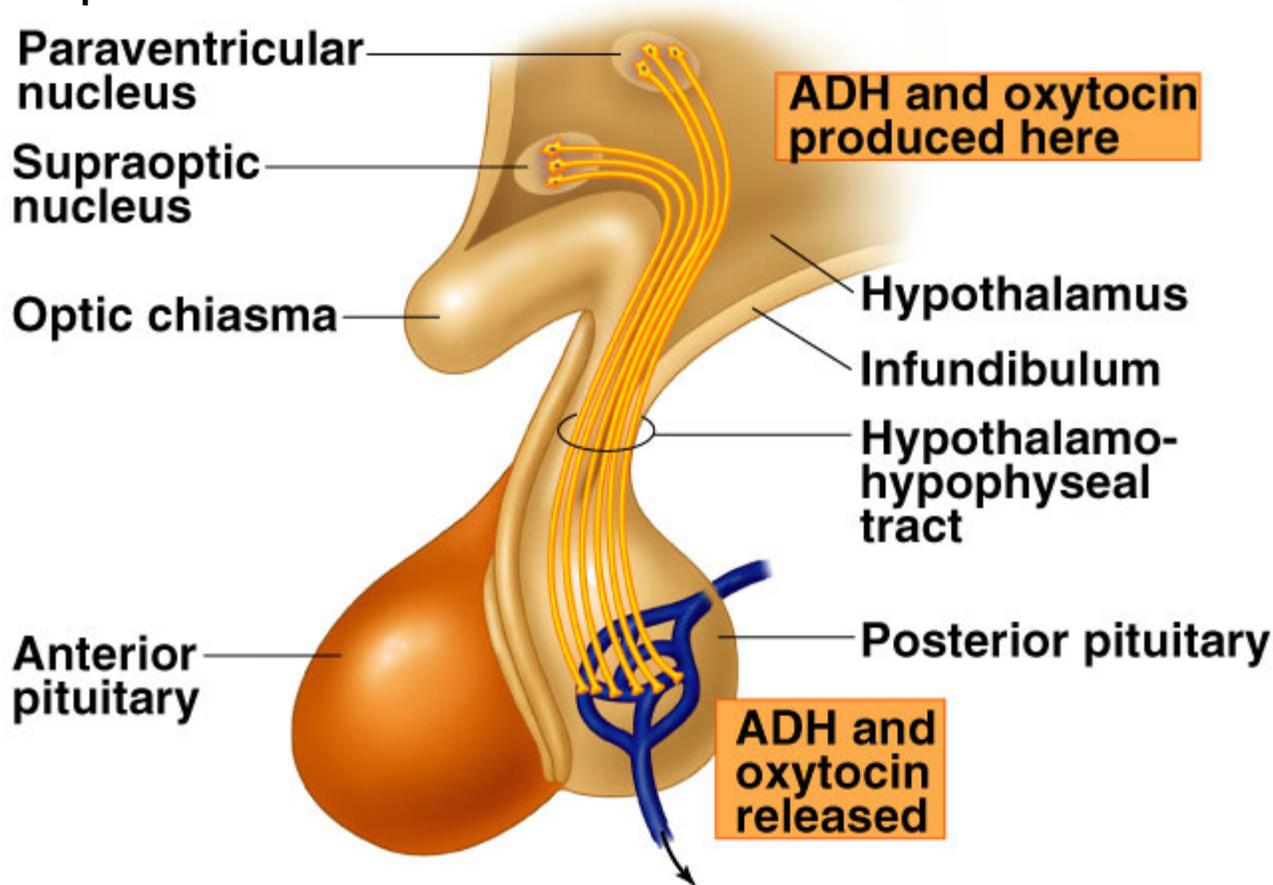
Il lobo posteriore dell'ipofisi o **neuroipofisi**, più che una ghiandola vera e propria, è un'appendice secretoria di due nuclei ipotalamici, nei quali avviene la sintesi degli ormoni, il **nucleo sovraottico** e il **nucleo paraventricolare**, da cui riceve le fibre nervose che la costituiscono.



LA NEUROIPOFISI

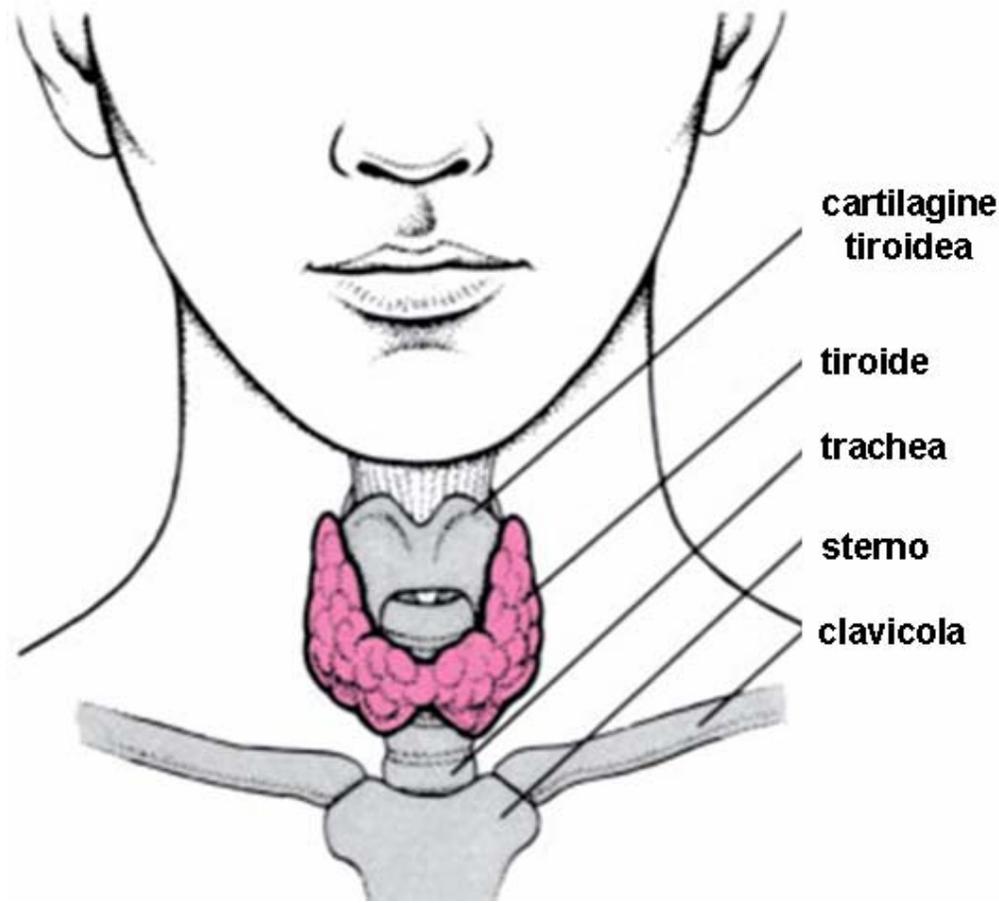
Gli ormoni prodotti dalla neuroipofisi sono:

1. **l'ormone antidiuretico (ADH)** o vasopressina, che controlla l'escrezione dell'urina da parte del rene e regola in tal modo il ricambio idrico ed elettrolitico dei liquidi organici;
2. **l'ossitocina** che agisce sull'utero, stimolandone le contrazioni durante il parto.



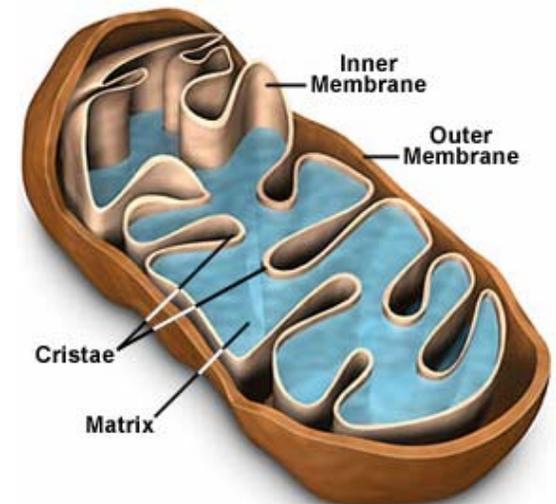
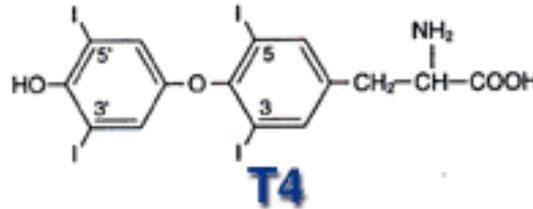
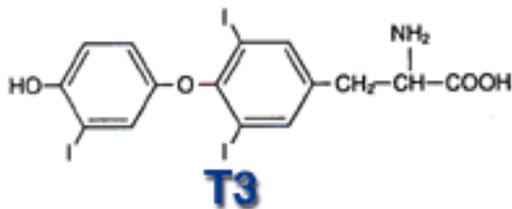
LA TIROIDE

La tiroide è una piccola ghiandola a forma di farfalla, che si trova nella parte anteriore del collo, proprio al di sotto del pomo d'Adamo. Ha due lobi collegati da un sottile istmo; ogni lobo è grande circa quanto la falange ungueale del pollice della mano, con lunghezza di circa 4 cm e larghezza di 1-2 centimetri.



La **tiroide** ha un ruolo importantissimo nel controllare il **metabolismo** del nostro organismo. Per farlo, produce degli ormoni specifici, la **T4 (tetraiodotironina)** e la **T3 (triiodotironina)**, sostanze contenenti **iodio**.

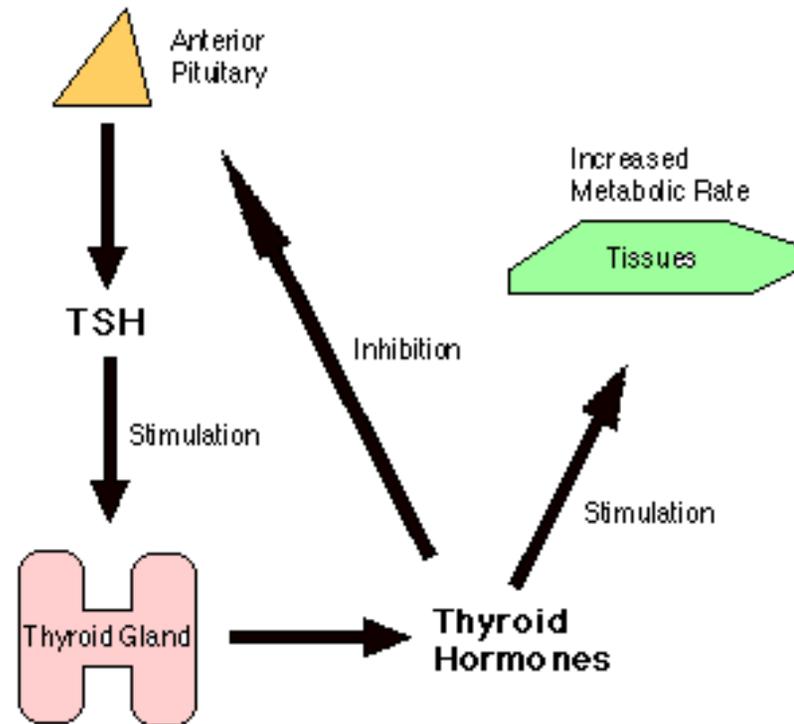
Sono gli ormoni tiroidei, agendo a livello dei **mitocondri**, che decidono l'intensità del suo metabolismo. Essi, inoltre, hanno un ruolo fondamentale nella crescita e nello sviluppo degli organi: regolano la frequenza cardiaca, il livello di colesterolo, il peso corporeo, la forza muscolare, le condizioni della pelle, la vista, il ritmo delle mestruazioni, lo stato mentale e tante altre funzioni.



La **produzione** degli ormoni tiroidei è regolata 1) dall'adenoipofisi, tramite l'ormone tireostimolante (TSH), e 2) in **feed-back negativo**, sulla base della concentrazione ematica del T3 e del T4. Una eccessiva produzione di ormoni tiroidei porta all'**ipertiroidismo** mentre una loro carenza causa **ipotiroidismo**.

Nell'**ipertiroidismo** si osserva nervosismo, agitazione, tremore alle mani, tachicardia, intolleranza al caldo, mani sudate, eccessiva sudorazione corporea, perdita di peso, debolezza muscolare e alterazioni mestruali.

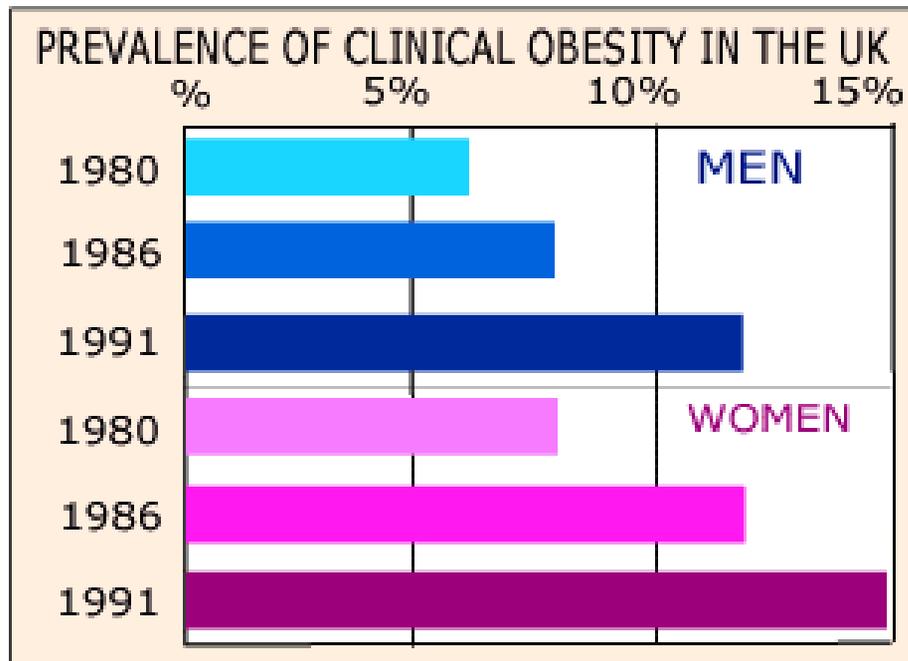
Nell'**ipotiroidismo** si osserva sensazione di freddo, depressione, sonnolenza diurna, difficoltà di concentrazione, aumento di peso, stipsi, cute secca e ruvida, gonfiore del viso, voce rauca, capelli secchi e fragili e perdita di memoria.



T3 E T4 NEL TRATTAMENTO DELL'OBESITÀ

Poiché l'obesità è in aumento nei paesi industrializzati, vengono spesso somministrati a scopo dimagrante prodotti farmaceutici che contengono ormoni tiroidei, o loro precursori, allo scopo di accelerare il metabolismo basale.

L'uso di questi ormoni, in soggetti che non siano ipotiroidei, è **assolutamente sconsigliato** per i pericolosi effetti collaterali.

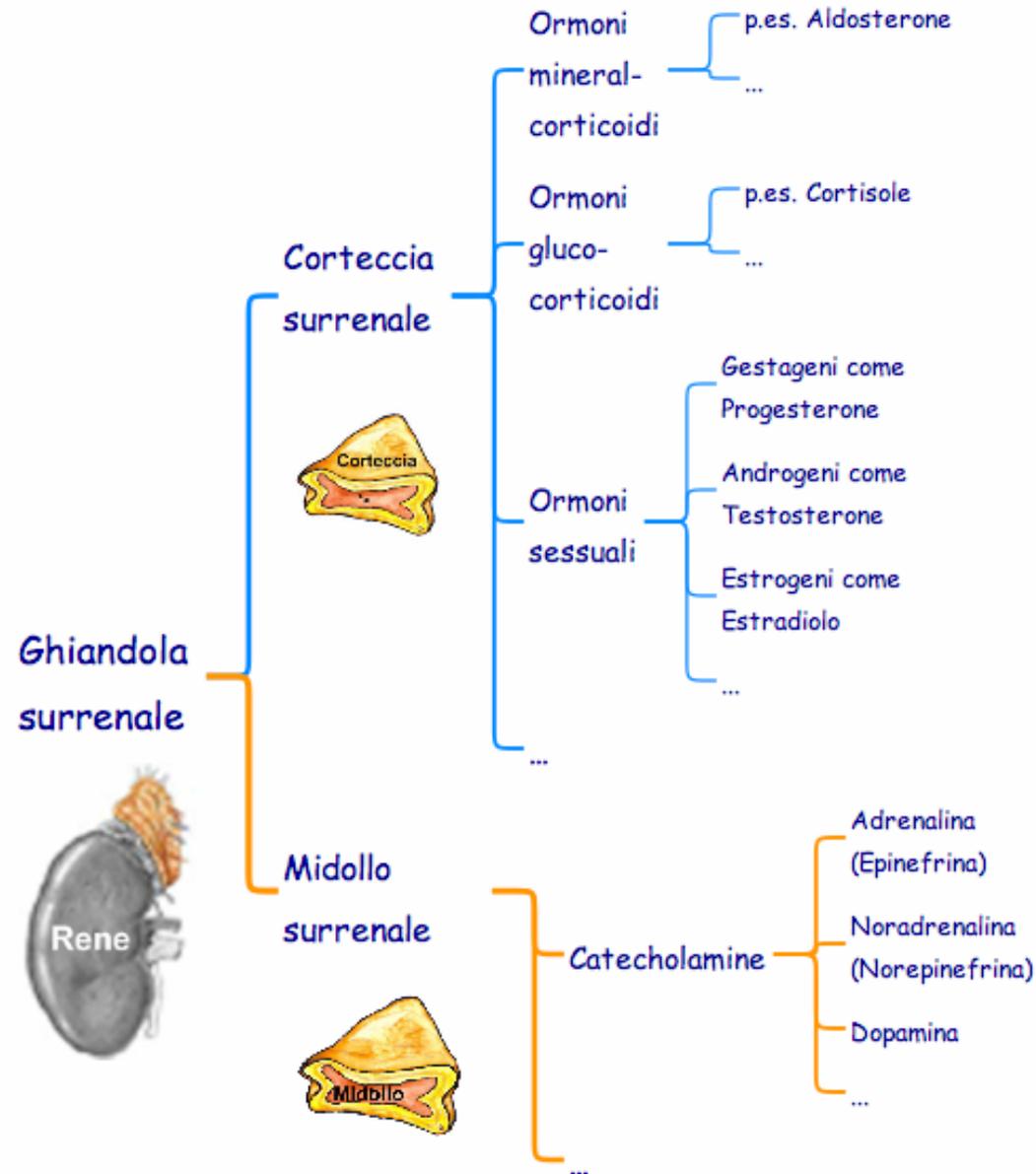


IL SURRENE

Il **surrene** o ghiandola surrenale è un organo endocrino pari (ossia rappresentato da una coppia di organi distinti) posto al di sopra del rene.

La ghiandola è costituita da due parti distinte: la più esterna è quella corticale, di colore giallastro (**corteccia surrenale**), la più interna è quella midollare, di colore bruno-nerastro (**midollare del surrene**).

Queste due parti producono ormoni differenti.



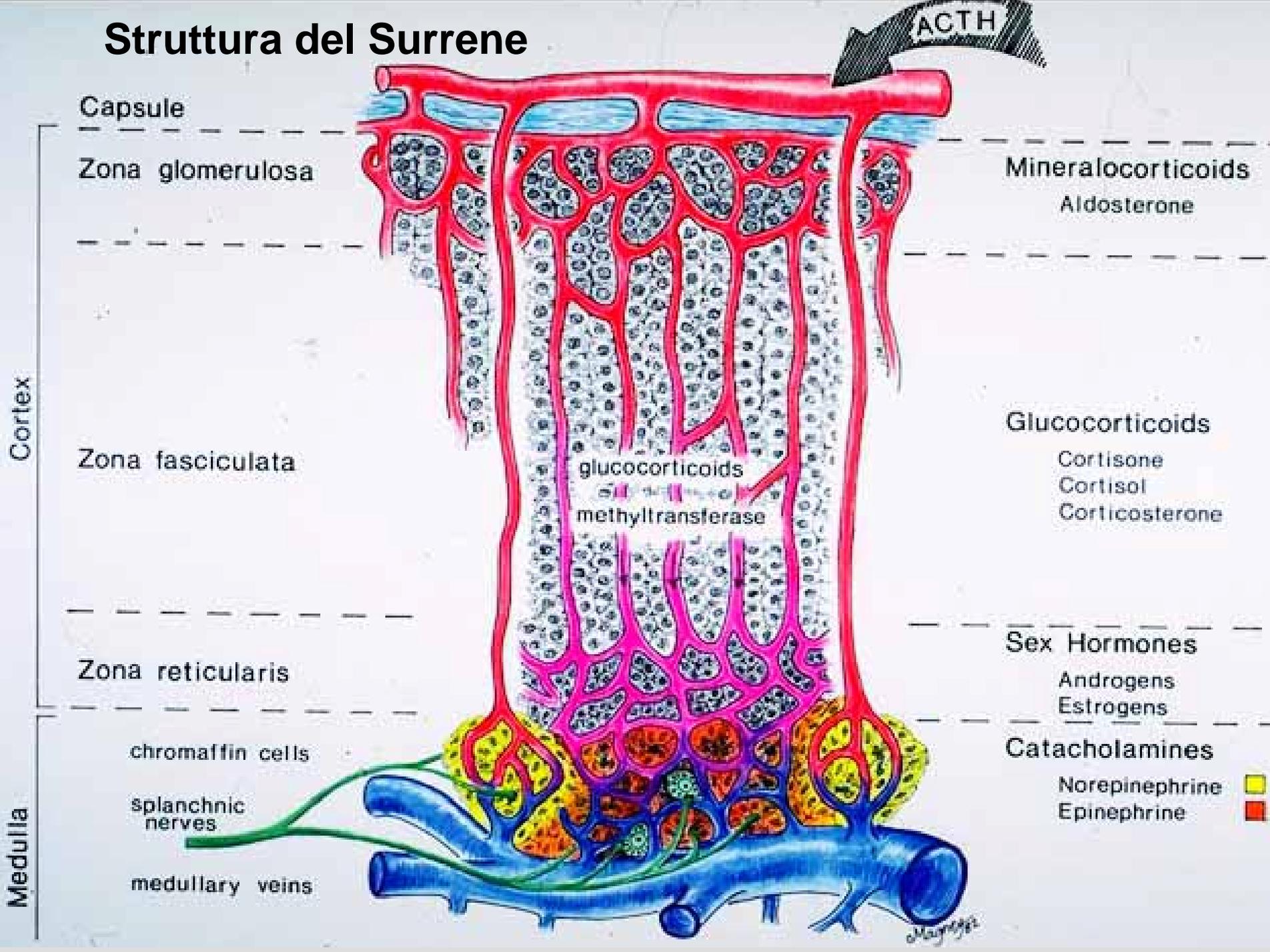
LA CORTECCIA SURRENALE

Questa parte del surrene è costituita da cellule, disposte in modo da formare tre zone distinte, che producono ormoni steroidi:

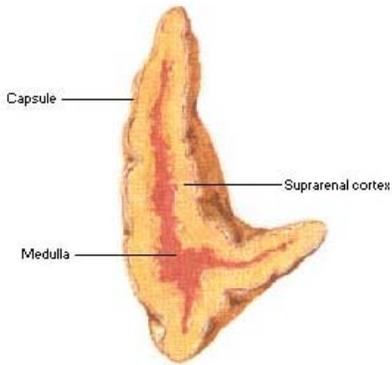
1. la **zona glomerulare** (15% dello spessore) secerne gli ormoni **mineralcorticoidi**, tra cui l'aldosterone, indispensabili per il bilancio idro-elettrolitico;
2. la **zona fascicolata** (75%) produce i **glucocorticoidi**, tra cui cortisolo e cortisone, importanti sia per il metabolismo che per la regolazione dei processi di difesa dell'organismo;
3. la **zona reticolata** (10%), posta al limite con la parte midollare, produce **ormoni sessuali**, principalmente androgeni.

L'attività secernente a corteccia surrenale è regolata dall'ipofisi, tramite l' ACTH (ormone adrenocorticotropo o corticotropina)

Struttura del Surrene



LA MIDOLLARE DEL SURRENE



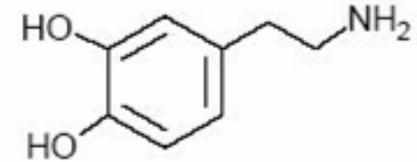
La midollare del surrene produce ormoni detti **catecolamine**.

Si tratta di **ormoni eccitatori**, che vengono prodotti in condizione di **allarme** e di **stress**, con il compito di migliorare le prestazioni dell'organismo.

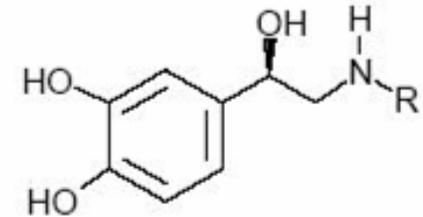
Le catecolamine surrenaliche sono 3:

La **dopamina**, che si trasforma in **noradrenalina** che, a sua volta, si converte in **adrenalina**.

Esiste una molecola sintetica, l'**anfetamina**, in grado di mimare gli effetti delle catecolamine naturali e per questo usata nel doping.

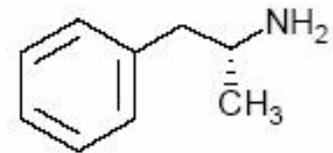


dopamina



R= CH₃ adrenalina (epinefrina)

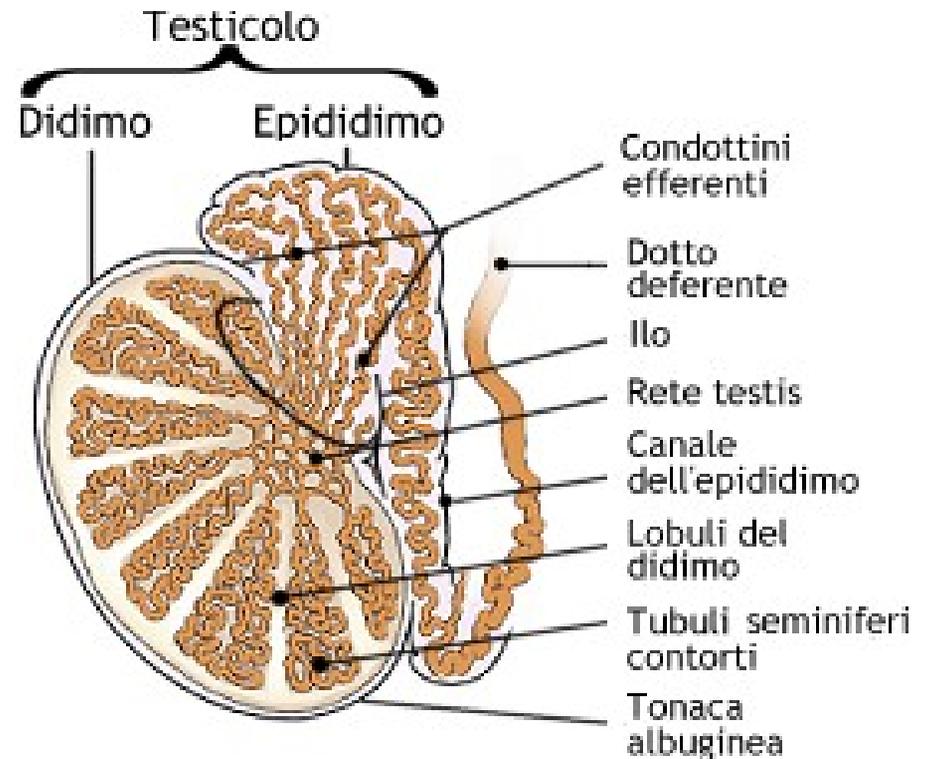
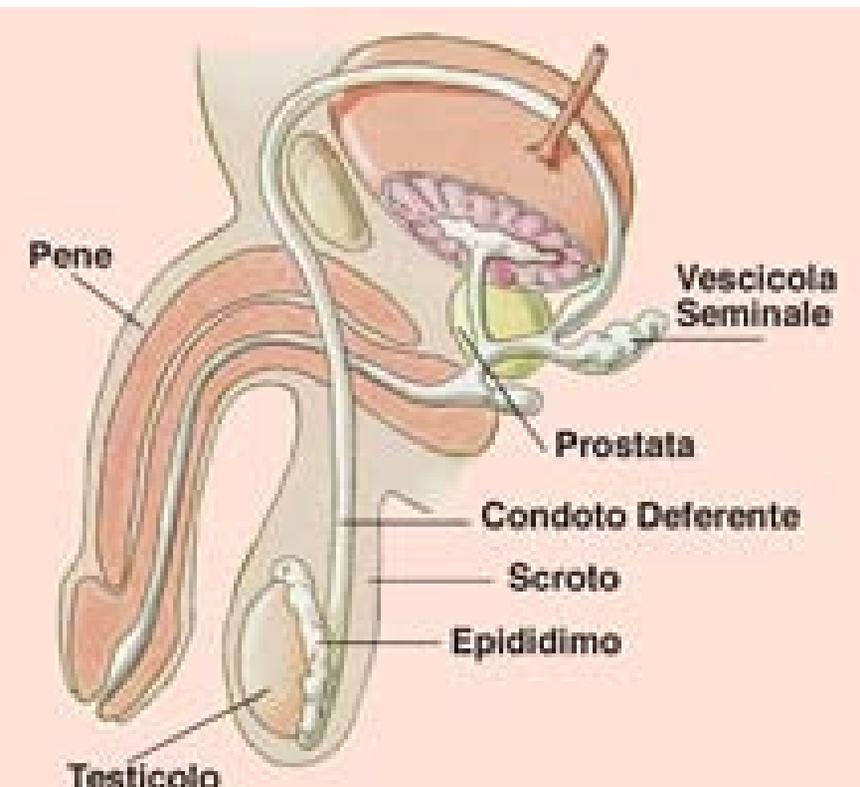
R=H noradrenalina (norepinefrina)



anfetamina

LA GONADE MASCHILE

La gonade maschile si trova all'interno del **testicolo** che include, oltre alla gonade (didimo), l'epididimo. All'interno delle gonadi vengono prodotti gli **spermatozoi**, cioè i gameti maschili, ma è durante il passaggio nel canale dell'epididimo, che dura circa 12 giorni, che ha luogo la "capacitazione" degli spermatozoi, ovvero la creazione della loro capacità di fecondare l'ovocita, cioè il gamete femminile.

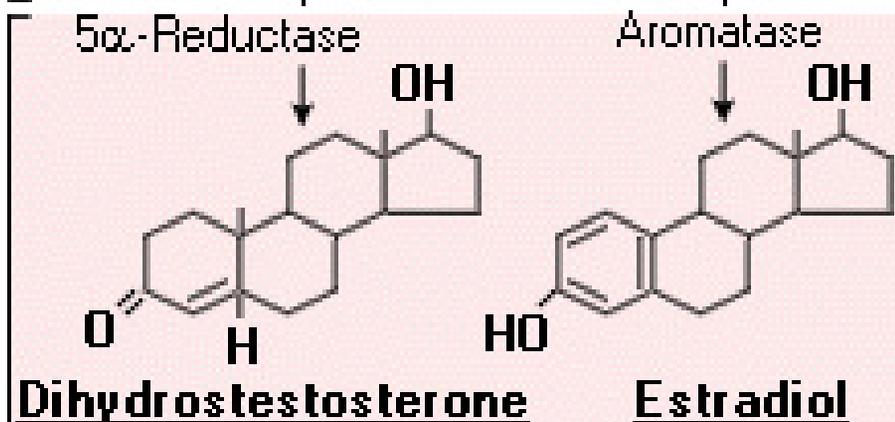
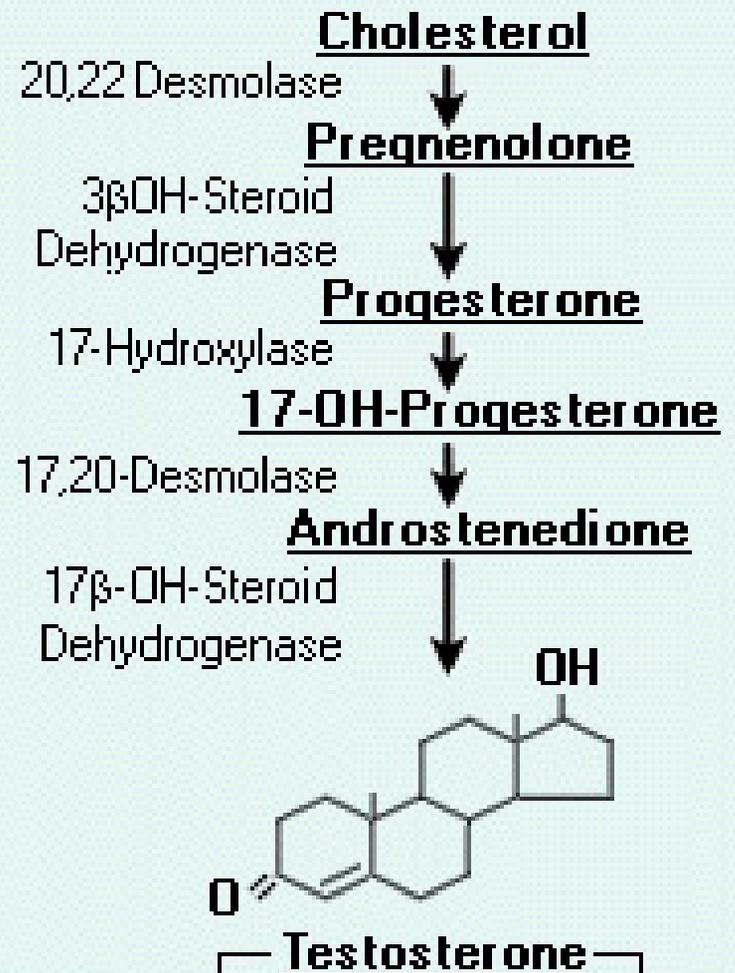


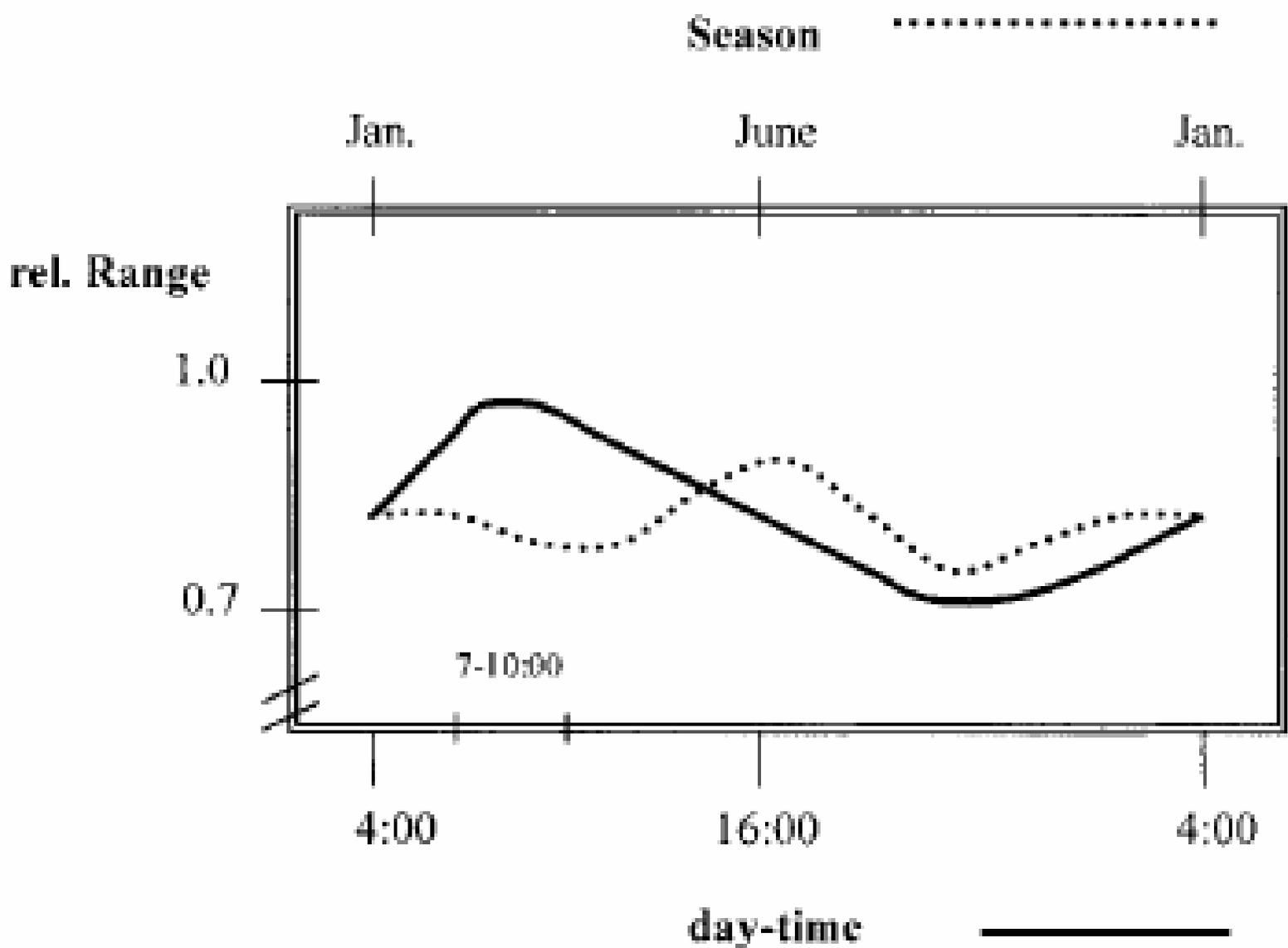
La gonade maschile, oltre ai gameti, produce anche gli ormoni sessuali maschili (**androgeni**) il più potente dei quali è il **testosterone**.

Il testosterone viene prodotto a partire dal **progesterone** che, a sua volta, deriva dal **colesterolo**.

Il testosterone nel maschio si trasforma, ad opera dell'enzima **5-alfa-reduttasi**, nella sua forma attiva, il **di-idrotestosterone**.

Lo stesso ormone nella donna si trasforma in **estradiolo**, il tipico ormone femminile, ad opera dell'enzima **aromatasi**.

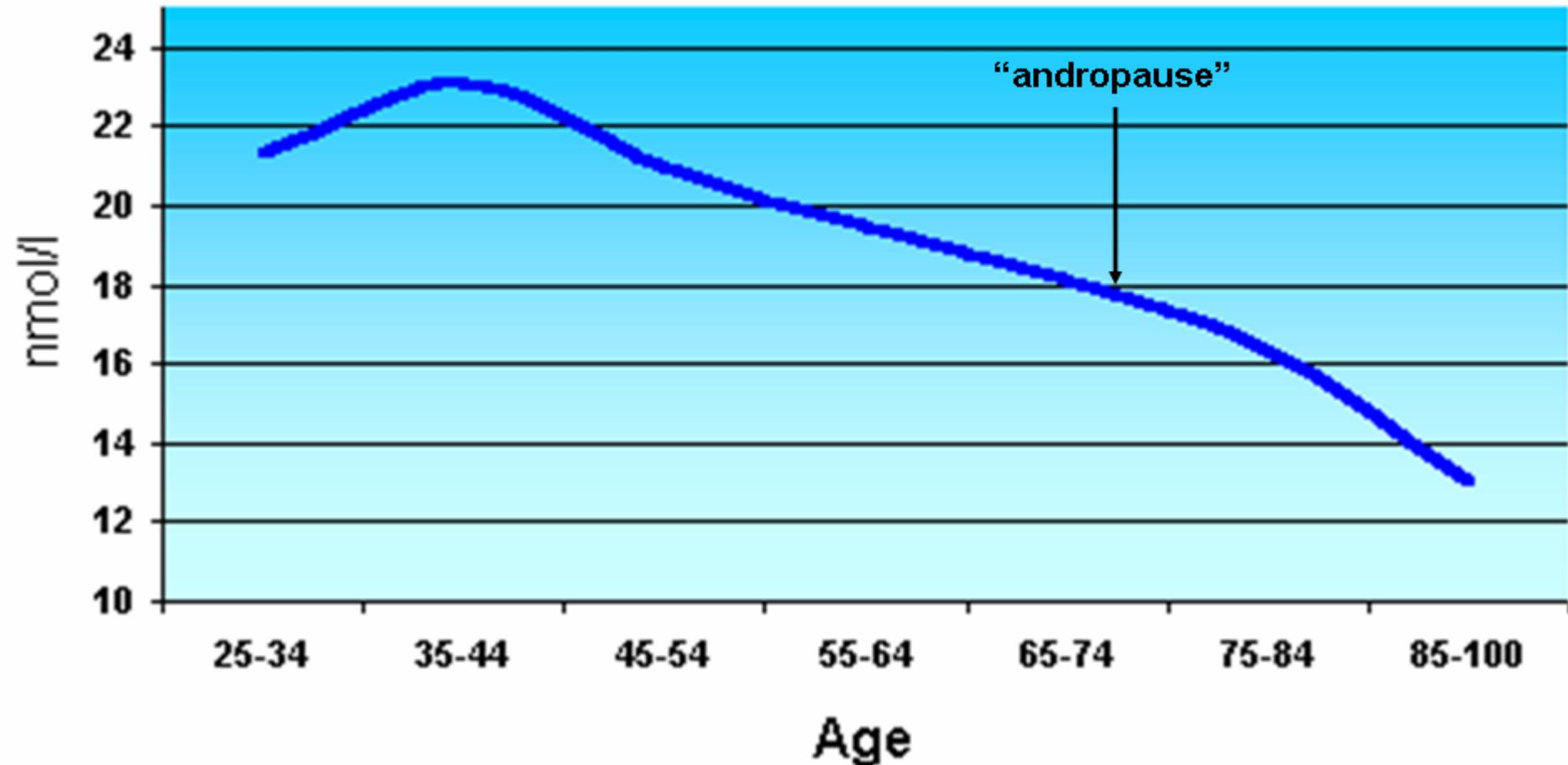




La secrezione di testosterone presenta sia una variazione circadiana (linea continua) che una variazione stagionale (linea punteggiata).

La produzione di testosterone si riduce progressivamente nel corso della vita di un uomo normale e, quando la sua concentrazione plasmatica scende al di sotto di 18 nmol/l, si parla di “andropausa”.

(plasma levels by decade)

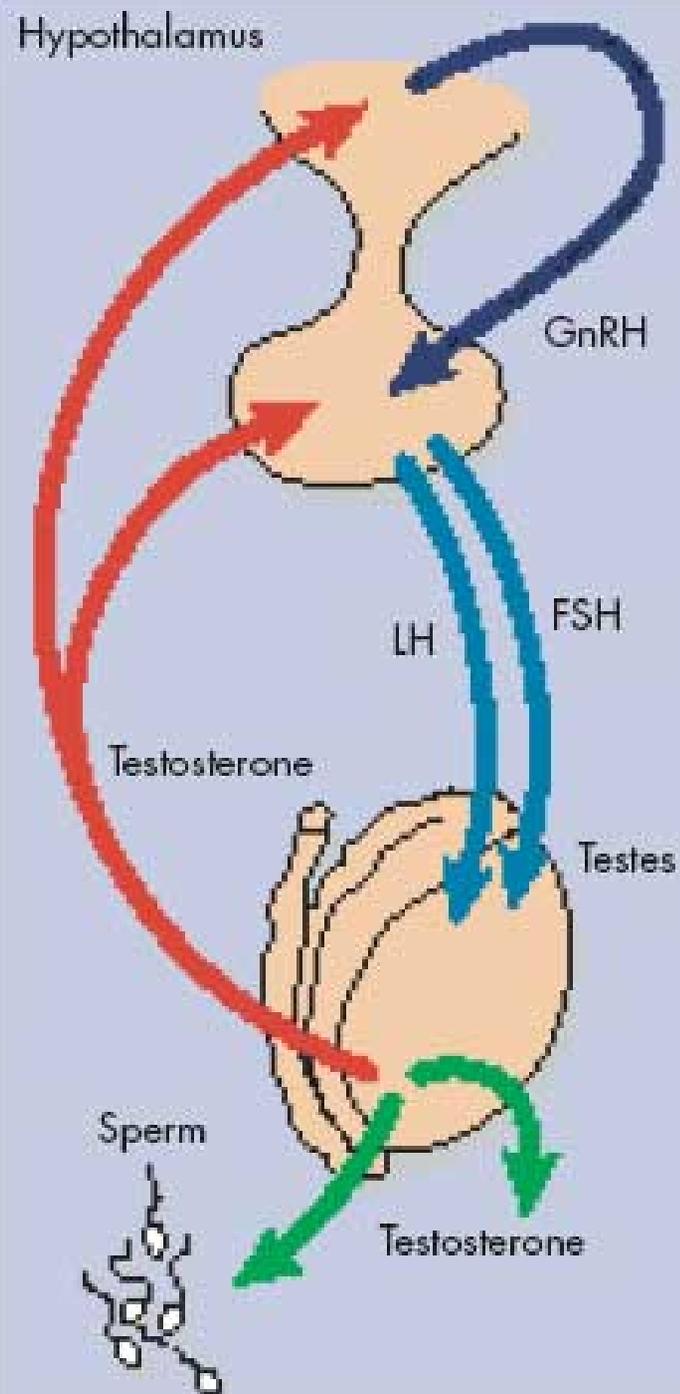


L'**adenoipofisi** controlla il testicolo mediante le due **gonadotropine**, FSH e LH.

L'**ormone follicolo stimolante (FSH)** controlla la produzione di spermatozoi, mentre l'**ormone luteinizzante (LH)** regola la produzione di ormoni androgeni.

La produzione delle due gonadotropine è controllata in **feed-back negativo** dalla concentrazione plasmatica di testosterone.

La **produzione giornaliera** di testosterone nell'uomo varia dai 5 ai 7 milligrammi.



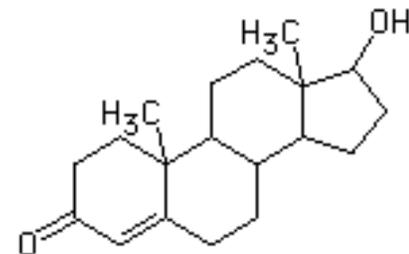
Il **testosterone** è deputato nell'uomo allo **sviluppo degli organi sessuali** (differenziazione del testicolo e di tutto l'apparato genitale) e dei caratteri sessuali secondari, come la barba, la distribuzione dei peli il timbro della voce e la muscolatura.

Il testosterone, **nell'età puberale**, interviene anche sullo sviluppo scheletrico, limitando l'allungamento delle ossa lunghe ed evitando, in questo modo, una crescita spropositata degli arti. Potenzia notevolmente lo sviluppo dei muscoli striati (azione anabolizzante) a spese del tessuto adiposo.

Nell'uomo adulto, i livelli di testosterone hanno un ruolo fondamentale per quanto riguarda la **fertilità**, la buona salute e la vitalità; contribuisce a garantire la fertilità, in quanto agisce sulla **maturazione degli spermatozoi** nei testicoli.

Inoltre influenza qualità e quantità dello **sperma** prodotto, poiché opera sulle vie seminali e sulla prostata, deputate alla produzione di sperma. Il testosterone regola anche il desiderio, **l'erezione** e la soddisfazione sessuale.

testosterone
 $C_{19}H_{28}O_2$



TESTOSTERONE E DOPING



L'abuso di testosterone (oltre 2 g/die) per aumentare il trofismo delle masse muscolari si associa a importanti effetti negativi.

- 1) ingrossamento della prostata, diminuzione del 90% della produzione di spermatozoi, atrofia testicolare, impotenza e ginecomastia;
- 2) effetti epatotossici come calcolosi biliare, itterizia e spesso una condizione associata esclusivamente all'uso di steroidi per via orale quale l'epatite peliosica;
- 3) incremento della fragilità delle inserzioni tendinee;
- 4) acne e calvizie;
- 5) nei giovani, prematura "saldatura ossea" con arresto della crescita;
- 6) significativo aumento del colesterolo "cattivo" (LDL) ed in una diminuzione del colesterolo "buono" (HDL);
- 7) effetti psicologici come euforia, aggressività, irritabilità, tensione nervosa, cambiamenti della libido, mania e psicosi

LA GONADE FEMMINILE

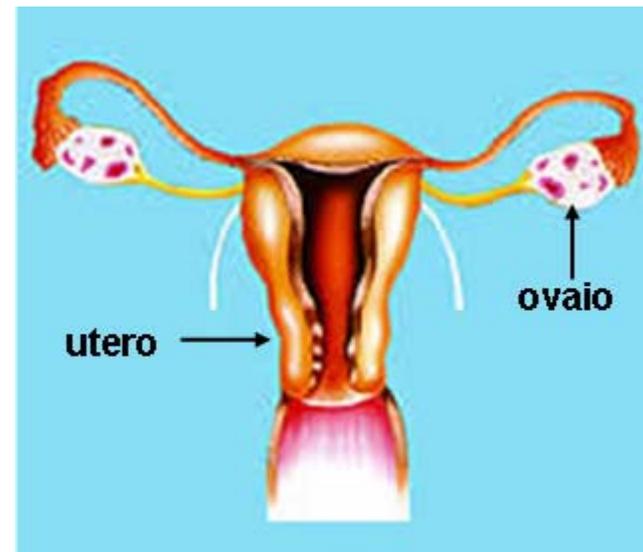
L'ovaia (o ovaio) è la gonade femminile; consistente in una ghiandola pari, simmetrica, situata a fianco dell'utero.

L'ovaia produce sia i gameti femminili, gli **ovociti**, che gli **ormoni sessuali femminili**.

Questi sono di due tipi: l'ormone follicolare (estradiolo) e l'ormone del corpo luteo (progesterone).

L'**estradiolo** è il responsabile dello sviluppo dei genitali femminili, della comparsa dei caratteri femminili secondari e delle modificazioni cicliche che culminano nelle mestruazioni.

Il **progesterone** ha il compito di preparare e mantenere tutte le modificazioni dell'apparato genitale femminile e delle ghiandole mammarie inerenti alla gravidanza.



CICLO OVARICO

Il ciclo ovarico è rappresentato dall'insieme delle attività biologiche cicliche che culminano con l'**ovulazione**. L'ipofisi secreta l'ormone FSH che facilita la creazione di un **follicolo** (struttura formata da molte cellule che circonda l'ovocita, proteggendolo e nutrendolo). Quando la maturazione è completata, il follicolo si rompe e l'ovocita maturo viene rilasciato verso l'utero. Il follicolo rotto si trasforma in **corpo luteo** che, con la secrezione di progesterone stimolata dall'ormone ipofisario LH, promuove tutte le modificazioni della mucosa uterina tali da renderla adatta ad accogliere il prodotto del concepimento e inibisce la secrezione ipofisaria di ormone FSH.

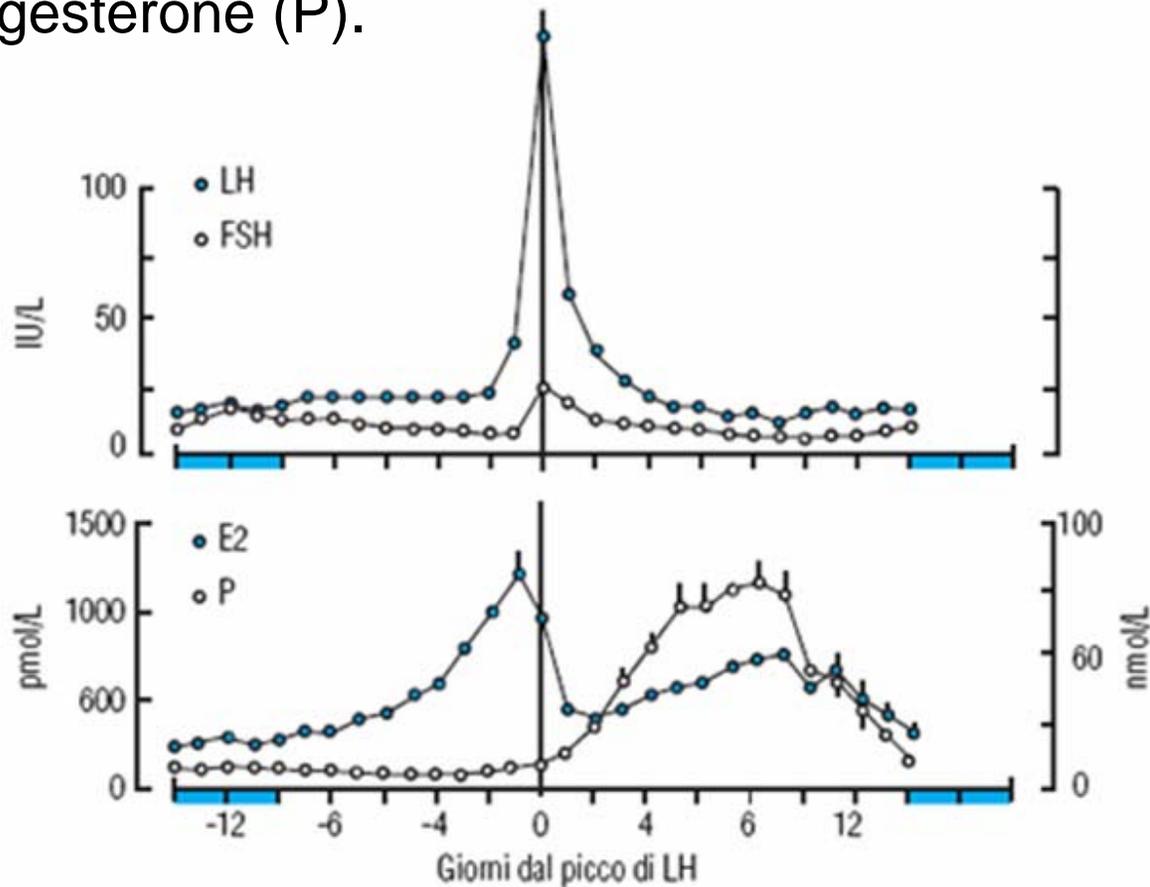
Se la fecondazione non ha luogo, il corpo luteo regredisce (corpo albicante), cessa la sua stimolazione sull'utero, con conseguente sfaldamento dell'endometrio e flusso mestruale.



CICLO OVARICO

Il ciclo ovarico dura mediamente 28 giorni che si contano a partire dal 1° giorno di mestruazione. Nella fase iniziale si osserva una produzione crescente di estrogeni (E2) e, verso il 14° giorno si osserva un picco di FSH e LH che portano all'ovulazione. Dopo lo scoppio del follicolo si osserva una diminuzione di E2 e un aumento in circolo di progesterone (P).

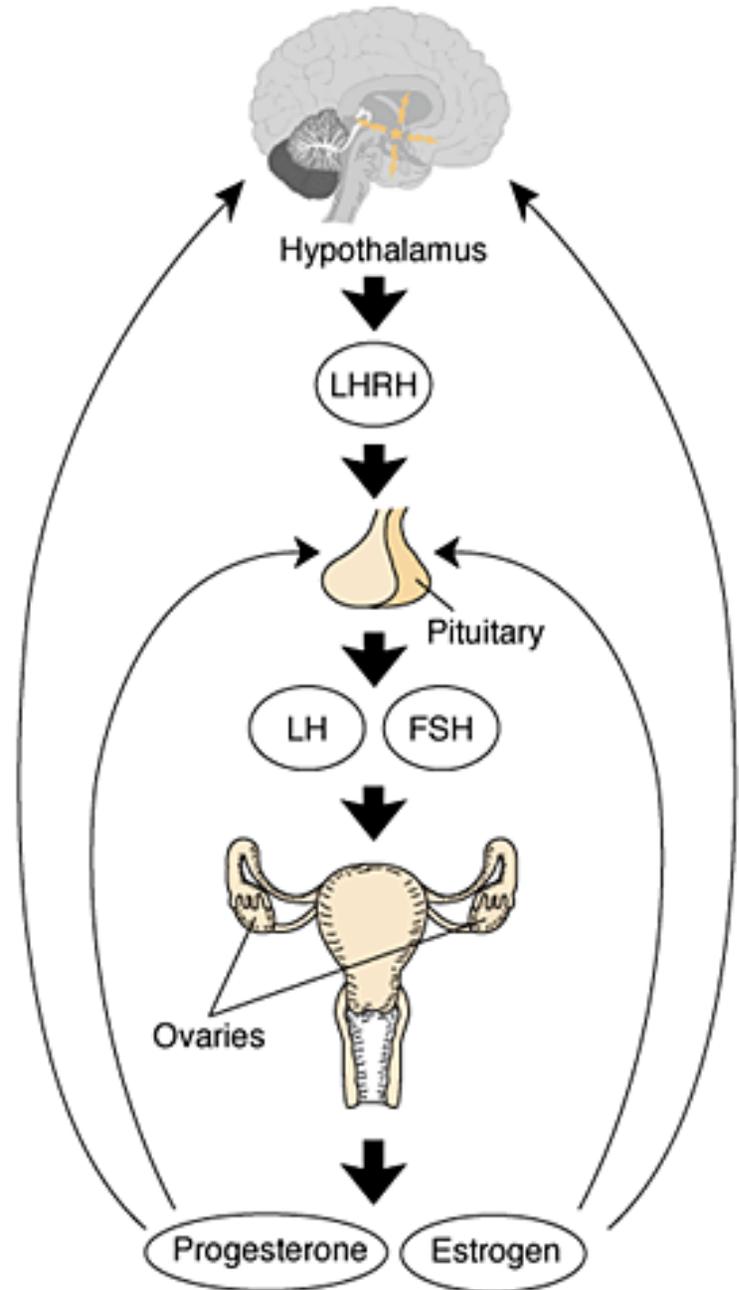
Se non si verifica una gravidanza, verso il 21° giorno il progesterone comincia a diminuire e, il 28° giorno si verificherà il flusso mestruale



CICLO OVARICO

Anche nella donna, come nel maschio, il funzionamento della gonade è controllato dalle due gonadotropine ipofisarie, l'ormone follicolostimolante (FSH) e l'ormone luteinizzante (LH).

La produzione ipofisaria di queste due gonadotropine è controllata in feed-back dal tasso plasmatico di estrogeni e progesterone.

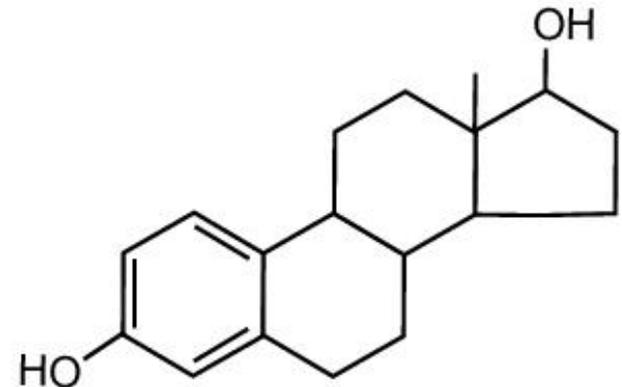


GLI ESTROGENI

Una donna produce estrogeni dall'età di 12-13 anni (**pubertà**) fino all'età di 48-50 anni (**menopausa**).

Gli estrogeni sono responsabili della maturazione, dall'infanzia alla vita fertile, degli **organi genitali femminili** (ovaio, utero, vagina, tube) e dello **sviluppo dei caratteri sessuali secondari** (mammelle e configurazione corporea in generale); inoltre, con le loro variazioni cicliche, garantiscono la fertilità nella donna.

Al di fuori dell'apparato riproduttivo, gli estrogeni hanno altri effetti metabolici; sono soprattutto rilevanti quelli sul **tessuto osseo**, del quale tendono a mantenere una normale calcificazione. Infatti la loro carenza può determinare, nella menopausa, **osteoporosi**.



LA MENOPAUSA

Si tratta dell'evento fisiologico che segna nella donna il termine dell'età fertile, cioè il venir meno della produzione di ovociti ed estrogeni.

È giusto precisare che la menopausa in sé non è una malattia, ma rappresenta un momento fisiologico che nella donna segna il termine dell'attività riproduttiva.



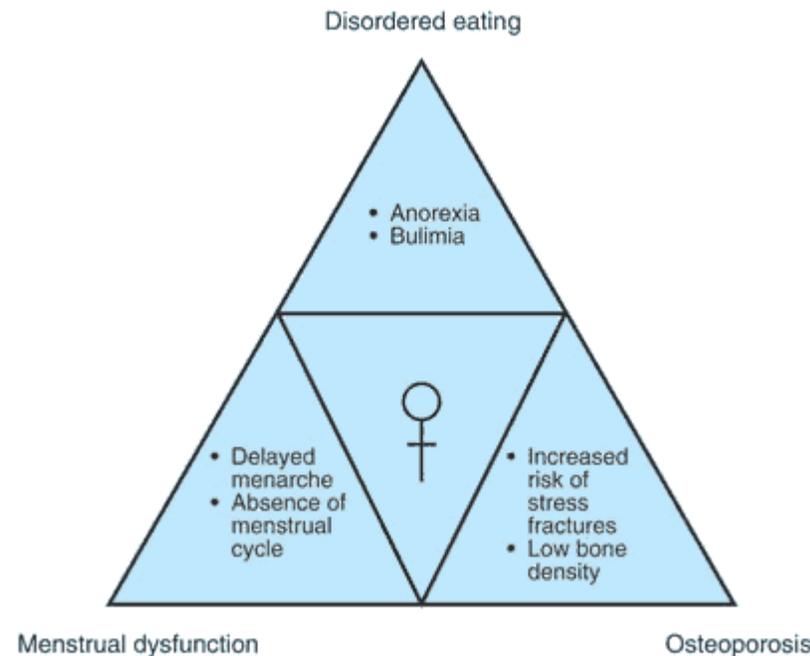
Inizialmente la menopausa comporta **sintomi fastidiosi**, ma innocui, come vampate di calore, ipersudorazione, palpitazioni, arrossamento del viso, senso di affaticamento, alterazioni dell'umore, insonnia, secchezza della mucosa vaginale. Poi si instaura una **tendenza ad aumentare di peso** (avviene nel 60% dei casi) e a una demineralizzazione dello scheletro (**osteoporosi**).

L'attività fisica, consumando le calorie in eccesso, coopera a controllare il peso corporeo. Inoltre, contrasta la perdita di massa ossea, prevenendo così il rischio di osteoporosi.

LA TRIADE DELLA ATLETA

Nelle atlete professioniste che praticano sport aerobici (maratona, ginnastica artistica, ciclismo, sci di fondo, nuoto di fondo, ecc) compare frequentemente una caratteristica sintomatologia caratterizzata da:

- 1. Amenorrea**
- 2. Osteopenia**
- 3. Calo ponderale**

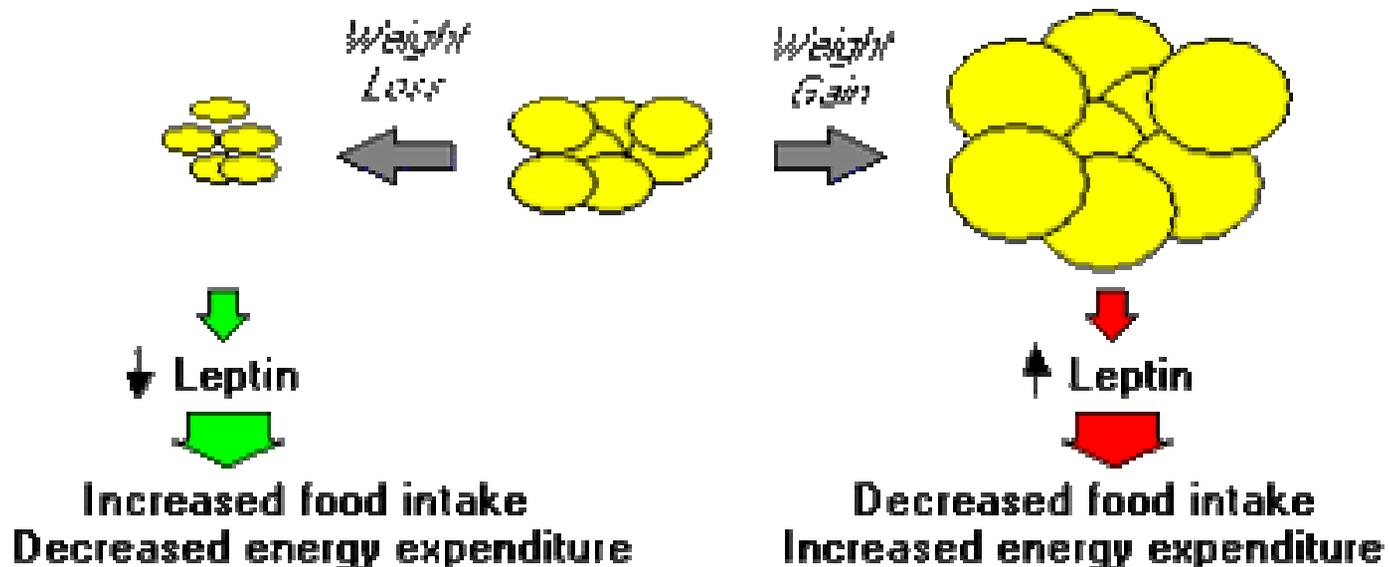


Questa sintomatologia è riconducibile ad una progressiva riduzione nella produzione ovarica di estrogeni.

LA TRIADE DELLA ATLETA

In queste atlete professioniste si è rilevata una significativa diminuzione in circolo dell'ormone **leptina**, una molecola proteica prodotta dalle cellule del tessuto adiposo. La sua concentrazione nel sangue fornisce al nucleo arcuato dell'ipotalamo una precisa informazione sulla massa adiposa e, quindi, sulle riserve di energia. Sulla base di queste informazioni l'ipotalamo regola l'appetito e il metabolismo.

Thong, F. S., McLean, C., & Graham, T. E. (2000). J Appl.Physiol 88, 2037-2044.



LA TRIADE DELLA ATLETA

Si ritiene, pertanto, che nelle atlete professioniste per sport aerobici amenorrea, osteopenia e calo ponderale siano la conseguenza di una ridotta produzione di **leptina**, probabilmente dovuta ad una eccessiva riduzione del tessuto adiposo, verosimilmente conseguenza di un disequilibrio tra apporto energetico con la dieta e consumo energetico con la prestazione.



<http://www.femaleathletetriad.org/>