



Prof.ssa Iole Tomassini Barbarossa
Corso di Laurea in Ingegneria Biomedica
Lezioni di Fisiologia

E' vietata la copia e la riproduzione dei contenuti e immagini in qualsiasi forma.
E' inoltre vietata la redistribuzione e la pubblicazione dei contenuti e immagini non autorizzate espressamente dall'autore.

Messaggeri Chimici e Sistema Endocrino

L'organismo è organizzato in cellule, tessuti, organi e sistemi.

I **parametri chimico-fisici** dell'ambiente interno devono essere **mantenuti costanti** per il funzionamento delle cellule e degli organi.

L'organismo è in grado di mettere in atto una serie di **meccanismi regolatori** che lavorano per mantenere relativamente costanti le condizioni del mezzo interno, nonostante le variazioni delle condizioni del mezzo esterno

Il mantenimento di una condizione costante del mezzo interno è conosciuto come **OMEOSTASI**

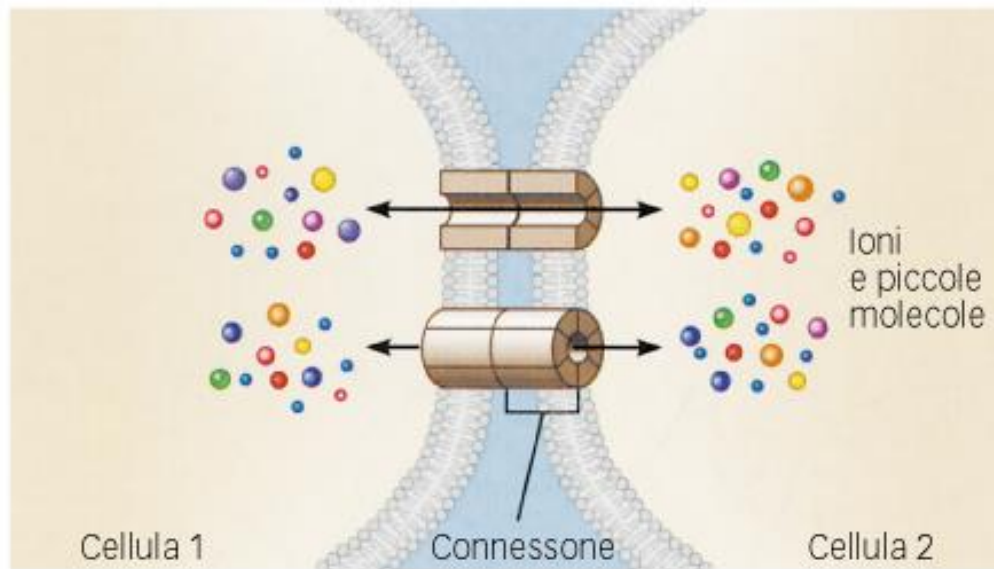
Il nostro corpo è costituito da circa **100 migliaia di miliardi di cellule** che dipendono l'una dall'altra e che **devono collaborare** per mantenere **l'omeostasi**.

Comunicazione: tra cellule **vicine** e tra cellule **lontane**

Meccanismi di comunicazione:

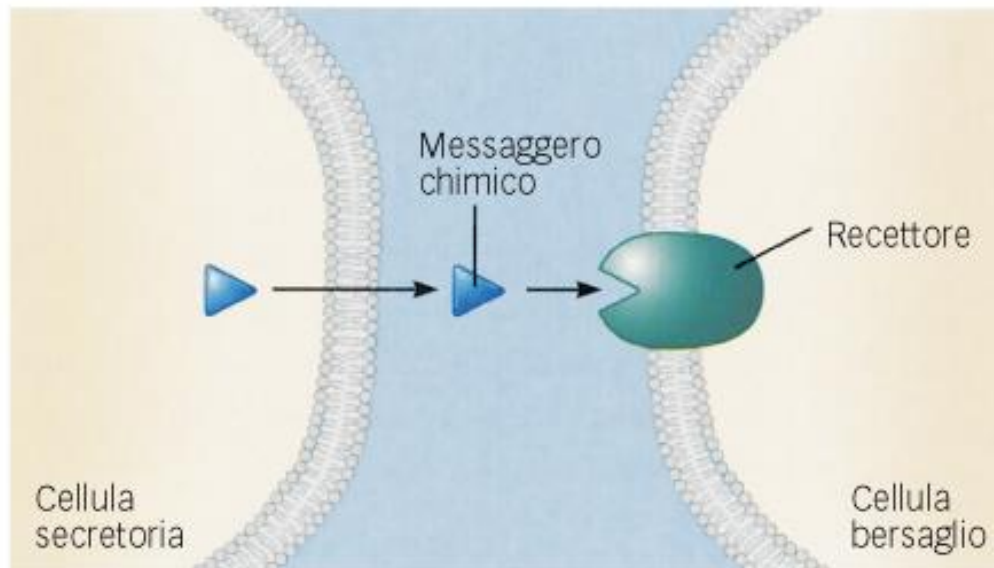
Sistema endocrino utilizza messaggi chimici

Sistema nervoso utilizza messaggi elettrici e chimici



(a) Comunicazione diretta attraverso giunzioni comunicanti

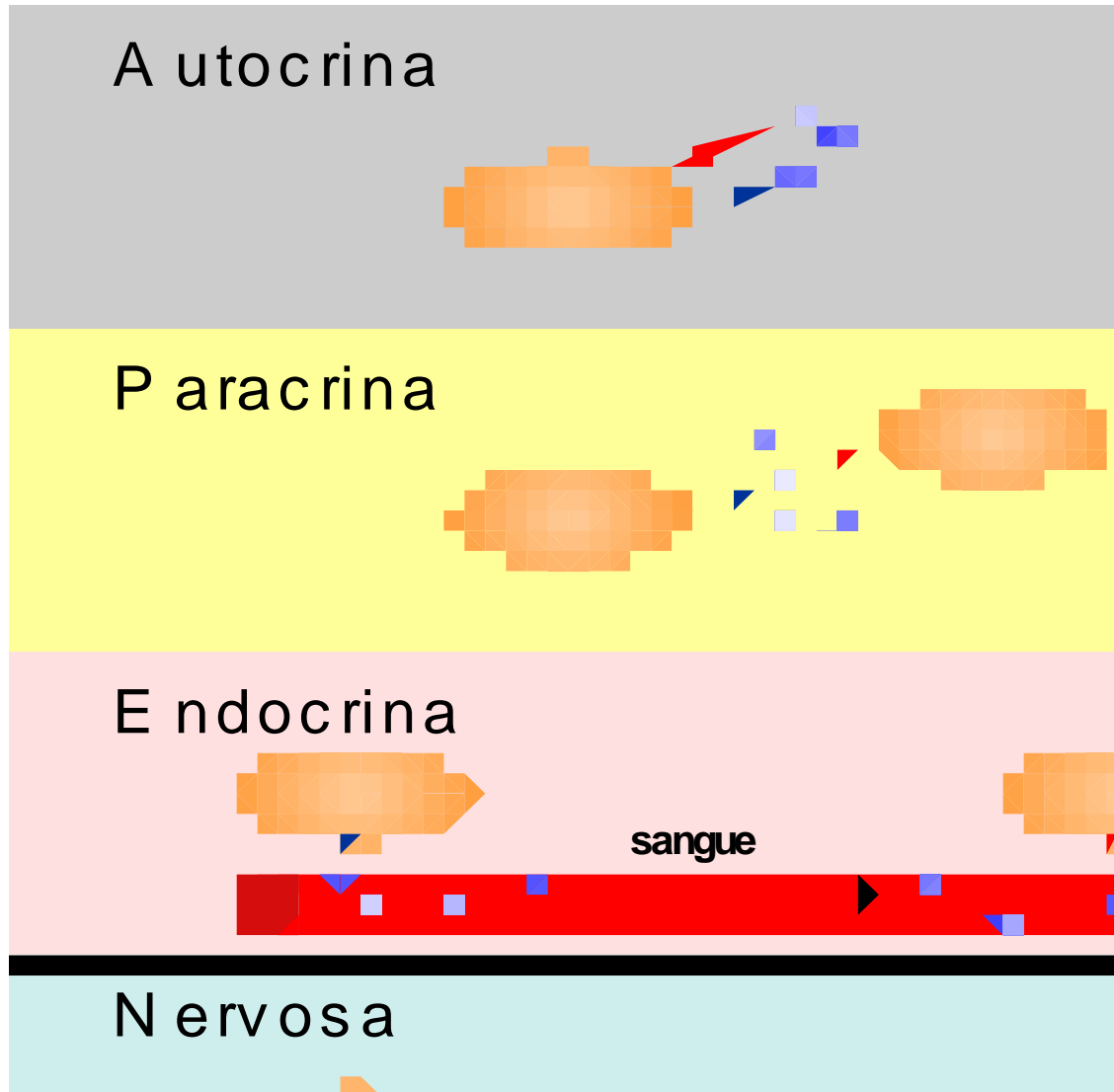
Le giunzioni comunicanti:
 strutture proteiche di membrana (**connessoni**), collegano il citoplasma di due cellule adiacenti, permettendo agli ioni e piccole molecole di muoversi attraverso le cellule



(b) Comunicazione tramite messaggeri chimici

Comunicazione tramite messaggero chimico:
 In seguito al rilascio da una cellula secretoria, un messaggero chimico diffonde nello spazio extracellulare, si lega a recettori specifici della cellula bersaglio, e scatena una risposta cellulare

Classi funzionali di messaggeri chimici



A utocrina

La molecola segnale autocrina agisce sulla cellula che la secreta

P aracrina

La molecola segnale paracrina agisce sulle cellule vicine a quella che la secreta

E ndocrina

Gli ormoni vengono secreti nel circolo sanguigno e agiscono anche a grandi distanze

N ervosa

I neurotrasmettitori sono secreti alle giunzioni sinaptiche

Classificazione chimica dei messaggeri

Dalla struttura chimica di un messaggero dipende:

1. **Meccanismo di sintesi**
2. **di rilascio**
3. **di trasporto**
4. **di trasduzione del segnale**

La struttura chimica di un messaggero ne condiziona la sua affinità per l'acqua (idrosolubilità) e/o per i lipidi (liposolubilità)

Molecole lipofiliche (idrofobiche) sono liposolubili e attraversano la membrana, ma non si sciolgono in acqua

Molecole lipofobiche (idrofiliche) sono solubili in acqua e di conseguenza non attraversano la membrana citoplasmatica. 6

Classificazione chimica dei messaggeri

| Classe | Proprietà chimiche | Localizzazione dei recettori nella cellula bersaglio | Classificazione funzionale | Esempi |
|-------------|--------------------|--|--|---|
| Aminoacidi | Lipofobici | Membrana citoplasmatica | Neurotrasmettitori | Glutammato, glicina, aspartato GABA |
| Amine | Lipofobici | Membrana citoplasmatica | Paracrini, autocrini, neurotrasm., ormoni | Catecolamine, serot. Ormoni tiroidei, ist. |
| Peptidi | Lipofobici | Membrana citoplasmatica | Paracrini, autocrini, neurotrasm., ormoni, | Gran parte di neurotr. Ormoni e tutte citoch. |
| Steroidi | Lipofilici | Citoplasma | Ormoni | Derivati dal colest. |
| Eicosanoidi | Lipofilici | Citoplasma | Paracrini | Deriv. Acid. Arachid. Prostagland. Leucotrieni tromboc. |

Sintesi e liberazione

All'interno di ogni classe le vie generali di sintesi e i meccanismi di liberazione sono simili

Aminoacidi

- Aminoacidi essenziali assunti con la dieta
- Quelli non essenziali possono anche essere sintetizzati nelle cellule

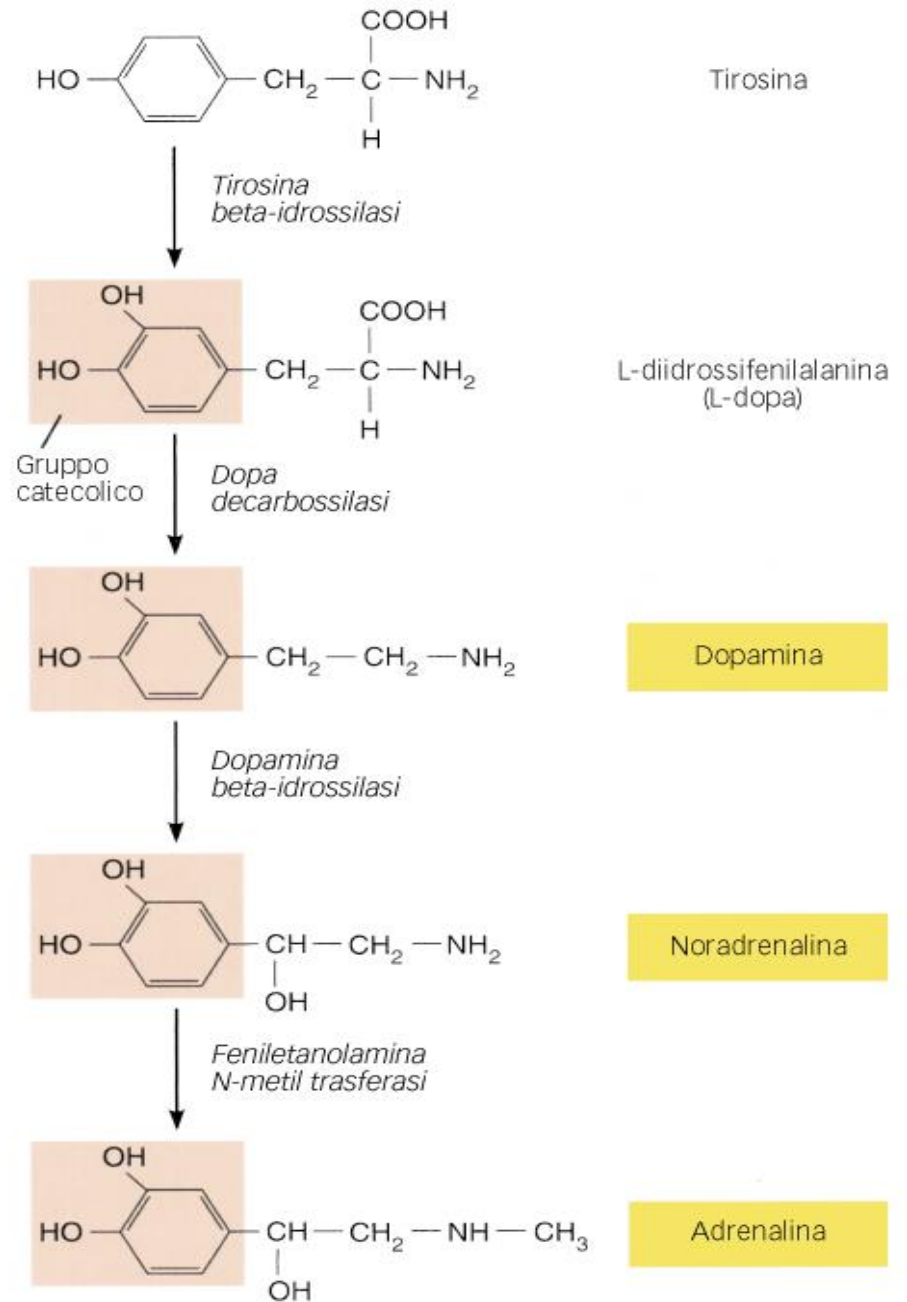
Successivamente immagazzinati in **vescicole** dove vengono mantenuti fino al loro rilascio per **esocitosi**

Amine

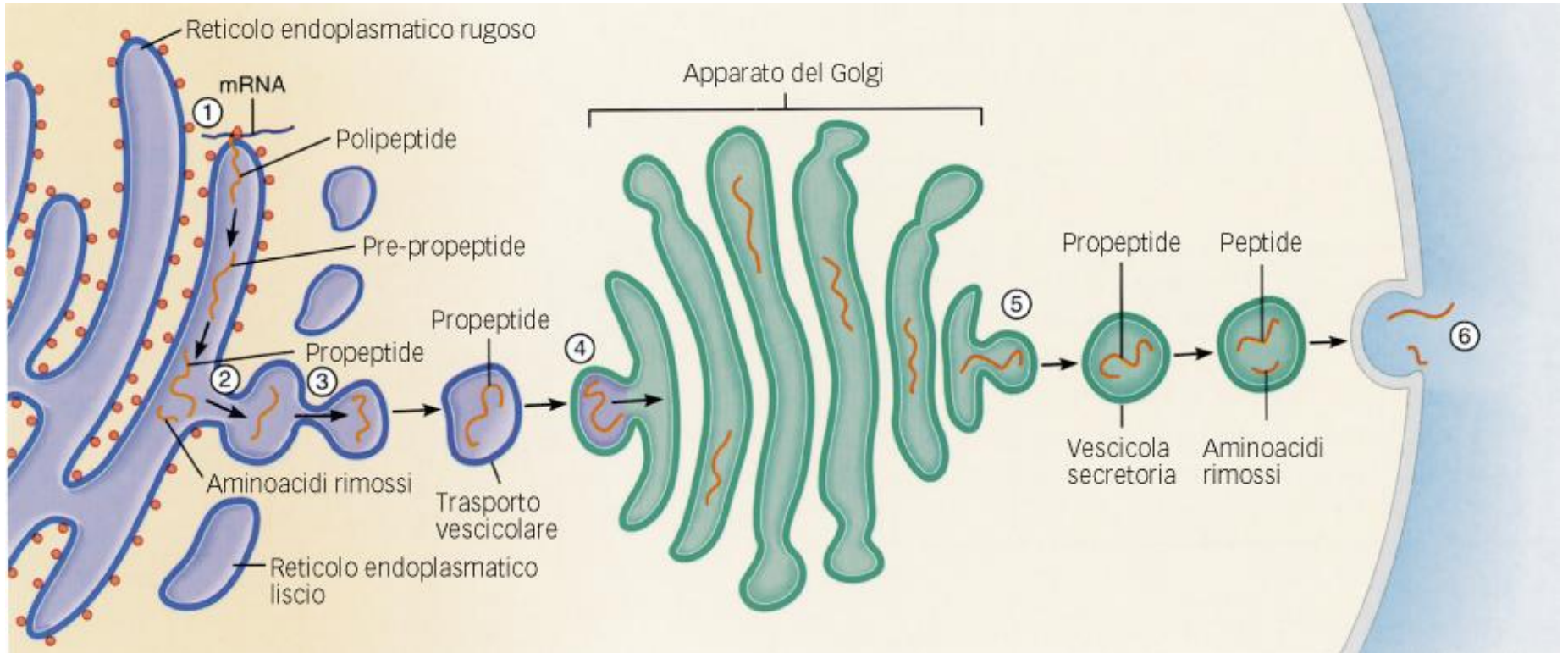
Tutte derivano dagli aminoacidi
Tutte (tranne gli ormoni tiroidei)
vengono **sintetizzate nel citoplasma**
tramite una serie di reazioni
catalizzate da enzimi.

Impacchettate all'interno di vescicole
citoplasmatiche.

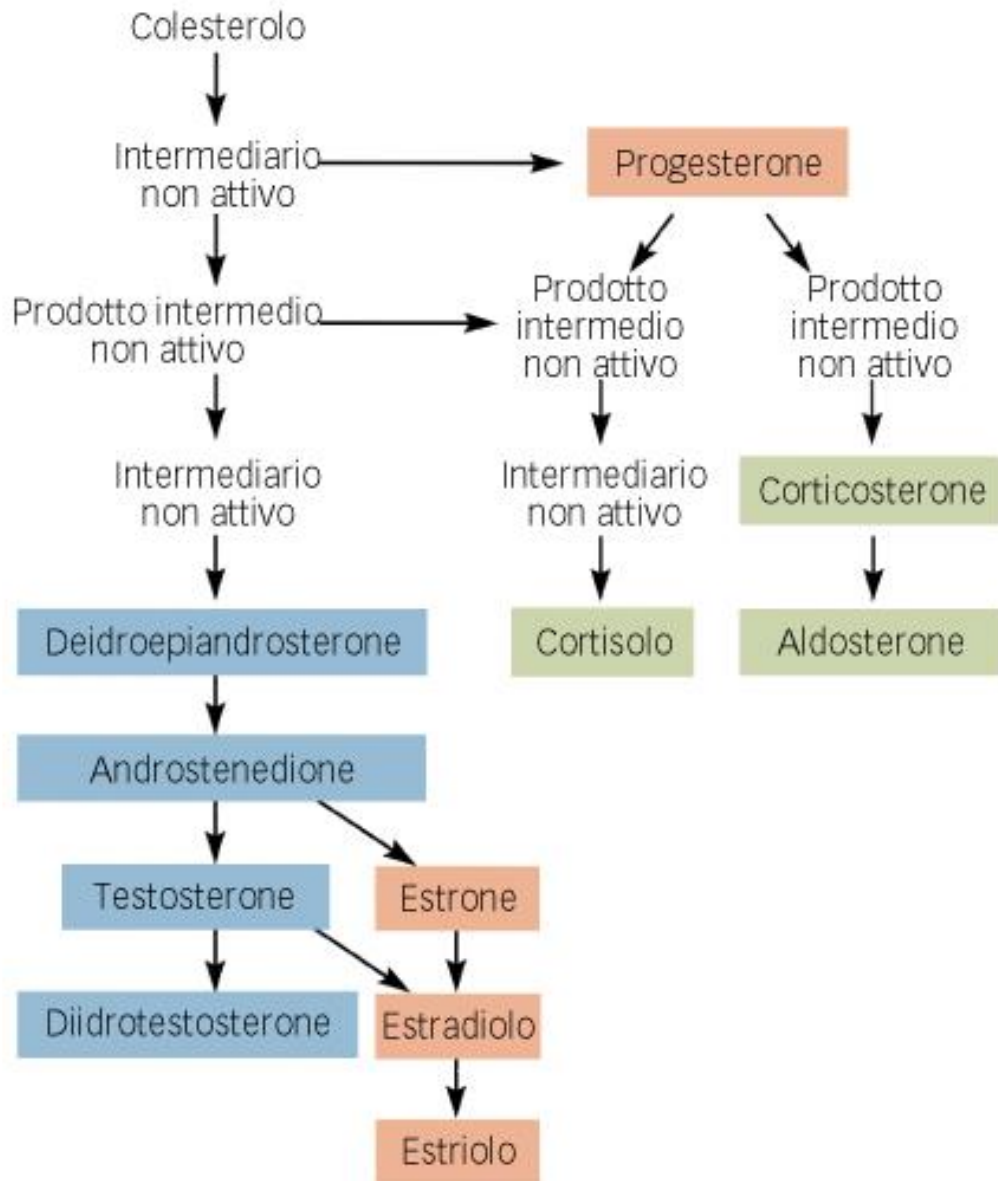
Liberazione per esocitosi.



Sintesi dei peptidi e loro liberazione



Steroidi



Le reazioni sono catalizzate da enzimi che si trovano nel reticolo endoplasmatico liscio o nei mitocondri.

La struttura di base della molecola del colesterolo rimane intatta conferendo a questa classe di messaggeri proprietà **lipofiliche**.

Data la loro capacità di attraversare le membrane vengono **liberati continuamente nello spazio interstiziale**.

Vengono sintetizzati solo quando è necessario

FIGURA 5.5 Percorso di sintesi degli steroidi. Ogni

Eicosanoidi

Data la loro capacità di attraversare le membrane vengono liberati continuamente nello spazio interstiziale.

Vengono sintetizzati solo quando è necessario

Le reazioni sono catalizzate da enzimi che si trovano nel reticolo endoplasmatico liscio o nei mitocondri.

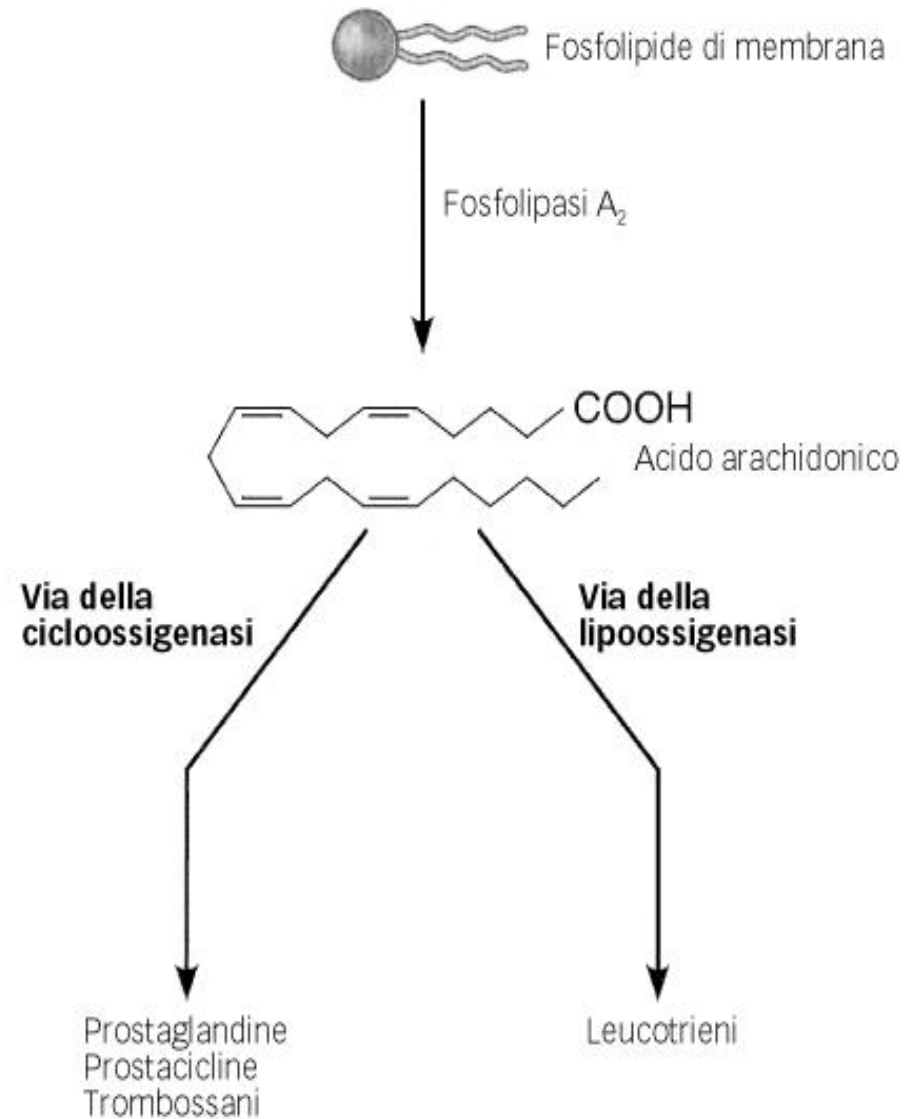


FIGURA 5.6 Sintesi degli eicosanoidi. La fosfolipasi A₂

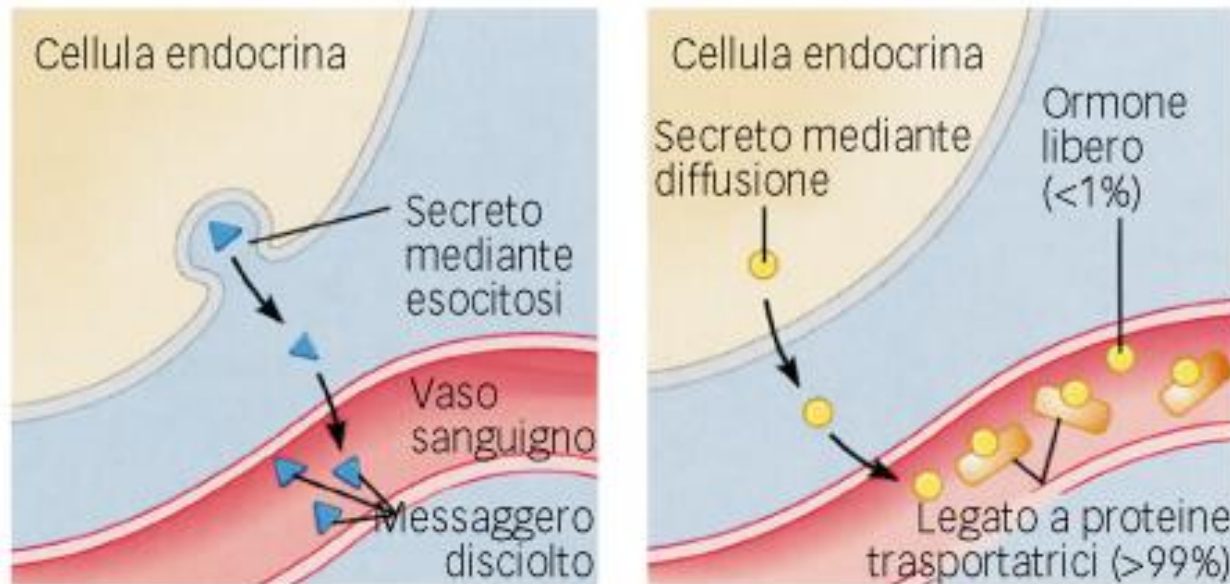
Meccanismi di Trasporto

Dopo liberati i messaggeri devono raggiungere le cellule bersaglio.

I messaggeri paracrini , autocrini, neurotrasmettitori e molte citochine raggiungono la vicina cellula bersaglio per semplice diffusione e vengono degradati o inattivati rapidamente.

Ormoni e neurormoni le cui cellule bersaglio si trovano a distanza vengono trasportati nel circolo sanguigno.

Trasporto dei messaggeri nel sangue



(a) Messaggero idrofilico

(b) Messaggero idrofobico

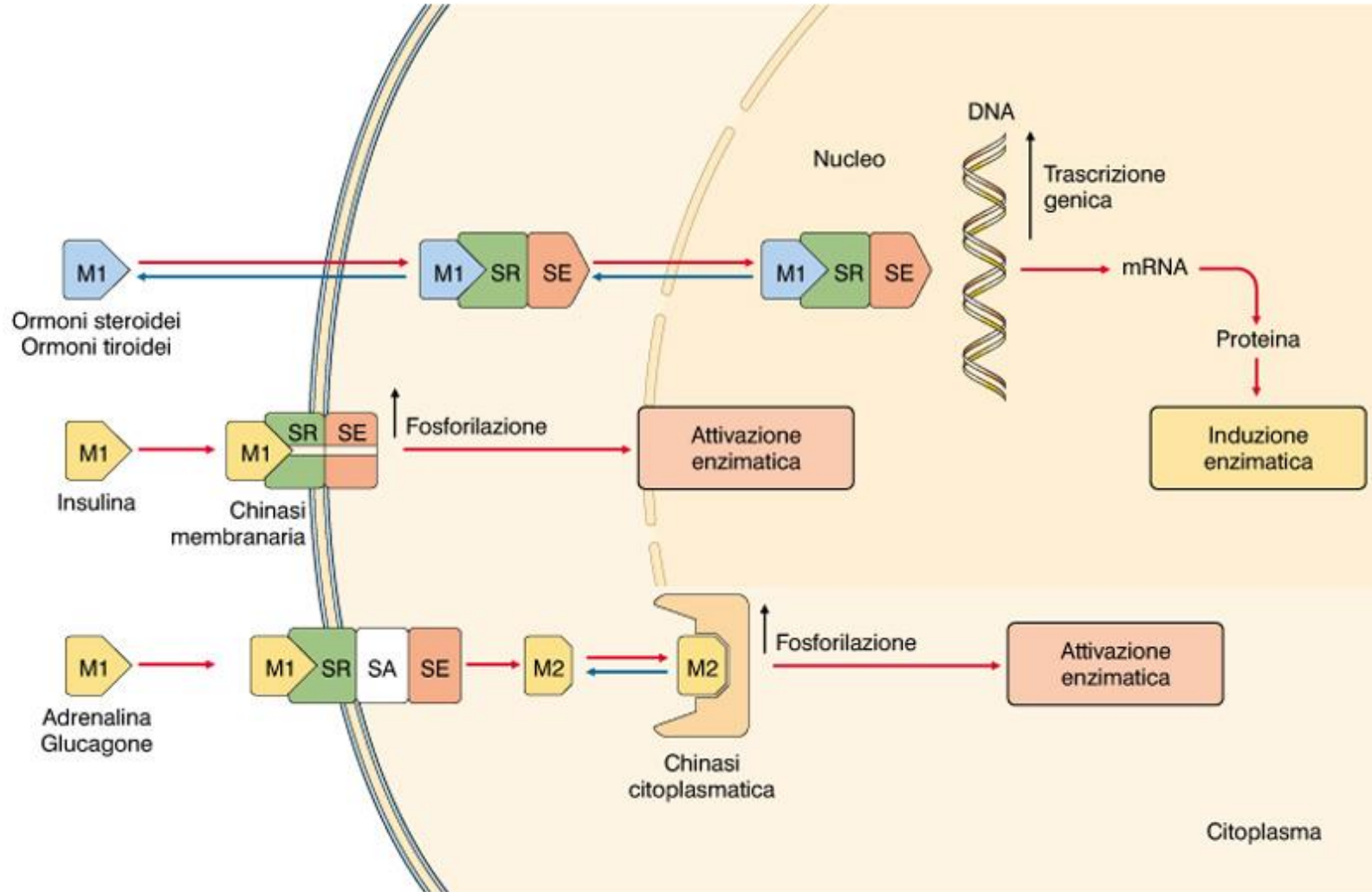
(a) I messaggeri idrofilici vengono secreti mediante esocitosi, entrano in circolo e si sciolgono nel plasma. **(b)** I messaggeri idrofobici vengono secreti per semplice diffusione e quindi entrano in circolo. La maggior parte delle molecole di messaggero è trasportata legata a proteine trasportatrici. Solo una piccola quantità di ormone libero nel plasma è disponibile immediatamente per il legame con i recettori delle cellule bersaglio.

Meccanismi di trasduzione del segnale

I messaggeri trasmettono il loro segnale **legandosi a recettori** delle cellule bersaglio.

La localizzazione (**membrana plasmatica, nel citoplasma o nel nucleo**) dei recettori dipende dal tipo di messaggero con cui il recettore si lega.

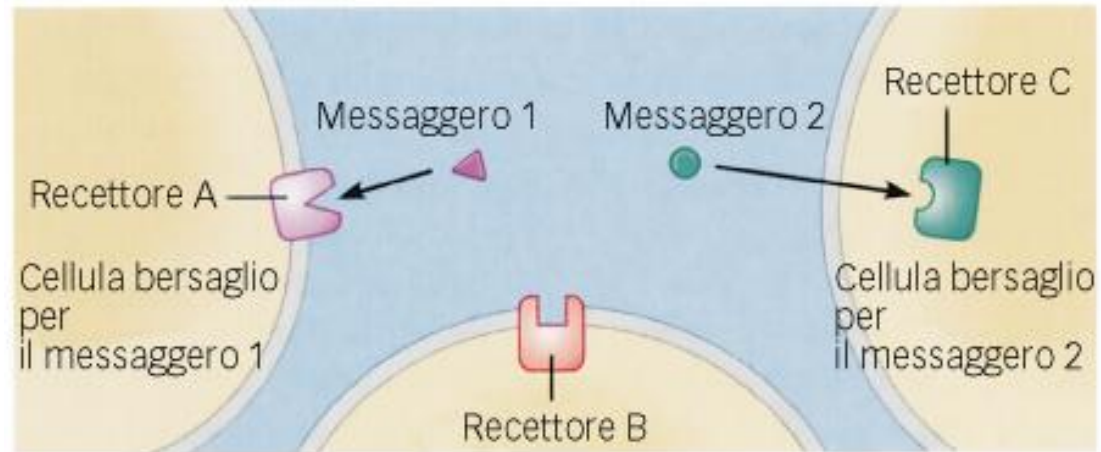
In ogni caso il legame tra il recettore e **il messaggero cambia l'attività di proteine già esistenti** nella cellula o **stimola la sintesi di nuove proteine.**



| Ormone | Recettore | Azioni | Effetti |
|--|----------------|---------------------|--------------------|
| Lipofilo  | Intracellulare | Trascrizione genica | Lenti, duraturi |
| Idrofilo  | Membranario | Fosforilazione | Rapidi, transitori |

Proprietà dei recettori

Specificità



Affinità: la forza del legame tra un messaggero e il suo recettore

Competitività : due messaggeri possono competere per lo stesso recettore

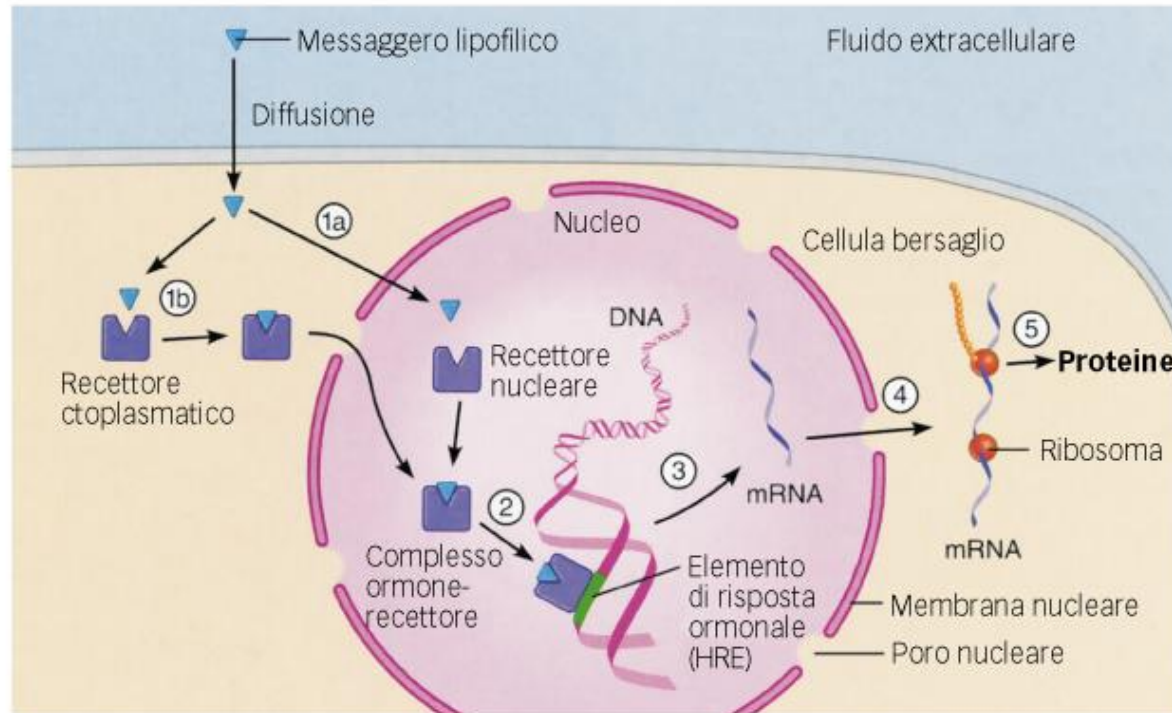
Un singolo messaggero può legarsi a più recettori

L'ampiezza della risposta di una cellula bersaglio a un messaggero chimico dipende:

- Concentrazione del messaggero
- Numero di recettori
- Affinità

Agonisti ed antagonisti

Meccanismi di trasduzione del segnale nelle risposte mediate da recettori intracellulari



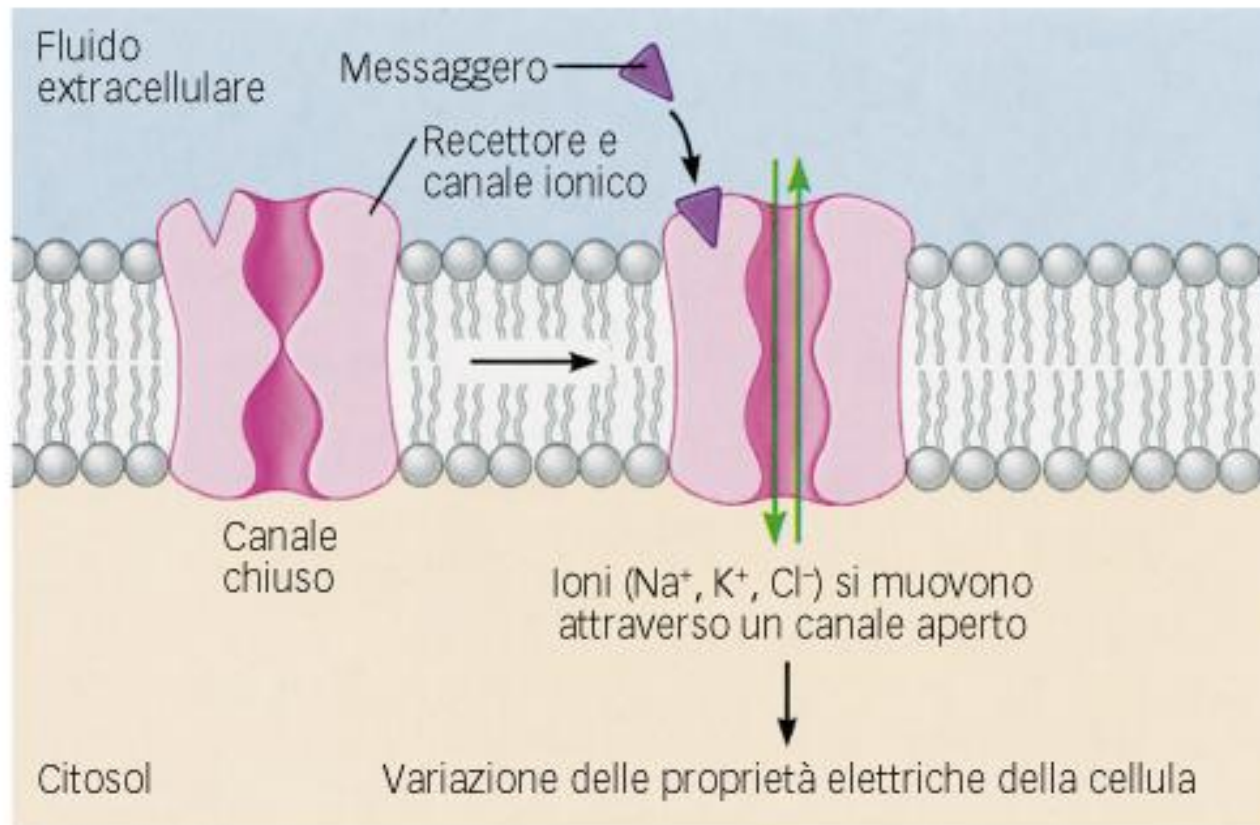
L'**ormone** diffonde nel citoplasma o nel nucleo e forma legandosi al recettore un **complesso ormone-recettore**, questo si lega all'**elemento di risposta ormonale** attivando un **gene**.

L'**mRNA** trascritto nel nucleo viene **trasdotto dai ribosomi** per formare una **proteina**.

Recettori-canale

Canali rapidi attivati dal ligando: recettore e canale = stessa proteina

a) L'apertura del canale produce un flusso ionico che determina una variazione del potenziale di membrana

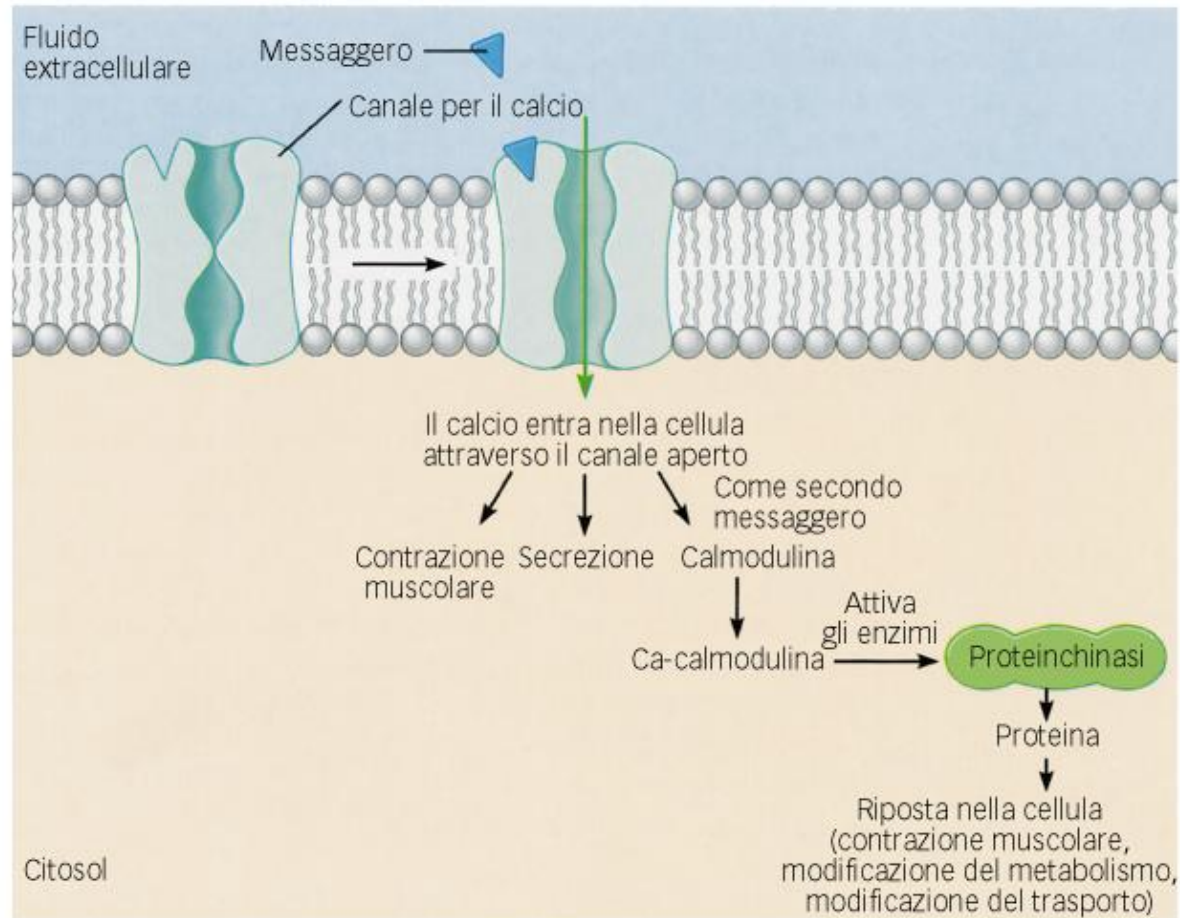


(a) Variazione delle proprietà elettriche di una cellula mediante canali attivati dal ligando

Recettori-canale

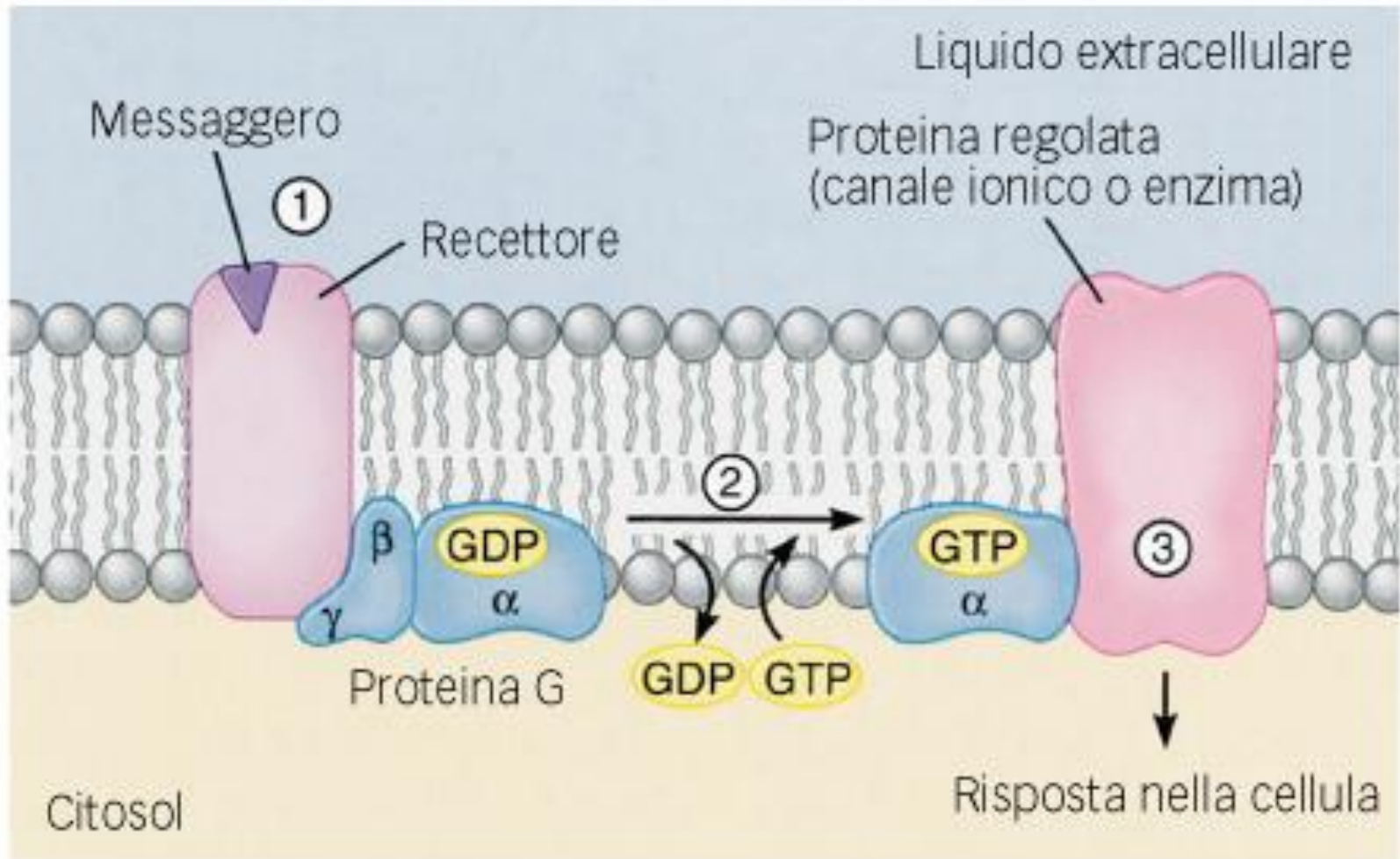
Canali rapidi attivati dal ligando: recettore e canale = stessa proteina

b) L'apertura del canale produce un aumento di concentrazione plasmatica di uno ione che agisce come secondo messaggero

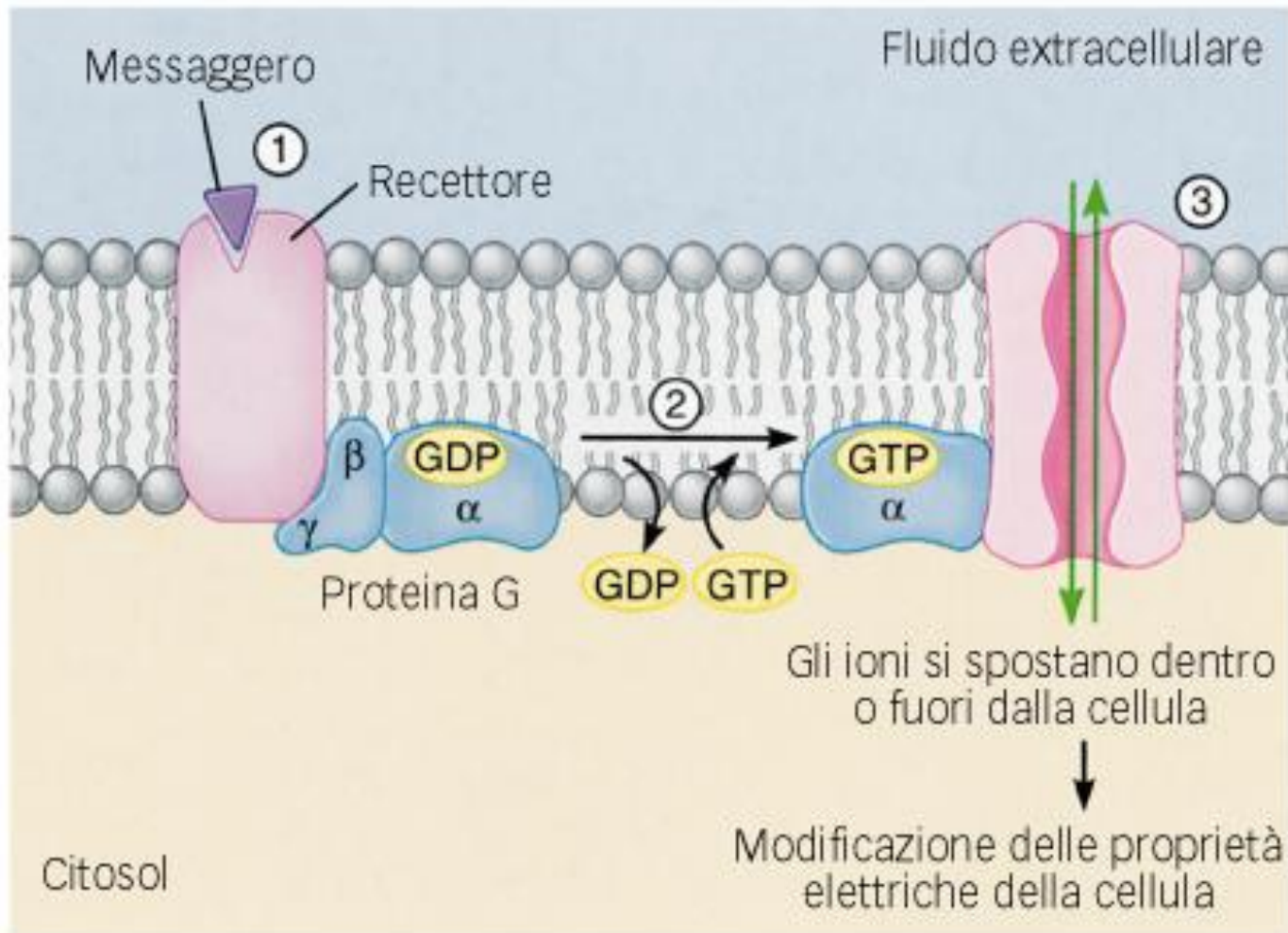


(b) Modificazione dei livelli citosolici del calcio mediante canali attivati dal ligando

Recettori-proteine G



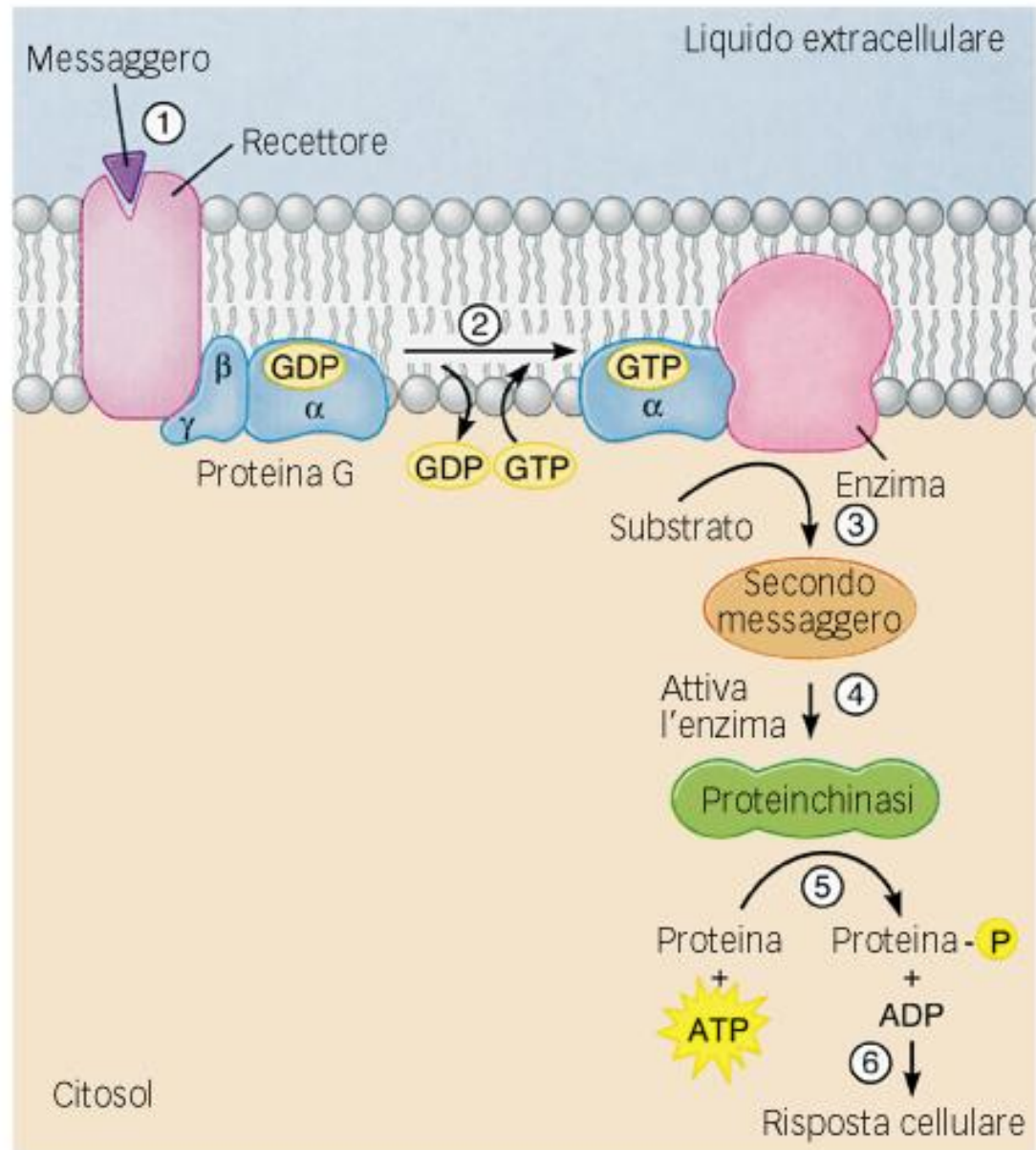
Azione di una proteina G su un canale ionico lento attivato da un ligando



Enzimi regolati dalle proteine G e secondi messaggeri

Vi sono 5 principali secondi messaggeri influenzati da enzimi regolati da proteine G.

- AMPc
- GMPc
- Inositolo trifosfato (IP₃)
- Diacilglicerolo (DAG)
- Calcio



I secondi
messaggeri hanno
la proprietà
dell'**amplificazione**
del segnale

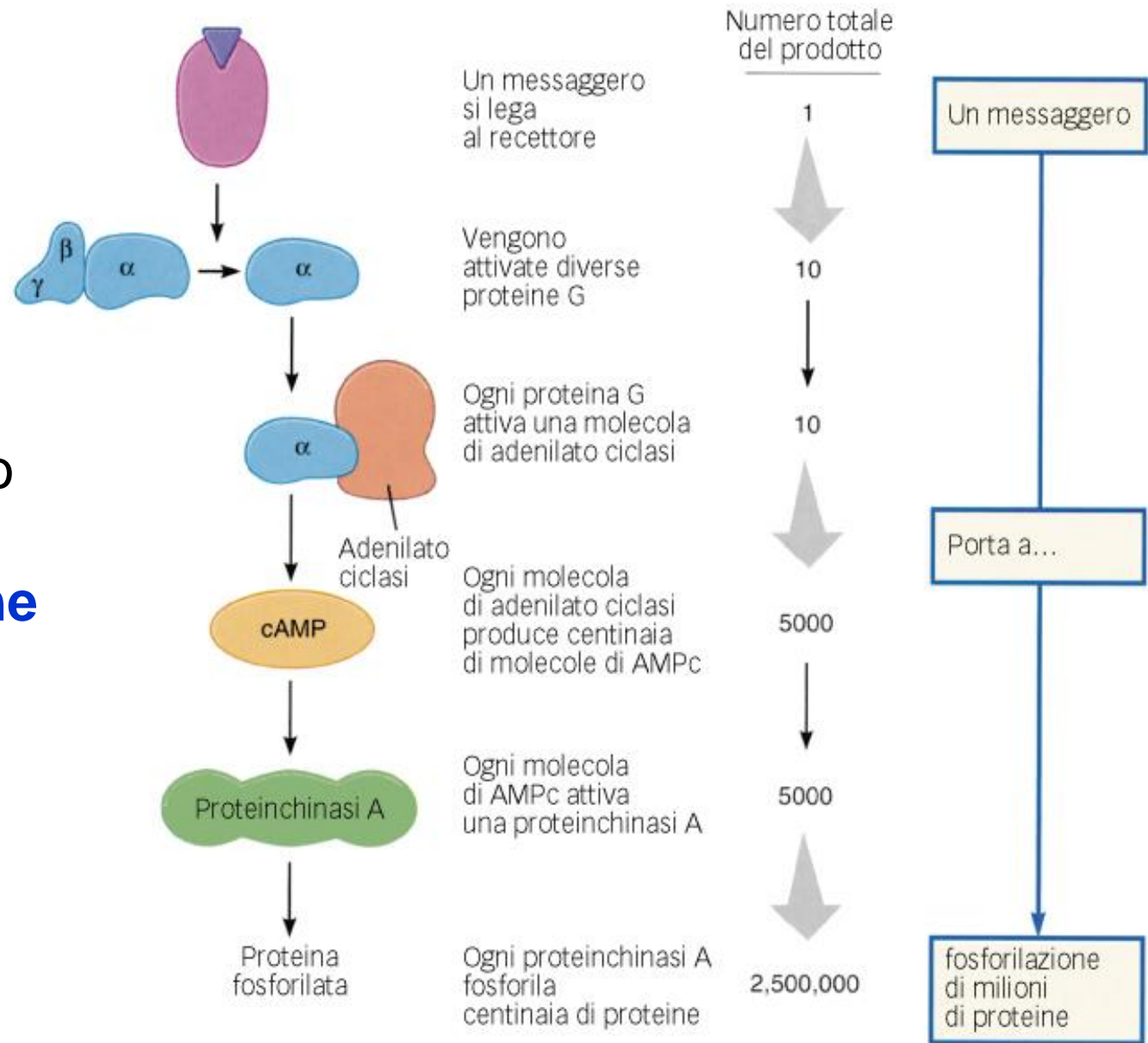


FIGURA 5.18 Amplificazione del segnale, in questo caso da parte del secondo messaggero AMP

Messaggeri idrosolubili

peptidi, glicoproteine e
catecolamine

- conservate in granuli secretori
- liberate per esocitosi
- immesse nel plasma in forma libera
- captate da recettori di membrana
- vita media plasmatica breve (minuti)

Messaggeri liposolubili

ormoni tiroidei, steroidi

- immagazzinati nella colloide (tiroidei) o non immagazzinati (steroidi)
- trasportati nel plasma legati a proteine carrier
- captati da recettori citoplasmatici o nucleari
- vita media plasmatica lunga (anche giorni, es. T3)

Di seguito titolo, autore e editore delle fonti da cui sono state prese le immagini e i video mostrati durante le lezioni di fisiologia come supporto didattico :

Fisiologia, Stanfield - German, Edises

Fisiologia, Silverthorn, Ambrosiana

Fisiologia, Berne – Levy, Ambrosiana

Fisiologia generale e umana, Rhoades- Pflanzner, Piccin

Physiology Animations, versione 2.2.07 Argosy Publishing, Inc., 2007-20017