

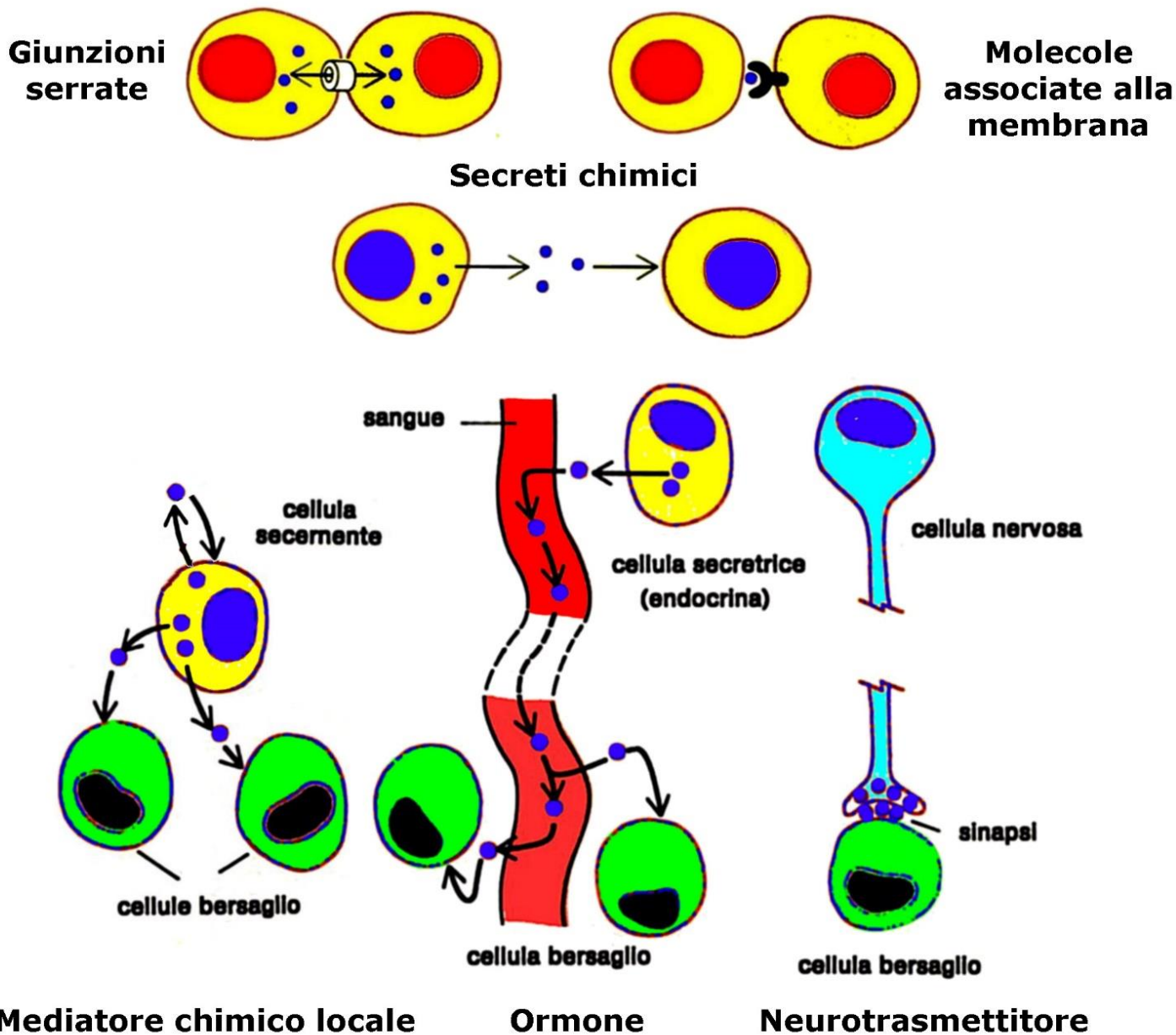


Zoologia generale (M-Z) 2022.

7. Sistema endocrino



Comunicazione cellulare





Comunicazione cellulare

Nell'immagine sono rappresentate schematicamente tre diverse modalità attraverso le quali si ritiene che le cellule possano comunicare tra di loro.

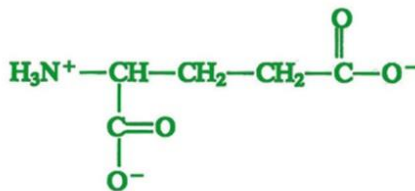
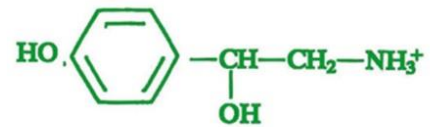
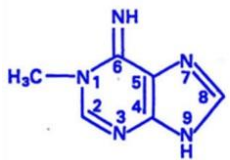
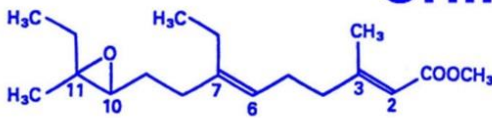
La **segnalazione** può essere **diretta**, attraverso **giunzioni serrate**, o mediante **molecole associate alla membrana** plasmatica. Come già ricordato, le giunzioni serrate possono anche essere rettificanti, cioè consentire la trasmissione del segnale elettrico in una sola direzione. Oppure può essere **indiretta**, mediante **secreti chimici**. In questo secondo caso il trasmettitore chimico coinvolto può essere un mediatore chimico locale, rilasciato cioè nel fluido extracellulare circostante alla cellula, che può modificare la fisiologia della stessa cellula che lo ha prodotto (**autocrino**), o quella delle cellule limitrofe (**paracrino**), oppure che può essere riversato nel torrente circolatorio andando a modificare la fisiologia delle cellule bersaglio presenti in tutto l'organismo (**endocrino**). Infine, i **neurotrasmettitori** agiscono solo sulle cellule in contatto diretto tramite le sinapsi delle **cellule nervose**, che li producono.

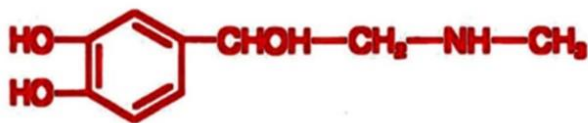
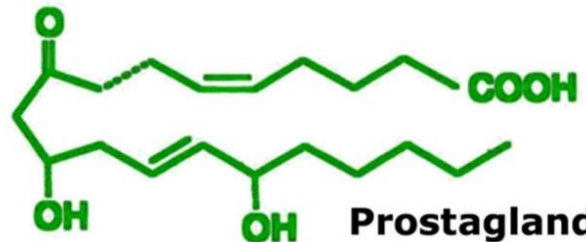
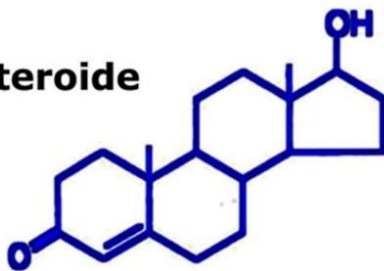
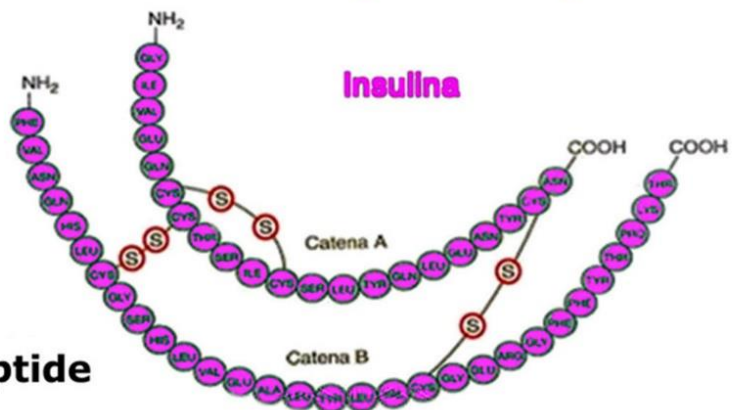


Mediatori chimici

A

Neurotrasmettitori


Acetilcolina

Glutammato

Octopamina

1 - metil adenina

Ormone giovanile

Attivatore del capo di Hydra
B

Adrenalina
Amina

Prostaglandina
Prostaglandina PGE₂
Steroide

Testosterone
Polipeptide

Insulina



Mediatori chimici

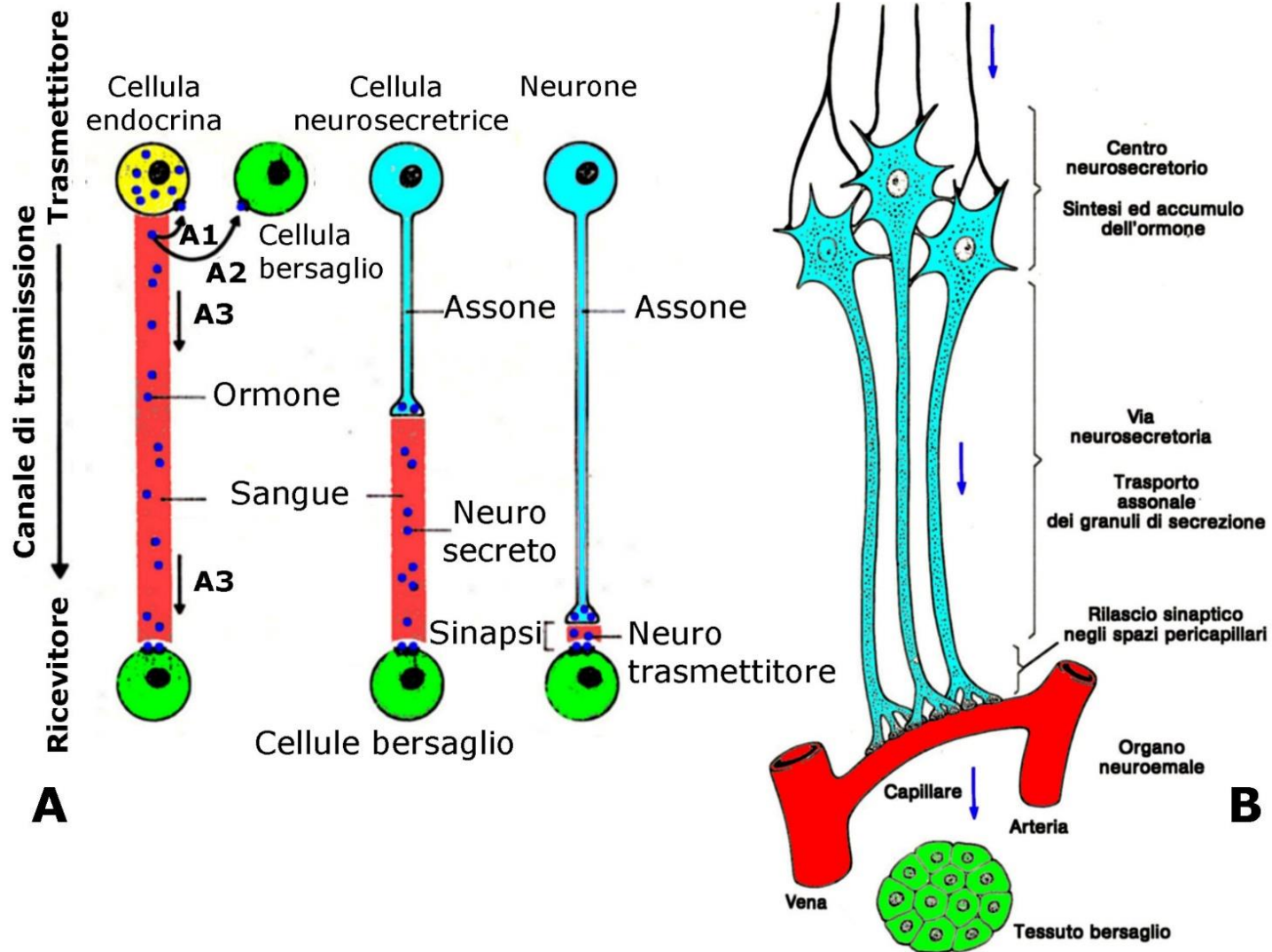
Sono qui rappresentati alcuni dei **mediatori chimici** che troviamo negli animali raggruppati secondo diversi criteri.

A) Dal punto di vista funzionale possiamo distinguere tre tipologie principali: neurotrasmettitori, ormoni e feromoni. Gli **ormoni** vengono rilasciati da cellule endocrine, mentre i **neurotrasmettitori** vengono rilasciati dalle terminazioni sinaptiche di cellule nervose attraverso due meccanismi secretori distinti che utilizzano granuli o vescicole.

L'ultrastruttura delle terminazioni neurosecretrici è comunque identica. Occorre precisare che la stessa molecola può assumere funzioni differenti: il crustecdione, l'ormone della muta caratteristico dei crostacei, funge non solo da ormone ma anche da feromone; l'octopamina, negli invertebrati, può fungere da neurotrasmettitore, neuromodulatore e neurormone. I **feromoni**, di cui parleremo più avanti, vengono rilasciati nell'ambiente da ghiandole esocrine.

B) Dal punto di vista chimico questi mediatori chimici presentano una grandissima varietà potendo appartenere a numerose famiglie di molecole: ammine, steroidi, acidi grassi, esteri, peptidi. Molti di quelli mostrati sono piuttosto famosi e ci ritorneremo. Tra quelli meno noti la 1 metiladenina è coinvolta nella maturazione degli ovociti nelle stelle di mare, mentre l'attivatore del capo di *Hydra*, è un peptide che svolge un ruolo nel differenziamento e nella rigenerazione del capo di questo cnidario con azione antagonista a un altro peptide definito inibitore del capo di *Hydra*.

Sistemi neuroendocrini





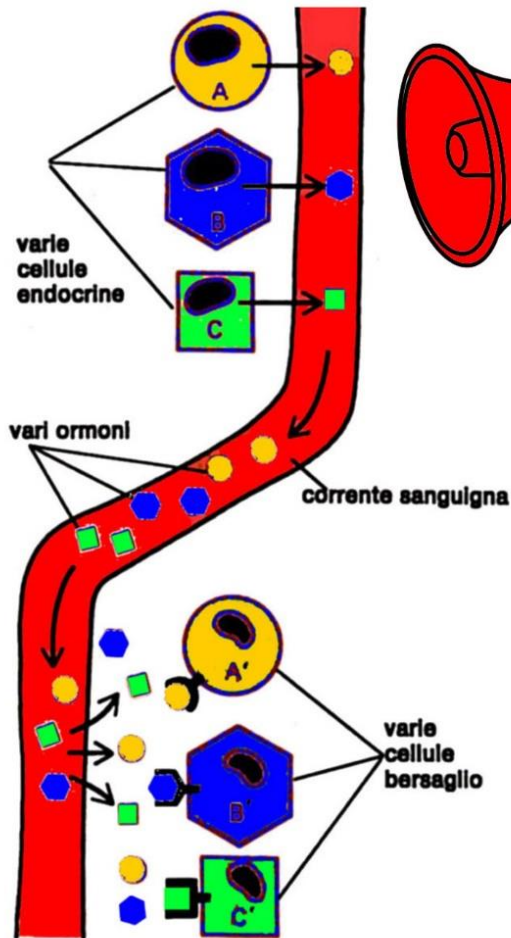
Sistemi neuroendocrini

(A) La **neurosecrezione (cellule celesti)**, molto comune negli invertebrati, presenta caratteristiche intermedie tra la **trasmissione ormonale (cellula gialla)** e la **trasmissione neuronale (cellula celeste)**. Qui vengono mostrati schematicamente i tre meccanismi di trasmissione ormonale già anticipati in precedenza. **Autocrino (A1)**, il trasmettitore prodotto da una cellula modifica la fisiologia della cellula stessa, **paracrino (A2)**, il trasmettitore modifica la fisiologia delle cellule limitrofe, ed **endocrino (A3)**, il trasmettitore riversato nel torrente circolatorio modifica la fisiologia delle cellule bersaglio in tutto l'organismo. **(B)** Nel caso della neurosecrezione la secrezione di **ormoni (neurosecreti)** è operata da cellule del sistema nervoso che li riversano nel torrente circolatorio attraverso le proprie sinapsi. Questo meccanismo, che una volta era considerata raro, si sta dimostrando essere quello più comune negli invertebrati.



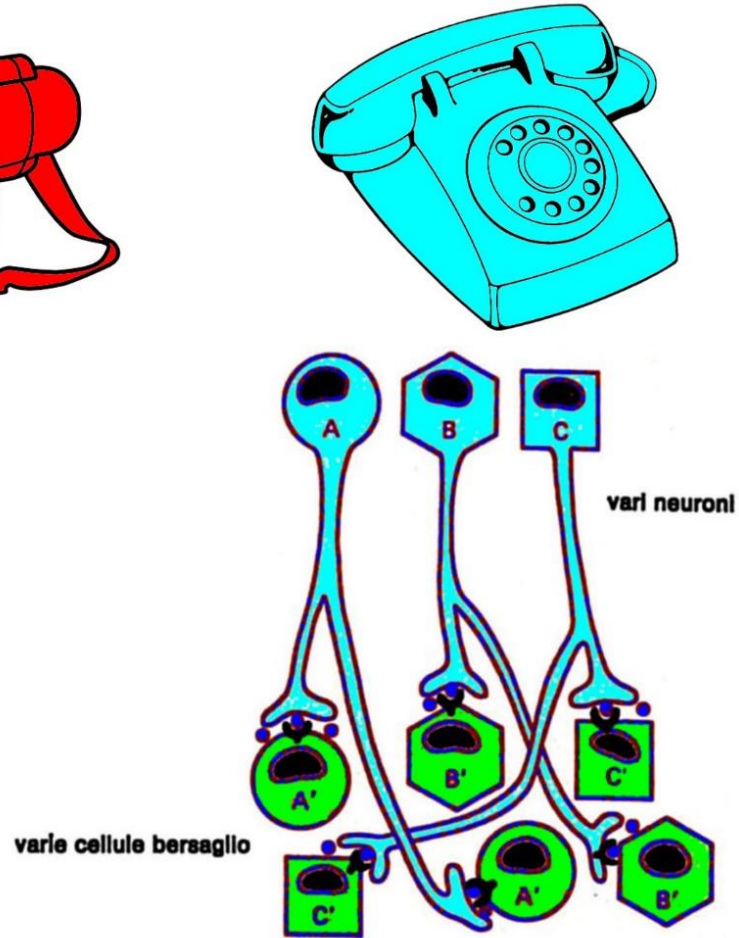
Molecole segnale

Sistema endocrino



Comunicazione mediante ormoni

Sistema nervoso



Comunicazione mediante neurotrasmettitori



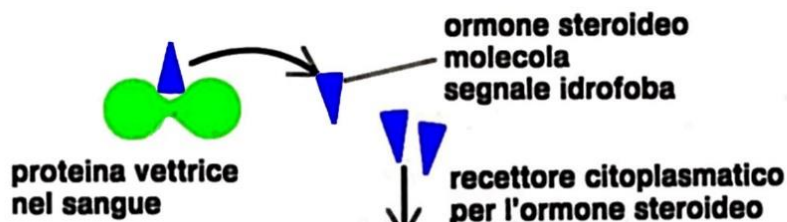
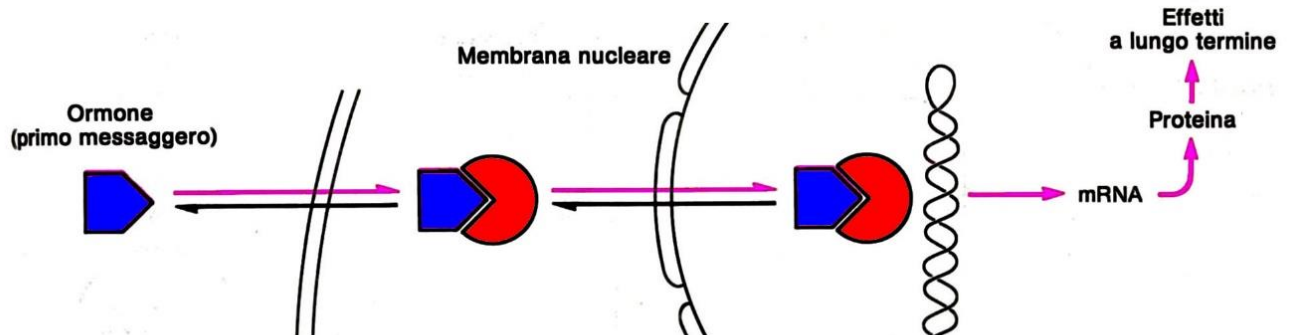
Molecole segnale

Mentre differenti **cellule endocrine**, per comunicare con le loro cellule bersaglio specifiche, devono utilizzare **ormoni** diversi, **cellule nervose** differenti, per comunicare con le proprie cellule bersaglio, possono servirsi dello stesso **neurotrasmettitore** perché le contattano direttamente tramite uno specifico **contatto sinaptico**.

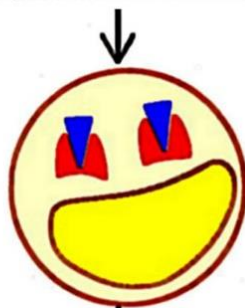
Il primo caso è simile al messaggio tramite un megafono che comunica istruzioni a gruppi specifici di persone in mezzo a una folla. Il messaggio "Devono recarsi in aula!" senza specificare chi e dove risulterebbe ambiguo. Devo quindi specificare "Gli studenti che devono sostenere l'esame di Zoologia i cui cognomi vanno dalla A alla C, devono recarsi in aula 3!".

Il secondo caso può essere paragonato ad una telefonata in cui frasi generiche possono avere un significato inequivoco per chi le riceve. Se chiamo mio fratello dicendogli "Ci vediamo domani dalla mamma?", se sono certo di non avere sbagliato numero e di essere stato riconosciuto, non devo necessariamente usare i nomi delle persone coinvolte, né il mio, né quello di mio fratello né quello di mia madre, né l'indirizzo a cui recarci.

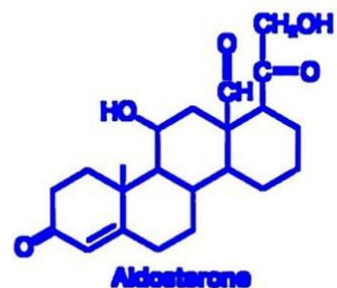
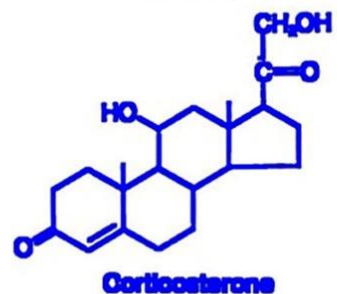
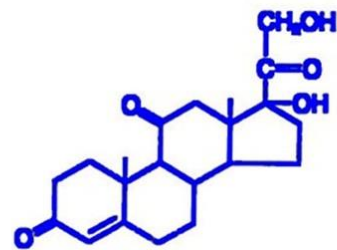
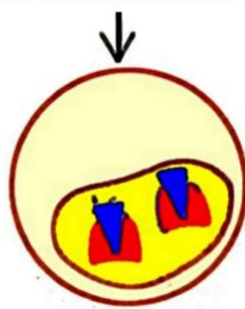
Molecole segnale idrofobe



IL LEGAME CON L'ORMONE MODIFICA LA CONFORMAZIONE DEL RECETTORE



IL COMPLESSO ORMONE-RECETTORE SI LEGA CON LA CROMATINA DEL NUCLEO



Struttura di alcuni ormoni steroidei secreti dal surrene.



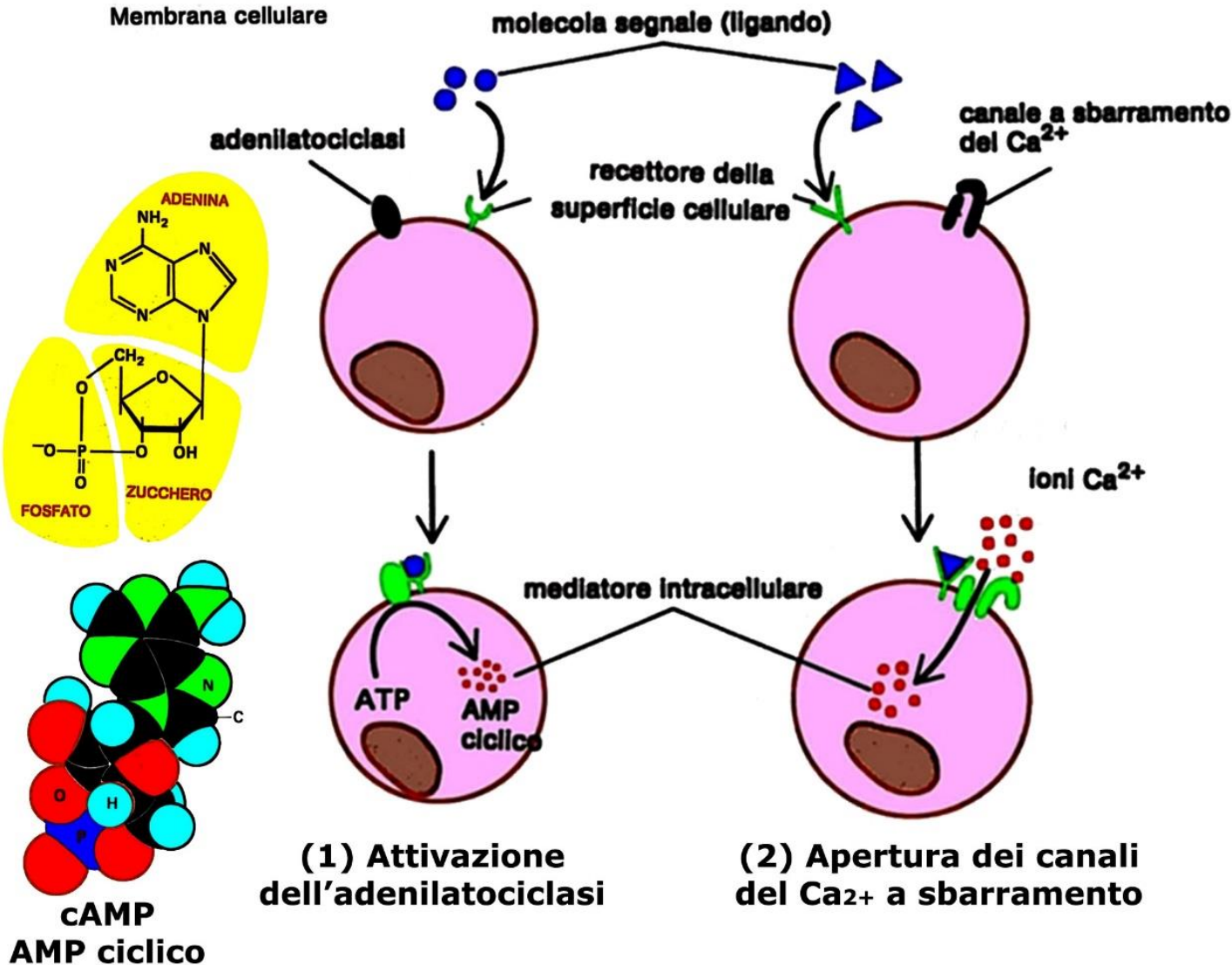
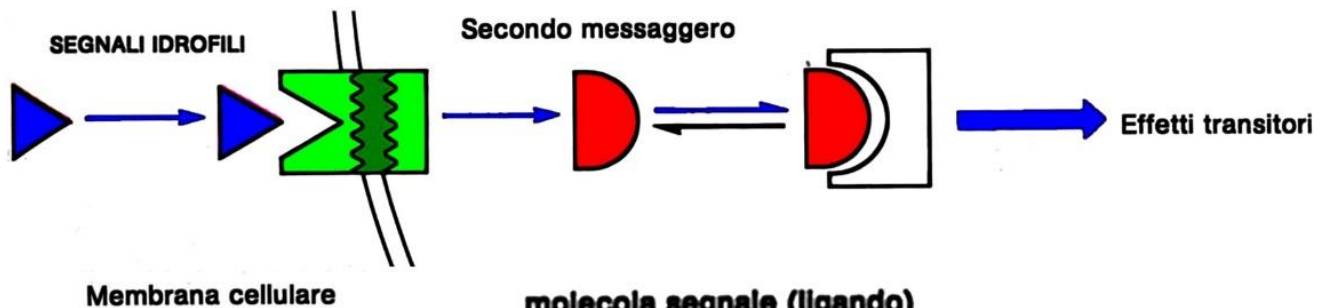
Molecole segnale idrofobe

Le **molecole segnale idrofobe** vengono trasportate nel torrente circolatorio legate a specifiche proteine vettrici, in quanto insolubili nelle soluzioni acquose. Giunte alla cellula bersaglio gli ormoni si dissociano da queste proteine vettrici, penetrano facilmente attraverso la membrana plasmatica e si legano a proteine recettrici nel citoplasma. Il **complesso ormone-recettore** migra nel nucleo dove si lega alla cromatina finendo per regolare la trascrizione di geni specifici.

Gli steroidi sono dei derivati ossidati degli steroli. Caratteristica comune è la presenza dei quattro anelli di carbonio in disposizione analoga al ciclopentanoperidrofenantrene.

Il colesterolo è un importante alcol steroideo (uno sterolo), essendo un comune componente delle membrane delle cellule animali. Da esso l'organismo produce un'ampia serie di altri steroidi, tra cui gli ormoni sessuali dei vertebrati.

Molecole segnale idrofile e secondo messaggero





Molecole segnale idrofile e secondo messaggero

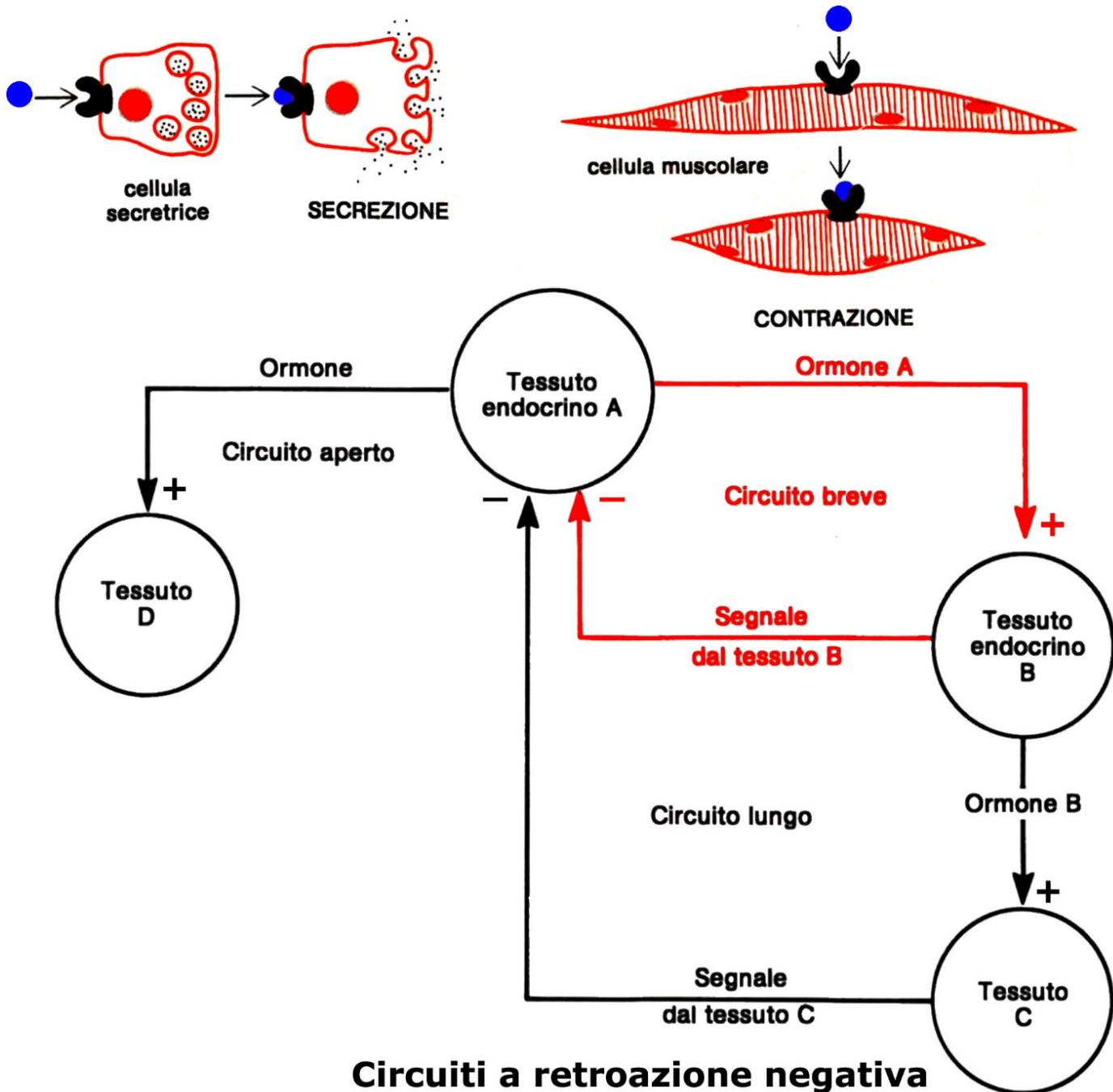
Differenti **recettori di membrana**, in seguito al legame con un ormone, raggiungono i geni bersaglio attraverso meccanismi differenti. Un **ormone idrofilo**, insolubile nei lipidi, si lega a un recettore di membrana, attivando la produzione enzimatica di un **secondo messaggero** che a sua volta si combina con un'altra molecola producendo un complesso metabolicamente attivo. Questi recettori possono essere suddivisi in cinque grandi gruppi:

recettori accoppiati a proteine G con sette domini transmembrana (GPCRs), recettori tirosinchinasici, recettori serinchinasici, recettori citochinici, recettori guanililciclasici.

Due comuni meccanismi grazie ai quali i recettori di membrana generano segnali intracellulari: **(1)** attivazione di molecole di **adenilato-ciclasasi** che aumentano la concentrazione intracellulare di **AMP ciclico**; **(2)** apertura di **canali del calcio** a sbarramento che consentono l'accesso del **Ca²⁺** nella cellula. A mediare il legame tra recettori, ciclasasi e canali intervengono altre proteine.



Risposta ormonale

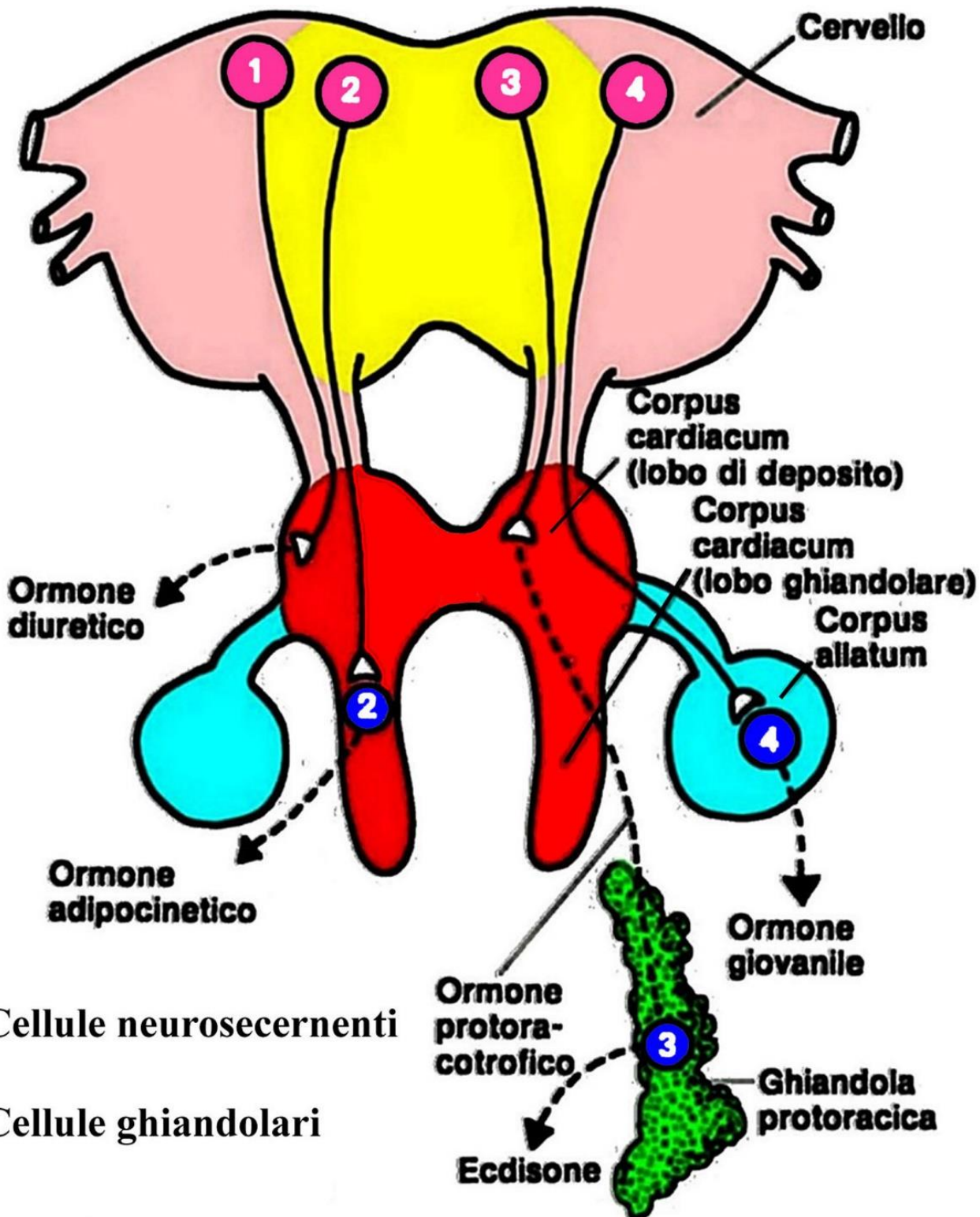




Risposta ormonale

La medesima molecola segnale, legandosi a recettori identici su due cellule bersaglio differenti, dà luogo a risposte diverse. Il controllo sulle risposte ormonali può essere esercitato mediante **feedback** (**retroazione**) a circuito breve e lungo. Perché si abbia un **feedback negativo** si richiedono un numero dispari di passaggi con effetti inibitori. Nel controllo a circuito aperto non si osserva un feedback. Il meccanismo di feedback spiega perché a volte gli ormoni sintetici producano un effetto contrario a quello previsto. Ad esempio molte sostanze anabolizzanti provocano impotenza nell'uomo. Anche i cosiddetti «endocrine disruptors» sono sostanze che mimano l'effetto di ormoni provocando però effetti molto gravi sulla salute di uomini e animali. I Polibromodifenileteri (PBDE), ritardanti di fiamma usati dall'industria, sono tra gli inquinanti organici persistenti (POP, Persistent organic pollutant) ritenuti responsabili della comparsa di orsi polari ermafroditi.

Sistema neuroendocrino degli insetti





Sistema neuroendocrino degli insetti

Rappresentazione schematica del cervello e degli organi endocrini della locusta. Sono rappresentati quattro ormoni e il loro meccanismo d'azione.

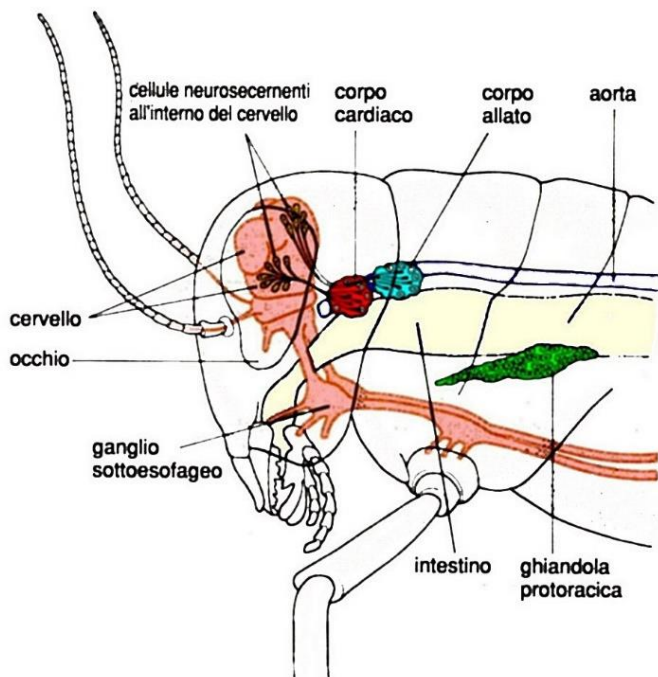
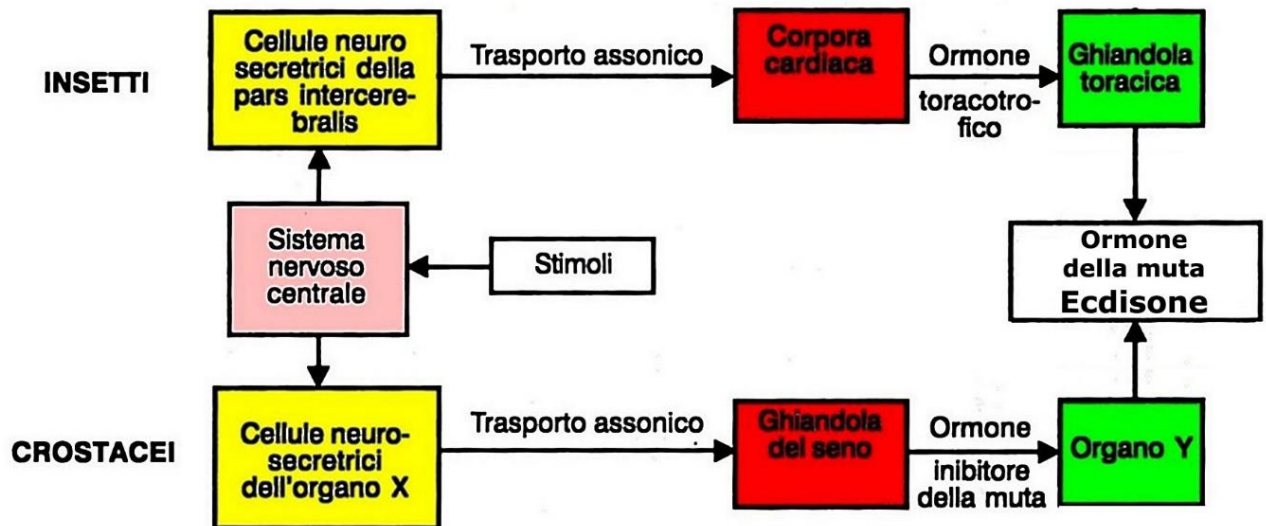
(1) L'ormone diuretico viene sintetizzato nel cervello e immagazzinato nel corpo cardiaco da dove viene liberato nel sangue. Stimola la produzione di urina da parte dei tubuli malpighiani. **Sistema di I ordine** (un solo passaggio ormonale).

(2) Le fibre nervose si estendono ai lobi ghiandolari dove liberano **octopamina**, un neurotrasmettitore del corpo cardiaco. I lobi ghiandolari liberano **ormone adipocinetico** che a sua volta mobilita i lipidi per fornire energia per il volo.

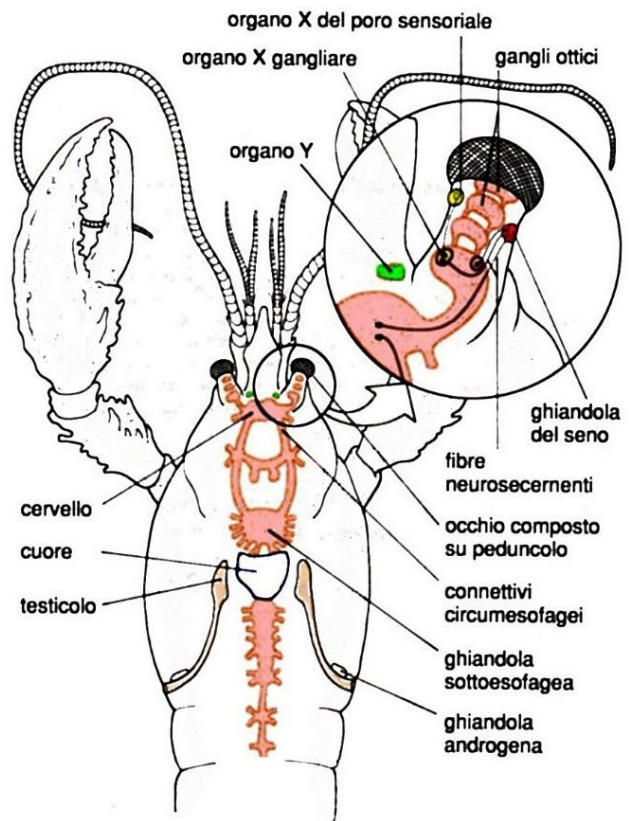
(3) Le cellule del complesso cervello-corpo cardiaco producono **PTTH** (**ormone protoracicotropico**). Le ghiandole protoraciche, non nervose, producono **ecdisione** che induce la muta. Questo caso è un **Sistema di II ordine** (2 passaggi ormonali).

(4) Il corpo allato sotto un controllo nervoso diretto, secerne **ormone giovanile**.

Controllo della muta



Insetti



Crostacei



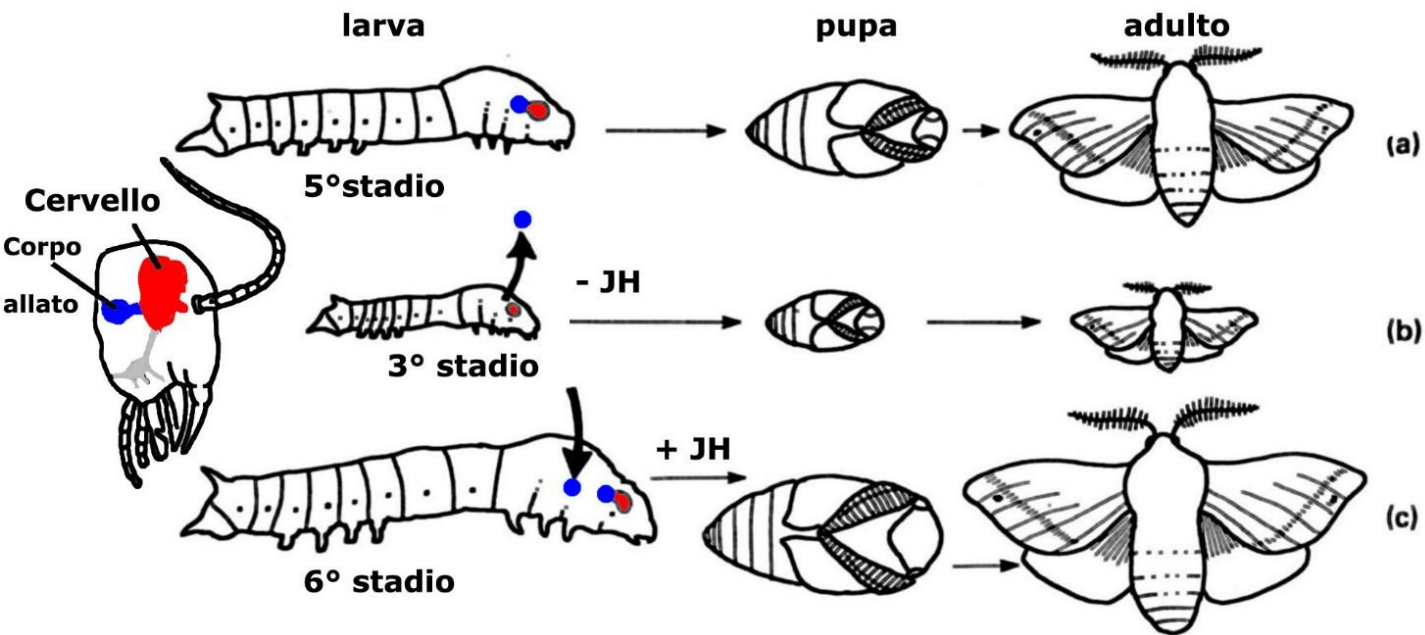
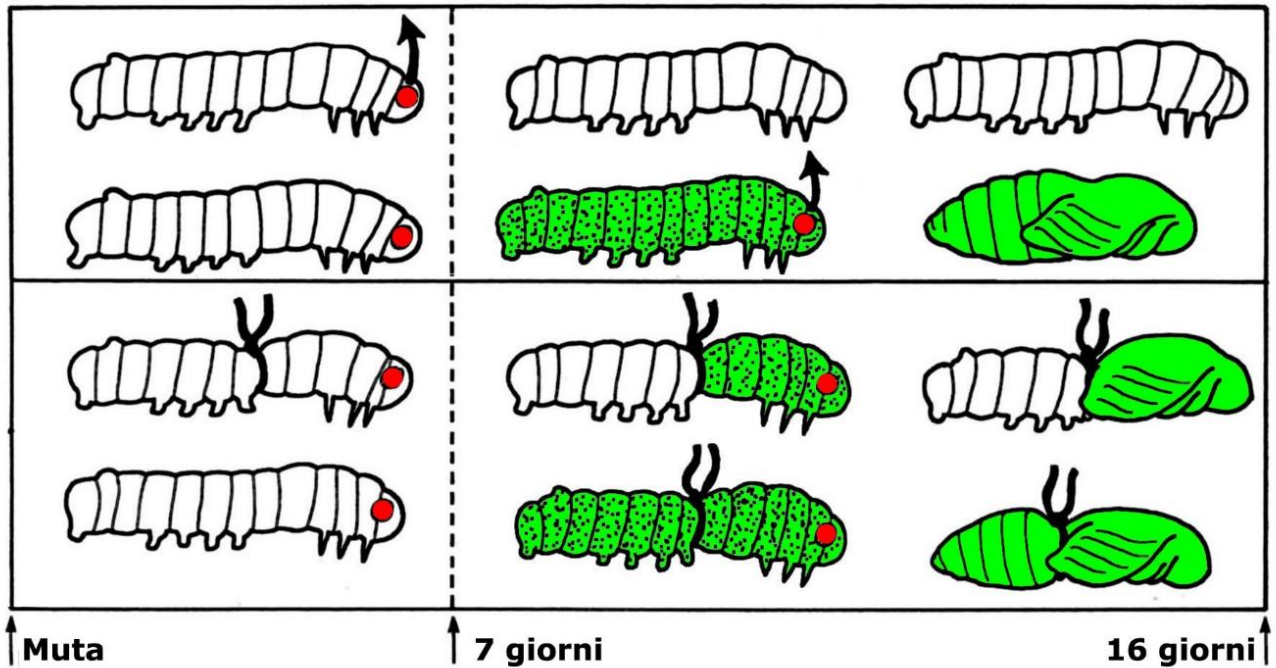
Controllo della muta

Confronto tra il controllo ormonale della **muta** negli insetti e nei crostacei. Le **ghiandole protoraciche** degli insetti e gli **organi Y** dei crostacei producono entrambe **ecdisone**. Tuttavia negli insetti l'ormone dei *corpora cardiaca* ne stimola la secrezione, mentre nei crostacei l'ormone della ghiandola del seno ne inibisce la secrezione. La rimozione dei peduncoli oculari nei crostacei promuove la muta eliminando l'inibizione dell'organo Y. Per fortuna, se non si rimuove il ganglio ottico, l'occhio dei decapodi viene rigenerato in occasione di una muta successiva.

È curioso notare il grande numero di sinonimi del PTTH. Il nome corretto è **Ormone protoracicotropico** o Prothoracicotropic hormone (PTTH), ma si trova anche Ormone protoracicotropo, Ecdisiotropina, Toracotropina e Protoracotropina. Sarebbero errati invece, anche se riportati molto frequentemente i termini Ormone toracotrofico, Ormone protoracotrofico e Ormone toracotrofo.



Controllo della muta





Controllo della muta

In sintesi il **PTTH** stimola la secrezione di **ecdisione** (ormone della muta) che regola la **muta**. La **neotenina** (ormone giovanile, **JH**) regola la **metamorfosi**, cioè il passaggio dallo stadio larvale alla pupa e infine all'adulto. Nell'esperimento **(A)** si osserva il ruolo del cervello sul controllo della metamorfosi in *Lymantria*. Dopo un periodo critico gli ormoni sono stati liberati in quantità sufficiente (in verde) per cui né la decerebrazione, né la legatura possono impedire la pupazione e la formazione dell'adulto. Nell'esperimento **(B)** si osserva il ruolo del corpo allato che produce neotenina in *Bombyx*. a) Sviluppo normale con larva del quinto stadio, pupa e adulto. b) La rimozione del corpo allato in una larva del terzo stadio, ne provoca la metamorfosi accelerata originando un adulto nano. c) L'impianto di un corpo allato di una larva giovane in una larva prossima alla metamorfosi, ritarda l'evento, dando origine a una larva anomala del sesto stadio gigante, la quale in seguito darà origine a un adulto gigante.

Come ricordato prima il corpo allato produce ormone giovanile, ma in alcuni insetti anche PTTH.

Il PTTH fu il primo ormone di insetto scoperto, già nel 1922 grazie a esperimenti di legatura delle larve come quelli appena descritti, ma all'inizio venne identificato semplicemente come un generico «brain hormon».



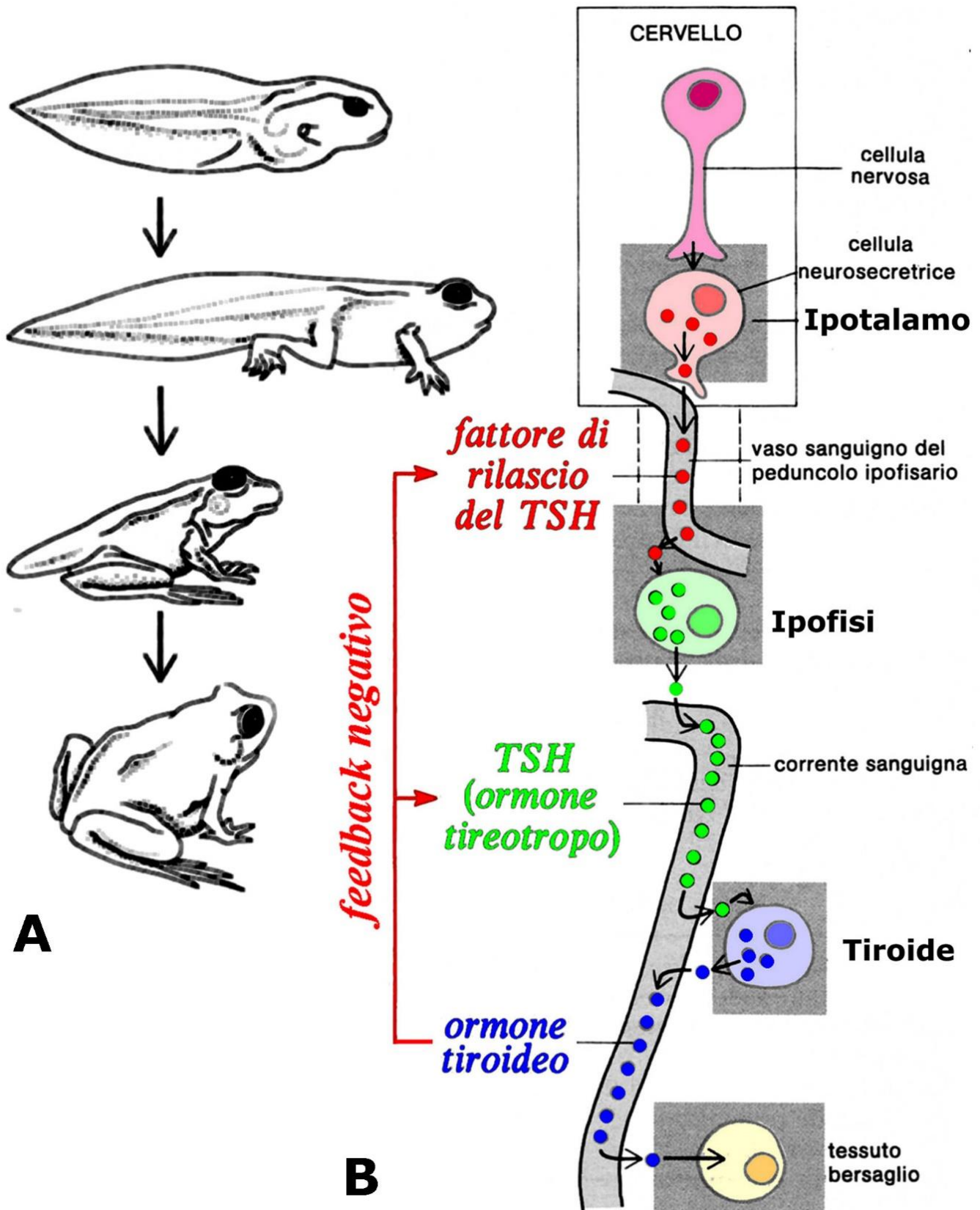
Controllo della muta

L'ecdisone fu il primo ormone di invertebrato ad essere identificato chimicamente. Ci vollero una tonnellata di larve di *Bombyx mori* per ottenere 200 mg di sostanza e questo fu identificato nel 1963. Il bombicolo fu scoperto analizzando mezzo milione di ghiandole nel 1959. Le ridottissime quantità di ormone prodotto spiegano le difficoltà insite in questo genere di studi, ma anche le conseguenze pratiche non sono trascurabili. Vale la pena di ricordare che prima degli anni ottanta tutti i preparati insulinici industriali per curare i diabetici venivano prodotti grazie al pancreas di bovini e di suini, macellati, ma era un processo di estrazione abbastanza complesso. La quantità di insulina è infatti molto scarsa (250 unità di insulina dal pancreas di un solo maiale, quantitativo sufficiente per circa 6 giorni di cura) e per produrre un flaconcino occorreavano circa sei mesi. Oggi l'insulina viene prodotta facilmente grazie alla tanto vituperata, spesso dagli stessi che contestano gli allevamenti animali, ingegneria genetica.

Forse, vale la pena di riflettere sul fatto che, in questo caso, ma non è il solo, sia nel primo caso che nel secondo, il rifiuto di derogare ai propri principi avrebbe comportato l'impossibilità di curare milioni di individui.



Ormone tiroideo





Ormone tiroideo

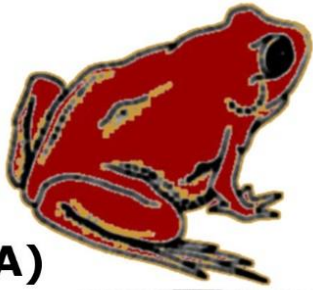
(A) Tra le sue molteplici funzioni l'ormone tiroideo è il segnale che, nel girino degli anuri, regola la **metamorfosi**.

(B) In generale alcuni neuroni dei centri superiori dell'**encefalo** stimolano cellule neurosecernenti dell'**ipotalamo** a secernere il **fattore di rilascio di TSH (ormone tireotropo)**. Questo stimola il rilascio di TSH da parte di cellule dell'**ipofisi**. Il TSH stimola le cellule della **tiroide** a secernere ormone **tiroideo** per cui viene definito ormone tireostimolante (o tiotropina o tireotropina o ormone tireotropo).

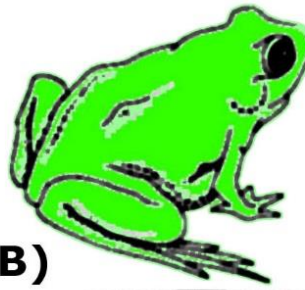
Gli ormoni tiroidei sono due: la tetra-iodotironina o tiroxina (T₄), che rappresenta circa il 90% del totale degli ormoni prodotti, ma è dieci volte meno attiva della tri-iodotironina (T₃), in cui viene in parte convertita, il restante 10%.

Gli ormoni tiroidei regolano il metabolismo della maggior parte dei tessuti, generalmente, producendo un effetto anabolico a basse dosi, catabolico a dosi elevate. Un effetto facile da ricordare si ha durante la metamorfosi degli anuri, rane e rospi. Se si asporta la tiroide a un girino questo si accresce raggiungendo dimensioni molto elevate perché se ne sopprime la metamorfosi; insomma un po' come se negli insetti venisse sempre prodotto ormone giovanile. Se infine si inietta ormone tiroideo al girino in questione, questo finalmente andrà incontro a metamorfosi e darà origine a una rana gigante. In natura la carenza di ormone tiroideo è alla base del fenomeno neotenico che caratterizza l'axolotl, una specie di salamandra messicana.

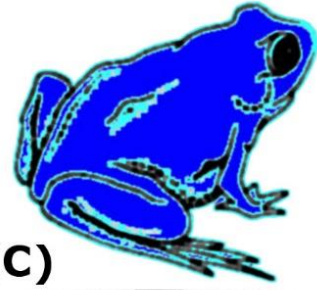
Controllo della colorazione



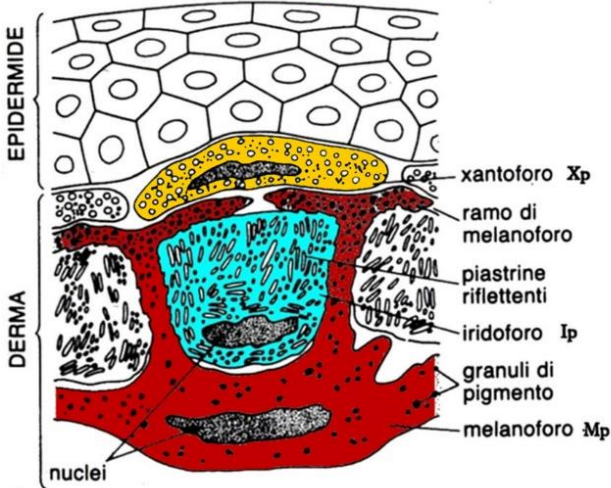
(A)



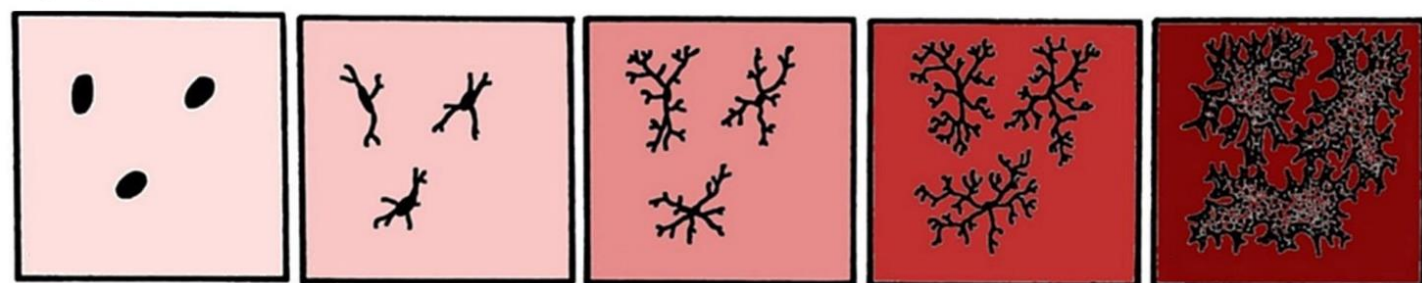
(B)



(C)



(D)





Controllo della colorazione

(A) Unità cromatoforiche di *Hyla cinerea*. Raganella su una base scura. I granuli di melanina si portano nei processi cellulari dei **melanofori**.

Colore della cute bruno.

(B) Raganella su base chiara. I granuli di melanina si portano nel corpo del melanoforo. L'effetto di interferenza dato delle piastrine di guanidina dell'**iridoforo**, davanti a uno schermo scuro, produce il blu, che filtrato dal giallo degli **xantofori**, determina il colore verde finale della cute.

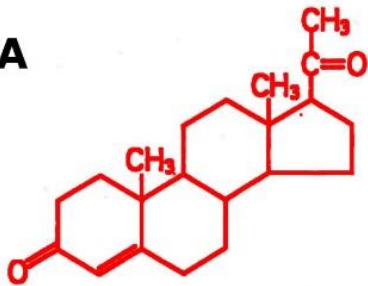
(C) Raganella portatrice di una mutazione che determina una carenza di carotene, posta su una base chiara. Colore della cute blu.

(D) Cromatofori di crostaceo. Il pigmento si disperde o si concentra sotto influenza ormonale determinando il colore dell'animale. Il fenomeno è simile a quello che regola la dispersione del pigmento nelle cellule pigmentate dell'occhio composto. L'occhio a sovrapposizione, tipico di gamberi, aragoste e falene, al buio funziona come tale: il pigmento che circonda gli ommatidi si concentra presso la superficie esterna, lasciando filtrare la luce tra quelli più vicini; in condizioni di sufficiente luminosità invece funziona come gli occhi per apposizione: il pigmento si disperde schermato e isolando gli ommatidi gli uni dagli altri.

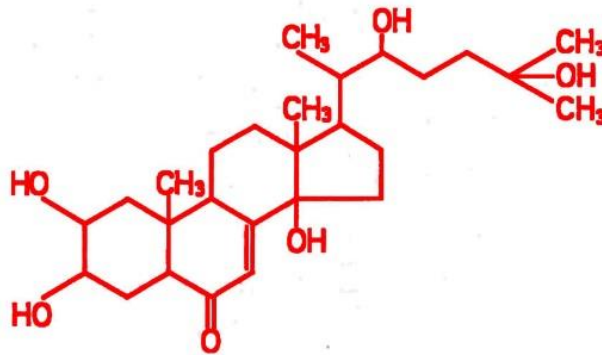


Ormoni e feromoni

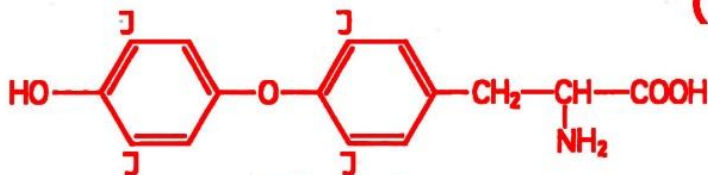
A



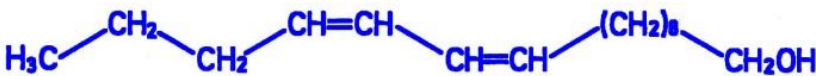
Progesterone



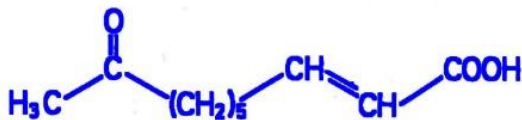
Ecdisone



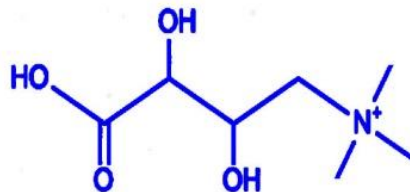
Tiroxina



Bombicolo

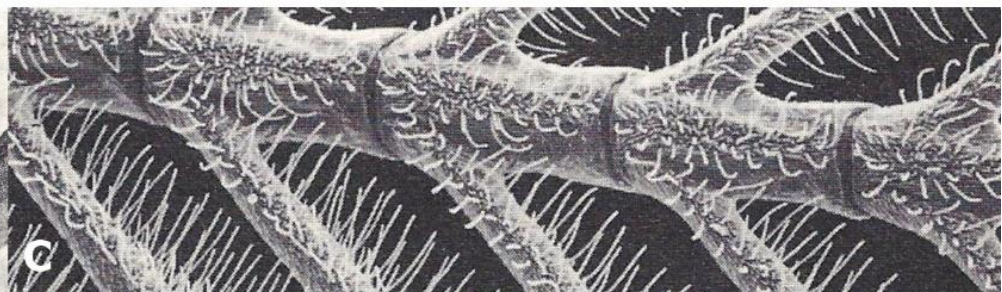


Feromone dell'ape regina



Anthopleurina

H-CYS	CYS-H
gly	ser
ASN	ASN
LEU	LEU
SER	SER
THR	THR
CYS	CYS
met	val
LEU	LEU
GLY	GLY
thr	lys
tyr	leu
thr	ser
GLN	GLN
asp	glu
phe	leu
asn	his
LYS	LYS
phe	leu
his	gln
THR	THR
phe	tyr
PRO	PRO
gln	arg
THR	THR
ala	asn
ile	thr
GLY	GLY
val	ser
GLY	GLY
ala	thr
NH ₂ -PRO	PRO-NH ₂



B

C



Ormoni e feromoni

(A) Mentre le **ghiandole endocrine** riversano i loro prodotti, gli **ormoni**, all'interno di un organismo, le **ghiandole esocrine** riversano il loro secreto all'esterno del corpo o in cavità che comunicano con l'esterno. I **feromoni** sono sostanze prodotte da ghiandole esocrine che vengono emessi a concentrazioni estremamente basse con la funzione di inviare segnali ad altri individui della stessa specie.

(B) Le setole olfattive sui filamenti delle antenne permettono ai maschi di farfalle di rilevare minute quantità di un attrattivo sessuale liberato dalla femmina.

(C) La fotografia al microscopio elettronico a scansione mostra l'enorme numero di setole che spiega la sensibilità del maschio.

È possibile impiegare piccolissime quantità di bombicolo per ettaro di terreno per confondere gli insetti maschi sulla localizzazione delle femmine, potendo perciò servire da esca per catturare e rimuovere in maniera efficace gli insetti senza cospargere le coltivazioni con grandi quantità di prodotti chimici.

Una classificazione più completa identifica ormoni e feromoni in base al beneficio arrecato a specie diverse.

Gli allomoni sono sostanze chimiche che comunicano segnali favorevoli a chi li emette.

I cairomoni sono sostanze chimiche che comunicano segnali favorevoli a chi li riceve.

I sinomoni sono sostanze chimiche che comunicano segnali favorevoli sia all'organismo che li riceve sia a quello che li emana.