

IL SISTEMA ENDOCRINO

IOTALAMO E IPOFISI,
EPIFISI, TIROIDE,
GHIANDOLE SURRENALI,
PANCREAS

INDICE

In copertina

Sistema endocrino nei due sessi

By OpenStax College [CC BY 3.0
(<http://creativecommons.org/licenses/by/3.0>)], via

Wikimedia Commons -

https://commons.wikimedia.org/wiki/File%3A1801_The_Endocrine_System.jpg

INTRODUZIONE

IPOTALAMO E IPOFISI

TIROIDE

PARATIROIDI

GHIANDOLE SURRENALI

EPIFISI

PANCREAS ENDOCRINO

SISTEMA APUD

PHOTO CREDITS

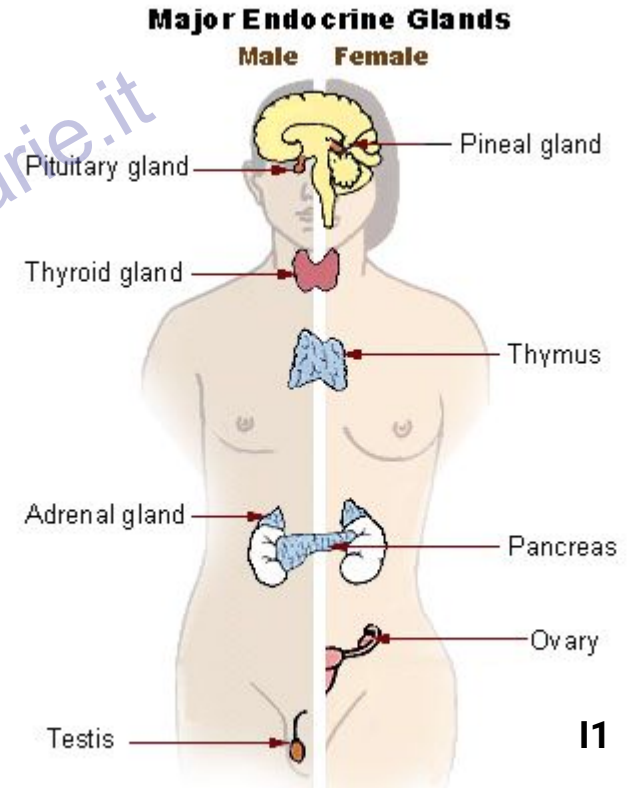
INTRODUZIONE

BioTechnologieSanitarie.it

Introduzione: che cos'è il sistema endocrino?

Il **sistema endocrino (SE)** è l'insieme delle ghiandole e delle cellule endocrine (presenti in diversi organi) che secernono nel sangue, nel liquido interstiziale e nella linfa i loro prodotti detti ormoni. Gli ormoni possono essere di natura lipidica o proteica.

Di lato sono evidenziate le più importanti ghiandole endocrine ed organi con cellule secernenti ormoni nel corpo femminile e maschile.



Introduzione: ghiandole esocrine ed endocrine

Ricordiamo brevemente la differenza tra **ghiandole esocrine** ed **endocrine**.

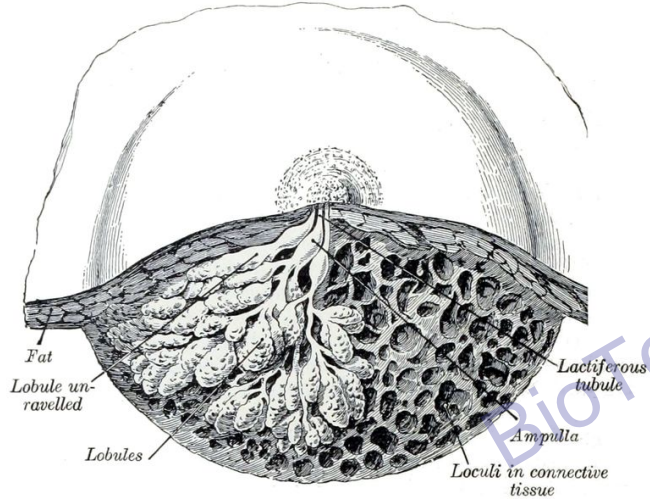
Le prime riversano i loro prodotti in dotti escretori che si aprono direttamente sulla superficie del corpo come le ghiandole sudoripare o sebacee o all'interno di cavità che sono comunque in comunicazione con l'esterno come il pancreas esocrino legato alla digestione.

In altre parole il dotto escretore si deve aprire su un tessuto epiteliale.

Tra le ghiandole esocrine ricordiamo anche le ghiandole mammarie.

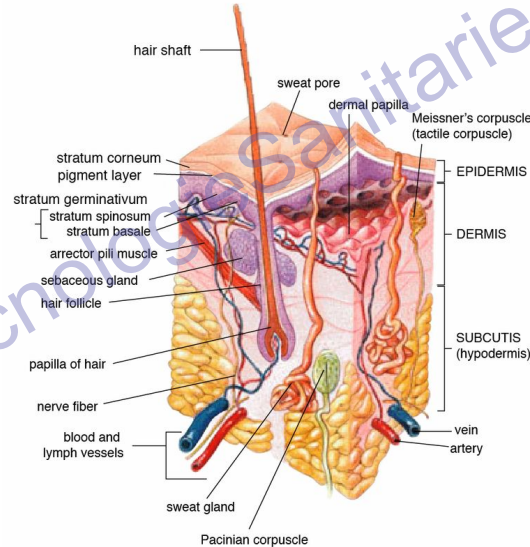
Introduzione: ghiandole esocrine ed endocrine

Ecco alcune immagini di ghiandole esocrine.



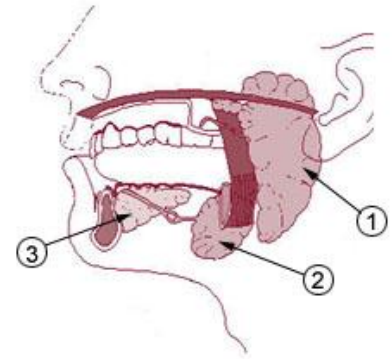
Ghiandola mammaria durante il periodo dell'allattamento

I2



Cute con ghiandole sudoripare e sebacee

I3



Ghiandole salivari: **I4**

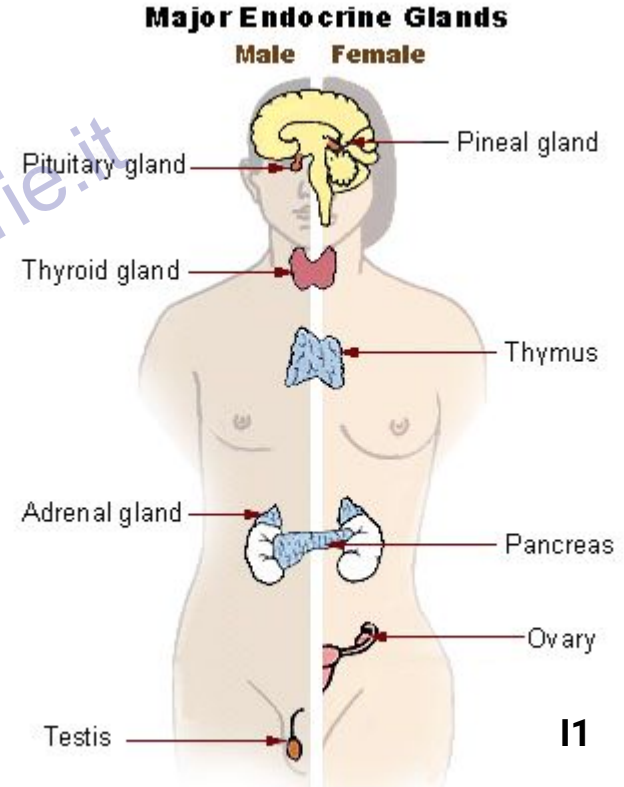
- 1) parotide
- 2) sottomandibolare
- 3) sottolinguale

Introduzione: ghiandole endocrine

Le **ghiandole endocrine** comprendono la ghiandola pineale (epifisi), la ghiandola pituitaria (ipofisi), la tiroide e le paratiroidi, le ghiandole surrenali e le isole endocrine del pancreas.

A questa prima lista si devono aggiungere organi che, pur non essendo classificati tali, hanno cellule che secernono ormoni:

ipotalamo, timo, ovaie, testicoli, placenta, reni, stomaco, fegato, intestino tenue, pelle, tessuto adiposo e cuore.

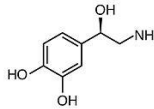
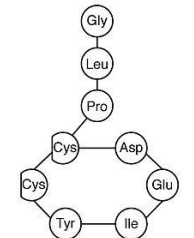
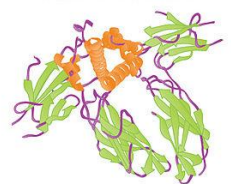
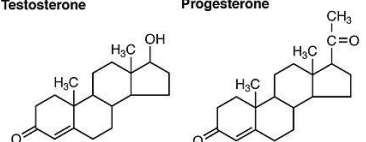


Introduzione: ormoni - definizione

Gli **ormoni** sono sostanze prodotte da cellule per inviare messaggi ad altre cellule.

Di lato vengono rappresentati alcuni esempi da cui si capisce che possono essere o aminoacidi modificati o corte/lunghe catene peptidiche o molecole steroidee.

Quindi possono essere liposolubili o idrosolubili.

Hormone Class	Components	Example(s)
Amine Hormone	Amino acids with modified groups (e.g. norepinephrine's carboxyl group is replaced with a benzene ring)	<p>Norepinephrine</p> 
Peptide Hormone	Short chains of linked amino acids	<p>Oxytocin</p> 
Protein Hormone	Long chains of linked amino acids	<p>Human Growth Hormone</p> 
Steroid Hormones	Derived from the lipid cholesterol	<p>Testosterone Progesterone</p> 

Introduzione: cosa fa produrre gli ormoni?

I segnali per indurre la produzione di ormoni possono essere molto diversi.

- Variazioni nella composizione dei fluidi extracellulari
- Arrivo o rimozione di altri ormoni
- Arrivo di neurotrasmettitori nei punti di connessione tra Sistema Nervoso e Sistema Endocrino. Un esempio vale per tutti: nel sistema simpatico alcuni assoni pregangliari vanno a sinaptare direttamente nella midollare dei surreni. La sinapsi con le cellule cromaffini attiva la produzione di adrenalina e noradrenalina (Sistema Nervoso Periferico). La connessione tra i due sistemi verrà ripresa alla fine di questa prima parte introduttiva.

Introduzione: come agiscono gli ormoni?

Quindi i segnali per attivare la produzione ormonale possono essere umorali, ormonali e neurali.

Ma una volta prodotti gli ormoni come agiscono?

Gli **ormoni** agiscono su cellule bersaglio specifiche, a volte anche lontane dal punto in cui gli ormoni stessi vengono prodotti.

Ad esempio l'ormone LH può agire solo sulle gonadi e non certo sulle cellule dei reni.

Ogni ormone riconosce quindi recettori specifici che rispondono al legame con i loro ormoni attraverso reazioni diverse.

Per capire meglio questo discorso dobbiamo riprendere il concetto della loro solubilità.

Introduzione: ormoni lipo- e idrosolubili

Gli **ormoni liposolubili** sono:

- ❑ gli ormoni steroidei, simili al colesterolo e rilasciati dalle gonadi e dalla corticale dei surreni
- ❑ gli ormoni tiroidei
- ❑ l'ossido di azoto

Gli **ormoni idrosolubili** sono

- ❑ amminoacidi modificati come l'adrenalina e la noradrenalina che derivano dalla tirosina, rilasciati dalla midollare dei surreni
- ❑ catene peptidiche di diversa lunghezza.

Introduzione: ormoni liposolubili

Meccanismo d'azione degli ormoni liposolubili

- Una volta prodotti entrano nel circolo sanguigno e vengono veicolati da una proteina di trasporto.
- In prossimità della cellula bersaglio si liberano dalla proteina carrier, attraversano il liquido interstiziale e diffondono all'interno della cellula attraverso la membrana plasmatica.
- I loro recettori sono interni alla cellula. Il complesso ormone-recettore si lega al DNA accendendo o spegnendo geni specifici.
- La sintesi proteica formerà un nuovo mRNA ed una nuova proteina.
- La nuova proteina è spesso un enzima in grado di modificare una via metabolica e provocando quindi la risposta attesa per l'attività ormonale

Introduzione: ormoni idrosolubili

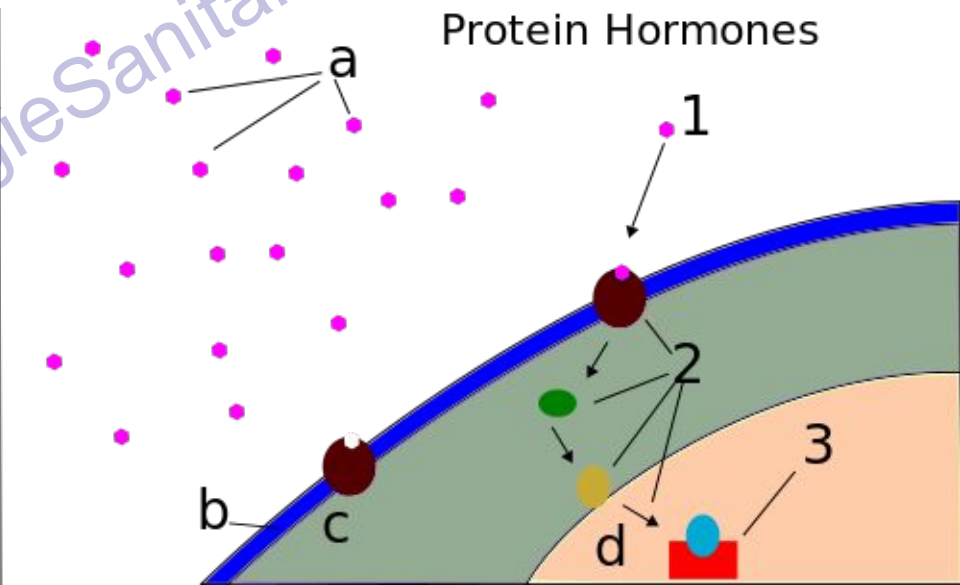
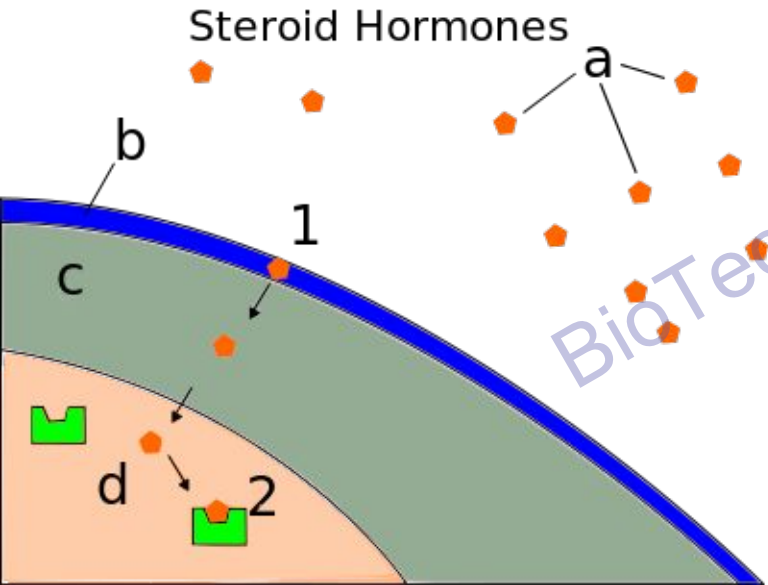
Meccanismo d'azione degli ormoni idrosolubili

Il loro meccanismo d'azione è diverso perché essendo idrosolubili non possono diffondere attraverso la membrana cellulare. Quindi i loro recettori sono collocati sulle membrane cellulari delle cellule bersaglio.

- Avviene il riconoscimento tra l'ormone idrosolubile (primo messaggero) e il suo recettore
- Questo legame innesca una reazione che porta a formare AMP ciclico (cAMP) a partire dall'ATP
- L'AMP ciclico attiva diverse proteine
- Le proteine a loro volta innescano altre reazioni chimiche con le conseguenti risposte fisiologiche (in genere attivazione di proteine)
- Dopo poco tempo l'AMP ciclico viene inattivato

Introduzione: come agiscono gli ormoni?

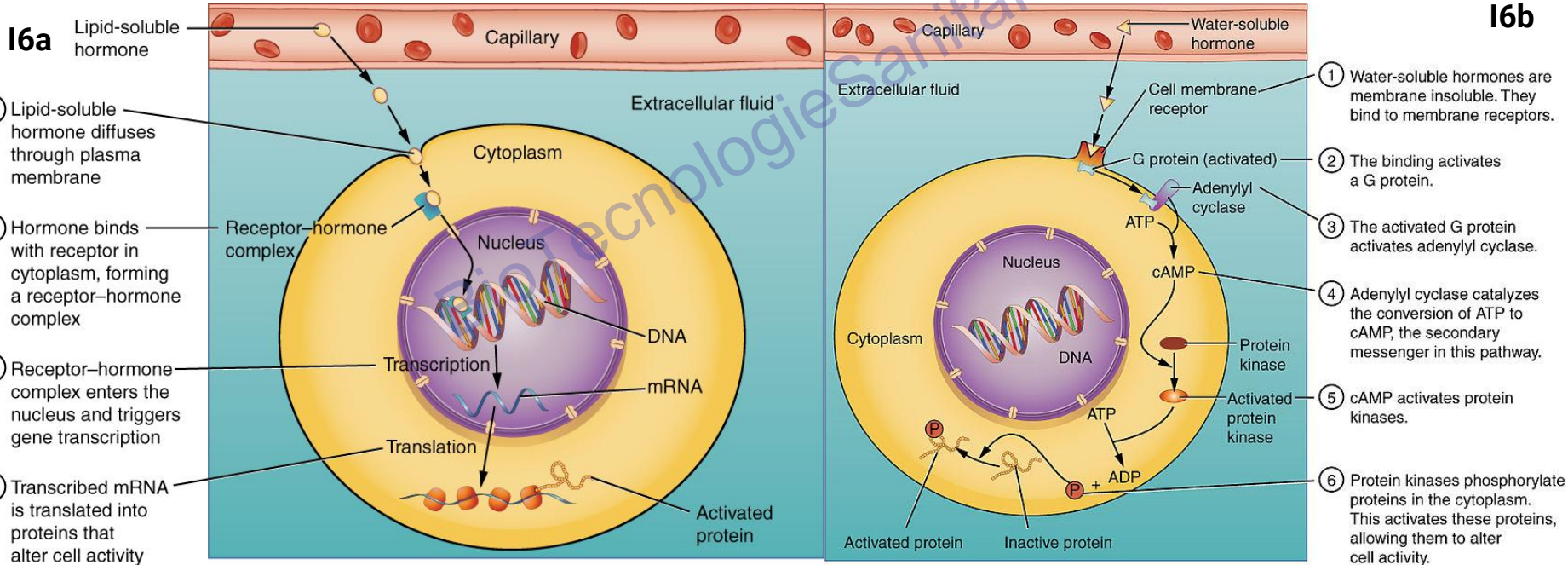
Confronto tra modalità di ingresso nella cellula e meccanismo d'azione degli ormoni idrosolubili e liposolubili



BioTecnologieSanitarie.it

Introduzione: come agiscono gli ormoni?

Altre immagini per chiarire ingresso nella cellula e meccanismo d'azione degli ormoni idrosolubili e liposolubili



Introduzione: a cosa servono gli ormoni?

Dal confronto sui meccanismi di ingresso degli ormoni nelle cellule si intuisce facilmente che gli ormoni liposolubili raggiungono il nucleo accendendo o spegnendo determinati geni mentre gli idrosolubili rimangono nel citoplasma modificando indirettamente delle molecole proteiche.

In altre parole gli ormoni controllano le attività fisiologiche della cellula attraverso le proteine.

Nella fattispecie si tratta di enzimi senza la cui presenza molte attività cellulari non potrebbero verificarsi.

Analizzando il meccanismo d'azione di diversi ormoni verificheremo più nel dettaglio quanto appena esposto.

Introduzione: a cosa servono gli ormoni?

A questo punto possiamo elencare le principali funzioni degli ormoni. Essi regolano:

- ❖ la composizione chimica e il volume dei liquidi interstiziali
- ❖ il metabolismo
- ❖ la contrazione delle fibre muscolari lisce e cardiache
- ❖ la secrezione delle ghiandole
- ❖ alcune fasi del processo immunologico
- ❖ l'attività degli organi genitali e la riproduzione
- ❖ inducono o sopprimono l'apoptosi
- ❖ Inoltre controllano l'accrescimento e lo sviluppo.

Introduzione: a cosa servono gli ormoni?

Per portare a termine le loro numerose funzioni gli ormoni operano spesso in stretta connessione con il Sistema Nervoso (SN) anche se la loro risposta è più lenta.

Infatti le reazioni mediate dal SN alle variazioni ambientali interne ed esterne sono più rapide, dell'ordine di secondi o di millisecondi.

Le risposte agli stessi stimoli del Sistema Endocrino (SE) non sono così immediate ma, una volta rilasciati nel sistema circolatorio, gli ormoni hanno effetto per periodi di tempo decisamente più lunghi.

Tutto ciò rappresenta un grosso beneficio per alcune attività che vedremo a proposito dei singoli ormoni.

Introduzione: a cosa servono gli ormoni?

La connessione tra SN e SE non si limita a questo. Basti pensare al fatto che l'ipotalamo che fa parte del diencefalo tra le sue tante funzioni secerne anche una serie di ormoni importanti per il controllo dell'ipofisi e non solo.

È stata appena citata la midollare dei surreni le cui cellule cromaffini sono in realtà neuroni in grado di sinaptare con gli assoni pregangliari del Sistema Simpatico e di produrre adrenalina e noradrenalina.

Di fatto, quindi, l'equilibrio omeostatico del nostro organismo si basa sull'azione coordinata del SN e del SE.

IPOOTALAMO E IPOFISI

BioTecnologieSanitarie.it

Ipotalamo e ipofisi

L'ipotalamo è il principale centro di regolazione del SE.
Svolge due compiti:

- controlla il sistema nervoso autonomo
- regola le complesse azioni che fanno capo all'ipofisi, situata al di sotto dell'ipotalamo stesso

L'ipofisi, come vedremo, è formata sia da tessuto epiteliale ghiandolare che da tessuto nervoso secernente. Anche l'ipotalamo è formato da neuroni secernenti raccolti in diversi nuclei.

Facile intuire quindi il suo ruolo nel coordinare le attività del SN con quelle del SE

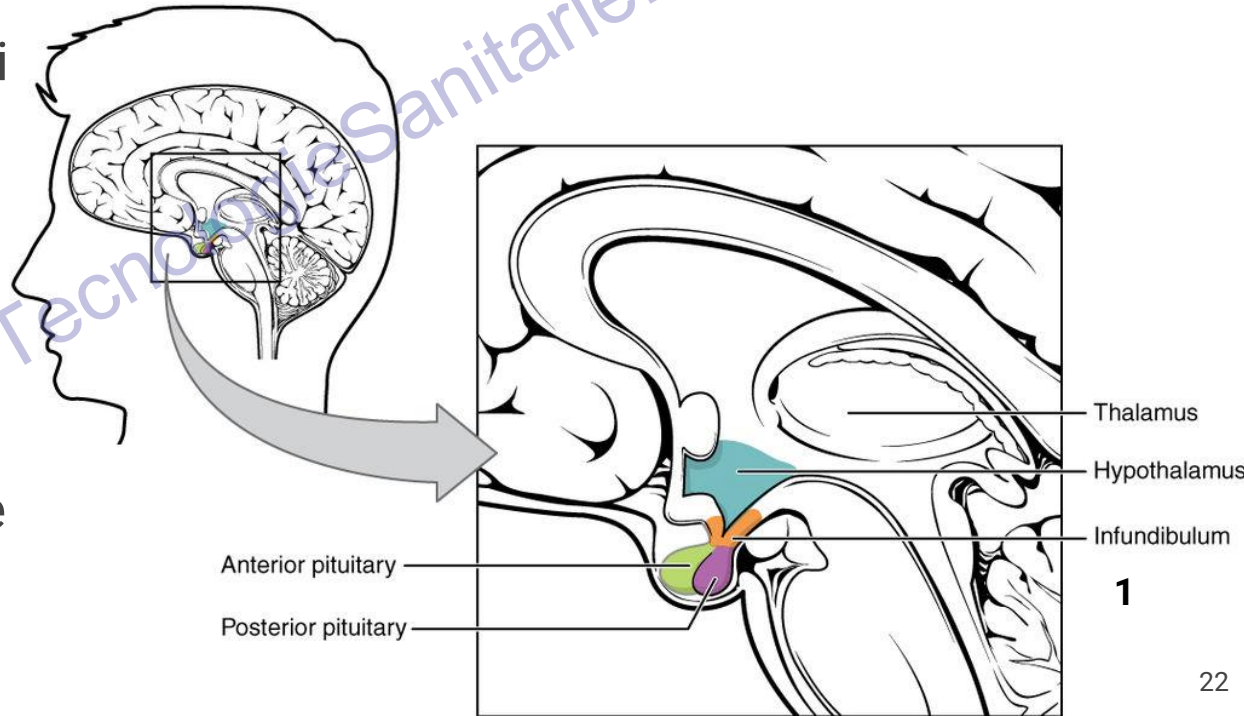
Ipotalamo e ipofisi

In questa immagine sono ben evidenziate le reciproche posizioni delle ghiandole che stiamo per esaminare.

Talamo ed **ipotalamo** formano il diencefalo al cui interno troviamo il terzo ventricolo.

L'ipotalamo è collegato ai due lobi dell'**ipofisi** che sono:

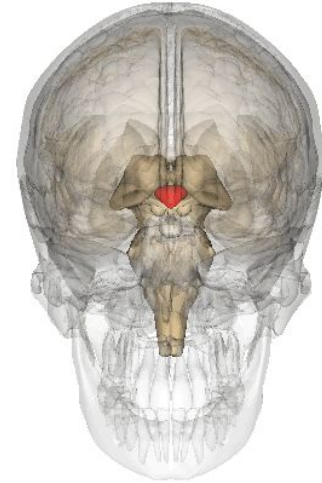
- ❖ adenoipofisi, anteriore
- ❖ neuroipofisi, posteriore



Ipotalamo e ipofisi

L'ipotalamo è situato ai lati del terzo ventricolo di cui costituisce anche il pavimento.

È delimitato anteriormente dal chiasma ottico, posteriormente dai corpi mammillari, superiormente dal solco ipotalamico e inferiormente dalla ipofisi. L'ipofisi è connessa all'ipotalamo attraverso una struttura imbutoforme che prende il nome di infundibolo e che deriva dal tuber cinereum (formazione di sostanza grigia alla base dell'ipotalamo).

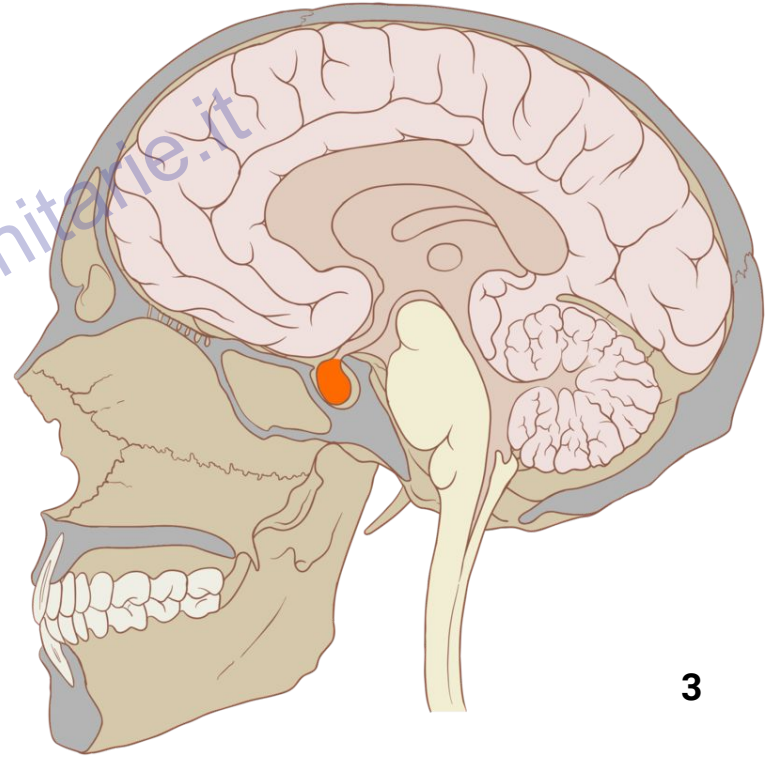


Ipotalamo e ipofisi

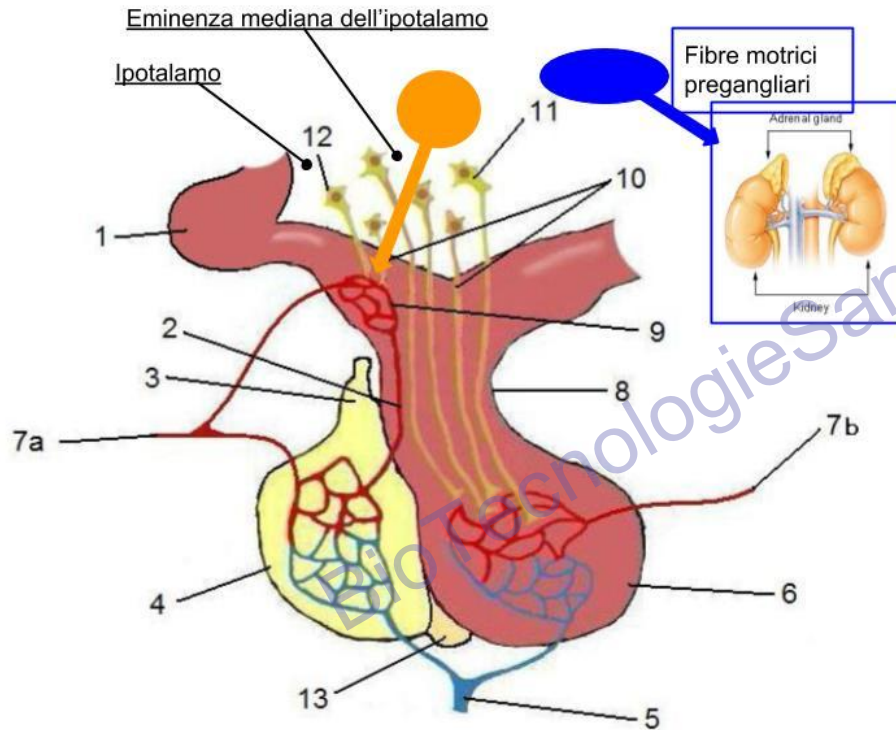
L'ipofisi, o ghiandola pituitaria, ha le dimensioni di un acino d'uva, pesa in media 0,5 grammi ed è appoggiata in una depressione a forma di coppa dell'osso sfenoide. È circondata dalla struttura ossea detta sella turcica.

Perché tante precauzioni protettive?

Da sola produce 7 ormoni e 9 ne produce l'ipotalamo. Queste due strutture insieme costituiscono la principale connessione tra Sistema Nervoso e Sistema Endocrino come abbiamo già visto.



IOTALAMO E IPOFISI



- Neuroni ipotalamici nell'eminenza mediana dell'ipotalamo secernono gli **ormoni di regolazione** che raggiungono l'adenoipofisi
- ★ Nuclei secernenti **ADH** e **OXT**. I due ormoni vengono trasportati dagli assoni dei neuroni fino alla neuroipofisi
- Neuroni ipotalamici del sistema autonomo controllano la secrezione dei surreni

L'immagine evidenzia i centri coordinatori ipotalamici e le loro azioni attraverso diversi meccanismi operativi. La produzione di ormoni regolatori sulla adenoipofisi, il controllo esercitato sulla secrezione dei surreni e la secrezione diretta di ADH e OXT

4

Legenda 1 Chiasma ottico 2 Vena porta ipofisaria 3 Parte tuberale dell'adenoipofisi 4 Parte distale dell'adenoipofisi 5 Vena ipofisaria (trasporta gli ormoni al resto del corpo) 6 neuroipofisi 7a e 7b arteria superiore e inferiore ipofisaria 8 infundibolo 9 plesso capillare primario 10 assoni dei neuroni secernenti 11 nucleo paraventricolare (produzione di ossitocina) 12 nucleo supraottico (produzione di ADH - ormone antidiuretico) 13 parte intermedia dell'adenoipofisi (ormone melanotropo - MSH)

Ipotalamo e ipofisi: ormone della crescita

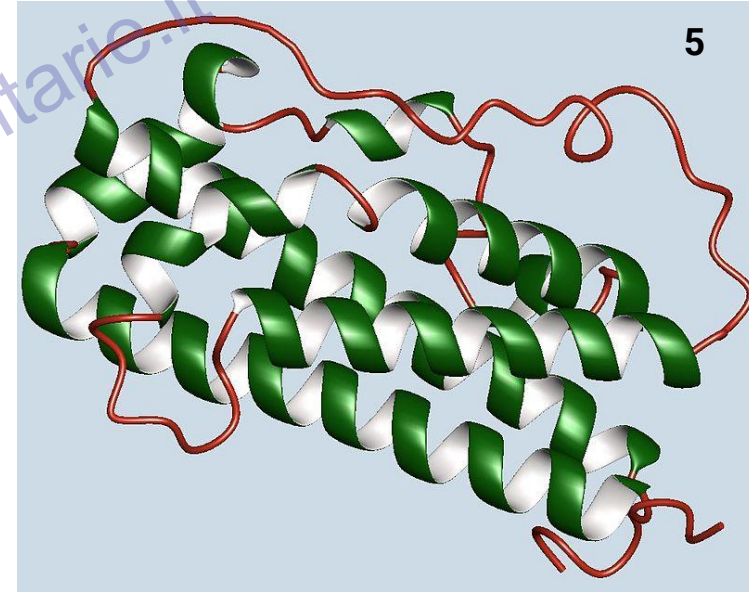
Ormone della crescita o somatotropina (HGH)

È costituito da una catena polipeptidica di 191 aminoacidi che stimola la sintesi proteica tramite diversi meccanismi.

Infatti aumenta l'ingresso di aminoacidi nella cellula attraverso la membrana cellulare agendo su diversi recettori presenti nella membrana cellulare stessa.

Stimola sia la traduzione che la trascrizione della sintesi proteica.

Mobilizza i lipidi preservando le riserve di proteine.



Struttura dell'ormone polipeptidico HGH

Ipotalamo e ipofisi: ormone della crescita

Ormone della crescita o somatotropina (HGH)

Proprio per effetto della mobilizzazione dei lipidi, preservando le riserve di proteine, i culturisti lo assumono molto spesso.

Ma questa decisione è spesso pericolosa perché la sua somministrazione provoca atrofia delle cellule dell'adenoipofisi che producono l'ormone HGH.

Anche altri meccanismi contribuiscono all'aumento della massa magra.

Inoltre ha un effetto diabetogeno.



Kenyatta Wilson e Sandi Griffin premiati ad un concorso di culturismo della United States Armed Forces a Wiesbaden, in [Germania](#), 2009

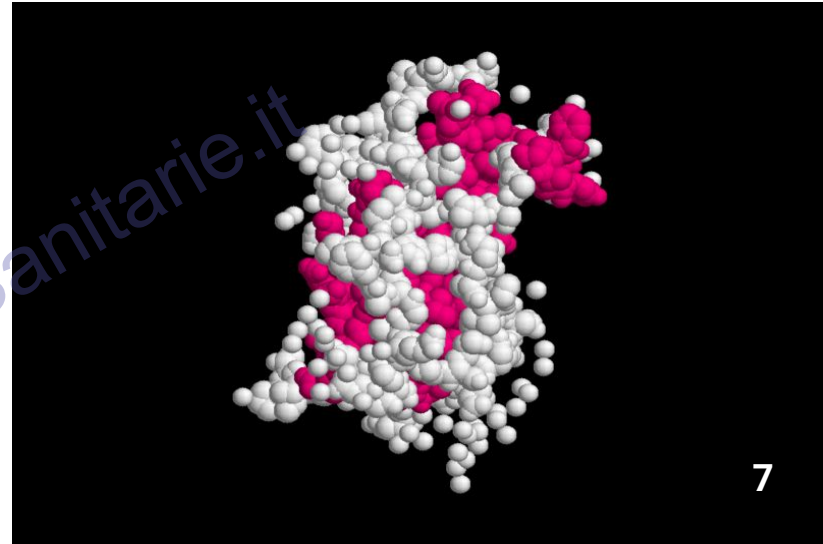
Ipotalamo e ipofisi: ormone della crescita

Ormone della crescita o somatotropina (HGH)

Oltre a stimolare la sintesi proteica l'ormone agisce anche sulla deposizione di calcio nelle ossa.

Più in dettaglio, l'HGH agisce direttamente sulle cellule epatiche, muscolari, ossee ed altre stimolando la produzione di IGFs (Insulin-like Growth Factors ovvero fattori di crescita insulino-simili) che possono essere mandati in circolo o agire in loco.

Sono gli IGFs, quindi, a stimolare la sintesi proteica e tutto ciò che ne consegue compresa la degradazione dei trigliceridi e del glicogeno nel fegato, la cicatrizzazione delle ferite e la riparazione dei tessuti.



Struttura del polipeptide somatotropina

Ipotalamo e ipofisi: ormone della crescita

Ormone della crescita o somatotropina (HGH)

L'ormone è secreto soprattutto nella fase dell'accrescimento. In un adulto di 50 anni la concentrazione è la metà. La sua produzione è legata al riposo notturno.

L'iposecrezione in fase di accrescimento provoca il nanismo ipofisario e la sua ipersecrezione il gigantismo ipofisario.

Se l'ipersecrezione si verifica ad accrescimento ultimato si ha acromegalia con abnorme ingrandimento delle ossa di piedi, mani e faccia.



A sinistra, mano di un soggetto normale
A destra, mano di un soggetto affetto da acromegalia

Ipotalamo e ipofisi: ormone della crescita

Ormone della crescita o somatotropina (HGH) Altri esempi di acromegalia



La patologia si evidenzia

- ❖ dalla protrusione di entrambe le arcate sopraccigliari e degli zigomi.
- ❖ dal naso largo e carnoso
- ❖ dal prognatismo (mandibola che sporge rispetto alla mascella)



Paul Wight, in arte Big Show, è un lottatore di wrestling affetto da Acromegalia che si è operato nel 1990

Ipotalamo e ipofisi: ormone della crescita

Ormone della crescita o somatotropina (HGH) Altri esempi di acromegalia



11

Ted Cassidy (a destra), attore americano protagonista della serie televisiva "La famiglia Addams"



Carnera nel 1933, dopo la vittoria su Sharkey

Primo Carnera, gloria italiana e friulana del pugilato, è qui ritratto nel 1933, nel momento più alto della sua carriera, quando a New York conquistò il titolo mondiale dei pesi massimi battendo Sharkey. Questa e altre vecchie foto fanno parte dell'"archivio pubblico" di foto storiche di un agriturismo di Torsa di Poesina

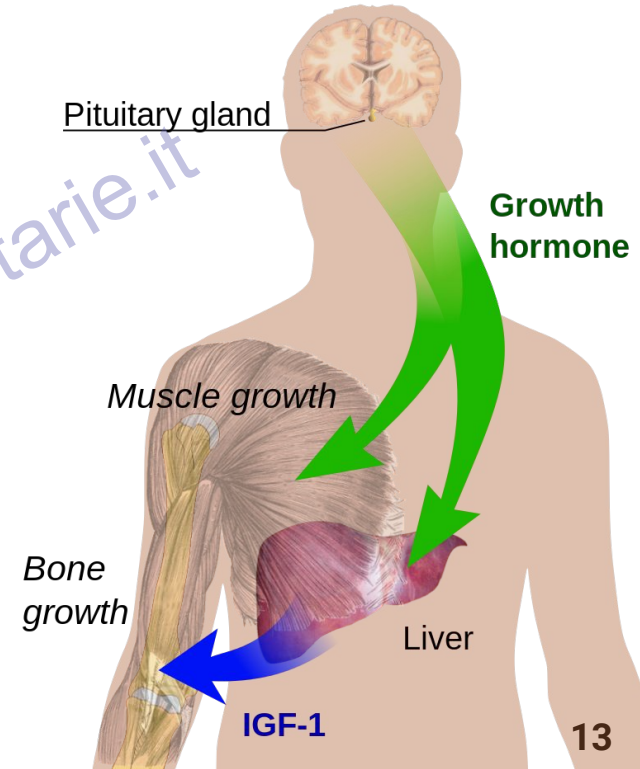
2

Primo Carnera, famoso pugile italiano, in una foto del 1933

Ipotalamo e ipofisi: ormone della crescita

Ormone della crescita o somatotropina (HGH)

Acromegalia. Nel caso in cui si abbia una anomala produzione di ormone della crescita postpuberale si avrà anche un aumento nella produzione del fattore insulinosimile IGF-1 normalmente secreto dal fegato in risposta alla somatotropina. Da qui nasce anche il problema dell'accrescimento osseo fuori misura come si può vedere dall'immagine di lato. L'acromegalia ha come causa quasi sempre un adenoma ipofisario.



L'ormone della crescita e la risposta del fegato con il fattore IGF - 1

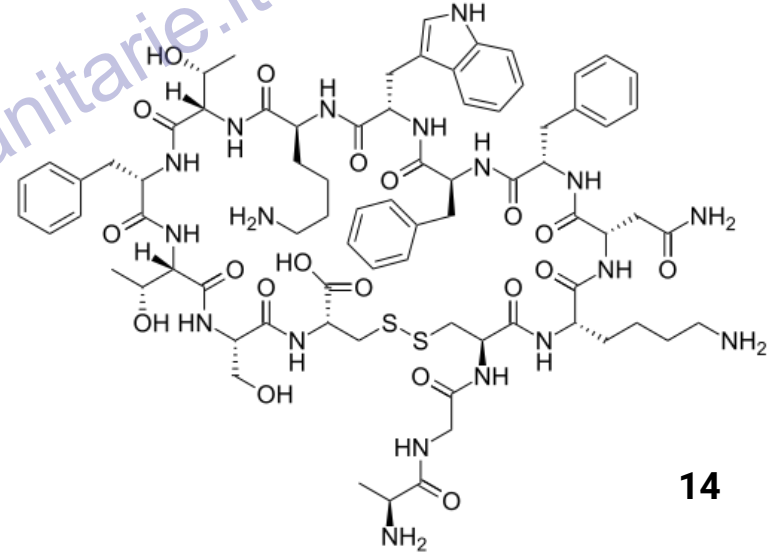
Ipotalamo e ipofisi: ormone della crescita

Ormone della crescita o somatotropina (HGH)

Ci pensa l'ipotalamo a regolare la secrezione dell'ormone della crescita rilasciando due ormoni diversi:

- ❖ l'ormone rilasciante il GH (GH-RH)
- ❖ l'ormone inibente il GH (GH-IH) o somatostatina

La somatostatina inibisce anche la secrezione di insulina e glucagone e interviene in numerosi altri meccanismi di controllo metabolico.



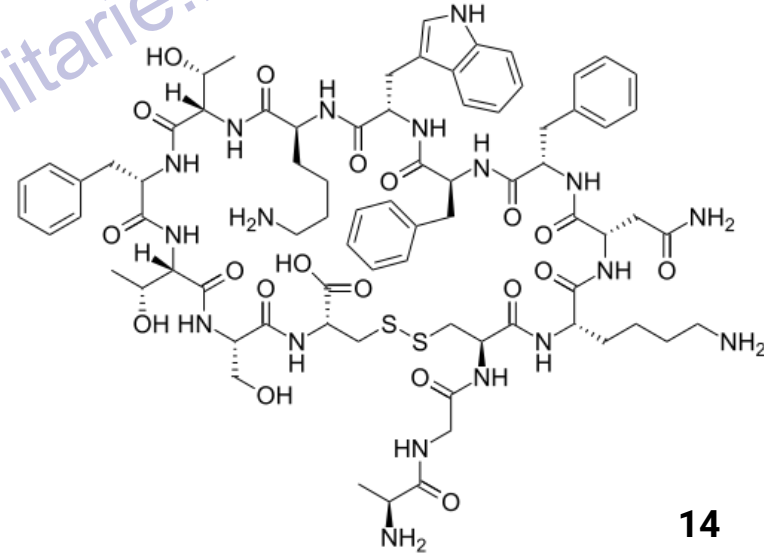
La struttura della somatostatina

Ipotalamo e ipofisi: ormone della crescita

Ormone della crescita o somatotropina (HGH)

È quindi evidente che il livello di glucosio nel sangue è il principale regolatore della secrezione di entrambi gli ormoni ipotalamici (GH-RH e GH-IH).

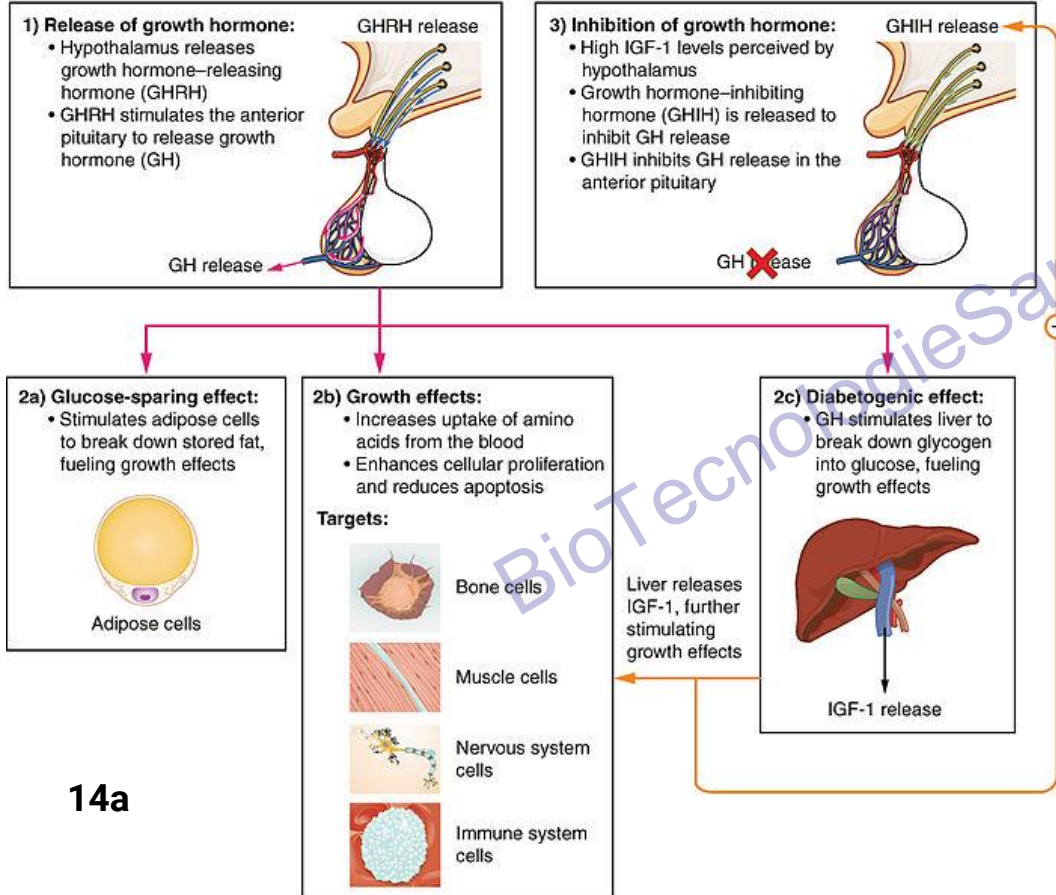
Come esempio portiamo il caso dell'iperglicemia che stimola il rilascio della somatostatina e, al contrario, inibisce il rilascio di GH-RH (ricordate che la somatotropina stimola la degradazione del glicogeno nel fegato).



La struttura della somatostatina

14

Ipotalamo e ipofisi: ormone della crescita



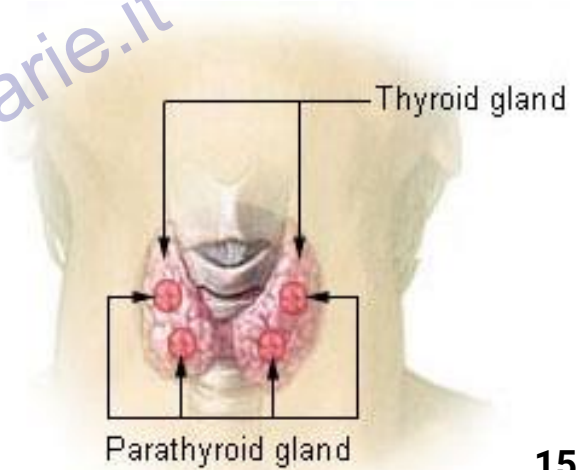
Lo schema accanto riassume quanto esposto complessivamente sul ruolo degli ormoni ipotalamici GH-RH e GH-IH.

Ipotalamo e ipofisi: ormone TSH

Ormone tireotropo o tireotropina (TSH)

Il TSH stimola la produzione di ormoni tiroidei agendo direttamente sulla tiroide. A sua volta viene controllato dall'ormone rilasciante tireotropina (TRH) prodotto dall'ipotalamo.

A sua volta la produzione di TRH dipende dai livelli ematici di ormoni tiroidei che ne inibiscono la secrezione con un meccanismo di feedback negativo.



15

Tiroidi e paratiroidi

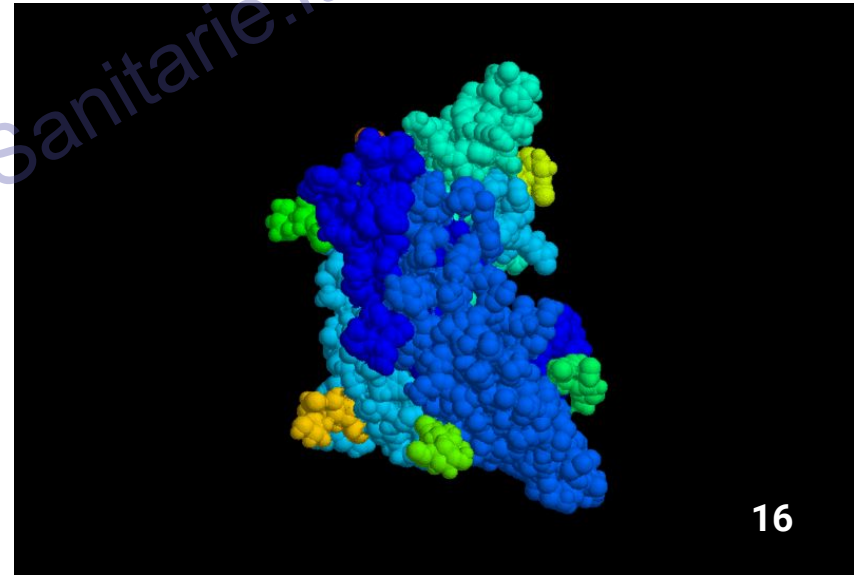
Ipotalamo e ipofisi: ormoni FSH e LH

Ormone follicolo stimolante (FSH) e luteinizzante (LH)

Femmina. Ogni mese l'FSH stimola la maturazione dei *follicoli ovarici* mentre l'LH stimola l'*ovulazione*.

Si forma a questo punto il *corpo luteo*, sempre in seguito all'azione dell'ormone luteinizzante.

Il corpo luteo produce progesterone. FSH ed LH stimolano anche le cellule follicolari a produrre estrogeni.



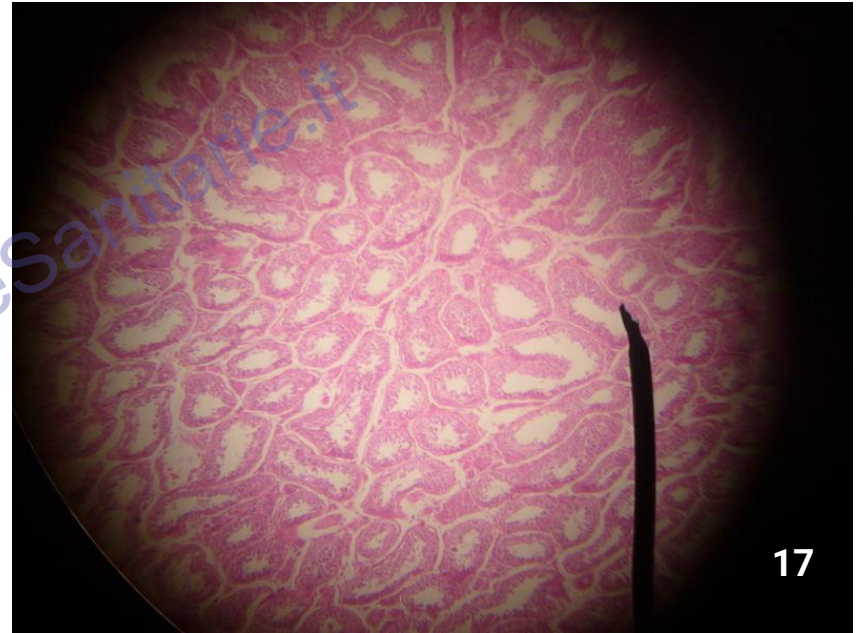
Struttura 3D dell'ormone FSH

Ipotalamo e ipofisi: ormoni FSH e LH

Ormone follicolo stimolante (FSH) e luteinizzante (LH)

Maschio. L'azione di FSH e LH si esplica nei testicoli ma mentre l'FSH stimola la produzione di spermatozoi, l'LH interviene sulla produzione di testosterone.

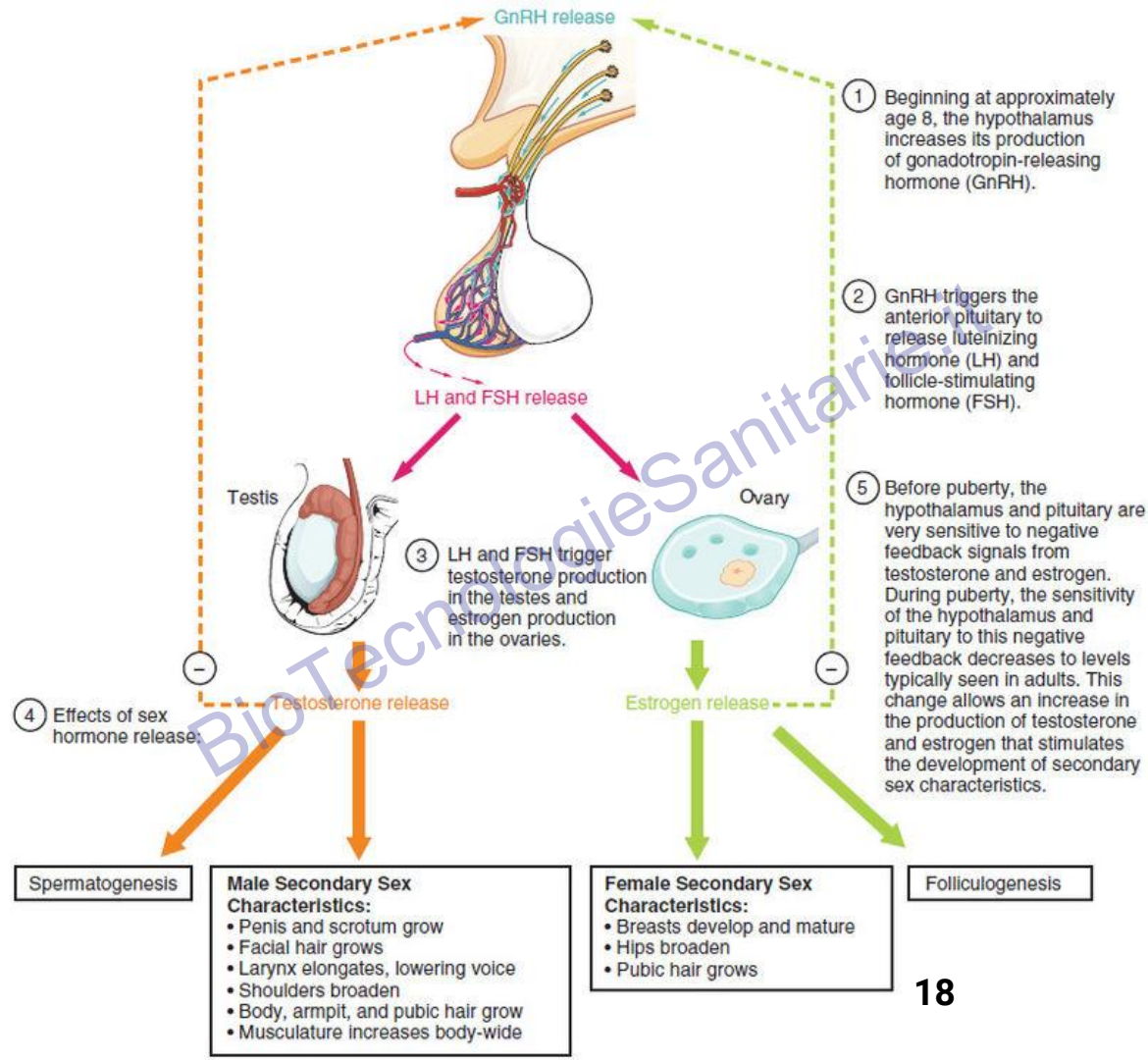
La secrezione di FSH ed LH è sotto il controllo dell'ormone rilasciante le gonadotropine (**GnRH**)



17

I tubuli seminiferi dei testicoli dove avviene la produzione degli spermatozoi, visti al microscopio

Ipotalamo e ipofisi: ormoni FSH e LH



Schema delle interazioni tra ipotalamo, ipofisi e gonadi maschili e femminili. La spiegazione è nella slide successiva.

Ipotalamo e ipofisi: ormoni FSH e LH

Ormone follicolo stimolante (FSH) e luteinizzante (LH)

Il rilascio degli ormoni FSH e LH è sotto il controllo dell'ipotalamo che inizia a **rilasciare l'ormone GnRH all'incirca ad 8 anni**.

Nel disegno della slide precedente viene ben evidenziato il successivo ruolo di FSH e LH nel sesso maschile e femminile.

Bisogna tenere presente che **prima della pubertà** sia l'ipotalamo che l'ipofisi risultano essere molto sensibili ai segnali di feedback negativo di estrogeni e testosterone.

Durante la pubertà tale sensibilità decresce progressivamente fino a raggiungere i livelli tipici dell'età adulta. Tale cambiamento consente un aumento della produzione di estrogeni e testosterone che sono responsabili della comparsa dei caratteri sessuali secondari.

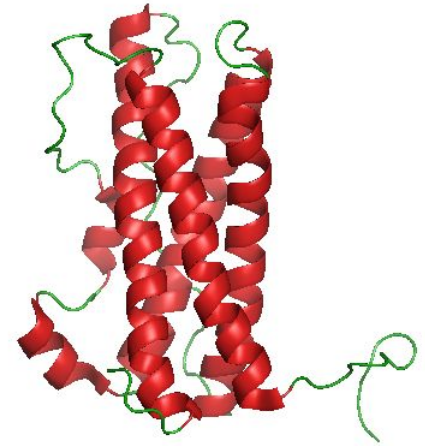
Ipotalamo e ipofisi: prolattina

Prolattina (PRL)

È un ormone polipeptidico formato da 199 aminoacidi che promuove la lattazione.

Infatti l'atto di succhiare il capezzolo da parte del lattante ne stimola la sintesi e questo a sua volta stimola la *lattogenesi*. L'emissione è invece dovuta alla ossitocina.

È prodotto da cellule particolari chiamate lattotrofi e da altre cellule specializzate che si trovano anche nell'utero, nella placenta, nella mammella e in parte nel sistema immunitario.



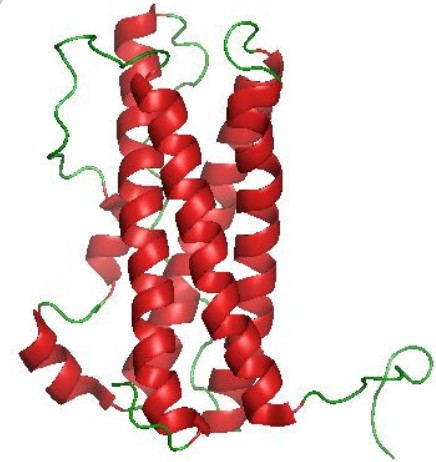
19

Struttura 3D della prolattina

Ipotalamo e ipofisi: prolattina

Prolattina (PRL)

È presente anche nel *maschio* ma non se ne conosce il ruolo; è stato messo in evidenza come una sua ipersecrezione provoca deficit nell'erezione e perdita della libido.



19
Struttura 3D della prolattina

Ipotalamo e ipofisi: prolattina

Prolattina (PRL)

La prolattina svolge altri ruoli oltre a quanto già detto circa la lattazione. Per esempio è responsabile:

- ❖ dell'ingrossamento delle ghiandole mammarie durante la gestazione
- ❖ della gratificazione successiva all'atto sessuale e probabilmente anche del periodo di refrattarietà tra un atto sessuale e il successivo

La sua sintesi e la sua secrezione sono regolate principalmente dai neuroni dell'ipotalamo che secernono il *fattore inibente della secrezione di prolattina (PIH)*. Di fatto questo fattore sopprime la sintesi di prolattina per la gran parte della vita femminile anche se la concentrazione di PRL subisce delle fluttuazioni mensili in accordo con il ciclo mensile. L'altro fattore prodotto dall'ipotalamo è *l'ormone rilasciante la prolattina (PRH)* che entra in funzione durante la gravidanza.

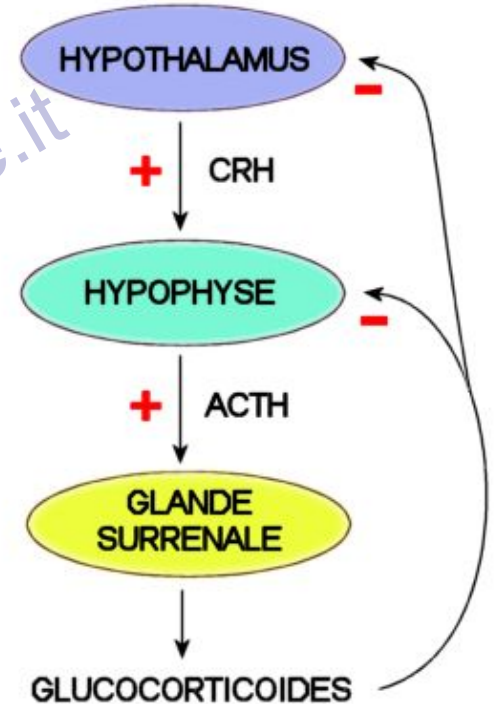
Ipotalamo e ipofisi: ormone ACTH

Ormone adrenocorticotropo o corticotropina (ACTH)

Questo ormone prodotto dall'ipofisi anteriore controlla la produzione degli ormoni glucocorticoidi che avviene nella corticale delle ghiandole surrenali.

A sua volta la produzione di ACTH è stimolata dall'*ormone rilasciante la corticotropina (CRH)* prodotta dall'ipotalamo.

La concentrazione ematica di glucocorticoidi agisce sull'asse ipotalamo-ipofisario con un meccanismo di feedback negativo



Regolazione nella produzione degli ormoni glucocorticoidi

Ipotalamo e ipofisi: ormone MSH

Ormone melanocita-stimolante o melanotropo (MSH)

Non si conosce molto del meccanismo d'azione di questo ormone che stimola la produzione e la distribuzione di melanina nei melanociti delle cellule cutanee.

Da ricordare che è l'unico ormone prodotto dalla parte intermedia dell'ipofisi.

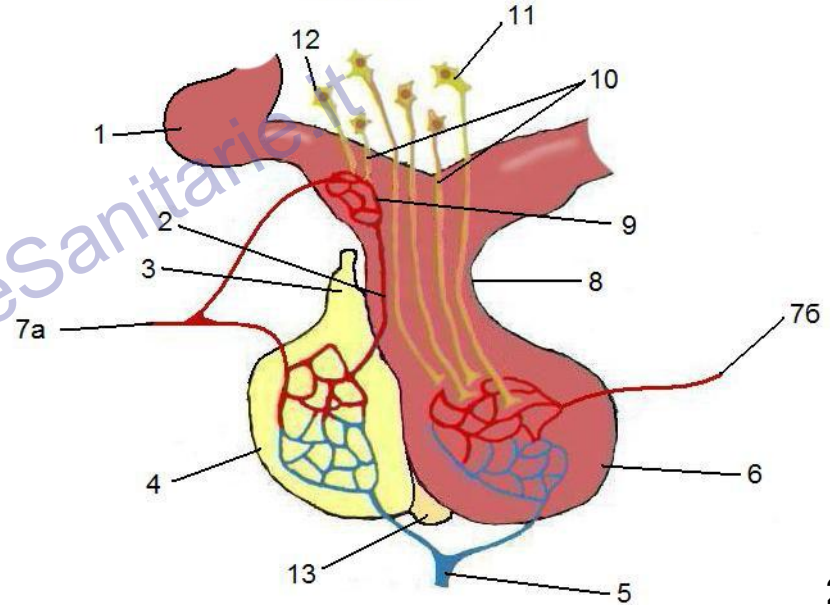
Ipotalamo e ipofisi: ormoni neuroipofisari

La **neuroipofisi** o **lobo posteriore dell'ipofisi** non produce alcun ormone.

La si può notare nel disegno di lato colorata di marrone e in stretto contatto con l'ipotalamo.

Nell'ipotalamo risiedono i corpi cellulari di neuroni secretori che producono i due ormoni ipotalamici: ossitocina (OXT) e ormone antidiuretico (ADH).

анатомическое строение гипоталамо-гипофизарной системы.



- 1 - перекрест зрительных нервов, 2 - портальная вена гипофиза, 3 - туберальная доля аденогипофиза, 4 - передняя доля аденогипофиза, 5 - гипофизарная вена, 6 - задняя доля (нейрогипофиз), 7a - верхняя гипофизарная артерия, несущая кровь к первичной капиллярной сети срединного возвышения и вторичной капиллярной сети аденогипофиза
7b - нижняя гипофизарная артерия, несущая кровь к нейрогипофизу, 8 - инфундибулярная ножка, 9 - срединное возвышение, первичная капиллярная сеть
10 - аксоны нейроэндокринных клеток, образующие гипоталамо-гипофизарные тракты
11 - нейроны крупноклеточных ядер гипоталамуса, 12 - нейроны мелкоклеточных ядер гипоталамуса
13 - вставочная доля гипофиза.

Ipotalamo e ipofisi: ormoni neuroipofisari

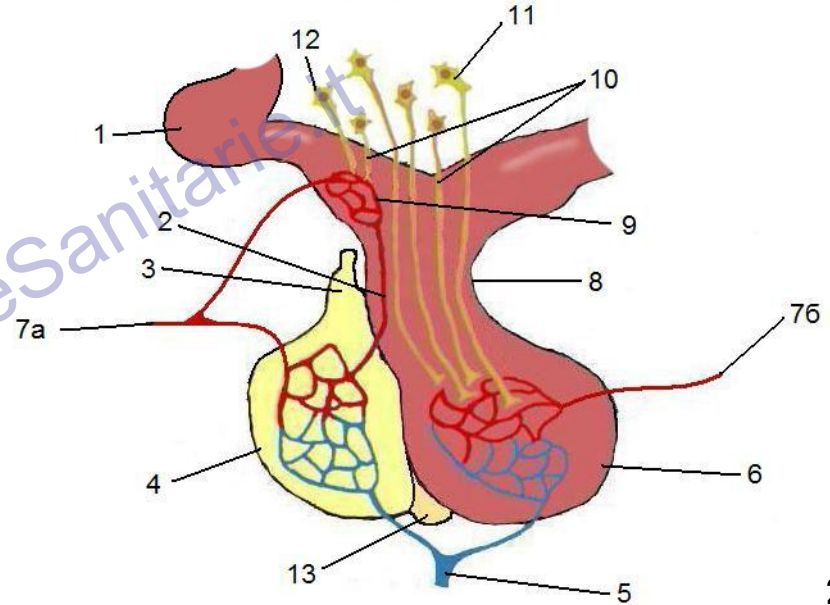
La neuroipofisi o lobo posteriore dell'ipofisi

Alla neuroipofisi arrivano gli assoni di questi neuroni secretori.

E negli assoni e nei loro bottoni terminali viaggiano le vescicole in cui sono stati impacchettati tali ormoni.

Il contenuto di tali pacchetti viene rilasciato, in seguito a stimoli nervosi, all'interno dei canali sanguigni che attraversano fittamente la neuroipofisi.

анатомическое строение гипоталамо-гипофизарной системы.



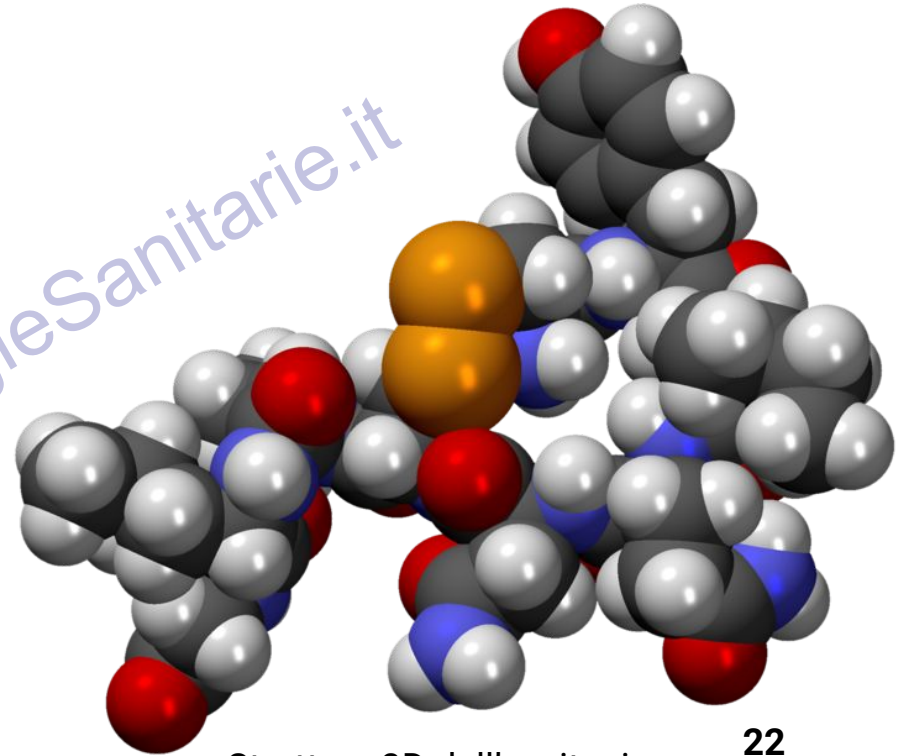
- 1 - перекрест зрительных нервов, 2 - портальная вена гипофиза, 3 - туберальная доля аденогипофиза, 4 - передняя доля аденогипофиза, 5 - гипофизарная вена, 6 - задняя доля (нейрогипофиз), 7a - верхняя гипофизарная артерия, несущая кровь к первичной капиллярной сети срединного возвышения и вторичной капиллярной сети аденогипофиза
7b - нижняя гипофизарная артерия, несущая кровь к нейрогипофизу, 8 - инфундибулярная ножка, 9 - срединное возвышение, первичная капиллярная сеть
10 - аксоны нейроэндокринных клеток, образующие гипоталамо-гипофизарные тракты
11 - нейроны крупноклеточных ядер гипоталамуса, 12 - нейроны мелкоклеточных ядер гипоталамуса
13 - вставочная доля гипофиза.

Ipotalamo e ipofisi: ormoni neuroipofisari

Ossitocina

Questo ormone, un peptide di soli 9 aminoacidi, ha un ruolo importante nello stimolare le contrazioni della muscolatura liscia durante le varie fasi del parto.

E gioca un altro ruolo importante nella contrazione delle cellule muscolari durante la poppata, in risposta allo stimolo meccanico della suzione del capezzolo.

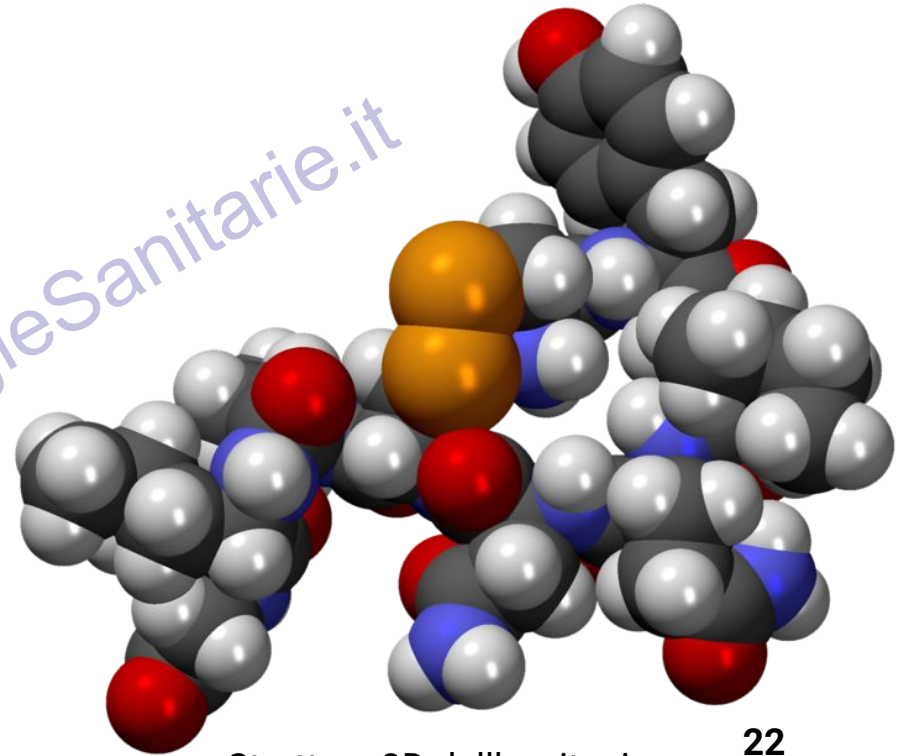


22

Ipotalamo e ipofisi: ormoni neuroipofisari

Ossitocina

Altri ruoli sono in fase di studio tra cui anche le sensazioni di piacere dopo l'atto sessuale. Sono interessanti anche le ricerche effettuate sulla partecipazione al distacco della placenta e al recupero della forma dell'utero a parto avvenuto.

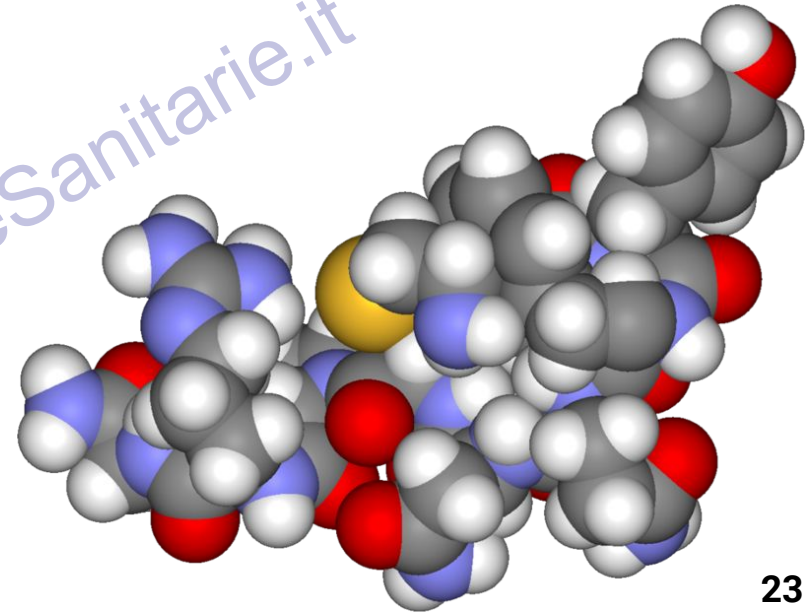


22

Ipotalamo e ipofisi: ormoni neuroipofisari

Ormone antidiuretico o vasopressina (ADH)

Piccolo peptide formato solo da 9 aminoacidi, svolge un ruolo di neurotrasmettitore e modulatore della trasmissione nervosa. Non è prodotto solo dai neuroni dell'ipotalamo e sembra essere coinvolto anche nella memoria e nell'apprendimento nonché nella regolazione della temperatura corporea.

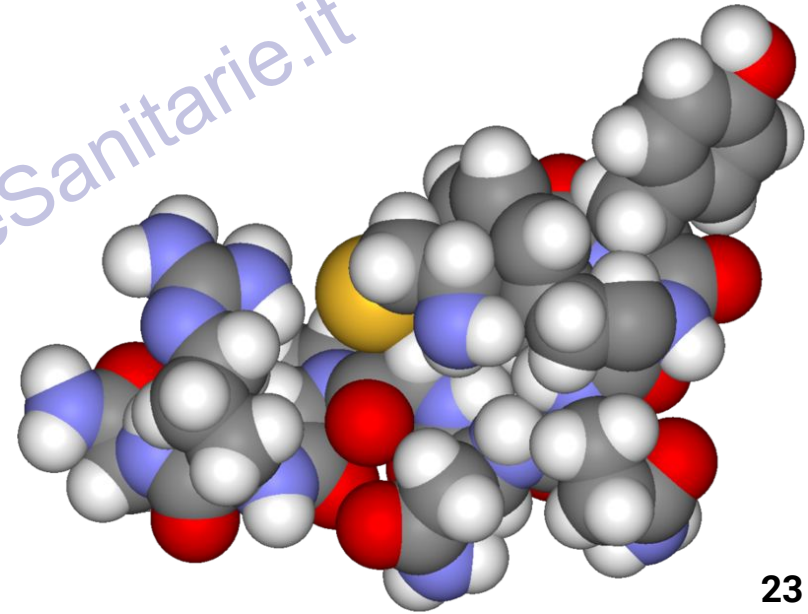


Struttura 3D della vasopressina

Ipotalamo e ipofisi: ormoni neuroipofisari

Ormone antidiuretico o vasopressina (ADH)

Il suo ruolo principale però è quello di regolare la ritenzione di acqua nel corpo agendo in modo da far aumentare il riassorbimento dell'acqua nei dotti renali. Il volume dell'urina così diminuisce notevolmente. In assenza della vasopressina, invece dei normali 1-2 litri di urina al giorno ne emetteremmo circa 10 volte di più.

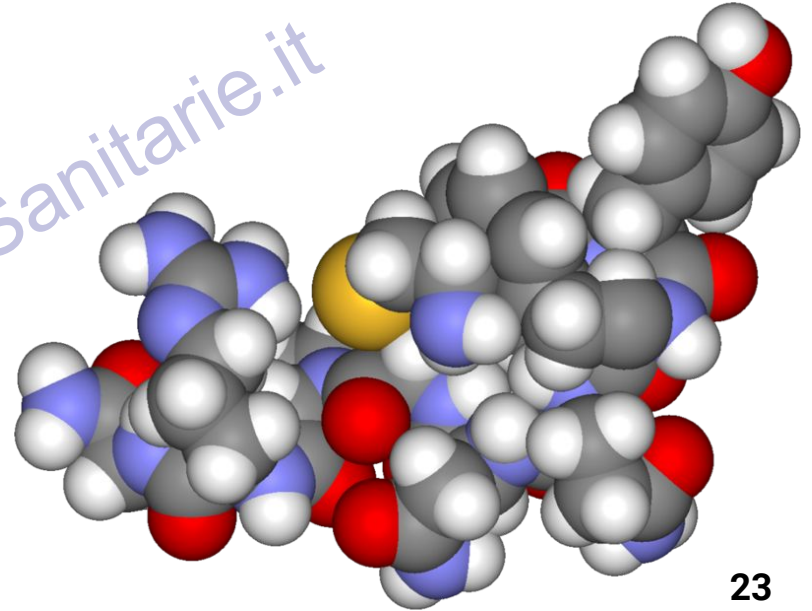


Struttura 3D della vasopressina

Ipotalamo e ipofisi: ormoni neuroipofisari

Ormone antidiuretico o vasopressina (ADH)

La sua produzione è regolata dal volume del sangue e dalla sua pressione osmotica (che dipende dalla concentrazione di soluti). In caso di perdita di liquidi per disidratazione, il volume del sangue diminuisce mentre aumenta la sua pressione osmotica. Tutto ciò stimola la produzione di ADH.



23

Struttura 3D della vasopressina

Ipotalamo e ipofisi: conclusioni

Conclusioni

Tra ipotalamo e ipofisi esiste una correlazione strettissima attraverso cui passano le principali funzioni dell'organismo, dall'accrescimento alla riproduzione.

Si può allargare il discorso a diversi assi:

- ❖ ipotalamo-ipofisi-tiroide
- ❖ ipotalamo-ipofisi-surreni
- ❖ ipotalamo-ipofisi-gonadi

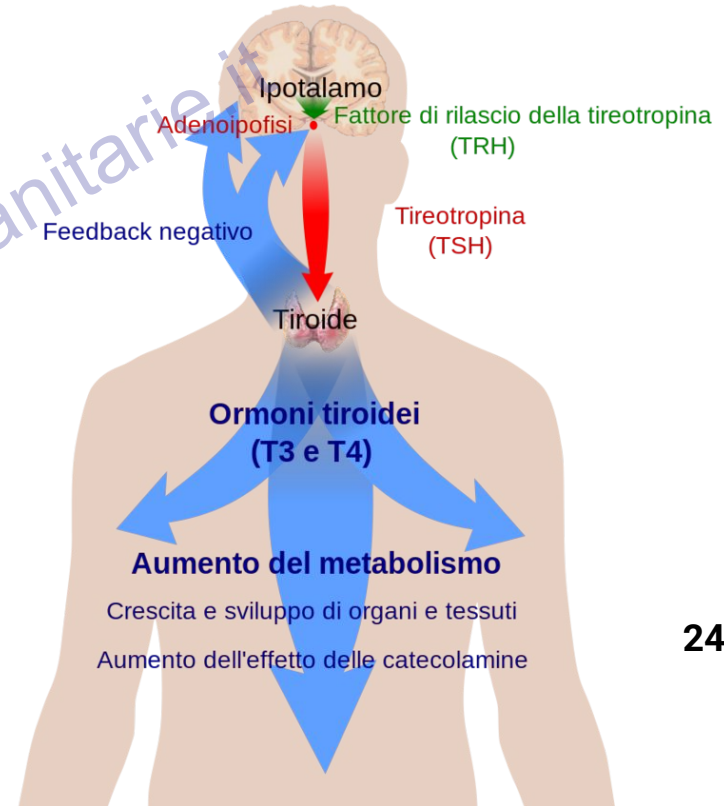
L'ipotalamo produce due ormoni (ossitocina e vasopressina) ma attraverso ormoni di rilascio e inibitori stimola o reprime l'attività dell'ipofisi e indirettamente delle altre ghiandole endocrine sotto il suo controllo.

Ipotalamo e ipofisi: conclusioni

Asse ipotalamo-ipofisi-tiroide

Schema dell'asse ipotalamo-ipofisi-tiroide. L'ipotalamo secerne TRH (verde), che stimola la produzione di TSH (rosso) da parte dell'ipofisi. Questa, a sua volta, stimola la produzione di tiroxina da parte della tiroide (blu). I livelli di tiroxina diminuiscono la produzione di TRH e TSH grazie ad un processo di feedback negativo.

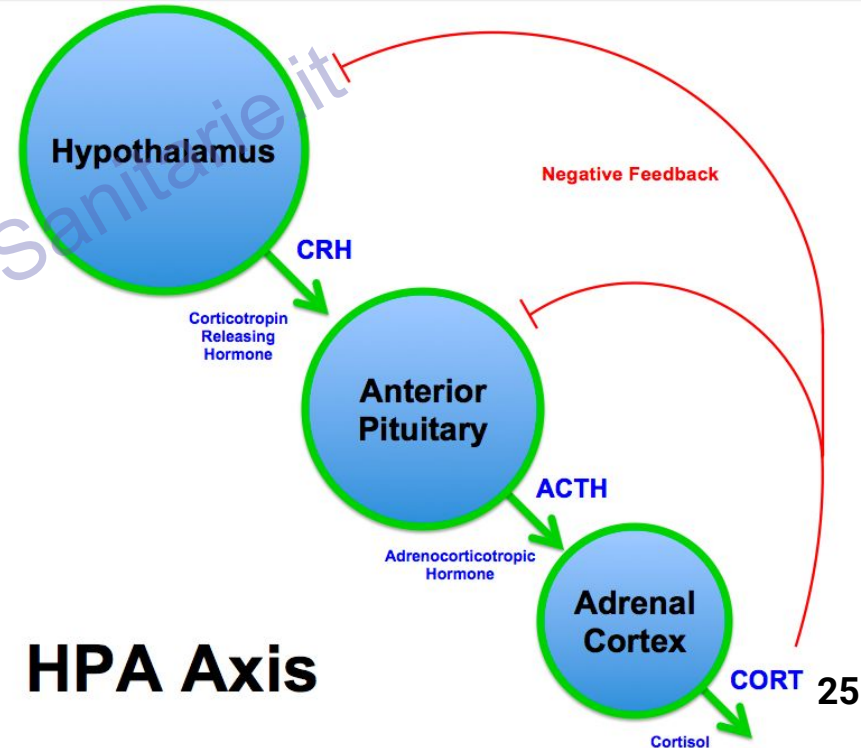
Sistema endocrino tiroideo



Ipotalamo e ipofisi: conclusioni

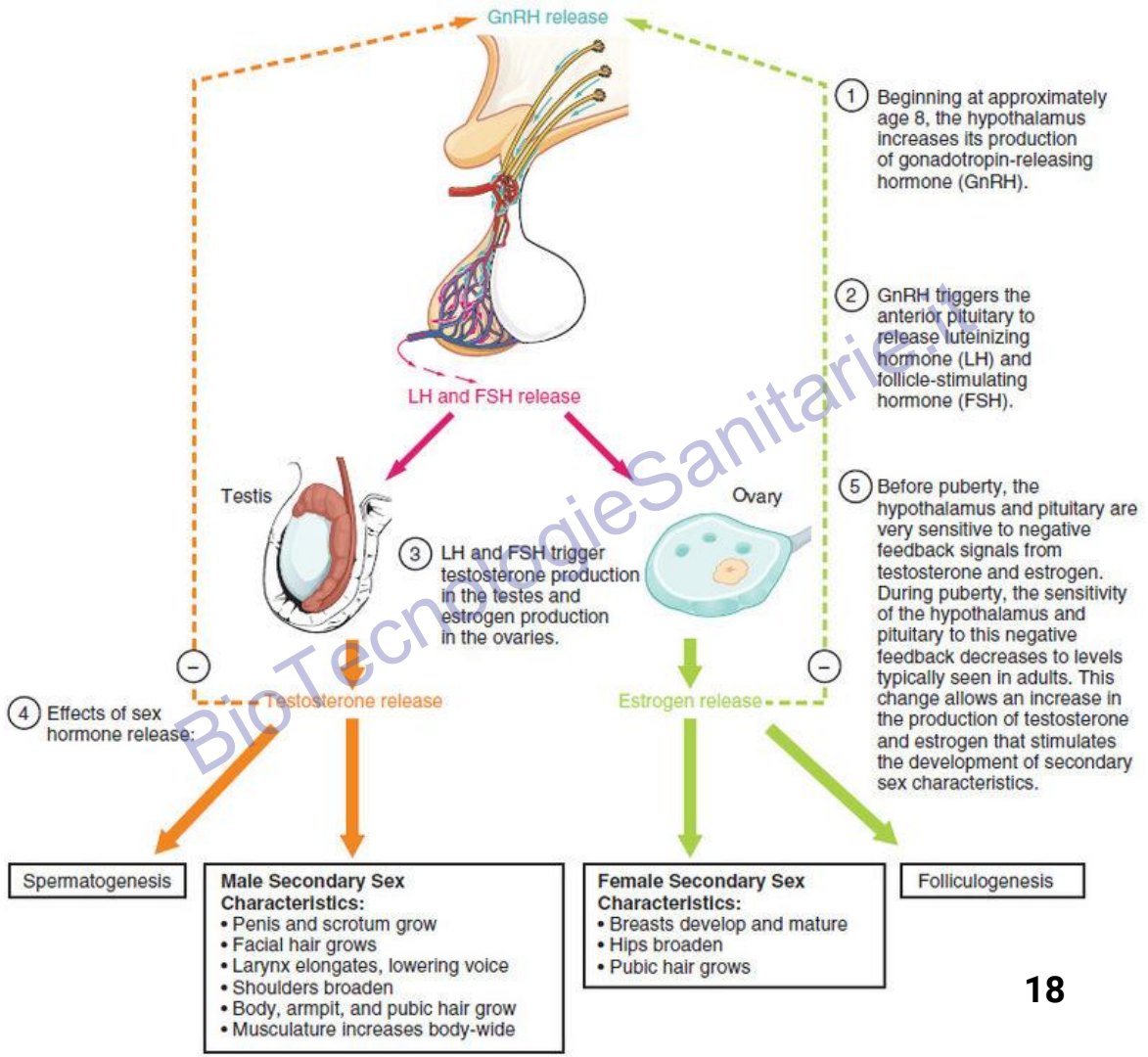
Asse ipotalamo-ipofisi-surreni

Schema dell'asse ipotalamo-ipofisi-ghiandole surrenali. L'ipotalamo secerne l'ormone rilasciante corticotropina (CRH) che stimola la produzione di corticotropina (ACTH) da parte dell'ipofisi. Questa, a sua volta, stimola la produzione di ormoni glucocorticoidi nei surreni. I livelli dei glucocorticoidi diminuiscono la produzione di CRH e ACTH grazie ad un processo di feedback negativo.



Ipotalamo e ipofisi: conclusioni

Asse ipotalamo-ipofisi-gonadi



Lo schema di questo asse è stato già presentato nelle slide

TIROIDE

BioTecnologieSanitarie.it

Tiroide

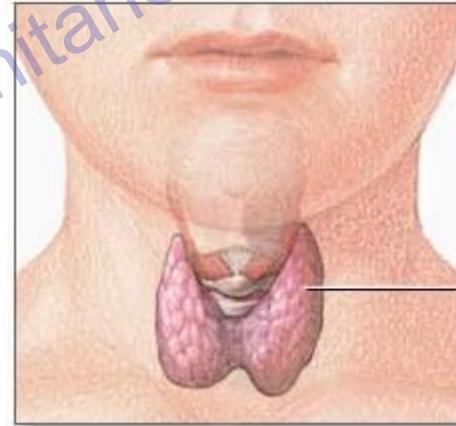
Tiroide

La tiroide è una ghiandola a forma di farfalla alloggiata al di sotto delle cartilagini della laringe.

È composta da due lobi, destro e sinistro, ai lati della trachea.

Gli ormoni secreti sono due e si distinguono per il numero di atomi di iodio:

- tiroxina chiamata anche T_4
- triiodotironina nota anche come T_3



Thyroid gland

Tiroide

Tali ormoni sono prodotti da cellule follicolari che circondano specifiche cavità. Nell'insieme tali strutture sono chiamate follicoli tiroidei.

Un follicolo è l'unità secernente della ghiandola.



Follicoli tiroidei con il lume pieno di sostanza colloidale (immagine al microscopio ottico)

Tiroide

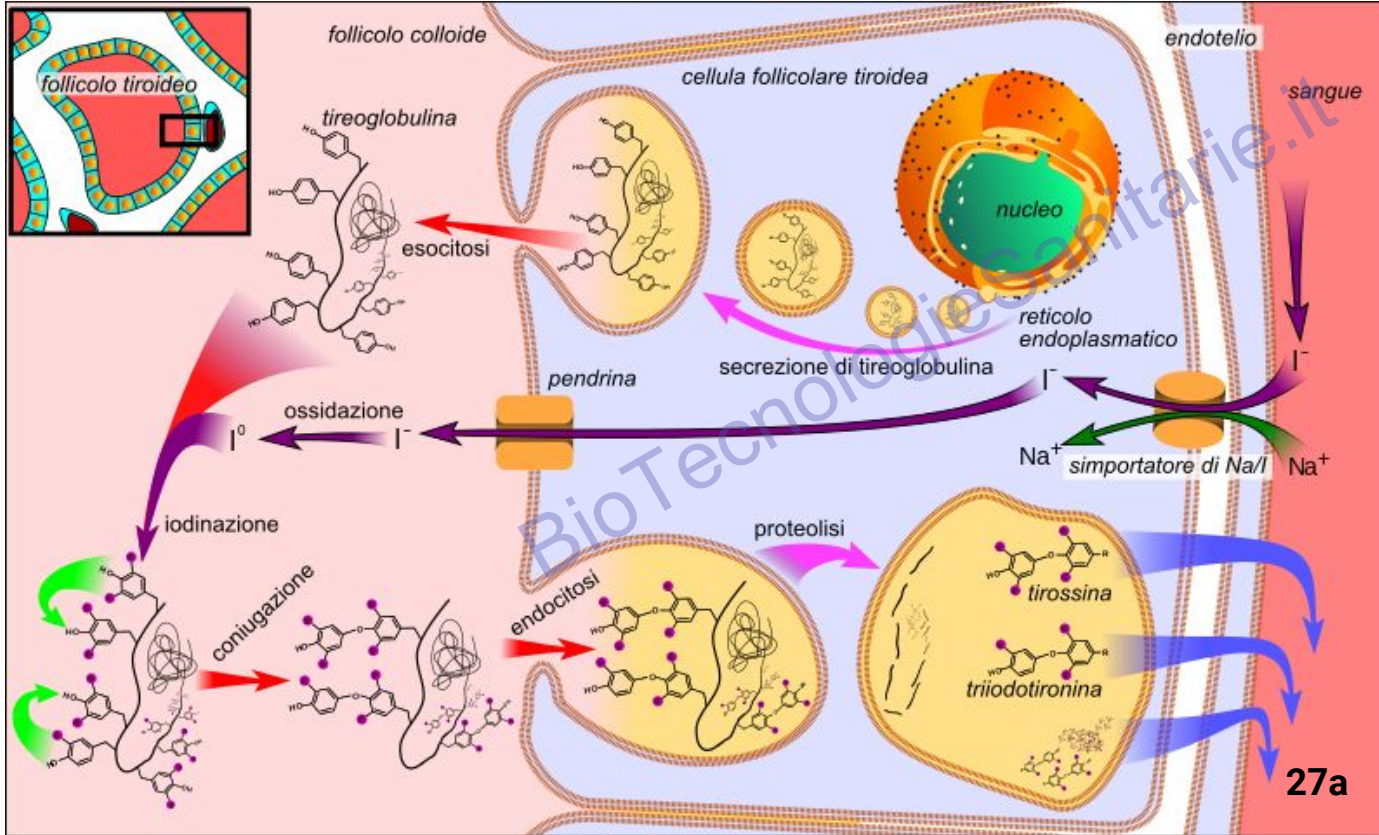
Le cellule follicolari in realtà cambiano struttura morfologica a seconda dello stato di attività della ghiandola.

Le cellule, epiteliali e monostratificate, sono pavimentose quando la ghiandola è inattiva e diventano cilindriche in piena secrezione.



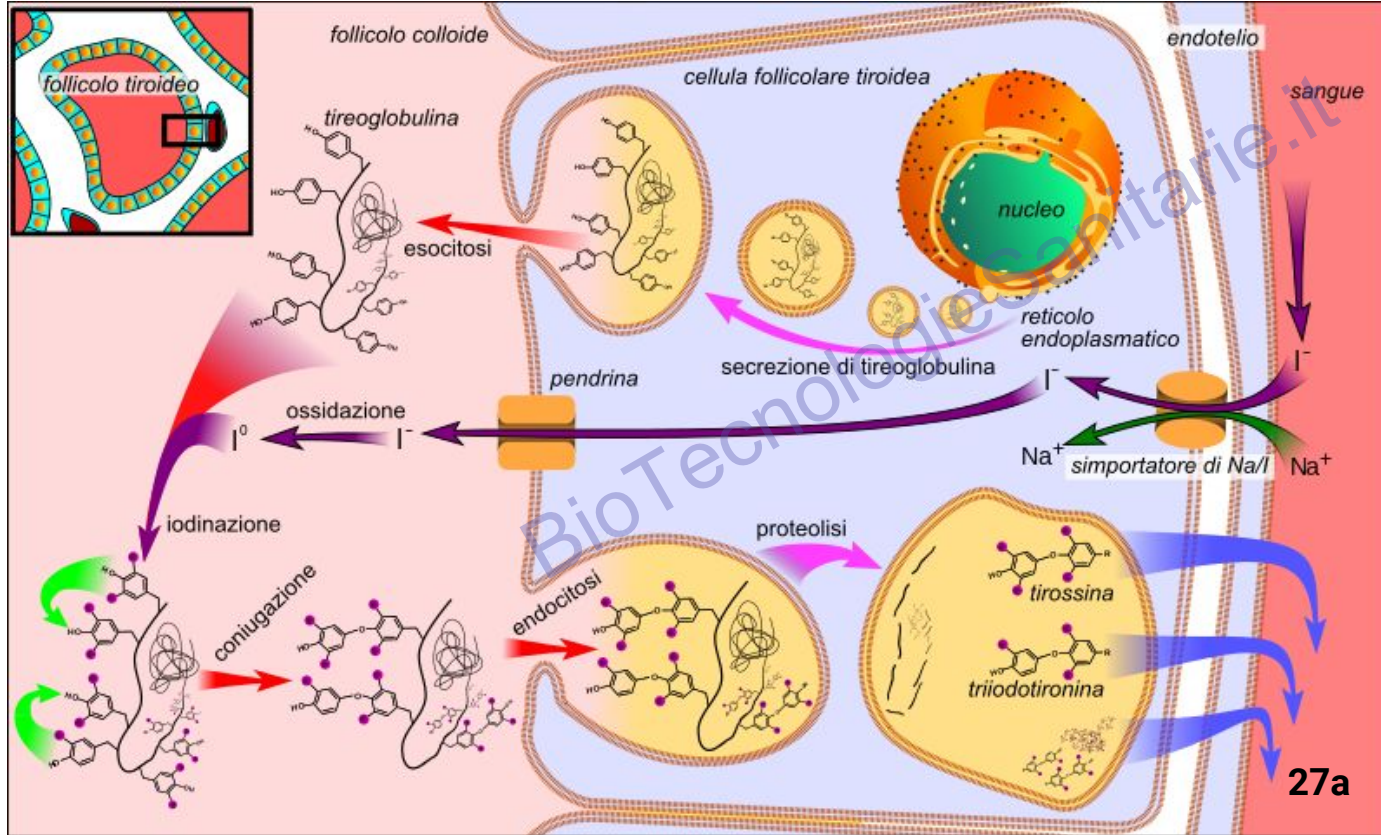
Follicoli tiroidei con il lume pieno di sostanza colloidale (immagine al microscopio ottico)

Tiroide



Il disegno di lato illustra molto bene il meccanismo di produzione degli ormoni tiroidei. Le cellule follicolari sono ricche di reticolo endoplasmatico rugoso e di mitocondri per la notevole sintesi proteica a cui sono sottoposte. La prima proteina ad essere prodotta è la **tireoglobulina** che viene trasferita nella cavità follicolare per esocitosi.

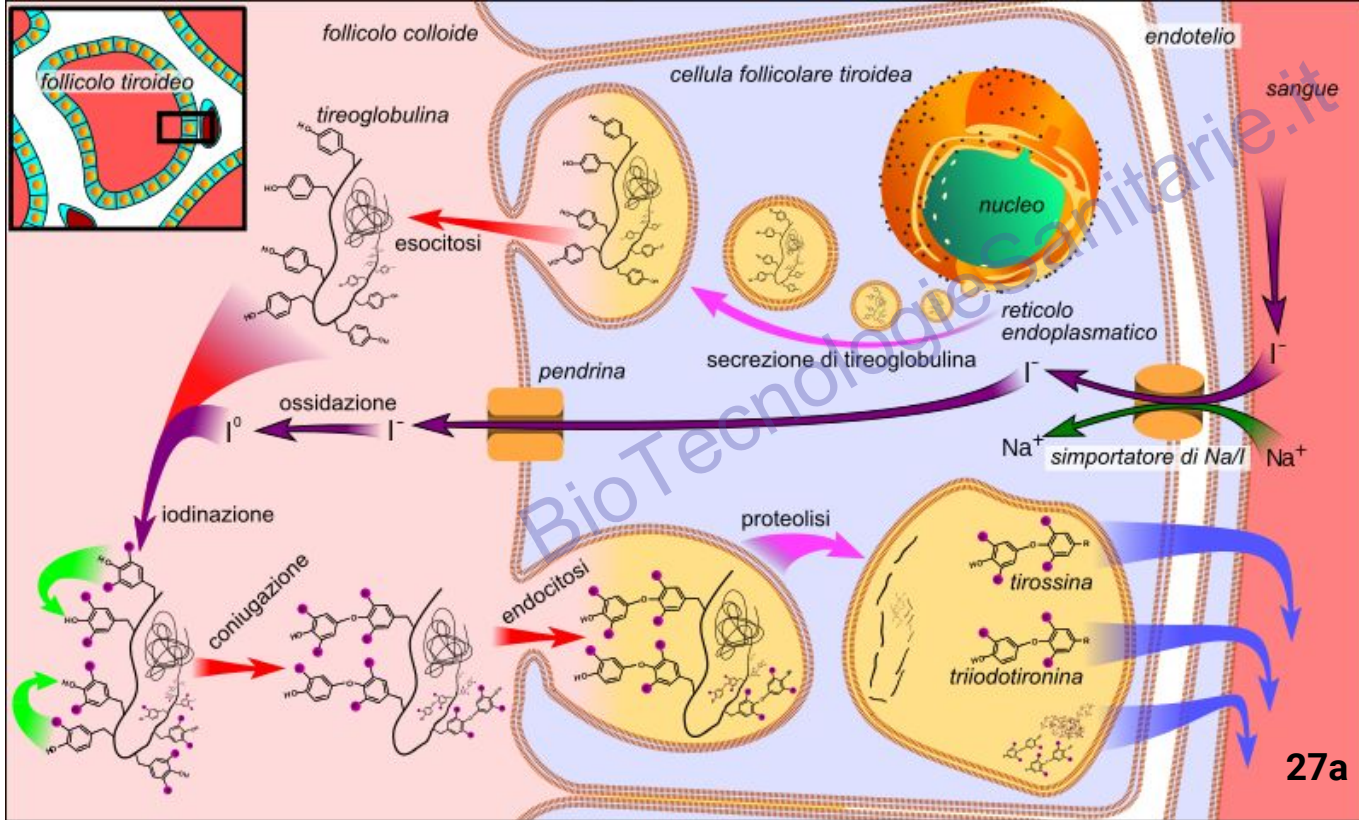
Tiroide



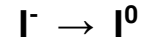
La tireoglobulina forma il colloide presente nella cavità follicolare ed è costituita dall'aminoacido tirosina, l'unità degli ormoni tiroidei.

Nel frattempo la cellula follicolare **pompa attivamente ioduro di sodio al suo interno** attraverso un **simportatore**. In pratica i due ioni vengono trasferiti contemporaneamente. Uno lungo gradiente e questo flusso genera l'energia necessaria per trasportare il secondo contro gradiente.

Tiroide



Attraverso un trasportatore lo ioduro viene trasferito passivamente nel follicolo dove viene **ossidato a iodio**.

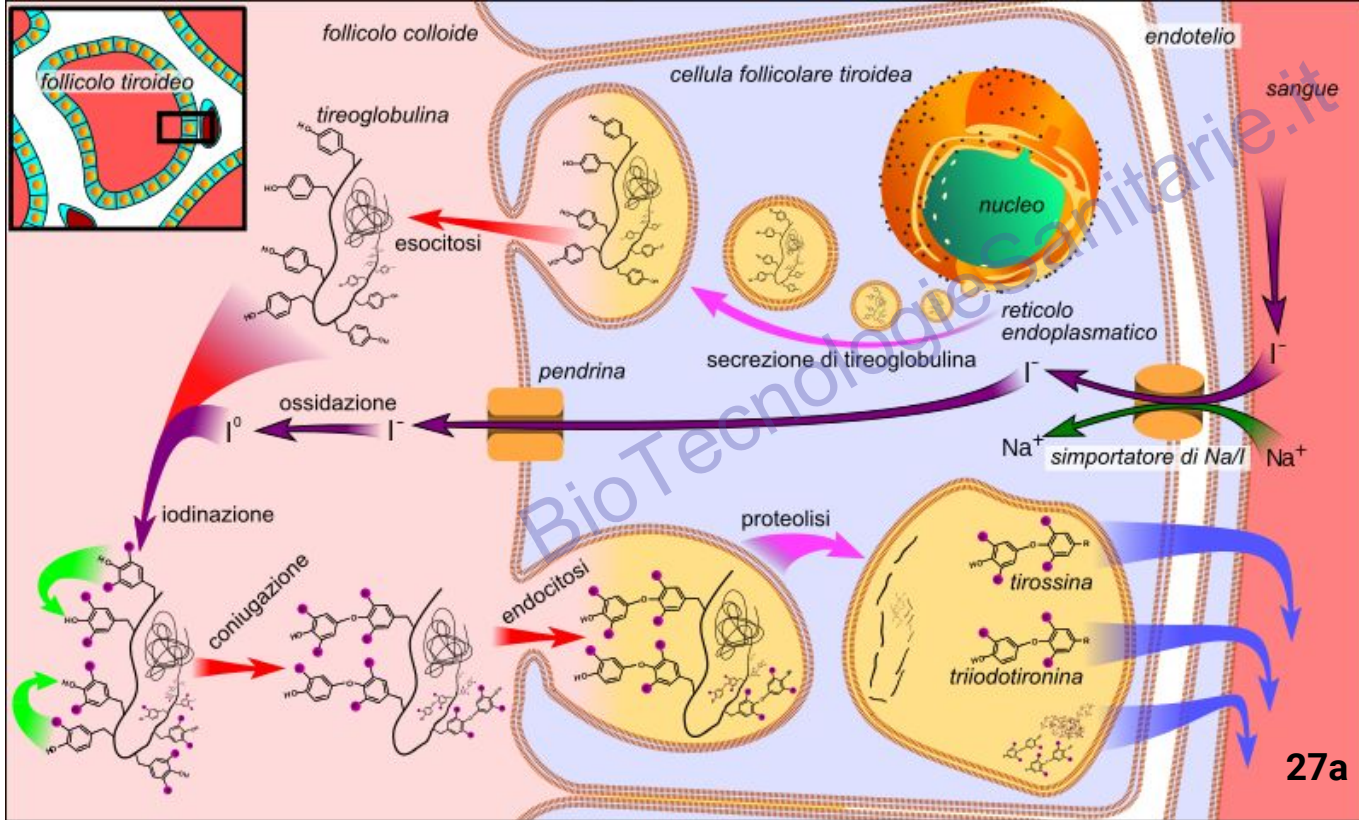


L'ossidazione avviene grazie alla perossidasi tiroidea.

Successivamente lo iodio si coniuga con i residui di tirosina della tireoglobulina.

La molecola che si forma rientra nella cellula follicolare per endocitosi.

Tiroide



27a

Attraverso processi di proteolisi si liberano le molecole di triiodotironina (T_3) e tiroxina (T_4) che vengono immesse nel sangue.

I due ormoni vengono secreti in quantità diverse tanto è vero che il T_3 circolante è il 10% del totale dei due ormoni tiroidei circolanti.

Tiroide

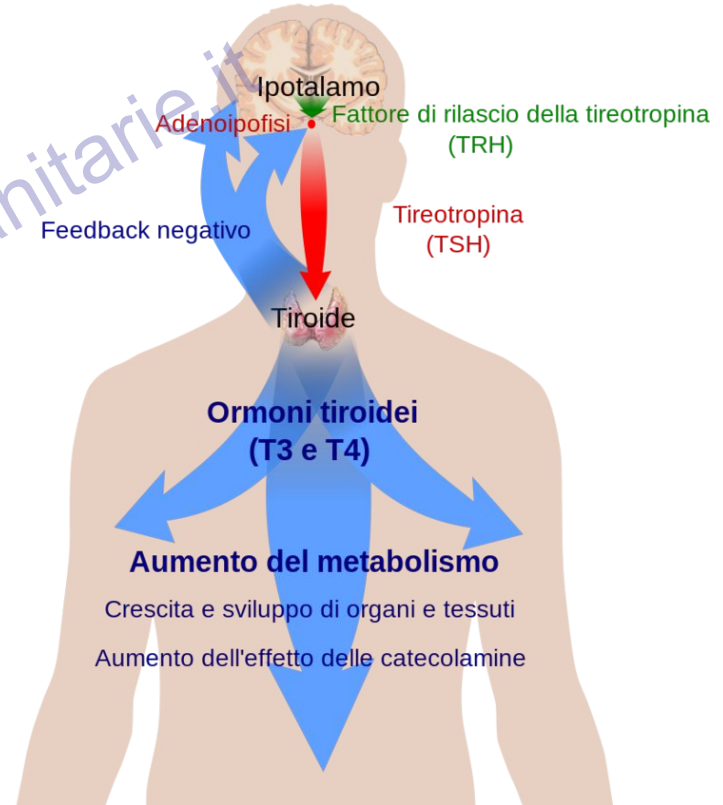
Quali sono le funzioni dei due ormoni tiroidei?

T_3 e T_4 hanno un ruolo attivo nel metabolismo basale (a riposo, da svegli e a digiuno).

Il metabolismo basale è legato alla produzione di ATP.

Vediamo perché.

Sistema endocrino tiroideo



Quando aumenta la produzione di ATP si ha una maggiore richiesta di ossigeno.

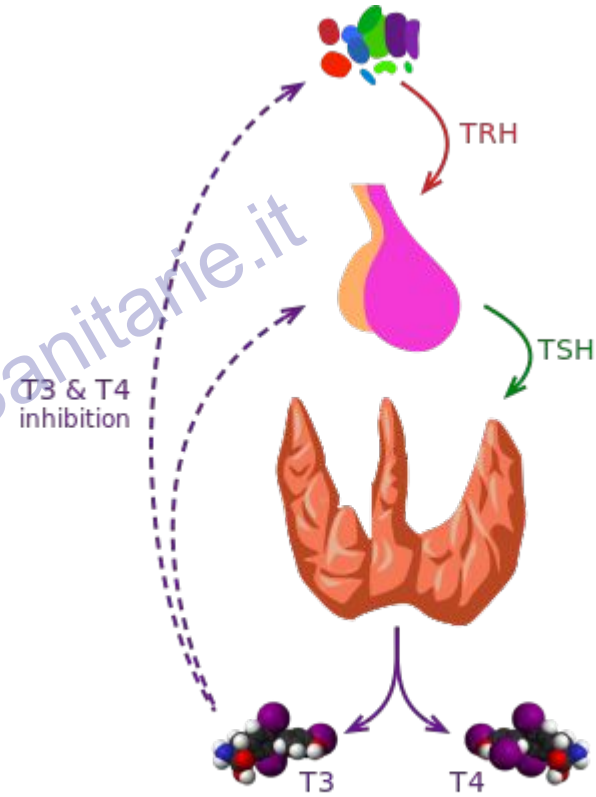
Viene prodotto più calore e aumenta la temperatura corporea. Questo significa che gli ormoni tiroidei svolgono un ruolo importante nel mantenere normale la temperatura corporea. Inoltre:

- ❖ stimolano la sintesi proteica, intervenendo nella crescita di organi e tessuti (in particolare sistema nervoso e scheletrico) e agendo così insieme all'ormone della crescita e all'insulina
- ❖ per la produzione di ATP, aumentano il consumo di glucosio e di acidi grassi
- ❖ per lo stesso motivo aumentano la degradazione dei trigliceridi
- ❖ aumentano la secrezione di colesterolo e quindi ne riducono la quota circolante

Tiroide

Come già ampiamente detto la tiroide fa parte dell'asse ipotalamo-ipofisi-tiroide.

La regolazione degli ormoni tiroidei è controllata con un meccanismo di feedback negativo che dipende dalla concentrazione di T_3 e T_4 nel sangue.



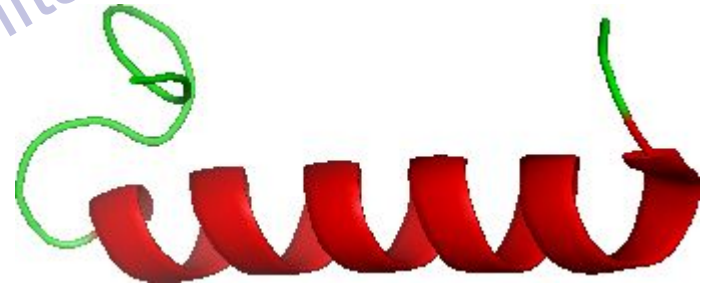
Increased metabolism
Growth and development
Increased catecholamine effect

Tiroide

C'è un altro ormone prodotto dalla tiroide, la calcitonina.

Si tratta di un piccolo peptide (32 aminoacidi) la cui sintesi avviene ad opera di cellule parafollicolari, presenti tra i follicoli tiroidei, dette anche cellule C.

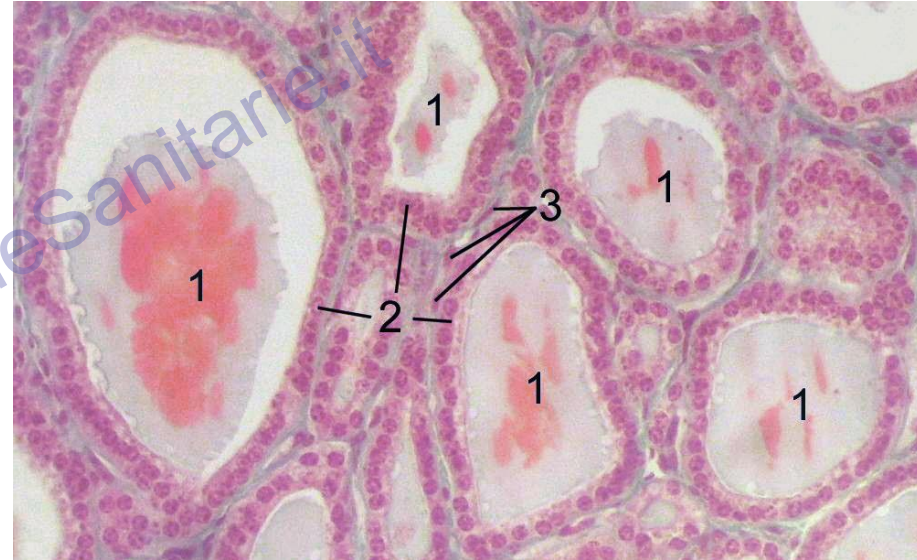
Il suo ruolo non è ben noto ma partecipa al metabolismo di calcio e fosforo. Il principale organo bersaglio è il tessuto osseo.



Struttura 3D della calcitonina 29

Tiroide

L'immagine di lato mostra un'altra sezione di tiroide con i follicoli tiroidei ripieni di colloide (1) e di dimensioni diverse a seconda della fase di sintesi delle cellule follicolari (2). Nella foto sono visibili anche cellule endoteliali (3) che, come è noto, formano la superficie di rivestimento di vasi sanguigni e linfatici.



Tiroide

Le patologie che colpiscono la tiroide sono l'ipotiroidismo e l'ipertiroidismo.

Ipotiroidismo. Sindrome legata ad una deficienza nella produzione degli ormoni tiroidei con conseguente riduzione generalizzata dei processi metabolici.



31

Uomo con mixedema o ipotiroidismo grave che mostra un volto inespressivo, gonfiore intorno agli occhi e pallore

Tiroide

Ipotiroidismo.

Segni: stanchezza generalizzata, scarsa capacità di tolleranza al freddo e aumento di peso.

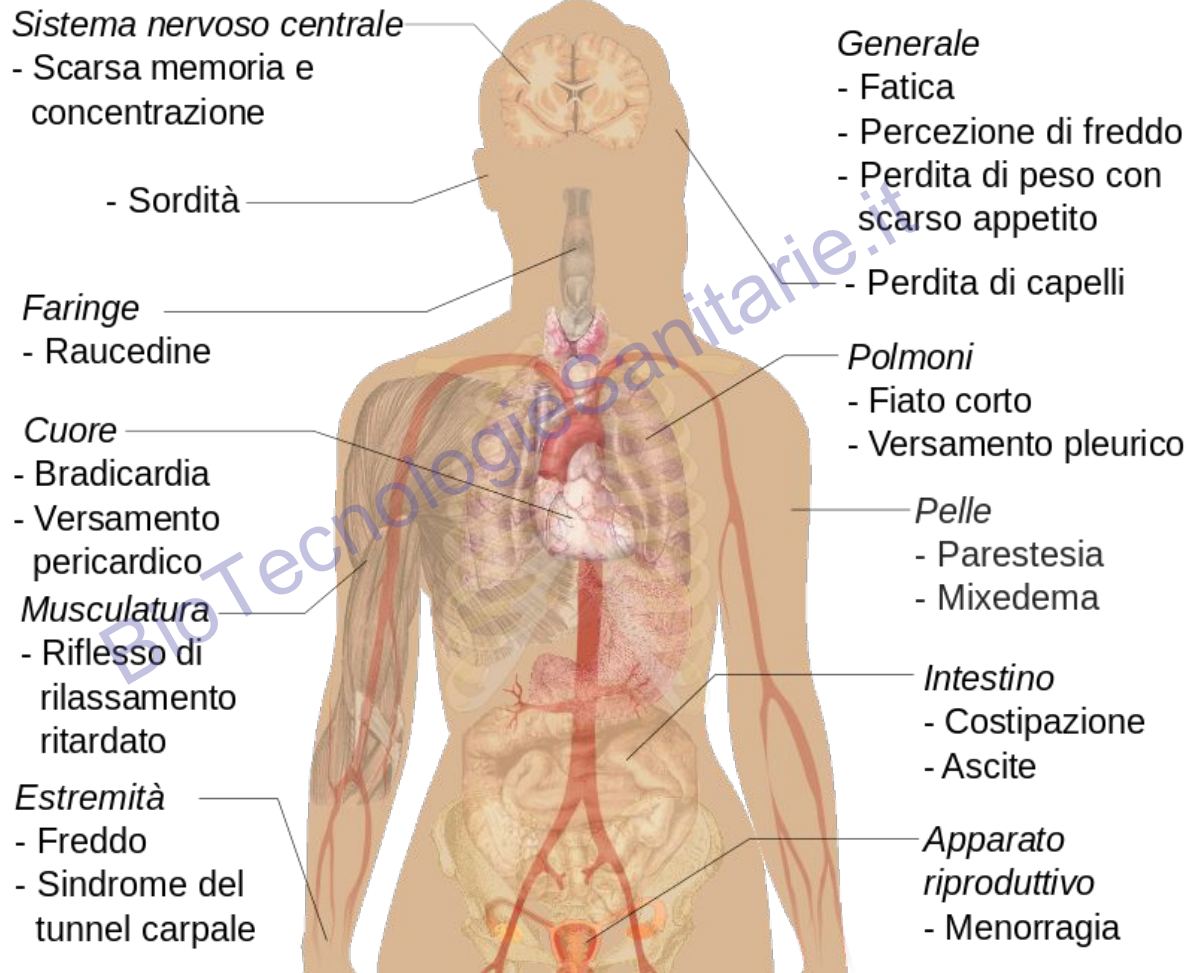
Nei bambini, l'ipotiroidismo porta a ritardi nella crescita e nello sviluppo intellettuale.

Diagnosi: si analizza la concentrazione di TSH e tiroxina nel sangue.



32

Segni evidenti di ipotiroidismo congenito in un lattante di 3 mesi con mixedema e lingua ingrossata



Iper-tiroidismo.

Al contrario dell'ipotiroidismo questa sindrome è caratterizzata da un ecceso di produzione di ormoni tiroidei conseguenti alla malattia di Basedow-Graves o alla distruzione della stessa ghiandola.



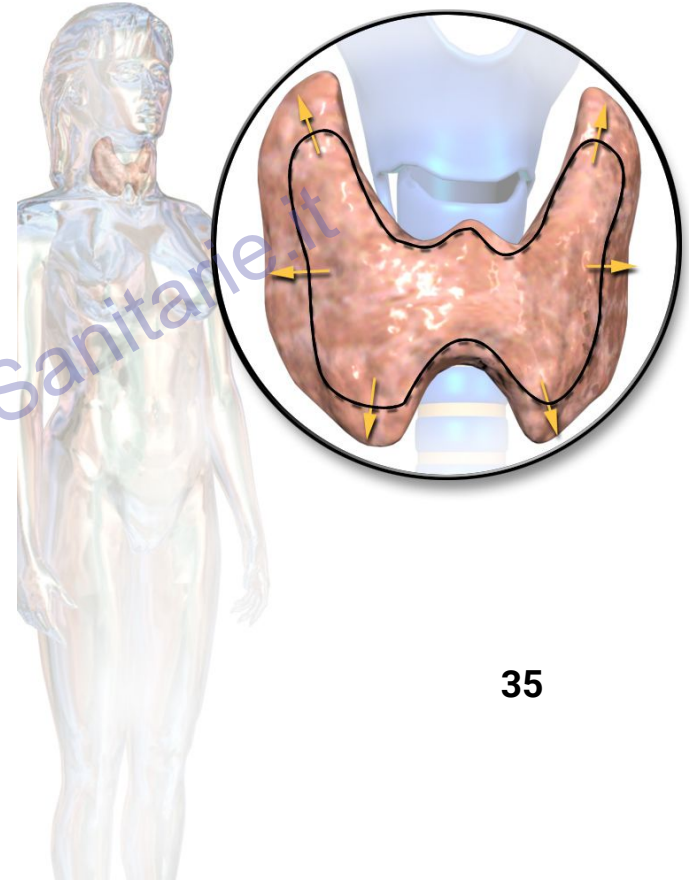
Esoftalmo (protrusione del globo oculare) bilaterale nell'ipertiroidismo

Tiroide

Iper-tiroidismo.

I segni più evidenti sono:

- la perdita di peso
- affaticamento
- indebolimento
- iperattività
- irritabilità
- apatia
- depressione
- poliuria
- sudorazione
- pelle ingiallita



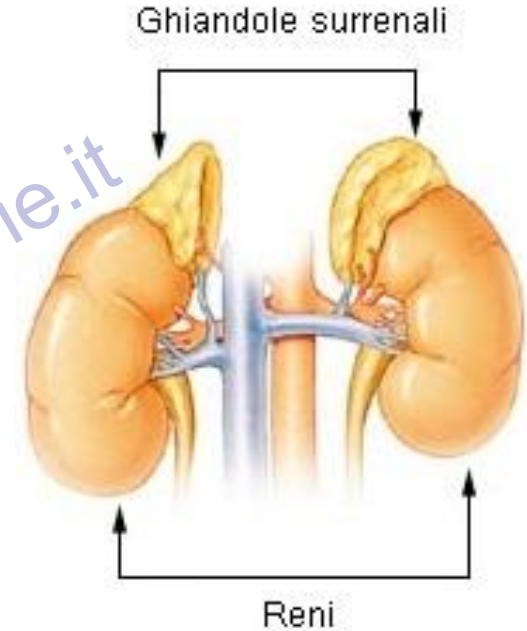
35

Ghiandole surrenali

Le **ghiandole surrenali** sono posizionate in prossimità dell'estremità superiore dei reni.

Ciascuna ghiandola è formata da due diverse strutture:

- ❖ una parte ghiandolare periferica, corticale (85%)
- ❖ una parte di tessuto nervoso, midollare



Tiroide

Ipertiroidismo.

Diagnosi: si effettua tramite ricerca della concentrazione di ormoni tiroidei (più alti del normale) e TSH (a livelli inferiori rispetto alla norma)



36

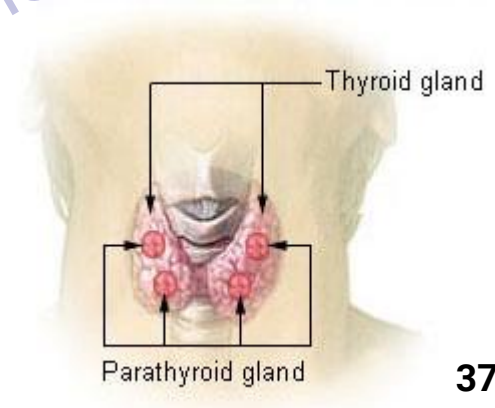
Il **gozzo**: altra patologia della tiroide, legato alla mancanza di iodio. Caratteristico l'aumento di volume della ghiandola che diventa dura, quasi lignea, sclerotizzata

LE PARATIROIDI

BioTecnologieSanitarie.it

Paratiroidi

Le **paratiroidi** sono ghiandole endocrine poste nel collo, aderenti alla superficie posteriore della tiroide. Se ne contano quattro, due superiori e due inferiori. Secernono il paratormone o ormone paratiroideo (PTH), importante regolatore del metabolismo del calcio insieme alla calcitonina e alla vitamina D.



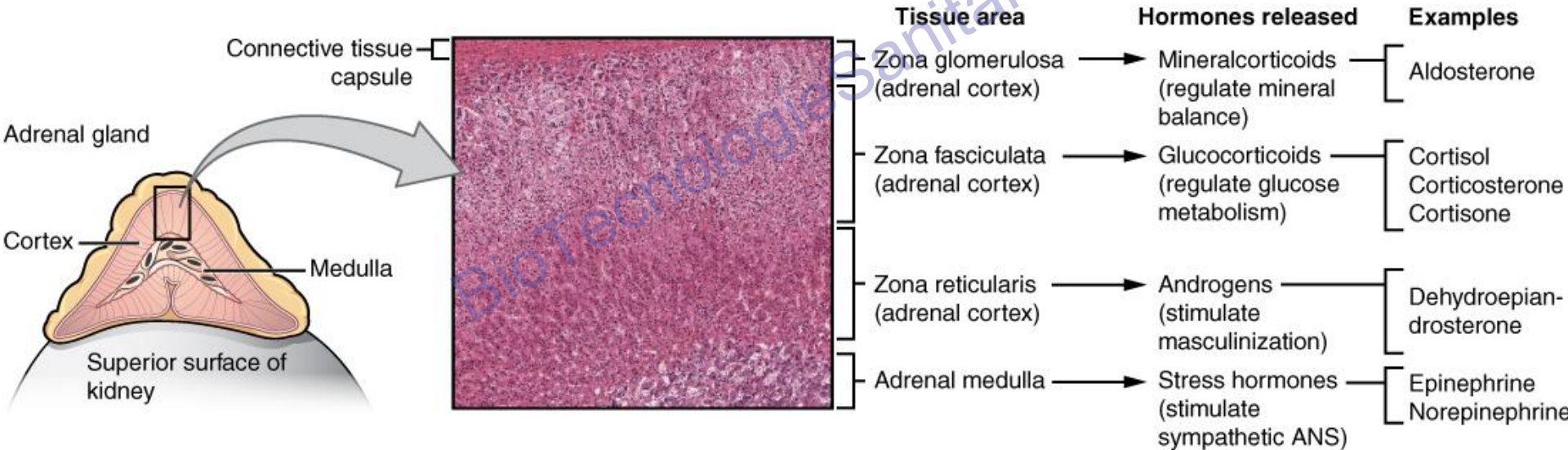
37

GHIANDOLE SURRENALI

BioTecnologieSanitarie.it

Ghiandole surrenali

L'immagine evidenzia i diversi strati che costituiscono la parte corticale (tre) e lo strato midollare. Ciascuno secreta ormoni steroidei diversi.



Ghiandole surrenali

Mineralcorticoidi

Il più importante è l'**aldosterone** che:

- regola l'equilibrio omeostatico tra ioni sodio e potassio;
- aumenta il riassorbimento dello ione sodio dall'urina nel sangue;
- stimola l'escrezione dello ione potassio con l'urina.

Regola pertanto il volume e la pressione del sangue e contribuisce ad eliminare gli acidi prevenendo l'acidosi.

Ghiandole surrenali

Glucorticoidi

Il più importante è il **cortisolo** implicato anche nell'equilibrio omeostatico del glucosio.

Infatti agisce stimolando le cellule del fegato a trasformare alcuni amminoacidi e l'acido lattico in glucosio, fattore importante quando è necessario produrre ATP (soprattutto nei neuroni).

Non solo. Il cortisolo favorisce la degradazione delle proteine nelle fibre muscolari, dei trigliceridi nel tessuto adiposo ... sempre per la produzione di ATP.

I glucorticoidi sono usati anche come antinfiammatori.

Ghiandole surrenali

La regolazione della sintesi di questi ormoni avviene con un meccanismo a feedback negativo legato alla loro concentrazione nel sangue che agisce sull'ipotalamo e sulla ipofisi.

Il primo con il rilascio dell'ormone CRH, l'ipofisi con la sintesi di ACTH (ormone adrenocorticotropo).

BioTecnologieSanitarie.it

Ghiandole surrenali

Androgeni.

Sono prodotti in entrambi i sessi dal terzo strato della corticale surrenale.

Maschio. Dopo la pubertà la quota maggiore di androgeni è prodotta dai testicoli.

Femmina. Gli androgeni intervengono nella libido e si trasformano in estrogeni una volta in circolo. Dopo la menopausa quando la quota di estrogeni prodotta dalle ovaie cessa, gli unici estrogeni derivano da questi.

Gli androgeni stimolano anche la crescita dei peli ascellari e pubici.

Ghiandole surrenali

Adrenalina e noradrenalina, secrete dalla zona midollare dei surreni, sono già state descritte a proposito del sistema simpatico (slide 71 - 74).

BioTechnologieSanitarie.it

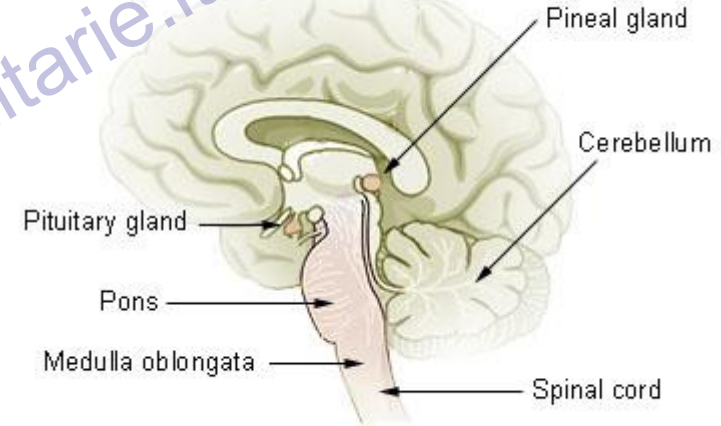
GHIANDOLA PINEALE

BioTecnologieSanitarie.it

Ghiandola pineale

La ghiandola pineale o epifisi è una piccola isola endocrina posta nella parte posteriore del tetto del terzo ventricolo. Il suo compito è quello di produrre la **melatonina**. La melatonina è essenziale per il controllo dell'orologio biologico (ritmo sonno-veglia) attraverso una complessa rete neurale simpatica. La regolazione della produzione di melatonina avviene attraverso scariche di noradrenalina.

Pituitary and Pineal Glands

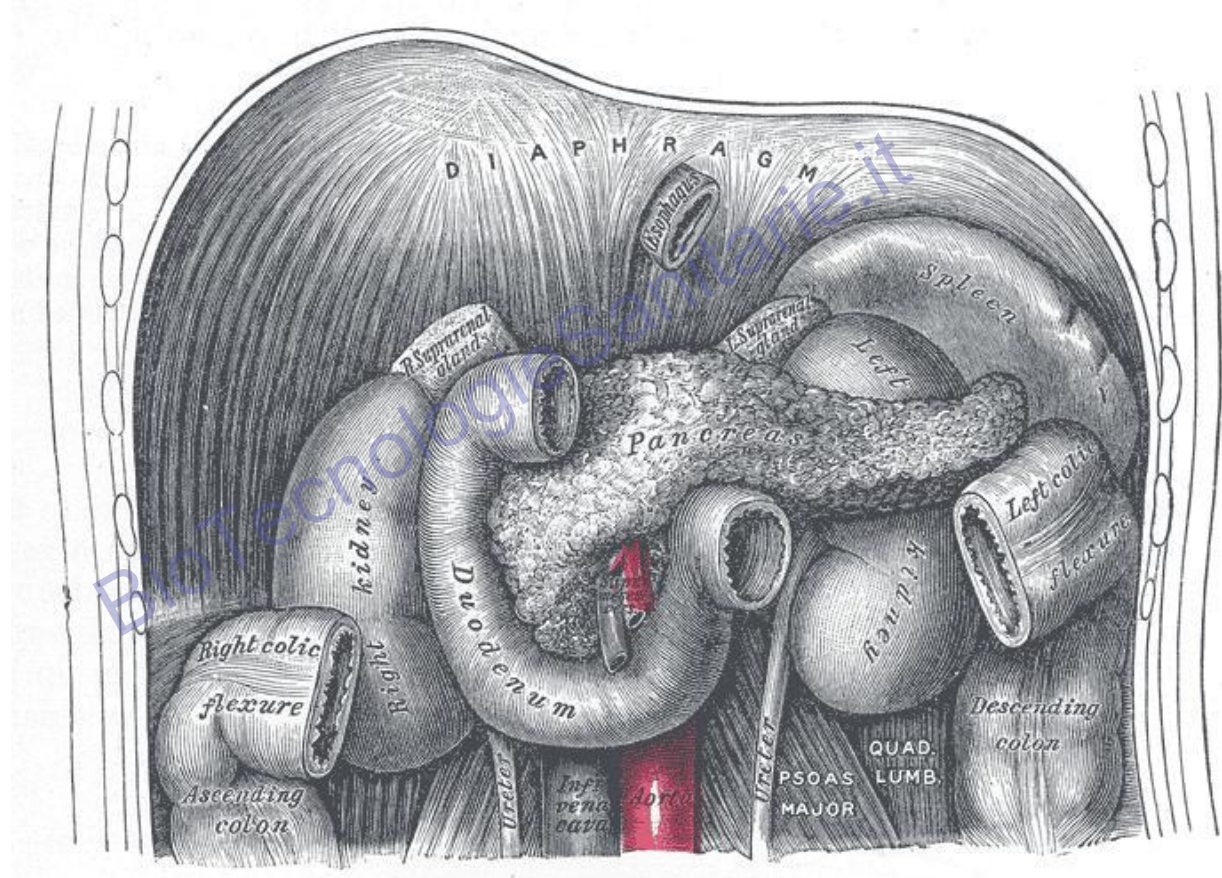


PANCREAS ENDOCRINO

BioTechnologySanitarie.it

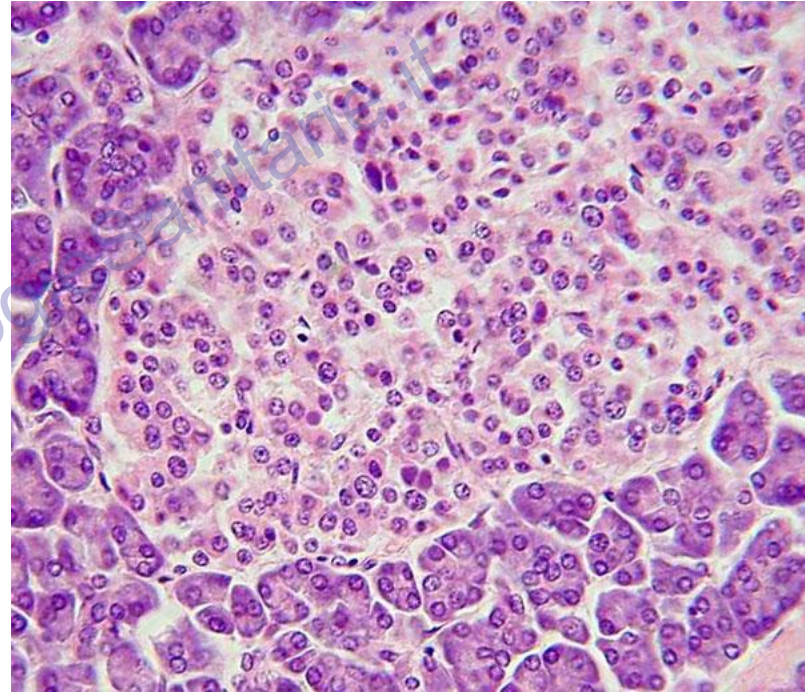
Pancreas

La posizione del pancreas rispetto ad altri organi interni in un disegno del 1918



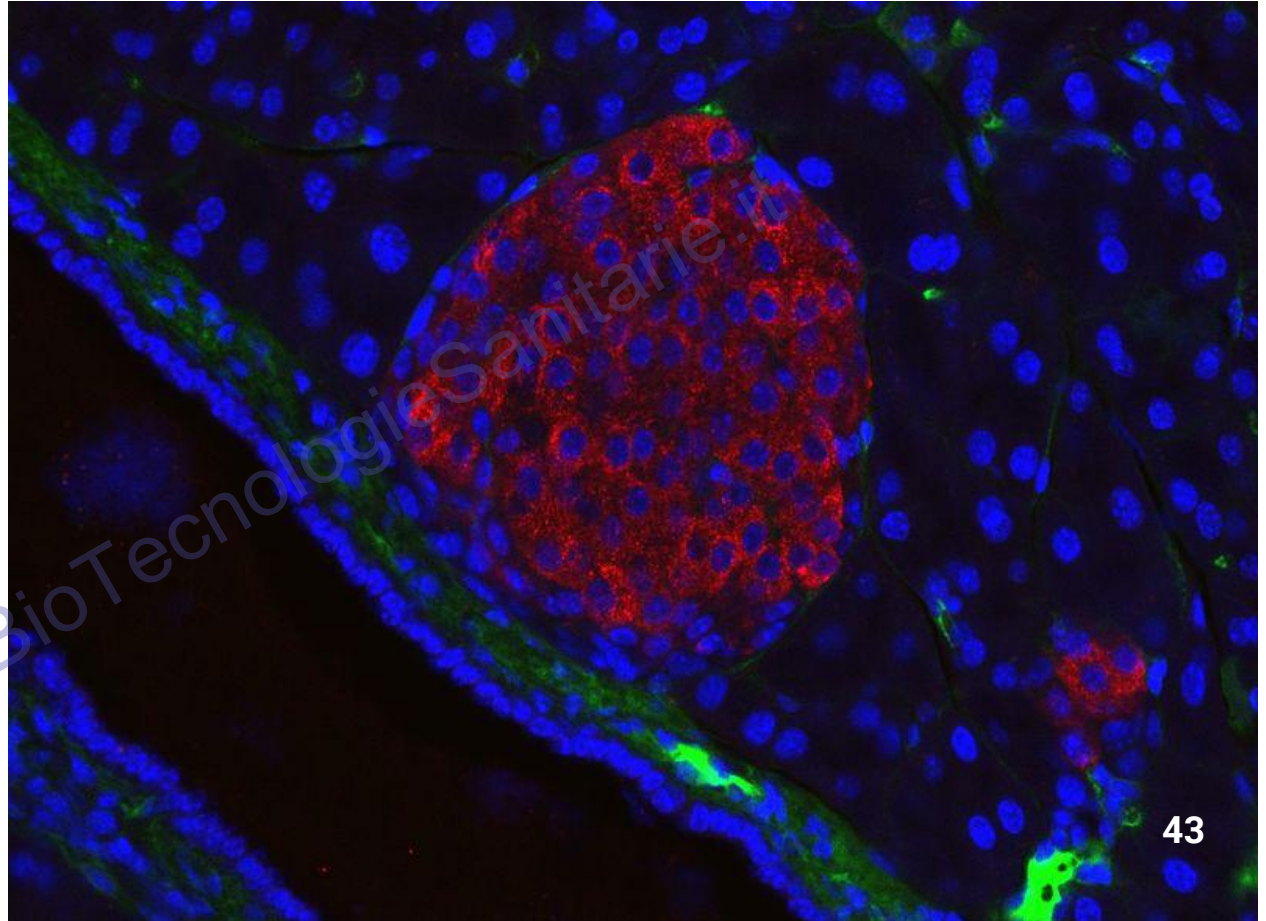
Pancreas

Il **pancreas** è una ghiandola in parte esocrina e in parte endocrina, a forma di lingua, situata nell'ansa del duodeno. La parte endocrina è formata da gruppi di cellule (isole di Langerhans) che si possono vedere nell'immagine di lato. Le cellule α (le più esterne) producono il *glucagone*, le cellule β (le interne) l'*insulina*.



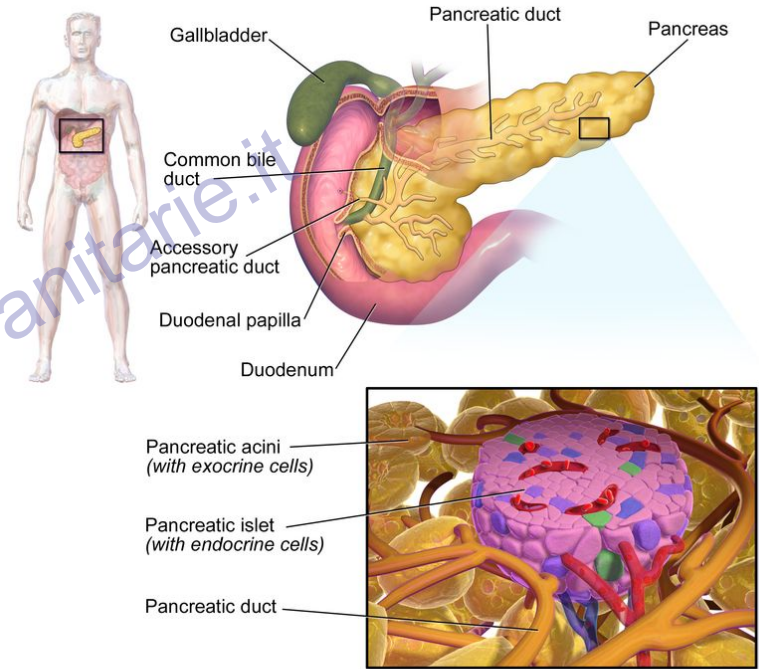
Pancreas

Immagine di un'area del pancreas endocrino vicino ad un vaso sanguigno. In rosso l'insulina, in blu i nuclei delle cellule



Pancreas

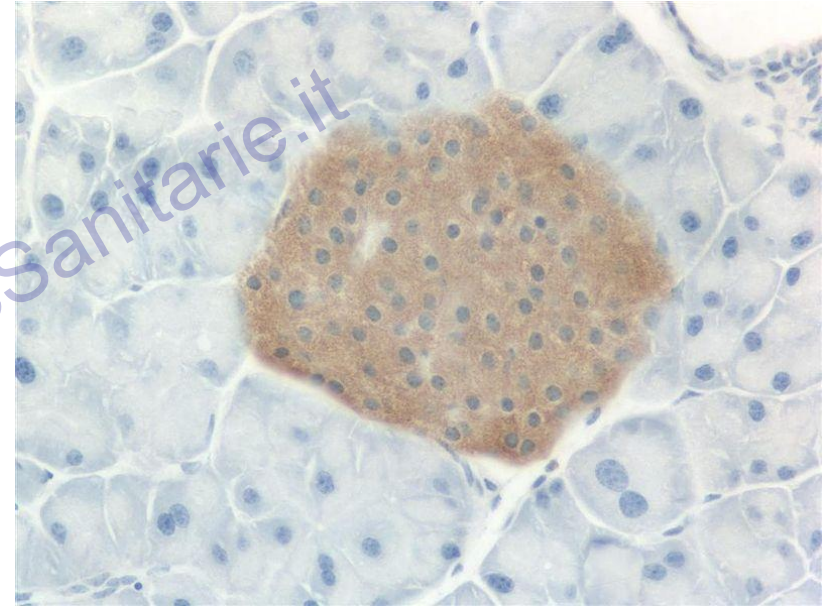
Il **glucagone** ha il compito di incrementare il glucosio circolante. La sua produzione è regolata dalla glicemia. In particolare quando la concentrazione di glucosio scende al di sotto di una soglia fondamentale per la produzione di ATP da parte dei neuroni.



Pancreatic Tissue

Pancreas

L'**insulina** favorisce l'ingresso del glucosio nelle cellule (specialmente le cellule epatiche e le fibre muscolari).
Di lato si può vedere un'isola pancreatica di Langerhans con una colorazione che evidenzia le cellule produttrici di insulina.



Pancreas

In tutti i casi è la concentrazione di glucosio ematico a regolare la sintesi di entrambi gli ormoni con un meccanismo di controllo a feedback negativo.

Di lato si può vedere un'isola pancreatica di tipo con colorazione che evidenzia le cellule produttrici di glucagone.



Pancreas

- ❖ Il basso livello ematico di glucosio (ipoglicemia) stimola la produzione di glucagone
- ❖ Il glucagone agisce sulle cellule epatiche favorendo la degradazione del glicogeno in glucosio e la formazione di glucosio a partire da acido lattico e aminoacidi
- ❖ Il fegato rilascia glucosio nella via ematica e la sua concentrazione aumenta
- ❖ La concentrazione maggiore di glucosio nel sangue fa diminuire la produzione di glucagone nel pancreas (feedback negativo)
- ❖ Nello stesso tempo l'iperglicemia stimola la produzione di insulina

Pancreas

- ❖ L'insulina non promuove solo l'ingresso di glucosio nelle cellule ma favorisce la sintesi di glicogeno nel fegato e promuove l'assunzione degli aminoacidi all'interno delle cellule stimolando così la sintesi proteica.
- ❖ La glicemia scende
- ❖ Viene così diminuita la produzione di insulina da parte delle cellule beta del pancreas (feedback negativo)

Come si può notare quindi l'insulina svolge un ruolo fondamentale nell'organismo perché controlla diverse vie metaboliche.

Anche il sistema parasimpatico stimola la sintesi di insulina durante la digestione mentre il simpatico quella di glucagone durante l'attività fisica.

SISTEMA APUD

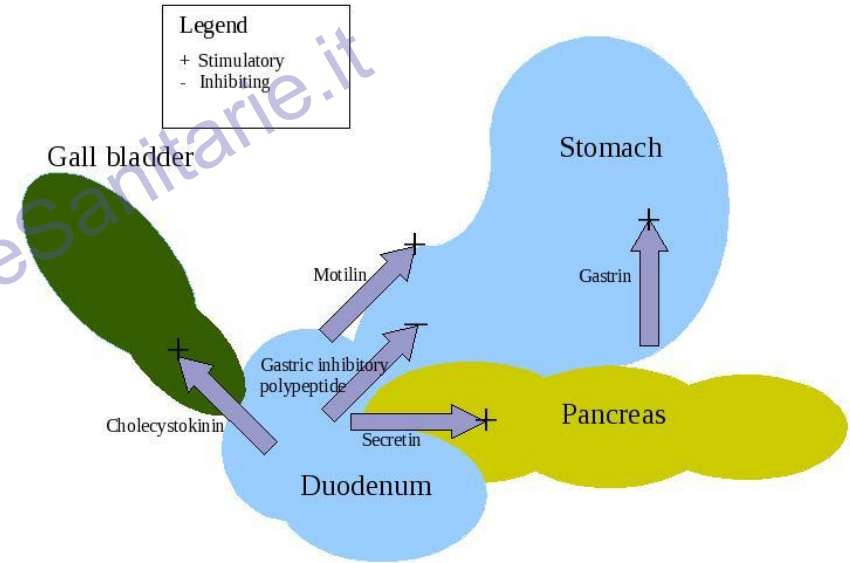
BioTecnologieSanitarie.it

Sistema APUD

Il **sistema APUD** è formato da cellule endocrine che non costituiscono però una struttura ghiandolare.

Sono sparse in vari organi e si è calcolato che messe insieme occuperebbero il volume di un'arancia.

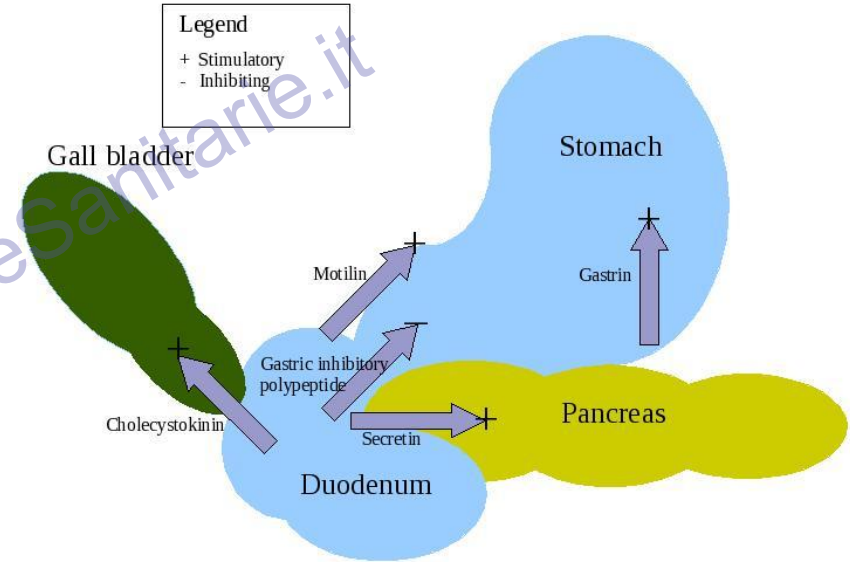
La maggior parte di queste cellule sono localizzate nell'apparato digerente.



Sistema APUD

Gli ormoni prodotti dalle cellule APUD dell'apparato digerente sono coinvolti nello svuotamento della colecisti, nella motilità intestinale, nella mediazione sull'acidità gastrica

Come si può vedere nel disegno il tratto maggiormente interessato è quello compreso tra stomaco, duodeno, colecisti e pancreas. Gli ormoni prodotti sono polipeptidi.



47

Photo credits - Introduzione

- I1** By US Government - Derived from File:Illu_endocrine_system.jpg, itself from http://training.seer.cancer.gov/module_anatomy/unit6_3_endo_glnds.html, Public Domain, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=15860440>
- I2** By Henry Vandyke Carter - Henry Gray (1918) Anatomy of the Human Body (See "Book" section below)Bartleby.com: Gray's Anatomy, Plate 1172, Public Domain, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=567152>
- I3** By US-Gov - http://training.seer.cancer.gov/ss_module14_melanoma/images/illu_skin01.jpg (as last archived 2008-06-12 09:37:35 at http://web.archive.org/web/20080612093735/http://training.seer.cancer.gov/ss_module14_melanoma/images/illu_skin01.jpg) as displayed by Anatomy of the Skin (as last archived 2008-06-12 09:37:35 at Anatomy of the Skin), Public Domain, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=23214373>
- I4** Pubblico dominio, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=1074079>
- I5** By OpenStax College - Anatomy & Physiology, Connexions Web site. <http://cnx.org/content/col11496/1.6/>, Jun 19, 2013., CC BY 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=30148134>
- I6** By Doweexist42 - Mader, Sylvia S. Biology tenth edition New York: McGraw-Hill, 2010. Print., CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=26426854>
- I6a** https://commons.wikimedia.org/wiki/File:1804_Binding_of_Water-Soluble_Hormones.jpg
- I6b** https://commons.wikimedia.org/wiki/File:1804_Binding_of_Water-Soluble_Hormones.jpg

Photo credits

- 1** By OpenStax College - Anatomy & Physiology, Connexions Web site. <http://cnx.org/content/col11496/1.6/>, Jun 19, 2013., CC BY 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=30148141>
- 2** Di Images are generated by Life Science Databases(LSDB). - from Anatomography, website maintained by Life Science Databases(LSDB).You can get this image through URL below. 次のアドレスからこのファイルで使用している画像を取得できますURL., CC BY-SA 2.1 jp, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=7848292>
- 3** By Patrick J. Lynch, medical illustrator - Image:Skull and brain sagittal.svg, CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=2893765>
- 4** Disegno realizzato utilizzando le immagini (Creative Commons) scaricate dai seguenti link:
https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Pituitary_gland_et_vessel.jpg
https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Illu_adrenal_gland.jpg
- 5** Di Deposition authors: De Vos, A.M., Ultsch, M., Kossiakoff, A.A.;visualization author: User:Astrojan - <http://www.rcsb.org/pdb/explore/explore.do?structureId=3hhr>, CC BY 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=48734971>
- 6** Di Chrystal Smith (USAG Wiesbaden) - United States Army, Pubblico dominio, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=8262527>
- 7** Public Domain, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=292870>
- 8** By Philippe Chanson and Sylvie Salenave - Acromegaly. Orphanet Journal of Rare Diseases 2008, 3:17. doi:10.1186/1750-1172-3-17, CC BY 2.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=15072127>
- 9** Di Philippe Chanson and Sylvie Salenave - Acromegaly. Orphanet Journal of Rare Diseases 2008, 3:17. doi:10.1186/1750-1172-3-17, CC BY 2.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=15072125>
- 10** Di Mshake3 at en.wikipedia, CC BY 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=3496645>
- 11** Di Pleasure IslandUploaded by We hope at en.wikipedia - eBay itemphoto front photo backTransferred from en.wikipedia by SreeBot, Pubblico dominio, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=16994870>
- 12** Di ignoto - immagine tratta da viverearagogna.it, Pubblico dominio, <https://it.wikipedia.org/w/index.php?curid=2032922>

Photo credits

- 13** By Mikael Häggström. When using this image in external works, it may be cited as follows: Häggström, Mikael. "Medical gallery of Mikael Häggström 2014". Wikiversity Journal of Medicine 1 (2). DOI:10.15347/wjm/2014.008. ISSN 20018762. - All used images are in public domain., Public Domain, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=6699074>
- 14** By Ed (Edgar181) - Own work, Public Domain, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=15160876>
- 14a** https://commons.wikimedia.org/wiki/File:1809_Hormonal_Regulation_of_Growth.jpg
- 15** Pubblico dominio, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=378944>
- 16** Di Rombik™ - Opera propria: Created with the data set from Protein Data Bank and the free program Rasmol., Pubblico dominio, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=292876>
- 17** Public Domain, <https://en.wikipedia.org/w/index.php?curid=9141204>
- 18** By OpenStax College - Anatomy & Physiology, Connexions Web site. <http://cnx.org/content/col11496/1.6/>, Jun 19, 2013., CC BY 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=30148645>
- 19** Di BorisTM di Wikipedia in inglese - Trasferito da en.wikipedia su Commons., Pubblico dominio, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=2309519>
- 20** Par Yohan sur Wikipedia français — image créée par fr:Utilisateur:Yohan avec PaintShopPro, CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=1658673>
- 21** Par Вера Вирясова — Travail personnel, Domaine public, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=6199707>
- 22** Di MindZipper - Opera propria, CC0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=17044107>
- 23** Di Fvasconcellos - Opera propria, Pubblico dominio, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=1357234>
- 24** Di Mikael Häggström derivative work: Adert - All used images are in public domain., Pubblico dominio, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=19281818>
- 25** By BrianMSweis - Own work, CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=23363130>

Photo credits

- 26** Di L'utente che ha caricato in origine il file è stato Arnavaz di Wikipedia in francese - <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/> Originally from fr.wikipedia; description page is/was here. Transfer was stated to be made by SuperManu., Pubblico dominio, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=2995515>
- 27** Di Andrea Mazza - Opera propria, CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=29856120>
- 27a** https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Thyroid_hormone_synthesis-it.svg
- 28** By CFCF - Own work, CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=33190284>
- 29** Di Photo generated through PyMol by Der Yang - <http://www.rcsb.org/pdb/explore.do?structureId=2GLH>, Pubblico dominio, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=5204520>
- 30** By Uwe Gille - Own work, CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=555301>
- 31** Di Herbert L. Fred, MD and Hendrik A. van Dijk - <http://cnx.org/content/m15004/latest/>, CC BY 2.5, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=30826141>
- 32** By Rastogi and LaFranchi; licensee BioMed Central Ltd. - <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2903524/figure/F1/>, CC BY 2.5, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=30525460>
- 33** Di derivative work: Adert - Questo file deriva da Hypothyroidism.svg; CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=32300800>
- 34** Von CDC/Dr. Sellers/Emory University - CDC Public Health Image Library, Gemeinfrei, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=901950>
- 35** By BruceBlaus. When using this image in external sources it can be cited as:Blausen.com staff. "Blausen gallery 2014". Wikiversity Journal of Medicine. DOI:10.15347/wjm/2014.010. ISSN 20018762. - Own work, CC BY 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=27924390>
- 36** Di Martin Finborud - Arkiv for Ringsaker, Hamar, Vang, Stange og Løten, Hedmarksmuseets fotoarkiv, HHB-00185, Pubblico dominio, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=431684>

Photo credits

- 37 Pubblico dominio, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=378944>
- 38 Di US Government - File:Illu adrenal gland.png,, <https://it.wikipedia.org/w/index.php?curid=4832004>
- 39 By OpenStax College - Anatomy & Physiology, Connexions Web site. <http://cnx.org/content/col11496/1.6/>, Jun 19, 2013., CC BY 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=30148154>
- 40 Public Domain, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=378938>
- 41 Di Henry Vandyke Carter - Henry Gray (1918) Anatomy of the Human Body (See "Libro" section below)Bartleby.com: Gray's Anatomy, Plate 1098, Pubblico dominio, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=56150>
- 42 Di User:Polarlys - Opera propria, CC BY 2.5, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=1032935>
- 43 By Jakob Suckale - Own work, CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=16754033>
- 44 By BruceBlaus. When using this image in external sources it can be cited as:Blausen.com staff. "Blausen gallery 2014". Wikiversity Journal of Medicine. DOI:10.15347/wjm/2014.010. ISSN 20018762. - Own work, CC BY 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=28909220>
- 45 By BillyBoy - self-made, Public Domain, <https://en.wikipedia.org/w/index.php?curid=16723319>
- 46 By BillyBoy - self-made, Public Domain, <https://en.wikipedia.org/w/index.php?curid=16723311>
- 47 By Tekks at English Wikipedia, CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=9851784>