

## IPOTALAMO-FUNZIONI

### Termoregolazione

Nel corpo, il **calore** viene prodotto dalla contrazione muscolare, dall'assimilazione degli alimenti e da tutti i processi vitali che contribuiscono al metabolismo basale. Nell'uomo la **temperatura** di giovani adulti normali è risultata in media **di 36,7** al mattino, con una deviazione di **0,2**. differenti parti del corpo hanno temperature differenti. Di solito, le estremità sono più fredde del resto del corpo, lo **scroto 32**. la temperatura rettale rappresenta la temperatura centrale del corpo e varia pochissimo, al variare della temperatura ambiente. **La temperatura** è minima al mattino e massima alla sera, e aumenta durante l'attività fisica in quanto il calore prodotto dalla **contrazione muscolare** si accumula nel corpo, per cui la temperatura rettale può salire fino a **40**, aumenta anche **nell'eccitazione emozionale**. Quando il metabolismo è elevato, come **nell'ipertiroidismo**, la temperatura è in genere **0,5** più alta, viceversa **nell'ipotiroidismo**.

### Calore

Il calore è prodotto da reazioni metaboliche, dall'azione dinamico-specifica degli alimenti, ma soprattutto dall'attività muscolare. il calore viene disperso invece per irraggiamento o per conduzione, per evaporazione da sudore, con la respirazione ed attraverso la minzione e la defecazione ( se esposti al sole il calore può essere assorbito per irraggiamento o conduzione mentre la perdita con la sudorazione, tuttavia se l'aria è satura di vapore acqueo si va incontro al cosiddetto colpo di calore). Per conforto termico si intende la T ambientale in cui l'organismo non ha sudorazioni evidenti, ne brividi, ed è intorno ai 24 in ambiente asciutto.

### Meccanismi termoregolatori

Le varie risposte termoregolarie, riflesse e semiriflesse comprendono cambiamenti anatomici, somatici, endocrini e comportamentali. Il freddo attiva alcuni meccanismi termoregolatori: la produzione di calore è aumentata con i brividi, la fame, l'aumento dell'attività muscolare volontaria, aumentata dalla secrezione di adrenalina, noradrenalina, ormoni tiroidei; la diminuzione di calore è promossa da vasocostrizione ematica cutanea ( è ridotto il flusso ematico alla cute con minor dispersione di calore), dal raggomitamento. Con il caldo si ha un aumentata perdita di calore: vasodilatazione cutanea, sudorazione, aumento della respirazione. L'ipotalamo anteriore rappresenta il nostro termostato ( centro del caldo) mentre l'ipotalamo posteriore è anche detto centro del brivido. Recettori periferici e centrali informano l'ipotalamo: questi percepiscono la T esterna a livello cutaneo (periferici), nell'ipotalamo stesso e nel midollo spinale percepiscono invece la T interna (centrali). Le aree di integrazione sono rappresentate dall'ipotalamo anteriore ( risposta al caldo) e ipotalamo posteriore ( risposta al freddo) a cui giungono queste afferenze termocettive. I termocettori cutanei non risentono molto della T ambientale in senso assoluto, piuttosto dalle variazioni a cui la T ambientale può essere soggetta. I recettori centrali sono dei neuroni situati prevalentemente intorno all'area ipotalamica anteriore; sono fondamentali nell'integrare informazioni provenienti dai termocettori periferici e nel risentire dell'aumento della T interna ( si può avere sudorazione per attività muscolare anche in ambiente freddo). Stimolando il centro del brivido incrementiamo l'attività simpatica con conseguente vasocostrizione cutanea, aumento della frequenza cardiaca e della pressione arteriosa ( gli ipertesi devono far attenzione ad ambienti freddi). L'estrema esposizione al caldo riduce l'attività simpatica con effetti opposti e può ridurre anche la volemia per sudorazione profusa. L'introduzione di cibi aumenta la produzione di calore per l'innescare delle reazioni metaboliche correlate alla digestione e all'assorbimento. Nel caso in cui il termostato ipotalamico è innalzato per azione di pirogeni endogeni ( febbre) , l'organismo

metterà in atto tutti quei meccanismi in risposta al freddo: con l'utilizzo di farmaci anti-febbrili l'organismo reagirà con quei meccanismi adoperati in risposta al caldo.

### **Regolazione ipotalamica della sete**

È implicata la parte superiore dell'ipotalamo laterale che riceve afferenze da **osmocettori** situati nell'organo vascolare della lamina terminale e dalla captazione di **angiotensina II** nell'organo sottofornicale; esistono inoltre **barocettori** che risentono della quantità di liquido circolante (volemia) indovati nell'atrio e nel sistema venoso, abbiamo poi **osmocettori** che risentono dell'osmolarità del liquido circolante (che varia ad esempio nell'introduzione di acqua salata). Contribuiscono al controllo di liquidi anche la secchezza delle fauci che la promuove. Gli osmorecettori sono posti nella zona ipotalamica ed una condizione di **ipertonicità** fa incrementare anche la secrezione di **ADH** da parte della neuroipofisi. L'assunzione di liquidi è aumentata durante i pasti. È aumentata dall'aumento della **pressione osmotica**, dalla diminuzione del volume del **LEC**, come pure da fattori psicologici.

### **Rapporti con l'ipofisi**

Vi sono connessioni nervose fra **l'ipotalamo** ed il **lobo posteriore dell'ipofisi**, e connessioni vascolari fra **l'ipotalamo** e il **lobo anteriore dell'ipofisi**. **L'ipofisi posteriore** è costituita per gran parte dalle terminazioni di assoni che originano da corpi cellulari del **nucleo sopraottico** e **paraventricolare** e che raggiungono l'ipofisi posteriore attraverso il **fascio ipotalamo-ipofisario**. Mentre il sistema **portale ipotalamo-ipofisario** forma una connessione vascolare diretta fra **ipotalamo** e **ipofisi anteriore**. La parte **dell'ipotalamo ventrale** dalla quale originano i vasi portali è l'**eminenza mediana**, che si trova fuori dalla **barriera ematoencefalica**.

### **Controllo della secrezione dell'ipofisi posteriore**

I due ormoni secreti **dall'ipofisi posteriore** sono la **vasopressina** e l'**ossitocina**. Questi due ormoni sono prodotti a livello **ipotalamico** nei corpi cellulari dei **neuroni magnocellulari** presenti nei **nuclei sopraottici** e **paraventricolare**, e trasportati lungo gli assoni di questi neuroni fino al lobo posteriore, dove vengono secreti in risposta all'attività elettrica delle terminazioni, sono ormoni peptidici.

### **Attività elettrica dei neuroni magnocellulari**

I neuroni secernenti i 2 ormoni generano e conducono potenziali d'azione, e questi si propagano lungo gli assoni fino alle terminazioni nervose, dove inducono la liberazione di ormone mediante **un'esocitosi Ca<sup>2+</sup> dipendente**.

### **Effetti della vasopressina**

Poiché uno dei suoi effetti fisiologici più importanti è la ritenzione di acqua da parte dei reni, è chiamata **ormone antidiuretico (ADH)**. Essa aumenta la **permeabilità** dei dotti collettori del rene, in tal modo l'urina si concentra ed il suo volume diminuisce. E di conseguenza la pressione osmotica dei liquidi del corpo diminuisce. È un potente stimolante della muscolatura liscia vasale. L'**emorragia** è un potente stimolo per la secrezione di **vasopressina**, sembra quindi che sia coinvolta anche **nell'omeostasi della pressione arteriosa**. Stimola la **glicogenolisi** nel fegato ed è un **neurotrasmettitore** nel cervello e nel midollo spinale.

<b>Aumentano secrezione</b>	<b>Diminuiscono secrezione</b>
-Aumento p.osmotica -diminuito volume LEC -dolore,emozione, stress, attività fisica -nausea, vomito -angiotensina II	- diminuzione p.osmotica - aumento volume LEC - alcol etilico

La secrezione è regolata da **osmocettori** posti **nell'ipotalamo anteriore**.

### **Effetti ossitocina**

Nell'uomo l'**ossitocina** agisce principalmente sulla mammella e sull'utero, benché possa essere implicato anche nella **luteolisi**. La sua stimolazione provoca un aumento della concentrazione intracellulare di **Ca<sup>2+</sup>**.

Determina la contrazione delle **cellule mioepiteliali**, che tappezzano i dotti della ghiandola mammaria. Durante l'**allattamento**, questa contrazione provoca il passaggio di latte e quindi l'eiezione del latte, che è di norma attivata da un **riflesso neuroendocrino**, in cui sono implicati i recettori tattili che abbondano nella mammella, specie attorno al **capezzolo**. Gli impulsi generati dai recettori arrivano ai nuclei **sopraottici e paraventricolari**, i cui neuroni scaricano, causando liberazione di **ossitocina** dall'ipofisi posteriore. Causa contrazione della muscolatura liscia dell'utero, la secrezione aumenta durante il travaglio. Infatti durante la gravidanza aumentano i recettori per l'ossitocina.

### **Controllo della secrezione dell'ipofisi anteriore.**

L'ipofisi anteriore secreta 6 ormoni:

- **corticotropina o adrenocorticotropo (ACTH)**: L'ACTH ha come bersaglio la zona corticale della ghiandola surrenale e stimola la formazione di **mineralcorticoidi**, in particolare di **aldosterone** (che viene in aiuto all'**angiotensina II** per l'assorbimento di **Sodio** e acqua a livello renale), di **glicocorticoidi** che influenzano il metabolismo degli zuccheri (tra cui il più importante è il **cortisolo**) e gli **androgeni**, che hanno una funzione muscolarizzatrice.
- **tireotropo o tireotropina (TSH)**: Il ruolo del TSH è sostanzialmente quello di regolare la proliferazione delle cellule della tiroide e mantenere nei livelli fisiologici i livelli degli ormoni tiroidei
- **della crescita o somatotropo (GH)**
- **follicolo-stimolante (FSH)** Nelle **ovaie** l'FSH stimola la progressione verso la maturazione dei **follicoli** di Graaf. Mentre il follicolo cresce, esso rilascia **inibina** che per feedback negativo ostacola il rilascio di FSH nell'adenoipofisi.

Nel maschio, l'FSH attiva la produzione della proteina legante gli **androgeni** (ABP) nelle **cellule del Sertoli**, nei **tubuli seminiferi**, ed è fondamentale per la **spermatogenesi**. L'FSH permette la produzione di spermatozoi

- **luteinizzante (LH)** Nel maschio, l'LH stimola l'attività endocrina delle cellule interstiziali del **testicolo** con produzione di **testosterone**. Nella femmina, invece, l'ormone luteinizzante

stimola, insieme alla [prolattina](#), l'[ovulazione](#) e la conversione del follicolo ovarico in [corpo luteo](#).

- **prolattina (PRL)** La prolattina regola la maturazione della ghiandola mammaria, produzione di [latte](#).

**L'ipotalamo** svolge una funzione stimolante per la regolazione di **5** di questi ormoni in quanto per la **prolattina** ha un'azione principalmente **inibitoria** anziché **eccitatoria**.

### Natura del controllo ipotalamico

Questo controllo avviene grazie ad agenti chimici trasportati dall'ipotalamo all'ipofisi attraverso i vasi portali e sono chiamati ormoni ipofisiotropi che sono:

- **liberante la corticotropina (CRH)**
- **liberante l'ormone della crescita ( GRH) e inibente l'ormone della crescita(GIH o somatostadina) :** A differenza degli altri ormoni ipofisari non va a regolare l'attività endocrina di una ghiandola. Il deficit porta a nanismo. L'ormone di natura proteica viaggia in circolo libero dal legame ad altre proteine: ha come bersaglio la **cartilagine d'accrescimento**, stimola la **sintesi proteica** ( funzione anabolizzante), incrementa la **lipolisi** e la **ritenzione di Na+**, riduce la sensibilità all'**insulina**. Le funzioni metaboliche del GH sono importanti in quanto il deficit di tale ormone è tra i fattori causali dell'obesità. Contribuiscono comunque all'accrescimento corporale anche gli ormoni tiroidei e sessuali: questi ormoni inducono infine la saldatura tra dialisi ed epifisi bloccando l'accrescimento. Il GH espleta la sua azione in maniera diretta o indiretta attraverso **IGF-I** ( stimolato da GH) : quest'ultimo ha azioni opposta sui **lipidi** (antilipolitico) oltre ad avere un'attività **insulino-simile**. IGF-I prodotta dal fegato, attraverso un feed-back negativo, inibisce l'ulteriore sintesi di GH mentre la **somatostadina**, blocca il rilascio di GRH. I fattori che incrementano la sintesi di GH sono molteplici: deficit di **substarto energetico**, come mancanza di **glucosio**, causa ipoglicemia che è contrastata dall'azione **anti-insulinica** del GH, incremento di alcuni **aa** fanno aumentare la produzione di GH che a sua volta stimola la **sintesi proteica**, **glucagone**, **stimoli stressanti** ma soprattutto le prime fasi del sonno incrementano la secrezione. **Il cortisolo, glucosio, ac. grassi liberi** inibiscono la produzione di GRH .
- **liberante l'ormone luteinizzante (LHRH)**
- **liberante le gonadotropine (GnRH)**
- **liberante la tireotropina (TRH)**
- **inibente la prolattina (PIH)** ma sono stati trovati molti peptici quali **TRH, VIP** che stimolano la produzione di **prolattina**.

### Funzioni principali ipotalamo

- **comportamenti appetitivi:** sete , fame e comportamento sessuale in quanto ha cellule sensibili ad estrogeni e androgeni circolanti
- **reazioni di difesa:** paura , rabbia

### Rapporto con fenomeni ciclici

La maggior parte degli organismi viventi hanno fluttuazioni ritmiche delle funzioni corporee che durano **24 ore** e ciò chiamate **circadiane**. Normalmente sono correlate, e cioè sincronizzate, con il ciclo giorno notte. Nei mammiferi la maggior parte delle cellule mostra **ritmi circadiani**. Nel **fegato** essi sono influenzati dalla periodicità dell'alimentazione, mentre i ritmi di quasi tutte le altre cellule sono controllati dalla coppia dei **nuclei soprachiasmici ( NSC)**. Ricevono informazioni riguardanti i cicli luce-buio attraverso fibre che arrivano dal chiasma ottico. Fibre efferenti dai NSC

generano segnali nervosi ed endocrini che controllano una serie di ritmi cicradiani quali il ritmo della secrezione di **ACTH** e di altri ormoni ipofisari, il ritmo sonno-veglia, le fasi di attività e la secrezione dell'ormone **melatonina**.