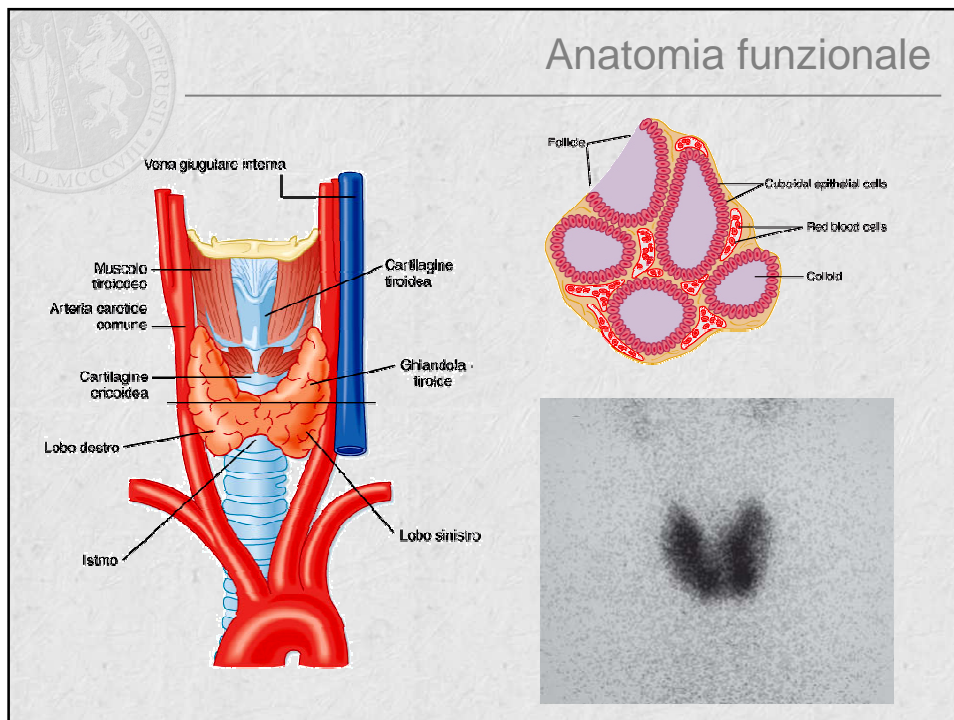
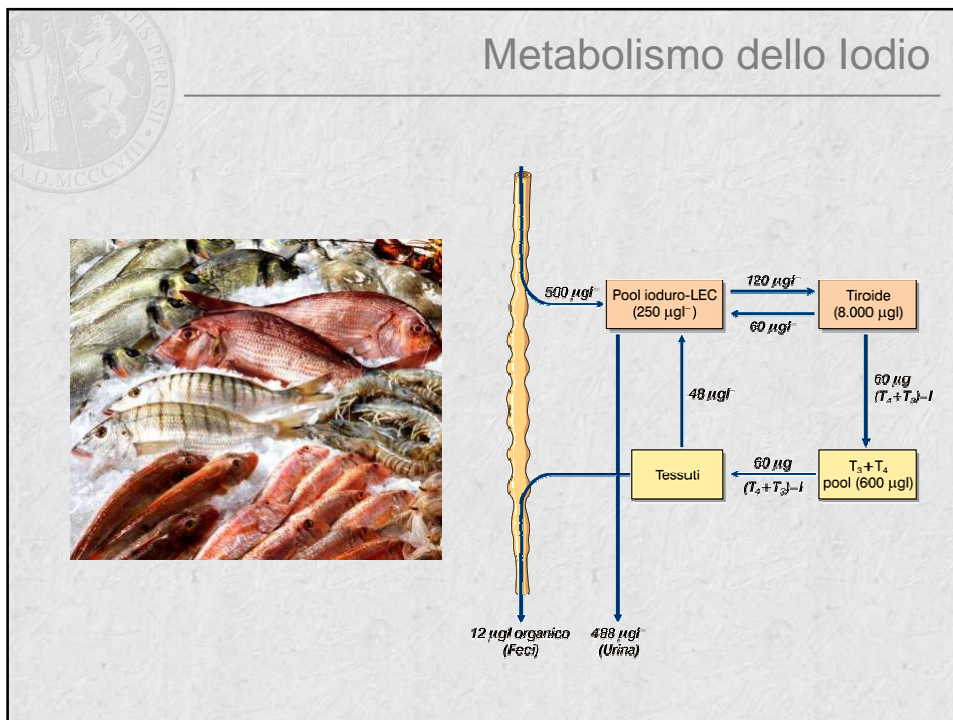
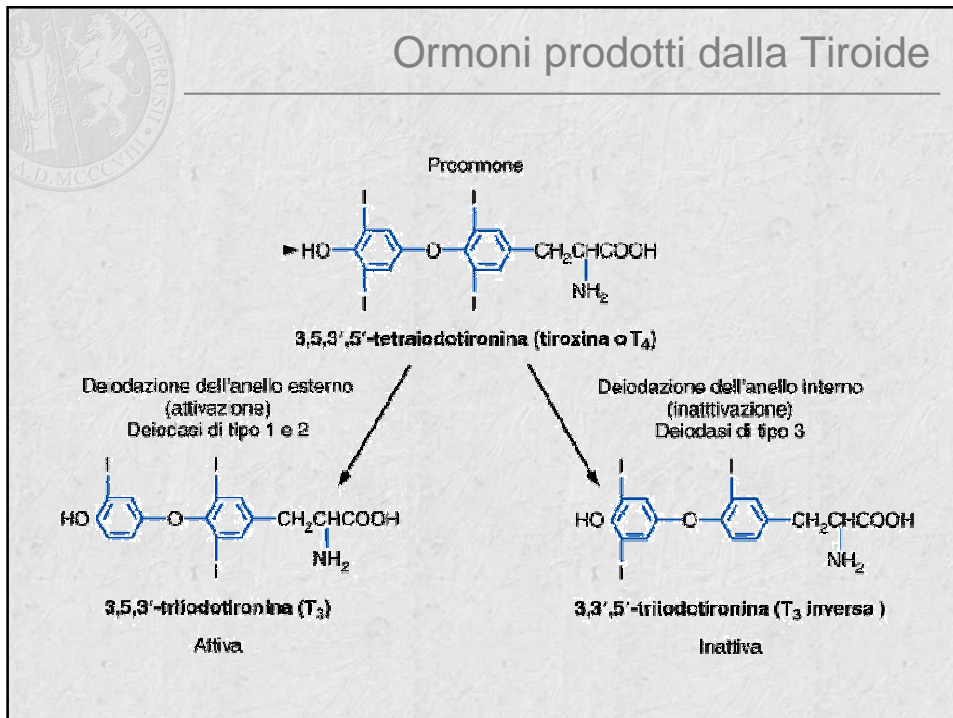


Apparato endocrino

Ormoni tiroidei (T_3 , T_4)





Biosintesi degli ormoni tiroidei

The diagram illustrates the biosynthesis of thyroid hormones (T₃ and T₄) within a thyroid follicle. The process involves several key steps and cellular components:

- Iodine Uptake:** Iodine (I⁻) is transported into the follicle from the blood (labeled 'Sangue') via the **NIS** (Sodium/Iodine Symporter) on the **Membrana basale** (basal membrane).
- Iodination:** Inside the follicle, iodine is oxidized by **Peroossidasi tiroidea** (thyroid peroxidase) in the presence of **H₂O₂** to form active iodine (I⁺).
- Protein Synthesis:** **Aminoacidi** (amino acids) enter the cell and are used to synthesize **Tireoglobuline** (thyroglobulin) in the **Reticolo endoplasmatico** (endoplasmic reticulum). This process involves the **Apparato di Golgi** (Golgi apparatus) and **Vescicole** (vesicles).
- Iodination of Thyroglobulin:** The active iodine (I⁺) is incorporated into the thyroglobulin molecule, forming **TG** (thyroglobulin) with iodine atoms (I₂, I₃, I₄).
- Storage:** The iodinated thyroglobulin (TG) is stored in the **Colloide negli endosomi** (colloid in endosomes), which are surrounded by **Microtubuli, microfilamenti** (microtubules, microfilaments).
- Release and Conversion:** The stored TG is released into the cytoplasm and then into the **Lume follicolare** (follicular lumen) through **Pseudopodi** (pseudopods). In the lumen, **Deiodasi** (deiodinases) and **Protaasi** (proteases) convert the TG into **MIT** (3,5,3',5'-tetraiodo-L-tyrosine) and **DIT** (3,3',5,5'-tetraiodo-L-tyrosine). These are then further converted into the active thyroid hormones **T₃** and **T₄**.
- Regulation:** The synthesis is regulated by **Paraferrina** (paraferrin) and **Megalina** (megalin) on the **Membrana apicale** (apical membrane).

Tappe della biosintesi

$2\text{I}^- + \text{H}_2\text{O}_2 \longrightarrow \text{I}_2$

$\text{I}_2 + \text{HO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH} \longrightarrow \text{HO}-\text{C}_6\text{H}_3(\text{I})-\text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH} \text{ or } \text{HO}-\text{C}_6\text{H}_3(\text{I})-\text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$

Tirosina **Monoiodotirosina (MIT)** **Diiodotirosina (DIT)**

$\text{HO}-\text{C}_6\text{H}_3(\text{I})-\text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH} + \text{HO}-\text{C}_6\text{H}_3(\text{I})-\text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH} \longrightarrow \text{HO}-\text{C}_6\text{H}_3(\text{I})-\text{O}-\text{C}_6\text{H}_3(\text{I})-\text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$

DIT **DIT** **3,5,3',5'-Tetraiodotironina (tiroxina o T_4)**

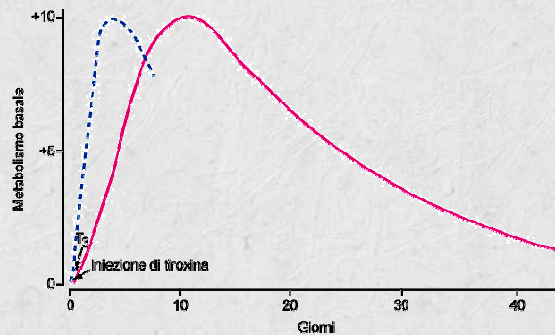
$\text{HO}-\text{C}_6\text{H}_3(\text{I})-\text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH} + \text{HO}-\text{C}_6\text{H}_3(\text{I})-\text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH} \longrightarrow \text{HO}-\text{C}_6\text{H}_3(\text{I})-\text{O}-\text{C}_6\text{H}_3(\text{I})-\text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$

DIT **MIT** **3,5,3'-Triiodotironina (T_3)**

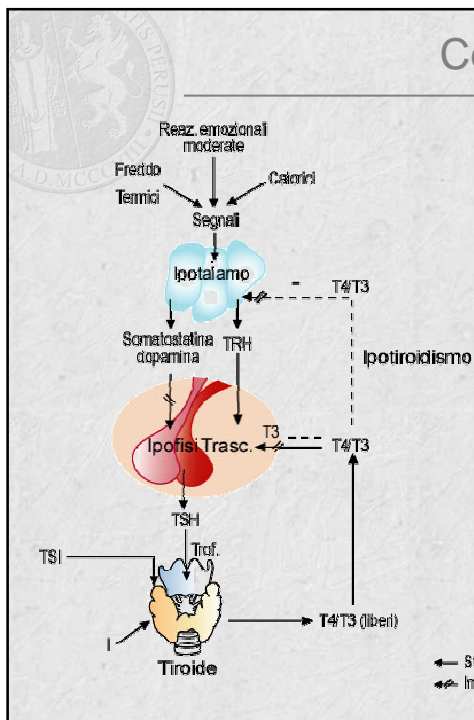
Durata dell'effetto di T_3 e di T_4

T_3 e T_4 viaggiano nel plasma quasi interamente legate a proteine di trasporto specifiche (globulina legante la tiroxina, TBG, e transtiretina, TTR) o alle albumine (15-20%). Ciò limita la possibilità di eliminazione renale e costituisce una riserva di ormone che tampona variazioni acute della funzione tiroidea

Per questo motivo gli effetti della somministrazione di T_3 o T_4 mostrano una notevole latenza nella comparsa degli effetti



Controllo della secrezione

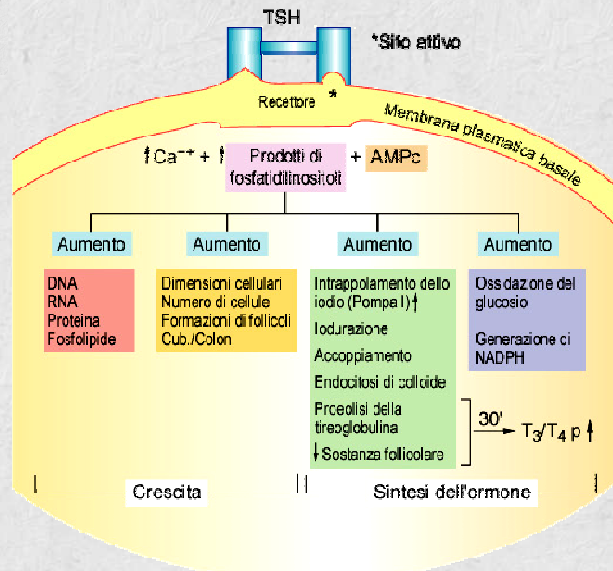


Stimoli efficaci sono le condizioni ambientali (freddo) o stimoli più complessi (emozioni). Importante anche la sincronizzazione con gli altri ormoni che regolano la crescita.

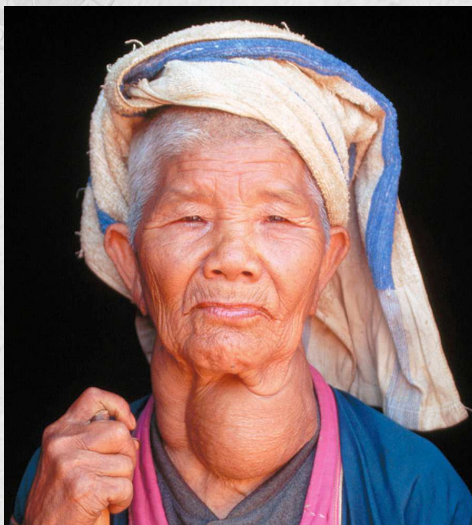
Il TSH ha un potente effetto trofico sulla tiroide, e la sua secrezione viene controllata prevalentemente dalla concentrazione plasmatica di T_4 rispetto a quella di T_3 .

Sia T_3 che T_4 controllano anche la secrezione del fattore ipotalamico TRH.

Effetti del TSH sulla cellula tiroidea



Carenza di Iodio e feedback



Nel gozzo endemico la produzione di T_3 e T_4 è limitata dalla carenza di Iodio.

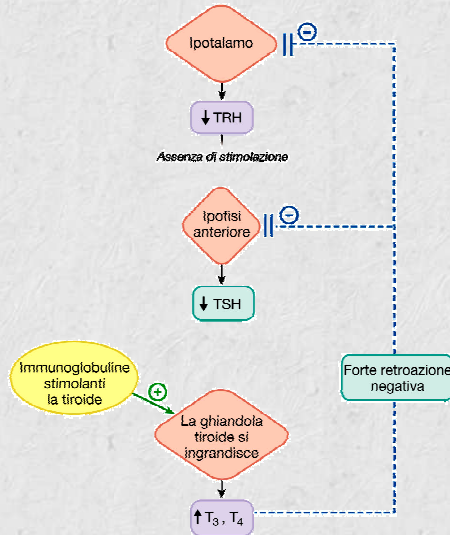
La conseguente apertura del circuito di feedback porta ad una ipersecrezione di TSH.

I livelli plasmatici di TRH e di TSH sono molto alti a causa del mancato feedback negativo.

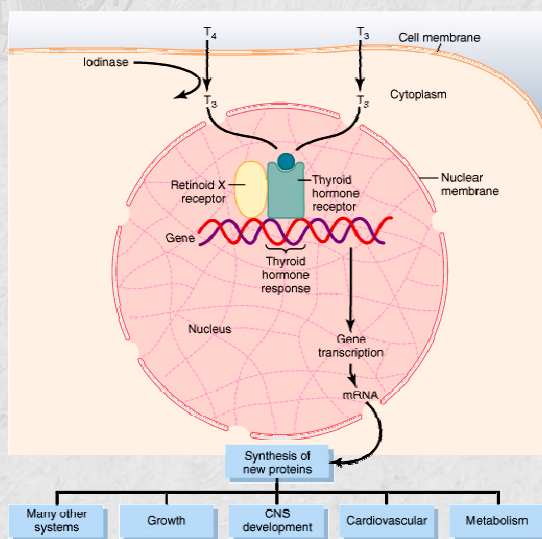
La malattia di Graves

La malattia di Graves è una patologia autoimmune in cui si formano particolari immunoglobuline (TSI) in grado di attivare i recettori per il TSH.

Il potente feedback negativo provocato dagli alti livelli di T_4 arriva praticamente ad azzerare sia la secrezione di TSH che quella di TRH.



Effetti degli ormoni tiroidei



Cardiovascular

- ↑ Cardiac output
- ↑ Tissue blood flow
- ↑ Heart rate
- ↑ Heart strength
- ↑ Respiration

Metabolism

- ↑ Mitochondria
- ↑ Na^+K^+ -ATPase
- ↑ O_2 consumption
- ↑ Glucose absorption
- ↑ Gluconeogenesis
- ↑ Glycogenolysis
- ↑ Lipolysis
- ↑ Protein synthesis
- ↑ BMR

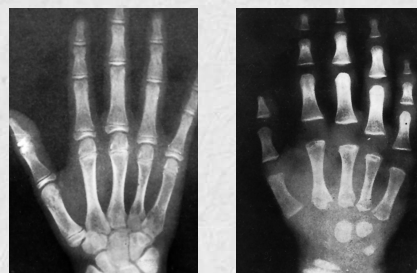
Effetti sul metabolismo intermedio

- ↑ Velocità dell'assunzione del glucosio nelle cellule, dell'ossidazione e della sintesi
- ↑ Velocità dell'assorbimento intestinale dei glucidi
- ↑ Glicolisi e gliconeogenesi
- ↑ Aminoacidi nel plasma
- ↑ Mobilizzazione dei lipidi dal tessuto adiposo
- ↑ Acidi grassi liberi nel plasma
- ↑ Velocità di ossidazione degli acidi grassi liberi
- ↓ Colesterolo plasmatico (aumento della secrezione nella bile)
- ↓ Fosfolipidi e dei trigliceridi plasmatici

Effetti sull'accrescimento

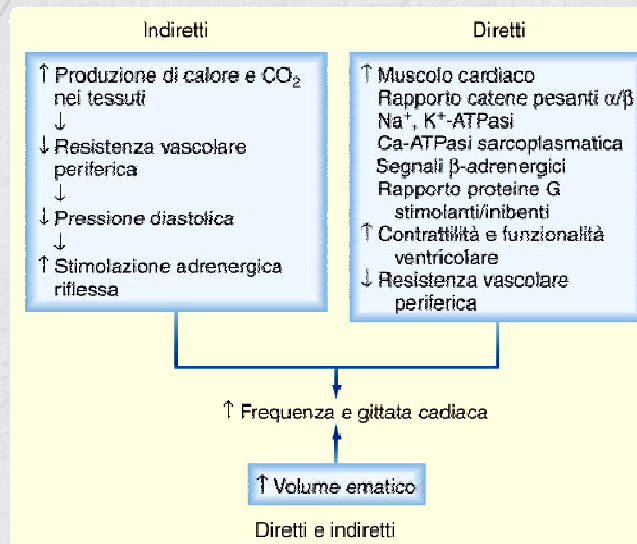


Bambino normale di 6 anni (sinistra) con un ragazzo di 17 anni (destra) affetto da ipotiroidismo congenito.



Mano di due ragazzi di 13 anni, normale, a sinistra, e ipotiroidico, a destra

Effetti sul sistema cardicircolatorio



Effetti su altri apparati

- ↑↑ Attività secretoria e motoria del tubo gastroenterico
- ↑↑ Velocità dei processi mentali (*tachipsichismo, tachilalia, migliorato apprendimento, nervosismo, disturbi del sonno, ansia, sindromi paranoide, fenomeni di dissociazione*)
- ↑↑ Vigore della risposta muscolare (*tremore muscolare: 10-15 cicli /sec*)
- ↑↑ Attività del sistema nervoso simpatico
- ↑↑ Inattivazione epatica dei glicocorticoidi
- ↑↑ Produzione di GH

Patologie della tiroide

