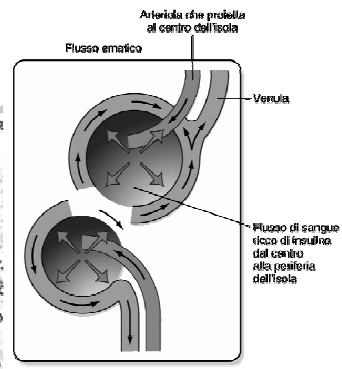
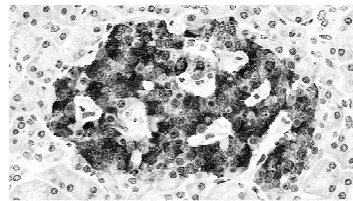
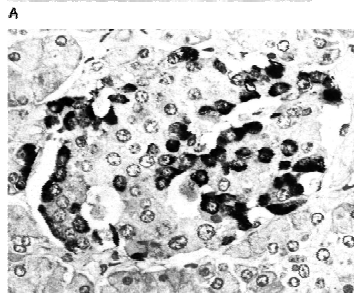
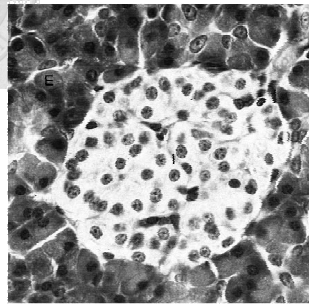


Apparato endocrino

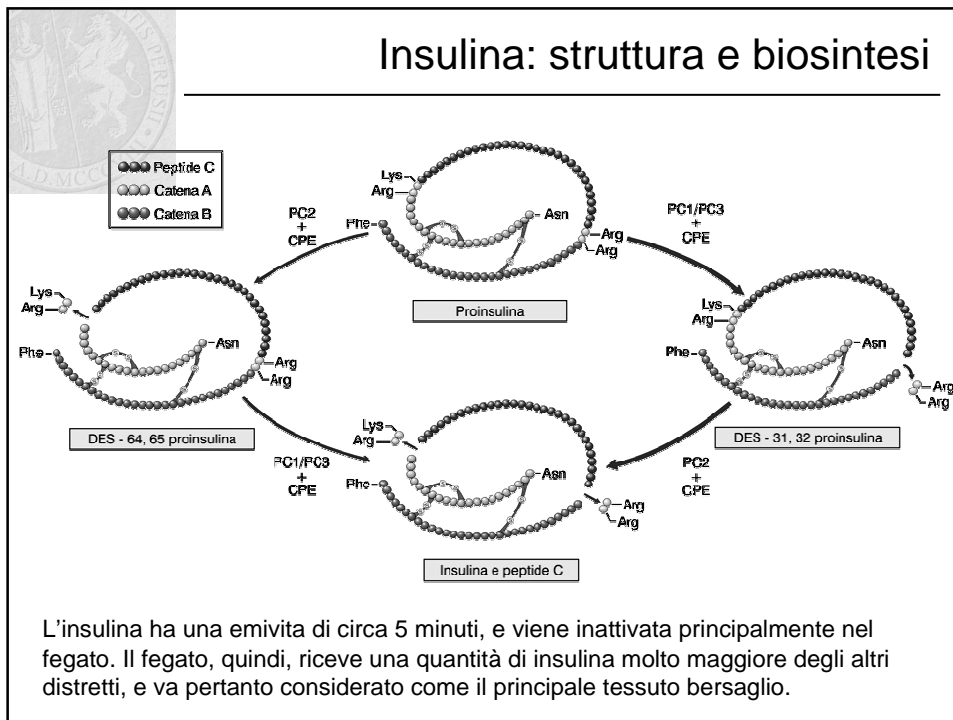
Controllo della glicemia



Il pancreas endocrino



Insulina: struttura e biosintesi

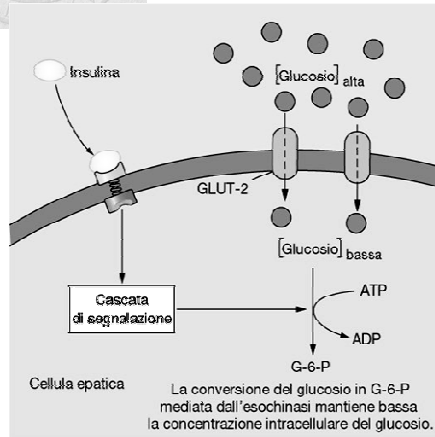


Funzione dell'insulina

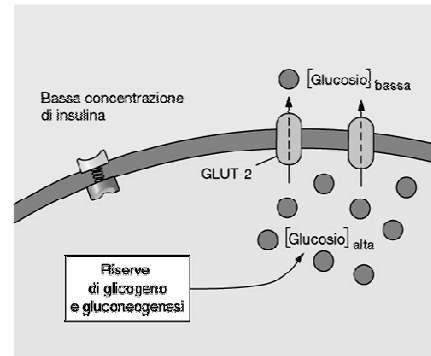
- L'insulina va considerata un commutatore metabolico, capace di promuovere l'utilizzazione di glucosio e l'anabolismo quando c'è abbondanza di substrati.
- Come conseguenza dell'incrementata utilizzazione del glucosio si ha ipoglicemia.
- L'Insulina ha un notevole impatto anche sul metabolismo dei protidi e dei lipidi.
- La secrezione di insulina inibisce quella del glucagone.

Ruolo del fegato nel controllo della glicemia

(a) Epatocita. Nello stato assimilativo la cellula epatica assorbe glucosio.



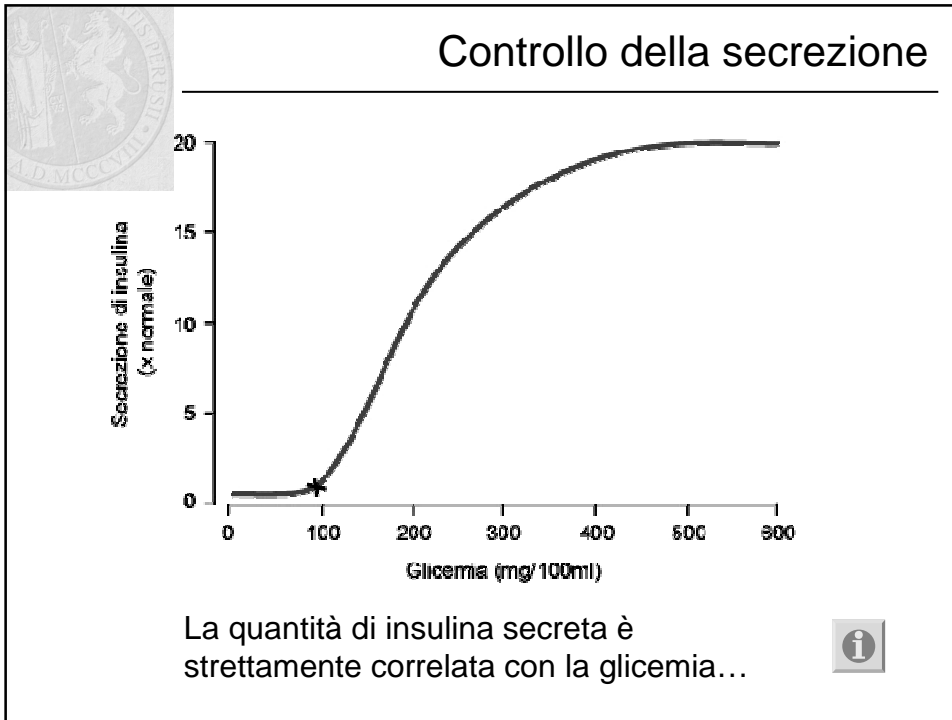
(b) Epatocita. Nello stato post-assimilativo la cellula epatica produce glucosio e lo rilascia nel sangue.



Il fegato gestisce tutte le forme di riserva (glicogeno, aminoacidi, acidi grassi) orientando il loro metabolismo in senso anabolico o catabolico

La famiglia dei trasportatori GLUT

- GLUT1: eritrociti ed altre cellule
- GLUT2: epatociti, cellule β del pancreas, membrana baso-laterale delle cellule epiteliali renali ed intestinali, ecc.
- GLUT3: neuroni
- GLUT4: tessuto adiposo e muscolare (controllato dall'insulina)
- GLUT5: (trasportatore del fruttosio) membrana apicale delle cellule epiteliali intestinali)



Correlazione e causalità

Storks Deliver Babies ($p = 0.008$)

KEYWORDS:
Teaching;
Correlation;
Significance;
p-values.

Robert Matthews
Aston University, Birmingham, England.
e-mail: rajm@compuserve.com

Summary
This article shows that a highly statistically significant correlation exists between stork populations and human birth rates across Europe. While storks may not deliver babies, unthinking interpretation of correlation and p -values can certainly deliver unreliable conclusions.

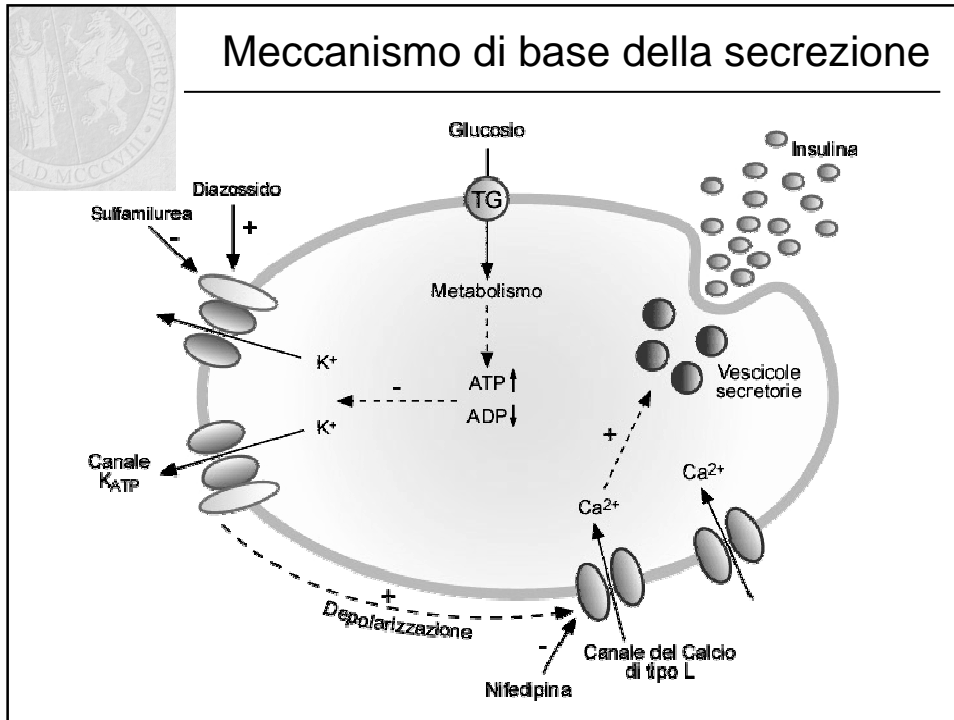
◆ INTRODUCTION ◆

Introductory statistics textbooks routinely warn of the dangers of confusing correlation with causation, pointing out that while a high correlation coefficient is indicative of (linear) association, it cannot be taken as a measure of causation. Such warnings are typically accompanied by illustrative examples, such as the correlation between the reading skills of children and their shoe size, or the

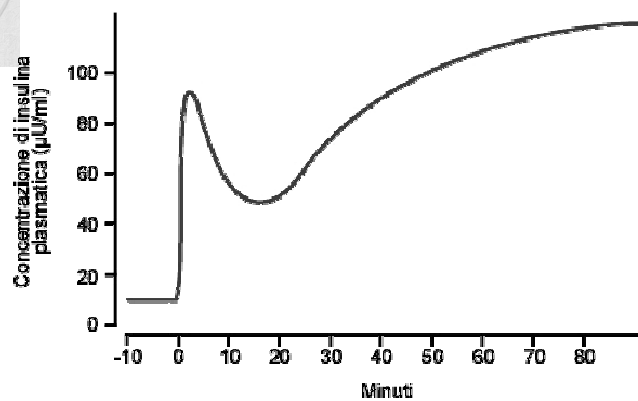
association between storks and the concept of women as bringers of life, and also in the bird's feeding habits, which were once regarded as a search for embryonic life in water (Cooper 1992). The legend lives on to this day, with neonate-bearing storks being a regular feature of greetings cards celebrating births.

While it is (I trust) obvious that the legend is complete nonsense, it is legitimate to ask precisely how one might set about refuting it scientifically. If

Meccanismo di base della secrezione

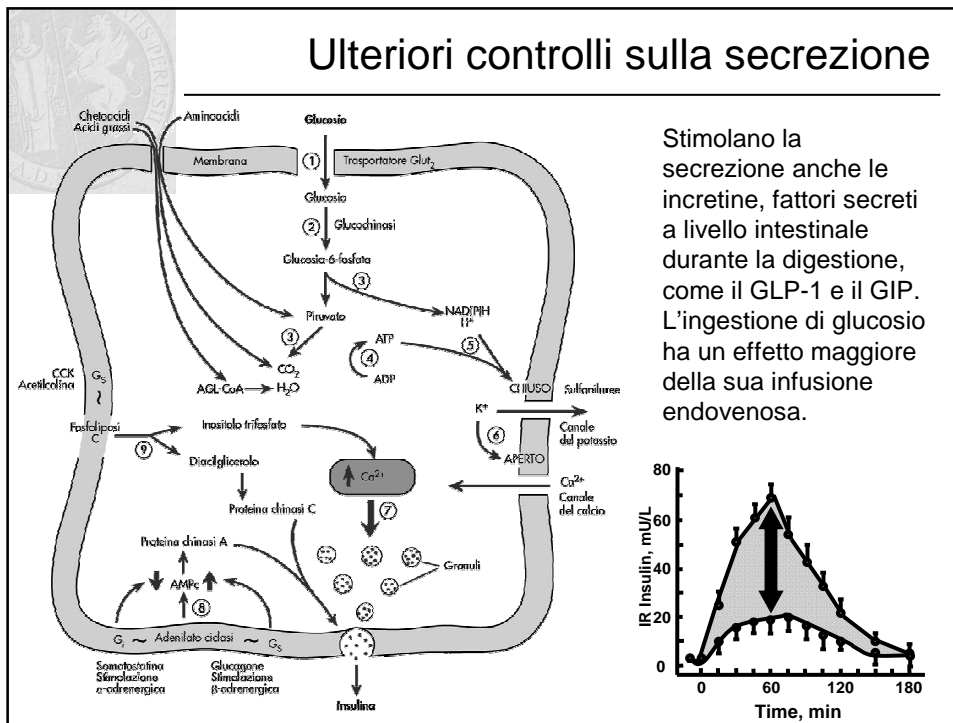


Modalità di secrezione

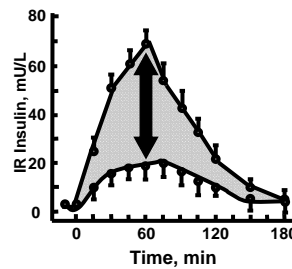


Si ritiene che la prima fase sia costituita dalla liberazione delle riserve di insulina, mentre la seconda sia sostenuta dalla sintesi di nuova insulina.

Ulteriori controlli sulla secrezione

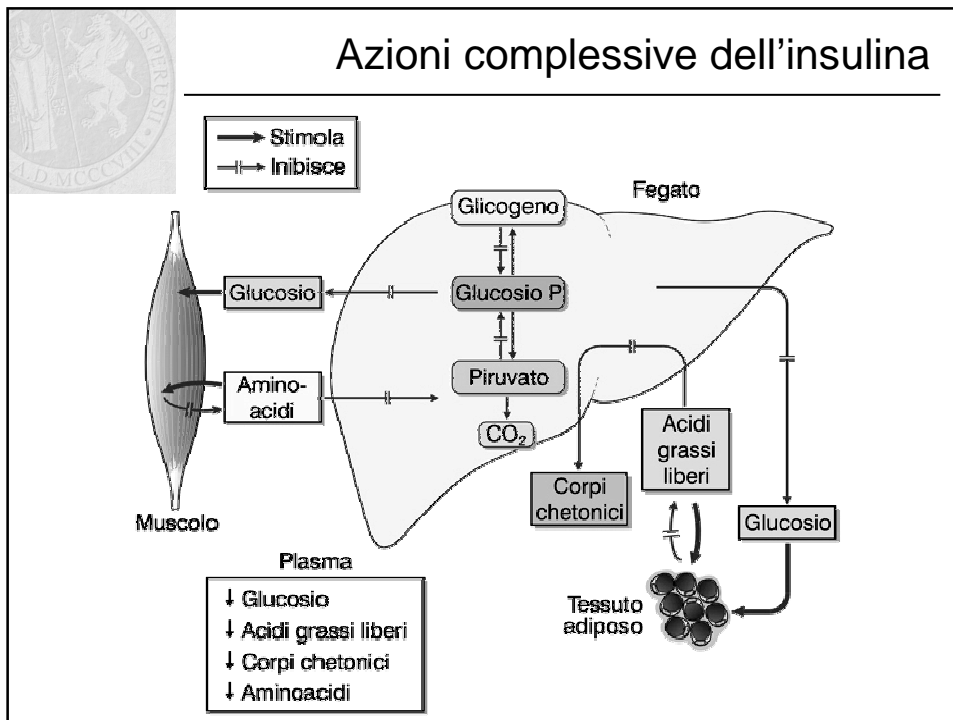


Stimolano la secrezione anche le incretine, fattori secreti a livello intestinale durante la digestione, come il GLP-1 e il GIP. L'ingestione di glucosio ha un effetto maggiore della sua infusione endovenosa.



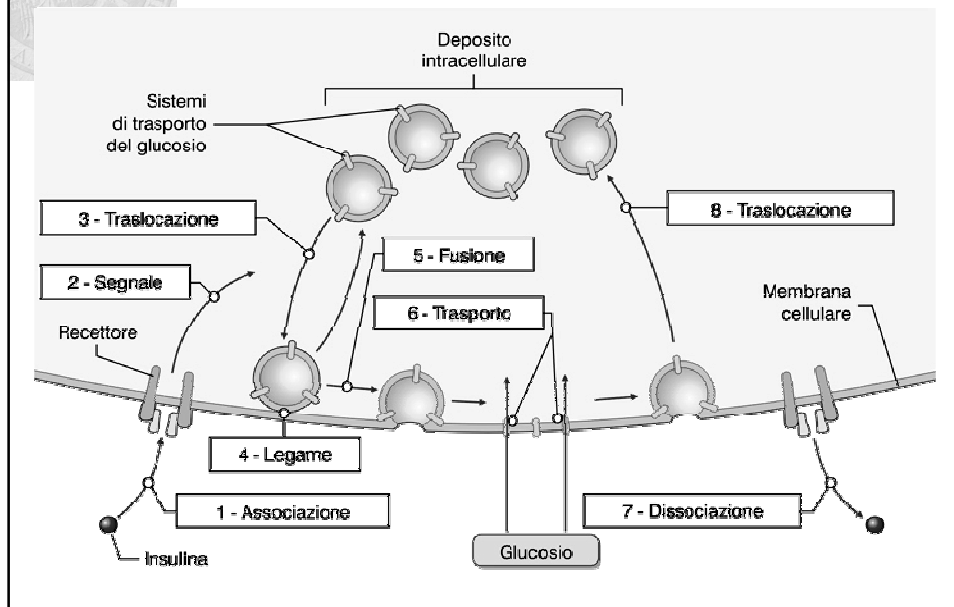
Controllo integrato della secrezione

- L'attivazione del parasimpatico, conseguente all'ingestione di cibo, aumenta la secrezione di insulina.
- Diverse sostanze liberate durante a digestione come GLP-1, GIP, Gastrina, Secretina e CCK aumentano la secrezione di insulina.
- Diversi prodotti della digestione (aminoacidi ed acidi grassi) aumentano la secrezione di insulina.
- La stimolazione α_2 adrenergica inibisce la secrezione di insulina. Verosimilmente ciò serve a proteggere dall'ipoglicemia, soprattutto durante l'attività fisica.

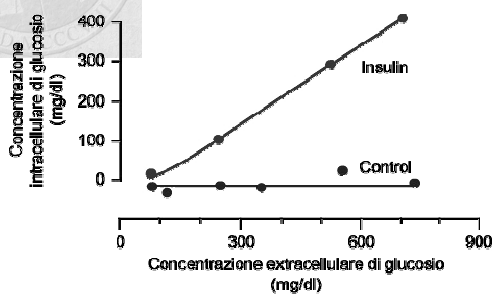


- ### Azioni dell'insulina a livello epatico
- Stimola la glicogenosintesi, aumentando l'attività della glucochinasi (la formazione di G6P diminuisce la concentrazione di glucosio).
 - Inibisce la glicogenolisi.
 - Inibisce la gliconeogenesi.
 - Inibisce la chetogenesi.
 - Quando la quantità di glicogeno raggiunge livelli di saturazione (5-6%) il G6P viene avviato verso la sintesi di acidi grassi e TG, che vengono in gran parte trasferiti al tessuto adiposo.

Azione dell'insulina a livello muscolare



Azione dell'insulina a livello muscolare



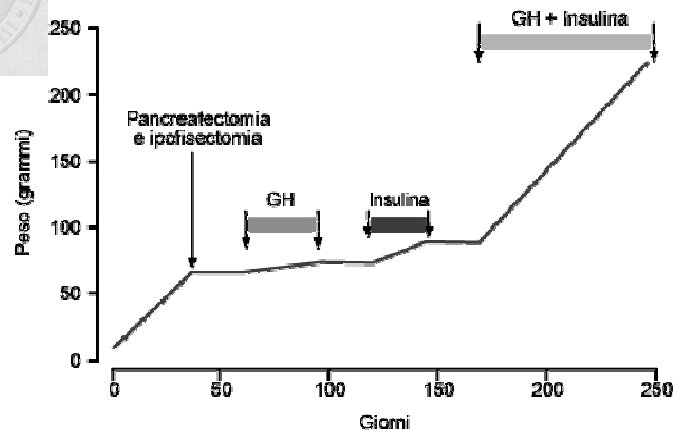
In assenza di insulina la concentrazione di glucosio nella cellula muscolare è indipendente da quella del LEC

Durante l'esercizio fisico intenso la membrana sarcoplasmatica si permeabilizza nei confronti del glucosio. Il meccanismo non è ben chiaro, ma sembra importante l'aumento citoplasmatico di Ca^{++}

Azione dell'insulina a livello muscolare

- Aumenta l'ingresso di glucosio, utilizzato a fini energetici o per la sintesi di glicogeno.
- Aumenta la captazione di aminoacidi (*valina, leucina, isoleucina, tirosina, fenilalanina*); il meccanismo non è noto.
- Promuove la sintesi di proteine e ne inibisce il catabolismo.

Sinergismo con il GH

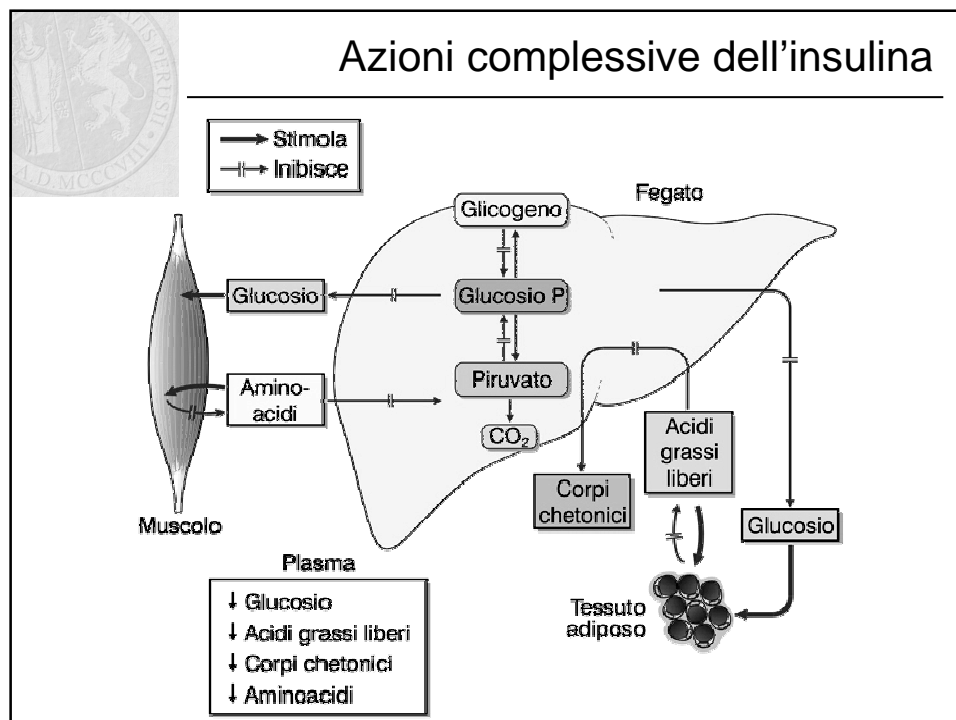


L'effetto permissivo nei confronti del GH può essere spiegato ipotizzando che ognuno dei due ormoni provochi la captazione di varietà differenti di aminoacidi

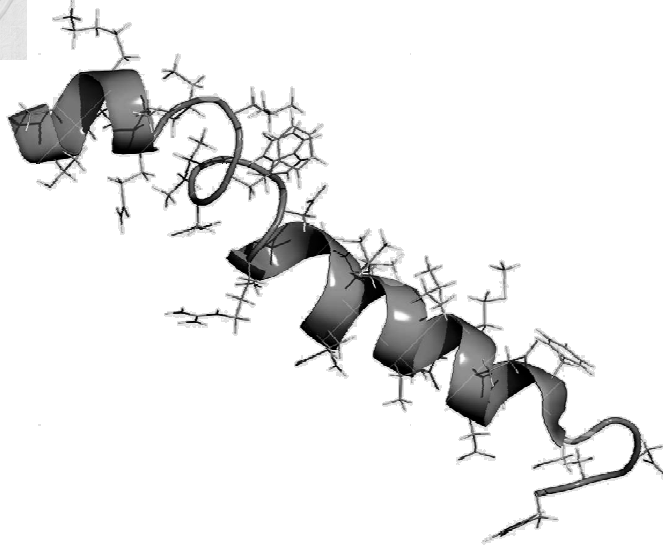
Azione dell'insulina nel tessuto adiposo

- Attiva la lipasi proteica nei capillari del tessuto adiposo, la quale consente di liberare dai trigliceridi gli acidi grassi che possono entrare negli adipociti.
- Inibisce la lipasi ormono-sensibile.
- Aumenta il trasporto di glucosio nell'adipocita (trasportatori GLUT4). Il glucosio viene in piccola parte utilizzato per la sintesi di acidi grassi, ma una quota più importante serve a produrre glicerolo, che, assieme agli acidi grassi prodotti localmente e a quelli prodotti dal fegato, consente la sintesi di trigliceridi.

Azioni complessive dell'insulina

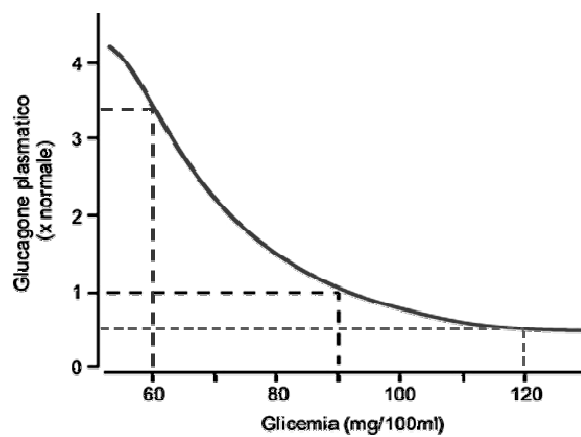


Il glucagone



Controllo della secrezione

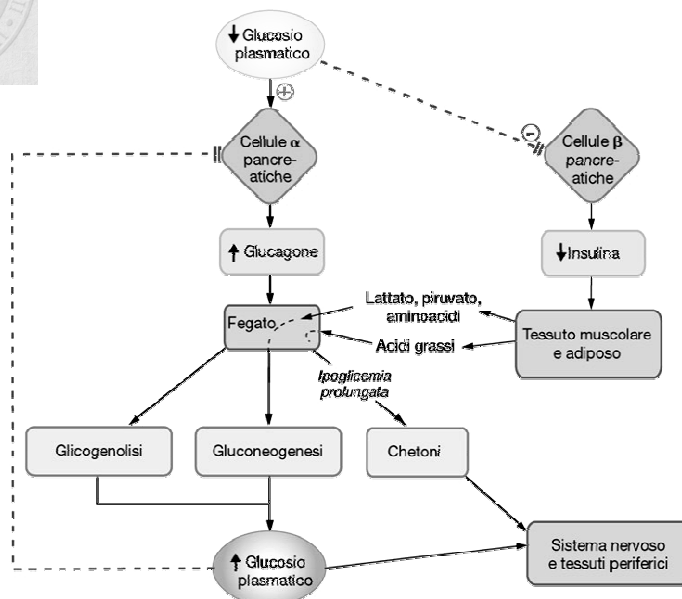
La quantità di glucagone secreto è strettamente correlata con la glicemia, ma va tenuto presente che l'attività delle cellule β inibisce quella delle cellule α tramite l'insulina che le raggiunge direttamente.



Controllo della secrezione

- L'aumento degli aminoacidi nel sangue (soprattutto *alanina* ed *arginina*) aumenta la secrezione di glucagone (effetto analogo a quello sulla secrezione di insulina).
- L'esercizio fisico intenso stimola la secrezione di glucagone sino a 4-5 volte, forse per prevenire una diminuzione della glicemia o per contrastare l'aumento della concentrazione ematica di aminoacidi.

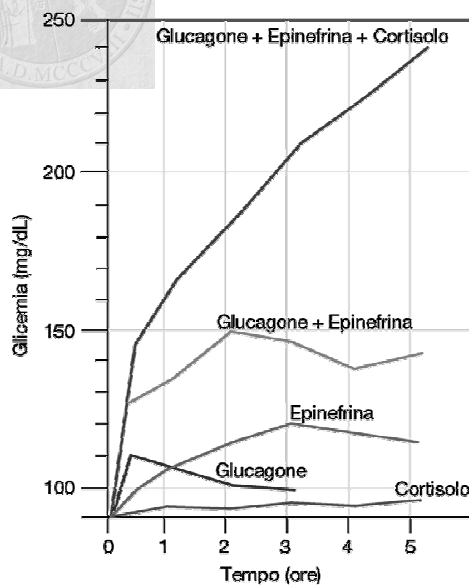
Azioni complessive del glucagone



Effetti nei vari tessuti

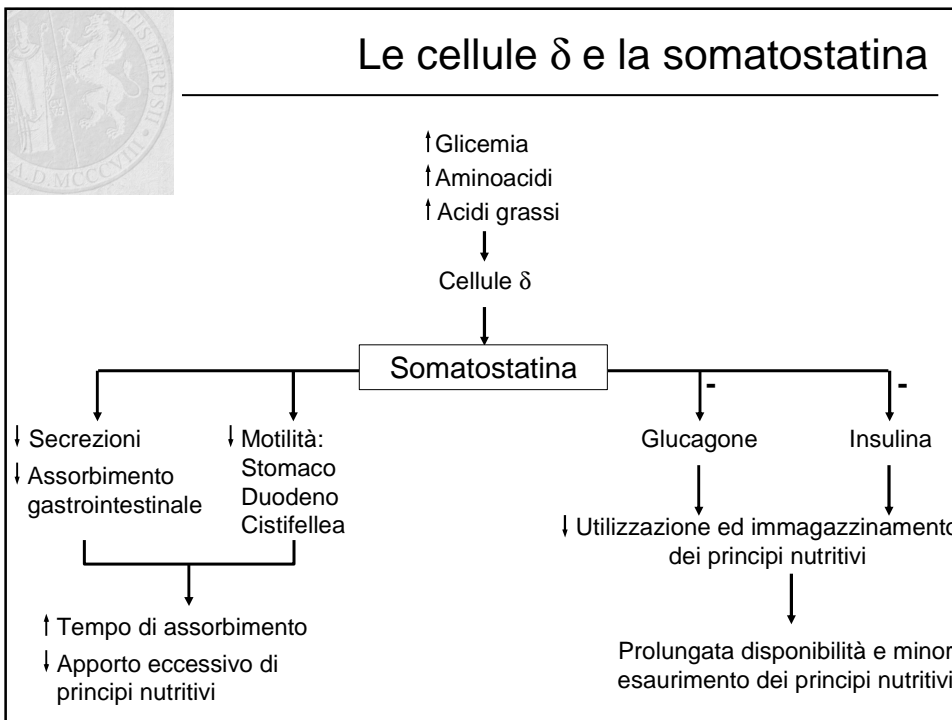
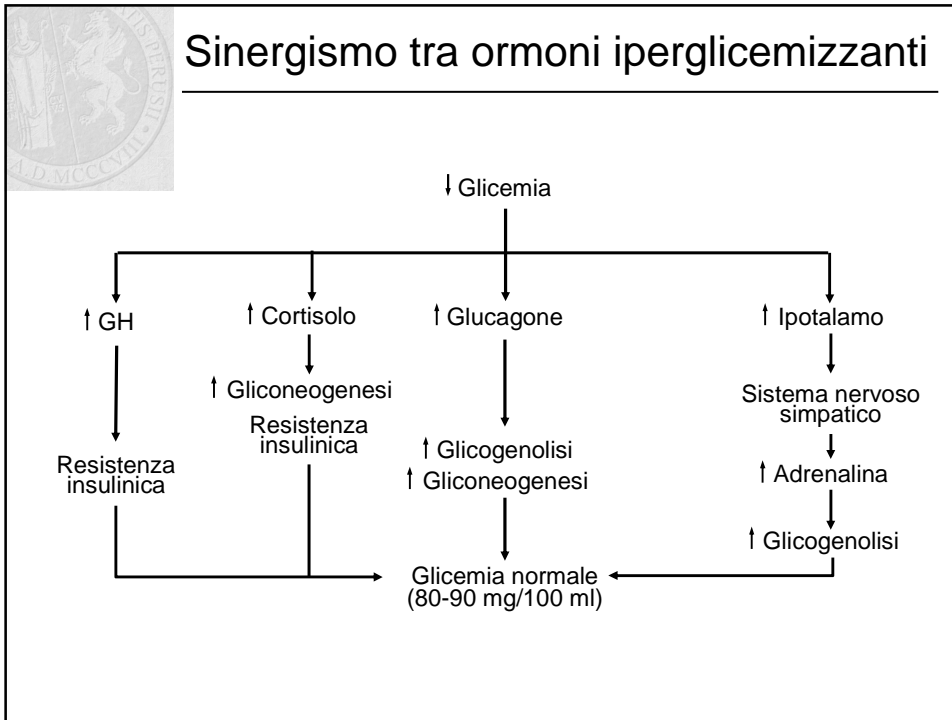
- Nel fegato vengono promosse sia la glicogenolisi che la gliconeogenesi.
- Il muscolo non ha recettori per il glucagone, ma la diminuzione di stimolazione insulinica diminuisce la captazione di AA.
- Nel tessuto adiposo attiva la lipasi ormono-sensibile ed inibisce l'immagazzinamento dei trigliceridi. Anche in questo caso è importante la diminuzione della stimolazione insulinica.

Sinergismo tra ormoni iperglicemizzanti



Nel digiuno la glicemia non è controllata dal solo glucagone, ma anche dagli altri ormoni iperglicemizzanti: cortisolo, adrenalina e GH.

Come evidenziato nel grafico a lato, gli effetti degli ormoni non si sommano in modo lineare.





Patologie del controllo della glicemia

- Diabete di tipo I (detto anche giovanile o iinsulino-dipendente): dovuto ad una insufficiente secrezione di insulina.
- Diabete di tipo II (detto anche dell'anziano o insulino-indipendente): dovuto ad una diminuzione dei tessuti all'azione dell'insulina.