

Università degli Studi di Perugia
Dipartimento di Medicina Sperimentale
Sezione di Fisiologia e Biochimica

Stress

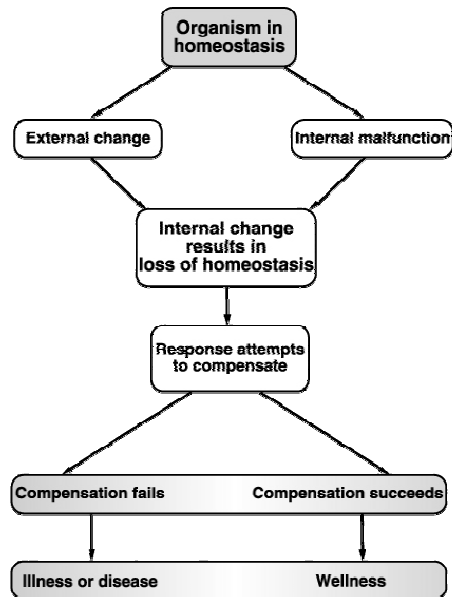
*“Termine derivato
dalla fisica, introdotto in biologia
da Walter Cannon per indicare
qualsiasi fattore in grado di
alterare le normali funzioni
fisiologiche e psicologiche
dell’organismo”*



Stress come rottura dell’omeostasi

**OMEOSTASI:
equilibrio dinamico dell’organismo,
insieme di parametri biochimici
e fisiologici variabili entro
limiti ristretti e regolati da
meccanismi omeostatici**

Perdita dell'omeostasi



Stress come evento fisiologico

Lo stress è un evento fisiologico, che non può e non deve essere evitato, ma che va affrontato in modo efficace traendo vantaggio dalla conoscenza dei meccanismi che sono alla sua base



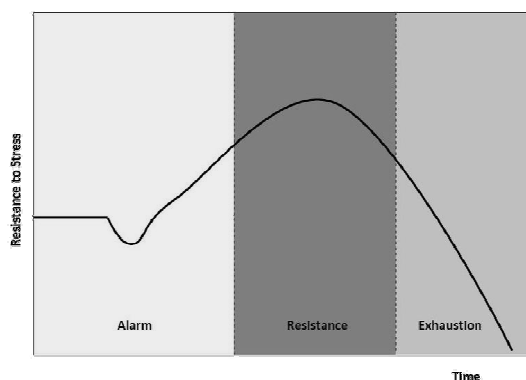
Hans Selye (1956):

**Stress come insieme delle
modificazioni aspecifiche che
compaiono in un organismo esposto
all'azione di un agente stressante
(stressor), indipendentemente dalla
natura di esso**



Sindrome generale d'adattamento

- 1) **Reazione d'allarme**
- 2) **Fase di resistenza**
- 3) **Fase di esaurimento**





Dinamica dello stress

Agenti Stressanti



Alterazione dell'Omeostasi = STRESS



Attivazione del Sistema dello Stress



Risposte adattative

- **fisiologiche (risposte periferiche) e**
- **comportamentali (risposte centrali)**

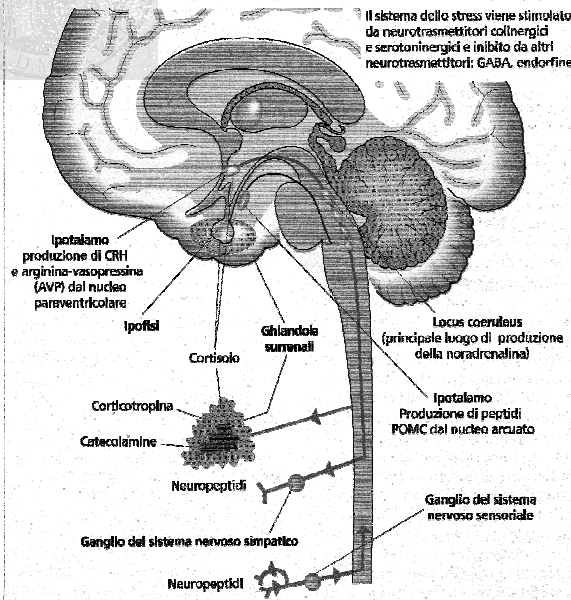


Attivazione della risposta allo stress

Può variare in base a:

- **intensità dello stress**
- **stato fisico del soggetto**
- **esperienze precedenti**
- **fattori genetici**

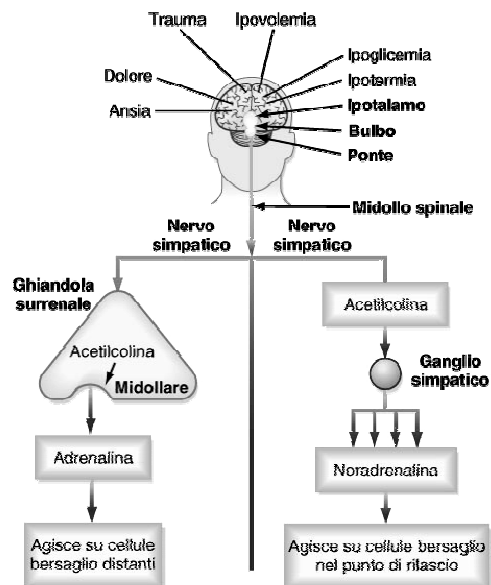
Il sistema dello stress



Il sistema dello stress è organizzato in due bracci che si attivano contemporaneamente, ma con latenze differenti:

- **braccio nervoso**
locus coeruleus → simpatico → midollare surrenalica → catecolamine
fase acuta dello stress
- **braccio chimico**
ipotalamo → ipofisi → corticale surrenalica → cortisolo
fase cronica dello stress

Sistema simpatoadrenomidollare

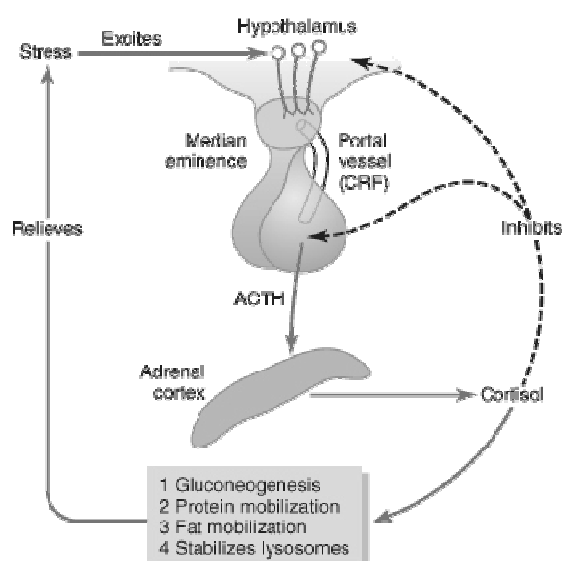


Effetti delle catecolamine

Reazione di "Fight or flight"

- Incremento della gittata cardiaca
- Redistribuzione della gittata cardiaca
- Dilatazione delle vie aeree
- Dilatazione della pupilla
- Inibizione delle funzioni digestive
- Miglioramento della coagulazione
- Mobilizzazione del glucosio

Sistema ipotalamo-ipofisario-corticosurrenalico



© Elsevier. Guyton & Hall: Textbook of Medical Physiology 11e - www.studentconsult.com



Effetti dei glicocorticoidi

- Incremento della glicemia
- Incremento degli aminoacidi circolanti
- Incremento degli acidi grassi liberi
- Incremento del riassorbimento di Na⁺
- Incremento del volume del fluido extracellulare
- Inibizione dell'Istamina e della Bradichinina
- Inibizione della risposta immunitaria



Fase di resistenza

- Si verifica adattamento
 - Continua l'attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisario
- Lo stressor può essere eliminato
 - L'organismo torna all'omeostasi
- Può progredire verso l'esaurimento
 - Lo stress continua le si esauriscono le risorse



Fase di esaurimento

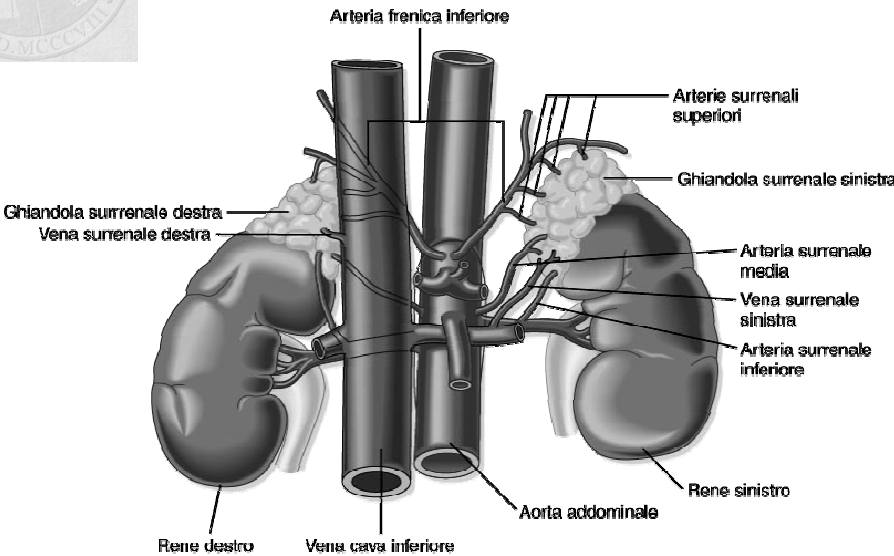
- Si verifica quando le richieste dello stress superano le capacità adattative dell'individuo
- Diminuzione della reattività dell'organismo
- Possono verificarsi problemi di salute
 - Sintomi fisici
 - Sintomi mentali



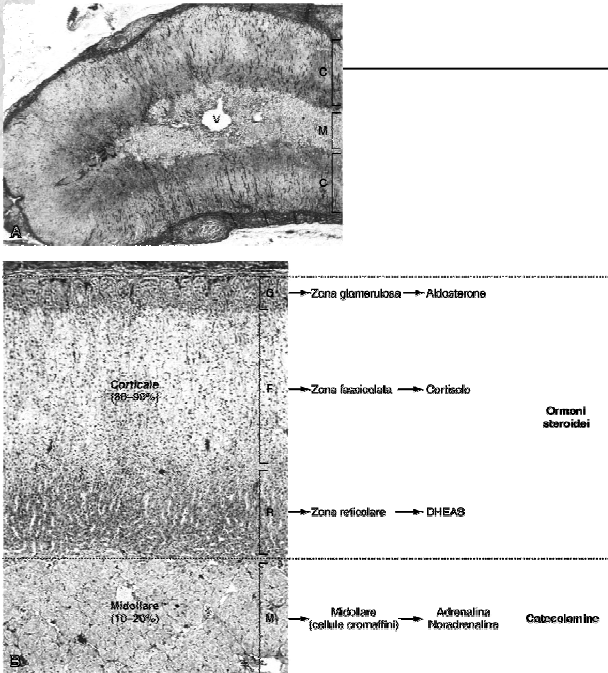
Segni e sintomi dello stress

- **Cognitivi**
 - Diminuzione delle capacità di concentrazione, comprensione e memoria
- **Comportamentali**
 - Irritabilità, aggressività
- **Emozionali**
 - Paura, ansia, depressione
- **Fisiologici**
 - Incremento di pressione arteriosa, frequenza cardiaca, ventilazione, ecc.
 - Sintomi somatici
 - Depressione della risposta immunitaria

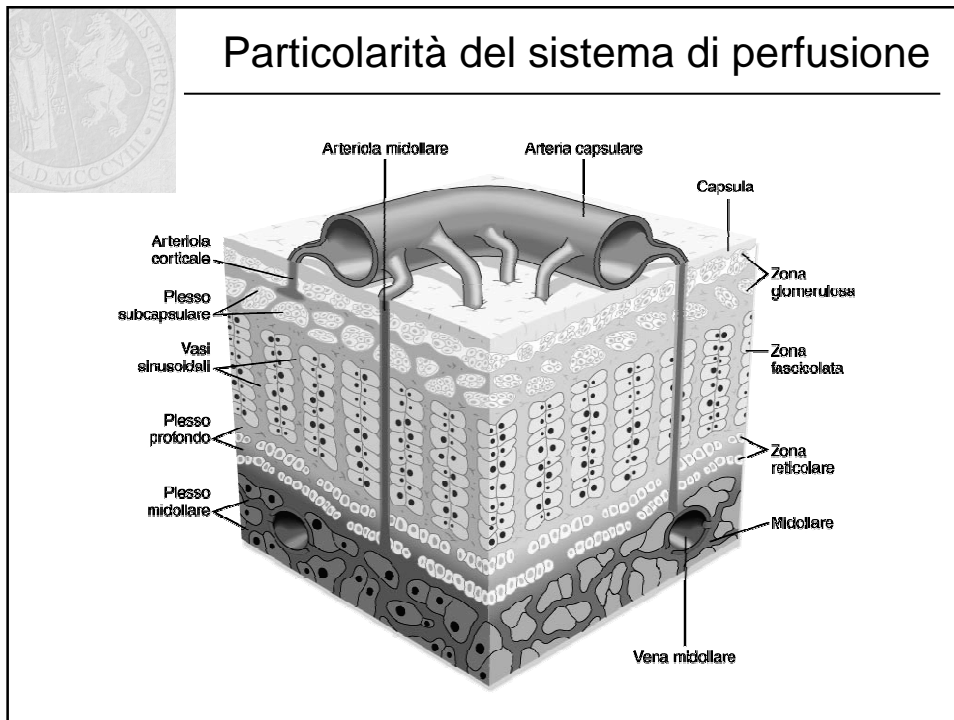
Le ghiandole surrenali



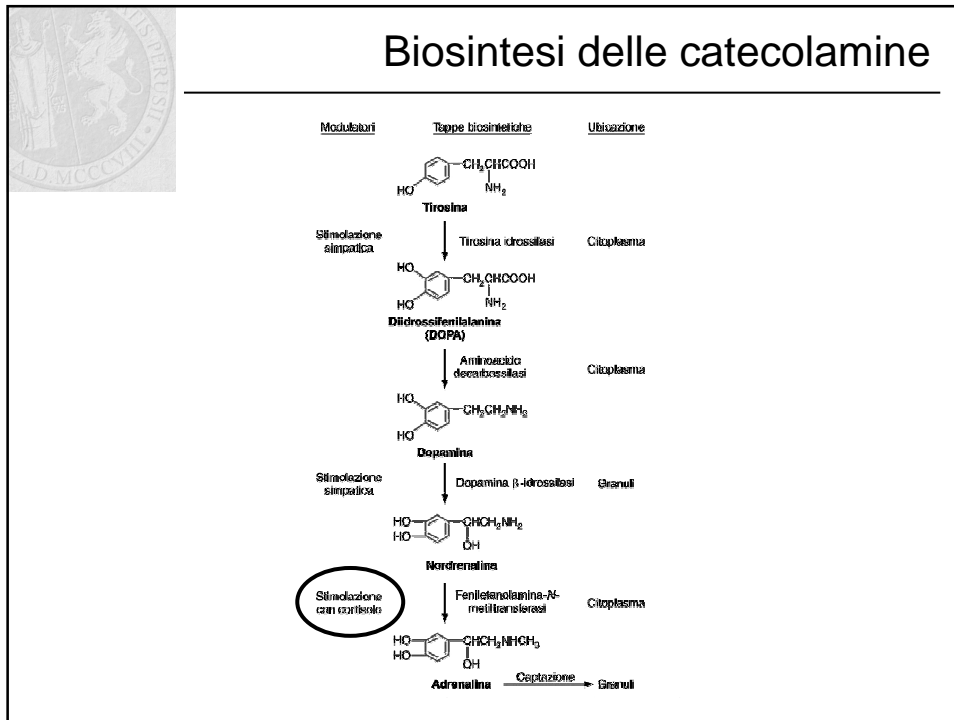
Struttura



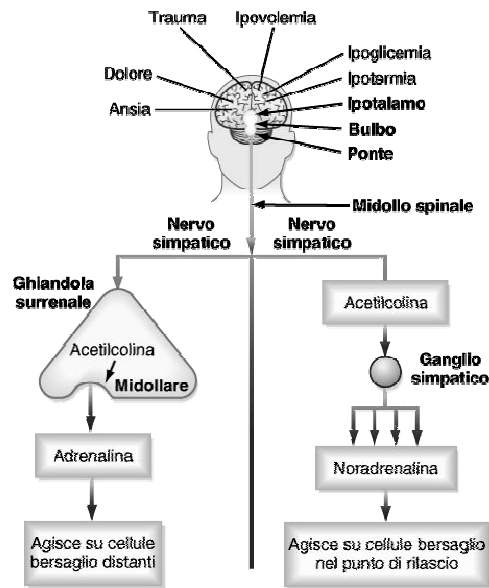
Particolarità del sistema di perfusione



Biosintesi delle catecolamine



Sistema simpatoadrenomidollare

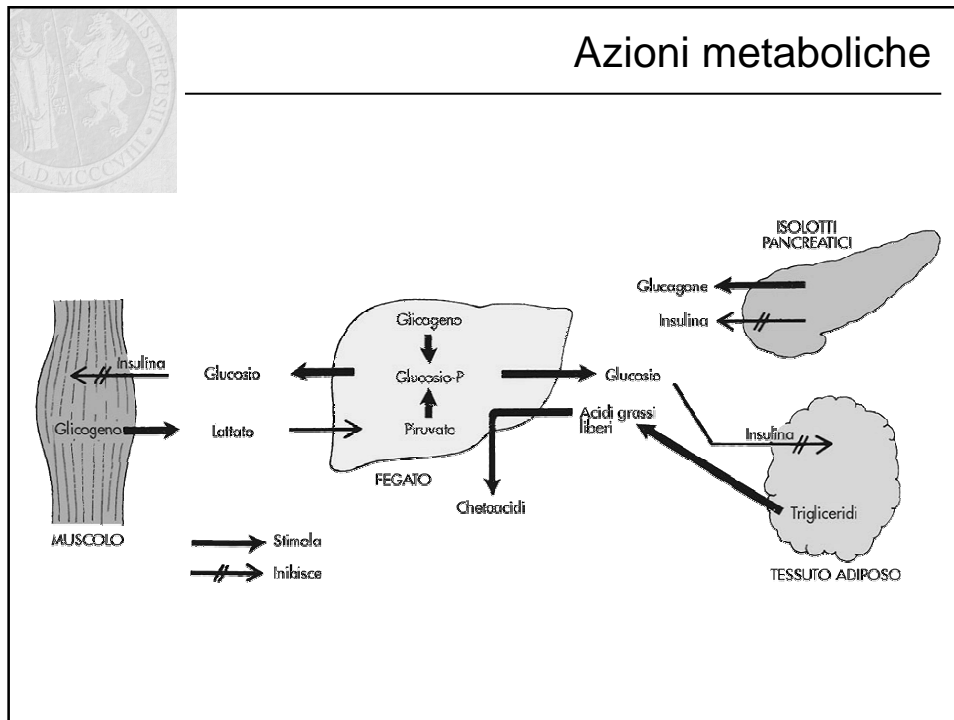


Recettori adrenergici

Tipo di recettore	Principale meccanismo d'azione	Esempi di distribuzione nei tessuti	Esempi di azione
α_1	\uparrow IP ₃ e Ca ²⁺ , DAG	Terminazioni nervose simpatiche postgangliari	Aumento della contrazione della muscolatura liscia dei vasi
α_2	\downarrow AMPc	Terminazioni nervose simpatiche pregangliari; cellule beta delle isole del pancreas	Inibizione del rilascio di noradrenalina; inibizione del rilascio di insulina
β_1	\uparrow AMPc	Cuore	Aumento della gittata cardiaca
β_2	\uparrow AMPc	Fegato; muscolatura liscia dei vasi, dei bronchioli e dell'utero	Aumento della liberazione di glucosio dal fegato; diminuzione della contrazione dei vasi sanguigni, dei bronchioli e dell'utero
β_3	\uparrow AMPc	Fegato; tessuto adiposo	Aumento della liberazione di glucosio dal fegato; aumento della lipolisi

DAG, diacilglicerolo.

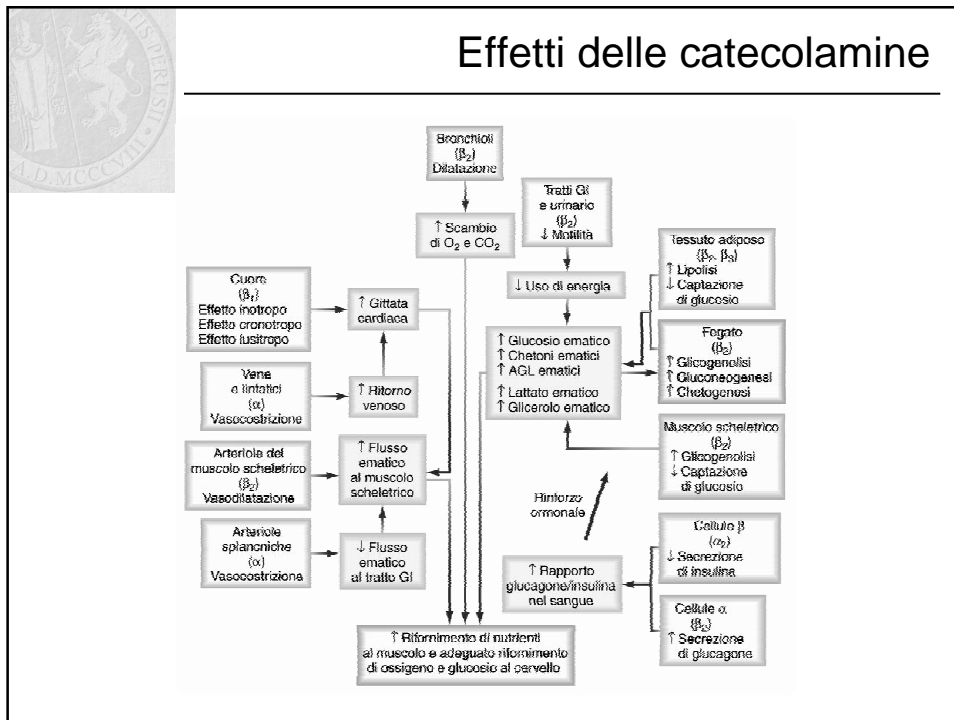
Azioni metaboliche



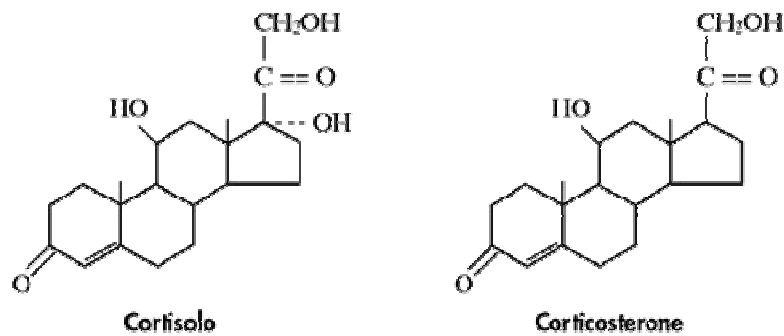
Principali azioni ormonali delle catecolamine

β : Adrenalina > Noradrenalina	α : Noradrenalina > Adrenalina
↑ Glicogenolisi	↑ Gluconeogenesi (α_1)
↑ Gluconeogenesi (β_2)	↑ Glicogenolisi (α_1)
↑ Lipolisi (β_3) (β_2)	
↑ Termogenesi (β_1)	
↓ Utilizzazione di glucosio	
↑ Secrezione di insulina (β_2)	↓ Secrezione di insulina (α_2)
↑ Secrezione di glucagone (β_2)	
↑ Captazione di K^+ nel muscolo (β_2)	↑ Contrattilità del miocardio (α_1)
↑ Contrattilità del miocardio (β_1)	
↑ Frequenza cardiaca (β_1)	
↑ Velocità di conduzione (β_1)	
↑ Dilatazione arteriolare; ↓ PA (β_2) (muscolo)	↑ Vasocostrizione arteriolare; ↑ PA (α_1) (circolo splancnico, renale, cutaneo, genitale)
↑ Rilasciamento muscolare (β_2)	↑ Contrazione degli sfinteri (α_1)
Gastrointestinale	Gastrointestinale
Urinario	Urinario
Bronchiale	↑ Aggregazione plastrinica (α_2)
	↑ Sudorazione ("adrenergica")
	↑ Dilatazione pupillare (α_1)

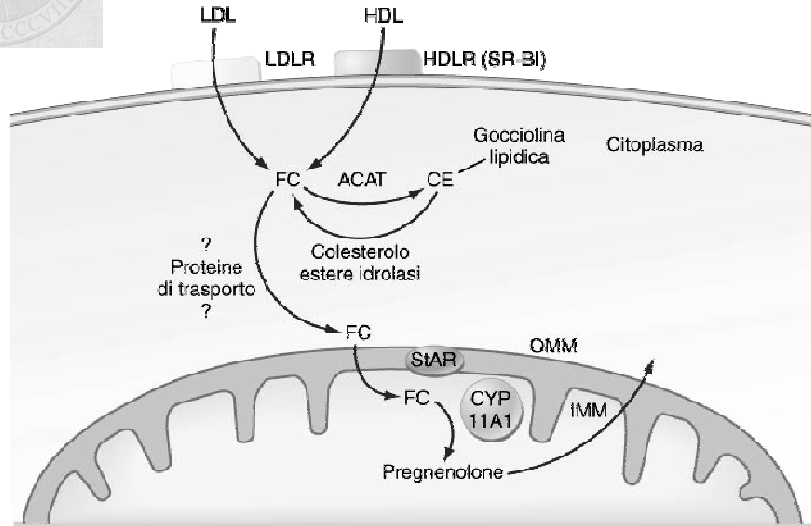
Effetti delle catecolamine



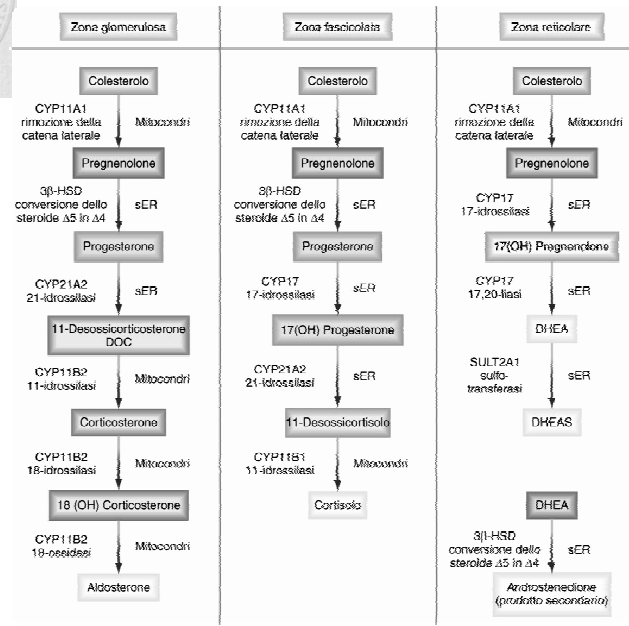
I glicocorticoidi



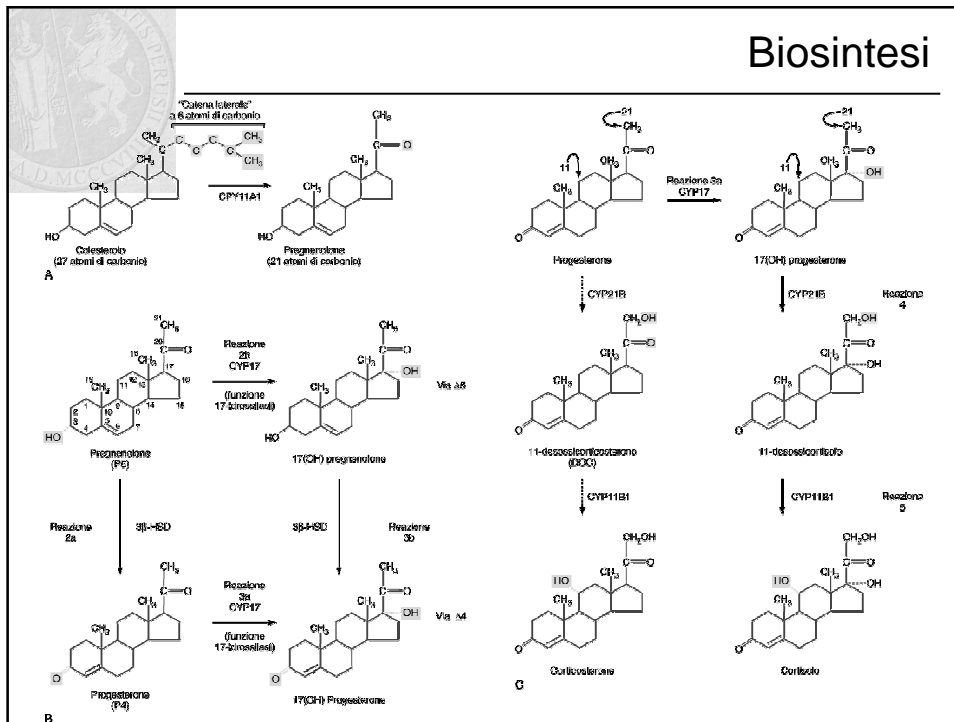
Biosintesi



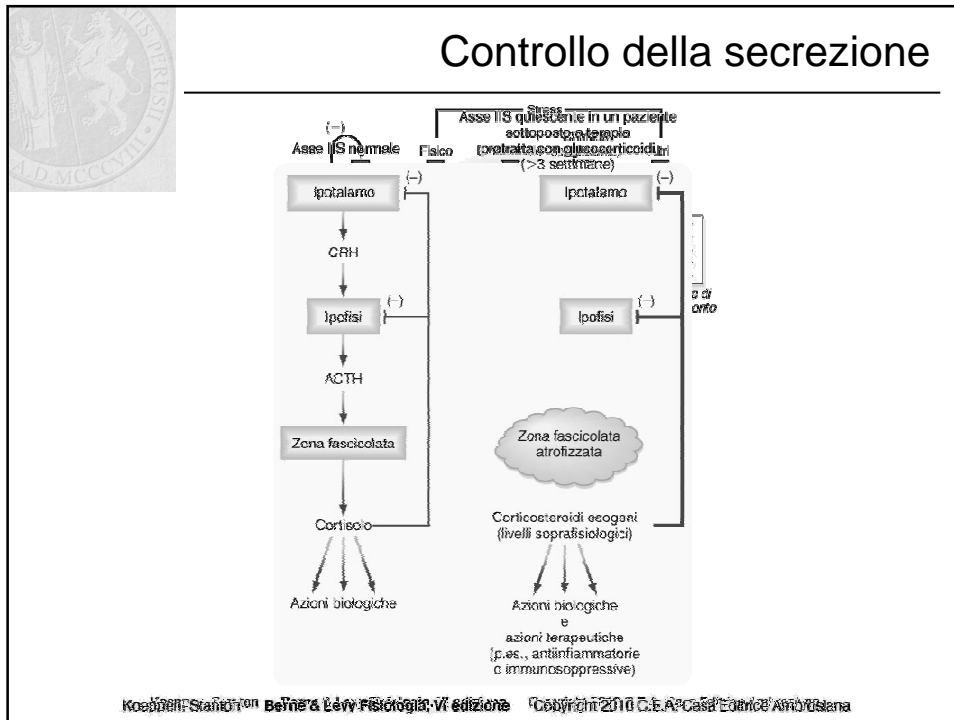
Ormoni prodotti dalla corticale



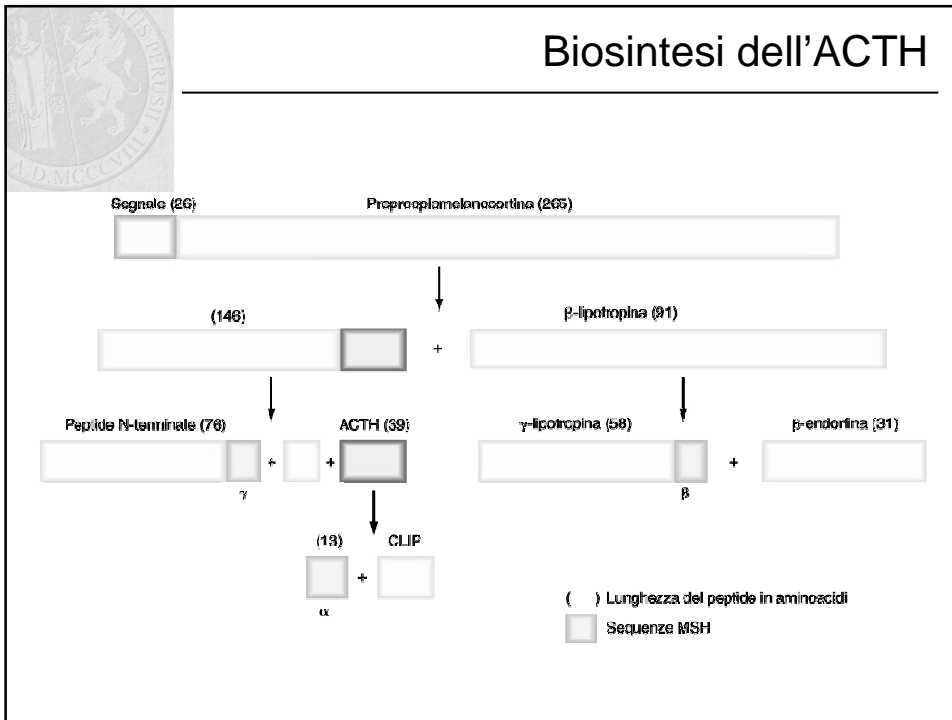
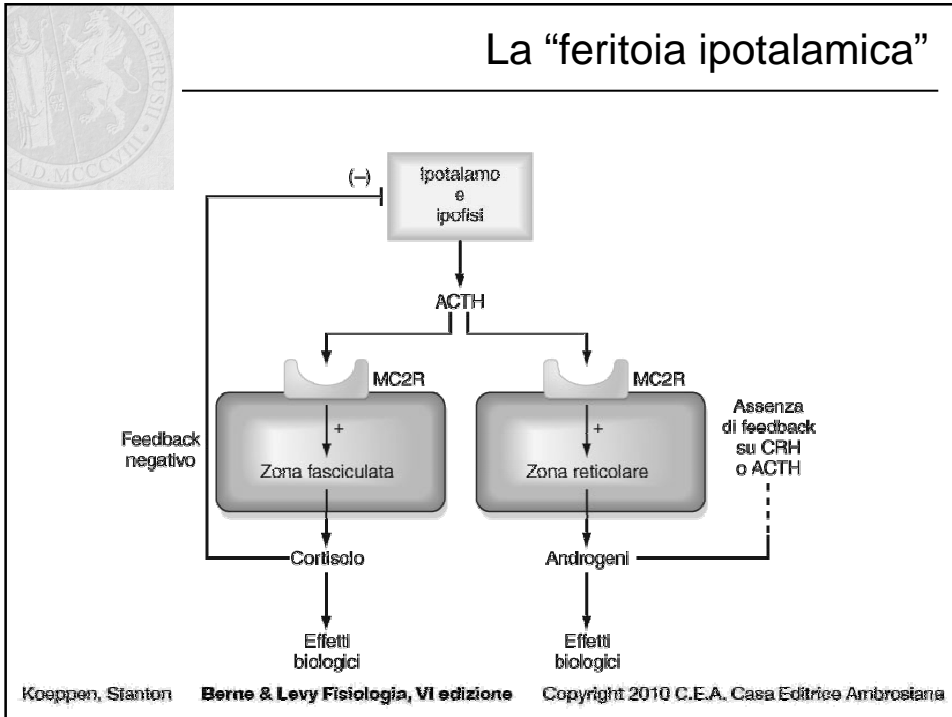
Biosintesi



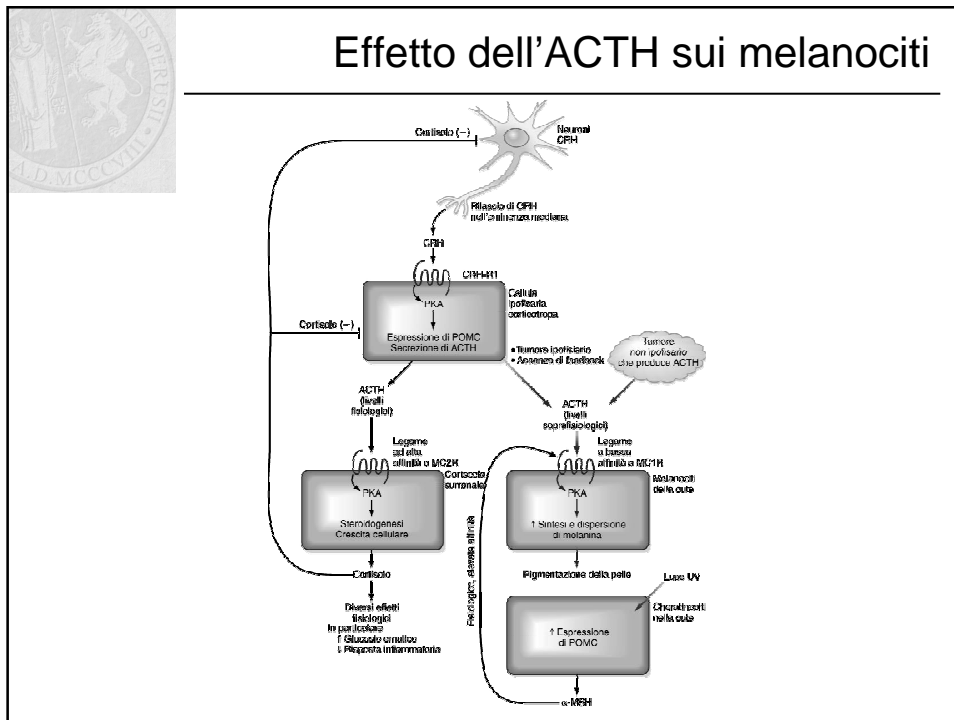
Controllo della secrezione



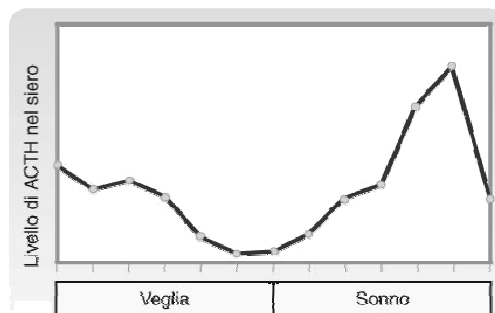
Koeberl-Staudt, Bente & Levy fisiologia, VI edizione Copyright 2010 C.E.A. Casa Editrice Ambrosiana



Effetto dell'ACTH sui melanociti

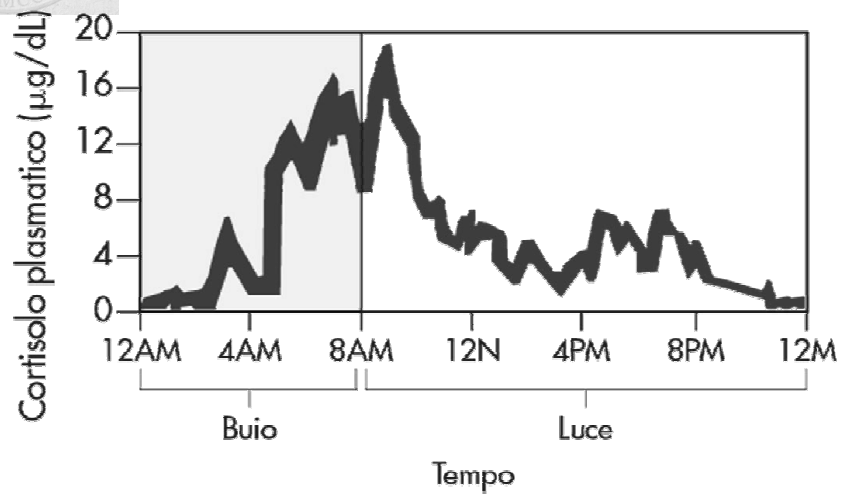


Ritmo circadiano della produzione di ACTH

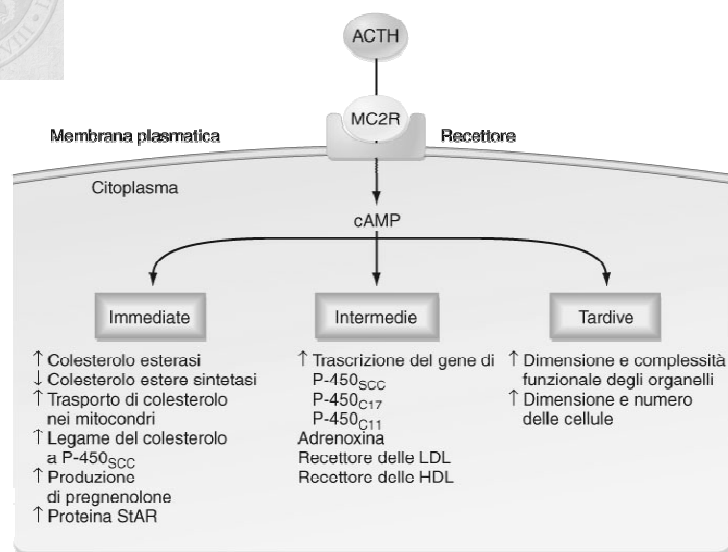


Koeppen, Stanton **Berne & Levy Fisiologia, VI edizione** Copyright 2010 C.E.A. Casa Editrice Ambrosiana

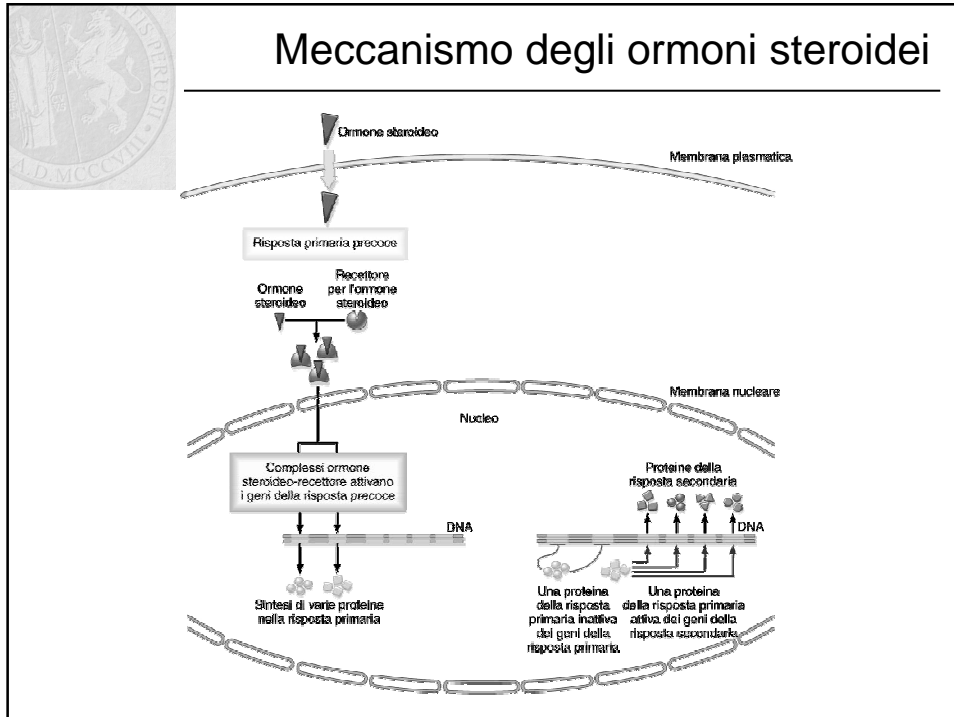
Ritmo circadiano della produzione di cortisolo



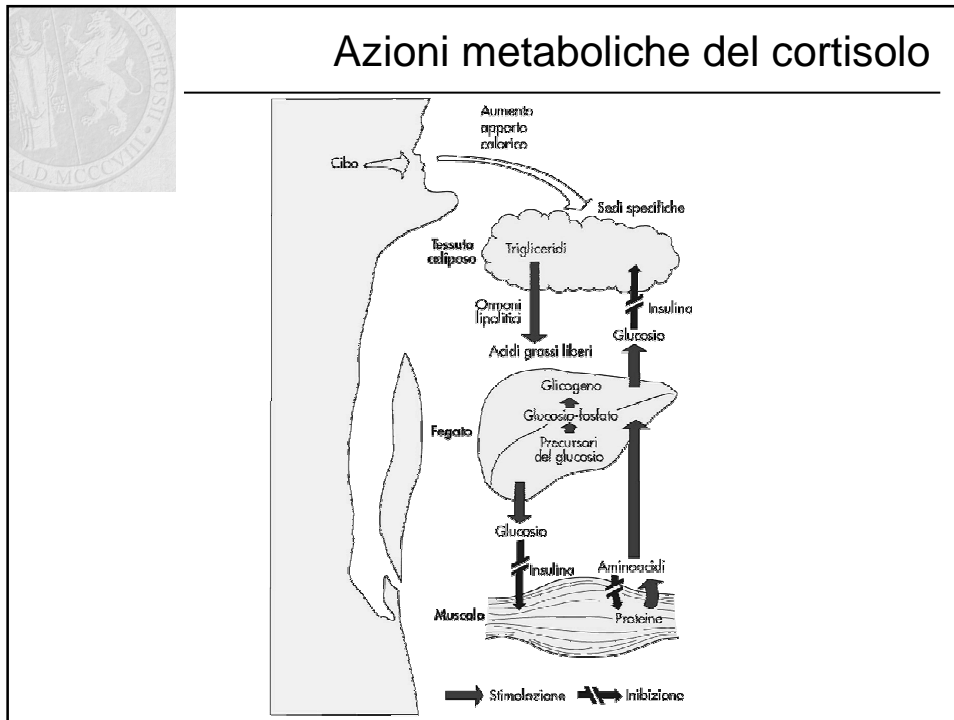
Meccanismo d'azione dell'ACTH



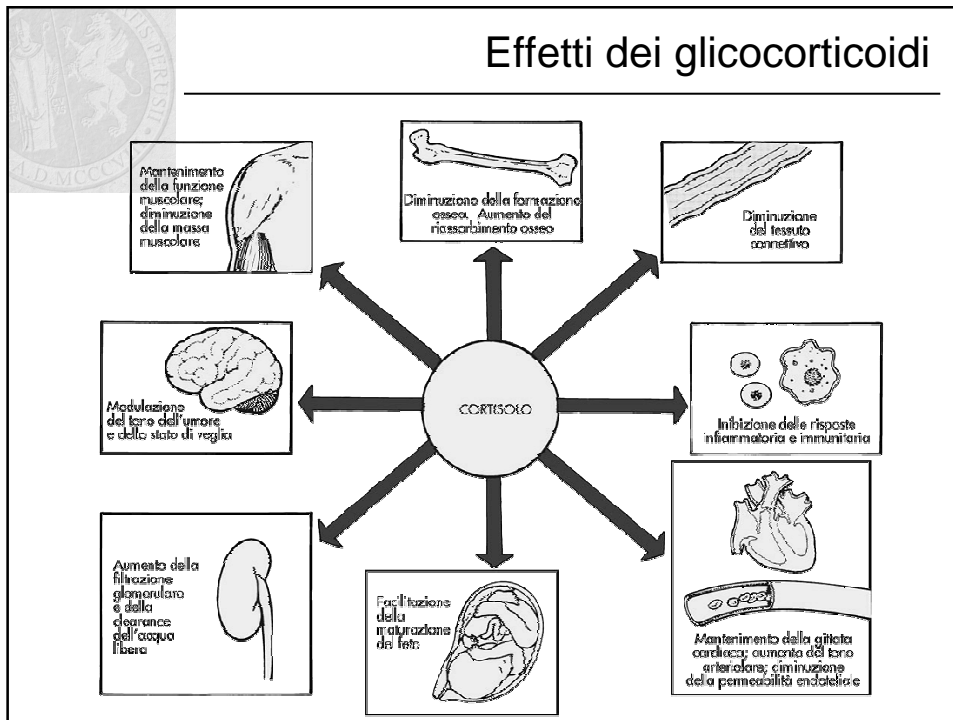
Meccanismo degli ormoni steroidei



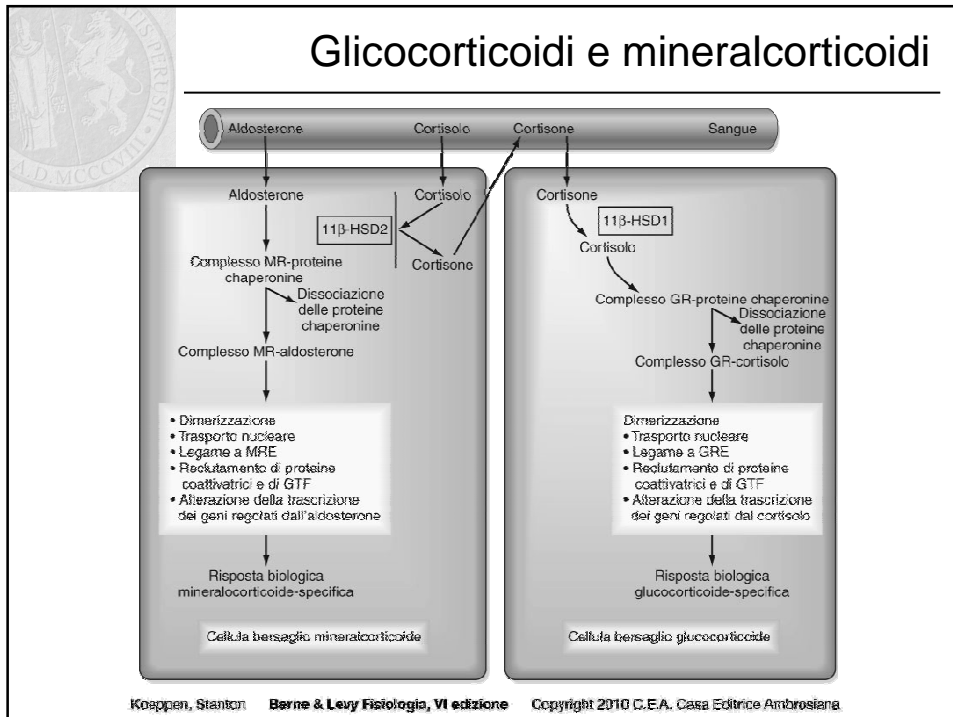
Azioni metaboliche del cortisolo



Effetti dei glicocorticoidi



Glicocorticoidi e mineralcorticoidi



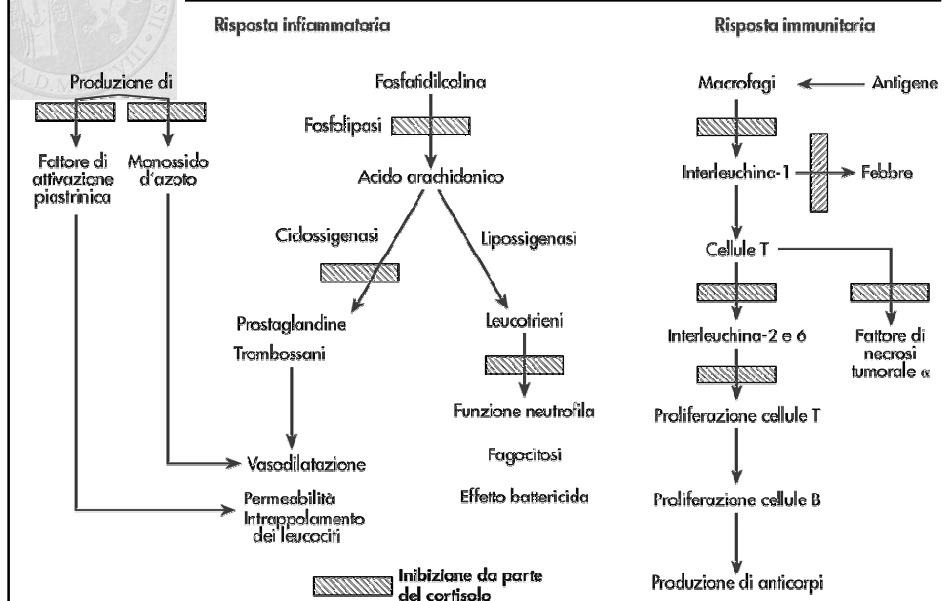
Glicocorticoidi e mineralcorticoidi

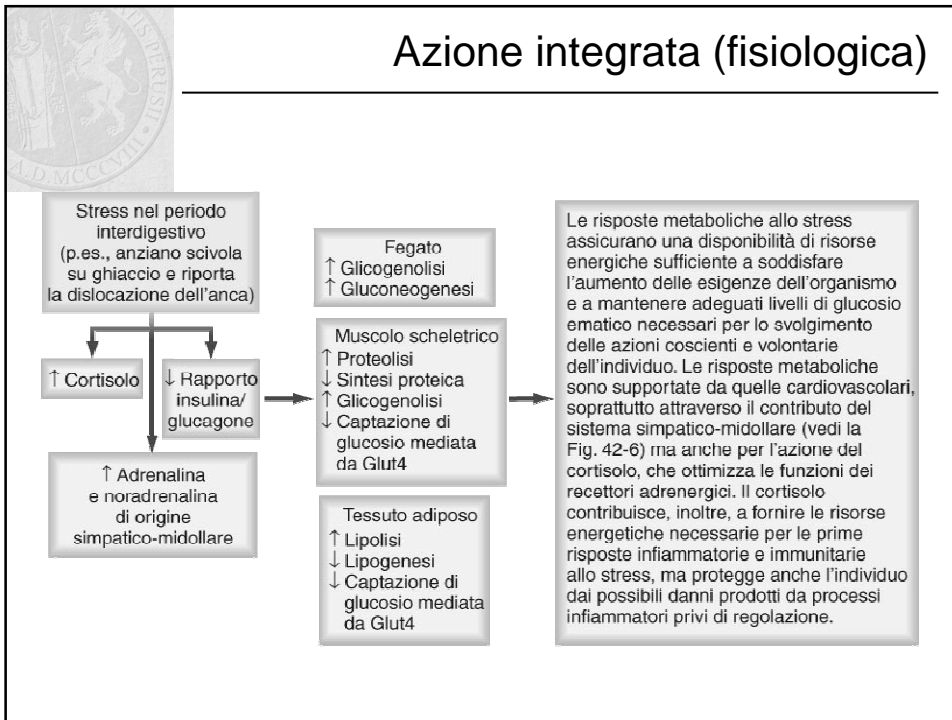
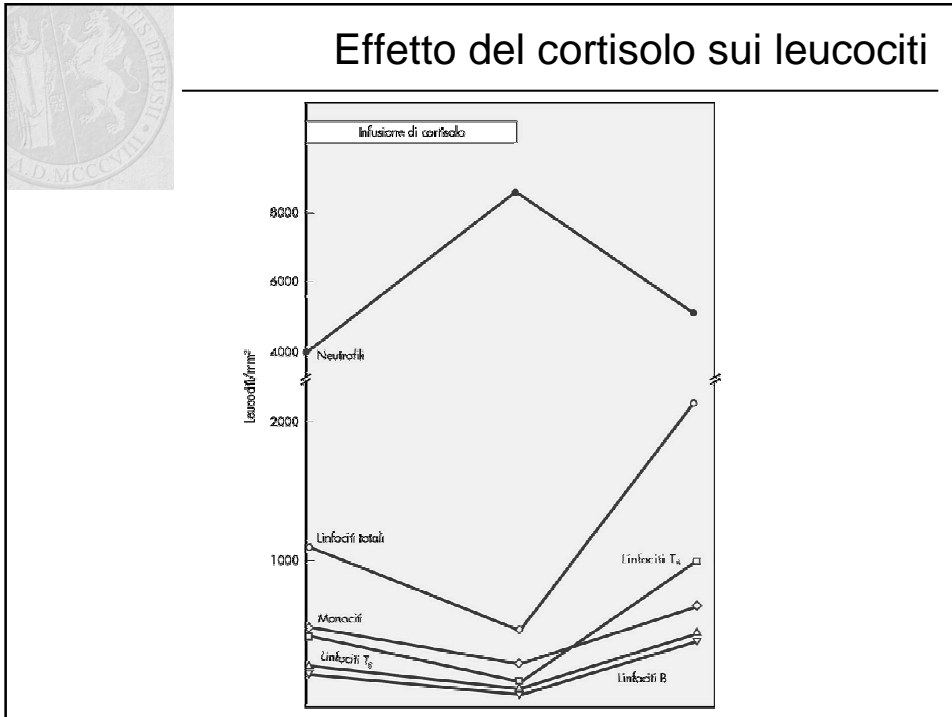
Tabella 42-2 Efficacia relativa dell'attività glucocorticoide e mineralcorticoide dei corticosteroidi naturali e di alcuni analoghi sintetici di uso clinico*

	Glucocorticoide	Mineralcorticoide
Corticosterone	0,5	1,5
Prednisone (doppio legame 1.2)	4	< 0,1
6 α -metilprednisone (medrolo)	5	< 0,1
9 α -fluoro-16 α -idrossi-prednisone (triamcinolone)	5	< 0,1
9 α -fluoro-16 α -metil-prednisone (dexametasone)	30	< 0,1
Aldosterone	0,25	500
Desossicorticosterone	0,01	30
9 α -fluorocortisolo	10	500

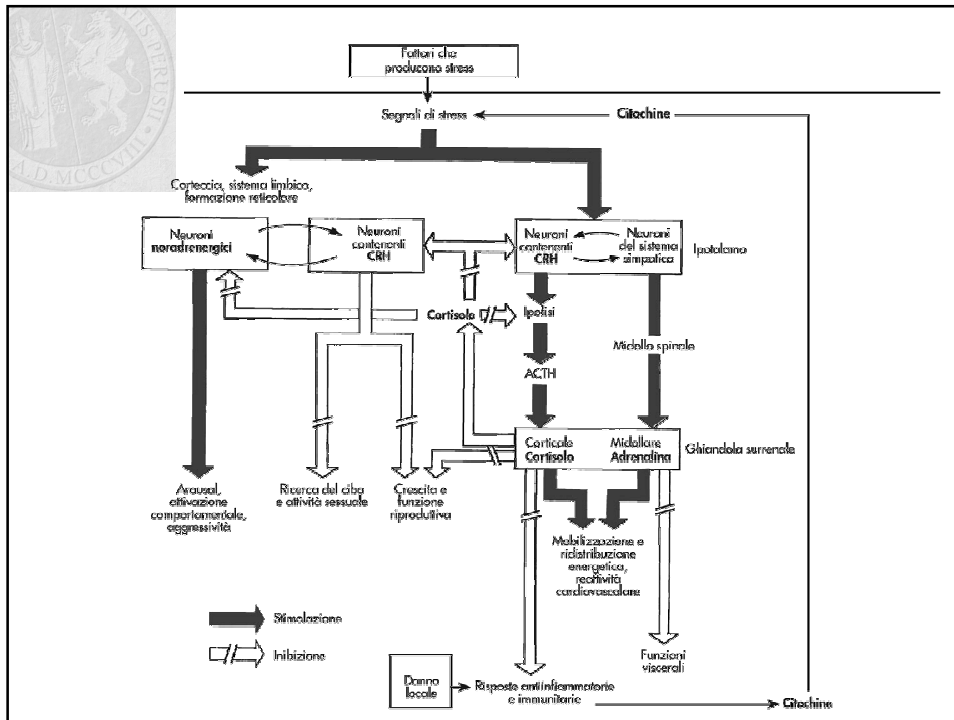
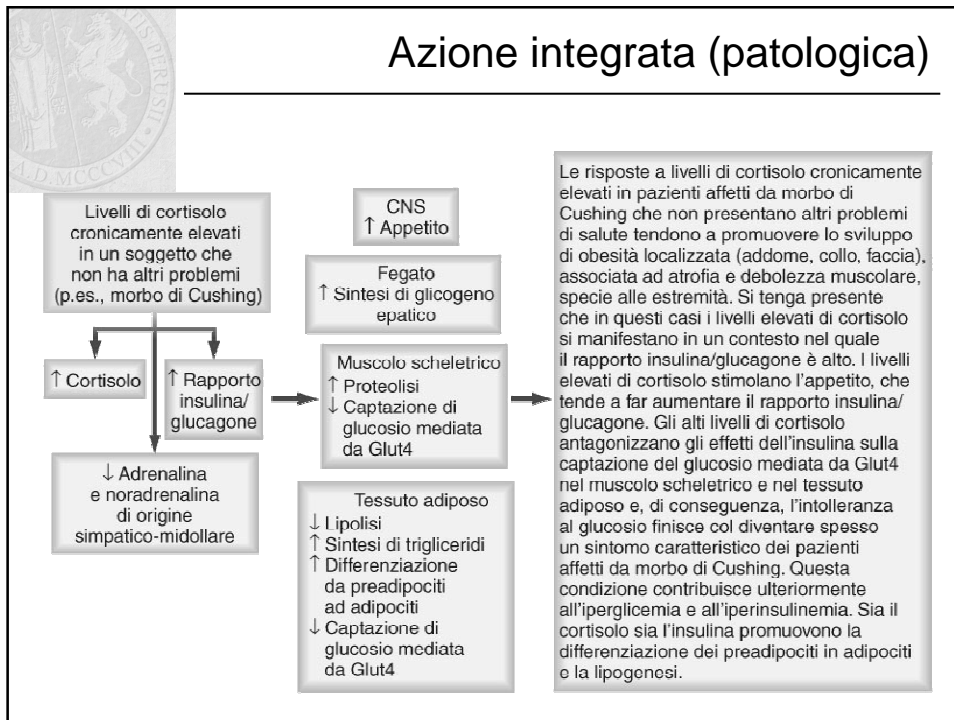
*Tutti i valori sono relativi all'efficacia dell'attività glucocorticoide e mineralcorticoide del cortisolo, cui è stato assegnato arbitrariamente il valore 1,0. Il cortisolo, in realtà, possiede solo 1/500 dell'efficacia del mineralcorticoide naturale aldosterone.

Azioni sull'infiammazione e sull'immunità





Azione integrata (patologica)



Patologie

- **Malattia di Cushing:** ipercortisolismo dovuto ad adenoma ipofisario
- **Sindrome di Cushing:** tutte le altre forme di ipercortisolismo

