

Dr. Roberto Mazzoli

ORMONI

Gli ormoni sono sostanze normalmente presenti e non, nel nostro organismo.

Hanno un ampio spettro di attività, tutte volte a regolare l'Omeostasi o lo sviluppo dell'Organismo o a controllare particolari condizioni fisiologiche.

In certe circostanze e quando essi siano usati nelle dovute concentrazioni, gli Ormoni devono essere considerati Farmaci o, addirittura "sostanze tossiche".

Gli Ormoni sono, per definizione, sostanze prodotte dai tessuti specifici (le ghiandole Endocrine) trasportate per svolgere i loro effetti su specifici Tessuti e Organi (gli Organi Bersaglio) hanno semi vita eccessivamente breve, facilmente metabolizzati.

La medicina odierna ha quindi tratto grossi vantaggi dai loro derivati di sintesi che conservano poche azioni dell'ormone naturale, potendo essere così impiegati nella pratica terapeutica.

Accanto agli Steroidi Naturali sono stati elaborati molti composti di sintesi o semi-sintesi provvisti di attività farmacologica (Androgeni, Estrogeni, Progestinici ecc.) simile a quelle degli Ormoni prodotti dalle Gonadi, dal Corpo Luteo e dalla Corteccia Surrenale.

Tali sostanze vengono denominate "Ormonoidi" e trovano larga applicazione terapeutica quali succedanei degli Ormoni Sessuali Naturali, di quelli Corticali, ecc.

Gli Ormonoidi presentano il vantaggio di una maggiore attività e una minore incidenza di effetti collaterali ed in certi casi la possibilità di essere somministrati per bocca.

Nell'uomo gli ormoni sono bio-sintetizzati a partire dal Colesterolo.

L'organismo produce circa un grammo di Colesterolo al giorno ed 1/3 di tale quantità viene normalmente introdotta con la dieta.

Il Colesterolo gioca un ruolo rilevante nelle Malattie a carico delle Coronarie (può condurre all'infarto) Il Colesterolo è uno Sterolo di origine animale che si ricava dalla Lanolina, si trova anche nei Calcoli Biliari, nel Cervello, nel Midollo Spinale, nel Tuorlo dell'Uovo, e nell'Olio di Pesce. Sono invece di origine vegetale l'Ergosterina (pro vitamina D), contenuta nella Segale Cornuta, e nel Lievito di Birra.

Gli Steroidi sono bio-sintetizzati dal Colesterolo esogeno ed endogeno, quest'ultimo può essere assunto con la dieta o sintetizzato da molti organi.

Il Colesterolo viene quindi trasformato in esteri che sono immagazzinati in vescicole.

Sotto lo stimolo di "Ormoni Peptici" secreti dall'Ipotalamo HRf (Hermon relegasse factor) giungono a livello Ipofisario e determinano la produzione di ormoni specifici (FSH- ormone follicolo stimolante e LH ormone luteinizzante), si attiva l'Adenil-ciclastasi di membrana, si forma AMPc che attiva la chinasi proteica e via via tutti gli enzimi che servono a degradare il Colesterolo e a trasformarlo in Pregnenolone, precursore del Progesterone che a sua volta è il precursore del Testosterone ecc.

MECCANISMO DI AZIONE

Gli Ormoni, quando raggiungono le cellule degli organi bersaglio, penetrano nel Citoplasma attraverso la Membrana. Nel Citoplasma è presente una proteina recettore che si lega specificamente all'ormone dando origine ad un complesso che poi migra all'interno del Nucleo. Nel Nucleo l'Ormone diventa attivo: qui influenza positivamente la sintesi dell'RNA e quindi il trasferimento delle informazioni genetiche necessarie per la sintesi di proteine cellulari, strutturali, enzimatiche.

All'interno del Nucleo l'ormone inattiverebbe particolari proteine dette Repressori, capaci di inibire il processo di trascrizione da un determinato gruppo di geni. Quindi in pratica si ha una induzione della sintesi proteica tramite lo sblocco del repressore.

ORMONI SESSUALI MASCHILI ANDROGENI ANABOLIZZANTI

Gli Androgeni naturali sono: Testosterone, Androsterone, Deidroepiandrosterone.

Il più importante è il Testosterone, più attivo degli altri due.

Il Testosterone è stato isolato dai testicoli dove viene elaborato dalle cellule interstiziali sotto lo stimolo dell'ormone Adenoipofisario.

L'attività endocrina testicolare è notevole nella vita fetale ad opera della stimolazione dell'HCG (human chorionic gonadotropin) prodotto dalla placenta, ed è necessaria per sviluppare in senso maschile l'apparato genitale.

La produzione di Ormoni Testicolari è sospesa fino alla pubertà, dalla quale riprende e porta allo sviluppo completo degli organi genitali e alla comparsa dei caratteri secondari sessuali maschili. Tale funzione tocca il massimo nel secondo e terzo decennio per poi ridursi dopo i 40 anni ma perdurando fino alla vecchiaia. La funzione testicolare è regolata dal sistema Ipotalamo-Ipofisario. Dai Neuroni Ipotalamici vengono rilasciati due fattori di rilascio specifici, che inducono nell'Adenoipofisi la produzione e il rilascio dei due Ormoni Gonadotropi FSH e LH comuni nei due sessi. L'FSH stimola la prima tappa della Spermatogenesi, ma non la maturazione degli Spermatozoi che richiede l'azione del Testosterone, la cui produzione dipende dal LH che nei maschi prende il nome di ICSH stimolando le cellule di Leiding a produrre Testosterone. Il Testosterone e gli altri ormoni androgeni sono deputati allo sviluppo ed al mantenimento degli organi sessuali maschili secondari, come la peluria ed il timbro della voce. In caso di carenza si hanno: immaturità sessuale, compromissione della crescita, riduzione dei peli sul volto e sul corpo, voce con timbro acuto e distribuzione di grasso sottocutaneo di tipo femminile.

Effetti biologici ed uso Terapeutico

Gli Androgeni sono prodotti dai Testicoli ed in misura molto minore dalle Ovaie, dalla corteccia Surrenale, dal Fegato e alla Prostata.

Effetti del Testosterone:

- 1) controlla lo sviluppo e la funzione degli organi sessuali maschili
- 2) Interviene nella Spermatogenesi
- 3) Controlla lo sviluppo dei caratteri sessuali secondari (peli, corde vocali) e del comportamento
- 4) Favorisce la ritenzione di Azoto, favorendo la sintesi proteica e riducendone l'eliminazione (effetto anabolizzante)

Uso Terapeutico:

- 1) Nella terapia di sostituzione nel caso di insufficienza testicolare
- 2) Come Anabolizzante per individui sotto peso o Anemici
- 3) Nel controllo del cancro della Mammella
- 4) Nella cura dell'Osteoporosi
- 5) Nel controllo dell'iperlipidemia.

L'introduzione esogena di Testosterone esercita un'azione frenante sull'Ipofisi, inibendo la secrezione di LH e FSH e di conseguenza, la maturazione dello Sperma. Dopo l'interruzione della terapia si osserva un effetto rebound, cioè aumento sia della produzione di LH che la maturazione dello sperma. L'effetto mascolinizzante non è accettabile nella maggior parte degli usi del

Testosterone, per cui sono stati fatti molti tentativi per separare le varie attività. In particolare si è ottenuta una buona separazione dell'attività Androgena e Anabolica.

Rapporti Struttura Attività

Le numerose modifiche apportate alle molecole degli Androgeni hanno permesso di trovare alcune relazioni struttura-attività che si sono rivelate molto utili e importanti per dissociare l'attività Androgena non desiderata (Mascolinizante) da quella Anabolica desiderata. L'introduzione di un doppio legame 1-2 aumenta l'attività soprattutto quella Anabolica. I prodotti saturi sono più Anabolizzanti che Androgeni.

Prodotti più utilizzati in Terapia

Sono molti i prodotti introdotti sul mercato, in special modo gli Anabolizzanti. Il Testosterone, nell'attivazione del succo gastrico fa sì che esso non sia attivo per Os e deve pertanto essere somministrato per via parenterale, a questo scopo si preferiscono i suoi 17B esteri ad azione protratta come il Propionato, Fenilpropionato, Ciclopentilpropionato (Cipionato). Il Testosterone viene usato soprattutto come sostituto della produzione naturale di Androgeni. Trova anche uso come antitumorale nel cancro della mammella. Un effetto collaterale è dovuto alla Cirrosi Epatica. La dose è di 10-100 mg./die i.m.

ORMONOIDI

Apportando piccole modifiche strutturali al Testosterone si ottengono dei prodotti semi-sintetici (Ormonoidi) che, oltre a presentare il vantaggio di essere attivi per os, presentano proprietà Anabolizzante superiore rispetto a quella Androgena.

Il Testosterone e il Metiltestosterone trovano impiego nell'insufficienza Testicolare, ma non curano né l'impotenza né la sterilità. Associati a Coriongonadotropina sono usati per provocare la discesa delle Gonadi nel Criptorchismo.

La somministrazione alle donne viene fatta per curare disturbi climaterici della menopausa, la dismenorrea, servono inoltre per inibire la lattazione dopo il parto.

Tra gli effetti collaterali della terapia androgena abbiamo: ritenzione di acqua e Na Cl (Cloruro di Sodio), nei soggetti giovani una precoce maturazione sessuale, nelle donne si ha mascolinizzazione, soppressione delle mestruazioni e della attività ovarica.

Molto importanti sono gli Ormonoidi Anabolizzanti, analoghi del Testosterone, caratterizzati da bassa attività Androgena ed elevata capacità di favorire la biosintesi proteica tissutale, essi funzionano da ricostituenti Ormonici e si usano in terapia per curare le magrezze costituzionali o patologiche ed in genere tutti gli stati di debilitazione dell'organismo.

Gli Anabolizzanti sono somministrati per via intramuscolo o sottocute, in quest'ultimo caso si può avere un effetto breve o prolungato (deposito).

Androgeni ed Anabolizzanti sono controindicati in pazienti affetti da cancro alla Prostata, in soggetti con disfunzioni Cardiache o Vasali.

Gli Anabolizzanti sono usati per aumentare le prestazioni, in molti sport.

I rischi connessi all'uso sono molteplici: diminuita produzione di Testosterone, Ginecomastia, Oligospermia, Sterilità e diminuito desiderio Sessuale, danni Epatici e Midollari.

ORMONE DELLA CRESCITA (GH Grow-Hormon)

L'effetto maggiore più facilmente osservabile dopo la somministrazione di GH ad animali è l'aumento del peso corporeo e dell'altezza. L'ormone favorisce la crescita dell'intero Organismo (azione morfo-genica e metabolica) stimolando tutti gli ormoni, ma interviene principalmente sulle cartilagini di congiunzione. Ha notevole importanza nello sviluppo scheletrico nell'infanzia.

Su un piano metabolico favorisce la sintesi proteica e riduce i lipidi tissutali. Stimola la liberazione di specifici fattori di crescita (Somatomedine) che favoriscono l'incorporazione di Solfato nelle cartilagini rendendo così possibile la crescita cartilaginea.

Il GH è stato isolato allo stato puro dall'Ipofisi di diversi animali, compreso l'uomo.

L'Ormone Umano è una Proteina Globulare con un peso molecolare di 22000. consiste in una singola catena Polipeptidica di 191 Amminoacidi con 2 legami S-S trasversali.

Una carenza di GH provoca Nanismo, mentre una produzione al di sopra del normale porta al Gigantismo. In terapia è utile nel Nanismo Ipofisario dei bambini.

Inoltre l'Ormone mostra effetti benefici in Pazienti Ulcerosi ed è potenzialmente utile nella Distrofia Muscolare.

L'azione Anabolizzante si esplica solo sui "tessuti in accrescimento": Infanzia e Pubertà.

Nell'adulto non ha più azione sull'accrescimento corporeo, ma continua ad averla sul Metabolismo. determina un aumento della sintesi proteica in quanto facilita l'ingresso di Amminoacidi nelle Cellule; stimola l'utilizzazione dei Lipidi a scopo energetico e di conseguenza riduce l'uso dei Glucidi che quindi tendono ad accumularsi sotto forma di Glicogeno finché è possibile e poi in forma libera.

Queste azioni sono in opposizione a quelle dell'Insulina per cui può essere considerato come un Ormone Diabetogeno (Diabete Ipofisario).

Comunque con un Programma mirato di Alimentazione (a secondo del proprio Gruppo Sanguigno) e Esercizio Fisico, (soprattutto con i pesi), saranno per i nostri Ormoni la spinta vincente verso l'Eterna Giovinezza.

Dr. Prof. Roberto Mazzoli

<http://www.robertomazzoli.com>