

BASI BIOLOGICHE DEL COMPORTAMENTO

MODULO B: NEUROENDOCRINOLOGIA DEL COMPORTAMENTO

Prof. GianCarlo Panzica

**- Dipartimento di Anatomia, Farmacologia e
Medicina legale - c.so M. d'Azeglio 52**

**- Neuroscience Institute Cavalieri Ottolenghi (NICO),
presso Ospedale S. Luigi, Orbassano**

Tel. 011 670 6607

Fax 011 236 6607

E-mail giancarlo.panzica@unito.it

<http://www.dafml.unito.it/anatomy/panzica/>

Libro di testo

- R.J. Nelson - An introduction to BEHAVIORAL ENDOCRINOLOGY
- Sinauer Associates

★ **Fourth edition (2011)**

- Costo circa 97 dollari USA
- <http://www.sinauer.com/detail.php?id=6205>
 - ◆ \$96.95
- Ma su Amazon si trova a circa 60 euro

Ipotesi di base

- Il comportamento animale dipende dalla presenza di circuiti nervosi *specifici*
- Gli input sensoriali vengono integrati da questi circuiti e danno origine ad un output verso il sistema motore

SENSORY INPUT(S)

**MOTIVATION
(INTEGRATION)**

MOTOR SYSTEM

EYE



NOSE



TONGUE



SKIN



PERFORMANCE

NEURAL BASIS OF BEHAVIOR

Altri fattori

- L'attività dei circuiti nervosi è modulata anche da fattori interni tra i quali vengono annoverati anche gli **ORMONI**

SENSORY INPUT(S)

MOTIVATION
(INTEGRATION)

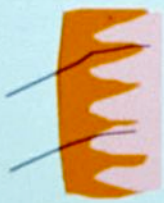
MOTOR SYSTEM

EYE

NOSE

TONGUE

SKIN



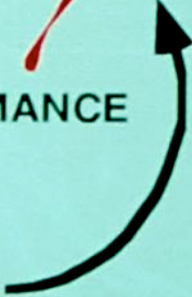
Steroid
Hormones

GONAD

PERFORMANCE



HORMONES AND BEHAVIOR

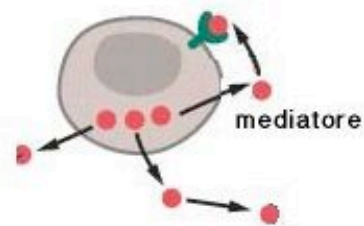


SISTEMA NERVOSO ED ENDOCRINO

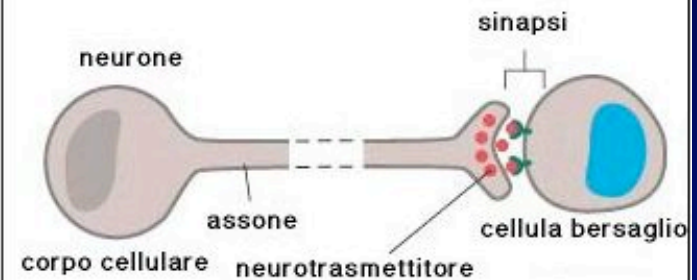
- **Il sistema endocrino ed il sistema nervoso coordinano le attività dell'organismo.**
- **Il sistema nervoso svolge una funzione regolatoria a brevissimo termine, mentre il sistema endocrino ha effetti a medio e lungo termine.**
- **Il sistema endocrino è caratterizzato dalla capacità di produrre messaggeri chimici in grado di agire a distanza (ormoni)**

COMUNICAZIONE INTERCELLULARE

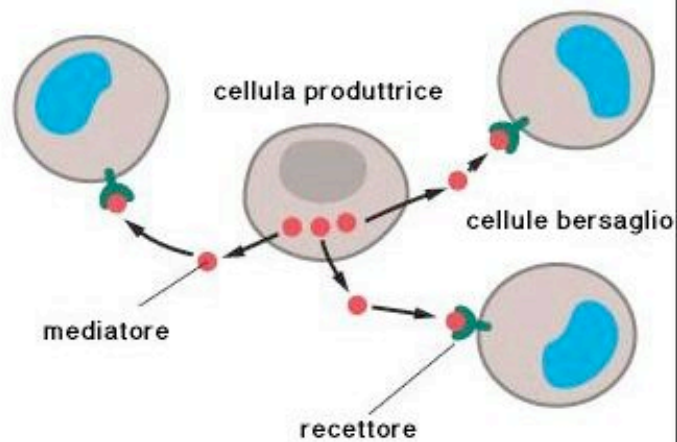
(A) AUTOCRINA



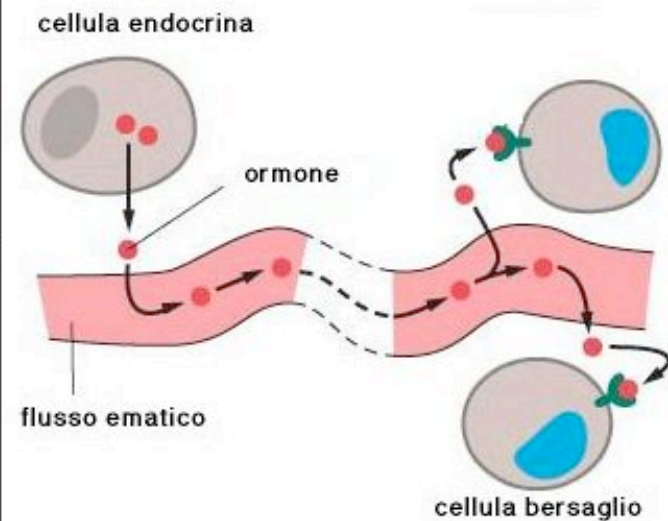
(C) NEUROCRINA



(B) PARACRINA



(D) ENDOCRINA



CLASSIFICAZIONE DEGLI ORMONI

- **Gli ormoni appartengono a diversi tipi molecolari:**
 - **Peptidi**
 - **Proteine**
 - **Glicoproteine**
 - **Derivati di aminoacidi**

 - **Steroidi**

Ormoni

Steroidei

Cortisolo (idrocortisone)
Aldosterone
Estrogeno
Progesterone
Testosterone

Non steroidei

Proteine

Ormone dell'accrescimento (GH)
Prolattina (PRL)
Paratormone (PTH)
Calcitonina
Ormone adrenocorticotropo (ACTH)
Insulina
Glucagone

Glicoproteine

Ormone follicolo-stimolante (FSH)
Ormone luteinizzante (LH)
Ormone stimolante tiroide (TSH)
Gonodotropine corioniche (CG)

Peptidi

Ormone antidiuretico (ADH)
Ossitocina
Ormone melanocito-stimolante (MSH)
Somatostatina
Ormone liberatore per la tirotropina (TRH)
Ormone liberatore per la gonadotropina (GnRH)
Ormone natriuretico atriale (ANH)

Ormoni derivati da singoli aminoacidi

Ammina
Norepinefrina
Epinefrina
Melatonina

Aminoacidi iodati
Tiroxina (T4)
Triiodotironina (T3)

ORMONI E RECETTORI

•Gli ormoni funzionano a concentrazioni molto basse, ma hanno una estrema selettività in quanto agiscono solamente su quegli organi che presentano appositi recettori per i singoli ormoni (organi bersaglio).

SNC = Organo bersaglio

- Nell'encefalo e nel midollo spinale sono presenti recettori per numerosi ormoni.
 - ◆ Steroidi sessuali
 - ◆ Glucocorticoidi
 - ◆ Ormoni tiroidei
 - ◆ Melatonina
 - ◆ Ormone della crescita e fattori insulino-simili
- Il sistema nervoso centrale è quindi un bersaglio per l'azione di questi ormoni

SNC = Ghiandola endocrina

- Scoperta negli anni 30 del secolo scorso del fenomeno della **NEUROSECREZIONE**
- Relazione funzionale privilegiata
IOTALAMO-IPOFISI
- I **releasing factors**
- I sistemi **peptidergici**

Neuroendocrinologia oggi

La neuroendocrinologia comprende lo studio di molti fenomeni importanti come: obesità, disfunzioni sessuali, depressione, regolazione cardiovascolare, risposte immunitarie, stress, disordini comportamentali.

Lo studio della neuroendocrinologia è partito dai sistemi endocrini classici, per giungere, attraverso il concetto della neurosecrezione, ai sistemi peptidergici dell'ipotalamo, ed alle interazioni tra il sistema endocrino ed il comportamento.

In questo modo si è sviluppata una visione “ipotalamocentrica” del SNC che inizia ad apparire molto diversa dalla visione classica del funzionamento dell'encefalo.

1° - le differenze nel funzionamento dei diversi tipi di neuroni, non riflettono solamente le differenze nei loro collegamenti.

2° - Perché sono necessari così tanti peptidi, se nella visione classica esiste una semplice dicotomia tra azioni eccitatorie ed inibitorie?

3° I comportamenti chiave sembrano governati dalla distribuzione dei recettori piuttosto che dalla mappa dei collegamenti.

4° I peptidi iniettati nell'encefalo hanno effetti comportamentali difficilmente conciliabili con l'idea che il processamento delle informazioni richieda sofisticati meccanismi spaziali e temporali.

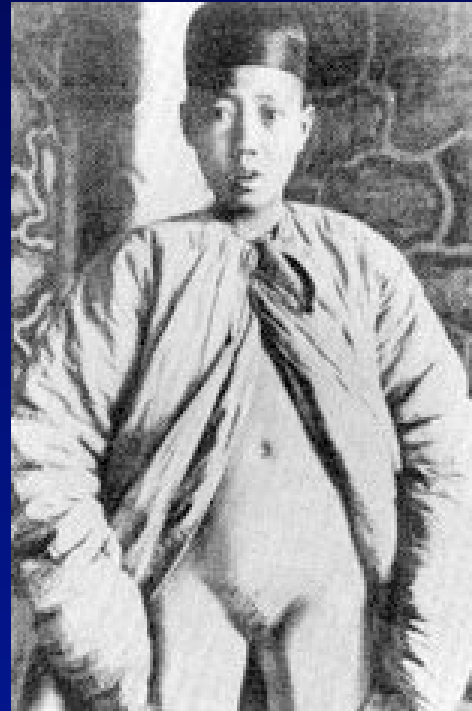
Esperimenti base:

Controllo endocrino del comportamento

CASTRAZIONE NELL'UOMO

- La castrazione negli umani spesso non ha effetti o solo effetti minimi quando avviene dopo che l'individuo abbia già raggiunto la pubertà
- Se gli umani vengono invece castrati prima della pubertà essi sviluppano alcune caratteristiche fisiche come la mancanza di peli, braccia lunghe, voce infantile

Gli Eunuchi dell'imperatore



Eunuchi della corte dell'imperatore cinese. Notare la mancanza di peli e le braccia molto lunghe

The Prostate in Eunuchs

Wu Chieh Ping and Gu Fang-Liu
Institute of Urology, Beijing Medical University Beijing, China
"History of Chinese Medicine"
Tientsin, China: The Tientsin Pres Ltd., pp. 109-113 (1932).

*Reproduced in EORTC Genitourinary Group Monograph 10.
Urological Oncology, Reconstructive Surgery, Organ Conservation, and Restoration of Function. pp.
249-255 (1991). Wiley-Liss, Inc.*

Summary:

In 1960, there were 26 eunuchs from the palace of the Qing Dynasty still living in Beijing. The authors took that unique opportunity of carrying out a general physical examination, including palpation of the prostate, for every one of them. Their average age then was 72 years (59-83 years). They became eunuchs at the age of 10-26 years. The prostate was impalpable in 26 (81%) and 1-2 cm in width rectally in five, with a flat surface. At the time of the examination, they had been eunuchs on the average for 54 years (41-65 years). This is probably the largest series of human beings followed for such a long period of time to confirm that testicular hormone is essential for the development and preservation of the prostate. The type of operation, the traditional way of carrying out the operation and the usual complications are presented.

I castrati



Alessandro Moreschi (1858-1922)

This picture shows Alessandro Moreschi with some of the other singers from the Sistine, with their names appended; they appear in "street attire", and two of the older castrati are there; you can surely pick them out!

To the right, a photo showing a "younger" Moreschi, the subject of the Opal CD: "The Last Castrato" (q.v.) This was taken in 1898, among some of his fellow choristers at the Sistine Chapel.



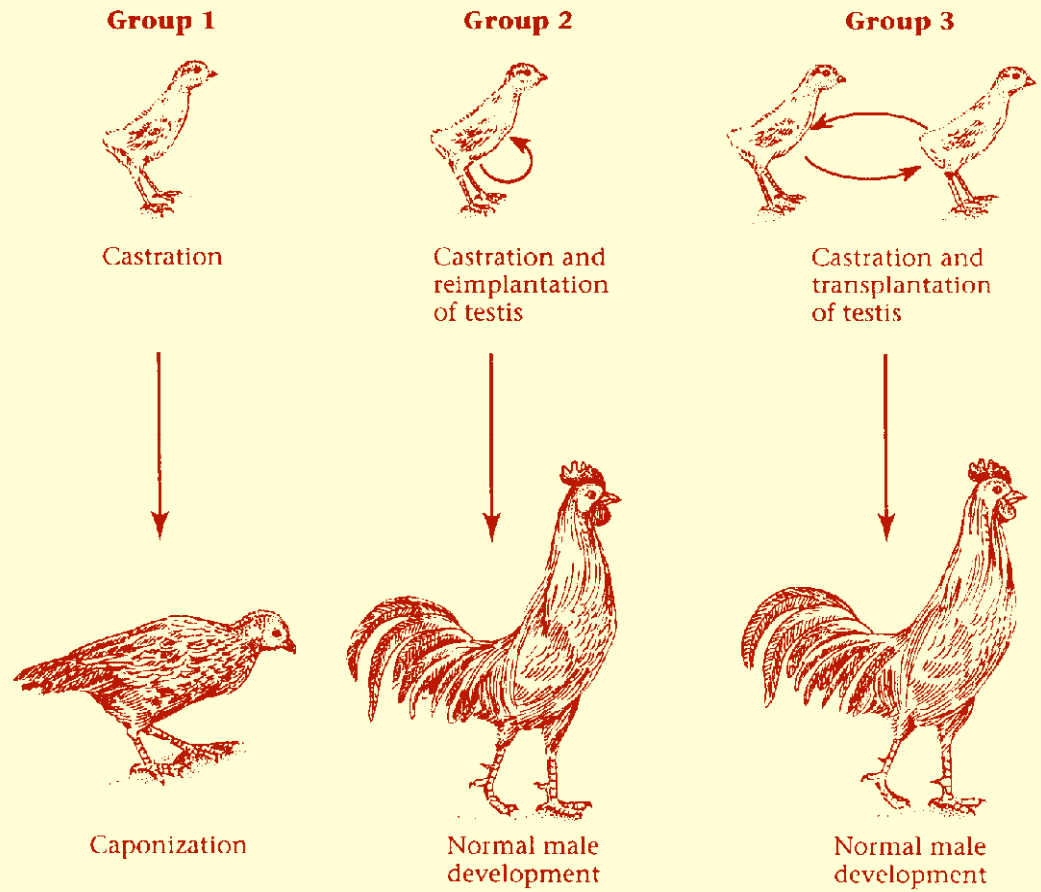
Per lungo tempo (fino al 19° secolo) i giovani cantanti con voci eccezionalmente belle sono stati castrati per prevenire il cambio nel tono della voce. Questi cantanti sono universalmente noti come *CASTRATI* e hanno avuto altissima popolarità in Europa nel 17° e 18° secolo.

L'esperimento di Berthold

- I galli differiscono dalle galline per caratteristiche fenotipiche ben note, come la cresta, il canto, gli speroni.
- I capponi (galli castrati prima della pubertà) hanno una carne più tenera dei galli e mancano delle caratteristiche tipiche dei galli adulti.
- Arnold Adolph Berthold (professore di Fisiologia a Gottingen) dimostrò nel 1849 dimostrò che le caratteristiche del gallo adulto dipendono dalla presenza del testicolo

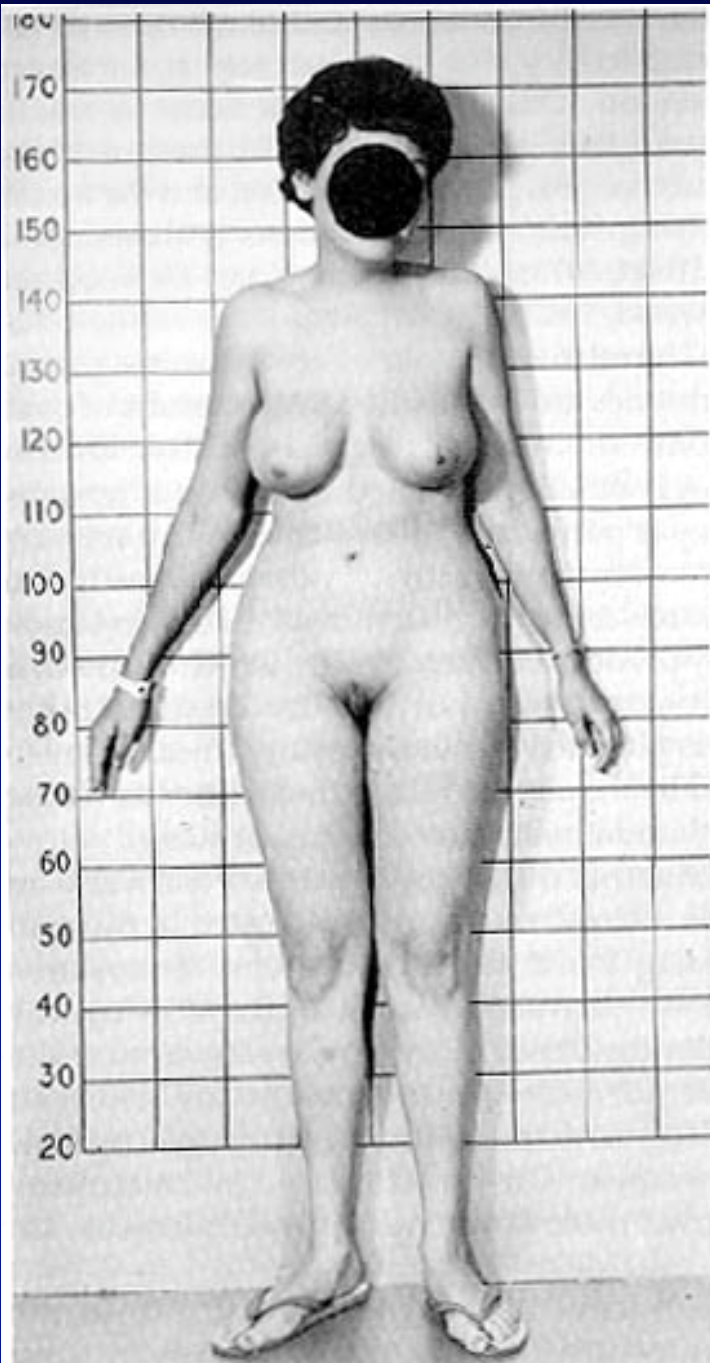


Arnold Adolph Berthold



DEFICIENZE CROMOSOMICHE

Mutazione del recettore per androgeni



Nella nostra specie, individui XY con una mutazione del gene per il recettore degli androgeni (che è localizzato sul cromosoma X) hanno un fenotipo femminile associato a tendenze sessuali di tipo femminile.

Frank A. Beach



F. A. Beach

Frank Ambrose Beach, Jr. è stato uno dei principali fondatori del campo della neuroendocrinologia del comportamento. Nato in Kansas nel 1911, è morto nel 1988. Ha conseguito il master in fisiologia sperimentale studiando la visione, successivamente ha conseguito il dottorato con una tesi sul controllo nervoso del comportamento materno dei ratti a Chicago.

Successivamente si è interessato delle influenze corticali sul comportamento sessuale del ratto maschio. Diventato curatore presso il Museo di Storia Naturale ha continuato a studiare lo sviluppo e la regolazione del comportamento sessuale. Queste ricerche sono continuate anche all'Università di Yale.

Le sue relazioni con antropologi, etologi, neurobiologi ed altri ricercatori dettero un importante impulso allo sviluppo dei concetti di motivazione sessuale, e di differenziamento, risultando il punto di inizio dell'era della neuroendocrinologia del comportamento.

Livelli di analisi

- **Cause immediate** - meccanismi responsabili per un certo comportamento
- **Sviluppo** - le risposte comportamentali cambiano nel corso dello sviluppo, e le influenze ormonali precoci possono influenzare tutta la vita
- **Evoluzione** - comparazione tra specie vicine oppure molto lontane
- **Funzioni adattative** - ruolo che il comportamento gioca nell'adattamento dell'animale al proprio ambiente

Tecniche di indagine

- *Analisi comportamentale*
- *Rimozione e rimpiazzo*
- *Saggi biologici*
- *Immunodosaggi*
- *Immunocitochimica*
- *Autoradiografia*
- *Blot tests*
- *Ibridazione in situ*
- *Tecniche elettrofisiologiche*
- *Tecniche farmacologiche*
- *Brain Imaging*
- *Manipolazioni genetiche*
- *Gene arrays*