

La Pubertà

Definizione

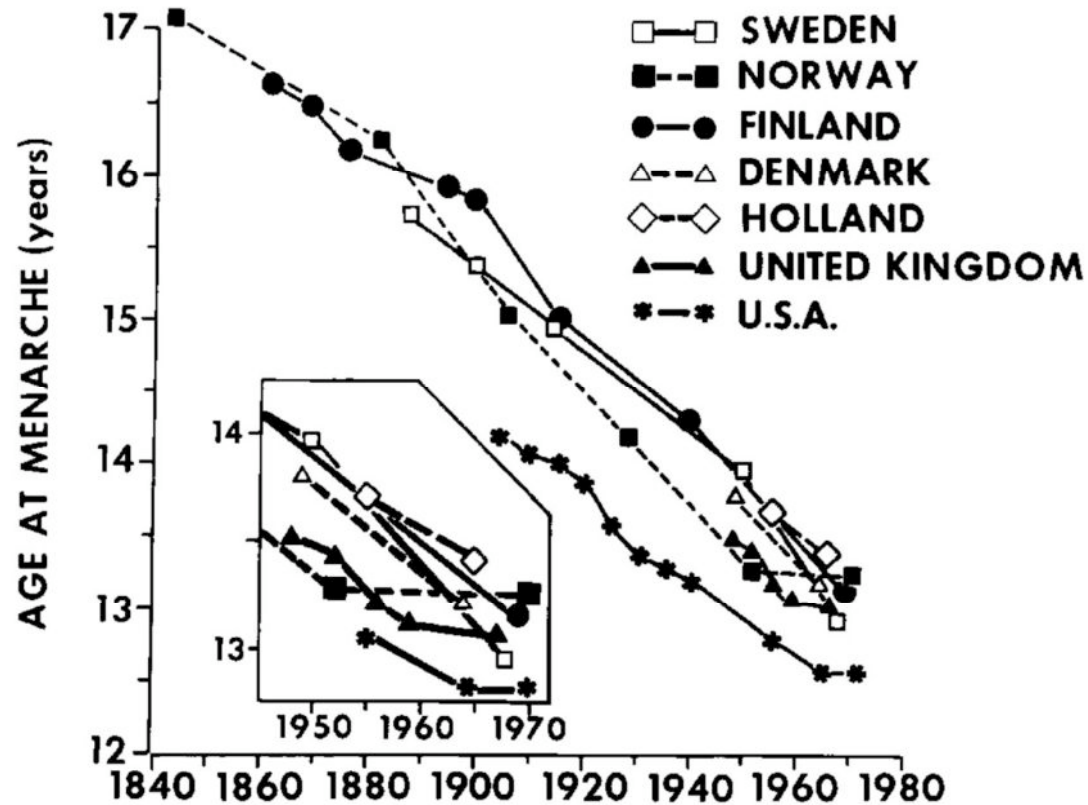
La Pubertà non deve essere considerato come un evento a se stante, ma come *una fase di un processo continuo che inizia con lo sviluppo delle gonadi e dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi nell'embrione (feto) fino al raggiungimento della piena maturazione sessuale e della fertilità.*

E' caratterizzata da:

- Comparsa dei caratteri sessuali secondari
- Fertilità
- Profondi cambiamenti psicologici

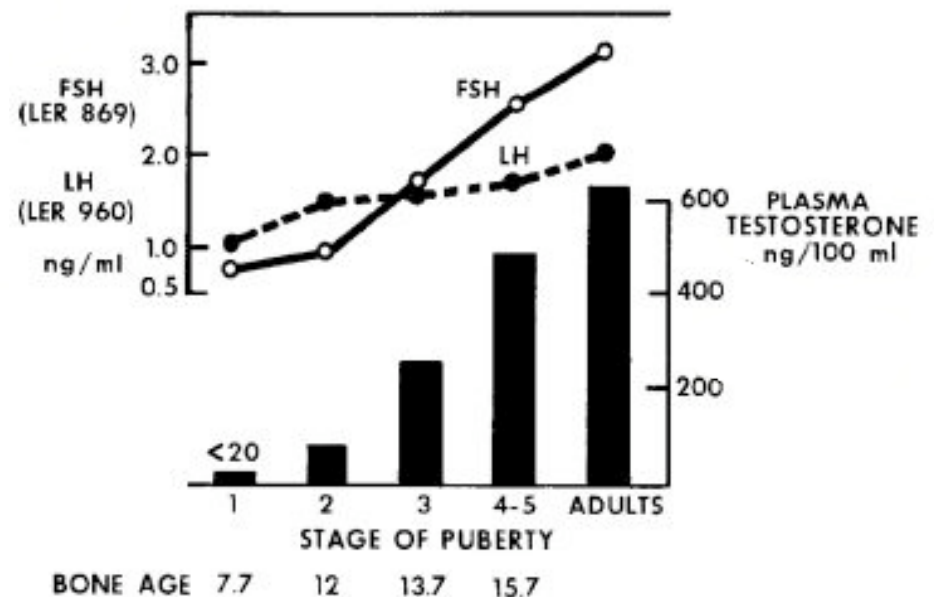
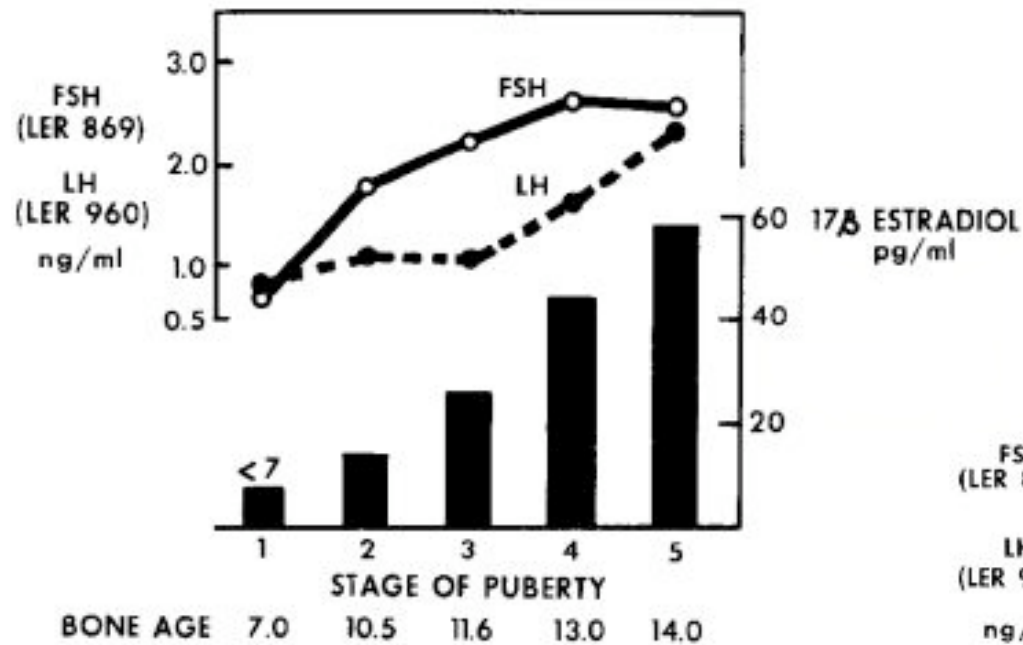
Questi cambiamenti sono la conseguenza della stimolazione delle cellule gonadotrope dell'ipofisi e dall'aumento nella produzione e secrezione degli ormoni gonadici.

Anticipo dell'età del menarca

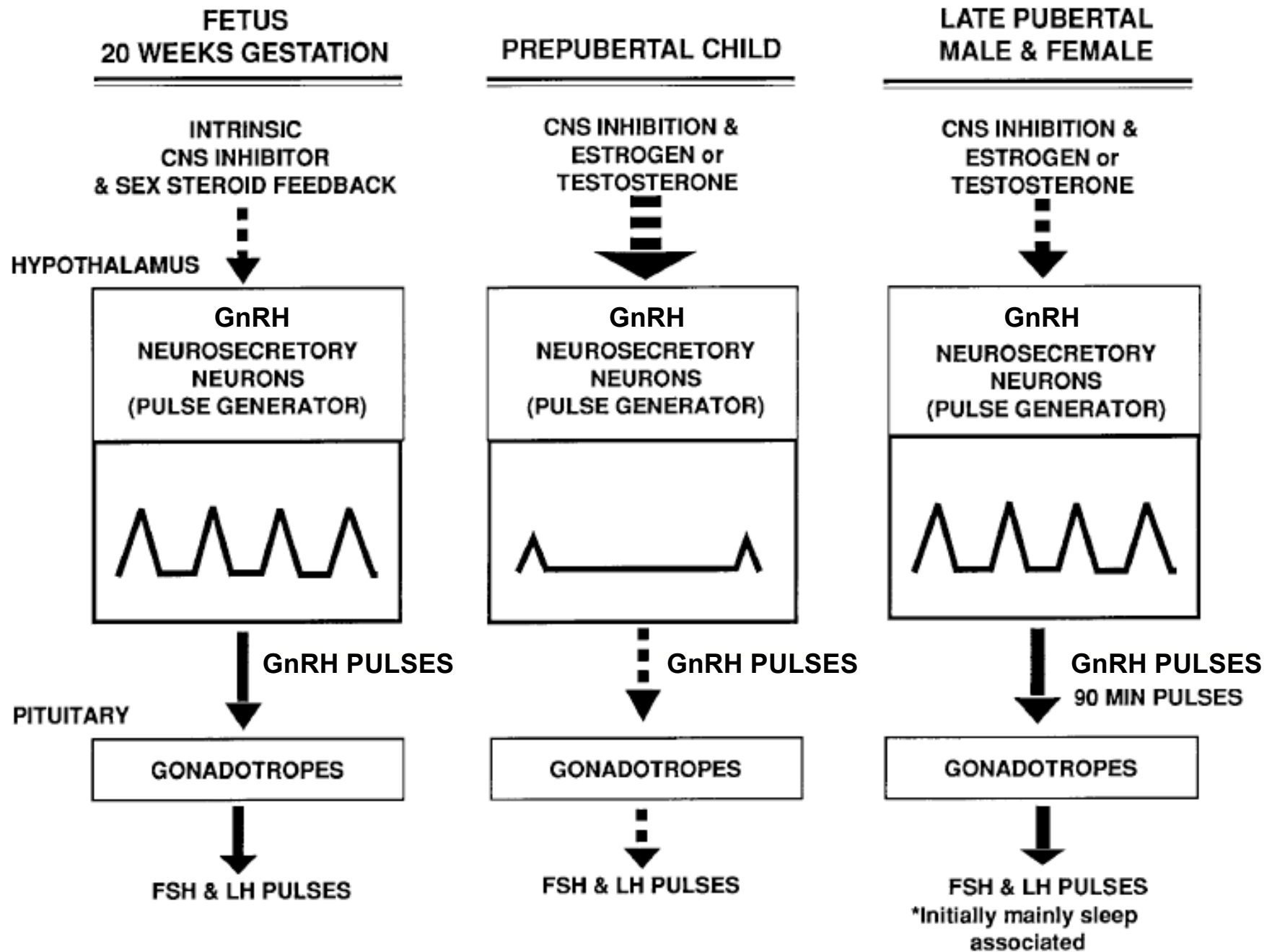


Nella nostra specie l'età del menarca si è progressivamente ridotta dal XIX secolo ad oggi
====> influenze ambientali?

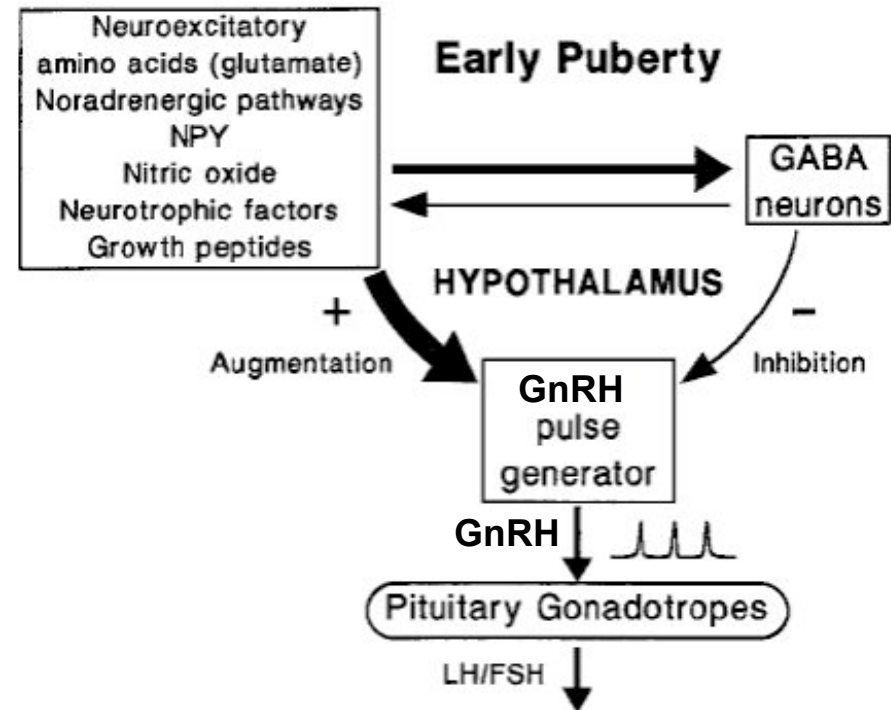
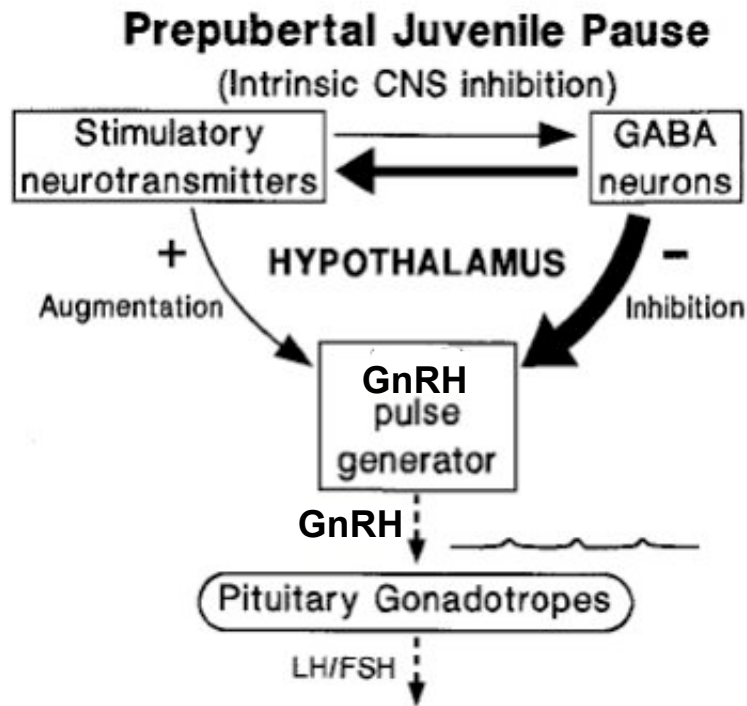
Ormoni gonadici ed ormoni ipofisari



Incremento dell'estradiolo e del testosterone circolanti ed incrementi degli ormoni ipofisari LH ed FSH

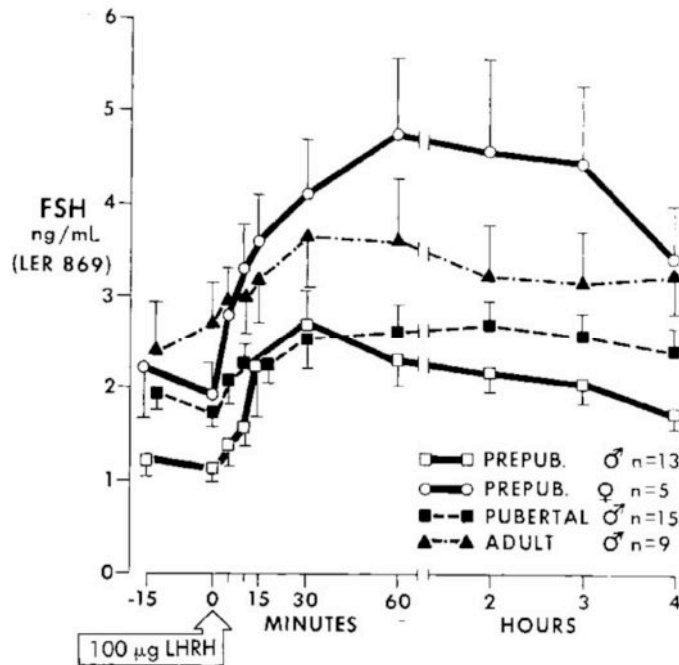
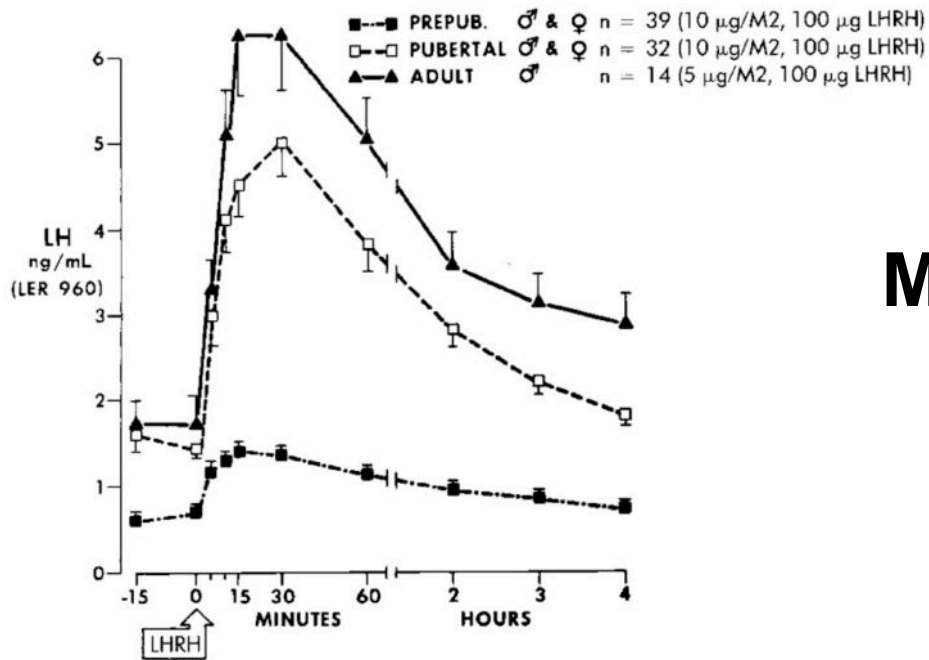


Meccanismo per l'attivazione



Nella fase prepuberale prevalgono i circuiti inibitori, al momento della pubertà prevalgono i circuiti eccitatori

Maturazione dell'asse



In fase prepuberale la risposta dell'ipofisi alla somministrazione di GnRH (LHRH) è molto meno accentuata che nel periodo puberale e nell'adulto, sia per LH (in alto), sia per FSH (in basso) che però ha una variazione inferiore.

Ruolo della Kisspeptina

- Tra i diversi ipotetici fattori che possono regolare l'insorgere della pubertà oggi si attribuisce un ruolo particolarmente importante alla Kisspeptina
- La mutazione del recettore della kisspeptina (GPR54) provoca nella specie umana assenza della pubertà, minore secrezione di gonadotropine e conseguente ipogonadismo.
- Topi KO per GPR54 presentano anch'essi un fenotipo ipogonadotropico.

Ruolo di GPR45

- Somministrazioni ripetute di Kisspeptina alterano la comparsa della maturazione sessuale nei topi femmina con una precoce apertura della vagina, incremento delle gonadotropine e del peso dell'utero.
- Somministrazioni ripetute di Kisspeptina (una ogni 48 ore) a maschi giovani di primati (Rhesus) inducono scariche di LH
- Questi dati sembrano indicare che la stimolazione del recettore GPR54 sia sufficiente a indurre il release di GnRH e la conseguente regolazione della maturazione sessuale
- Rimane però da spiegare l'esatta relazione tra Kisspeptina-GPR54-GnRH

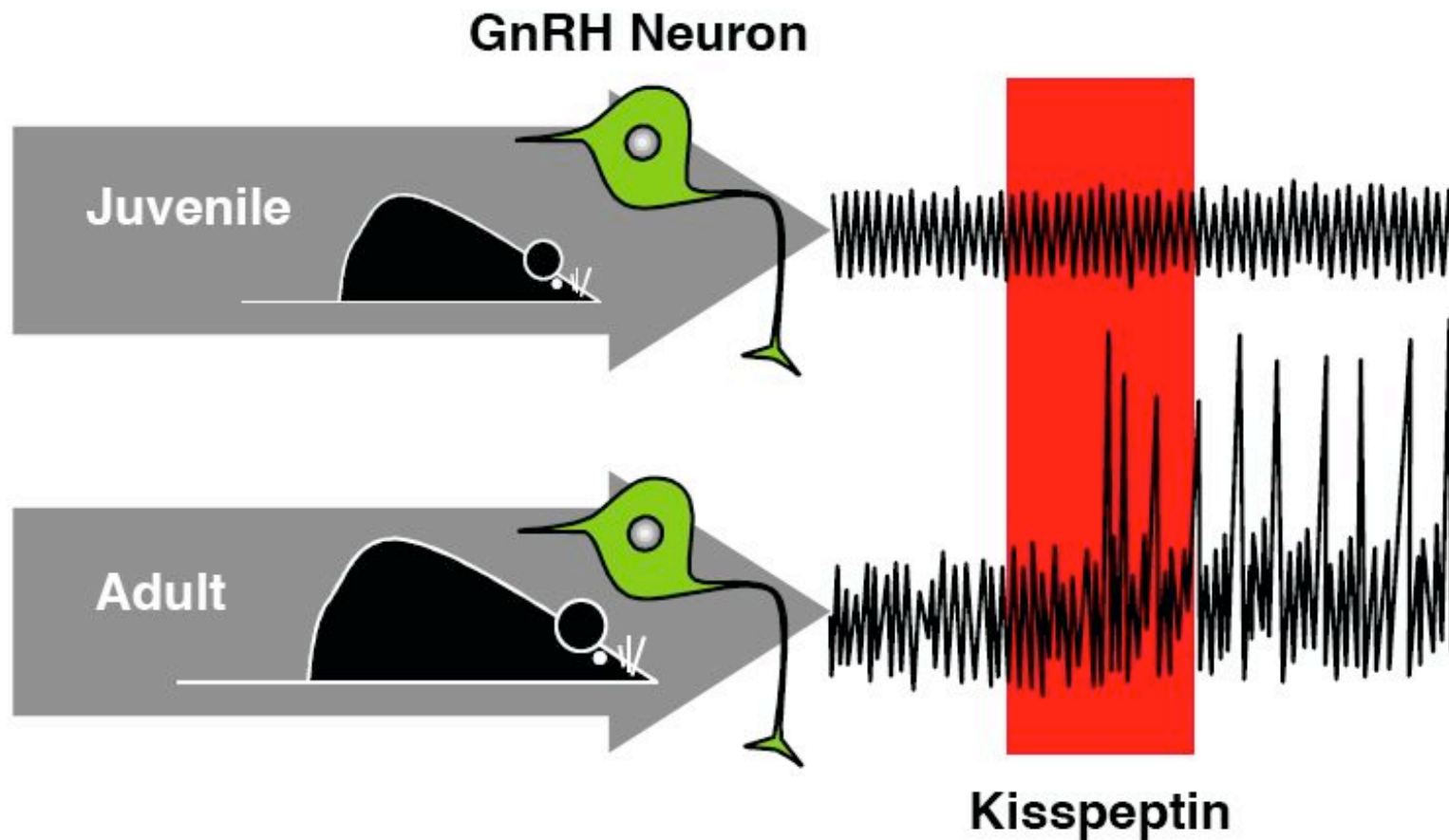


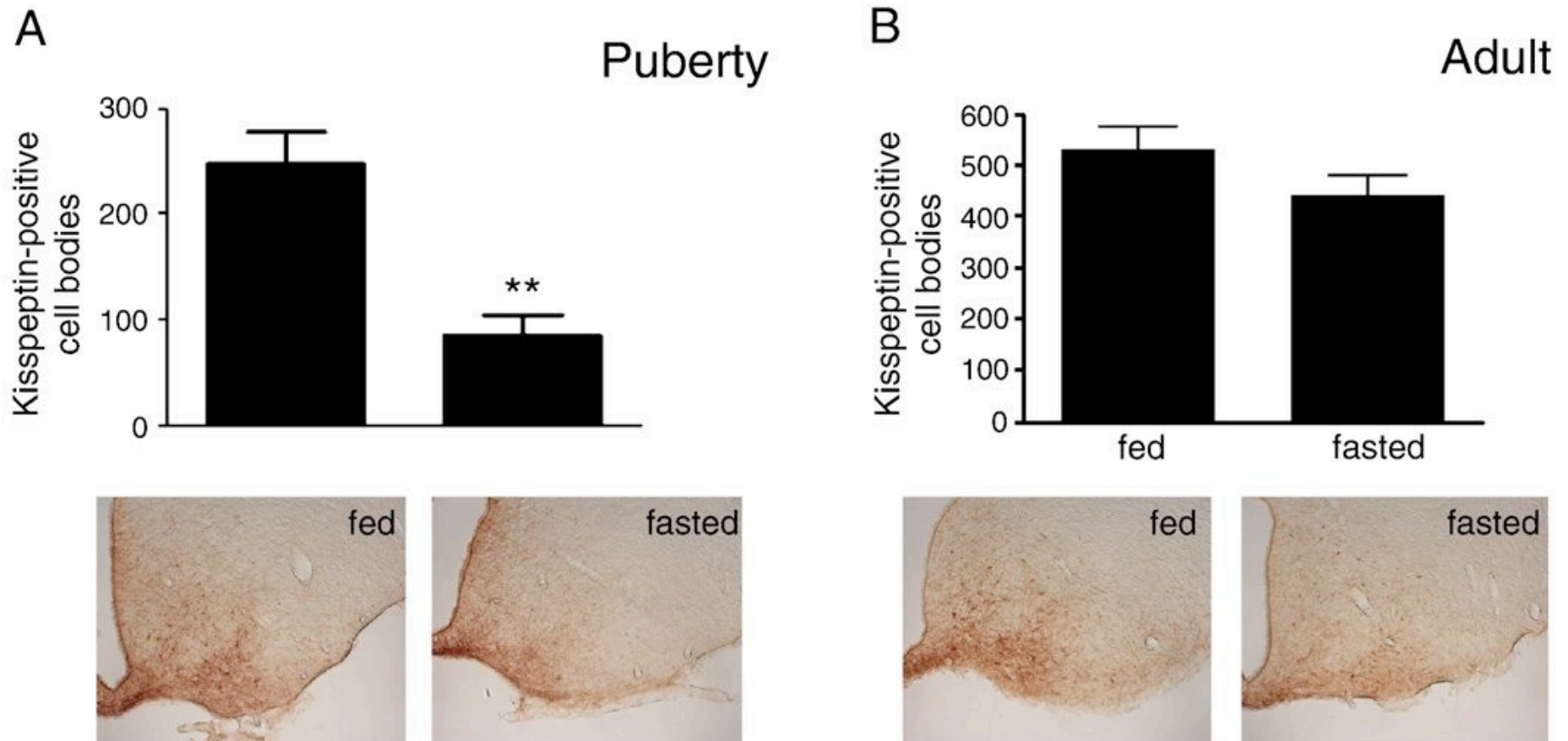
Figure 5 Possible role of kisspeptin in the onset of puberty. Recent observations suggest that GnRH neurons become increasingly responsive to kisspeptin as a function of pubertal maturation in the mouse. In this example, gramicidin-perforated patch recordings were used to assess the electrophysiologic response of GnRH neurons to central kisspeptin administration (red bar).

I neuroni a GnRH rispondono diversamente a seconda dell'età alla Kisspeptina

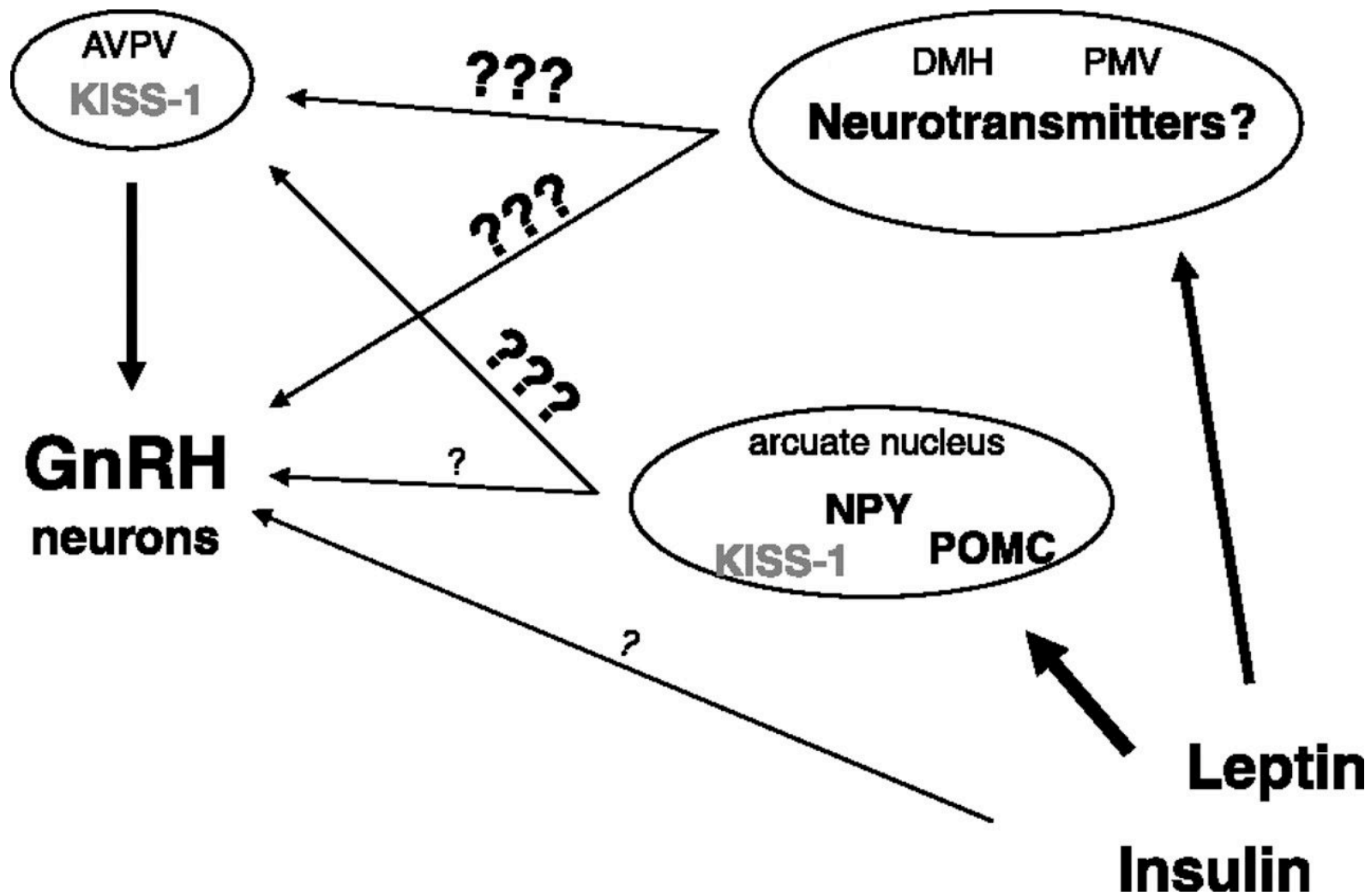
GnRH e GPR45

- Tutti i neuroni a GnRH esprimono praticamente il recettore della Kisspeptina
- Il blocco di questo recettore (ad esempio con tetradotossina) impedisce la scarica di LH
- Tuttavia non si è dimostrato che nel passaggio da prepubere a pubere ci sia una diversa espressione del recettore, quindi ci deve comunque essere un meccanismo che “risveglia” questo circuito

Kisspeptina e bilancio energetico



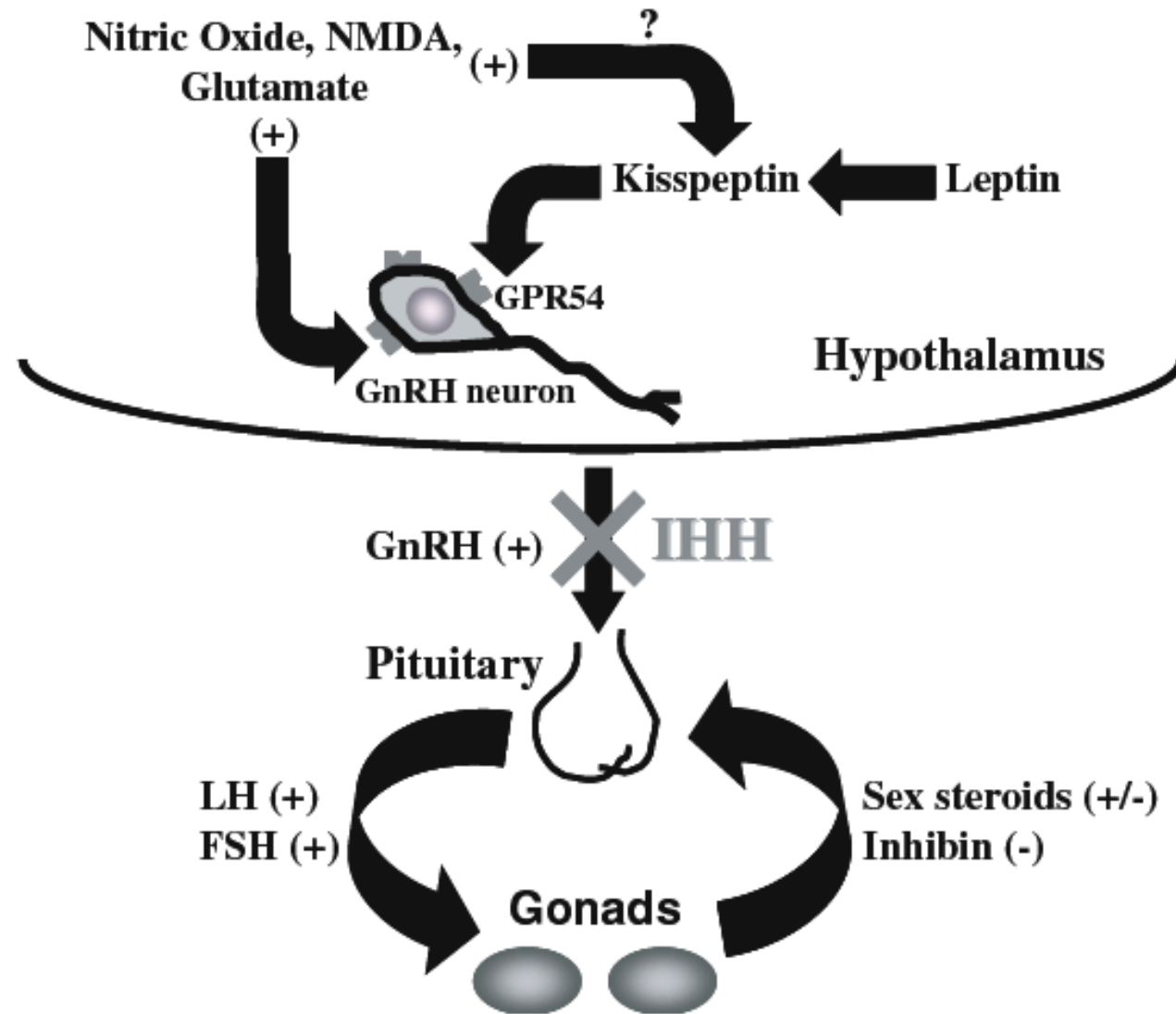
Conseguenze della privazione di cibo per 48 ore in ratti di 36 giorni ed adulti (65 giorni). Nei ratti giovani la carenza di cibo induce una significativa diminuzione di peso (24% in meno) e di neuroni a Kisspeptina, invece nell'adulto la diminuzione di peso è più contenuta (12% in meno) e non si hanno effetti sul sistema a Kisspeptina.



Hill J W et al. Am J Physiol Endocrinol Metab
2008;294:E827-E832

AMERICAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY
Endocrinology and Metabolism

Fig. 1 The neuroendocrine cascade of puberty. The KiSS-1/GPR54 system serves as an effector on the hypothalamic-pituitary-gonadal axis. LH, luteinizing hormone; FSH, follicle-stimulating hormone



Tra i diversi fattori che possono influenzare si trova la leptina, ormone prodotto dagli adipociti che è in grado di regolare l'espressione di Kisspeptina