

# **Modelli sperimentali**

# **Modelli animali**

- **TRH ha un'azione come neurotrasmettitore e quindi alcuni degli effetti comportamentali possono essere legati a questa funzione**
- **TRH è un antagonista di molti sedativi come alcool e benzodiazepine**
- **TRH interagisce con il sistema catecolaminergico e serotoninergico**

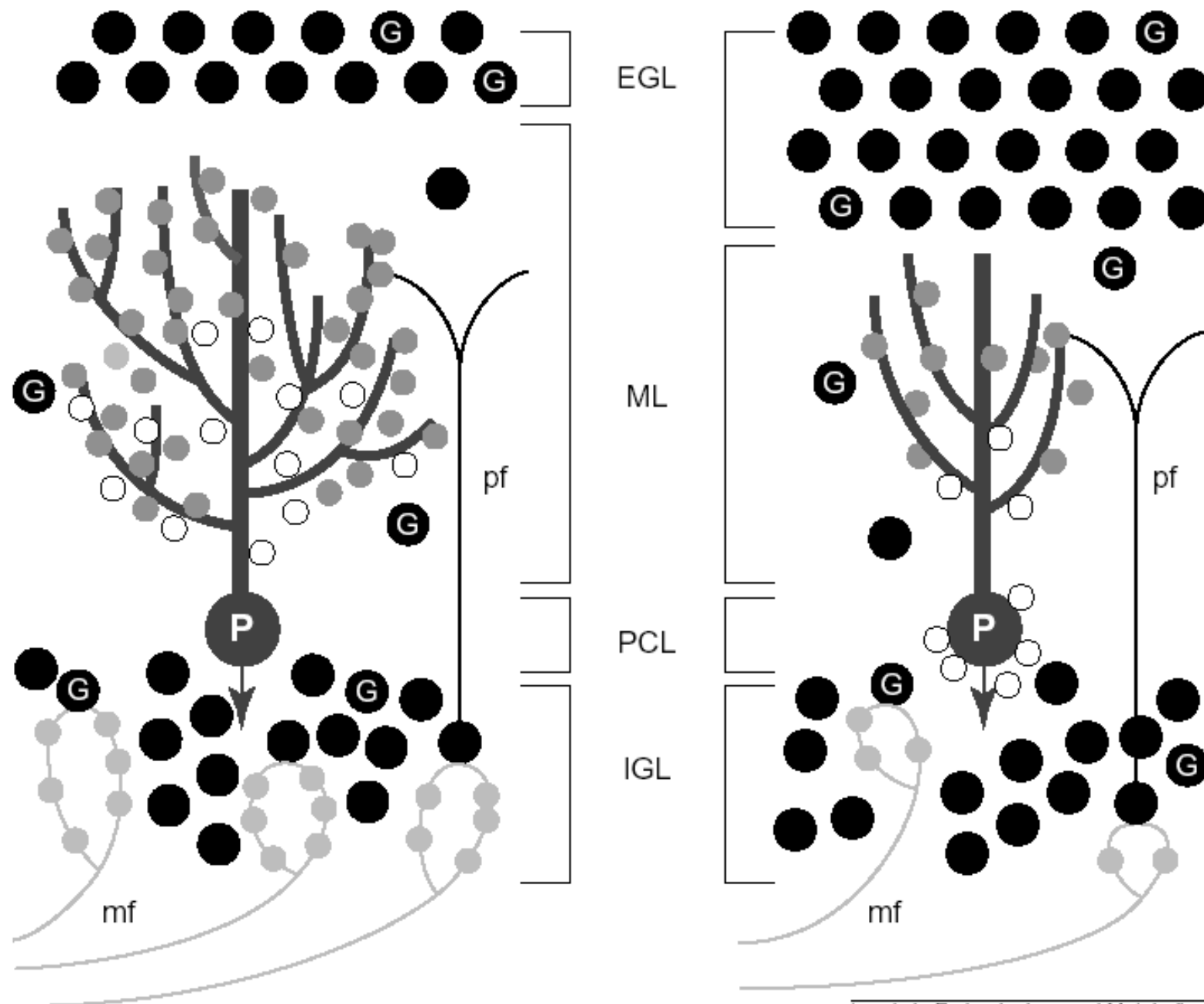
# **Siti dell'azione del TRH**

- **Interazione con il sistema monoaminergico**
  - Catecolamine
  - Serotonina
- **Interazione con il sistema GABAergico**
- **Effetti sulla trasduzione del segnale**

# T3 E SVILUPPO DEL CERVELLETTO

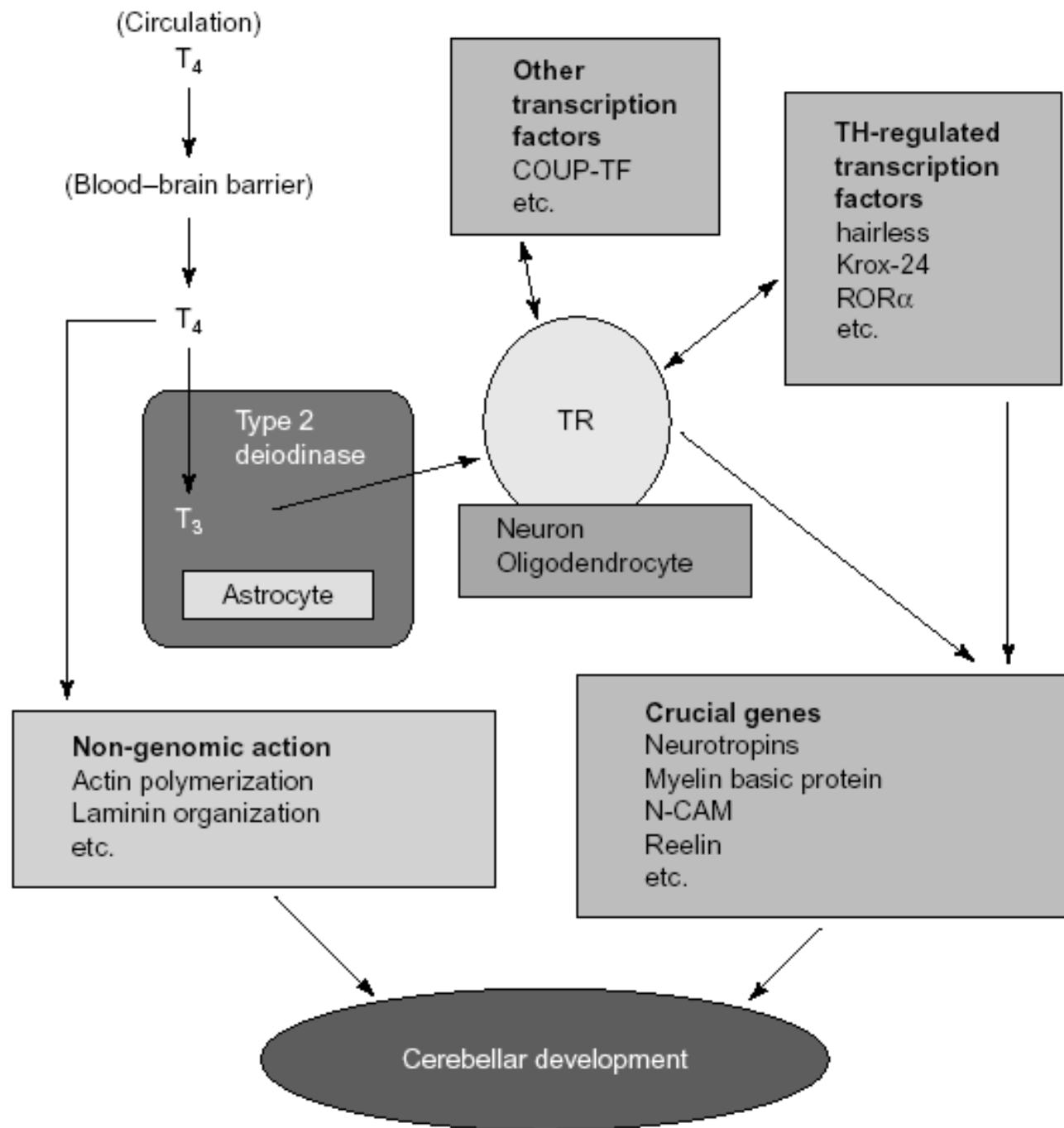


- **Negli animali ipotiroidei il cervelletto è iposviluppato.**



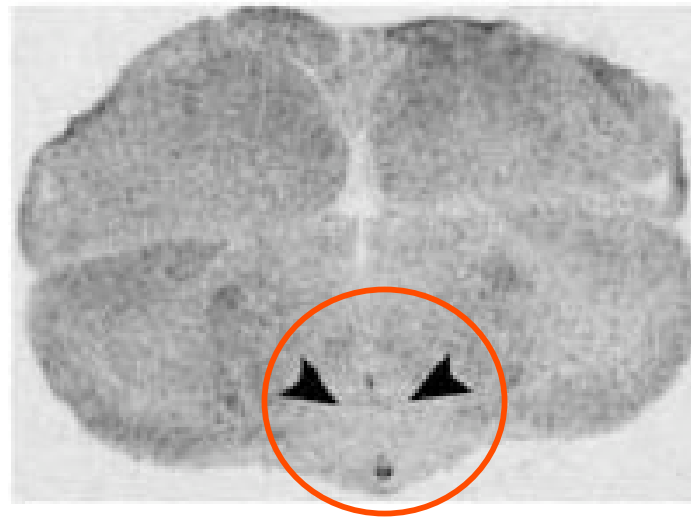
*trends in Endocrinology and Metabolism*

**Negli animali ipotiroidici le cellule del Purkinje hanno meno dendriti**

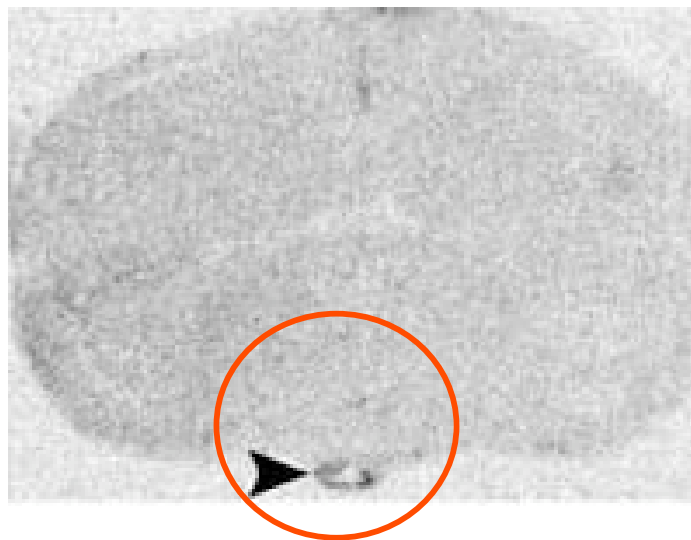


# **Ormoni tiroidei e fotoperiodismo**

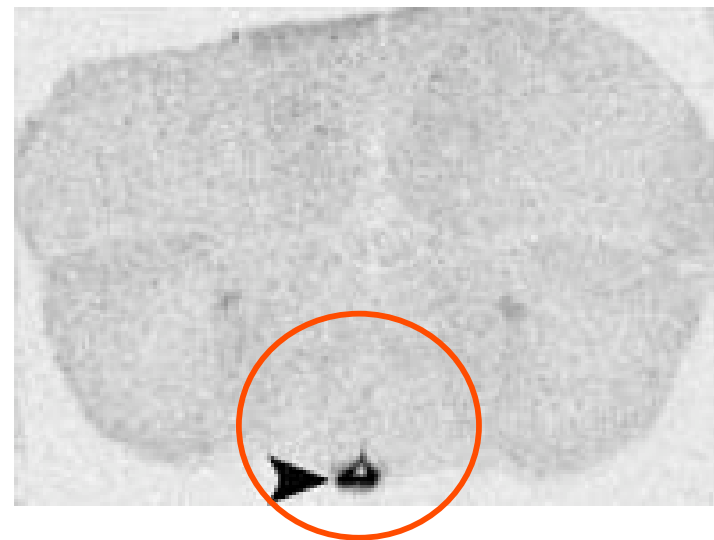
## ESPRESSIONE DI DEIODINASI DOPO ESPOSIZIONE ALLA LUCE IN QUAGLIA



1h LUCE

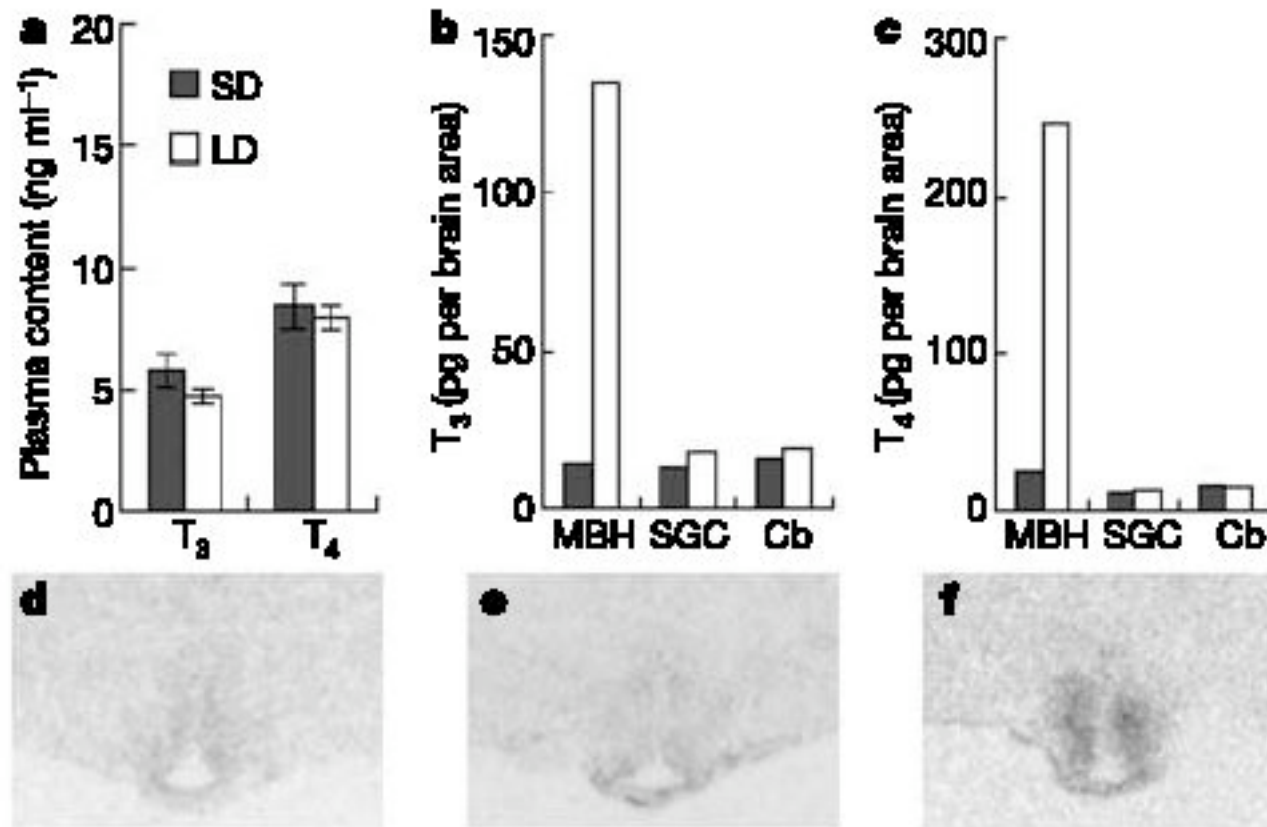


1h LUCE

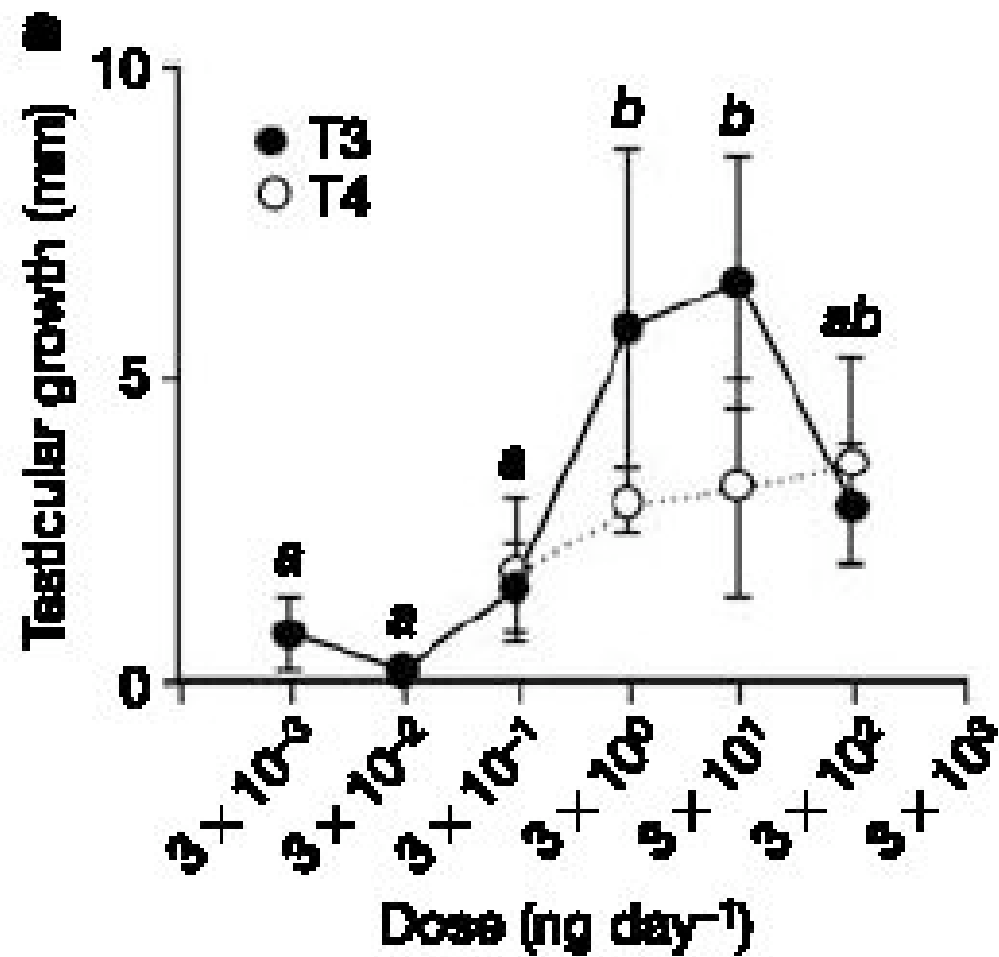


**La deiodinasi converte T4 in T3 localmente**

## Il T3 generato localmente agisce direttamente sull'ipotalamo medio-basale

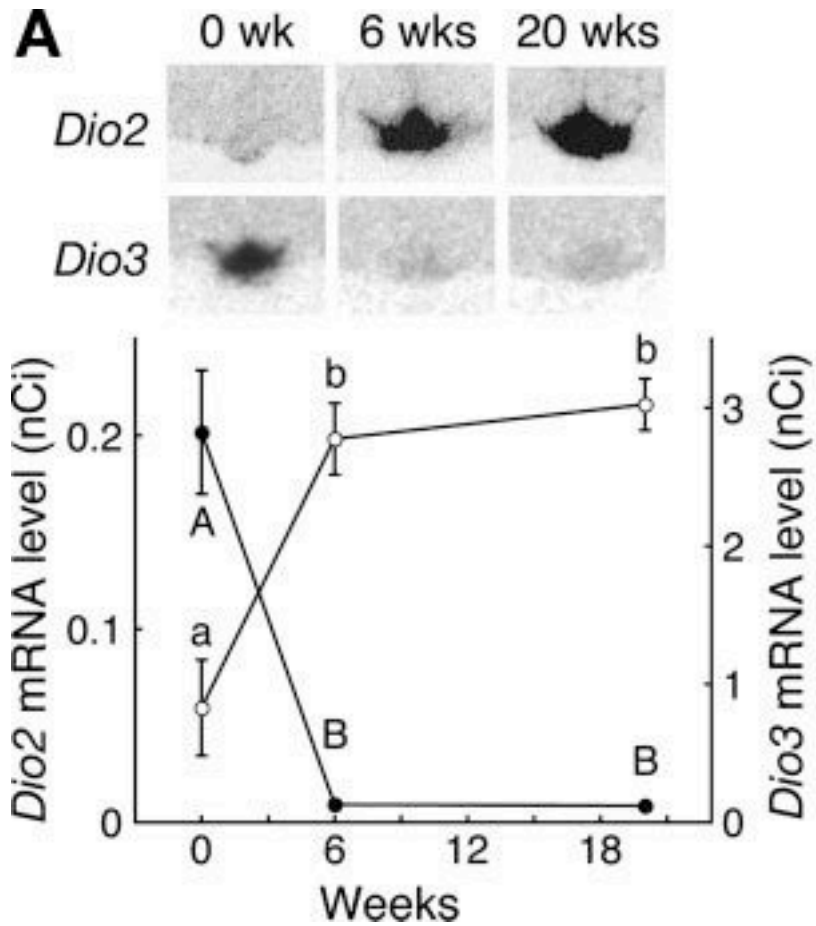


**A.** Variazioni nel contenuto di T<sub>3</sub> e T<sub>4</sub> nel plasma in condizioni di long o short day.  
**B-C.** A livello cerebrale i livelli di T<sub>3</sub> (b) e di T<sub>4</sub> (c) aumentano nell'ipotalamo mediobasale (MBH) in condizioni di long day, mentre non cambiano nel tetto ottico (SGC) e nel cervelletto (Cb).

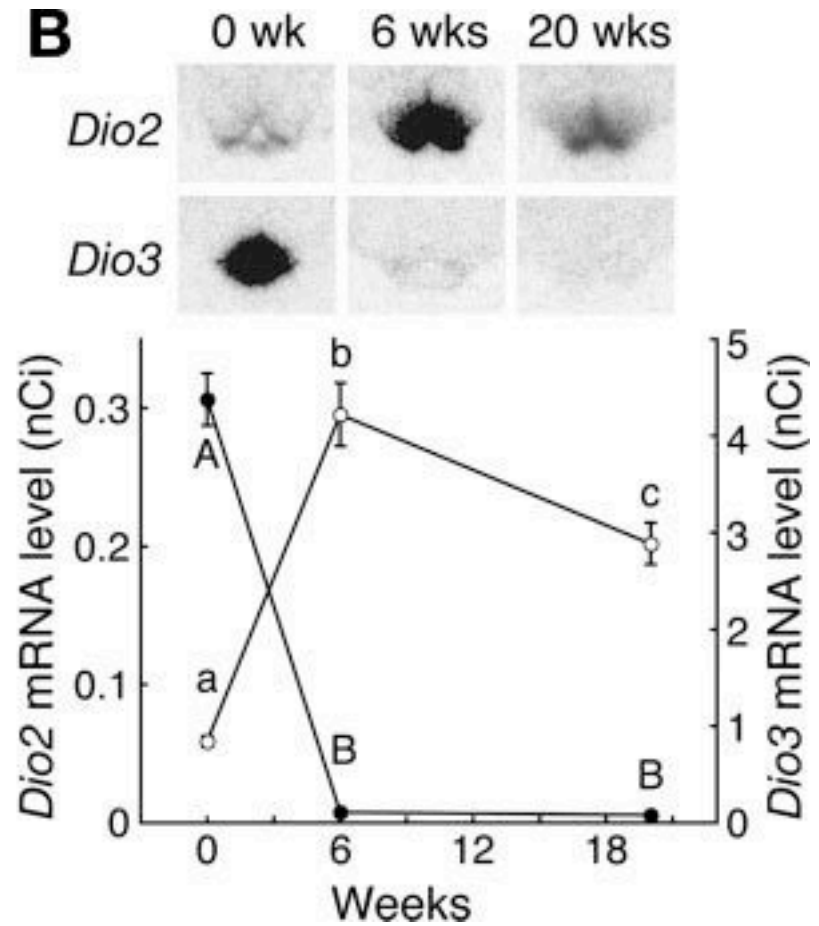


**Infusione intracerebroventricolare di T3 induce crescita dei testicoli in animali in condizioni di short day. T4 è molto meno attivo.**

## PASSERO



## QUAGLIA



**Variazioni Deiodinasi 2 e Deiodinasi 3 (enzima inattivante il T3) in condizioni di long day in due specie di uccelli fotosensibili**

## Espressione di Deiodinasi 2 nell'ipotalamo di criceto

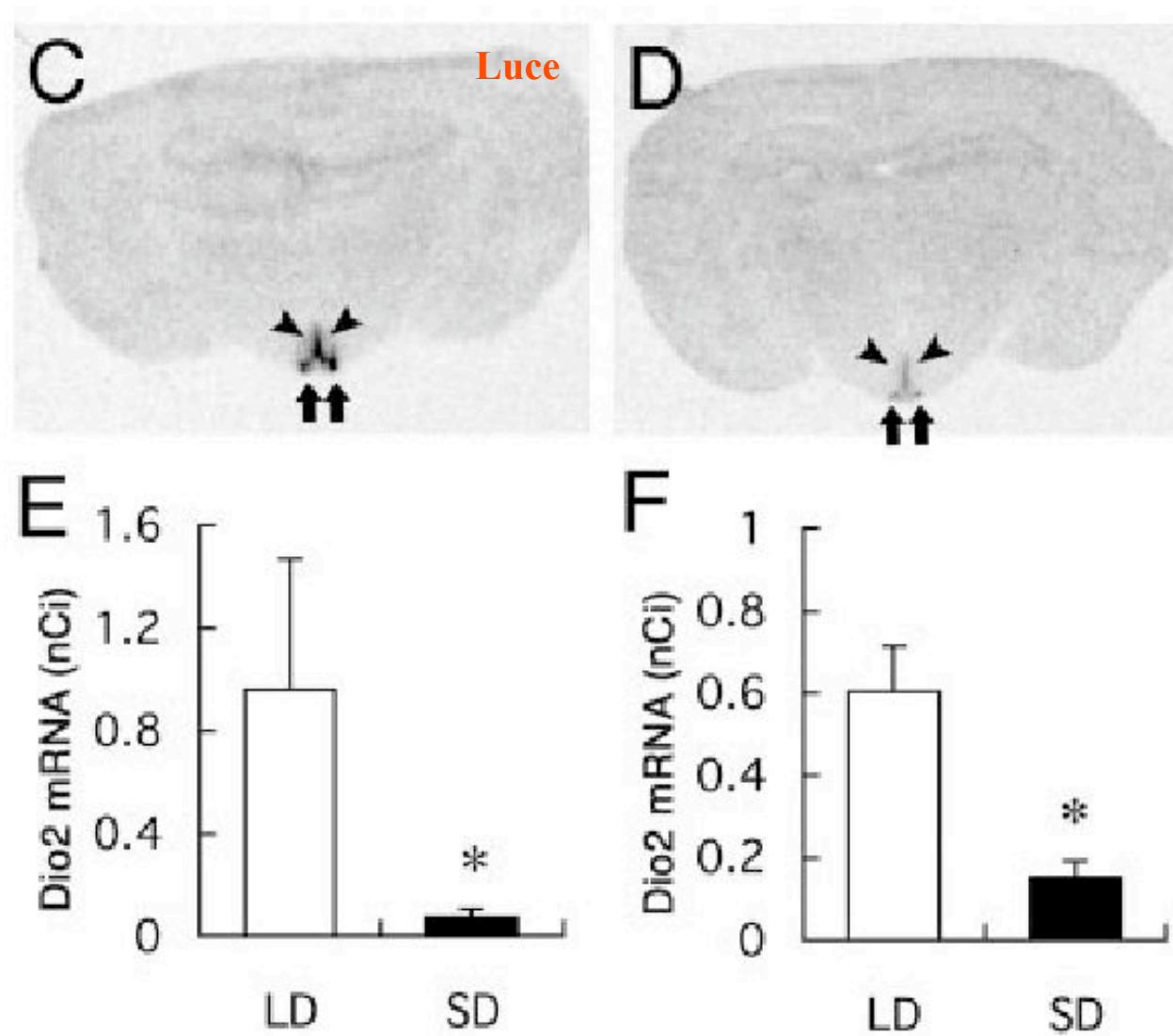
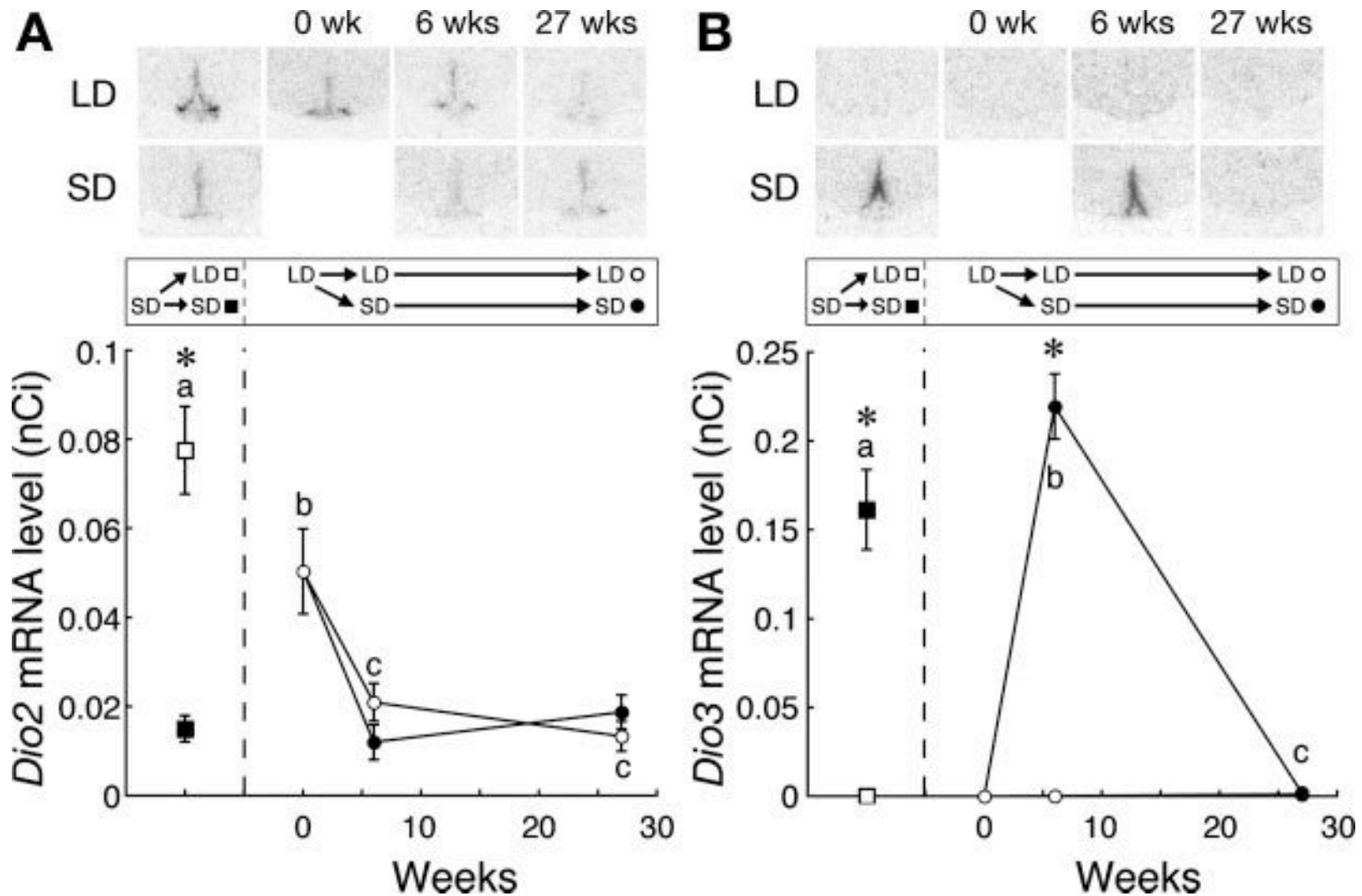


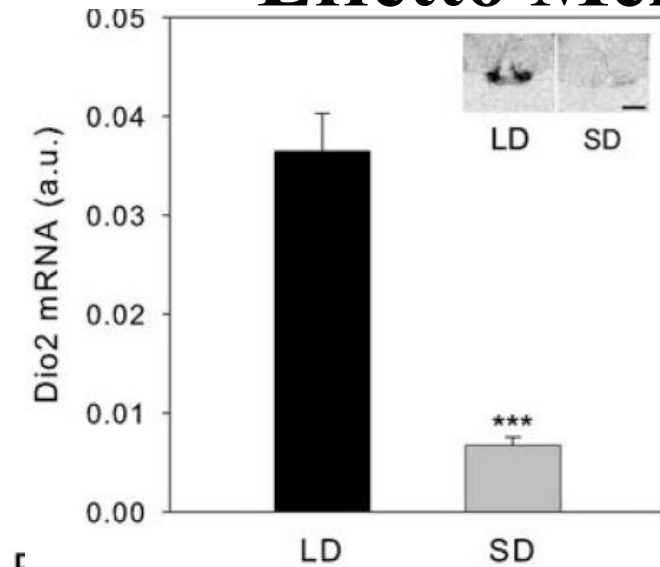
FIG. 2. Expression of *Dio2* in the hamster hypothalamus. A,

## CRICETO

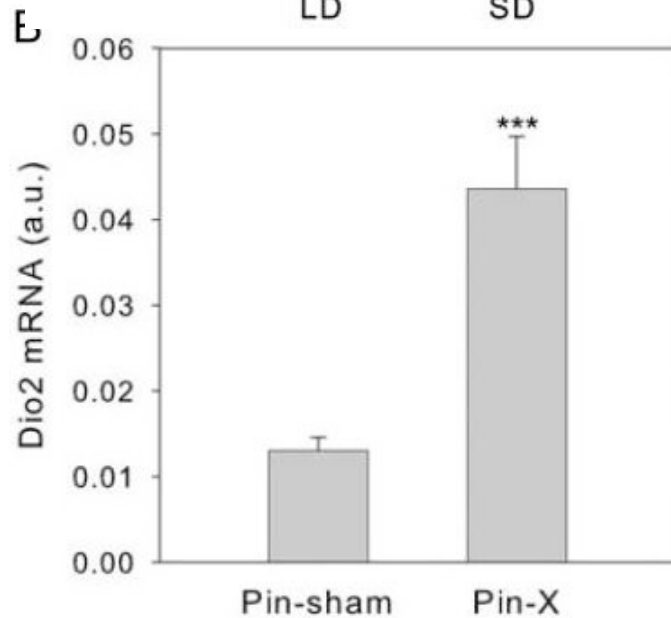
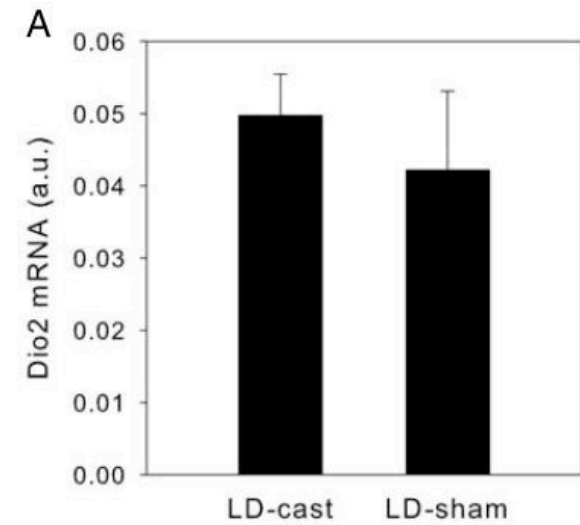


**In condizioni di long day si ha maggiore espressione di Dio2 e minore di Dio3. Il trasferimento da LD a SD fa diminuire Dio2 ed aumentare Dio3**

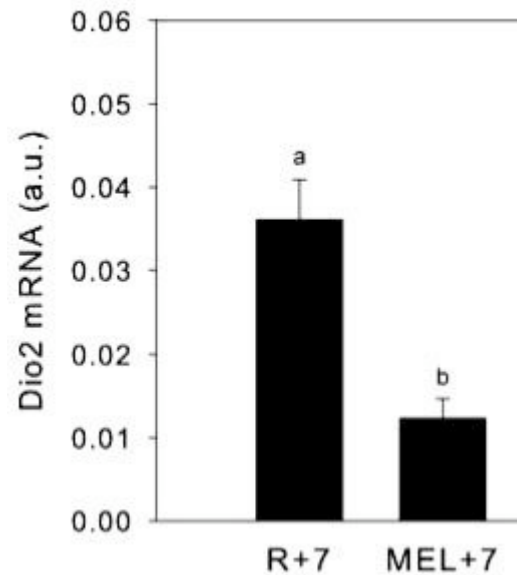
# Effetto Melatonina



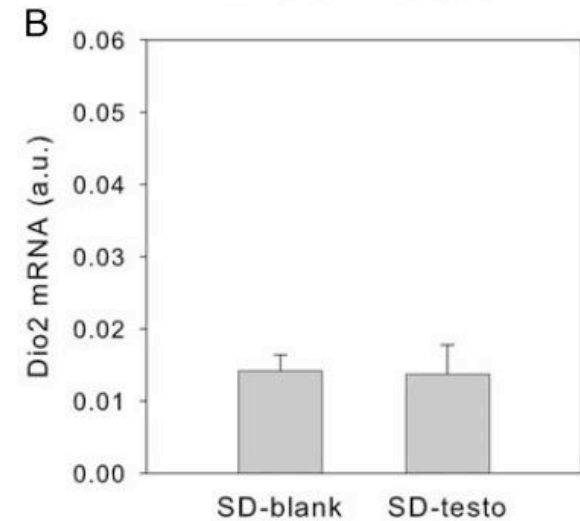
La castrazione non influenza l'espressione di Dio2 nei LD



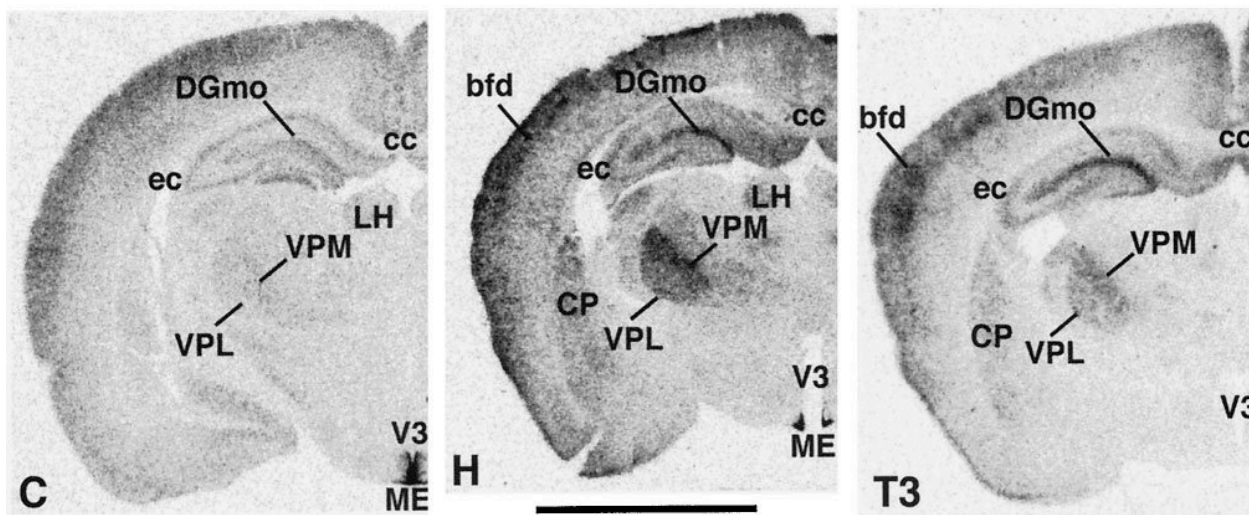
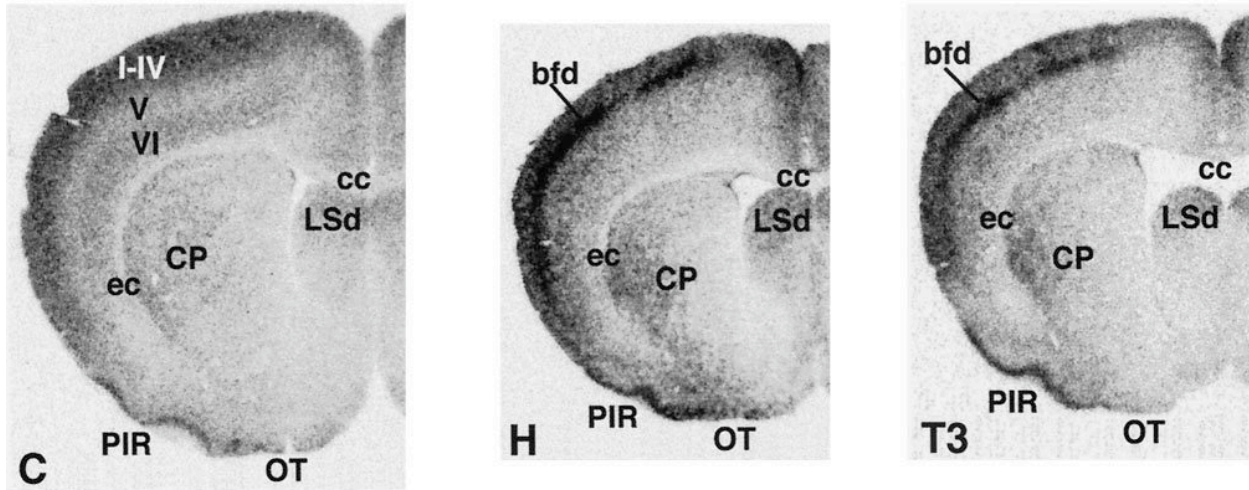
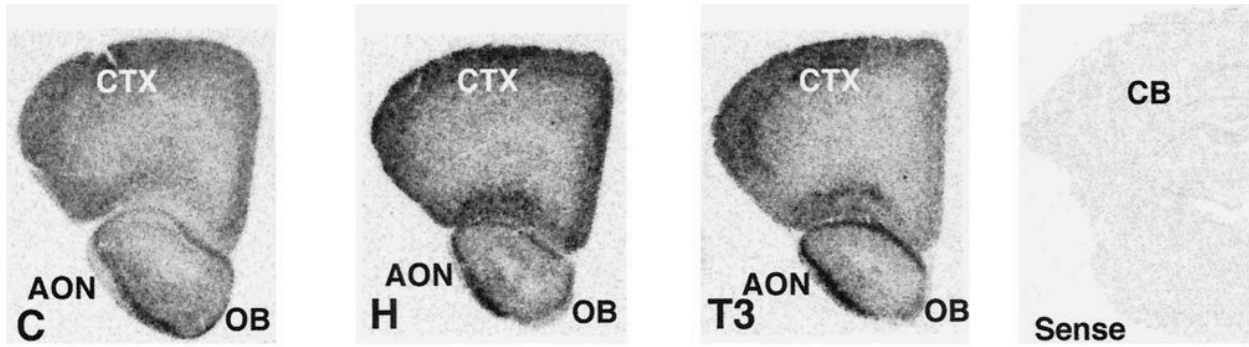
La pinealectomia induce aumento della Dio2 in SD



La somministrazione di Melatonina riduce la Dio2 in LD



La somministrazione di T nei SD non induce alterazioni della Dio2



**Distribuzione della Diodinasi 2 nell'encefalo di ratto di 15 giorni**

# **T3 e fotoperiodismo**

- **In molti animali le gonadi hanno un ciclo di funzionamento legato all'esposizione alla luce (fotoperiodismo)**
- **L'esposizione alla luce determina l'espressione della deiodinasi che trasforma T4 in T3 a livello ipotalamico**
- **Nell'ipotalamo mediobasale sono espressi i recettori per T3**
- **L'infusione di T3 nel ventricolo cerebrale determina la crescita dei testicoli**

# **Fattori ambientali e funzione tiroidea (distruttori endocrini)**

- **Numerosi agenti chimici possono legarsi ai recettori del T3 o interferire con l'asse ipotalamo-ipofisi-tiroide**
- **Effetti sullo sviluppo del sistema nervoso**
- **Effetti sulla funzionalità del SNC dell'adulto**
  
- **Bisfenolo A (plastica), PCB (diserbanti), Ftalati (plastica)**

**Table 1.** Effects of synthetic chemicals on endocrine and cognitive function.

Compound	Estrogen/ androgen	Thyroid	Glucocorticoids	Alters cognitive function?	References
Industrial chemicals					
Bisphenol A	A-; E+	?	?	?	
PCBs, dioxins, and furans					
Dioxins	A-; E-	Mixed ( $\downarrow T_4$ ; unchanged or $\downarrow T_3$ ; unchanged or $\uparrow$ TSH)	Mixed ( $\uparrow C$ ; $\downarrow C$ ; unchanged or $\uparrow$ ACTH)	Yes	(85,86,94,95)
PCBs	E+/-; A-	Mixed ( $\downarrow T_4$ ; unchanged or $\downarrow T_3$ ; unchanged or $\uparrow$ TSH)	$\downarrow C$	Yes	(82-84,87,88)
PCDFs	E-	$\downarrow T_4$ ; $\uparrow$ TSH	?	?	
Pentachlorophenol	E+; A-	G; $\downarrow T_4$	?	?	
Phthalates					
Butylbenzylphthalate	A-; E+	?	?	?	
Diethylhexylphthalate	?	$\downarrow T_4$	?	?	
Di- <i>n</i> -Butylphthalate	E+	?	?	?	

Abbreviations: A+, androgenic; A-, antiandrogenic; ACTH, adrenocorticotropic hormone; C, corticosterone; 2,4-D, 2,4-dichlorophenoxyacetic acid; E+, estrogenic; E-, antiestrogenic; G, goiter; I, iodine; PBI, protein-bound iodine; PCDF, polychlorinated dibenzofurans; TSH, thyroid-stimulating hormone; ?, unknown.