

Fisiologia della respirazione

12. Controllo della

Respirazione-Controllo

chimico e risposte funzionali

FGE aa.2015-16

Obiettivi

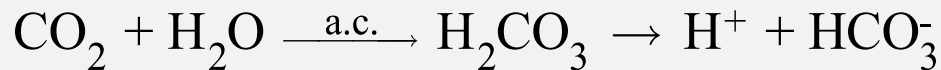
- Chemocettori centrali e periferici: localizzazione e funzioni fisiologiche
- Risposte funzionali integrate all' ipossia, all' ipercapnia, all' acidosi
- Modulazione del ritmo respiratorio: altri recettori implicati

Controllo chimico della ventilazione

- **Chemocettori Periferici e Centrali**
- **Lo stimolo chimico esercita l' influenza più potente sulla ventilazione (drive)**
- **Meccanismo di controllo a retroazione negativa**

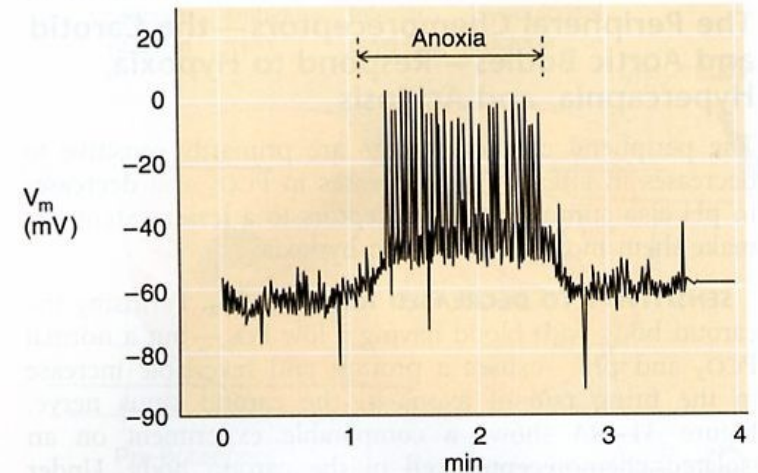
Chemocettori periferici

- **Sensibili alla diminuzione della P_aO_2**
- Sensibilità accentuata dall' aumento di P_aCO_2 e alla conseguente riduzione del pH (aumento di H^+)(Acidosi)

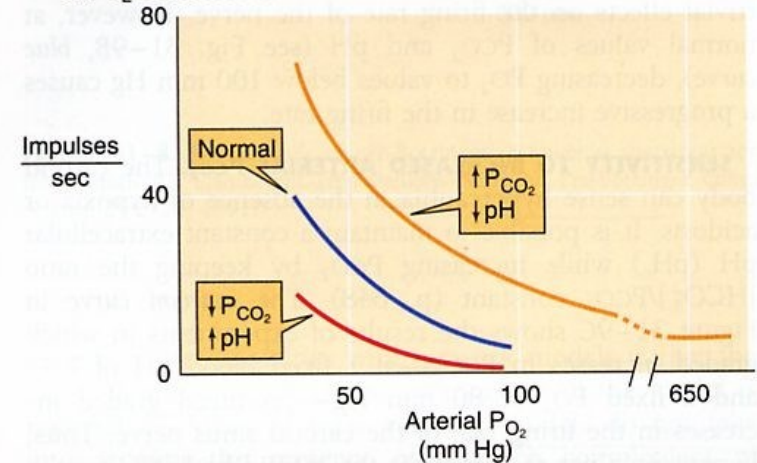


- Quindi, sono sensibili ad entrambi i componenti dell' acidosi respiratoria

A EFFECT OF ANOXIA ON SINGLE, ISOLATED GLOMUS CELL

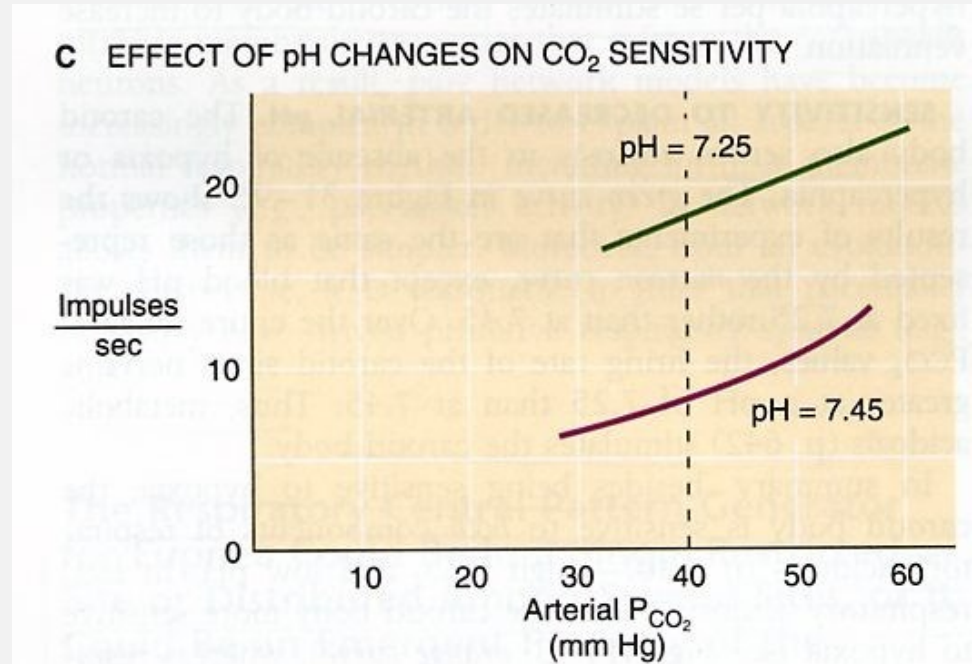


B EFFECT OF RESPIRATORY ACID-BASE DISTURBANCES ON O_2 SENSITIVITY



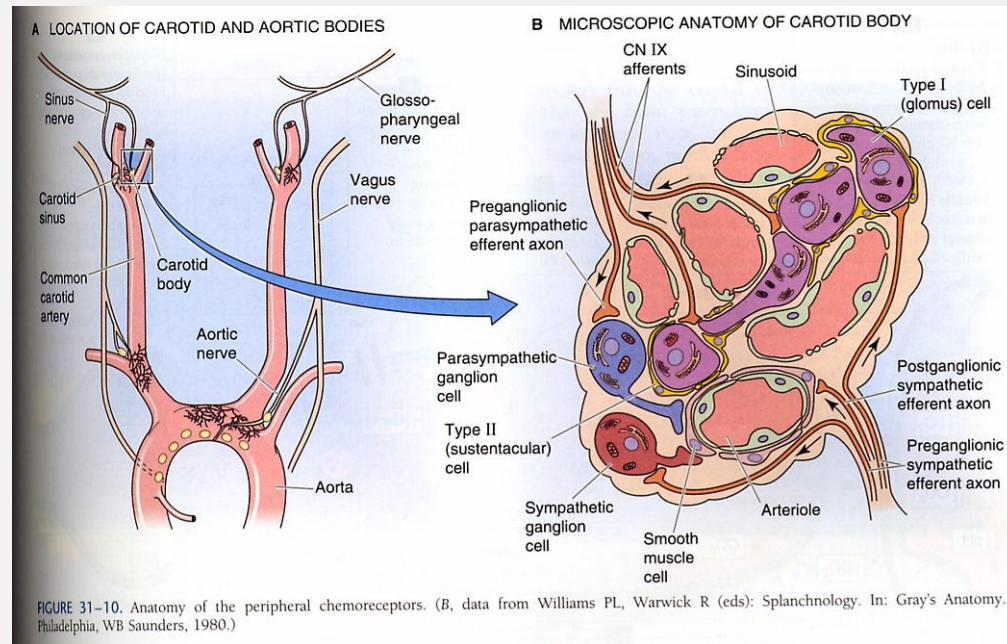
Chemocettori periferici

- Sensibili alla diminuzione della P_aO_2
- Sensibili all' aumento di P_aCO_2
- Sensibili alla riduzione del pH (Acidosi)
- Sono sensibili ad entrambi i componenti dell' acidosi respiratoria



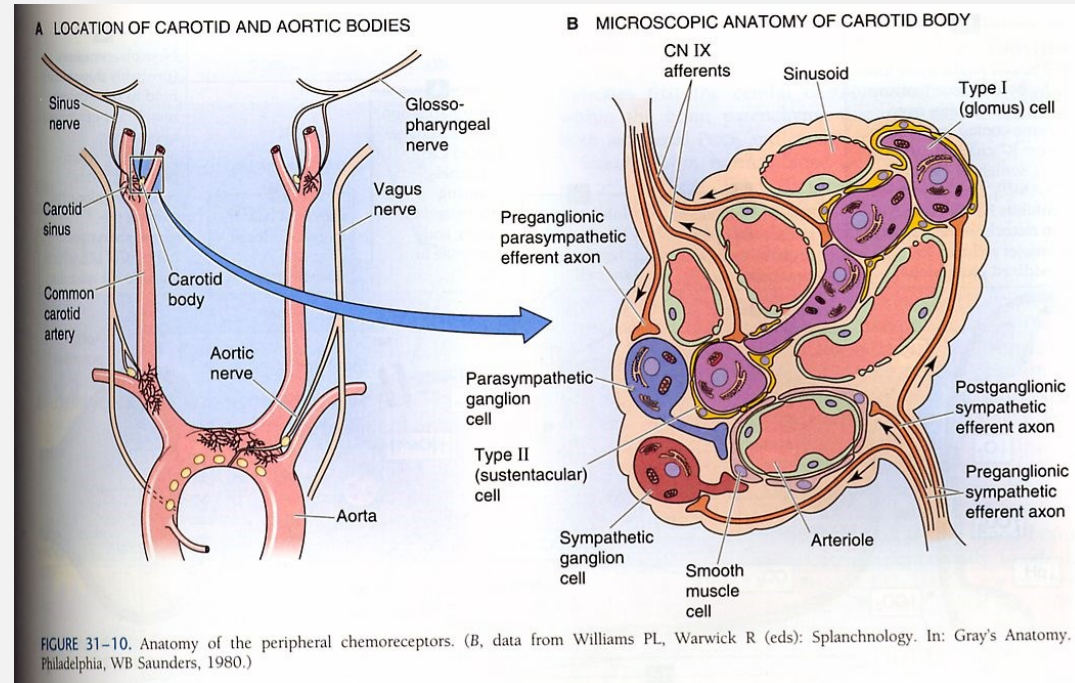
Chemocettori periferici

- **Corpi aortici (X)**
- **Corpi carotidei (IX)**
 - Cellule del glomo (Tipo I)
 - Caratteristiche simili a quelle dei neuroni (*origine neuroectodermica, come cellule cromaffini*)
 - Innervate da neuroni pre/postgangliari efferenti del sistema simpatico
 - Canali voltaggio dipendenti; gap junctions
 - Eccitabili
 - Vescicole con neurotrasmettitore (ACh, NA, A, DOPamina, met-enkefalina, sP)
 - Terminazioni afferenti del nervo del seno (IX) --> NTS



Chemocettori periferici

- **Corpi carotidei (Cont)**
 - Cellule di tipo II (glia)
 - Capillari fenestrati
 - Sistema simpatico e parasimpatico innervano i corpi carotidei (cellule e capillari)
 - Metabolismo specifico elevato
 - Molto perfusi
 - PO_2 di fine capillare (PO_{2ec}) molto elevata
 - Se P_aO_2 diminuisce, la PO_2 delle nei corpi carotidei diventa inferiore a PO_{2ec} e i chemocettori sono stimolati



Trasduzione del segnale

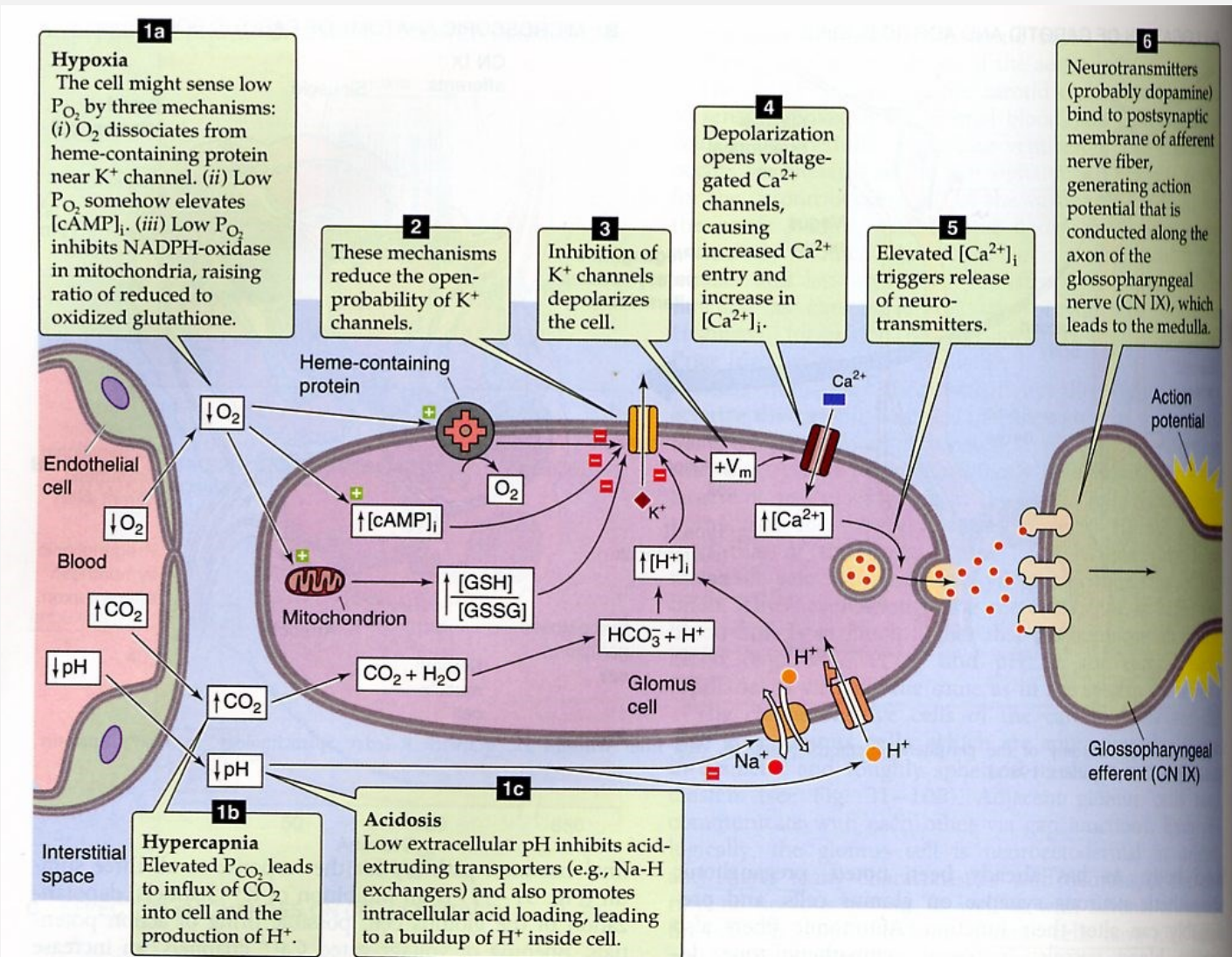


FIGURE 31-11. Response of glomus cell to hypoxia, hypercapnia, and acidosis. cAMP, cyclic adenosine monophosphate; CN, cranial nerve; GSH, reduced glutathione; GSSG, oxidized glutathione.

Trasduzione del segnale

- Inibizione di canali per il K^+
- Depolarizzazione
- Potenziale di azione
- Apertura di canali voltaggio dipendente per il Ca^{++}
- Aumento di $[Ca^{++}]_i$
- Liberazione di neurotrasmettitore
- EPSP terminazioni afferenti

Chemocettori Centrali-Localizzazione

Neuroni sensibili all' acidosi (zone chemocettive) presenti in molti distretti:

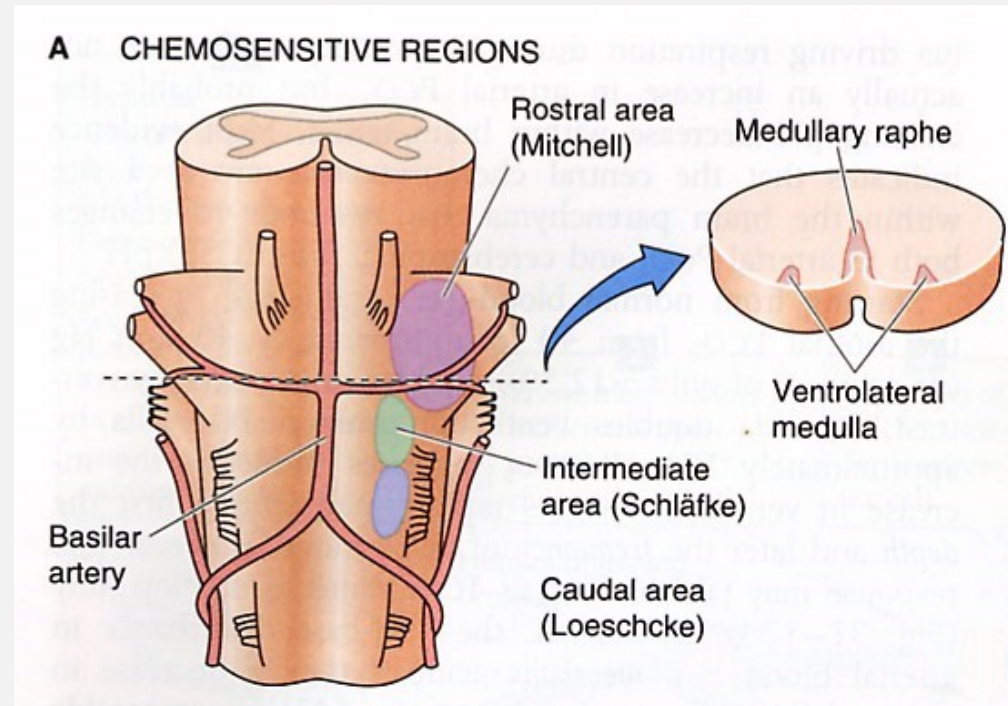
1.sulla superficie di VLM

2.nella zona del rafe

3.nel NTS

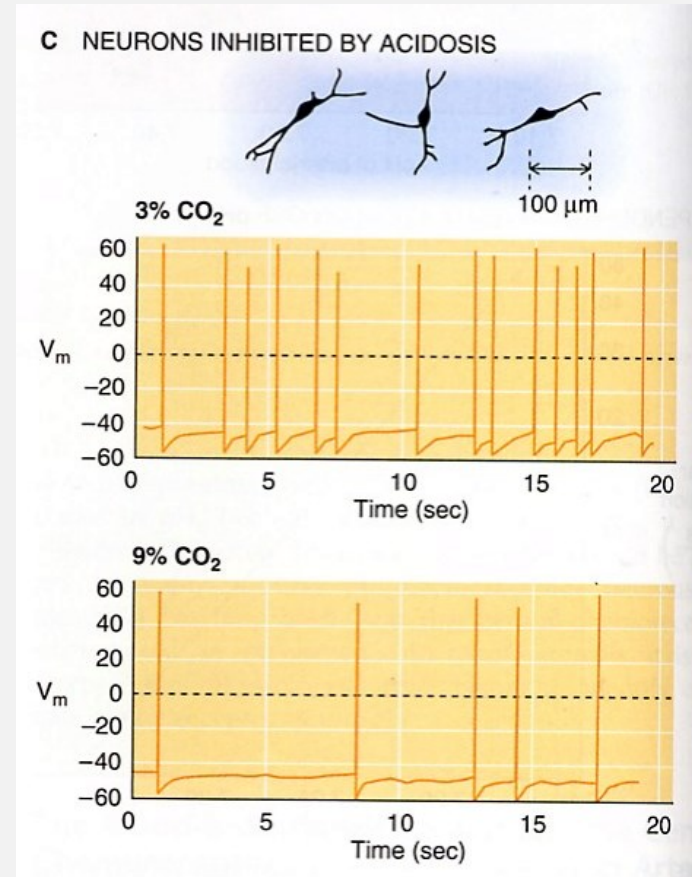
4.locus ceruleus

5.ipotalamo



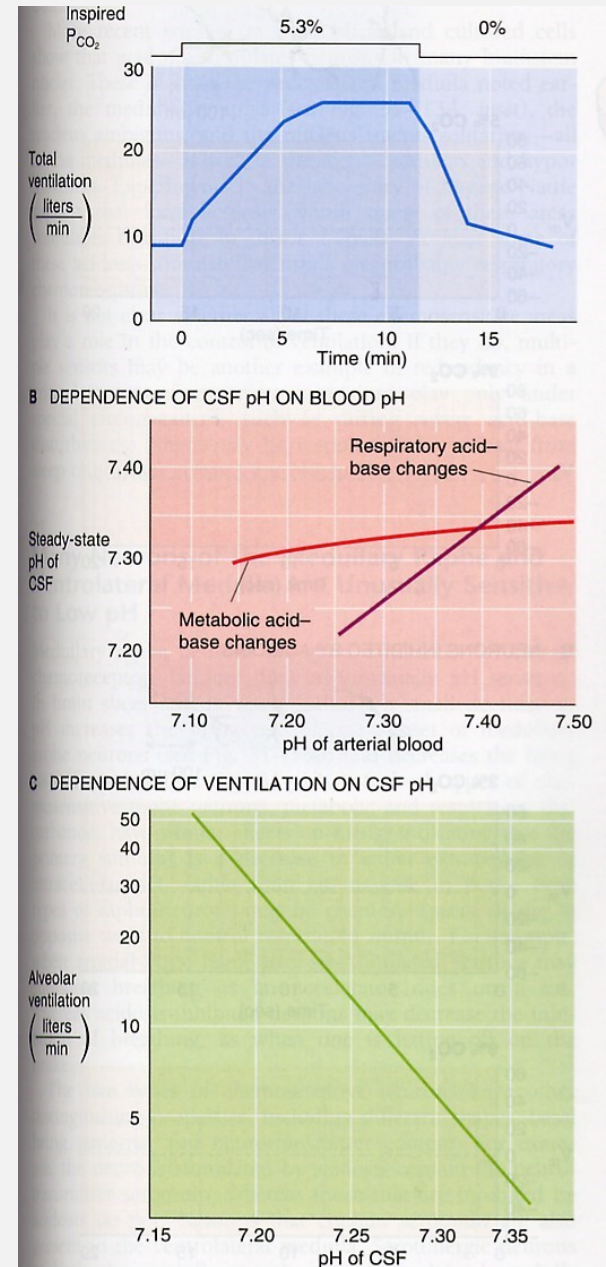
Neuroni sensibili a valori bassi di pH

- Diverse caratteristiche morfologiche, di frequenza di scarica basale e diversi mediatori (serotonina)
- Il rafe è vicino all'arteria basilare; molto perfuso

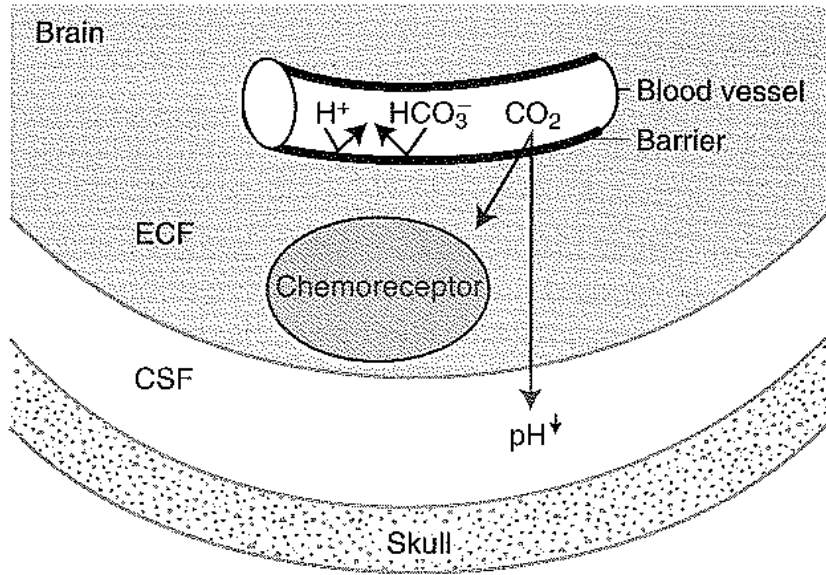


Neuroni sensibili a valori bassi di pH

- Molti neuroni della zona del rafe sono buoni candidati al ruolo di chemocettori
- Frequenza di scarica proporzionale a iper e a ipocapnia



Ambiente dei chemocettori centrali

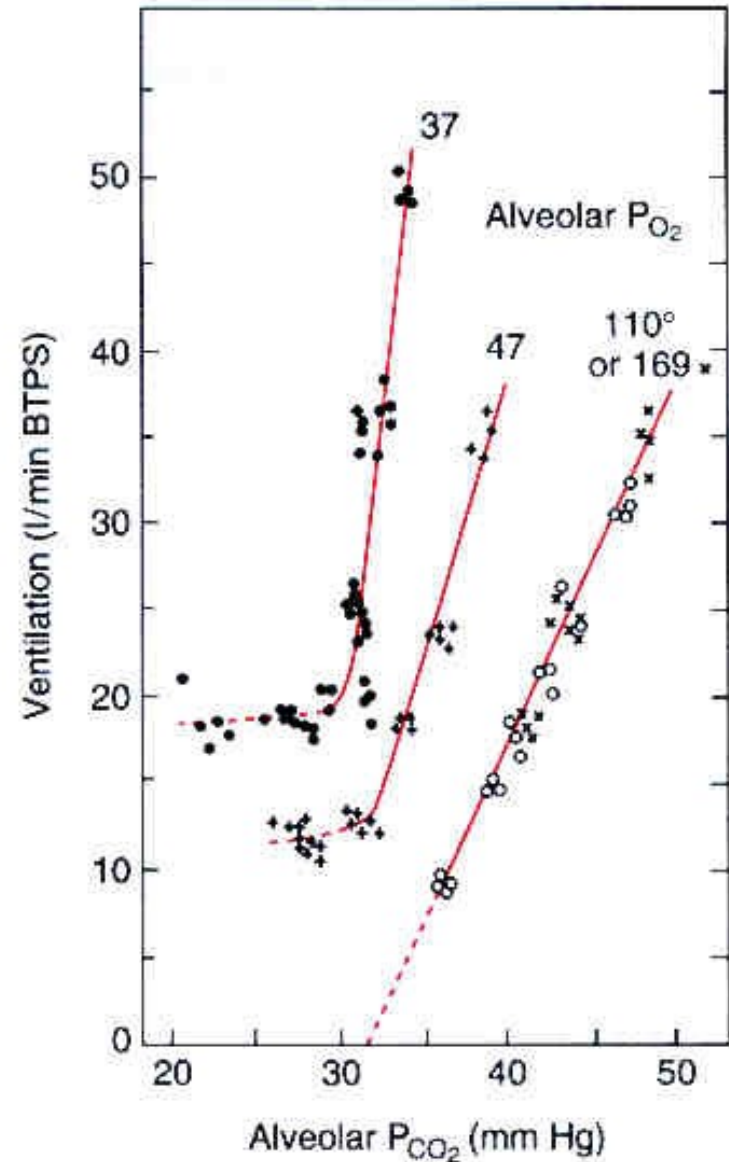


- BEE è relativamente impermeabile a H^+ e HCO_3^- , ma CO_2 la attraversa facilmente
- Nel LCS CO_2 si idrata e cede H^+ che stimolano i recettori
- Quindi la CO_2 del sangue regola V'_A essenzialmente attraverso gli ioni H^+
- L'iperventilazione, riducendo la PCO_2 , riduce anche H^+ nel LCS; V'_A si abbassa
- Il potere tampone del LCS è minore di quello del sangue e il suo pH (7,32) è soggetto a modificazioni più repentine
- Inoltre, se si altera pH del LCS per tempi prolungati, il trasporto attivo di HCO_3^- corregge rapidamente il valore del pH



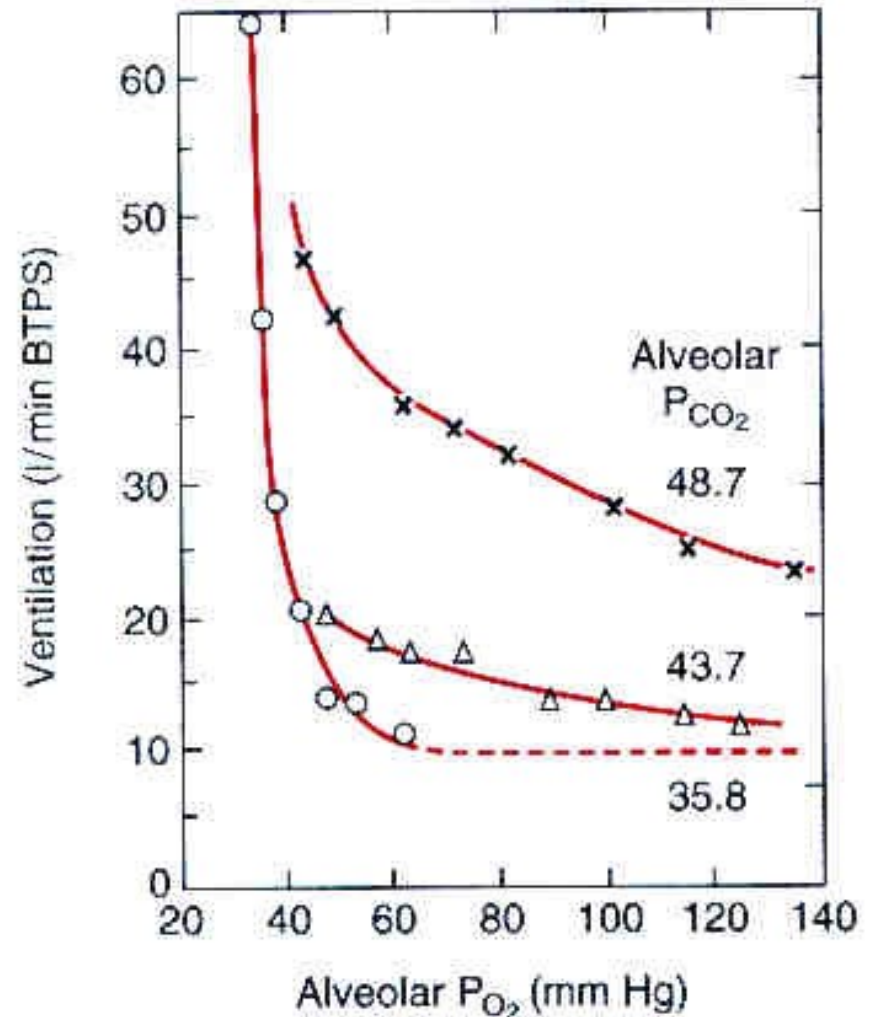
Risposte integrate all' ipercapnia, ipossia, e acidosi

- **Acidosi respiratoria**
- La risposta acuta all' acidosi respiratoria è accentuata dall' ipossia
- **Acidosi metabolica**
- Iperventilazione profonda: respiro di **Kussmaul**
- La risposta **acuta** dipende dai **chemocettori periferici**
- Se prolungata, lo stimolo dei chemocettori centrali diventa importante



Risposte integrate all' ipercapnia, ipossia, e acidosi

- **Ipossia**
- La risposta acuta all' ipossia è accentuata dall' acidosi respiratoria
- **Chemocettori periferici**
- Ipercapnia:
 - per un determinato valori di PO_2 , aumenta V_A (chemocettori centrali e periferici)
 - l' ipercapnia aumenta la sensibilità della risposta all' ipossia



Modulazione dell' output respiratorio

- **Recettori di stiramento polmonari e delle alte vie respiratorie**
 - afferenze X e IX paio --> DRG
- **Recettori di stiramento a lento adattamento (PSRs)**
 - Riflesso di Hering-Breuer; protegge il polmone dall' iperinsuflazione; può controllare TV nei neonati
- **Recettori di stiramento a rapido adattamento**
 - Recettori sensibili a sostanze irritanti (serotonina, prostaglandine, bradichinina, ammoniaca, fumo, etere, istamina);
- **Recettori delle fibre-C:** innervano i **recettori J** alveolari e delle vie respiratorie di conduzione: sensibili a stimoli meccanici e a sostanze irritanti.
 - se stimolati, producono iperpnea con bassi TV, broncocostrizione, secrezione di muco.

Bibliografia

- Fisiologia Medica, a cura di Conti F, seconda edizione, Edi.Ermes, Milano
 - Capitolo 53: Controllo chimico e nervoso della respirazione
- Boron WF, Boulpaep EL, Medical Physiology, Saunders