

Fisiologia della respirazione

11. Controllo della

Ventilazione-Organizzazione

neurale

FGE aa.2015-16

Obiettivi

- Compiti ed organizzazione generale del controllo ventilatorio
- Central pattern generator, drive tonico modificato da afferenze recettoriali
- Organizzazione delle strutture neurali di controllo
- Inputs, outputs, collegamenti interneuronali
- Generazione del ritmo respiratorio: teoria della rete neurale; teoria delle proprietà intrinseche di membrana
- Localizzazione del central pattern generator
- Chemocettori centrali e periferici: localizzazione e funzioni fisiologiche
- Risposte funzionali integrate all' ipossia, all' ipercapnia, all' acidosi
- Modulazione del ritmo respiratorio: altri recettori implicati

Compiti del controllo ventilatorio

- **Ritmo automatico**
- Adattarsi alle richieste metaboliche
- Adattarsi alle richieste meccaniche
- Compiti non ventilatori

rganizzazione generale

Central Pattern Generator

(Tronco Enc.o)

- Interneuroni
- Neuroni premotori
- Neuroni motori

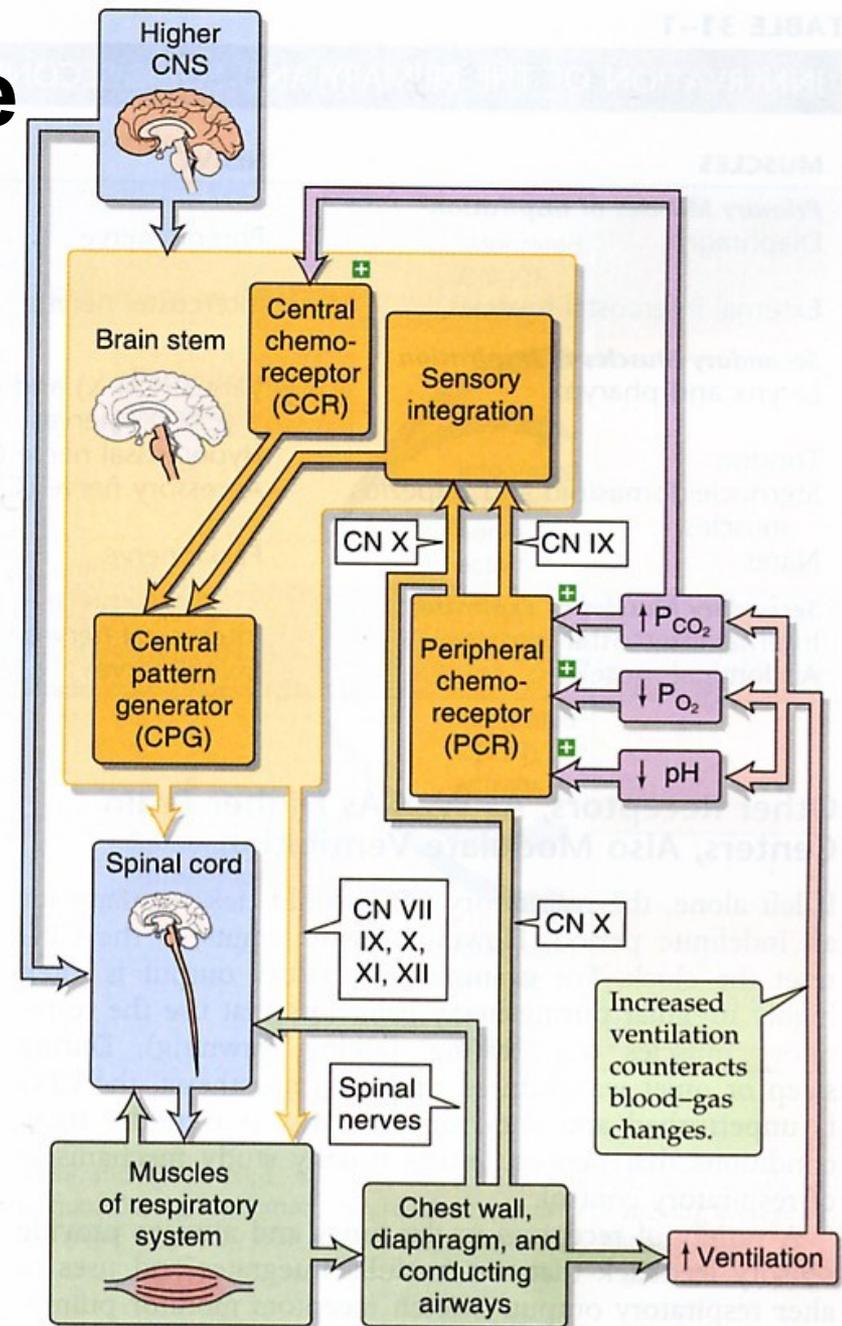


FIGURE 31-1. Control of ventilation.

“Drive Tónico”

- Chemocettori centrali e periferici
- In assenza di “drive” si ha apnea
- Retroazione negativa

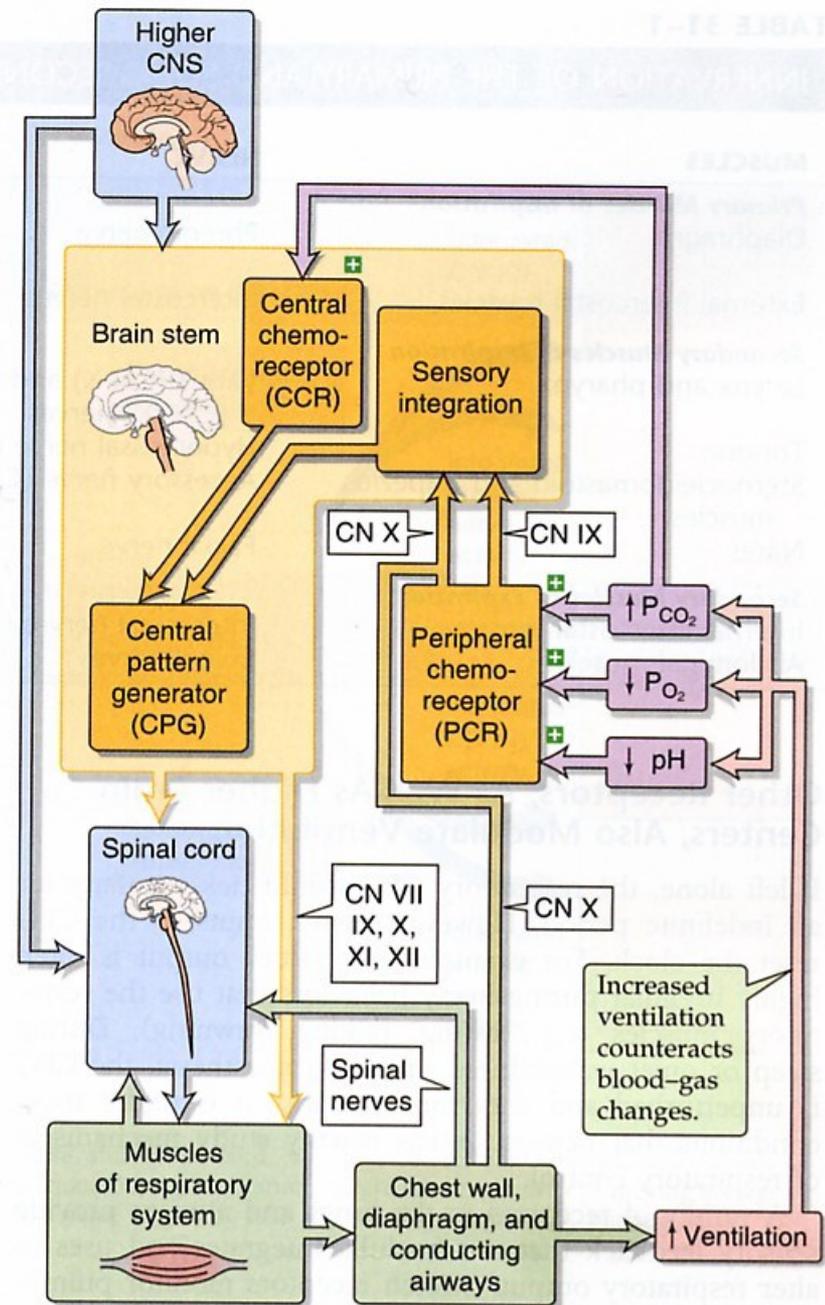


FIGURE 31-1. Control of ventilation.

Altri recettori ed inputs

- Meccanocettori polmonari
- Chemocettori
- Influenze da centri del SNC

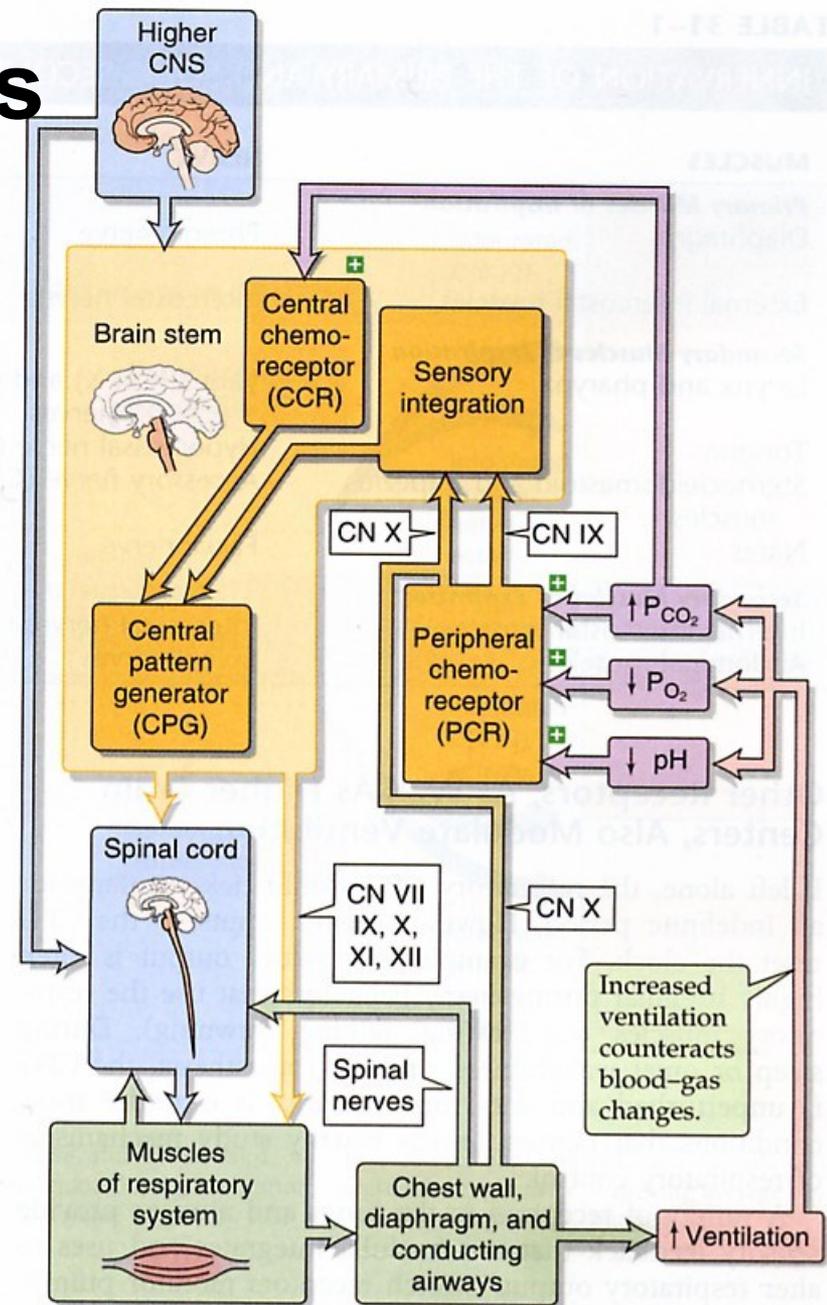
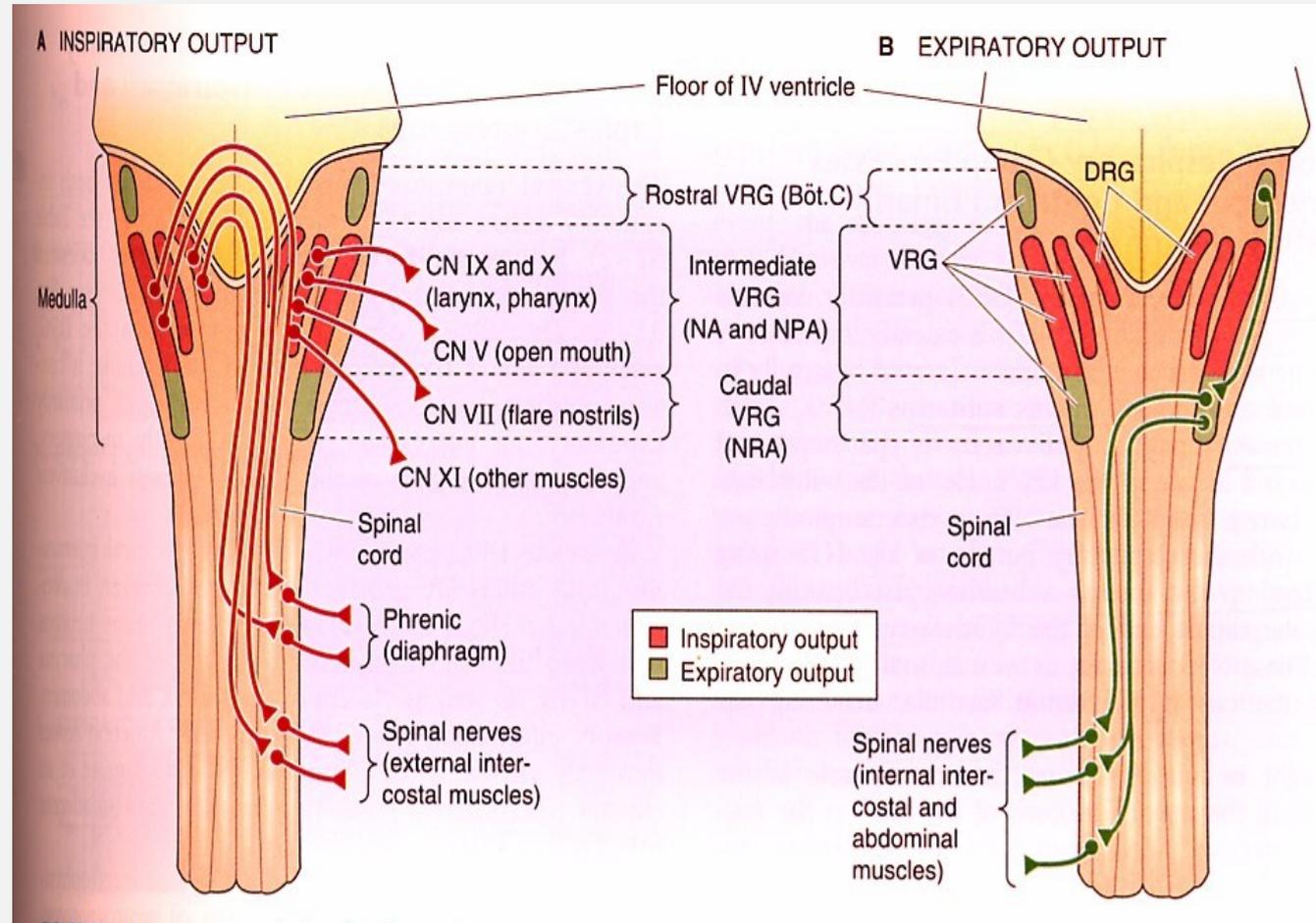


FIGURE 31-1. Control of ventilation.

Gruppi Respiratori Ventrale e Dorsale

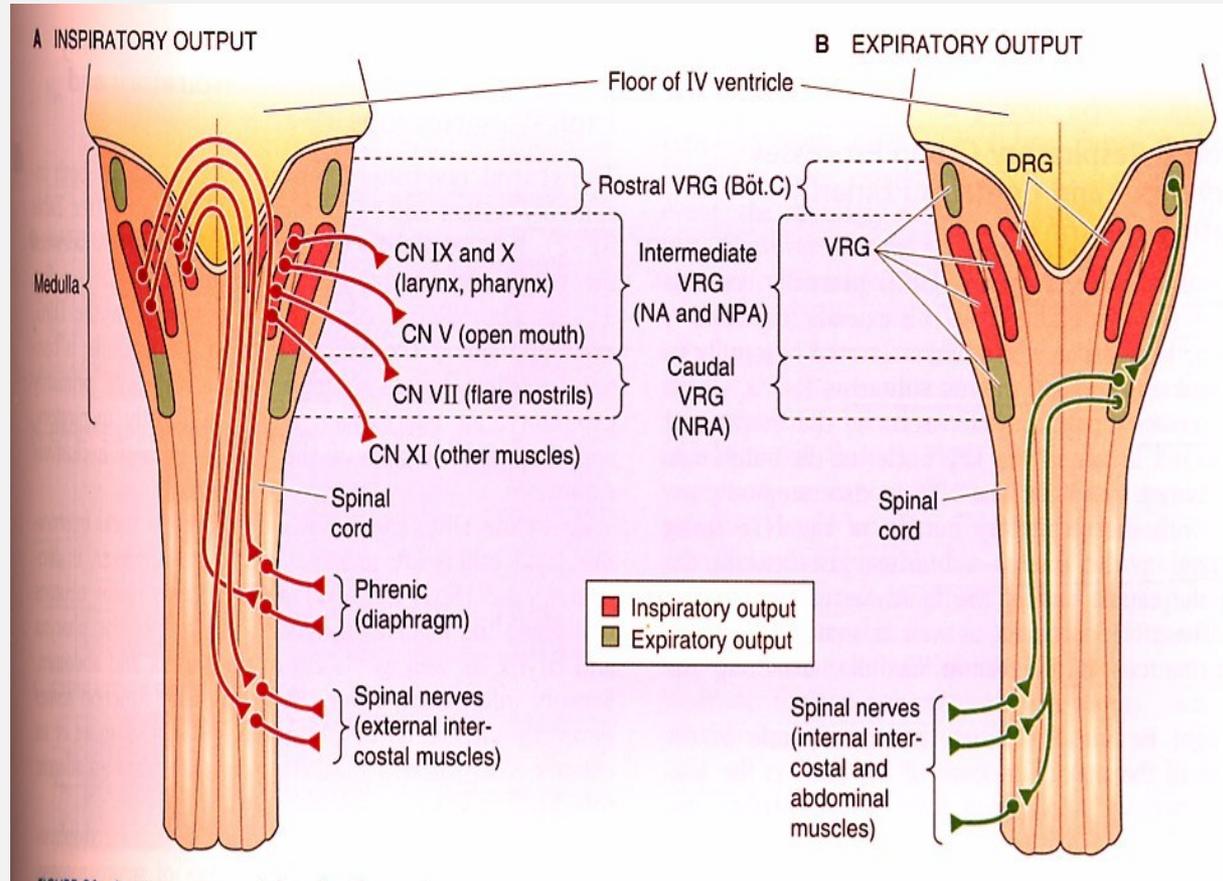
- **DRG (*dorsal respiratory group*)**
- Si estende per 1/3 della lunghezza del bulbo situato bilateralmente (NTS)
- **Attività dominante:** Neuroni inspiratori
- **Input: sensoriali (IX, X), visceri, chemocettori periferici, meccanocettori polmonari e delle vie aeree**
- **Output: (*interneuroni --> Ventral Respiratory Group, neuroni pre-motori che proiettano al midollo spinale--> muscoli inspiratori*)**



Gruppi Respiratori Ventrale e Dorsale

- **VRG (Ventral Respiratory Group)**

- Neuroni inspiratori ed espiratori
- Si estende per tutta la lunghezza del bulbo
- E' diviso in tre parti:
 - rostrale (espiratorio)
 - intermedia (inspiratoria)
 - caudale (espiratoria)
- **Input: sensori provengono per via indiretta da DRG**
- **Output:** i) Interneuroni --> DRG e cVRG; ii) **Neuroni pre motori** --> MS --> m. accessori e principali; iii) **Neuroni motori (IX, X)** --> m. accessori



Gruppi Respiratori Ventrale e Dorsale

- **VRG** (ventral respiratory group)

- **Rostrale:**

Complesso di Bötzing
drive dell'attività espiratoria caudale
complesso di pre-Bötzing

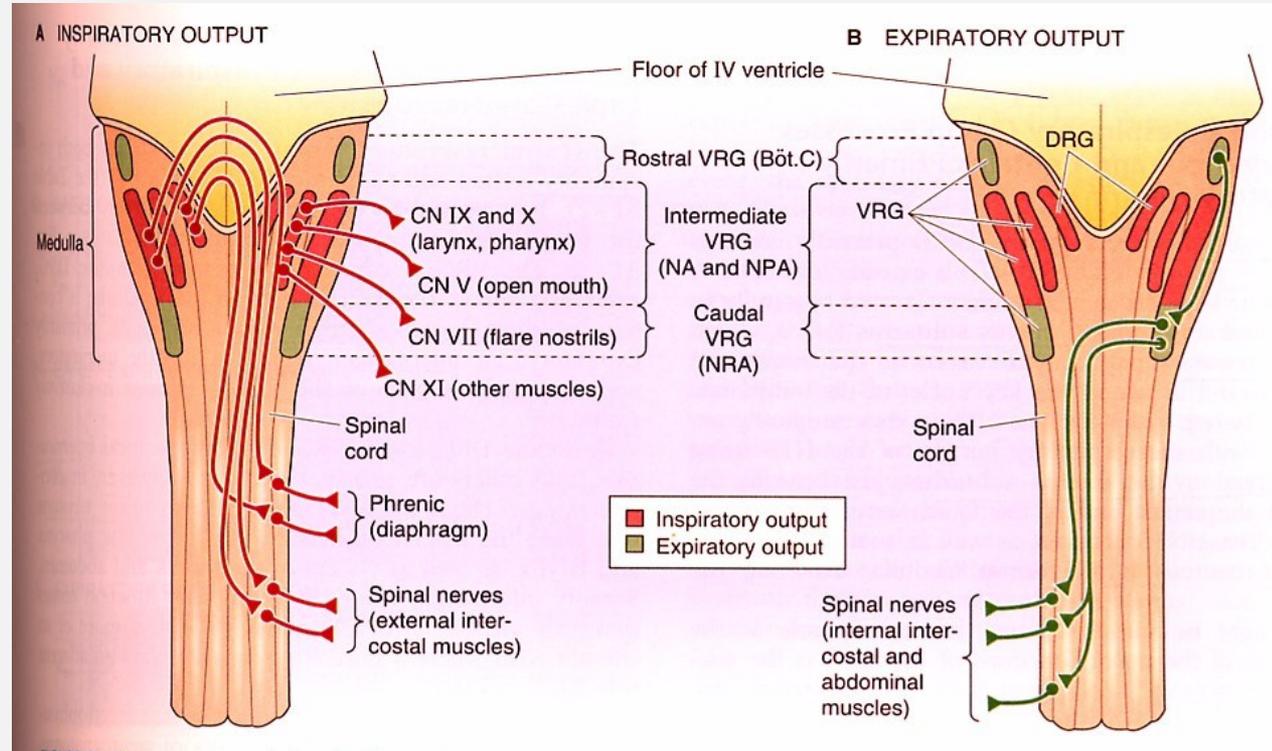
- **Intermedia**

Neuroni motori muscoli accessori
Neuroni premotori--> midollo spinale--> neuroni inspiratori muscoli primari ed accessori

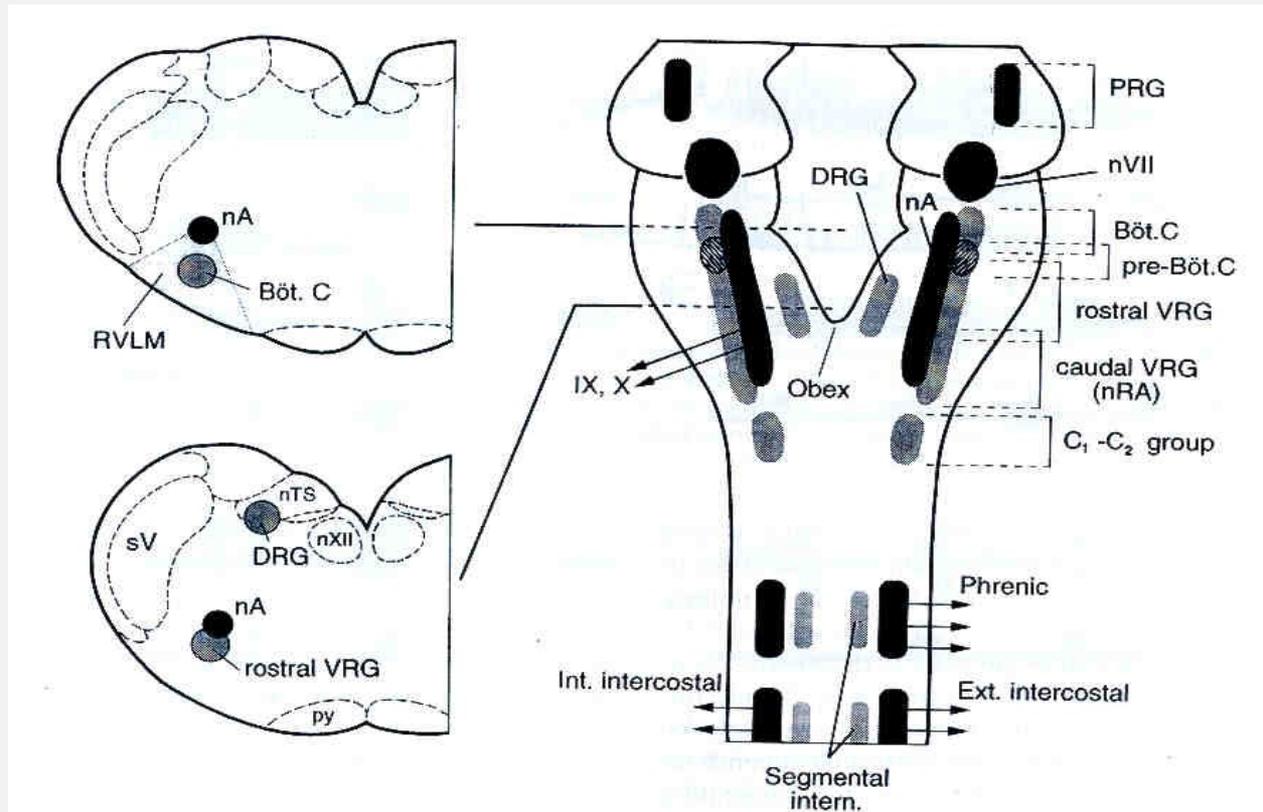
- **Caudale**

Neuroni premotori--> midollo spinale--> muscoli accessori dell'espiazione

Le tre regioni di VRG hanno funzioni specifiche



Gruppi Respiratori Ventrale e Dorsale

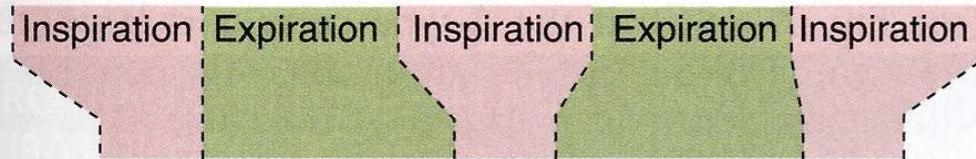


In generale si può quindi riassumere che:

DRG gioca principalmente un ruolo di collettore di afferenze

VRG gioca prevalentemente un ruolo efferente

Generazione del ritmo respiratorio

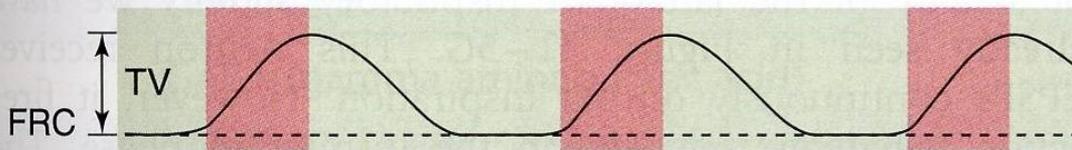


EUPNEA

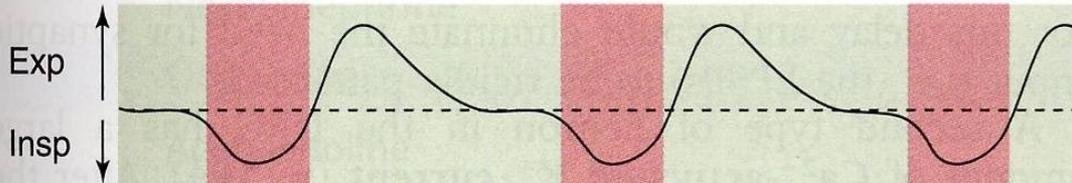
Fase inspiratoria: Attività in nervo frenico

Fase espiratoria: Nervo frenico inattivo
(espirazione forzata: muscoli accessori)

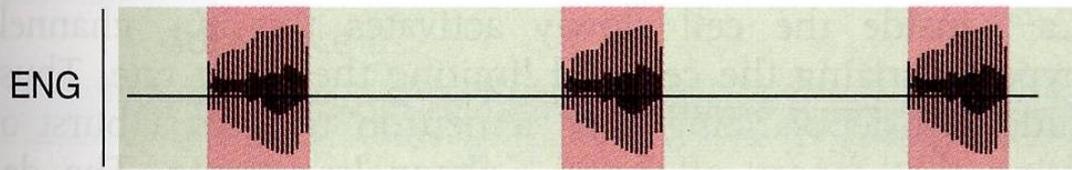
A LUNG VOLUME



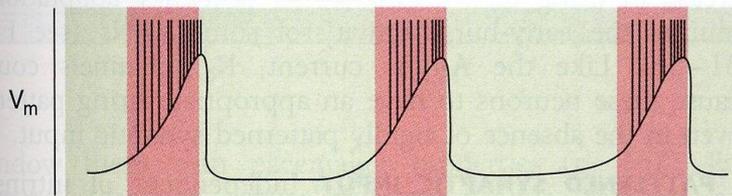
B AIR FLOW



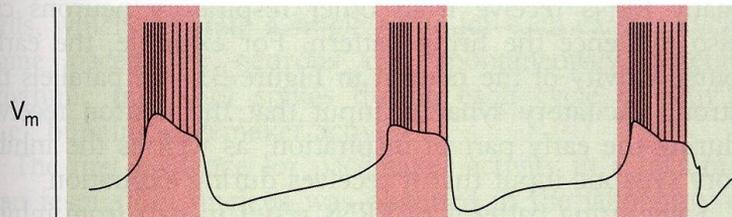
C PHRENIC NERVE ACTIVITY



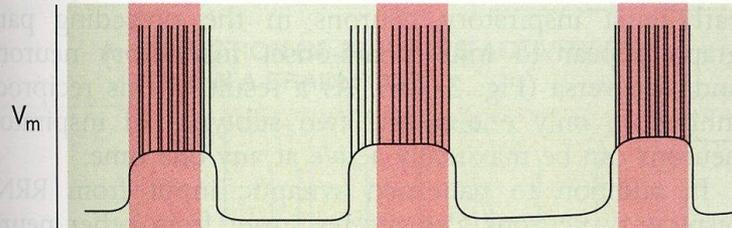
D INSPIRATORY-RAMP NEURON



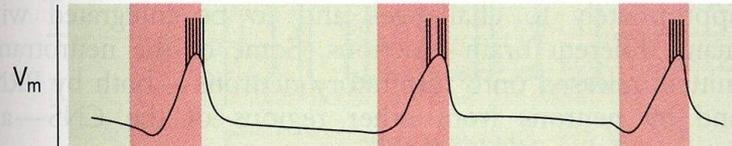
E EARLY-INSPIRATORY NEURON



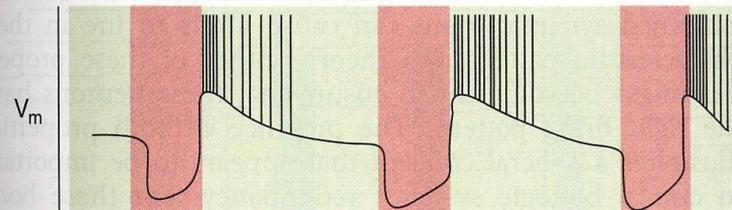
F CONSTANT-INSPIRATORY NEURON



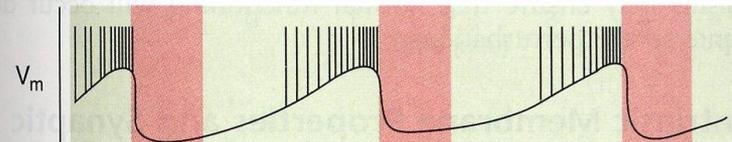
G LATE-ONSET INSPIRATORY NEURON



H EARLY-EXPIRATORY NEURON



I EXPIRATORY-RAMP NEURON



Generazione del ritmo respiratorio

- L'attività del nervo frenico (e degli altri nervi motori) dipende dall'attività di un ampio spettro di neuroni di DRG e VRG
- Ampia varietà di pattern di scarica
- Ogni sottotipo ha un ruolo specifico per determinare tempi e aspetto dell'output respiratorio
- Sottotipi anche in funzione dei diversi input ai quali sono sottoposti

Determinanti del pattern di attivazione

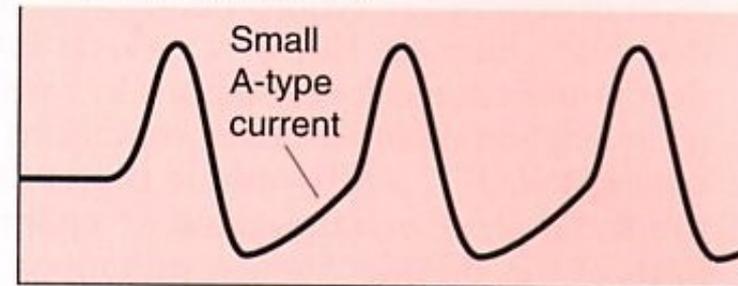
- **Proprietà intrinseche di membrana**
- **Proprietà riconducibili
all'organizzazione delle reti
sinaptiche (neural network)**

Determinanti delle caratteristiche elettrofisiologiche dei RRN: Proprietà intrinseche di membrana

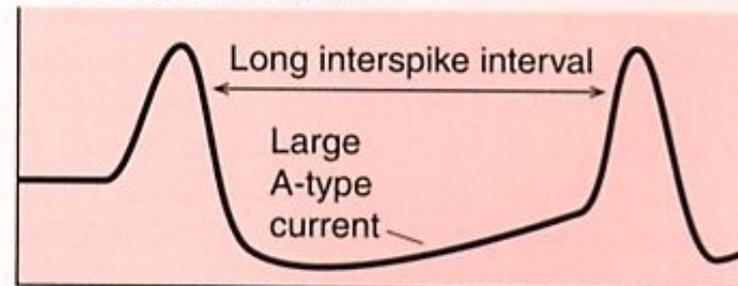
Canali per il K^+

- Corrente transitoria di tipo A (transient A-type current) ad attivazione ritardata
- Neuroni *Late-onset inspiratory activity*

C A-TYPE OUTWARD RECTIFIER: SMALL CURRENT



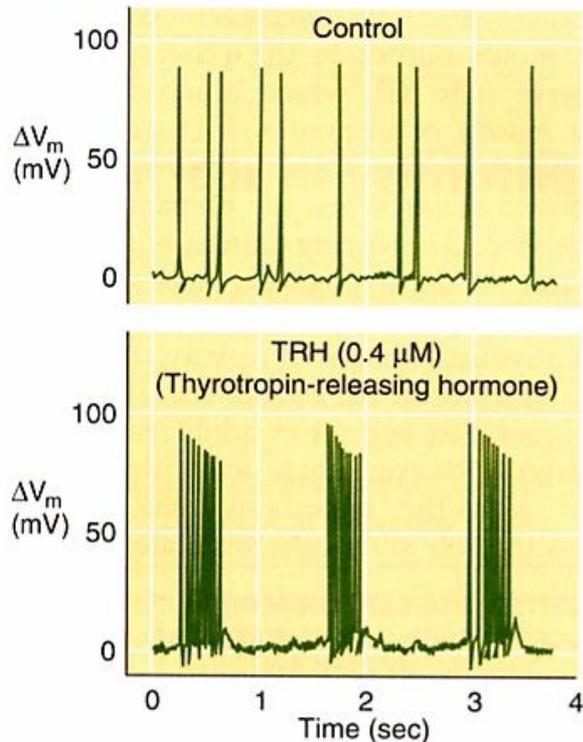
D A-TYPE OUTWARD RECTIFIER: LARGE CURRENT



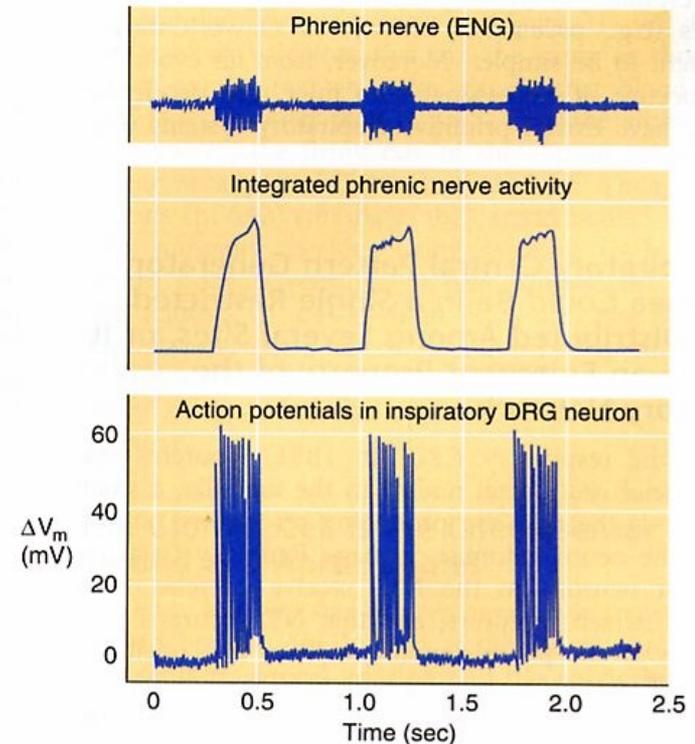
Generazione del ritmo respiratorio: Proprietà intrinseche di membrana

Esempi: Neuroni sensibili a TRH

A INDUCTION OF BURSTING ACTIVITY BY TRH IN A BRAIN SLICE



B BURSTING ACTIVITY IN INTACT BRAIN



Attività ritmica respiratoria

Esempi

- Attività pacemaker in neuroni di NTS sensibili a TRH che può generare o aumentare l'output inspiratorio sorto in altro sito
- Complesso pre-Bötzinger

NEUROTRASMETTITORI DEI RRN

Glutammato

GABA

Serotonina

Noradrenalina

DOPAmmina

AcH

TRH

Sostanza P

CRH

Endorfine

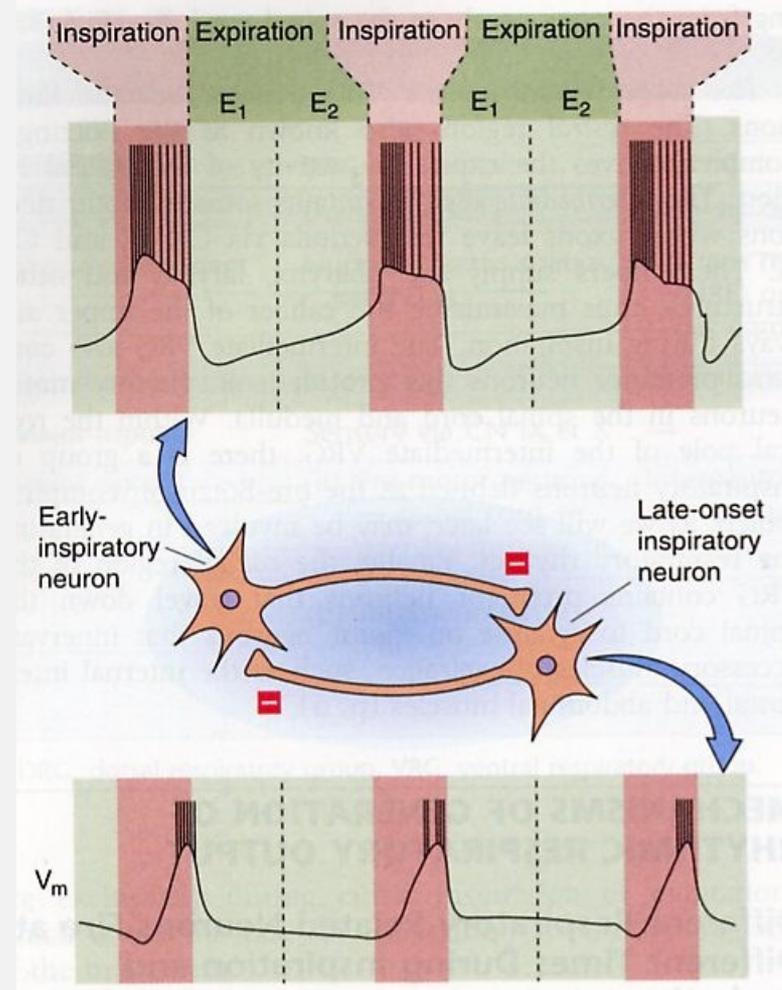
Encefaline

Generazione del ritmo respiratorio: Patterned synaptic input

Modelli di network:

La particolare organizzazione sinaptica dei RRN e gli input che ricevono da altri neuroni respiratori e non respiratori possono influenzare il pattern di scarica

Esempio: connessioni inibitorie reciproche



Attività ritmica respiratoria

- In conclusione
- Sia le caratteristiche intrinseche di membrana sia l'organizzazione neurale possono essere la causa del caratteristico pattern di scarica dei RRN
- I due sistemi assicurano ridondanza

Attività ritmica respiratoria

Patterned synaptic input

- Circuiti neurali senza cellule pacemaker possono generare output ritmici
- **Central pattern generator**
- Le connessioni sinaptiche in DRG e VRG possono stabilire circuiti in grado di generare EPSP e IPSP che si succedono con un timing in grado di spiegare il comportamento oscillatorio e ritmico delle attività di scarica di molte popolazioni di neuroni
- Si tratta quindi di **NEURAL NETWORK**
- In questo caso l'attività ritmica sarebbe una **proprietà emergente dalla rete neurale**

Central patter generator respiratorio

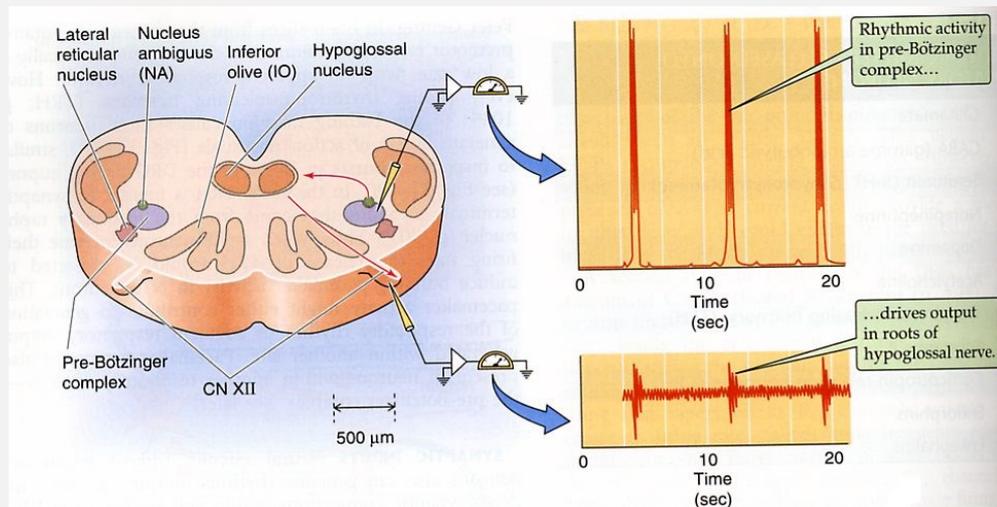
1. Localizzato:

- Complesso di pre-Botzinger nella parte rostrale di VRG

2. Distribuito:

- CPG dominante e CPG latenti
- La localizzazione del dominante può cambiare in funzione dei vari comportamenti
- CPG solo in eupnea, altri RRN con proprietà pacemaker possono aumentare l'output del CPG principale

3. Proprietà emergente dall'organizzazione



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