

PARTICULARITĂȚILE SISTEMULUI OREXINERGIC ÎN MODULAREA SUPRAPONTINĂ A RESPIRAȚIEI

Nikoletta Mrug, Alexandr Gaitur

Conducător științific: Svetlana Lozovanu

Catedra de fiziologie a omului și biofizică, USMF „Nicolae Testemițanu”,
Chișinău, Republica Moldova

Introducere. Deși trunchiul cerebral generează ritmurile respiratorii de bază, regiunile suprapontine dețin un rol esențial în adaptarea respirației, iar descoperirile recente evidențiază neuropeptida hipotalamică orexina (cunoscută și ca hipocretina) drept elementul esențial în modularea suprapontină a respirației. **Scop.** Determinarea particularităților și mecanismelor fiziologice ale sistemului orexinergic în cadrul modulării suprapontine a respirației prin acțiunea directă și indirectă asupra preBötC. **Material și metode.** A fost efectuată o analiză și sinteză a literaturii de specialitate din ultimii 15 ani, în bazele de date Scopus, Web of Science, Google Scholar, PubMed, ScienceDirect și MEDLINE. Am evaluat tiparele prin care orexina modulează ventilația prin acțiunea asupra preBötC pe un lot de $28,0 \pm 22,0$ șoareci. Datele au fost procesate statistic în Excel. **Rezultate.** A fost demonstrat că neuronii orexinergici se proiectează atât direct, cât și indirect, prin intermediul neuronilor serotonergici din rafeul bulbar, asupra preBötC. Acțiunea directă este determinată de receptorii OX1R prezenți pe neuronii preBötC, care sunt activați tardiv prin intermediul proteinei c-Fos. Receptorii OX2R prezenți pe neuronii rafeului acționează rapid prin deschiderea canalelor nespecifice pentru cationi și închiderea canalelor de scurgere pentru potasiu, ducând la secreția inițială de serotonină și la activarea secundară a preBötC. Astfel, ambele mecanisme cresc rata ventilării prin sensibilizarea preBötC. **Concluzii.** Sistemul orexinergic deține un rol important în modularea suprapontină a respirației, datorită capacității de menținere a activității și de prevenire a desensibilizării neuronilor preBötC. Acest sistem poate deschide noi oportunități pentru tratamentul afecțiunilor respiratorii. **Cuvinte-cheie:** orexina, modularea respirației, complexul pre-Botzinger.

PARTICULARITIES OF THE OREXINERGIC SYSTEM IN THE SUPRAPONTINE MODULATION OF RESPIRATION

Nikoletta Mrug, Alexandr Gaitur

Scientific adviser: Svetlana Lozovanu

Department of Human Physiology and Biophysics, *Nicolae Testemițanu*
University, Chișinău, Republic of Moldova

Introduction. Although the brainstem generates basic respiratory rhythms, suprapontine regions play an essential role in respiratory adaptation. Recent findings highlight the hypothalamic neuropeptide orexin (also known as hypocretin) as a key element in the suprapontine modulation of the respiratory activity. **Objective.** Determining the particularities and physiological mechanisms of the orexinergic system in the suprapontine modulation of respiration through direct and indirect action on the preBötC. **Material and methods.** A review and synthesis of the literature from the last 15 years was performed in the databases Scopus, Web of Science, Google Scholar, PubMed, ScienceDirect and MEDLINE. We evaluated the patterns by which orexin modulates ventilation through its action on the preBötC in a sample of 28.0 ± 22.0 mice. The data were statistically processed in Excel. **Results.** It has been demonstrated that orexinergic neurons project both directly and indirectly, via serotonergic neurons of the medullary raphe, to the pre-Bötzinger complex (preBötC). The direct action is mediated by OX1R receptors located on preBötC neurons, which are activated in a delayed manner through the expression of the c-Fos protein. In contrast, OX2R receptors present on raphe neurons act rapidly by opening non-selective cation channels and closing potassium leak channels, leading to the initial release of serotonin and secondary activation of preBötC. Thus, both mechanisms enhance ventilatory rate by sensitizing the preBötC. **Conclusion.** The orexinergic system plays a crucial role in the suprapontine modulation of breathing due to its capacity to sustain neuronal activity and prevent the desensitization of pre-Bötzinger complex neurons. This system may offer new opportunities for the treatment of respiratory disorders. **Keywords:** orexin, respiratory modulation, pre-Botzinger complex.