

Riflessi fisiologici e sistemi di controllo: fuso neuromuscolare e riflesso pupillare

Mastrofini Alessandro

alessandro.mastrofini@alumni.uniroma2.eu

Abstract

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. Ut purus elit, vestibulum ut, placerat ac, adipiscing vitae, felis. Curabitur dictum gravida mauris. Nam arcu libero, nonummy eget, consectetur id, vulputate a, magna. Donec vehicula augue eu neque. Pellentesque habitant morbi tristique senectus et netus et malesuada fames ac turpis egestas. Mauris ut leo. Cras viverra metus rhoncus sem. Nulla et lectus vestibulum urna fringilla ultrices. Phasellus eu tellus sit amet tortor gravida placerat. Integer sapien est, iaculis in, pretium quis, viverra ac, nunc. Praesent eget sem vel leo ultrices bibendum. Aenean faucibus. Morbi dolor nulla, malesuada eu, pulvinar at, mollis ac, nulla. Curabitur auctor semper nulla. Donec varius orci eget risus. Duis nibh mi, congue eu, accumsan eleifend, sagittis quis, diam. Duis eget orci sit amet orci dignissim rutrum.

1 Introduzione

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. Ut purus elit, vestibulum ut, placerat ac, adipiscing vitae, felis. Curabitur dictum gravida mauris. Nam arcu libero, nonummy eget, consectetur id, vulputate a, magna. Donec vehicula augue eu neque. Pellentesque habitant morbi tristique senectus et netus et malesuada fames ac turpis egestas. Mauris ut leo. Cras viverra metus rhoncus sem. Nulla et lectus vestibulum urna fringilla ultrices. Phasellus eu tellus sit amet tortor gravida placerat. Integer sapien est, iaculis in, pretium quis, viverra ac, nunc. Praesent eget sem vel leo ultrices bibendum. Aenean faucibus. Morbi dolor nulla, malesuada eu, pulvinar at, mollis ac, nulla. Curabitur auctor semper nulla. Donec varius orci eget risus. Duis nibh mi, congue eu, accumsan eleifend, sagittis quis, diam. Duis eget orci sit amet orci dignissim rutrum.

Nam dui ligula, fringilla a, euismod sodales, sollicitudin vel, wisi. Morbi auctor lorem non justo.

Nam lacus libero, pretium at, lobortis vitae, ultricies et, tellus. Donec aliquet, tortor sed accumsan bibendum, erat ligula aliquet magna, vitae ornare odio metus a mi. Morbi ac orci et nisl hendrerit mollis. Suspendisse ut massa. Cras nec ante. Pellentesque a nulla. Cum sociis natoque penatibus et magnis dis parturient montes, nascetur ridiculus mus. Aliquam tincidunt urna. Nulla ullamcorper vestibulum turpis. Pellentesque cursus luctus mauris.

2 Background

Un sistema di controllo è un apparato che consente di variare o mantenere costanti le grandezze di uscita in relazione ad un'evoluzione temporale delle grandezze di ingresso. Ovvero, un insieme di componenti interconnessi che lavorano per raggiungere una determinata risposta anche in presenza di stimoli esterni [1].

Si parla di regolazione, o controllo semplice, quando si richiede che l'uscita rimanga costante al

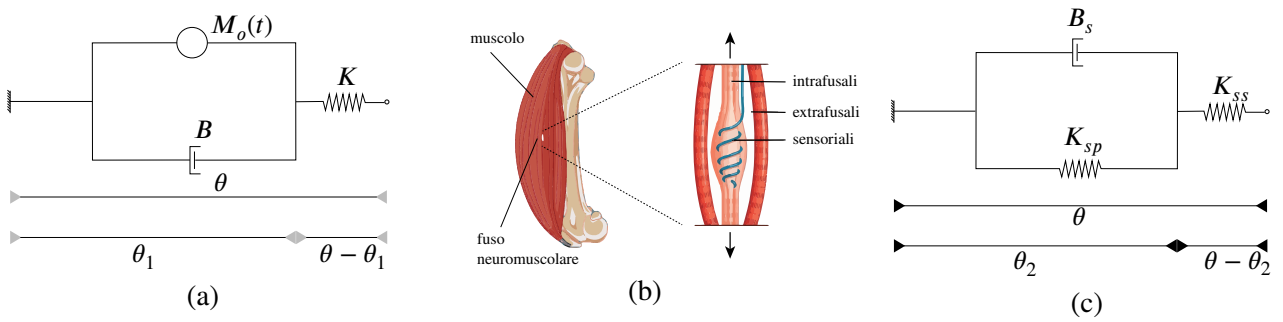


FIG. 1: Modello muscolare di Hill (a); relazione tra muscolo e fuso neuromuscolare (b); modello di fuso neuromuscolare di Soechting (c)

variare dell'ingresso.

Ove possibile si utilizzano sistemi di controllo ad anello chiuso dove si identifica anche il blocco di retroazione che genera un segnale proporzionale al valore della grandezza controllata, riportandolo in ingresso al controllore.

All'interno degli organismi biologici si trovano diversi sistemi di controllo, più o meno complessi, alcuni locali e altri diffusi su tutto l'organismo, volti a mantenere l'omeostasi dell'organismo.

Il termine omeostasi fu introdotto nel 1865 da Claude Bernard per rappresentare come l'organismo cercasse di mantenere costante l'ambiente interno del corpo [2]. Il termine fu poi coniato da Walter Bradford Cannon, ampliandone il significato e introducendo il fatto che l'omeostasi non è uno stato statico stazionario ma è un proprio un continuo evolversi di stati di equilibrio e di condizioni che possono continuamente variare [3]. Questo è dovuto all'elevata complessità dei sistemi di controllo fisiologici che coinvolgono sicuramente il sistema nervoso ma anche i singoli organi.

Quindi, l'estensione del concetto di omeostasi può essere visto come l'oscillazione nel tempo intorno ad un valore medio caratteristico di ogni variabile fisiologica. Tale oscillazione nel tempo può essere riferita a secondi, minuti, giorni, ore o anni a seconda di quale parametro si considera. Tuttavia, trascorriamo la maggior parte del tempo oscillando tra un valore massimo e minimo, attorno al valore medio, in un range considerato normale. Tale range è proprio ciò che viene definito omeostasi [4].

uamentnao la frequenza di scarica nelle fibre nervose afferenti. Le loro terminazioni sensoriali terminano sulle fibre intrafusal stirale e il neurone afferente stabilisce contatti sinaptici direttamente sul motoneurone α che innerva le fibre extrafusal dello stesso muscolo determinandone la contrazione.

Questo riflesso miotatico funge da meccanismo locale a feedback negativo che permette di opporsi ad ogni variazione passiva della lunghezza muscolare, così da mantenere la lunghezza di stiramento ottimale.

Ne sono esempi il riflesso rotuleo o il riflesso da stiramento nel braccio entrambi usati anche come test di routine per valutare il sistema nervoso.

Tali riflessi possono essere assenti o depressi a causa di perdite di input eccitatori dai livelli superiori o per perdite di input inibitori ai motoneuroni dai livelli encefalici superiori [5].

Tale riflesso coinvolge il muscolo stesso, il fuso neuromuscolare e i motoneuroni. Tali partecipanti possono essere rivisti come un sistema di controllo.

Concentrandoci sull'arto superiore è possibile vedere il centro del riflesso nel midollo spinale, dove avviene la sinapsi tra le vie afferenti e i motoneuroni α per regolare il muscolo a seconda del disturbo indotto dal carico.

Affinchè sia possibile analizzare i singoli sistemi è necessario adottare un modello matematico descrittivo.

Partendo dalla descrizione geometrica in fig. 2 il sistema è descritto dalla seguente equazione:

$$M_x(t) - M(t) = J\ddot{\theta} \quad (1)$$

2.1 Riflesso neuromuscolare

Quando un muscolo intero viene stirato passivamente le fibre del fuso neuromuscolare si stirano e

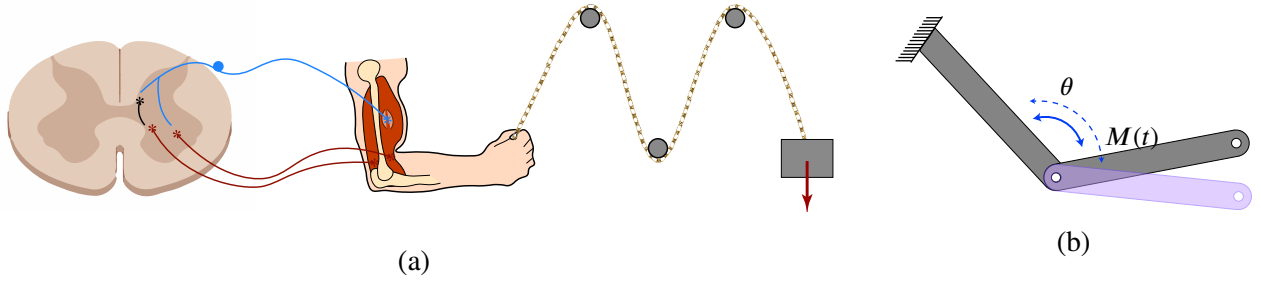


FIG. 2: Rappresentazione schematica del test diagnostico per il riflesso da stiramento del braccio (a). Il carico viene applicato tramite una carrucola e va a stimolare i recettori del fuso neuromuscolare che a loro volta vanno a stimolare i percorsi delle vie riflesse all'interno del canale spinale; gradi di libertà del sistema braccio-avambraccio (b) dove la coppia è esercitata dal muscolo

2.1.1 Modello di muscolo

Viene considerato il modello di muscolo di Hill [6]. Tale modello, a parametri concentrati, considera il muscolo come la serie di due zone. La prima zona è data da un parallelo di una coppia motrice (forza muscolare) e uno smorzamento, in serie ad una rigidità elastica.

Mentre lo spostamento angolare sarà la somma dei due blocchi, la coppia risultante sarà uguale nel parallelo:

$$\begin{aligned} M(t) &= K (\theta - \theta_1) \\ K(t) &= M_0(t) + B\dot{\theta}_1 \end{aligned} \quad (2)$$

Quindi può essere descritto dalla seguente equazione:

$$M_x(t) - M_0(t) = \frac{BJ}{K} \ddot{\theta}(t) + J\ddot{\theta}(t) + B\dot{\theta}(t) \quad (3)$$

E, nel dominio di Laplace, da:

$$M_x(s) - M_0(s) = s \left(\frac{BJ}{k} s^2 + Js + B \right) \quad (4)$$

2.1.2 Fuso neuromuscolare

Per il fuso muscolare viene adottare il modello di Soechting [7] dove il fuso viene differenziato tra la parte interna, del nucleo, e la parte polare.

La variabile di interesse è sempre la coordinata angolare e valgono le seguenti relazioni:

$$\begin{aligned} M_s(t) &= K_{ss} (\theta - \theta_2) \\ M_s(t) &= K_{sp} \theta_2 + B_s \dot{\theta}_2 \end{aligned} \quad (5)$$

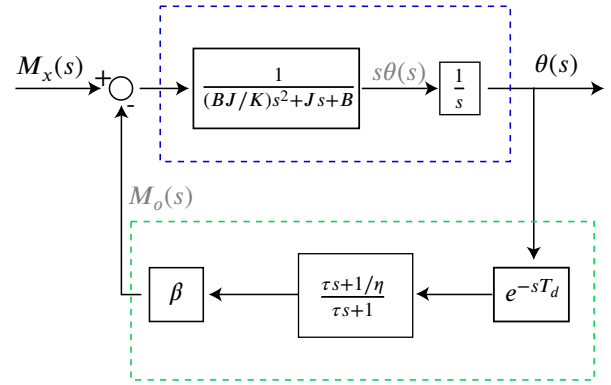


FIG. 3: Diagramma a blocchi del riflesso neuromuscolare. Si possono distinguere il sotto-sistema muscolare (in blu) e il sotto-sistema del riflesso vero e proprio (in verde)

Parametro	Valore
B	2 [Nms]
J	0.1 [kg m ²]
Td	0.02 [s]
beta	100
eta	5
k	50 [Nm]
tau	1/300 [s]

TAB. 1: Parametri del sistema descrittivo del riflesso neuromuscolare

2.1.3 Riflesso

Per il riflesso sappiamo che conta quanto accade a livello del fuso, ovvero avremo la risposta legata all'allungamento per il tramite di un certo guadagno:

$$M_0(t) = \beta (\theta - \theta_2) \quad (6)$$

Da cui si trova l'equazione del sistema:

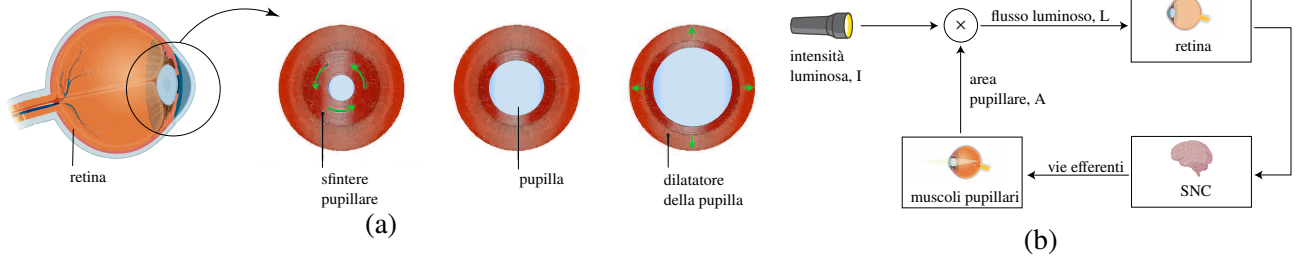


FIG. 4: Lo stroma dell'iride contiene uno strato di tessuto connettivo ricco di cellule muscolare lisce (a). Uno strato, a forma di anello, forma il muscolo costrittore, o sfintere pupillare, mentre nella faccia posteriore è presente il muscolo dilatatore della pupilla con le fibre disposte radialmente. Il sistema di controllo del riflesso pupillare (b) volto a restringere e dilatare la pupilla, tramite le vie superiori, a seconda del flusso luminoso incidente sulla retina

$$\dot{M}_0(t) + \frac{M_0(t)}{\tau} = \beta \left(\dot{\theta}(t - T_D) + \frac{\theta(t - T_D)}{\tau\eta} \right) \quad (7)$$

Dove i due parametri, funzioni delle costanti concentrate, sono:

$$\tau = \frac{B_s}{K_{ss} + K_{sp}} \quad e \quad \eta = \frac{K_{ss} + K_{sp}}{K_{sp}} \quad (8)$$

Passando nel dominio di Laplace possiamo ricavare la coppia agente come:

$$M_o(s) = \beta \left(\frac{s\tau + s/\eta}{s\tau + s} \right) e^{-sT_D} \theta(s) \quad (9)$$

Per l'implementazione in Simulink vengono considerati dei parametri fisiologici, in Tab. 1 [8, 9].

2.2 Riflesso fotomotore

Un altro riflesso di grande interesse clinico è il riflesso pupillare, noto anche come riflesso fotomotore. Tale riflesso controlla il diametro della pupilla in risposta all'intensità della luce che arriva alla retina.

Il nervo ottico costituisce la via afferente in quanto percepisce la luce in ingresso, tramite le cellule gangliari della retina. L'informazione raggiunge il nucleo pretettale nel mesencefalo superiore e poi il nucleo di Edinger-Westphal. Da qui si dipartono i nervi oculomotori fino ai gangli ciliari e all'innervazione del muscolo costrittore della pupilla [10].

In condizioni fisiologiche, le pupille rispondono entrambe in maniera identica. Il confronto delle risposte asimmetriche permette di valutare una lesione. Ad esempio, una risposta diretta in una

Parametro	Valore
K	0.16
D	0.18 [s]
tau	0.1 [s]

TAB. 2: Parametri del sistema linearizzato descrittivo del riflesso pupillare

pupilla senza risposta consensuale nell'altra indica un possibile problema nella connessione motoria della seconda. Oppure, è possibile avere perdite del riflesso diretto mentre rimane attiva la risposta consensuale.

2.2.1 Modello di Stark

Per l'implementazione viene considerato il modello di Stark [11]. Tale modello interpreta il flusso di luce come l'intensità luminosa agente sull'area della pupilla e l'obiettivo del controllore (riflesso pupillare) è proprio quello di mantenere tale flusso costante. Se varia il flusso il sistema nervoso si attiva per variare l'area della pupilla.

Tale modello contiene molte non linearità ma, linearizzandolo intorno al punto di lavoro, permette di descrivere correttamente la risposta fisiologica [8].

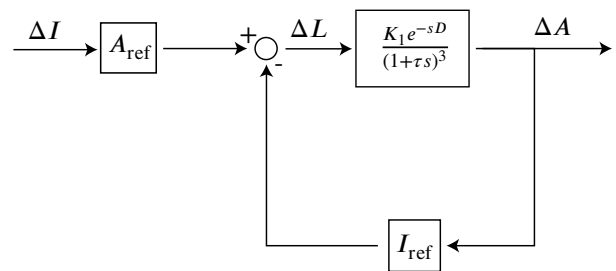


FIG. 5: Diagramma a blocchi del riflesso pupillare linearizzato

Il diagramma a blocchi del sistema è presente in fig. 4. Si considera quindi un sistema LTI con una funzione di trasferimento del terzo ordine in serie ad un ritardo con costante di tempo τ . Ovvero la funzione di trasferimento di anello :

$$H(s) = \frac{K e^{-sD}}{(1 + \tau s)^3} \quad (10)$$

Dove il guadagno è dato dal prodotto del guadagno della funzione di trasferimento del cambiamento d'area e del fattore linearizzato di insensibilità luminosa (rispetto al quale si è linearizzato il modello), ovvero:

$$K = I_{\text{ref}} K_1 \quad (11)$$

I parametri del sistema sono presenti in Tab. 2

2.3 Stabilità

Per un sistema dinamico uno stato di equilibrio è uno stato in cui il sistema rimane indefinitamente, in assenza di perturbazioni. Se tale stato di equilibrio è stabile (asintoticamente), ciò permette al sistema di rimanerci effettivamente.

Per un sistema lineare si può parlare di stabilità del sistema stesso, ed in particolare risulta stabile qualora gli autovalori della matrice dinamica del sistema sono a parte reale negativa [12].

Tale definizione matematica può essere particolarizzata in diversi criteri per analizzare la stabilità del singolo sistema.

Considerando un generico sistema a retroazione di equazione caratteristica:

$$1 + G(s)H(s) = 0 \quad (12)$$

Dove $G(s)$ è la funzione di trasferimento diretta e $H(s)$ la funzione di trasferimento di retroazione e $G(s)H(s)$ la funzione di trasferimento di anello (fig. 6).

Quindi tale per cui:

$$Y(1 + GH) = GX \quad (13)$$

E allora la funzione di trasferimento:

$$W = \frac{Y}{X} = \frac{G}{1 + GH} \quad (14)$$

Considerando che $G(s)H(s)$ è una funzione razionale fratta con guadagno K (positivo per sistemi a retroazione negativa), le radici di tale

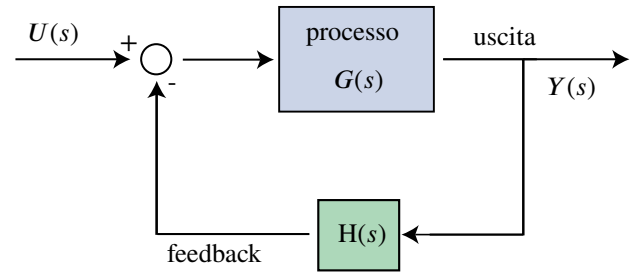


FIG. 6: Generico sistema a feedback negativo dove sono presenti la funzione di trasferimento diretta $G(s)$ e la retroazione $H(s)$ che riporta l'uscita in ingresso con segno invertito

equazione descrivono una curva nel piano s che prende il nome di luogo delle radici.

$$G(s)H(s) = K \frac{N(s)}{D(s)} \quad (15)$$

Per avere stabilità si richiede che tutti i poli della funzione di trasferimento siano nella parte sinistra del piano, ovvero a parte reale negativa [1]. Tali poli corrispondono agli zeri di eq. (12) ovvero a studiare l'andamento:

$$D(s) + KN(s) = 0 \quad (16)$$

2.4 Simulink

Simulink [13] è un software sviluppato da MathWorks che fornisce un approccio grafico basato su un ambiente di modellazione che permette all'utente di convertire il problema in una rete di blocchi di funzioni matematiche.

Inoltre, tale ambiente permette l'integrazione con il linguaggio Matlab e le relative funzioni di programmazione.

Tramite Simulink è possibile implementare i modelli considerati aggiungendo diverse features, quali delle dashboard per interagire con i parametri del sistema, utili ad analizzarne il comportamento e la stabilità.

3 Risultati

Tali modelli sono stati implementati all'interno di Simulink analizzandone la stabilità e l'influenza dei diversi coefficienti, in particolare del guadagno.

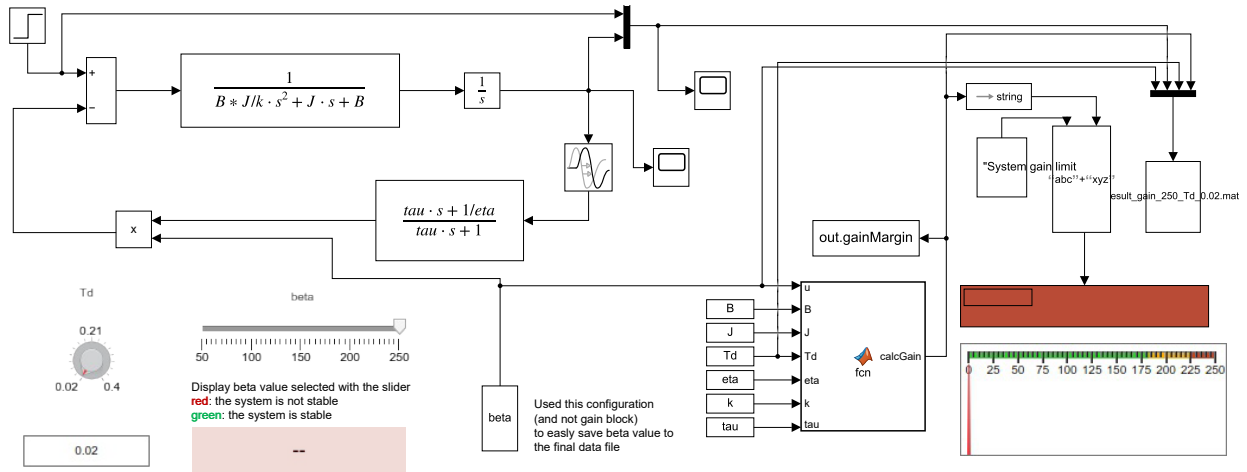


FIG. 7: Implementazione Simulink del modello di riflesso muscolare. Il riflesso è implementato nella parte sinistra, le dashboard in basso a sinistra servono a variare i parametri T_d e β visualizzandone i valori. In particolare, i display diventano verdi/rossi a seconda che il guadagno sia tale da rendere il sistema stabile o meno. La parte di destra serve a salvare i risultati facendo in modo che nel nome del file siano presenti i valori dei parametri modificati.

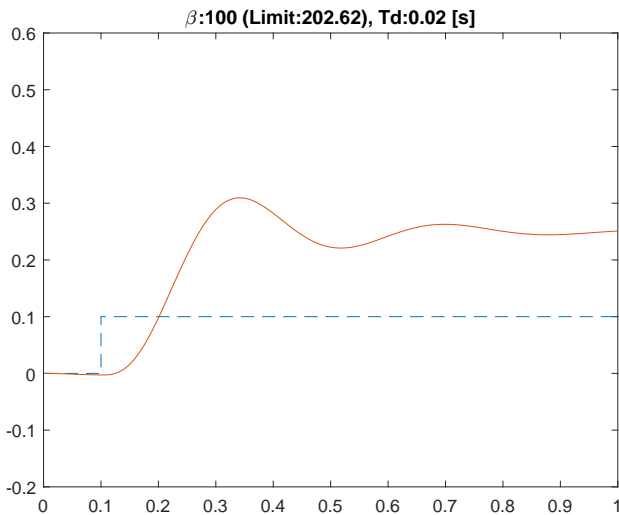


FIG. 8: text

3.1 Riflesso neuromuscolare

Il modello Simulink è rappresentato in fig. 7 dove, oltre al modello già descritto nello schema a blocchi in fig. 3 sono presenti alcuni blocchi grafici per cambiare le variabili in gioco e per salvare i dati. In particolare, il blocco `fnc` viene descritto in appendice (section 4.1).

3.2 Riflesso pupillare

CERCA QUALCOSA SULLA FREQUENZA DELL'HYPPUS

Per parlare di Hyppus [14] con frequenza tra 0.8 e 1 Hz.

4 Conclusioni

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. Ut purus elit, vestibulum ut, placerat ac, adipiscing vitae, felis. Curabitur dictum gravida mauris. Nam arcu libero, nonummy eget, consectetur id, vulputate a, magna. Donec vehicula augue eu neque. Pellentesque habitant morbi tristique senectus et netus et malesuada fames ac turpis egestas. Mauris ut leo. Cras viverra metus rhoncus sem. Nulla et lectus vestibulum urna fringilla ultrices. Phasellus eu tellus sit amet tortor gravida placerat. Integer sapien est, iaculis in, pretium quis, viverra ac, nunc. Praesent eget sem vel leo ultrices bibendum. Aenean faucibus. Morbi dolor nulla, malesuada eu, pulvinar at, mollis ac, nulla. Curabitur auctor semper nulla. Donec varius orci eget risus. Duis nibh mi, congue eu, accumsan eleifend, sagittis quis, diam. Duis eget orci sit amet orci dignissim rutrum.

Nam dui ligula, fringilla a, euismod sodales, sollicitudin vel, wisi. Morbi auctor lorem non justo. Nam lacus libero, pretium at, lobortis vitae, ultricies et, tellus. Donec aliquet, tortor sed accumsan bibendum, erat ligula aliquet magna, vitae ornare odio metus a mi. Morbi ac orci et nisl hendrerit mollis. Suspendisse ut massa. Cras nec ante. Pellentesque a nulla. Cum sociis natoque penatibus et magnis dis parturient montes, nascetur ridiculus mus. Aliquam tincidunt urna. Nulla ullamcorper vestibulum turpis. Pellentesque cursus luctus mau-

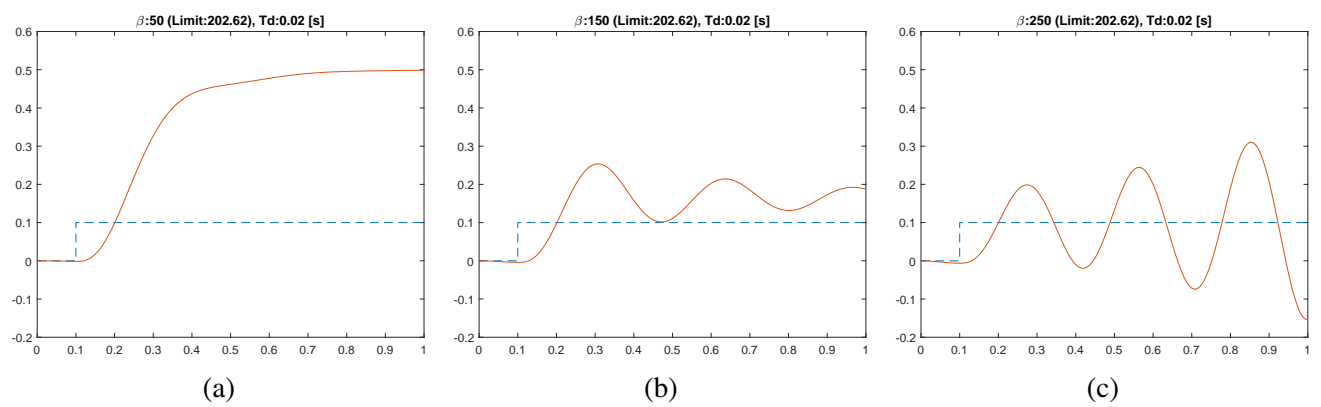


FIG. 9: text

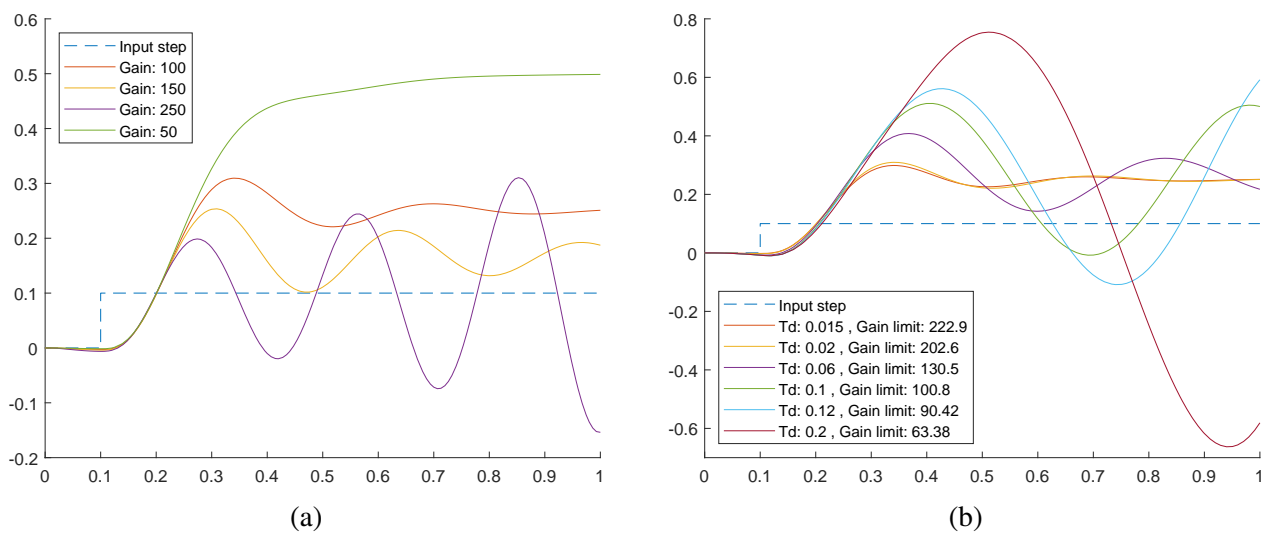


FIG. 10: text

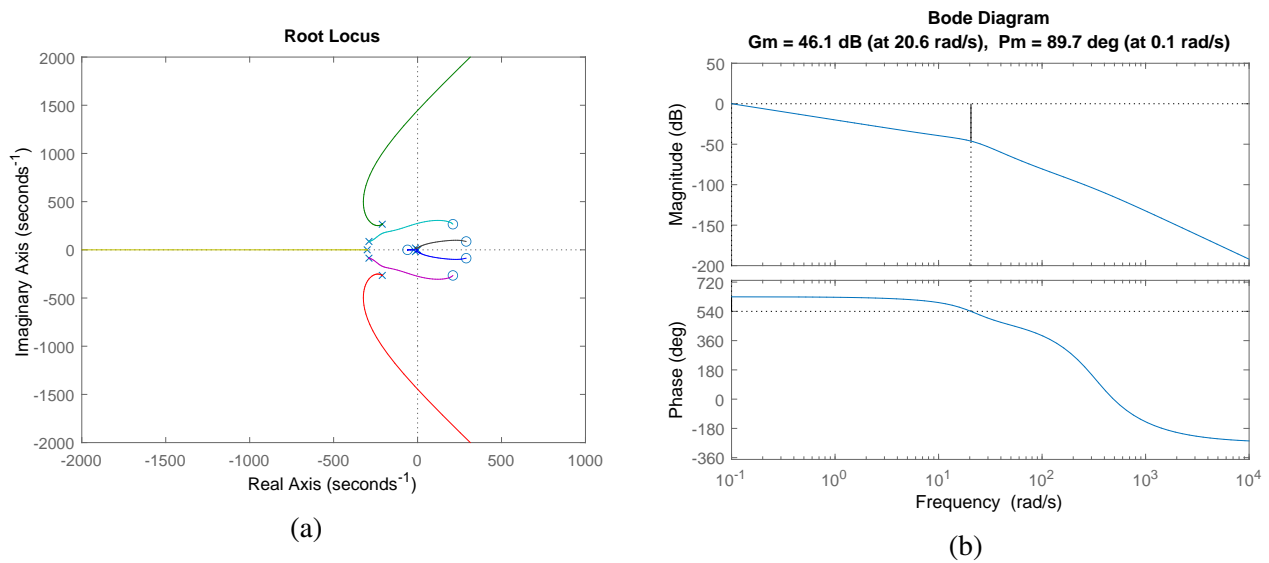


FIG. 11: text

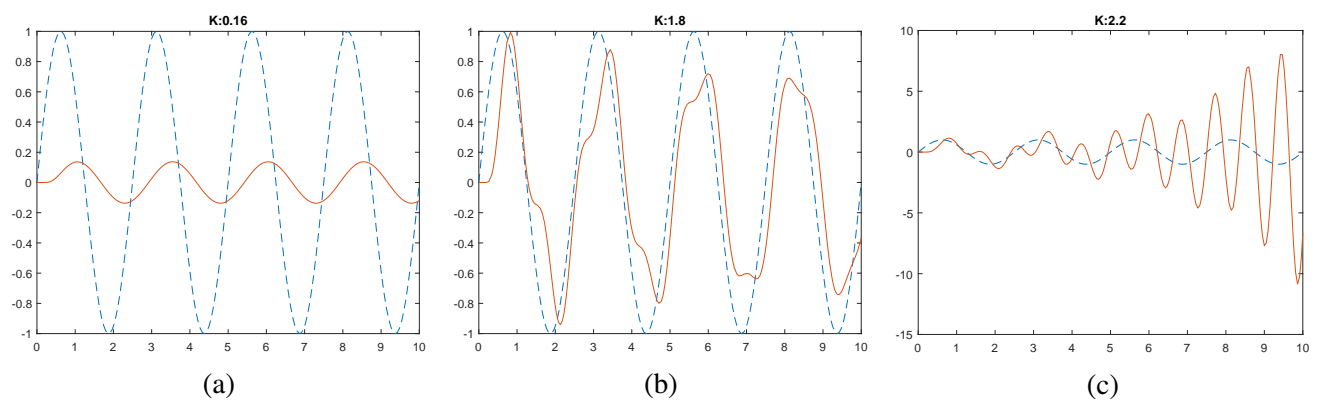


FIG. 12: text

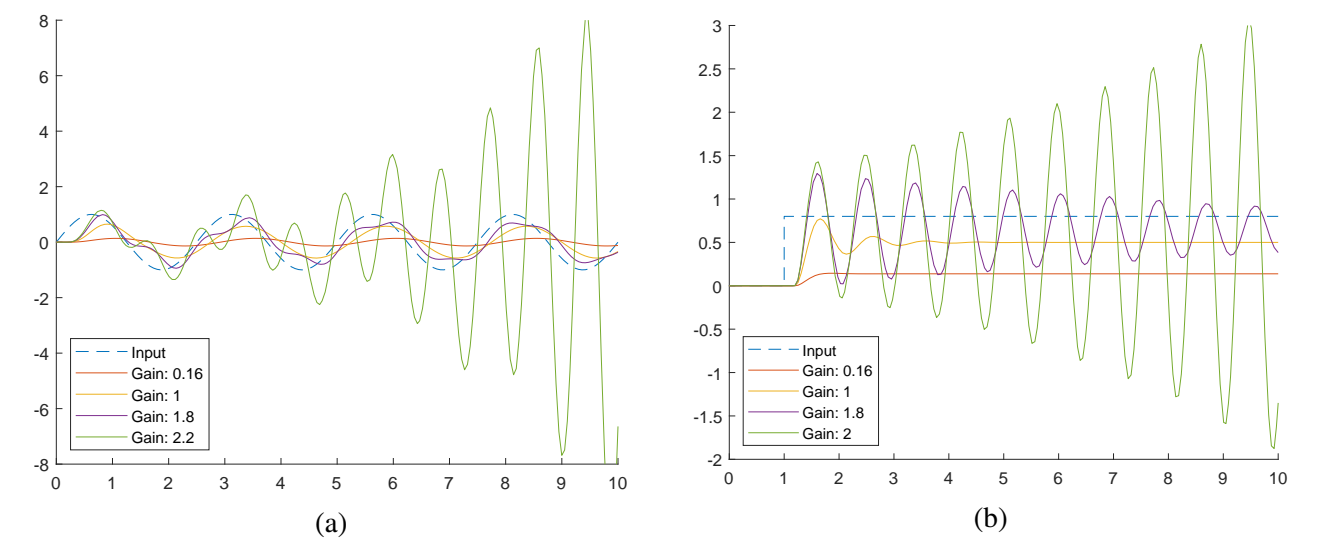


FIG. 13: text

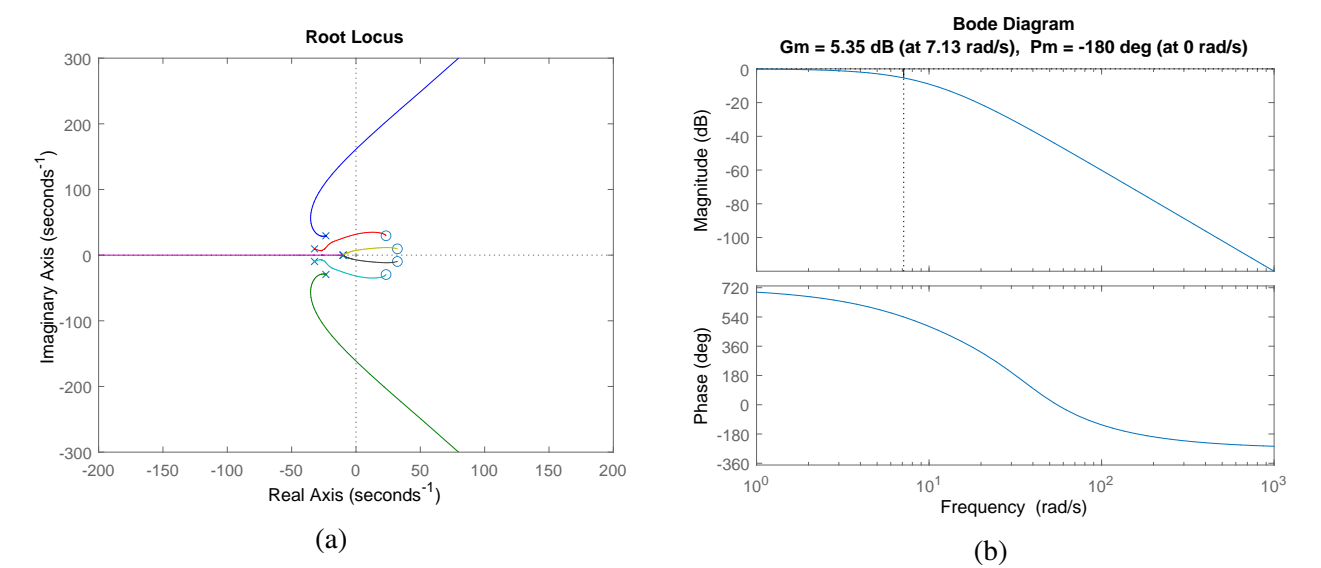


FIG. 14: text

ris.

Disponibilità dei dati

Il materiale è disponibile alla repository online del progetto: <https://github.com/mastroalex/reflex>

Riferimenti

- [1] Giovanni Marro. *Controlli automatici*. Italian. OCLC: 956197790. Bologna: Zanichelli, 2004. ISBN: 978-88-08-08839-0 978-88-08-05575-0.
- [2] Claude Bernard. *An introduction to the study of experimental medicine*. Vol. 400. Courier Corporation, 1957.
- [3] Walter Bradford Cannon. “The wisdom of the body”. In: (1939).
- [4] Kelvin J.A. Davies. “Adaptive homeostasis”. en. In: *Molecular Aspects of Medicine* 49 (June 2016), pp. 1–7. ISSN: 00982997. DOI: 10 . 1016 / j . mam . 2016 . 04 . 007. URL: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0098299716300231> (visited on 06/06/2022).
- [5] Lauralee Sherwood. *Fisiologia umana: dalle cellule ai sistemi*. Italian. OCLC: 849240778. Bologna: Zanichelli, 2008. ISBN: 978-88-08-06727-2.
- [6] Hill. “The heat of shortening and the dynamic constants of muscle”. en. In: *Proceedings of the Royal Society of London. Series B - Biological Sciences* 126.843 (Oct. 1938), pp. 136–195. ISSN: 2053-9193. DOI: 10 . 1098 / rspb . 1938 . 0050. URL: <https://royalsocietypublishing.org/doi/10.1098/rspb.1938.0050> (visited on 03/30/2022).
- [7] R. E. Mains and J. F. Soechting. “A Model for the Neuromuscular Response to Sudden Disturbances”. en. In: *Journal of Dynamic Systems, Measurement, and Control* 93.4 (Dec. 1971), pp. 247–251. ISSN: 0022-0434, 1528-9028. DOI: 10 . 1115 / 1 . 3426508. URL: <https://asmedigitalcollection.asme.org/dynamicsystems/article/93/4/247/400749/A-Model-for-the-Neuromuscular-Response-to-Sudden> (visited on 03/30/2022).

- [8] Michael C. K. Khoo. *Physiological control systems: analysis, simulation, and estimation*. en. Second edition. IEEE Press series in biomedical engineering. Piscataway, NJ : Hoboken, New Jersey: IEEE Press ; Wiley, 2018. ISBN: 978-1-119-05533-4.
- [9] J. F. Soechting et al. "Evaluation of Neuromuscular Parameters Describing Human Reflex Motion". en. In: *Journal of Dynamic Systems, Measurement, and Control* 93.4 (Dec. 1971), pp. 221–226. ISSN: 0022-0434, 1528-9028. DOI: 10 . 1115 / 1 . 3426504. URL: <https://asmedigitalcollection.asme.org/dynamicsystems/article/93/4/221/400748/Evaluation-of-Neuromuscular-Parameters-Describing> (visited on 06/07/2022).
- [10] Eric R. Kandel et al., eds. *Principles of neural science*. Sixth edition. New York: McGraw Hill, 2021. ISBN: 978-1-259-64223-4.
- [11] Lawrence Stark and Philip M. Sherman. "A SERVOANALYTIC STUDY OF CONSENSUAL PUPIL REFLEX TO LIGHT". en. In: *Journal of Neurophysiology* 20.1 (Jan. 1957), pp. 17–26. ISSN: 0022-3077, 1522-1598. DOI: 10 . 1152 / jn . 1957 . 20 . 1 . 17. URL: <https://www.physiology.org/doi/10.1152/jn.1957.20.1.17> (visited on 04/04/2022).
- [12] Osvaldo Maria Grasselli, Laura Menini, and Sergio Galeani. *Sistemi dinamici: introduzione all'analisi e primi strumenti di controllo*. Italian. OCLC: 898636256. Milano: Hoepli, 2008. ISBN: 978-88-203-3703-2.
- [13] MathWorks. "Simulink". In: (2022). URL: <https://it.mathworks.com/products/simulink.html>.
- [14] Philip R. K. Turnbull et al. "Origins of Pupillary Hippus in the Autonomic Nervous System". en. In: *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 58.1 (Jan. 2017), p. 197. ISSN: 1552-5783. DOI: 10 . 1167 / iovs . 16 - 20785. URL: <http://iovs.arvojournals.org/article.aspx?doi=10.1167/iov.16-20785> (visited on 06/08/2022).

Appendice

4.1 Blocco fcn

4.2 Plot