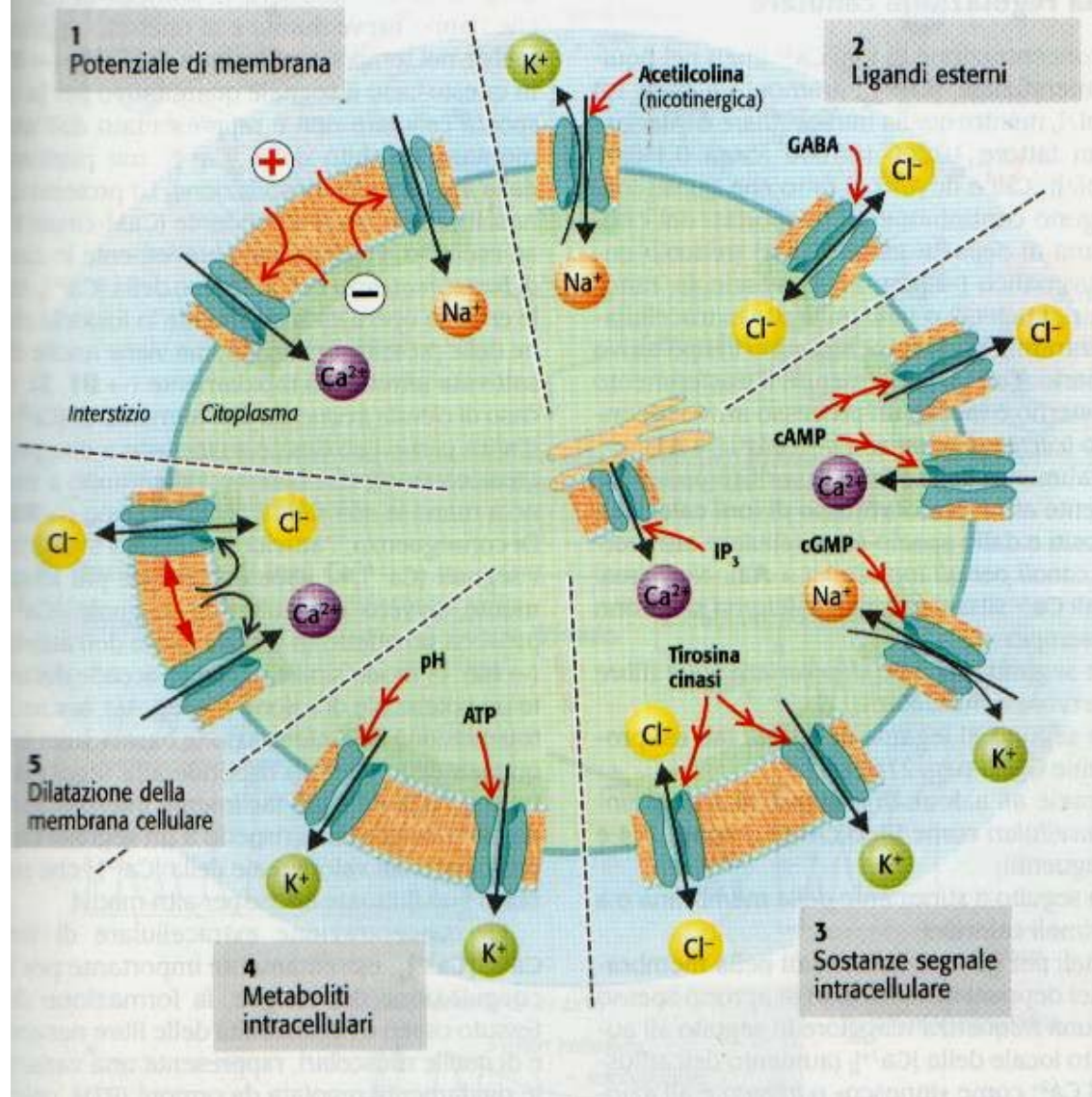
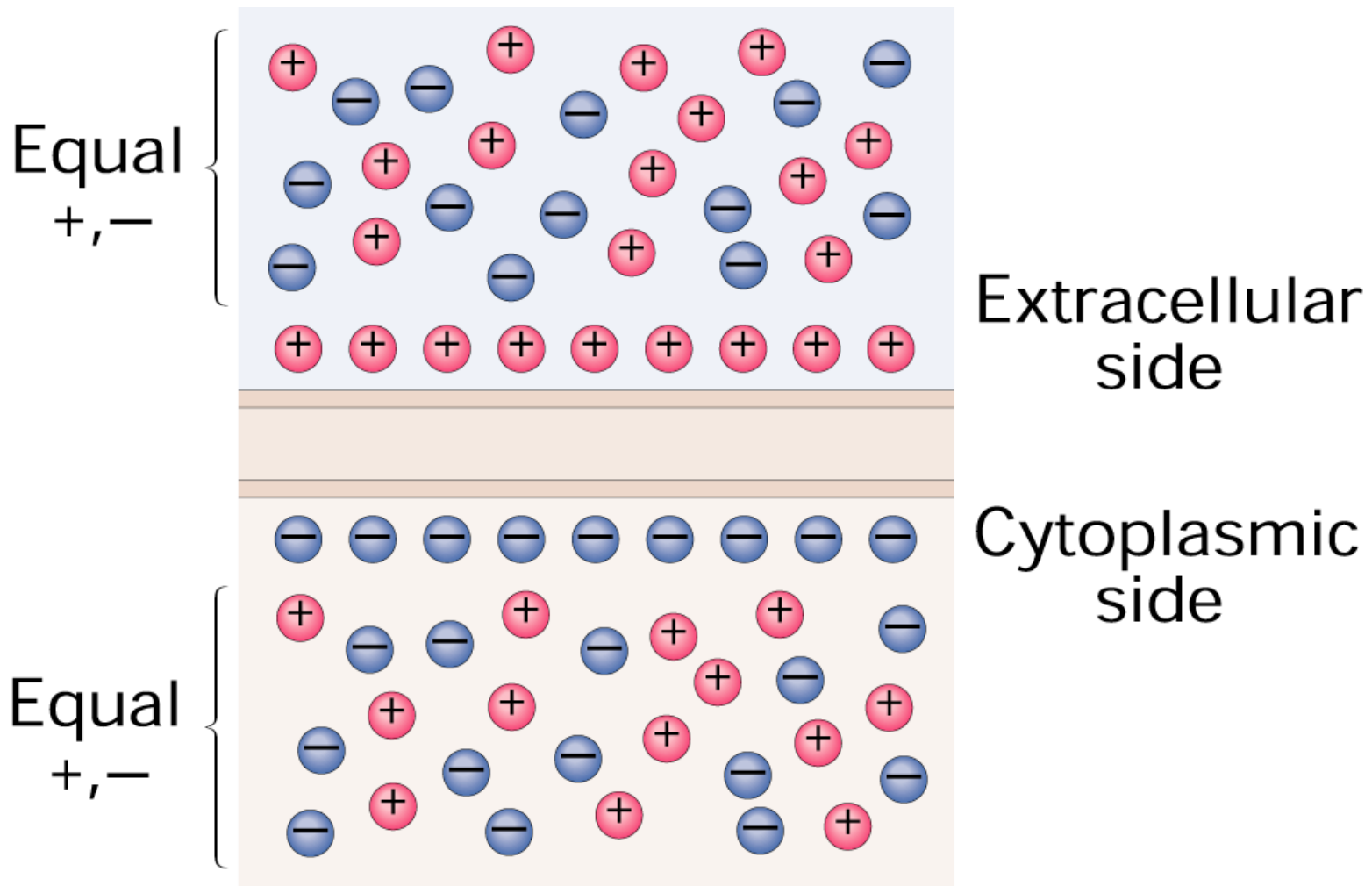


C Controllo dei canali ionici





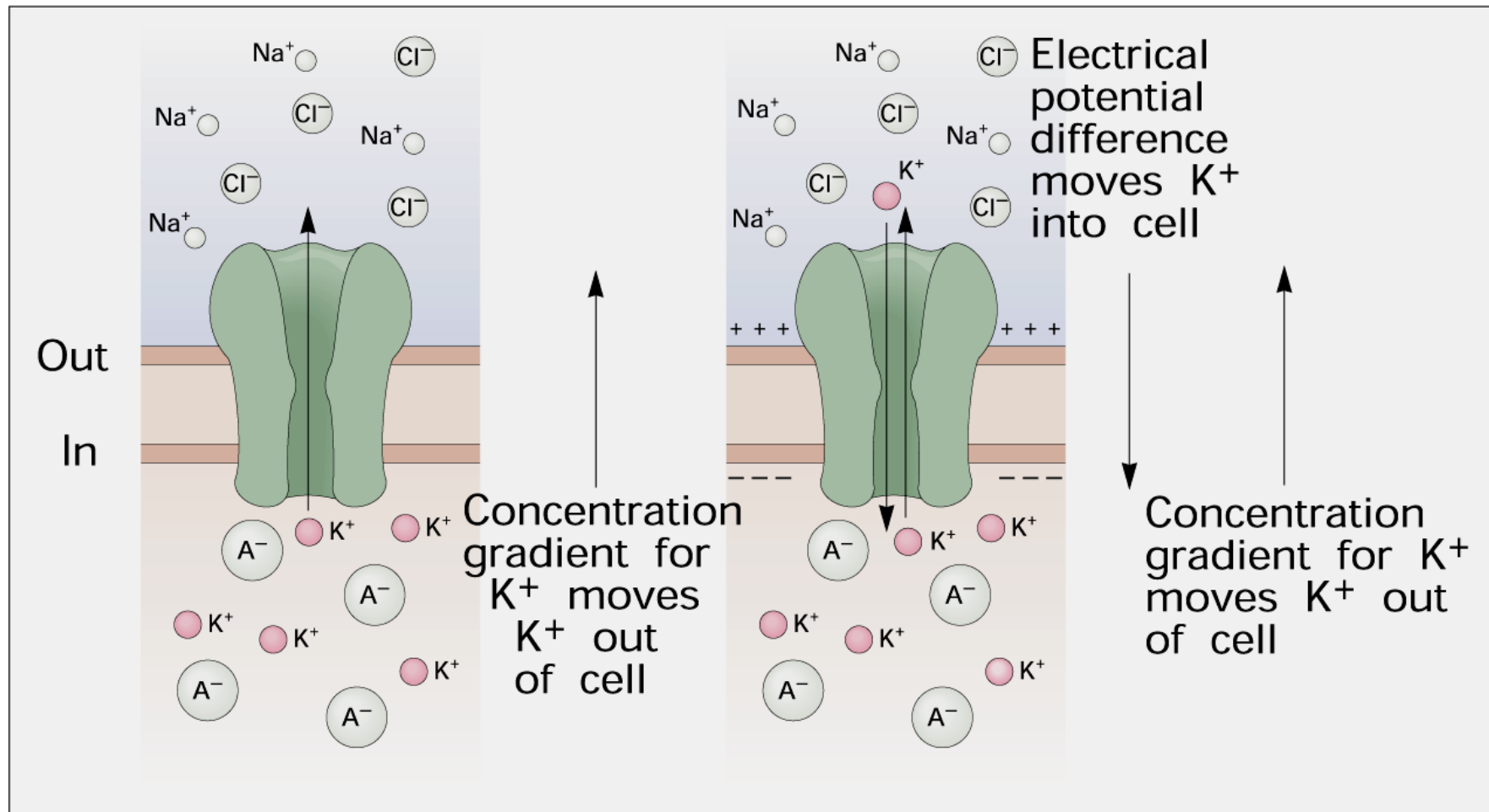
Potenziale di riposo:

Una ddp a cavallo della membrana plasmatica a riposo o quando la cellula non è stimolata.

- Costante e stabile
- Negativa all'interno
- Peculiare di ogni tipo di cellula

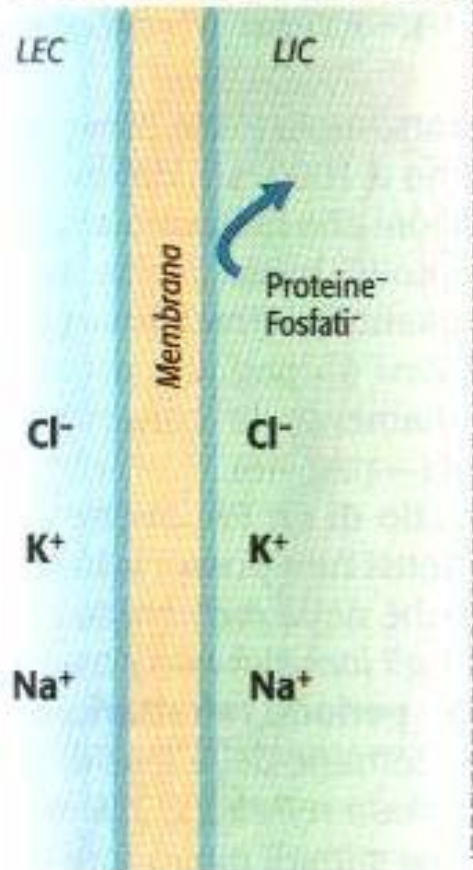
Il Potenziale di riposo dipende da:

- Differenza di concentrazione del K^+ a cavallo della membrana
- Permeabilità al Na^+ e al K^+ durante lo stato di riposo
- Pompa Na^+-K^+

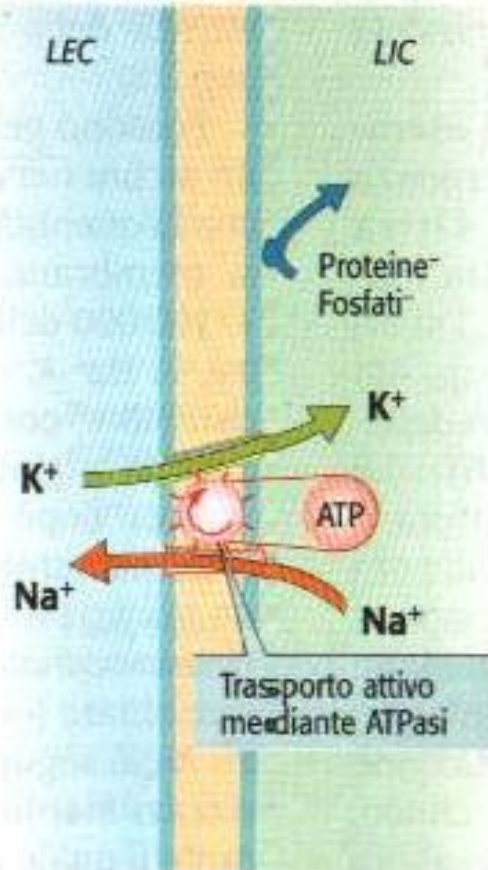


A. Cause e conseguenze del potenziale di membrana a riposo

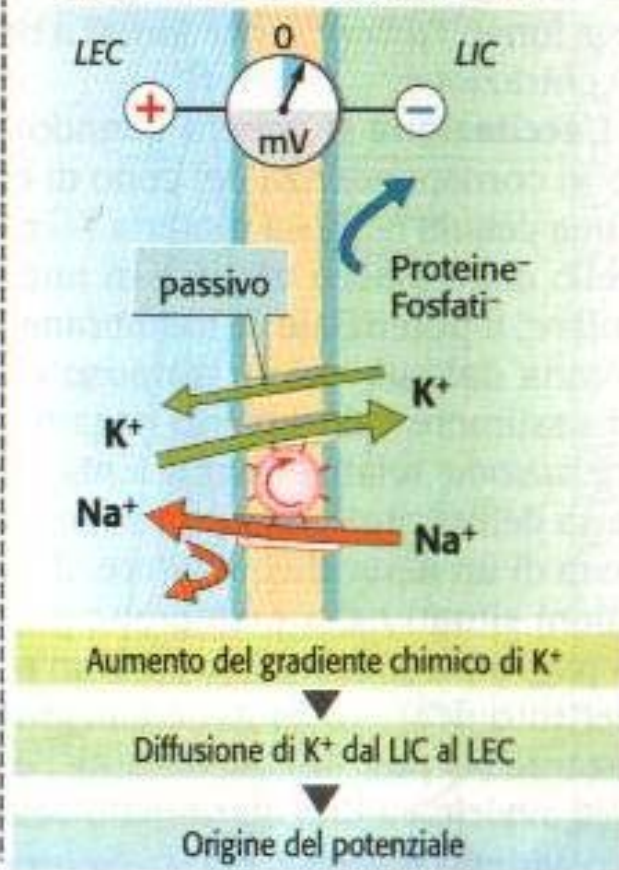
1 Distribuzione ionica passiva



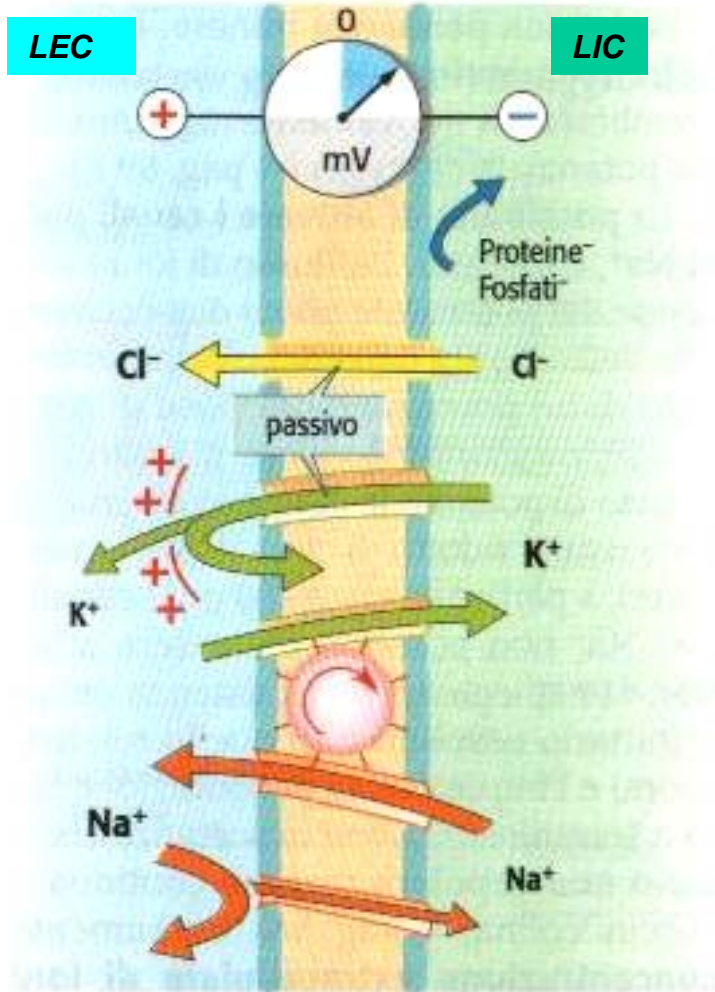
2 Pompa attiva Na⁺-K⁺



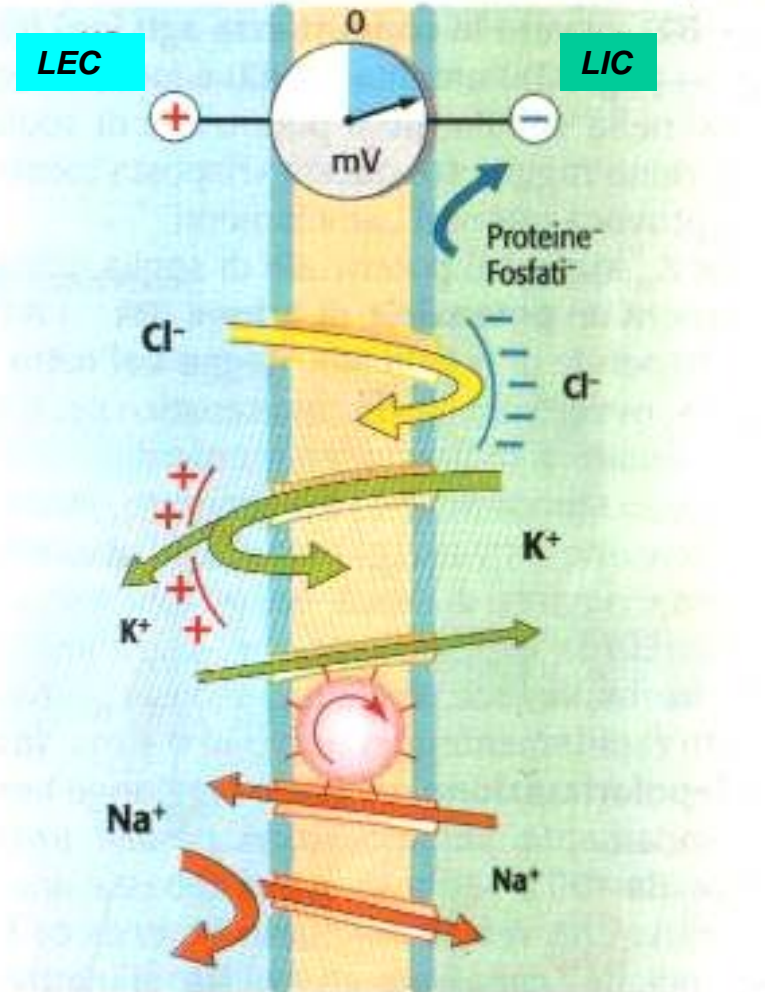
3 Potenziale di diffusione di K⁺



4 Il potenziale traina Cl^- dal LIC al LEC



5 Condizione finale: potenziale di membrana a riposo



POTENZIALE DI EQUILIBRIO (Equaz. Di Nernst)

Per un ione X:

$$E_x = RT / (F Z_x) \cdot \ln ([X]_e / [X]_i) \quad (\text{V})$$

$$R = \text{cost. gas} = 8.3 \text{ J/(K.moli)} \quad T = 310 \text{ K (37°C)}$$

$$F = \text{cost Faraday} = 9.6 \cdot 10^4 \text{ A.s/moli} \quad Z = \text{valenza X}$$

$$E_x = -61 / Z_x \cdot \log ([X]_i / [X]_e) \quad (\text{mV})$$

$$E_K = -90 \text{ mV} \quad E_{Na} = +65 \text{ mV}$$

$$E_{Ca} = 120 \text{ mV} \quad E_{Cl} = -90 \text{ mV}$$

$$F_x = g_x / g_m$$

$$F_K = 0.90 \quad F_{Na} = 0.03 \quad F_{Ca} = 0.07 \quad F_{Cl} = 0.07$$

$$E_m = E_K \cdot F_K + E_{Na} \cdot F_{Na} + E_{Ca} \cdot F_{Ca} + E_{Cl} \cdot F_{Cl}$$

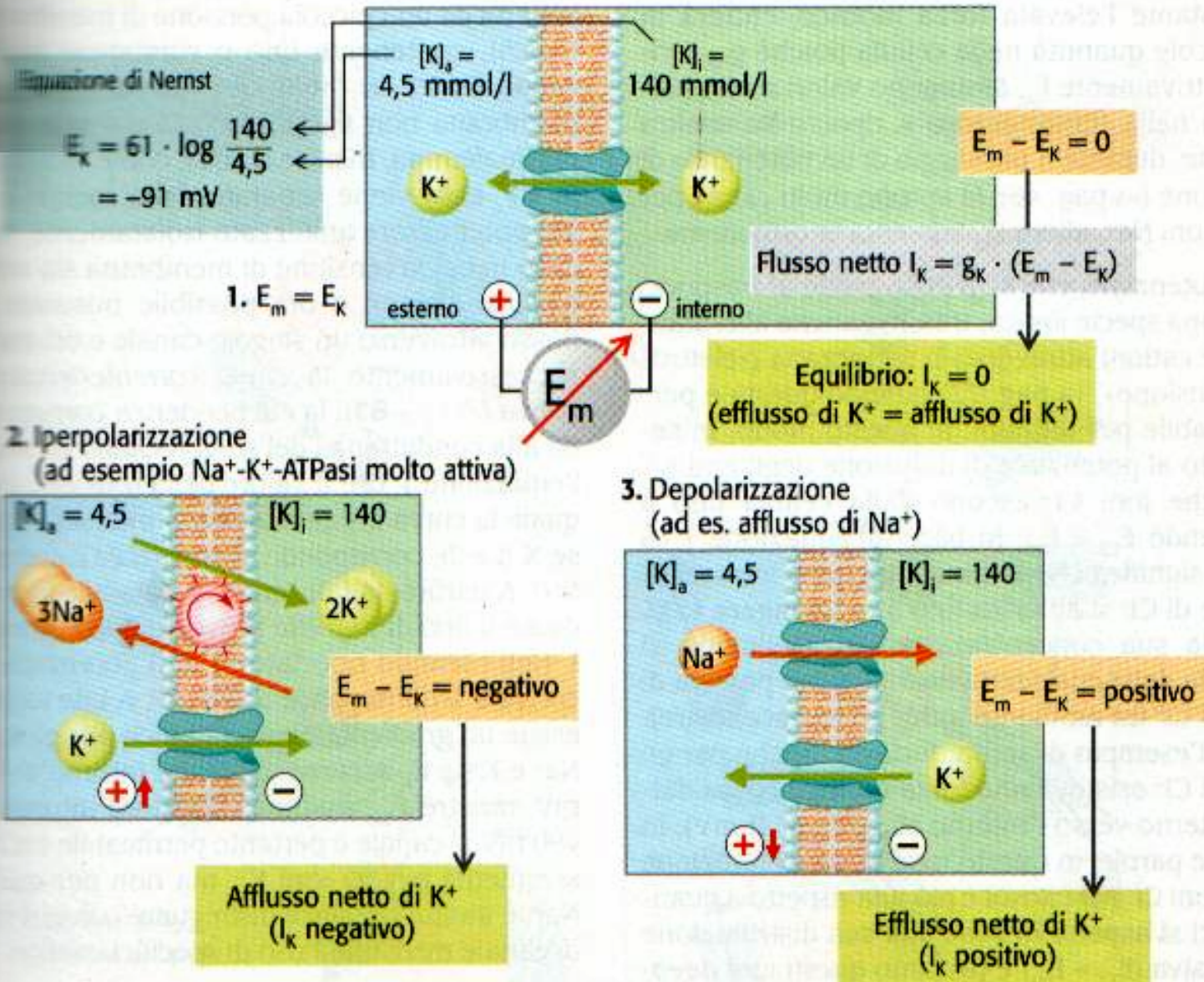
$$E_m = -85 \text{ mV}$$

B. Concentrazioni «effettive» tipiche e potenziali di equilibrio dei principali ioni nel muscolo scheletrico (37 °C)

	Concentrazione «effettiva» (mmol/kg H ₂ O)		Potenziale di equilibrio
	Interstizio (LEC)	Cellula LIC	
K ⁺	4,5	160	-95 mV
Na ⁺	144	7	+80 mV
Ca ²⁺	1,3	0,0001-0,00001	+125 +310 mV
H ⁺	4 · 10 ⁻⁵ (pH 7,4)	10 ⁻⁴ (pH 7,0)	-24 mV
Cl ⁻	114	7	-80 mV
HCO ₃ ⁻	28	10	-27 mV

(secondo: Conway)

A. Potenziale elettrochimico ($E_m - E_K$) e flusso ionico

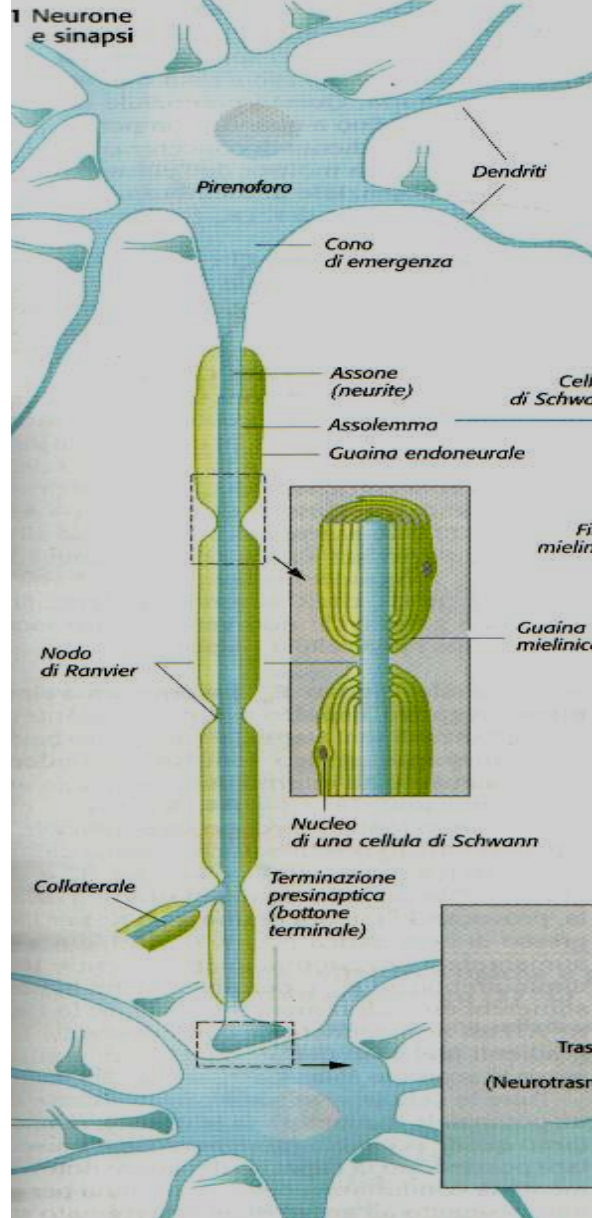


Potenziale di azione

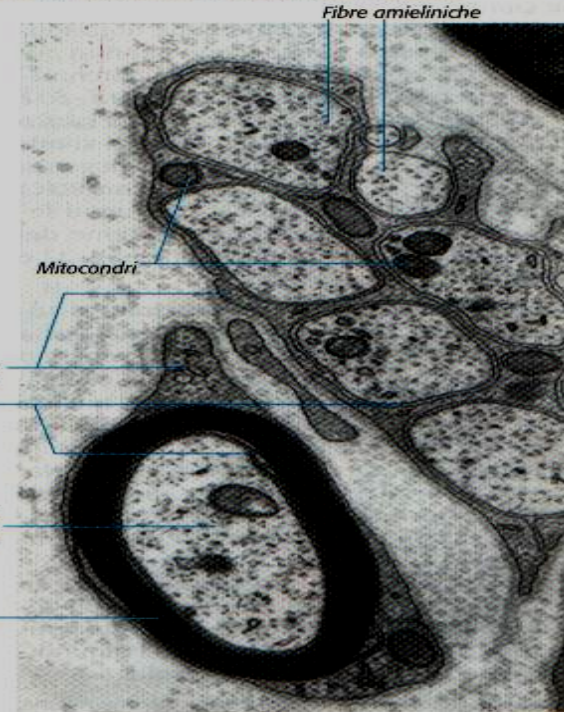
- Cambiamento **rapido, reversibile** e propagativo del potenziale di membrana che segue la stimolazione della cellula
- **Eccitabilità:** capacità della cellula di generare il potenziale di azione
- **Cellule eccitabili:** Cellule che generano potenziali d'azione durante l'eccitazione.
 - (muscolo, nervo, cellule secretrici)

A. Struttura e funzione della cellula nervosa

1 Neurone e sinapsi

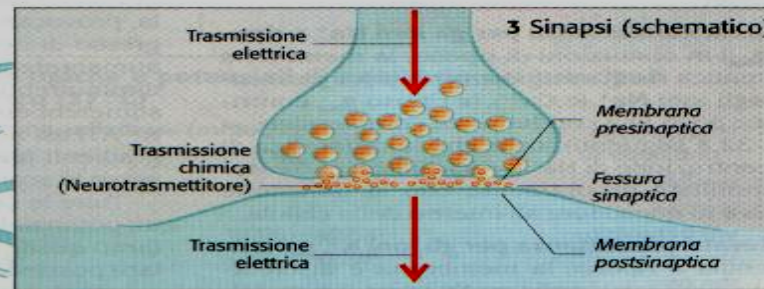


2 Fibre nervose mieliniche e amieliniche

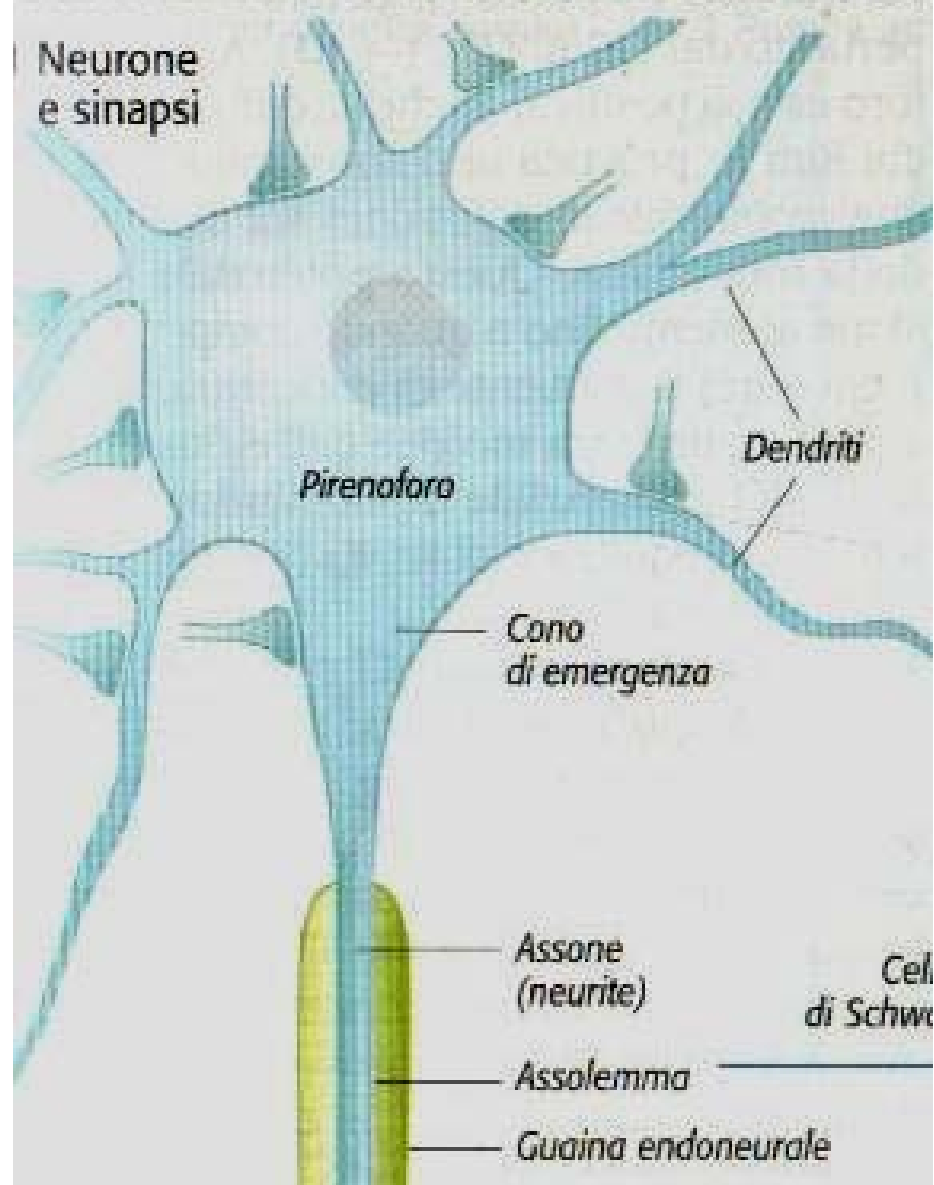


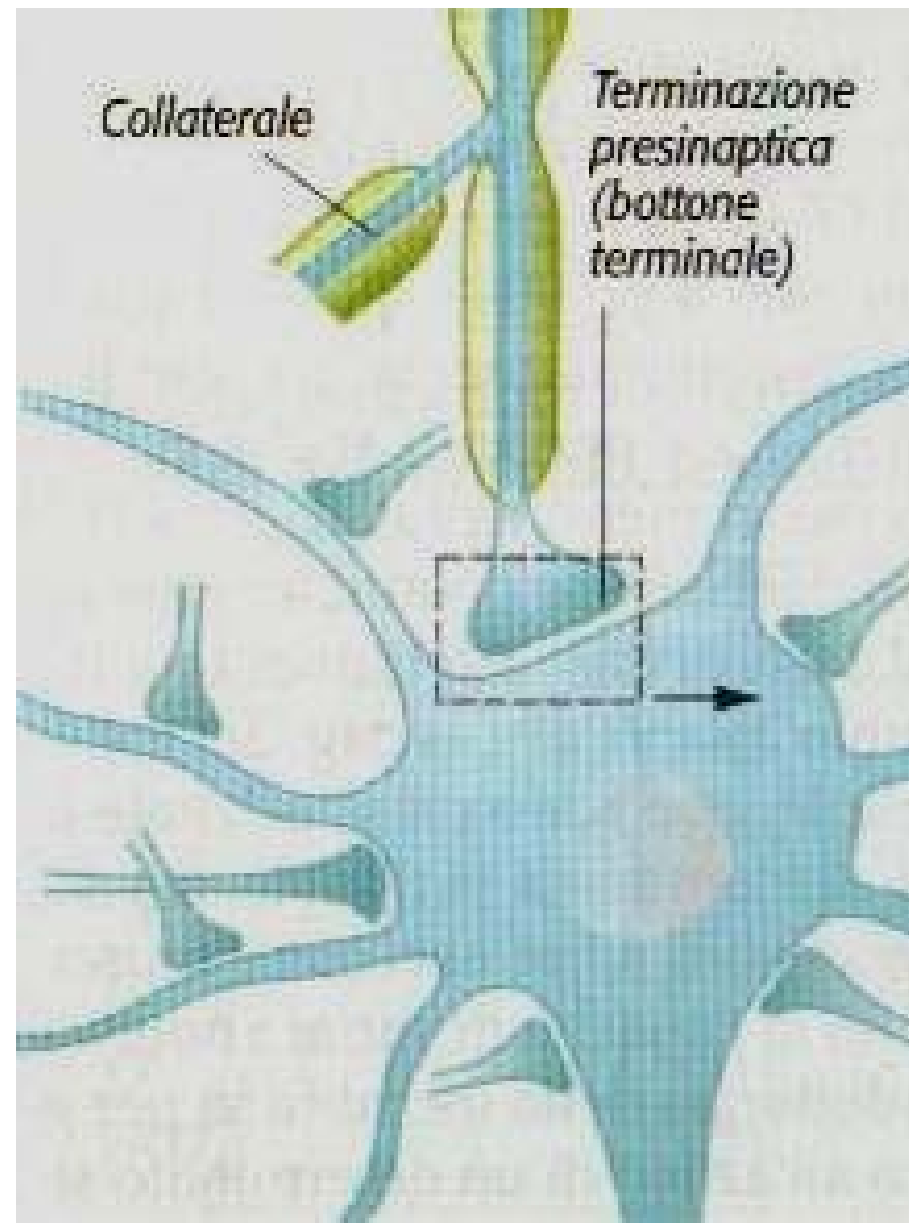
Sezione al microscopio elettronico, ingrandimento 1 : 22 000, fotogramma: Dr. Lauen A. Langford

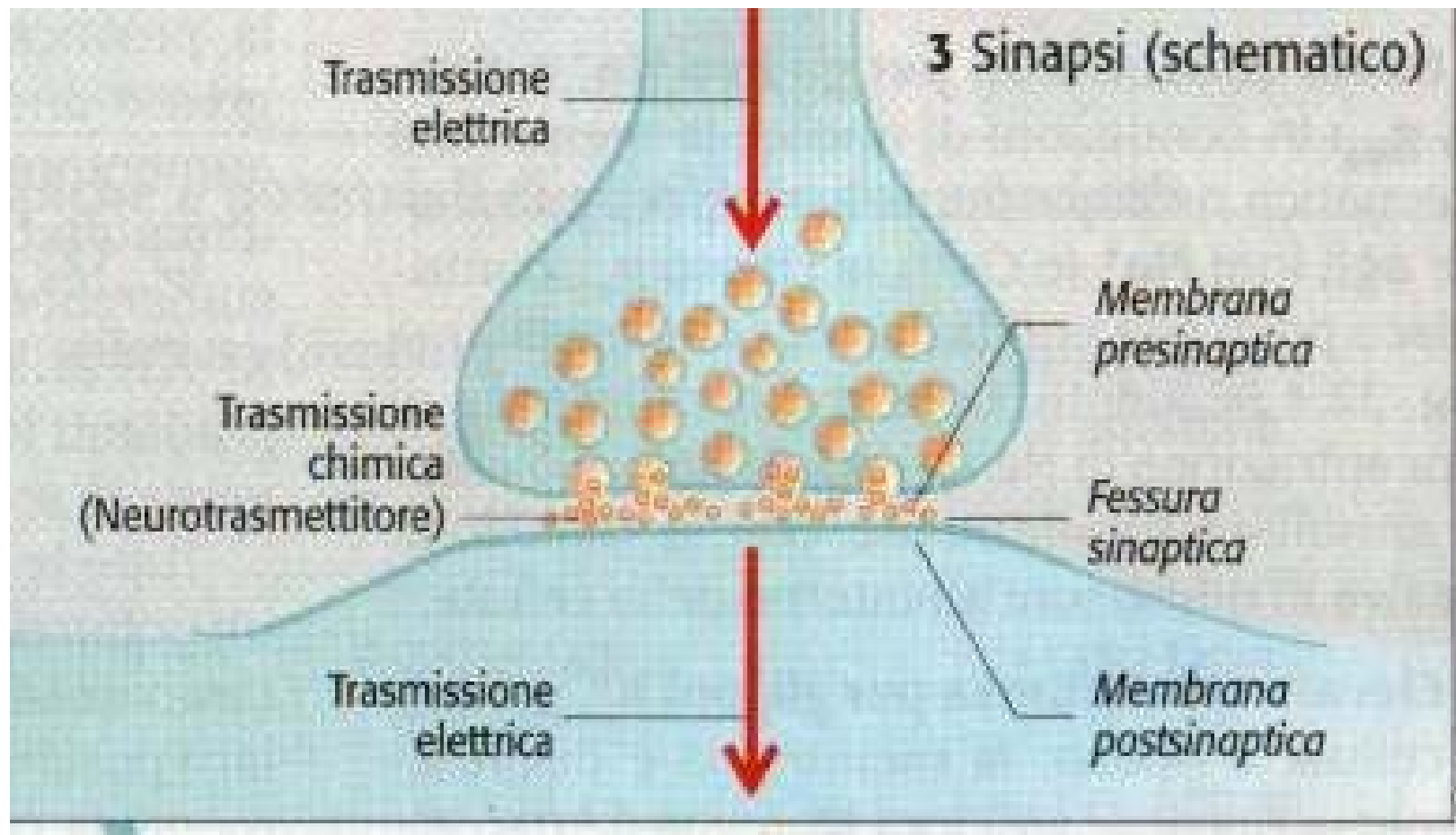
3 Sinapsi (schematico)



A. Struttura e funzione della cellula nervosa





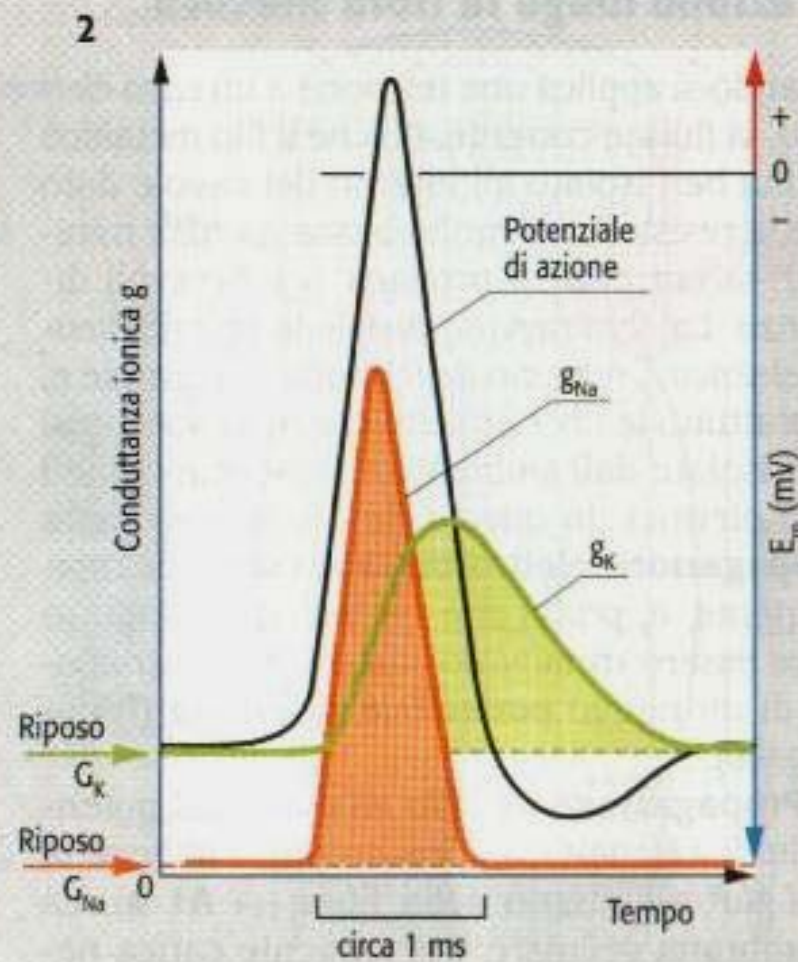
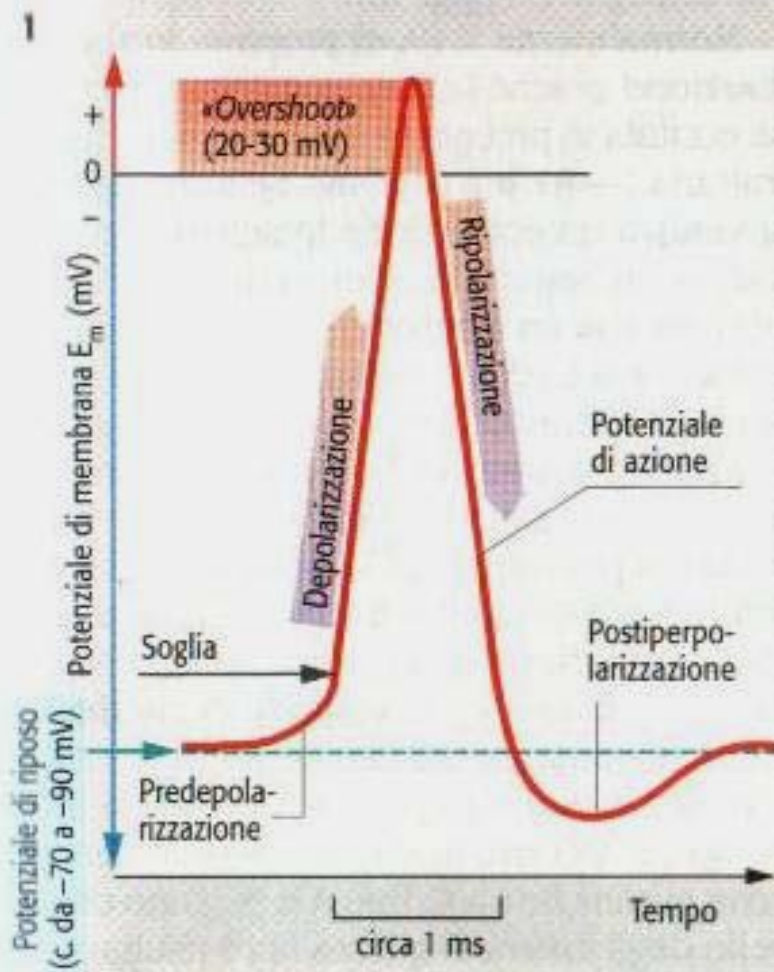


Potenziale di azione

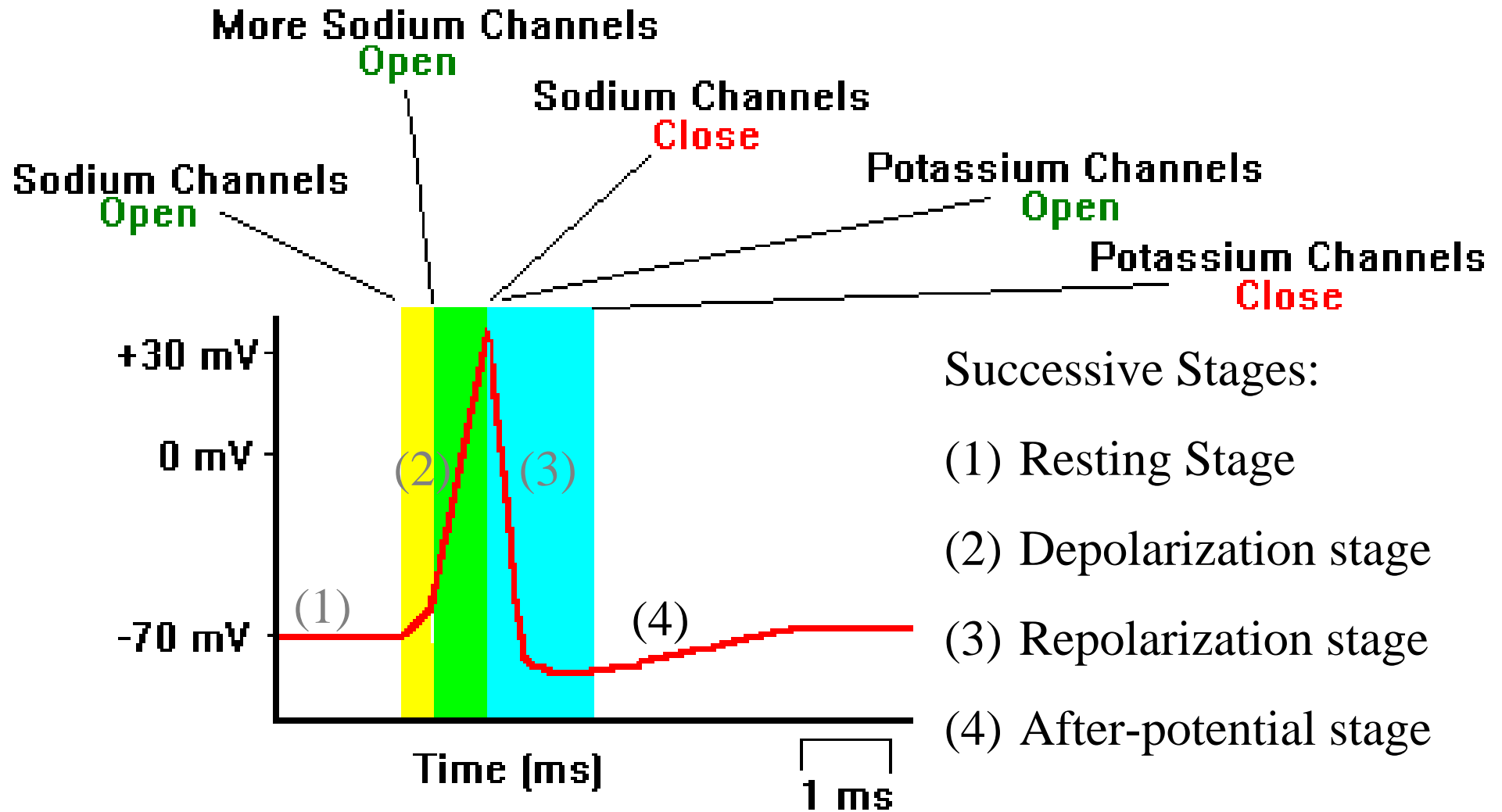
- Cambiamento **rapido, reversibile** e propagativo del potenziale di membrana che segue la stimolazione della cellula

- **Polarizzazione:** stato in cui la membrana è polarizzata a riposo, negativa dentro e positiva fuori.
- **Depolarizzazione:** il potenziale di membrana diviene meno negativo rispetto al potenziale di riposo.
- **Iperpolarizzazione:** il potenziale di membrana è più negativo rispetto al potenziale di riposo
- **Polarizzazione inversa:** un' inversione della polarità del potenziale di membrana. (dentro = positivo rispetto a fuori)
- **Ripolarizzazione:** ristabilimento della normale polarizzazione della membrana

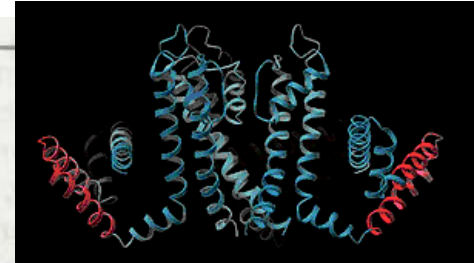
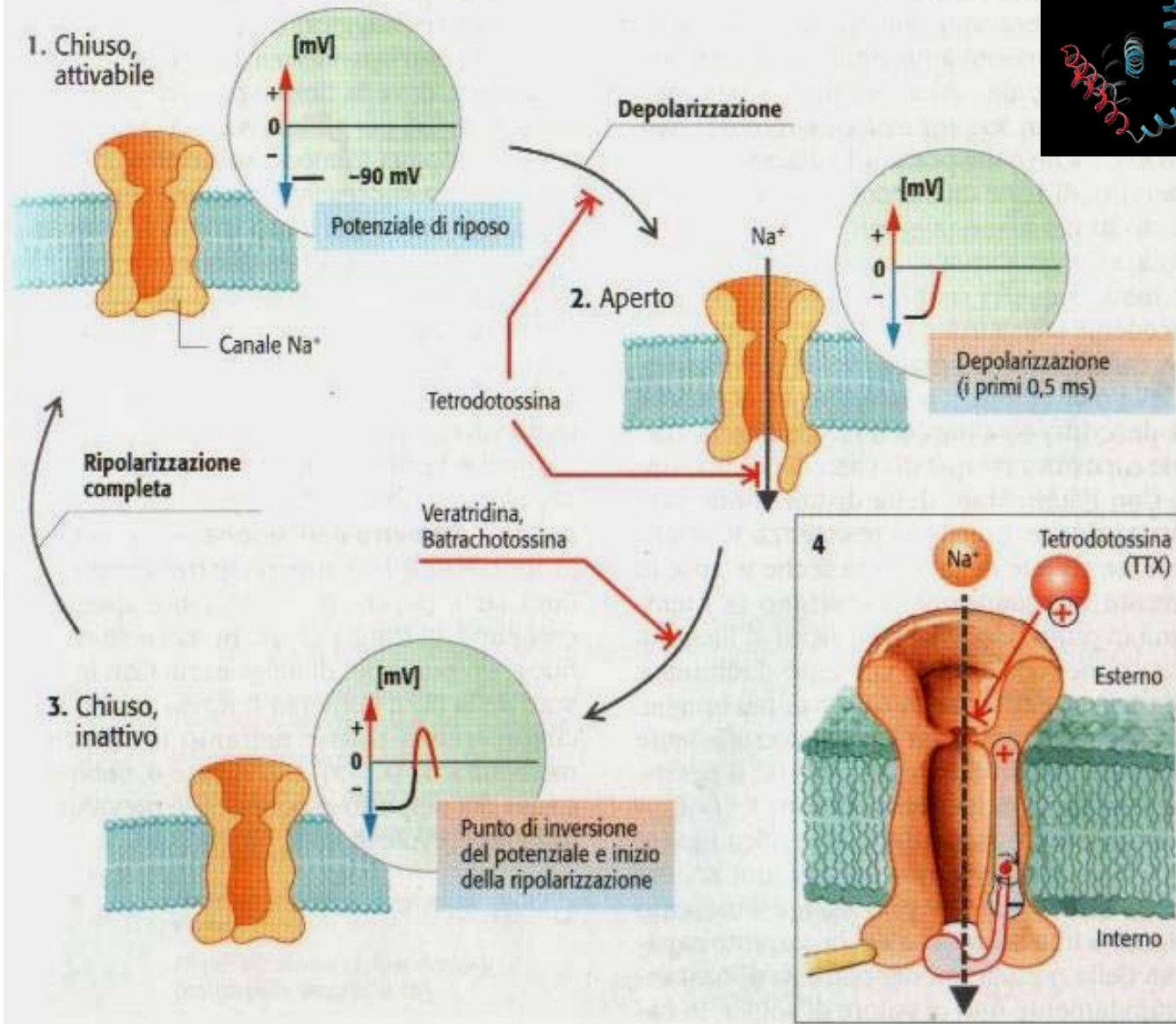
A. Potenziale di azione (1) e conduttanza ionica (2) (nervo e muscolo scheletrico)



II Action Potential



B. Canale per gli ioni Na^+ voltaggio-dipendente



- **Stimolo:** improvviso cambiamento della condizione dell'ambiente interno o esterno della cellula
 - comprende: stimoli fisici o chimici.
 - Lo stimolo elettrico è anche usato nella ricerca fisiologica

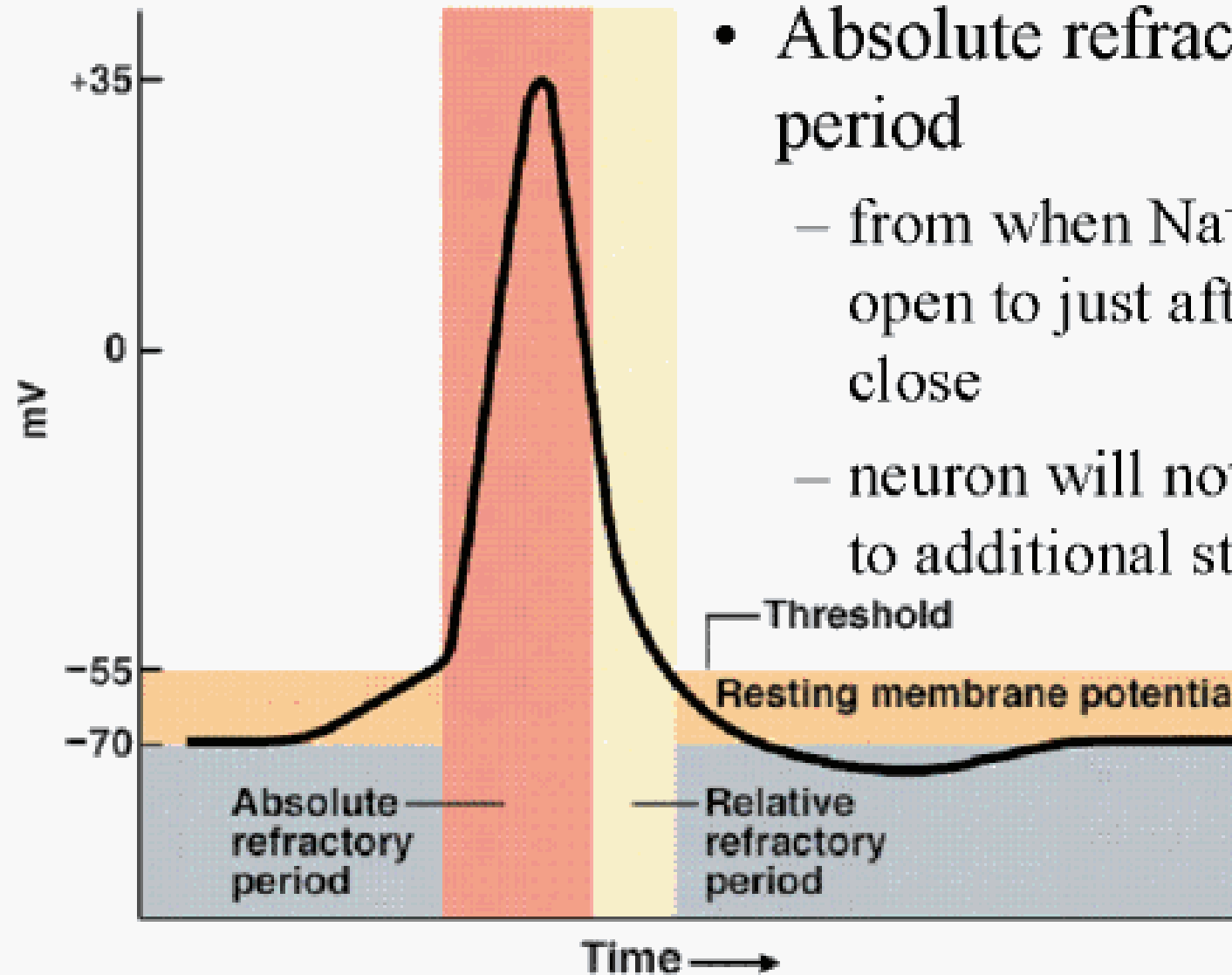
- **Soglia :** la più bassa intensità di stimolo in grado di suscitare un potenziale di azione.
- **Caratteristiche** di uno stimolo: intensità, durata, velocità di variazione dell'intensità

- **Potenziale di soglia:** è il livello critico di potenziale di membrana a cui si innesca un potenziale di azione.
- Il valore del potenziale di soglia della maggior parte delle cellule eccitabili è circa 15 - 20 mV meno negativo del potenziale di riposo.
- Lo **stimolo-soglia** deve essere abbastanza forte per depolarizzare la membrana fino a raggiungere il potenziale di soglia, riuscendo quindi ad innescare un potenziale di azione.

Proprietà del potenziale di azione

- Legge del “All or none” = tutto-o-nulla
 - Uno stimolo pari o superiore alla soglia applicato a una singola fibra nervosa innesca sempre lo stesso potenziale di azione con valori costanti di **ampiezza, durata e velocità di propagazione.**
- Il PA si propaga lungo la membrana
- Il PA è trasmesso in entrambe le direzioni lungo una fibra nervosa.

Refractory Period

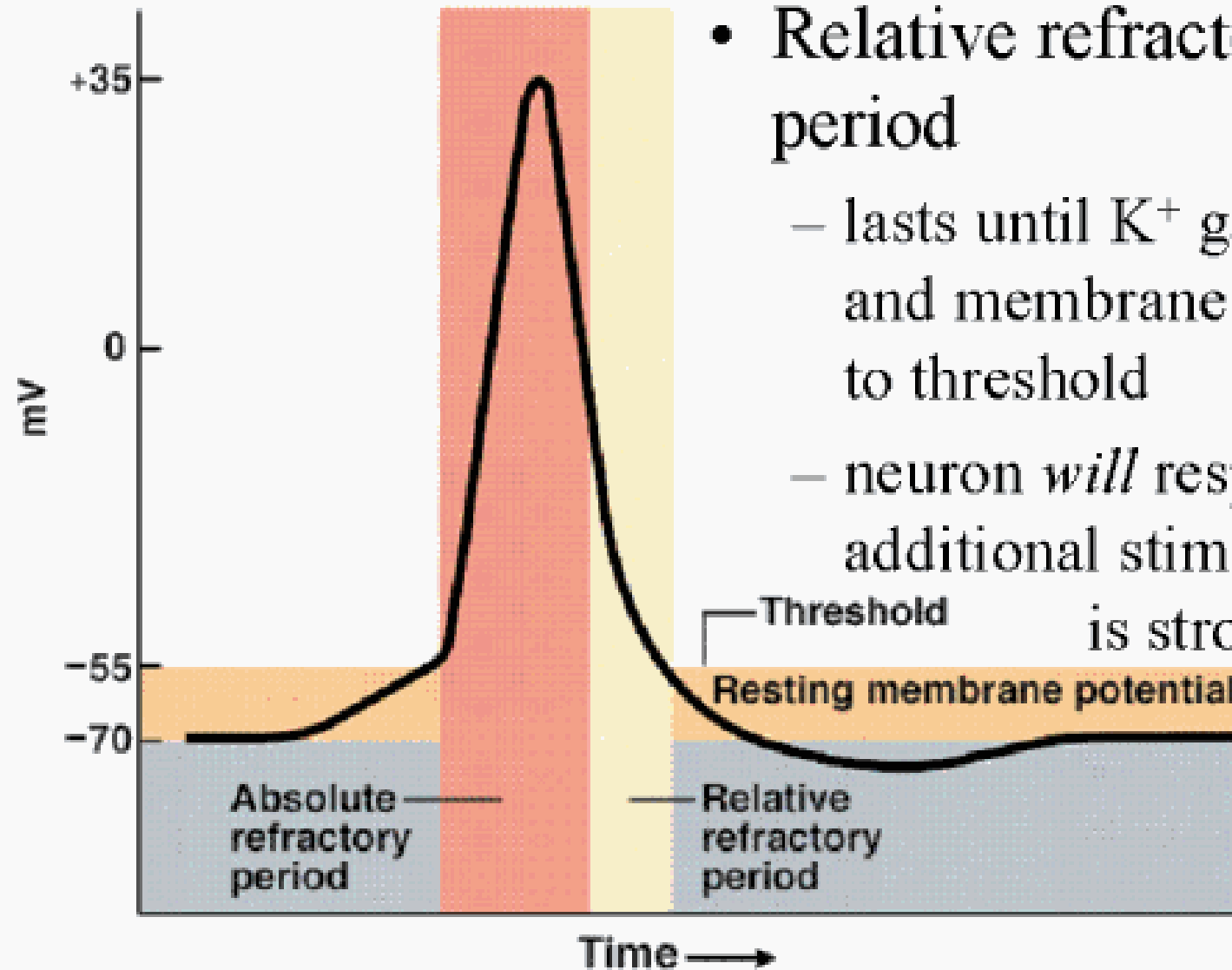


- Absolute refractory period

- from when Na^+ gates are open to just after they close

- neuron will not respond to additional stimulation

Refractory Period



- Relative refractory period

- lasts until K^+ gates close and membrane V. returns to threshold

- neuron *will* respond to additional stimulation if it is strong enough

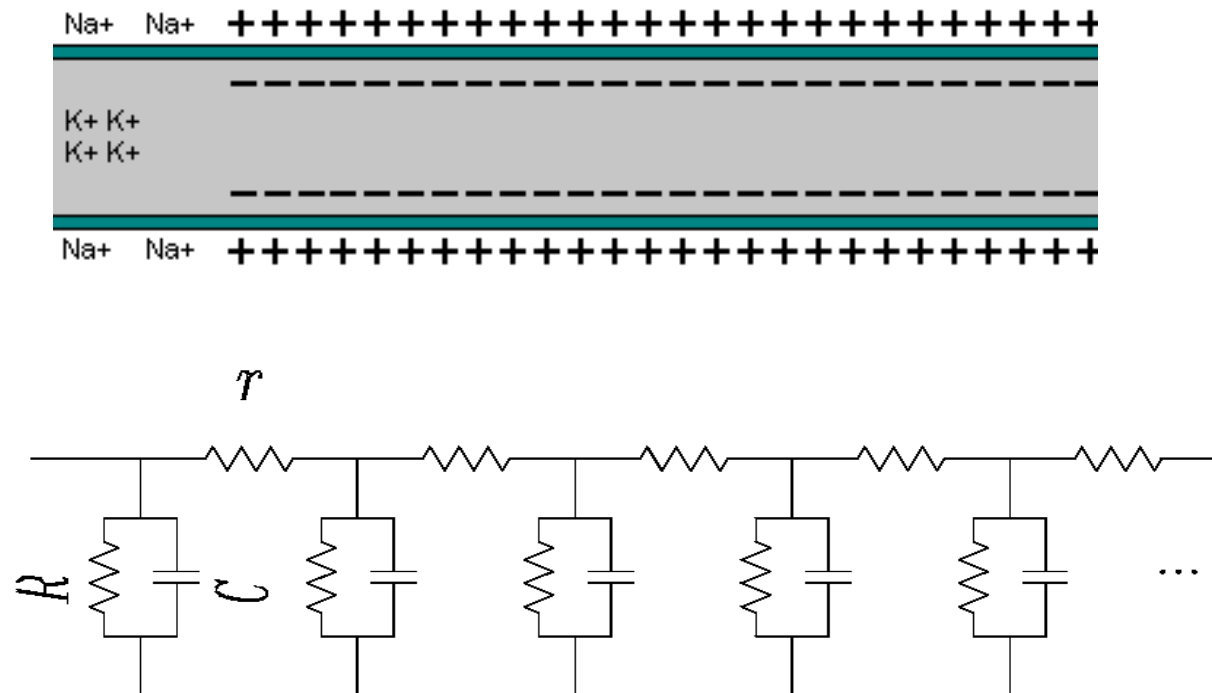
La **propagazione** di un potenziale di azione dipende da:

1. Proprietà passive “di cavo” dell’assone
 - le correnti locali diffondono in modo **elettrotonico**.
 - la distanza percorsa dipende dalle caratteristiche elettriche di membrana (C, R) e assoplasma (R)
2. Presenza continua sulla membrana di **canali** voltaggio-dipendenti per Na^+ che rispondono alla depolarizzazione passiva dovuta alla diffusione elettrotonica di correnti locali.
 - questo caratterizza una membrana eccitabile
 - l’apertura di questi canali del Na^+ (con meccanismo a feedback positivo) **rigenera** il potenziale di azione in aree inattive della membrana.
3. Conduzione **saltatoria**: aree di membrana con canali voltaggio-dipendenti per Na^+ intervallati da ampi tratti di membrana isolata dall’ambiente extracellulare (senza cariche)

La **propagazione** di un potenziale di azione dipende da:

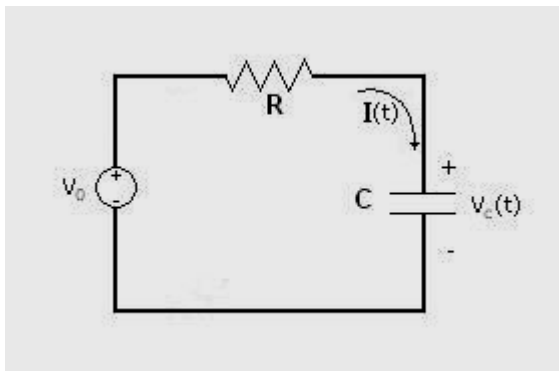
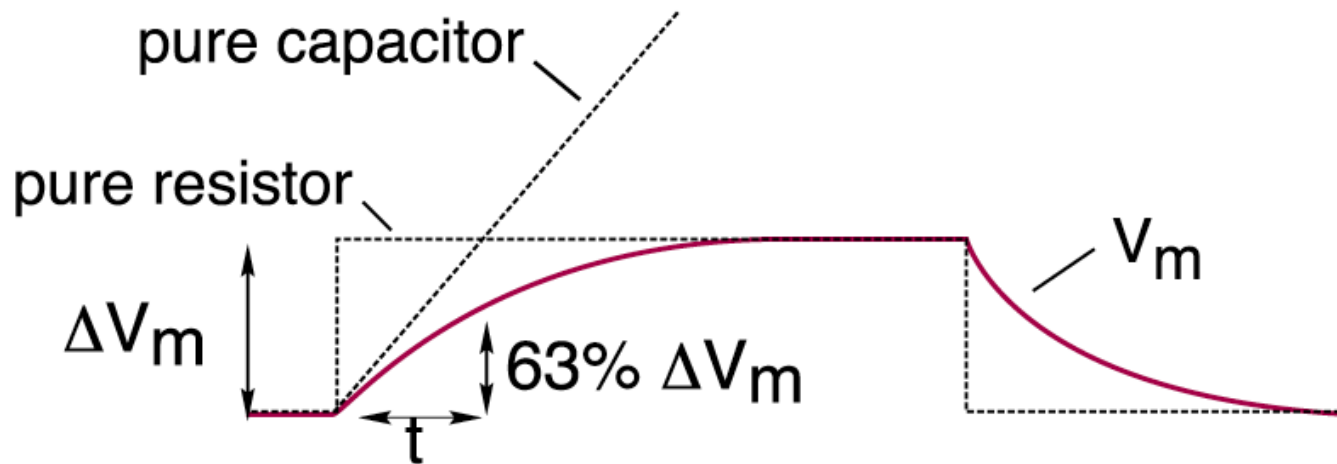
1. Proprietà passive “di cavo” dell’assone

- le correnti locali diffondono in modo **elettrotonico**.
- la distanza percorsa dipende dalle caratteristiche elettriche di membrana (C, R) e assoplasma (R)

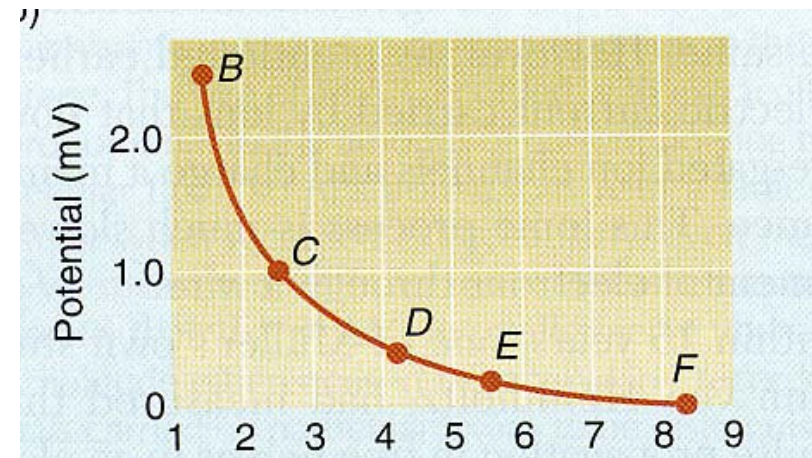
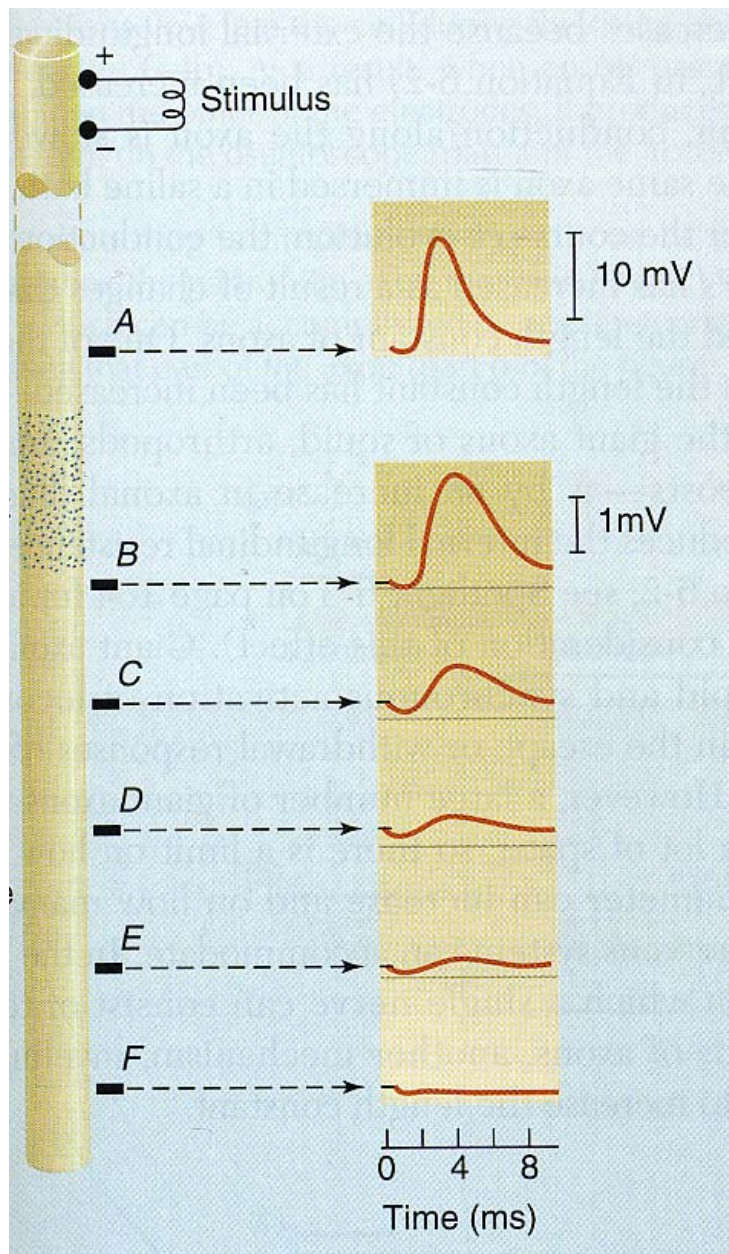


Le proprietà passive della membrana e il diametro dell'assone determinano la velocità di propagazione del PA

1. Secondo la Legge di Ohm, $I = V/R$, maggiore è la resistenza assoplasmatica, minore sarà la corrente di propagazione e ci vorrà più tempo per depolarizzare un tratto di membrana adiacente
2. Poichè $\Delta V = Q/C$, maggiore è la capacità di membrana, maggiore dovrà essere la carica elettrica deposta sulla membrana per cambiarne il potenziale e maggiore sarà il tempo necessario per produrre una data depolarizzazione.



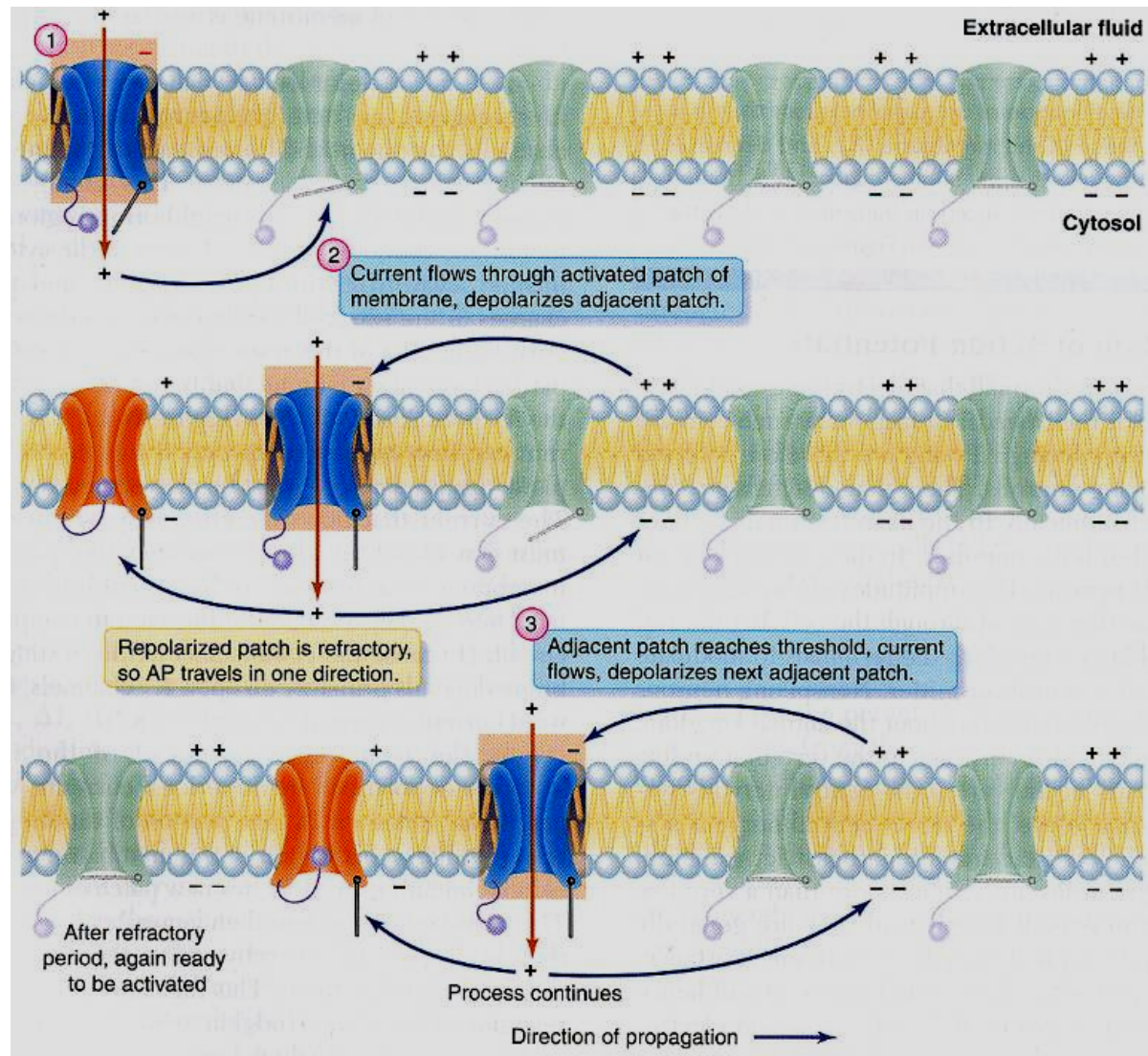
La **costante di tempo** è il tempo necessario alla membrana per caricarsi (come un condensatore) fino a raggiungere il 63% del potenziale raggiunto a carica ultimata.



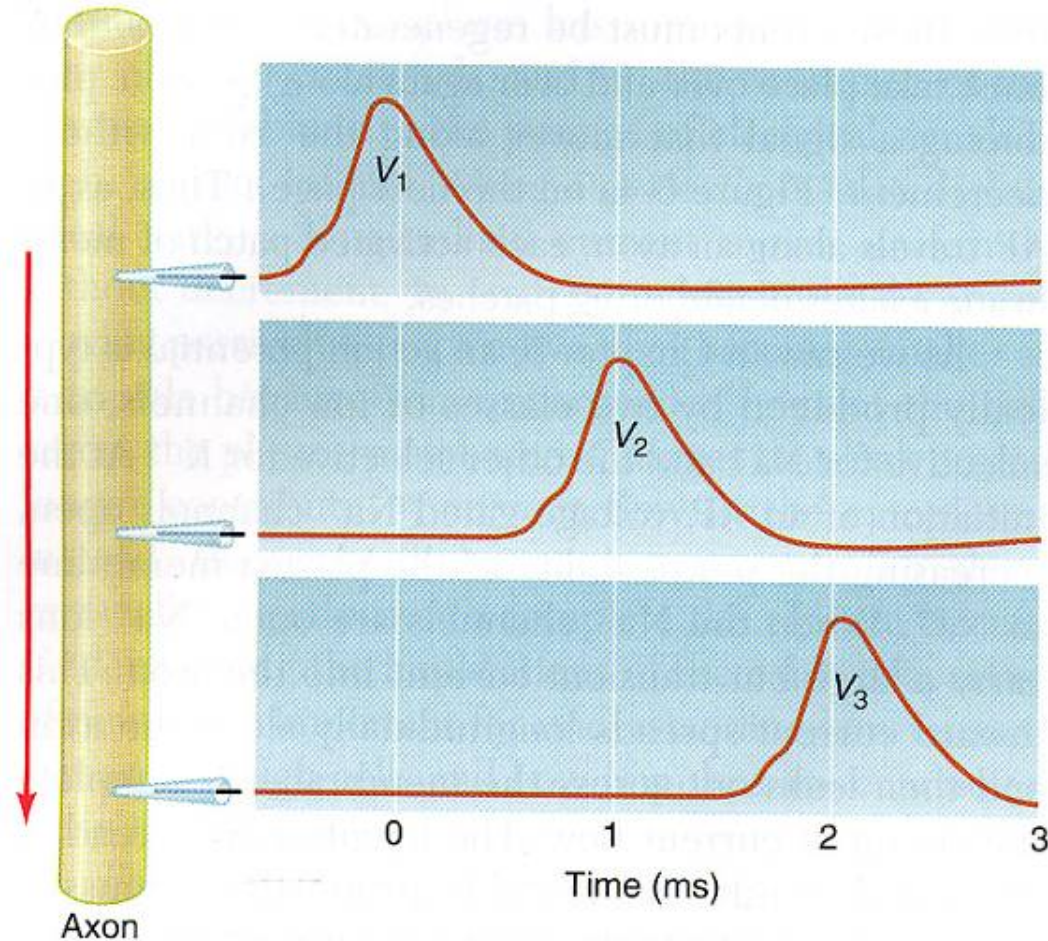
La **costante di lunghezza** è il tratto di assone dal punto di stimolazione in cui il potenziale locale si è ridotto al 37% di quello iniziale.

2) Presenza continua sulla membrana di **canali** voltaggio-dipendenti per Na^+ che rispondono alla depolarizzazione passiva dovuta alla diffusione elettrotonica di correnti locali.

- questo caratterizza una membrana eccitabile
- l'apertura di questi canali del Na^+ (con meccanismo a feedback positivo) **rigenera** il potenziale di azione in aree inattive della membrana.

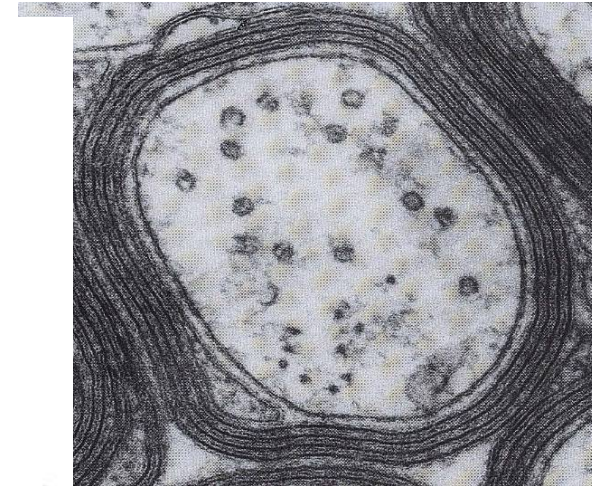
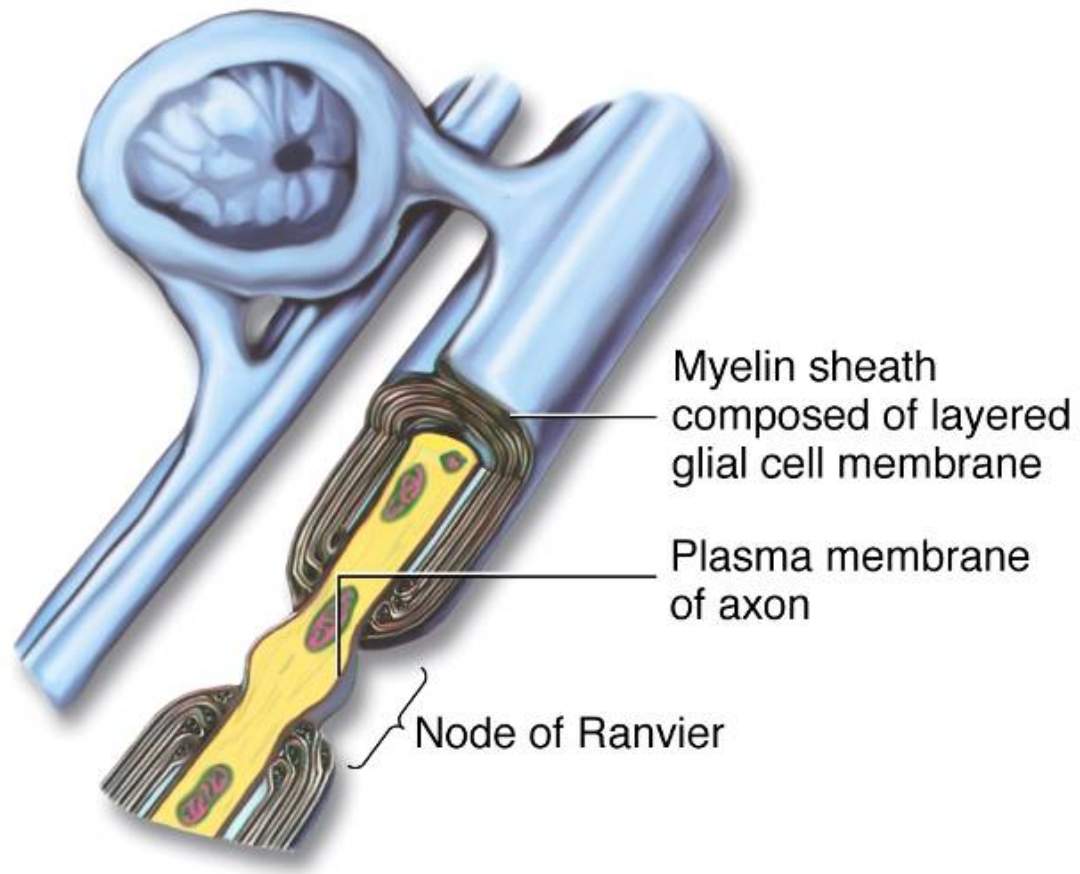


Nel caso di presenza continua sulla membrana di **canali** **voltaggio-dipendenti per Na⁺** (propagazione continua), diversamente dalle correnti passive locali, i potenziali d'azione viaggiano lungo l'assone senza ridurre la loro intensità

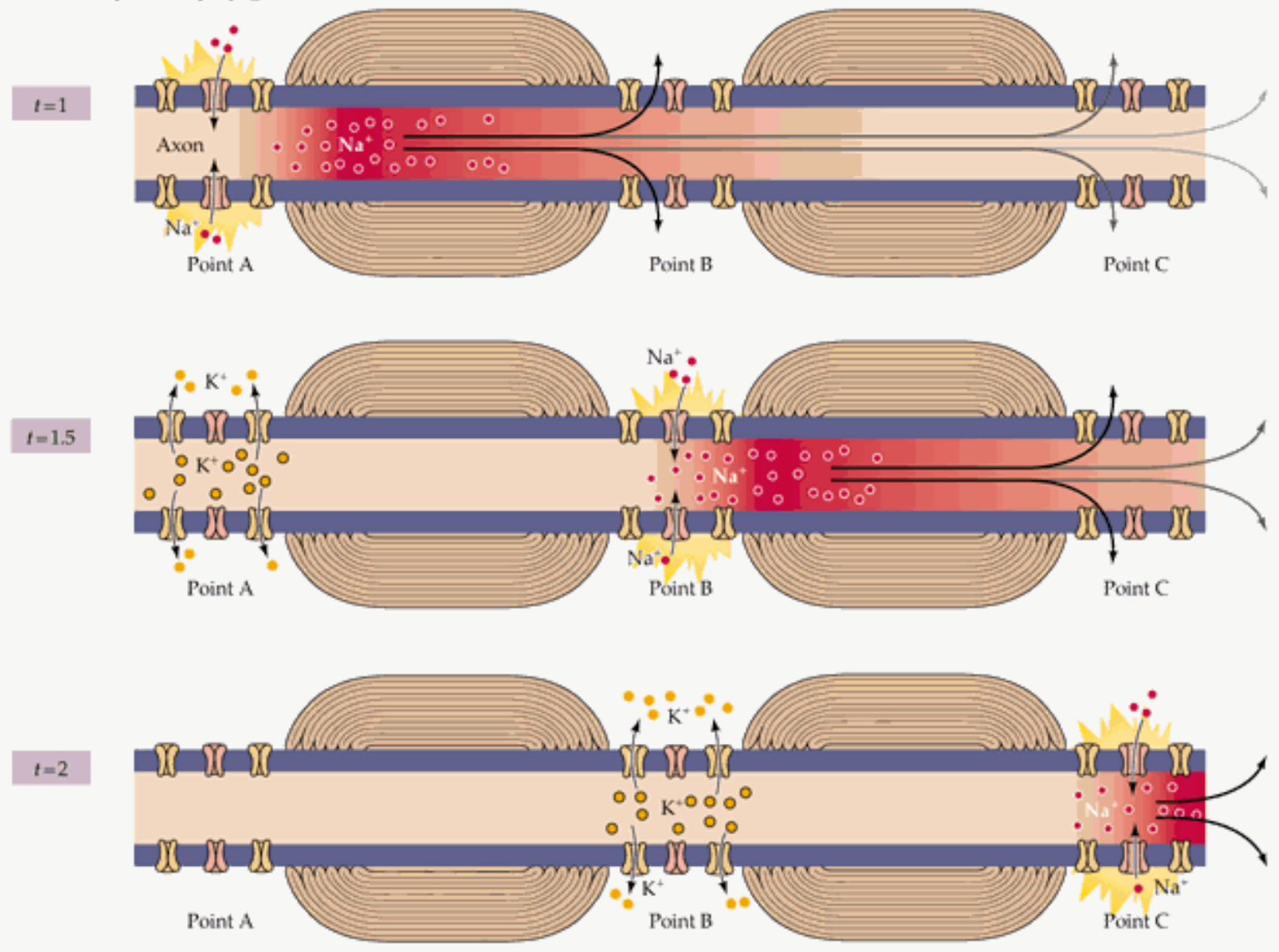


3. Conduzione **saltatoria**: aree di membrana con canali voltaggio-dipendenti per Na⁺ intervallati da ampi tratti di membrana isolata dall'ambiente extracellulare (senza cariche)

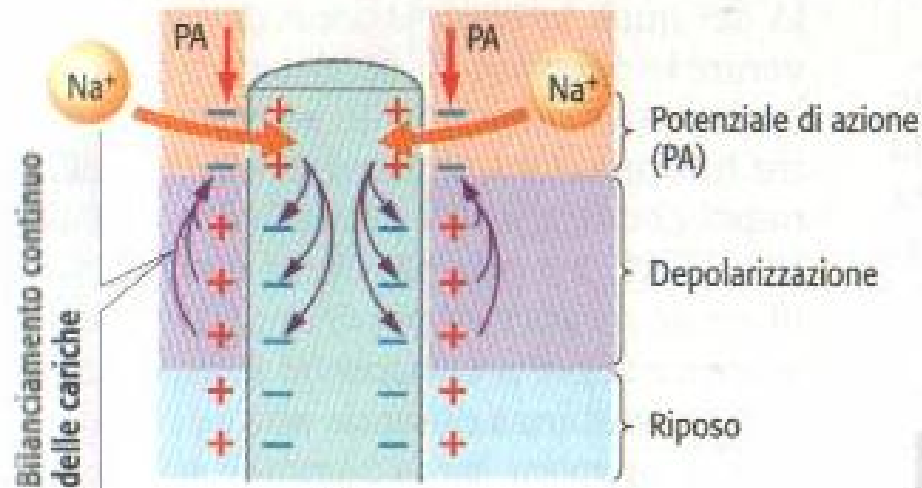
(a) Oligodendrocyte



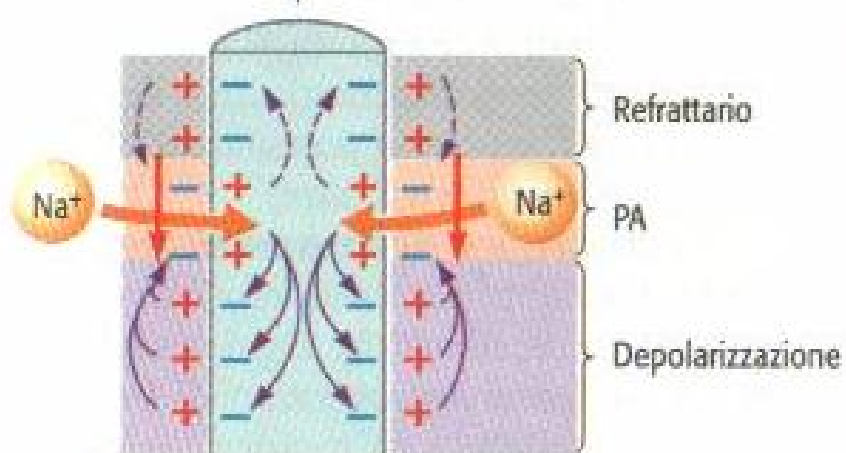
(B) Action potential propagation



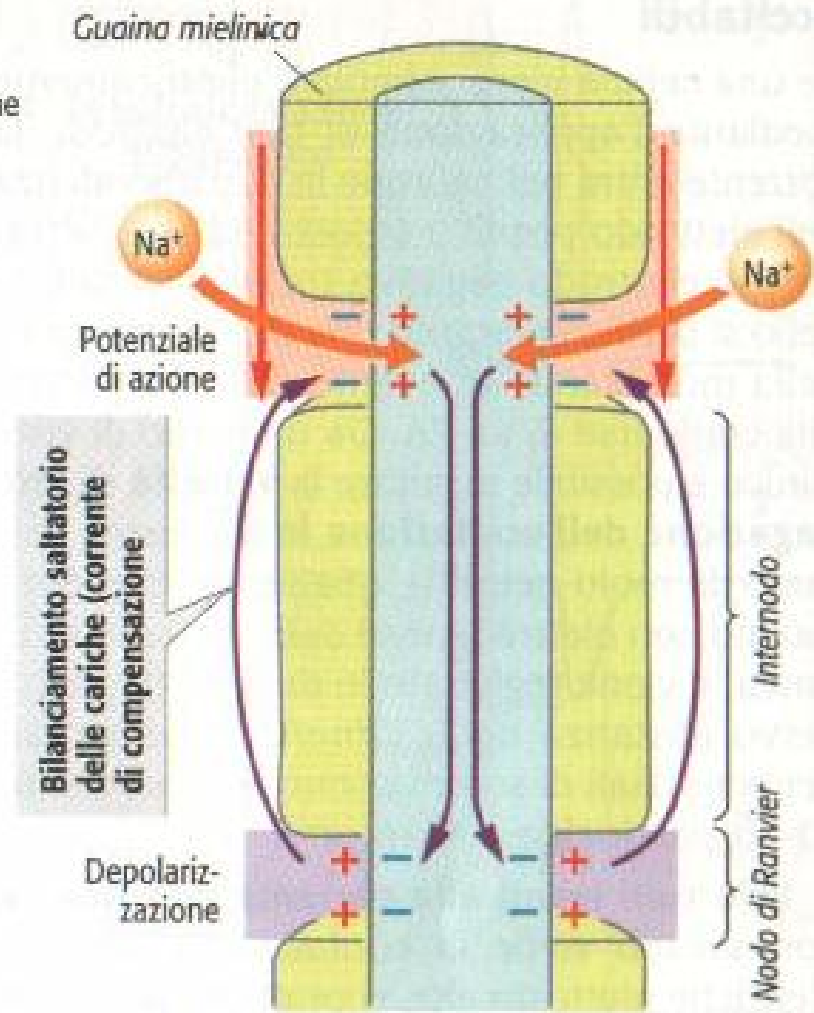
A. Propagazione continua (1a, 1b) e saltatoria (2) del potenziale di azione



1a

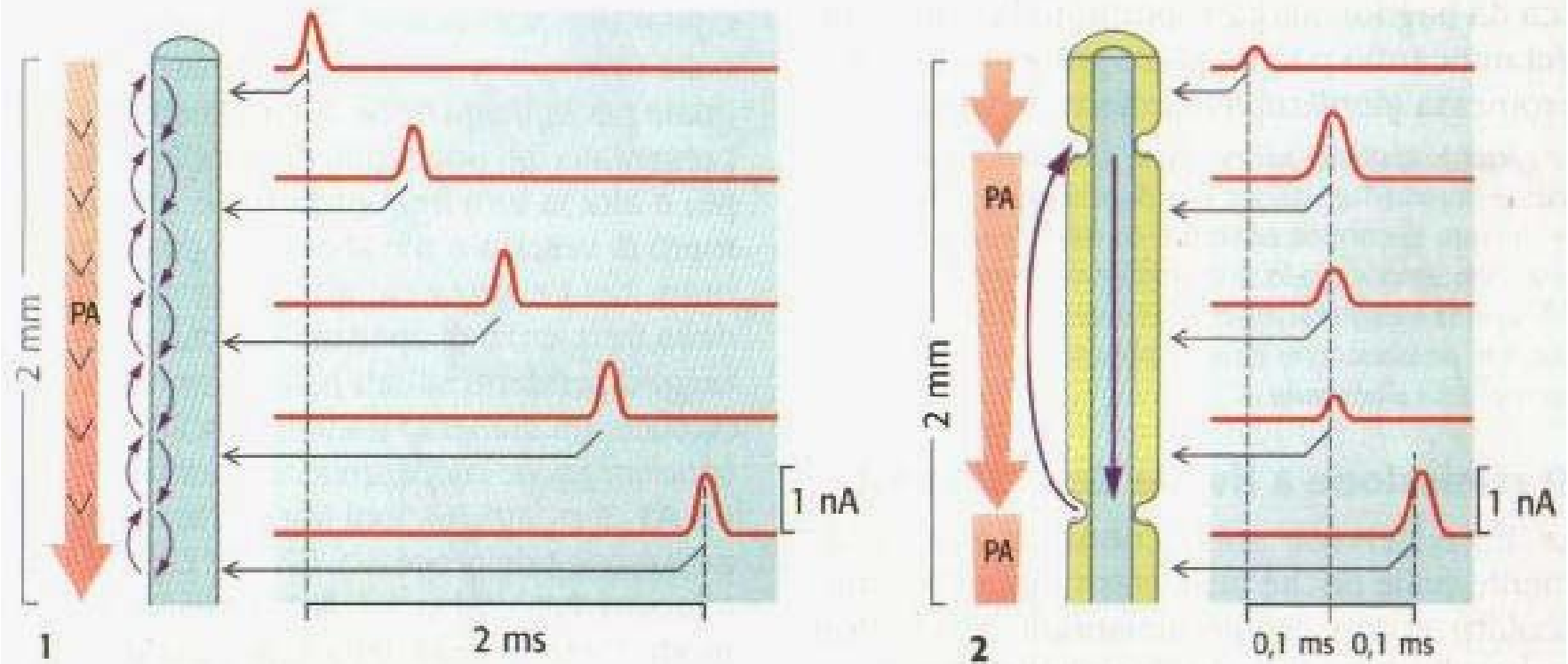


1b



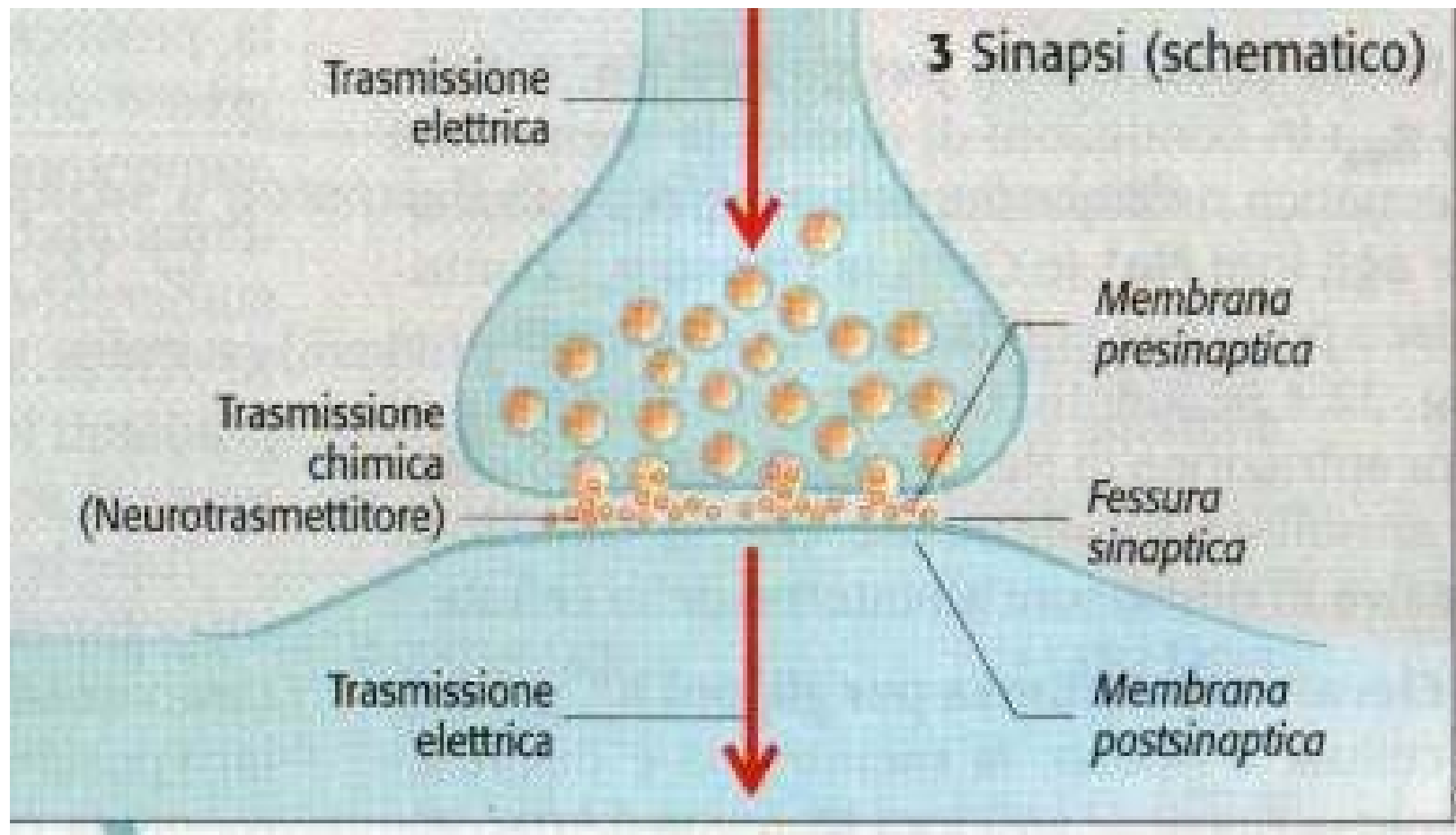
2

B. Conduzione dell'impulso (correnti di azione) nelle fibre nervose amieliniche e mieliniche

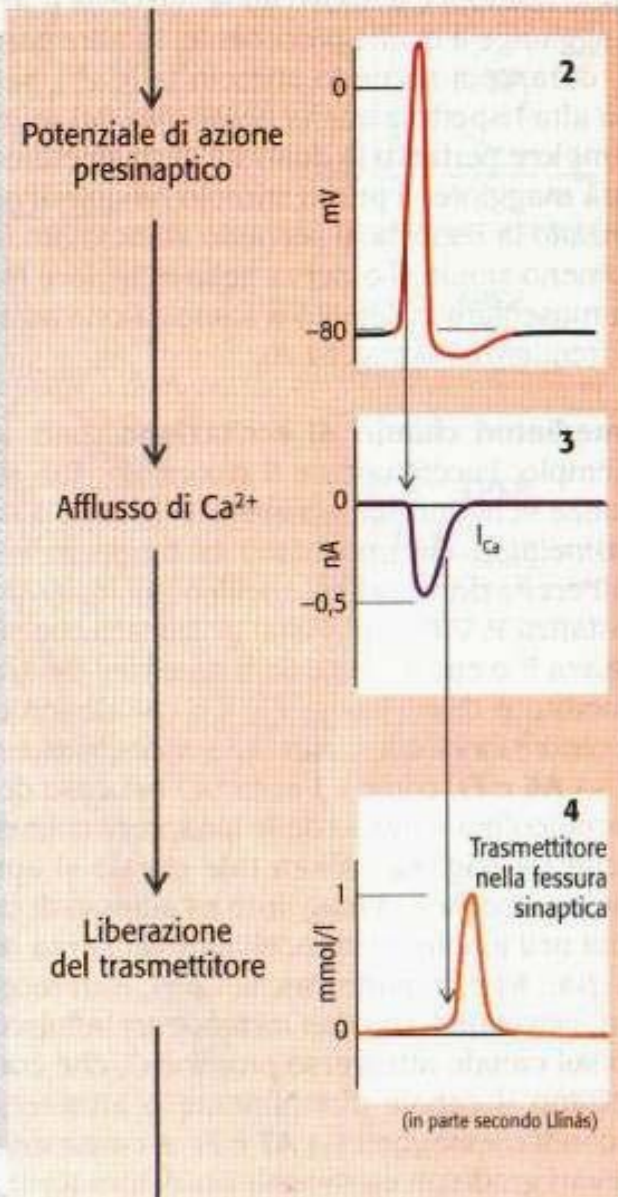
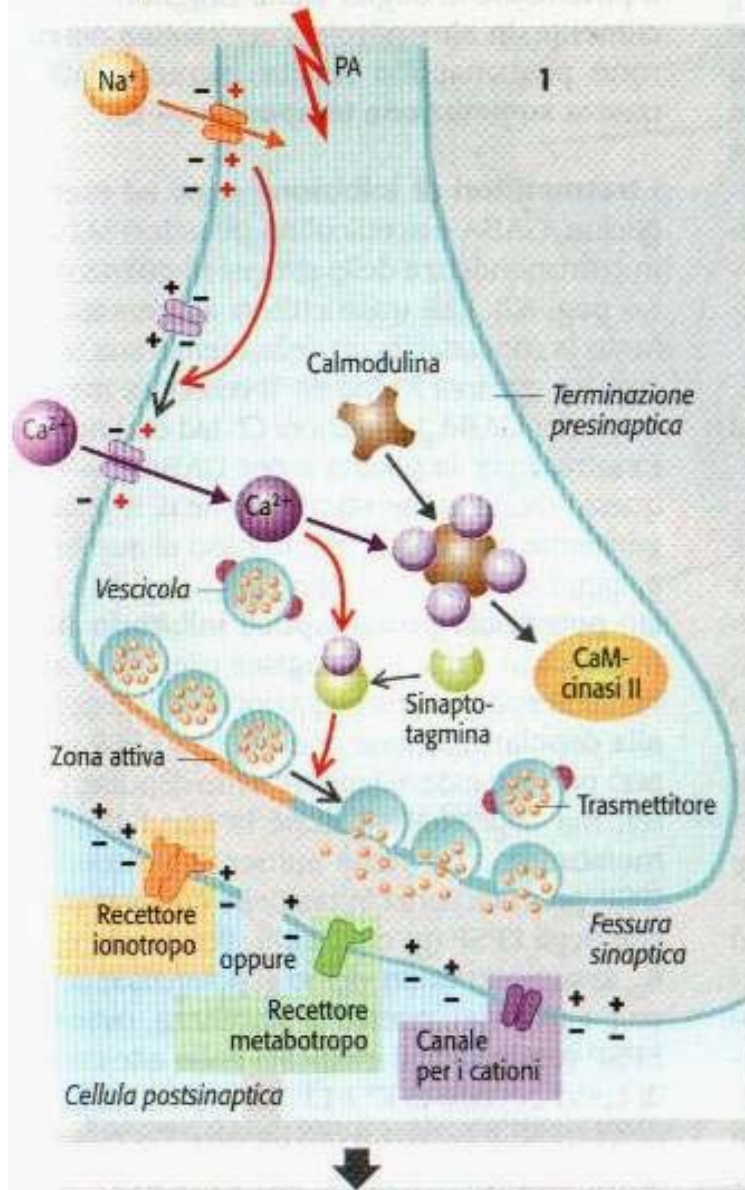


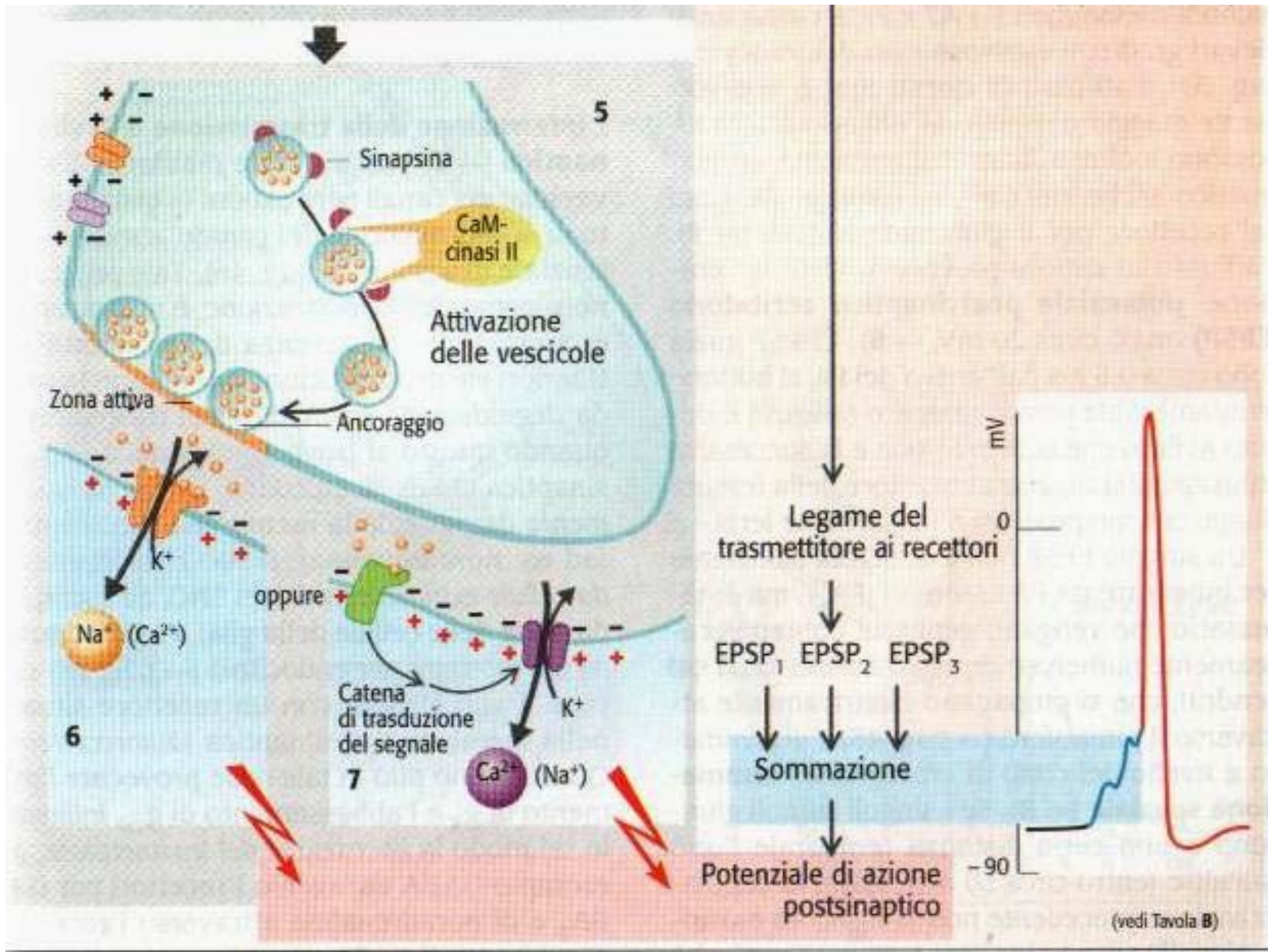
C. Classificazione delle fibre nervose

Tipo di fibra	Funzione (ad esempio) I – IV: tipo di fibre secondo Lloyd e Hunt)	Diametro (μm)	Velocità di conduzione (m/s)
A α	Efferenze di muscoli scheletrici, afferenze di fuso neuromuscolare (Ia) e degli organi tendinei (Ib)	11-16	60-80
A β	Afferenze dai meccanocettori cutanei (II)	6-11	30-60
A γ	Efferenze del fuso neuromuscolare	1-6	2-30
A δ	Afferenze cutanee (temperatura e dolore «rapido») (III)		
B	Afferenze simpatiche pregangliari viscerali	3	3-15
C	Afferenze cutanee (dolore «lento»); postgangliari simpatiche (IV)	0,5-1,5 (amieliniche)	0,23-1,5



A. Sinapsi chimica





Risposta Locale postsinaptica

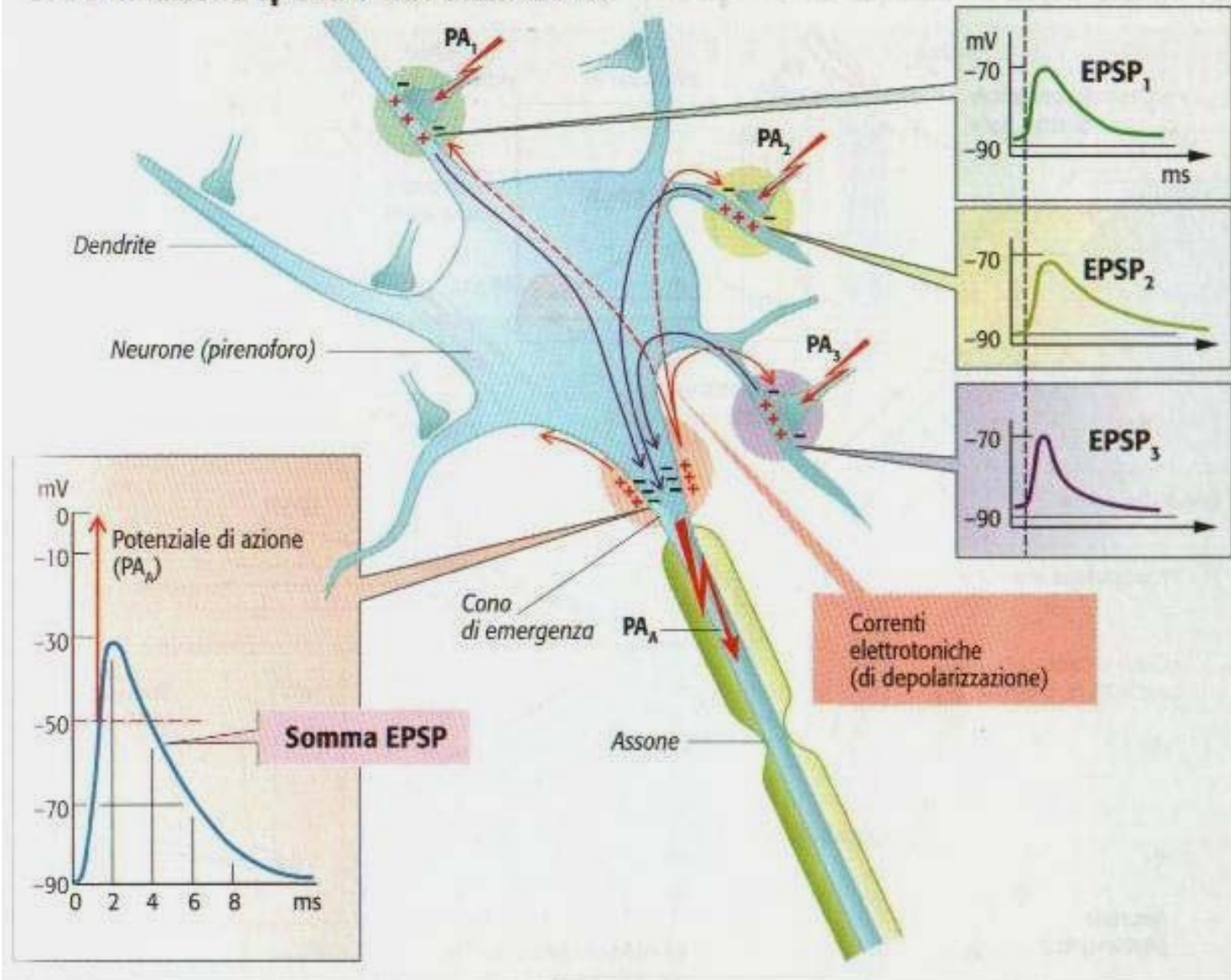
E' una piccola variazione del potenziale dimembrana causata da uno stimolo inferiore alla soglia.

- Proprietà:
 - è un potenziale graduale (o graduato)
 - È più spesso eccitatorio, cioè depolarizzante:
EPSP: potenziale post-sinaptico eccitatorio
 - Può essere inibitorio cioè iperpolarizzante: IPSP:
potenziale post-sinaptico inibitorio
 - Si propaga in modo elettrotonico

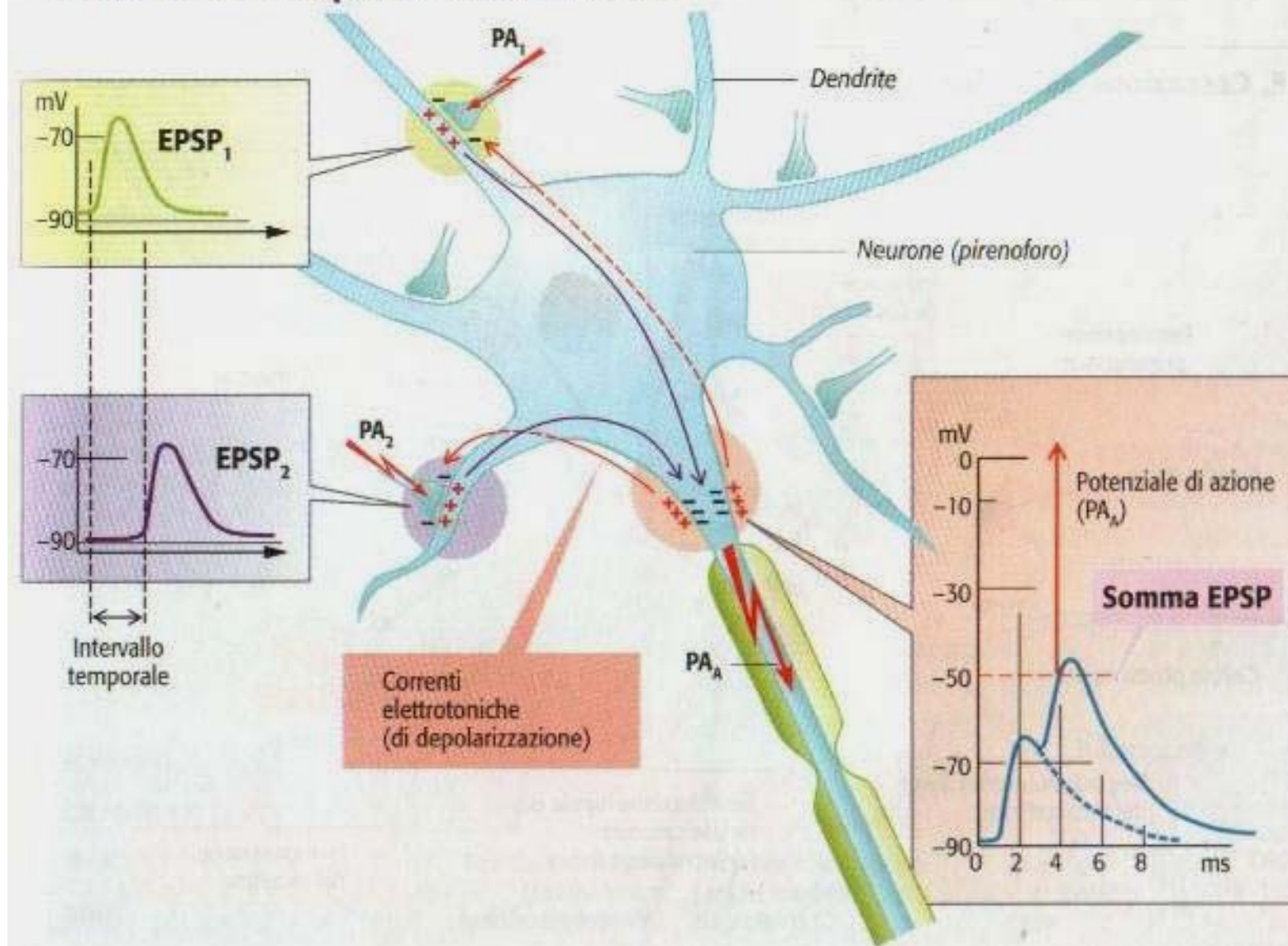
Risposta Locale postsinaptica

- Si possono sommare in due modi:
 - sommazione spaziale
 - sommazione temporale
- La sommazione di più EPSP / IPSP può raggiungere il potenziale di soglia e indurre un potenziale d'azione
- La sommazione spaziale costituisce un mezzo per sommare algebricamente più input, ma anche per effettuare operaz. di logica booleana (OR, AND)
- La sommazione temporale costituisce un mezzo per integrare nel tempo più input

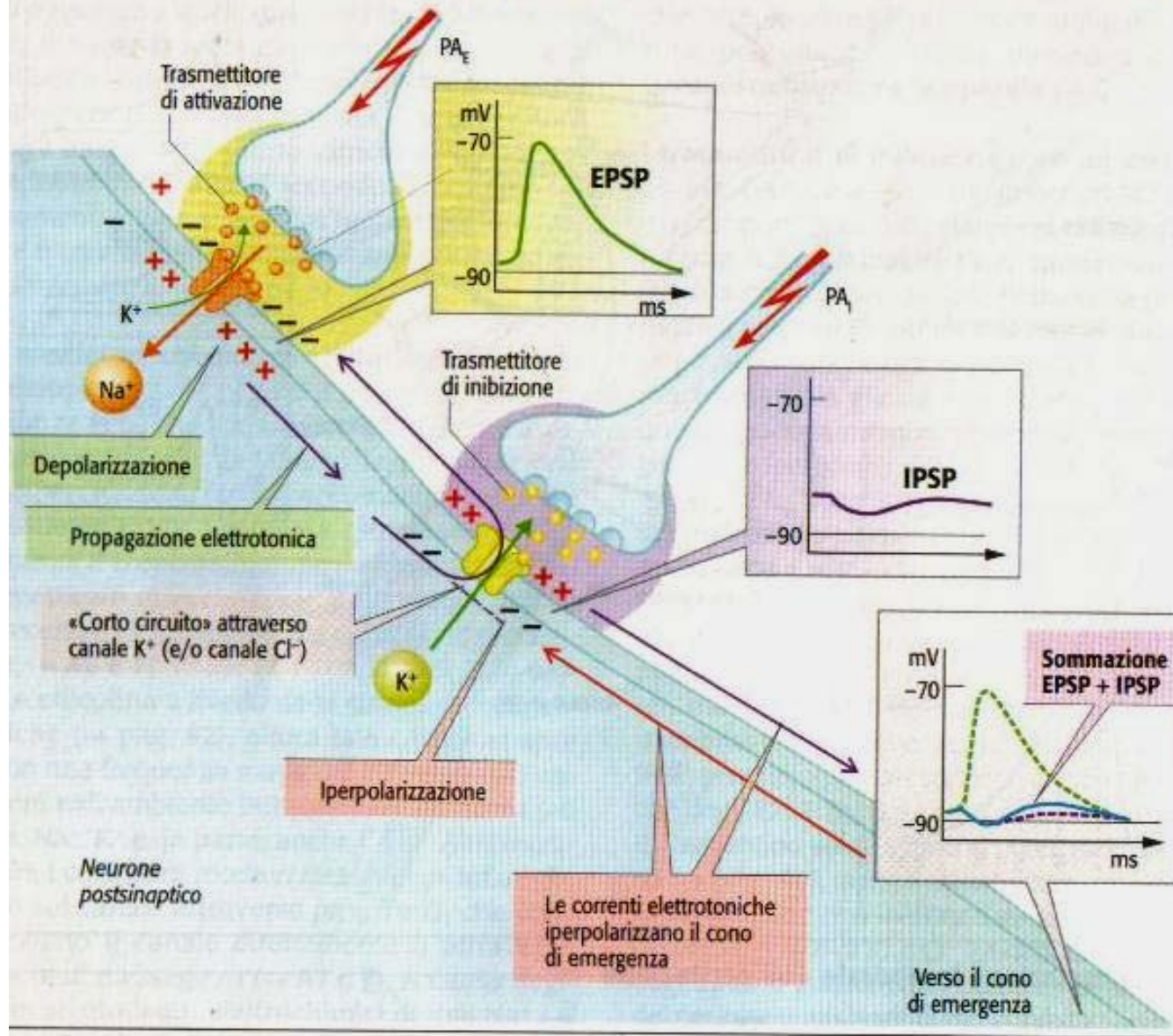
B. Sommazione spaziale dell'eccitazione



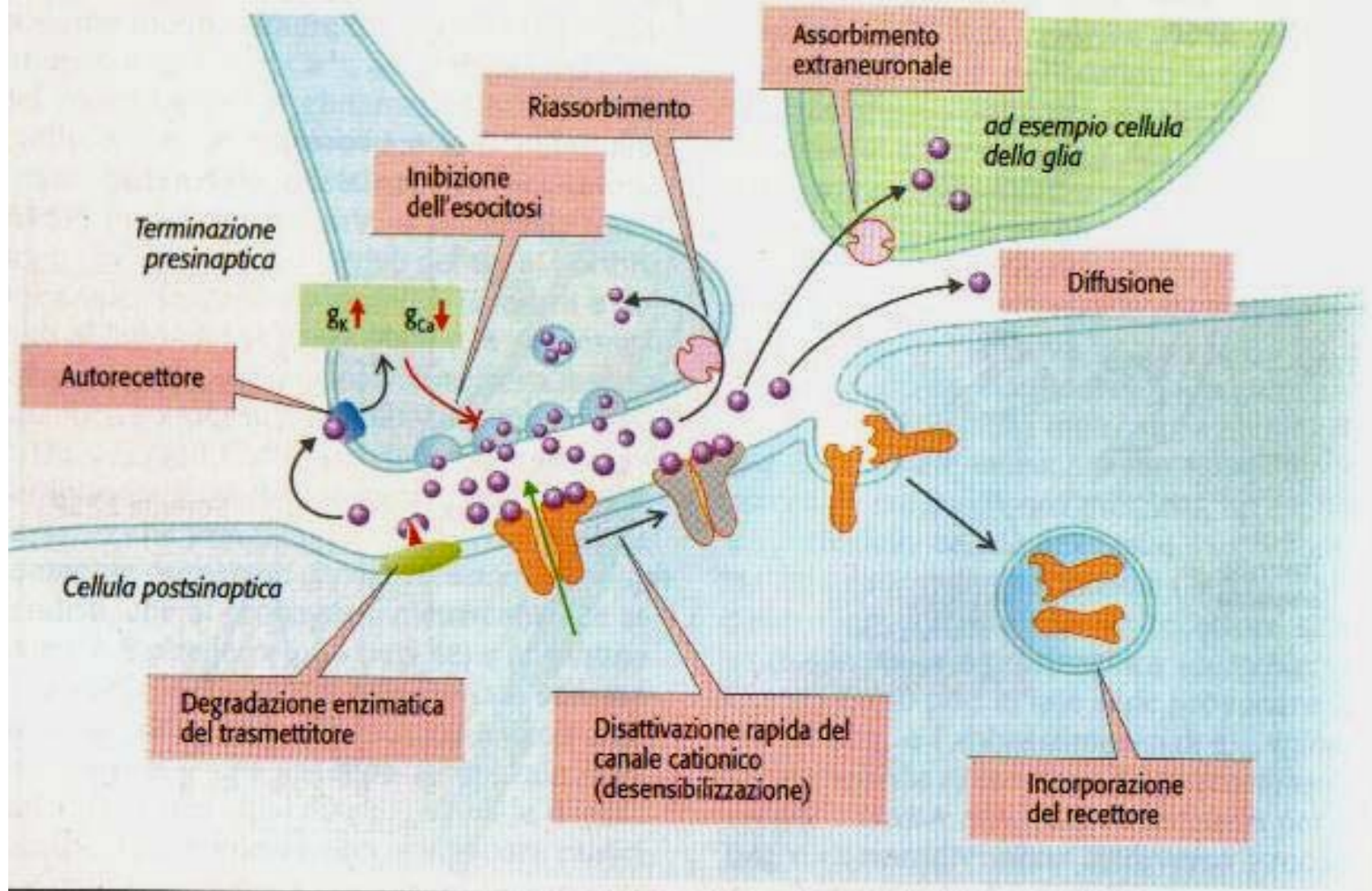
C. Sommazione temporale dell'eccitazione



D. Effetto dell'IPSP sull'eccitazione postsinaptica



E. Cessazione dell'azione del trasmettitore



■ **Le giunzioni strette (gap junction):** sono canali proteici che collegano il citosol di due cellule muscolari cardiache vicine. Esse permettono il passaggio di ioni e, quindi, la rapida propagazione del potenziale d'azione (I desmosomi sono invece filamenti inter-cellulari con funzione di ancoraggio tra le cellule)

■ **Sinapsi elettrica:** è il piccolo spazio tra le cellule, costituito dalle giunzioni strette. Le sinapsi elettriche:

- sono bidirezionali
- impediscono una modulazione della trasmissione tra le cellule dell'informazione
- sono rare nel sistema nervoso
- sono veloci (ma fisse)
- non usano mediatore chimico

