

I POTENZIALI D'AZIONE

Le membrane di alcune cellule, dette *eccitabili*, sono provviste di un corredo di canali ionici voltaggio-dipendenti tale da conferire loro la capacità di dare una particolare risposta ad uno stimolo, nota come *potenziale d'azione*.

Il potenziale d'azione è una rapida variazione del potenziale di membrana che segue cronologicamente lo stimolo ma evolve in modo completamente indipendente da esso.

I potenziali d'azione generati da cellule di tipo diverso (Fig. 5.18) differiscono per ampiezza, durata ed evoluzione temporale; quelli più studiati sono generati dalle *cellule nervose* e dalle *cellule muscolari*. Nelle cellule nervose, i potenziali d'azione hanno il significato funzionale di *segnali* che, propagandosi nel loro neurite (la "fibra" nervosa), consentono la trasmissione di *messaggi* nelle diverse vie che connettono i centri nervosi tra di loro o con le formazioni periferiche recettoriali ed effettrici. Nelle cellule muscolari i potenziali d'azione hanno la funzione di innescare il processo della *contrazione* (Vol. III), che è la manifestazione meccanica caratteristica di queste cellule.

Caratteri generali dei potenziali d'azione -

Anche se i potenziali d'azione delle diverse cellule eccitabili differiscono sotto molti aspetti, alcune caratteristiche sono costantemente presenti.

1) *Le fasi del potenziale d'azione* - Un potenziale d'azione, di qualunque tipo esso sia, è sempre un *fenomeno transitorio* che insorge e si estingue in un tempo breve: nelle cellule e nelle fibre nervose esso ha la durata di ca. *1 msec*, maggiore è la durata del potenziale d'azione nelle fibre muscolari scheletriche (*5-10 msec*) ed ancor maggiore nelle fibrocellule miocardiche (*100-300 msec*).

In tutti i potenziali d'azione sono sempre presenti le seguenti due fasi:

a) *la fase di depolarizzazione*. La fase iniziale, che insorge non appena lo stimolo abbia raggiunto la "soglia" (pag. 98), consiste in una rapida depolarizzazione (Fig. 5.18/A) che porta il potenziale di membrana dal suo valore di riposo ($-60/-90$ mV) fino a 0 ed oltre, *invertendone il segno*; ciò dà luogo ad una transitoria "eccedenza" in cui *l'interno della membrana diviene positivo* (di 20-30 mV) rispetto all'esterno. Con l'eccedenza (*overshoot*) si tocca il massimo di variazione del potenziale di membrana,

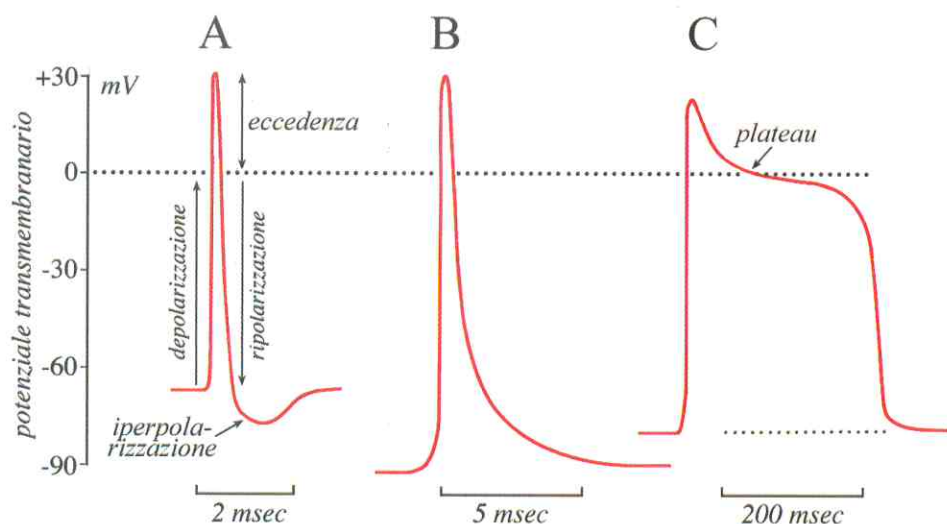


Fig. 5.18 - Esempi di potenziali d'azione di diversa forma e durata. A: in una fibra nervosa; B: in una fibra muscolare scheletrica; C: in una fibrocellula miocardica.

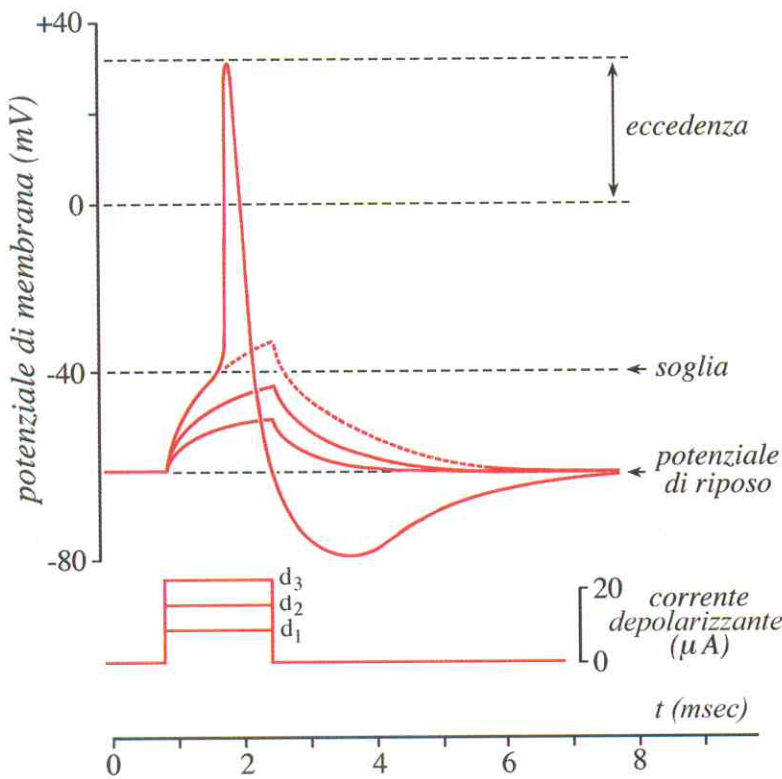


Fig. 5.19 - Potenziali sottoliminari e potenziale d'azione in una fibra nervosa gigante, evocati da impulsi di corrente depolarizzante di intensità crescente (d_1 , d_2 , d_3). Il potenziale d'azione insorge in corrispondenza dello stimolo (d_3) che porta la membrana a superare la soglia di eccitamento. Lo stimolo d_3 è *sopraliminare*, mentre gli altri due stimoli (d_1 e d_2) sono *sottoliminari*.

si raggiunge cioè quella che viene detta la "punta" (*spike*) del potenziale d'azione.

b) la fase di *ripolarizzazione*. Alla fase di depolarizzazione, che ha caratteri simili nelle diverse cellule, segue una fase di ripolarizzazione, in cui la depolarizzazione membranale regredisce più o meno rapidamente fino a riportare il potenziale di membrana al livello di riposo. In molte cellule eccitabili (Fig. 5.18/A) la fase di ripolarizzazione porta il potenziale di membrana ad un livello che permane per un certo periodo al di là del potenziale di riposo; questa fase di modica iperpolarizzazione è detta *potenziale postumo* (*after-potential*).

Il ritardo con cui interviene la fase di ripolarizzazione definisce la *durata* del potenziale d'azione ed è perciò diverso nei diversi tipi cellulari. La ripolarizzazione, ad esempio, è già completa in 1-2 msec nelle cellule e nelle fibre nervose, mentre è particolarmente ritardata nelle fibrocellule miocardiche ventricolari, ove termina solo dopo circa 200 msec dalla depolarizzazione. Nelle cellule eccitabili in cui

il potenziale d'azione è di durata particolarmente lunga, tra la fase di depolarizzazione e quella di ripolarizzazione è interposto un periodo più o meno protratto (detto "*plateau*", Fig. 5.18/C), in cui la membrana resta depolarizzata ad un valore prossimo allo zero.

2- *La soglia del potenziale d'azione* - Il potenziale d'azione insorge quando, per azione dello stimolo (Fig. 5.19), la membrana cellulare venga *depolarizzata*, anche per un breve tempuscolo (meno di 1 msec nelle fibre nervose), fino ad un *livello critico di "innesco"* che definisce la *soglia* del potenziale d'azione. Nella maggior parte delle cellule eccitabili, la soglia corrisponde ad una depolarizzazione membranale di circa 15 mV (*, pag. 99).

Se lo stimolo ha un'intensità che appena giunge alla soglia viene detto *liminare*; gli stimoli nettamente superiori alla soglia, invece, sono detti *sopraliminari* e *sottoliminari* (quindi inefficaci) quelli inferiori alla soglia. Si vedrà (Vol. III) che gli stimoli efficaci possono essere di diversa natura (meccanica, chi-

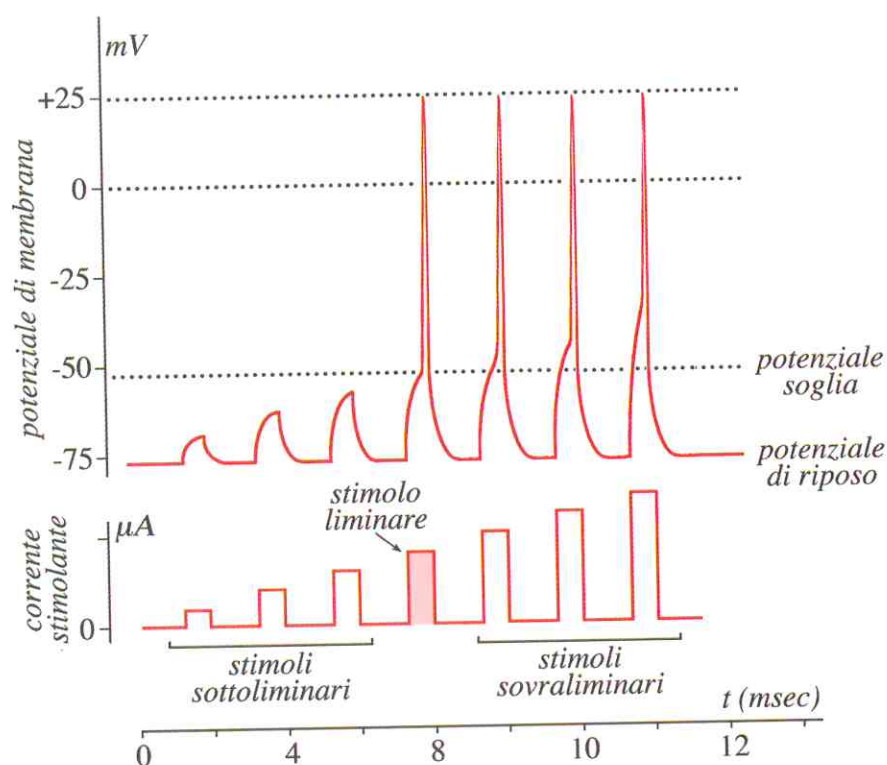


Fig. 5.20 - Relazione tra l'intensità degli impulsi di corrente depolarizzante e le risposte che essi evocano in una fibra nervosa. La legge "del tutto o del nulla" è dimostrata dal fatto che l'ampiezza del potenziale d'azione evocato dallo stimolo liminare è già la massima possibile e non aumenta con l'intensità degli stimoli al di sopra della soglia.

mica, luminosa, ecc.), ma tutti gli stimoli che innescano potenziali d'azione nelle cellule nervose e muscolari devono produrre una depolarizzazione della loro membrana superiore al valore soglia.

3- La legge del "tutto o nulla" - Una volta che il potenziale d'azione sia stato innescato, esso assume spontaneamente un'ampiezza ed un decorso temporale che sono *indipendenti* dai caratteri dello stimolo che lo ha evocato. Ogni cellula eccitabile quindi dà un proprio potenziale d'azione le cui caratteristiche sono *invariabili*; in particolare (Fig. 5.20), *l'ampiezza del potenziale d'azione non cresce*

aumentando l'intensità dello stimolo oltre il livello liminare. Si dice perciò che il potenziale d'azione ubbidisce alla legge del "tutto o nulla": se lo stimolo è sottoliminare, non si osserva alcuna risposta attiva (*nulla*); quando invece lo stimolo è liminare o sopraliminare, l'ampiezza della risposta è la massima di cui la cellula è capace (*tutto*). In breve, la risposta "liminare" è anche "massimale"; questa proprietà giustifica l'analogia tra il potenziale d'azione e lo sparo ("fire") di un'arma da fuoco.

(*) Un potenziale d'azione può essere evocato in una cellula eccitabile ponendovi in contatto due elettrodi "stimolanti" che permettano di far passare attraverso la sua membrana una corrente di intensità sufficiente; questo metodo è particolarmente adatto per strutture molto allungate quali sono le fibre nervose o muscolari. Quando si tratti di cellule di piccole dimensioni, è necessario ricorrere all'impiego di microelettrodi intracellulari che permettano di "iniettare" al loro interno brevi impulsi di corrente depolarizzanti, che cioè attraversino la membrana in direzione "uscende". Una corrente stimolante è "uscende" dalla membrana, ma ovviamente è "entrante" nella cellula attraverso il microelettrodo.

4- La refrattarietà - Se dopo un primo stimolo di intensità liminare (stimolo *condizionante*) viene applicato un secondo stimolo (stimolo *test*) di uguale intensità (Fig. 5.21/A), si nota che per un certo periodo di tempo la cellula non è in grado di generare un secondo potenziale d'azione: la sua membrana infatti diviene transitoriamente "insensibile" (*refrattaria*) alla stimolazione. Nel periodo di refrattarietà che accompagna e segue un potenziale d'azione è possibile distinguere due fasi successive (Fig. 5.21/B):

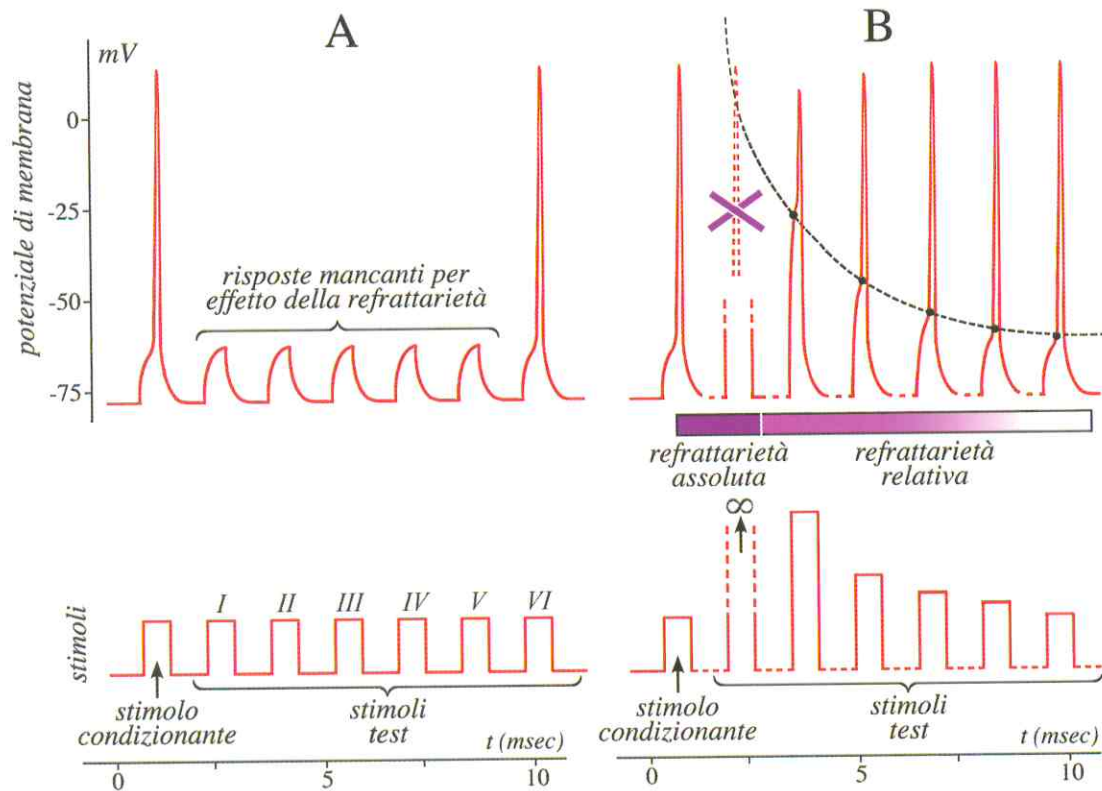


Fig. 5.21 - Il fenomeno della refrattarietà. A: dopo un potenziale d'azione evocato da uno stimolo "condizionante" *liminare*, devono trascorrere circa 10 millisecondi affinché uno degli stimoli "test" di uguale intensità (I, II, III, IV, V, VI) riesca ad evocare un secondo potenziale d'azione. B: immediatamente dopo un potenziale d'azione, la refrattarietà è *assoluta* per cui uno stimolo di qualsiasi intensità è inefficace. Successivamente la refrattarietà diventa *relativa*; è allora possibile evocare un secondo potenziale d'azione, purché lo stimolo "test" sia *sufficientemente elevato*. In questa fase la soglia, partendo da un valore infinitamente elevato, ritorna gradualmente al livello di riposo.

a) la *refrattarietà assoluta*, che accompagna e segue il potenziale d'azione; durante questa fase nessuno stimolo, comunque intenso, è capace di evocare un nuovo potenziale d'azione;

b) alla refrattarietà assoluta succede la *refrattarietà relativa*, nella quale è possibile evocare un potenziale d'azione, purché lo stimolo test abbia un'intensità più elevata di quello condizionante. Durante la refrattarietà relativa la soglia si trova innalzata e, partendo dal valore infinitamente grande che caratterizza la refrattarietà assoluta, ritorna gradualmente al livello di riposo.

La durata della refrattarietà assoluta è correlata alla durata del potenziale d'azione, quindi è molto diversa nelle cellule eccitabili di diverso tipo; nelle

fibre muscolari ad esempio è maggiore che nelle fibre nervose ed è ancor più prolungata nelle fibrocellule miocardiche.