

Potenziale di membrana

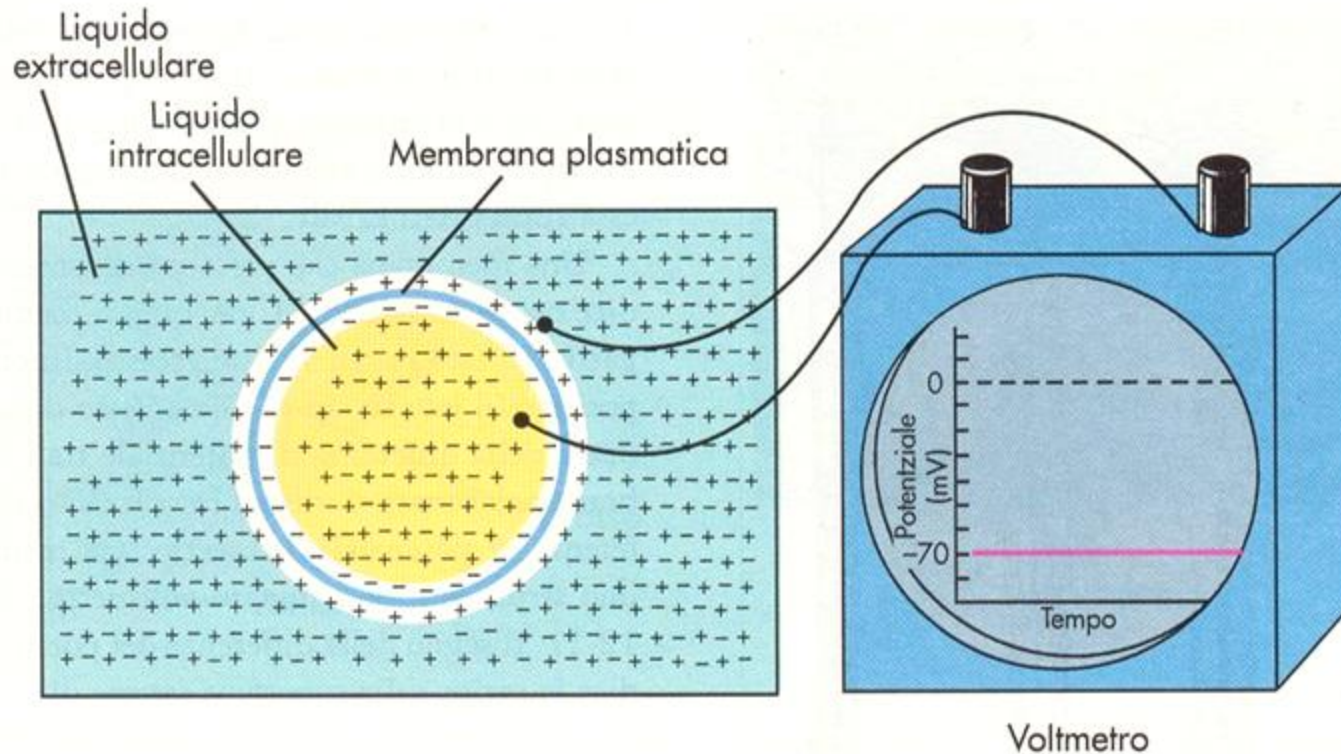
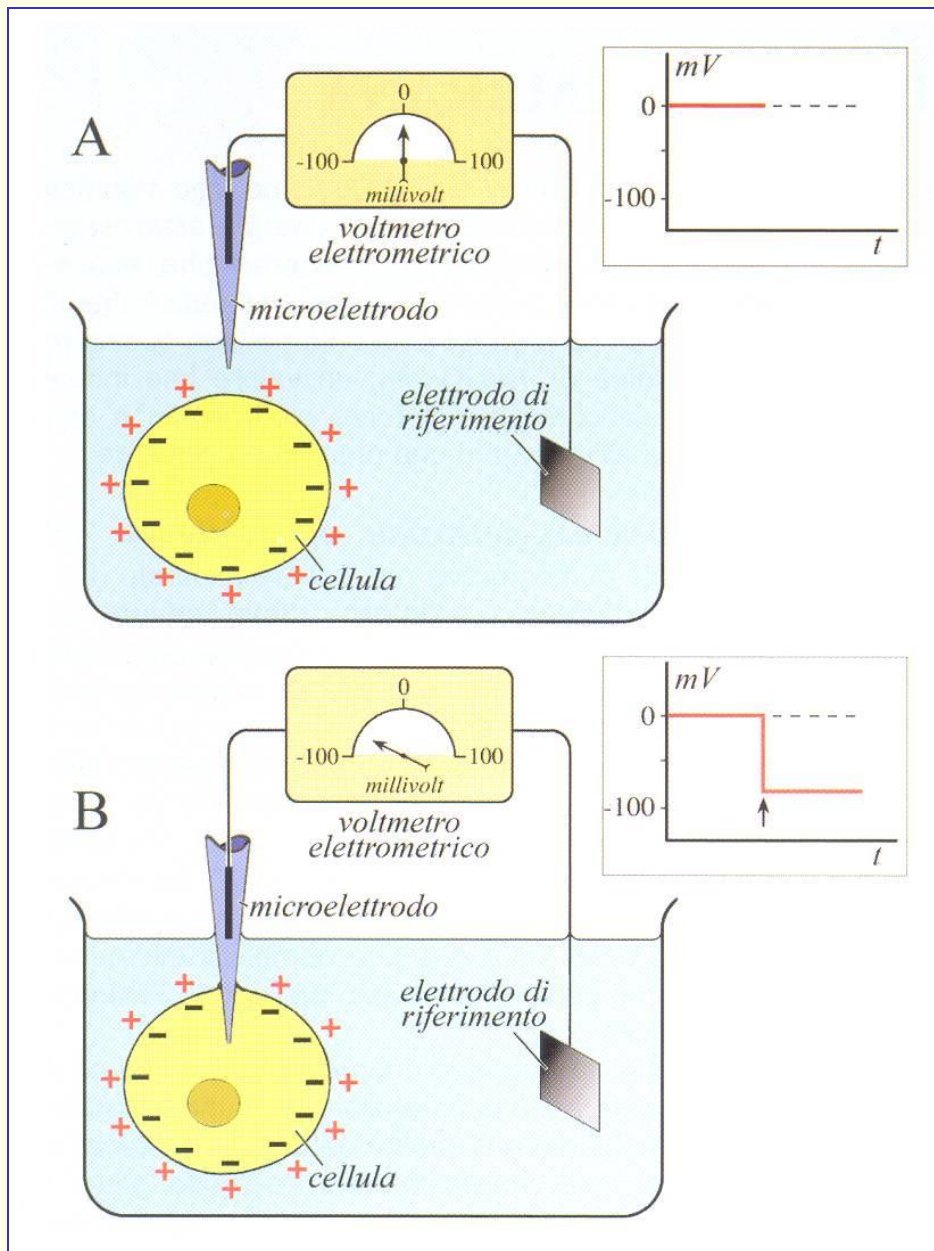


Figura 12-11 Potenziale di membrana. Lo schema a sinistra rappresenta una cellula in cui viene mantenuta una differenza molto scarsa nella concentrazione di ioni con cariche opposte attraverso la membrana plasmatica. Un voltmetro registra la grandezza della differenza elettrica in funzione del tempo, differenza che, in questo caso, non subisce fluttuazioni rispetto a -70 mV (il voltaggio registrato in funzione del tempo è rappresentato dalla linea rossa).



Il potenziale di membrana può essere misurato introducendo nella cellula un microelettrodo costituito da una sottile pipetta di vetro riempita con una soluzione di elevata conduttività (3 M KCl).

Il potenziale di membrana delle cellule

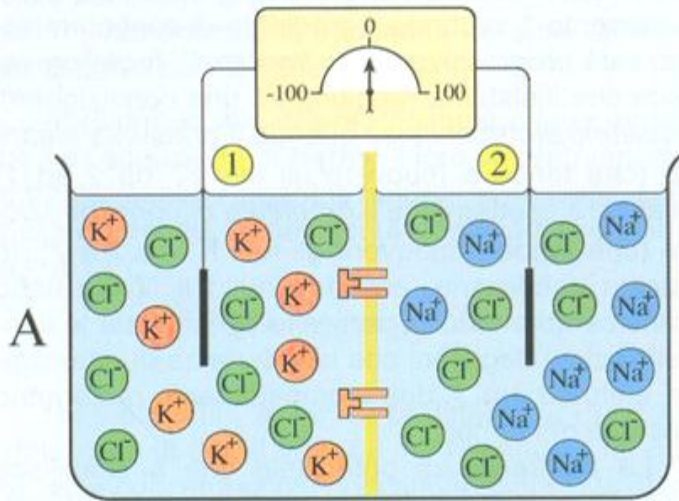
| Cellula | Pot. di membrana |
|------------------|------------------|
| Assone gigante | - 70 mV |
| Fibra muscolare | - 90 mV |
| Globulo rosso | - 10 mV |
| Neurone di gatto | - 80 mV |
| Uovo di riccio | - 40 mV |

Si distinguono due tipi di potenziali di membrana: i *potenziali di equilibrio* ed i *potenziali di diffusione*; il meccanismo ionico che li genera non è sostanzialmente diverso, tanto che i primi possono essere considerati un caso particolare dei secondi.

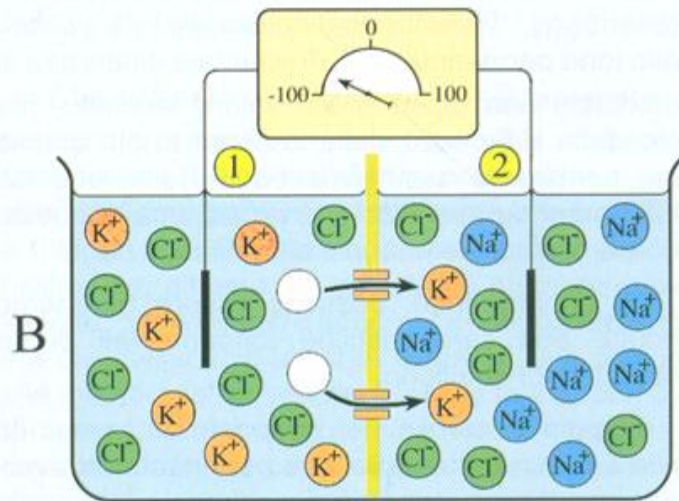
- un *potenziale d'equilibrio* si genera quando la membrana è *impermeabile ad almeno una* delle specie ioniche presenti e *permeabile ad almeno un'altra*, che sia in concentrazione ineguale ai due lati della membrana. Una volta stabilitosi, si *mantiene indefinitamente*;

- un *potenziale di diffusione*, invece, si genera quando la membrana è *permeabile in misura diversa a più specie ioniche* inegualmente concentrate ai suoi due lati. *Non si mantiene indefinitamente*, ma, in assenza di altri fattori, decade progressivamente in modo spontaneo e tende lentamente ad estinguersi.

Genesis of an equilibrium potential



← canale al K^+ (chiuso)



← canale al K^+ (aperto)

Che valore assumerà la differenza di potenziale a cavallo di una membrana ($V_1 - V_2 = V_m$) quando un generico ione (i) si trova alle concentrazioni $[i]_1$ ed $[i]_2$ ai suoi due lati ed abbia raggiunto l'equilibrio elettrochimico?

Poiché si tratta di un equilibrio in cui si stabiliscono, attraverso la membrana, due flussi unidirezionali dello ione (i) di uguale intensità e di opposta direzione, mossi rispettivamente dal gradiente di concentrazione e dal gradiente elettrico, il lavoro compiuto a spese del gradiente elettrico (W_e) per trasferire una Mole dello ione (i) in una direzione sarà uguale e contrario al lavoro (W_c) compiuto a spese del gradiente di concentrazione per muovere la Mole in senso opposto. Perciò:

$$W_e = -W_c \text{ e quindi } W_e + W_c = 0$$

D'altro canto il lavoro W_e , per la definizione di potenziale elettrico, sarà

$$W_e = z_i \cdot F \cdot V_m$$

ove z_i è la valenza dello ione (i), F la costante di Faraday

W_c invece sarà:

$$W_c = RT \cdot \{ \ln[i]_1 - \ln[i]_2 \}$$

ove R è la costante dei gas, T la temperatura assoluta, e $\ln[i]_1$ e $\ln[i]_2$ sono i logaritmi naturali delle concentrazioni dello ione (i) ai due lati della membrana.

Per lo ione (i) all'equilibrio, quindi, poiché $W_e = -W_c$, si avrà:

$$z_i \cdot F \cdot V_m = RT \cdot \{ \ln[i]_2 - \ln[i]_1 \}$$

e quindi:

$$V_m = E_i = \frac{RT}{z_i F} \ln \frac{[i]_2}{[i]_1} \quad (1)$$

La (1) è l'equazione di Nernst ed esprime il concetto che all'equilibrio, il flusso netto transmembranario di uno ione diffusibile è nullo.

Attribuendo nella 1) alle diverse costanti il loro valore numerico e trasformando i logaritmi naturali in decimali, si ha a 18 °C:

$$E_i = V_m = 0,058 \cdot \{ \text{Log } [i]_2 / [i]_1 \}$$

Ne deriva che a 18 °C, la differenza di potenziale varia di 0,058 Volt (58 mV) quando il rapporto tra le concentrazioni dello ione diffusibile ai lati della membrana varia di 10 volte.

POTENZIALE DI DIFFUSIONE

Un *potenziale di diffusione* si genera quando la membrana è *permeabile in misura diversa a più specie ioniche* inegualmente concentrate ai suoi due lati.

Un potenziale di diffusione si osserva in una situazione di *squilibrio elettrochimico*, in cui per due o più specie ioniche vi è un passaggio transmembranario netto di ioni nell'una o nell'altra direzione, secondo il loro gradiente di concentrazione.

Esso *non si mantiene indefinitamente*, ma, in assenza di altri fattori, decade progressivamente in modo spontaneo e tende lentamente ad estinguersi.

Genesi di un potenziale di diffusione

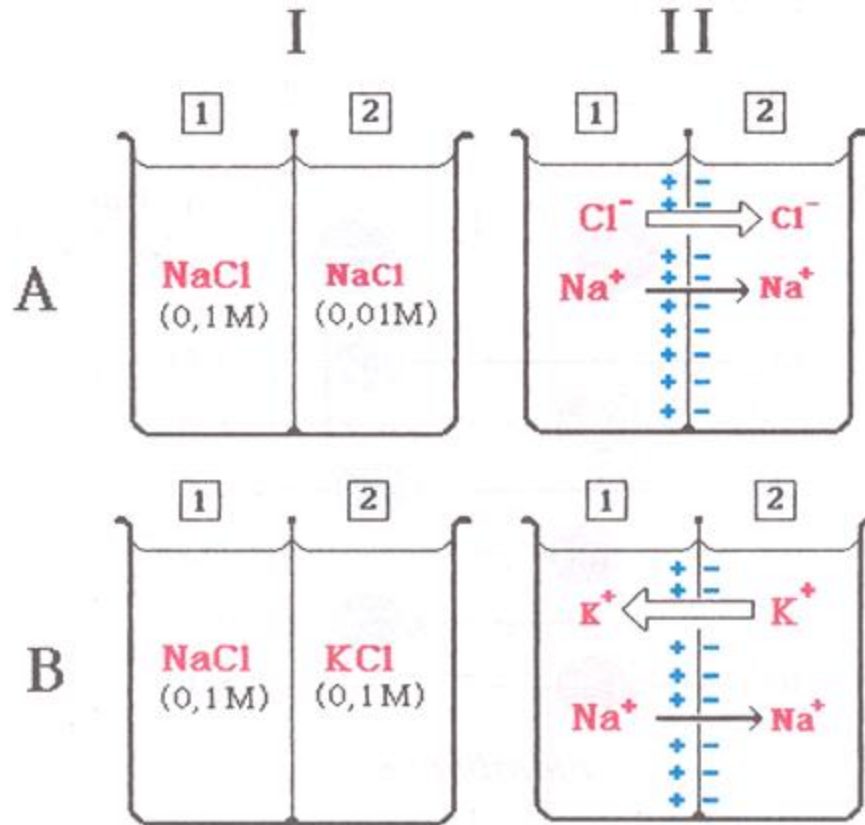


Fig. 6.3 - Esempi di potenziale di diffusione. Nell'esempio **B** si trascura per semplicità il comportamento del Cl^- (si può immaginare che la membrana sia ad esso impermeabile). La freccia vuota indica il flusso dello ione nei confronti del quale la membrana presenta maggiore permeabilità; la freccia piena indica il flusso dello ione nei confronti del quale la membrana presenta permeabilità minore. In rosso gli ioni permeanti; il corpo più grande vuole indicare la concentrazione più elevata.

Si possono allora così riassumere le due condizioni necessarie perché si generi tra i due lati di una membrana un potenziale di diffusione:

1) che *esistano differenze di concentrazione* (quindi gradienti chimici) che spingano ioni permeanti di tipo diverso a diffondere attraverso la membrana;

2) che la membrana sia *diversamente permeabile* alle specie ioniche permeanti.

Riferendoci all'esempio A visto prima, nel quale viene ipotizzato un potenziale di diffusione generato dall'ineguale concentrazione di NaCl ai due lati della membrana diversamente permeabile al Na⁺ e al Cl⁻, all'equilibrio elettrico, quando la corrente attraverso la membrana globale dei due ioni è nulla, cioè quando si ha l'uguaglianza dei due flussi ionici, $F_{Na} = F_{Cl}$, il potenziale di membrana V_m può essere descritto dall'equazione:

$$V_m = \frac{RT}{F} \ln \frac{P_{Na}[Na^+]_1 + P_{Cl}[Cl^-]_2}{P_{Na}[Na^+]_2 + P_{Cl}[Cl^-]_1}$$

che viene detta *equazione di Goldman* per il potenziale o equazione di Goldman, Hodgkin e Katz.

Non potrà certo sfuggire che l'equazione di Goldman per il potenziale richiama quella di Nernst

1) poiché le concentrazioni degli ioni delle diverse specie sono moltiplicate per i rispettivi coefficienti di permeabilità membranale (P_i) che non figurano nell'equazione di Nernst, la differenza di concentrazione tra i due lati della membrana di ogni ione permeante avrà un "peso" sul valore di V_m tanto maggiore quanto maggiore è il suo coefficiente di permeabilità; in altri termini, V_m assumerà un *valore intermedio* tra i potenziali di equilibrio voluti dalle diverse specie ioniche che sarà sempre più vicino al potenziale di equilibrio dello ione con coefficiente P più elevato e più lontano da quello dello ione con coefficiente P più basso;

2) al limite, se la permeabilità per una delle specie ioniche fosse nulla, V_m dipenderebbe solo dalle differenze di concentrazione delle altre specie; se P fosse diverso da zero solo per una delle specie ioniche, V_m coinciderebbe con il potenziale di equilibrio di questa specie e l'equazione di GHK si ridurrebbe all'equazione di Nernst.

Natura del potenziale di membrana

Il potenziale di membrana origina dalla ineguale distribuzione degli ioni inorganici tra il liquido intra- ed extracellulare. In generale si ha:

- 1) che *nel liquido extra-cellulare si trovano in maggiore concentrazione il Na^+ e il Cl^- ;*
- 2) che *nel liquido intra-cellulare sia molto più concentrato il K^+ , gli anioni sono in prevalenza Pr^-*

Sebbene in misura diversa, la membrana cellulare è permeabile a tutte e tre le specie di ioni inorganici che si trovano inegualmente concentrate ai suoi due lati; d'altro canto è facile dimostrare che il potenziale di membrana non ha il valore calcolabile con la equazione di Nernst per le concentrazioni in tra- ed extra-cellulari dei tre ioni (Na^+ , K^+ e Cl^-). Infatti, riferendoci per semplicità al caso della fibra muscolare di anfibio e calcolando i potenziali di equilibrio dei tre ioni (E_{Na} , E_{K} ed E_{Cl}) in base ai valori delle loro concentrazioni esterne ed interne, si ha

$$E_{\text{Na}} = + 45 \text{ mV}, \quad E_{\text{K}} = -102 \text{ mV}, \quad E_{\text{Cl}} = -88 \text{ mV}$$

mentre il potenziale di membrana (V_m), misurato con derivazione intracellulare nella fibra muscolare, è risultato di -90 mV (interno negativo).

Il potenziale di membrana della fibra muscolare (come quello di tutte le cellule), poiché è generato dalla ineguale concentrazione di specie ioniche diffusibili che *non si trovano all'equilibrio elettrochimico*, ha i caratteri di *un potenziale di diffusione*; gli ioni permeanti si trovano in una condizione di equilibrio elettrico ma non di equilibrio chimico. Il suo valore quindi deve essere calcolabile con l'equazione di GHK per il potenziale applicata alle tre specie ioniche permeanti la membrana cellulare:

$$V_m = \frac{RT}{F} \ln \frac{[K^+]_e P_{K^+} [Na^+]_e P_{Na^+} [Cl^-]_i P_{Cl}}{[K^+]_i P_{K^+} [Na^+]_i P_{Na^+} [Cl^-]_e P_{Cl}}$$

Potenziale di membrana e correnti ioniche

Un approccio diverso è quello di considerare la membrana come un conduttore elettrico, capace di consentire il passaggio, per ciascuna specie ionica permeante (i), di una corrente ionica specifica (I_i); allora, se si accetta per semplicità che la corrente transmembranale di ogni specie ionica ubbidisca alla legge di Ohm, la sua intensità sarà *pari alla differenza di potenziale che muove lo ione, moltiplicata per la conduttanza* della membrana (g_i) nei riguardi dello ione stesso:

$$I_i = V \cdot g_i$$

D'altro canto la differenza di potenziale che costituisce la "driving force" dello ione i non è semplicemente la differenza di potenziale effettivamente presente ai due lati della membrana (V_m), ma è pari a $V_m - E_i$, cioè alla differenza tra il potenziale di membrana ed il potenziale di equilibrio voluto dall'equazione di Nernst per quello ione; a questo potenziale di equilibrio infatti la corrente netta dello ione i sarebbe nulla.

Si avrà allora che:

$$I_i = (V_m - E_i) \cdot g_i = V_m \cdot g_i - E_i \cdot g_i$$

Partendo da questa relazione è possibile calcolare il valore del potenziale generato a cavallo della membrana da qualunque numero di specie ioniche permeanti, quando siano noti i potenziali di equilibrio degli ioni delle diverse specie e le rispettive conduttanze membranarie.

Riferendoci alle fibre muscolari scheletriche dei vertebrati ed escludendo il cloro, avremo

-una corrente di potassio, diretta dall'interno verso l'esterno spinta dal gradiente di concentrazione

$$I_K = (V_m - E_K) \cdot g_K = [-90 - (-102)] g_K = 12 \cdot g_K$$

-una corrente di sodio diretta invece dall'esterno verso l'interno, spinta sia dal gradiente di concentrazione che da quello elettrico

$$I_{Na} = (V_m - E_{Na}) \cdot g_{Na} = [-90 - (+45)] g_{Na} = -135 \cdot g_{Na}$$

E poiché al potenziale di riposo

$$I_{Na} = -I_K$$

$$12 \cdot g_K = 135 \cdot g_{Na}$$

Da ciò deriva che la conduttanza per il potassio deve essere circa 11 volte maggiore di quella del sodio.

Da questa semplice analisi risulta che:

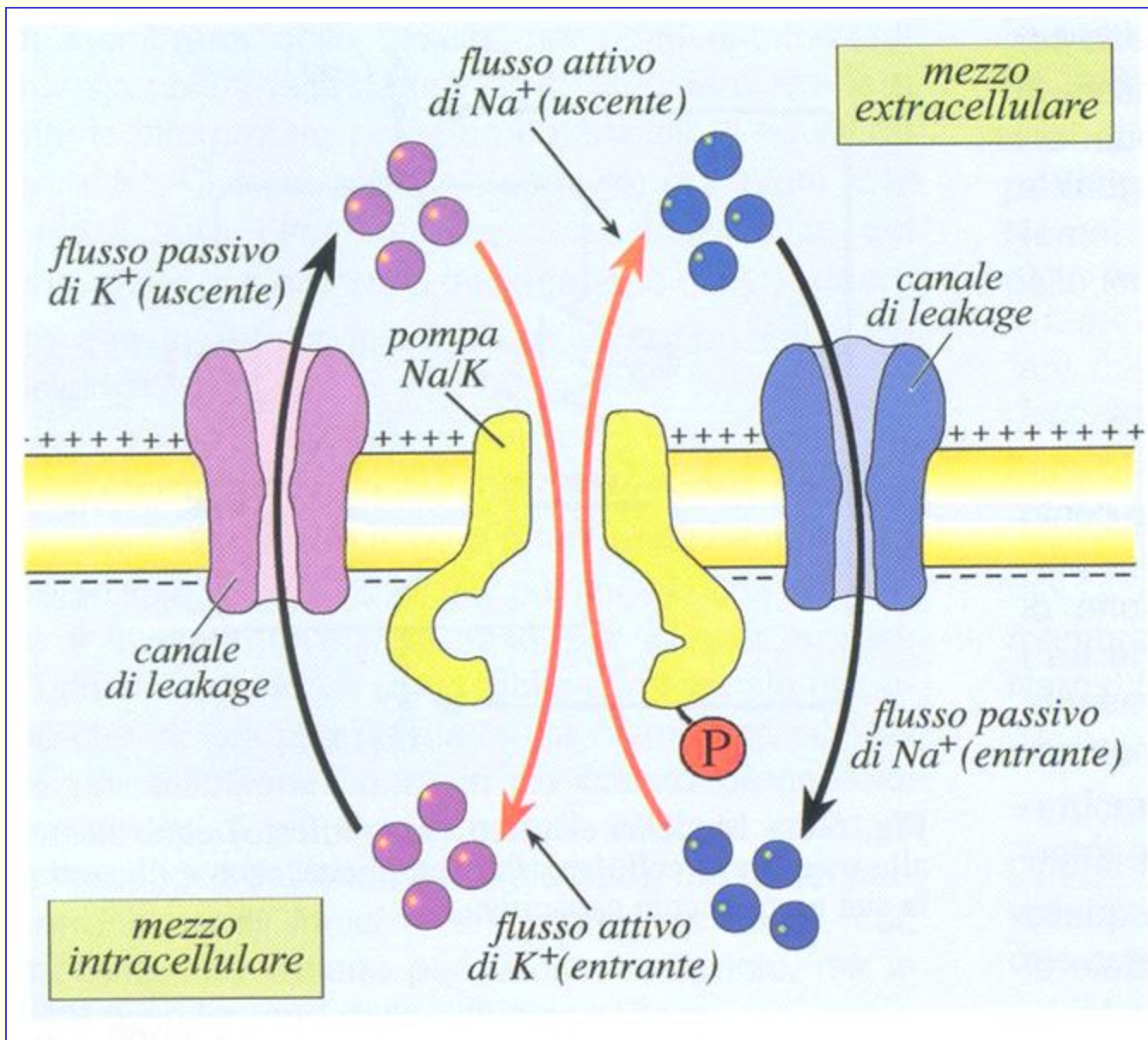
$$V_m = \frac{E_{Na^+} g_{Na^+} + E_K g_K}{g_{Na^+} + g_K}$$

la quale esprime che la differenza di concentrazione tra i due lati della membrana di ogni ione permeante avrà un peso sul valore finale di V_m tanto maggiore quanto maggiore sarà la conduttanza della membrana nei suoi confronti.

Genesi e mantenimento del potenziale di membrana

Nella genesi e nel mantenimento del potenziale di membrana intervengono:

- 1) *processi ionici passivi*, consistenti nella *diffusione secondo gradiente* attraverso la membrana cellulare degli ioni (fondamentalmente K^+ e Na^+) che genera *direttamente* la differenza di potenziale ai due lati della membrana stessa;
- 2) *processi ionici attivi*, che consistono nel *trasporto contro gradiente* attraverso la membrana dei due ioni Na^+ e K^+ ; questo trasporto, di direzione opposta alla diffusione dei due ioni, crea e mantiene i gradienti di concentrazione dei due ioni ai due lati della membrana. Questo trasporto attivo è operato dalla *pompa ionica di scambio Na^+ / K^+* .



Flussi ionici attivi e passivi di Na e K

La membrana ed i segnali elettrici

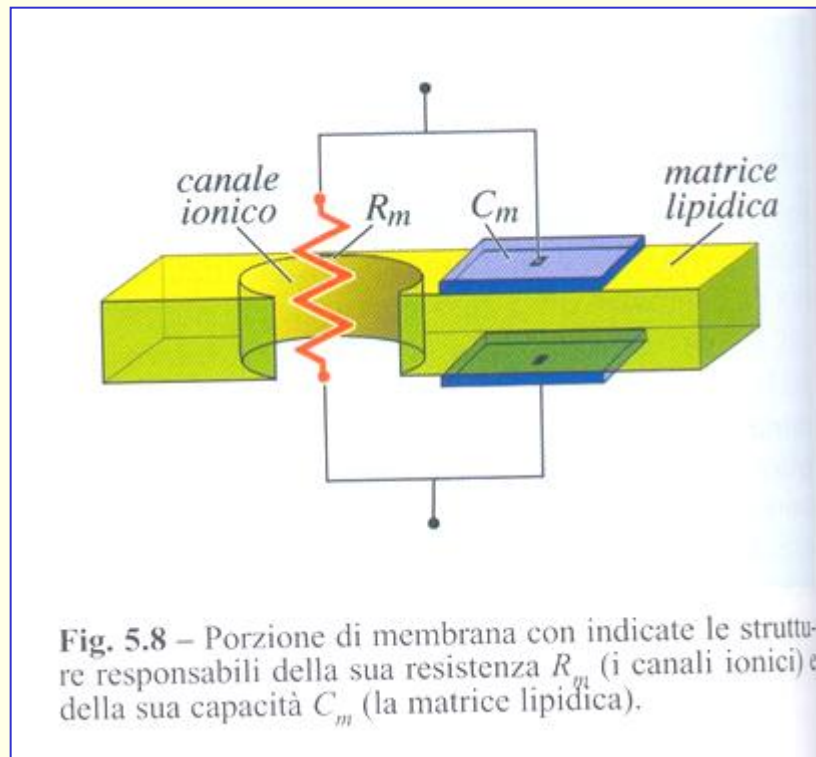
Il potenziale di membrana è essenziale per molte funzioni cellulari.

Il potenziale di membrana ha un ruolo fondamentale nella *comunicazione* di "informazione" contenuta in segnali elettrici, sia tra parti diverse di una stessa cellula, sia tra cellule vicine. La più vistosa di queste manifestazioni elettriche "attive" è indubbiamente il *potenziale d'azione*, quel brevissimo impulso che si propaga, ripetuto con varia frequenza, nelle fibre nervose e nelle fibre muscolari; anche i *potenziali sinaptici*, che si osservano nelle giunzioni interneuroniche e neuromuscolari, nonché i *potenziali recettoriali* degli organi di senso, hanno il carattere di *segnali ricchi di informazione*.

Una spiegazione del modo con cui si generano i diversi tipi di "segnali" elettrici nelle cellule eccitabili (e della loro trasmissione) richiede tuttavia la preliminare conoscenza del comportamento di una membrana cellulare quando essa sia sede di *variazioni* di potenziale in funzione del tempo. Occorre in altri termini studiare il potenziale di membrana non più nelle condizioni *stazionarie* fin qui considerate, ma in condizioni *dinamiche*.

Ciò è realizzabile sperimentalmente quando si fa passare attraverso la membrana cellulare una corrente elettrica opportunamente regolata.

Questo tipo di analisi parte dall' assunto che la membrana di una cellula sia semplicemente assimilabile ad un conduttore elettrico che presenti una *resistenza elettrica* (R_m), o meglio una *conduttanza elettrica* ($g_m = 1/R_m$) ed una *capacità* (C_m). Sia l'una che l'altra di queste due caratteristiche corrispondono ad elementi strutturali distinti della membrana plasmatica:



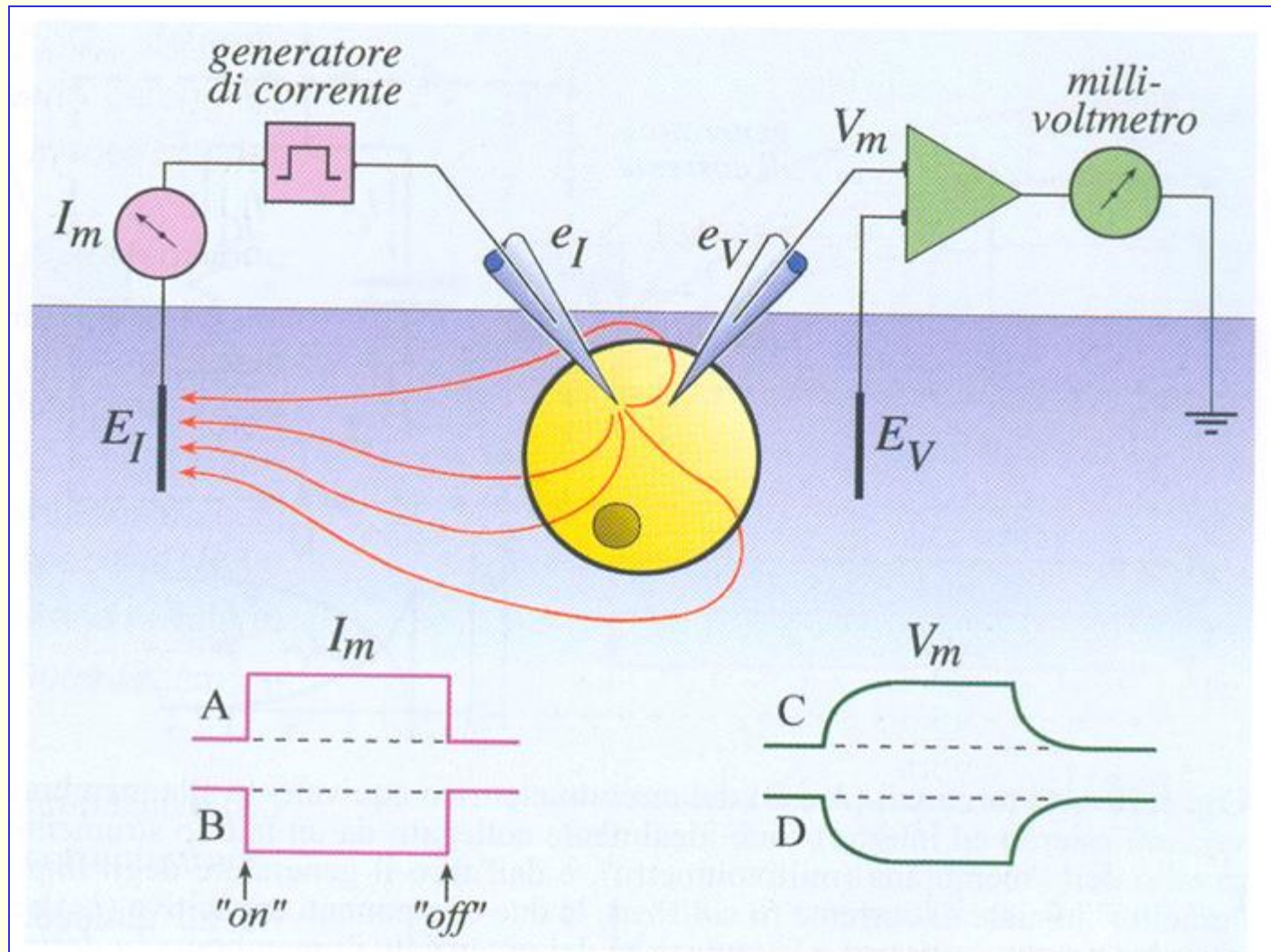
1) la *resistenza* dipende infatti dal numero e dalla *permeabilità dei diversi canali ionici* che attraversano la membrana e consentono il passaggio delle particelle cariche (gli ioni);

2) la *capacità* dipende invece dal potere che possiede il *doppio strato fosfolipidico* di accumulare ai due versanti membranali due strati di ioni di segno opposto. Infatti le catene idrocarburiche dei fosfolipidi, disposte nello spessore della membrana, essendo "apolari", costituiscono uno strato isolante analogo al *dielettrico* di un condensatore, mentre i gruppi fosfatidici "polari" che si affacciano alle due superfici membranali (l'interna e l'esterna) possono accumulare o cedere, grazie alla loro dissociazione, cariche elettriche in modo analogo alle *armature* di un condensatore.

Il metodo del “current clamp”

Le proprietà elettriche passive della membrana plasmatica si possono misurare utilizzando un procedimento di tipo "ohmmetrico" noto come metodo del "*blocco della corrente*" (o "*current clamp*"), che consiste nel misurare la differenza di potenziale generata a cavallo della membrana dal passaggio di una corrente di intensità nota. A tal fine è necessario infiggere nella cellula due microelettrodi: un *elettrodo di stimolazione* e un *elettrodo di derivazione*.

Schema del metodo del *current-clamp* (blocco della corrente)

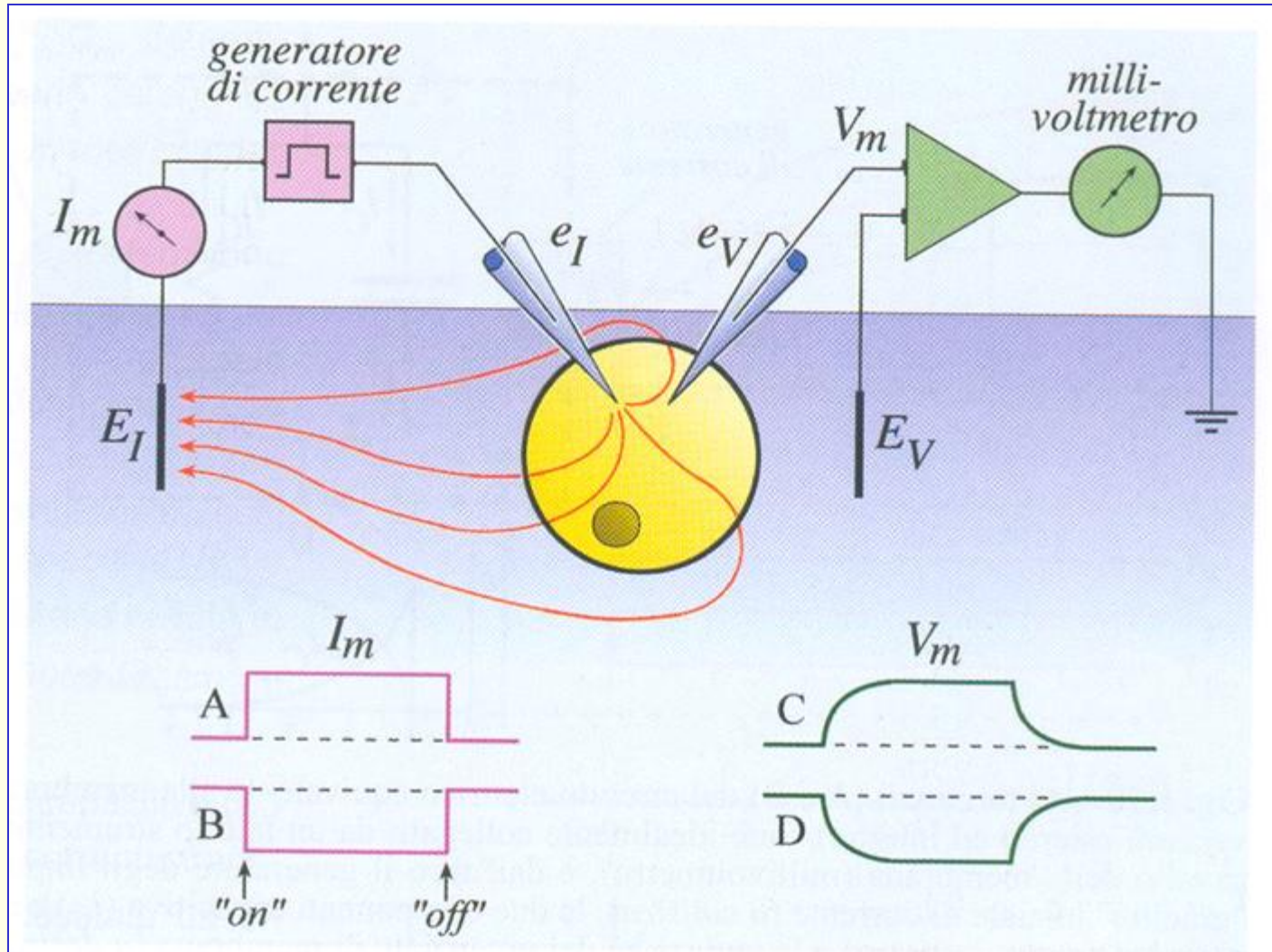


Con questo procedimento è possibile studiare le caratteristiche elettriche passive della membrana cellulare sia quando la corrente che l'attraversa fluisca nel senso di *depolarizzarla* (cioè quando l'elettrodo interno *positivo* rispetto all'elettrodo esterno), sia quando fluisca nel senso di *iperpolarizzarla* (cioè quando l'elettrodo interno venga reso *negativo* rispetto all'altro).

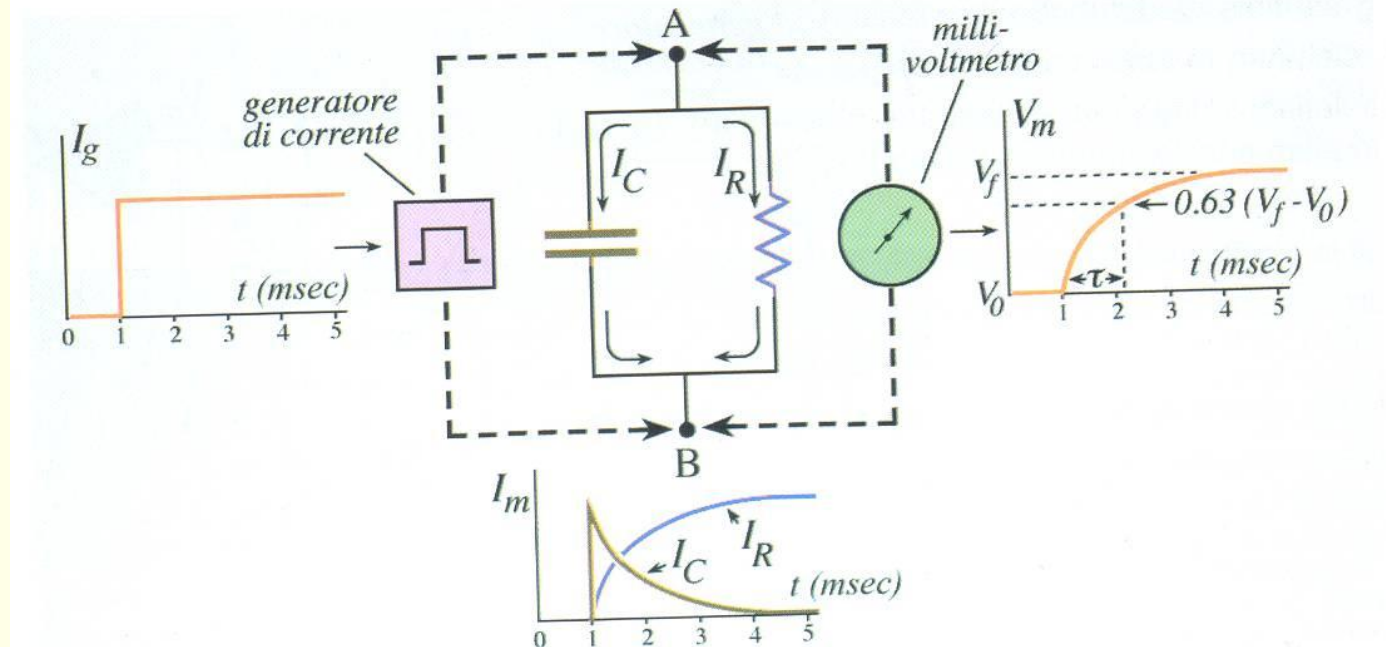
Si utilizzano di solito brevi correnti (di durata da 10 a 100 msec) di intensità regolabile, cioè "*impulsi di corrente*" nei quali la corrente passa istantaneamente dal valore zero a quello che è stato prescelto ed altrettanto istantaneamente viene interrotta. Impulsi di questo tipo sono detti "rettangolari" per **l'aspetto** del diagramma che ne rappresenta **l'andamento** temporale.

L'inizio e la fine di ciascun impulso sono definiti da due "*gradini di corrente*" (o "*steps*") di uguale ampiezza e di direzione opposta, separati da un "*pianerottolo*" in cui la corrente fluisce con intensità costante.

Un esempio dei risultati ottenibili con la tecnica del "current clamp" è riportato nella figura stessa, ove sono illustrate in funzione del tempo le variazioni del potenziale di membrana (il V_m) durante il passaggio di due " impulsi rettangolari" di corrente di uguale intensità (I_m), uno in senso depolarizzante (A) ed uno in senso iperpolarizzante (B); si noterà subito che, in corrispondenza del "gradino" iniziale di ogni impulso, le variazioni del potenziale di membrana (C e D) non s'instaurano istantaneamente, ma raggiungono il loro valore definitivo con legge *esponenziale crescente*; analogamente, in corrispondenza del "gradino" finale dell'impulso, il potenziale di membrana ritorna al suo valore di riposo con un andamento *esponenziale decrescente*, speculare al primo.

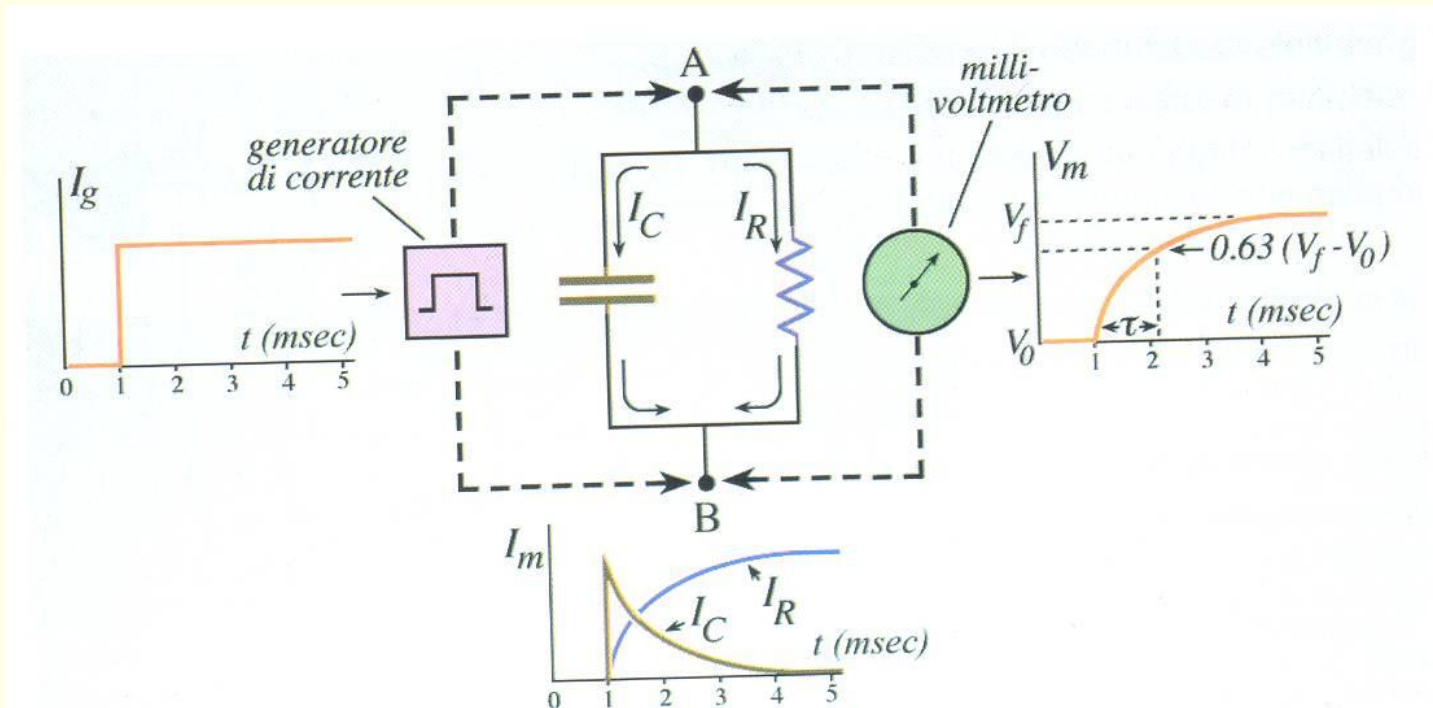


Questo comportamento della membrana cellulare di fronte al passaggio di un "gradino di corrente" è coerente con quello di un circuito equivalente in cui ad una resistenza (R_m) è collegato in parallelo un condensatore (C_m).

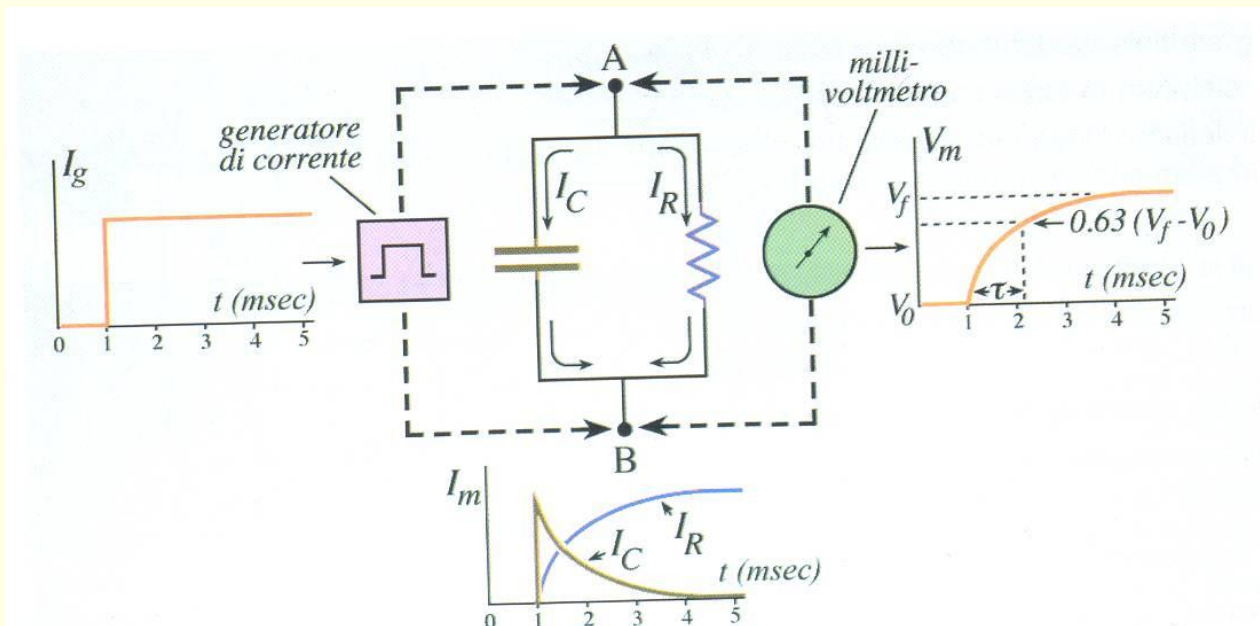


Ai terminali (A e B) comuni di R_m e C_m (corrispondenti all'esterno ed all'interno della membrana) sono idealmente collegati: da un lato lo strumento che misura le differenze di potenziale a cavallo della membrana (millivoltmetro), e dall' altro il generatore degli impulsi di corrente.

Come avverrebbe in un circuito di questo genere, anche nella membrana cellulare la corrente erogata dal generatore (I_m) si divide in due componenti: una *componente resistiva* ($I_R = V_m/R_m$, che percorre la resistenza membranale (R_m) e determina una variazione del potenziale ai suoi capi, ed una *componente capacitiva* ($I_C = C_m \cdot dV_m/dt$), che va a caricare la capacità membranale (C_m).



Al "gradino" iniziale di un impulso di corrente tutte le cariche portate dalla corrente costante andranno a caricare la capacità C_m ; I_C sarà massima ed I_R minima. In seguito, man mano che C_m si carica, I_C si riduce ed aumenta I_R ; di conseguenza aumenta la differenza di potenziale ai due lati della membrana, (ΔV_m) finché, quando C_m sarà completamente caricato al valore corrispondente al "pianerottolo" dell'impulso, tutta la corrente (I_m) passerà attraverso R_m . I_R allora sarà massima ed I_C nulla, e V_m raggiungerà un *valore finale stazionario* (V_f) che verrà mantenuto finché dura il passaggio della corrente.



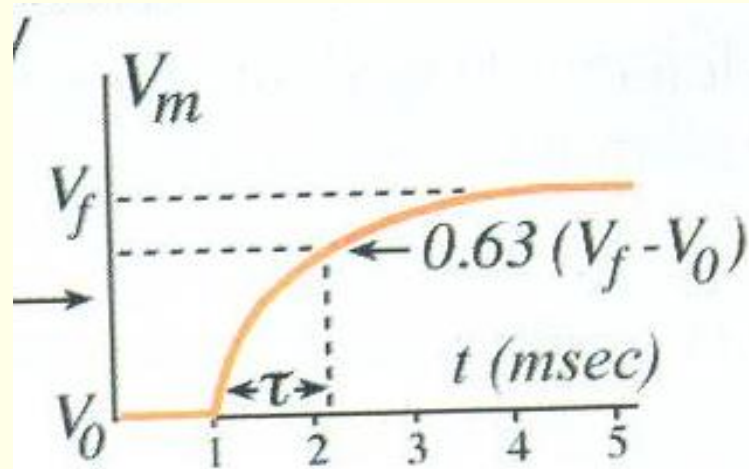
La legge temporale con cui V_m si modifica, partendo dal valore iniziale (V_0) per raggiungere il valore finale (V_f), è definita dalla seguente relazione esponenziale:

$$V_m = V_0 + (V_f - V_0) \cdot \left(1 - e^{-\frac{t}{R_m C_m}}\right)$$

Al "gradino" finale dell'impulso, il generatore cessa di erogare corrente e ΔV_m si estingue secondo la seguente relazione temporale

$$V_m = V_0 + (V_f - V_0) \cdot \left(e^{-\frac{t}{R_m C_m}}\right)$$

Il prodotto $R_m \cdot C_m$ che figura all' esponente delle equazioni prende il nome di "*costante di tempo*" (τ) della membrana, ed il suo valore esprime la maggiore o minore "velocità" con cui V_m raggiunge il valore finale V_f al "gradino" iniziale dell'impulso di corrente, e ritorna al valore V_0 al "gradino" finale. ($R_m \cdot C_m$) ha le dimensioni di un tempo ed è numericamente pari al tempo necessario affinché, al gradino iniziale dell'impulso, V_m aumenti di un valore pari al 63% di $(V_f - V_0)$ oppure, al gradino finale, discenda al 37% di $(V_f - V_0)$.



La resistenza membranale (R_m) e la capacità membranale (C_m), possono essere dedotti dalla registrazione di ΔV_m durante l'erogazione anche di un solo impulso di corrente di cui sia nota l'intensità (I_m).

Infatti se anche per la membrana cellulare vale la legge di Ohm come per il circuito equivalente, il valore di R_m sarà uguale al rapporto $(V_f - V_0)/I_m$ o) quando V_m abbia raggiunto il suo valore finale (V_f) al "pianerottolo" dell'impulso di corrente. Nota R_m , potrà essere calcolata anche C_m deducendola dal prodotto $R_m \cdot C_m$, cioè ad esempio dal tempo necessario perché ΔV_m raggiunga il 63% di $(V_f - V_0)$ al "gradino" iniziale dell'impulso di corrente.

Utilizzando il metodo del "current clamp" è possibile determinare, anche con un solo impulso di corrente, il valore della conduttanza membranale ($g_m = 1/R_m$) nei limiti in cui la membrana cellulare come conduttore ubbidisce alla legge di Ohm; ciò significa assumere che il valore di g_m sia costante ed indipendente dalla intensità della corrente I_m che attraversa la membrana. Ciò purtroppo non si realizza nel caso di molte cellule.

Proprietà elettriche passive e attive della membrana

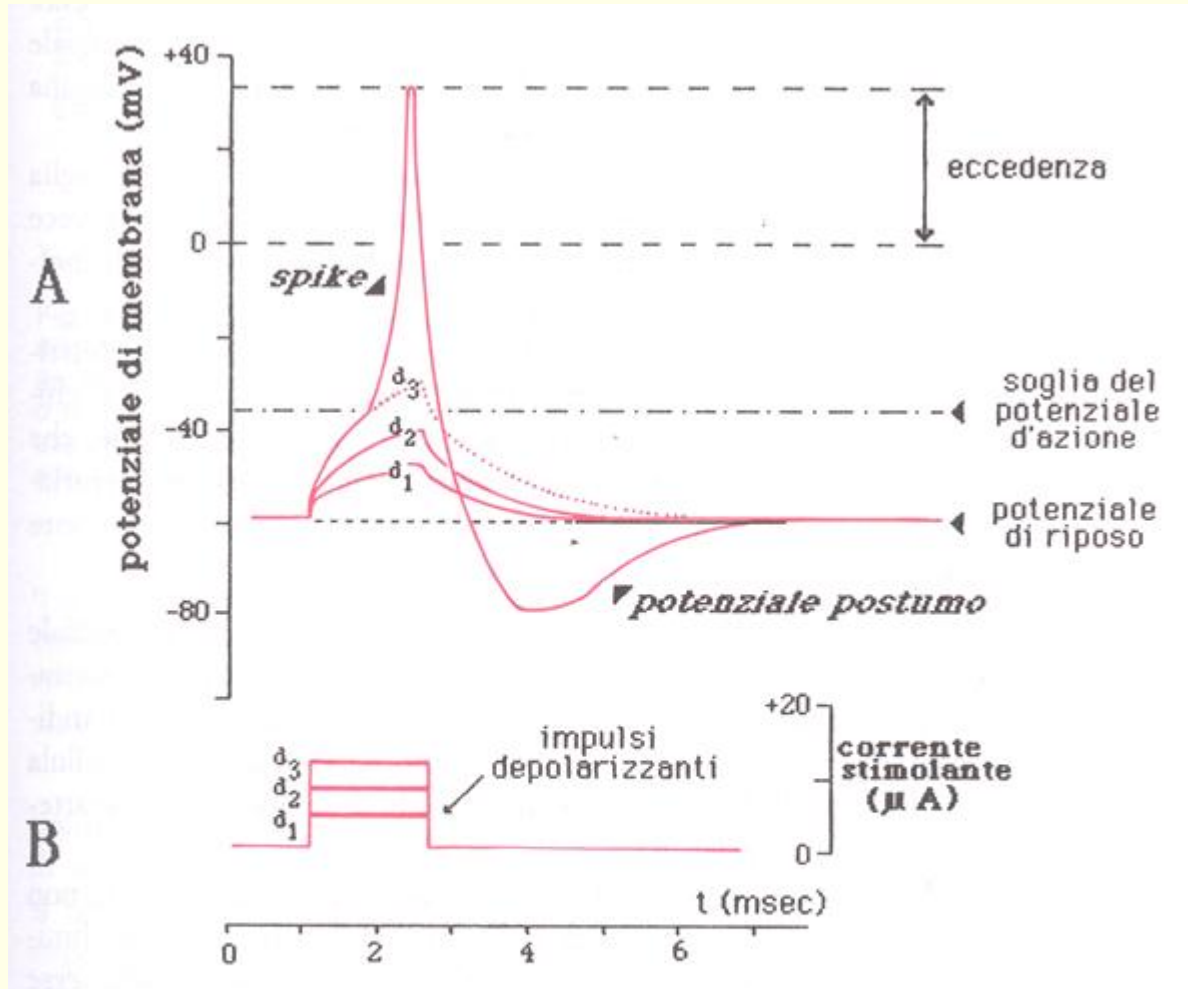


Fig. 6.27 - Rappresentazione semi-schematica dei potenziali sottoliminari e del potenziale d'azione in una fibra nervosa (A), evocati da impulsi di corrente depolarizzante (B) di intensità crescente (d₁, d₂, d₃). Il potenziale d'azione insorge in corrispondenza dello stimolo d₃ che supera la soglia (che è cioè *sopraliminare*), mentre gli altri stimoli sono inefficaci perché *sottoliminari*.

I potenziali di azione

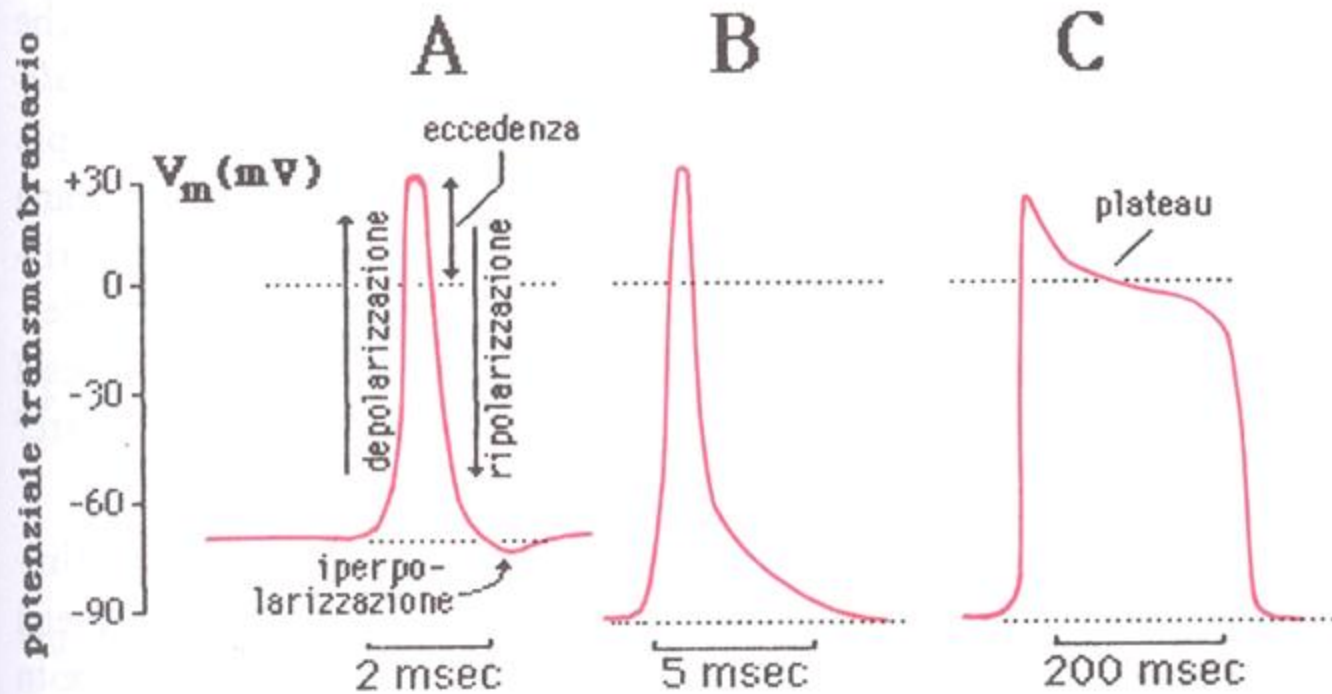


Fig. 6.26 - Esempi di potenziali d'azione di diversa forma e durata. **A:** In una fibra nervosa. **B:** In una fibra muscolare scheletrica. **C:** In una fibrocellula miocardica ventricolare.

Nel potenziale d'azione si distinguono due fasi:

-fase di **DEPOLARIZZAZIONE**

-fase di **RIPOLARIZZAZIONE**

La legge del “*tutto o nulla*”

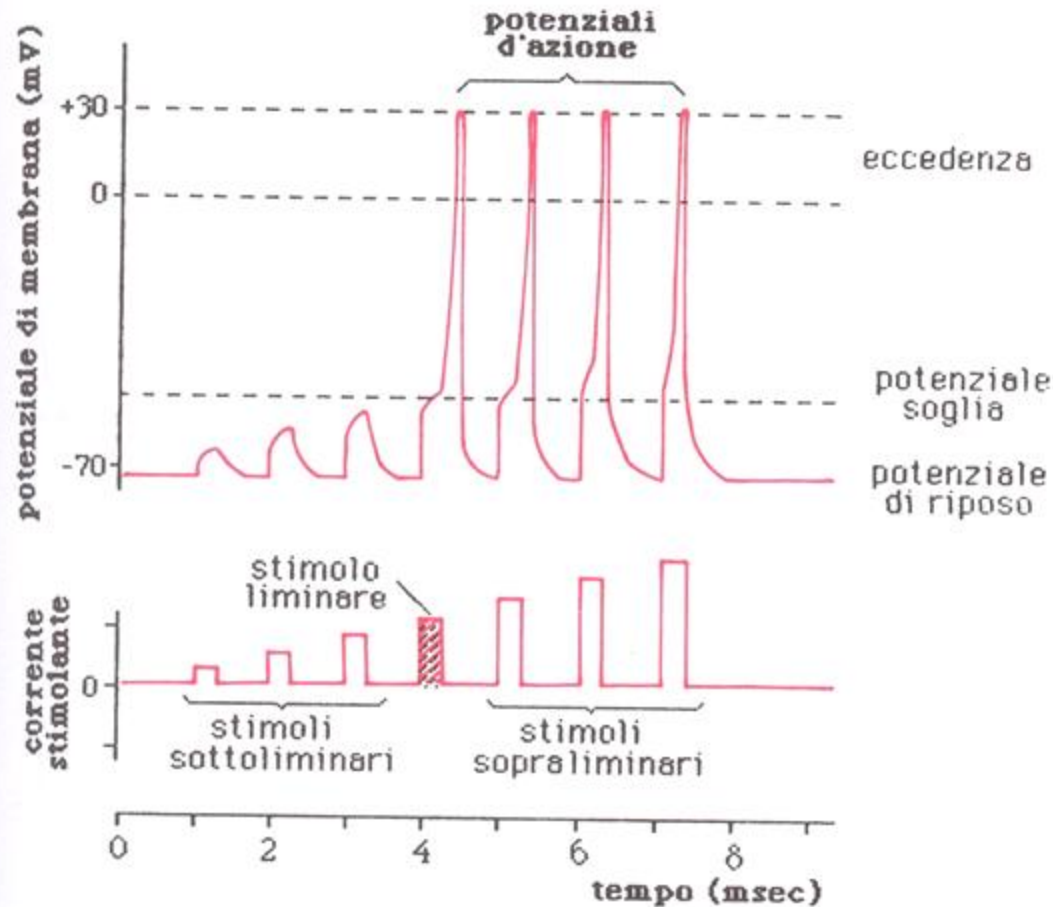
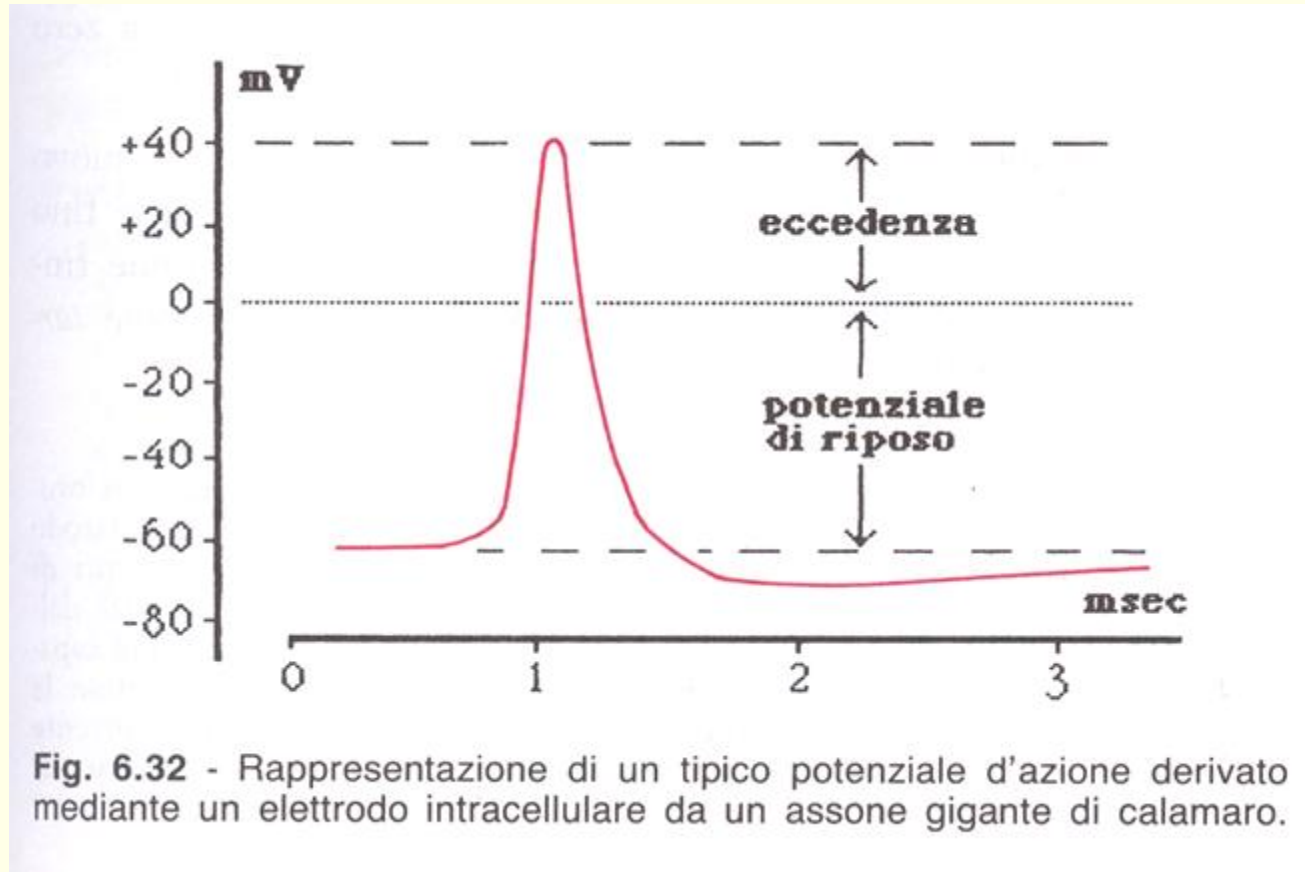


Fig. 6.28 - Rappresentazione schematica della relazione tra l'intensità degli impulsi di corrente che agiscono da stimoli su una fibra nervosa (in basso) e le risposte che essi evocano (in alto). La legge del “*tutto o nulla*” è dimostrata dal fatto che l'ampiezza del potenziale d'azione evocata dallo stimolo *liminare* è già la *massima* possibile e non aumenta con l'intensità degli stimoli al di sopra della soglia.

Genesi ionica del potenziale di azione



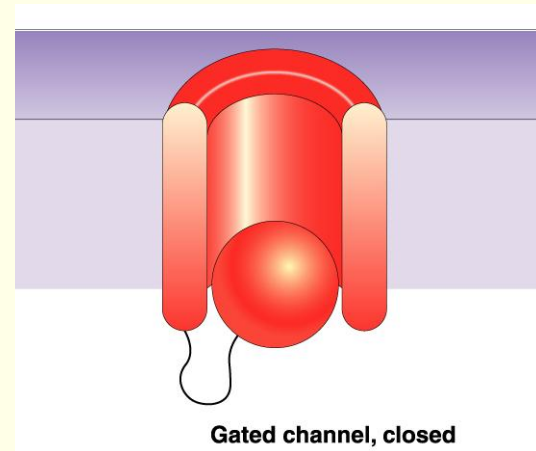
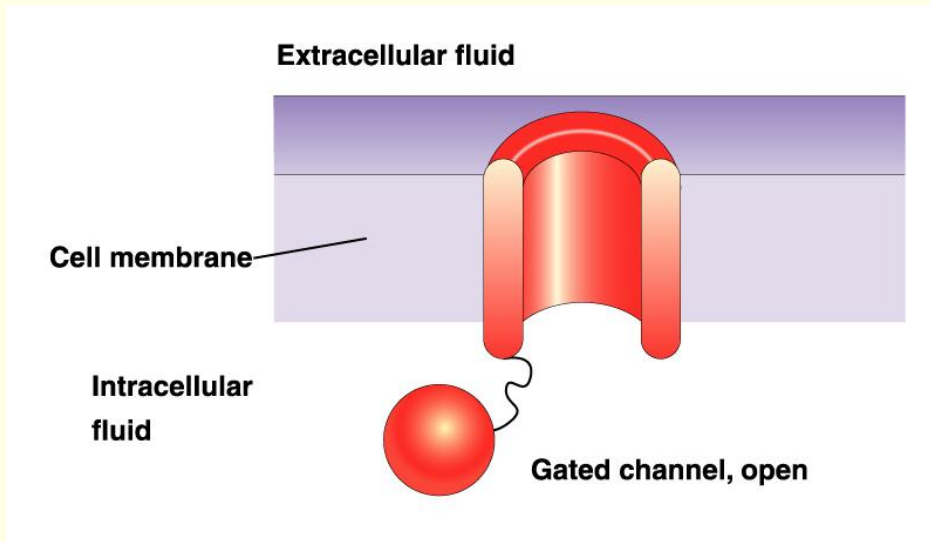
Gli studi di Hodgkin ed Huxley con il metodo del voltage clamp sull'assone gigante di calamaro hanno permesso di capire quali sono gli ioni coinvolti nella genesi del potenziale di azione.

Il potenziale d'azione si genera in seguito a una depolarizzazione grazie alla presenza di :

- canali ionici voltaggio dipendenti nella membrana
- gradienti elettrochimici di ioni tra cellula e ambiente extracellulare

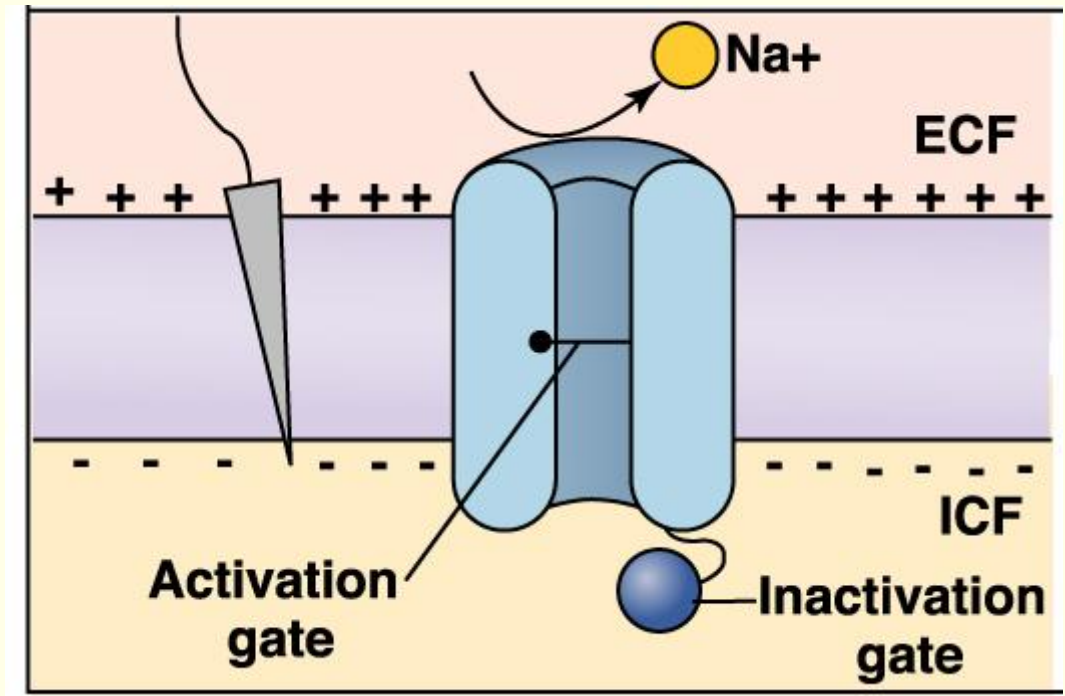
Canale per il K^+

Canale con una porta o cancello



Canale per il Na⁺

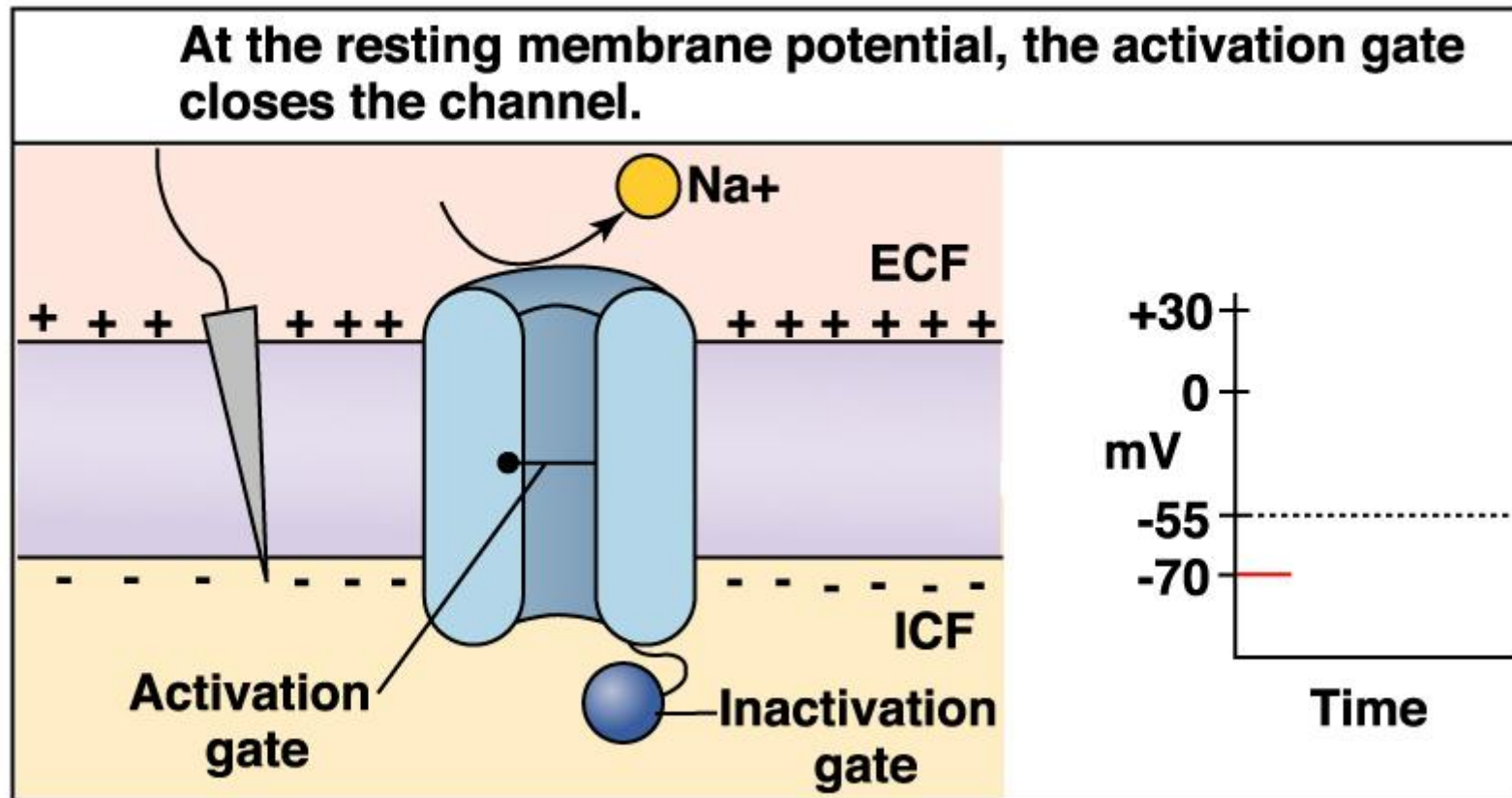
Canale con due porte o cancelli



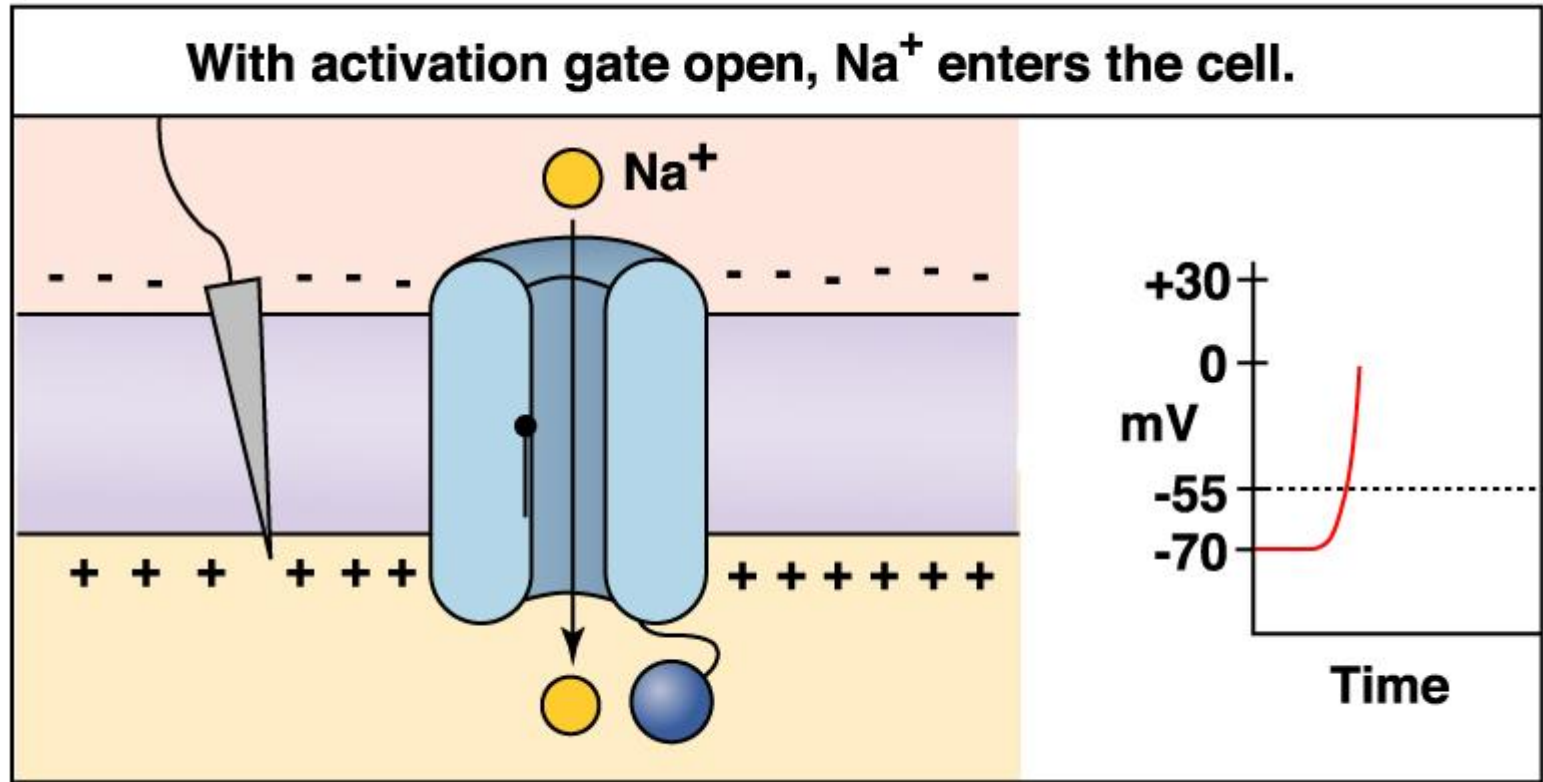
Il canale del Na⁺ voltaggio dipendente ha due porte: di attivazione e di inattivazione.

SEQUENZA DI EVENTI DURANTE IL POTENZIALE DI AZIONE

Al potenziale di riposo il cancello di attivazione è chiuso

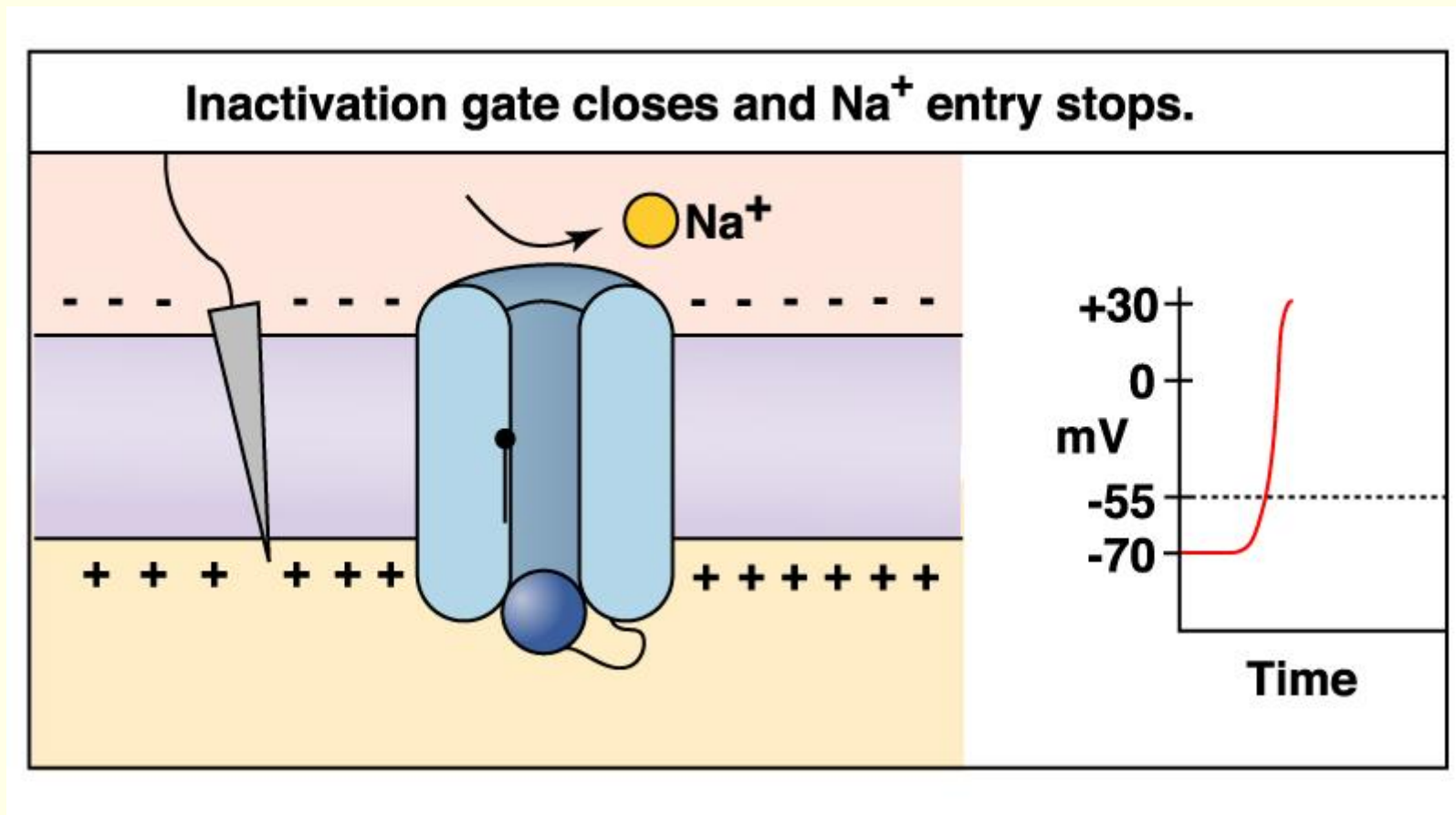


In seguito ad una depolarizzazione liminare la porta di attivazione si apre velocemente, il sodio entra nella cellula e depolarizza fino a invertire la polarità della membrana, il potenziale tende al valore del potenziale di equilibrio del Na

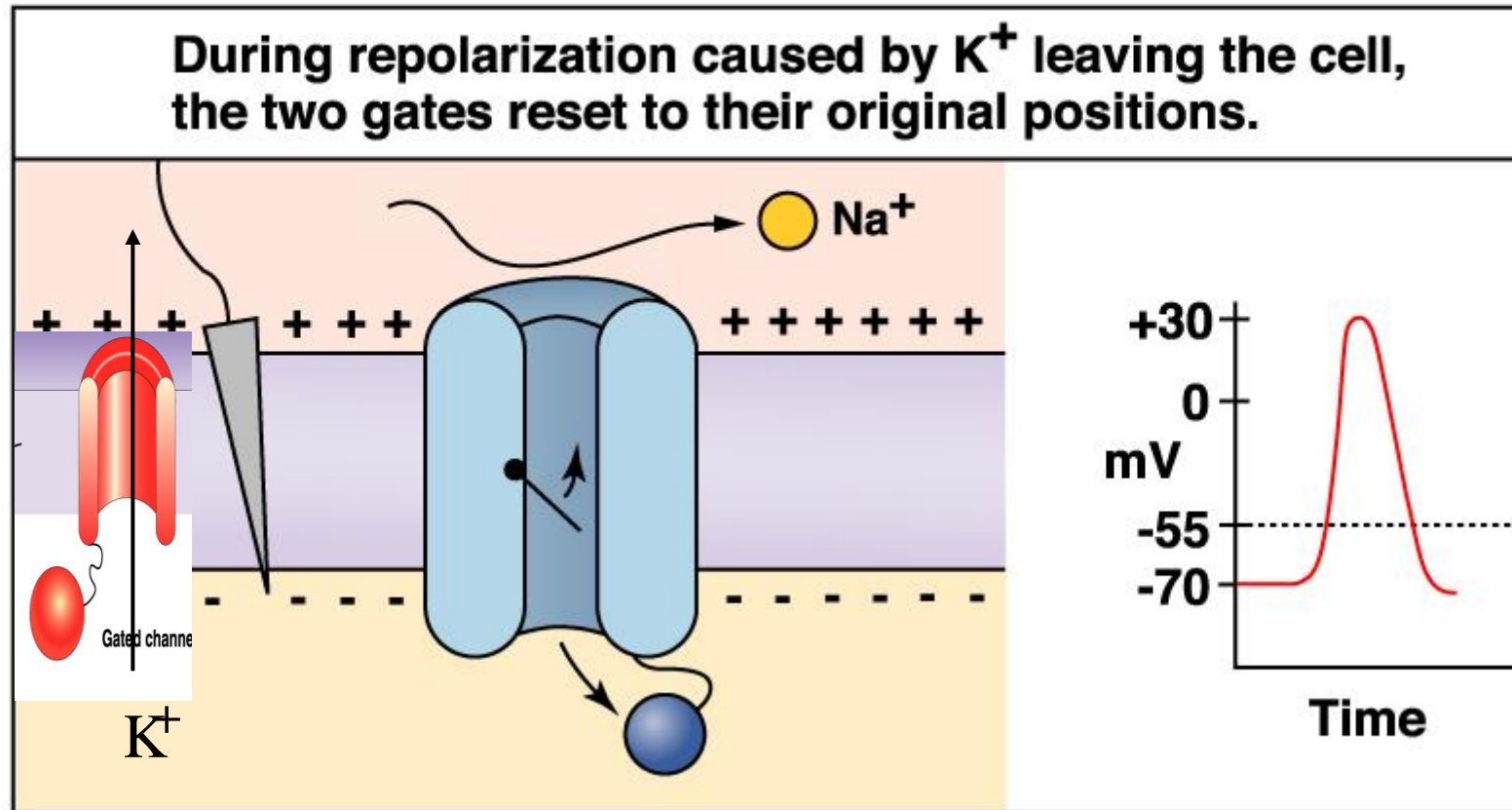


La depolarizzazione della membrana fa chiudere la porta di inattivazione si chiude.

Un canale inattivato non può aprirsi se la membrana rimane depolarizzata.

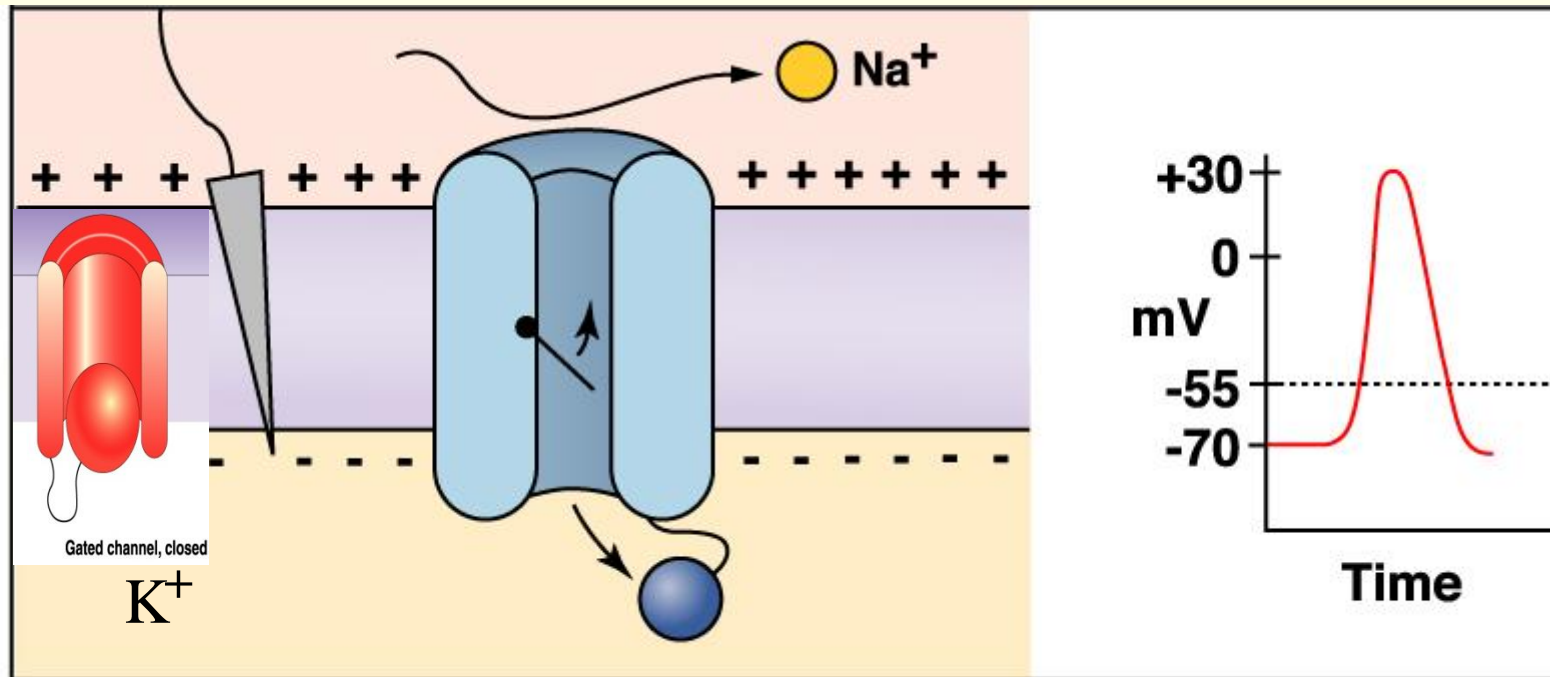


L'apertura di canali per il K^+ determina fuoriuscita di potassio e la ripolarizzazione della membrana



Durante la ripolarizzazione le due porte del sodio ritornano alle posizioni originali.

Quando il potenziale di membrana è ritornato al valore del potenziale di riposo anche la porta del canale del K si chiude.



RIASSUMENDO

La depolarizzazione della membrana provoca

- 1. Un rapido aumento della g_{Na} (attivazione), seguito da**
- 2. un suo declino dovuto ad un secondo processo chiamato inattivazione della g_{Na}**
- 3. un lento aumento della conduttanza al K (attivazione)**

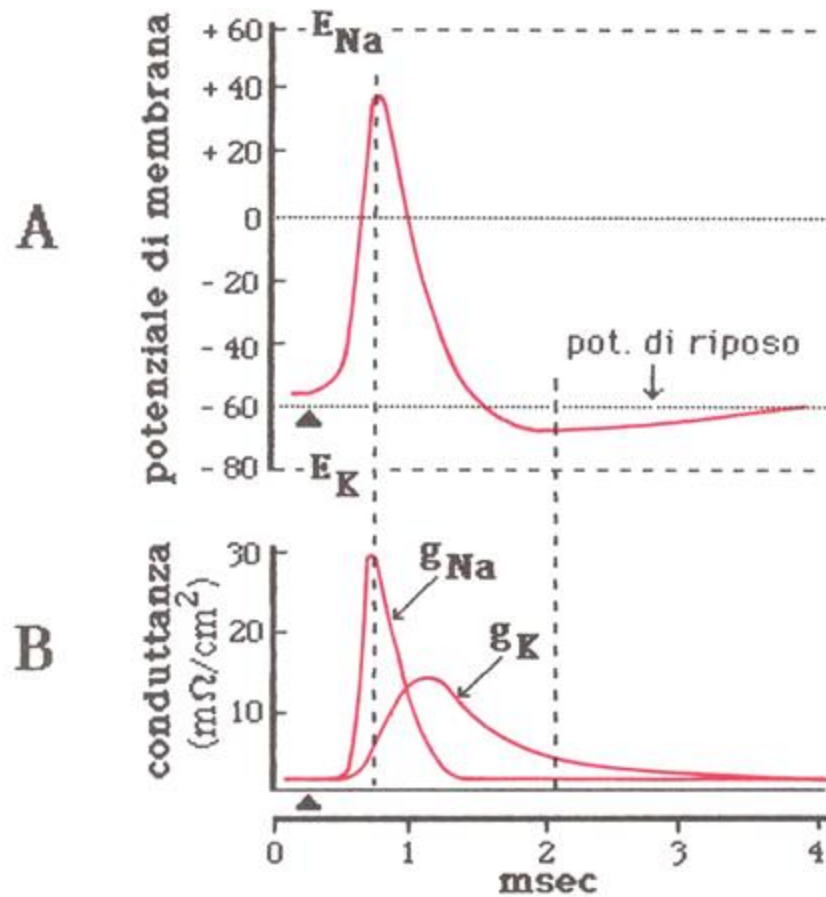


Fig. 6.39 - A: "Ricostruzione" del potenziale d'azione dell'assone gigante di calamaro, ottenuta per via analitica da Hodgkin ed Huxley sulla base delle variazioni di g_{Na} e di g_K illustrate in **B**. Nel diagramma sono anche indicati i potenziali d'equilibrio per il Na^+ ed il K^+ .

Il potenziale d'azione

E' la risposta ad uno stimolo depolarizzante che possono dare cellule elettricamente eccitabili, cioè provviste di un corredo di canali ionici voltaggio-dipendenti per il Na^+ e per il K^+

Significato funzionale:

Nei neuroni – segnale elettrico che propagandosi lungo la fibra nervosa consente la trasmissione di messaggi elettrici

Nelle fibrocellule muscolari – innesca il processo della contrazione

Caratteristiche generali del potenziale d'azione

La soglia

Lo stimolo soglia è lo stimolo depolarizzante di intensità minima in grado di generare un potenziale d'azione in un neurone

La legge del tutto o nulla

In un neurone un potenziale d'azione è generato e si sviluppa in tutta la sua ampiezza se lo stimolo raggiunge o supera la soglia, oppure non è generato affatto, se l'ampiezza dello stimolo è inferiore alla soglia.

La refrattarietà

Un neurone, una volta generato un potenziale d'azione viene a trovarsi in uno stato di *refrattarietà*

- **periodo di refrattarietà assoluta:** nessuno stimolo per quanto intenso è in grado di generare un secondo potenziale d'azione
- **periodo di refrattarietà relativa:** un secondo stimolo, a condizione che sia sufficientemente più intenso di quello soglia, è in grado di generare un secondo potenziale d'azione

