



# Potenziale d'azione

Prof. Francesco Amato

Prof. Maria Francesca Spadea

Versione 1.2 - AA 2014/15



## Cosa abbiamo visto?

- In condizioni di riposo è possibile misurare una differenza di potenziale tra ambiente intra- ed extra cellulare che è in media di  $-70$  mV (potenziale di riposo).
- Il potenziale di riposo è dovuto alle diverse concentrazioni di Ioni  $K^+$  e  $Na^+$  all'interno ed all'esterno della cellula dovuti a processi di diffusione degli ioni (tramite i canali ionici passivi), di equilibrio elettrico e di processi fisiologici attivi a dispendio energetico (pompa sodio-potassio).

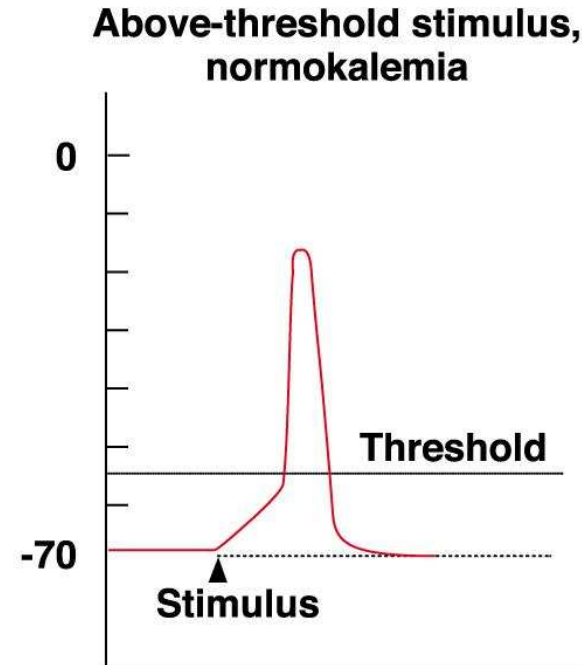
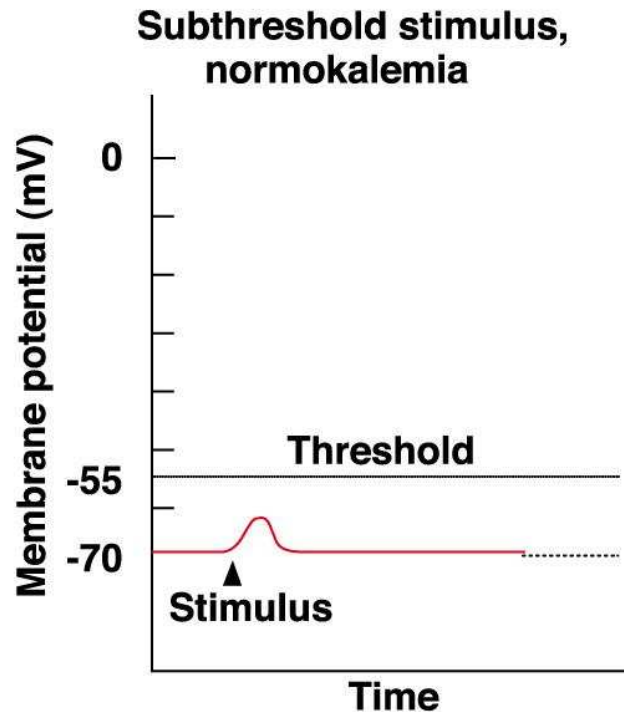


- I canali ionici possono essere passivi (sempre aperti) o attivi (aperti o chiusi).
- Stimoli adeguati sono in grado di “aprire” i canali attivi (prima del sodio, poi del potassio) per depolarizzare (rendere meno negativa) e ripolarizzare (ritornare al valore del potenziale di riposo) la membrana cellulare.
- Il meccanismo alla base del potenziale di azione è quello che permette il trasferimento di “informazioni” da una cellula all’altra, sotto forma di impulsi elettrici.



# Il meccanismo alla base del potenziale d'azione

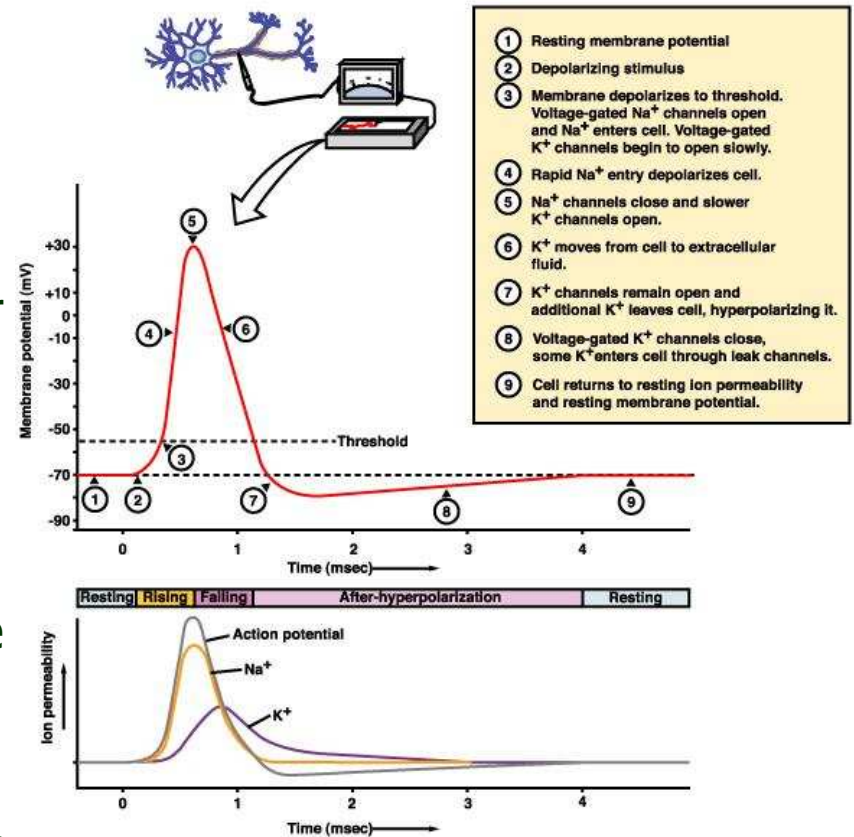
- Lo stato attivo della cellula eccitabile è quello in cui si ingenera il potenziale d'azione
- L'attivazione richiede uno *stimolo adeguato* cioè qualcosa che provochi la depolarizzazione della membrana al di sopra di una specifica soglia oltre la quale la depolarizzazione procede autoalimentandosi (canali attivi dipendenti dalla tensione)





# Il meccanismo alla base del potenziale d'azione

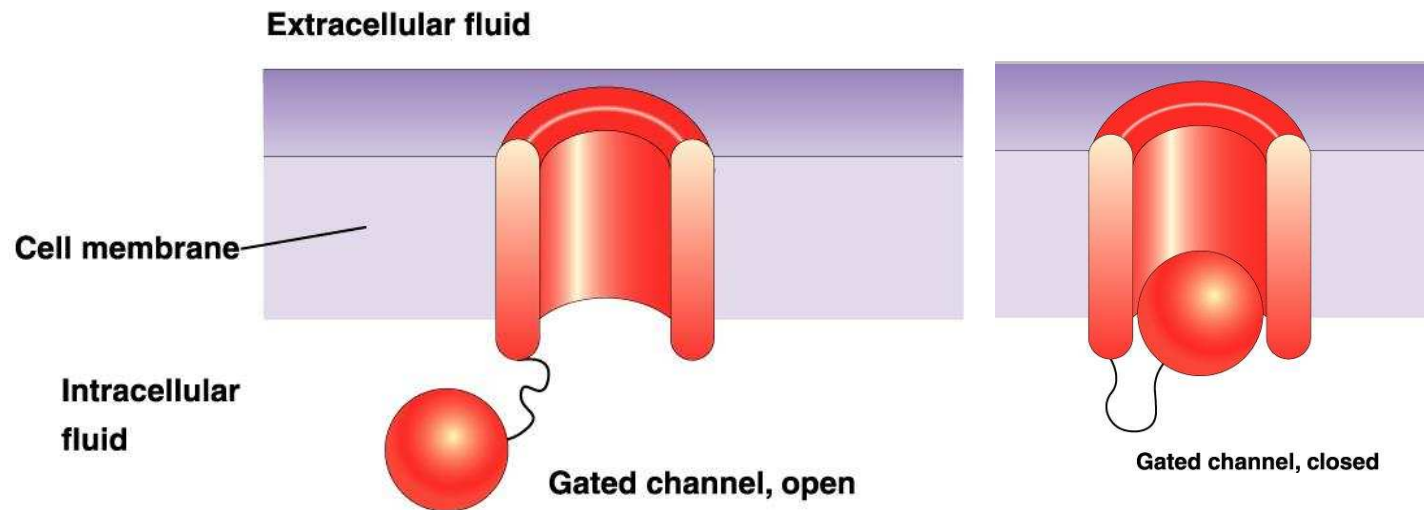
- Quando il potenziale di membrana supera il valore di soglia a causa di uno stimolo esterno si verifica il fenomeno della depolarizzazione.
- L'effetto della depolarizzazione include:
  - ❑ incremento della permeabilità di membrana alla specie  $Na^+$  (aumenta la conduttanza per  $Na^+$ ) grazie all'"apertura" dei canali attivi;
  - ❑ gli  $Na^+$  precipitano nella cellula contribuendo ad incrementare la depolarizzazione e la permeabilità alla specie  $Na^+$  (autorigenrazione);
  - ❑ Questo ciclo continua fin quando il potenziale di membrana raggiunge il valore  $E_{Na}$  e si conclude con la chiusura dei canali  $Na^+$ .
  - ❑ Una contemporanea modifica della permeabilità di membrana agli ioni  $K^+$  attraverso un meccanismo simile (ma più lento) porta di nuovo il potenziale di membrana al valore di riposo.





# Il meccanismo alla base del potenziale d'azione

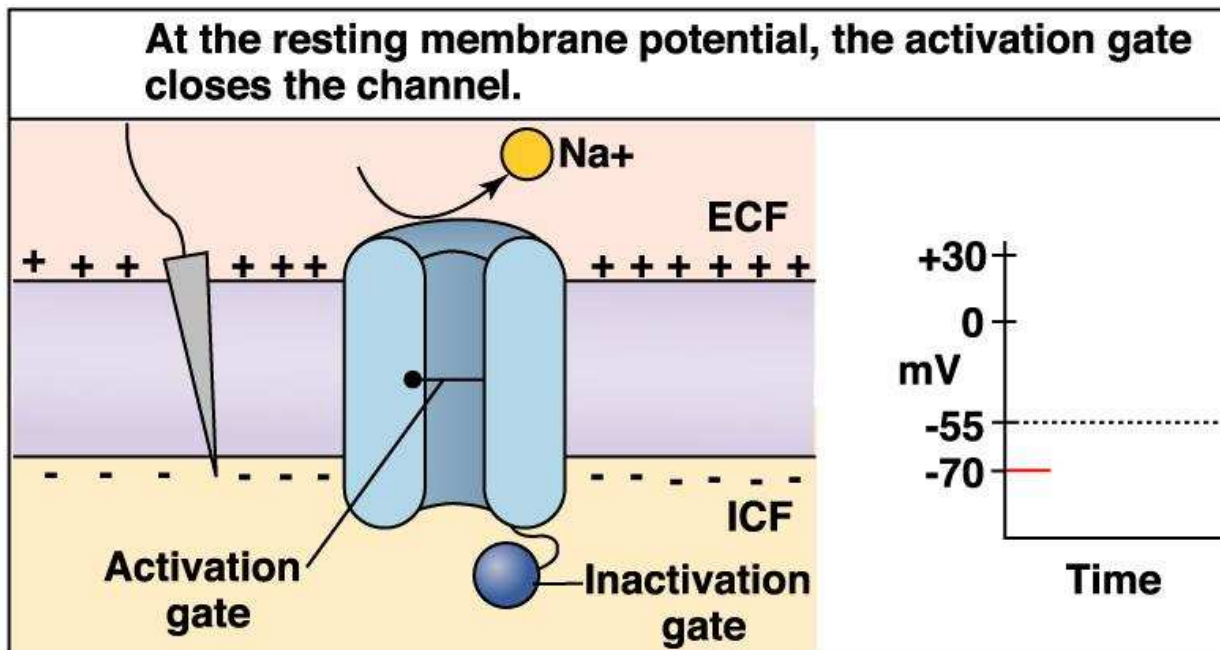
Il potenziale d'azione quindi si genera in seguito a una depolarizzazione grazie alla presenza dei canali ionici attivi nella membrana.





# Il meccanismo alla base del potenziale d'azione

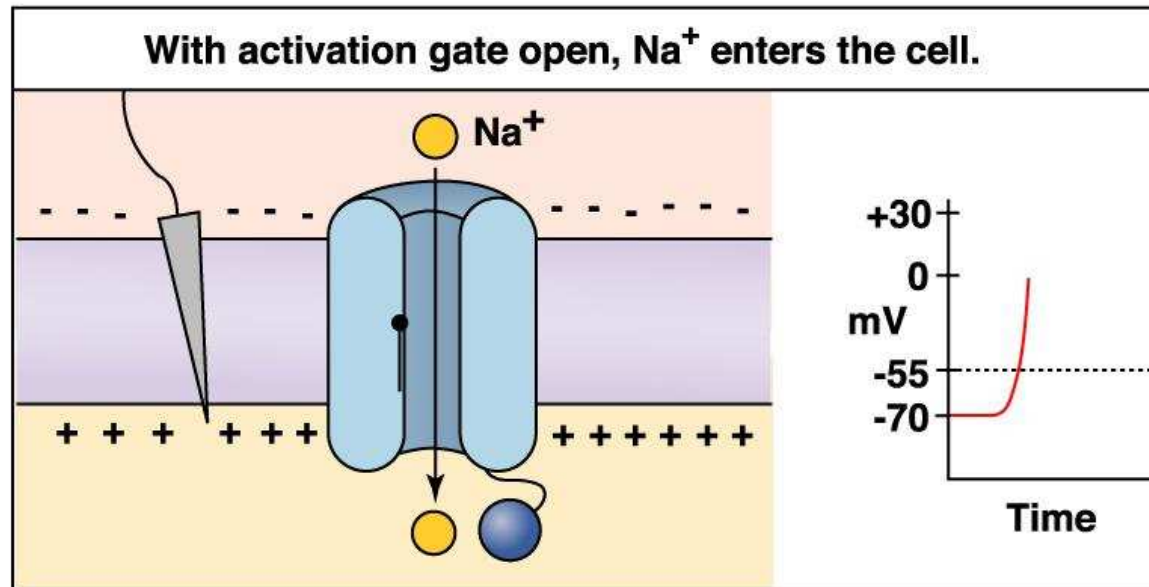
Il canale attivo del sodio ha la **porta di attivazione chiusa in condizioni di riposo**





# Il meccanismo alla base del potenziale d'azione

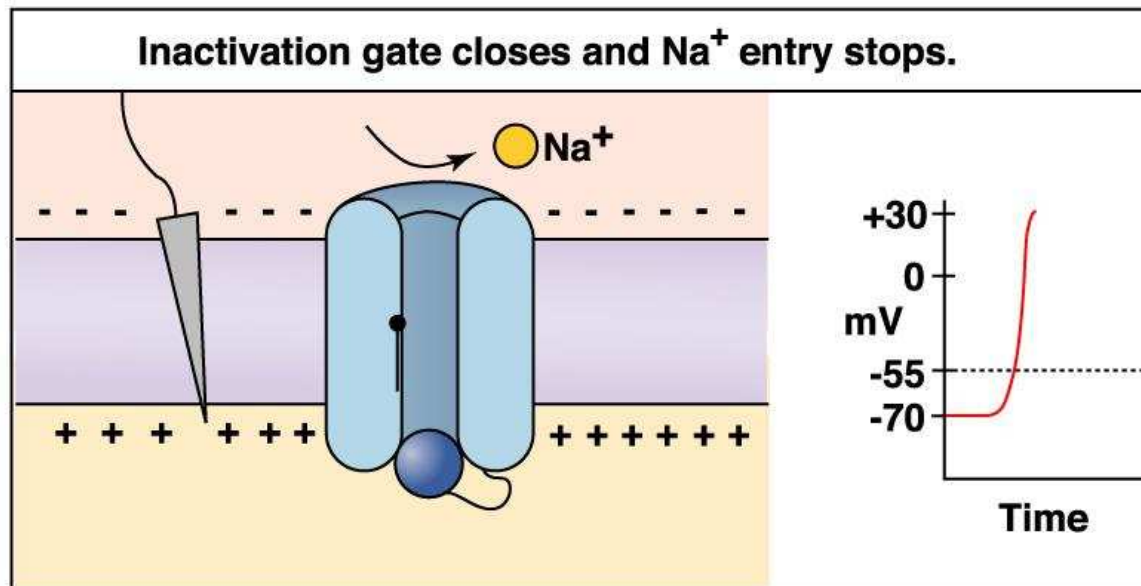
In seguito alla depolarizzazione la porta di attivazione si apre, il Sodio entra nella cellula e depolarizza fino a invertire la polarità della membrana, il potenziale tende al valore del potenziale di Nernst del Na





# Il meccanismo alla base del potenziale d'azione

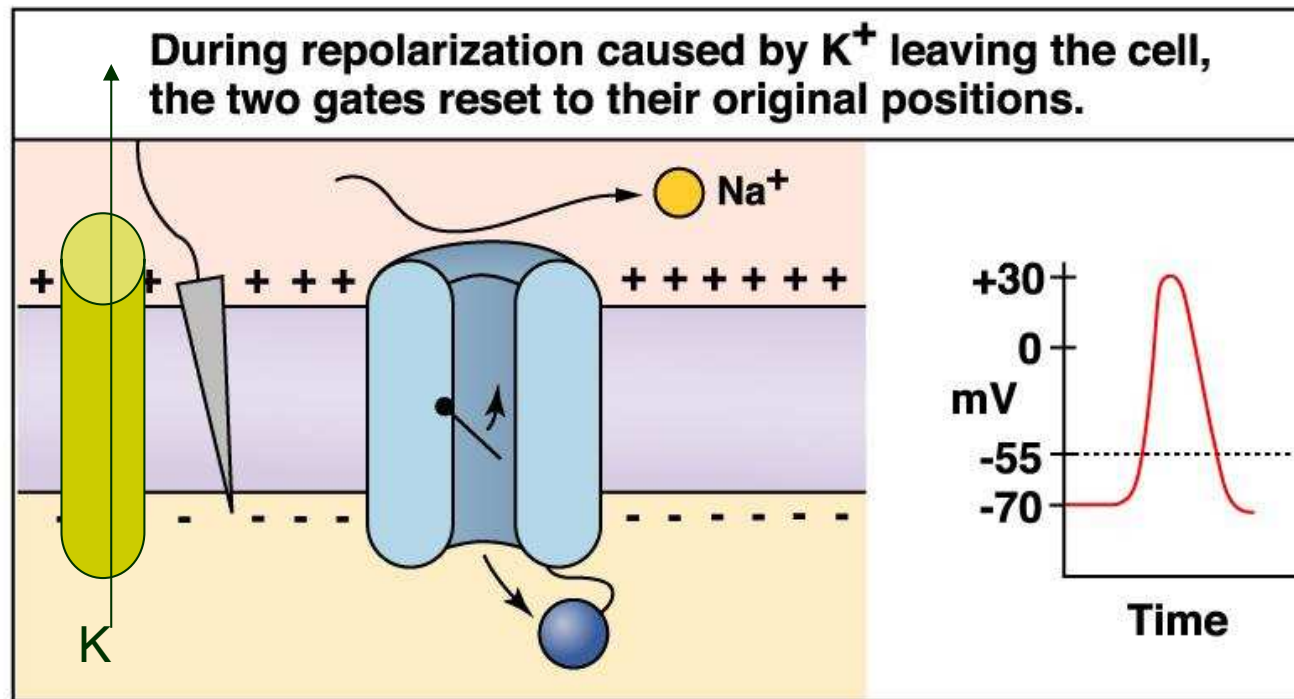
La depolarizzazione fa in modo che a circa 35 mV la porta di inattivazione si chiuda.





# Il meccanismo alla base del potenziale d'azione

Contemporaneamente al di sopra dei 35 mV si attiva il canale voltaggio dipendente del potassio (processo più lento che ripolarizza la membrana).



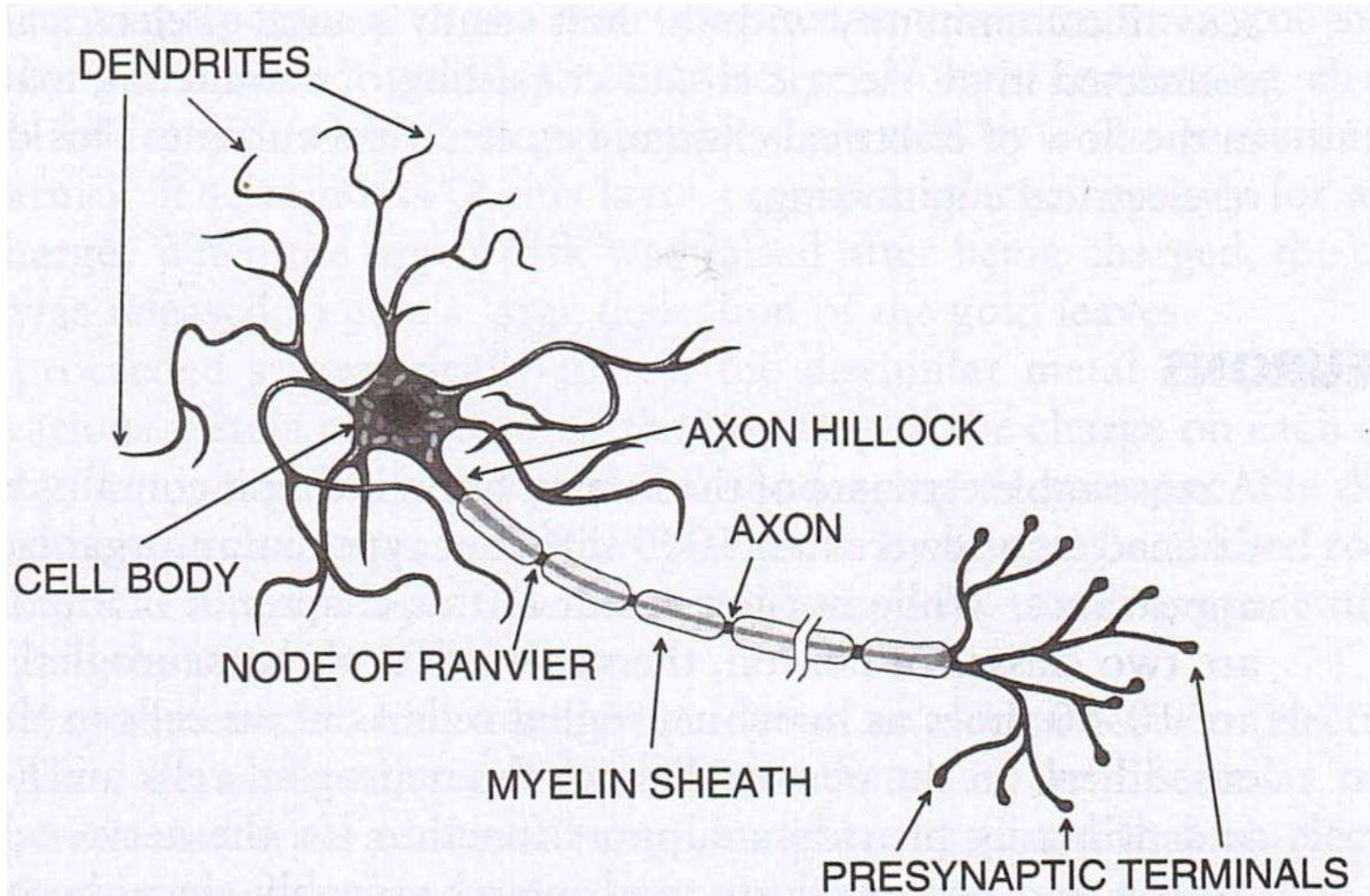


## Modello di Hodgkin e Huxley (1952)

- Il meccanismo del potenziale di azione così come è conosciuto oggi è dovuto al lavoro degli studiosi Hodgkin e Huxley.
- Questi nel 1952 pubblicarono alcuni lavori sperimentali, a cui seguì un modello empirico del potenziale in riferimento alla cellula nervosa del calamaro.
- Nel seguito vedremo alcuni dettagli sulla costituzione delle cellule nervose (neuroni).

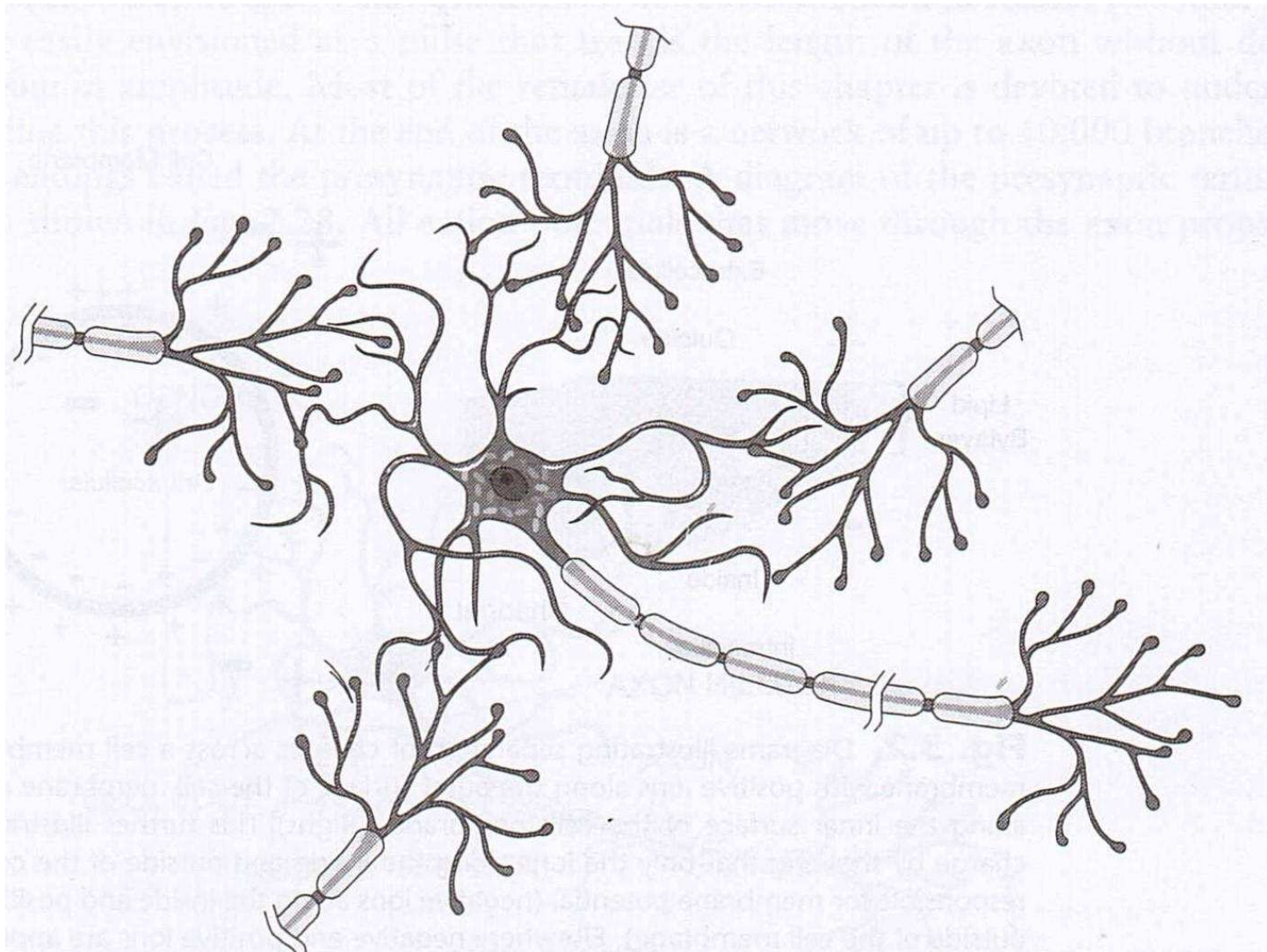


# Modello di Hodgkin e Huxley (1952)





## Modello di Hodgkin e Huxley (1952)





## Modello di Hodgkin e Huxley (1952)

- Nel caso dei neuroni, il punto della membrana in cui il potenziale deve superare la soglia per innescare il meccanismo del potenziale di azione è quello corrispondente all'axon hillock.
- Per questo motivo, più è distante dall'axon hillock il punto del neurone (dendrite) dove arriva lo stimolo, minore è la probabilità che si superi il potenziale di soglia.
- Inoltre, per quanto visto in precedenza, a causa della costante di tempo della membrana, c'è un ritardo di tempo tra lo stimolo in corrispondenza del dendrite e il corrispondente cambio di potenziale in corrispondenza dell'assone.
- In definitiva tempo e distanza sono fattori importanti nel determinare la variazione del potenziale all'axon hillock, in conseguenza di uno stimolo.



## Modello di Hodgkin e Huxley (1952)

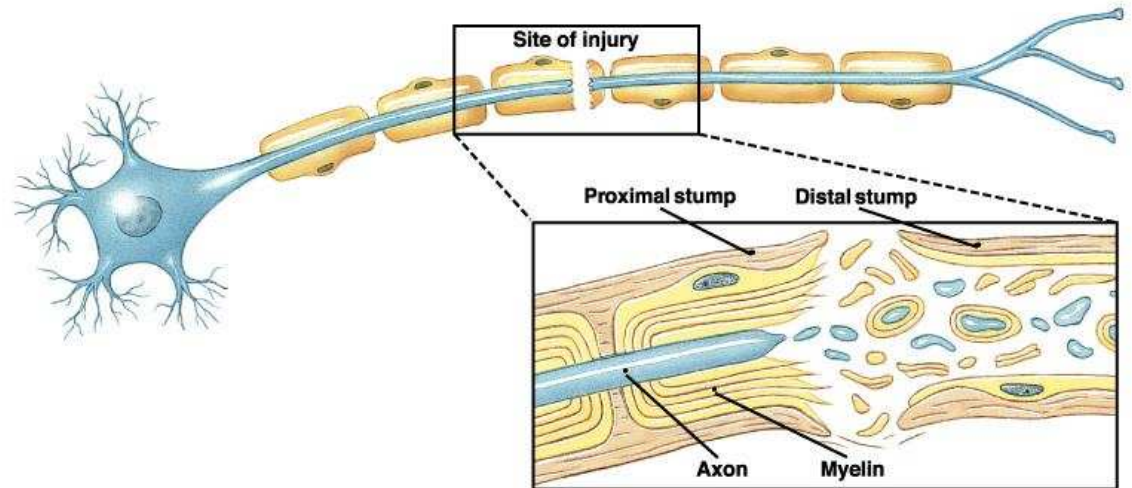
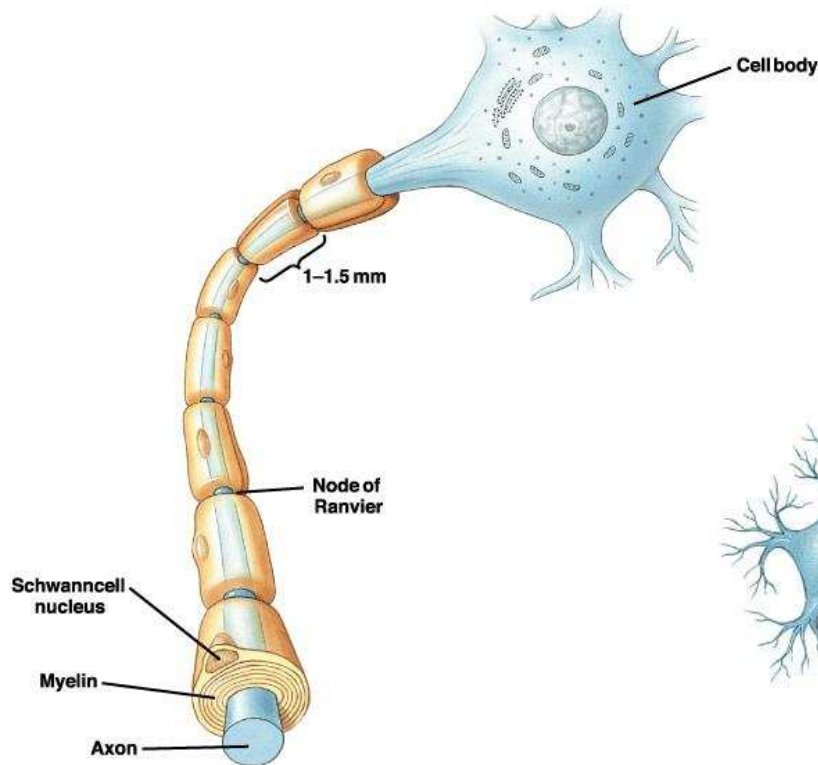
- Nel momento in cui il potenziale supera il valore di soglia in corrispondenza dell'axon hillock, si attiva il meccanismo di depolarizzazione-polarizzazione descritto in precedenza.
- Il potenziale di azione si muove attraverso l'assone ad alta velocità "saltando" da un nodo di Ranvier al successivo.
- Questo avviene perchè la capacità di membrana della guaina mielinica che avvolge l'assone ha un valore molto piccolo.
- Quindi il circuito equivalente è come se fosse puramente resistivo.



# Modello di Hodgkin e Huxley (1952)

Nei vertebrati la maggior parte delle fibre sono mielinizzate

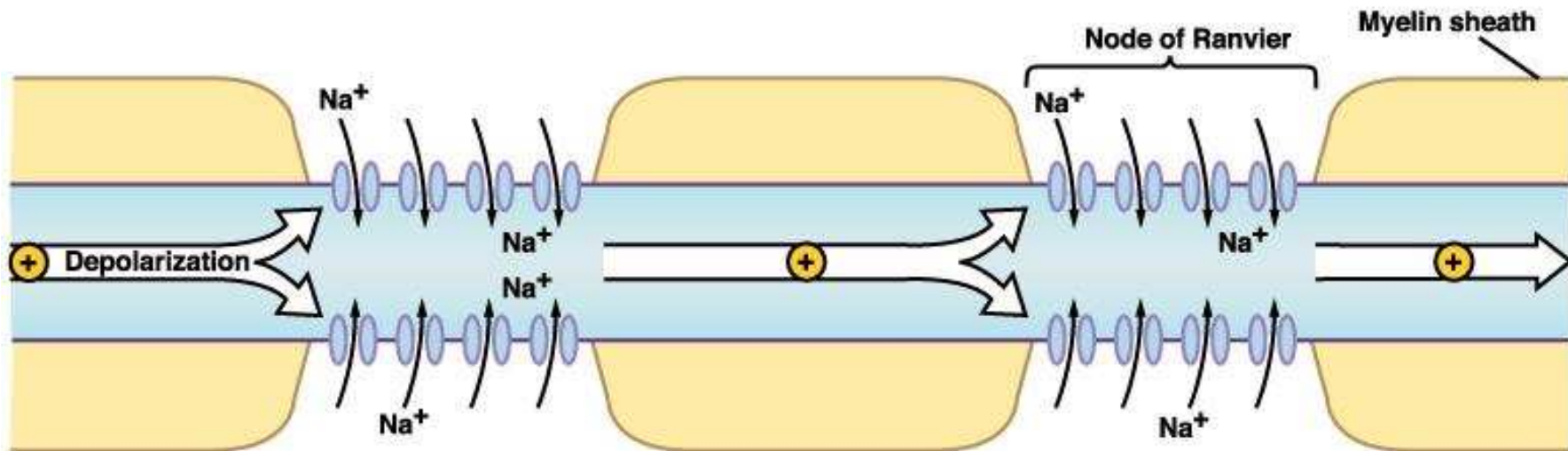
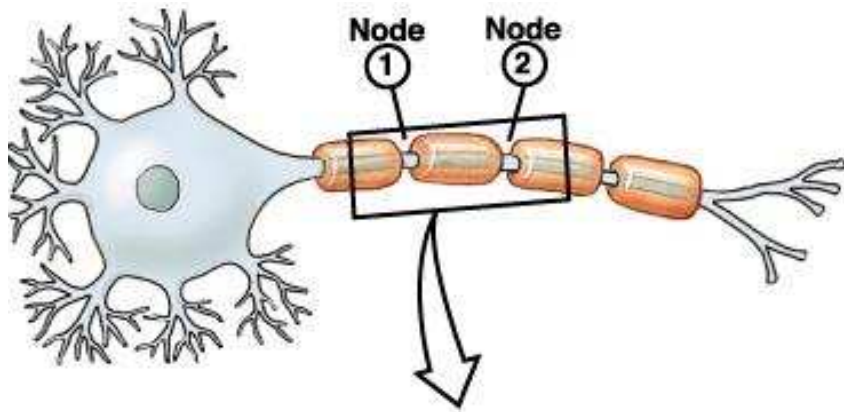
La guaina mielinica è altamente isolante e aumenta di circa 5000 volte la resistenza al flusso di ioni attraverso la membrana e diminuisce di circa 50 volte la capacità di membrana





# Modello di Hodgkin e Huxley (1952)

Nei vertebrati la maggior parte delle fibre sono mielinizzate



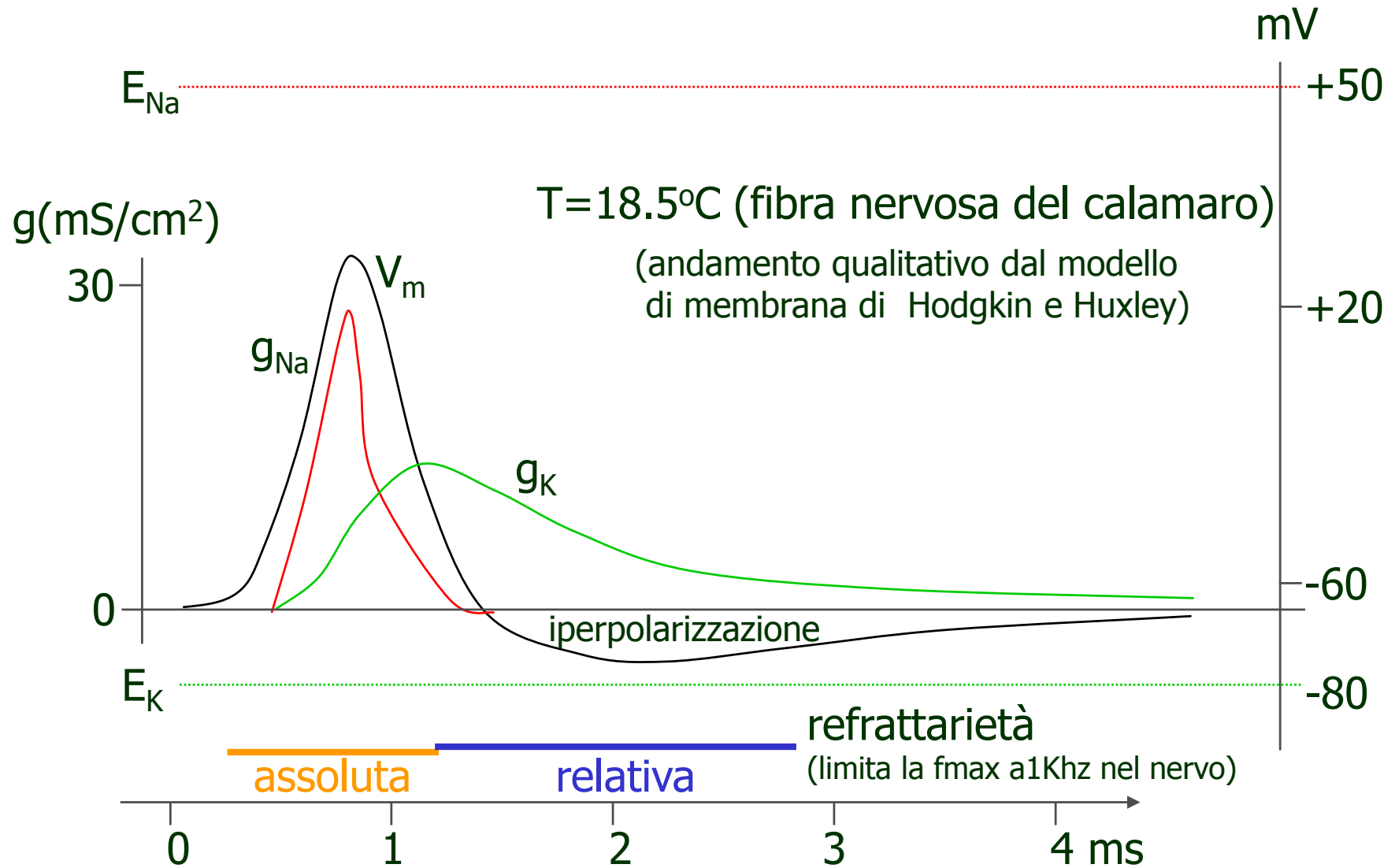


## Modello di Hodgkin e Huxley (1952)

- Per portare in conto la variazione di permeabilità (e quindi di conduttanza) della membrana rispetto al sodio e al potassio, occorre inserire all'interno del circuito equivalente delle resistenze variabili.
- Nella prossima figura sono riportati gli andamenti delle conduttanze durante il processo di attivazione del potenziale di azione.
- Lo schema successivo riporta il circuito equivalente modificato in modo da portare in conto la variabilità delle conduttanze.

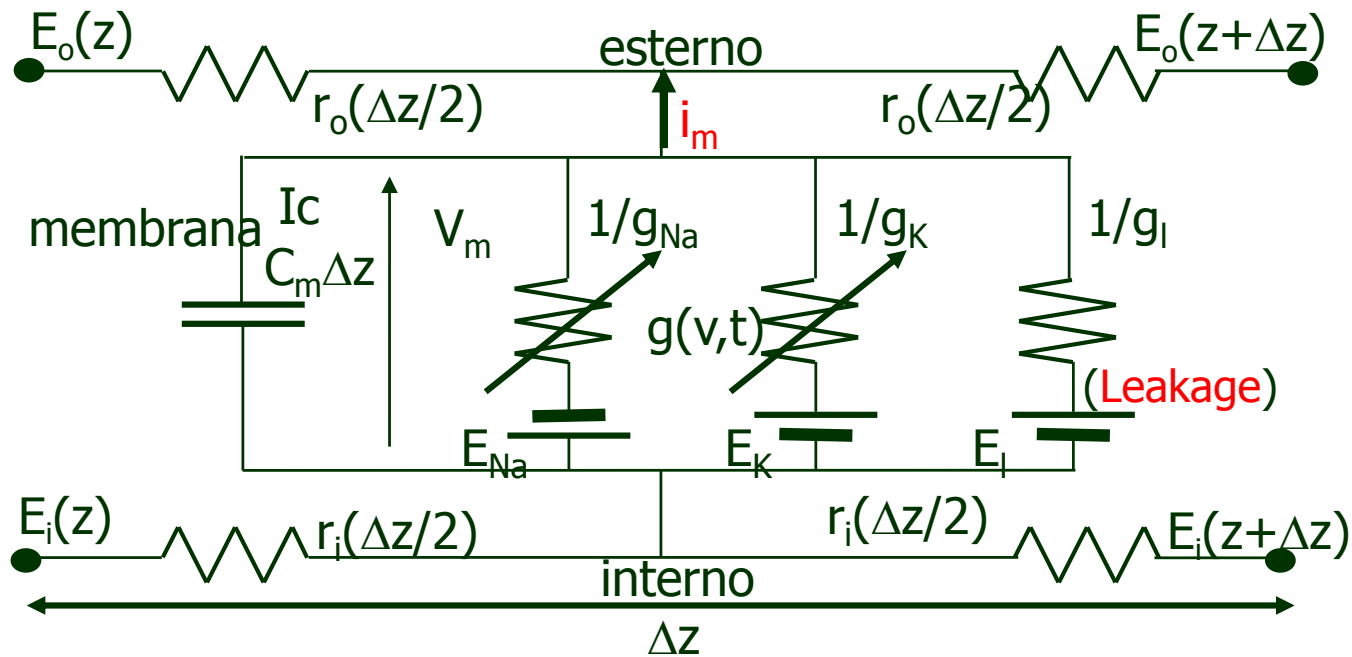


# Modello di Hodgkin e Huxley (1952)





# Modello di Hodgkin e Huxley (1952)





# Modello di Hodgkin e Huxley (1952)

Circuito equivalente di 2 segmenti di lunghezza infinitesima  $\Delta z$  di membrana

