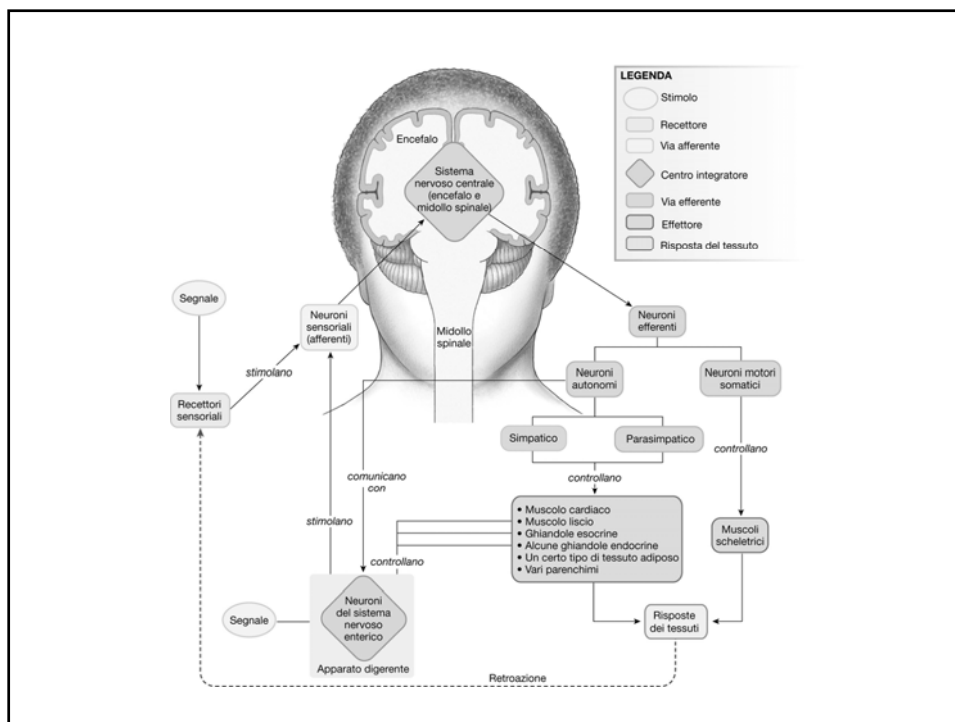


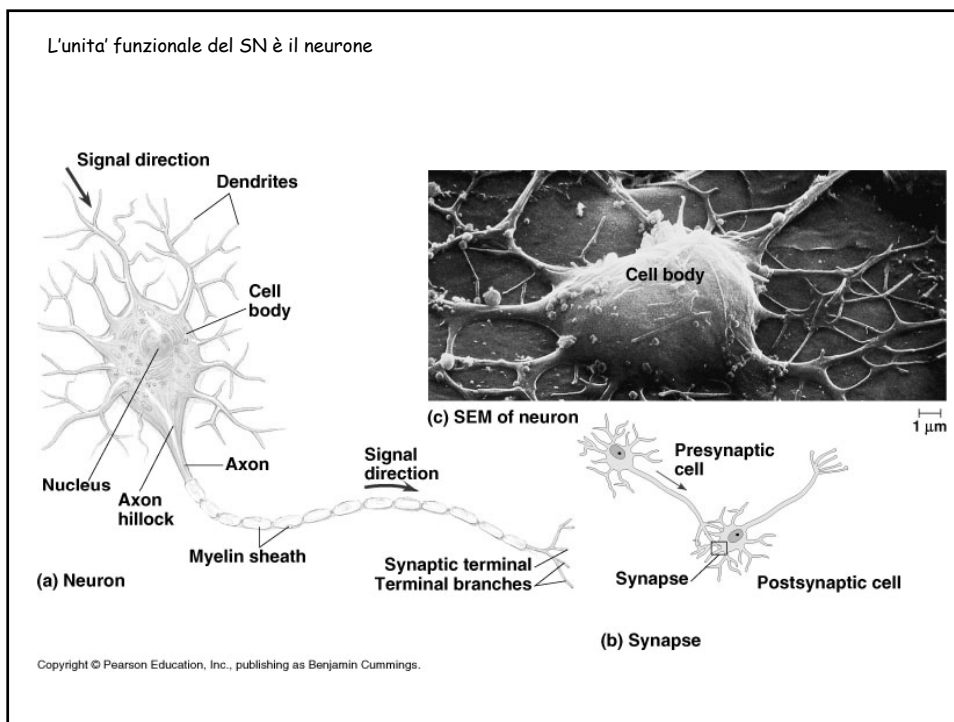
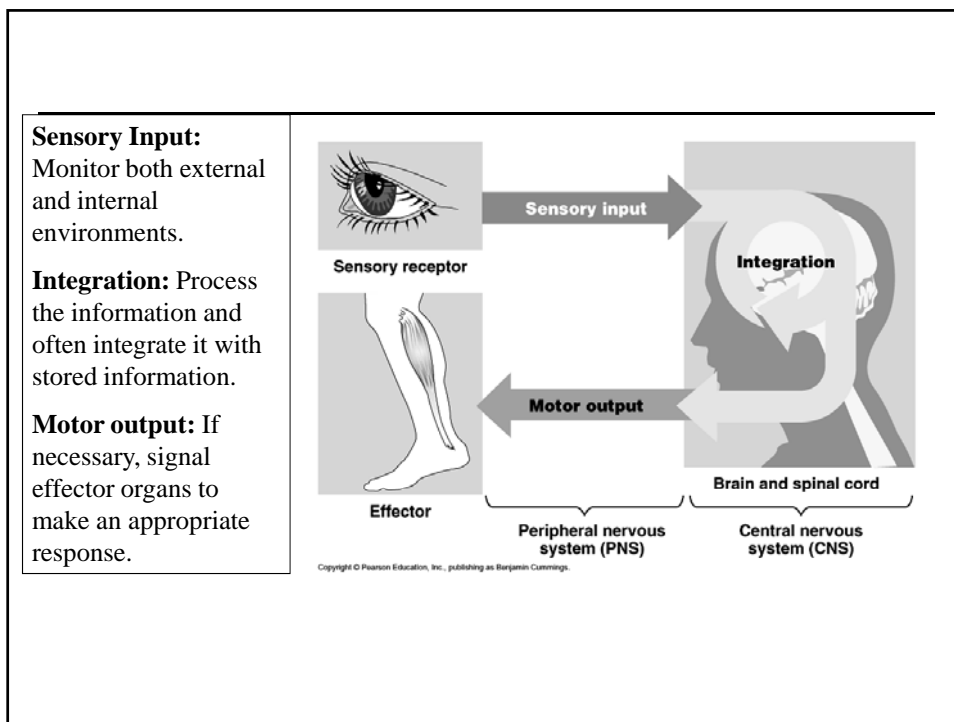


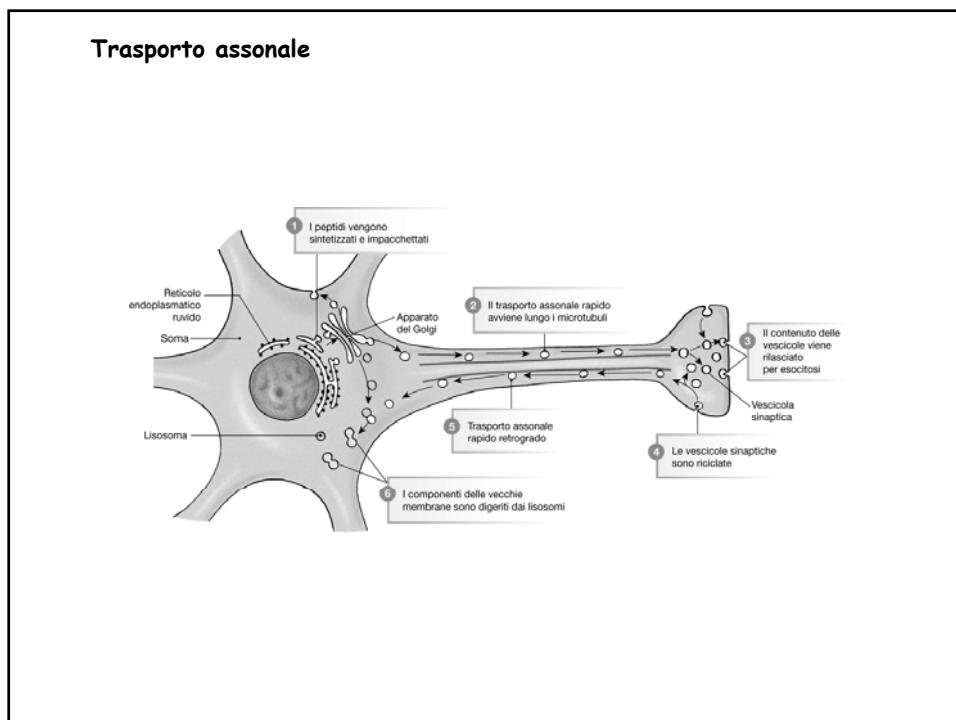
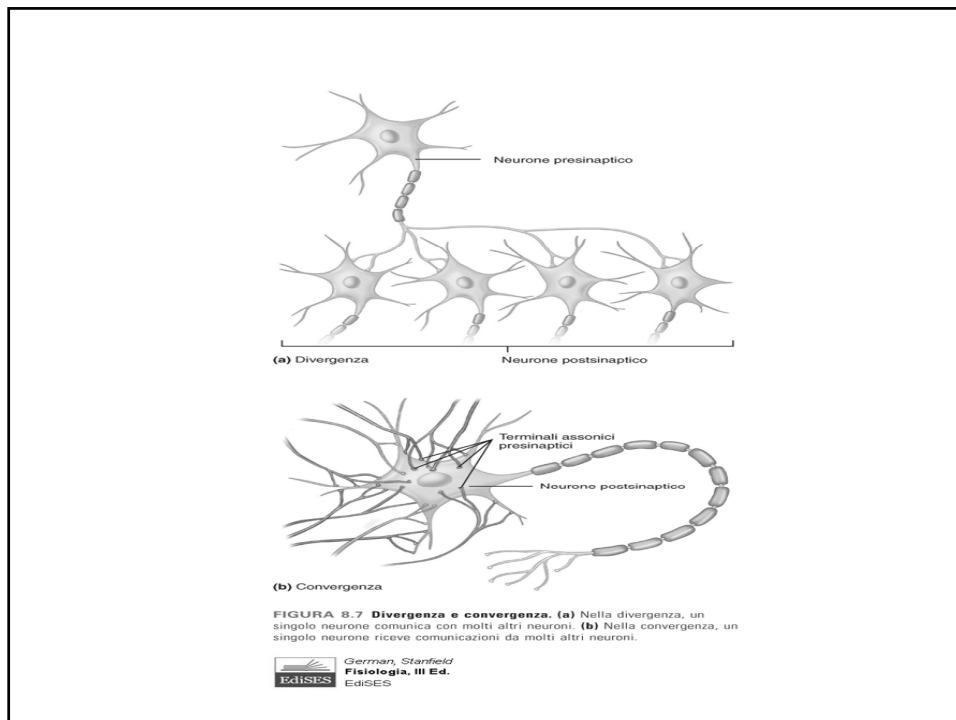
Corso di Laurea Magistrale in
"Medicina e Chirurgia"

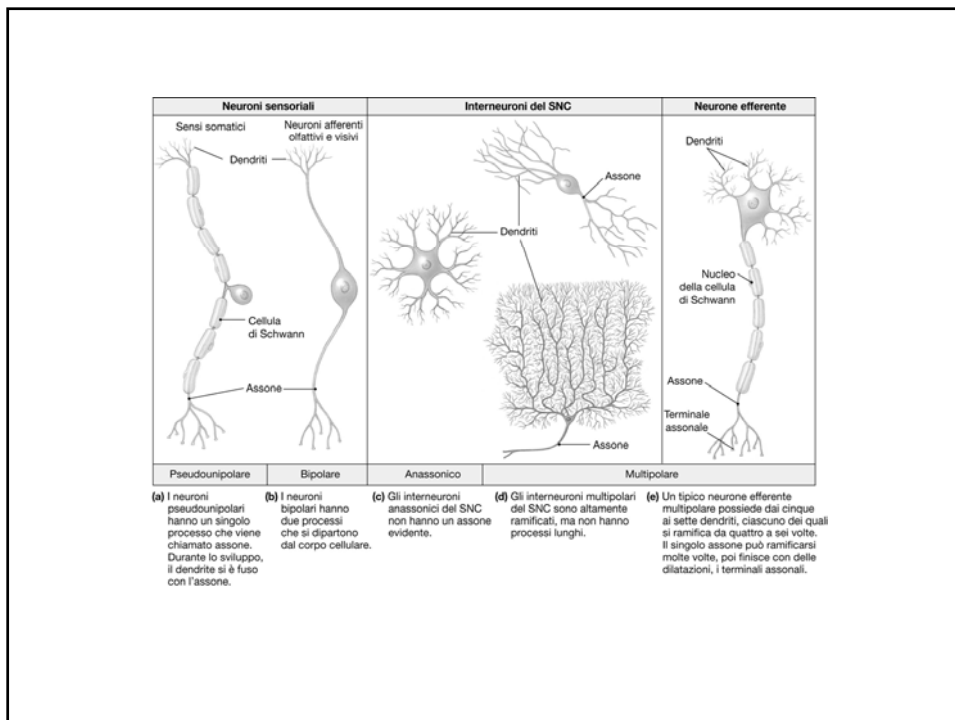
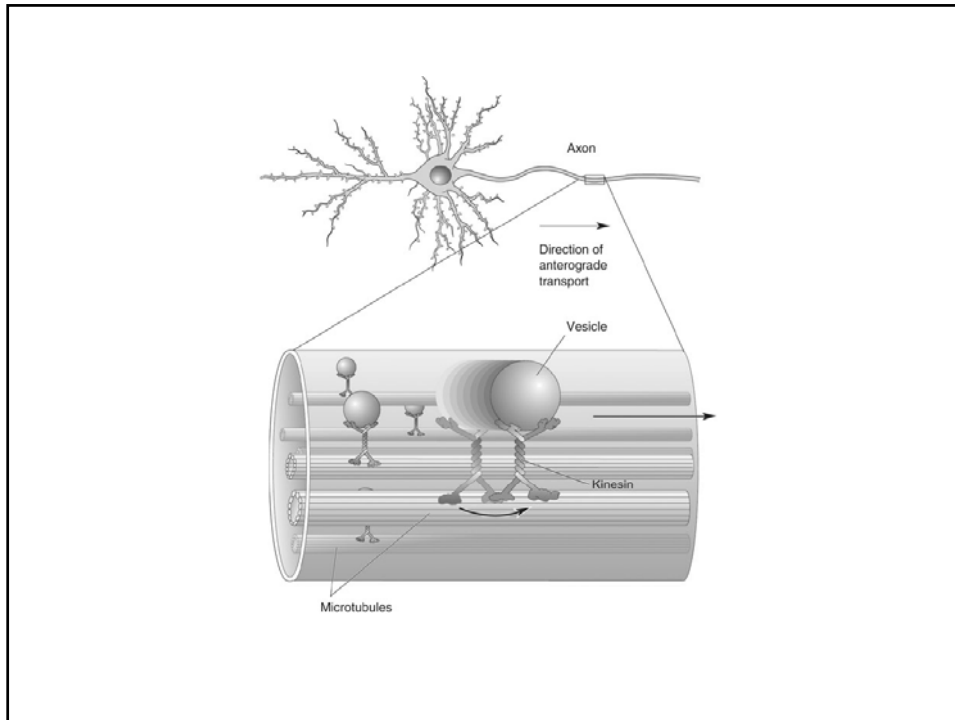
Biofisica e Fisiologia

Potenziale d'azione



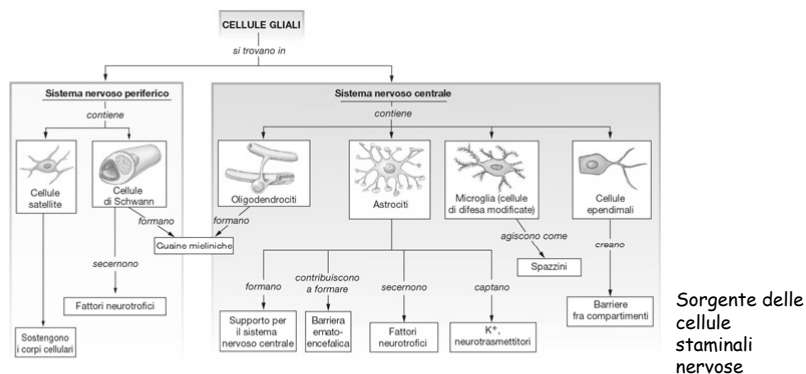






Cellule gliali: sono le cellule di supporto del Sistema Nervoso.

Forniscono il sostegno fisico e biochimico per i neuroni e dirigono la loro crescita durante la riparazione e lo sviluppo.



L'informazione nervosa si basa sulla capacità dei neuroni di generare correnti elettriche, in seguito a modificazioni del potenziale di riposo che risultano dall'apertura o chiusura di canali ionici.

I segnali elettrici generati sono di due tipi:

Potenziali graduati: possono essere modulati in ampiezza, ma agiscono a breve distanza, perché subiscono decremento man mano che si allontanano dal punto dove sono stati generati.

Potenziale d'azione: fenomeno non graduabile in ampiezza, ma modulabile in frequenza, che si propaga a distanza senza decremento.

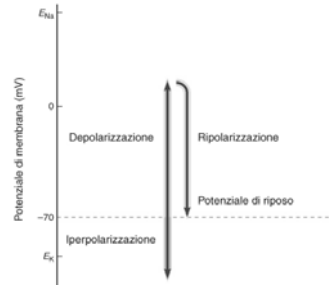


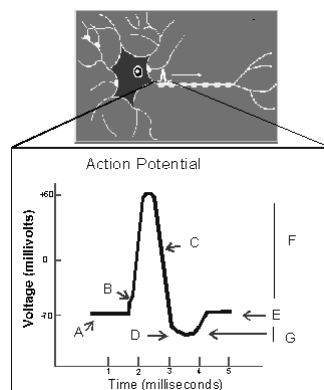
FIGURA 7.9 Modificazioni del potenziale di membrana. Il potenziale di membrana può cambiare in seguito all'apertura o alla chiusura di canali ionici. Una variazione del potenziale di membrana verso valori meno negativi è detta depolarizzazione. Il ritorno dallo stato di depolarizzazione verso il valore del potenziale di riposo è detto ripolarizzazione. Uno spostamento del potenziale di membrana verso valori più negativi è detto iperpolarizzazione. Se si aprono i canali per il potassio, l'aumentata fuoriuscita di tale ione porta la differenza di potenziale ad un valore più vicino al potenziale d'equilibrio del potassio (E_K), e quindi all'iperpolarizzazione. Se si aprono i canali per il sodio, gli ioni sodio entrano nella cellula portando il potenziale di membrana verso il valore del potenziale d'equilibrio del sodio (E_{Na}), e quindi la depolarizzano.

German, Starfield
Fisiologia, III Ed.
EdiSES

Nervi e muscoli sono tessuti eccitabili, cioè sono in grado di generare e propagare segnali elettrici.

Alla base della trasmissione dell'impulso nervoso vi è una modificazione del potenziale di membrana che viene definito

POTENZIALE D'AZIONE

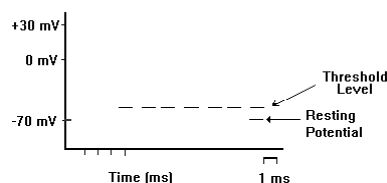


Il valore del potenziale di membrana E_m dipende dalle permeabilità relative degli ioni che attraversano la membrana:

$$E_m = \frac{RT}{F} \ln \frac{p_K[K^+]_e + p_{Na}[Na^+]_e + p_{Cl}[Cl^-]_i}{p_K[K^+]_i + p_{Na}[Na^+]_i + p_{Cl}[Cl^-]_e}$$

Alla base del potenziale di azione vi è un considerevole e transitorio aumento della **permeabilità al sodio**

In seguito ad uno stimolo, il potenziale di membrana subisce una sorta di sussulto, ascendendo transitoriamente verso valori più positivi (depolarizzazione) e cambiando di segno per un istante. Nel processo di ritorno verso il suo valore di riposo, il potenziale assume per breve tempo valori più negativi del normale. Questa brevissima oscillazione del potenziale è chiamata potenziale d'azione ed è il segnale che viene trasmesso a lunga distanza entro il sistema nervoso.

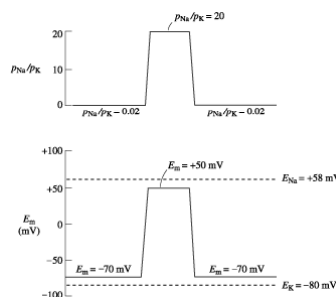


PROPRIETA' DEL POTENZIALE D'AZIONE

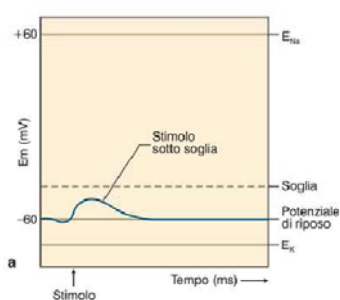
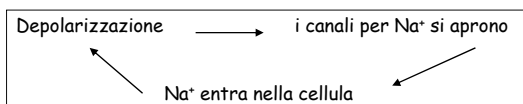
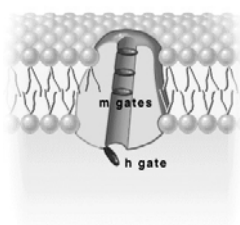
1. Il potenziale d'azione insorge in seguito ad una depolarizzazione. La depolarizzazione è prodotta da un qualche stimolo esterno, come lo stiramento muscolare nel caso del neurone sensitivo del riflesso patellare, oppure dall'azione di qualche altro neurone.
2. Per potere scatenare un potenziale d'azione la depolarizzazione deve raggiungere un valore soglia. Se la depolarizzazione che subisce il potenziale di membrana è piccola non si avrà alcun potenziale d'azione. In genere il potenziale d'azione insorge quando la membrana si depolarizza di 10-20 mV.
3. I potenziali d'azione sono un evento tutto o nulla. Raggiunto il valore soglia l'ampiezza del potenziale d'azione non dipende più dallo stimolo. Sia l'ampiezza che la forma del potenziale d'azione sono predeterminati: l'evento o si verifica per intero (quando la depolarizzazione raggiunge il valore soglia) o non si manifesta affatto (quando la depolarizzazione non raggiunge il valore soglia).
4. Il potenziale d'azione si propaga lungo la cellula nervosa senza subire alcun decremento. In qualsiasi punto dell'assone si effettua la registrazione l'ampiezza e la forma del potenziale d'azione non cambia.
5. In corrispondenza del picco del potenziale d'azione il potenziale di membrana cambia di segno: l'interno della cellula diventa positivo. Il potenziale d'azione sospinge per un breve istante il potenziale di membrana oltre il valore zero (overshoot), l'interno della cellula diviene per un momento positivo rispetto al LEC. Nella fase successiva di ritorno alle condizioni iniziali, si osserva una momentanea caduta del potenziale al di sotto dei valori di riposo (undershoot).
6. Nel periodo che segue immediatamente l'insorgenza del potenziale d'azione il neurone rimane brevemente impossibilitato a generarne altri: questo intervallo di tempo prende il nome di periodo refrattario assoluto. Il periodo refrattario assoluto dura in genere 1 ms

Il meccanismo alla base del potenziale d'azione può essere spiegato sulla base delle modificazioni della permeabilità ionica

Il notevole incremento della permeabilità al sodio è da ricercare nei canali per il sodio ad accesso variabile voltaggio-dipendenti



Voltage Gated Sodium Channel



Depolarizzazione

Una depolarizzazione oltre un valore critico: **soglia**, fa insorgere il potenziale d'azione, caratterizzato da una inversione della polarità di membrana. Il potenziale d'azione ha durata diversa nel tessuto nervoso (1-2 ms), muscolare (5-10 ms) e cardiaco (200-400 ms)

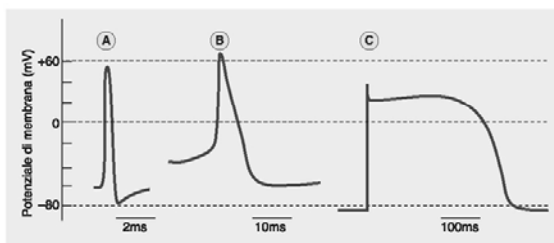
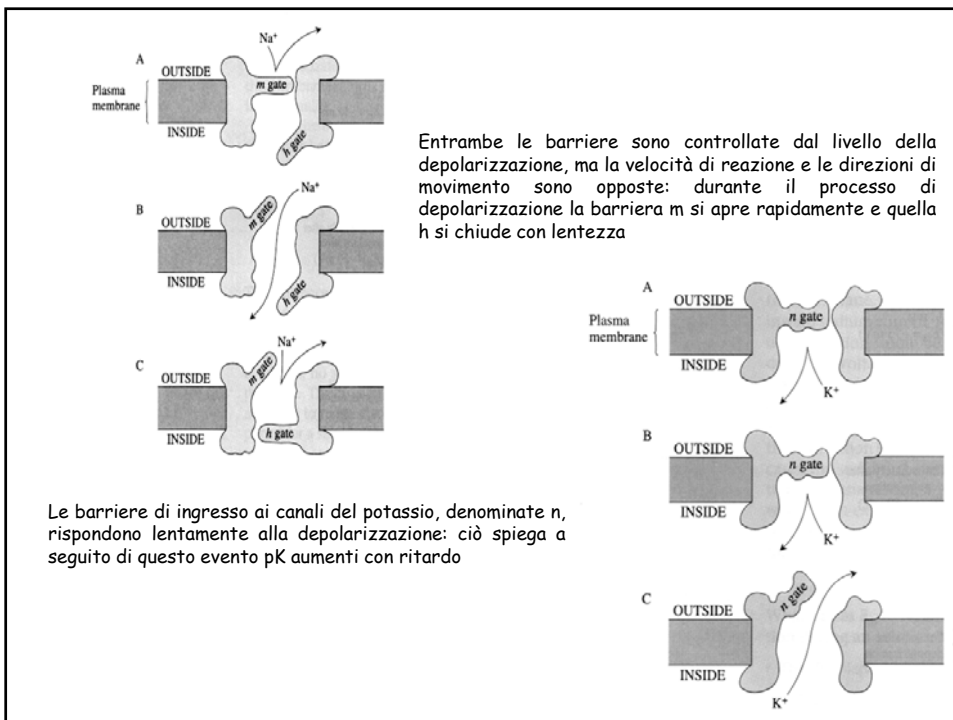
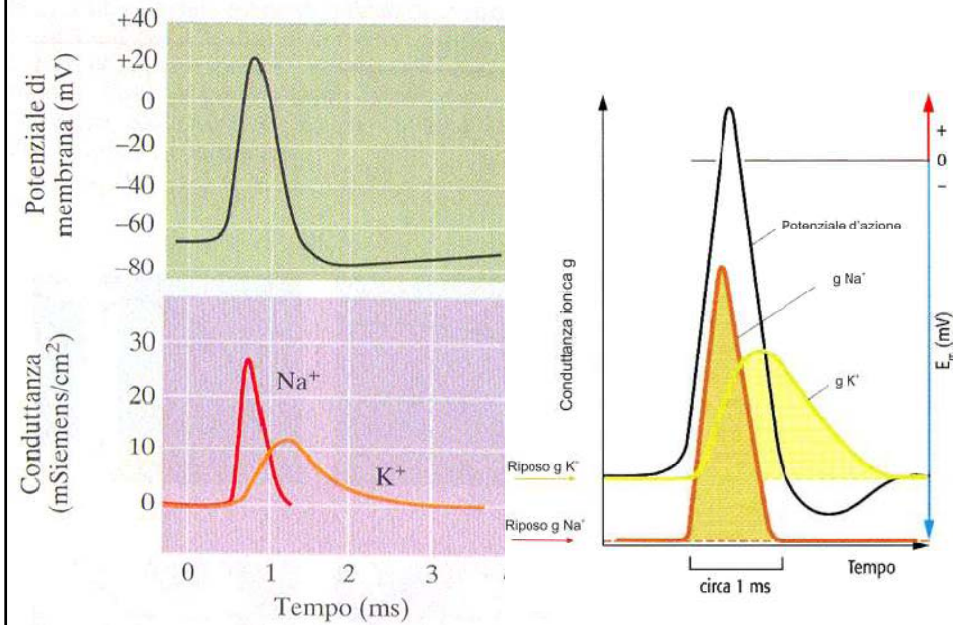


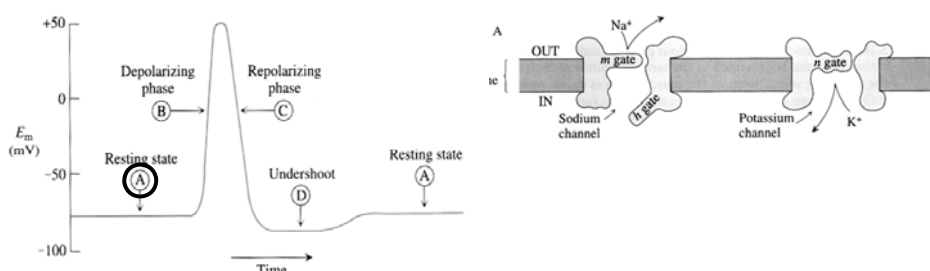
Figura 3.4 Esempi di potenziali d'azione registrati da tre tipi di cellule eccitabili diverse: motoneurone (A), cellula cromaffine della midollare surrenale (B) e cellula ventricolare cardiaca (C).

Il potenziale d'azione può essere spiegato con un aumento transitorio del rapporto tra le conduttanze a Na^+ e K^+ .



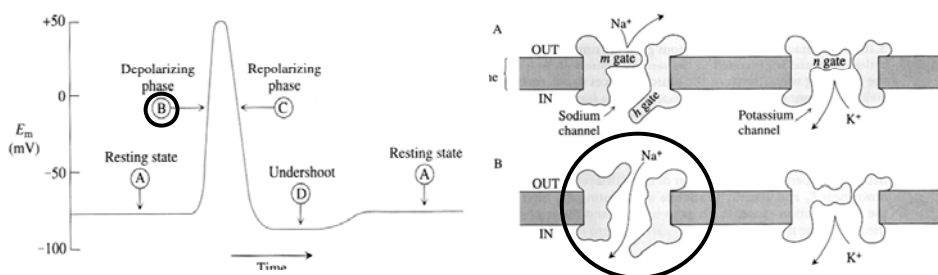
Summary: AP Explained by Channels

- A: The Resting state
 - Na^+ channels are closed
 - Voltage-gated K^+ channels are closed (but many other K^+ channels are open)



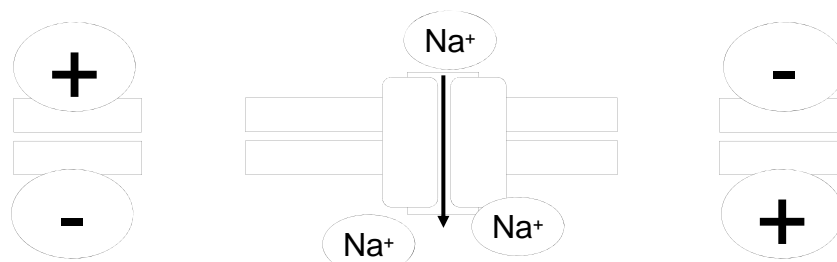
B: The Rising (depolarizing) Phase

- Action Potential is triggered by depolarization
 - Depolarization opens Na^+ channels
 - Depolarization must exceed the AP threshold
 - Positive feedback begins
- The AP is "all or none"
 - Positive feedback always brings V_m close to E_{Na}

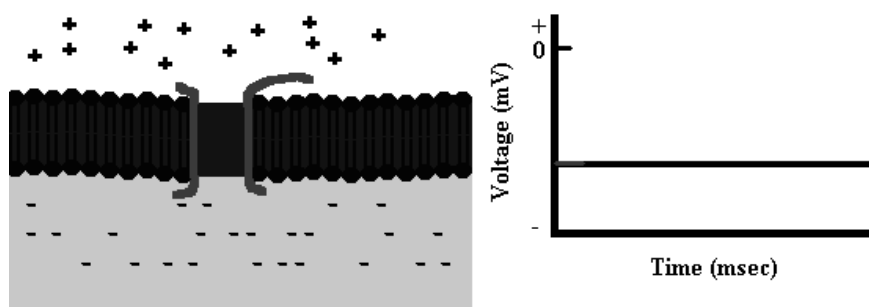


Action potentials: Rapid depolarization

- When partial depolarization reaches the **activation threshold**, **voltage-gated sodium ion channels** open.
- Sodium ions rush in.
- The membrane potential changes from -70mV to $+40\text{mV}$.

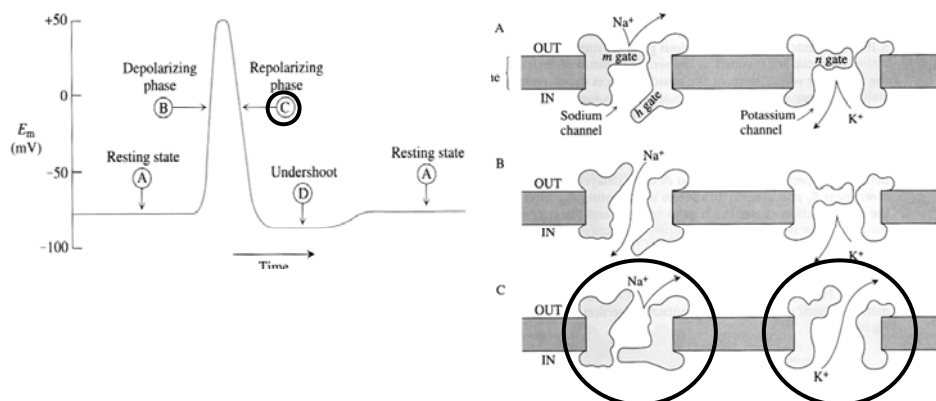


Depolarization



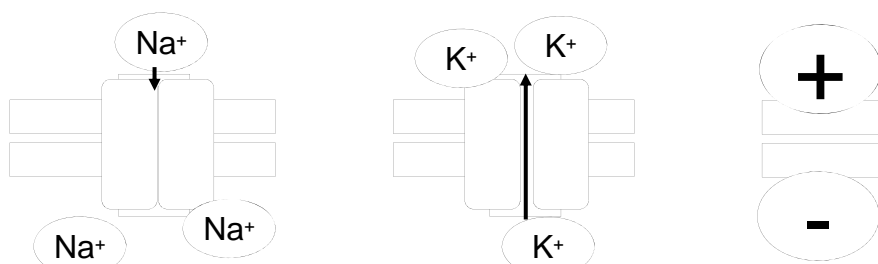
C: The Repolarizing (falling) Phase

- 1) Na^+ channels are closed (*Inactivated*)
- 2) Voltage-gated K^+ channels open
 - K^+ efflux repolarizes the cell

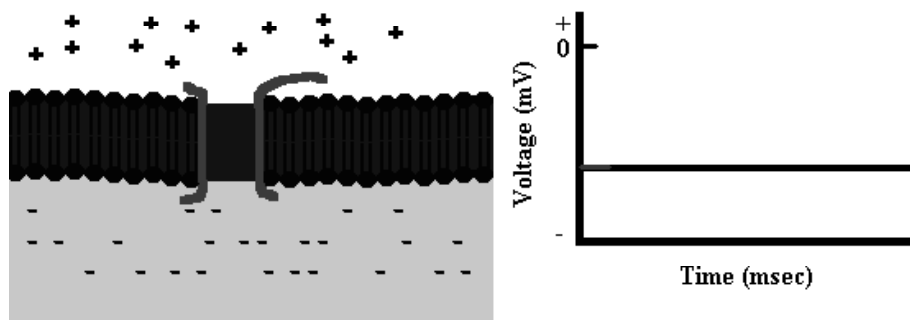


Action potentials: Repolarization

- Sodium ion channels close and become **refractory**.
- Depolarization triggers opening of **voltage-gated potassium ion channels**.
- **K^+** ions rush out of the cell, repolarizing and then hyperpolarizing the membrane.



Repolarization



D: The Undershoot and Refractory Period

- 1) Na^+ channels remain inactivated
- 2) More K^+ channels are open than usual

