

POTENZIALE DI MEMBRANA

FGE AA.2016-17

OBIETTIVI

- GENESI E MANTENIMENTO DEL POTENZIALE DI MEMBRANA A RIPOSO
- POTENZIALE DI EQUILIBRIO ED EQUAZIONE DI NERNST
- EQUAZIONE DI GOLDMAN E PMR DEL NEURONE
- CANALI IONICI
- POTENZIALE D'AZIONE

Potenziale di membrana

La funzionalità dei sistemi cellulari è determinata dalla differenza di potenziale tra i due versanti della membrana.

La presenza di un *potenziale di membrana* e soprattutto la possibilità di modificarlo in risposta a precisi eventi (un potenziale d'azione) costituiscono per la cellula uno dei più formidabili ed evoluti strumenti di trasmissione dei segnali intercellulari.

Nonostante i fenomeni elettrici esistano in tutte le cellule, si usa distinguere le cellule in *eccitabili* (cioè capaci di generare un potenziale d'azione) e *non eccitabili*.

$$V_m = V_i - V_e$$

V_m : potenziale di membrana

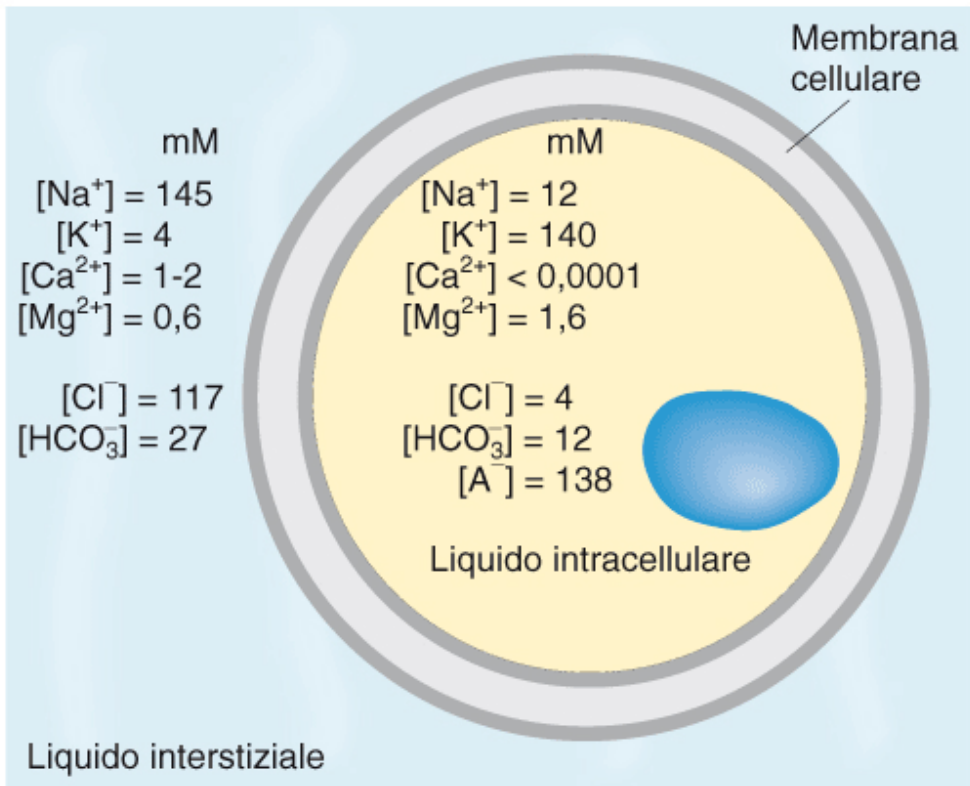


Figura 3.15 Differenze di concentrazione dei principali elettroliti tra liquido intracellulare e liquido extracellulare (interstiziale). A^- , grandi anioni proteici.



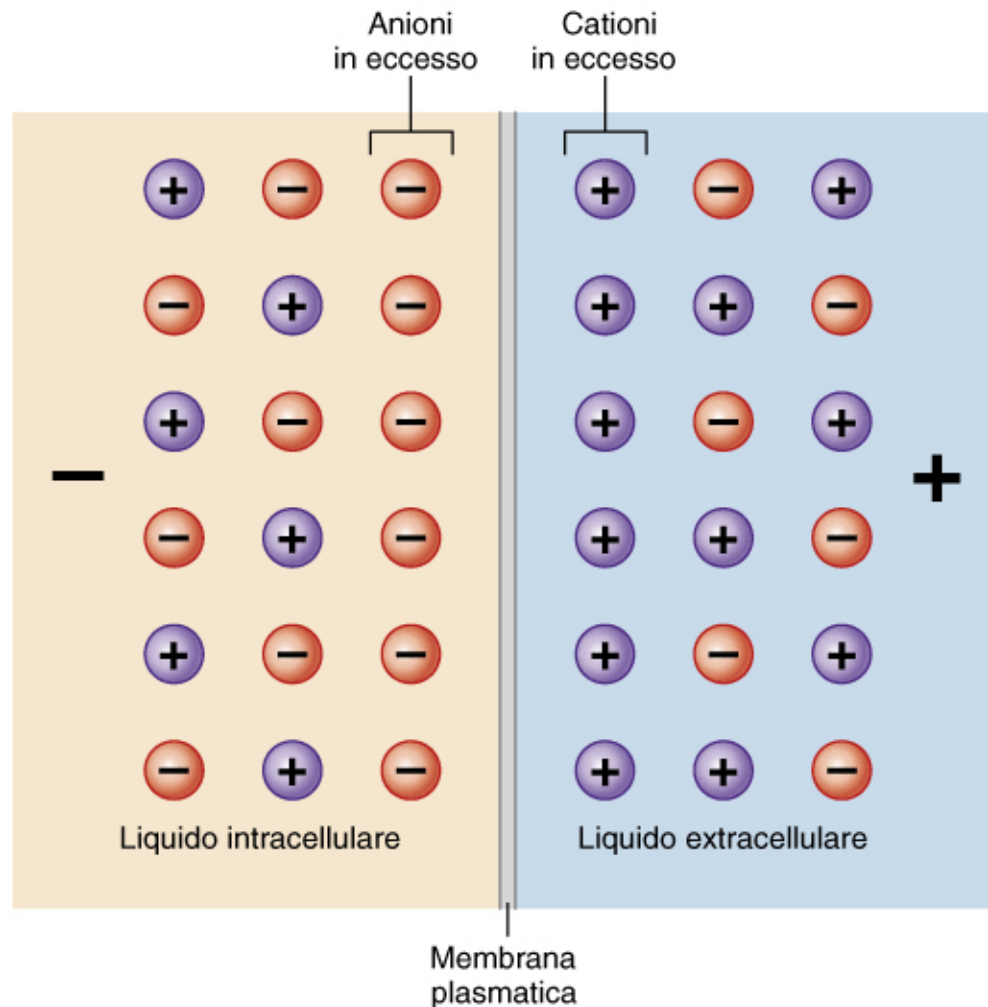


FIGURA 4.2 Separazione delle cariche ai due lati della membrana. In condizioni normali, il liquido che si trova dentro la cellula contiene un numero leggermente maggiore di anioni (cariche negative), mentre il liquido all'esterno della cellula contiene un numero leggermente maggiore di cationi (cariche positive). Queste cariche in eccesso sono raggruppate nella regione vicina alla membrana. La carica netta all'interno e all'esterno della cellula è indicata dai segni (+) e (-) nei due compartimenti.

Potenziale di membrana

Le variazioni transitorie del potenziale di membrana sono la conseguenza delle modificazioni del flusso di correnti totali che escono dalla cellula.

Tale flusso di correnti è sotto il controllo dei canali ionici, che sono di due tipi:

Passivi

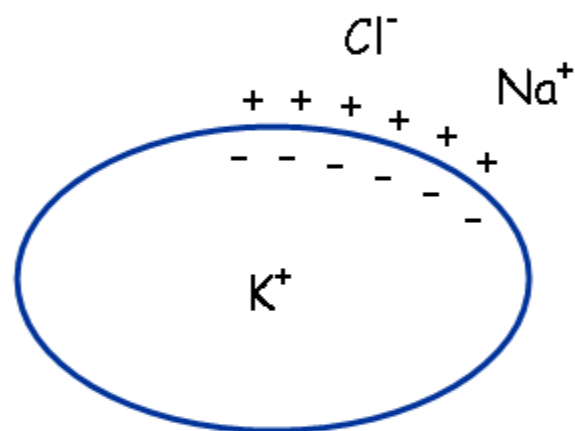
Sono sempre aperti e hanno un ruolo fondamentale nella determinazione del potenziale di membrana

Attivi

Modificano il loro stato di apertura e chiusura e hanno un ruolo fondamentale nella determinazione del potenziale d'azione

Potenziale di membrana

Nei liquidi biologici la corrente è trasportata dagli ioni e la direzione del flusso è definita come il movimento netto delle cariche positive, per cui i cationi si muovono nella direzione della corrente mentre gli anioni in senso opposto.



Nei neuroni il potenziale di membrana è di circa -70 mV

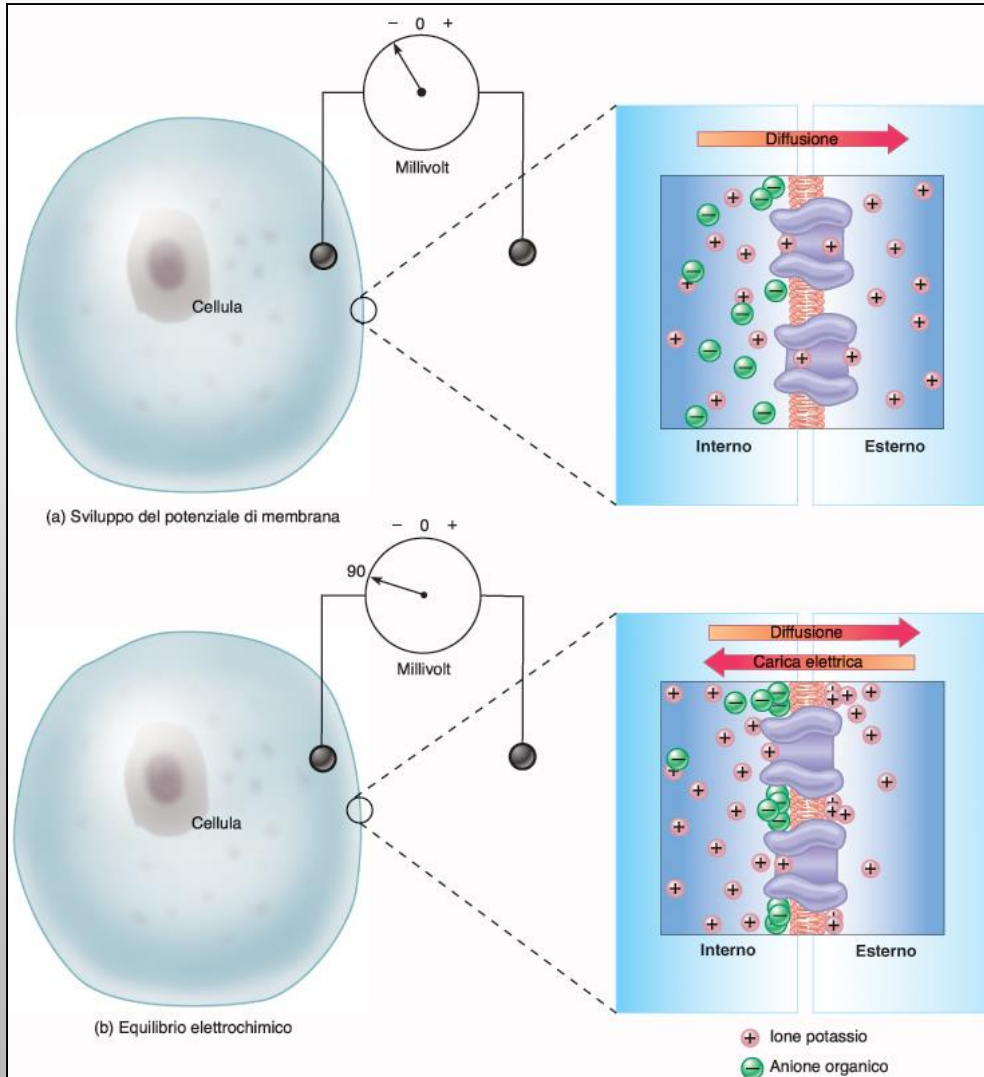
Depolarizzazione: Diminuzione del valore del potenziale di membrana
DIVENTA MENO NEGATIVO (ES. -50 mV)

Iperpolarizzazione: Aumento del valore del potenziale di membrana
DIVENTA PIU' NEGATIVO (ES. -80 mV)

Potenziale di riposo

Il potenziale di riposo è principalmente dovuto ai **canali ionici passivi** per K^+ e per il Na^+ .

NASCITA DEL PMR



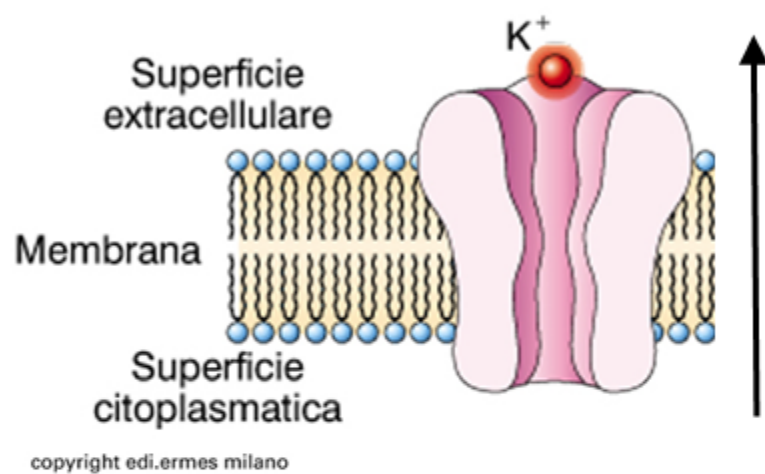
- K^+ più concentrato nel LIC: gradiente chimico che favorisce la diffusione nel LEC (MP abbastanza permeabile a K^+)
- Gli anioni macromolecolari rimangono nel LIC
- Cariche negative in eccesso si concentrano sulla superficie interna della MP attirando cationi, ovvero K^+ (attirano anche Na^+ , ma MP impermeabile a Na^+)
- Il gradiente chimico è quindi bilanciato dalla forza elettrica
- Quando i due diventano uguali (potenziale elettrochimico si annulla), cessa la diffusione netta di K^+ e si raggiunge il potenziale di equilibrio (E_{ion}) per K^+

Equazione di Nernst

$$E_{ion} = (-RT/Fz) \ln ([O]/[I])$$

$$E_{K^+} = -90 \text{ mV}$$

Potenziale di riposo, ruolo degli ioni K^+



K^+ spinto dal gradiente di concentrazione migra verso lo spazio extracellulare dove è meno concentrato. Dato che la membrana è poco permeabile agli anioni, questo flusso di K^+ causerà un eccesso di cariche positive sulla superficie esterna della membrana all'esterno e un eccesso di cariche negative su quella interna.

Potenziale di riposo, ruolo degli ioni K^+

La fuoriuscita di K^+ è un processo che tende ad autolimitarsi perché generando una distribuzione asimmetrica di cariche K^+ , si trova quasi subito sottoposto a due forze diverse e opposte:

- una forza chimica, K^+ viene **spinto** verso il compartimento extracellulare dove è meno concentrato.
- una forza elettrica, K^+ viene **respinto** poiché sulla superficie extracellulare sono addensate cariche positive;

Aumentando la diffusione passiva di K^+ aumenta anche la differenza di potenziale fino a quando quest'ultima non sarà un grado di controbilanciare l'intensità della forza chimica. Il valore di potenziale a livello del quale si instaura questa condizione viene definito potenziale di equilibrio.

Il potenziale di equilibrio del K^+ è -98 mV.

Potenziale di riposo, ruolo degli ioni Na^+

Na^+ spinto dal gradiente di concentrazione migra verso lo spazio intracellulare dove è meno concentrato. Dato che la membrana è poco permeabile agli anioni, c'è un eccesso di cariche negative sul lato interno della membrana.

L'entrata di Na^+ è un processo sottoposto a due forze diverse:

- una forza chimica, Na^+ viene **spinto** verso il compartimento intracellulare dove è meno concentrato.
- una forza elettrica, Na^+ viene **spinto** verso il compartimento intracellulare poiché sulla superficie intracellulare sono addensate cariche negative;

Il potenziale di equilibrio del Na^+ è +55 mV.

Potenziale di riposo

Se sulla superficie della membrana ci fossero soltanto canali passivi per K^+ il potenziale di riposo sarebbe uguale al potenziale di equilibrio del potassio. La presenza dei canali ionici passivi per il Na^+ fa sì che il valore del potenziale di riposo si "abbassi" a -70 mV.

Equazione di Nernst

Questa equazione consente di calcolare il potenziale di equilibrio di ogni ione.

$$E_{\text{ione}} = 60 \log \frac{[\text{ione}^+]_e}{[\text{ione}^+]_i}$$

Equazione di Goldman

Stabilisce la relazione tra le concentrazioni intra- ed extracellulari di ioni K^+ , Na^+ e Cl^- , le loro permeabilità di membrana e il potenziale di membrana.

$$V_m = 60 \log \frac{P_k [K^+]_e + P_{Na} [Na^+]_e}{P_k [K^+]_i + P_{Na} [Na^+]_i}$$

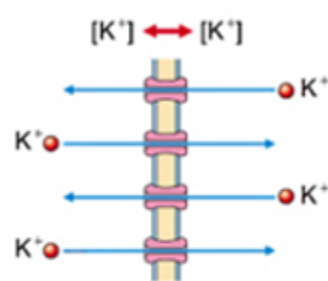
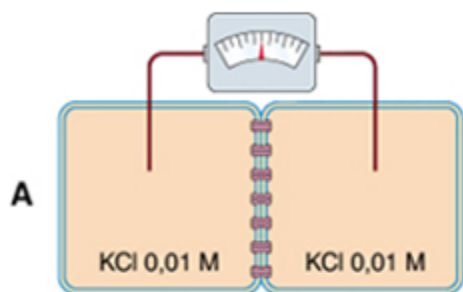
Il potenziale elettrochimico

$$\mu = \mu_0 + R T \ln C + z F E$$

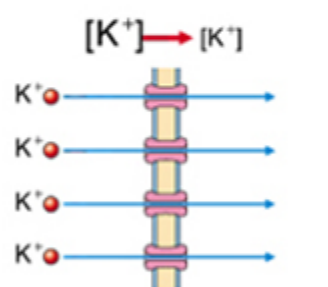
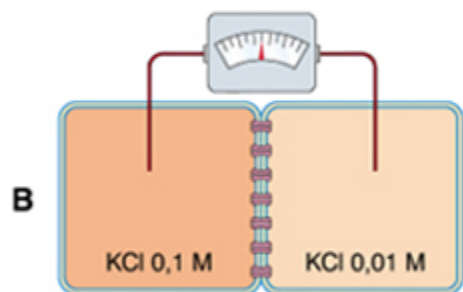
- μ_0 . **Potenziale elettrochimico** della sostanza in condizioni
- di riferimento (1M , 0 °C, E = 0)
- R: costante universale dei gas
- T: temperatura assoluta in gradi K
- $\ln C$: logaritmo naturale della concentrazione C
- Z: numero di cariche dello ione
- F: numero di Faraday
- E: potenziale elettrico

Equilibrio elettrochimico

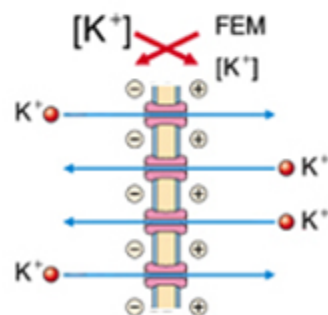
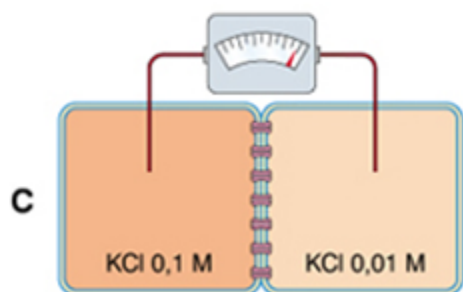
All'equilibrio la differenza di potenziale bilancia il gradiente di concentrazione chimico.



A. Una membrana permeabile solo a K^+ separa due compartimenti a uguale concentrazione di K^+ .



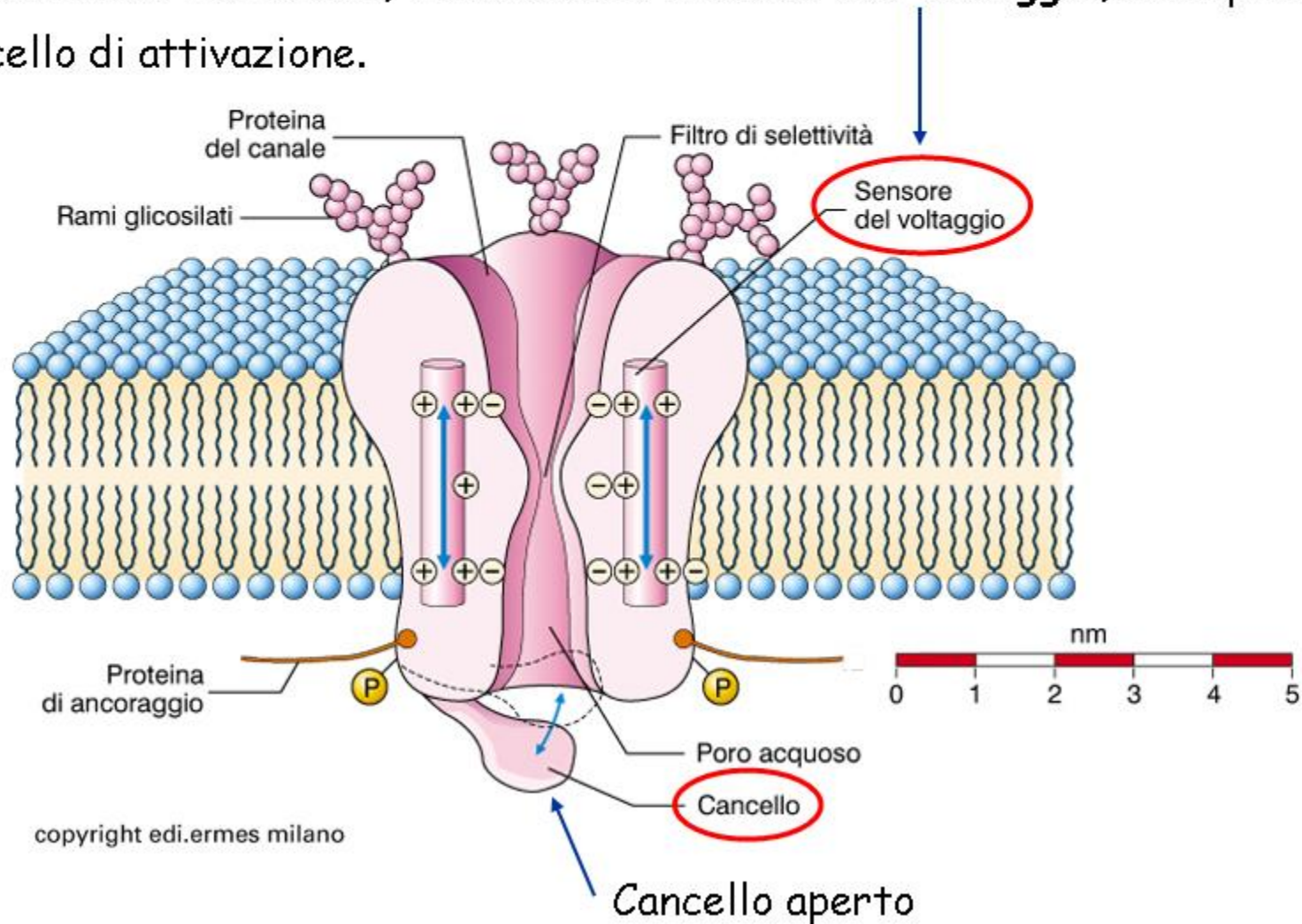
B. Aumentiamo di 10 volte la concentrazione di K^+ in un compartimento in modo da provocare una diffusione netta di K^+ .



C. La generazione di carica genera una forza elettromotrice (FEM) che si oppone al movimento di K^+ .

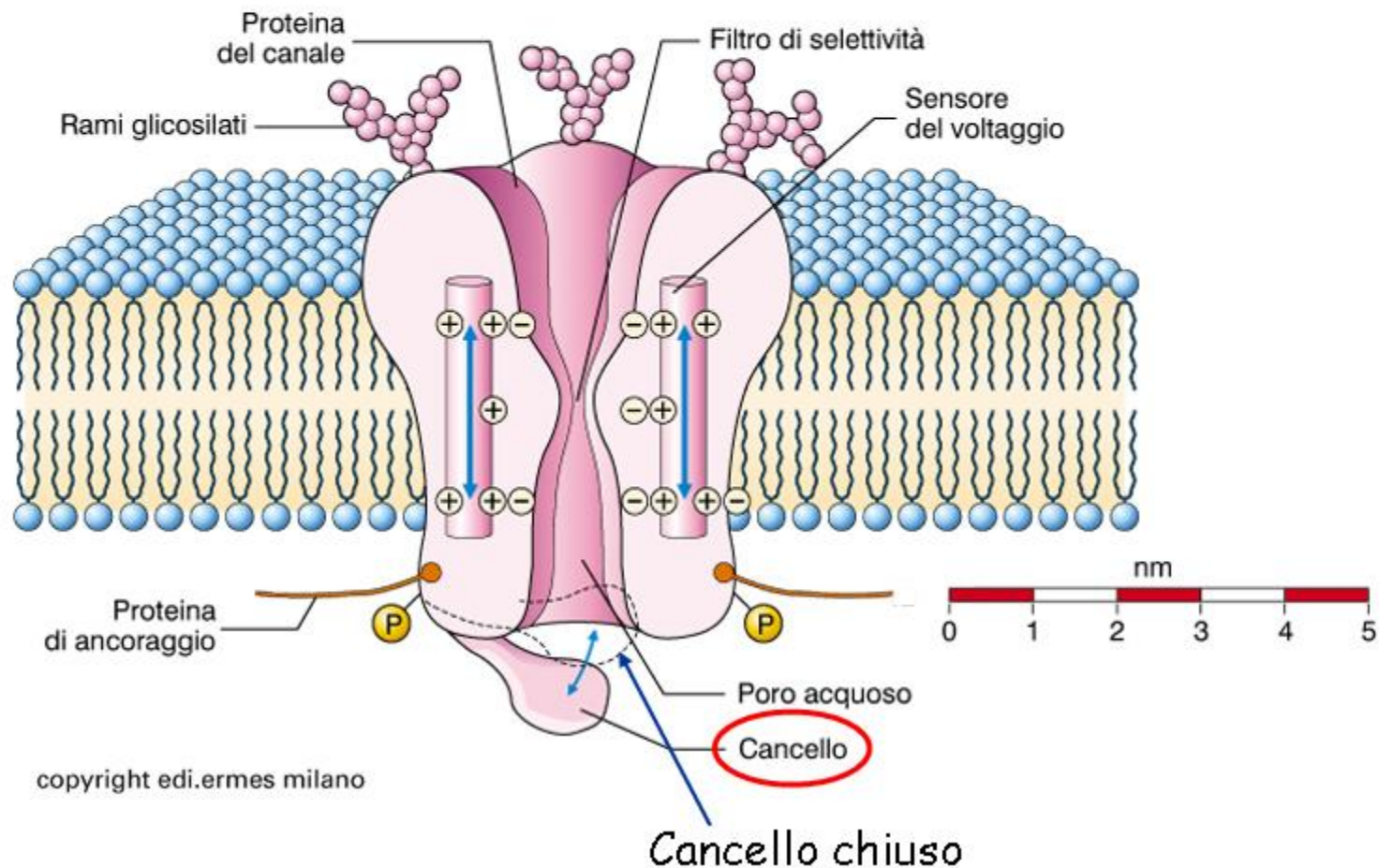
Canali voltaggio-dipendenti

Questi canali si aprono in risposta alla depolarizzazione della membrana, poiché possiedono una componente altamente sensibile alla variazione del potenziale di membrana, il cosiddetto **sensore del voltaggio**, che apre il cancello di attivazione.



Canali voltaggio-dipendenti

Un'altra caratteristica di questi canali è che dopo aver lasciato passare gli ioni, si inattivano spontaneamente. L'inattivazione è legata alla presenza di un secondo cancello, detto appunto di **inattivazione**.



Canali voltaggio dipendenti per il sodio

- I canali per il sodio hanno due cancelli uno di attivazione e uno di inattivazione.

L'azione è simultanea e controllata dal voltaggio.

- Quelli di inattivazione sono però più lenti ... il flusso di cariche positive si arresta prima che il sodio raggiunga il suo potenziale elettrochimico (+55 mV)
- Il processo induce un rapido, ma transitorio aumento della conduttanza per aumento della permeabilità di membrana per il sodio

Canali voltaggio dipendenti per il potassio

- I canali per il potassio sono canali lenti voltaggio dipendenti.

Quando diminuisce la negatività sul lato citoplasmatico anche questi si aprono: il potassio tende a uscire e a ripristinare il Potenziale di membrana a riposo.

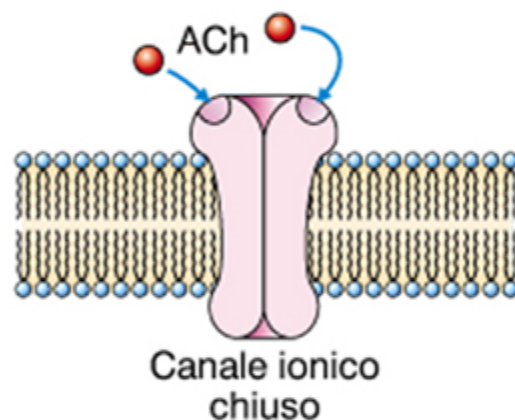
Canali ionici aperti da ligandi

Lo stato di apertura di questi canali è regolato da un segnale chimico, ad esempio un neurotrasmettitore. Ci sono due tipi di canali:

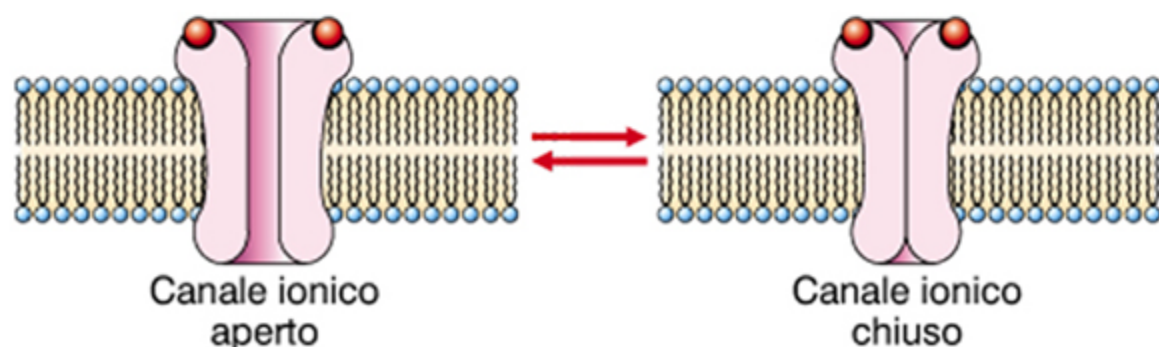
➤ I canali attivati dalle proteine di trasduzione, che portano il messaggio recepito da una molecola recettore.

➤ **I recettori canale**

Riconoscimento del
ligando specifico



E conseguente apertura
del canale, attraverso cui
passano gli ioni, recettore ionotropo.



Canali ionici delle gap-junction

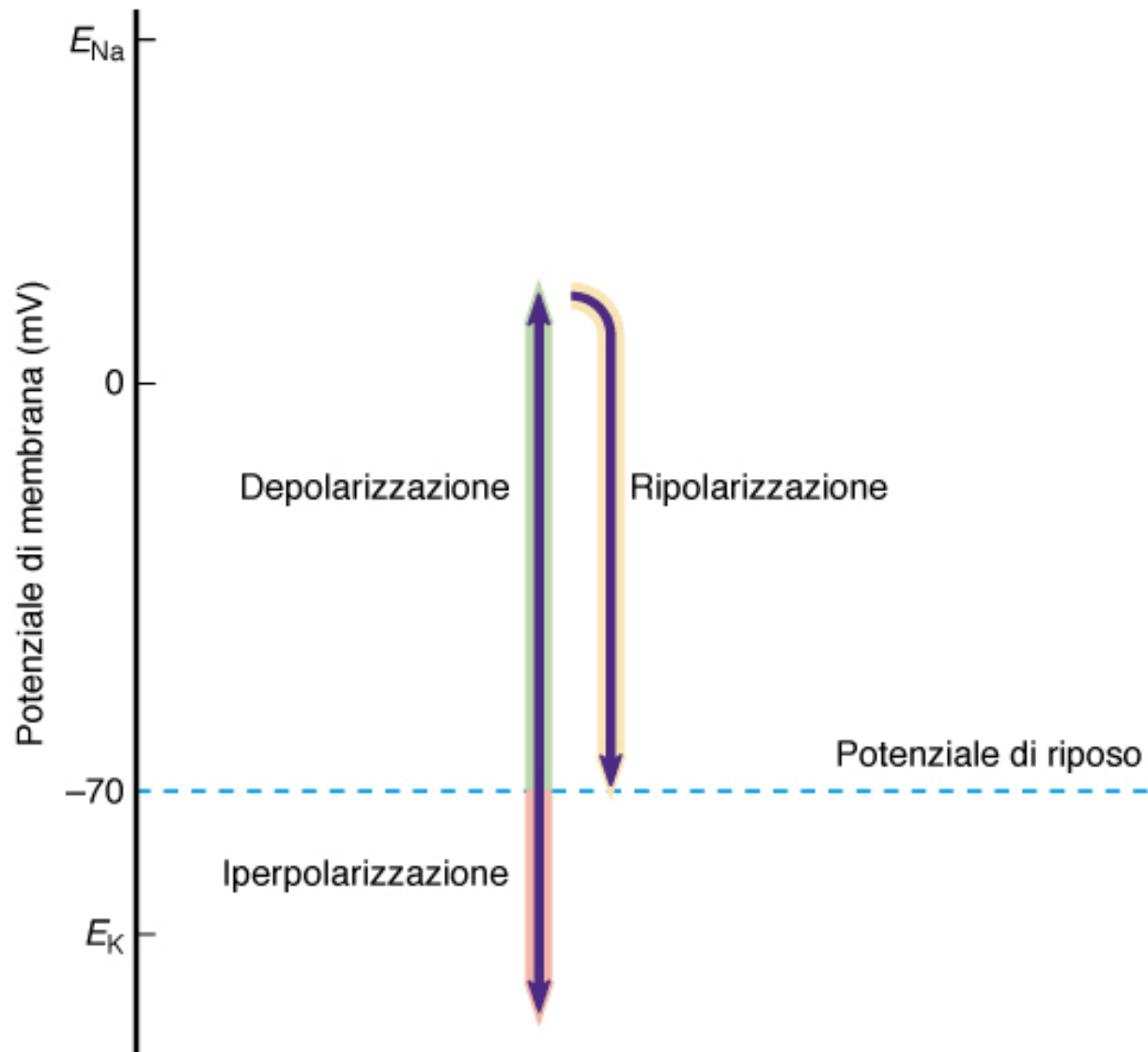
Le gap-junction sono sinapsi elettriche presenti a livello di tessuti in cui la comunicazione tra cellula e cellula deve essere sincrona e veloce (muscolatura liscia, tessuto miocardico etc.).

Queste sinapsi possiedono un particolare tipo di canale detto "connessone" formato da sei subunità sette "connessine".

Nel s.n.c. queste sinapsi elettriche diffuse soprattutto tra le cellule gliali.

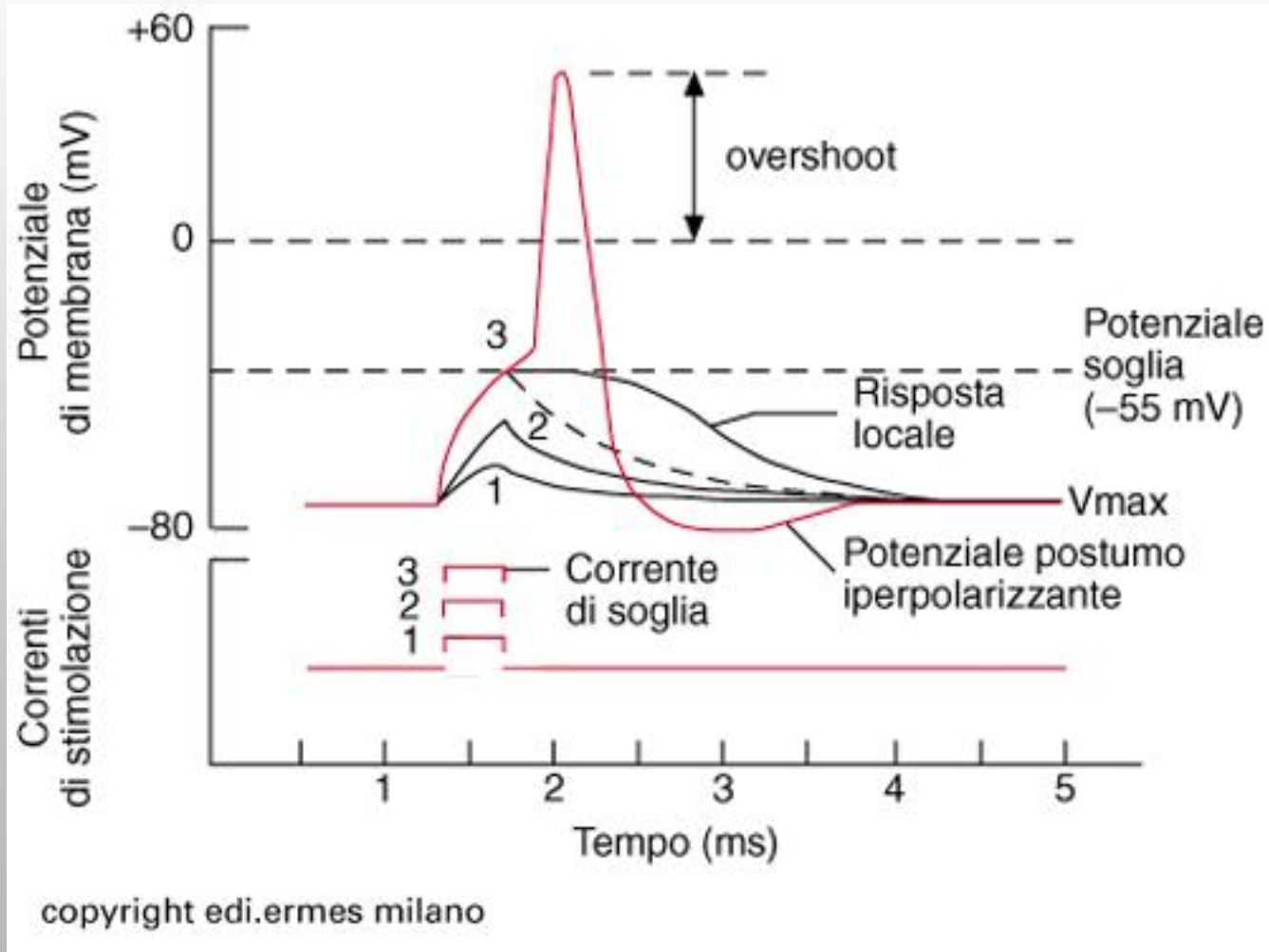
The background of the slide is a light gray gradient with several realistic water droplets of various sizes scattered across it. The droplets have highlights and shadows, giving them a three-dimensional appearance. The text is centered in the middle of the slide.

POTENZIALE D'AZIONE



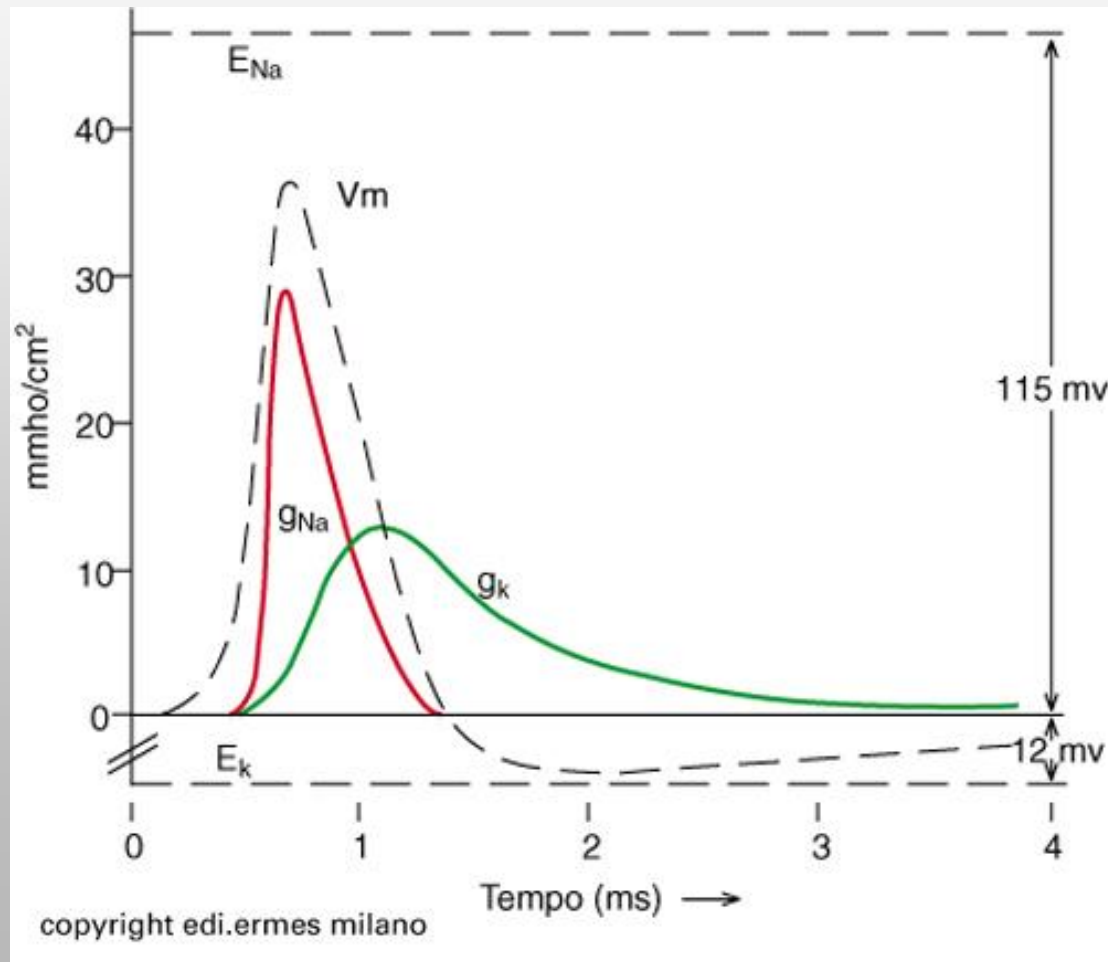
Potenziale d'azione

Il potenziale d'azione è una variazione rapida del potenziale di membrana con rapido ritorno al potenziale di riposo.



Variazione di conduttanza durante il potenziale d'azione

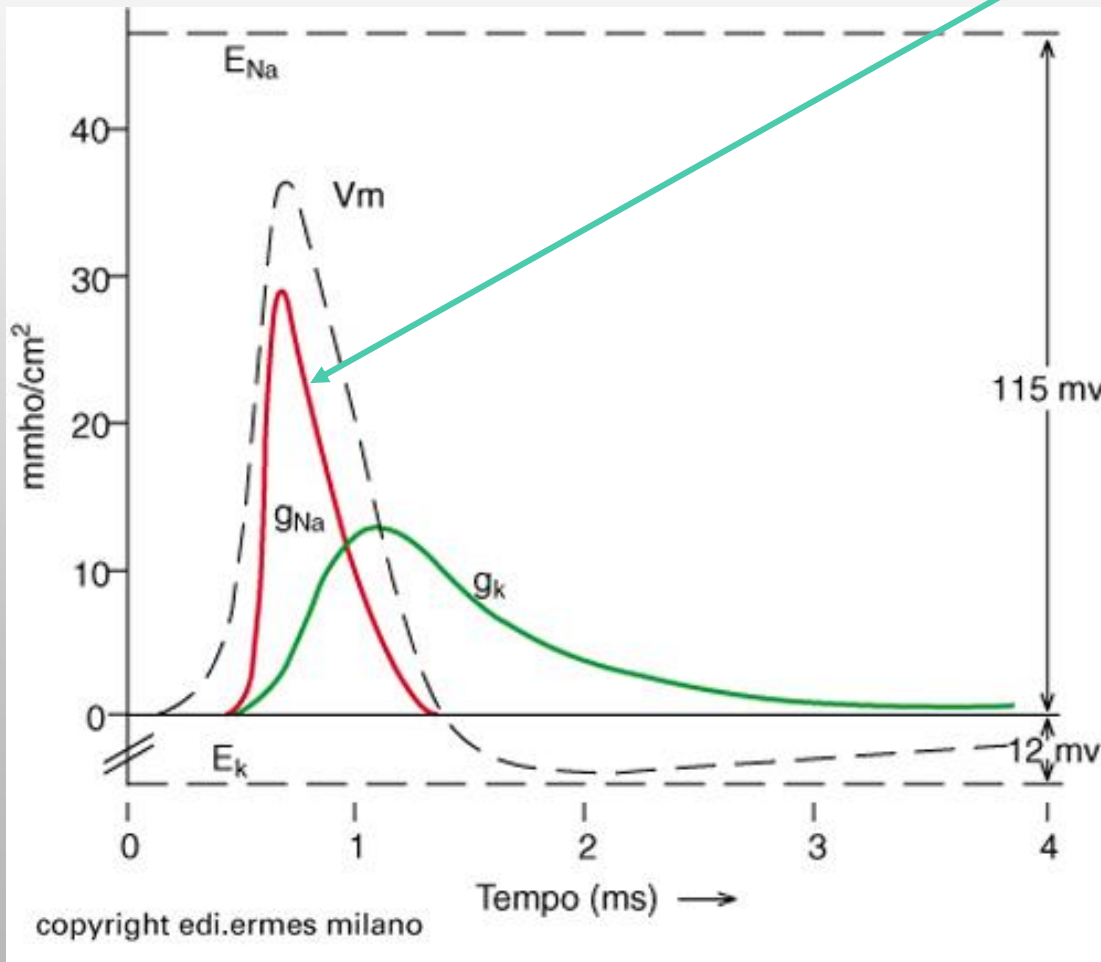
- Potenziale d'azione
- Conduttanza K^+
- Conduttanza Na^+



Variazione di conduttanza durante il potenziale d'azione

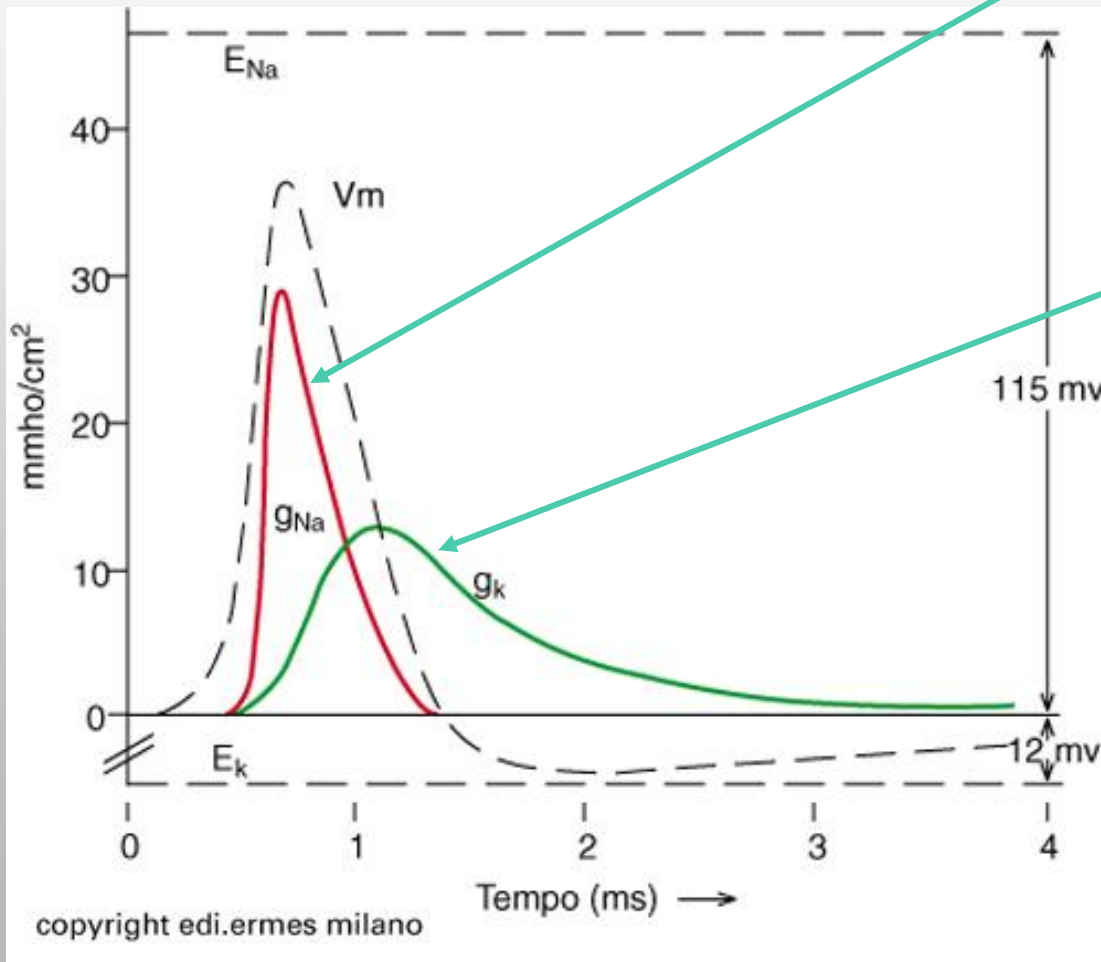
- Potenziale d'azione
- Conduttanza K^+
- Conduttanza Na^+

La conduttanza Na^+ aumenta durante la fase iniziale inducendo la depolarizzazione per ingresso di Na^+



Variazione di conduttanza durante il potenziale d'azione

- Potenziale d'azione
- Conduttanza K^+
- Conduttanza Na^+

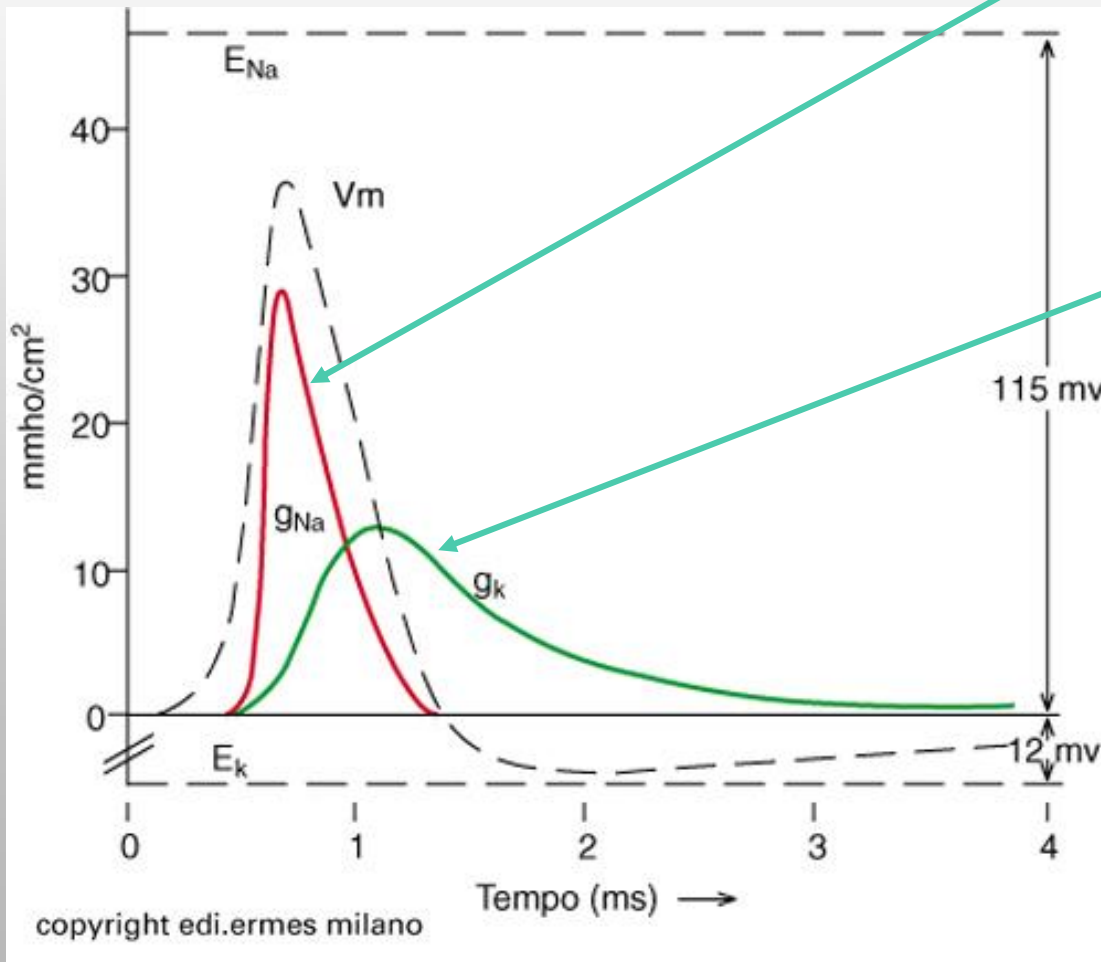


La conduttanza Na^+ aumenta durante la fase iniziale inducendo la depolarizzazione per ingresso di Na^+

La ripolarizzazione è dovuta ad un aumento per conduttanza K^+

Variazione di conduttanza durante il potenziale d'azione

- Potenziale d'azione
- Conduttanza K^+
- Conduttanza Na^+

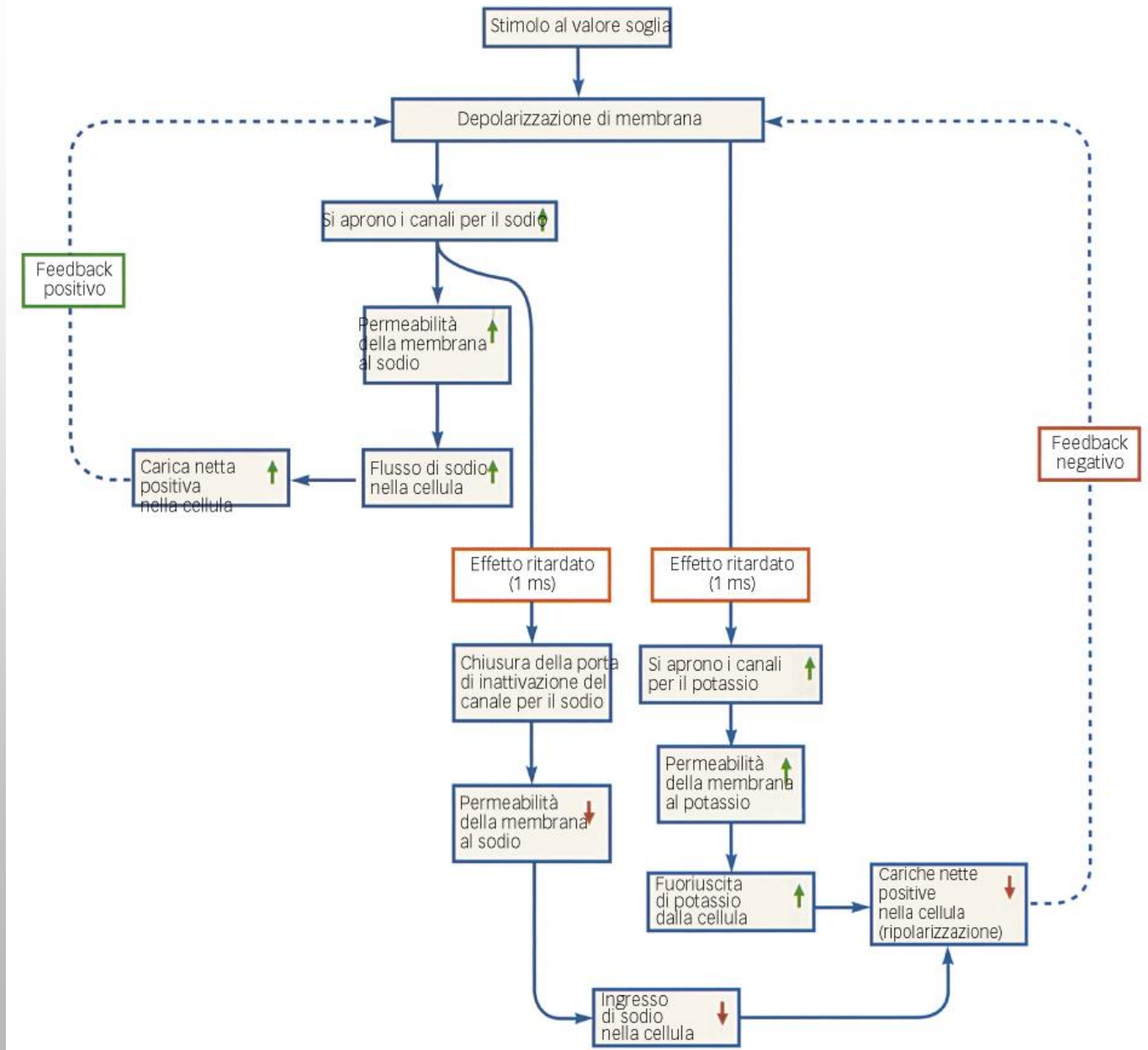


La conduttanza Na^+ aumenta durante la fase iniziale inducendo la depolarizzazione per ingresso di Na^+

La ripolarizzazione è dovuta ad un aumento per conduttanza K^+

Alla fine del potenziale d'azione ci sarà un po' più K^+ all'esterno e un po' più Na^+ all'interno. Le concentrazioni iniziali sono ripristinate dalla pompa Na^+-K^+

Variazione di conduttanza durante il potenziale d'azione



Genesi del potenziale d'azione

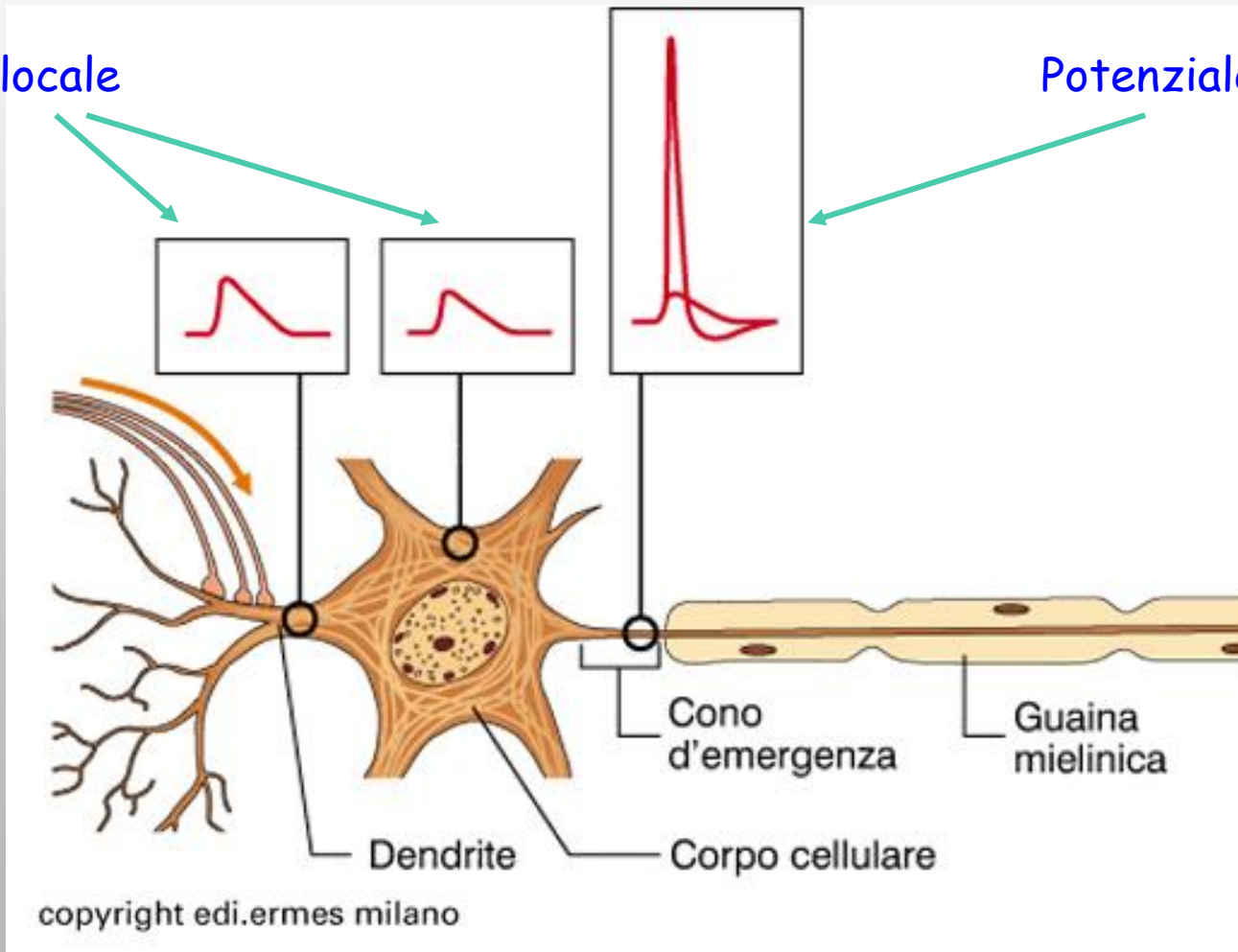
L'unica zona della membrana di un neurone in cui si può generare il potenziale d'azione è il monticolo assonico, nelle altre parti sono possibili solo potenziali locali.

Genesi del potenziale d'azione

L'unica zona della membrana di un neurone in cui si può generare il potenziale d'azione è il monticolo assonico, nelle altre parti sono possibili solo potenziali locali.

Potenziale locale

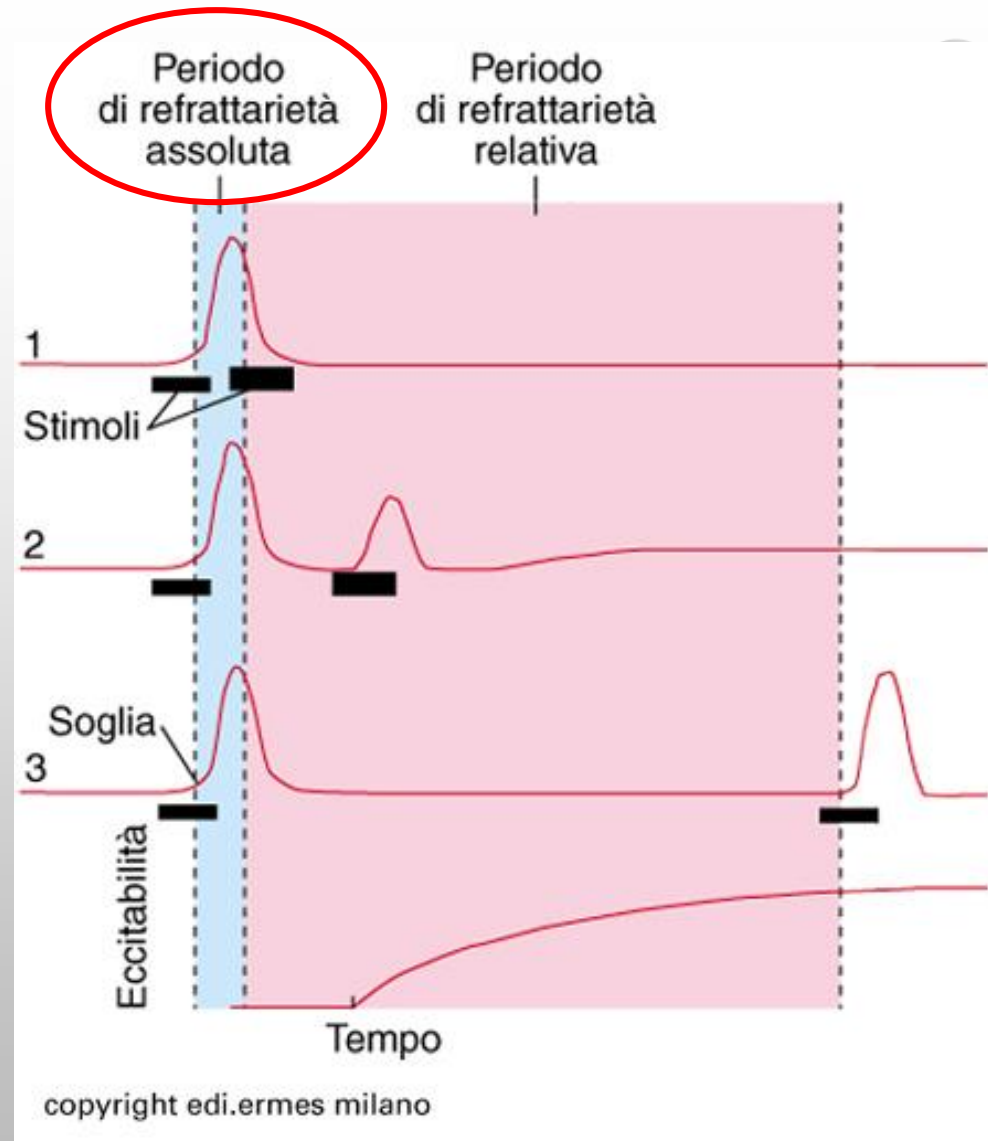
Potenziale d'azione



Periodi refrattari

Due periodi refrattari :

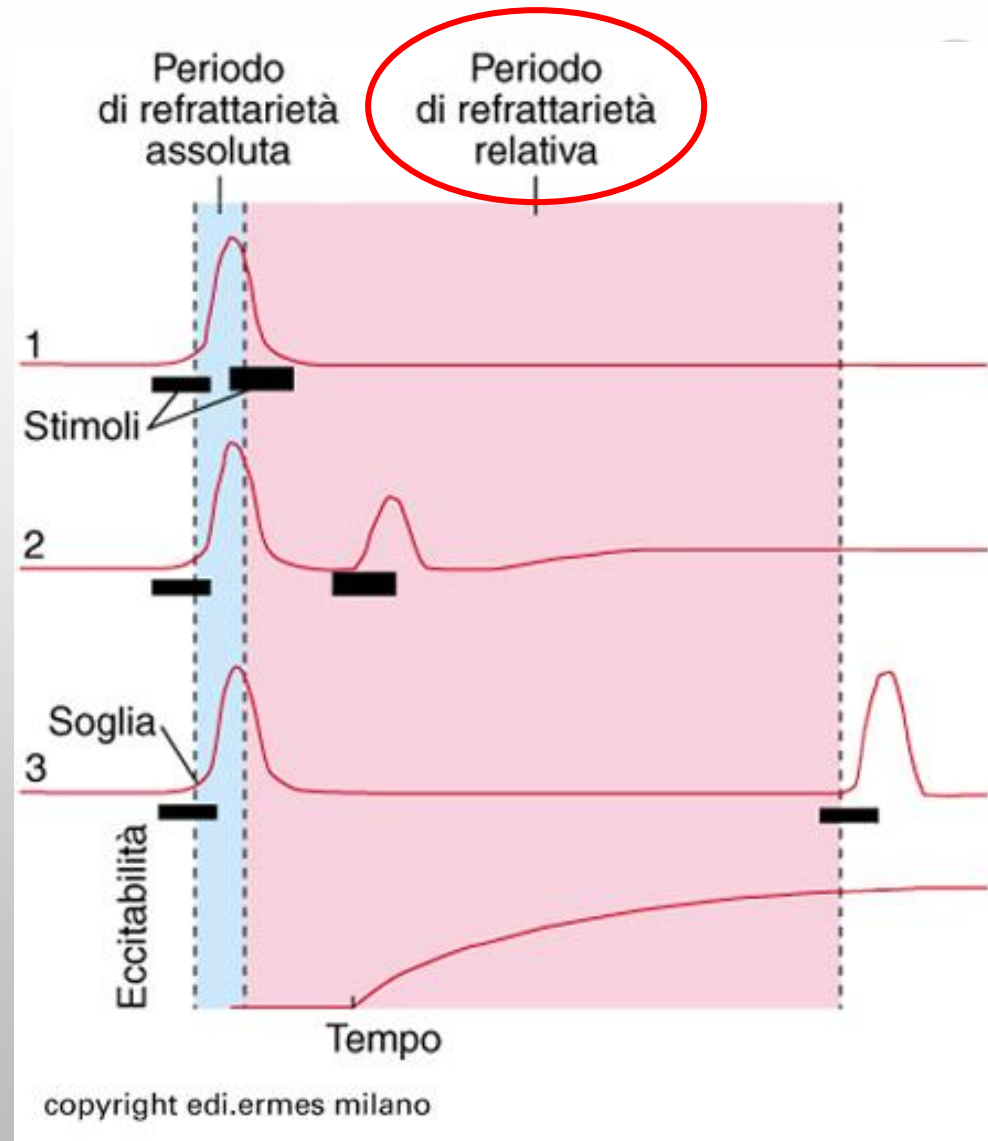
- Periodo refrattario assoluto
Non può mai insorgere un potenziale d'azione



Periodi refrattari

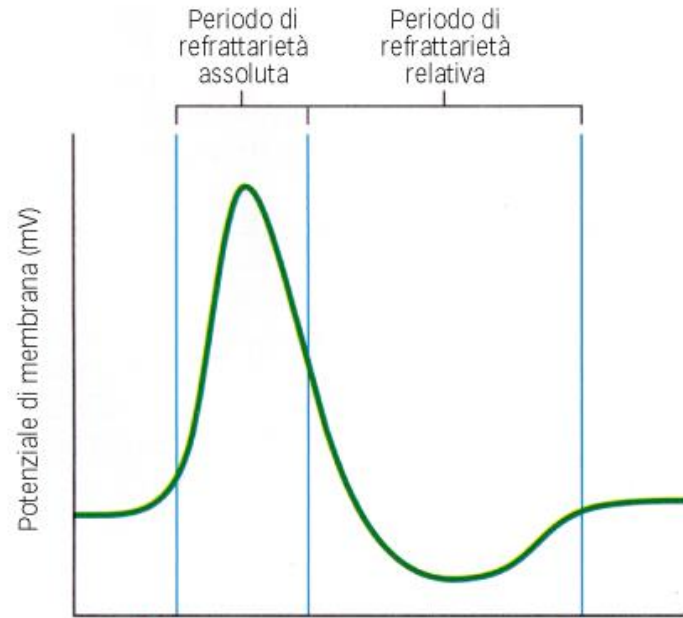
Due periodi refrattari :

- ✚ Periodo refrattario assoluto
Non può mai insorgere un potenziale d'azione
- ✚ Periodo refrattario relativo
Può insorgere un potenziale d'azione solo se lo stimolo è sopra soglia

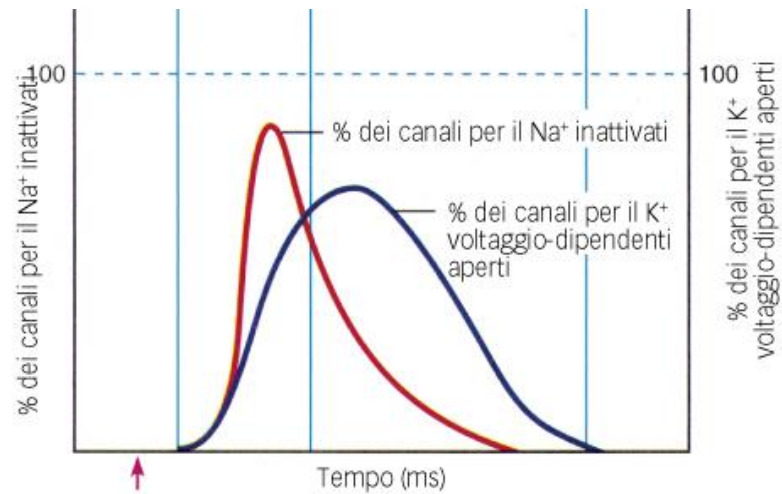


La refrattarietà impedisce la fusione di due impulsi e permette la propagazione di impulsi separati

Periodi refrattari



(a)



(c)

BIBLIOGRAFIA

- **Fisiologia dell'Uomo, autori vari, Edi.Ermes, Milano**
 - **Capitolo : Neurofisiologia generale (Capitoli 1.3, 1.4, 1.5)**
- **Fisiologia Generale ed Umana, Rhoades-Pflanzer**
 - **Capitolo 7: Organizzazione generale del sistema nervoso**