

POTENZIALE DI MEMBRANA A RIPOSO

- Le informazioni all'interno del sistema nervoso vengono scambiate mediante **SEGNALI ELETTRICI**
- La membrana plasmatica delle cellule è **POLARIZZATA** (esiste una differenza nella distribuzione delle cariche elettriche ai due lati della membrana)
- Le cellule **ECCITABILI** (neuroni e cellule muscolari) hanno la capacità di **VARIARE LA POLARIZZAZIONE DELLA MEMBRANA**.
- Queste variazioni costituiscono i **SEGNALI ELETTRICI** che trasmettono informazioni all'interno del sistema nervoso centrale.

MEMBRANA PLASMATICA - filtro selettivo

doppio strato fosfolipidico e molecole proteiche

proteine intrinseche: **CANALI**

PASSIVI

sempre aperti

ATTIVI

aperti da segnali di natura

elettrica, chimica, meccanica)

POMPE

trasferiscono molecole con dispendio di energia

CATIONI cariche positive (sodio, potassio, calcio)

ANIONI cariche negative (proteine, cloro)

All' **ESTERNO** della membrana plasmatica c'è un eccesso di cariche **POSITIVE**

All'**INTERNO** della membrana plasmatica c'è un eccesso di cariche **NEGATIVE**

Esiste una **DIFFERENZA DI POTENZIALE** (**POTENZIALE DI MEMBRANA, V_m**)

Quando il neurone non è attivato questa differenza di potenziale vale **-70 mV**: **POTENZIALE DI MEMBRANA A RIPOSO (V_r)**

Nel citoplasma del neurone c'è un'alta concentrazione di ioni **POTASSIO (K^+)**

ANIONI PROTEICI (A^-)

All'esterno della membrana c'è un'alta concentrazione di ioni **SODIO (Na^+)**

Ioni **CLORO (Cl^-)**

Sono importanti per la genesi del potenziale di membrana gli ioni cui la membrana è **PERMEABILE (K^+ , Na^+)**

Gli ioni possono attraversare la membrana solo attraverso specifici **CANALI**

Nella membrana dei neuroni ci sono **MOLTI** canali passivi per il **POTASSIO K^+**

POCHI canali passivi per il **SODIO Na^+**

- Il K^+ esce spinto dal suo **GRADIENTE DI CONCENTRAZIONE**
- Escono cariche (+), l'interno della cellula resta carico negativamente
- La negatività all'interno della membrana trattiene il K^+ (carica positiva)
- Si raggiunge un equilibrio tra le forze che spingono fuori il K^+ (gradiente di concentrazione) e quelle che lo trattengono all'interno (forze elettriche) quando il valore di potenziale di membrana è di **-90 mV**.
- Il **POTENZIALE DI EQUILIBRIO PER IL POTASSIO** vale **-90 mV**

- Il Na^+ entra spinto dal suo **GRADIENTE DI CONCENTRAZIONE**
- La negatività all'interno della membrana attira in Na^+ (carica positiva)
- Il sodio continuerebbe ad entrare nella cellula fino a raggiungere un valore di potenziale di **+55 mV**
- Il **POTENZIALE DI EQUILIBRIO PER IL SODIO** vale **+55 mV**
- Esistono tuttavia **POCHI** canali per il Na^+ , il sodio entra a fatica

- A riposo né il potassio né il sodio sono in equilibrio
- Il valore del **POTENZIALE DI MEMBRANA A RIPOSO (-70mV)** risulta intermedio tra il valore del potenziale di equilibrio del potassio (-90mV) e quello del sodio (+55mV), ma è più vicino a quello del potassio perché la membrana è più permeabile a questo ione.

Esiste una POMPA SODIO-POTASSIO ATPasi che mantiene costanti nel tempo le concentrazioni di K^+ e Na^+ dentro e fuori dalla membrana

POTENZIALE D'AZIONE

- Le cellule ECCITABILI (neuroni e cellule muscolari) hanno la capacità di VARIARE LA POLARIZZAZIONE DELLA MEMBRANA PLASMATICA
- Queste variazioni costituiscono i SEGNALI ELETTRICI che trasmettono informazioni all'interno del sistema nervoso centrale.
- Variazione potenziale = variazione permeabilità di membrana (CANALI ATTIVI) = variazione distribuzione ioni
- ↑ separazione cariche elettriche = IPERPOLARIZZAZIONE (potenziale più negativo, es. -90 mV)
- ↓ separazione cariche elettriche = DEPOLARIZZAZIONE (potenziale meno negativo, es. -50 mV)

Una variazione di permeabilità in un punto della cellula produce una variazione del V_m nei punti vicini: si propaga per CONDUZIONE ELETTROTONICA

Si generano SEGNALI LOCALI (l'ampiezza diminuisce progressivamente con la distanza dal punto d'origine)
SEGNALI PROPAGATI (propagazione senza decremento dell'ampiezza) = POTENZIALE D'AZIONE

Origina nel CONO DI EMERGENZA, si propaga lungo l'assone

Depolarizzazione della membrana, il potenziale raggiunge un valore detto SOGLIA (circa -60 mV) → apertura CANALI VOLTAGGIO-DIPENDENTI per il Na^+ → ingresso massiccio di Na^+ → ulteriore depolarizzazione della membrana, il potenziale arriva a +30 mV → chiusura dei canali per il Na^+ , apertura di CANALI VOLTAGGIO-DIPENDENTI per il K^+ → uscita K^+ → ripolarizzazione della membrana (eccessiva: PERIODO REFRACTORIO)

E' un fenomeno TUTTO-O-NULLA, ad AMPIEZZA COSTANTE (circa 100 mV), RAPIDO (1-2 ms)

PROPAGAZIONE del potenziale d'azione lungo l'assone: l'ingresso di sodio attraverso i canali voltaggio dipendenti depolarizza i punti vicini, e determina in essi il raggiungimento del valore soglia e l'apertura di altri canali voltaggio-dipendenti → SI PROPAGA SENZA DECREMENTO

Negli assoni con guaina mielinica i canali voltaggio dipendenti sono presenti solo nei NODI DI RANVIER; il potenziale d'azione SALTA da un nodo al nodo successivo → CONDUZIONE SALTATORIA

La VELOCITA' di propagazione del potenziale d'azione dipende da

- 1) DIAMETRO DELL'ASSONE: maggiore è il diametro, maggiore è la velocità
 - 2) SPESSORE GUAINA MIELINICA: maggiore è lo spessore, migliore è l'isolamento, maggiore è la velocità.
- Negli assoni più grossi e mielinizzati la velocità può raggiungere i 120 m/s

- ✓ FENOMENO TUTTO-O-NULLA
- ✓ AMPIEZZA COSTANTE
- ✓ SI PROPAGA SENZA DECREMENTO

SINAPSI

Comunicazione tra due neuroni

Nel sistema nervoso ci sono 1000 miliardi di sinapsi

Specificità delle connessioni, che formano circuiti

Sinapsi elettrica	rapide e stereotipate comunicazione diretta tra i citoplasmi dei due neuroni tramite GIUNZIONI COMUNICANTI non è modulabile
SINAPSI CHIMICA	costituita da TERMINAZIONE PRESINAPTICA FESSURA SINAPTICA MEMBRANA POST-SINAPTICA funziona tramite la liberazione di NEUROTRASMETTITORI ECCITATORIA (depolarizza la membrana, rende più facile avere un potenziale d'azione) INIBITORIA (iperpolarizza la membrana, rende più difficile avere un potenziale d'azione) più lenta della sinapsi elettrica, ma ha il vantaggio di consentire: AMPLIFICAZIONE MODULAZIONE
	ASSO-DENDRITICA- tra terminale dell'assone e dendrite post-sinaptico di un altro neurone
	ASSO-SOMATICA - tra terminale assonico e corpo cellulare (soma) di un altro neurone
	ASSO-ASSONICA - tra terminale dell'assone e un altro assone

SINAPSI ECCITATORIA

Arrivo di potenziale d'azione nella terminazione presinaptica → apertura CANALI VOLTAGGIO-DIPENDENTI per il CALCIO → ingresso Ca^{++} → adesione VESICOLE SINAPTICHE alla membrana presinaptica → liberazione NEUROTRASMETTITORE → il neurotrasmettitore si lega a uno specifico RECETTORE sulla membrana post-sinaptica → apertura CANALI per il Na^+ e il K^+ → entra più sodio del potassio che esce → DEPOLARIZZAZIONE =

→ **POTENZIALE POST-SINAPTICO ECCITATORIO (EPSP)** (sinapsi del sistema nervoso centrale, ampiezza 0.1-1 mV, durata 5 ms-20 minuti)

Se la depolarizzazione raggiunge il VALORE SOGLIA nel cono di emergenza si genera un potenziale d'azione

→ **POTENZIALE DI PLACCA** (giunzione neuromuscolare) (ampiezza 70 mV, durata 10 ms)

SINAPSI INIBITORIA

Arrivo di potenziale d'azione nella terminazione presinaptica → apertura CANALI VOLTAGGIO-DIPENDENTI per il CALCIO → ingresso Ca^{++} → adesione VESICOLE SINAPTICHE alla membrana presinaptica → liberazione NEUROTRASMETTITORE → il neurotrasmettitore si lega a uno specifico RECETTORE sulla membrana post-sinaptica → apertura CANALI per il K^+ o CANALI per il Cl^- → il potassio che esce o il cloro entra → IPERPOLARIZZAZIONE = **POTENZIALE POST-SINAPTICO INIBITORIO (IPSP)** (sinapsi del sistema nervoso centrale, ampiezza 0.1-1 mV, durata 5 ms-20 minuti)

POTENZIALE DI PLACCA, EPSP E IPSP sono fenomeni GRADUATI, più neurotrasmettitore si lega al recettore più la membrana post-sinaptica si depolarizza (o iperpolarizza).

Sono SEGNALI LOCALI

Ogni neurone riceve migliaia di sinapsi, i segnali elettrici (EPSP, IPSP) prodotti da ognuna di esse vengono INTEGRATI: SOMMAZIONE SPAZIALE - a) EPSP generati in punti diversi della membrana si sommano producendo un EPSP di dimensioni maggiori (membrana depolarizzata)

b) IPSP generati in punti diversi della membrana si sommano producendo un IPSP di dimensioni maggiori (membrana iperpolarizzata)

c) EPSP e IPSP generati in punti diversi della membrana si sommano annullandosi reciprocamente

SOMMAZIONE TEMPORALE - potenziali post-sinaptici prodotti dalla STESSA SINAPSI si sommano dando luogo a un potenziale più elevato

NEUROTRASMETTITORI: aminoacidi : GLUTAMMATO (eccitatorio); GLICINA, GABA (inibitori)
monoamine: DOPAMINA, NORADRENALINA, SEROTONINA
gas solubili: OSSIDO NITRICO
ACETILCOLINA (giunzione neuromuscolare)

POTENZIALE SEGNALE	CANALI IONICI	IONI	PROPRIETA' DEL
P. di <i>RIPOSO</i>	PASSIVI	K ⁺ , Na ⁺	costante neuroni: -65 -75 mV
P. d' <i>AZIONE</i> mV	ATTIVI Vtaggio-dipendenti 1) per il Na ⁺ 2) per il K ⁺	K ⁺ , Na ⁺	tutto-o-nulla Ampiezza: circa 100 Durata: 1-2 ms DEPOLARIZZANTE
P. di <i>PLACCA</i>	ATTIVI Da stimoli chimici 1) per Na ⁺ e K ⁺	K ⁺ , Na ⁺	graduato Ampiezza: 70 mV Durata: 10 ms DEPOLARIZZANTE
<i>P. Post-Sinaptico</i>	ATTIVI Da stimoli chimici 1) per Na ⁺ e K ⁺ (<i>EPSP</i>) o 2) per K ⁺ (<i>IPSP</i>) o 3) per Cl ⁻ (<i>IPSP</i>)	K ⁺ , Na ⁺ , Cl ⁻	graduato Ampiezza: 0.1- 1 mV Durata: 5 ms- 20 min DEPOLARIZZANTE o IPERPOLARIZZANTE
P. di <i>RECETTORE</i>	ATTIVI da stimoli meccanici chimici 1) per Na ⁺ e K ⁺ ● 2) per Na ⁺ (chiusura)	K ⁺ , Na ⁺	graduato Ampiezza: 0.1- 10 mV Durata: 5-100 ms DEPOLARIZZANTE o IPERPOLARIZZANTE

Il potenziale di membrana a riposo (V_r): a) quali ioni sono implicati nella sua genesi? b) quali canali di membrana? c) quanto vale il V_r nei neuroni? d) cosa significa “depolarizzazione”? e) quali sono lo ione positivo (catione) e quello negativo (anione) più rappresentati nel liquido extracellulare? f) che ruolo ha la pompa sodio-potassio ATPasi?

Il potenziale d'azione: a) quale funzione ha? b) dove si genera normalmente il potenziale d'azione in un motoneurone? c) cosa s'intende per “valore soglia” del potenziale di membrana? d) quali canali sono importanti per la genesi e la conduzione di un potenziale d'azione? e) che valore raggiunge il potenziale di membrana durante il potenziale d'azione? f) la grandezza del potenziale d'azione è proporzionale all'intensità dello stimolo che lo ha prodotto?

Il potenziale d'azione: a) perché, a differenza dei segnali locali, il potenziale d'azione non si esaurisce a pochi mm dal suo punto di origine, ma può propagarsi a distanza? b) cosa significa che il potenziale d'azione si propaga senza decremento? c) quali sono i fattori che determinano la velocità di conduzione di un potenziale d'azione lungo una fibra nervosa? d) quale è la massima velocità di propagazione del potenziale d'azione lungo un assone? e) cosa si intende per conduzione saltatoria?

La sinapsi: a) cos'è una sinapsi elettrica? b) come è fatta? c) nel sistema nervoso dei vertebrati superiori sono più utilizzate le sinapsi elettriche o le sinapsi chimiche? d) quali sono i principali vantaggi di una sinapsi elettrica rispetto a una sinapsi chimica, e quali i principali svantaggi?

La sinapsi: a) come è fatta una sinapsi chimica? b) cosa sono le vescicole sinaptiche? c) attraverso quale meccanismo l'arrivo di un potenziale d'azione nella terminazione presinaptica promuove lo svuotamento del contenuto delle vescicole sinaptiche nella fessura sinaptica? d) con cosa interagisce il trasmettitore a livello della membrana post-sinaptica? e) che cosa determina questa interazione? f) la trasmissione del segnale risulta più rapida attraverso una sinapsi elettrica o attraverso una sinapsi chimica, e perché?