

# **Corso di Fisiologia**

**(Basi morfologiche molecolari e funzionali del corpo umano)**

## **Lezione 2**

**3 dicembre 2024**

### **1) Potenziale di membrana**

# Corso di Fisiologia

**(Basi morfologiche molecolari e funzionali del corpo umano)**

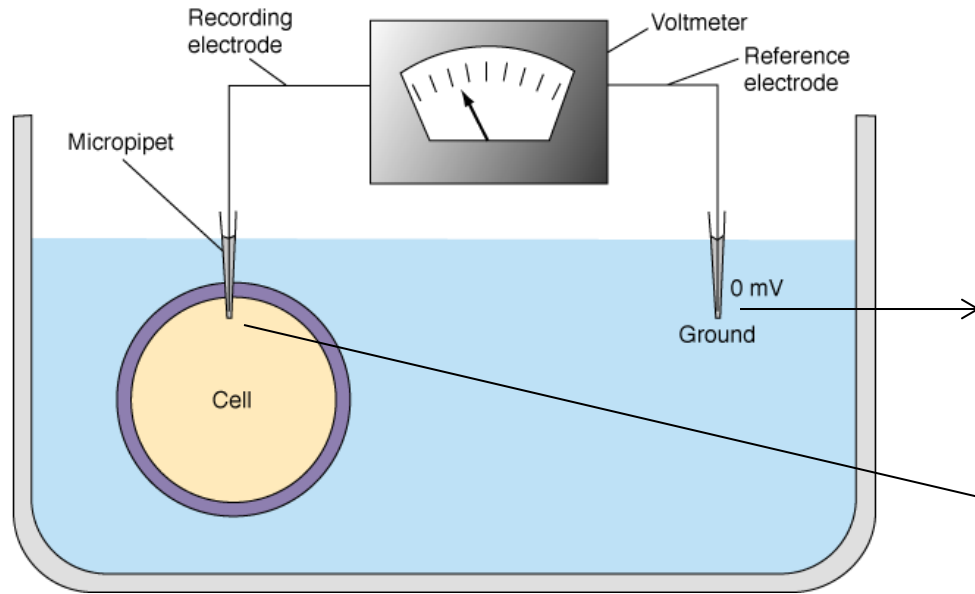
Dove: Porto Vecchio (V.le Miramare, 24/2) - Magazzino 28  
Trieste Convention Center - Aula Margherita Hack

Quando:	Lunedì 25/11	8:30 - 12:30
	Martedì 3/12	8:30 - 12:30
	Venerdì 6/12	8:30 - 12:30
	Lunedì 9/12	8:30 - 12:30 (Cattinara)
	Mercoledì 11/12	8:30 - 12:30 (Cattinara)
	<b>Lunedì 16/12</b>	<b>8:30 - 12:30 Test di prova</b>

- La membrana plasmatica: struttura e caratteristiche.
- Permeabilità e trasporto di sostanze attraverso la membrana: trasportatori e canali ionici.
- **Il potenziale di membrana a riposo.**
- I potenziali graduati.
- Il potenziale d'azione e sua conduzione.

# Potenziale di membrana di riposo

## Come misurare il **potenziale di riposo della membrana ( $V_m$ )**



Utilizzando un voltmetro possiamo misurare il  $V_m$ , che è la differenza di cariche elettriche tra due punti: l'elettrodo di riferimento è posto nella soluzione extracellulare a cui è assegnata una carica di 0 mV mentre la micropipetta di vetro è inserita attraverso la membrana nella cellula

$V_m$  varia da tipo di cellula a tipo di cellula, ma è **negativa** e va da -45 a -90 mV

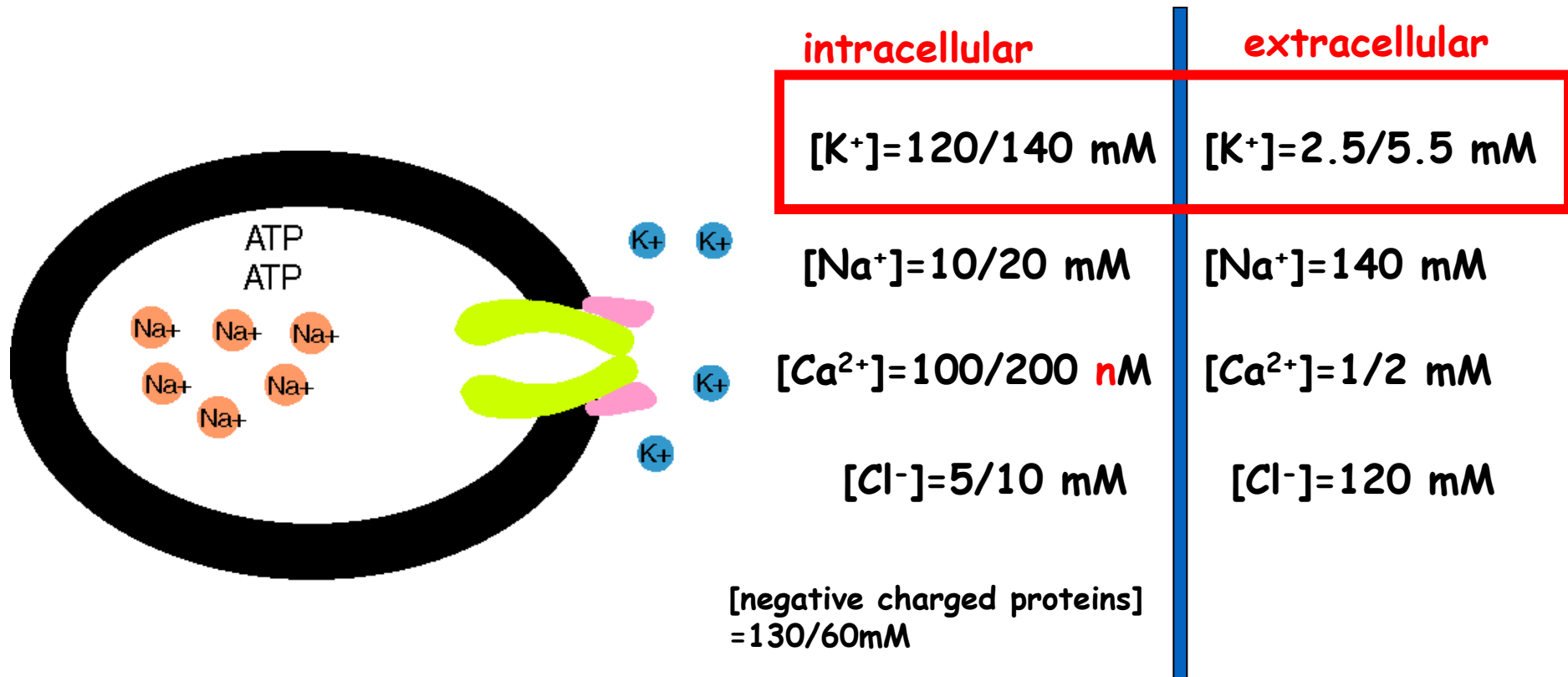
Per capire perché le cellule hanno un potenziale di membrana e perché questo è negativo dobbiamo concentrare la nostra attenzione sulla **pompa  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPasi** e sui canali  $\text{K}^+$  passivi

# Potenziale di membrana di riposo

Alla base della  $V_m$  negativa ci sono:

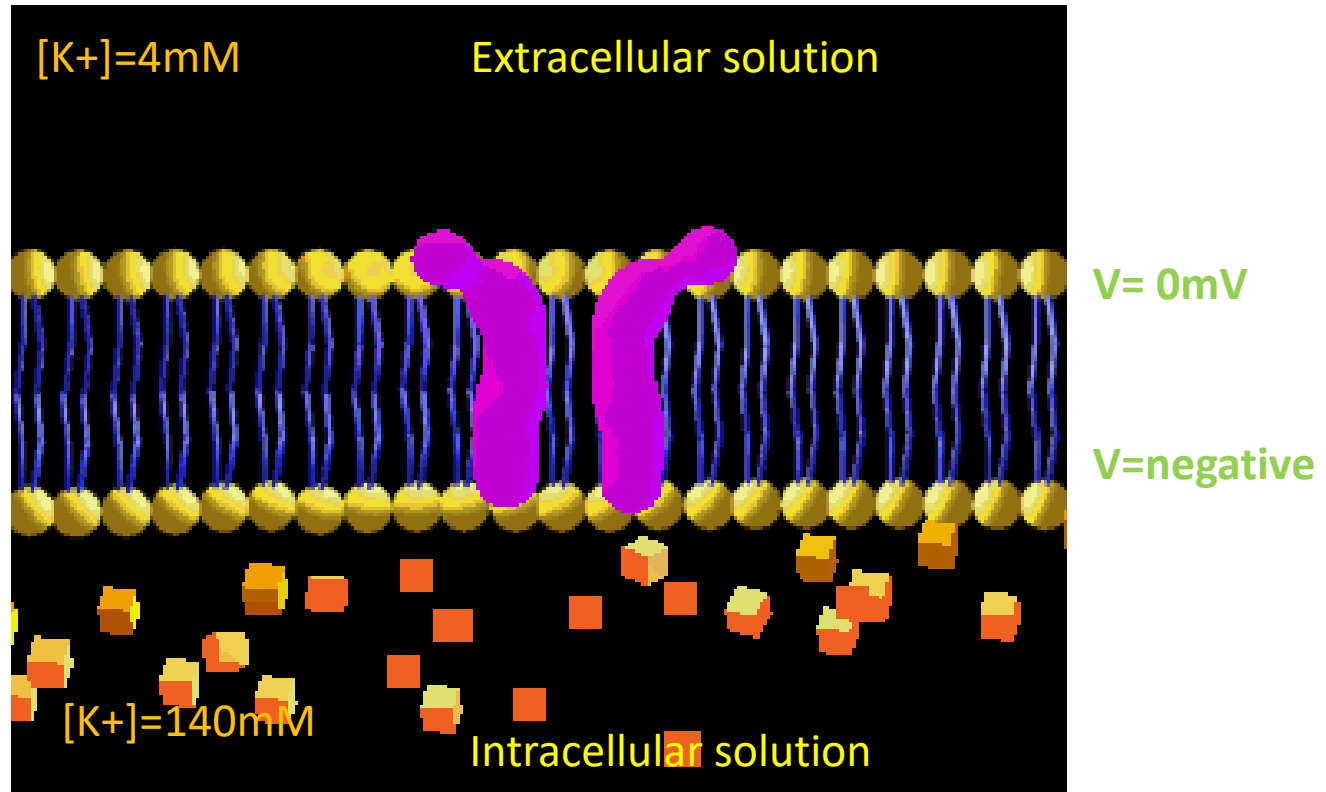
- 1) il gradiente ionico  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ , generato dalla pompa  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPasi
- 2) l'alta densità di canali passivi (sempre aperti) per il  $\text{K}^+$

La pompa  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPasi mantiene le concentrazioni di  $\text{Na}^+$  e  $\text{K}^+$  diverse tra interno e esterno della cellula. Ogni ciclo di cambiamento conformazionale muove 2  $\text{K}^+$  all'interno e 3  $\text{Na}^+$  all'esterno (effetto netto elettrogenico)  $\rightarrow$  Contributo diretto piccolo ( $<10 \text{ mV}$ ) a  $V_m$



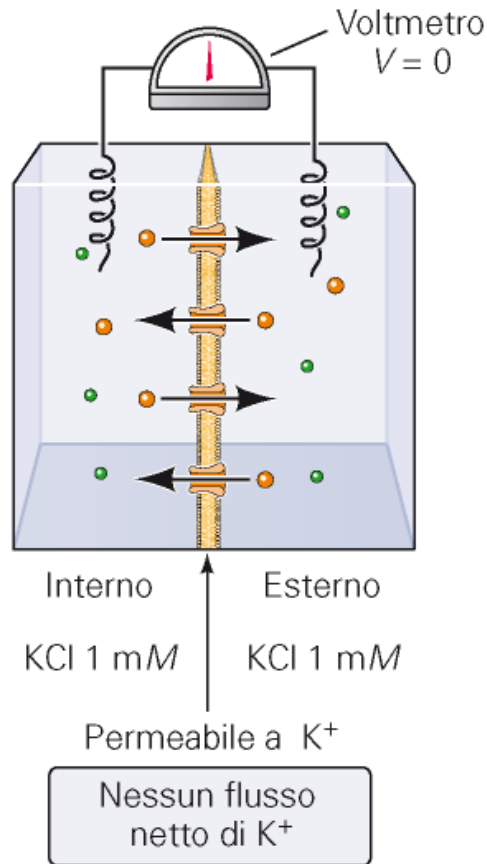
Alla base della  $V_m$  negativa ci sono:

- 1) il gradiente ionico  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  generato dalla pompa  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPasi
- 2) l'alta densità di canali passivi per il  $\text{K}^+$

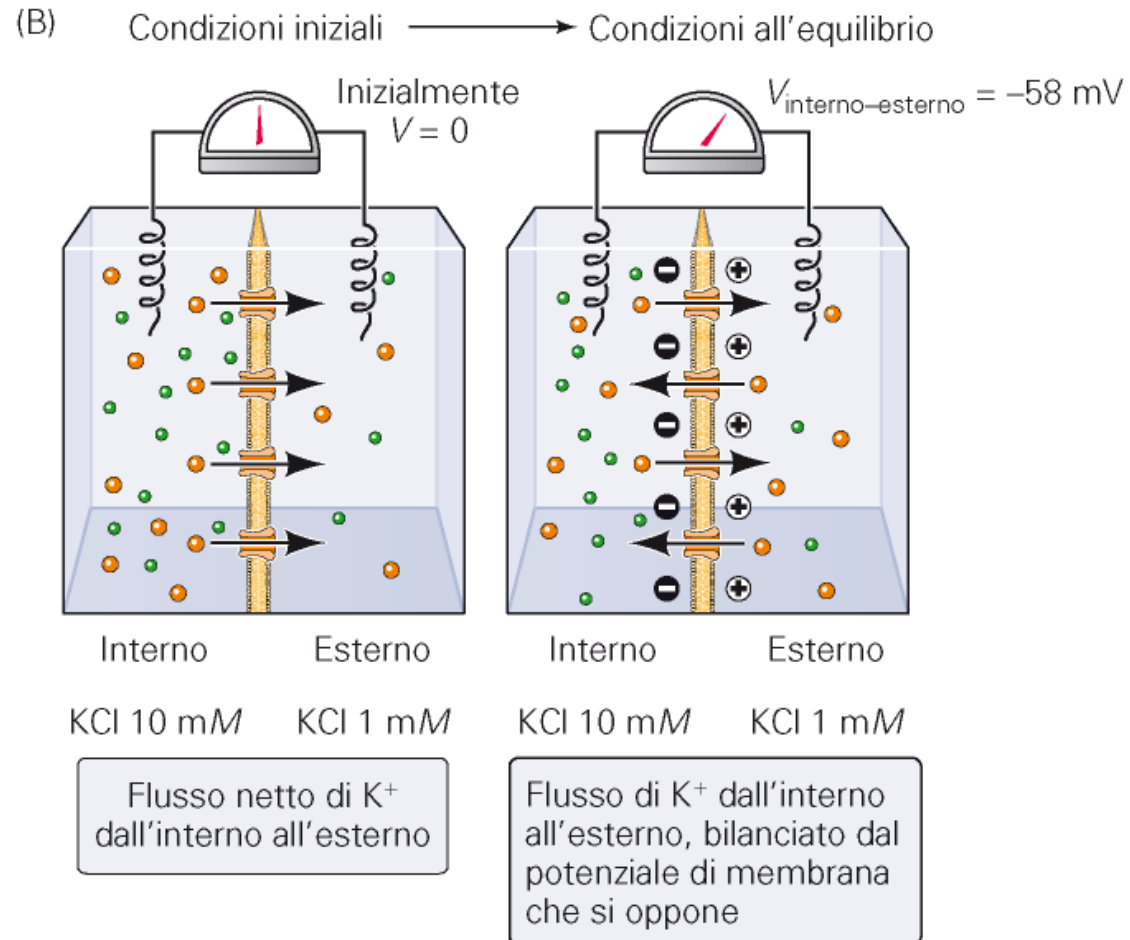


# Come una permeabilità selettiva al $K^+$ genera il potenziale di riposo della membrana

(A)

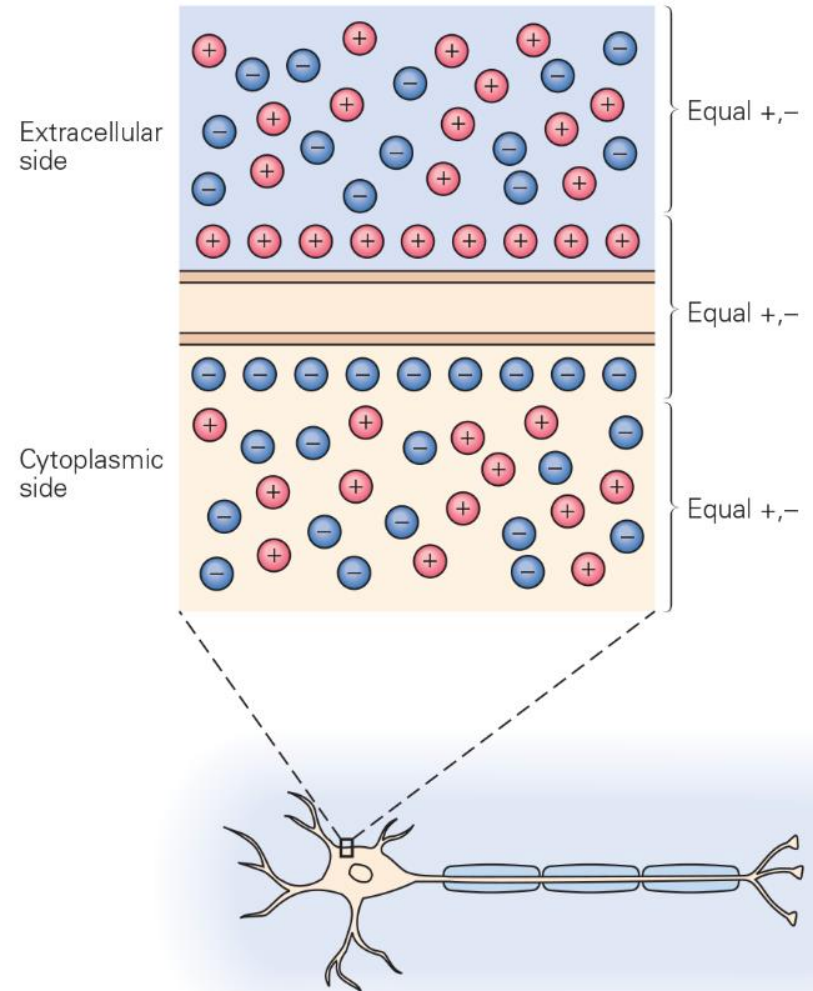


(B)



**Equilibrio elettrochimico**

**L'eccesso di ioni positivi sul lato  
extracellulare e di ioni negativi  
sul lato intracellulare è una  
piccola frazione del numero  
totale di ioni**





# The Nernst equation

Nel 1888 lo scienziato tedesco Walter Nernst formulò l'equazione che permette di calcolare il potenziale al quale uno ione differenzialmente distribuito tra i due lati della membrana raggiunge l'equilibrio.

All'equilibrio:

**gradiente di concentrazione = gradiente elettrico**



$$V_{\text{eq. ione}} = \frac{58 \text{ mV}}{Z} \log_{10} \frac{[I]_{\text{out}}}{[I]_{\text{in}}}$$

Il valore +58 mV è dato dalla temperatura (in questo caso temperatura ambiente = 25 °C)

**EQUAZIONE DI NERNST**

**Valida per qualsiasi ione!**

Z = carica elettrica di uno ione: ad es: per  $K^+$  e  $Na^+$   $Z = +1$ ; per  $Ca^{2+}$   $Z = +2$ ; per  $Cl^-$   $Z = -1$

Ione positivo (Z positive, ad es.  $K^+$   $Na^+$  o  $Ca^{2+}$ ): atomo che ha perso un elettrone)

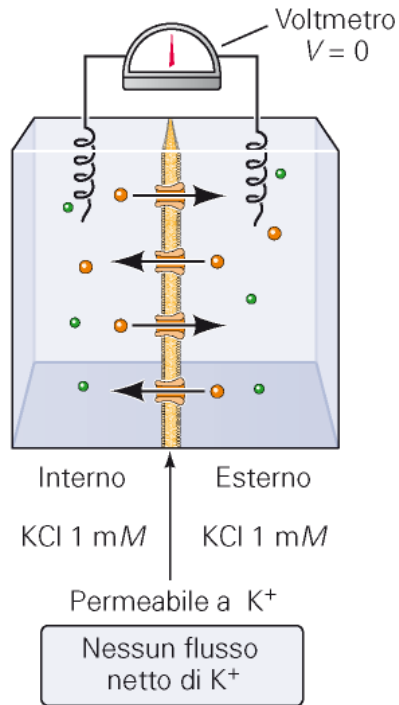
Ione negativo (Z negativo, ad es.  $Cl^-$ ): atomo che ha preso un elettrone

$[I]_{\text{out}}$  = concentrazione dello ione fuori dalla cellula

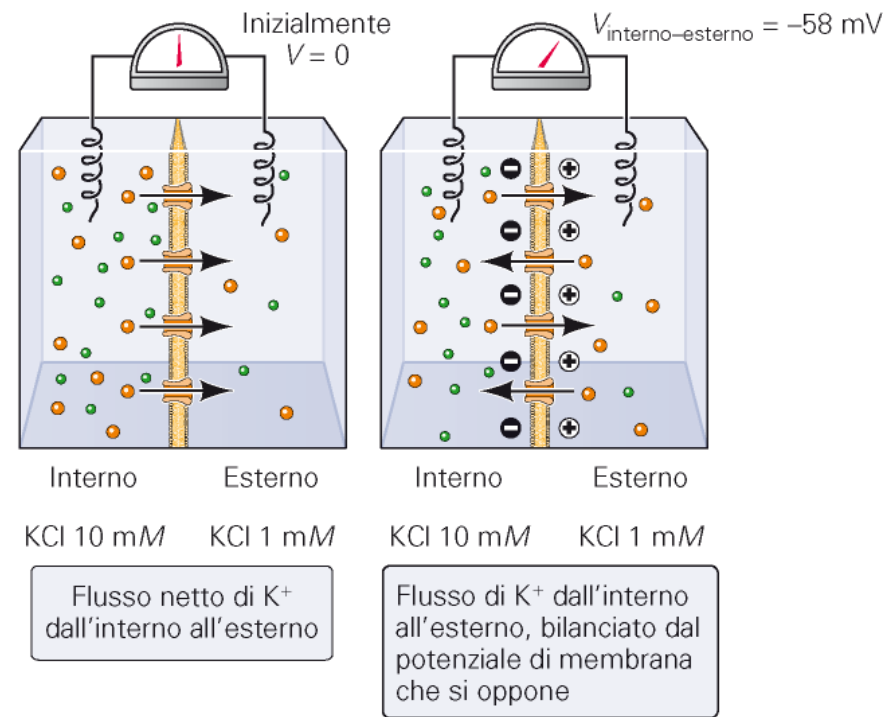
$[I]_{\text{in}}$  = concentrazione dello ione dentro la cellula

# The Nernst equation

(A)



(B)



$$V_M = \frac{58 \text{ mV}}{z} \log_{10} \frac{[X]_{\text{out}}}{[X]_{\text{in}}}$$

$$V_M = \frac{58 \text{ mV}}{1} \log_{10} \frac{1}{10}$$

$$V_M = 58 \text{ mV} * (-1) = -58 \text{ mV}$$

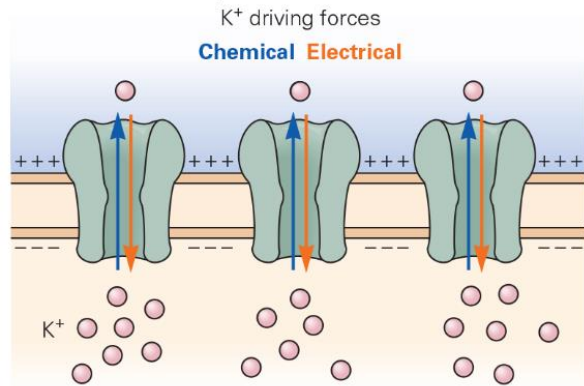
# Problema tipo

Calcolate il potenziale di equilibrio per una cellula a 25°C la cui membrana è permeabile solo al  $\text{Cl}^-$ , se  $[\text{Cl}^-]_{\text{in}} = 1 \text{ mM}$  e  $[\text{Cl}^-]_{\text{out}} = 100 \text{ mM}$ .

**Nei neuroni è (leggermente) più  
complicato**

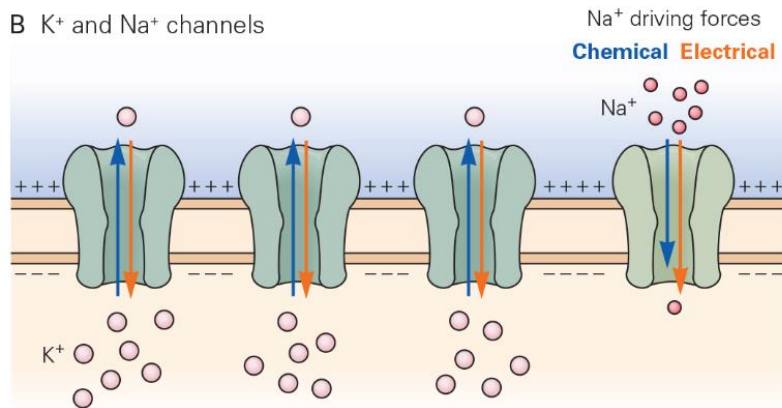
# $V_m$ in neurons

A  $K^+$  channels only



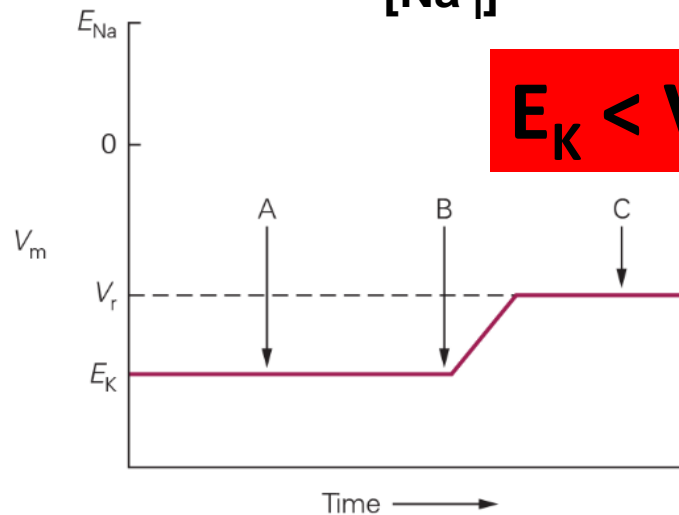
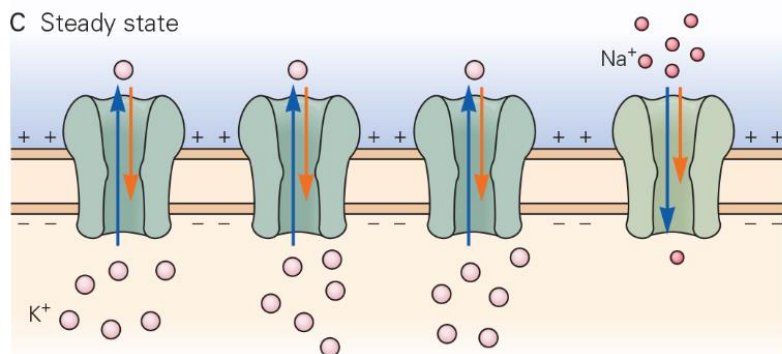
$$E_K = 58mV * \log_{10} \frac{[K_o]}{[K_i]} \quad \begin{matrix} K_o = 4.5mM \\ K_i = 140mM \end{matrix} \quad V_m = E_K = -87 mV$$

B  $K^+$  and  $Na^+$  channels



$$E_{Na} = 58mV * \log_{10} \frac{[Na_o]}{[Na_i]} \quad \begin{matrix} Na_o = 140mM \\ Na_i = 14mM \end{matrix} \quad E_{Na} = +58 mV$$

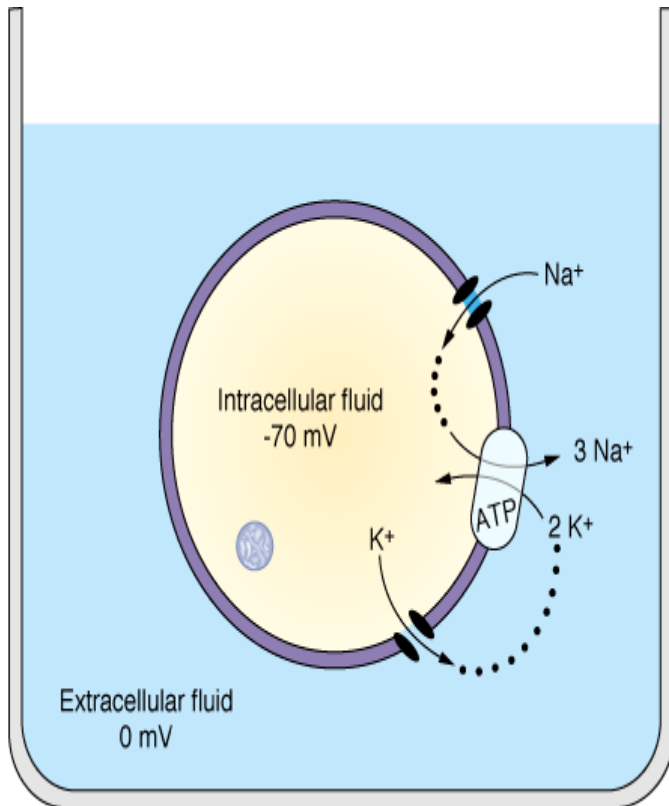
C Steady state



$$E_K < V_m < E_{Na}$$

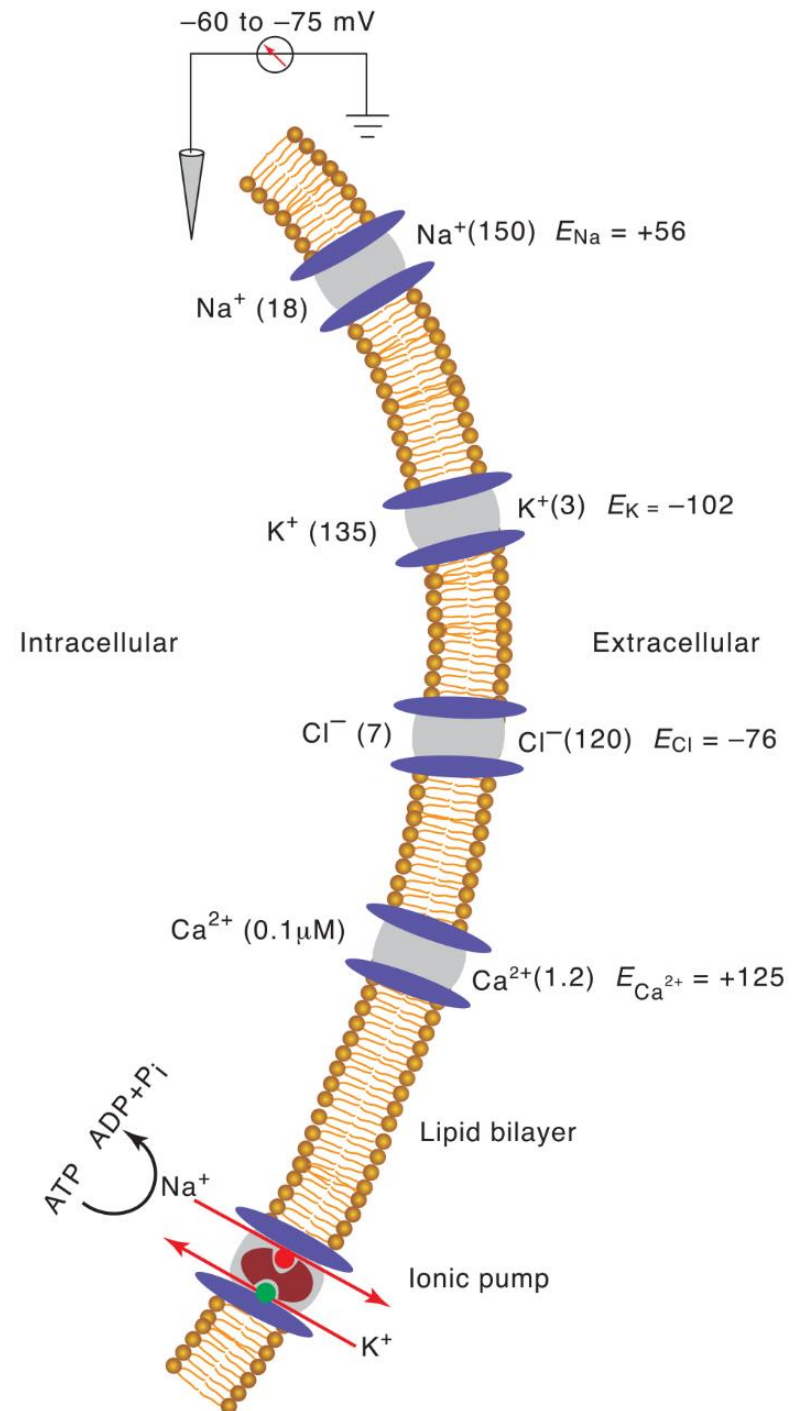
# Il potenziale di membrana a riposo dei neuroni non è $= E_{K^+}$ ma è lievemente più positivo di $E_{K^+}$

- L'ATPasi  $Na^+/K^+$  mantiene costante la forza motrice elettrochimica
- I neuroni sono passivamente permeabili a  $K^+$  e  $Na^+$ . Tuttavia, la conduttanza passiva al  $K^+$  è 20/40 volte superiore a quella per il  $Na^+$ . Di conseguenza il potenziale di membrana a riposo è molto più vicino a  $E_K$  che a  $E_{Na}$
- $E_K = -87mV$ ;  $E_{Na} = +58mV \rightarrow V_m = \sim -70mV$ . Il  $V_m$  è un po' più positivo di  $E_K$  perché una piccola quantità di  $Na^+$  penetra nella cella.



In generale il potenziale di membrana ( $V_m$ ) sarà determinato dal flusso di vari ioni con un contributo relativo che dipende dalla loro permeabilità.

Gli ioni con alta permeabilità (ad esempio  $K^+$ ) contribuiscono maggiormente al potenziale di membrana: il potenziale di membrana è più vicino al potenziale di equilibrio dello ione più permeabile)



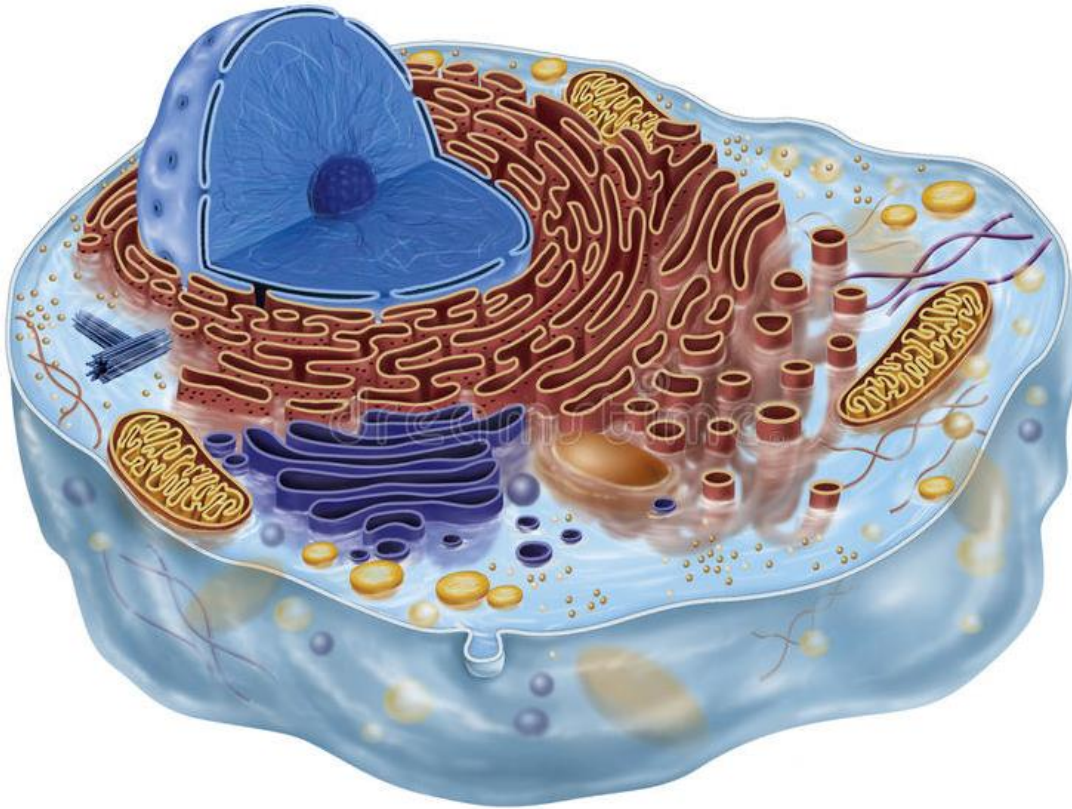
# Conclusioni - Potenziale di membrane ( $V_m$ )

1. In tutte le cellule  $V_m$  è sempre **negativo** (all'interno verso l'esterno; può variare da -45 a -90 mV)
2. Alla base di  $V_m$  ci sono:
  - a. il gradiente ionico  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ , generato dalla **pompa  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPasi**
  - b. l'alta densità di **canali passivi** (sempre aperti) per il  **$\text{K}^+$**
  - c. per i neuroni bisogna considerare anche **altri canali ionici** a più bassa densità → effetto netto  **$V_m$**  nella maggior parte dei neuroni = **-70 mV**
3. **L'equazione di Nernst** ci permette di calcolare **il potenziale di equilibrio di uno ione** ( $E_{\text{ione}}$ ) note le sue concentrazioni intracellulare e extracellulare. Solo se la membrana è permeabile a un solo ione, allora  $E_{\text{ione}} = V_m$

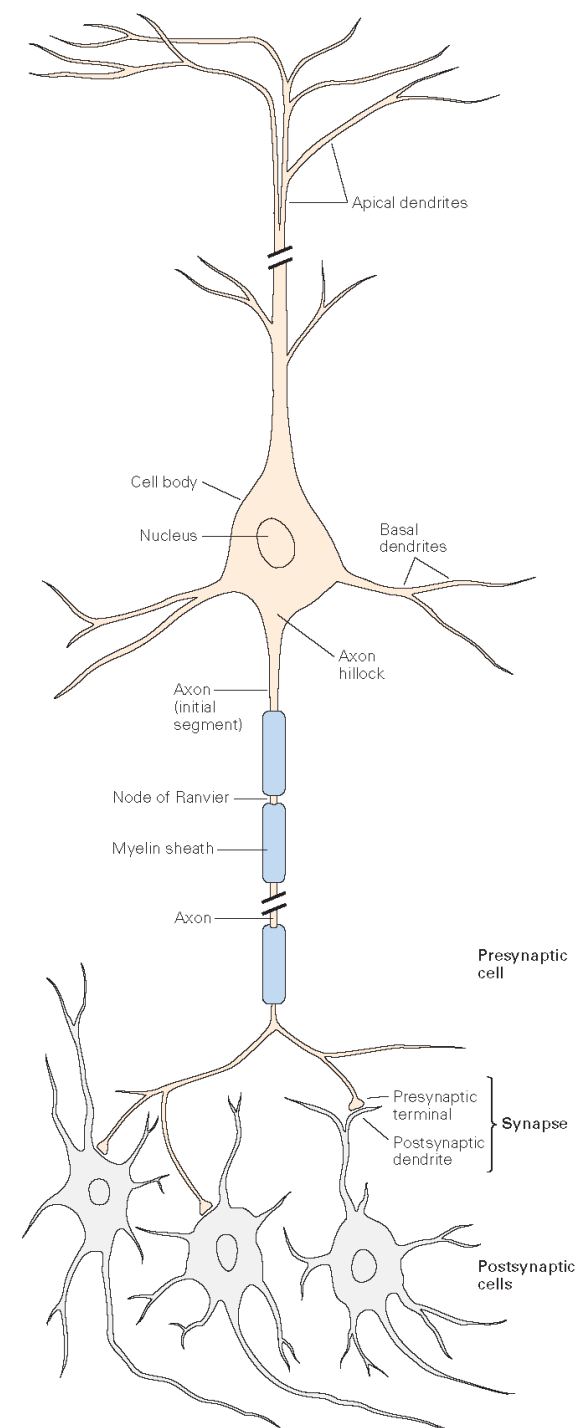


- La membrana plasmatica: struttura e caratteristiche.
- Permeabilità e trasporto di sostanze attraverso la membrana: trasportatori e canali ionici.
- Il potenziale di membrana a riposo.
- **I potenziali graduati.**
- Il potenziale d'azione e sua conduzione.

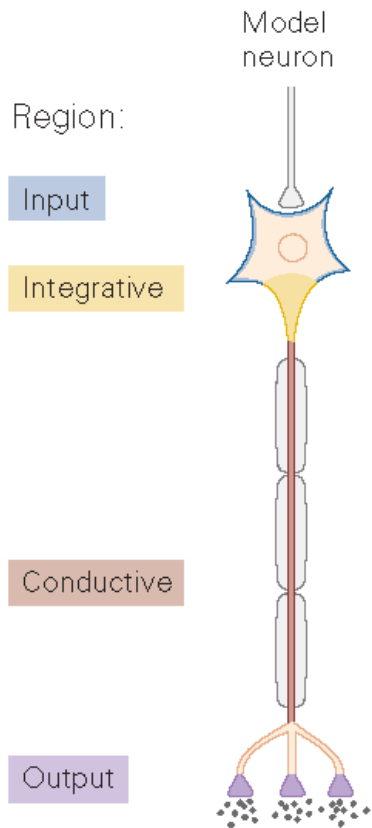
# La cellula



**Il neurone** è una cellula specializzata nella ricezione, conduzione e trasmissione di segnali elettrici



# La maggior parte dei neuroni ha 4 regioni funzionali



1. INPUT REGION = Dendriti e soma

2. INTEGRATIVE REGION = segmento iniziale assone

3. RAPID CONDUCTIVE REGION = assone

4. SLOW OUTPUT REGION = sinapsi

**Polarità funzionale**

QUAL'E' IL LINGUAGGIO  
UTILIZZATO DAI NEURONI  
PER COMUNICARE ?



# IL LINGUAGGIO DEI NEURONI

"IO SONO TRISTE"

I'm sad

je suis triste

Ich bin traurig

я грустный

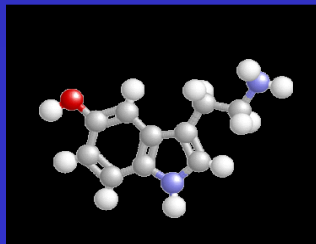
ja jestem smutnym

אני עצוב



— · — · — · — · — · — · —

00100000



"IO SONO CONTENTO"

I'm happy

je suis content

Ich bin zufrieden

я рад

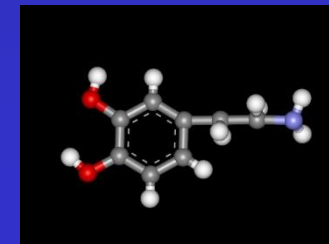
ja jestem szczęśliwym

אני מאשר



— · — · — · — · — · — · —

11011111



INGLESE  
FRANCESE  
TEDESCO  
RUSSO  
POLACCO  
EBRAICO

CAMUNO

MORSE

BINARIO

NEURONI

Linguaggio elettrico

Linguaggio chimico

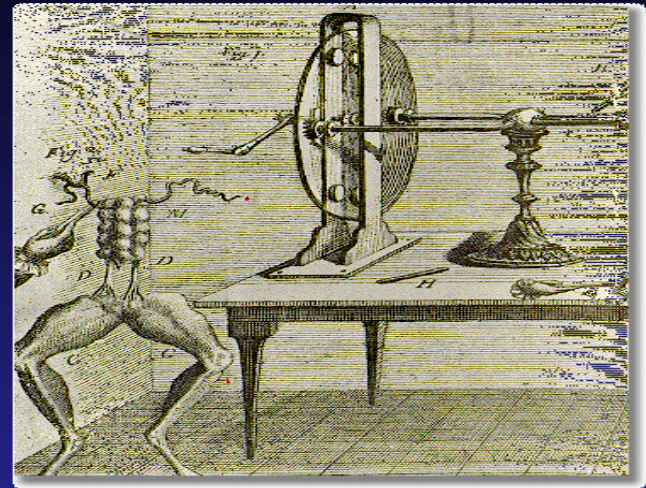


# LUIGI GALVANI PER PRIMO DESCRISSE LA "BIOELETTRICITA' animale"

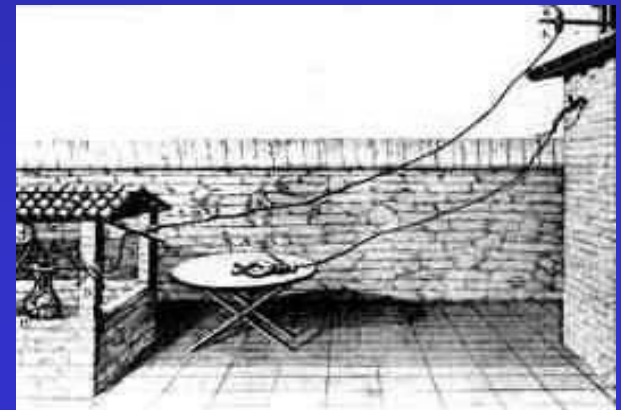


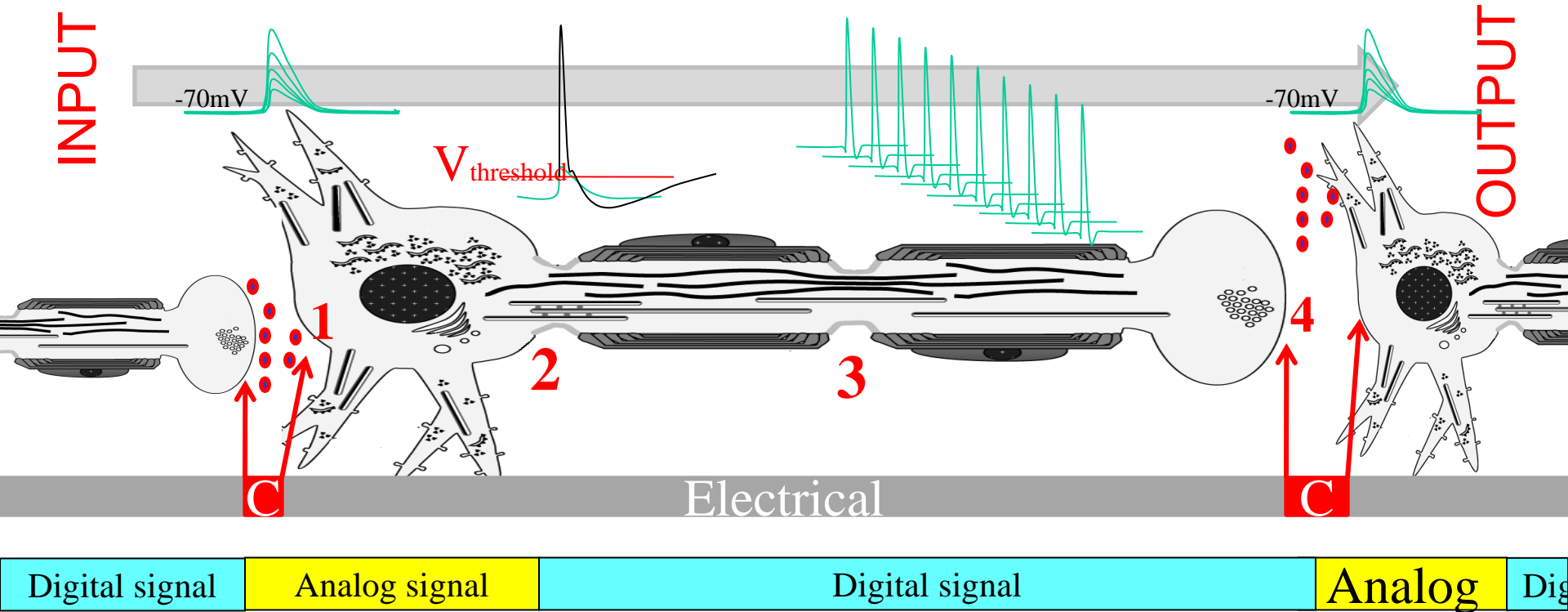
Più di duecento anni fa Luigi Galvani (1737-1798), lavorando all'Università di Bologna, scoprì che la conduzione nervosa e la contrazione muscolare sono fenomeni elettrici. Galvani pubblicò i suoi risultati nel 1791.

Il "rilevatore di scariche atmosferiche" di Galvani: mezza rana aveva i nervi crurali connessi a un parafulmine e i muscoli connessi all'acqua del pozzo. Tale sistema era in grado di rilevare le onde elettromagnetiche emesse dai fulmini.



Galvani, dimostrò che l'applicazione di una corrente elettrica generata da un generatore di elettricità statica causa la contrazione dei muscoli della gamba di rana.





**1. INPUT AREA:** trasduzione di segnali chimici (=neurotrasmettitori) in segnali elettrici analogici (=graduati) detti **potenziali postsinaptici**

**2. INTEGRATIVE AREA:** segnali elettrici graduati si propagano fino al segmento iniziale dell'assone dove SI PUO' generare un segnale elettrico digitale (=tutto o nulla) detto **potenziale d'azione (PA)**

**3. RAPID TRANSFER:** PA si propaga rapidamente lungo l'assone

**4. SLOW TRANSFER:** trasduzione del segnale da elettrico (PA) a chimico

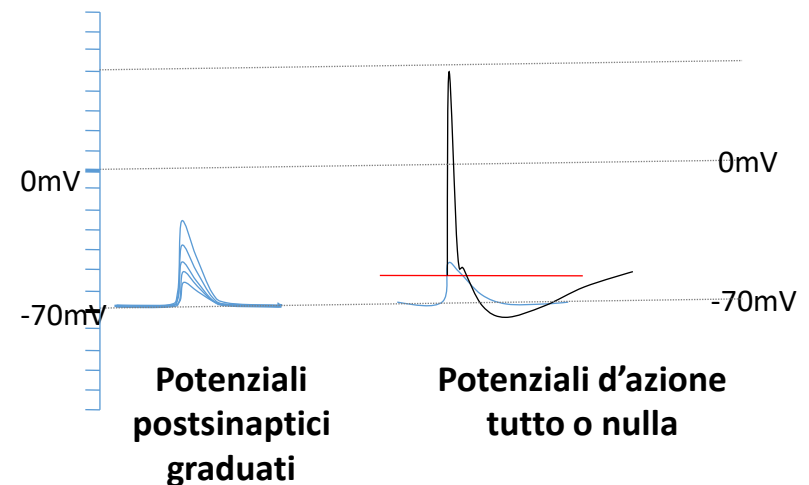
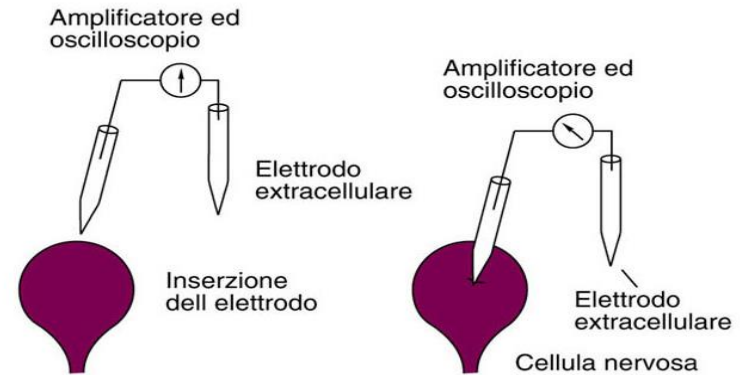


# Che cosa intendiamo per segnale elettrico?

Una variazione del potenziale di membrana dal suo valore di riposo (-70 mV) ad altro valore è un segnale elettrico

Alla base della capacità delle cellule di generare segnali elettrici c'è **l'attivazione dei canali ionici**

**Tipici segnali elettrici  
osservabili in un neurone**



# Segnale elettrico - Concetti chiave

- Il **potenziale di membrana** ( $V_m$ ) è una differenza di potenziale elettrico tra l'int./est. della membrana cell. dovuto **alla eterogenea distribuzione degli ioni/cariche tra i liq. intra e extracell.**
- Un segnale elettrico è una variazione di  $V_m$
- Tutte le cellule possono andare incontro a variazioni del proprio  $V_m$  in risposta a vari stimoli spesso chimici ma anche meccanici o termici
- Solo alcune cell. sono definite **eccitabili** (**neuroni, muscolo, alcune cell. endocrine** ad es. cell  $\beta$  del pancreas endocrino e **cell. cromaffini** delle midollare del surrene) perchè in grado di generare **potenziali d'azione** (**PA**; improvvisa rapida inversione del  $V_m$ )

## Intracellular

## Extracellular

Una volta aperti i canali ionici 'spingono'  $V_m$  verso il potenziale d'equilibrio dello ione a cui sono permeabili (secondo l'equazione di Nernst).

$[K^+] = 120/140 \text{ mM}$

$[K^+] = 2.5/5.5 \text{ mM}$

$E_{K^+} = -87 \text{ mV}$

**Correnti inibitorie**

$[Cl^-] = 5/10 \text{ mM}$

$[Cl^-] = 120 \text{ mM}$

$E_{Cl^-} = -70 \text{ mV}$

$[Na^+] = 10/20 \text{ mM}$

$[Na^+] = 140 \text{ mM}$

$E_{Na^+} = +58 \text{ mV}$

**Correnti eccitatorie**

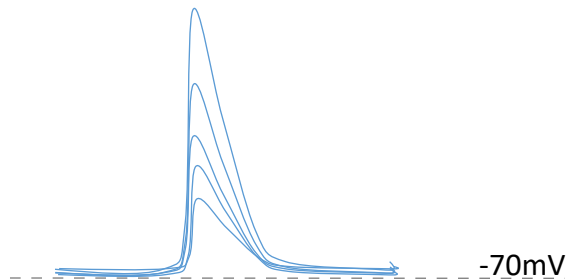
$[Ca^{2+}] = 200 \text{ nM}$

$[Ca^{2+}] = 1/2 \text{ mM}$

$E_{Ca^{2+}} = +107 \text{ mV}$

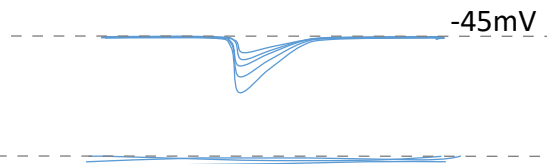
$P_K : P_{Na} : P_{Cl} : P_{Ca} = 1 : 1 : 0.45 : 0.5$

**EPSP (glut; Ach)**



$P_K : P_{Na} : P_{Cl} = 1 : 0.04 : 10$

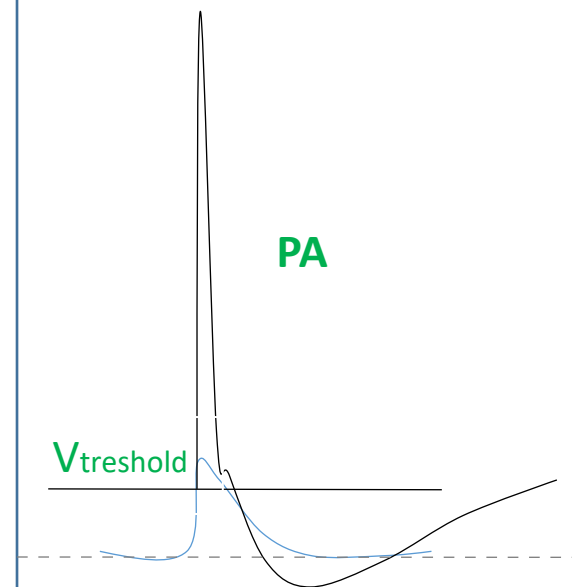
**IPSP (GABA; Gly)**



$P_K : P_{Na} : P_{Cl} = 1 : 20/40 : 0.45$

**PA**

$V_{threshold}$



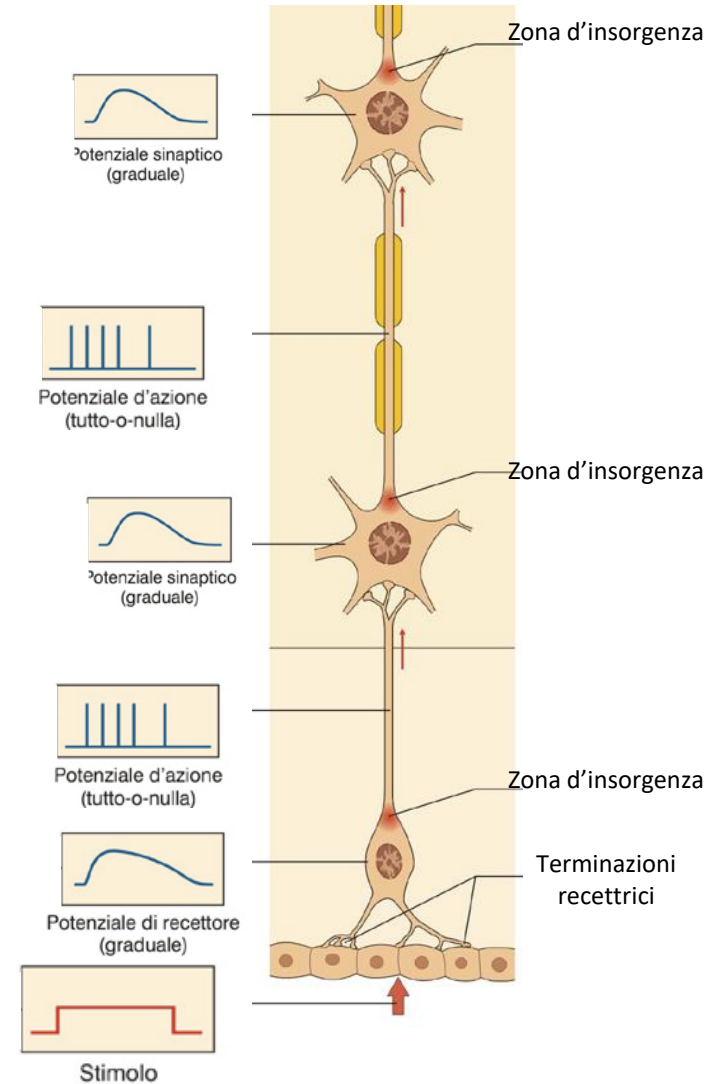
# Potenziali graduati e Potenziali d'azione.

I segnali elettrici generati sono di due tipi:

**POTENZIALI GRADUATI:** possono essere **modulati** in **ampiezza**, agiscono a breve distanza, poiché **decregono allontanandosi dal punto di genesi**.

**POTENZIALE D'AZIONE:** fenomeno **non graduabile** in ampiezza, ma solo in **frequenza**, si **propaga a distanza senza decremento**.

**Trasferimento dell'informazione rapida e su lunghe distanze.**



# Potenziali graduati (PG).

Piccole modificazioni del Vm che si hanno quando i canali ionici si aprono (o si chiudono) per:

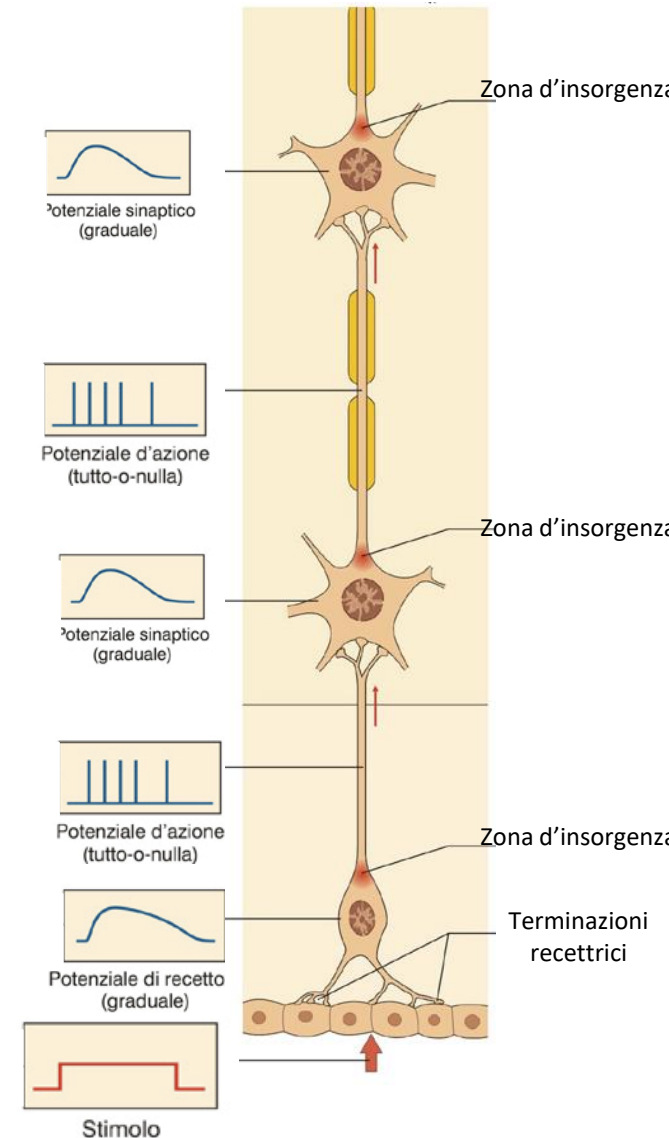
- Uno **stimolo sensoriale**
- Legame tra **Neurotrasmettitore-Recettore**

La variazione di potenziale è in funzione dell'ampiezza dello stimolo.

Il potenziale graduato decresce all'allontanarsi dal sito di stimolazione.

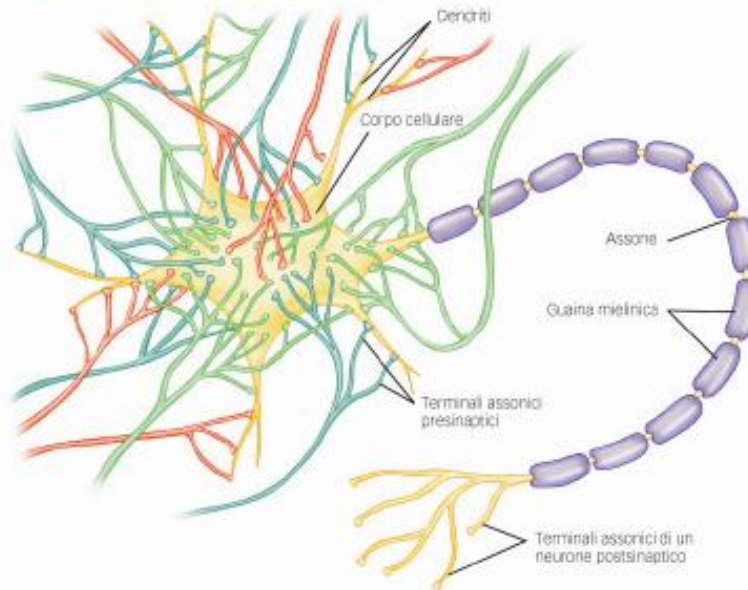
**FUNZIONE:** determinare se un neurone genererà o meno potenziali d'azione.

Questo dipende dalla grandezza **del PG**



# I potenziali postsinaptici sono integrati da un neurone per generare un potenziale d'azione

Un neurone riceve comunicazioni da centinaia o migliaia di neuroni; su di esso si genera pertanto una convergenza di input



**Figura 9.7 Il fenomeno della convergenza.** Molte cellule presinaptiche formano sinapsi su un'unica cellula postsinaptica. La maggioranza della sinapsi si stabilisce a livello del corpo cellulare e dei dendriti.



Germann, Stanfield  
Fisiologia, II Ed.  
Edises

**In media un neurone riceve 10000 sinapsi. Ogni sinapsi può generare un potenziale graduato**

L'integrazione sinaptica operata dal neurone fa sì che quando la sommazione dei potenziali postsinaptici eccitatori prevale su quelli inibitori ed è in grado di portare il potenziale di membrana del monticolo assonale al valore soglia, nasce un potenziale d'azione.

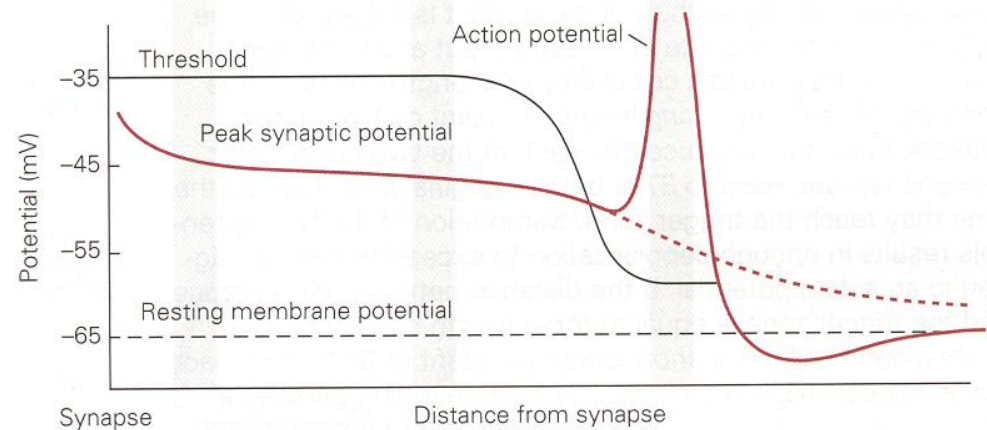
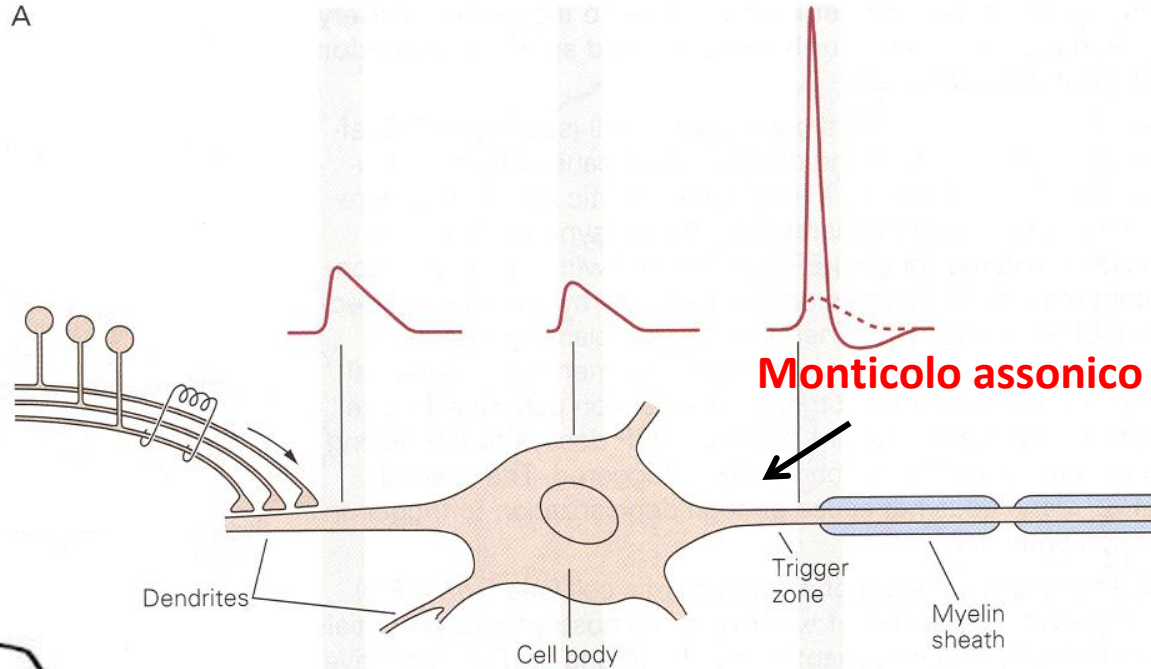
# Il monticolo assonico è generalmente il sito dove si genera il potenziale d'azione

A

To shoot or  
not to shoot



6d4d©12

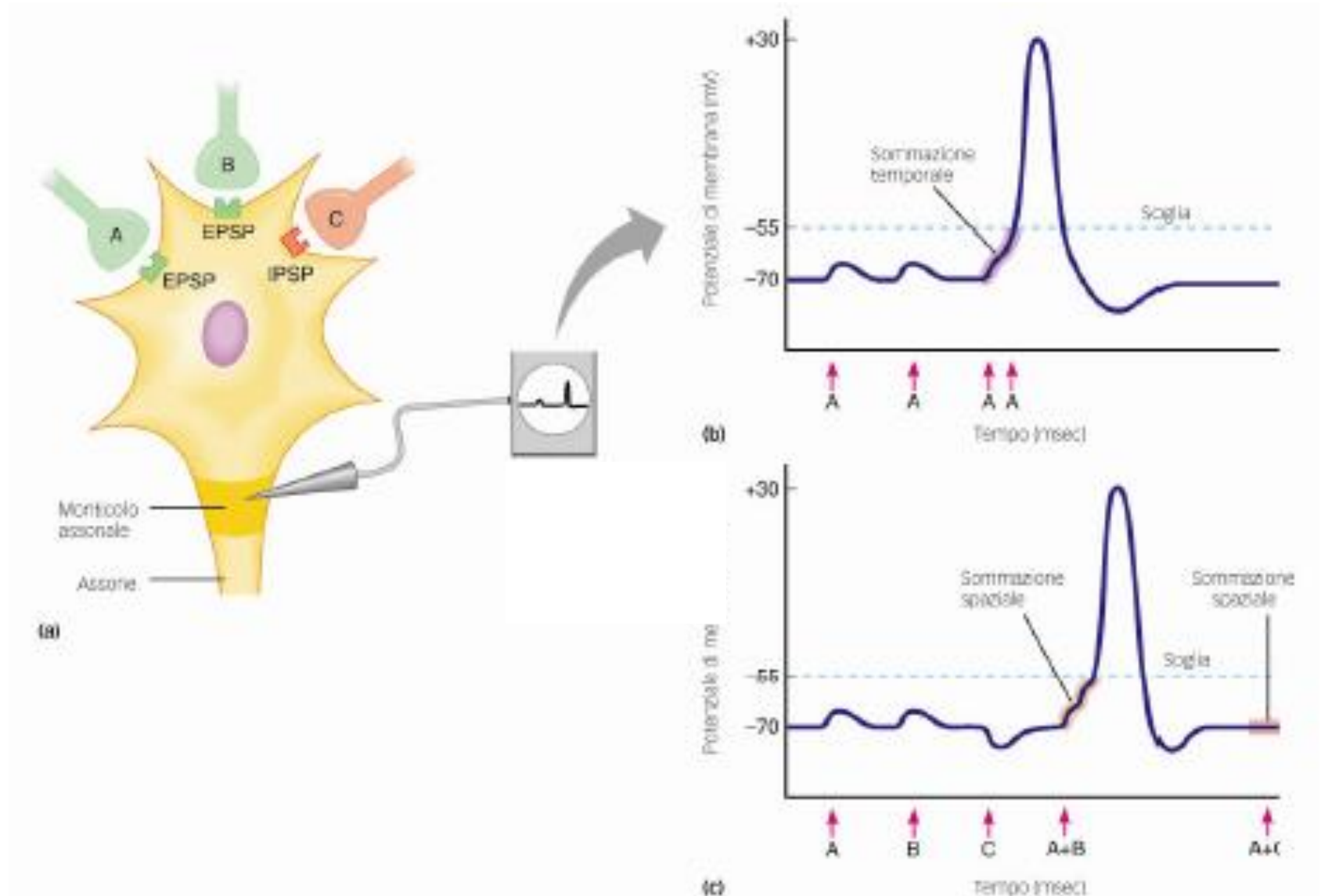


# **Integrazione sinaptica**

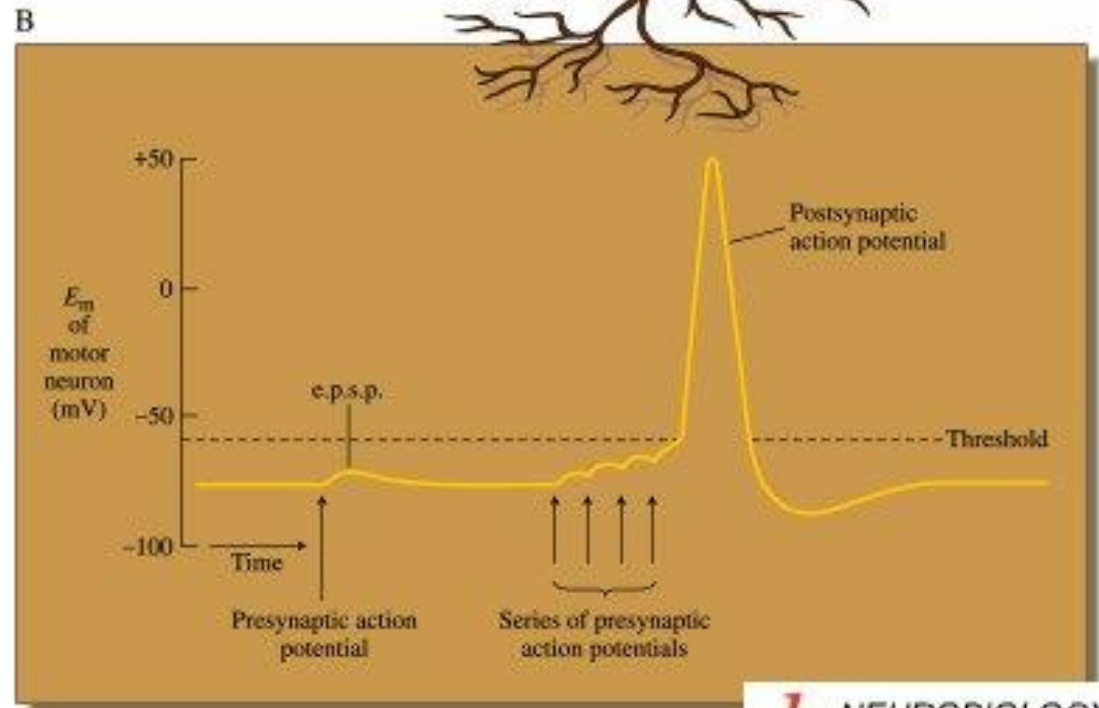
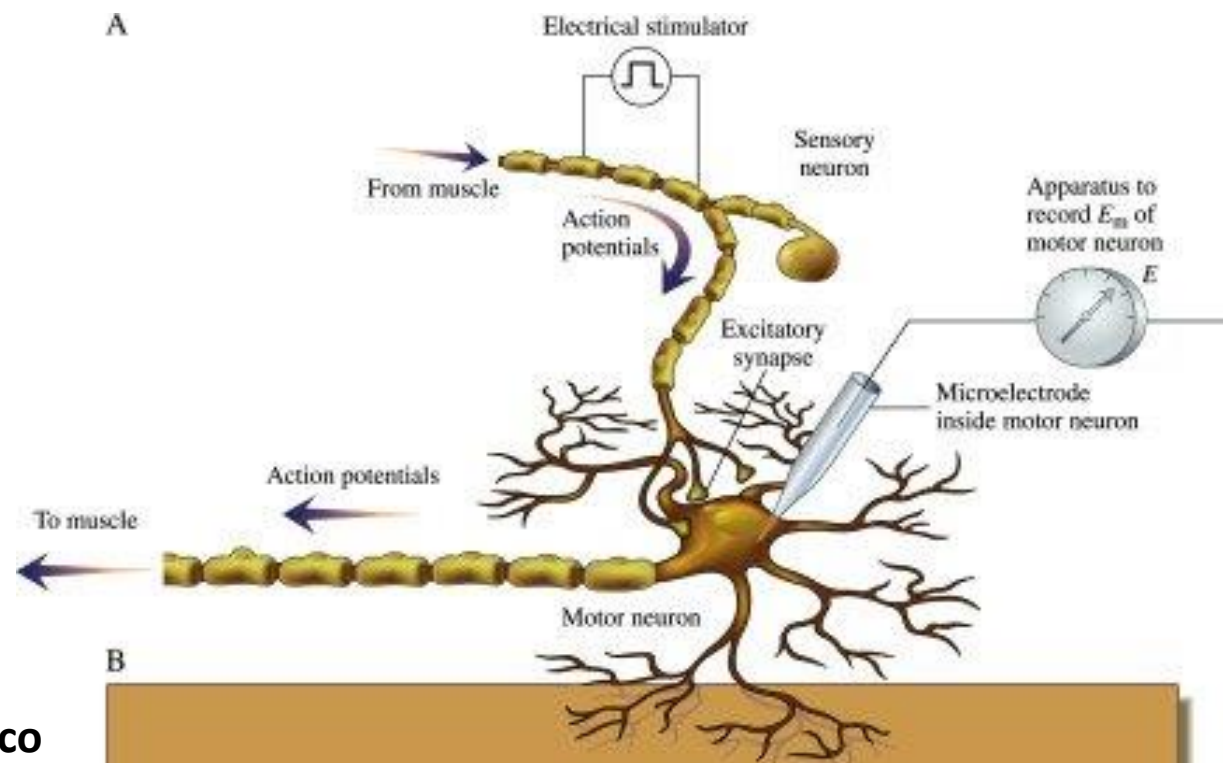
- a. Sommazione temporale**
- b. Sommazione spaziale**



# Sommazione temporale e spaziale dei potenziali graduati



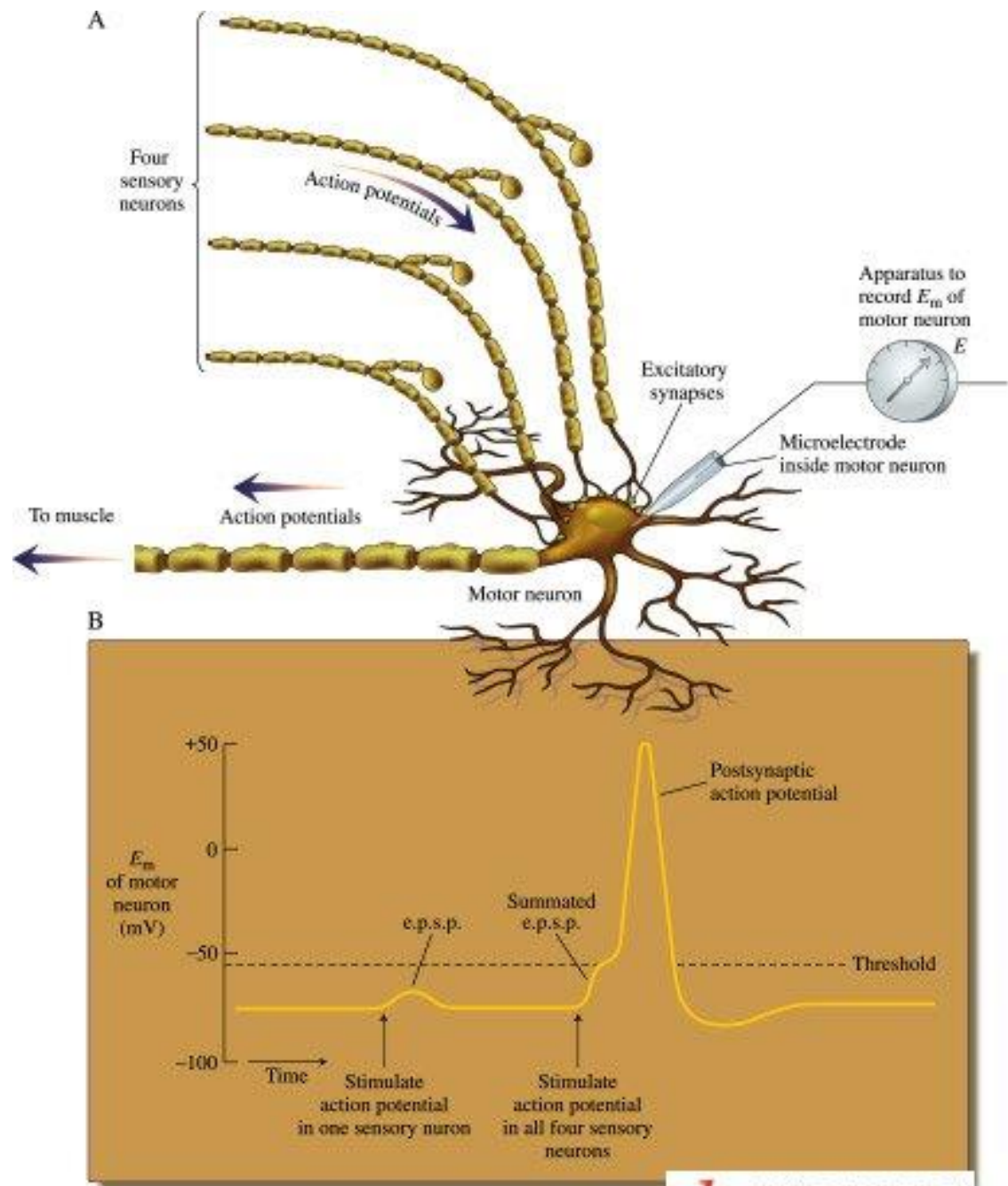
# Sommazione temporale



- Setup sperimentale:
  - Stimolare neurone presinaptico
  - Misurare dal neurone postsinaptico
- ePSPs
  - excitatory post synaptic potentials
  - = Potenziali graduati eccitatori
- Sommazione temporale:
  - Stimolazioni ravvicinate generano ePSPs ravvicinati che superano la soglia e generano un AP

# Sommazione spaziale

- Considera diversi neuroni sensoriali che formano sinapsi su uno stesso motoneurone
- Un ePSP da un neurone sensoriale è debole e non supera la soglia
- ePSPs da diversi neuroni sensoriali possono sommarsi e superare la soglia per generare un AP

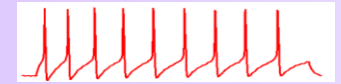


# Conclusioni - Potenziali graduati

1. Si generano a seguito di uno **stimolo chimico** (neurotrasmettitore) alle sinapsi o **sensoriale** (alle terminazioni sensoriali)
2. Sono **modulabili in ampiezza** (maggiore lo stimolo maggiore il potenziale)
3. Agiscono a breve distanza e **decregono allontanandosi dal punto di genesi**
4. Possono essere **eccitatori** (= depolarizzanti) o **inibitori** (= iperpolarizzanti / stabilizzanti)
5. Si possono sommare **algebricamente**
  - a. **Spazialmente**
  - b. **Temporalmente**
6. Se a livello di monticolo assonico la loro somma supera la **soglia** per il PA, **si genera un PA**

- La membrana plasmatica: struttura e caratteristiche.
- Permeabilità e trasporto di sostanze attraverso la membrana: trasportatori e canali ionici.
- Il potenziale di membrana a riposo.
- I potenziali graduati.
- **Il potenziale d'azione e sua conduzione.**





## Eccitabilità

Una cellula è definita eccitabile quando è in grado di generare **potenziali d'azione**.

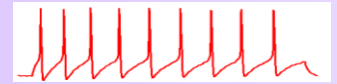
### Tipiche cellule eccitabili

**Neuroni** - PA propagandosi lungo la fibra nervosa consente la trasmissione di messaggi elettrici (informazione).

**Fibrocellule muscolari** - PA innesca la contrazione muscolare.

**Alcune cellule endocrine** - PA innesca rilascio di ormoni - midollare del surrene, neuroipofisi...





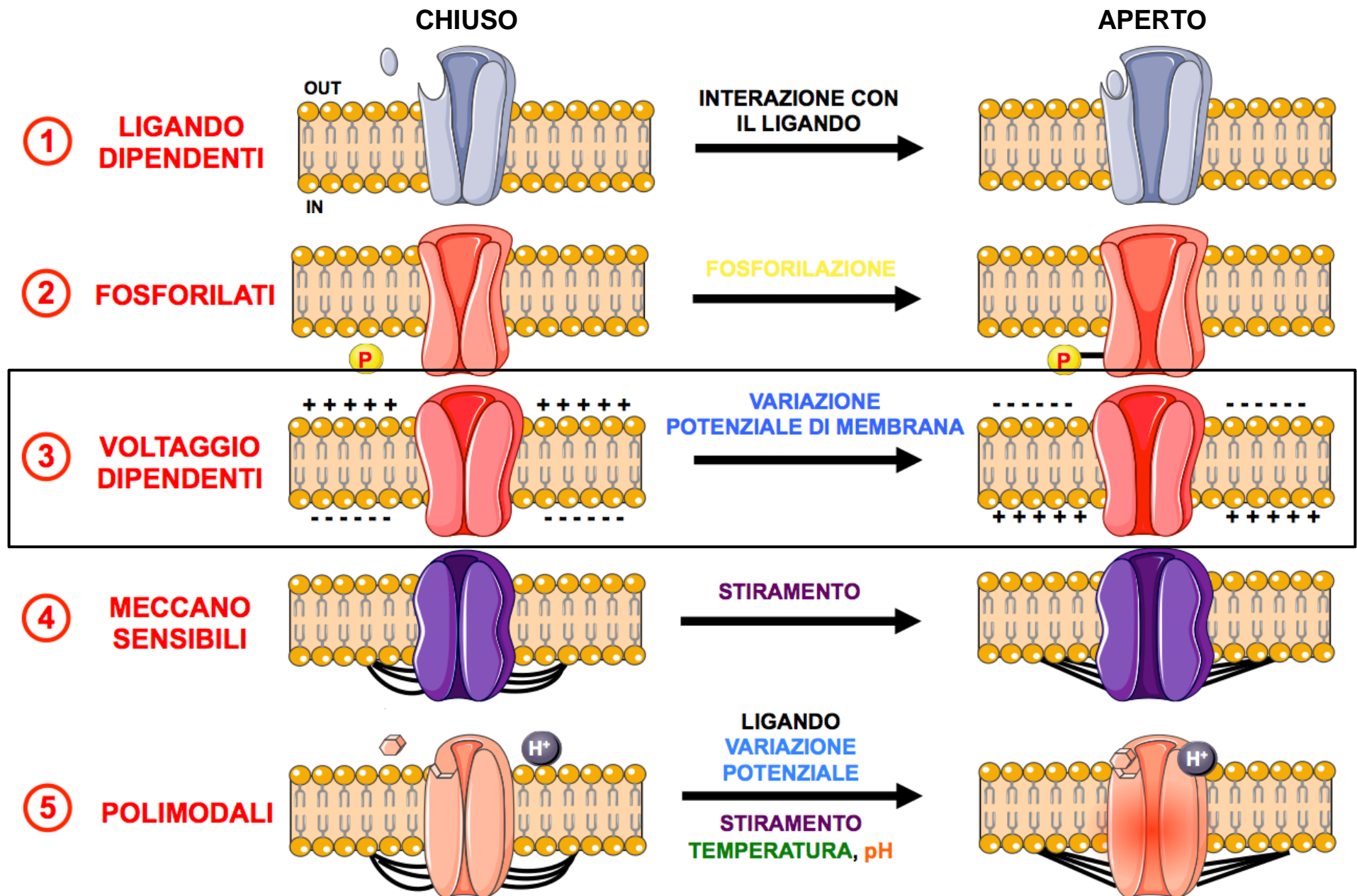
## Come può una cellula generare un PA?



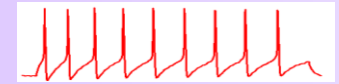
Una cellula per generare PA ha bisogno di:

- 1) canali ionici voltaggio-dipendenti per il Na<sup>+</sup>
- 2) canali ionici voltaggio-dipendenti per il K<sup>+</sup>

# Stimuli che controllano apertura e chiusura dei canali ionici

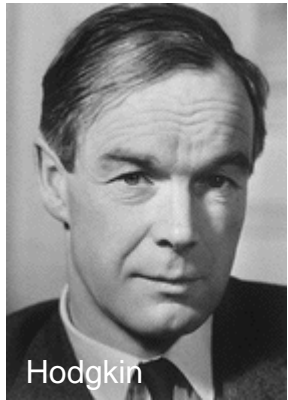




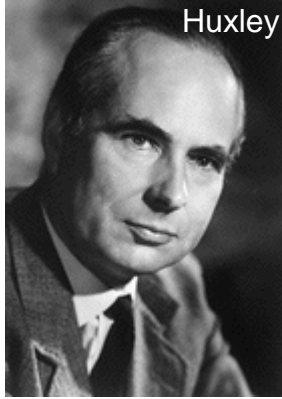


## IL POTENZIALE D'AZIONE: cenni storici

The Nobel Prize in  
Physiology or Medicine  
1963



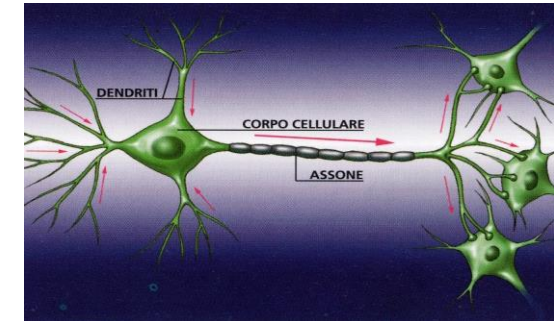
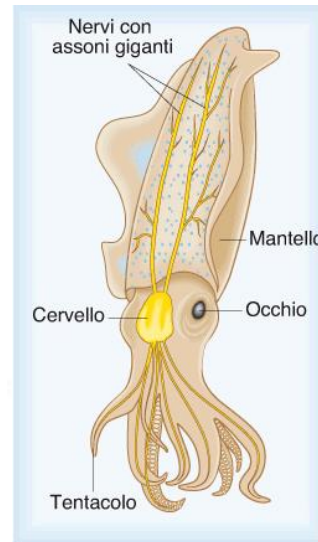
Hodgkin



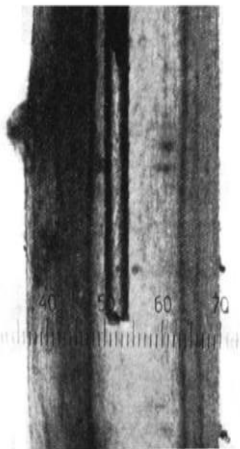
Huxley

Dal 1939 al 1952, con una pausa di 5 anni dovuta alla guerra, Hodgkin and Huxley, sfruttando il lavoro di Young (1936 che trovò il miglior modo di inserimento degli elettrodi nell'assone di calamaro), hanno dato una spiegazione chiara e corretta del PA **senza mai citare la parola canale**. Il concetto di canale prese consenso dai primi del '70 grazie alla messa a punto delle tecnica del Patch-Clamp (Neher and Sackman Nobel nel 1991).

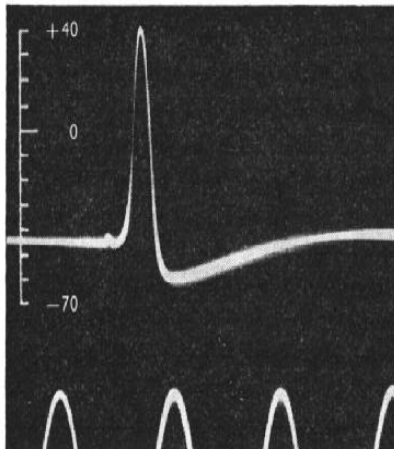
### Perché proprio l'assone del calamaro?



Molto di quello che sappiamo oggi su come il segnale elettrico viaggia lungo la rete nervosa deriva da esperimenti condotti sull'assone gigante di calamaro.

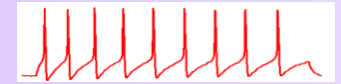


Elettrodo inserito all'interno dell'assone di calamaro



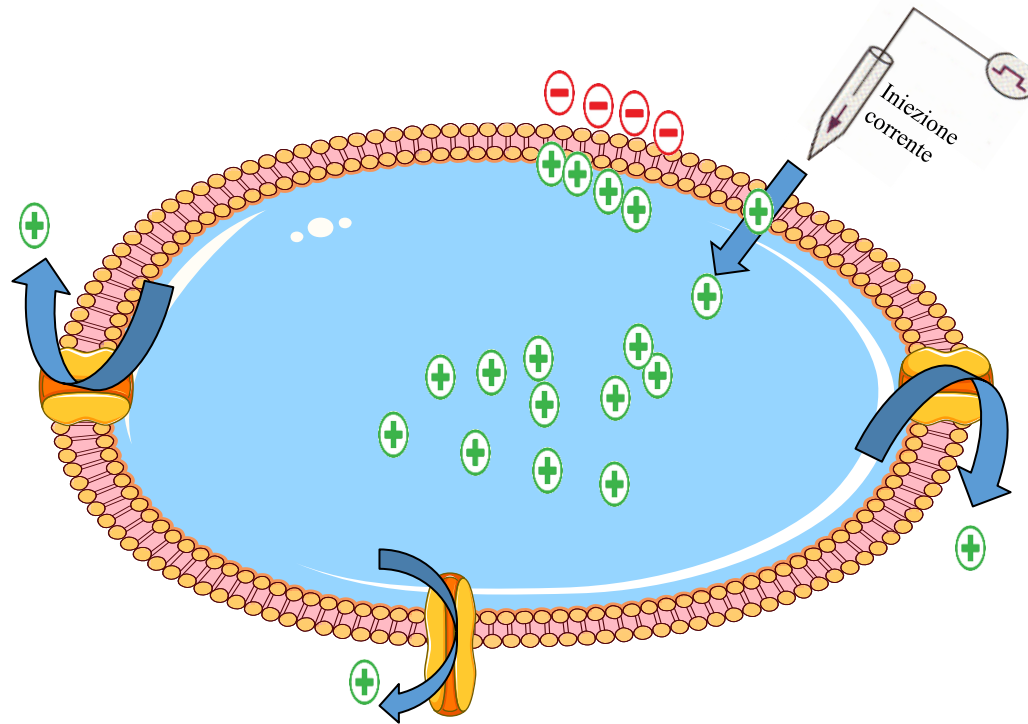
La prima registrazione del PA

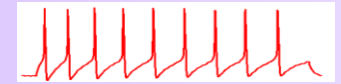
**Figura 6-16** ► Il calamaro e il suo assone gigante. L'assone gigante è un prolungamento molto largo (fino a 1 mm di diametro) e lungo (diversi cm) di un singolo neurone che controlla la propulsione a getto d'acqua in questi cefalopodi. (Immagine tratta da Memorial University)



Ipotizziamo di avere in membrana solo canali passivi (=sempre aperti) per il  $K^+$

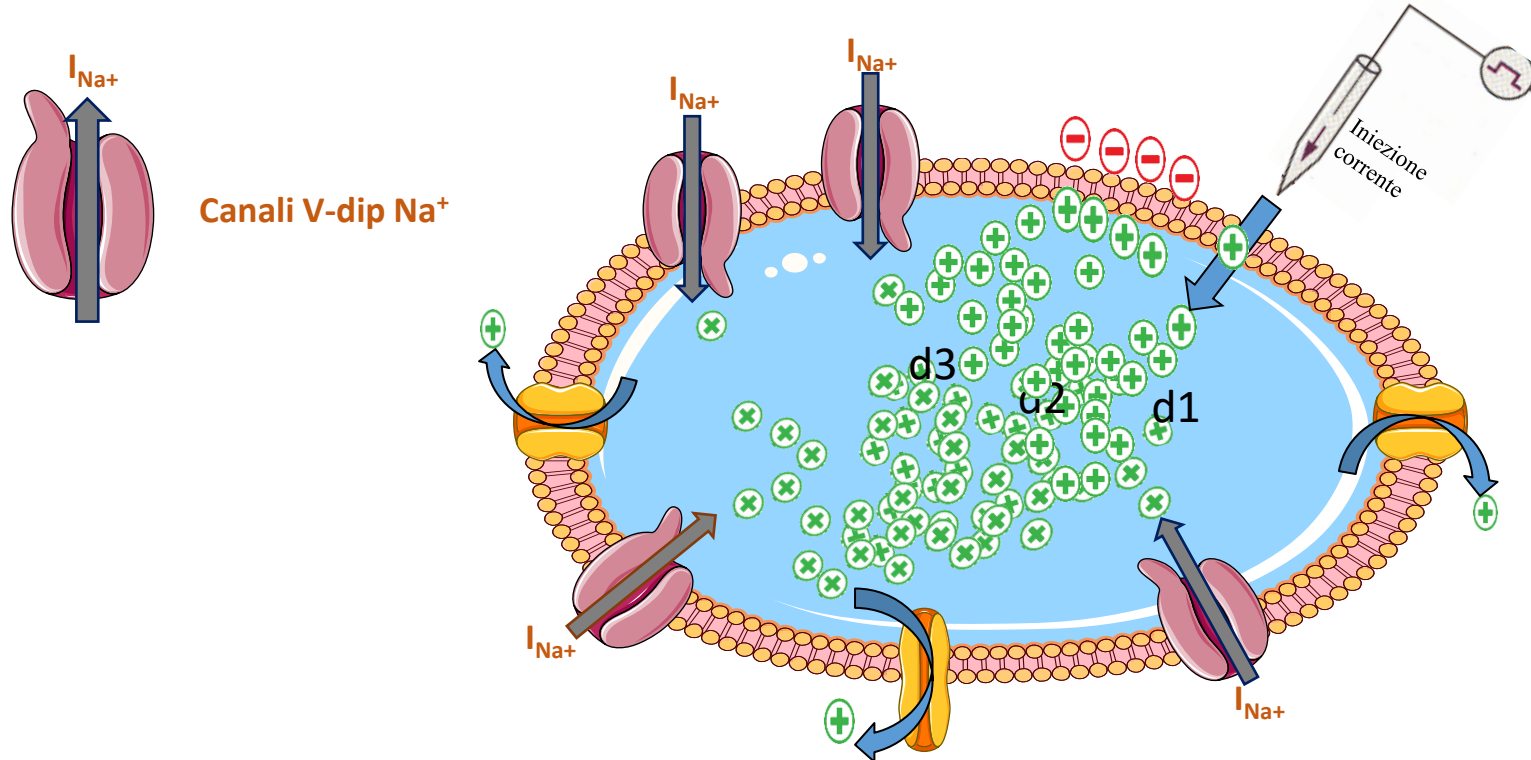
**Cosa succede se iniettiamo corrente positiva?**

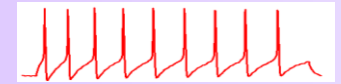




Ipotizziamo di avere in membrana non solo canali passivi per il  $K^+$ , ma anche canali attivi (= V-dipendenti) per  $Na^+$

**Cosa succede se iniettiamo una corrente sufficiente all'attivazione (=apertura) dei canali  $Na^+$  V-dipendenti?**

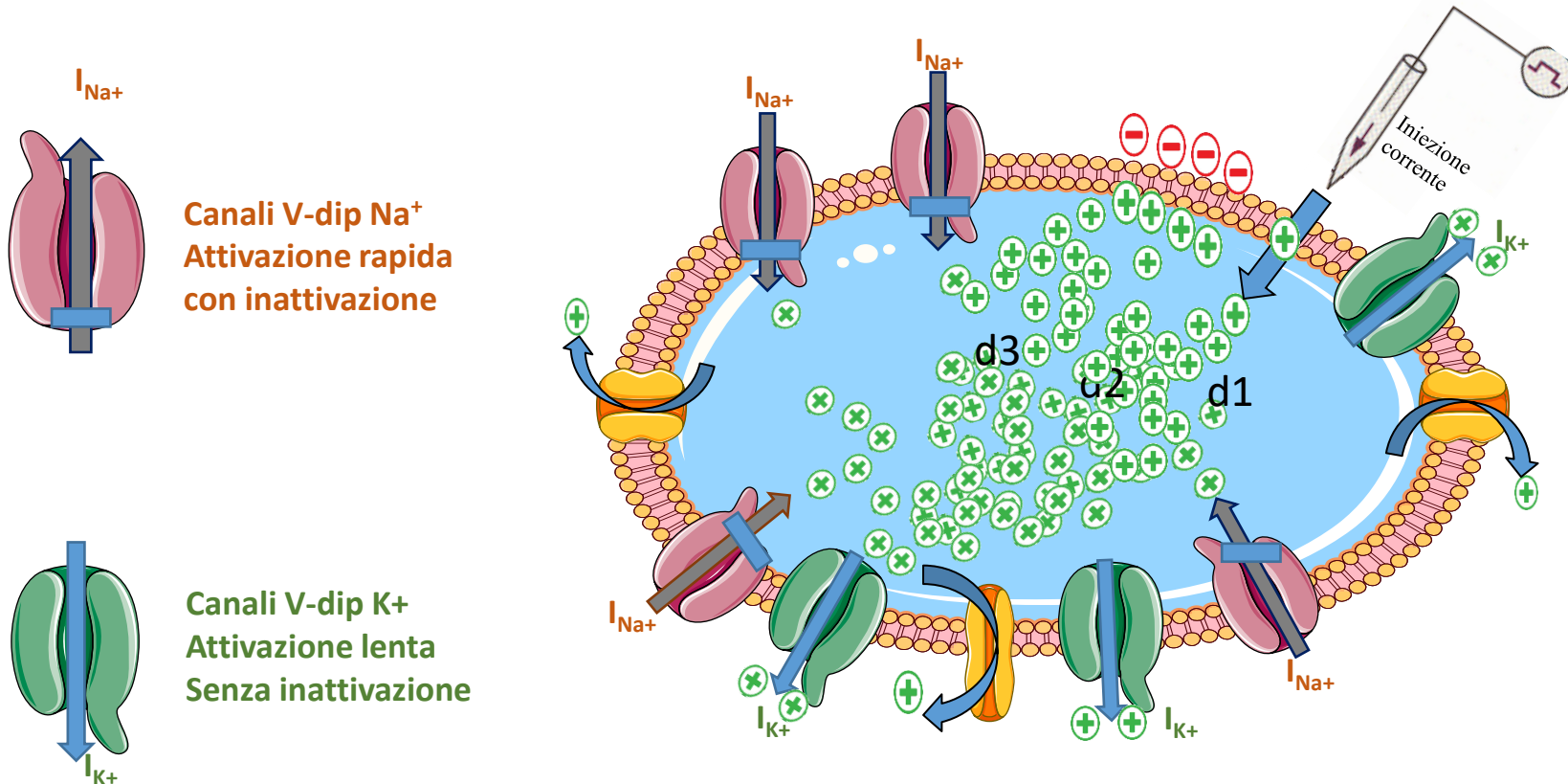




Ipotizziamo di avere in membrana non solo canali passivi per il  $K^+$  ma anche

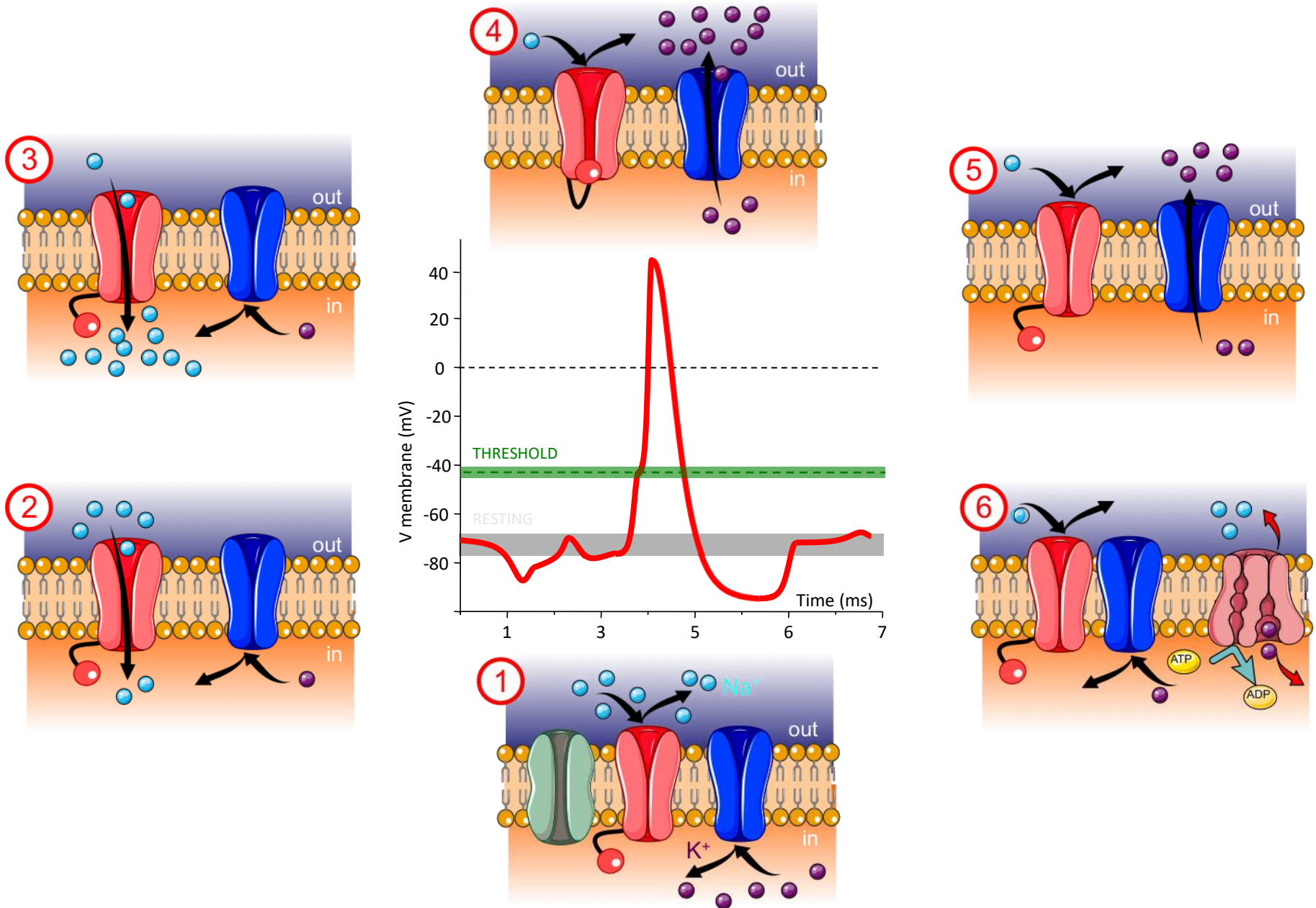
- 1) canali V-dipendenti per  $Na^+$  con inattivazione
- 2) canali V-dipendenti per  $K^+$

**Cosa succede se iniettiamo una corrente sufficiente all'attivazione (=apertura) di canali del  $Na^+$  V-dip con inattivazione e canali  $K^+$  V-dip?... un potenziale d'azione!**

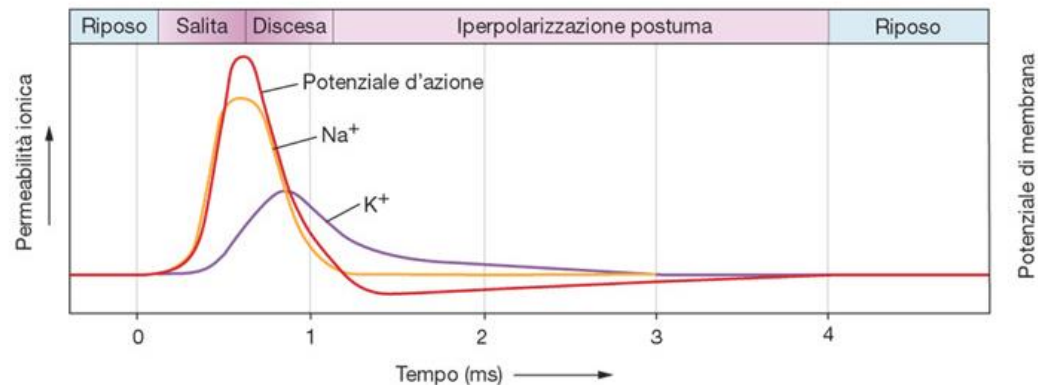
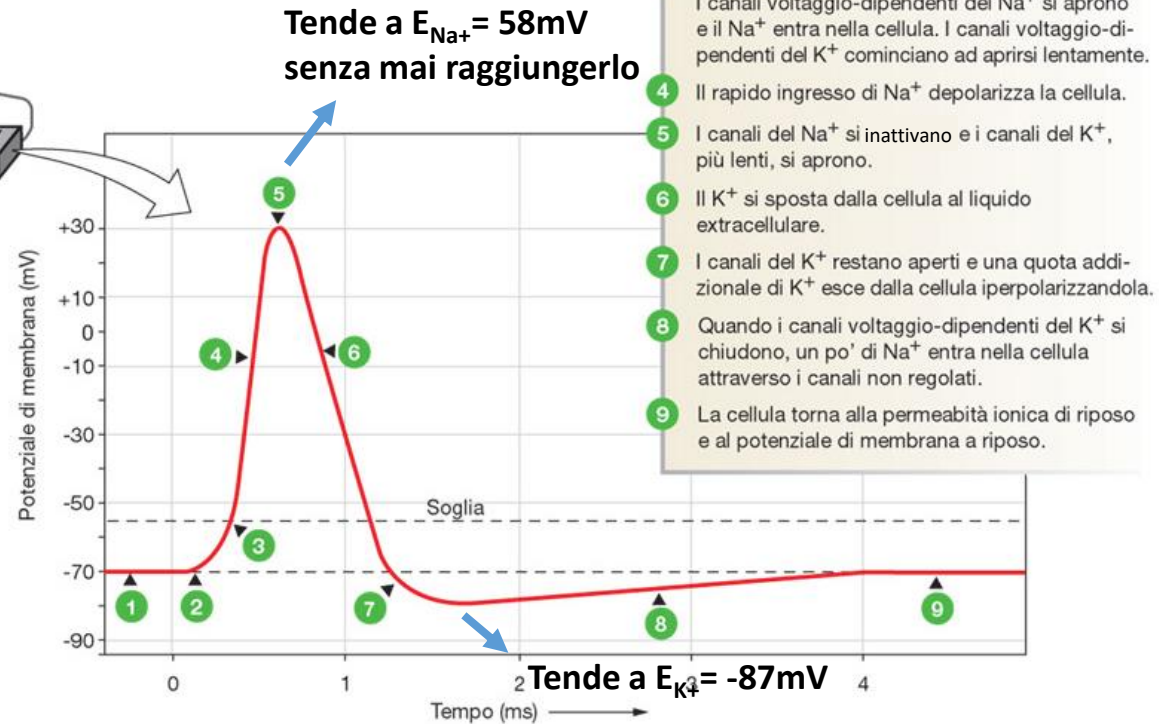
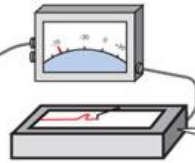
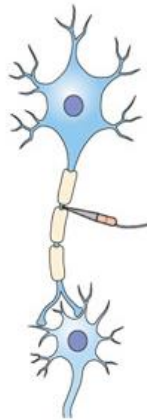


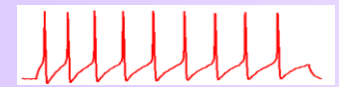


# Basi ioniche del potenziale d'azione

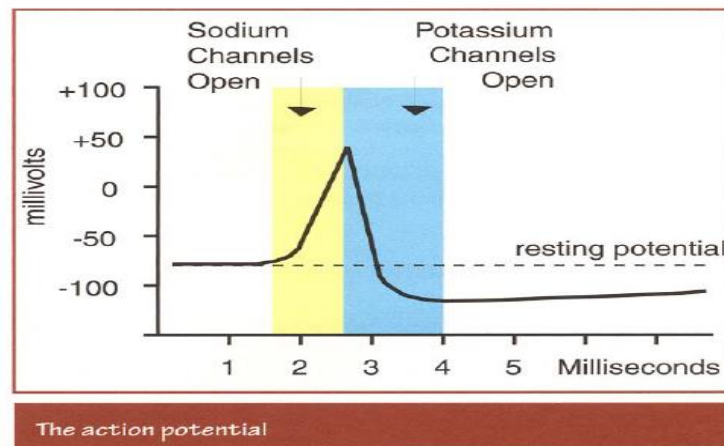
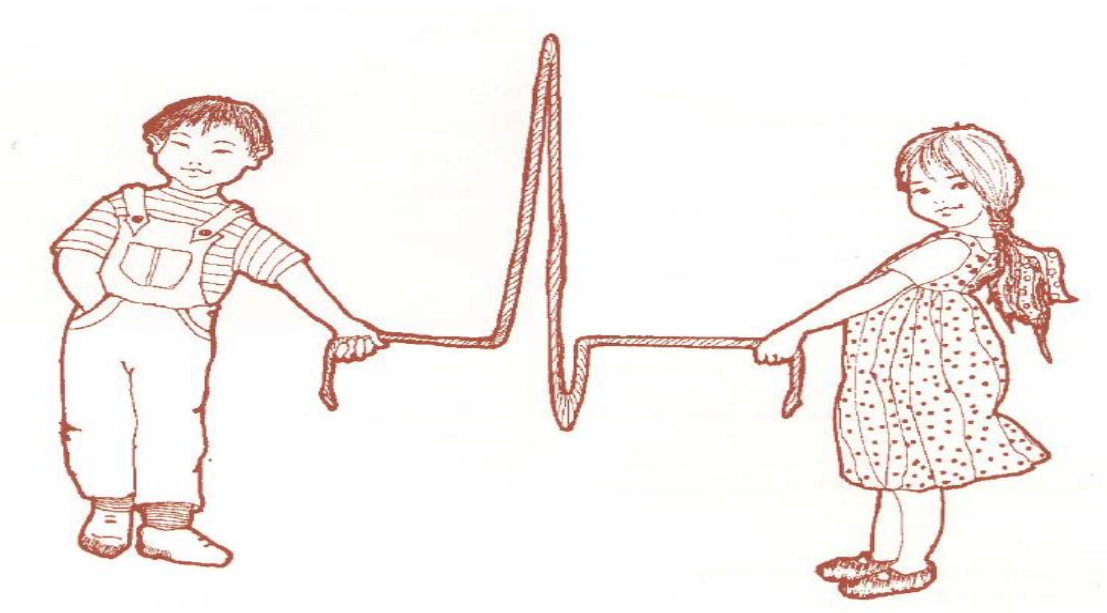


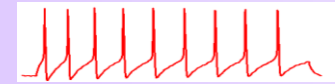
# Il Potenziale d'Azione



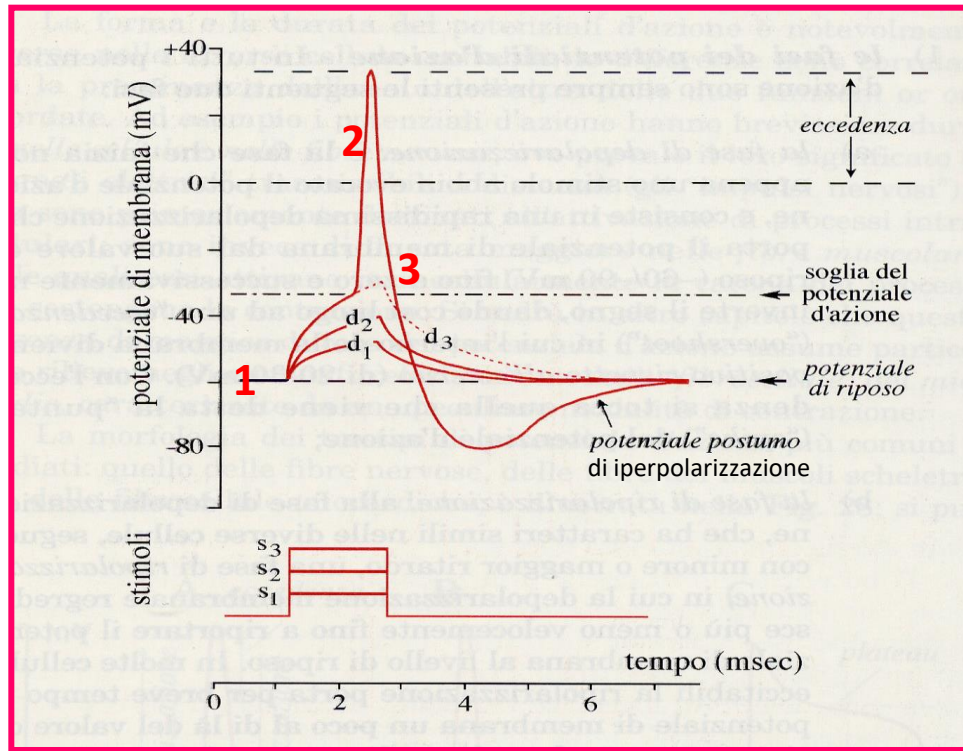


## Le due fasi del PA neuronale: **attivazione** e **ripolarizzazione**





## La "soglia" del potenziale d'azione

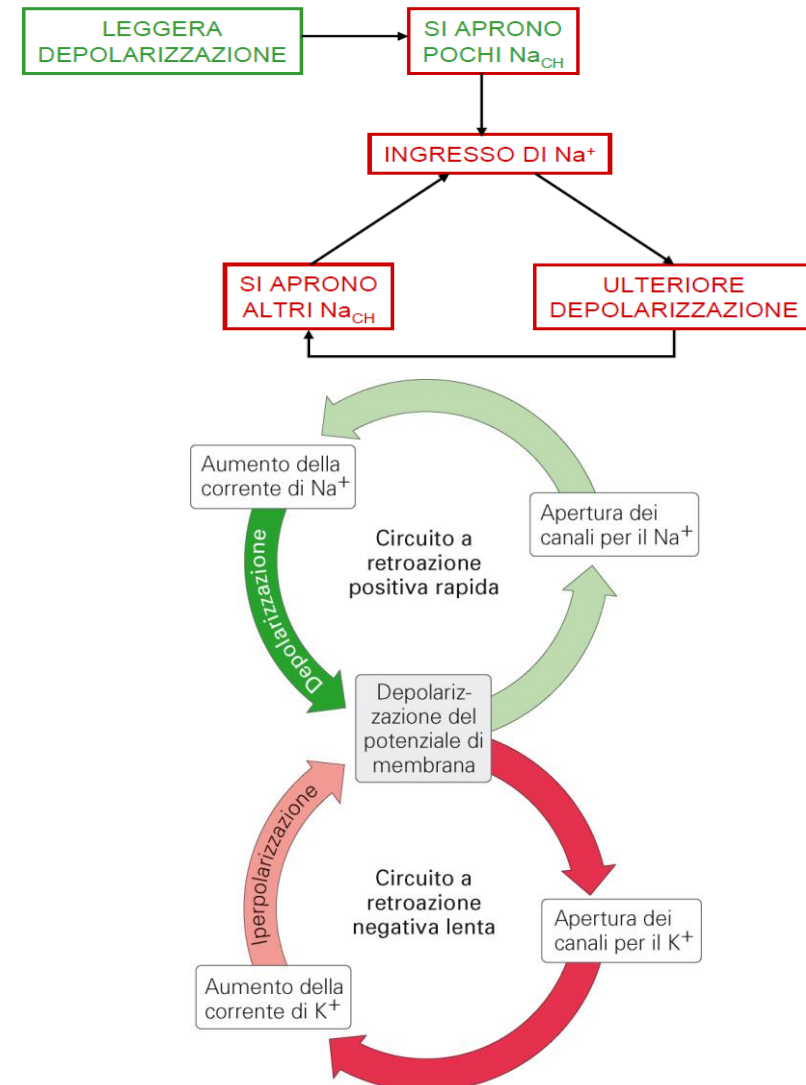


Impulsi di corrente depolarizzanti di ampiezza moderata ( $s_1$ ,  $s_2$ ) producono depolarizzazioni passive della membrana ( $d_1$ ,  $d_2$ ).

Il neurone genera un potenziale d'azione se lo stimolo ( $s_3$ ) porta  $V_m$  oltre un valore soglia ( $V_s$ ).

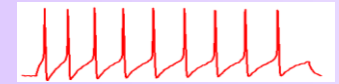
$V_s$  può variare tra  $-50$  e  $-30$  mV

E' un fenomeno rigenerativo del tipo 'tutto o nulla'.

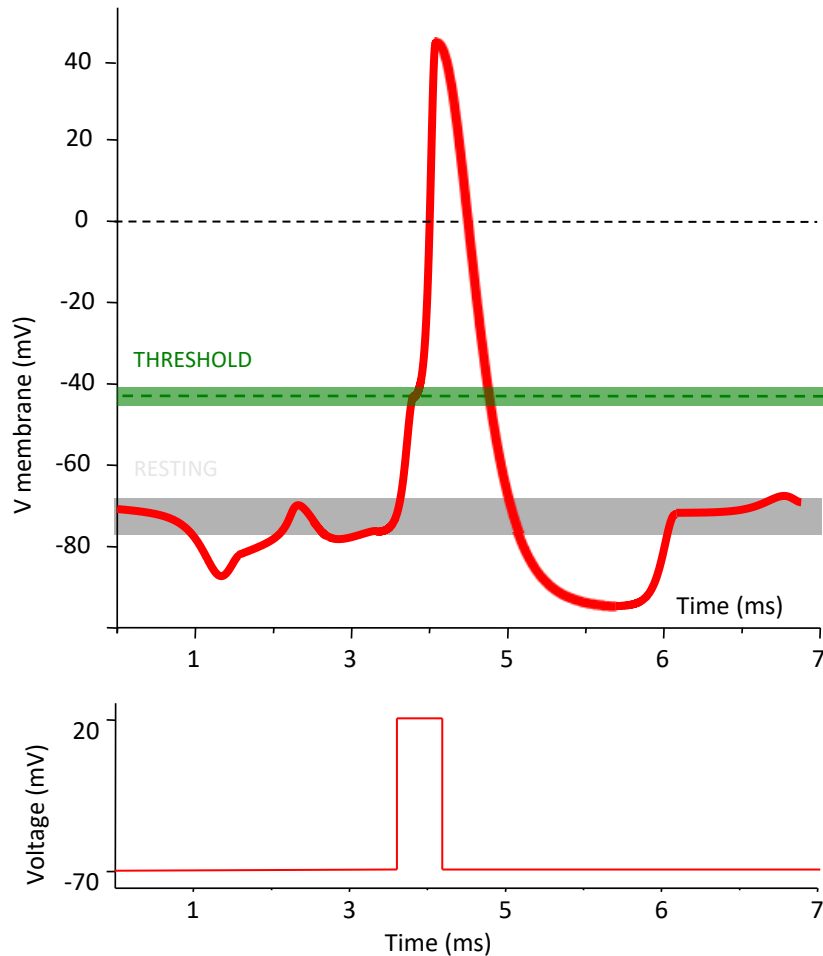


Al VALORE SOGLIA IL FEED-BACK NEGATIVO OPERATO ALL'EFFLUSSO DI  $K^+$  viene sopra-avanzato dal FEED-BACK POSITIVO OPERATO DALL'INFLUSSO DI  $Na^+$



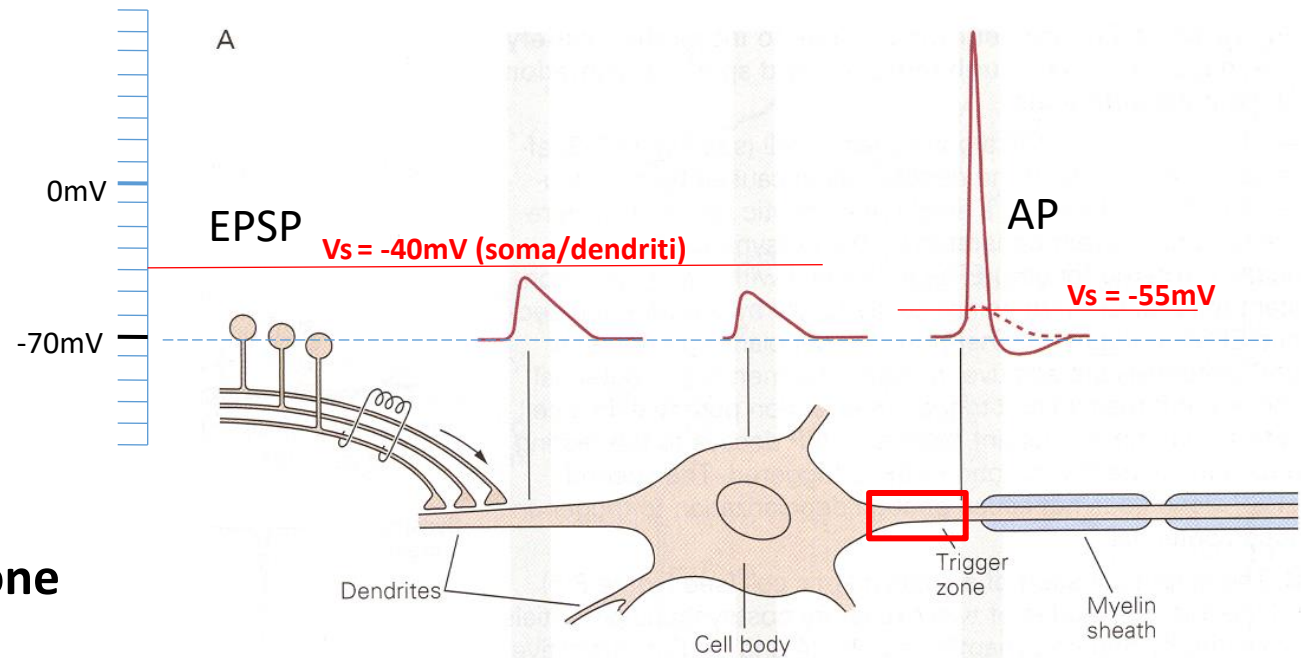
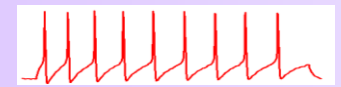


## Basi ioniche del potenziale d'azione



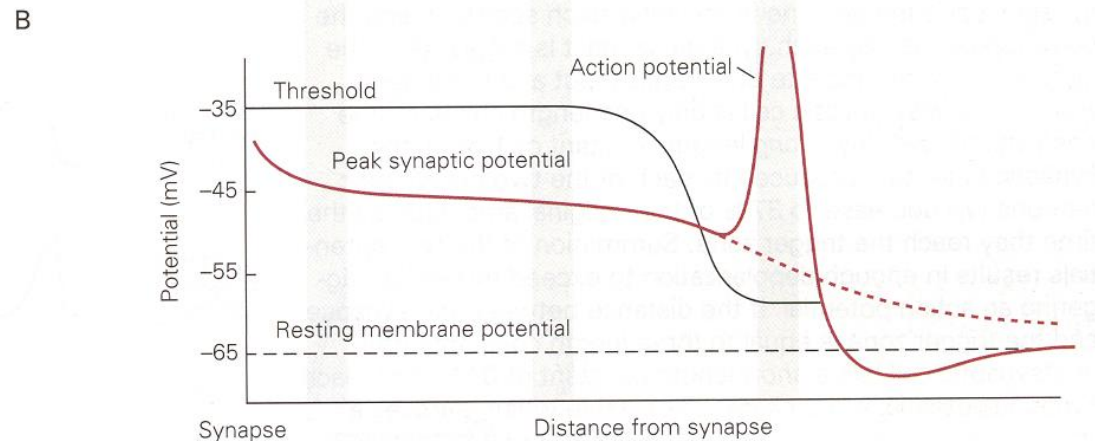
**LEGGE DEL TUTTO O NULLA:** un PA o è generato e si sviluppa in tutta la sua ampiezza, se lo stimolo raggiunge o supera la soglia, oppure non è generato affatto, se l'ampiezza dello stimolo è inferiore alla soglia.

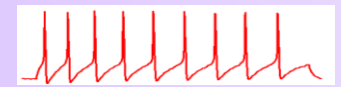
**SOGLIA:** potenziale a cui uno stimolo depolarizzante è in grado di generare un PA.



In quale zona del neurone insorge il PA?

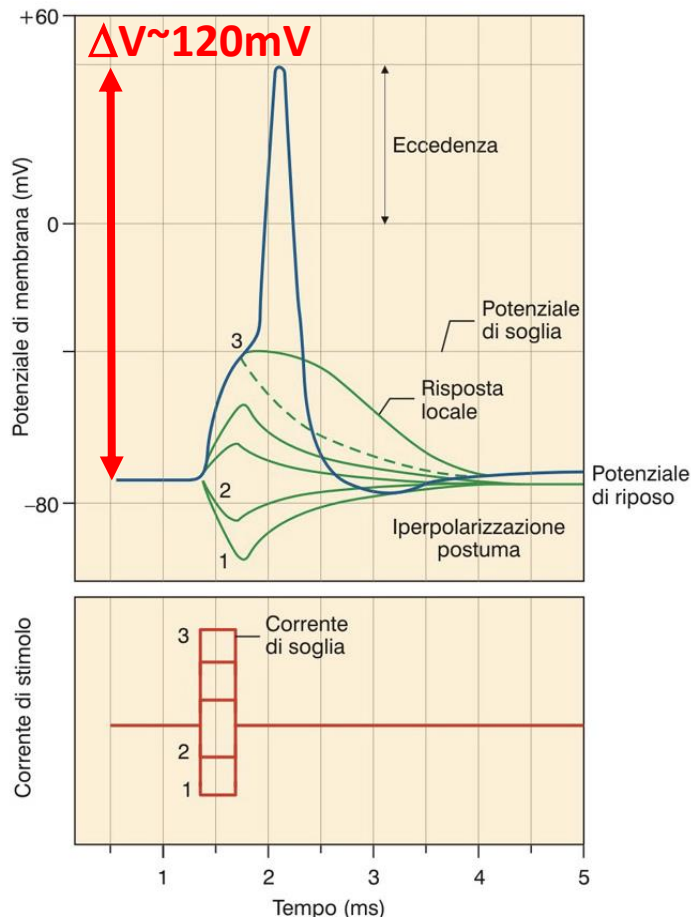
**Tipicamente il PA si attiva nel cono di insorgenza dell'assone (trigger zone) dove la soglia è più bassa (ma se lo stimolo è molto intenso può attivarsi anche nel soma o nei dendriti).**





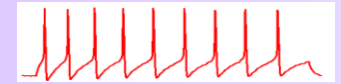
## Perchè (funzione) il PA (tutto o nulla) è migliore di un potenziale graduato/decrementale?

**PA = Evento TUTTO O NULLA:** in un neurone un PA è generato e si sviluppa in tutta la sua ampiezza, se lo stimolo depolarizzante 'graduato' raggiunge o supera la  $V_s$ , oppure non è generato affatto, se l'ampiezza dello stimolo 'graduato' è inferiore alla  $V_s$ .

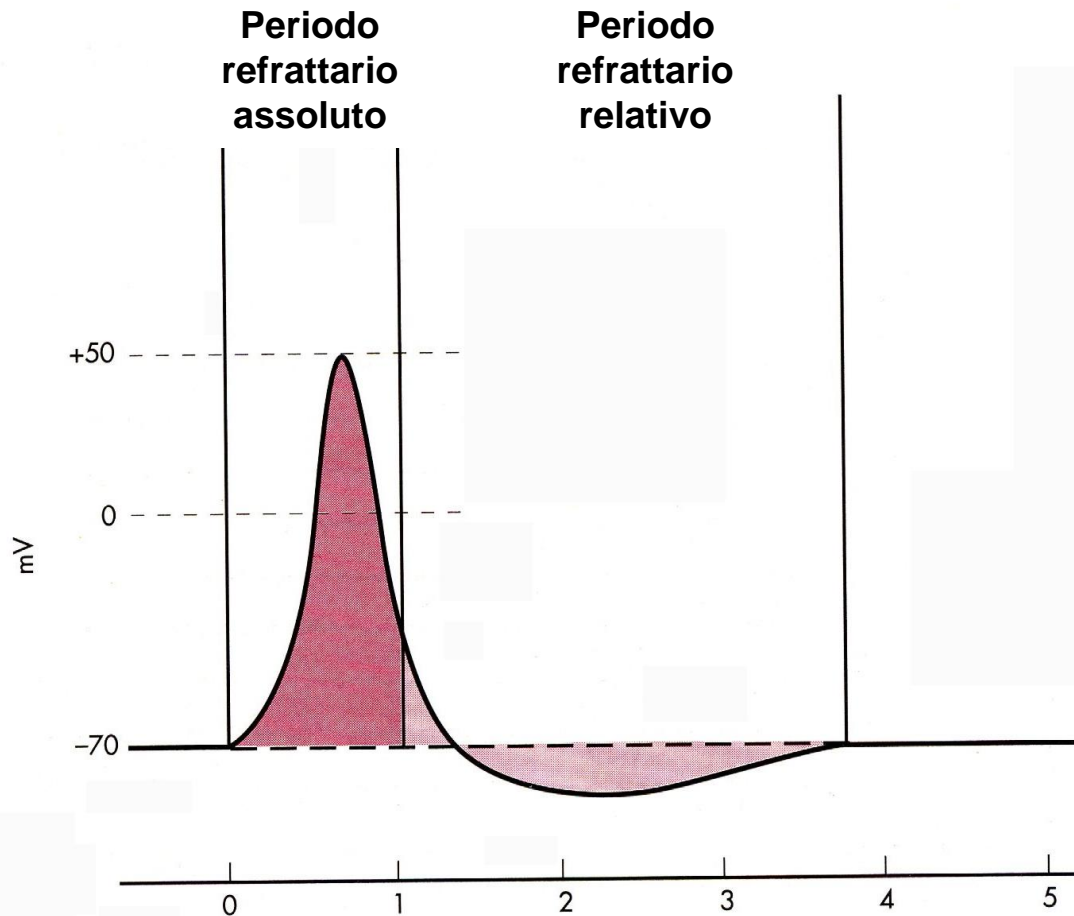


Il **PA** ha una ampiezza notevole circa 120 - 150 mV, maggiore di qualsiasi evento elettrico graduato: questo **migliora il rapporto segnale/rumore**, quindi l'informazione viaggia con minore disturbo da interferenze (noise/rumore).

Il contenuto informativo risiede non nell'intensità del segnale ma nella sua **frequenza**.



## Periodo refrattario assoluto e relativo

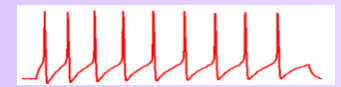


La refrattarietà è dovuta:

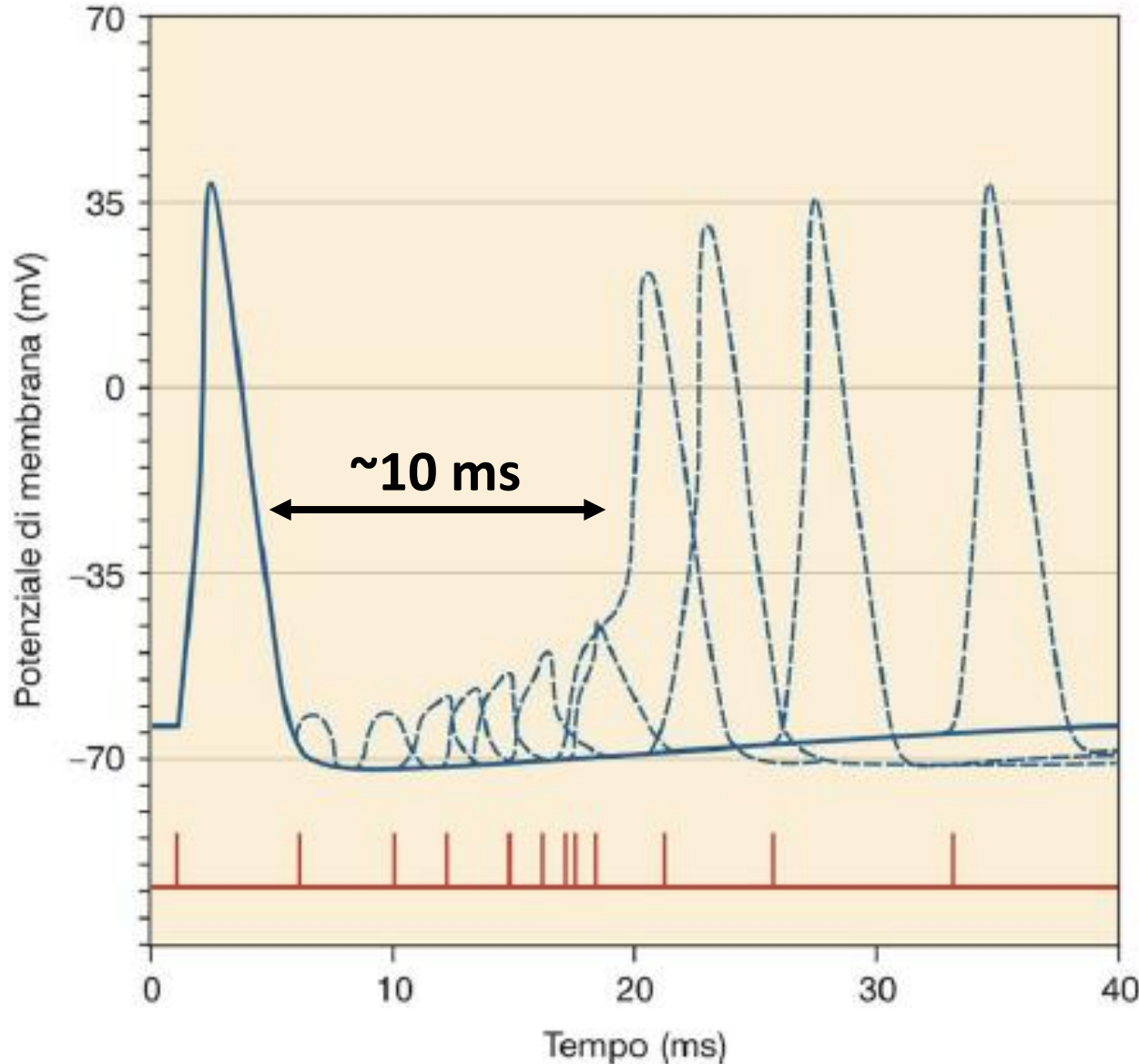
- 1) Al temporaneo aumento della permeabilità al  $K^+$
- 2) Al contemporaneo processo di inattivazione dei canali del  $Na^+$

**Nel periodo refrattario assoluto** non si genera un altro PA, indipendentemente dall'intensità dello stimolo depolarizzante applicato.

**Nel periodo refrattario relativo** lo stesso stimolo che prima attivava il PA non riesce ad attivarlo ma se si somministra uno stimolo più intenso si attiva un PA. In questo periodo la cellula è meno eccitabile.



## Periodo refrattario assoluto e relativo



Significato Funzionale:

1. Limitare la frequenza di scarica di un neurone.
2. Impedire il riverbero dei segnali che devono essere propagati unidirezionalmente.

# Conclusioni - Generazione Potenziale d'azione

1. Alla base della generazione del PA ci sono
  - a. **Canali (rapidi)  $\text{Na}^+$  voltaggio-dipendenti che inattivano** → fase ascendente del AP
  - b. **Canali (lenti)  $\text{K}^+$  voltaggio-dipendenti senza inattivazione** → fase discendente del AP
2. **Legge del tutto o nulla:** se il potenziale graduato supera la soglia il PA si genera e si sviluppa in tutta la sua ampiezza. Se l'ampiezza del potenziale graduato è inferiore alla soglia, il PA non si genera affatto
3. Il PA si genera solitamente nel **colletto assonico** dove la soglia è più bassa
4. **Periodo refrattario:** l'inattivazione dei canali  $\text{Na}^+$  e l'apertura dei canali  $\text{K}^+$  impediscono la generazione di un secondo PA immediatamente dopo un altro → limitazione frequenza di scarica dei PAs