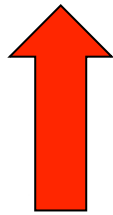


Il sistema di conduzione del cuore (tessuto specifico)

il centro ritmogenico:
nodo seno-atriale
(o nodo pacemaker)



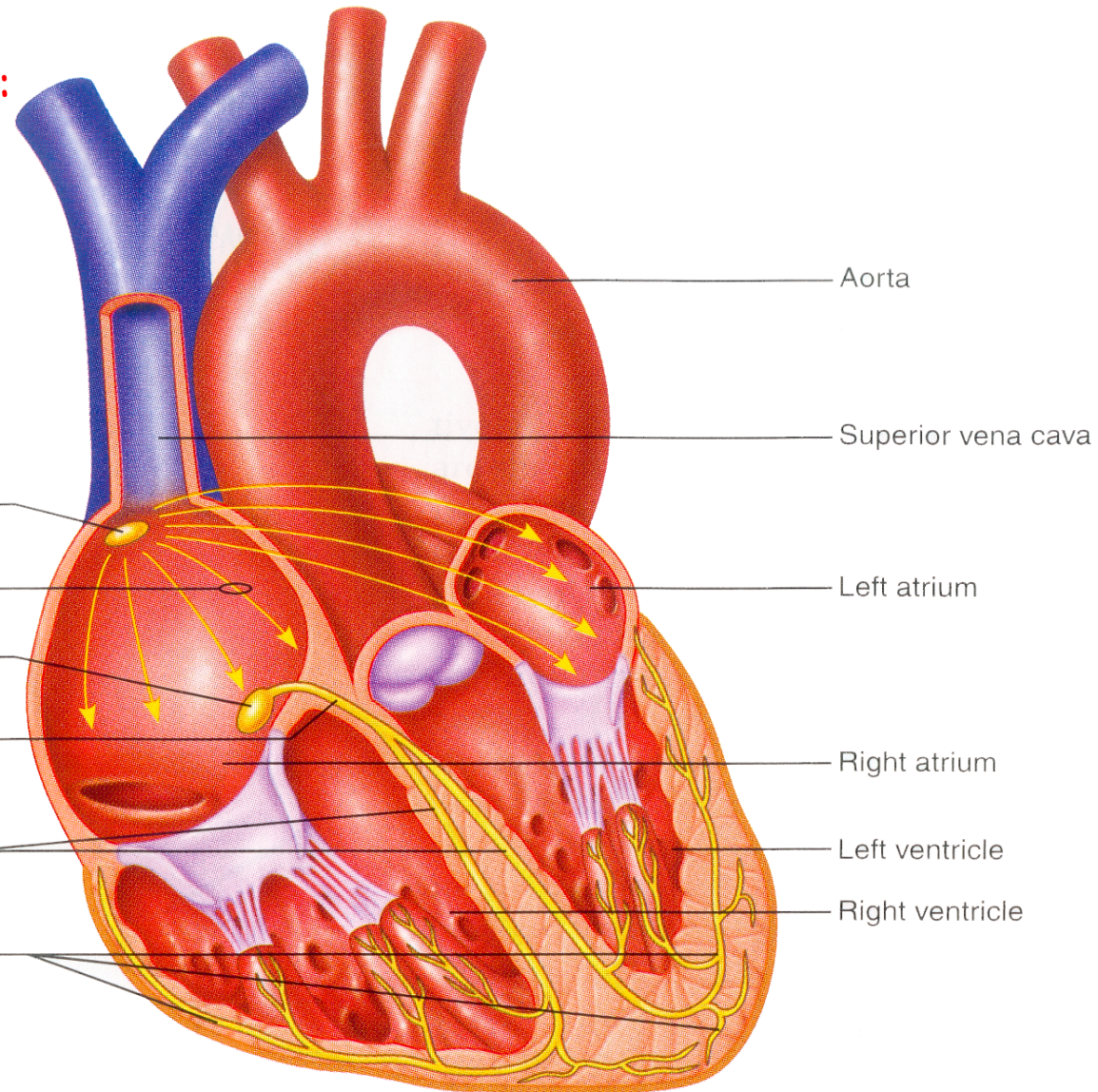
- ① Sinoatrial (SA) node (pacemaker)
- Internodal pathway

- ② Atrioventricular (AV) node

- ③ Atrioventricular (AV) bundle (bundle of His)

- ④ Right and left bundle branches

- ⑤ Purkinje fibers



La propagazione del potenziale d'azione cardiaco sfrutta sinapsi elettriche

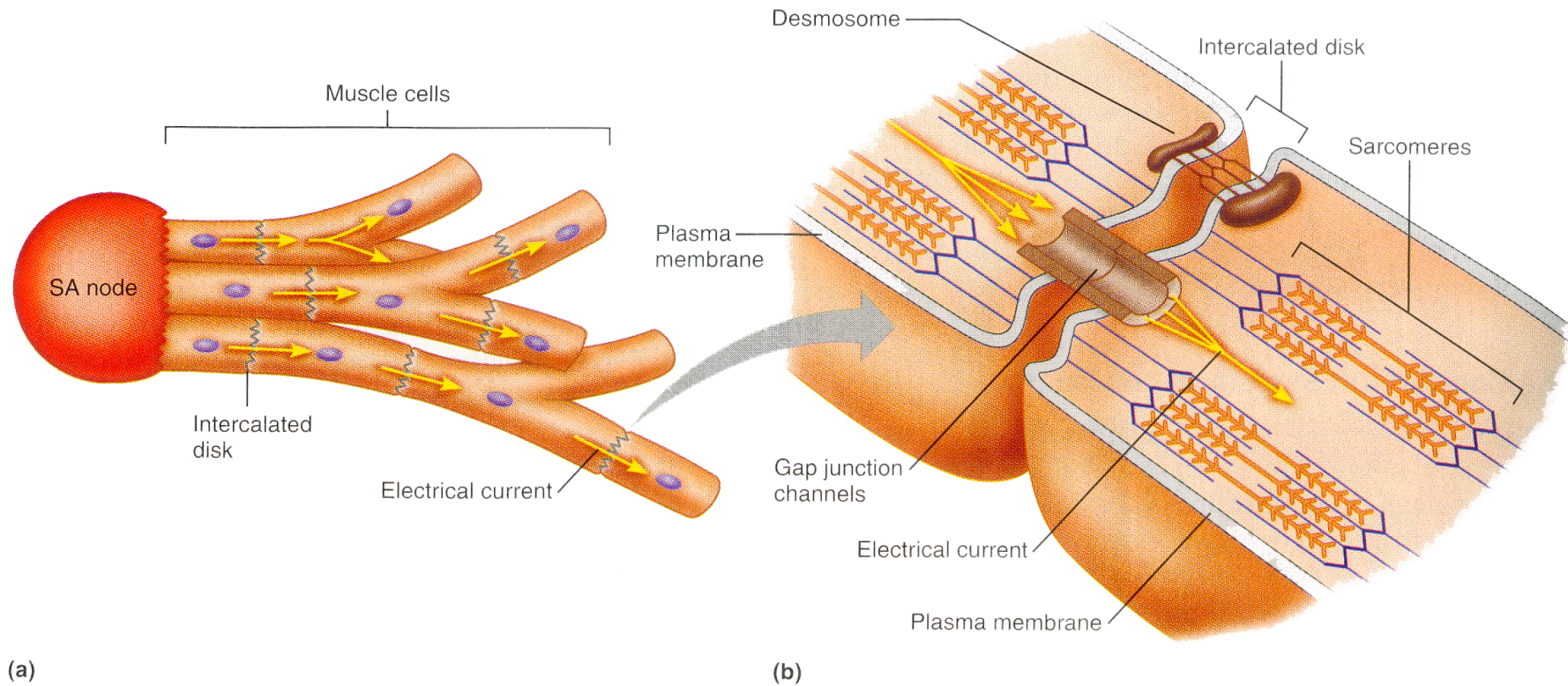


FIGURE 12.7 Electrical connections between cardiac muscle cells. **(a)** An action potential generated spontaneously in cells of the SA node spreads to adjacent muscle cells by means of electrical current passing through gap junctions in intercalated disks. **(b)** A schematic view of the junction between two adjacent muscle cells showing a gap junction and a desmosome.

L'ultrastruttura della cellula muscolare cardiaca

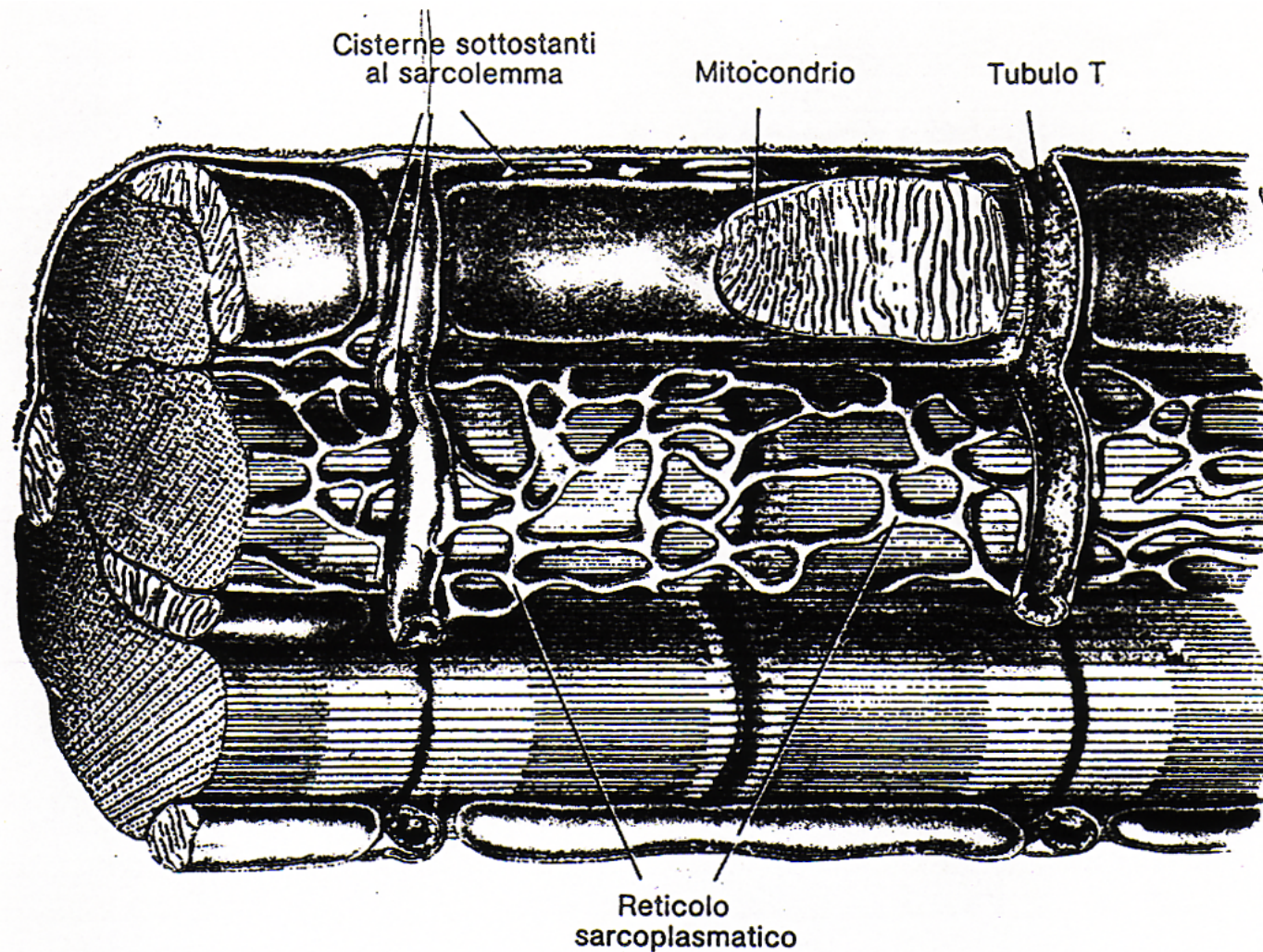


Figura 7.42. Modello tridimensionale dei sistemi di membrane sarcoplasmatiche del muscolo cardiaco. Il reticolo sarcoplasmatico è organizzato meno complicatamente rispetto al muscolo scheletrico. I tubuli T invece sono ancora più evidenti che nel

muscolo scheletrico e le loro membrane sono chiaramente in continuità con il sarcolemma. Si noti che essi sono situati a livello della linea Z. [Da D. W. Fawcett e N. S. McNutt, 1969.]

Tabella 31.1 Proprietà elettrofisiologiche dei cardiomiociti.

Tessuto	Diametro delle fibre	Velocità di conduzione (m/s)	Automatismo	Forza contrattile
Nodo seno-atriale	Piccolo	0,05 (minima)	++++	+
Vie internodali	Grande	3-4	++	+
Muscolatura atriale	Grande	1	+	+++
Nodo A-V	Piccolo	0,05 (minima)	+++	+
Fascio di His	Grande	1	++	+
Fibre del Purkinje	Massimo	4 (massima)	++	+
Muscolatura ventricolare	Grande	1	+	++++

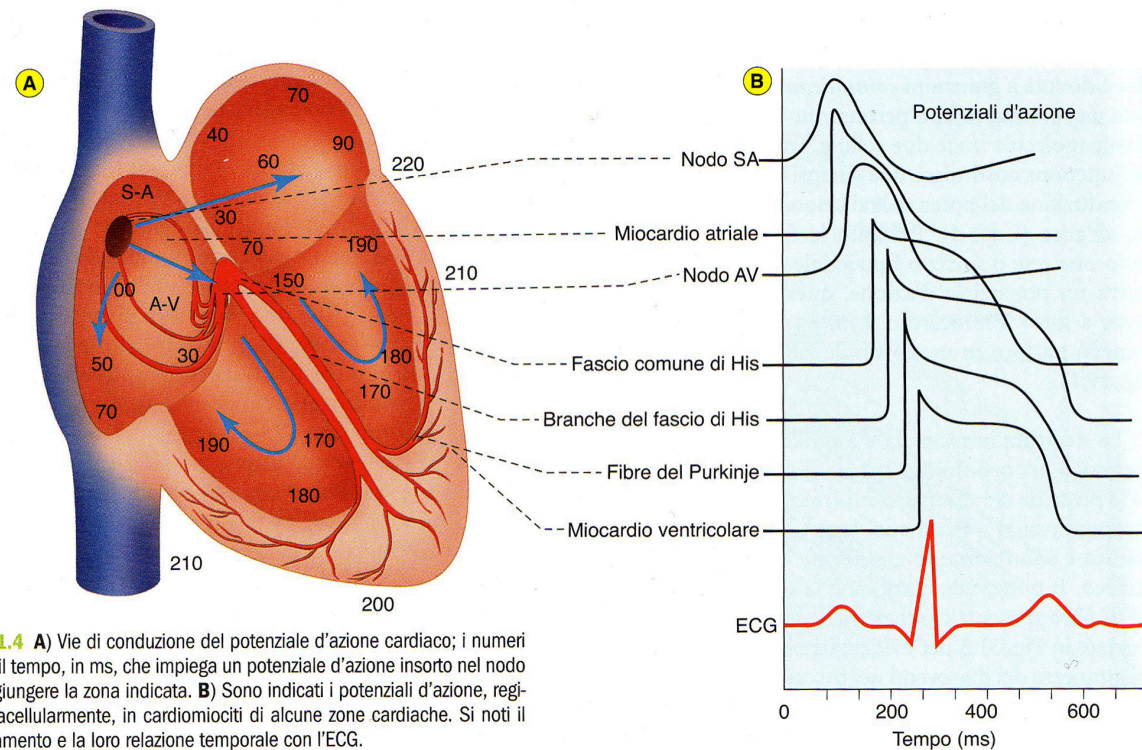
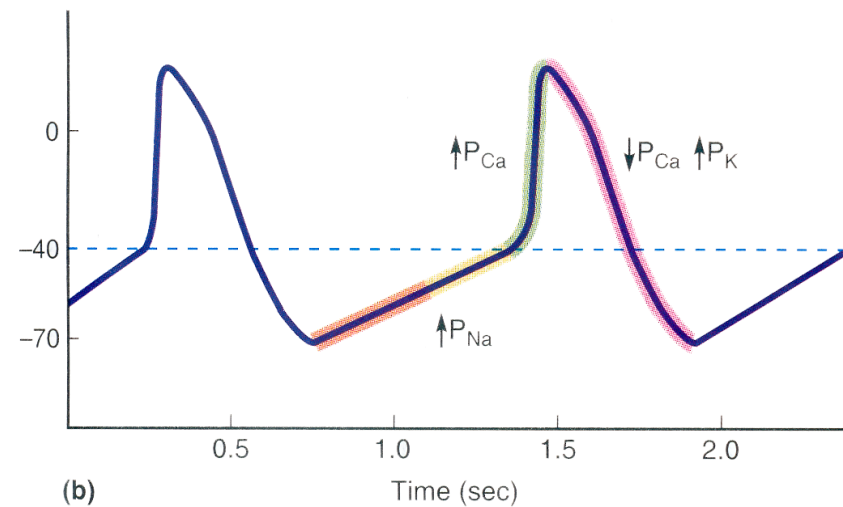
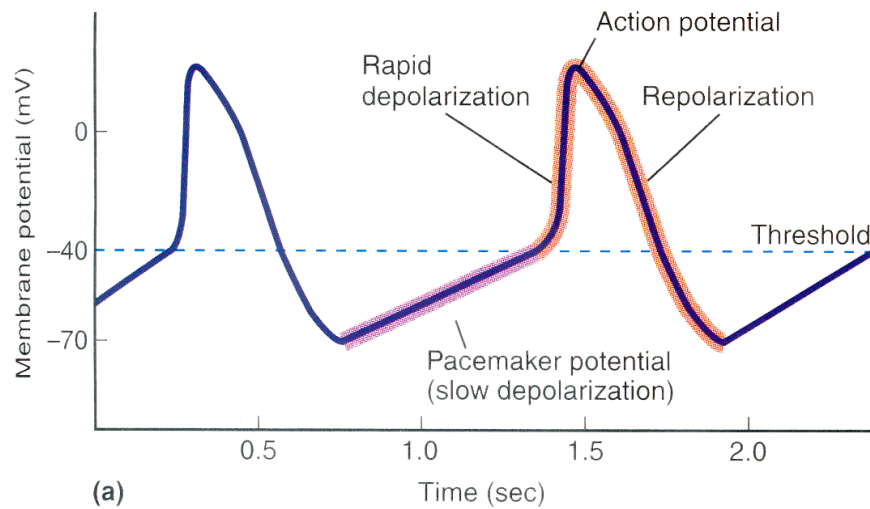


Figura 31.4 **A)** Vie di conduzione del potenziale d'azione cardiaco; i numeri indicano il tempo, in ms, che impiega un potenziale d'azione insorto nel nodo SA a raggiungere la zona indicata. **B)** Sono indicati i potenziali d'azione, registrati intracellularmente, in cardiomiociti di alcune zone cardiache. Si noti il loro sfasamento e la loro relazione temporale con l'ECG.

Le basi ioniche del potenziale d'azione di una cellula P del tessuto specifico del cuore

I canali I_f (*f: funny*) sono canali voltaggio-dipendenti, attivati dalla ripolarizzazione. Sono canali con selettività cationica. La corrente netta attraverso il canale è entrante.



La corrente I_f è responsabile dell' autoritmicità cardiaca
(pacemaker potential)

Basi ioniche del potenziale d'azione di una cellula P del tessuto specifico del cuore

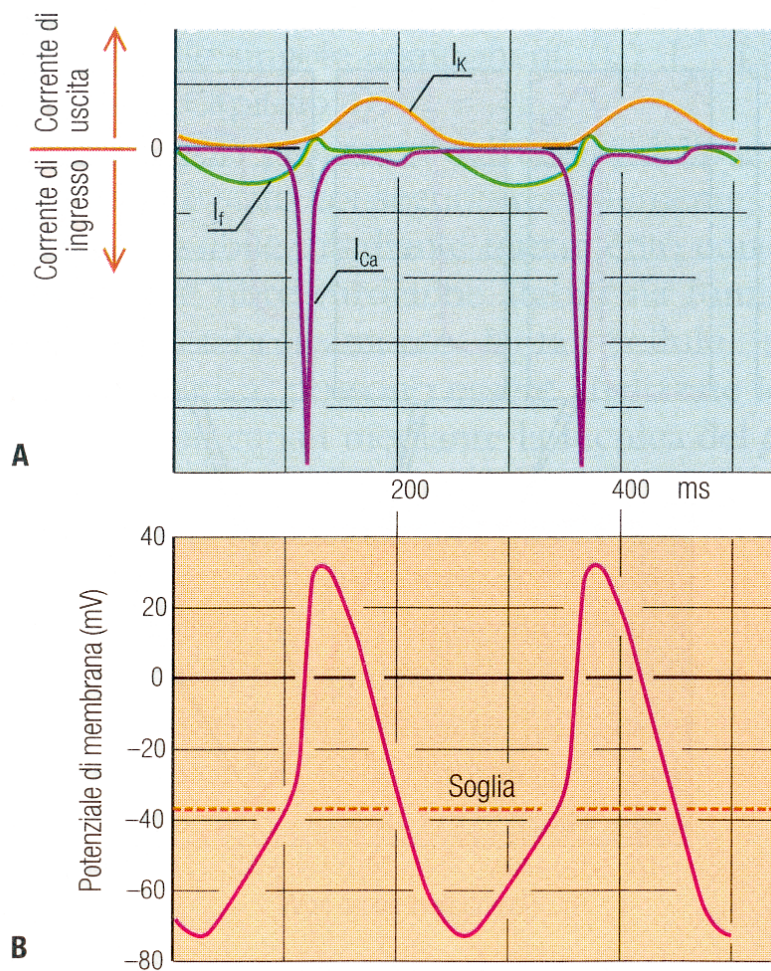


Figura 7.8 Le correnti ioniche durante il potenziale *pacemaker*. I cambiamenti spontanei del potenziale di membrana (B) a livello del nodo del seno si basano principalmente su tre tipi di correnti (e quindi su tre variazioni di conduttanza) (A): 1. una corrente di ingresso non selettiva, i_f (f indica il termine inglese "funny"), sostenuta prevalentemente da cationi e non annullabile con TTX; 2. una corrente lenta di ingresso di ioni Ca^{2+} (i_{Ca}) e 3. una corrente di uscita di ioni K^+ , i_K . I canali ionici per i_f vengono attivati alla fine della fase di ripolarizzazione, quando il potenziale di membrana risulta inferiore a circa -50 mV; i_f introduce la depolarizzazione spontanea. La seconda corrente responsabile della depolarizzazione spontanea, i_{Ca} , viene attivata quando il potenziale di membrana supera nuovamente circa -55 mV, e i cationi che entrano aumentano progressivamente la depolarizzazione della cellula. Ciò corrisponde al tratto ascendente del potenziale di membrana. Contemporaneamente si aprono i canali per gli ioni K^+ , che danno origine alla corrente di uscita i_K , permettendo la ripolarizzazione della cellula (13).

Basi ioniche del potenziale d'azione di una cellula del tessuto cardiaco comune

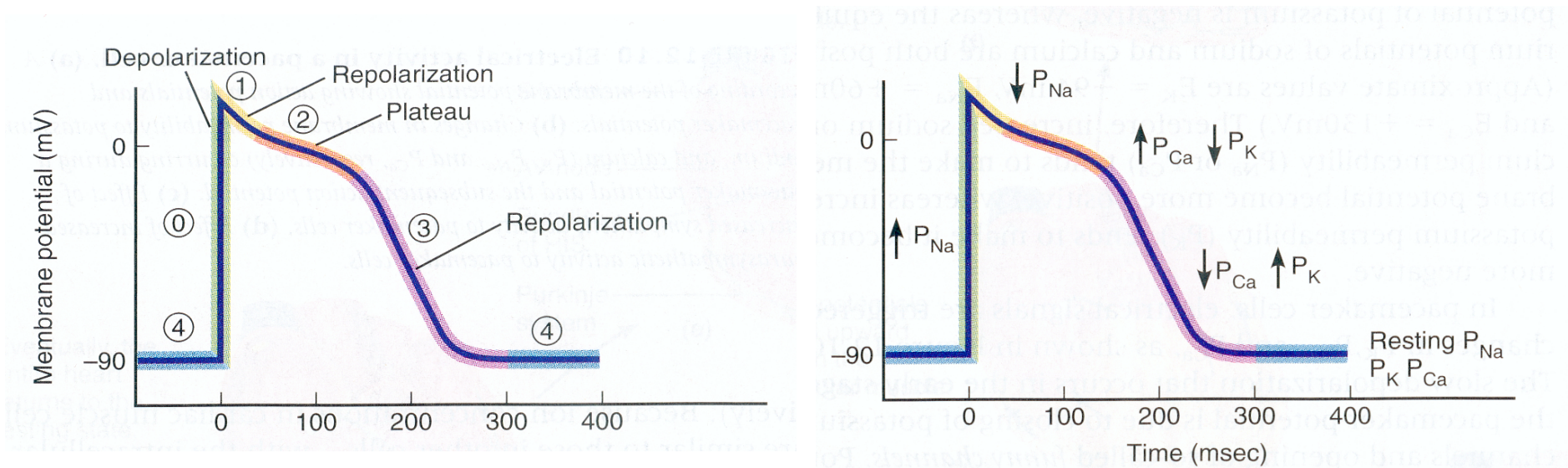


FIGURE 12.11 The cardiac action potential. **(a)** An action potential recorded from a ventricular muscle cell. **(b)** Changes in membrane permeability to sodium, potassium, and calcium (P_{Na} , P_K , and P_{Ca} , respectively) occurring during the various phases of the action potential.

Il meccanismo di accoppiamento eccitazione-contrazione della cellula muscolare cardiaca

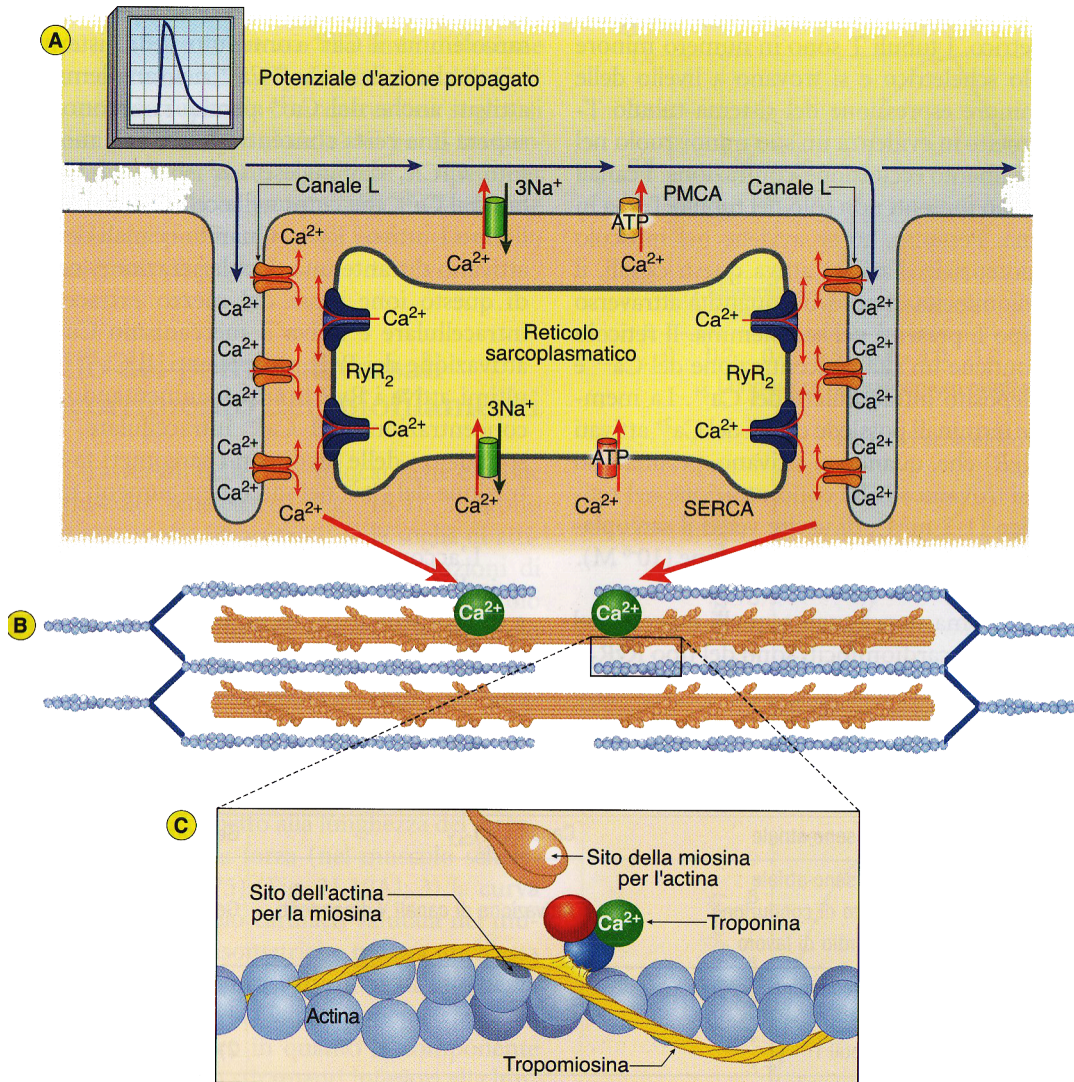


Tabella 31.5 Accoppiamento eccitazione-contrazione nel muscolo cardiaco.

Evento	Localizzazione	Proteine	Azione
Pacemaker	Nodo seno-atriale	Canali I_f e $I_{Ca,T}$	Generazione del pot. pacemaker
Eccitazione	Nodo seno-atriale Tessuto di conduzione Miocardio di lavoro	Attivazione di canali V-dipendenti	Generazione del PA
	1) Sarcolemma 2) Tubuli T		1) Il PA si propaga lungo il sarcolemma 2) Depolarizzazione dei tubuli T
	1) Sarcolemma 2) Tubuli T	1) $I_{Ca,T}$ e $I_{Ca,L}$ 2) $I_{Ca,T}$ e $I_{Ca,L}$	1) e 2) Apertura dei canali $I_{Ca,T}$ e $I_{Ca,L}$ e entrata del Ca^{2+} nel cardiomiocita
	1) Reticolo sarcoplasmatico (RS) 2) Diadi: cisterne terminali del RS	1) RyR/CRC 2) RyR/CRC	1) attivazione dei RyR/CRC per CICR e liberazione del Ca^{2+} dal RS 2) Attivazione dei RyR/CRC per accoppiamento meccanico e per CICR, liberazione del Ca^{2+} dal RS
	Sarcoplasma	Gli ioni Ca^{2+} diffondono nel sarcoplasma	Gli ioni Ca^{2+} raggiungono le miofibrille
Contrazione	Miofibrille	Troponina C	Il Ca^{2+} si lega alla troponina C e inizia il ciclo della contrazione
	Miofibrille		Il ciclo dei ponti trasversali continua fino a quando è presente un'adeguata $[Ca^{2+}]$ nel sarcolemma
Rilasciamento	1) Reticolo sarcoplasmatico (RS) 2) Sarcolemma	1) Pompa Ca^{2+} -ATPasi e scambiatore Na^+/Ca^{2+} 2) Pompa Ca^{2+} -ATPasi e scambiatore $3Na^+/Ca^{2+}$	1) Gli ioni Ca^{2+} sono riportati nel RS 2) Gli ioni Ca^{2+} sono riportati nel liquido extracellulare

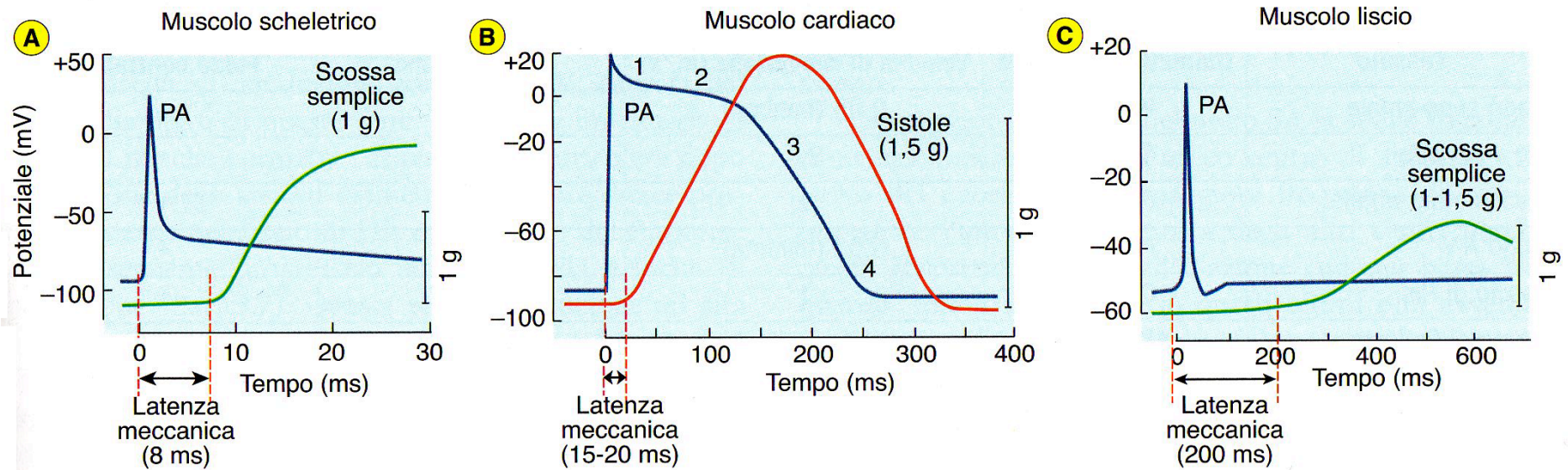
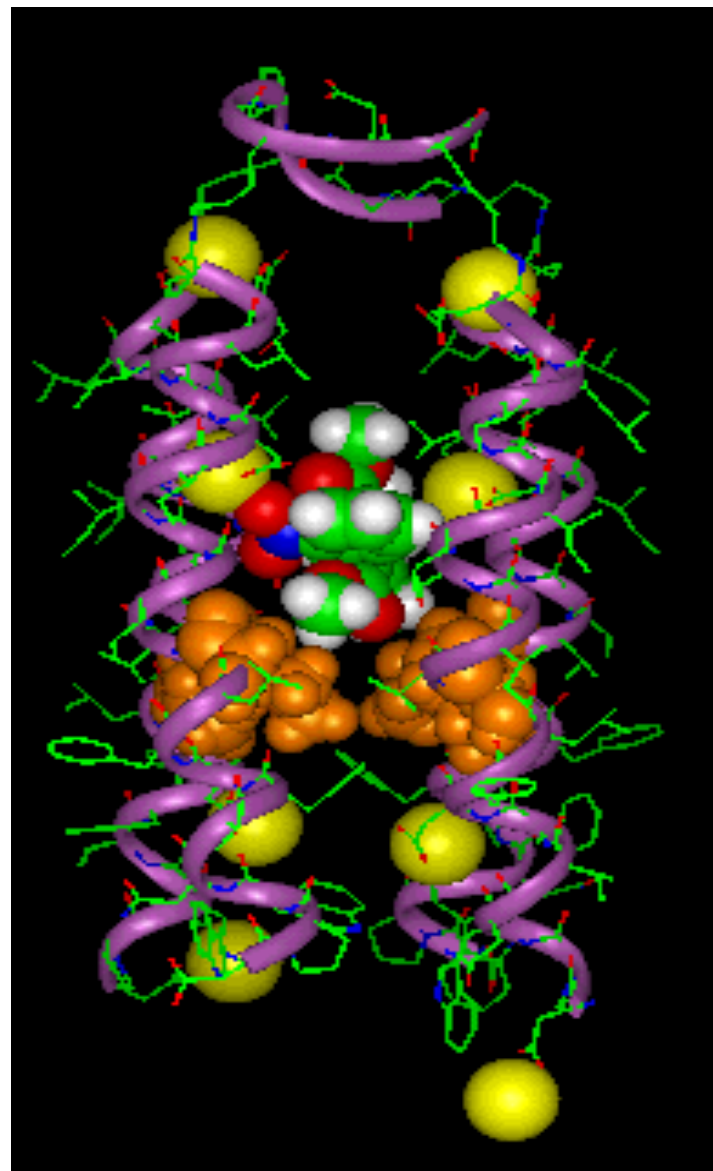
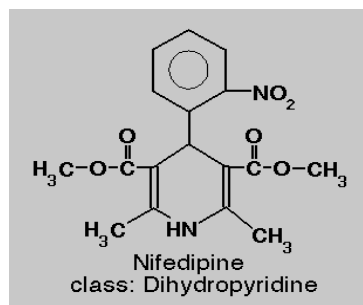
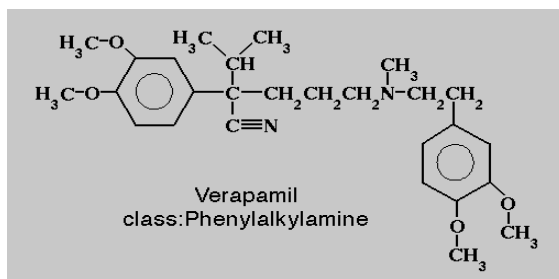
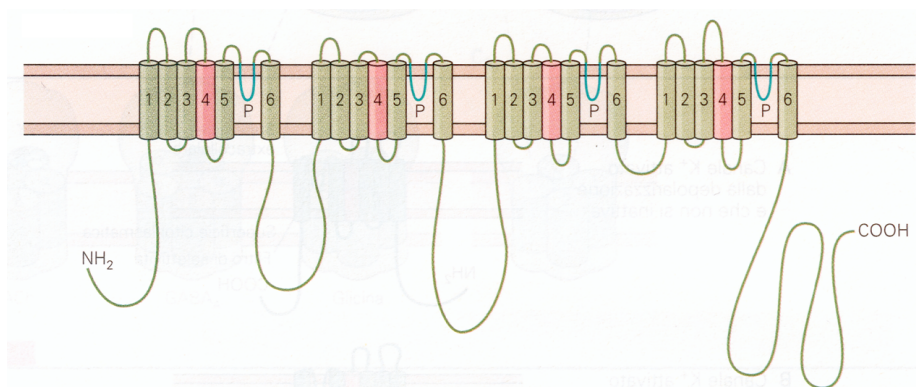


Figura 31.3 PA e scossa semplice (registrata in condizioni isometriche) nel muscolo scheletrico, cardiaco e liscio. Notare i diversi valori delle ascisse (tempo) e delle due ordinate: a sinistra il potenziale in mV; a destra la forza generata in grammi.

Il canale voltaggio-dipendente per il Ca^{2+} di tipo L

la subunità $\alpha 1$



Il controllo nervoso del cuore

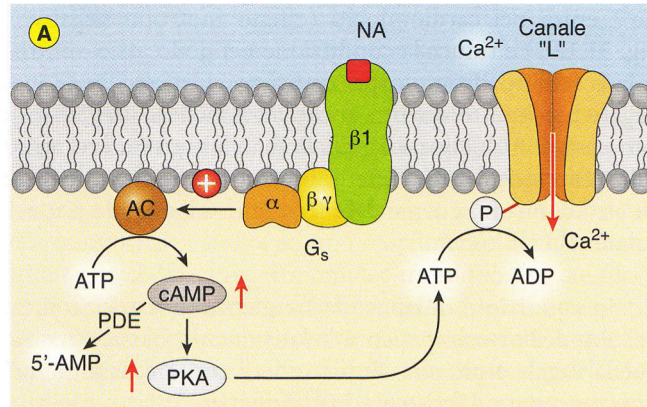


Figura 31.12 **A)** Meccanismo d'azione della NA mediata dai recettori β_1 (l'adenilato-ciclasi, AC, è attiva (+); effetto cronotropo e inotropo positivo). **B)** A sinistra è illustrato il potenziale pacemaker e il PA in un cardiomiocita del nodo SA non stimolato; la linea rossa rappresenta la pendenza del potenziale pacemaker, indice della velocità di depolarizzazione. In centro è illustrato l'effetto cronotropo positivo della stimolazione dell'ortosimpatico sul nodo SA; la velocità di depolarizzazione del potenziale pacemaker aumenta e quindi aumenta la frequenza cardiaca mentre il cardiocita si depolarizza (linea tratteggiata verde). A destra è illustrato l'effetto cronotropo negativo della stimolazione vagale sul nodo SA; il cardiomiocita si iperpolarizza (linea tratteggiata rossa) e la velocità di depolarizzazione del potenziale pacemaker diminuisce. **C)** Modulazione muscarinica dei canali del Ca^{2+} di tipo L cardiaci (l'AC è inibita (-); effetto inotropo negativo).

B) — Velocità di depolarizzazione del potenziale "pacemaker" di un cardiomiocita del nodo SA

