

# Cellule eccitabili: I neuroni

**NEUROSCIENCE** THIRD EDITION

---

*Edited by*

DALE PURVES

GEORGE J. AUGUSTINE

DAVID FITZPATRICK

WILLIAM C. HALL

ANTHONY-SAMUEL LAMANTIA

JAMES O. MCNAMARA

S. MARK WILLIAMS

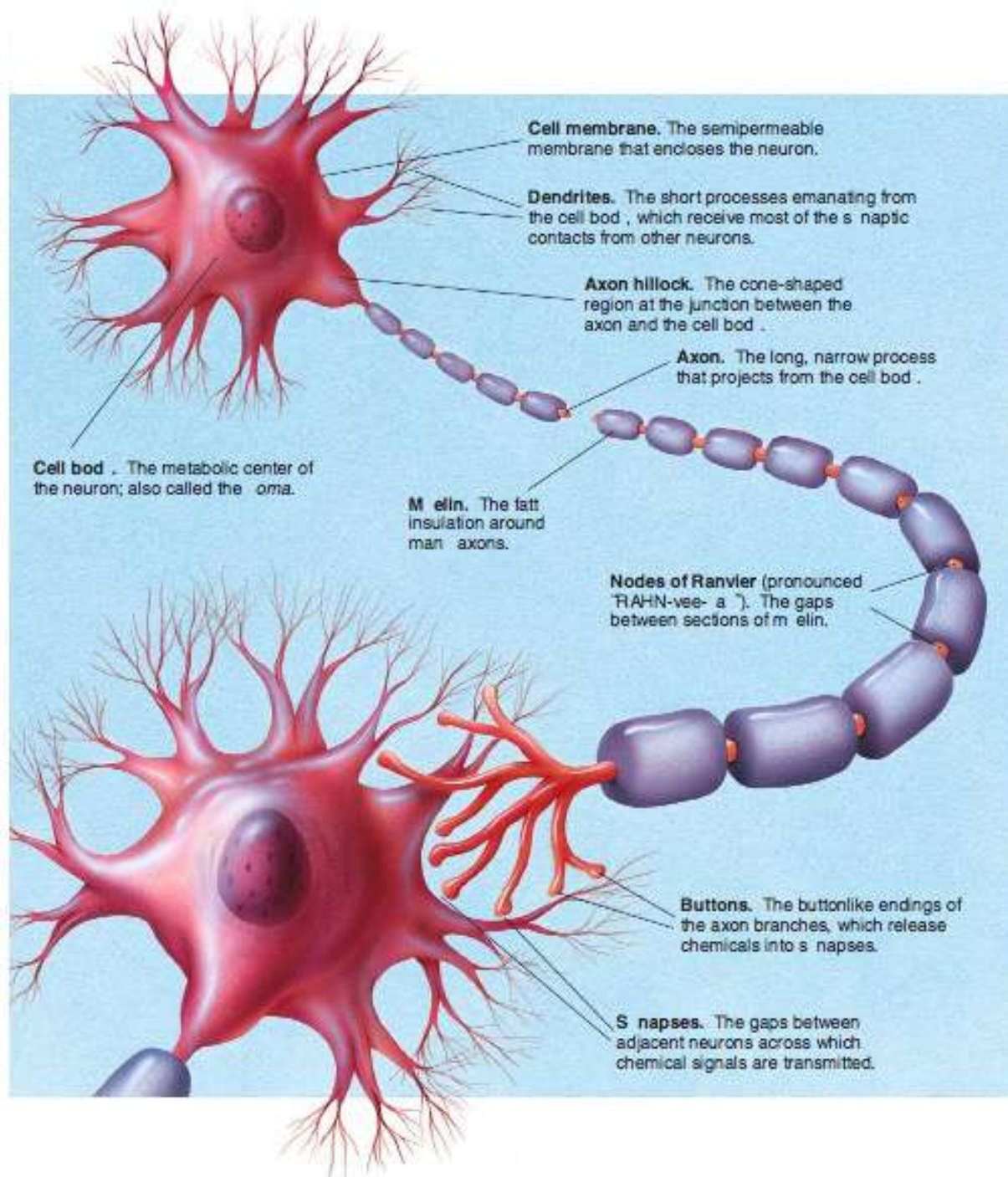
## Cellule eccitabili (**neuroni**, muscoli, cuore)

Il neurone è la cellula base del sistema nervoso: si stima che nel sistema nervoso ci siano circa 100 miliardi di neuroni!!

Un tipico neurone è costituito da parti caratteristiche :

**Soma o corpo cellulare:** contiene il nucleo all'interno del quale si trova il materiale genetico.

**Dendriti:** presenti in grande numero, rappresentano l'input del neurone. Si ramificano dal corpo cellulare e ricevono informazioni da altri neuroni.



Cellule eccitabili (**neuroni**, muscoli, cuore)

**Assone o neurite:** si diparte dal soma. È unico e rappresenta l'output della cellula. Da qui si dipartono segnali elettro-chimici per altri neuroni. Talvolta (come nei motoneuroni) può essere molto lungo. I neuriti più lunghi e che necessitano di elevate velocità di connessione sono ricoperti da mielina, uno strato isolante che può portare la velocità di propagazione del segnale fino a 120 m/s.

**Terminale sinaptico:** a questo livello il segnale elettrico che si è propagato lungo l'assone è convertito in segnale chimico che veicola l'informazione al neurone successivo.

**Endoplasmic reticulum.** A system of folded membranes in the cell body; rough portions (those with ribosomes) play a role in the synthesis of proteins; smooth portions (those without ribosomes) play a role in the synthesis of fats.

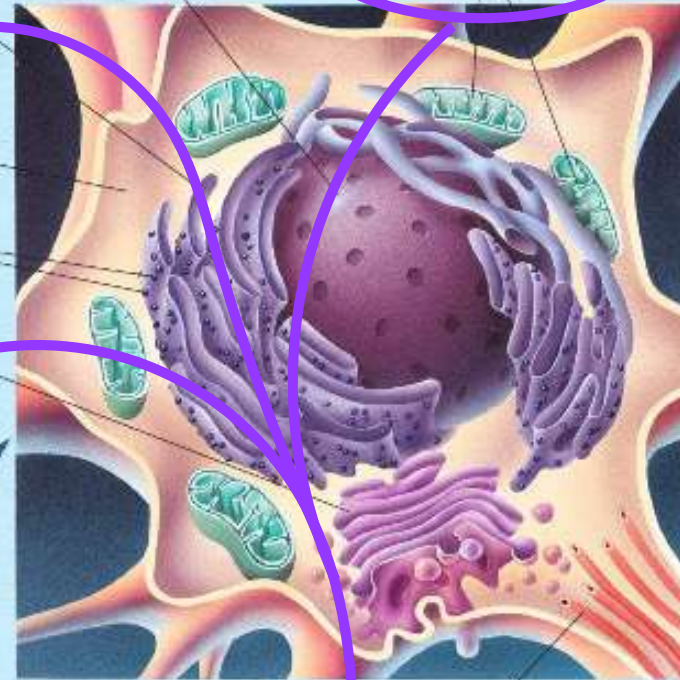
**Cytoplasm.** The clear internal fluid of the cell.

**Ribosomes.** Internal cellular structures on which proteins are synthesized; they are located on the endoplasmic reticulum.

**Golgi complex.** A connected system of membranes that packages molecules in vesicles.

**Nucleus.** The spherical DNA-containing structure of the cell body.

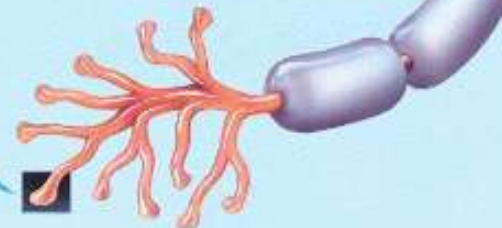
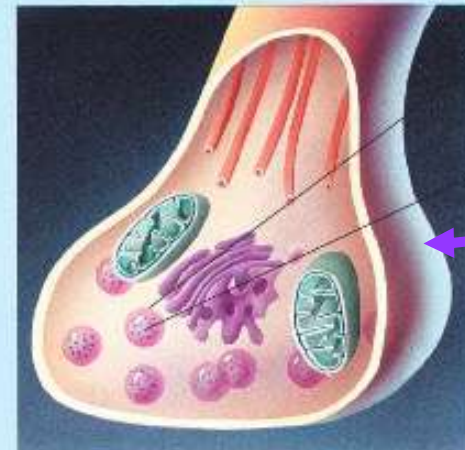
**Mitochondria.** Sites of aerobic (oxygen-consuming) energy release.



**Microtubules.** Tubules responsible for the rapid transport of material throughout neurons.

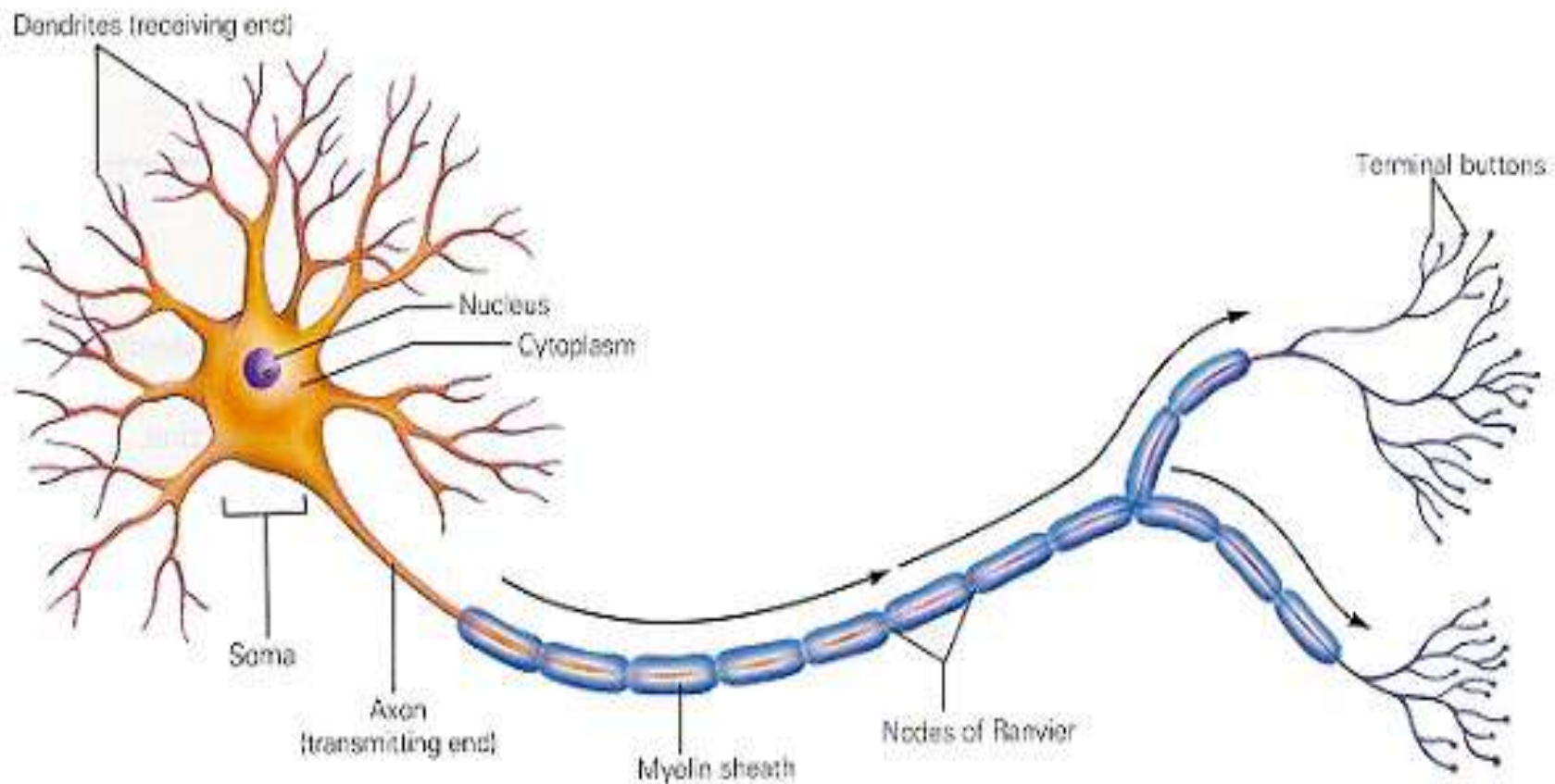
**Synaptic vesicles.** Spherical membrane packages that store neurotransmitter molecules ready for release near synapses.

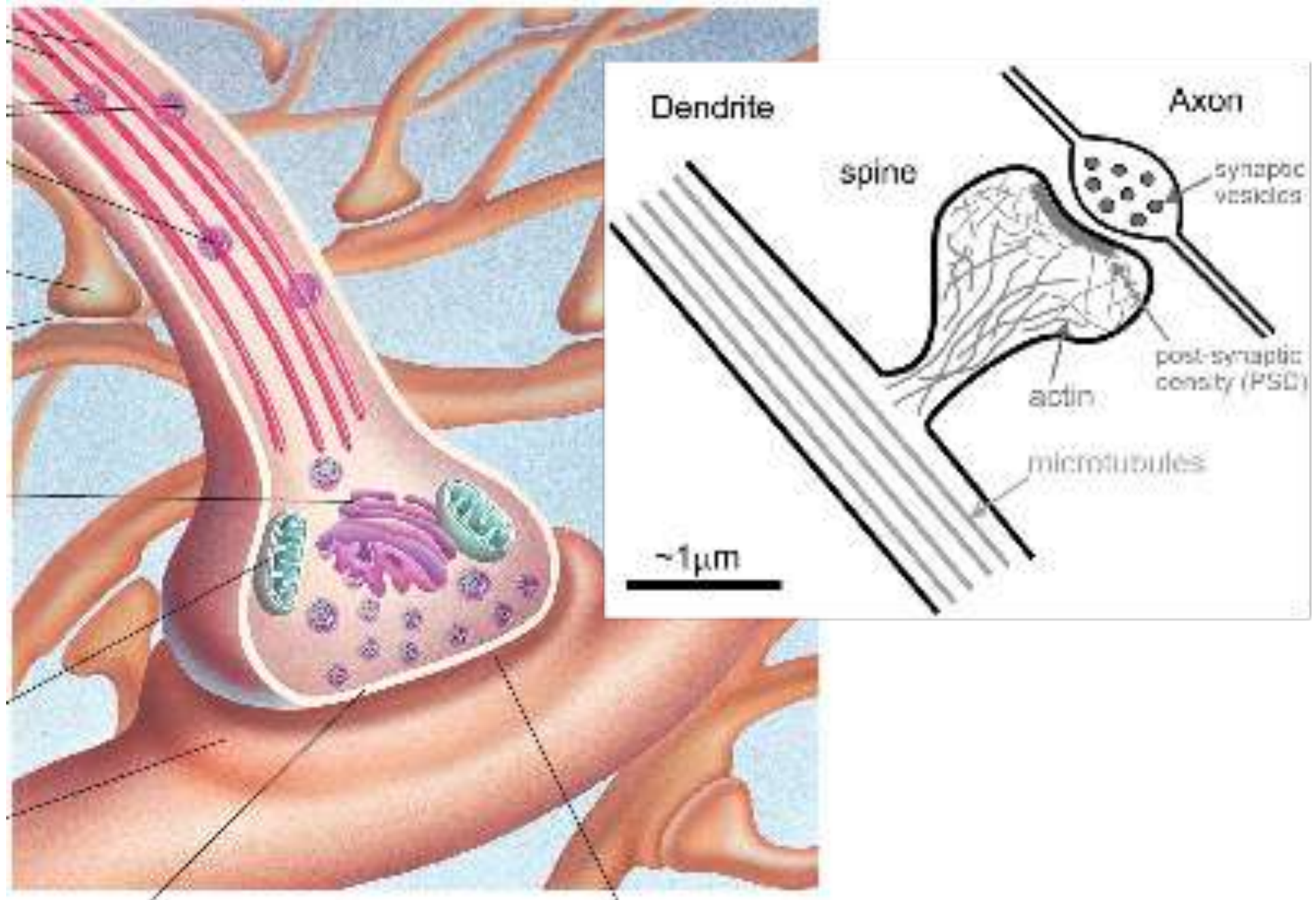
**Neurotransmitters.** Molecules that are released from active neurons and influence the activity of other cells.



## *THE MAJOR STRUCTURES OF THE NEURON*

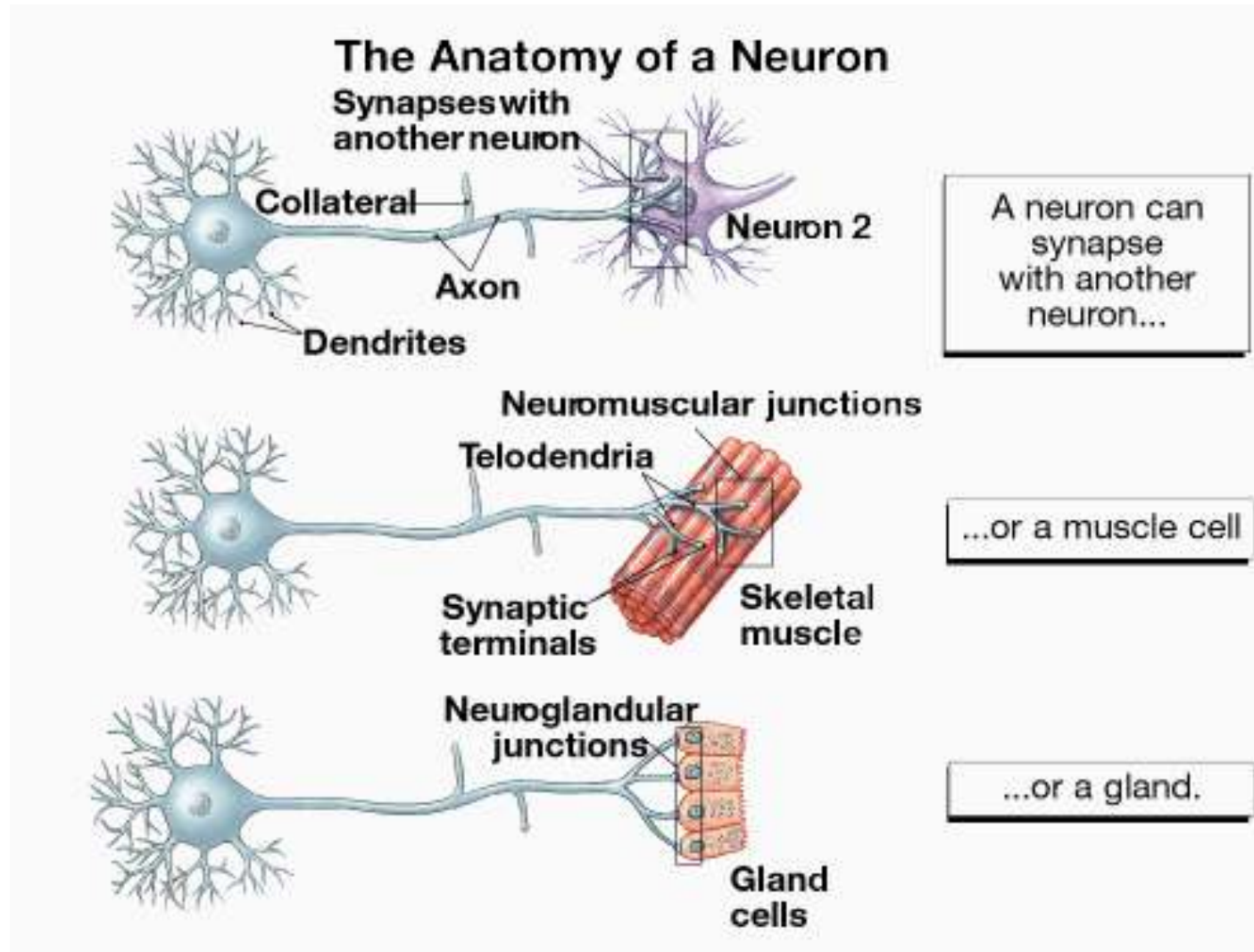
The neuron receives nerve impulses through its dendrites. It then sends the nerve impulses through its axon to the terminal buttons where neurotransmitters are released to stimulate other neurons.





1000-10000 synapses per neuron!

# Un neurone può contrarre sinapsi con:

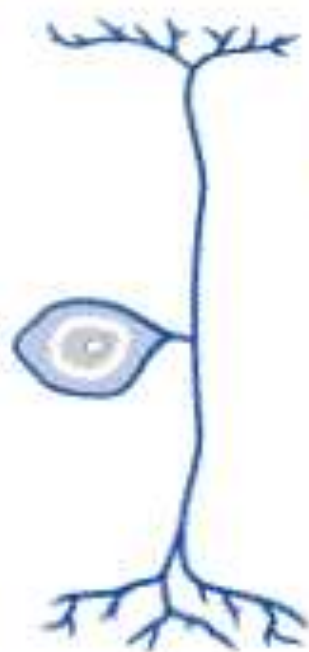




## Basic Neuron Types



Bipolar  
(Interneuron)



Unipolar  
(Sensory Neuron)

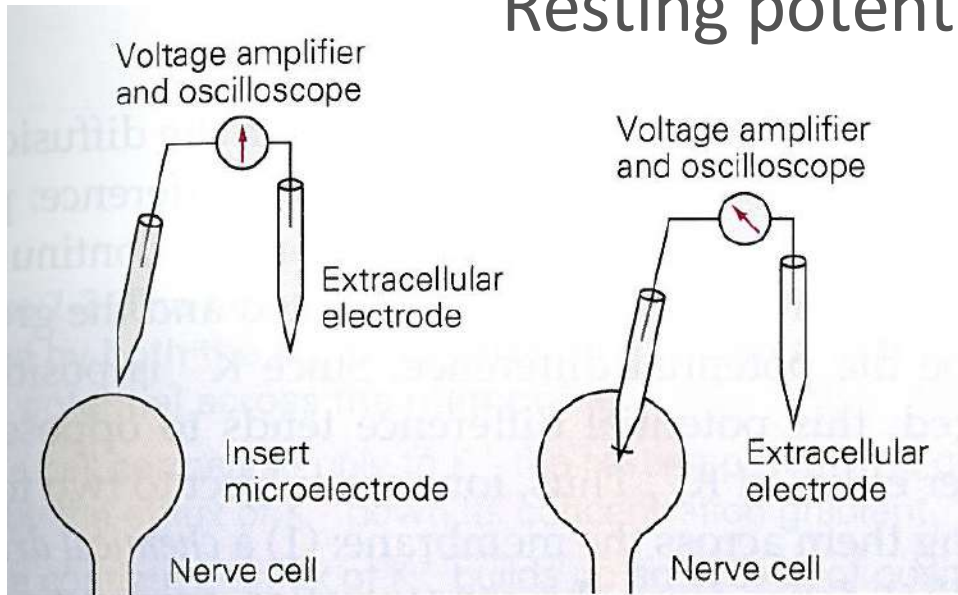


Multipolar  
(Motoneuron)

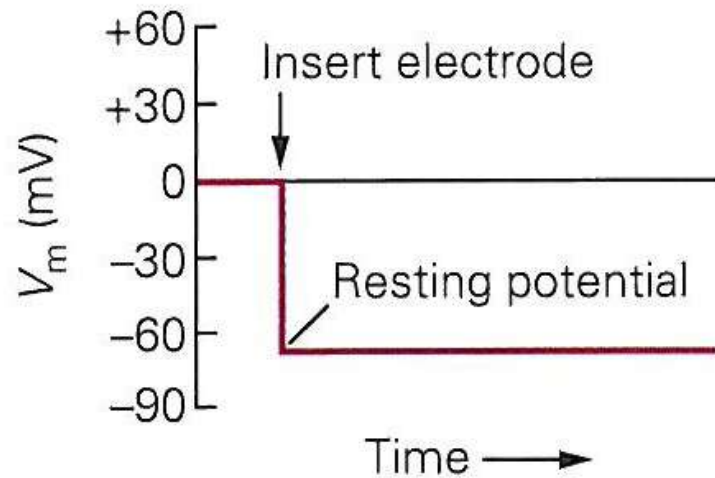


Pyramidal  
Cell

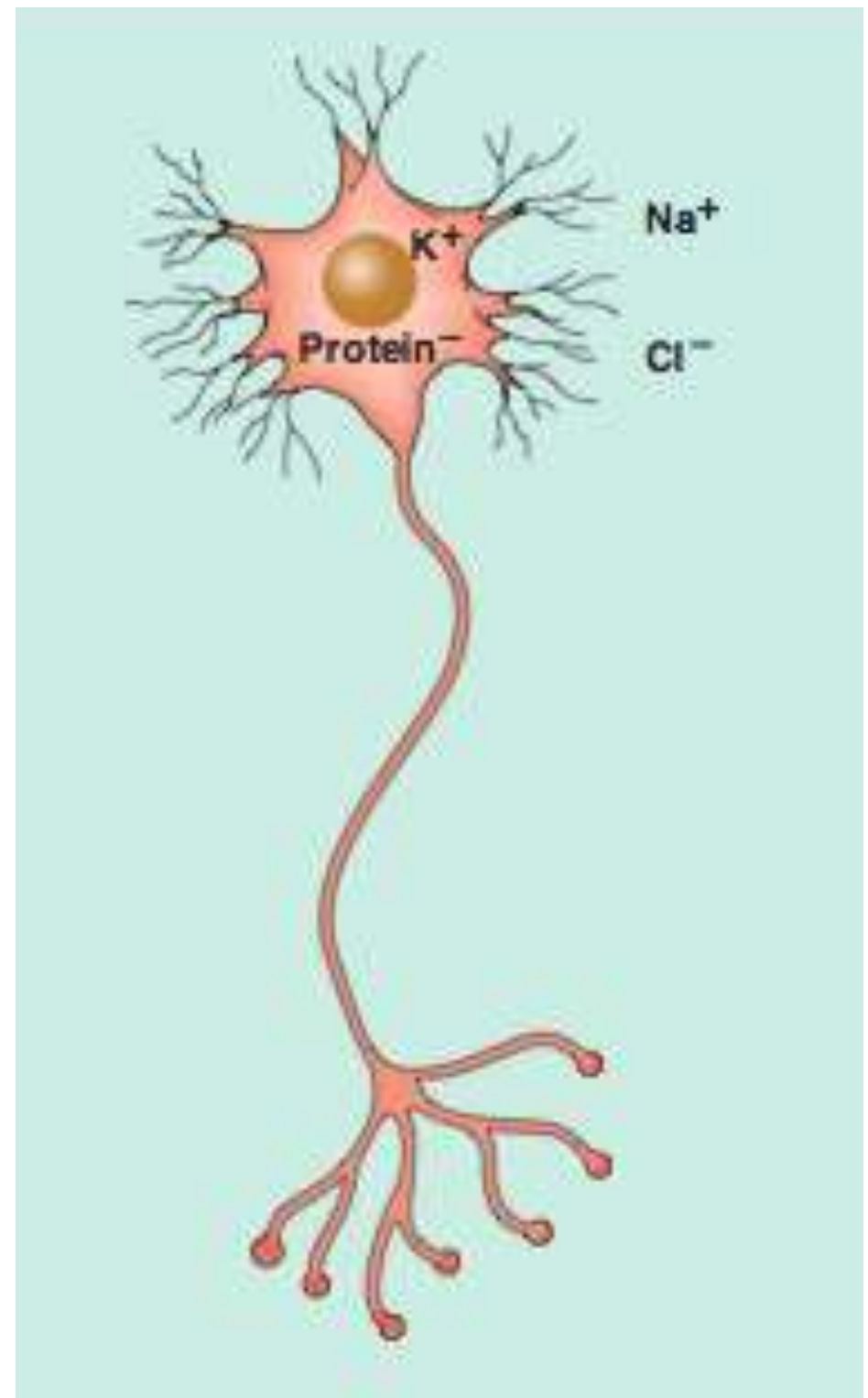
# Resting potential



**Figure 7-2A** The recording setup.

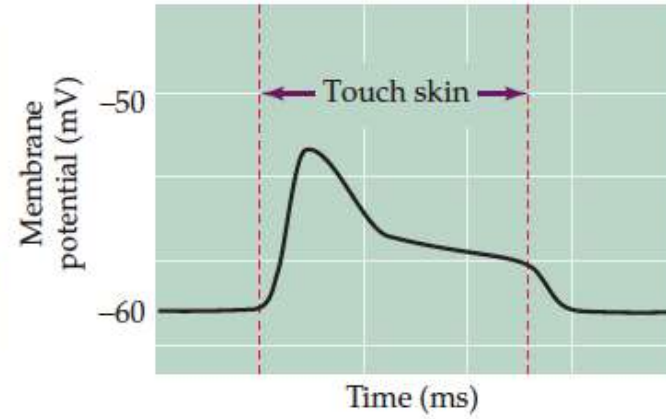
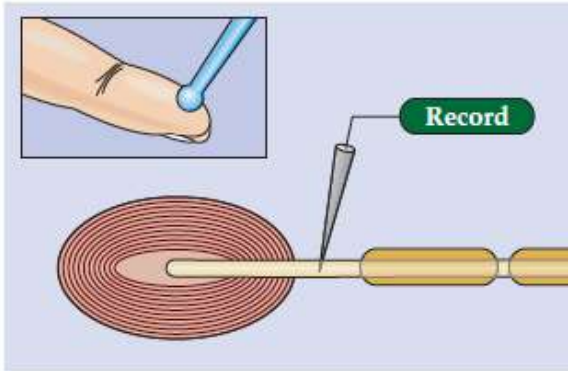


**Figure 7-2B** Oscilloscope display.

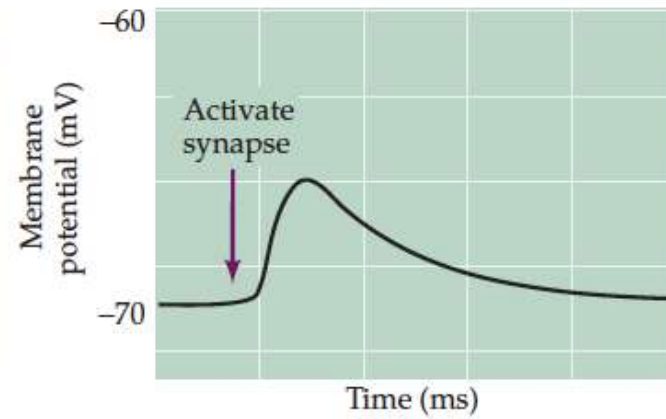
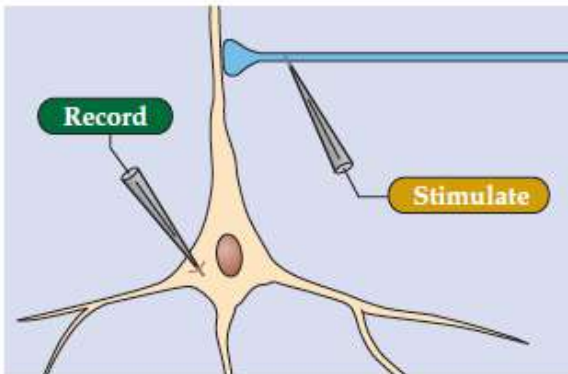


# Stimuli

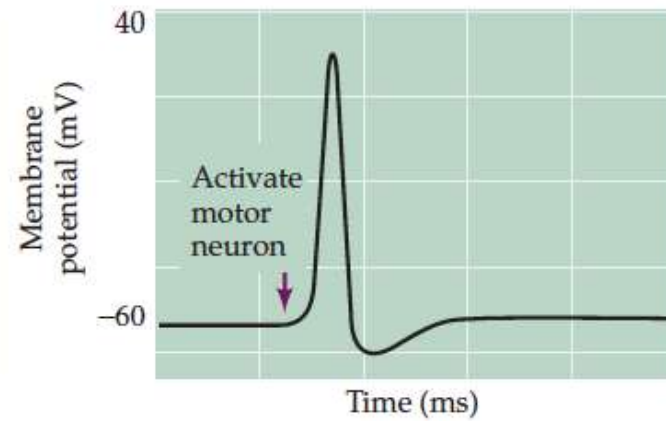
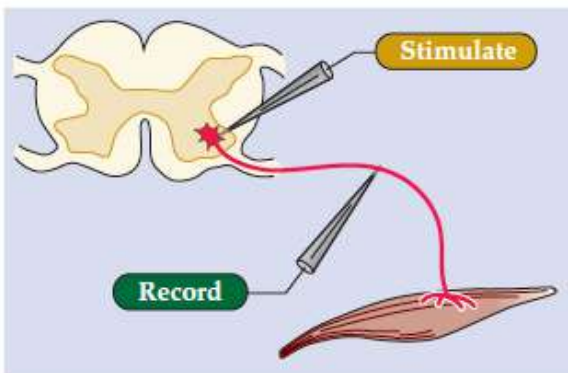
(A) Receptor potential



(B) Synaptic potential



(C) Action potential



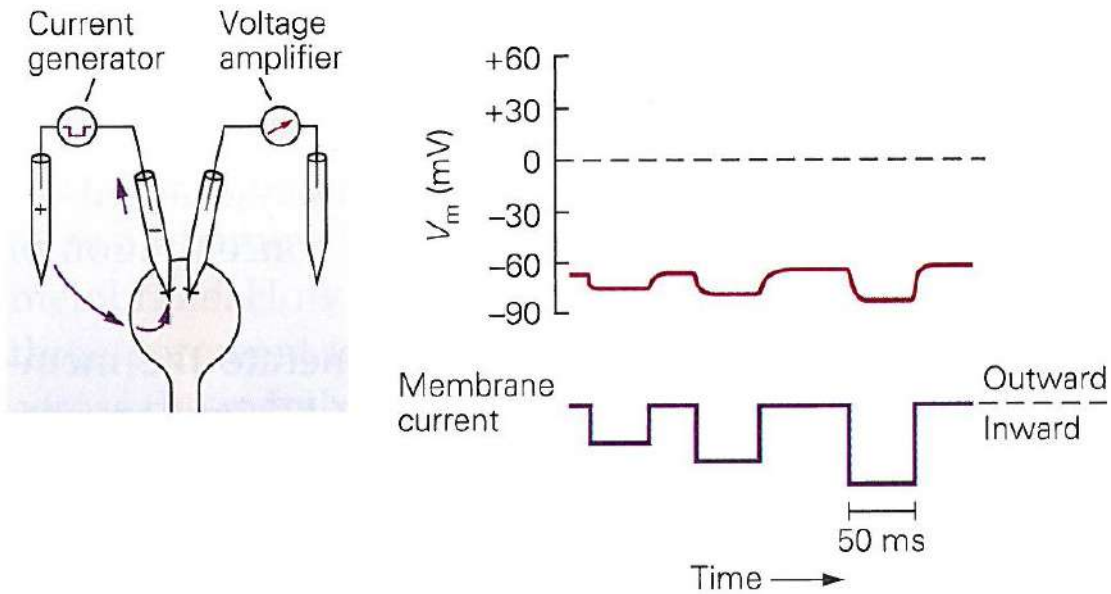
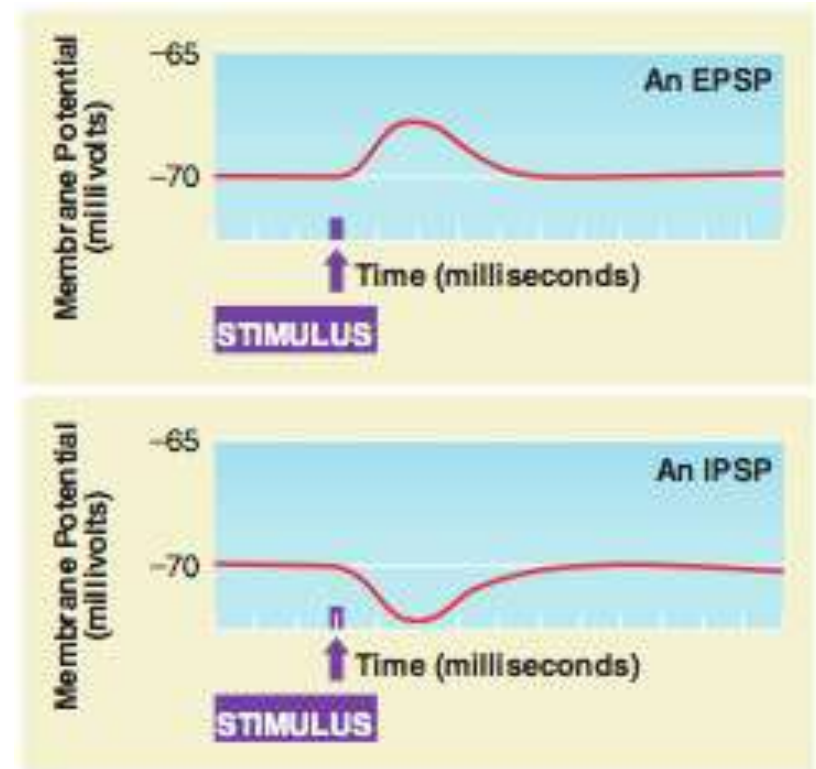


Figure 7-2D Hyperpolarization.



Come può il potenziale di membrana cambiare e poi tornare al suo valore di *riposo*?  
 $\text{Na}^+$   $\text{K}^+$  pumps!

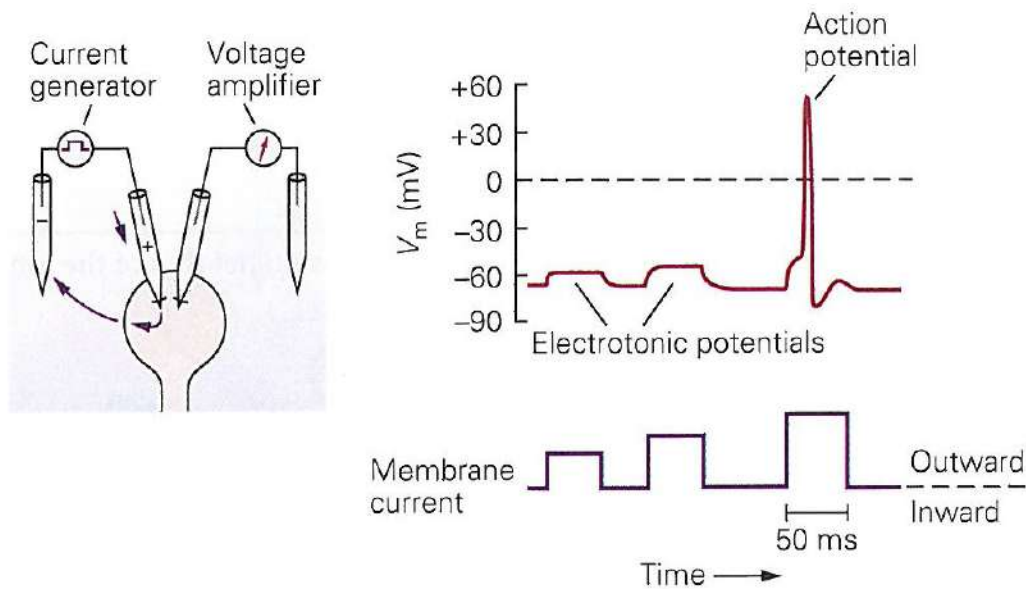
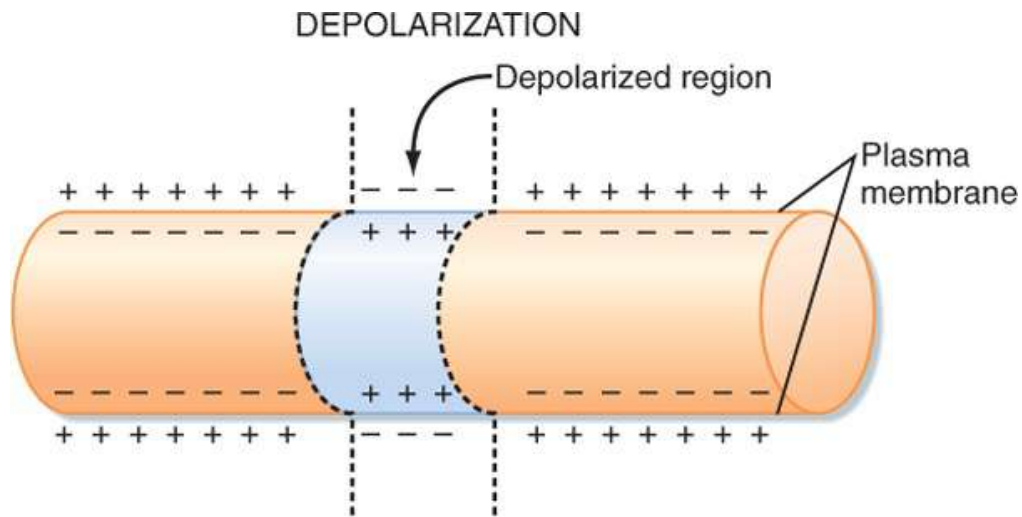


Figure 7-2C Depolarization.

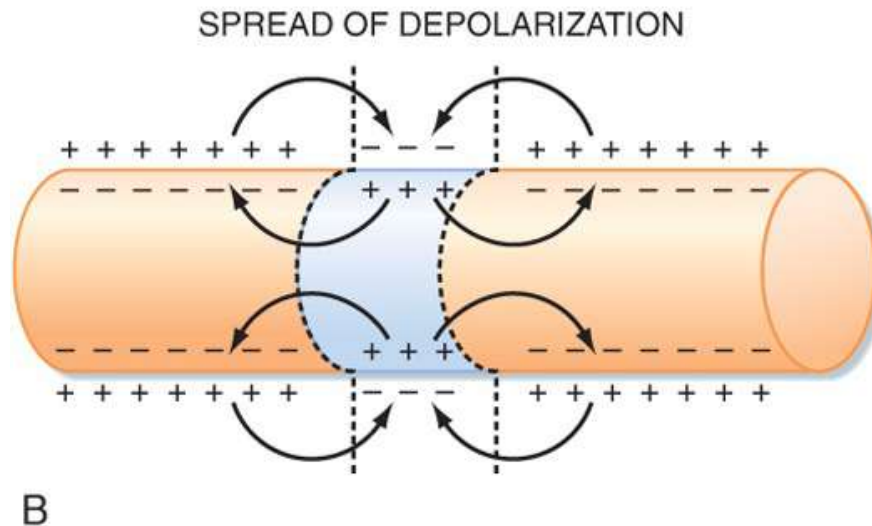
# Electrotonic Propagation

(predominant in dendrites and soma)

Membrane depolarizations spread passively quickly but only along short distances



Spatial and temporal integration!

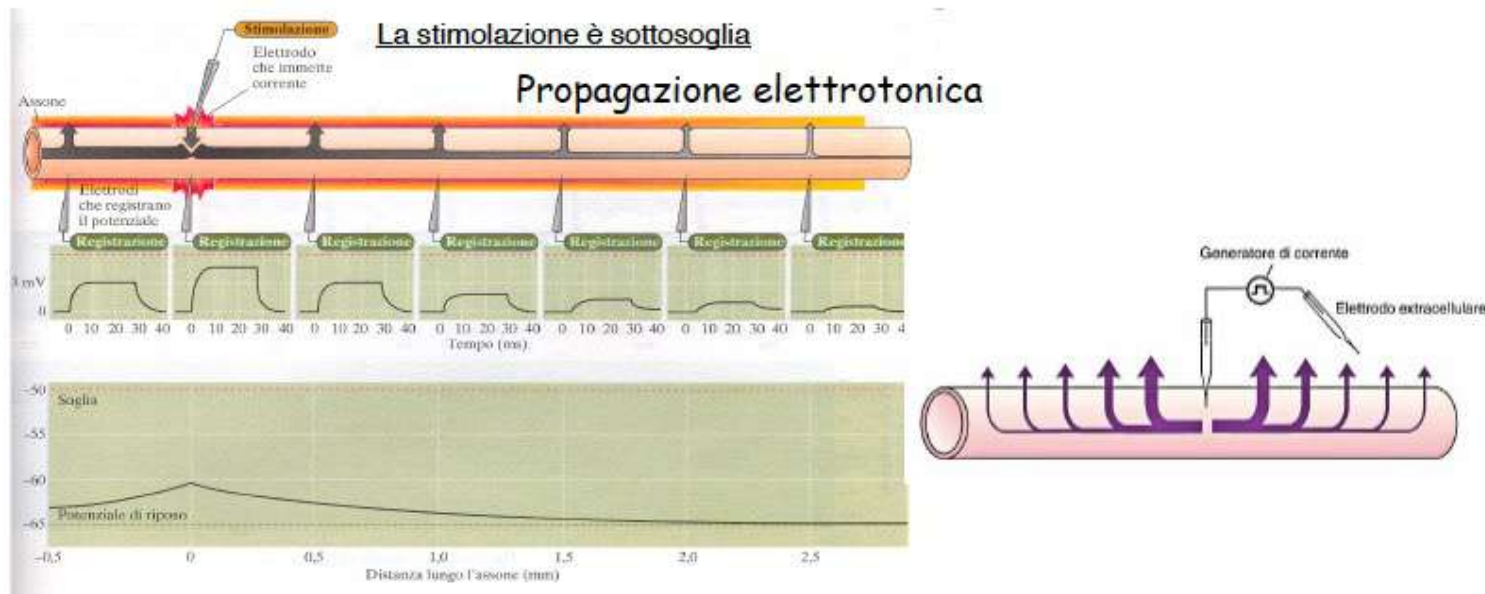


# Electrotonic Propagation

(predominant in dendrites and soma)

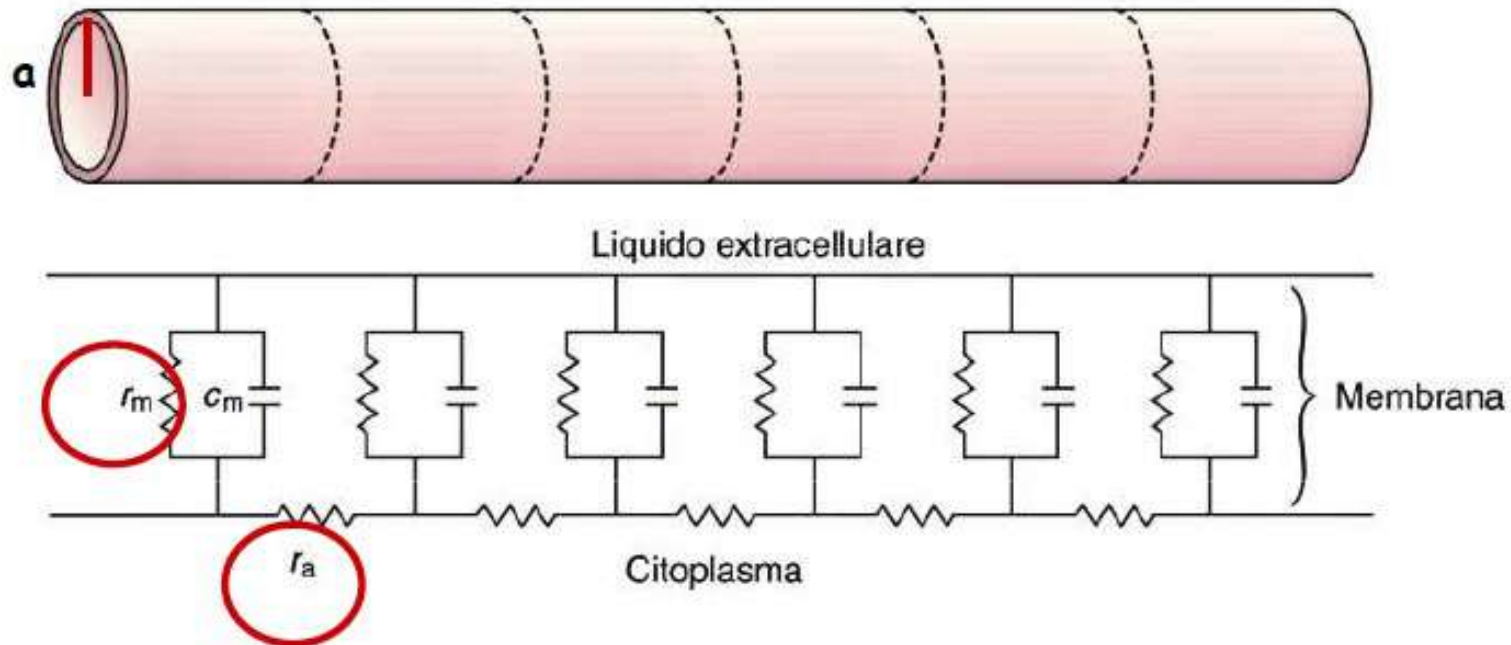
Membrane depolarizations spread passively quickly but only along short distances

Un potenziale sotto soglia nato in un punto diminuisce di ampiezza man mano che è condotto lungo l'assone o i dendriti di un neurone (**conduzione elettrotonica**). La resistenza di membrana ( $r_m$ ) e dell'assone ( $r_a$ ) influenzano l'efficienza con cui vengono condotti i segnali elettrici.



La corrente applicata in un punto si propaga lungo l'assone ma in parte viene persa attraverso la  $r_m$ . Questo determina attenuazione del segnale man mano che ci si allontana dal punto di stimolazione.

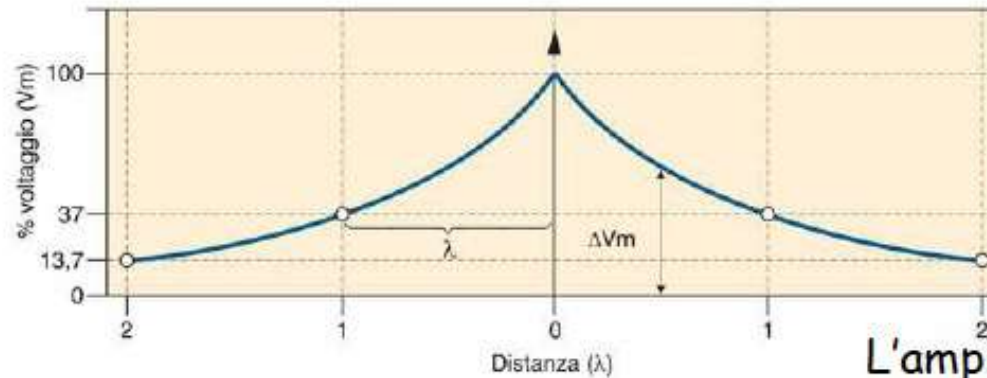
Sia  $r_a$  che  $r_m$  dipendono dal diametro del conduttore



•  $r_a = \rho / \pi a^2$  ( $\rho$  = resistenza specifica di  $1\text{cm}^3$  di citoplasma,  $\pi a^2$  = area sezione del processo).  $\uparrow a \rightarrow \downarrow r_a$

•  $r_m = r_{sm} / 2\pi a$  ( $r_{sm}$  = resistenza specifica di membrana,  $2\pi a$  = superficie laterale del cilindro: estensione della membrana).  $\uparrow a \rightarrow \downarrow r_m$

# Electrotonic Propagation



$$\Delta V(x) = \Delta V_0 e^{-\frac{x}{\lambda}}$$

$$\lambda = \sqrt{\frac{r_m}{r_a}}$$

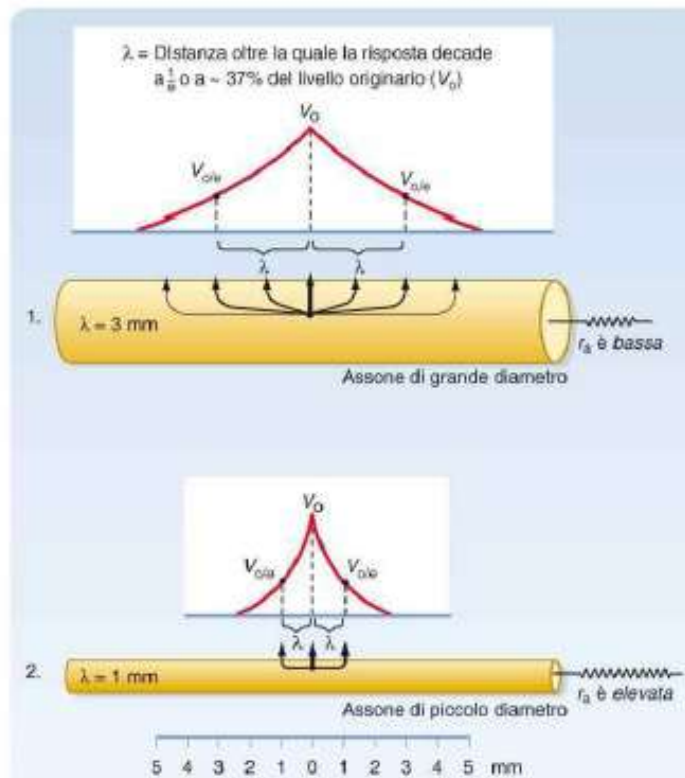
L'ampiezza del potenziale decresce esponenzialmente con la distanza.  $\lambda$  (**costante di spazio**) è la distanza alla quale  $V_m$  cade al 37% del valore iniziale.

$\lambda$  aumenta con il diametro (d) della fibra (il rapporto  $r_m/r_a$  è correlato al raggio,  $\lambda \propto \sqrt{d}$ )

Maggiore è  $\lambda$  migliori sono le proprietà del cavo conduttore.

$\lambda$ : ~1 mm (assoni)

~150-200  $\mu\text{m}$  (dendriti)



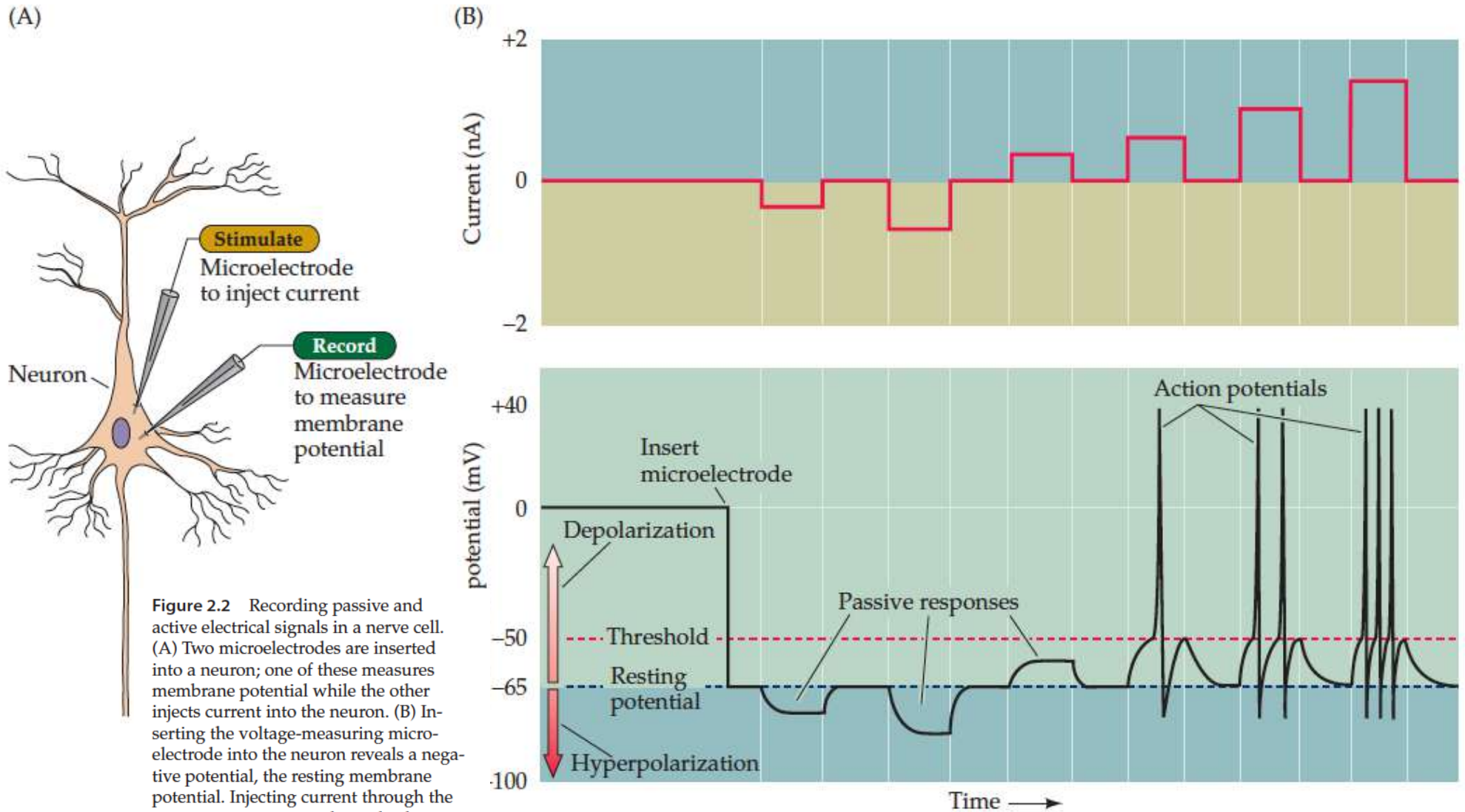


# Action Potential

Il **potenziale d'azione** è un tipo di risposta elettrica che si manifesta solo nelle cellule cosiddette eccitabili: neuroni, fibrocellule e cellule secretorie.

Tradizionalmente la trattazione del potenziale d'azione è fatta su potenziali neuronali, anche se concettualmente i meccanismi sono simili se non identici anche negli altri tipi cellulari.

Condizione necessaria e sufficiente affinché un potenziale d'azione possa innescarsi è che la **depolarizzazione della membrana cellulare, opportunamente stimolata, raggiunga un livello di potenziale soglia (threshold)**



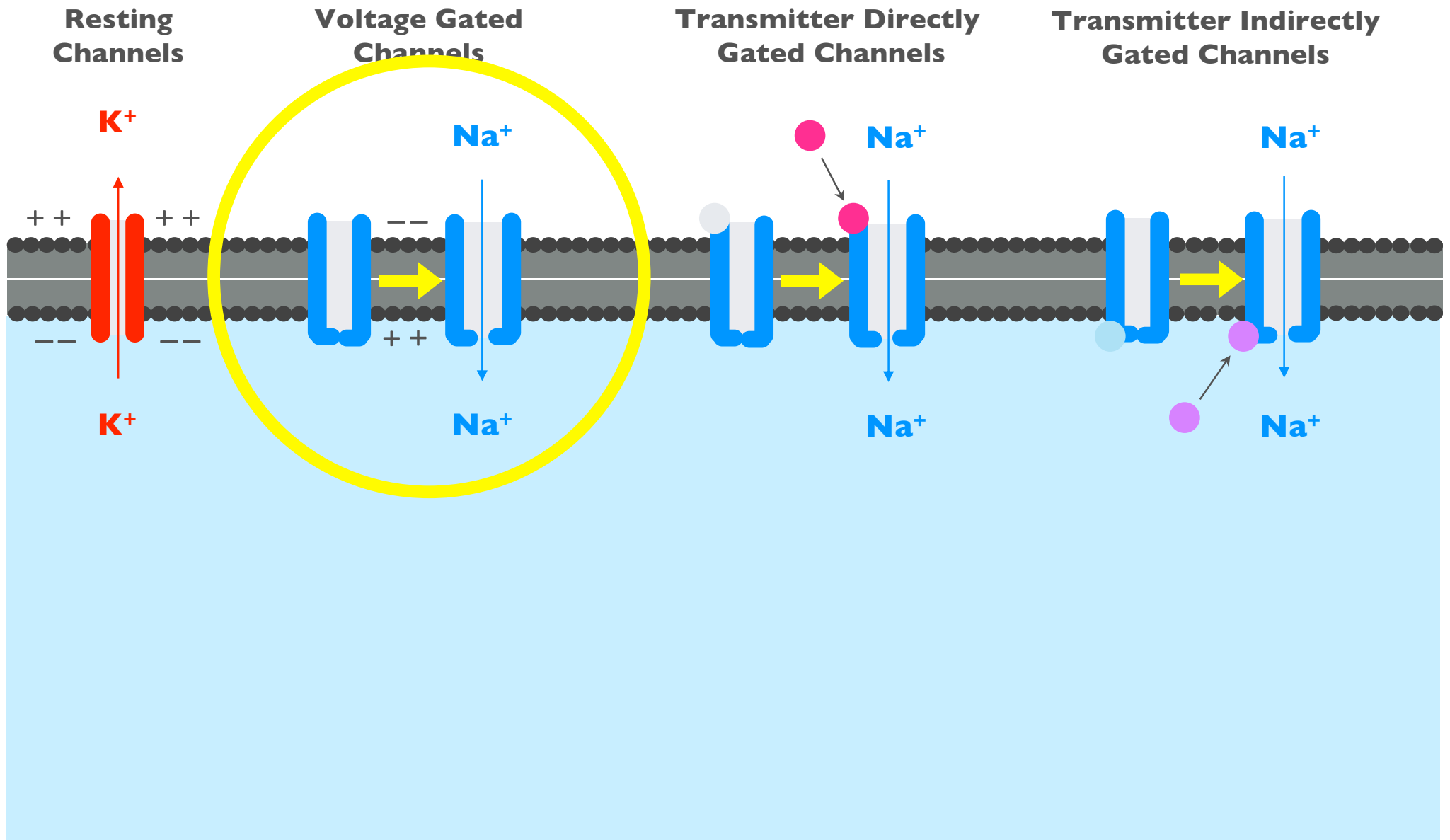
**Figure 2.2** Recording passive and active electrical signals in a nerve cell. (A) Two microelectrodes are inserted into a neuron; one of these measures membrane potential while the other injects current into the neuron. (B) Inserting the voltage-measuring microelectrode into the neuron reveals a negative potential, the resting membrane potential. Injecting current through the current-passing microelectrode alters the neuronal membrane potential. Hyperpolarizing current pulses produce only passive changes in the membrane potential. While small depolarizing currents also elicit only passive responses, depolarizations that cause the membrane potential to meet or exceed threshold additionally evoke action potentials. Action potentials are active responses in the sense that they are generated by changes in the permeability of the neuronal membrane.

Le caratteristiche più salienti del potenziale d'azione sono:

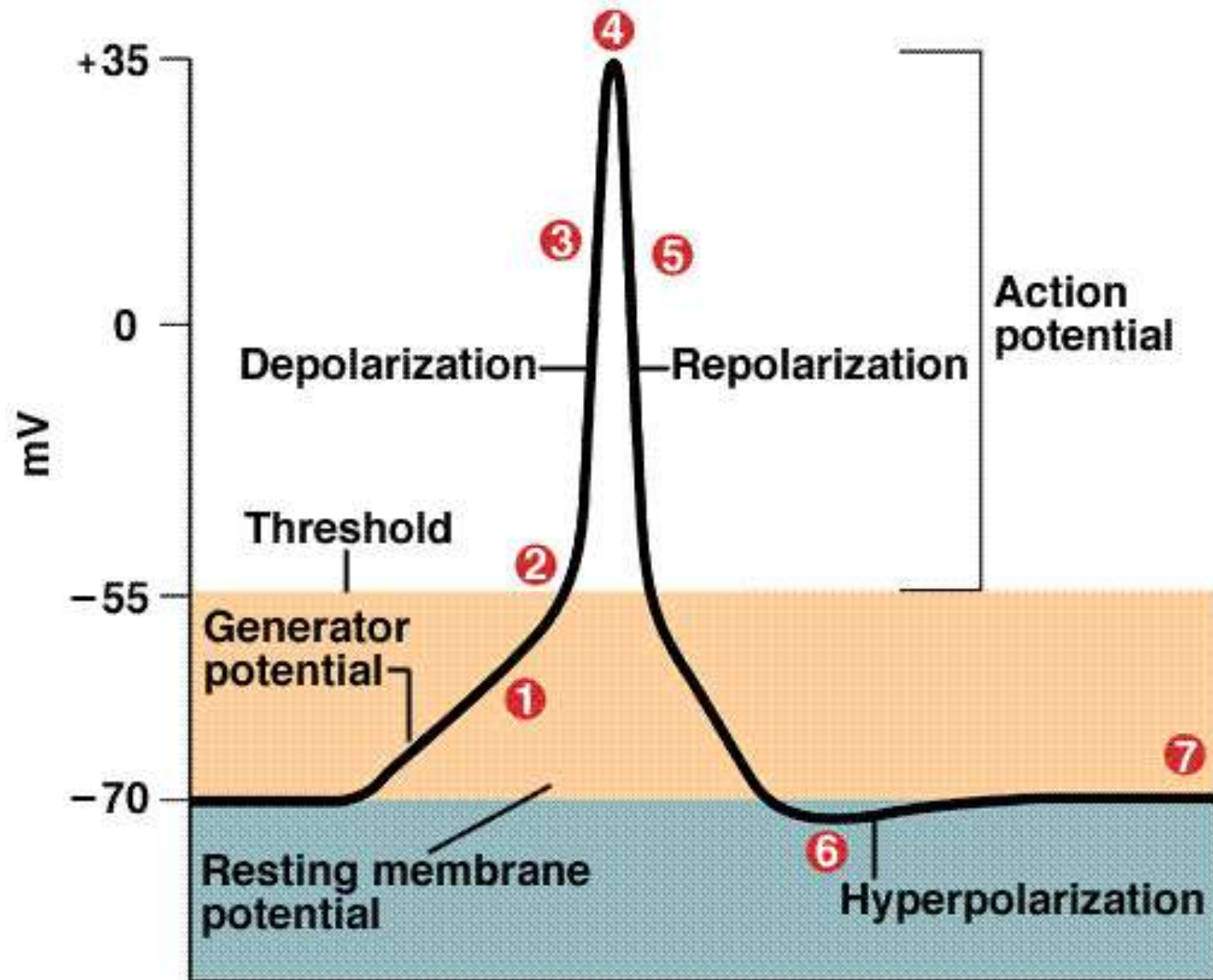
- ❑ Una forma particolare (spike) che presenta un'inversione transitoria della polarità della membrana (OVERSHOOT)
- ❑ Propagazione senza decremento per l'intera lunghezza della fibra
- ❑ **Ruolo attivo dei canali di membrana del  $\text{Na}^+$  e del  $\text{K}^+$  dipendenti dal potenziale**
- ❑ Segnale modulato in frequenza: l'intensità dello stimolo è codificata in base al numero di spikes per unità di tempo

# Action Potential Propagation

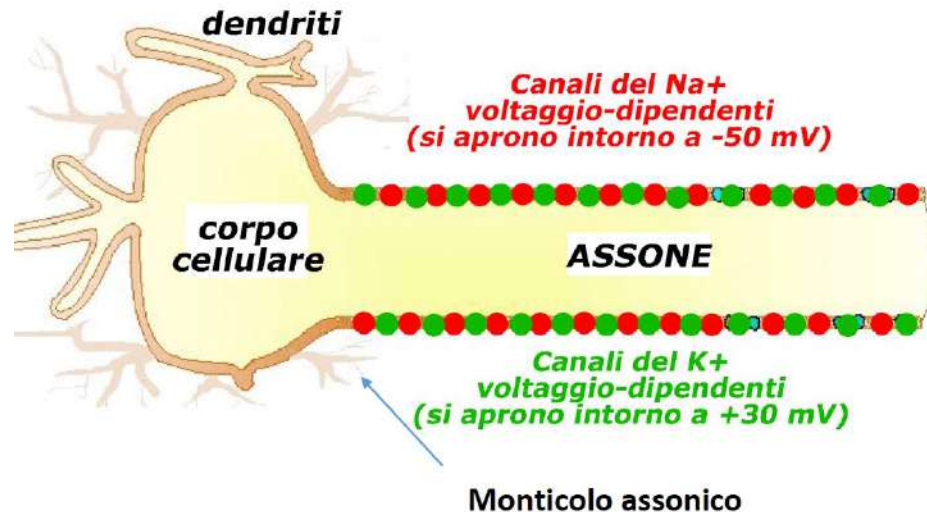
(predominant in the axon starting from 50  $\mu\text{m}$  far from axonal hillock)



# Action Potential



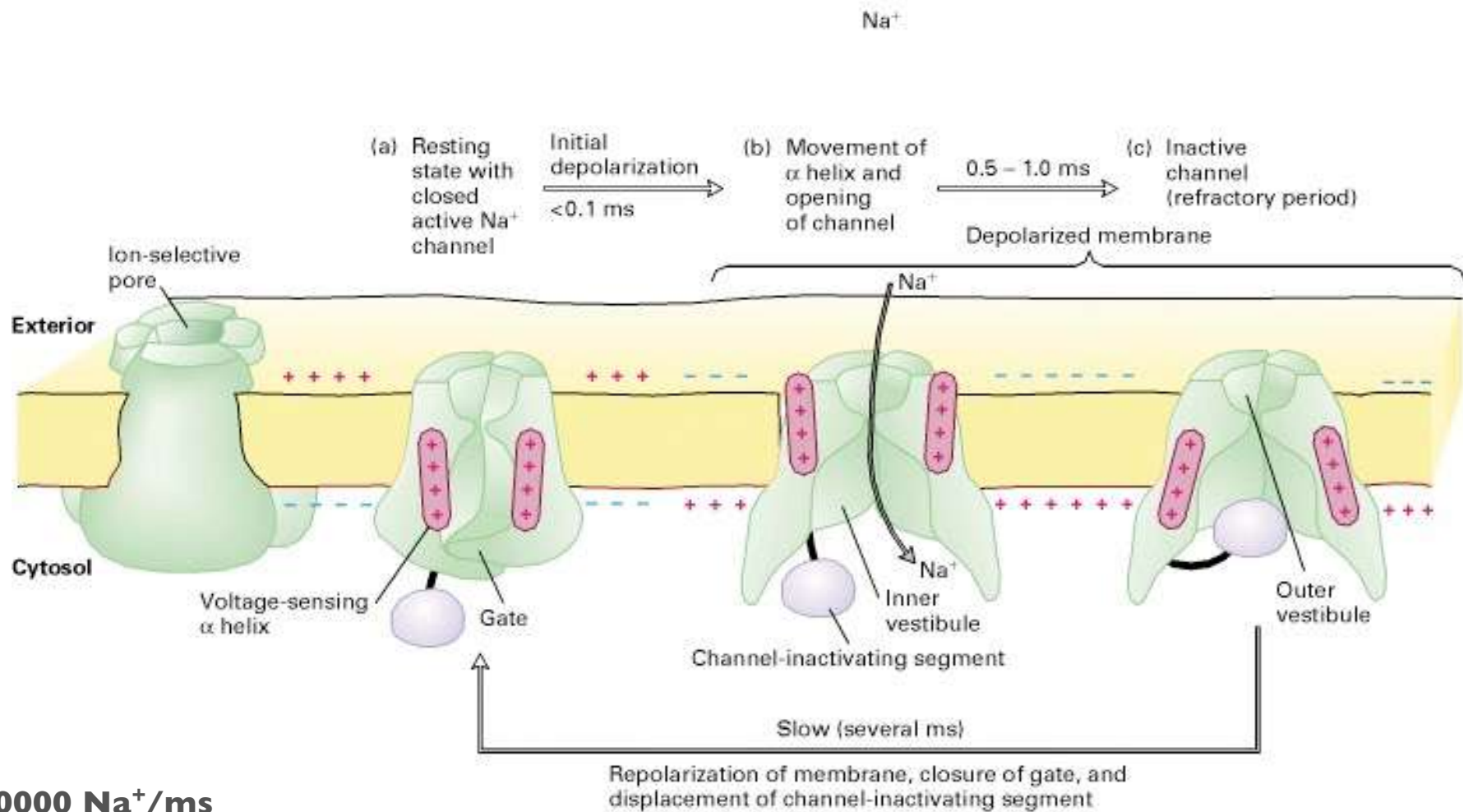
## Regionalizzazione delle funzioni nel neurone



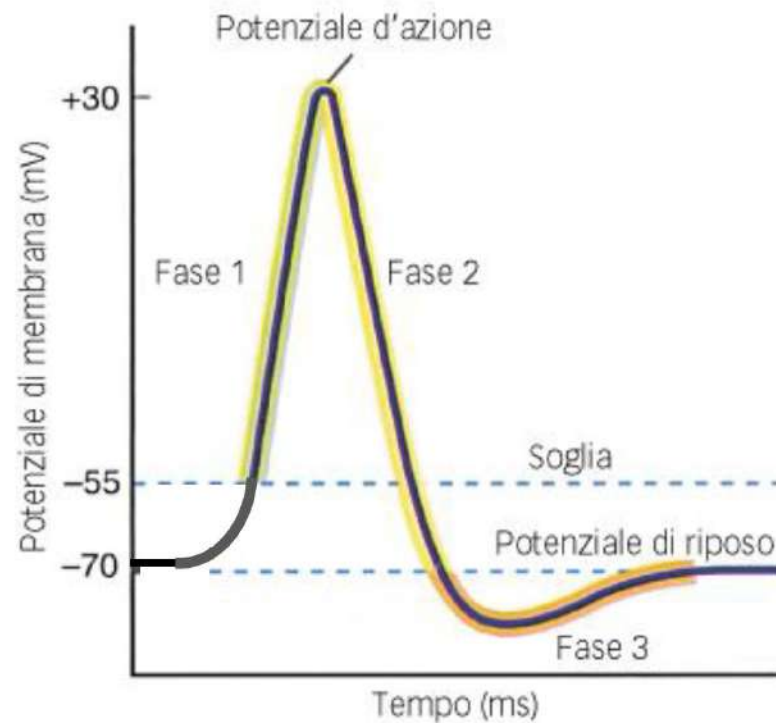
La regionalizzazione delle funzioni del neurone è dovuta alla presenza di canali ionici differenti tra soma e dendriti da un lato e assone dall'altro lato.

A livello dell'assone sono presenti canali del Na<sup>+</sup> e del K<sup>+</sup> voltaggio dipendenti, responsabili della genesi del potenziale d'azione.

Tali canali sono assenti nella membrana plasmatica del soma e dei dendriti, dove, invece, si ritrovano canali stimolo-dipendente che danno luogo a potenziali graduati.



# Potenziale d'azione



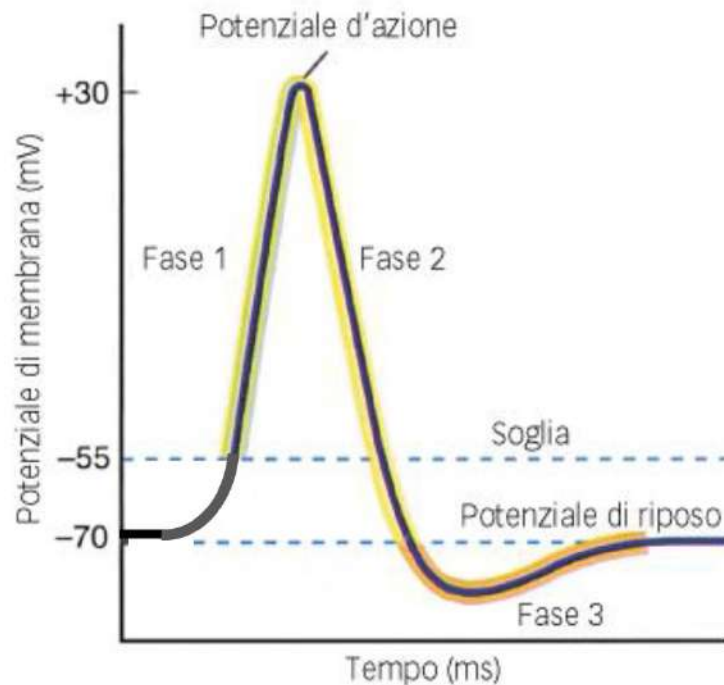
Il potenziale d'azione che consta di tre fasi distinte:

1. Depolarizzazione rapida
2. Ripolarizzazione
3. Iperpolarizzazione postuma

L'ampiezza del potenziale d'azione è indipendente dalla grandezza dello stimolo, ovvero se lo stimolo è abbastanza grande da superare la soglia, il potenziale viene evocato con ampiezza e forma costante.



# Potenziale d'azione



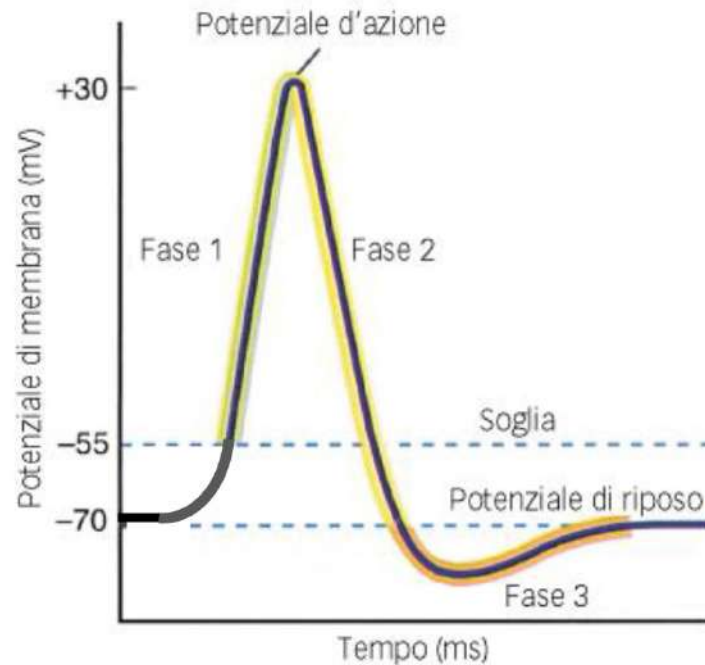
## 1) Fase 1: Depolarizzazione rapida

Durante questa fase il potenziale di membrana passa dal valore soglia di -55 mV a +30 mV. Questa fase si caratterizza per un rapido e brusco aumento della permeabilità della membrana al  $\text{Na}^+$ . Il  $\text{Na}^+$  entra in cellula perché spinto dal suo gradiente di potenziale elettrochimico.

A causa dell'elevata permeabilità della membrana al  $\text{Na}^+$ , il potenziale di membrana tende ad avvicinarsi al potenziale di equilibrio di tale ione (+58 mV).

Al picco della fase ascendente la membrana ha cambiato polarità: il versante intracellulare è più positivo di quello extracellulare. Questo cambiamento è rappresentato sul grafico dall'overshoot, cioè dalla porzione di potenziale d'azione che è al di sopra di 0 mV.

# Potenziale d'azione

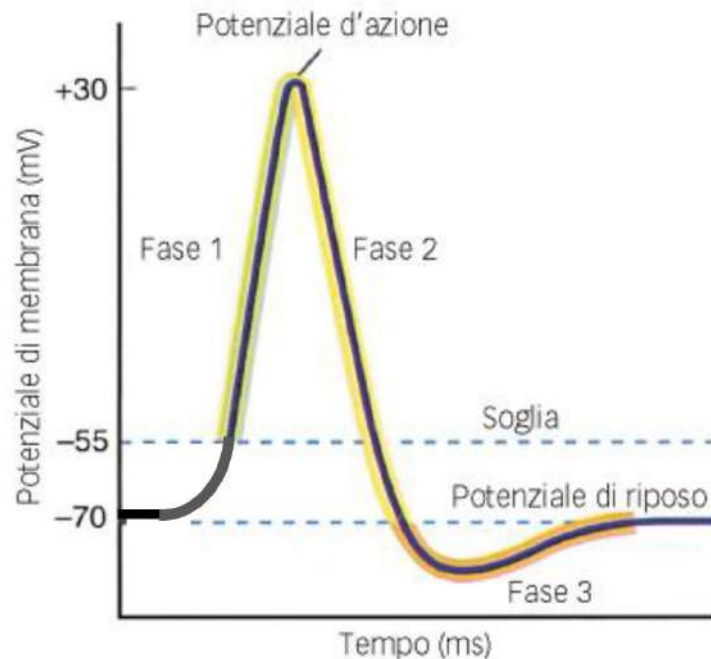


## 2) Fase 2: Ripolarizzazione

La seconda fase del potenziale d'azione è la ripolarizzazione della membrana, durante la quale il potenziale di membrana, dal valore di +30 mV ritorna al valore di riposo di -70 mV.

Nell'arco di 1 msec, dopo l'iniziale incremento della permeabilità al  $\text{Na}^+$ , questa diminuisce rapidamente, mentre nel frattempo sta aumentando la permeabilità al  $\text{K}^+$ . Pertanto, il  $\text{K}^+$  fuoriesce dalla membrana secondo il suo gradiente elettrochimico, ripolarizzando la membrana fino a raggiungere il potenziale di riposo.

# Potenziale d'azione

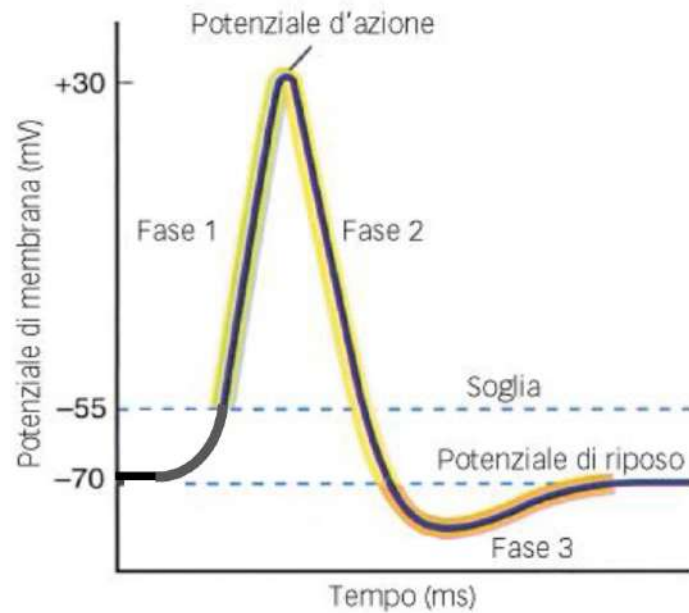


## 2) Fase2: Ripolarizzazione

Quindi, la fase di ripolarizzazione del potenziale d'azione è legata ad un aumento della permeabilità al  $K^+$ . Infatti anche i canali voltaggio-dipendenti del  $K^+$  si aprono in risposta alla depolarizzazione soglia iniziale, **ma hanno una cinetica più lenta**, perciò il picco di permeabilità del  $K^+$  viene raggiunto più tardi rispetto a quello del  $Na^+$ . Quando la permeabilità del  $K^+$  aumenta significativamente, il potenziale di membrana ha già raggiunto +30 mV grazie all'ingresso del  $Na^+$ . Il  $K^+$  è spinto ad uscire dalla cellula dal suo gradiente elettrochimico riportando il potenziale di membrana al valore di riposo.

U

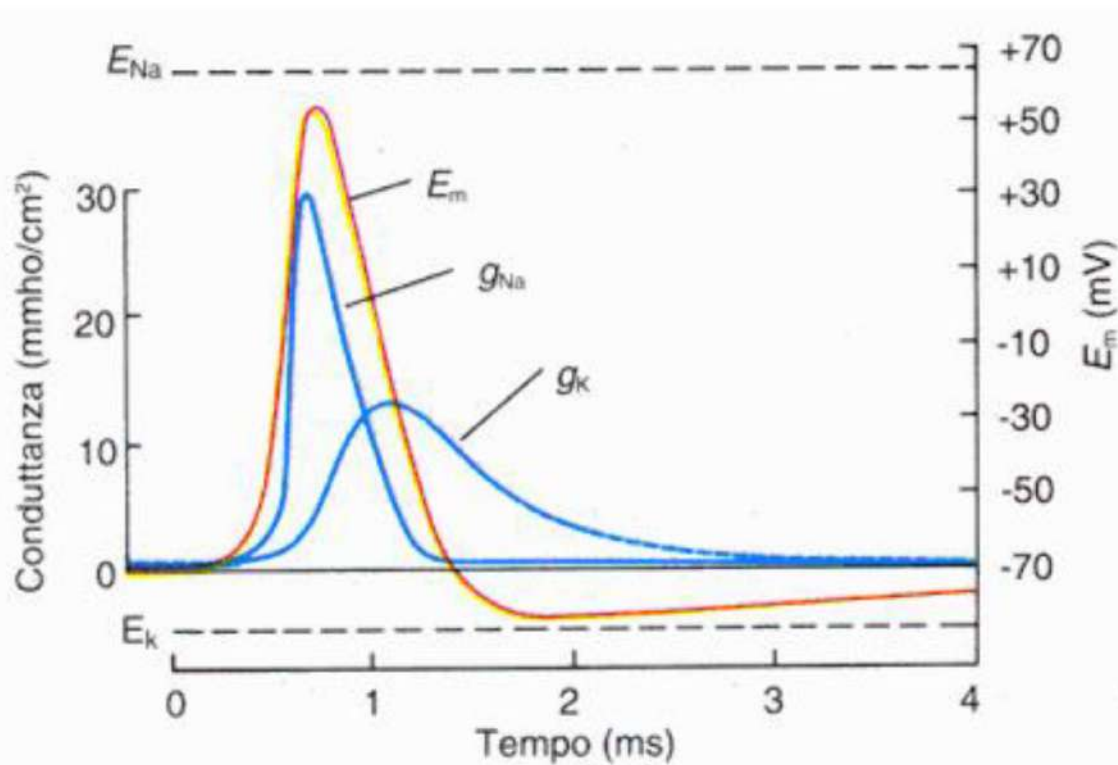
## Potenziale d'azione



### 3) Fase 3: Iperpolarizzazione postuma

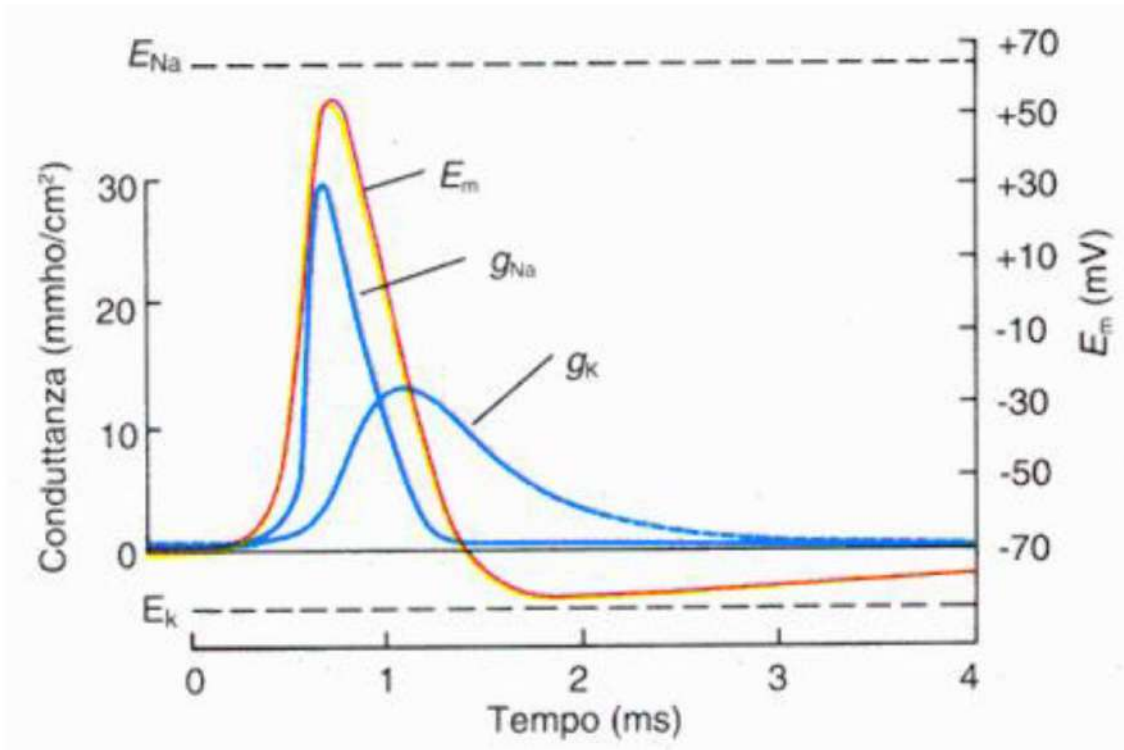
Nel corso di tale fase il potenziale di membrana risulta più iperpolarizzato rispetto alla condizione di riposo. Ciò è dovuto al fatto che la permeabilità al  $K^+$  rimane elevata per un breve periodo dopo che il potenziale di membrana ha raggiunto il proprio valore di riposo (in quanto i canali del  $K^+$  voltaggio-dipendenti sono ancora aperti). Durante tale periodo il potenziale di membrana è più negativo che in condizioni di riposo, avvicinandosi al potenziale di equilibrio del  $K^+$ . Quando i canali del  $K^+$  voltaggio-dipendenti si chiudono e si ripristina una normale permeabilità al  $K^+$  il potenziale di membrana ritorna al valore di riposo di  $-70$  mV.

## Potenziale d'azione con relative variazioni di conduttanza al $\text{Na}^+$ e al $\text{K}^+$



La variazione del potenziale di membrana, che caratterizza le diverse fasi del potenziale d'azione, è dovuta a variazioni di permeabilità e, quindi, di conduttanza al  $\text{Na}^+$  e al  $\text{K}^+$ , le quali a loro volta sono dovute all'apertura e alla chiusura, temporalmente coordinate, dei canali voltaggio-dipendenti rispettivamente per il  $\text{Na}^+$  e per il  $\text{K}^+$ .

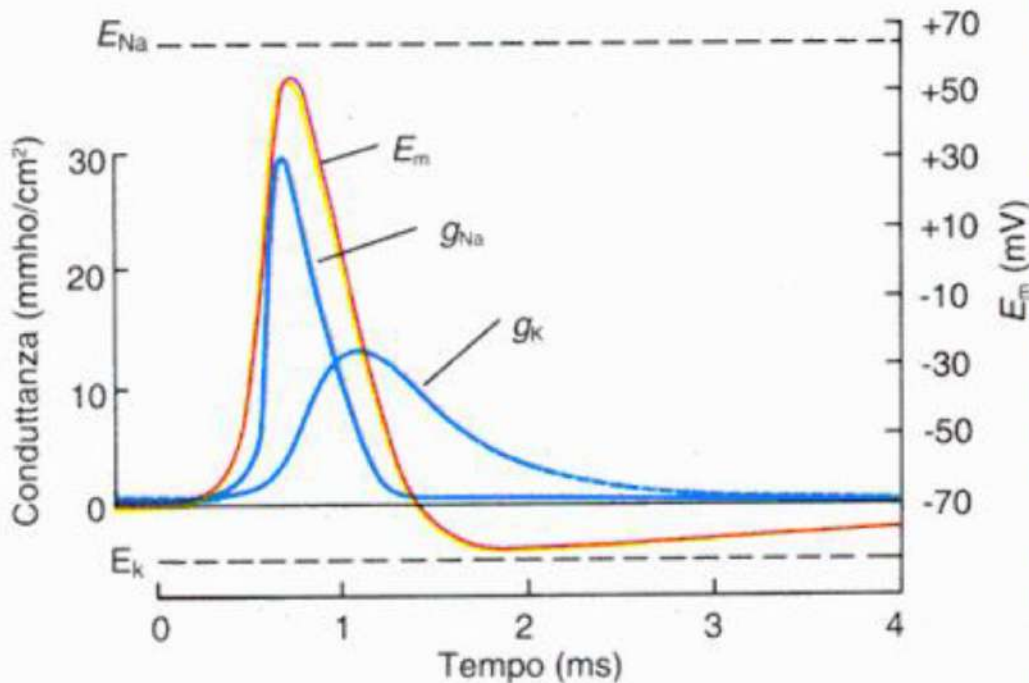
## Potenziale d'azione con relative variazioni di conduttanza al $\text{Na}^+$ e al $\text{K}^+$



Dall'analisi delle curve di conduttanza del  $\text{Na}^+$  e del  $\text{K}^+$  durante il decorso del potenziale d'azione, si osserva che è proprio un aumento rapido e transitorio della conduttanza al  $\text{Na}^+$  l'evento responsabile della rapida ascesa del potenziale d'azione.

Tale incremento è determinato dall'apertura dei canali del  $\text{Na}^+$  voltaggio dipendenti in corrispondenza del raggiungimento della soglia.

## Potenziale d'azione con relative variazioni di conduttanza al $\text{Na}^+$ e al $\text{K}^+$

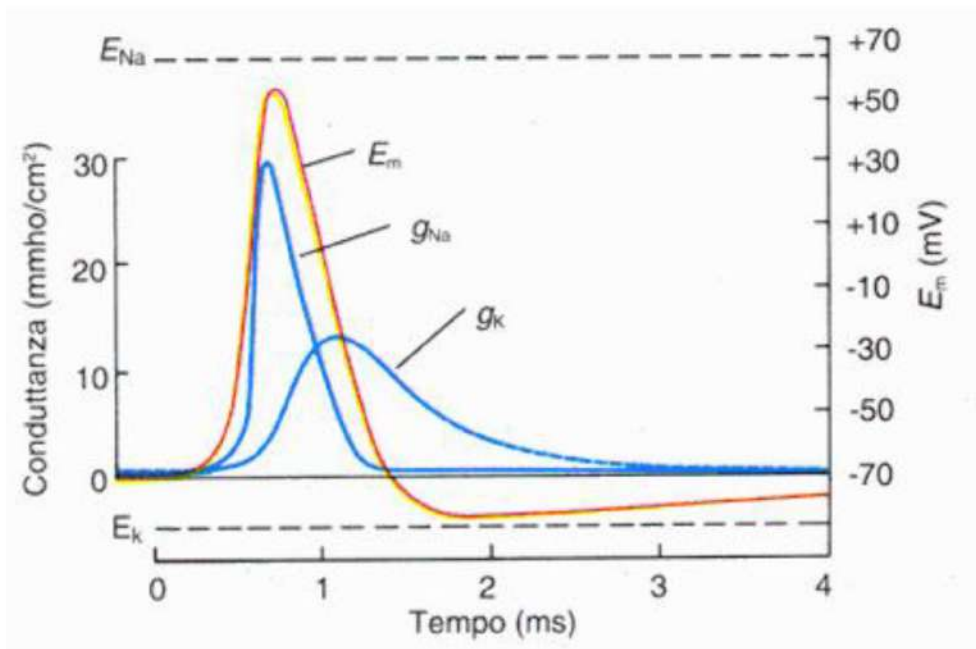


In condizioni di riposo, gran parte dei canali del sodio voltaggio-dipendenti sono chiusi. Essi si aprono in corrispondenza della depolarizzazione iniziale della membrana, sono perciò voltaggio-dipendenti.

Quando la membrana è depolarizzata da un potenziale graduato fino al raggiungimento di un valore soglia, si attivano i canali voltaggio-dipendenti del sodio, l'afflusso di ioni sodio verso l'interno della cellula rende il versante citoplasmatico di membrana meno negativo. Questo a sua volta provoca un ulteriore aumento della conduttanza e causa l'apertura di ulteriori canali del  $\text{Na}^+$ , portando ad un maggiore afflusso di  $\text{Na}^+$  e ad una maggiore depolarizzazione con un meccanismo a **feed-back positivo**.

Questo processo a feedback positivo continua fino a che il potenziale di membrana non raggiunge un valore vicino al potenziale di equilibrio del  $\text{Na}^+$ . In corrispondenza di questo valore il flusso di ioni  $\text{Na}^+$  termina in quanto i canali del  $\text{Na}^+$  voltaggio-dipendenti si inattivano.

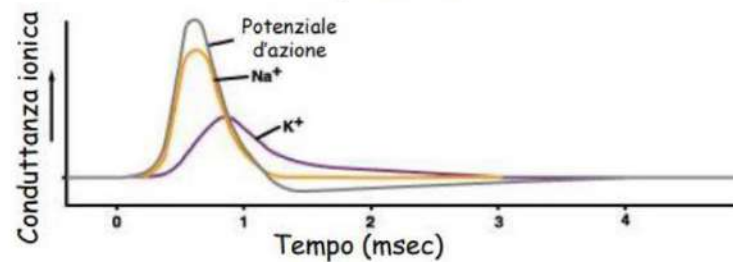
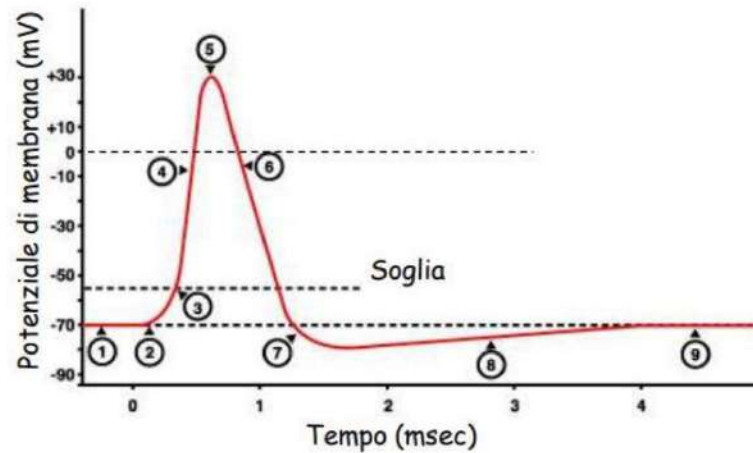
## Potenziale d'azione con relative variazioni di conduttanza al $\text{Na}^+$ e al $\text{K}^+$



Nel frattempo, la conduttanza al  $\text{K}^+$ , che aveva iniziato lentamente ad aumentare già dopo il raggiungimento della soglia, prosegue il suo incremento con una cinetica più lenta rispetto a quella con cui è aumentata la conduttanza al  $\text{Na}^+$ . Nel momento in cui i canali del  $\text{Na}^+$  si inattivano e la rapida ascesa del potenziale d'azione di arresta, l'aumentata conduttanza al  $\text{K}^+$  consente l'avvio della fase di ripolarizzazione del potenziale d'azione.

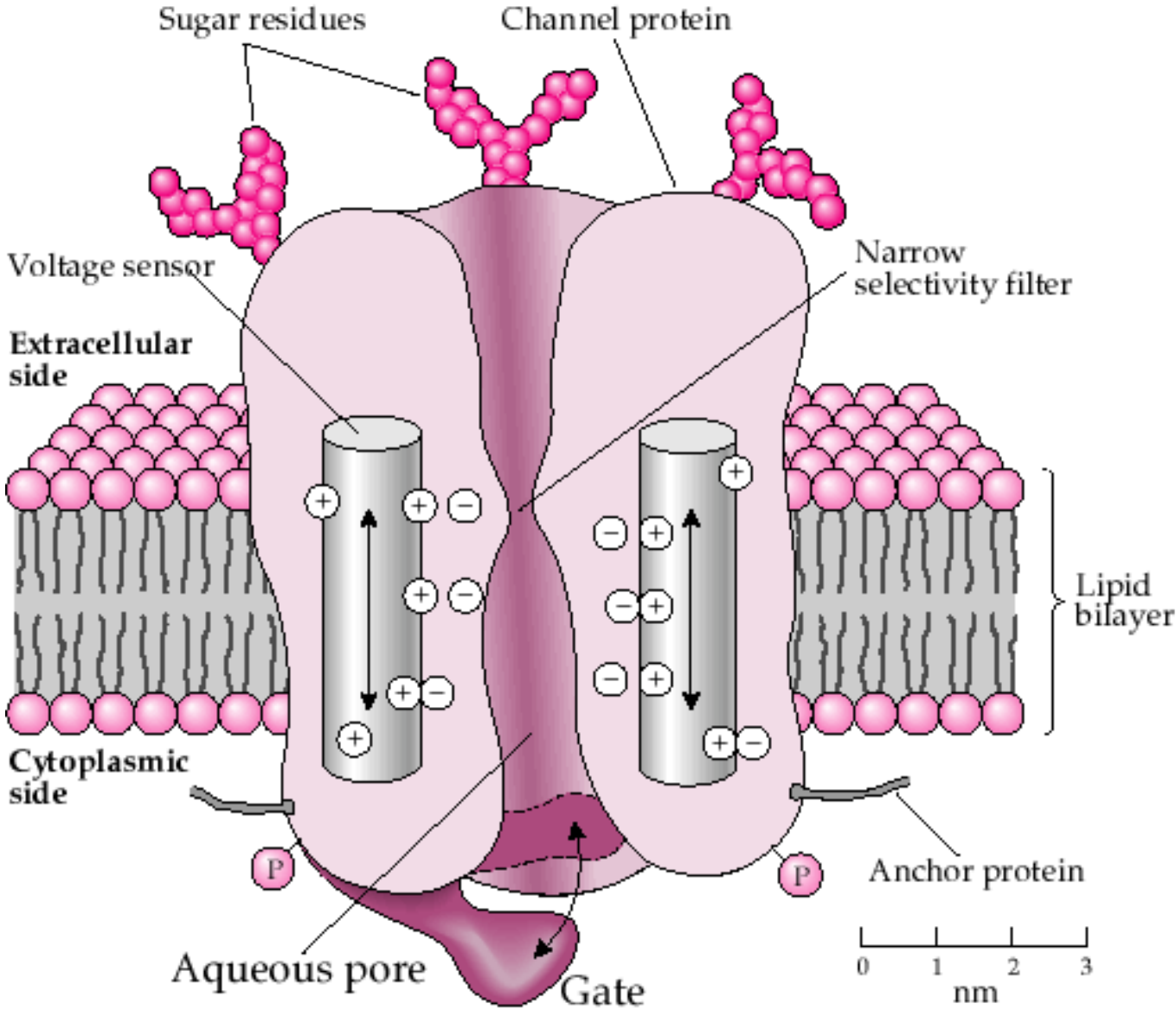


## Potenziale d'azione: riepilogo

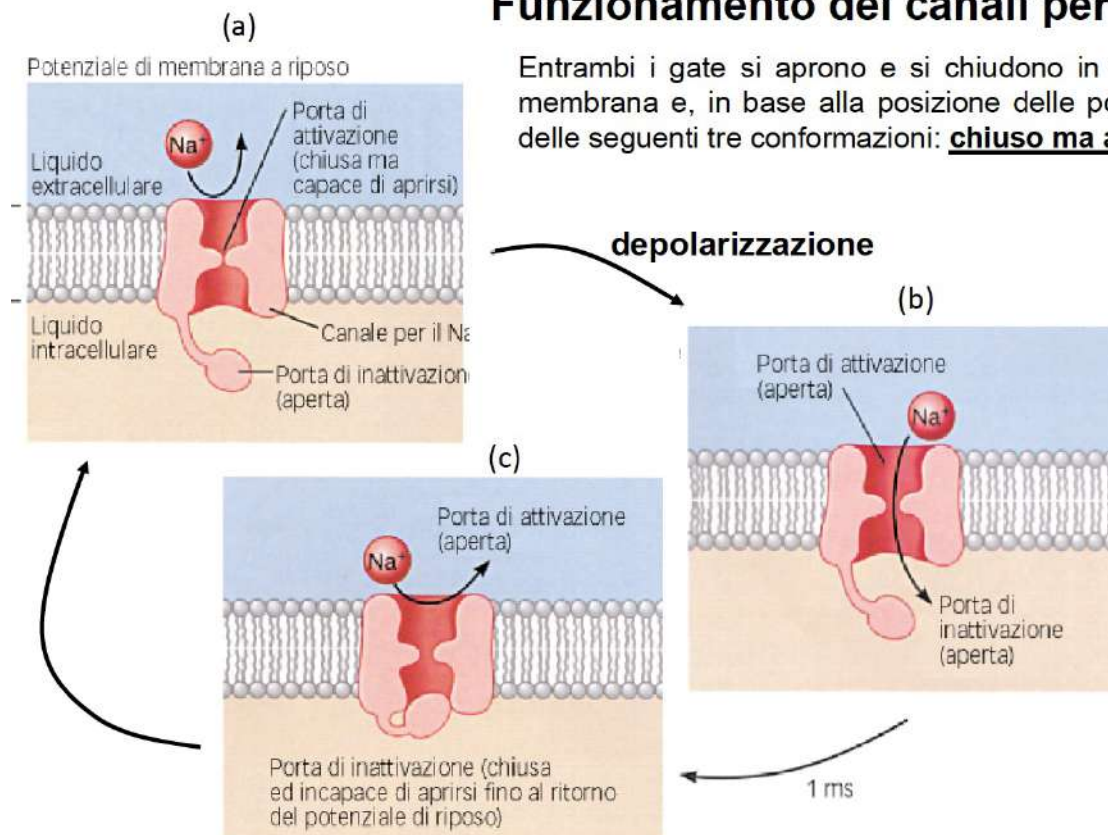


- 1) Potenziale di riposo.
- 2) Stimolo depolarizzante.
- 3) Depolarizzazione soglia. Aumenta  $G_{Na}$  (apertura canali voltaggio-dipendenti) → ingresso  $Na^+$ . Inizia, lentamente, anche aumento  $G_K$  (apertura canali voltaggio-dipendenti).
- 4) Entrata rapida  $Na^+$  → inversione polarità.
- 5) Inattivazione canali  $Na^+$  ed ulteriore aumento  $G_K$ .
- 6) Uscita di  $K^+$  → ripolarizzazione.
- 7) Il perdurare dell'apertura dei canali  $K^+$  è responsabile della iperpolarizzazione postuma.
- 8) I canali  $K^+$  si chiudono.
- 9) La conduttanza di membrana ed il potenziale di membrana tornano al valore di riposo.

# Channel voltage-dependent



## Funzionamento dei canali per il Na<sup>+</sup> voltaggio-dipendenti

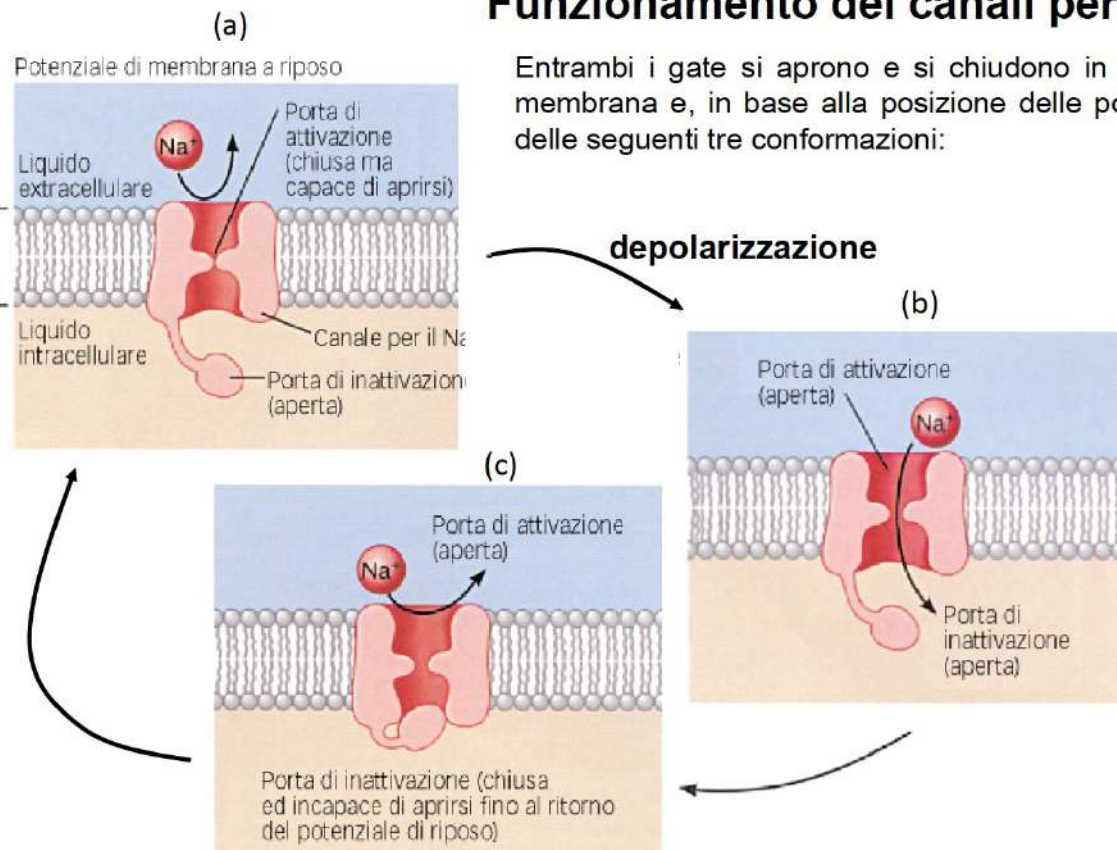


Entrambi i gate si aprono e si chiudono in risposta a modificazioni del potenziale di membrana e, in base alla posizione delle porte, il canale del Na<sup>+</sup> può trovarsi in una delle seguenti tre conformazioni: **chiuso ma attivabile**, **aperto**, **chiuso e inattivabile**.

(a) **Gate di inattivazione aperto e gate di attivazione chiuso:** il canale si trova nella conformazione di **chiuso ma attivabile**. Questa è la condizione di riposo per il neurone, in cui il canale del Na<sup>+</sup> è in posizione chiusa ma in grado di aprirsi in risposta ad uno stimolo depolarizzante soglia.

(b) **Gate di inattivazione aperto e gate di attivazione aperto:** il canale si trova nella conformazione di **aperto**. Questa conformazione si osserva durante la fase di depolarizzazione.

## Funzionamento dei canali per il Na<sup>+</sup> voltaggio-dipendenti



Entrambi i gate si aprono e si chiudono in risposta a modificazioni del potenziale di membrana e, in base alla posizione delle porte, il canale del Na<sup>+</sup> può trovarsi in una delle seguenti tre conformazioni:

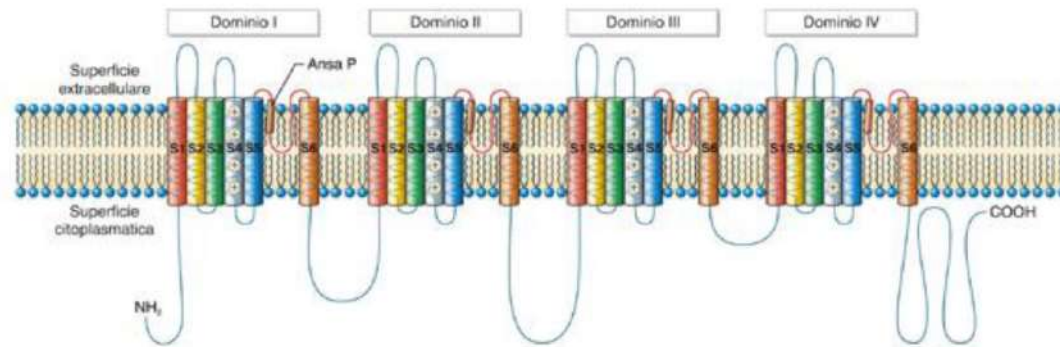
(c) **Gate di inattivazione chiuso e gate di attivazione aperto**: il canale si trova nella conformazione di **chiuso e inattivabile**. Questa è la conformazione che caratterizza la fase di ripolarizzazione.

La porta di inattivazione rimane chiusa finché il potenziale di membrana non ritorna ad un valore prossimo al potenziale di riposo.

La rapida depolarizzazione che si verifica durante la fase ascendente del potenziale d'azione determina la chiusura del cancello di inattivazione, che normalmente è tenuto aperto da potenziali negativi, per cui il potenziale d'azione si ferma al valore di +30 mV. La chiusura del cancello di inattivazione arresta il feedback positivo.

Tra l'apertura del cancello di attivazione e la chiusura del cancello di inattivazione decorrono 0.5 ms sufficienti a determinare la fase ascendente del potenziale d'azione.

# Canali del Na<sup>+</sup> voltaggio dipendenti



Sub-unità α dei canali del Na<sup>+</sup> voltaggio-dipendenti

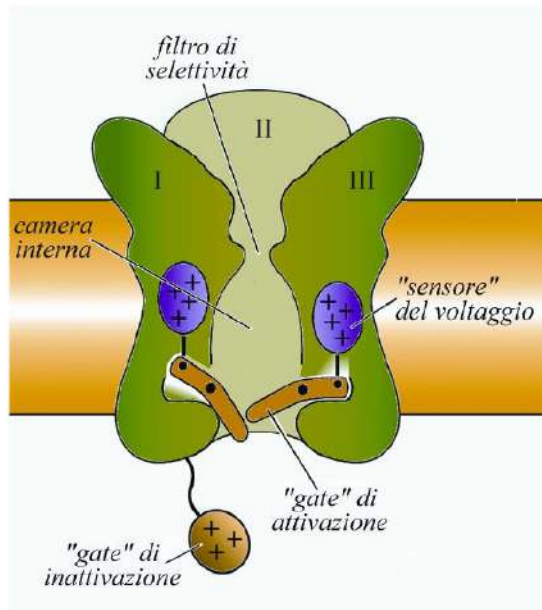
I canali del Na<sup>+</sup> sono costituiti da una grossa sub-unità α che si associa ad altre proteine, come le sub-unità β.

La sub-unità α forma il cuore del canale e funziona per sé stessa.

La sub-unità α ha quattro domini ripetuti (I, II, III, IV) e ognuno contiene sei regioni trans-membrana (da S1 a S6).

Il filtro di selettività del canale è determinato dall'ansa P di ogni dominio che riveste in lato interno del canale.

## Canali del Na<sup>+</sup> voltaggio dipendenti



Elementi caratterizzanti di tali canali sono:  
✓ 4 domini della subunità α disposti in cerchio, ognuno con 6 STM;

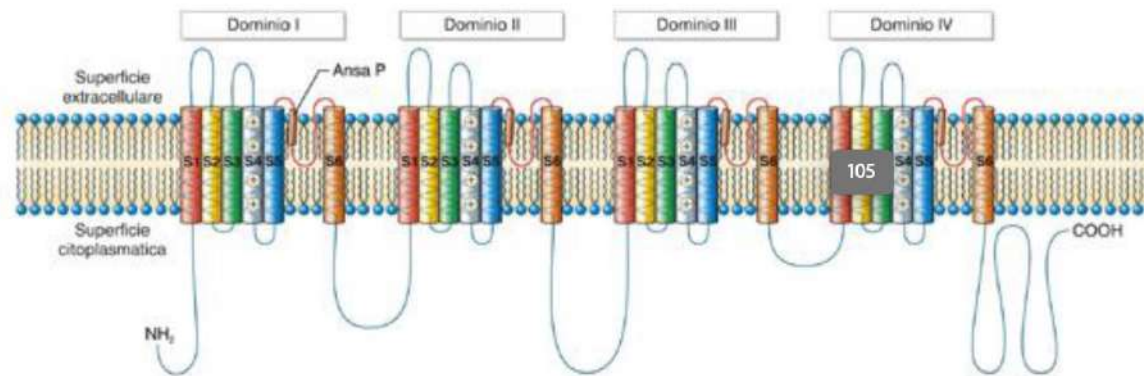
✓ il filtro di selettività, dato dalla giustapposizione delle 4 "regioni P" interposte tra S5 ed S6;

✓ il gate di attivazione, disposto all'imboccatura citoplasmatica del canale;

✓ i sensori del voltaggio: i 4 STM S4;

✓ il gate di inattivazione

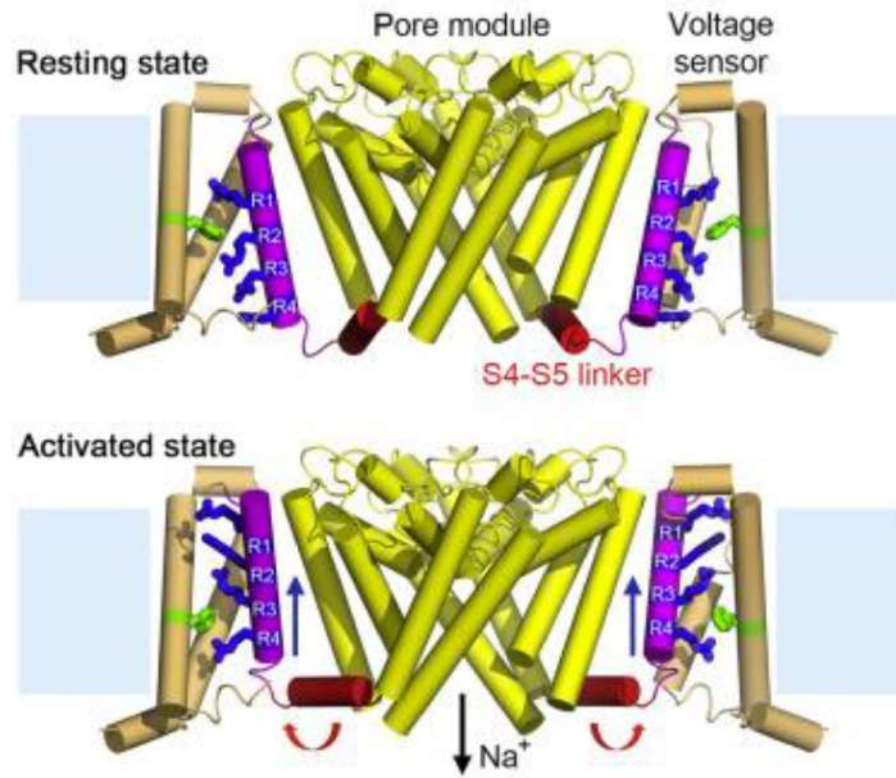
## Canali del Na<sup>+</sup> voltaggio dipendenti



La regione S4 di ogni dominio, altamente conservata, agisce come sensore di voltaggio del canale. La sensibilità al voltaggio della regione S4 è dovuta all'elevata presenza di aminoacidi positivi (in particolare arginina). Quando i canali vengono stimolati da una depolarizzazione della membrana, questa regione si muove verso il lato esterno influenzando il gate di attivazione e facendo sì che il canale diventi permeabile agli ioni.

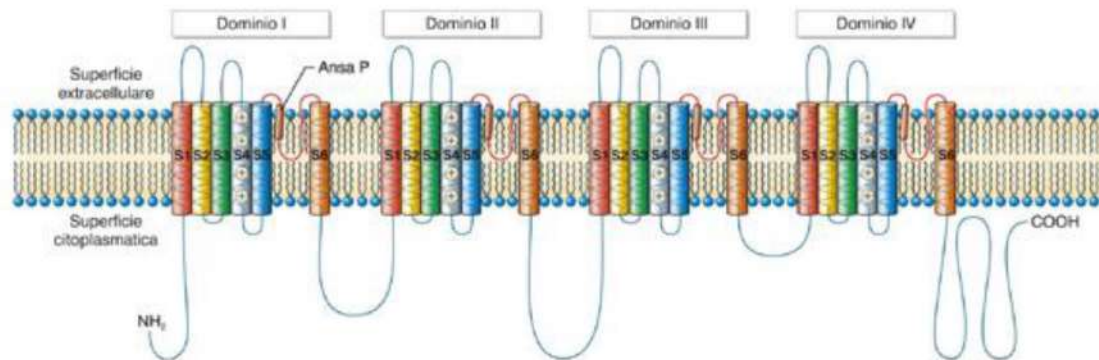
Il gate di attivazione è a sua volta l'estensione, verso il lume del canale, del segmento S6 di ciascun dominio. Le 4 porzioni dei segmenti S6 che a riposo (canale chiuso) si incrociano chiudendo il canale, quando interviene l'apertura vengono ribaltate all'esterno e rendono così possibile l'accesso agli ioni.

### Resting State Structure of a Voltage-gated Na<sup>+</sup> Channel Defines the Gating Mechanism



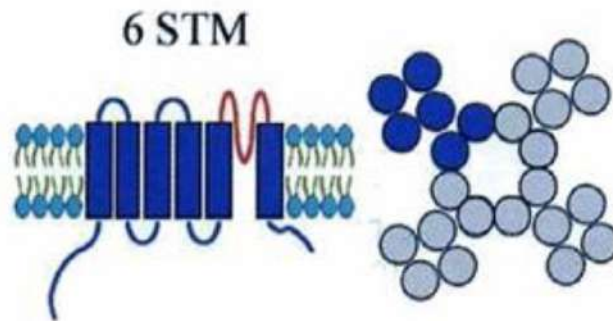


## Canali del Na<sup>+</sup> voltaggio dipendenti



Il gate di inattivazione è rappresentato da una porzione citoplasmatica del canale (ansa che connette i domini III e IV) che, all'overshoot (raggiungimento del picco a +30mV), occlude il poro legandosi ad una regione adiacente (il sito di attracco). Il sito di attracco a sua volta è costituito da regioni multiple comprendenti l'ansa citoplasmatica che connette S4 a S5 dei domini III e IV e l'estremità citoplasmatica di S6 nel dominio IV. Anch'esso è dotato di amminoacidi carichi positivamente che lo rendono sensibile al voltaggio.

## Canali per il K<sup>+</sup> voltaggio-dipendenti

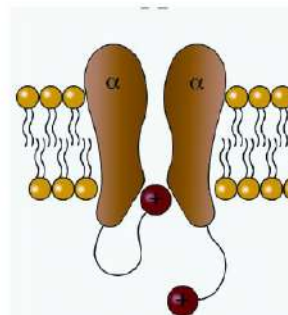


I canali del K<sup>+</sup> voltaggio-dipendenti, a differenza dei canali del Na<sup>+</sup> voltaggio-dipendenti, manifestano solo due conformazioni: aperto e chiuso.

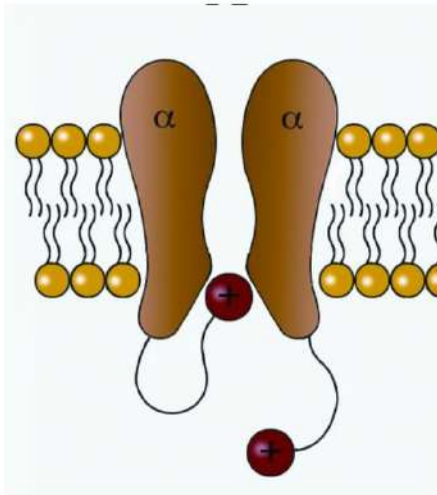
Sono costituiti da 4 subunità disposte in cerchio a formare il canale. Ogni subunità è composta da 6 segmenti transmembrana.

Il segmento tra la 5<sup>a</sup> e la 6<sup>a</sup>  $\alpha$ -elica (P-loop) si trova al centro del poro e determina la selettività degli ioni.

A livello della 4<sup>a</sup>  $\alpha$ -elica c'è il segmento che funge da sensore del voltaggio; è costituito da diversi aminoacidi, tra cui l'arginina a contatto con aminoacidi idrofobici, che si muove in seguito alle variazioni del potenziale provocando l'apertura del canale.



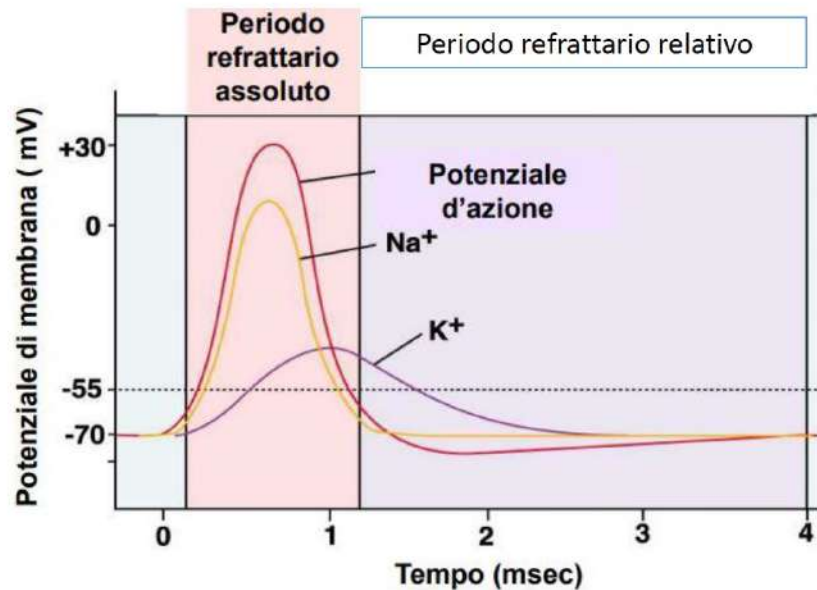
## Canali per il K<sup>+</sup> voltaggio-dipendenti



La chiusura del canale è dovuta all'azione di "tappo" di un *peptide* che costituisce l'*estremità N-terminale* delle subunità (una "*ball*"; in realtà 4: una per subunità), collegato alla restante parte della molecola da un tratto flessibile (una "*chain*"): meccanismo del tipo "ball and chain".

Il peptide è dotato di cariche positive, che prenderebbero contatto con cariche negative speculari posizionate all'imboccatura intracellulare del canale.

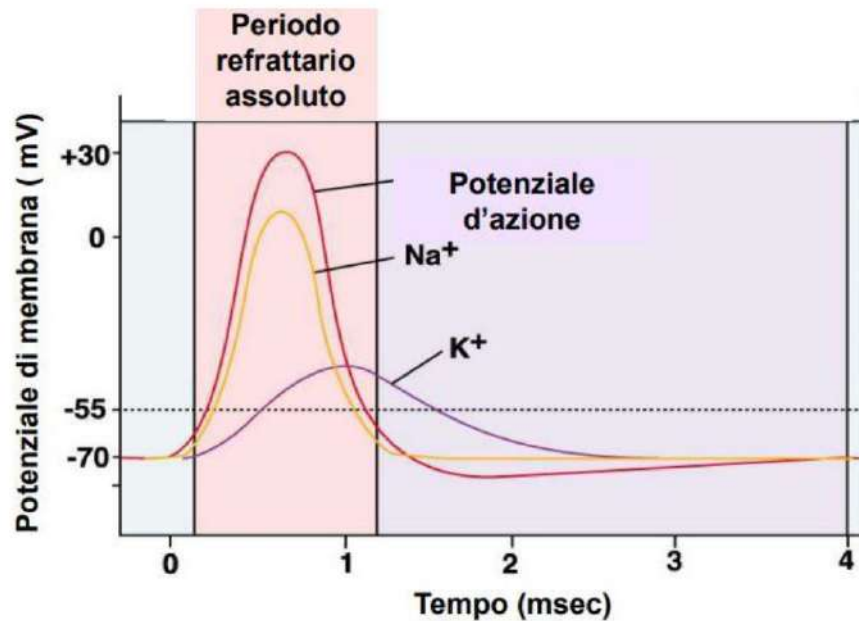
# Periodo refrattario



**Periodo refrattario assoluto (PRA):** Nessun potenziale d'azione può essere generato, indipendentemente dallo stimolo applicato

**Periodo refrattario relativo (PRR):** Si può generare un secondo potenziale d'azione solo applicando stimoli con intensità superiore a quella che ha generato il potenziale precedente. Il PRR è tanto più lungo quanto più è presente la iperpolarizzazione postuma

# Periodo refrattario



## A cosa è dovuto il periodo refrattario assoluto?

Durante la fase di rapida depolarizzazione i canali voltaggio dipendenti per il Na<sup>+</sup> sono tutti aperti; quindi qualsiasi stimolo di qualsiasi intensità non può aprirne altri. Inoltre, una volta che la cellula ha raggiunto l'overshoot, i canali del Na<sup>+</sup> si inattivano. In questa situazione qualsiasi stimolo, anche il più "potente", non attiverà nessun potenziale d'azione.

Un secondo potenziale d'azione non si può verificare finché la maggior parte dei canali del Na<sup>+</sup> non sia tornata allo stato di riposo, ossia con la porta di inattivazione aperta e la porta di attivazione chiusa.

## A cosa è dovuto il periodo refrattario relativo?

Il periodo refrattario relativo è dovuto principalmente all'elevata permeabilità al K<sup>+</sup> che continua oltre la fase di ripolarizzazione con la iperpolarizzazione postuma.

## **Funzioni del periodo refrattario**

- Impedire il riverbero dei segnali che devono essere propagati in una sola direzione (antidromica) senza poter tornare indietro
- Limitare la frequenza di scarica di un neurone

## **Conseguenze del periodo refrattario**

- ✓ Il potenziale d'azione è un evento isolato che non può sommarsi con altri potenziali d'azione.
- ✓ La frequenza con cui un neurone può generare potenziali d'azione è limitata



# Propagazione del potenziale d'azione

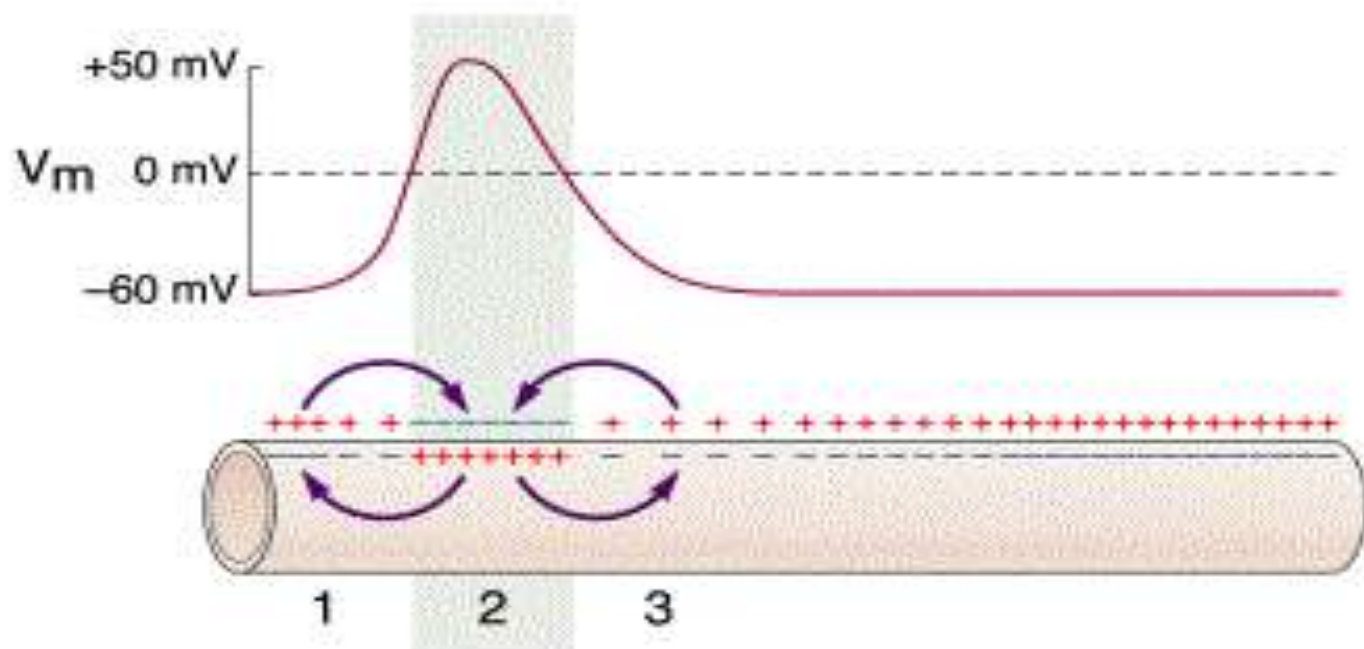
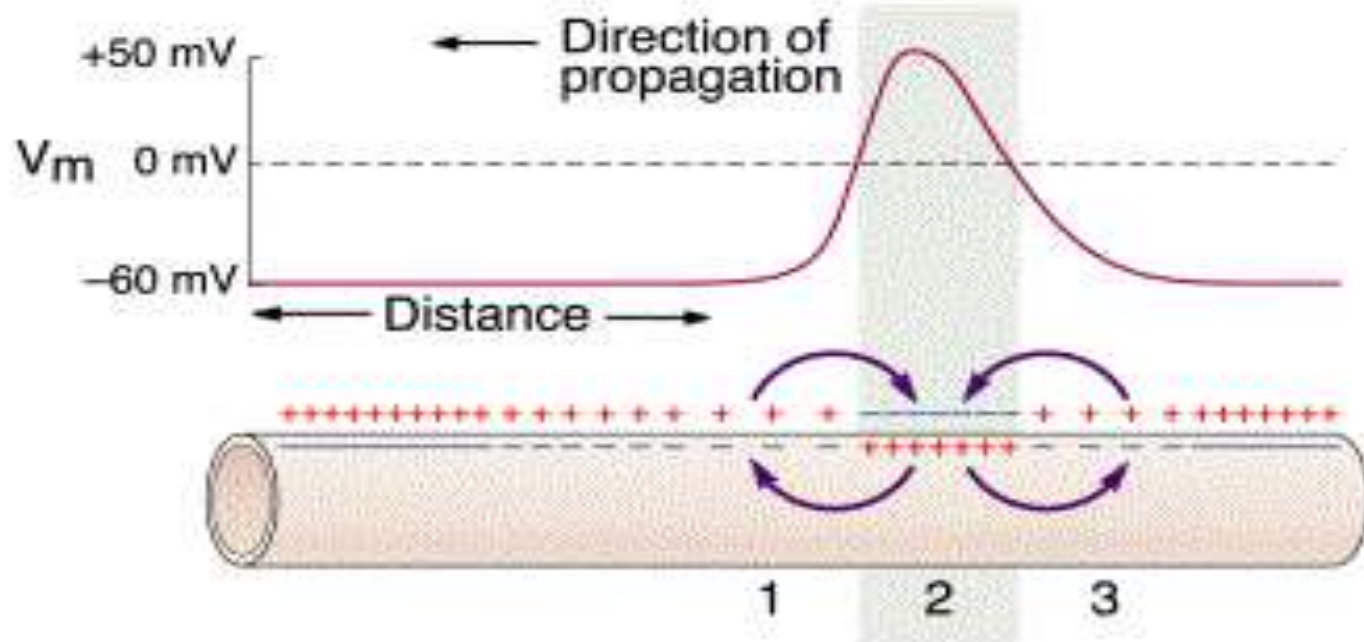
Nei neuroni il potenziale d'azione origina in una zona particolare detta monticolo assonico che corrisponde al punto di emergenza del neurite dal soma cellulare. In questa zona, non a caso, si trova un'elevatissima percentuale di canali  $\text{Na}^+$ .

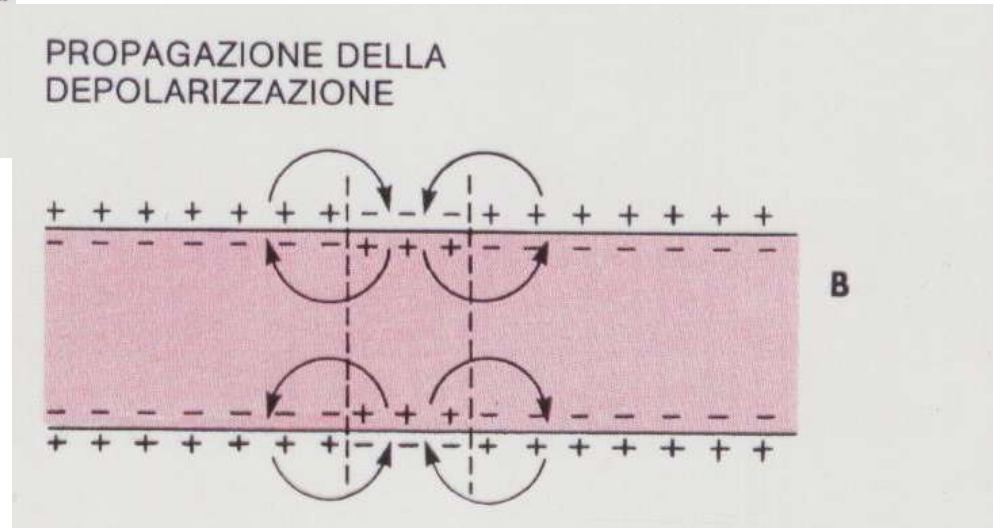
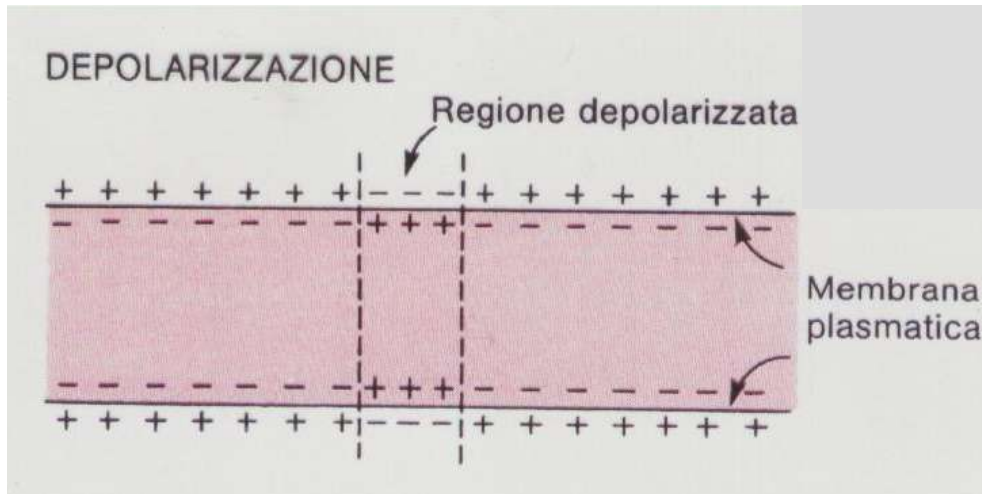
Il meccanismo di propagazione dell'AP si avvale della capacità di invertire la polarità della membrana in zone adiacenti all'AP, generando nuovi AP.



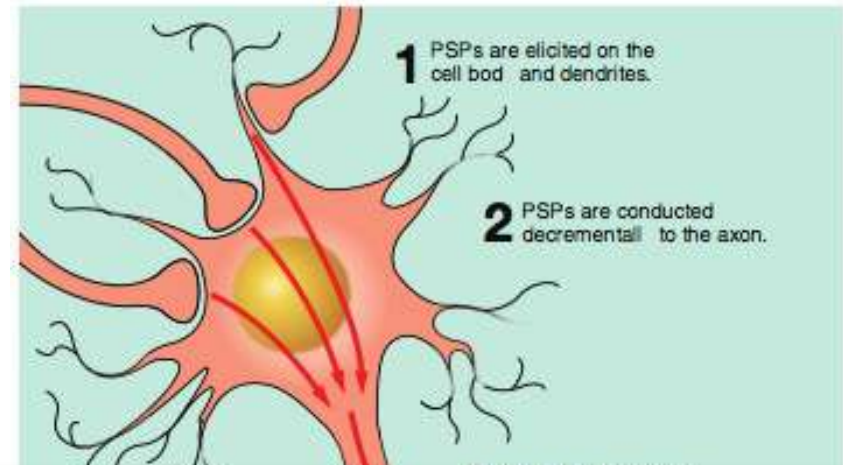
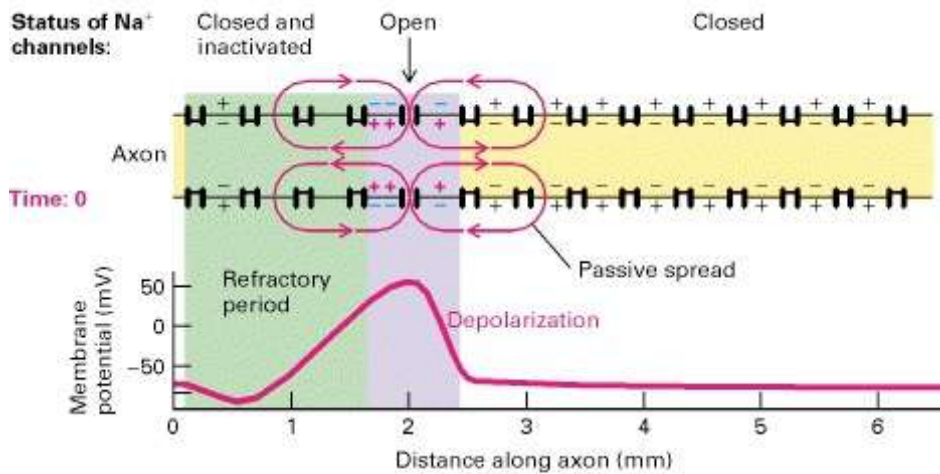
Il potenziale d'azione si propaga per circuiti locali. L'overshoot determina un'inversione della polarità della membrana che genera flussi locali di corrente di intensità sufficiente da depolarizzare a soglia le zone limitrofe.

La direzione di propagazione, benché teoricamente possa avvenire nelle due direzioni, avviene solo verso valle del neurite, perché la zona a monte si trova nello stato refrattario (circa 1 ms) e quindi non è eccitabile.



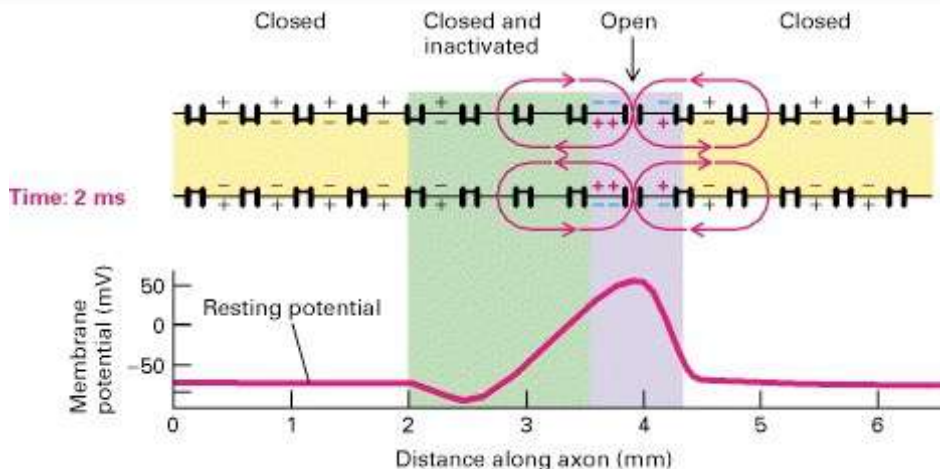


La frequenza massima raggiungibile è limitata dalla durata del periodo refrattario assoluto (circa 1ms) a circa 1000 impulsi al secondo per le grosse fibre nervose.



## Alcune importanti differenze tra le due forme di conduzione:

<b>Propagazione Elettronica</b>	Passiva	Veloce	Brevi distanze	Bidirezionali	Integrabile nello spazio e nel tempo	L'ampiezza conta	La frequenza non conta <sup>#</sup>
<b>Potenziali di Azione</b>	Attiva	Lenta*	Lunghe distanze*	Monodirezionali	Tutto o Niente	L'ampiezza non conta (tutto o niente)	La frequenza conta!



**5** Arrival of the AP at the terminal button triggers exocytosis.

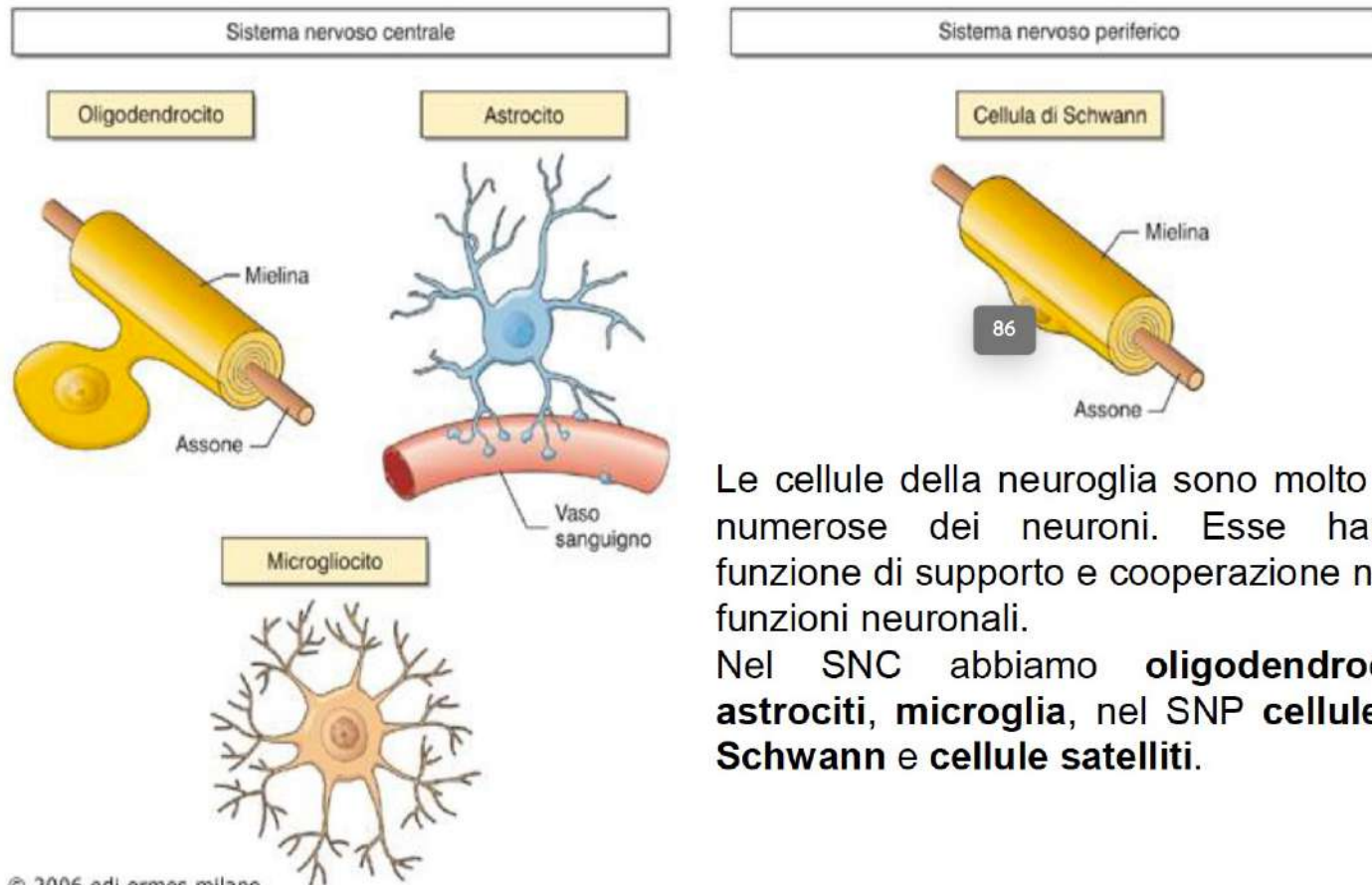


**Absolute refractory period (1-2 ms)**

**Relative refractory period (hyperdepolarization)**

Fundamental for frequency codification of signal intensity

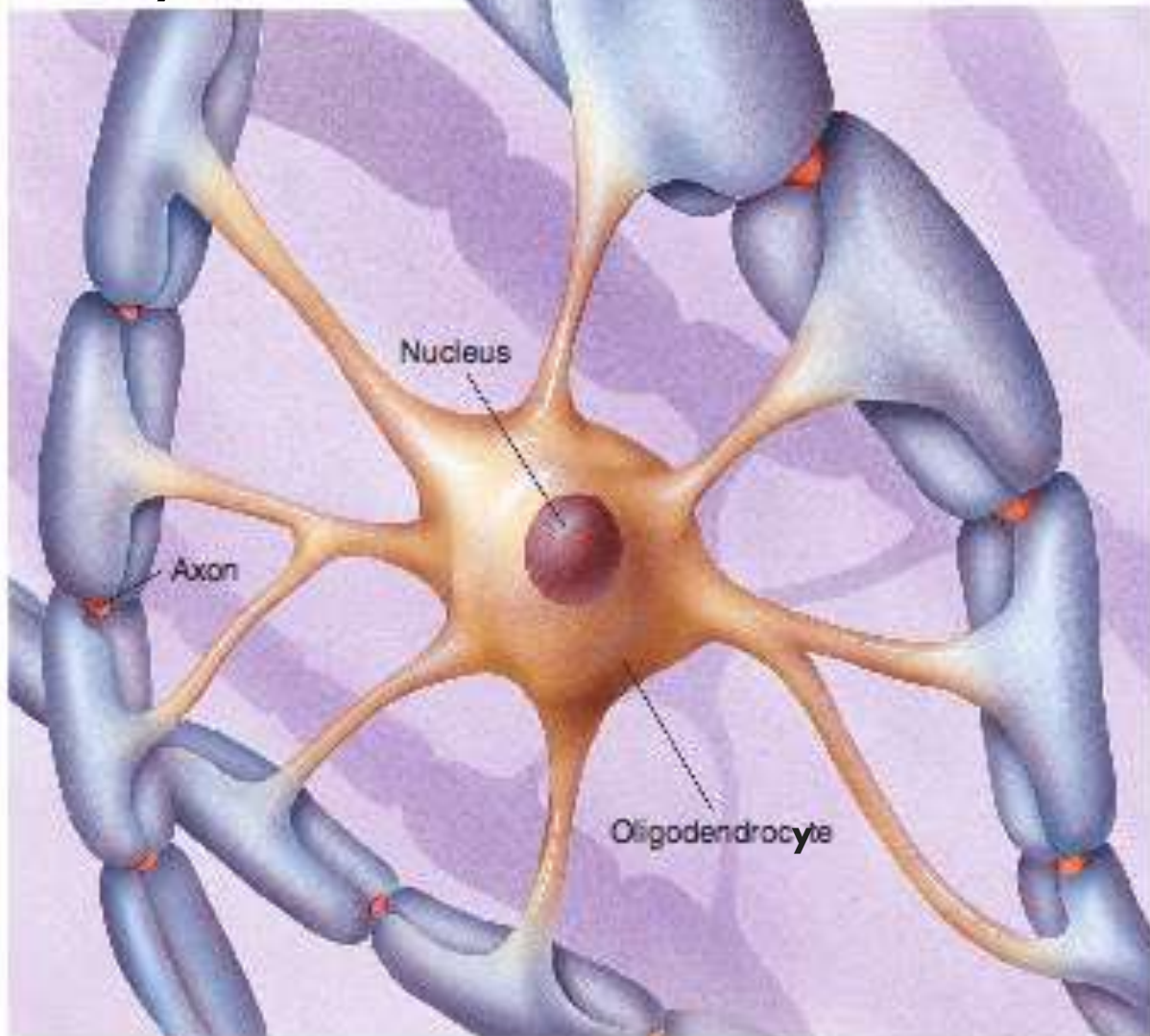
# Principali tipi di cellule gliali



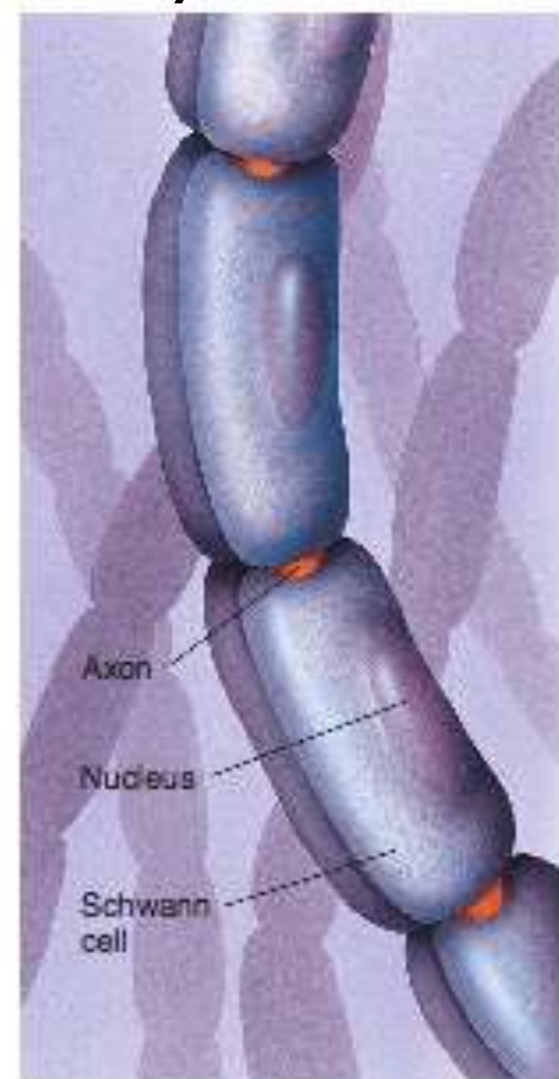
Le cellule della neuroglia sono molto più numerose dei neuroni. Esse hanno funzione di supporto e cooperazione nelle funzioni neuronali.

Nel SNC abbiamo **oligodendrociti**, **astrociti**, **microglia**, nel SNP **cellule di Schwann** e **cellule satelliti**.

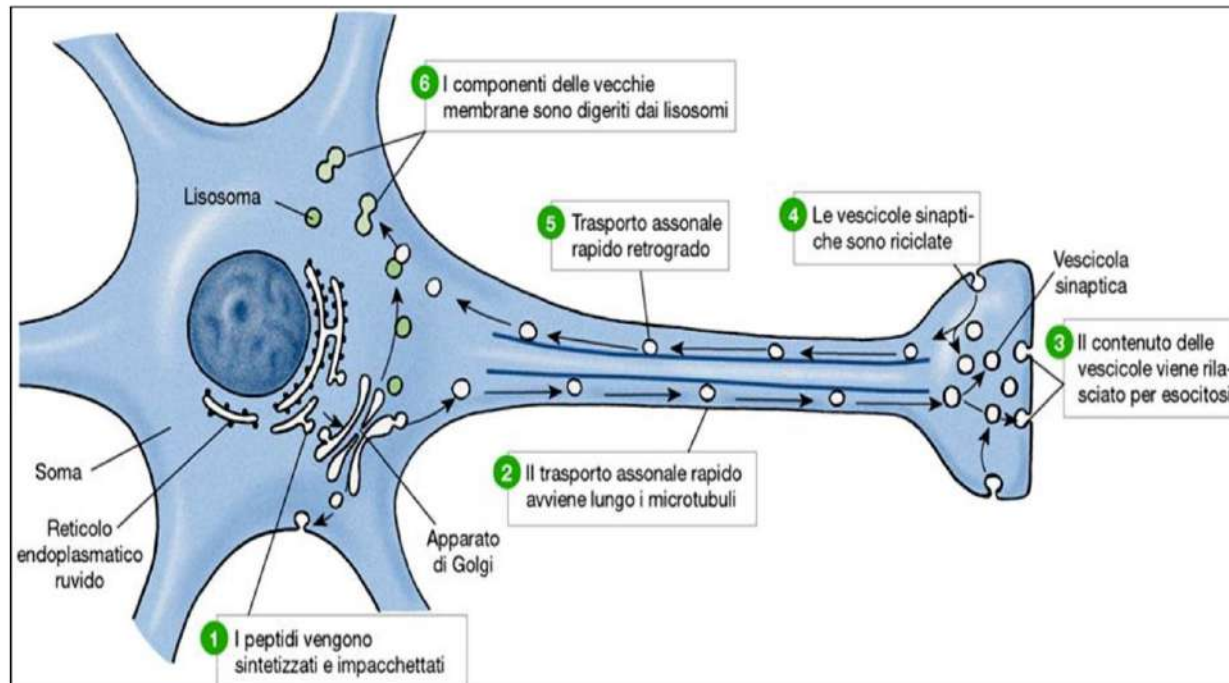
Myelination in the Central Nervous System



Myelination in the Peripheral Nervous System

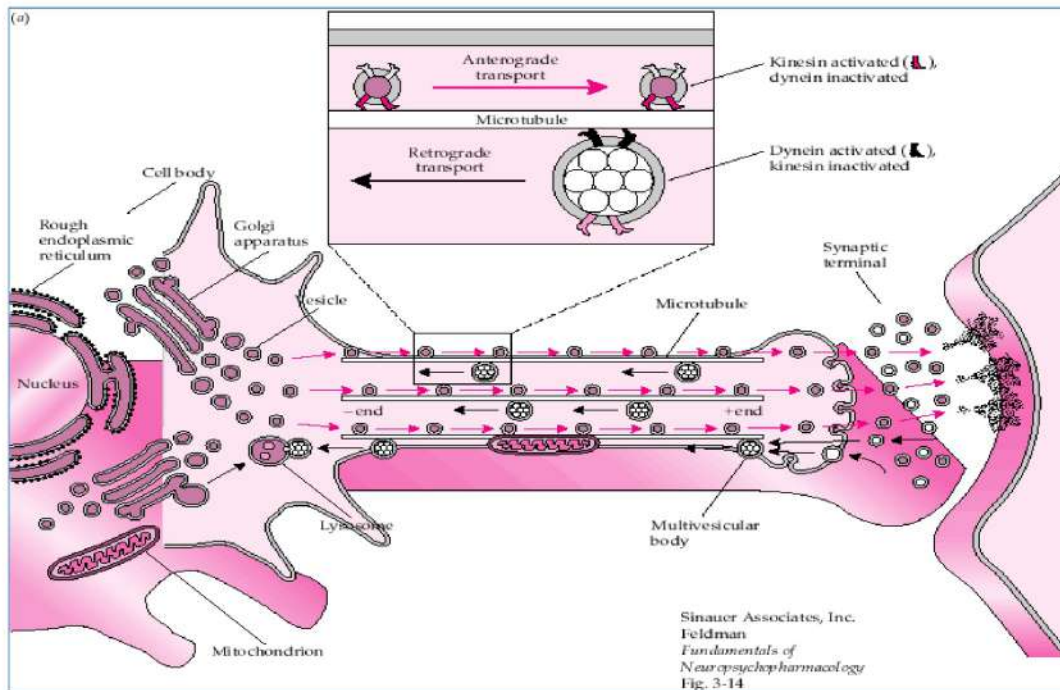


## Trasporto assonale



I neuroni presentano meccanismi di trasporto per mobilitare prodotti sia dal corpo cellulare al terminale assonale (trasporto anterogrado), che dal terminale assonale al corpo cellulare (trasporto retrogrado).

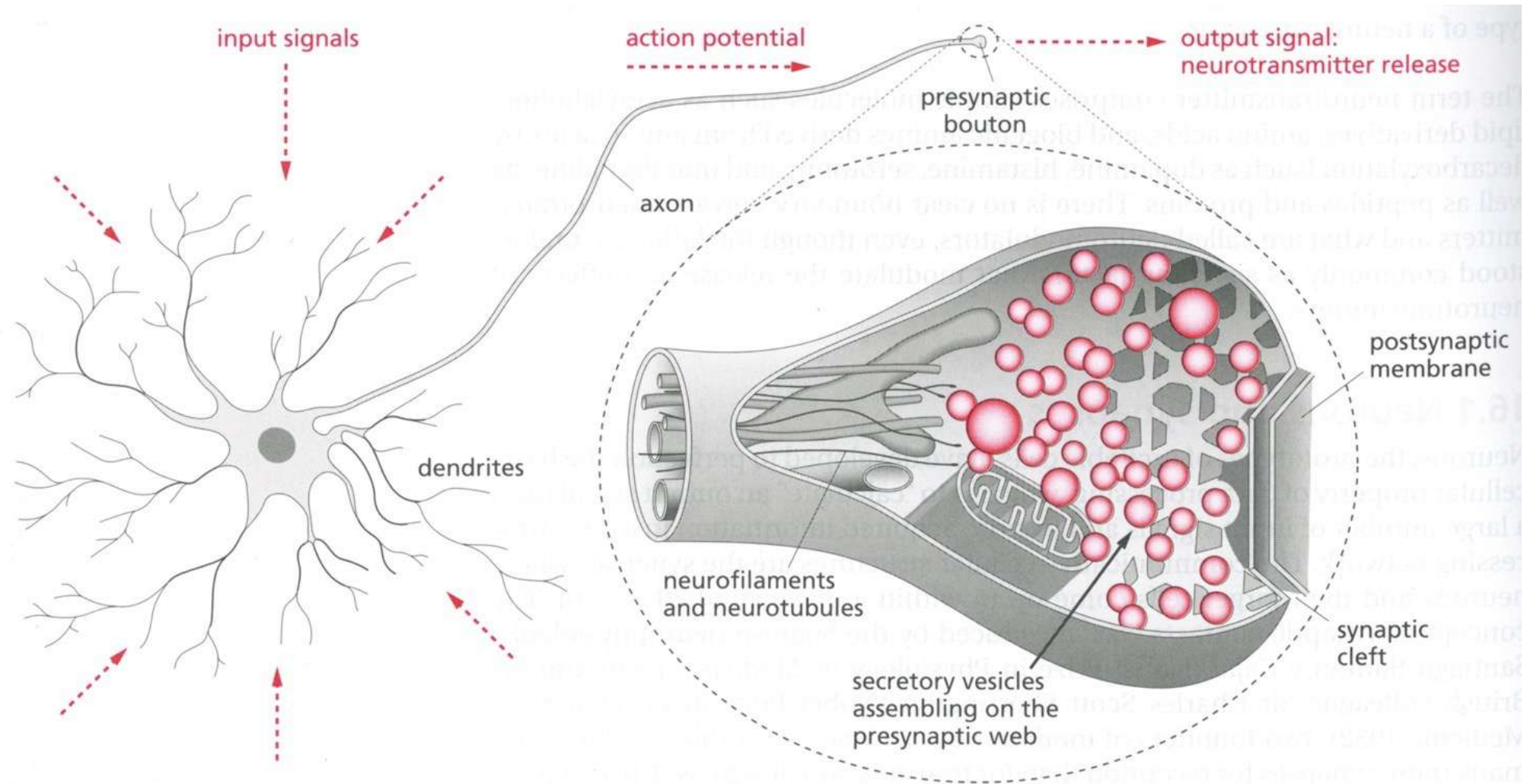
## Trasporto assonale



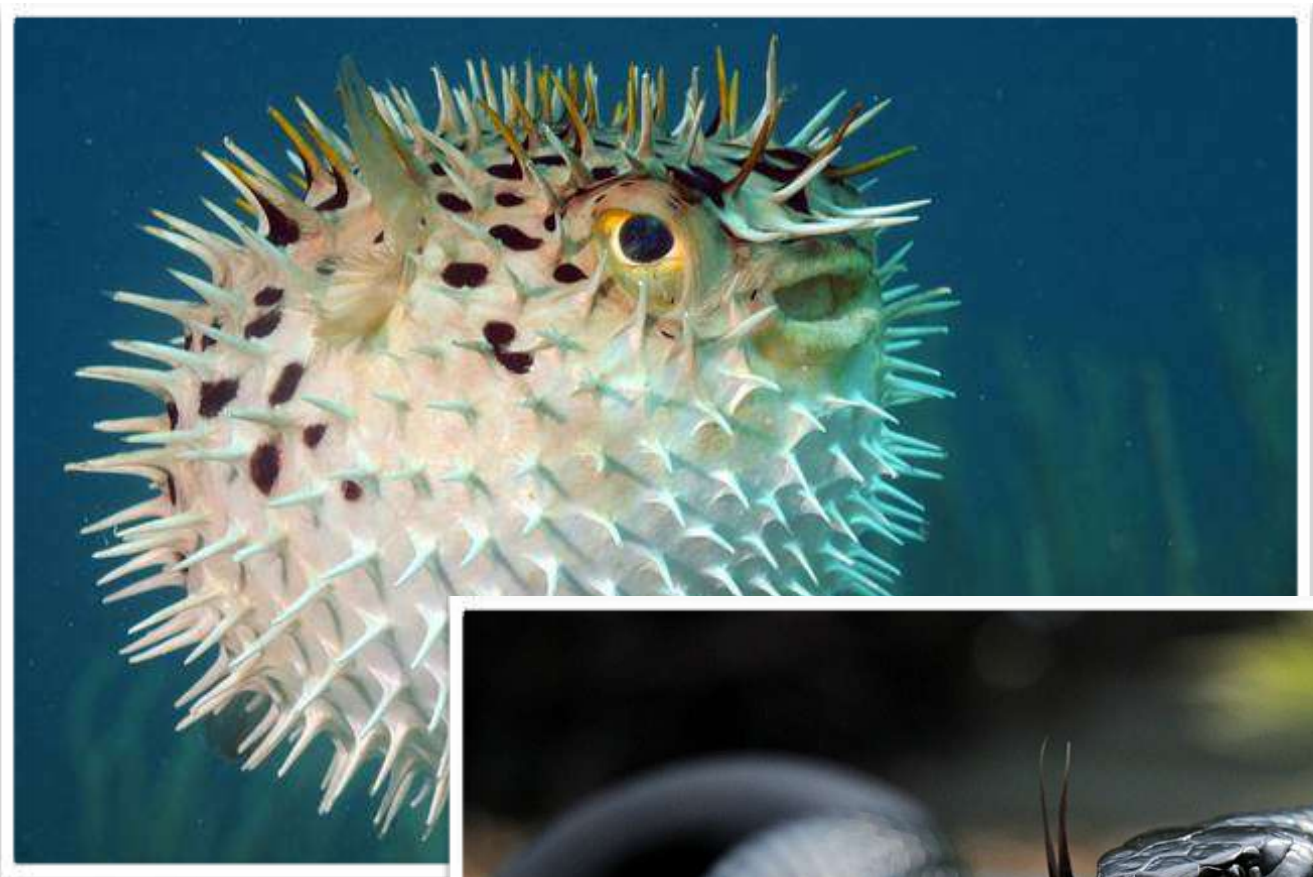
Il trasporto di vescicole dal soma al terminale assonale avviene grazie ai microtubuli che si estendono per tutta la lunghezza dell'assone e svolgono il ruolo di «binari» per le molecole trasportatrici. Queste sono rappresentate da chinesine e dineine, che, utilizzando l'idrolisi di ATP, essenzialmente «camminano» sui «binari» costituiti dai microtubuli. Le chinesine intervengono nel trasporto anterogrado, le dineine nel trasporto retrogrado.



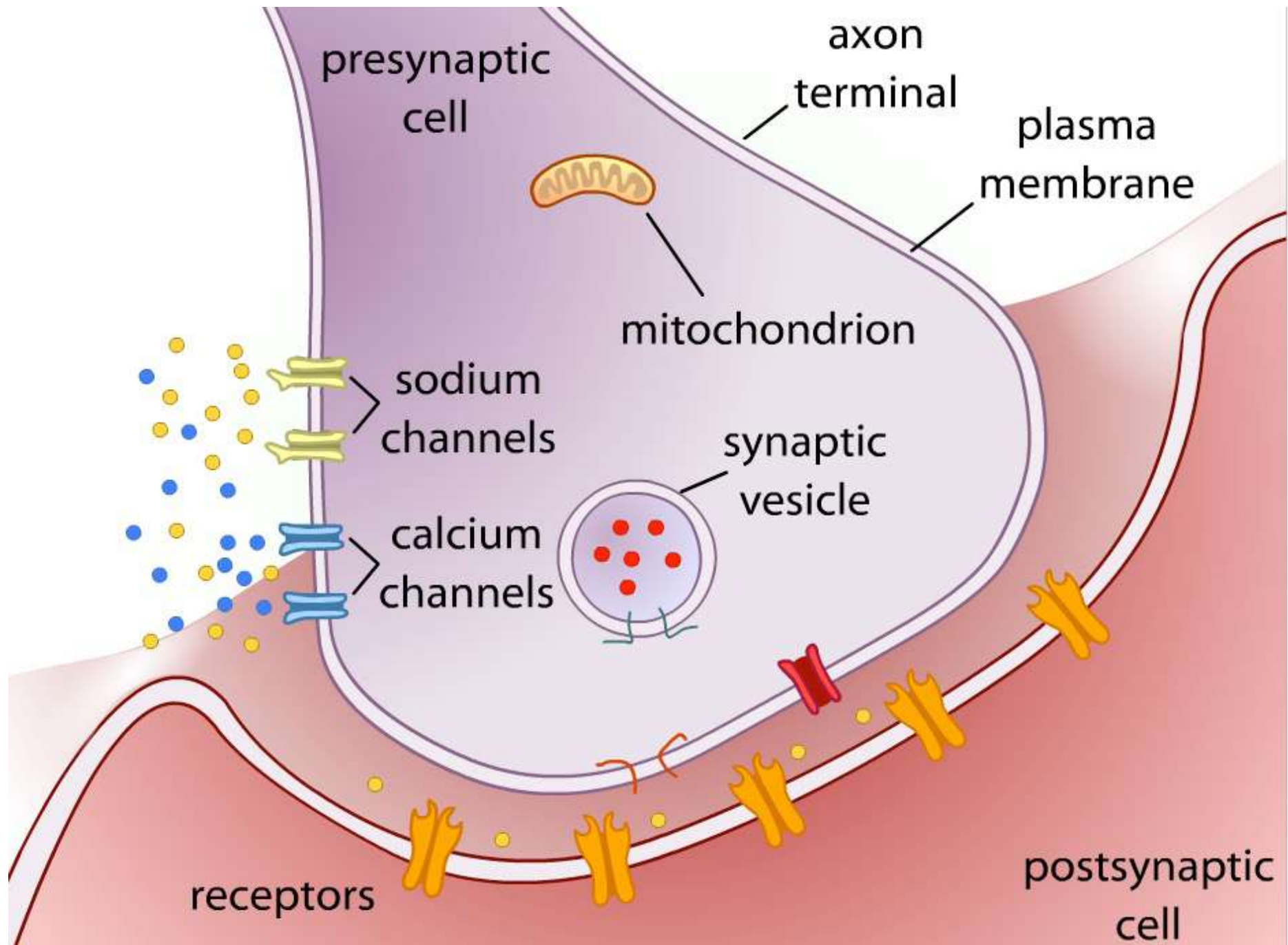
# Chemical Synapses

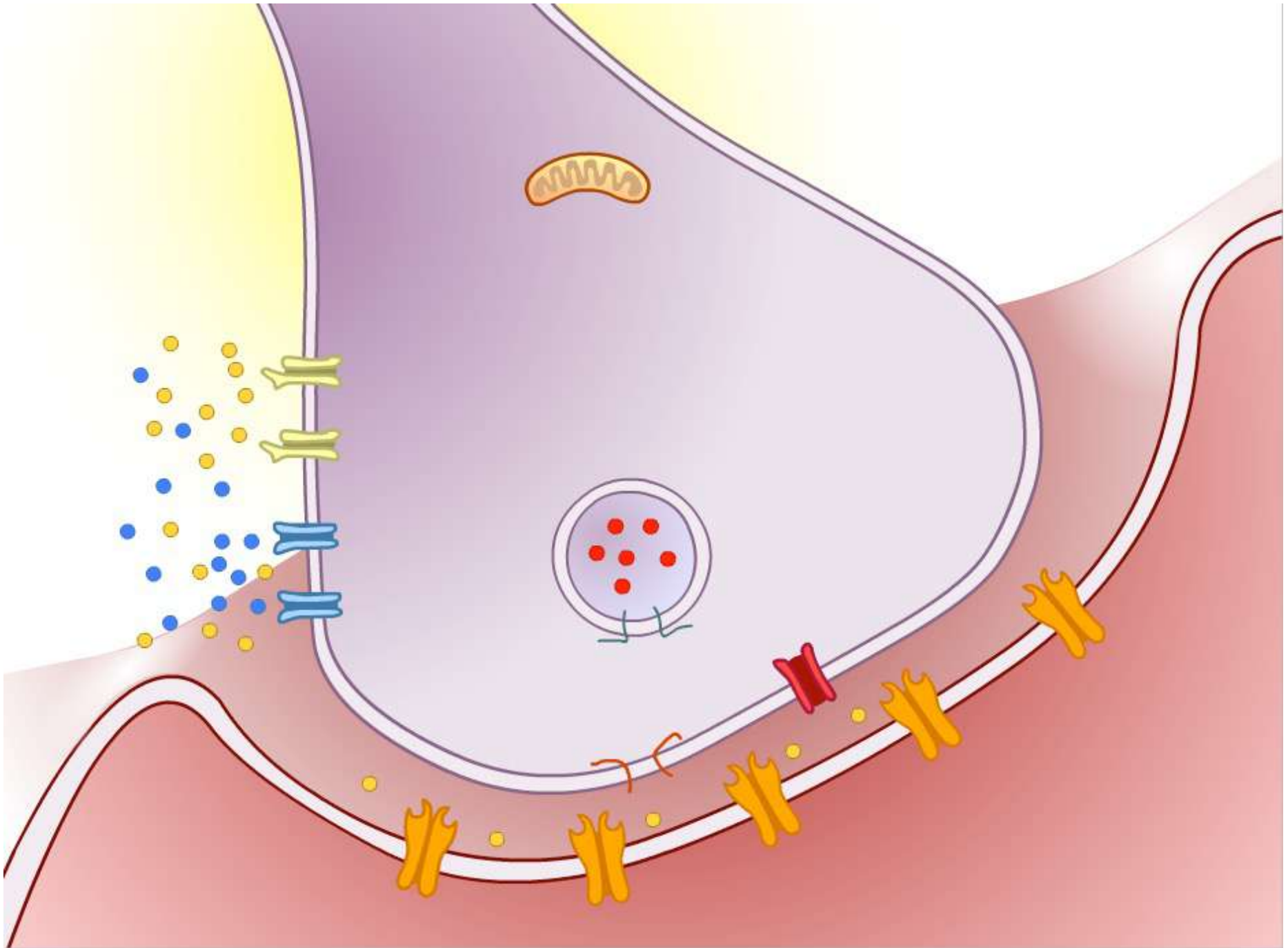


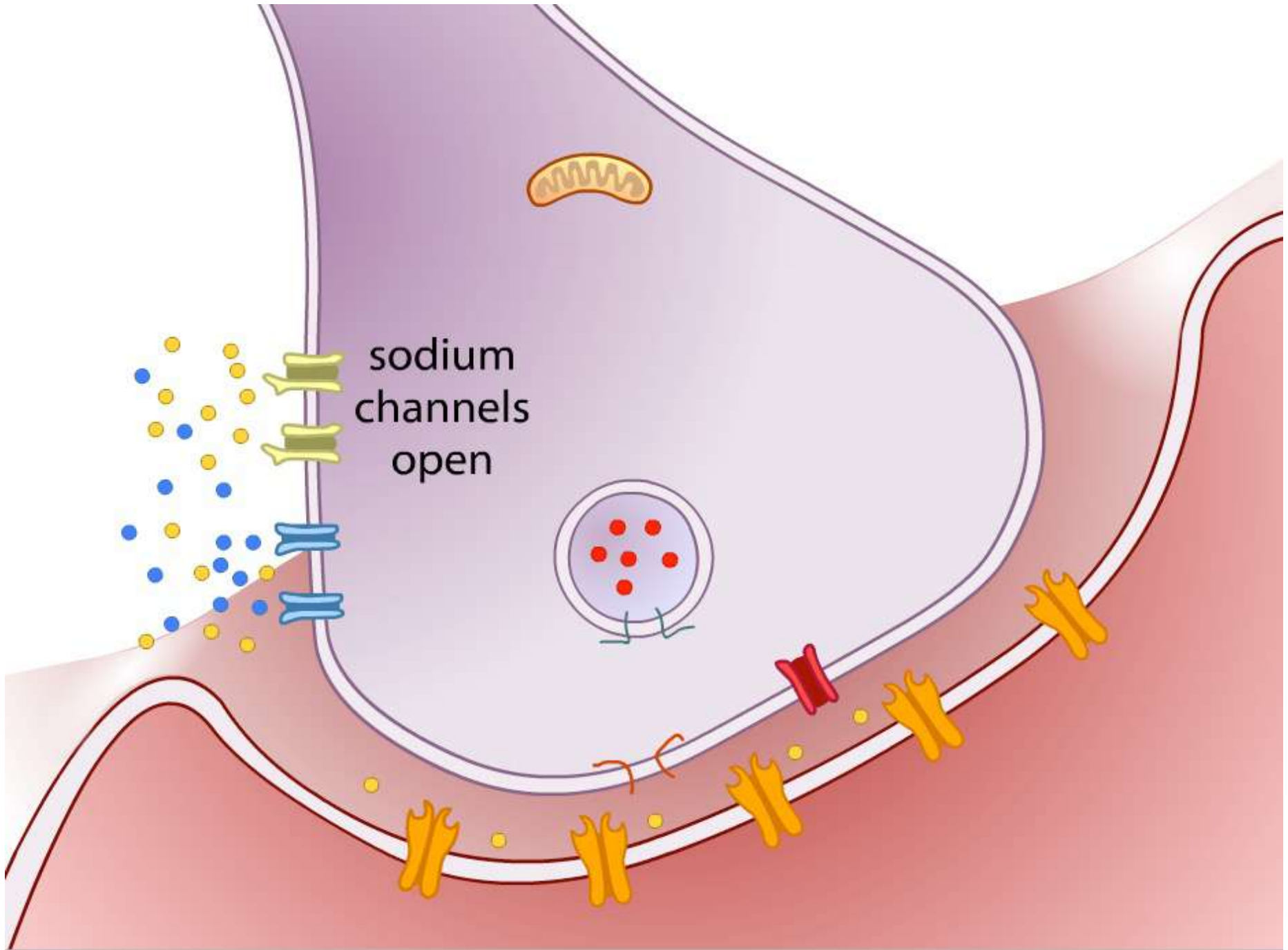
Many different synapses are present in the NS

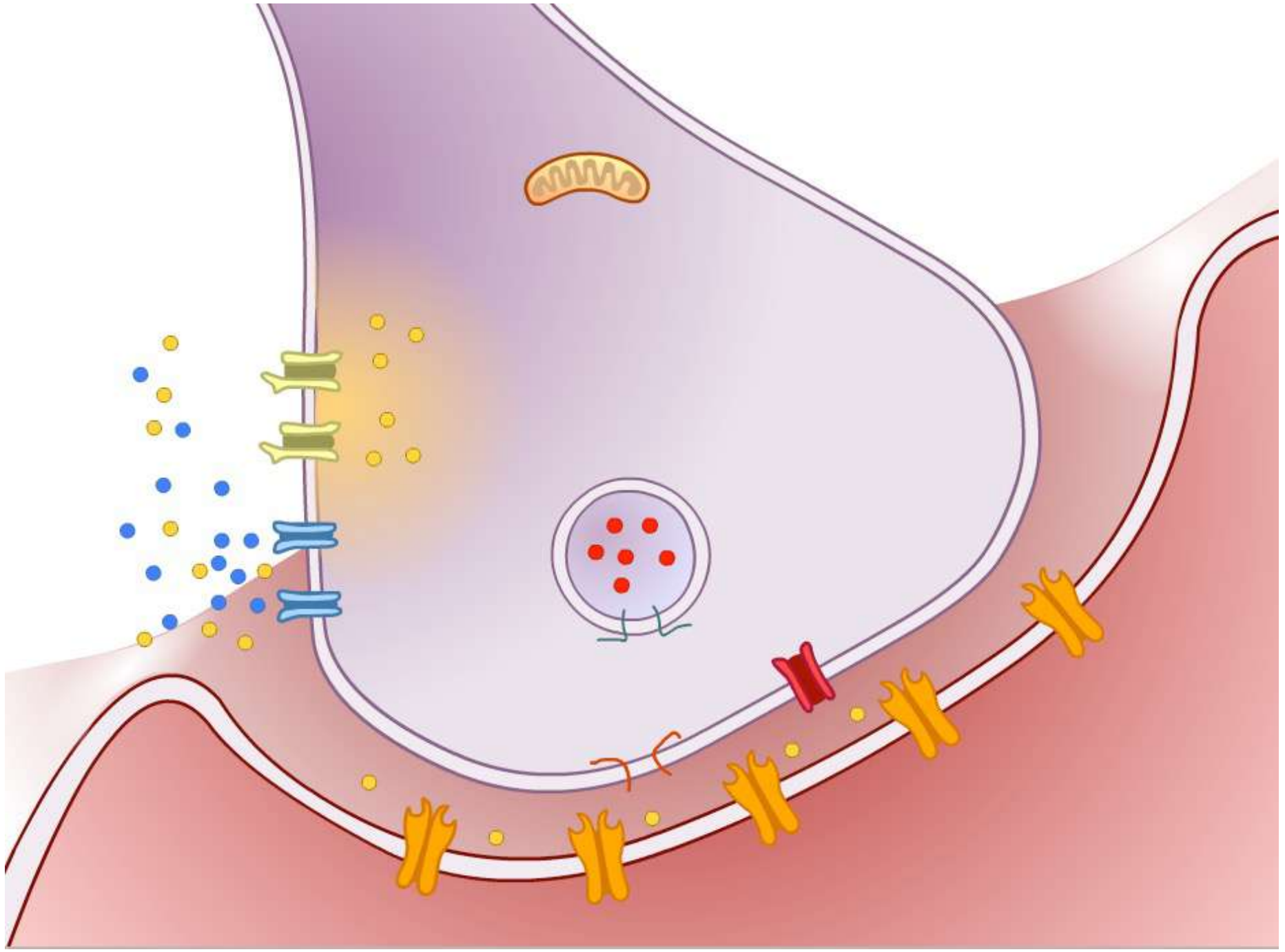


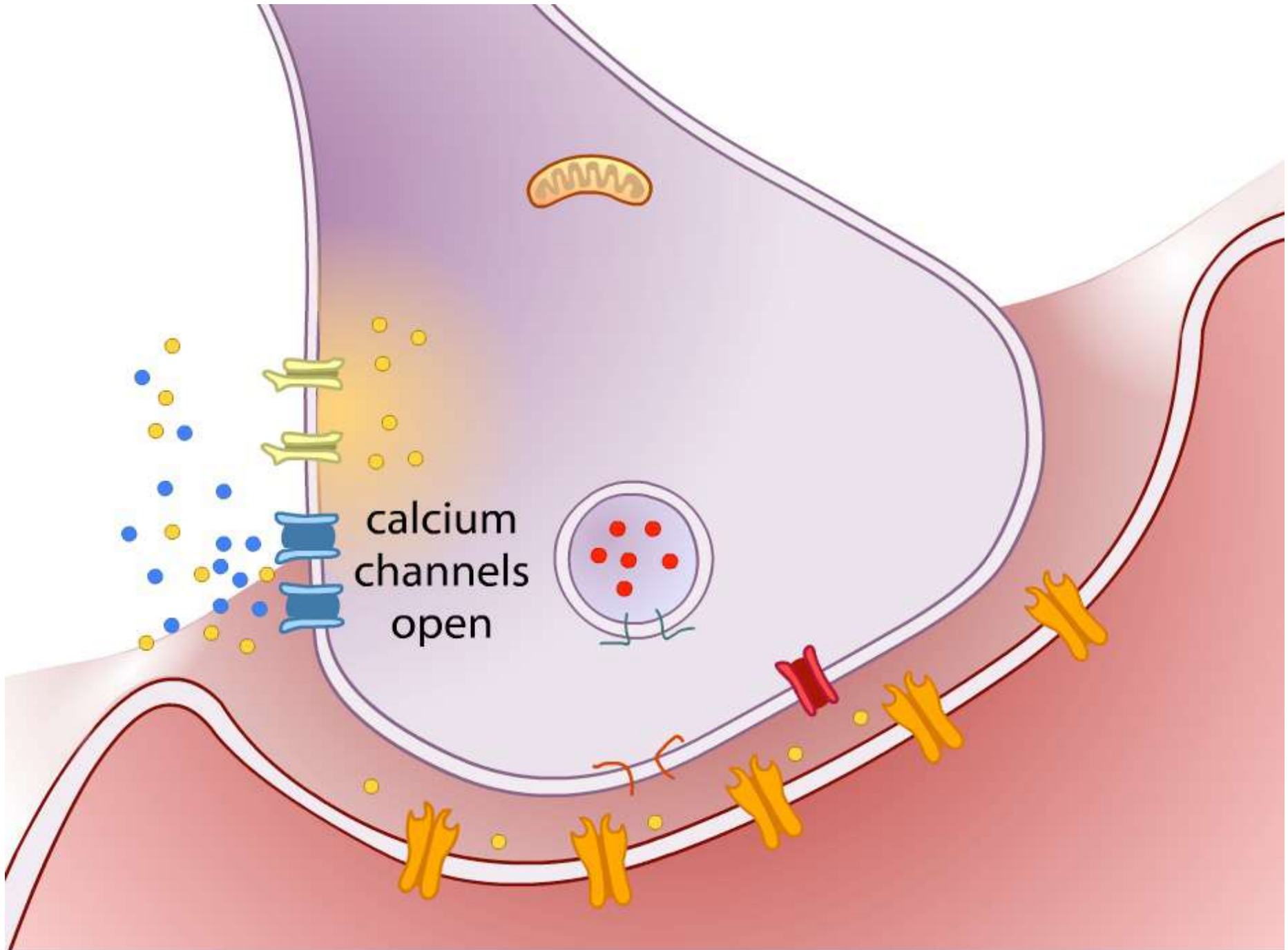
**Dendrotossina (DTX)**

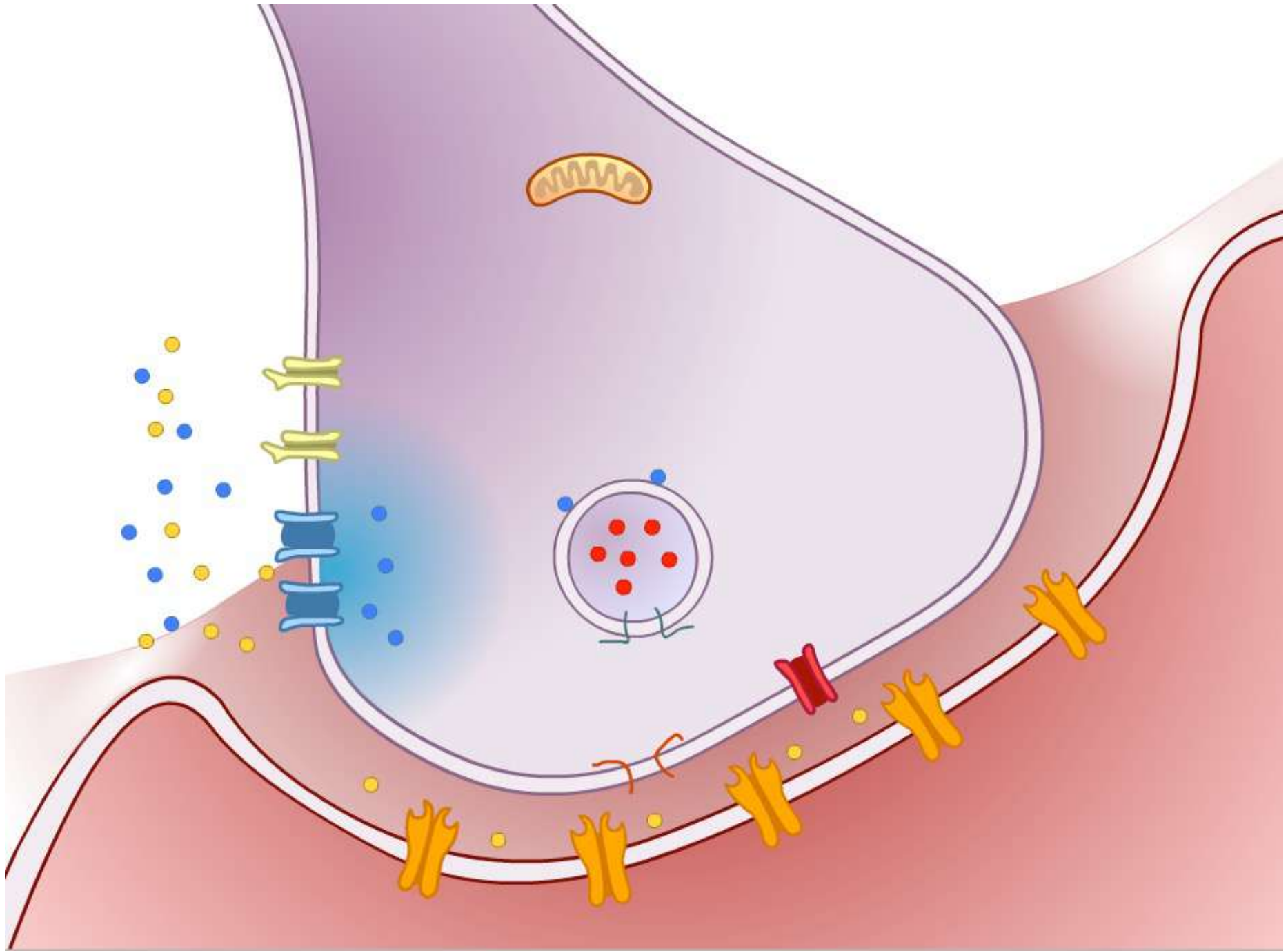




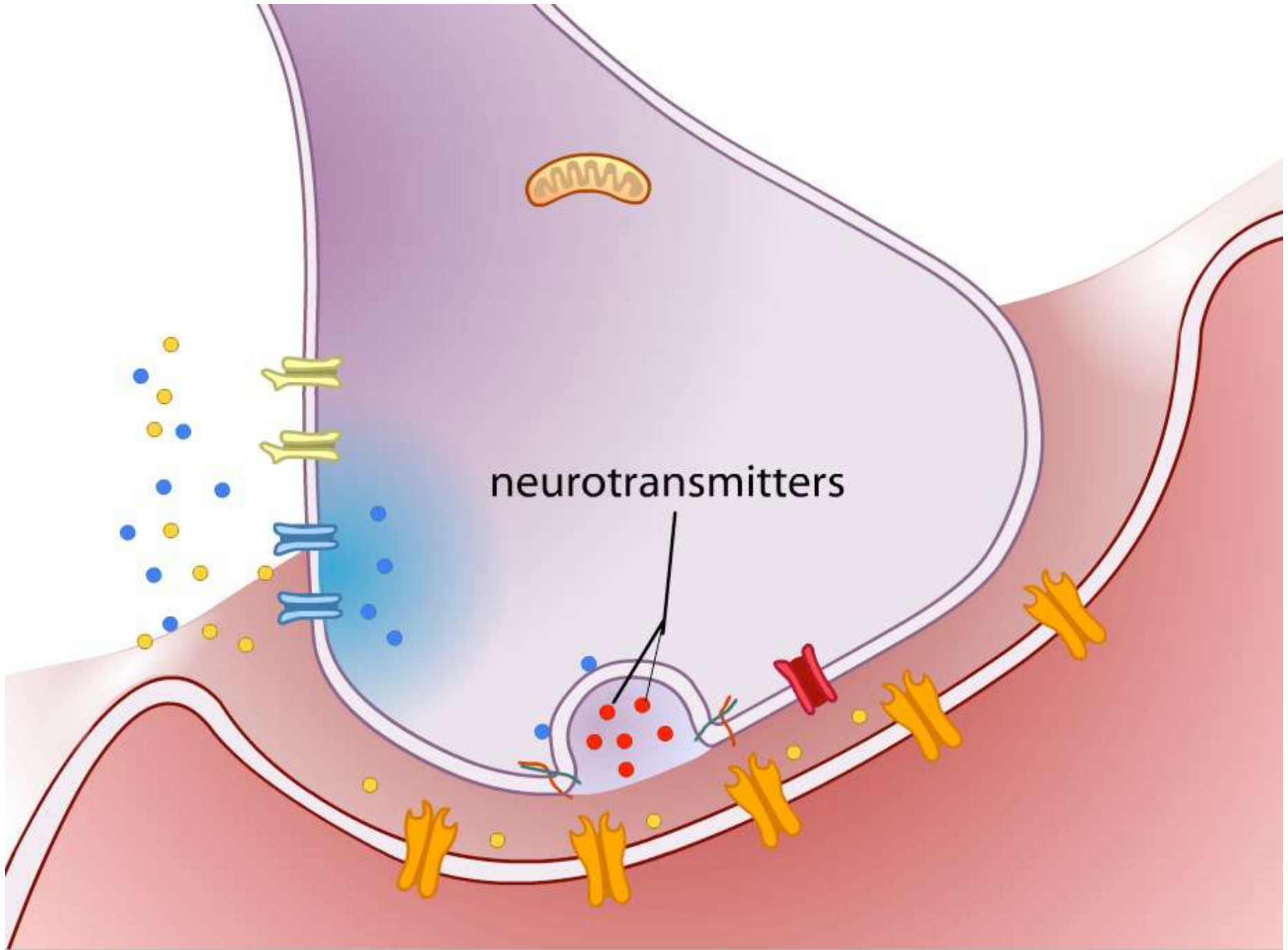


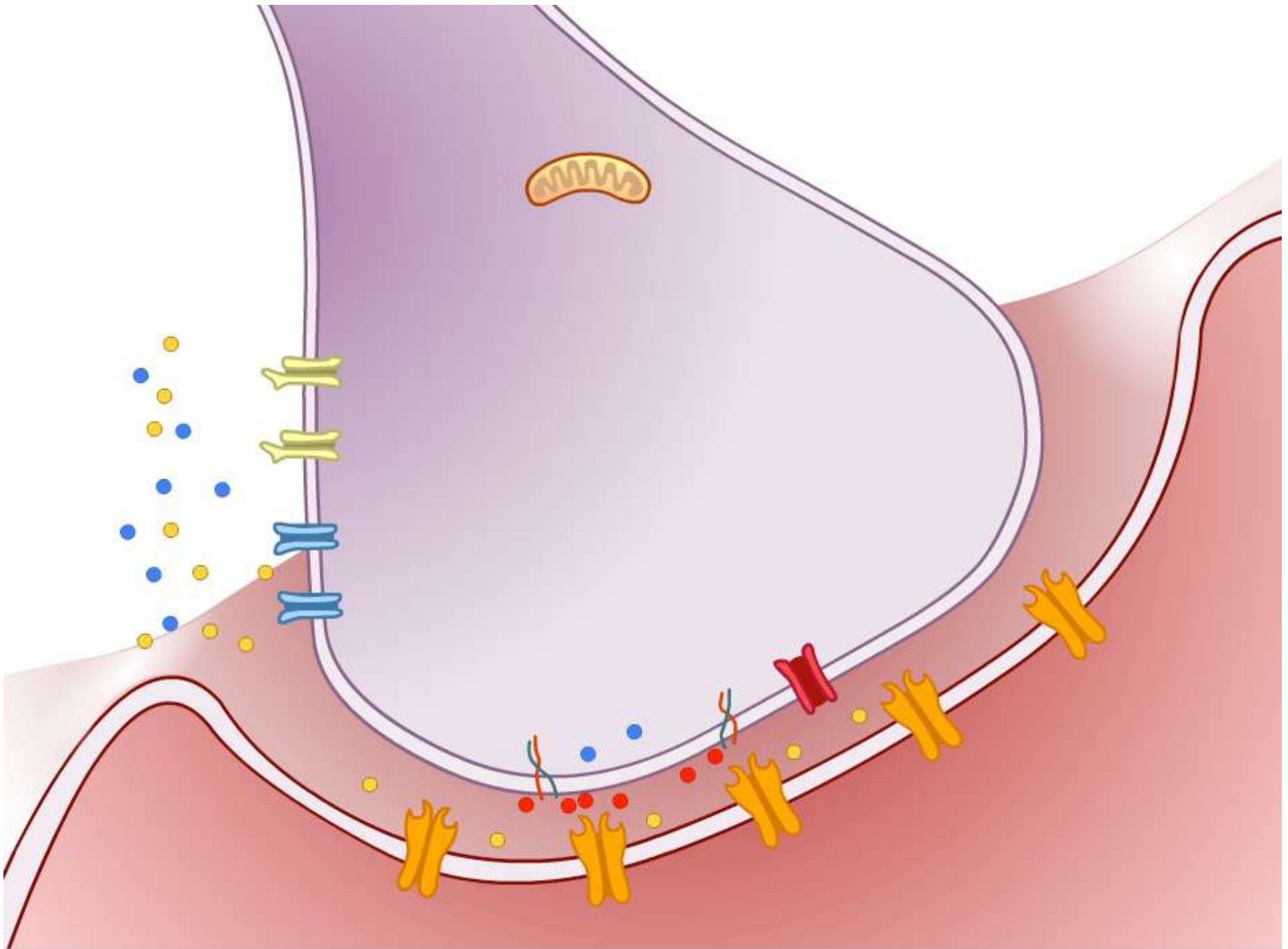


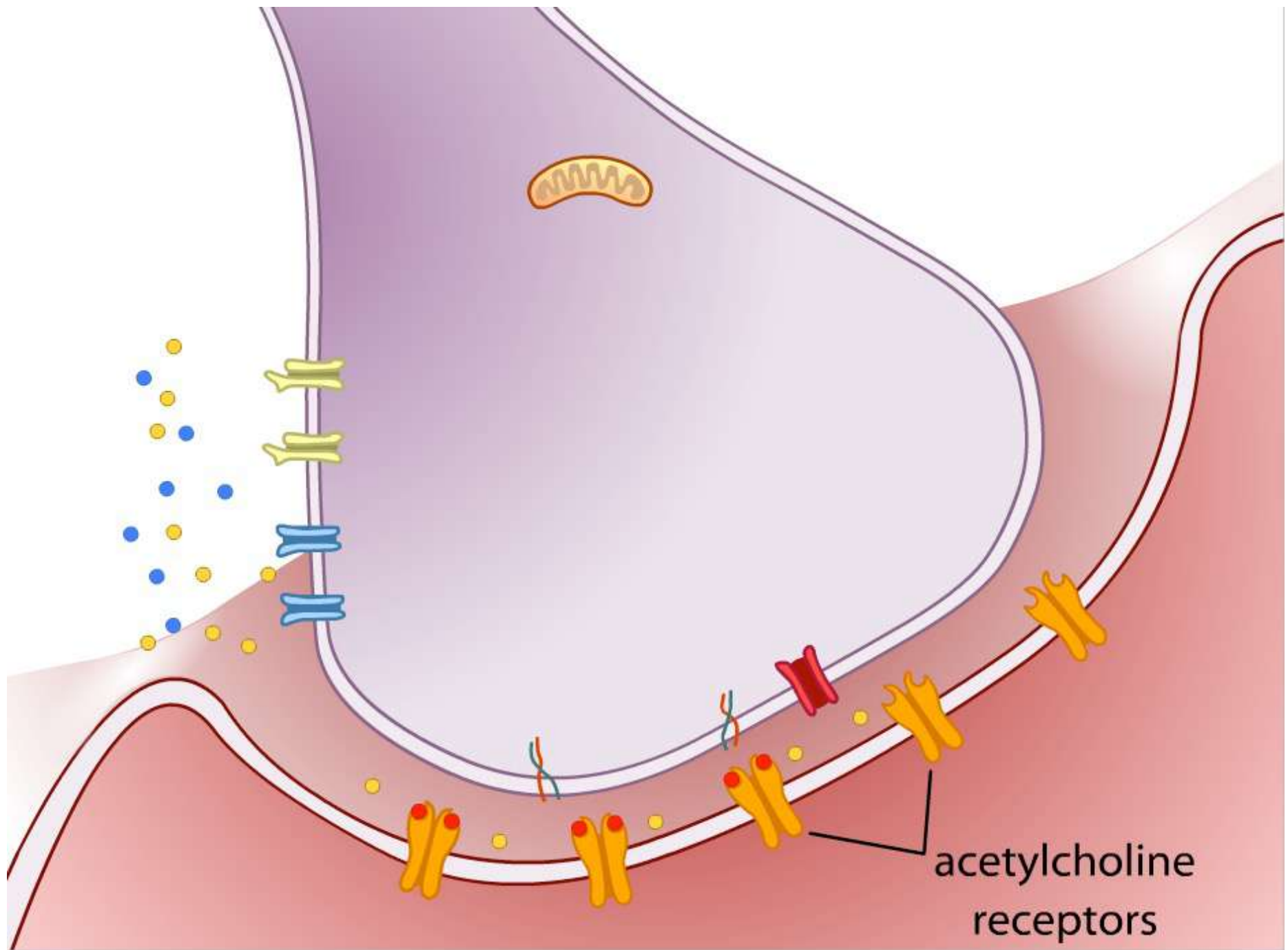


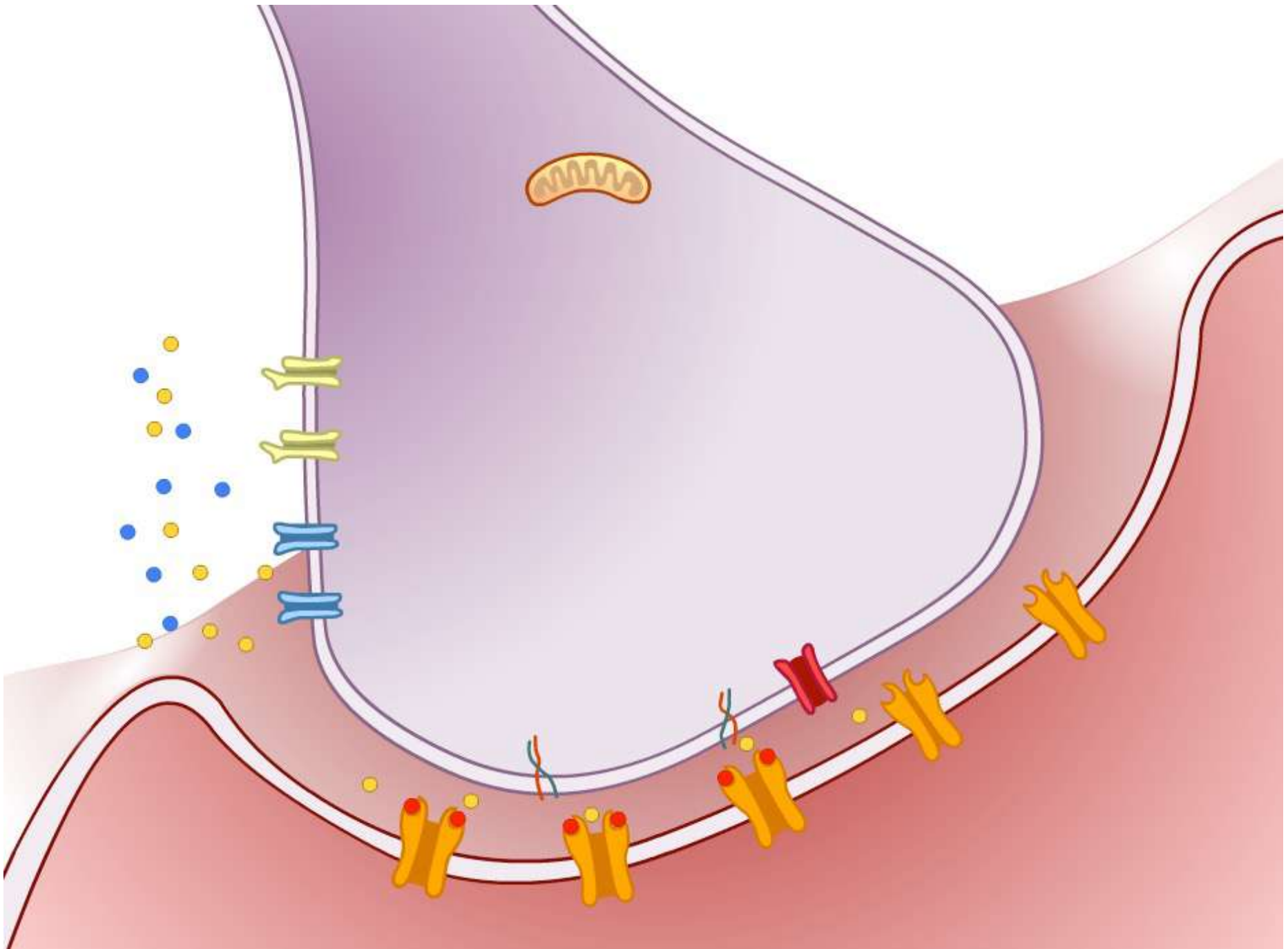


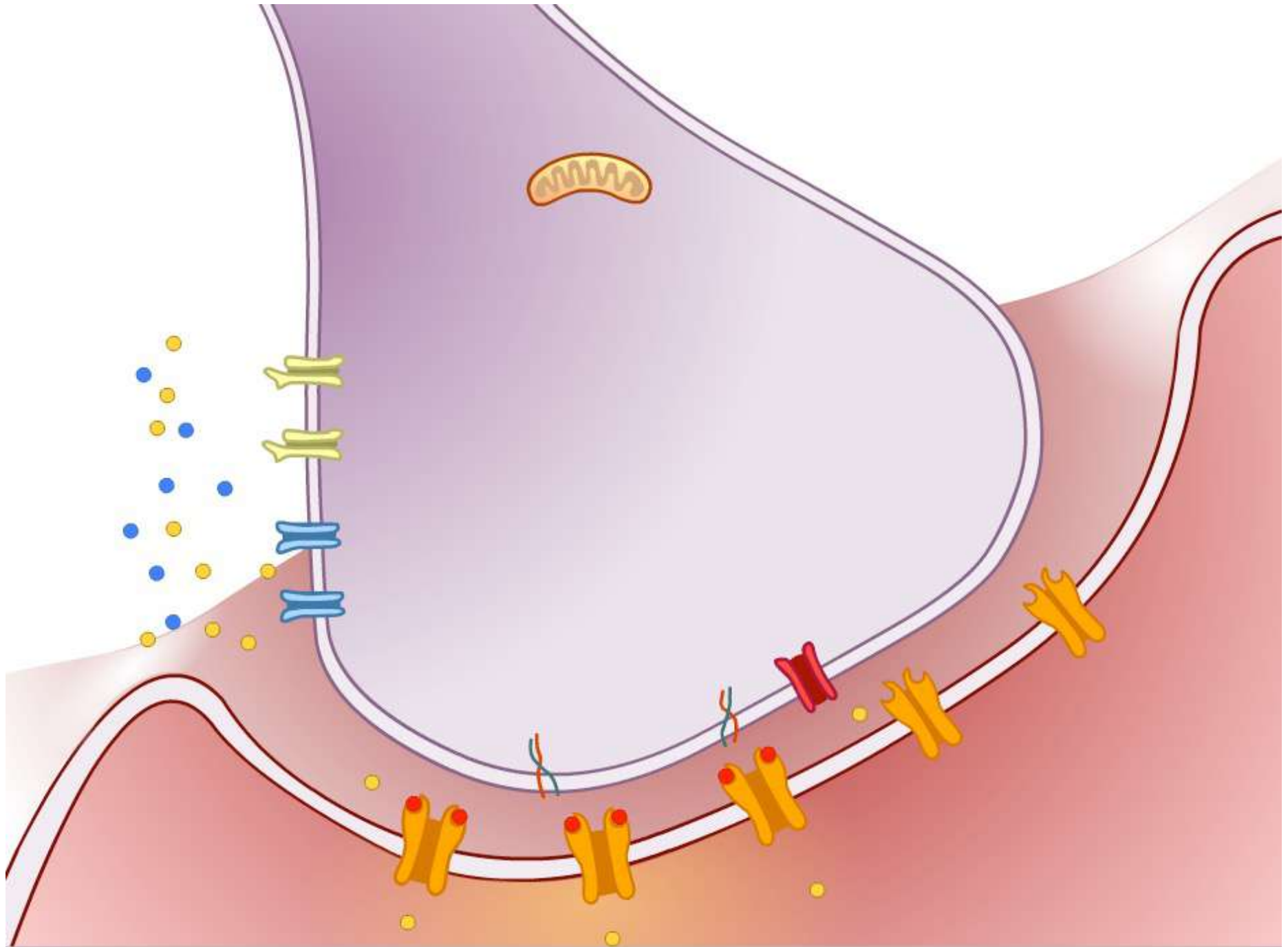


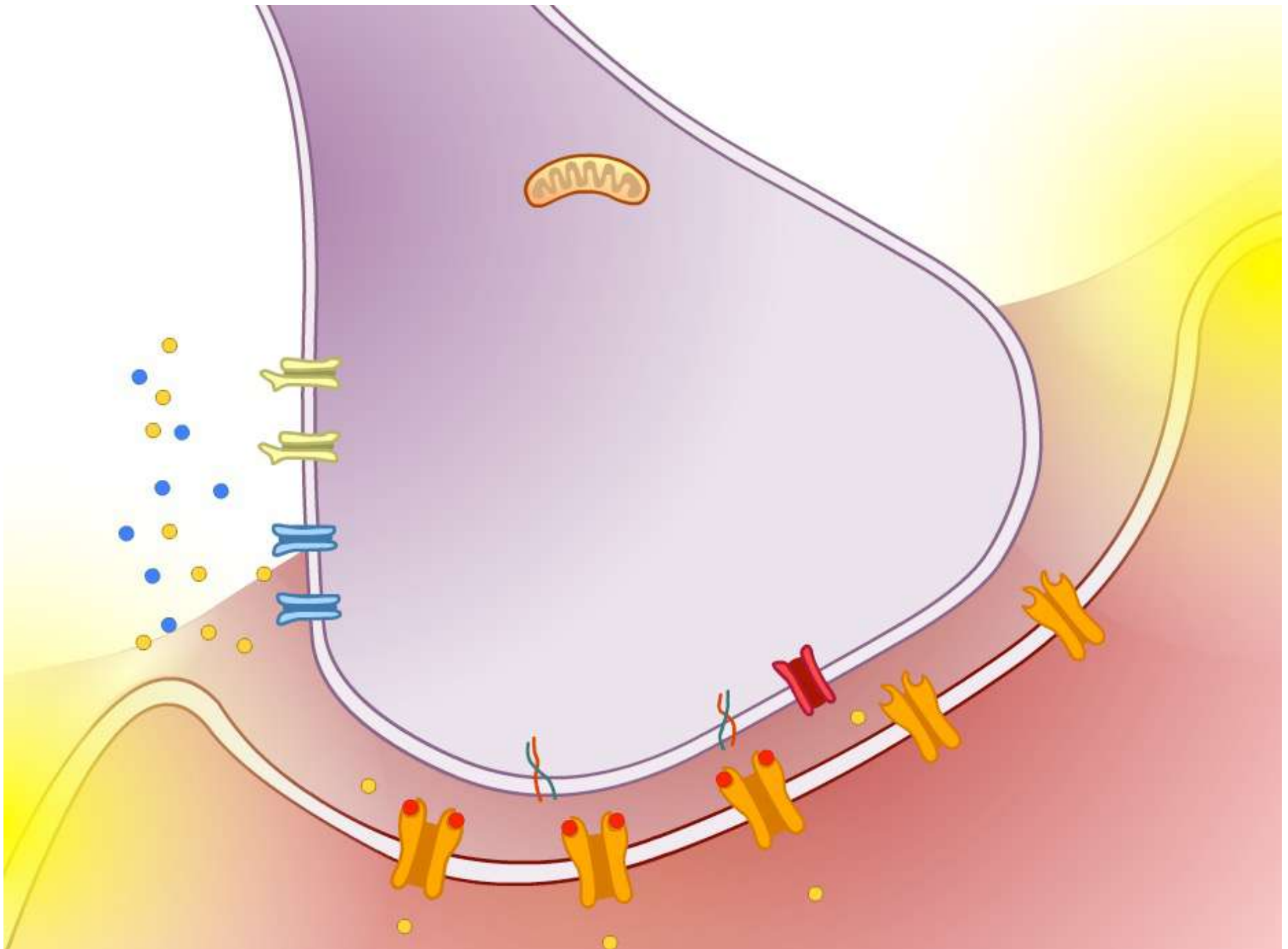


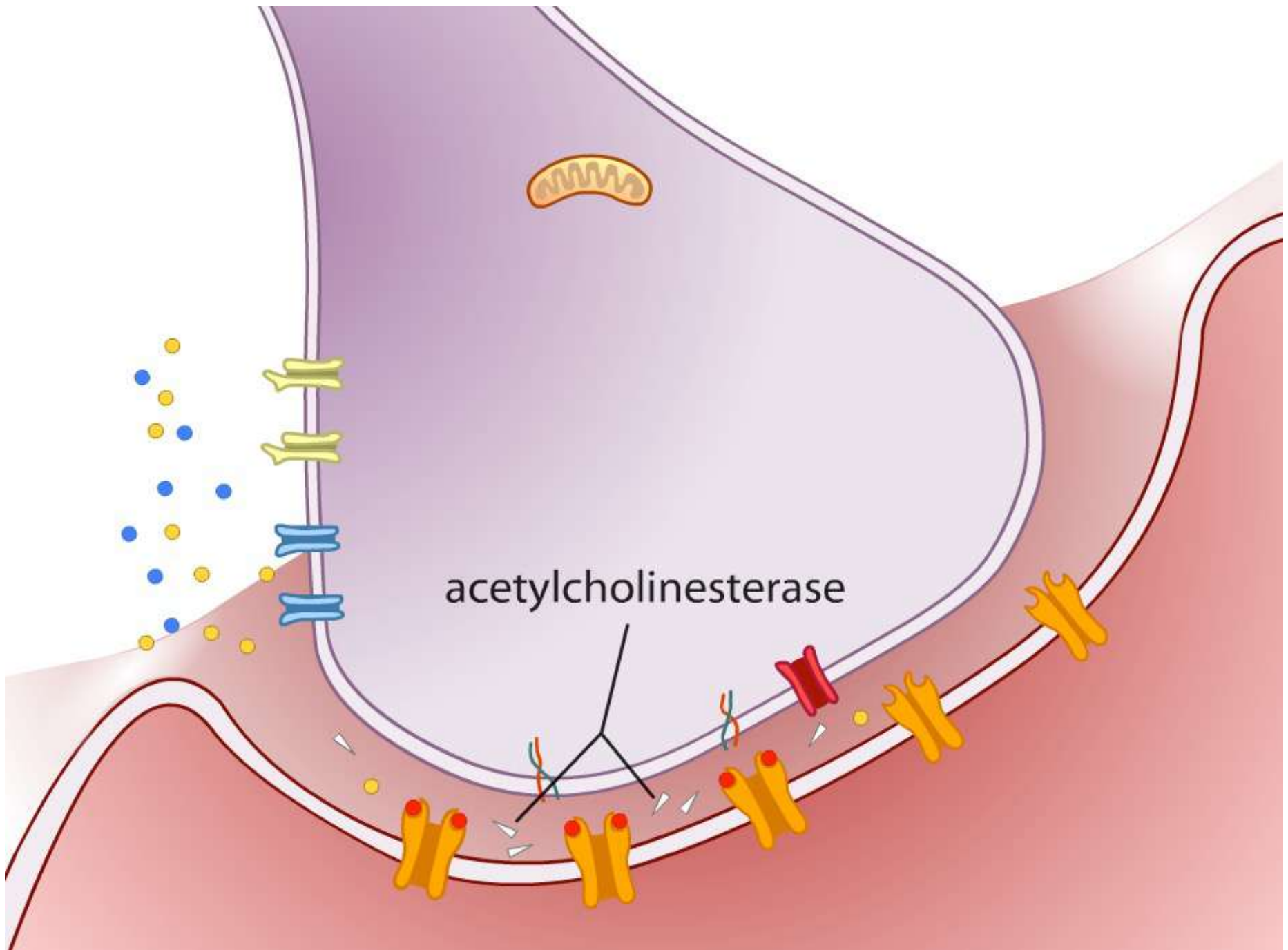


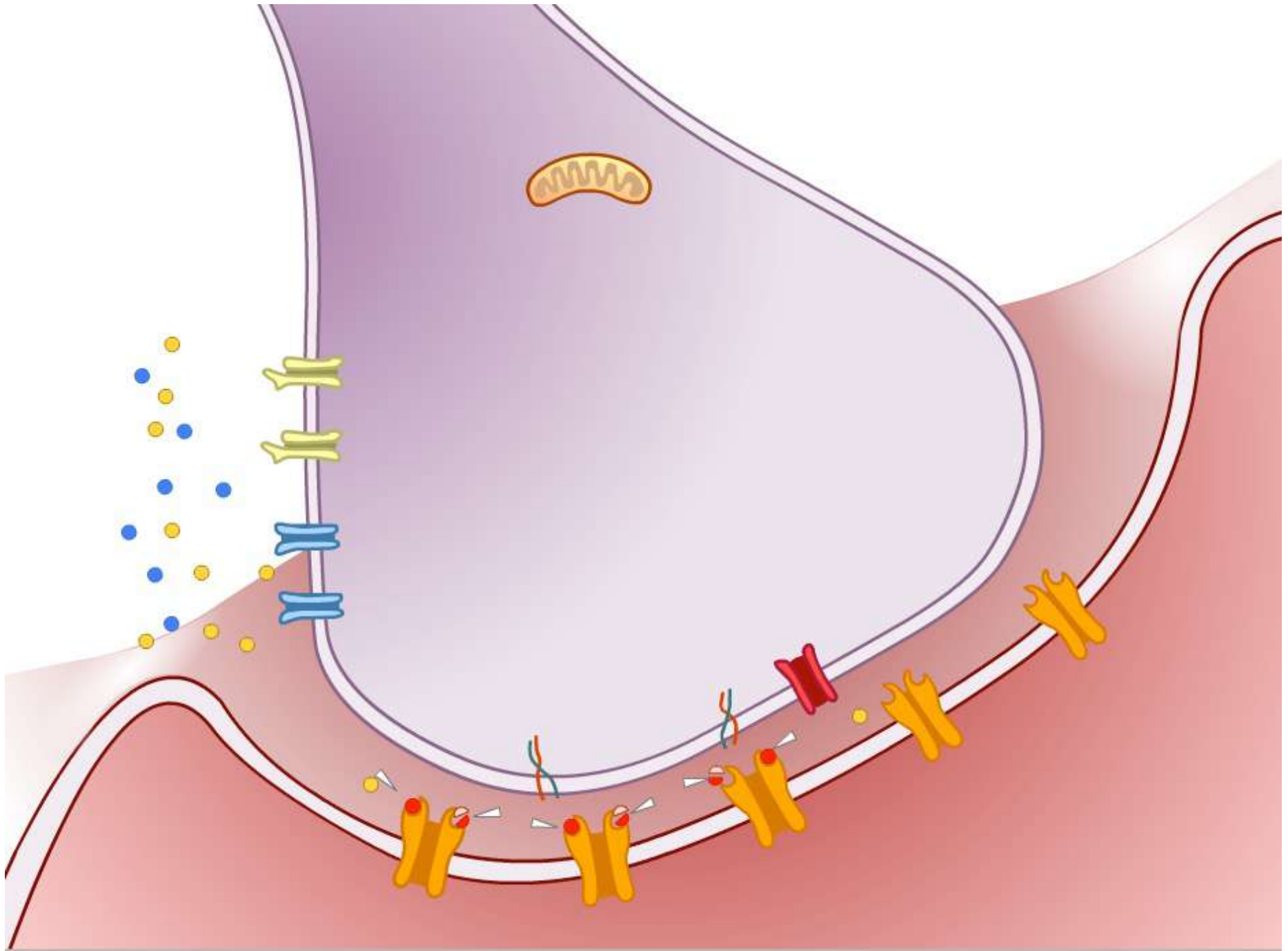




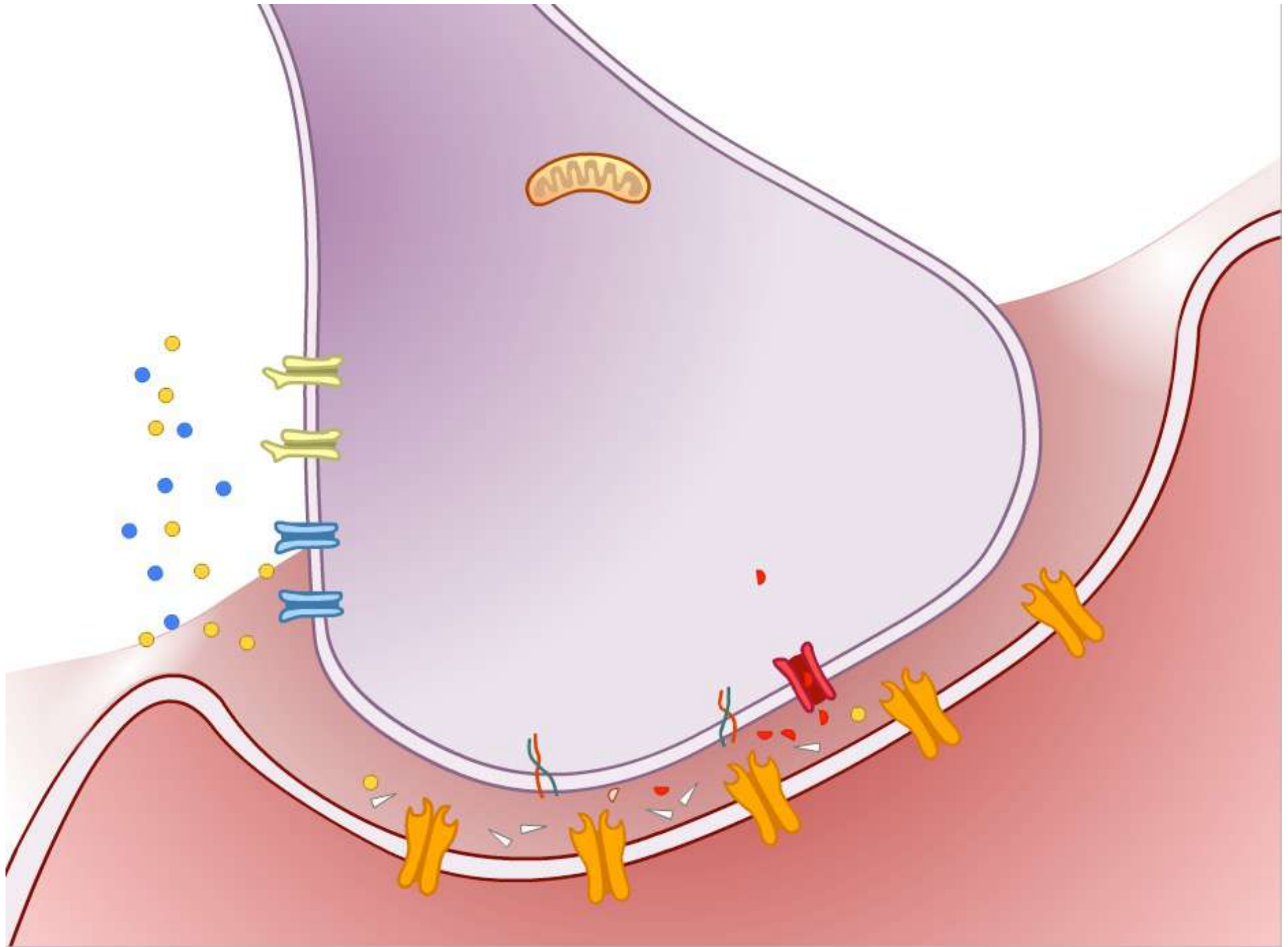


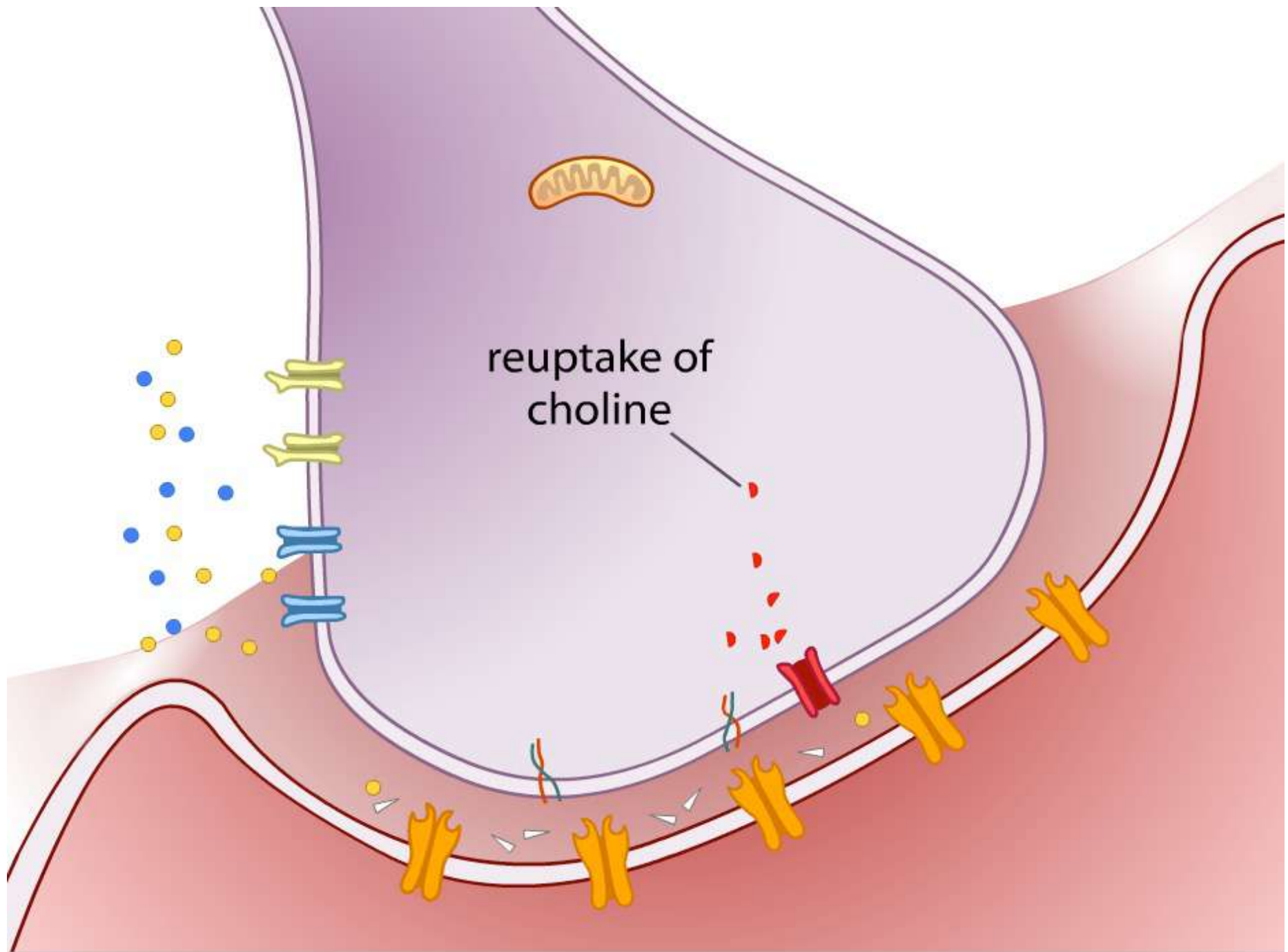


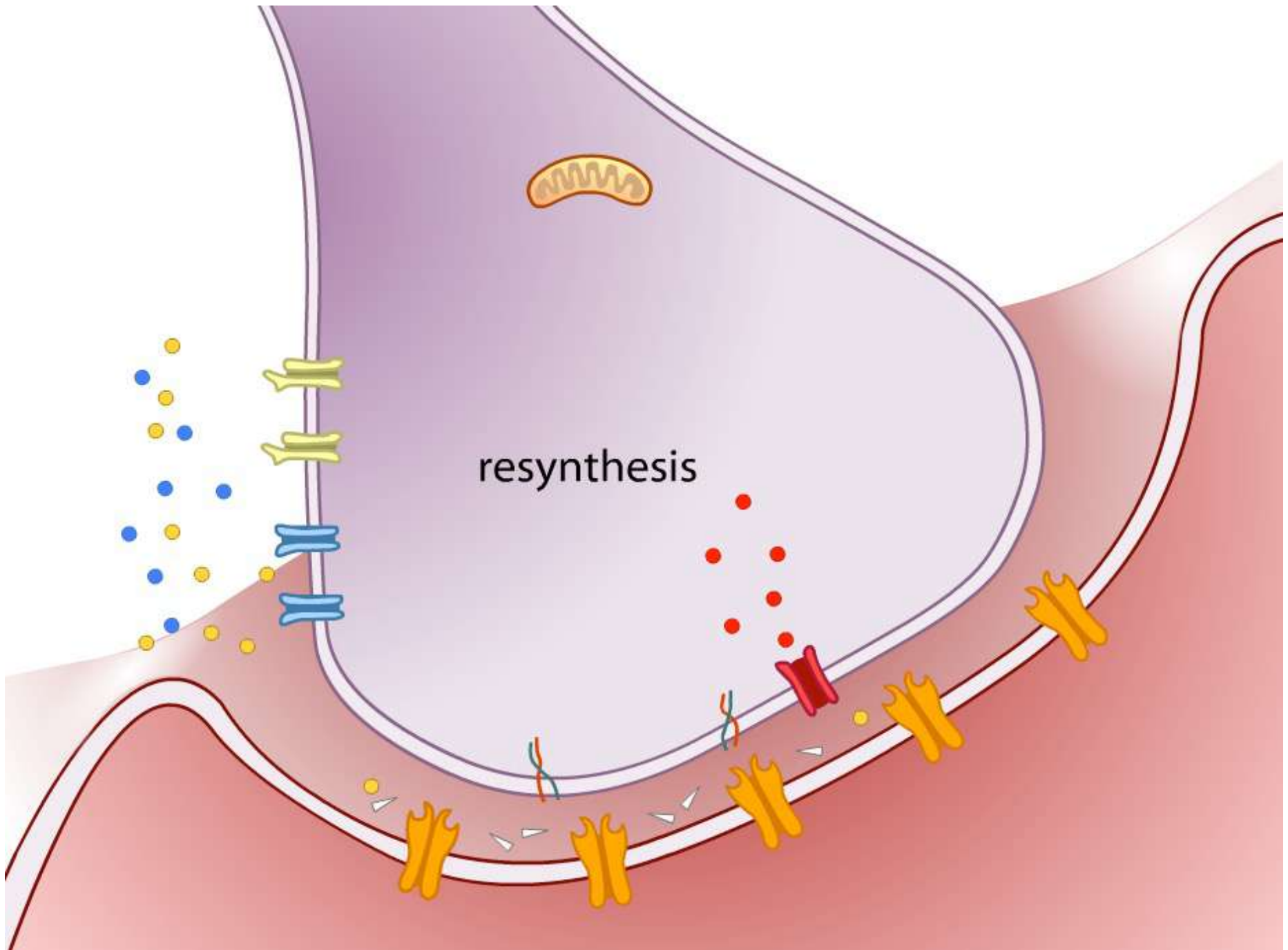


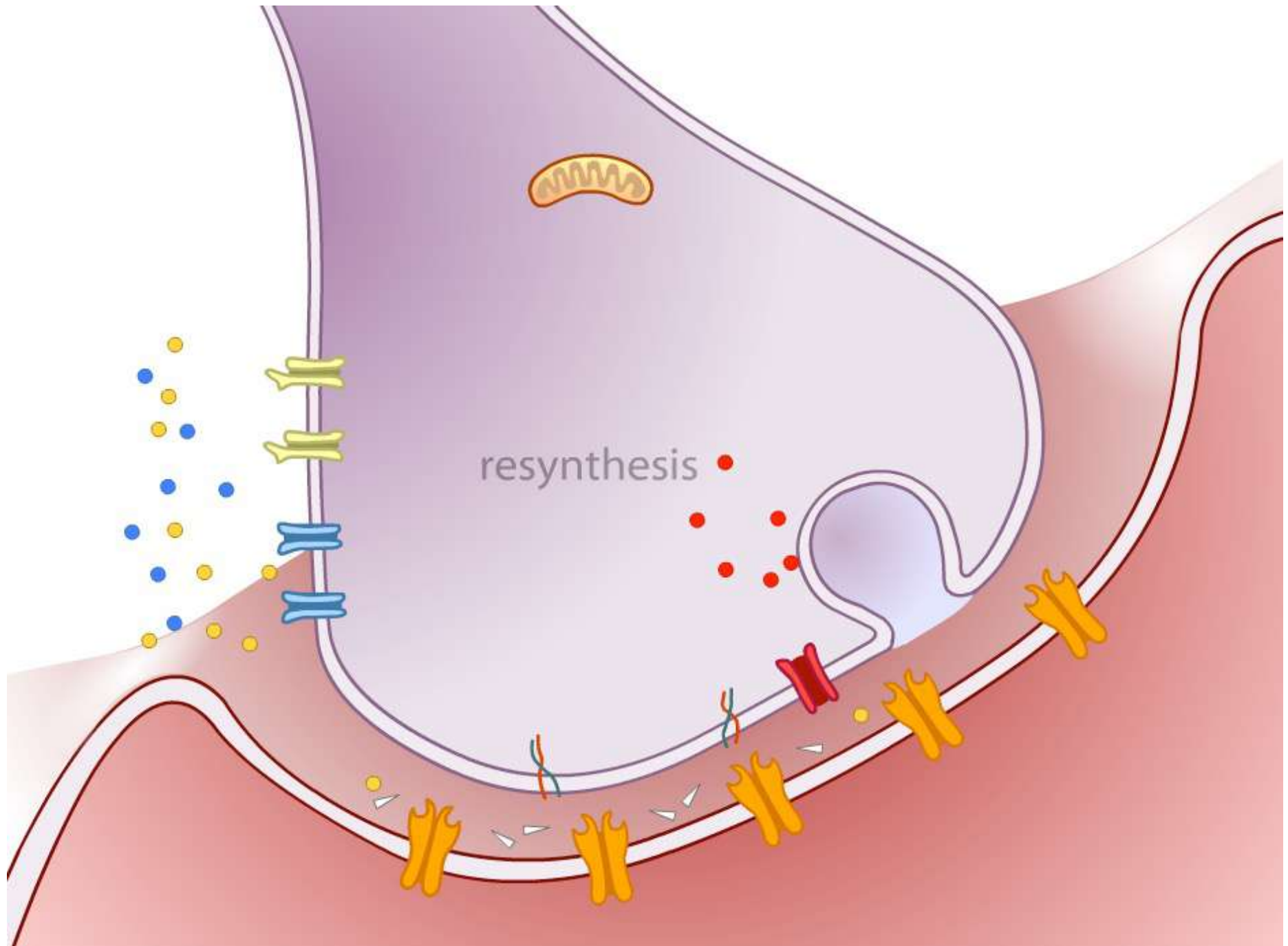


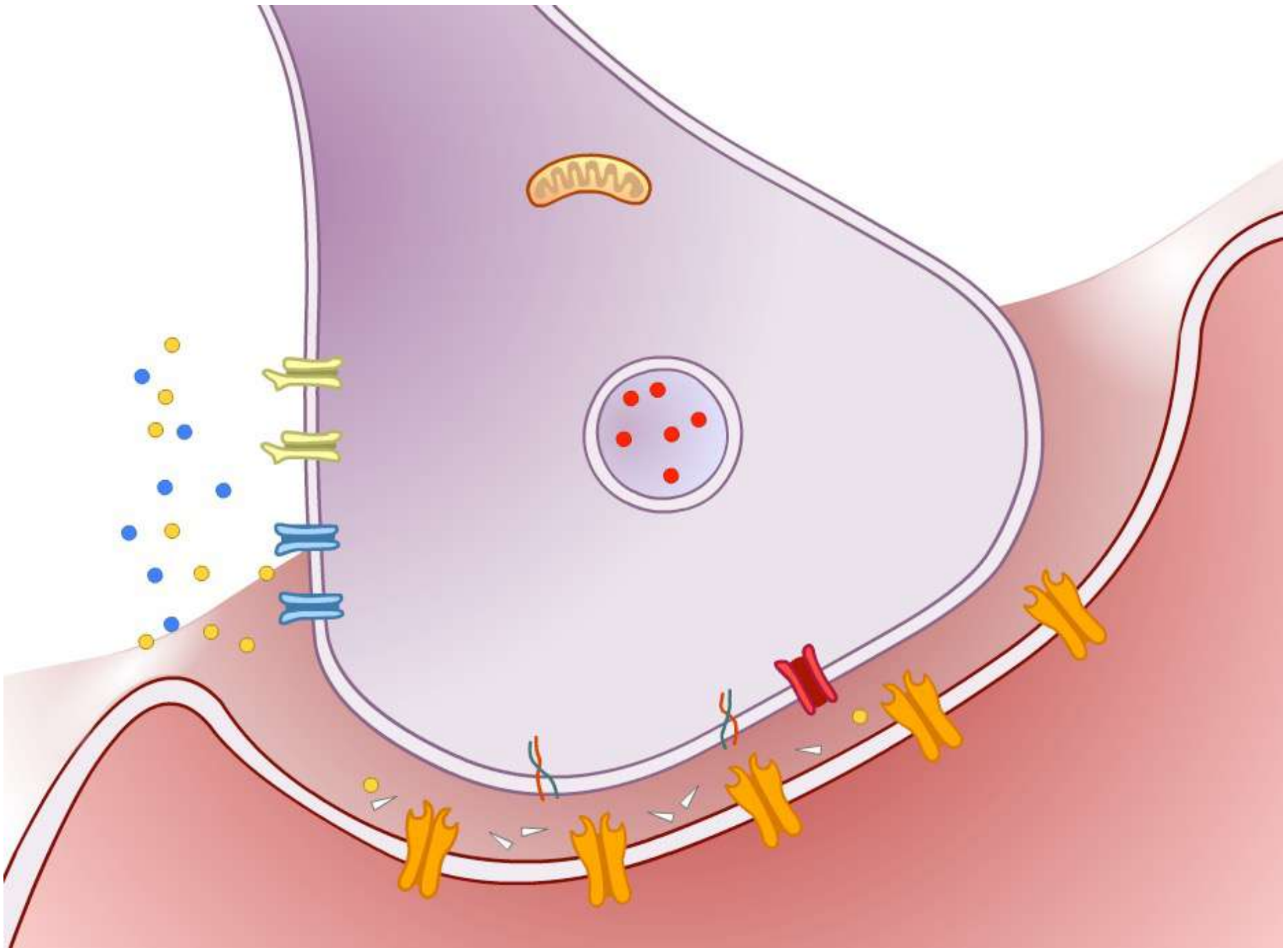


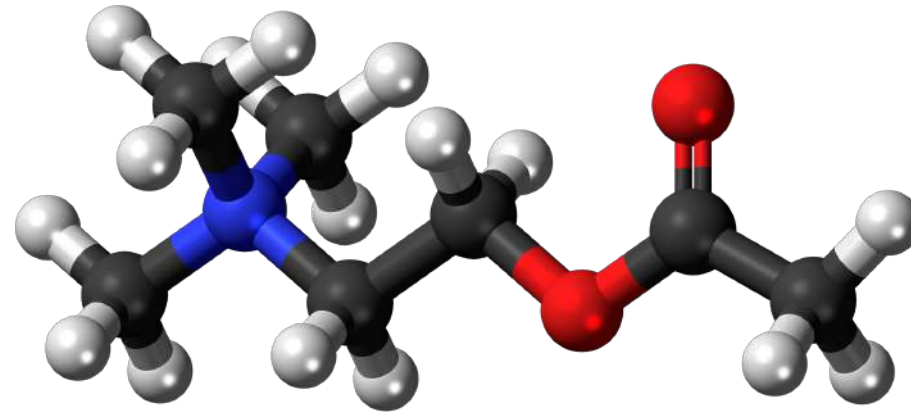




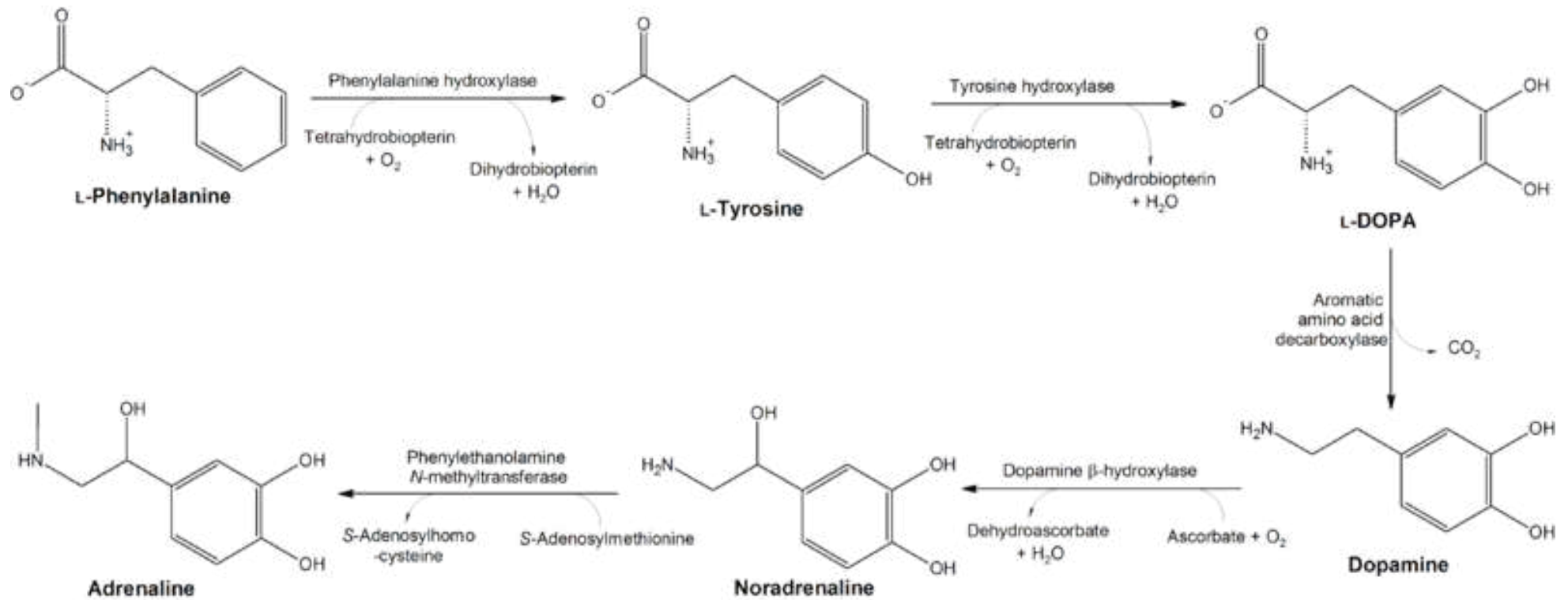








Acetylcholine



## Seven Steps in Neurotransmitter Action

**1** Neurotransmitter molecules are synthesized from precursors under the influence of enzymes.

**2** Neurotransmitter molecules are stored in vesicles.

**3** Neurotransmitter molecules that leak from their vesicles are destroyed by enzymes.

**4** Action potentials cause vesicles to fuse with the presynaptic membrane and release their neurotransmitter molecules into the synapse.

**5** Released neurotransmitter molecules bind with autoreceptors and inhibit subsequent neurotransmitter release.

**6** Released neurotransmitter molecules bind to postsynaptic receptors.

**7** Released neurotransmitter molecules are deactivated by either reuptake or enzymatic degradation.

