

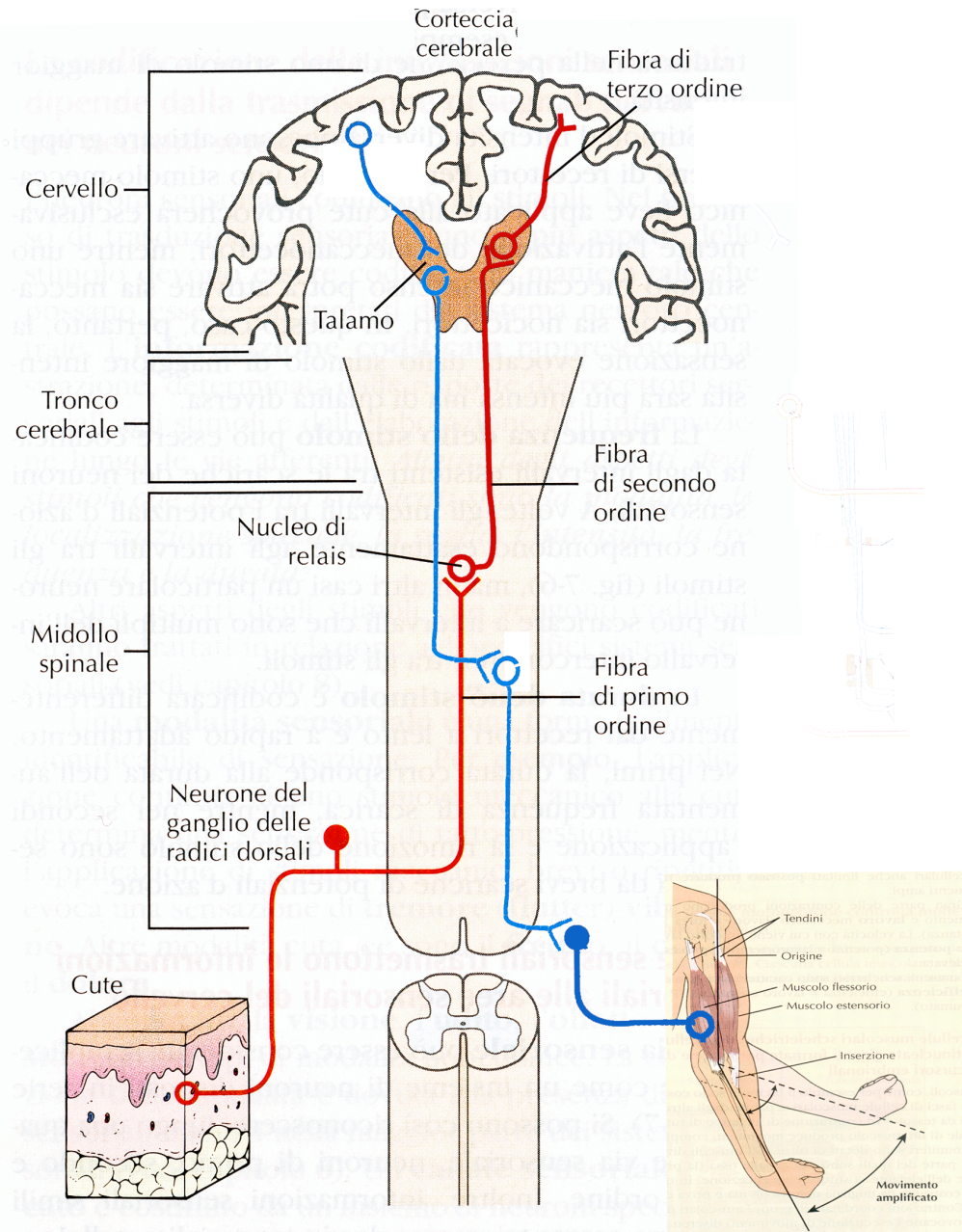
Comunicazione elettrica (comunicazione veloce)

le vie nervose

- afferenti
- efferenti

il centro integratore Sistema Nervoso Centrale (SNC)

- cervello
(comportamenti complessi)
- midollo spinale
(comportamenti stereotipati)



Il riflesso da stiramento

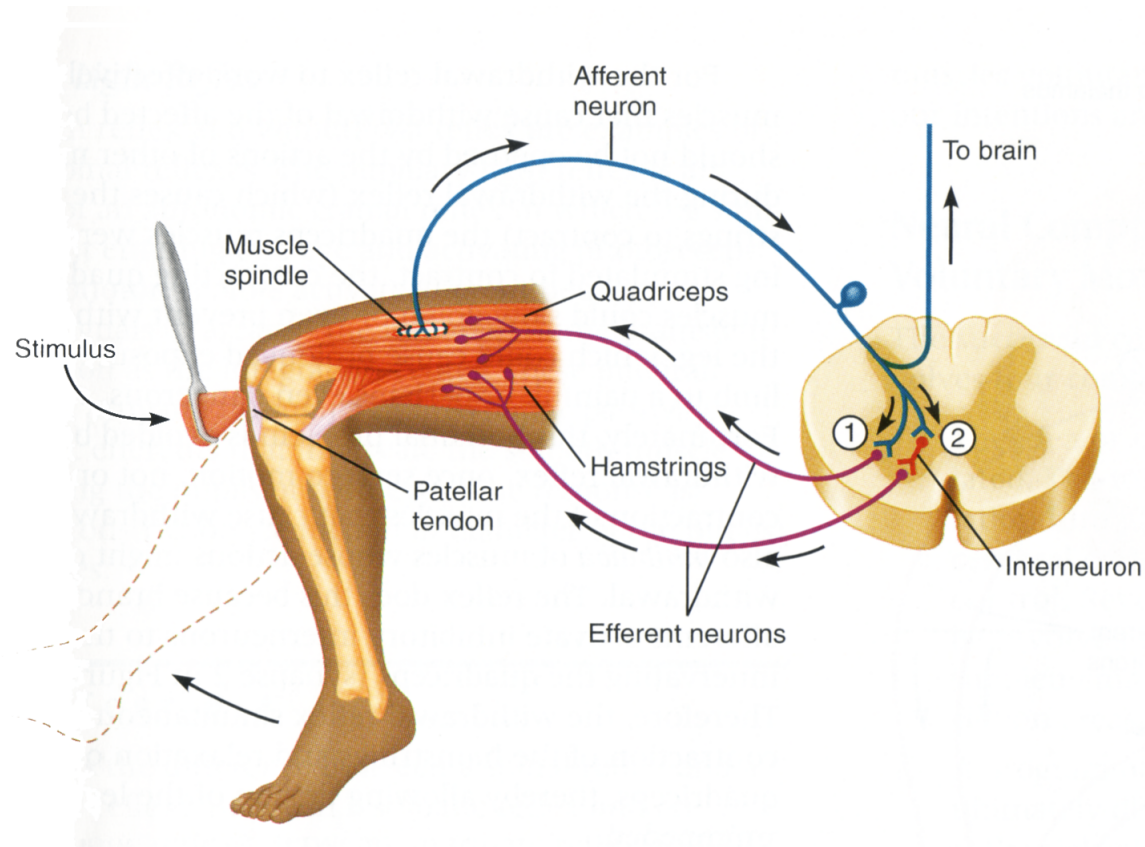


FIGURE 8.18 The muscle spindle stretch reflex. The knee jerk reflex, an example of the monosynaptic muscle spindle stretch reflex, by which a tap on the patellar tendon causes contraction of the quadriceps muscle. Muscle spindle afferent neurons make two synaptic communications in the spinal cord: (1) excitatory synapses with efferent neurons to the quadriceps muscle, and (2) inhibitory synapses with interneurons that communicate with efferent neurons to the hamstring muscles in the same leg. The afferent neurons also have collaterals that travel in the white matter of the spinal cord to the brainstem, where they form synapses with interneurons that transmit information about muscle length to various areas of the brain.

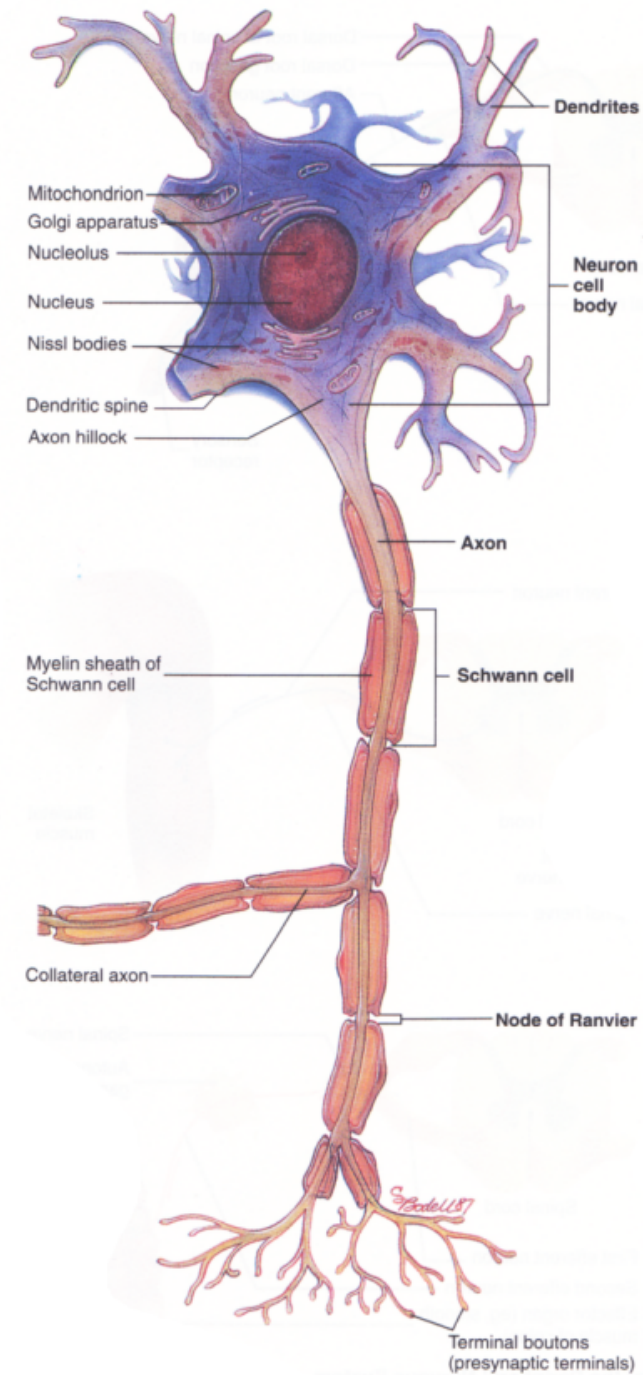
Tempo di latenza ~ 3.5 ms

Le cellule “chiave”:

i neuroni

I messaggi “chiave”:

i segnali elettrici



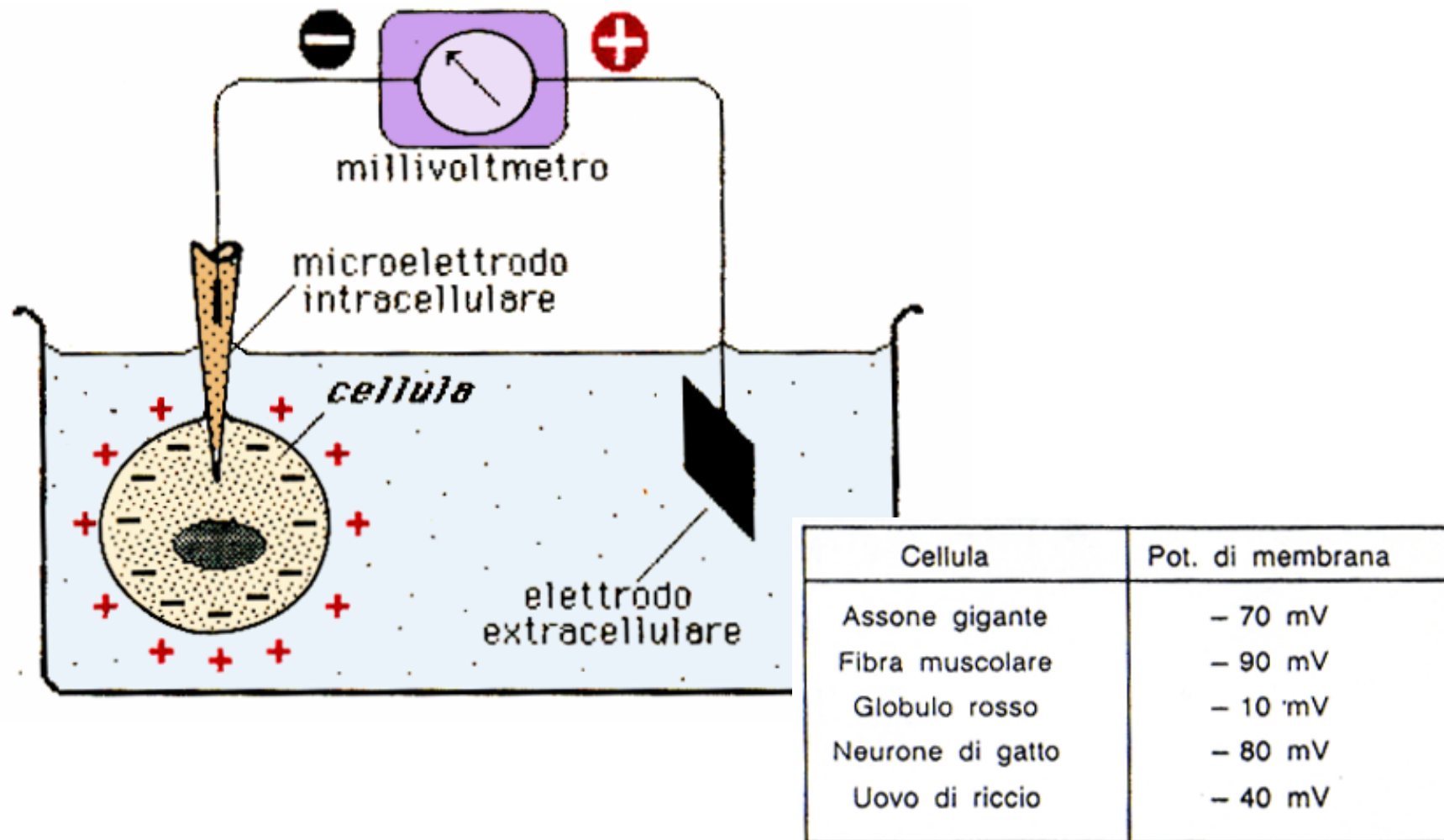
I segnali elettrici sfruttano
le proprietà elettriche di membrana

il potenziale di membrana

i canali ionici

Il potenziale di membrana

Misura del potenziale di membrana mediante microelettrodo.



A causa della natura idrofila gli ioni non possono attraversare la membrana plasmatica

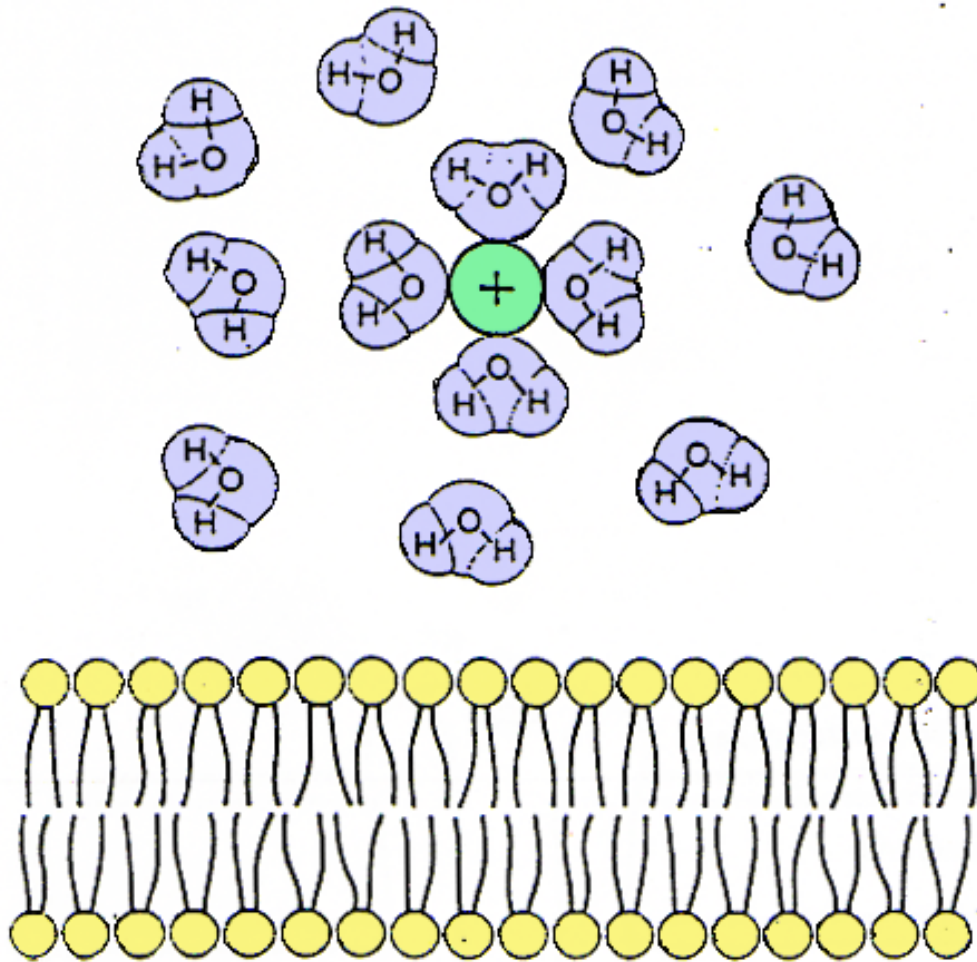
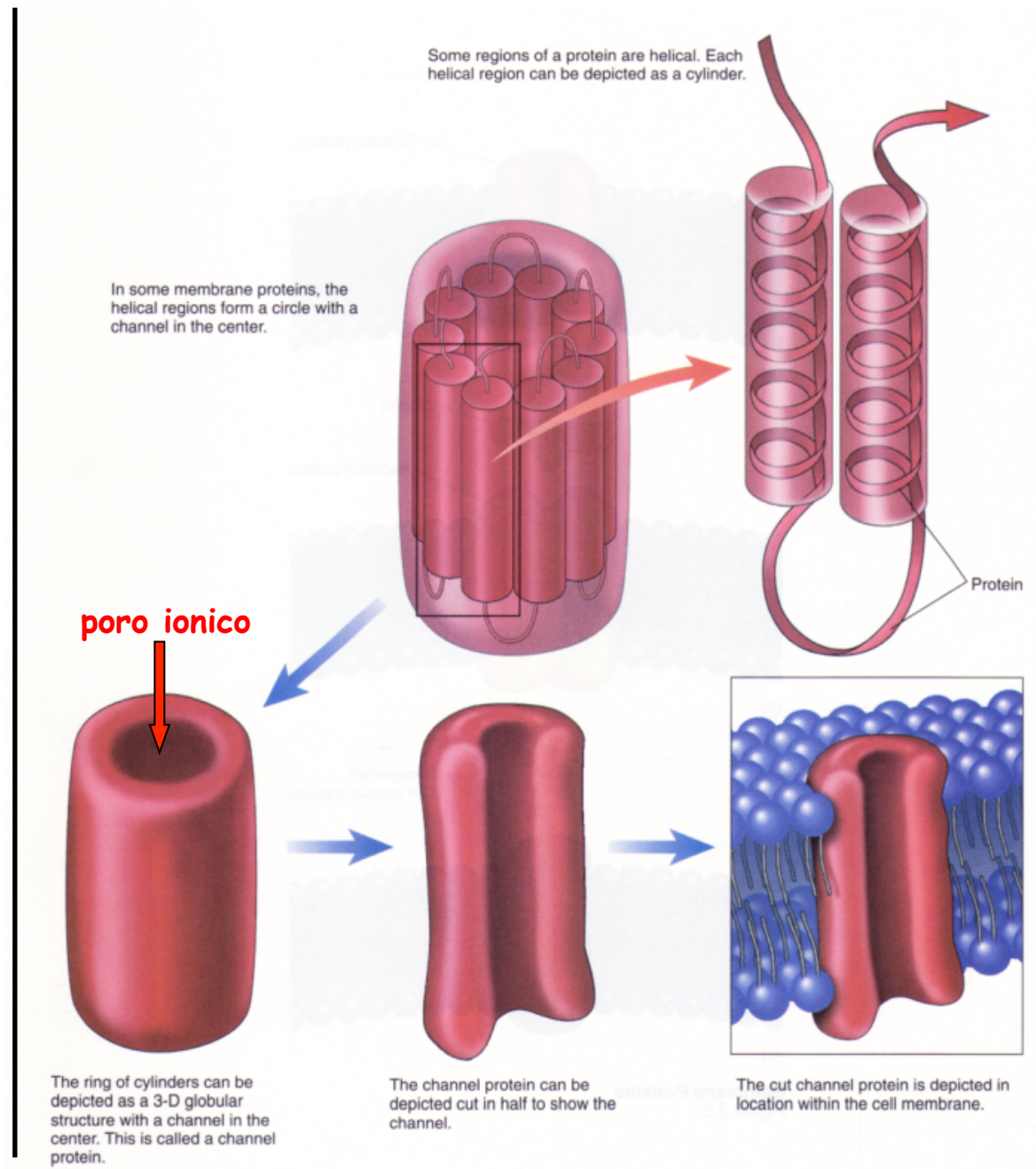


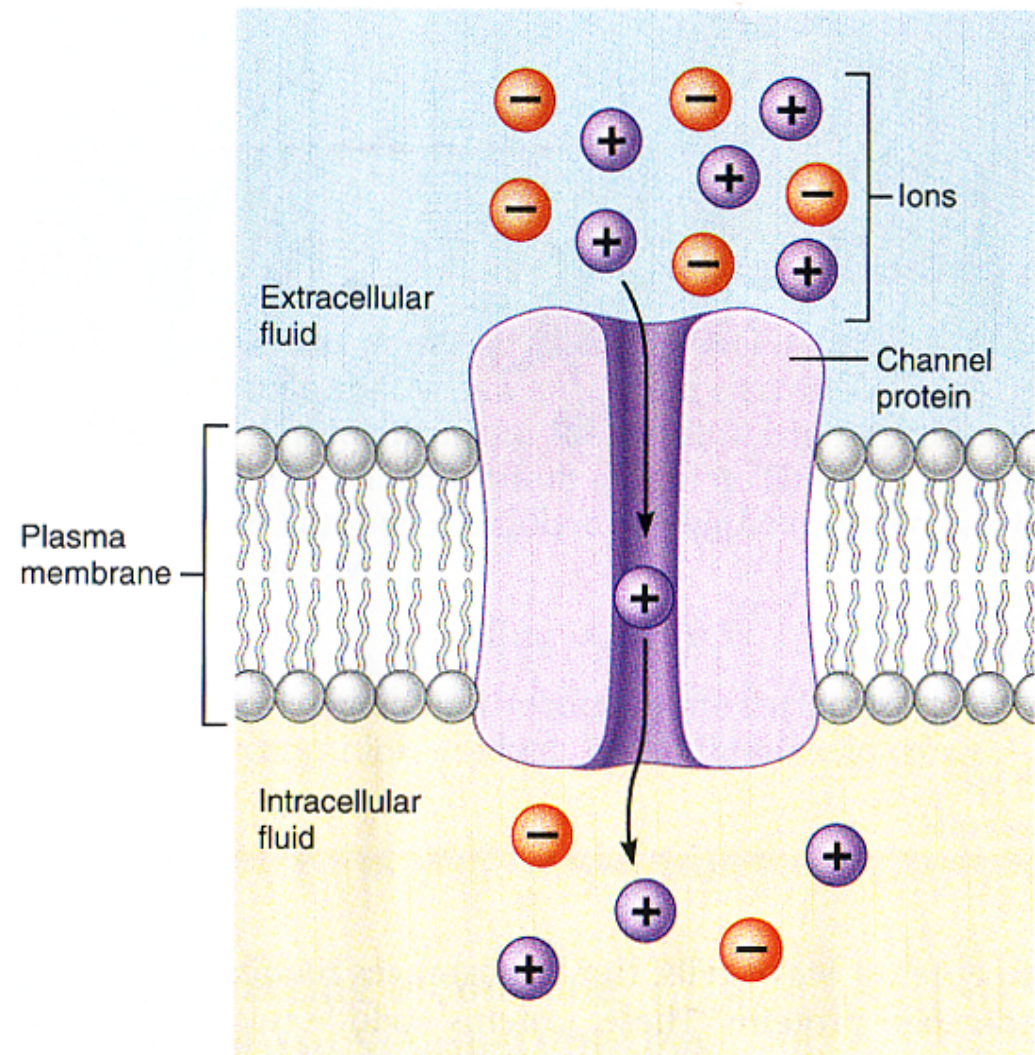
FIGURA 5-1

Gli ioni in soluzione sono circondati da una nuvola di molecole d'acqua (acqua di idratazione) che sono attratte dalla carica elettrica netta degli ioni stessi. Questa nuvola di molecole accompagna in permanenza gli ioni nei loro processi di diffusione nelle soluzioni aumentandone le dimensioni effettive. Dal punto di vista energetico, per un ione, l'abbandonare l'ambiente polare rappresentato dalle molecole d'acqua per entrare in quello non polare costituito dal doppio strato lipidico delle membrane, costituisce un evento fortemente sfavorevole e perciò improbabile.

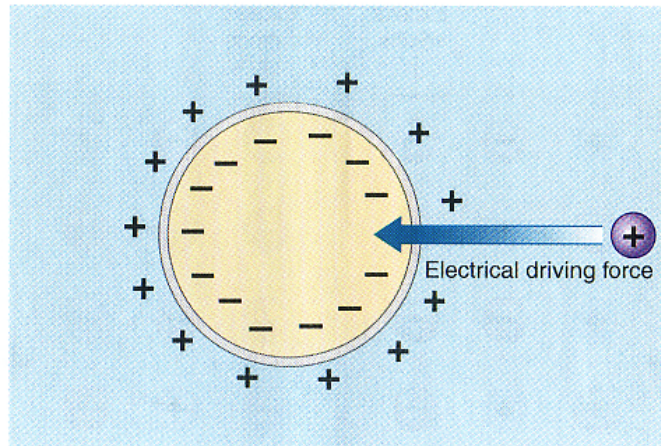
I canali ionici: proteine transmembrana



Il flusso di ioni attraverso un canale ionico

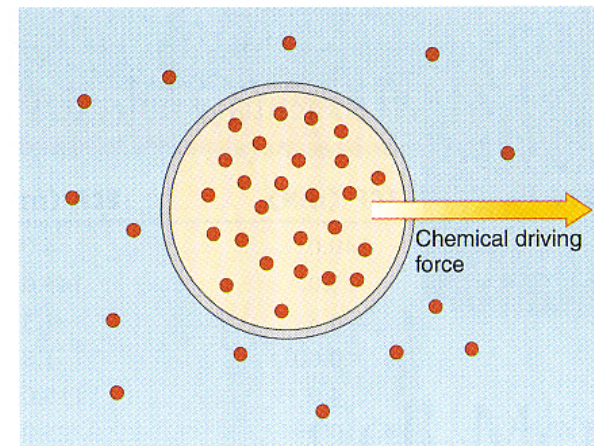


La forza che guida gli ioni: il gradiente elettrochimico



gradiente elettrico

+



gradiente chimico



gradiente elettrochimico

Legge di Nernst-Planck:

$$F_{ed} = K_d (c_1 - c_2) + zK_e (V_1 - V_2)$$

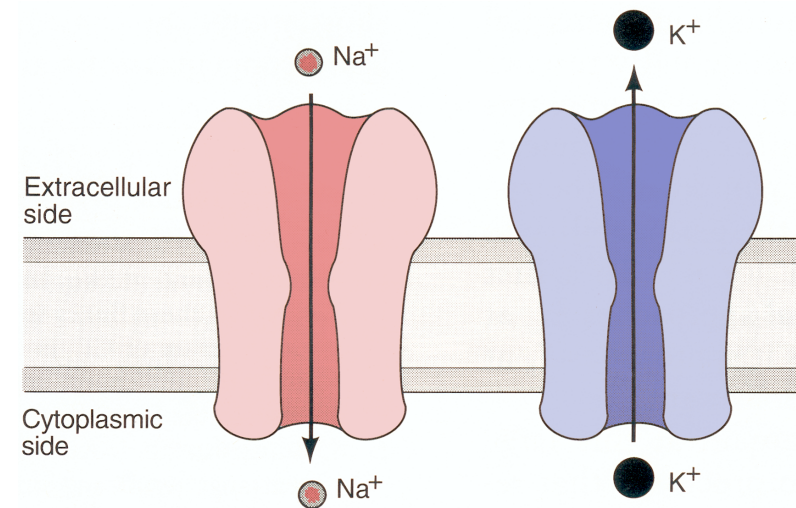
F_{ed} = flusso di cariche netto

Flusso netto di ioni Na^+ e K^+ e degli altri ioni di importanza fisiologica

TABLE 4.1 MILLIMOLAR CONCENTRATIONS OF
SELECTED SOLUTES IN INTRACELLULAR
FLUID (ICF) AND EXTRACELLULAR FLUID (ECF)

SOLUTE	ICF (mM)	ECF (mM)
K^+	140.0	4.0
Na^+	15.0	145.0
Mg^{2+}	0.8	1.5
Ca^{2+}	<0.001*	1.8
Cl^-	4.0	115.0
HCO_3^-	10.0	25.0
P_i	40.0	2.0
Amino acids	8.0	2.0
Glucose	1.0	5.6
ATP	4.0	0.0
Protein	4.0	0.2

*Refers to calcium ions free in the cytoplasm. A significant quantity of intracellular calcium is sequestered in membrane-bounded organelles and/or bound to proteins.



Canali per il Ca^{2+} : corrente cationica entrante

Canali per il Cl^- : corrente anionica entrante

Alcune delle proprietà dei canali ionici

Meccanismo di apertura

Permeabilità (selettività)

I meccanismi di apertura identificano le categorie dei canali ionici

FIGURE 5-12

Channel gating is controlled by several types of stimuli.

A. Ligand-gated channels open in response to binding of the ligand to its receptor. The energy from ligand binding drives channel gating toward an open state.

B. Protein phosphorylation and dephosphorylation regulate the opening and closing of some channels. The energy for channel opening comes from the transfer of the high-energy phosphate, P.

C. Changes in membrane voltage can open and close some channels. The energy for channel gating comes from changes in the electrical potential difference across the membrane.

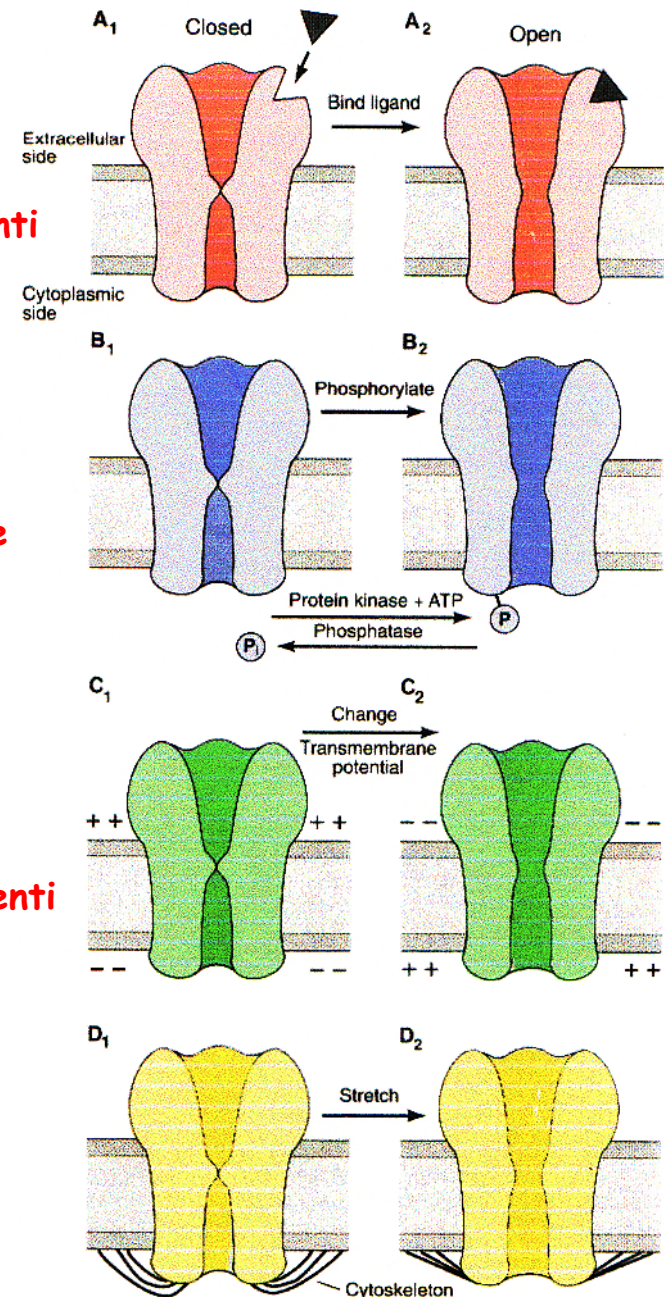
D. Other channels are activated by stretch or pressure. The energy for gating may come from mechanical forces due to channel-cytoskeleton interactions.

1. **ligando-dipendenti**

2. **attivati da fosforilazione**

3. **vtaggio-dipendenti**

4. **attivati da stiramento**



La permeabilità: il canale ionico è un filtro meccanico

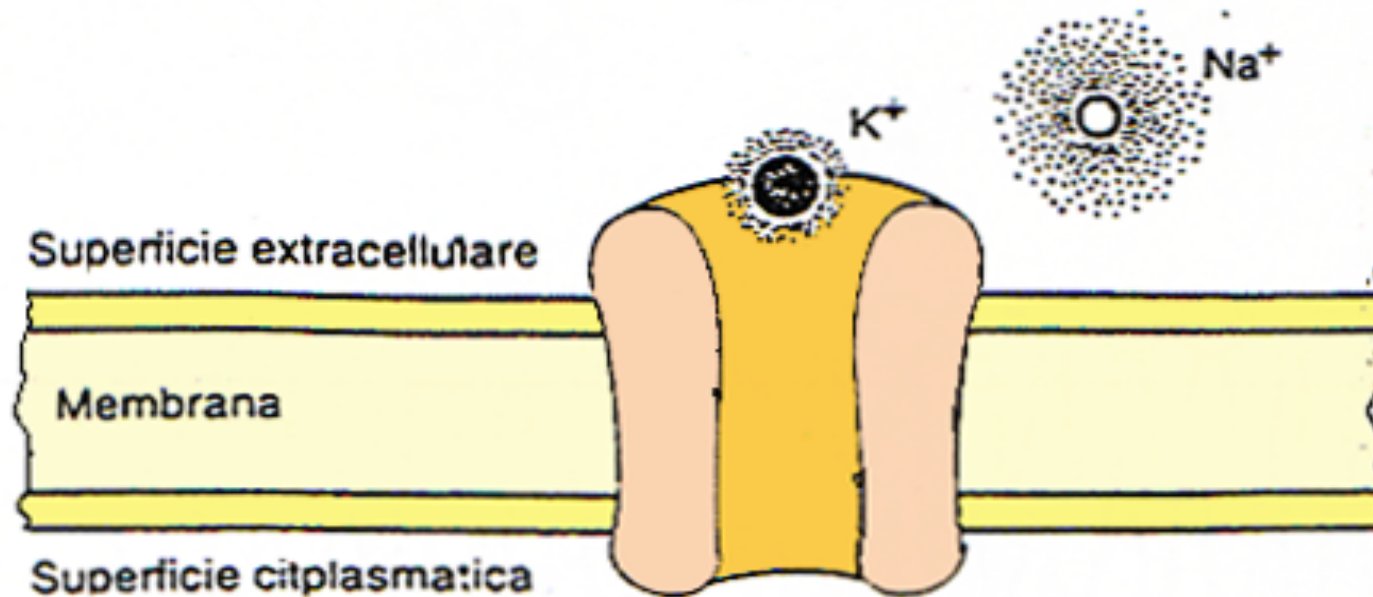


FIGURA 5-2

Modello di selettività per uno ione K^+ basato sulla sua diffusione attraverso un poro-canale riempito di un mezzo acquoso. Sebbene gli ioni Na^+ siano di per sé più piccoli degli ioni K^+ , il loro diametro effettivo, in soluzione, è maggiore in quanto il loro campo elettrico è localmente più intenso e fa sì che esso finisca con l'attrarre un numero più elevato di molecole d'acqua. Perciò, in teoria, un canale selettivo per i K^+ può favorire l'ingresso dei K^+ rispetto a quello degli Na^+ , in quanto non permette il passaggio di ioni, allo stato idrato, di dimensioni maggiori di un determinato diametro (prefissato dal diametro del poro stesso).

Ione	Raggio anidro Å	Raggio idrato Å
Na^+	0,98	2,91
K^+	1,33	1,88
NH_4^+	1,45	1,89
Cl^-	1,80	1,92

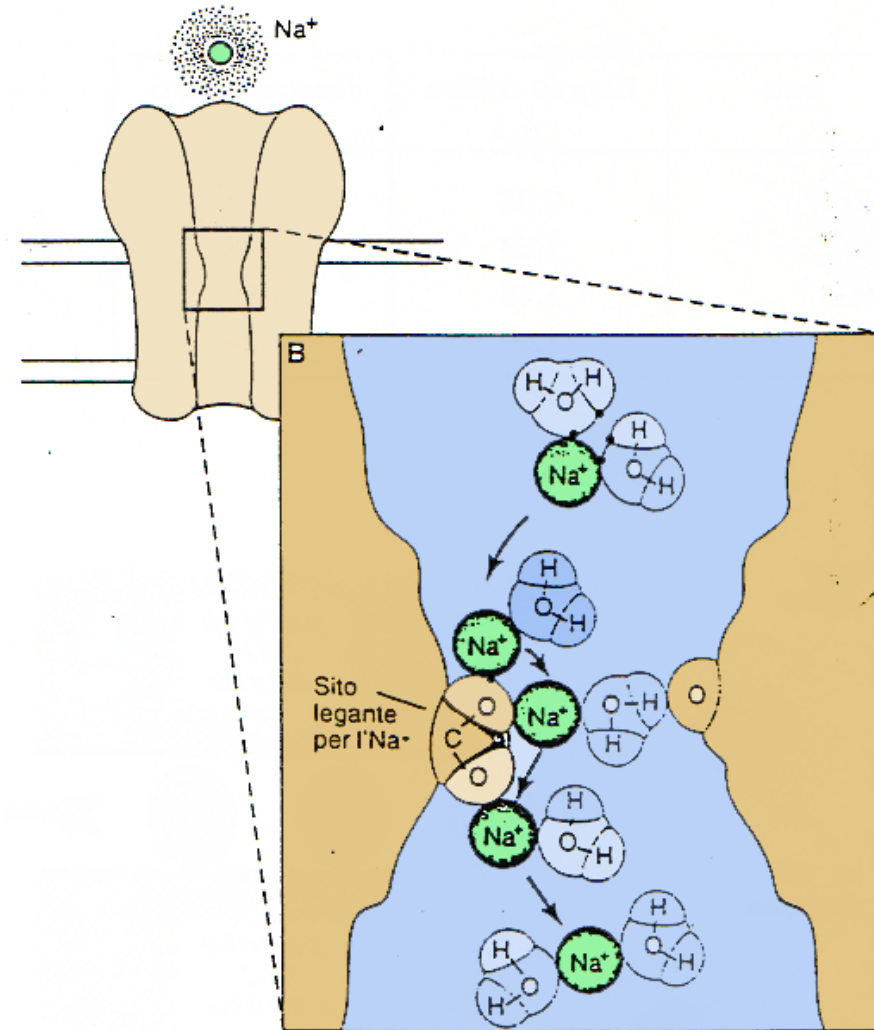
La permeabilità: il canale ionico è anche un filtro chimico

FIGURA 5-3

I canali per gli Na^+ posseggono un filtro di selettività situato lungo la parete interna del canale stesso e caratterizzato dalla presenza di un sito specifico che lega blandamente gli Na^+ .

A. Diagramma schematico del canale Na^+ .

B. Diagramma schematico del sito specifico del canale che seleziona i tipi di ioni che possono attraversarlo. Secondo l'ipotesi formulata da Bertil Hille e coll., quando un Na^+ si muove nella zona ove è collocato il filtro selettivo, si lega ad esso in maniera reversibile. La carica positiva dello ione viene quindi stabilizzata dal residuo di un aminoacido idrofilo (polare) che costituisce una delle pareti del canale in quel punto, e da una molecola d'acqua che viene invece attratta dal residuo di un secondo aminoacido polare che sta sull'altro lato della parete del canale. Si ritiene che un K^+ , cui sia associata una molecola d'acqua, non possa venir stabilizzato con la stessa facilità per ragioni steriche e che venga perciò escluso dal filtro. (Da Hille, 1984).



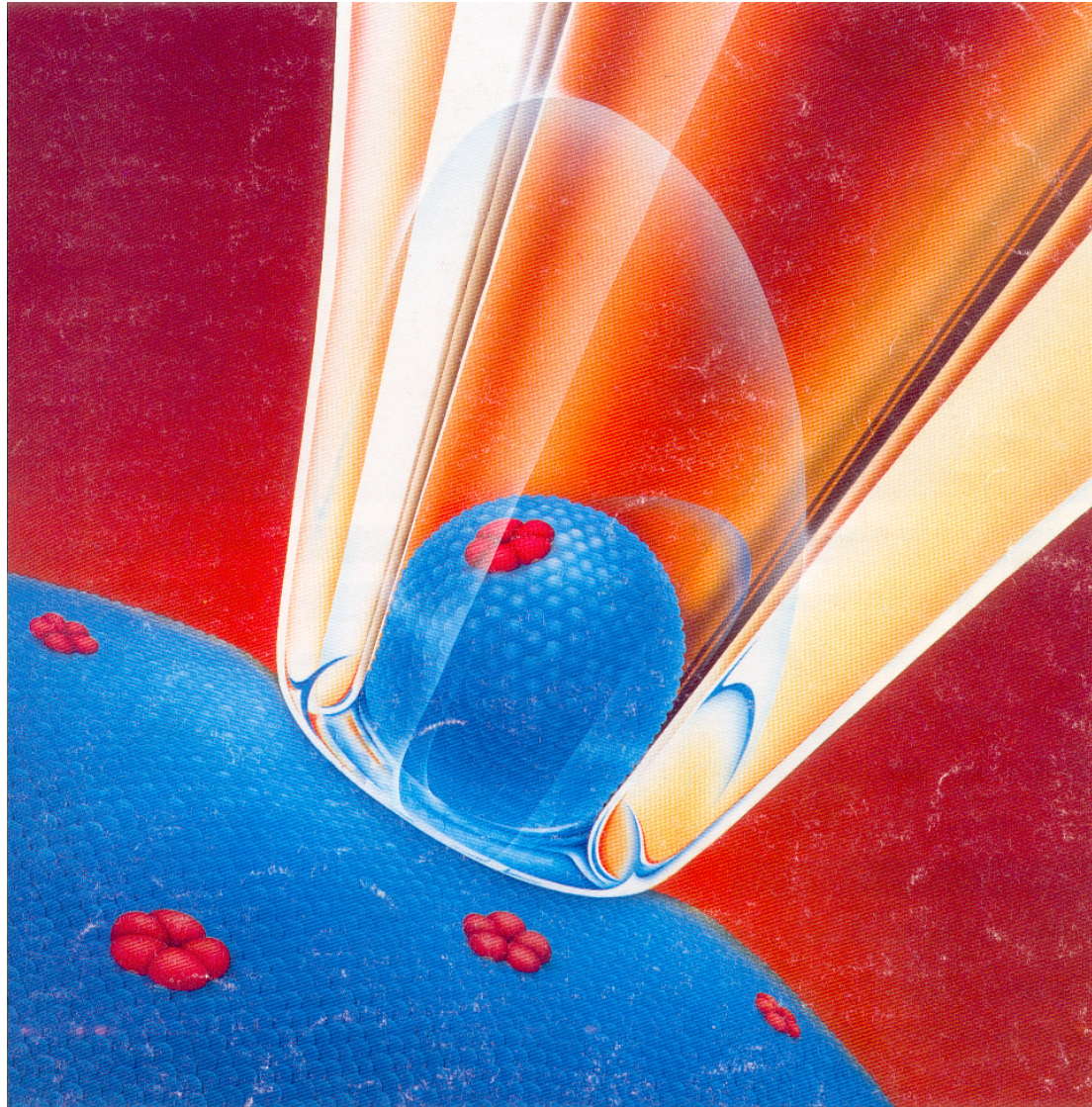
Come si studiano i canali ionici: il *patch clamp* (1)



Facendo aderire saldamente una pipetta alla superficie di un neurone è possibile studiare i canali ionici della membrana plasmatica. La pipetta, il cui diametro è 1/100 di quello di un capello umano, isola fisicamente ed elettricamente i canali dell'area interessata. Nota con il nome di *patch clamp* (blocco

della differenza di potenziale a un valore predeterminato in un minuscolo lembo della membrana cellulare), questa tecnica permette di registrare l'apertura e la chiusura dei canali ionici. In laboratori di tutto il mondo essa viene oggi impiegata per studiare le reti di segnalazione tra cellula e cellula.

Come si studiano i canali ionici: il *patch clamp* (2)



Le singole aperture del canale ionico

