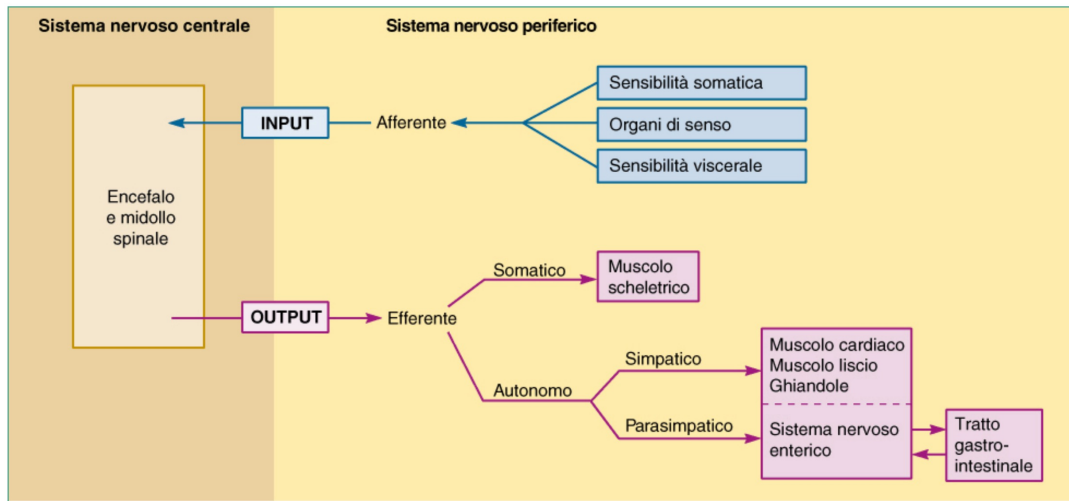


## **Sistema Nervoso**

# Organizzazione del Sistema Nervoso



Questa immagine riassume l'organizzazione funzionale del sistema nervoso. Le informazioni **sensoriali (afferenti)** provenienti dai recettori raggiungono il **sistema nervoso centrale**, dove vengono elaborate. Successivamente, il SNC invia **risposte motorie (efferenti)** attraverso il sistema nervoso periferico. Il passaggio dell'informazione avviene attraverso componenti specifici:

## Via afferente (sensitiva)

L'informazione sensoriale passa attraverso:  
**recettori sensoriali** (cute, muscoli, visceri, organi di senso)  
**neuroni sensitivi afferenti**  
**vie ascendenti** verso il sistema nervoso centrale

Questa via porta informazioni come:  
 tatto, temperatura, dolore  
 posizione del corpo (propriocezione)  
 segnali viscerali  
 sensi speciali (vista, udito, olfatto, gusto, equilibrio)

## Integrazione centrale

Nel **sistema nervoso centrale** l'informazione viene:  
 elaborata  
 integrata  
 trasformata in risposta

## Via efferente (motoria)

La risposta motoria viene trasmessa attraverso:  
**neuroni motori efferenti**  
**vie discendenti**

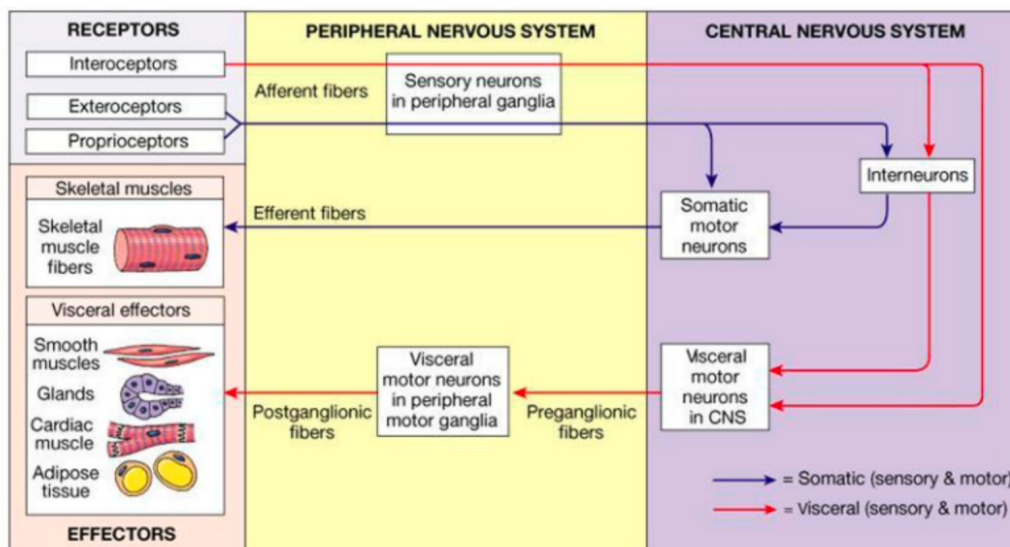
### **organi effettori**

Gli effettori sono:

muscolatura scheletrica → **sistema nervoso somatico (motor command to skeletal muscle via 12 pairs of cranial and 31 pairs of spinal nerves)**

muscolatura liscia, cardiaca e ghiandole → **sistema nervoso autonomo (involuntary motor commands to viscera which is further divided into parasympathetic and sympathetic divisions).**

## Classificazione Funzionale dei Neuroni



Vediamo un pò più in dettaglio come sono organizzati i neuroni nel sistema nervoso e come sistema nervoso periferico e centrale siano connessi.

A sinistra vediamo i **recettori**. Le informazioni partono da questi recettori e viaggiano attraverso le **fibre afferenti**, cioè i neuroni sensoriali, che portano il segnale al sistema nervoso centrale. Nel sistema nervoso centrale l'informazione viene elaborata grazie agli **interneuroni**.

Poi parte la risposta, che viaggia attraverso le **fibre efferenti**, cioè i neuroni motori. A questo punto distinguiamo due vie:

### Via somatica (in blu)

controlla i **muscoli scheletrici**  
è responsabile del **movimento volontario**

### Via viscerale o autonoma (in rosso)

controlla **muscolo liscio, muscolo cardiaco, ghiandole e tessuto adiposo**  
regola funzioni **involontarie**

Nella via autonoma il segnale passa attraverso due neuroni:

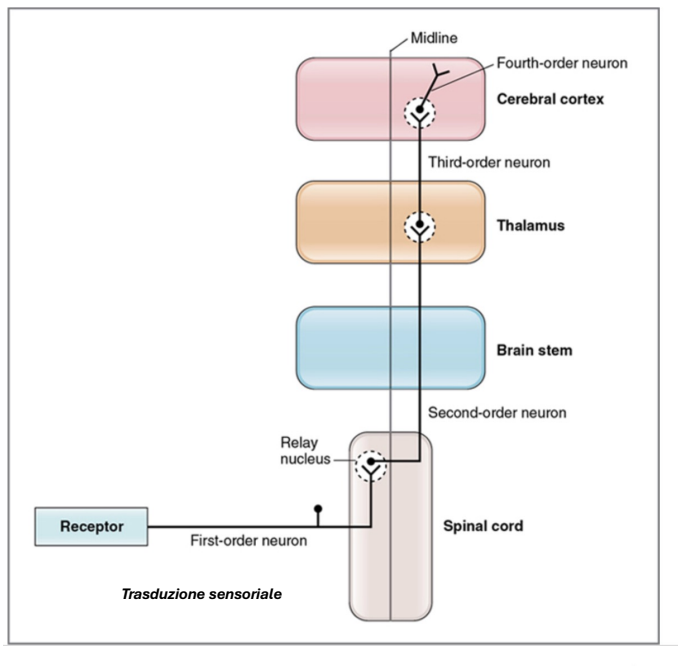
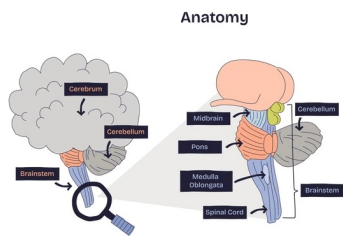
uno **pregangliare**  
uno **postgangliare**

# Sistema Sensoriale

I sistemi sensoriali raccolgono informazioni dall'ambiente attraverso **recettori specializzati** localizzati nella periferia.

Questi recettori trasformano lo stimolo fisico o chimico in un segnale elettrico mediante il processo di **trasduzione sensoriale**

L'informazione viene poi trasmessa al sistema nervoso centrale attraverso una **catena di neuroni afferenti**



I sistemi sensoriali raccolgono informazioni dall'ambiente attraverso **recettori specializzati** localizzati nella periferia.

Questi recettori trasformano lo stimolo fisico o chimico in un segnale elettrico mediante il processo di **trasduzione sensoriale**, che comporta variazioni del potenziale di membrana (receptor potential).

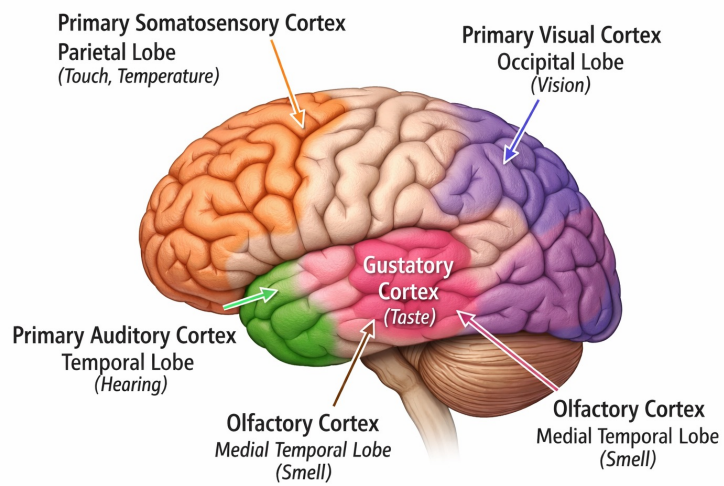
L'informazione viene poi trasmessa al sistema nervoso centrale attraverso una **catena di neuroni afferenti** organizzati in ordine gerarchico:

**neuroni di primo ordine**, che ricevono l'informazione dal recettore

**neuroni di secondo ordine**, localizzati nel midollo spinale o nel tronco encefalico

**neuroni di terzo ordine**, nel talamo

**neuroni di quarto ordine**, nella corteccia sensoriale



Durante questo percorso l'informazione viene **modificata, integrata e filtrata** attraverso sinapsi e interneuroni.

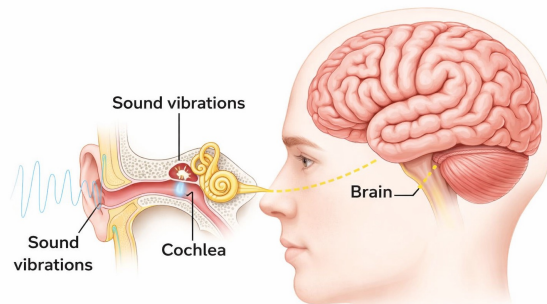
L'elaborazione finale avviene nelle **aree sensoriali corticali**, dove lo stimolo viene percepito in modo cosciente.

## Recettori Sensoriali

Strutture specializzate per rispondere agli stimoli.

L'attivazione dei recettori sensoriali provoca depolarizzazioni che innescano impulsi diretti al sistema nervoso centrale (SNC).

L'elaborazione di questi stimoli, cioè **sensazione e percezione**, avviene nel cervello.



For example, the cochlea in the ear responds to **sound vibrations** and sends signals to the brain through a **cranial nerve**. The brain processes these signals, allowing us to hear.

Un **recettore sensoriale** è una struttura che risponde a uno stimolo specifico e attiva un segnale elettrico (potenziale d'azione) in un neurone sensoriale.

Per esempio, la **coclea** dell'orecchio risponde alle vibrazioni sonore e invia segnali al cervello tramite un nervo cranico. Il cervello elabora questi segnali e ci permette di sentire.

I recettori sensoriali sono specializzati nel rilevare stimoli. Quando si attivano, generano segnali diretti al sistema nervoso centrale.

L'elaborazione finale (sensazione e percezione) avviene nel cervello.

# Classificazione dei recettori

Tre criteri per descrivere i recettori:

1. Distribuzione dei recettori

2. Tipo di stimolo

3. Origine dello stimolo

## DISTRIBUZIONE

I recettori dei sensi generali sono distribuiti in tutta la pelle e negli organi:

Recettori somatici – pelle, muscoli, tendini

Recettori viscerali – organi interni

I **recettori dei sensi speciali** sono contenuti in organi complessi nella testa:

gusto, olfatto, udito, equilibrio, vista

## MODALITY OF STIMULUS

**Meccanocettori** – rispondono a tatto, pressione, vibrazione, stiramento e prurito

**Termocettori** – sensibili alle variazioni di temperatura

**Fotocettori** – rispondono all'energia luminosa (es. retina)

**Chemocettori** – rispondono a sostanze chimiche (es. olfatto, gusto, variazioni della chimica del sangue)

**Nocicettori** – sensibili a stimoli dolorifici

Abbiamo parlato delle diverse **localizzazioni dei recettori sensoriali**. Ora vediamo la **classificazione in base alla modalità o al tipo di stimolo**, cioè cosa innesca il potenziale d'azione e come questi recettori rispondono.

I **meccanocettori** rispondono a tatto, pressione, vibrazione, stiramento e prurito.

I **termocettori** sono sensibili ai cambiamenti di temperatura.

I **fotocettori** rispondono all'energia luminosa (la retina è un esempio di regione contenente questi recettori).

I **chemocettori** rispondono a sostanze chimiche (come odori, sapori e variazioni della composizione chimica del sangue).

Infine, i **nocicettori** sono sensibili a stimoli che provocano dolore.

## ORIGINE DELLO STIMOLO

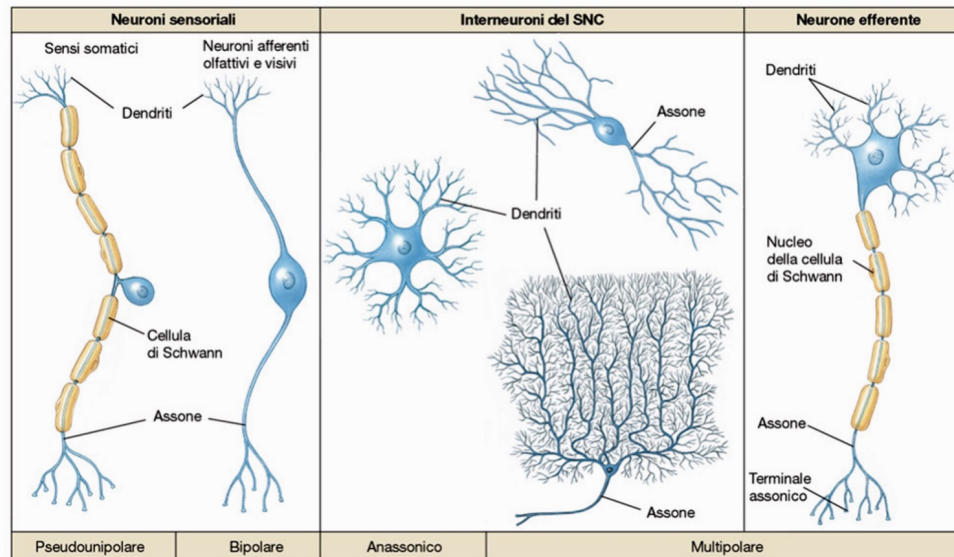
<b>Esterocettori</b>	<b>Interocettori (<i>viscerocettori</i>)</b>	<b>Propriocettori</b>
<p><b>COSA FANNO</b> Rilevano stimoli provenienti dall'ambiente esterno.</p> <p><b>DOVE SONO</b> Superficie del corpo Anche nelle membrane mucose che si aprono verso l'esterno del corpo (es. cavità nasale, la cavità orale, la vagina e il canale anale)</p> <p>SENTONO IL MONDO ESTERNO</p>	<p><b>COSA FANNO</b> Rilevano stimoli negli organi interni (visceri).</p> <p><b>DOVE SONO</b> In organi interni</p> <p>CONTROLLANO GLI ORGANI INTERNI</p>	<p><b>COSA FANNO</b> Percepiscono posizione e movimento</p> <p><b>DOVE SONO</b> Sono localizzati nei muscoli, nei tendini e nelle articolazioni.</p> <p>DICONO AL SN COME E' MESSO IL CORPO</p>

Nota per interocettori:

Sono soprattutto recettori da stiramento nella muscolatura liscia degli organi. Di solito non ce ne accorgiamo, ma percepiamo il segnale quando lo stiramento diventa eccessivo.

**Come viaggia l'informazione sensoriale lungo il sistema nervoso?**

## Classificazione Anatomica e Funzionale dei Neuroni



Dopo aver visto i recettori sensoriali, vediamo ora **quali neuroni trasportano e elaborano l'informazione sensoriale** fino a generare una risposta.

Questa immagine mostra tre grandi categorie di neuroni:

neuroni sensoriali

interneuroni del sistema nervoso centrale

neuroni efferenti o motori

Queste tre categorie rappresentano **il percorso dell'informazione nervosa**.

### 1. Neuroni sensoriali (afferenti)

Partiamo dalla parte sinistra dell'immagine.

I neuroni sensoriali trasportano l'informazione **dai recettori sensoriali al sistema nervoso centrale**, quindi verso il midollo spinale o il cervello.

Qui vediamo due tipi principali:

I neuroni **pseudounipolari**, tipici dei sensi somatici come tatto, dolore e temperatura.

Hanno un unico prolungamento che si divide in due rami:

uno riceve l'informazione dal recettore, l'altro la porta al sistema nervoso centrale.

Accanto vediamo i neuroni **bipolari**, presenti nei sensi speciali come olfatto e vista.

Questi neuroni hanno una struttura più semplice, con un dendrite e un assone.

In entrambi i casi la funzione è la stessa:

**trasmettere l'informazione sensoriale verso il sistema nervoso centrale.**

### 2. Interneuroni del sistema nervoso centrale

Nella parte centrale dell'immagine vediamo gli interneuroni.

Questi neuroni si trovano **interamente nel sistema nervoso centrale** e hanno una funzione di integrazione.

Ricevono l'informazione dai neuroni sensoriali, la elaborano e la trasmettono ai neuroni motori.

Sono caratterizzati da:

molti dendriti  
numerose connessioni  
forme molto variabili

Questo riflette la loro funzione principale, cioè **integrare e elaborare le informazioni nervose**.

### **3. Neuroni efferenti o motori**

Nella parte destra vediamo i neuroni efferenti, o motori.

Questi neuroni trasportano l'informazione **dal sistema nervoso centrale verso gli effettori**, cioè:

muscoli

ghiandole

Hanno una struttura multipolare, con:

molti dendriti

un lungo assone

terminazioni che contattano l'effettore

La loro funzione è quindi **generare la risposta**.

### **Conclusione**

Questa immagine riassume il percorso dell'informazione nervosa:

Lo stimolo viene rilevato da un recettore sensoriale,

poi l'informazione viaggia attraverso un neurone sensoriale,

viene elaborata dagli interneuroni del sistema nervoso centrale,

e infine viene inviata tramite un neurone motorio all'effettore,

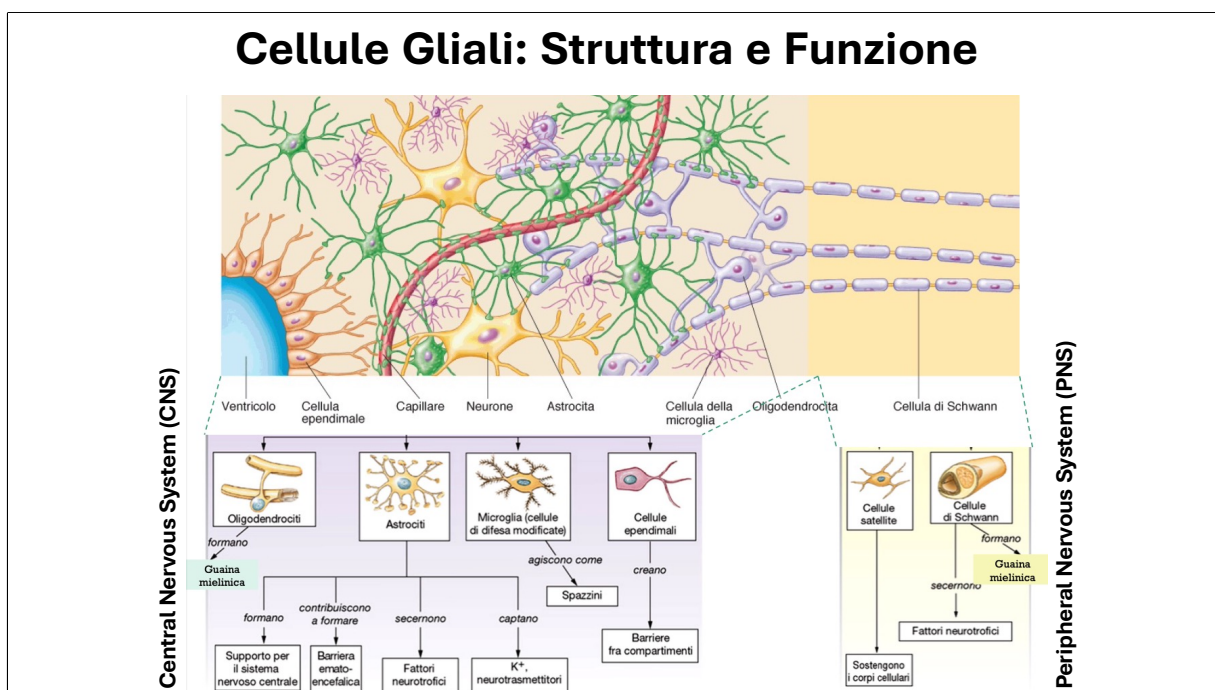
che produce la risposta.

Quindi il flusso è:

recettore → neurone sensoriale → interneuroni → neurone motorio → risposta

Questo è lo schema di base del funzionamento del sistema nervoso.

## Cellule Gliali: Struttura e Funzione



Finora abbiamo parlato dei neuroni, che sono le cellule che trasmettono il segnale nervoso. Tuttavia, il tessuto nervoso non è formato solo da neuroni, ma anche da un secondo tipo cellulare molto importante: le cellule gliali.

Le cellule gliali non trasmettono direttamente il segnale elettrico, ma svolgono funzioni di supporto, protezione e regolazione dell'attività neuronale.

Possiamo distinguere le cellule gliali in base alla loro localizzazione nel sistema nervoso centrale o nel sistema nervoso periferico.

Nel sistema nervoso centrale troviamo gli astrociti, che forniscono supporto strutturale e metabolico ai neuroni. Gli oligodendrociti, che formano la mielina attorno agli assoni. La microglia, che ha funzione immunitaria e di difesa. E le cellule ependimali, coinvolte nella produzione e circolazione del liquido cerebrospinale.

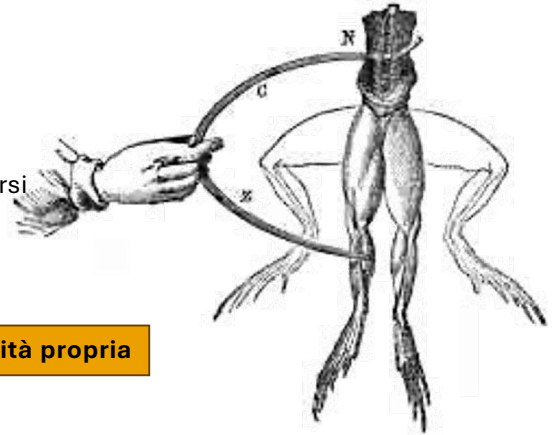
Nel sistema nervoso periferico troviamo invece le cellule di Schwann, che formano la mielina nei nervi periferici, e le cellule satelliti, che supportano i corpi cellulari dei neuroni nei gangli.

È importante ricordare che, anche se le cellule gliali non generano potenziali d'azione, sono essenziali per il corretto funzionamento dei neuroni.

Possiamo quindi riassumere dicendo che i neuroni trasmettono l'informazione, mentre le cellule gliali supportano e regolano l'attività neuronale.

## The Frog Battery: L'esperienza di Galvani

Galvani notò che:  
toccando i nervi di una rana con due metalli diversi  
il muscolo si contraeva

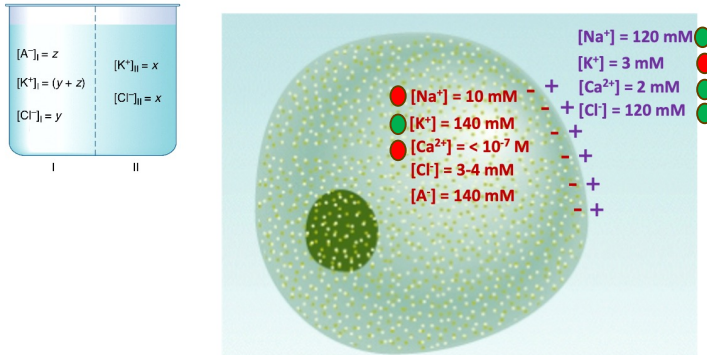


**Conclude che i tessuti viventi generano elettricità propria**

Oggi sappiamo che i neuroni trasmettono informazioni proprio attraverso segnali elettrici.  
Questi segnali elettrici dipendono dalla differenza di potenziale attraverso la membrana cellulare.

## L'attività elettrica dipende dal potenziale di membrana

Tutti i fenomeni elettrici nelle cellule eccitabili dipendono dalla differenza di potenziale attraverso la membrana plasmatica. Questa differenza nasce perché le concentrazioni degli ioni sono diverse tra interno ed esterno della cellula.



Questa distribuzione asimmetrica di cariche crea una separazione elettrica tra l'interno e l'esterno della membrana.

→ La membrana cellulare si comporta come una piccola batteria.

Tutti i fenomeni elettrici nelle cellule eccitabili dipendono dalla differenza di potenziale attraverso la membrana plasmatica.

Questa differenza nasce perché le concentrazioni degli ioni sono diverse tra interno ed esterno della cellula.

All'interno della cellula troviamo:

molto potassio

pochi ioni sodio

pochissimo calcio

anioni negativi intracellulari

All'esterno della cellula invece troviamo:

molto sodio

molto cloro

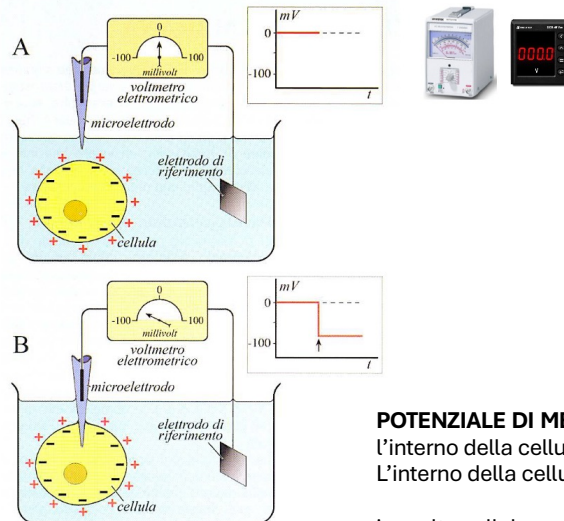
poco potassio

più calcio rispetto all'interno

Questa distribuzione asimmetrica di cariche crea una separazione elettrica tra interno ed esterno della membrana.

Di conseguenza, la membrana cellulare si comporta come una piccola batteria.

## Registrazione del potenziale di membrana a riposo



$$E = \frac{V}{d}$$

E= electric field

V= voltage

d= distance

### POTENZIALE DI MEMBRANA

l'interno della cellula è elettricamente diverso dall'esterno.  
L'interno della cellula risulta negativo rispetto all'esterno.

in molte cellule eccitabili, è circa  $-70$  millivolt  
e prende il nome di **potenziale di riposo**.

In questa figura vediamo come si misura il potenziale di membrana.

Se posizioniamo entrambi gli elettrodi nel liquido extracellulare, il voltmetro misura zero, perché non c'è differenza di potenziale (A).

Quando invece inseriamo un microelettrodo all'interno della cellula e lasciamo l'elettrodo di riferimento all'esterno, il voltmetro registra una differenza di potenziale (B).

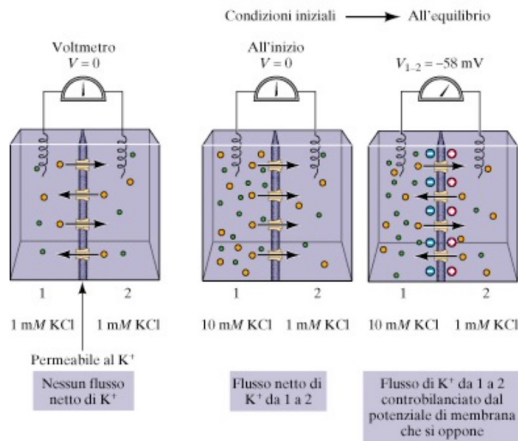
Questo significa che l'interno della cellula è elettricamente diverso dall'esterno.

In particolare, l'interno della cellula risulta negativo rispetto all'esterno.

Questo valore, in molte cellule eccitabili, è circa  $-70$  millivolt e prende il nome di potenziale di riposo.

Quindi il potenziale di membrana è semplicemente la differenza di potenziale elettrico tra interno ed esterno della cellula.

## Base elettrochimica del potenziale di membrana



The **chemical gradient** drives ions to diffuse from areas of higher concentration to areas of lower concentration.

The **electrical gradient** depends on charge differences and attracts or repels ions.

**Equilibrio elettrochimico = POTENZIALE DI EQUILIBRIO**

Si raggiunge quando la forze chimiche ed elettriche sono uguali e contrarie

La differenza di potenziale transmembrana è un potenziale elettrochimico.

Questo significa che dipende da due forze:

- il gradiente chimico
- il gradiente elettrico

Il gradiente chimico spinge gli ioni a diffondere da dove sono più concentrati a dove sono meno concentrati.

Il gradiente elettrico invece dipende dalla differenza di carica e attrae o respinge gli ioni.

Quando la membrana è permeabile a uno ione, ad esempio il potassio, questo tende a muoversi secondo il gradiente di concentrazione.

Ma mentre gli ioni si muovono, si crea una separazione di cariche, quindi nasce una forza elettrica opposta.

L'equilibrio elettrochimico si raggiunge quando:

la forza chimica e quella elettrica sono uguali e opposte.

In questo punto non c'è più flusso netto dello ione.

Questo valore prende il nome di potenziale di equilibrio per quello ione.

## Ogni Ione ha il proprio Potenziale di Equilibrio

### *L' Equazione di Nernst*

The Nernst equation establishes a quantitative relationship between the electrical potential difference and the concentration ratio of a single ion across the plasma membrane.

$$E_x = \frac{RT}{zF} \ln \frac{[X]_e}{[X]_i}$$

**Ex:** equilibrium potential for ion X

**R:** gas constant (8.314 Joule/mol × K)

**T:** absolute temperature (Kelvin)

**F:** Faraday constant (96,485 coulomb/mol)

**z:** valence of the ion

**[X]<sub>e</sub> and [X]<sub>i</sub>:** ion concentrations on the two sides of the membrane

At a temperature of 311.15 K (38 °C), and converting ln to log (ln = 2.302 log).

Ogni ione ha il suo potenziale di equilibrio

L'equazione di Nernst permette di calcolare quale potenziale elettrico si genera quando un singolo ione è in equilibrio tra interno ed esterno della cellula.

**Il potenziale di membrana è determinato da più specie ioniche**  
***L'Equazione di Goldman-Hodgkin-Katz***

$$V_m = \frac{RT}{F} \ln \left( \frac{P_K [K^+]_e + P_{Na} [Na^+]_e + P_{Cl} [Cl^-]_i}{P_K [K^+]_i + P_{Na} [Na^+]_i + P_{Cl} [Cl^-]_e} \right)$$

P = membrane permeability

[ ]<sub>e</sub> = extracellular concentration

[ ]<sub>i</sub> = intracellular concentration

P K<sup>+</sup>, P Na<sup>+</sup>, P Cl<sup>-</sup>: permeability of potassium, sodium and Chlorum

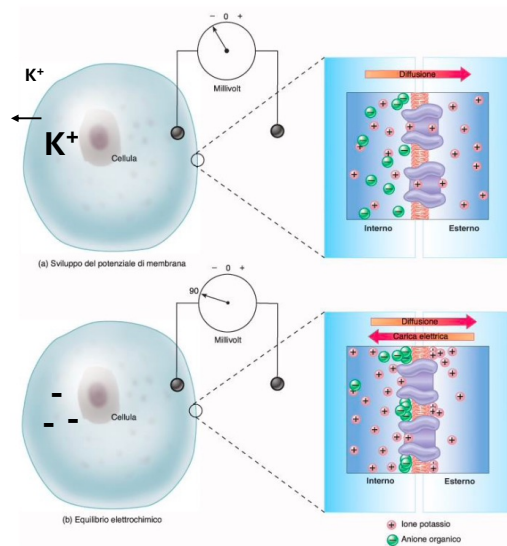
R-T-F: Gas, Temperature and Faraday constants

Finora abbiamo visto che ogni ione ha il suo potenziale di equilibrio, calcolato con l'equazione di Nernst.

Ma la membrana reale è permeabile a più ioni contemporaneamente.

L'equazione di Goldman-Hodgkin-Katz permette di calcolare il potenziale di membrana considerando più ioni e la loro permeabilità.

## Come si genera il potenziale di membrana?



Vediamo come nasce il potenziale di membrana.

All'interno della cellula c'è molto potassio, mentre all'esterno ce n'è meno.

Per questo motivo il potassio tende a uscire dalla cellula seguendo il gradiente di concentrazione.

La membrana a riposo è molto permeabile al potassio, quindi il potassio può effettivamente uscire.

Quando il potassio esce, però, lascia dentro la cellula cariche negative, perché gli anioni intracellulari non possono uscire.

L'interno della cellula diventa quindi sempre più negativo.

Questa negatività attira nuovamente il potassio verso l'interno.

A questo punto abbiamo due forze opposte:

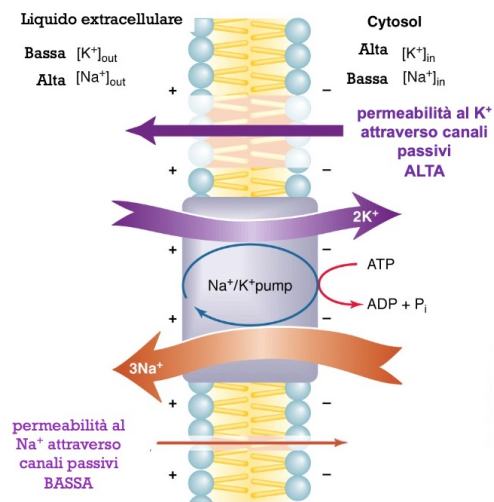
il gradiente chimico spinge il potassio fuori

la forza elettrica lo richiama dentro

Quando queste due forze si bilanciano, il potassio smette di uscire.

In questo momento si stabilisce il potenziale di membrana.

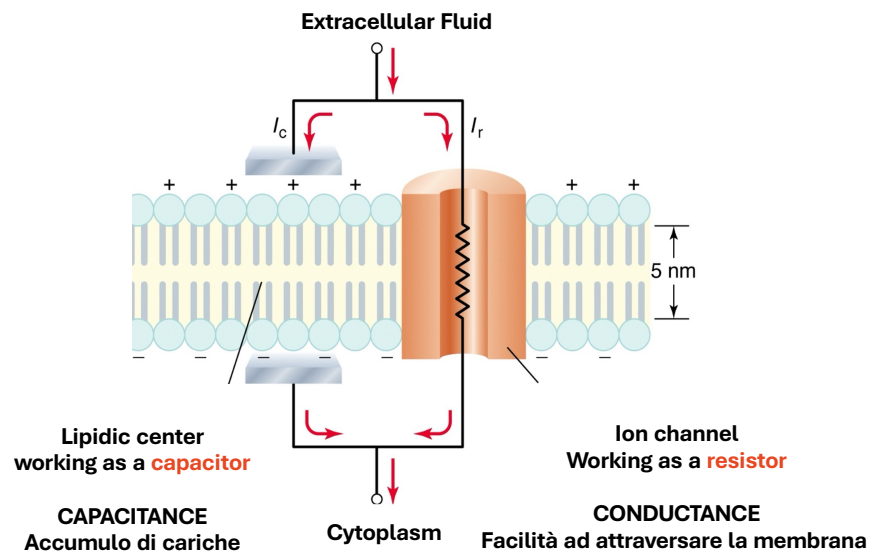
## Mantenimento del Potenziale di Membrana: La pompa $\text{Na}^+/\text{K}^+$



Il potenziale di membrana deve essere mantenuto stabile nel tempo. Questo è possibile grazie alla pompa sodio-potassio. Questa pompa usa energia (ATP) e trasporta:  
 3 sodio fuori dalla cellula  
 2 potassio dentro la cellula  
 Quindi la pompa fa uscire più cariche positive di quante ne entrino. Questo aiuta a mantenere l'interno della cellula negativo.

Nel frattempo:  
 il potassio tende a uscire passivamente  
 una piccola quantità di sodio entra  
 La pompa corregge continuamente questi movimenti.  
 Riporta:  
 il sodio fuori  
 il potassio dentro  
 In questo modo mantiene stabile il potenziale di riposo.

Come uno stimolo sensoriale viene trasformato in attività nervosa?  
**Circuito Equivalente della Membrana**



Per capire come uno stimolo sensoriale venga trasformato in attività nervosa dobbiamo capire come cambia il potenziale di membrana.

Recettori sensoriali e neuroni comunicano infatti tramite variazioni del potenziale di membrana.

Per descrivere questo comportamento utilizziamo il **circuito equivalente della membrana**.

In questo modello la membrana è descritta da due proprietà elettriche:

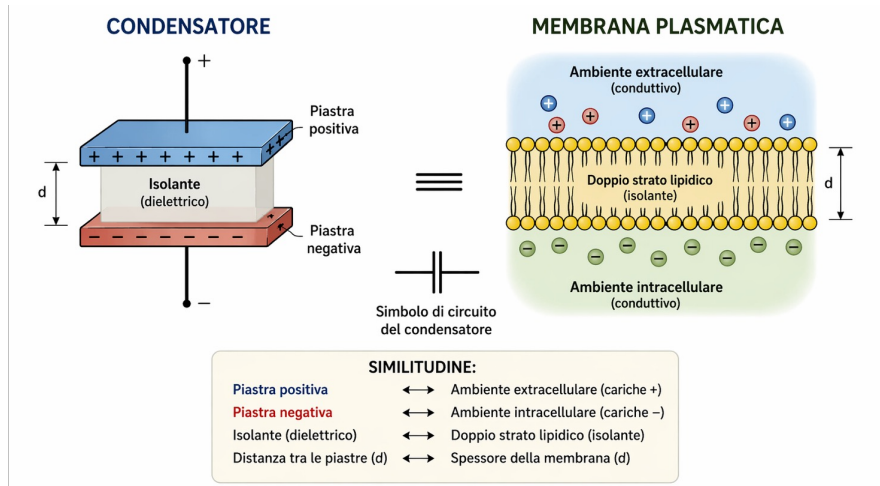
la **capacità**, dovuta al doppio strato lipidico

la **conduttanza**, dovuta ai canali ionici

La capacità descrive la tendenza della membrana ad accumulare cariche.

La conduttanza descrive la facilità con cui la corrente attraversa la membrana.

## La membrana funziona come un Condensatore



La membrana separa cariche positive e negative e per questo si comporta come un **condensatore biologico**.

Il doppio strato lipidico è un isolante che separa:

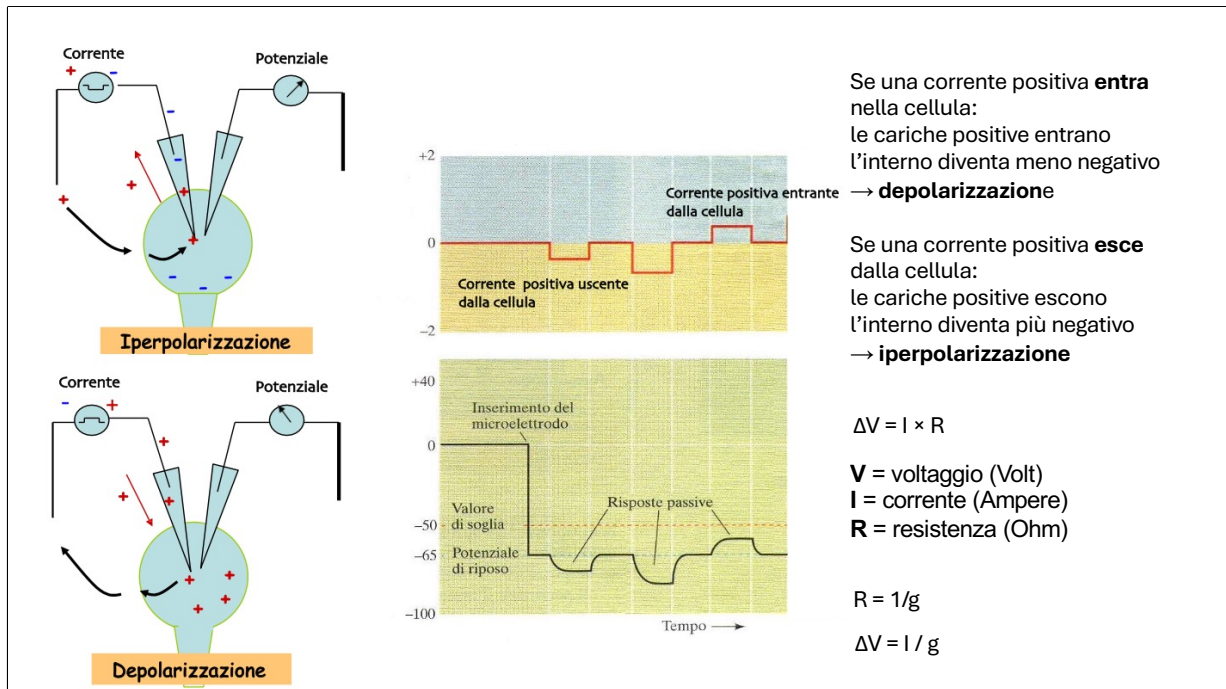
soluzione extracellulare conduttiva

soluzione intracellulare conduttiva

Le cariche si accumulano ai lati della membrana, mentre le soluzioni restano elettricamente neutre.

Questo accumulo di cariche genera il **potenziale di membrana**.

La membrana quindi possiede una **capacità (Cm)**, cioè la capacità di accumulare cariche.



Quando applichiamo una corrente alla cellula, il potenziale di membrana cambia. Se entra corrente positiva la cellula si depolarizza (entrano cariche positive; l'interno diventa meno negativo), mentre se esce corrente positiva (l'interno diventa più negativo) la cellula si iperpolarizza. Questo comportamento può essere descritto usando la **legge di Ohm**.

La legge di Ohm afferma che:

$$\Delta V = I \times R$$

dove:

**$\Delta V$**  è la variazione del potenziale di membrana

**I** è la corrente che attraversa la membrana

**R** è la resistenza della membrana

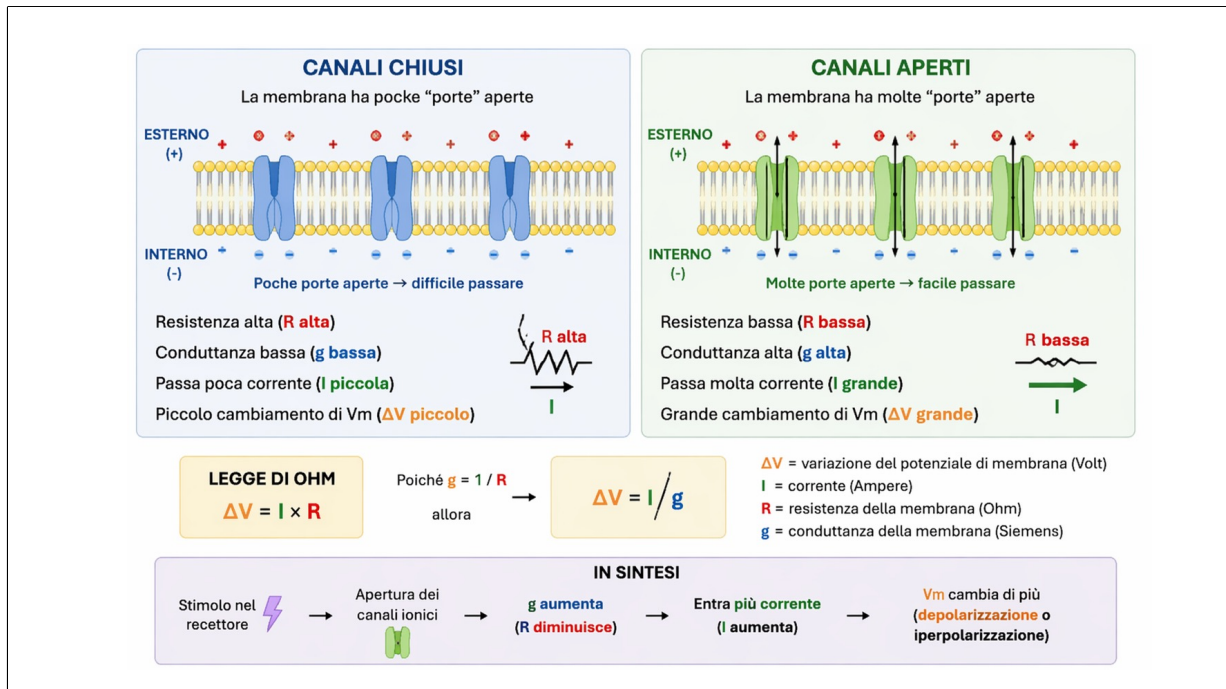
Questo significa che la variazione del potenziale dipende dalla **corrente che entra** nella cellula e dalla **resistenza della membrana**.

Se entra corrente positiva:

$I > 0 \rightarrow \Delta V$  aumenta  $\rightarrow$  depolarizzazione

Se esce corrente positiva:

$I < 0 \rightarrow \Delta V$  diminuisce  $\rightarrow$  iperpolarizzazione



La resistenza della membrana dipende dai canali ionici. Quando i canali sono chiusi la resistenza è alta e passa poca corrente. Quando i canali si aprono la resistenza diminuisce e la corrente aumenta.

Poiché la conduttanza è l'inverso della resistenza:

$$g = 1 / R$$

la legge di Ohm può essere scritta anche come:

$$\Delta V = I / g$$

Quindi:

alta conduttanza → passa più corrente → il potenziale cambia più facilmente

bassa conduttanza → passa meno corrente → il potenziale cambia meno

Nei recettori sensoriali lo stimolo agisce proprio su questo meccanismo: apre i canali ionici, aumenta la conduttanza, entra corrente e il potenziale di membrana cambia, producendo depolarizzazione o iperpolarizzazione.

**Esempio:**

Immagina che la membrana sia una parete con **porte** (canali ionici).

**Canali chiusi**

poche porte aperte

difficile passare

**resistenza alta (R alta)**

passa poca corrente

piccolo cambiamento di Vm

**Canali aperti**

molte porte aperte

facile passare

**resistenza bassa (R bassa)**

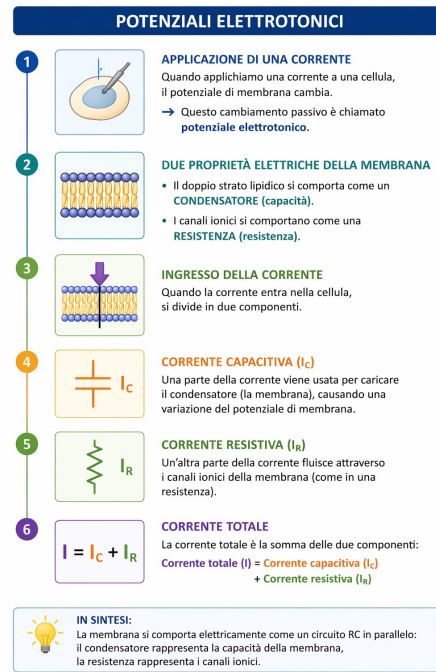
**conduttanza alta (g alta)**

passa molta corrente

grande cambiamento di  $V_m$

# Lo stimolo elettrico ha bisogno di tempo per portare a depolarizzazione e iperpolarizzazione

Risposta passiva della membrana (potenziale elettrotonico)

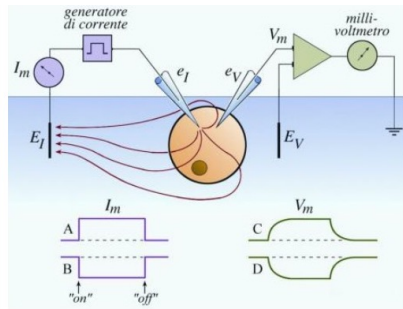


Abbiamo visto che quando applichiamo una corrente alla cellula il potenziale di membrana cambia. Questa variazione passiva prende il nome di **potenziale elettrotonico**.

Il cambiamento non è istantaneo perché la membrana ha due proprietà elettriche:  
il doppio strato lipidico si comporta come un **condensatore**  
i canali ionici si comportano come una **resistenza**

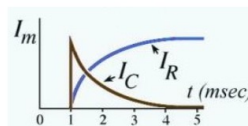
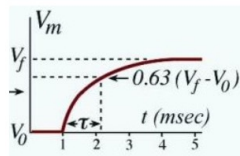
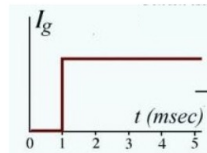
Dunque, quando entra corrente nella cellula, questa si divide in due parti:  
una parte **carica la membrana** → corrente capacitiva  
una parte **attraversa i canali ionici** → corrente resistiva  
Quindi la corrente totale è la somma delle due componenti:  
corrente totale = corrente capacitiva + corrente resistiva

## Legge del potenziale elettrotonico



Poiché la membrana deve prima caricarsi, il potenziale non cambia subito ma **aumenta gradualmente nel tempo**.

Per questo il potenziale segue un andamento esponenziale.



Equazione del circuito RC

$$I = C \frac{dV}{dt} + \frac{V}{R}$$

Il potenziale segue un andamento esponenziale:

$$V_m(t) = V_f(1 - e^{-t/\tau})$$

dove

$$\tau = R_m C_m$$

→ Capacità della membrana  
→ Resistenza della membrana

Costante di tempo = tempo con cui cambia il potenziale

$\tau$  grande → risposta lenta

$\tau$  piccola → risposta veloce

Poiché la membrana deve prima caricarsi, il potenziale non cambia subito ma **aumenta gradualmente nel tempo**. Per questo il potenziale segue un andamento esponenziale.

La velocità con cui il potenziale cambia dipende dalla **costante di tempo**:

$$\tau = R_m C_m$$

Questa dipende da:

$R_m$  → resistenza della membrana (canali ionici)

$C_m$  → capacità della membrana (lipidi)

Significato fisico:

$\tau$  grande → la membrana si carica lentamente → risposta lenta

$\tau$  piccola → la membrana si carica velocemente → risposta veloce

In altre parole, quando applichiamo un gradino di corrente:

prima la corrente carica la membrana,

poi la corrente attraversa i canali ionici.

Per questo il potenziale di membrana non cambia istantaneamente, ma aumenta progressivamente fino a raggiungere il valore finale.

# Caratteristiche del Potenziale Elettrotonico

## Locale

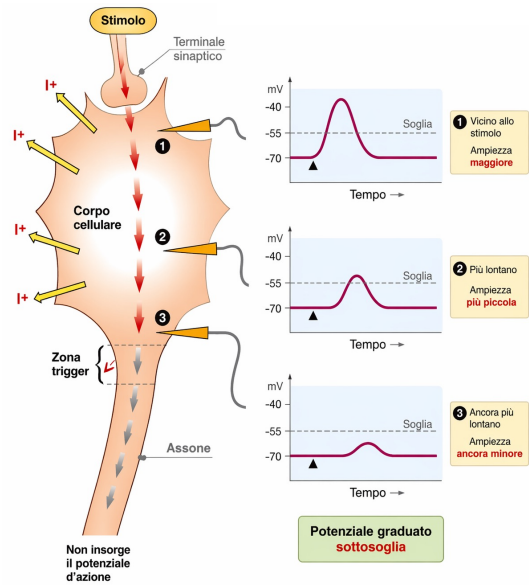
Il cambiamento del potenziale rimane vicino al punto in cui viene applicato lo stimolo. Non si rigenera lungo la membrana. Questo significa che il segnale è confinato alla regione in cui entra la corrente.

## Graduato

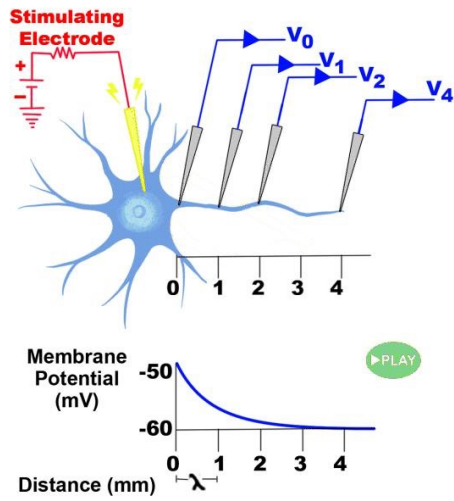
L'ampiezza del potenziale dipende dall'intensità dello stimolo.  
 Stimolo piccolo → depolarizzazione piccola  
 Stimolo grande → depolarizzazione grande  
 Quindi non è tutto o nulla, ma **proporzionale allo stimolo**.

## Decade con la distanza

Il segnale diminuisce mentre si propaga lungo la membrana. Questo accade perché:  
 • parte della corrente attraversa i canali  
 • parte si disperde lungo la membrana  
 Quindi il potenziale diventa progressivamente più piccolo.



Abbiamo visto che quando entra corrente la membrana si carica e il potenziale cambia gradualmente nel tempo. Questa variazione passiva del potenziale prende il nome di **potenziale elettrotonico**. Ora vediamo quali sono le sue caratteristiche principali. Vedere in slide



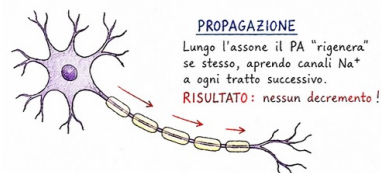
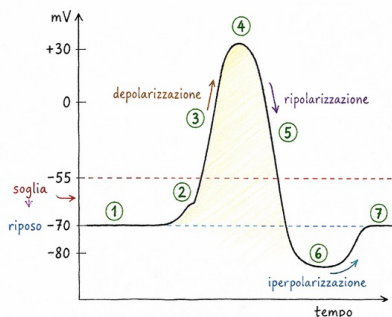
- Il potenziale elettrotonico non può propagarsi a lunga distanza

**Per trasmettere il segnale lungo il neurone serve un meccanismo diverso**

## Potenziale d'Azione: Come di genera e propaga

- ① **RIPOSO** (~ -70 mV)
  - Membrana polarizzata
  - $K^+$  dentro,  $Na^+$  fuori
  - Canali voltaggio-dipendenti chiusi
- ② **STIMOLO DEPOLARIZZANTE**
  - Si aprono canali  $Na^+$  locali
  - La membrana diventa meno negativa
- ③ **SOGLIA** (~ -55 mV)  
**TUTTO O NULLA**
  - Se si raggiunge la soglia → Voltaggio-dipendenti si aprono **MASSIVAMENTE** i canali  $Na^+$
  - Se non si raggiunge → niente potenziale d'azione
- ④ **DEPOLARIZZAZIONE RAPIDA**
  - Entra  $Na^+$
  - Il potenziale sale fino a ~ +30 mV
- ⑤ **RIPOLARIZZAZIONE**
  - I canali  $Na^+$  si inattivano
  - Si aprono i canali  $K^+$
  - Esce  $K^+$  → il potenziale torna negativo
- ⑥ **IPERPOLARIZZAZIONE**
  - I canali  $K^+$  restano aperti un po' di più
  - Potenziale scende sotto il riposo (~ -80 mV)
- ⑦ **RITORNO AL RIPOSO**
  - Pompa  $Na^+/K^+$  ristabilisce i gradienti

### ANDAMENTO DEL POTENZIALE D'AZIONE



Il **potenziale d'azione** che è un segnale attivo capace di propagarsi lungo il neurone senza attenuarsi.

Il potenziale d'azione è un segnale elettrico attivo che si propaga lungo il neurone senza attenuarsi, a differenza del potenziale elettrotonico che invece è passivo e diminuisce con la distanza.

Il processo inizia dal potenziale di riposo, che è circa -70 millivolt ( $V_m = -70$ ). Quando arriva uno stimolo depolarizzante, la membrana diventa meno negativa per azione dell'attivazione dei canali del sodio locali, ligando dipendenti. Se la depolarizzazione raggiunge la soglia, circa -55 millivolt ( $V_m = -55$ ), si attivano massivamente i canali voltaggio-dipendenti del sodio.

(Sono proteine con un sensore di voltaggio che cambia conformazione solo quando la membrana si depolarizza abbastanza ed il cambio di conformazione è associato a loro apertura).

L'ingresso di sodio provoca una rapida depolarizzazione della membrana fino a circa più 30 millivolt. Successivamente i canali del sodio si inattivano e si aprono i canali del potassio. L'uscita di potassio determina la ripolarizzazione della membrana.

Poiché i canali del potassio rimangono aperti più a lungo, si verifica una breve iperpolarizzazione. Infine la membrana ritorna al potenziale di riposo grazie alla chiusura dei canali e all'azione della pompa sodio-potassio.

## Caratteristiche del Potenziale d'Azione

- ★ **TUTTO O NULLA**  
o supera la soglia o non avviene
- ★ **AMPIEZZA COSTANTE**  
circa 100 mV, non dipende dallo stimolo
- ★ **PROPAGAZIONE SENZA DECREMENTO**  
non si attenua lungo l'assone
- ★ **UNIDIREZIONALE**  
va solo in avanti (periodo refrattario)
- ★ **PERIODO REFRATTARIO**
  - **ASSOLUTO**: impossibile generare un altro PA
  - **RELATIVO**: serve uno stimolo più forte
- ★ **CODIFICA IN FREQUENZA**  
stimoli più forti = più potenziali d'azione (non più grandi)

Il potenziale d'azione presenta alcune caratteristiche fondamentali: segue la legge del tutto o nulla, ha ampiezza costante, si propaga senza decremento lungo l'assone, è unidirezionale a causa del periodo refrattario, e l'intensità dello stimolo viene codificata nella frequenza dei potenziali d'azione.

### 1. Tutto o nulla

Se non si raggiunge la soglia → niente

Se si raggiunge la soglia → potenziale completo

Non esistono mezze risposte.

### 2. Non è graduato

L'ampiezza è sempre la stessa

(~100 mV)

Diverso dal potenziale elettrotonico.

### 3. Non decresce con la distanza

Il segnale si rigenera lungo l'assone

quindi non si attenua

Questo permette la propagazione.

### 4. È autorigenerativo

Ogni segmento di membrana:

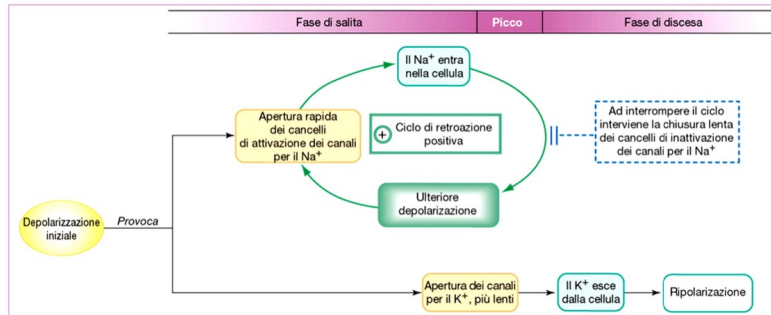
attiva il successivo

Questo crea la propagazione.

## A CONFRONTO

POTENZIALE ELETTROTONICO	POTENZIALE D'AZIONE
<ul style="list-style-type: none"><li>• PASSIVO</li><li>• SI ATTENUA</li><li>• GRADUATO</li><li>• SOMMAZIONE POSSIBILE</li><li>• BIDIREZIONALE</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• ATTIVO</li><li>• NON SI ATTENUA</li><li>• TUTTO O NULLA</li><li>• NO SOMMAZIONE</li><li>• UNIDIREZIONALE</li></ul>

## Ciclo di Hodgkin



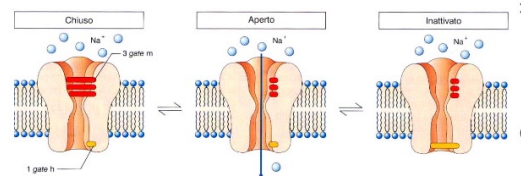
Modello che descrive come il PA  
Si genera e si propaga

### Cancello di attivazione:

si apre con la depolarizzazione

### Cancello di inattivazione:

si chiude automaticamente dopo un periodo definito



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

Quindi: lo stimolo arriva al cono di emergenza...

Se è abbastanza forte, supera una soglia.

A quel punto succede qualcosa di molto rapido e automatico: si attiva un ciclo che genera il potenziale d'azione.

Questo è il ciclo di Hodgkin

Vediamolo insieme nel dettaglio:

All'inizio abbiamo una piccola depolarizzazione, cioè un potenziale elettrotonico.

Se questa depolarizzazione è abbastanza forte da raggiungere una soglia, si aprono i canali del sodio voltaggio-dipendenti.

Il sodio entra nella cellula e rende l'interno ancora più positivo.

Questo provoca l'apertura di altri canali del sodio: è un meccanismo a cascata, un **feedback positivo**.

A questo punto la depolarizzazione aumenta molto rapidamente: è la fase di salita del potenziale d'azione.

Subito dopo però i canali del sodio si inattivano (non si chiudono) e si aprono quelli del potassio.

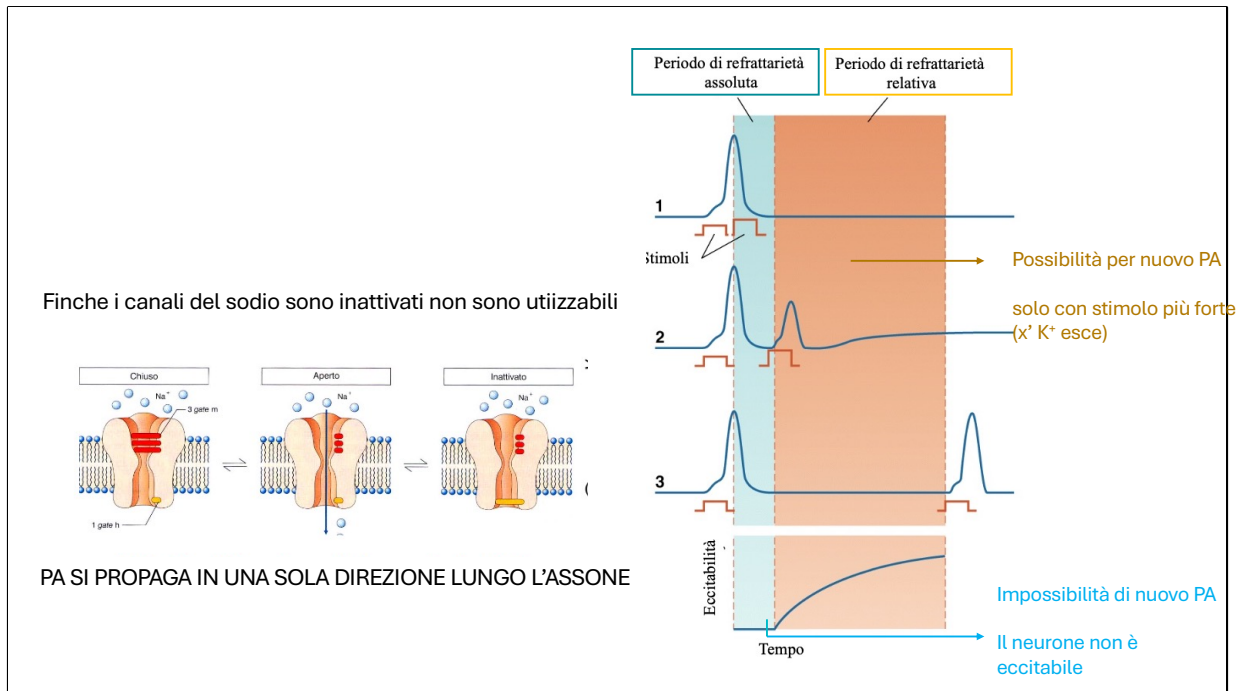
Il potassio esce dalla cellula e il potenziale torna verso valori negativi: questa è la ripolarizzazione.

Il canale del Na<sup>+</sup> ha due "porte":

**Porta di attivazione (rossa)** → si apre con la depolarizzazione

**Porta di inattivazione (arancio)** → si chiude automaticamente dopo poco tempo

Dunque il canale del sodio si apre grazie al voltaggio, ma si inattiva da solo dopo un breve tempo in maniera voltaggio indipendente.

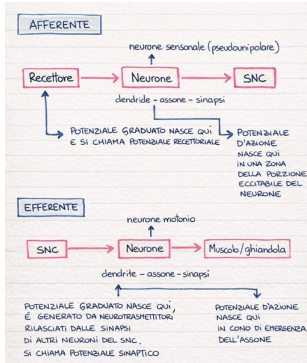
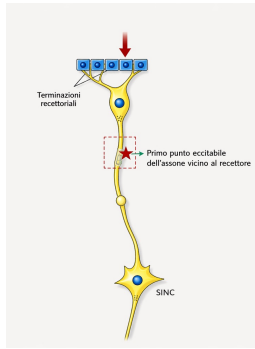


Finche i canali del sodio sono inattivati non sono utiizzabili. La finestra temporale che scandisce questo tempo di non utilizzo si chiama periodo di **refrattarietà assoluta**. Periodo in cui non è possibile un nuovo potenziale di azione. Durante la refrattarietà assoluta il neurone è completamente non eccitabile

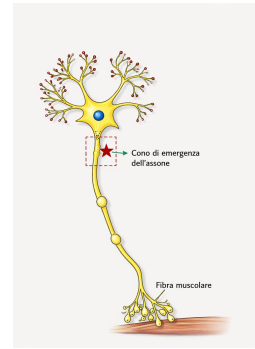
Segue un lasso temporale in cui alcuni canali del sodio tornano ad essere disponibili ma sono ancora aperti i canali del potassio. Questo genera una condizione per cui la membrana plasmatica è piu negativa (iperpolarizzata). Questo periodo è noto con il nome di **refrattarietà relativa**. In questo periodo la generazione di un nuovo potenziale di azione non è impossibile tuttavia per le suddette motivazioni è necessario uno stimolo più forte per arrivare alla soglia.

Questa proprietà è fondamentale perché permette al potenziale d'azione di propagarsi in una sola direzione lungo l'assone

### Neurone sensoriale



### Neurone motorio



## Da dove nasce il potenziale d'azione?

dal **potenziale graduato**

piccolo segnale elettrico locale, proporzionale allo stimolo

Quindi, il potenziale d'azione si origina da una potenziale graduato (il potenziale elettrotonico)

## Potenziale graduato

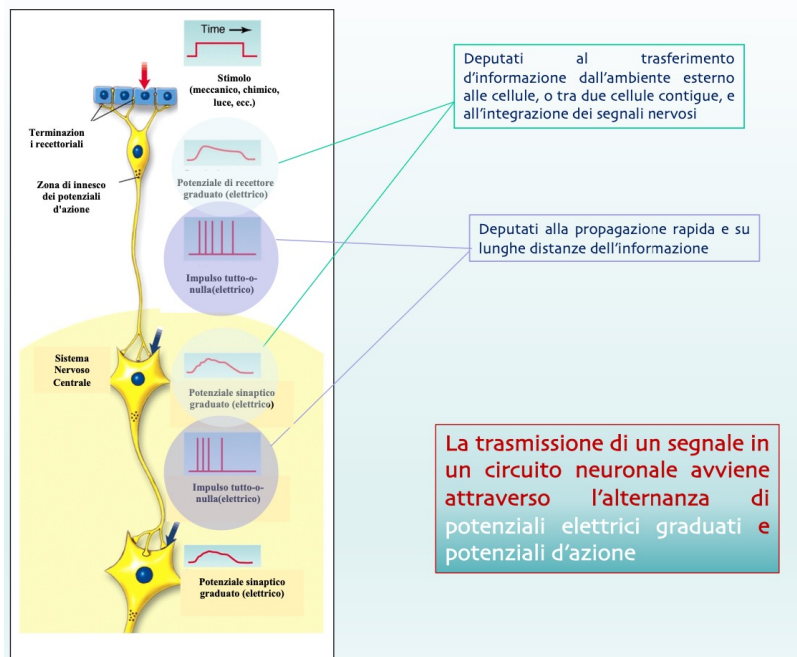


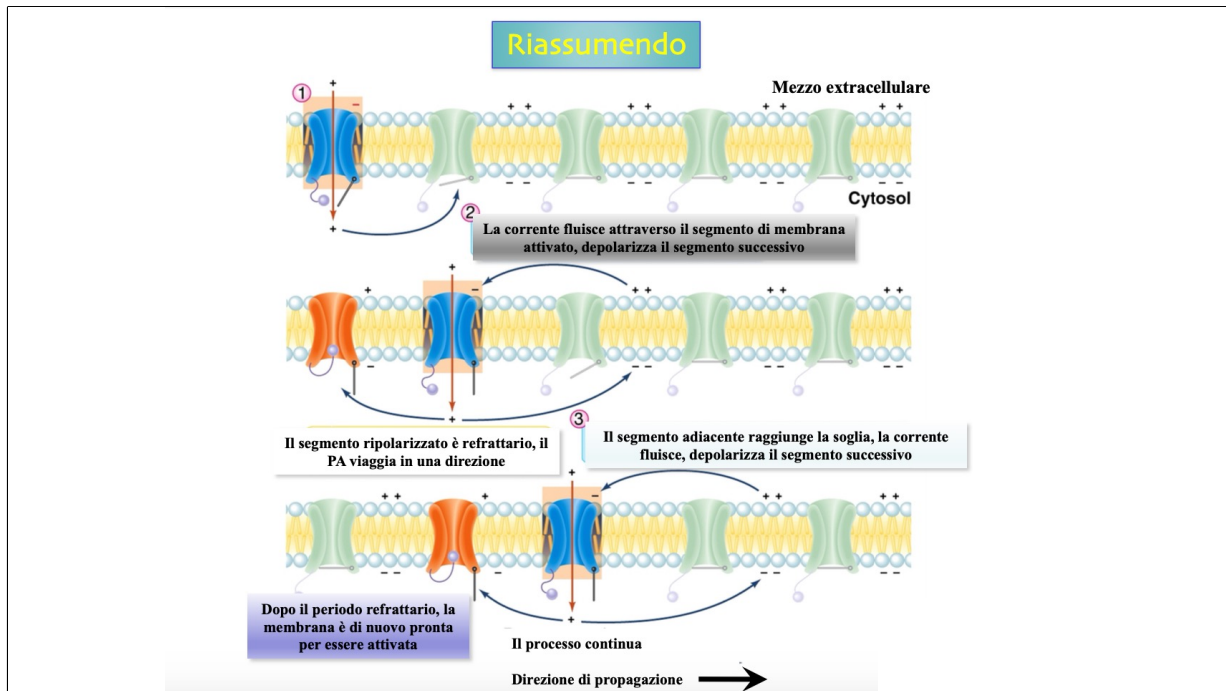
### ***Esempio lancio del sasso***

Il punto in cui cade il sasso è il potenziale graduato (il segnale nasce lì)  
le onde che si allargano sono la propagazione elettrotonica  
e man mano che si allontanano, diventano sempre più deboli

Più forte lancio il sasso, più grandi sono le onde  
Le onde diventano più piccole man mano che si allontanano (segnale diminuisce è graduato)

Questo è come un potenziale graduato (elettrotonico):  
La sua ampiezza dipende dall'intensità dello stimolo  
Diminuisce con la distanza





Il potenziale d'azione nasce in un segmento di membrana e la corrente che entra depolarizza il segmento successivo. Se questo raggiunge la soglia, si attiva a sua volta, permettendo la propagazione del segnale lungo l'assone. Il segmento appena attivato entra però in periodo refrattario, quindi non può essere riattivato subito. Questo impedisce al segnale di tornare indietro e garantisce una propagazione in avanti.