

**Corso di laurea magistrale in  
BIOTECNOLOGIE DELLA RIPRODUZIONE**

UNIVERSITA'  
DEGLI STUDI  
DI **TERAMO**

*Corso di recupero*  
**Fisiologia cellulare/  
Laboratorio di colture  
cellulari**

*Prof.ssa Luisa Gioia*

**Il potenziale di membrana a riposo può cambiare ogni volta in cui cambia la distribuzione degli ioni dai due lati della membrana**

**Ciò può accadere ogni volta che cambia la permeabilità della membrana, cioè la conduttanza agli ioni ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ , ...) rispetto alle condizioni di riposo**

# Cellule eccitabili

**VARIAZIONI DI  
CONDUTTANZA** sono  
fondamentali per le  
cellule eccitabili (es.  
nervose, muscolari)  
dove hanno la  
**CAPACITÀ DI  
AUTOAMPLIFICARSI**



segnali  
elettrici

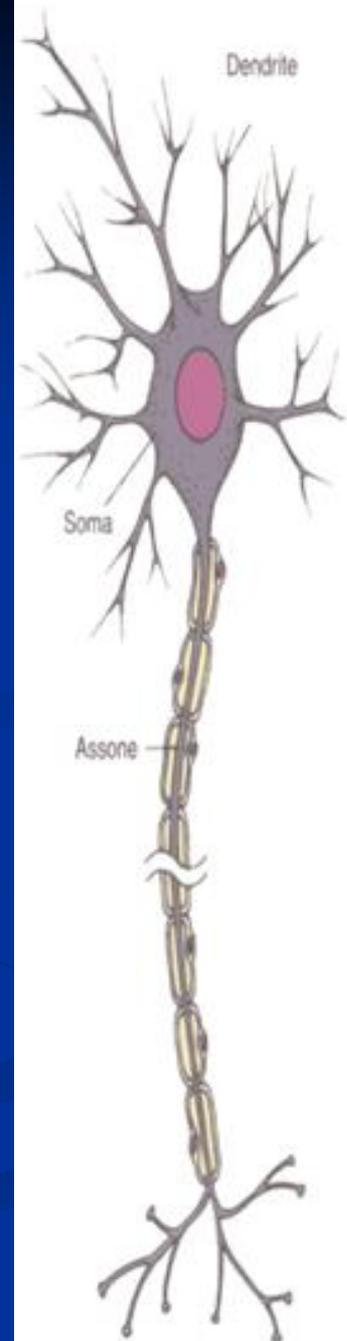
# CELLULE ECCITABILI E POTENZIALE D'AZIONE



**Il sistema nervoso è composto di unità  
morfologico-funzionali dette  
NEURONI**

I neuroni mostrano due tipi  
di potenziale elettrico:

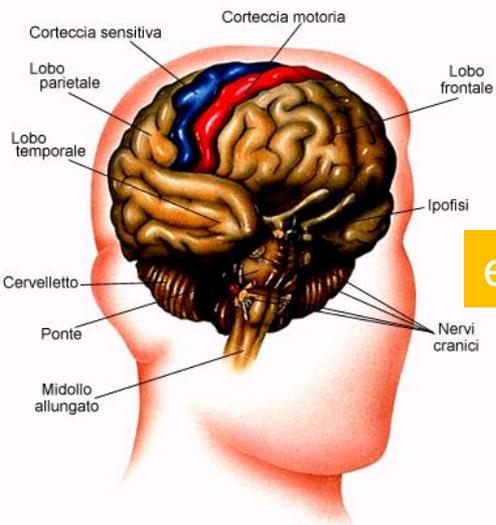
- il **potenziale di riposo**
- il **potenziale d'azione**



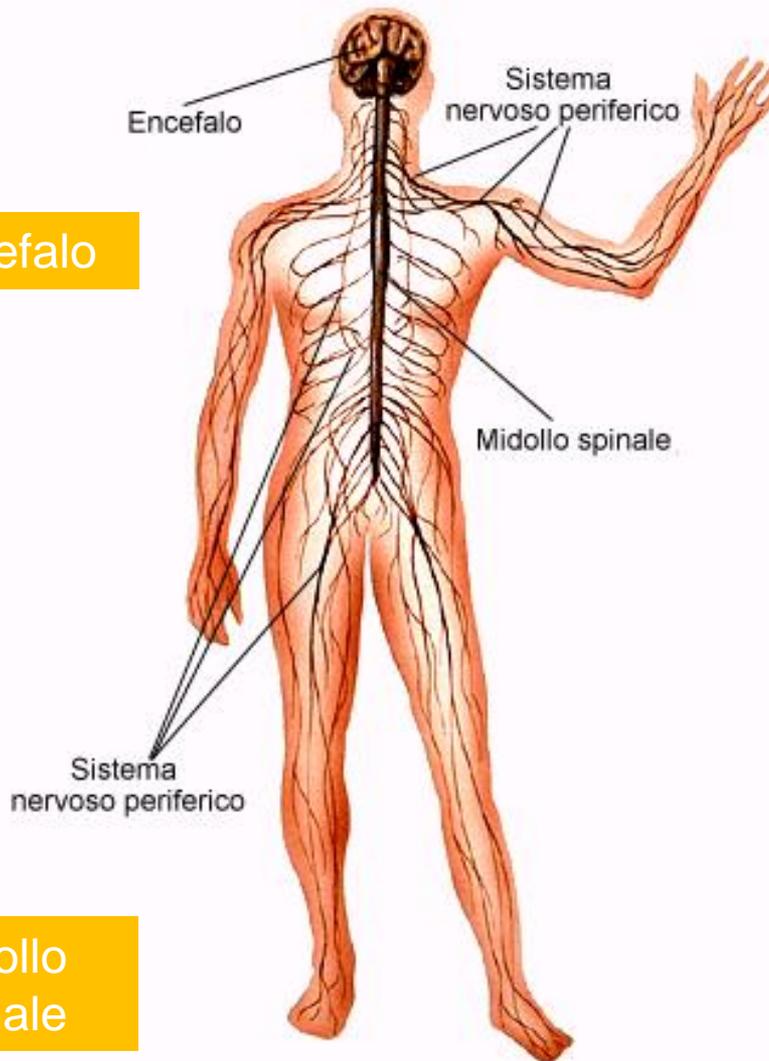
# SISTEMA NERVOSO

→ coordina tutte le funzioni del nostro organismo

## sistema nervoso centrale



encefalo



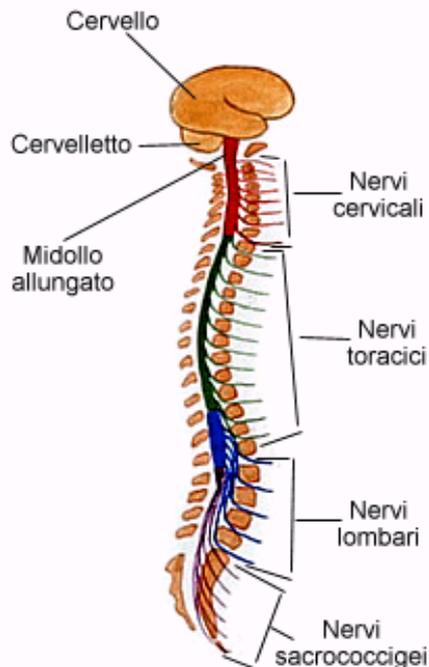
## sistema nervoso periferico:

comprende tutti gli organi dell'apparato nervoso (**nervi craniali e spinali**), che collegano il sistema centrale con la periferia costituita dagli organi di senso

↓  
i **nervi sensitivi** portano informazioni dalla periferia del corpo verso il midollo spinale e verso l'encefalo

i **nervi motori** trasferiscono i comandi elaborati dall'encefalo e dal midollo ai muscoli scheletrici

midollo spinale



## sistema nervoso vegetativo o autonomo

Destinato all'innervazione degli organi che regolano la vita vegetativa dell'organismo, come la respirazione o la circolazione sanguigna. Si divide in simpatico e parasimpatico

## **Il nucleo di tutto il sistema nervoso è la cellula nervosa o NEURONE**

Uno **STIMOLO ESTERNO** viene recepito, correlato con altri giunti contemporaneamente, memorizzato, messo in relazione con le condizioni esterne e giudicato valido o meno per il funzionamento di tutto l'organismo.

Questo avviene in continuazione, grazie alle cellule nervose che consentono il passaggio e la trasmissione degli **IMPULSI NERVOSI** (ovvero delle informazioni) al cervello.

# Struttura e organizzazione del neurone

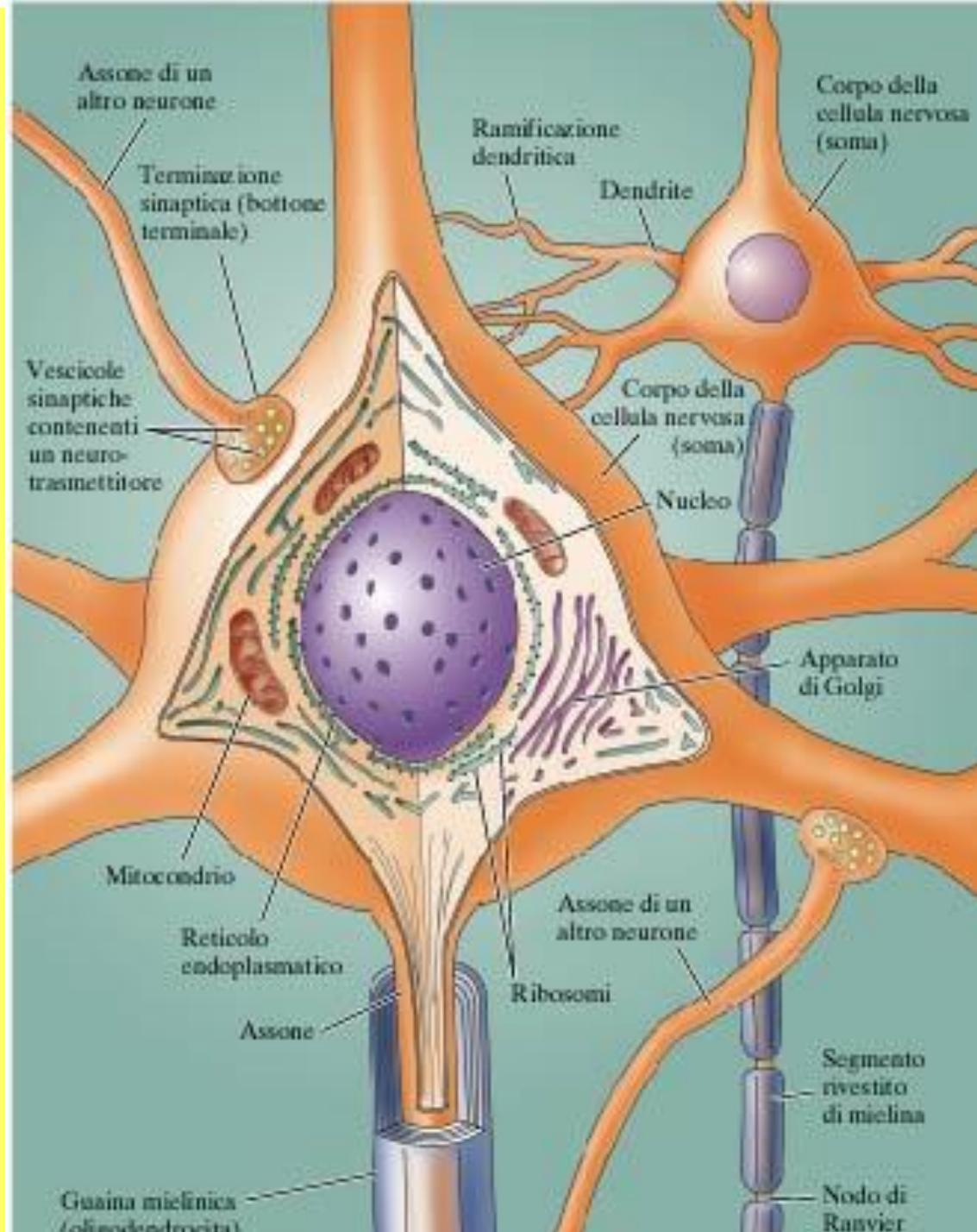
I neuroni possiedono 4 regioni funzionalmente distinguibili:

Corpo cellulare contiene il nucleo, è sede della sintesi proteica

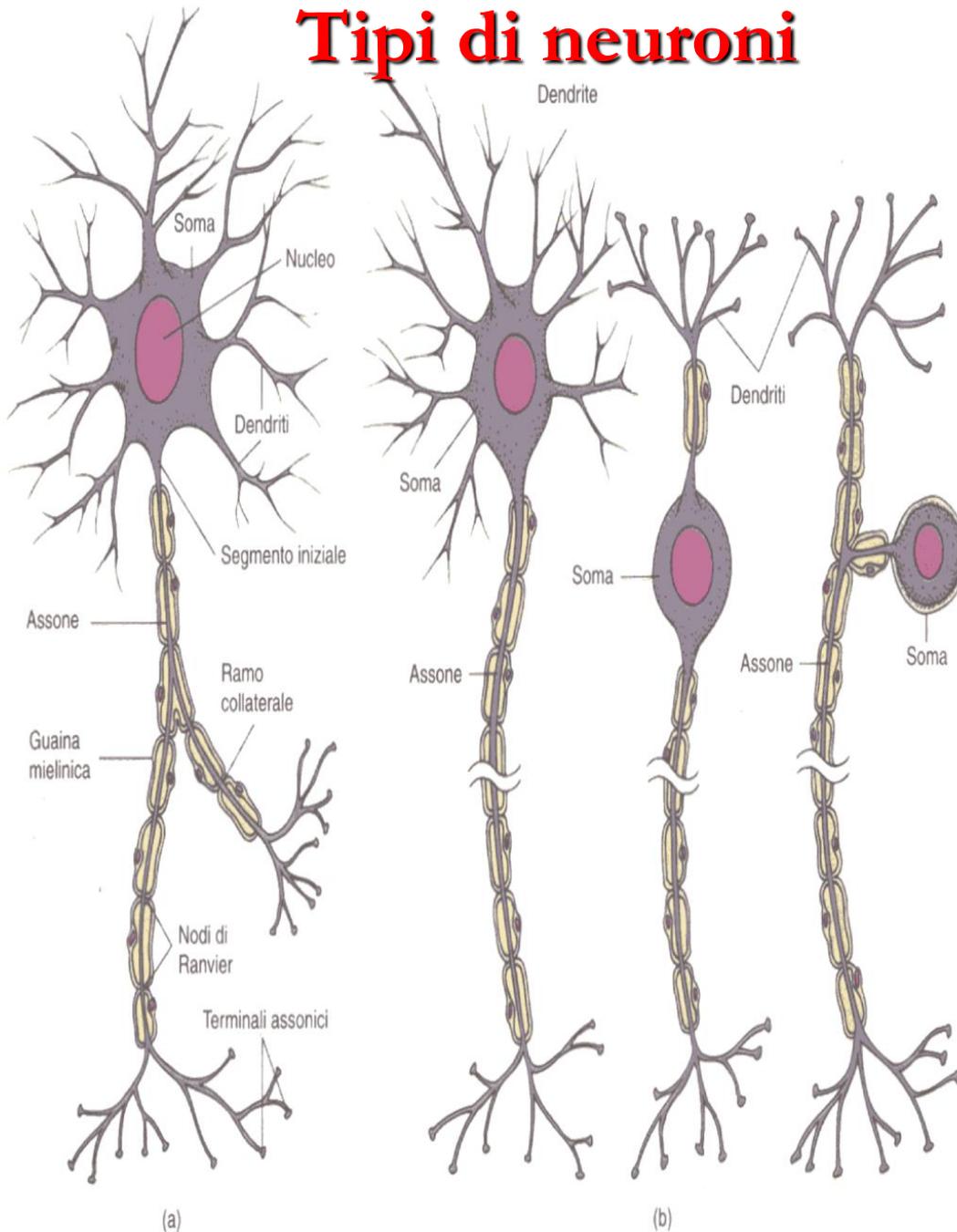
Dendriti, specializzati per ricevere segnali chimici ed elettrici da altri neuroni, integrarli e trasmetterli al corpo cellulare

Assone, in genere unico, specializzato nella conduzione del segnale (potenziale d'azione) in periferia

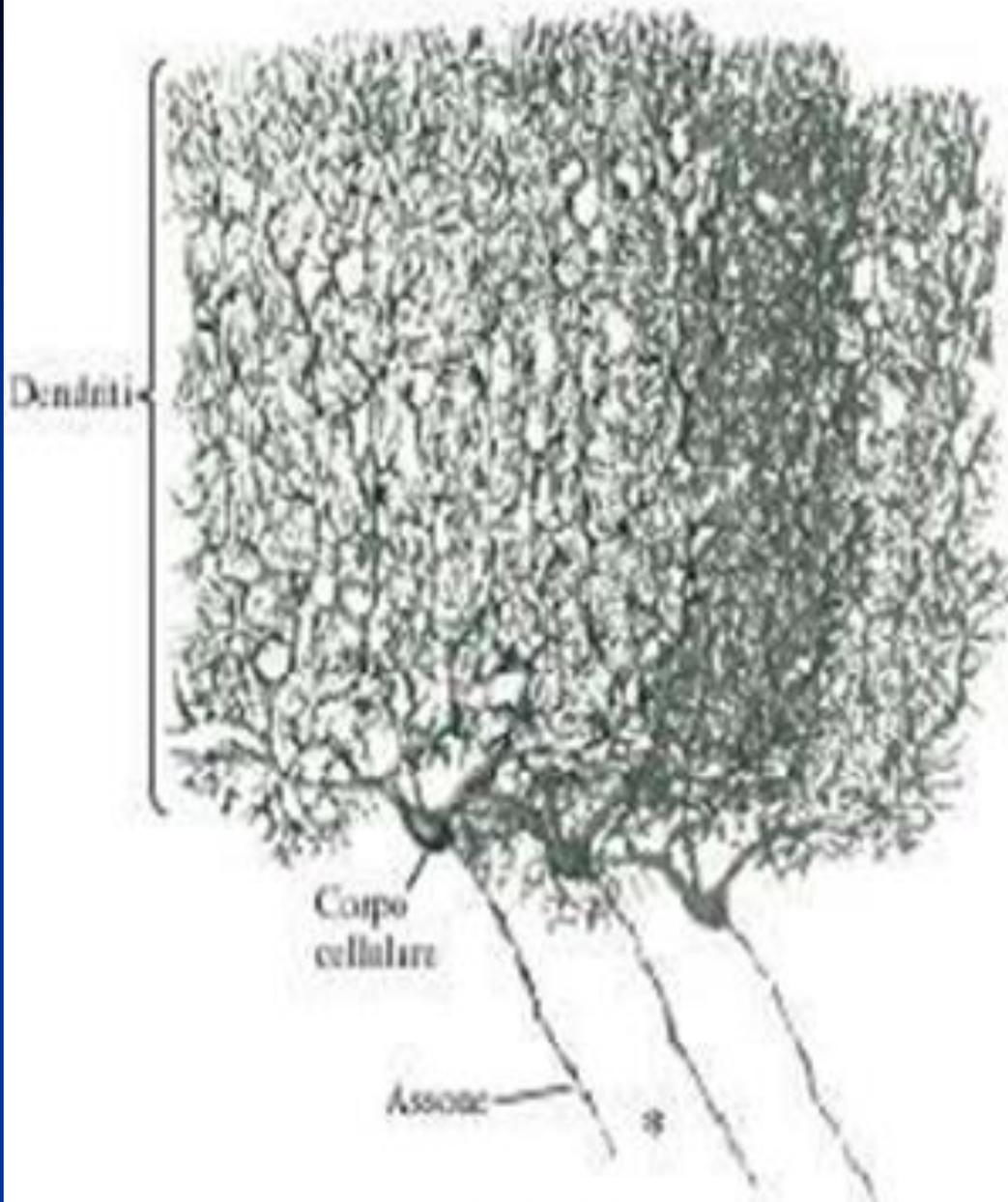
Terminazione assoniche con sinapsi di tipo elettrico o chimico. Rilascio del neurotrasmettitore nelle sinapsi



# Tipi di neuroni



alcuni tipi di neurone sono **privi di dendriti**



altri tipi di neurone hanno **numerosissimi dendriti** forniti di complesse ramificazioni (arborizzazione dendritica)

*cellule di Purkinie del cervelletto*

Nel **sistema nervoso** sono presenti:

- **NEURONI** (circa 100 miliardi)
- **CELLULE GLIALI** (oltre 1000 miliardi)

**1 milione di  
miliardi di  
sinapsi!**

Sinapsi chimiche: le più diffuse nel SNC

## TRASMISSIONE DEL SEGNALE

Il segnale elettrico diffonde lungo la membrana attenuandosi con la distanza, man mano che si propaga, a meno che venga amplificato

- piccoli neuroni → diffusione passiva
- grandi neuroni → **segnalazione attiva**



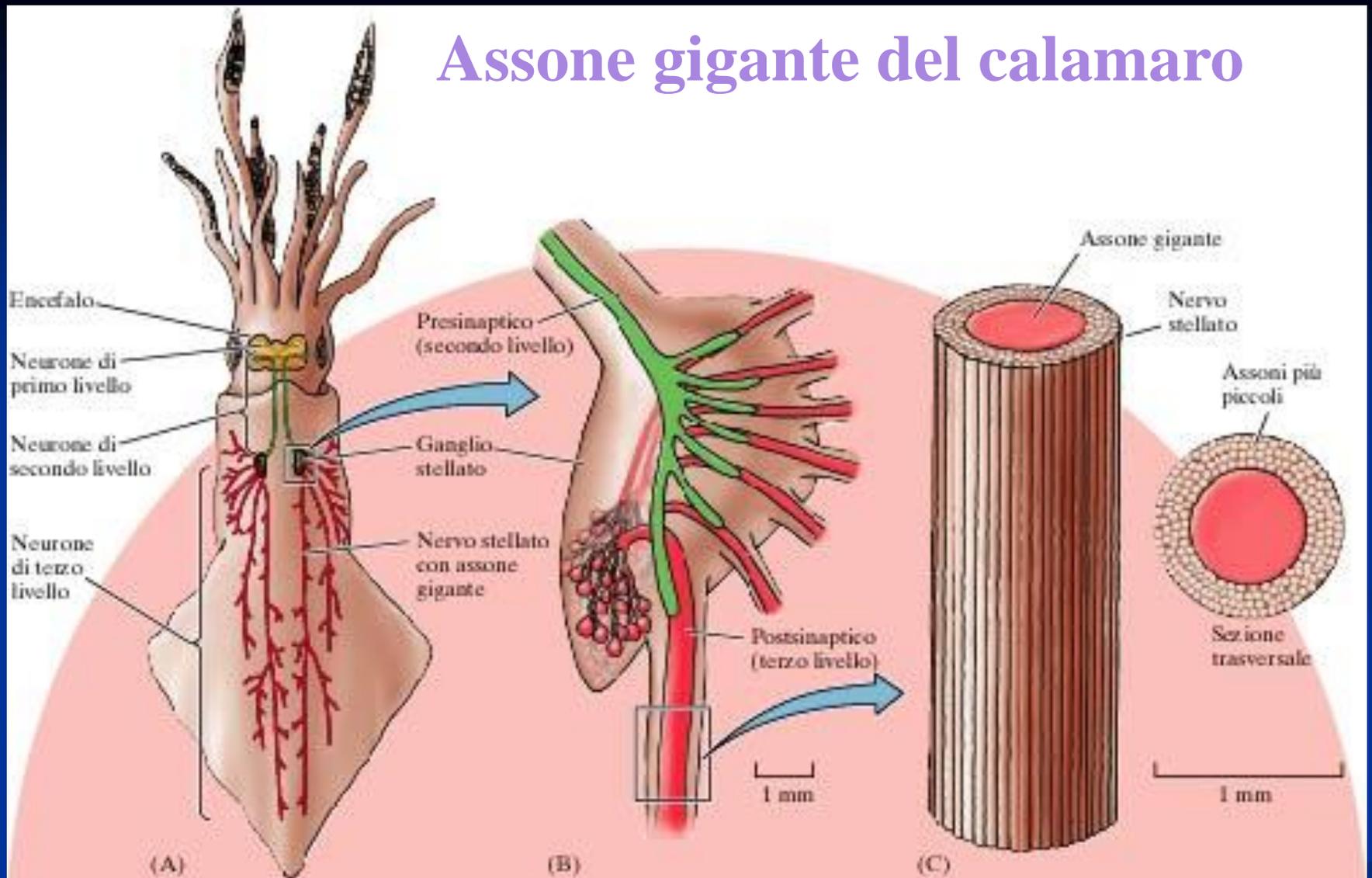
**Potenziale d'azione (PA)**

o

**Impulso nervoso**

→ Diretta conseguenza delle proprietà dei **canali cationici regolati dal voltaggio**

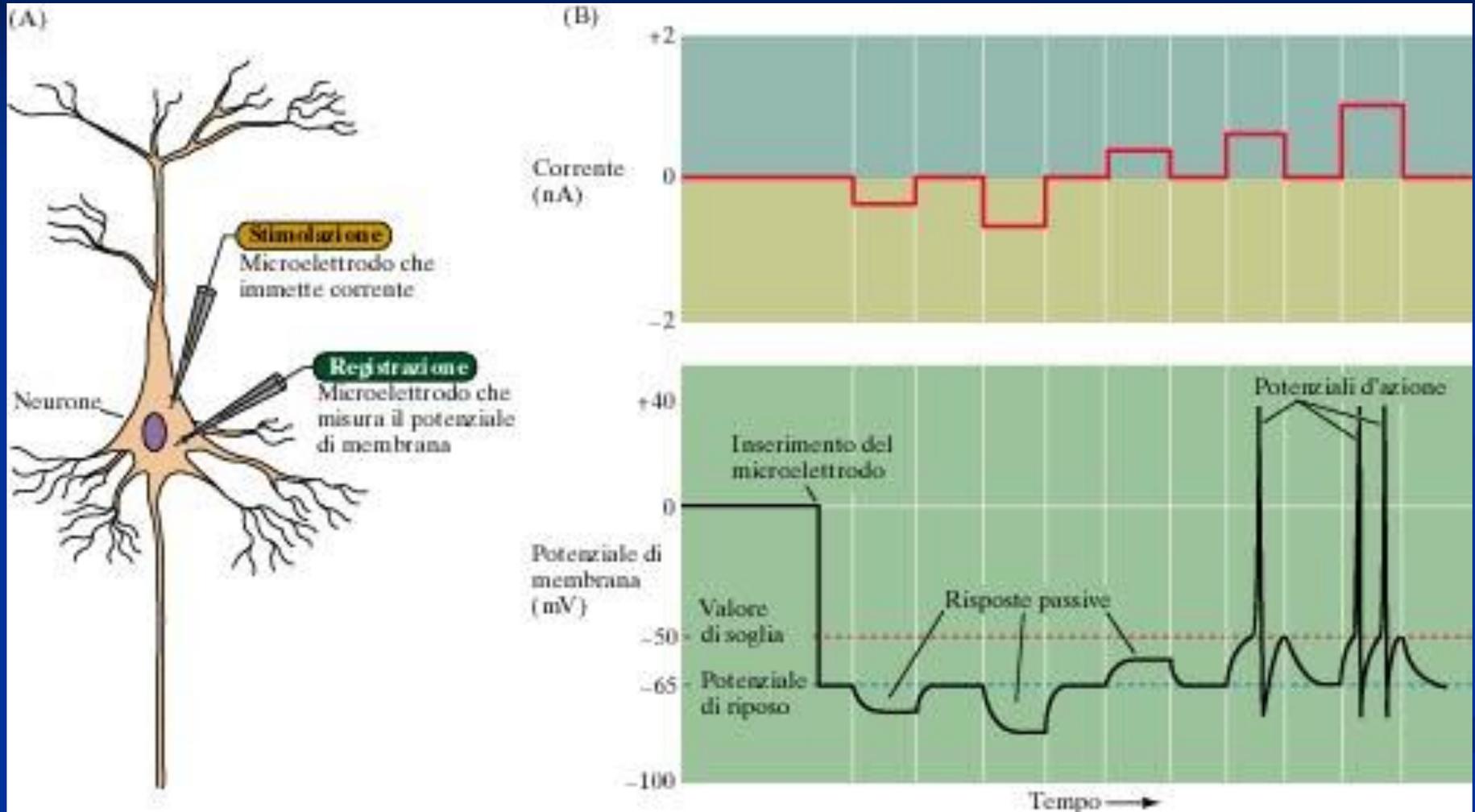
# Assone gigante del calamaro



Assone gigante di calamaro: diametro di 800  $\mu\text{m}$

Assone di mammifero: diametro di 2  $\mu\text{m}$

# Risposte passive o attive delle cellule nervose



**La membrana di tutte le cellule eccitabili contiene canali cationici regolati dal voltaggio che sono responsabili della generazione di un POTENZIALE D'AZIONE**

# GENESI DEL POTENZIALE D'AZIONE (PA)

stimolo

```
graph TD; Stimolo[stimolo] --> A[depolarizzazione]; A --> B[rapida apertura dei canali del Na+ voltaggio-dipendenti]; B --> C[una piccola quantità di Na+ entra secondo gradiente]; C --> D[ulteriore depolarizzazione]; D --> E[apertura di altri canali del Na+ voltaggio-dipendenti];
```

**depolarizzazione**

rapida apertura dei **canali del Na<sup>+</sup> voltaggio-dipendenti**

una piccola quantità di **Na<sup>+</sup> entra** secondo gradiente

ulteriore depolarizzazione

apertura di altri **canali del Na<sup>+</sup> voltaggio-dipendenti**

potenziale a riposo = -70 mV

~ potenziale di equilibrio del Na<sup>+</sup> ( $E_{Na^+}$ )  
= ~+55 mV

Si arriva ad una situazione in cui tutti i canali del Na-voltaggio dipendenti sono aperti e il Na<sup>+</sup> può raggiungere il suo  $E_{Na^+}$

In condizioni di riposo:

$K^+ : Na^+ : Cl^- = 1 : 0.04 : 0.45$



durante il potenziale d'azione:

$K^+ : Na^+ : Cl^- = 1 : 20 : 0.45$



## **RIPOLARIZZAZIONE?**

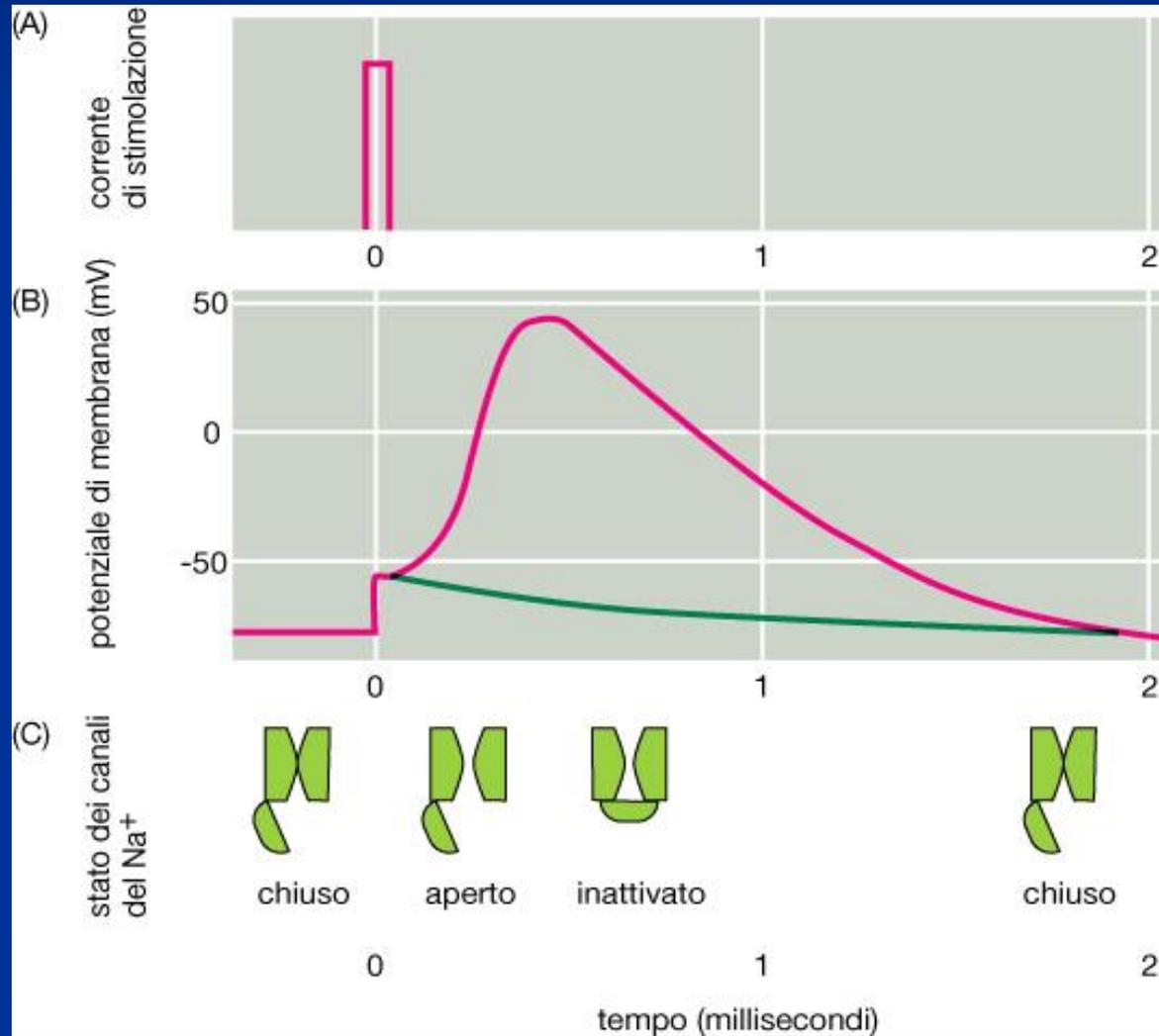
- 1. Inattivazione dei canali del  $\text{Na}^+$**
- 2. Apertura dei canali del  $\text{K}^+$  voltaggio-dipendenti**

1) I canali del Na hanno un **meccanismo di inattivazione automatico** che fa richiudere rapidamente i canali anche se la m. è ancora depolarizzata

I canali del  $\text{Na}^+$  possono trovarsi in 3 stati:

- Chiusi
- Aperti
- **Inattivati**

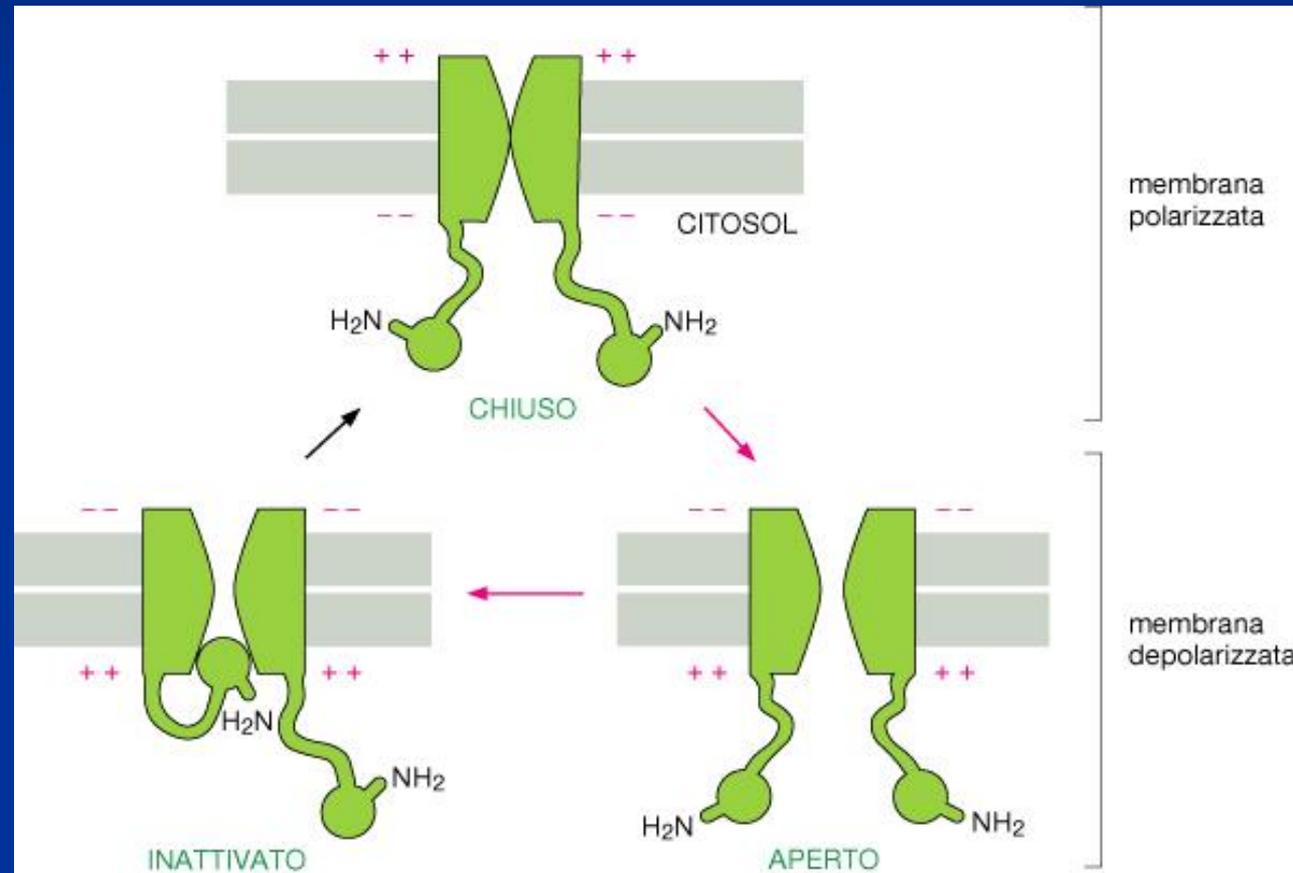
incapaci di riaprirsi



2) meccanismo per la ripolarizzazione:

## Apertura dei canali del $K^+$ voltaggio-dipendenti

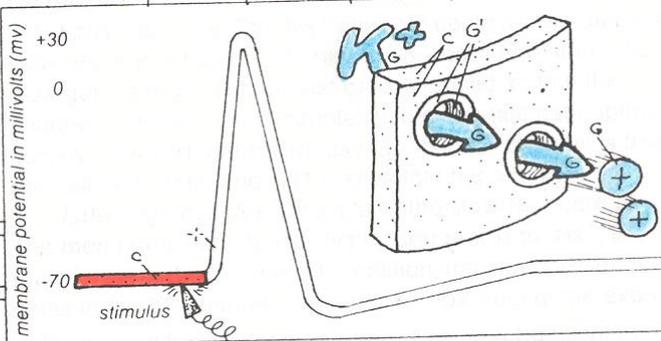
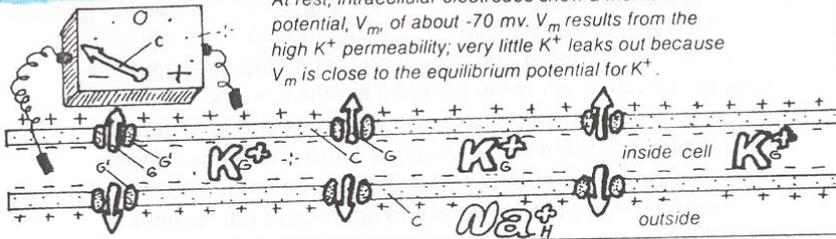
l'influsso temporaneo di  $Na^+$  è rapidamente superato da un **efflusso di  $K^+$**  che rapidamente spinge la M verso il  $E_{K^+}$  anche prima che sia completata l'inattivazione dei canali del  $Na^+$



Anche i canali del  $K^+$  possono inattivarsi

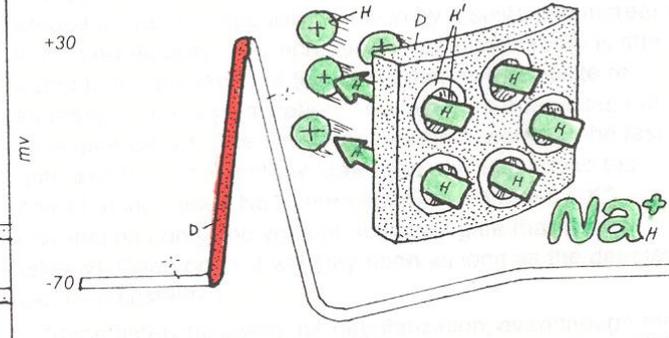
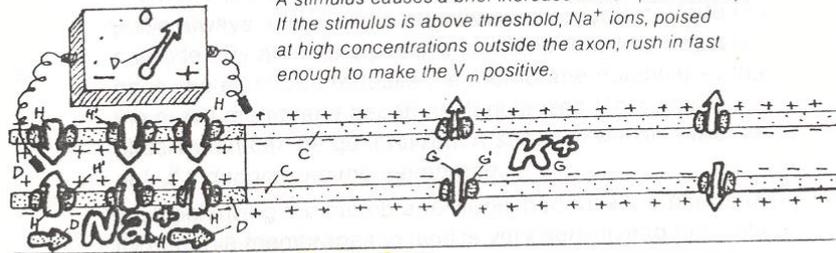
## POLARIZED<sub>c</sub> (RESTING): HIGH K<sup>+</sup> PERMEABILITY

At rest, intracellular electrodes show a membrane potential,  $V_m$ , of about -70 mv.  $V_m$  results from the high K<sup>+</sup> permeability; very little K<sup>+</sup> leaks out because  $V_m$  is close to the equilibrium potential for K<sup>+</sup>.



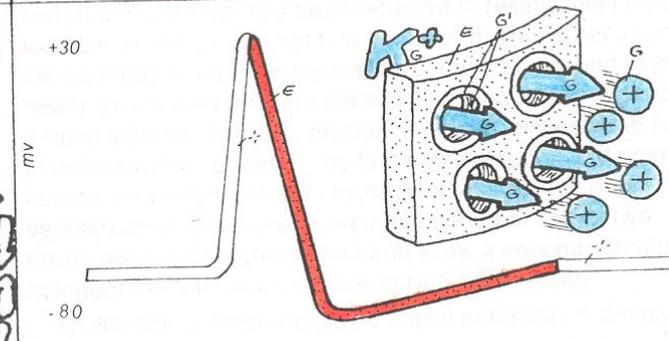
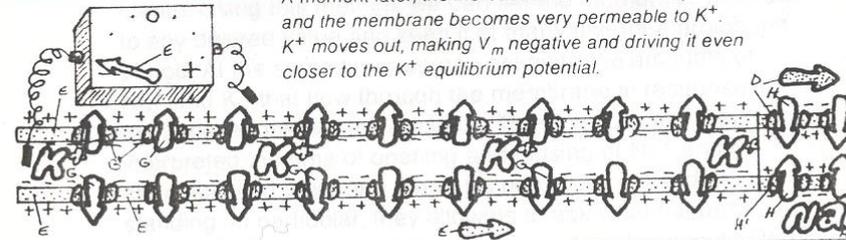
## REVERSED POLARITY: VERY HIGH Na<sup>+</sup> PERMEABILITY<sub>H</sub>

A stimulus causes a brief increase in Na<sup>+</sup> permeability. If the stimulus is above threshold, Na<sup>+</sup> ions, poised at high concentrations outside the axon, rush in fast enough to make the  $V_m$  positive.



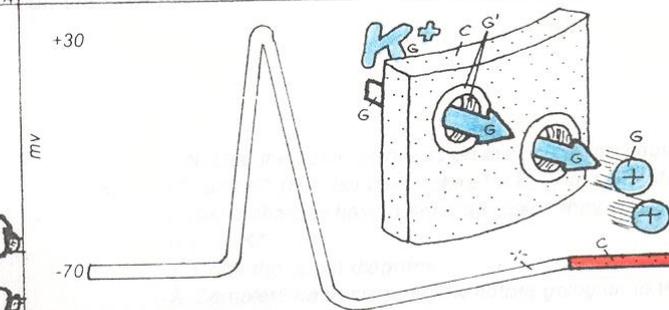
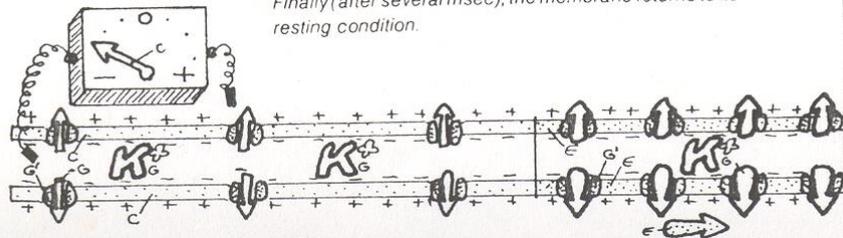
## REPOLARIZED: VERY HIGH K<sup>+</sup> PERMEABILITY<sub>E</sub>

A moment later, the increased Na<sup>+</sup> permeability subsides, and the membrane becomes very permeable to K<sup>+</sup>. K<sup>+</sup> moves out, making  $V_m$  negative and driving it even closer to the K<sup>+</sup> equilibrium potential.



## POLARIZED: HIGH K<sup>+</sup> PERMEABILITY

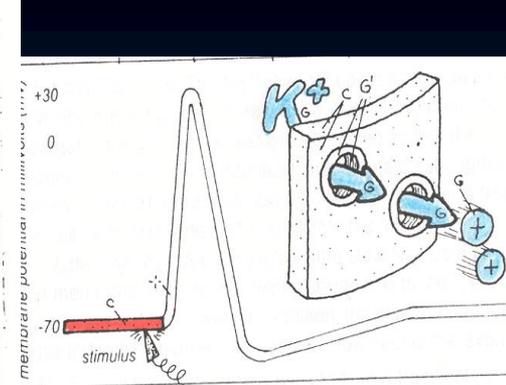
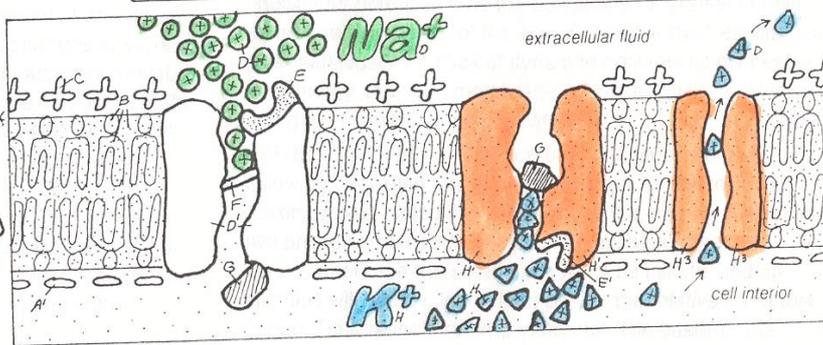
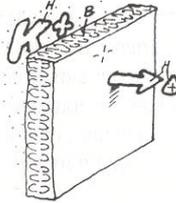
Finally (after several msec), the membrane returns to its resting condition.



# LEAK CHANNEL <sub>H3</sub>

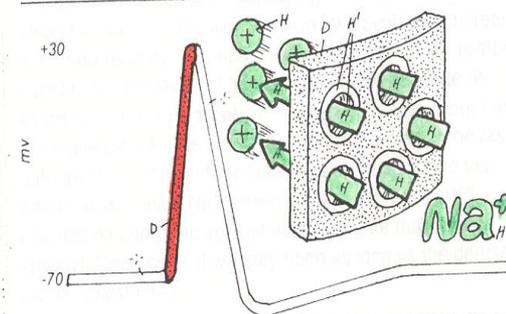
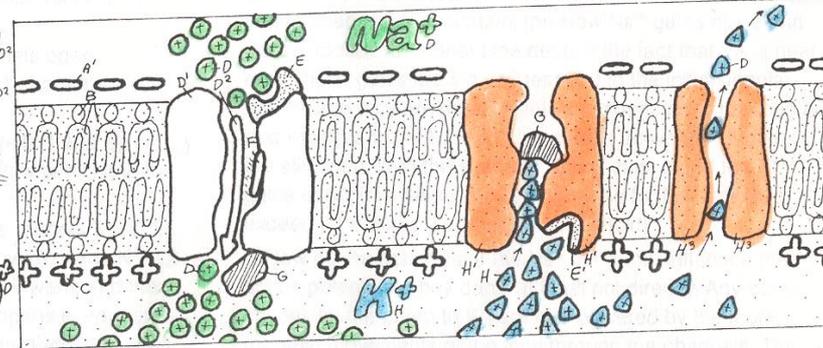
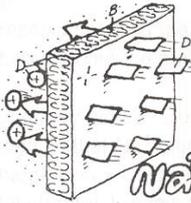
## NORMAL (RESTING POTENTIAL)

There are two types of  $K^+$  channels. One is always open, it is the pathway for the small  $K^+$  leakage that creates the resting potential. The other is voltage activated; it is mostly closed when the membrane is highly polarized. Voltage activated  $Na^+$  channels are also closed in the highly polarized state.



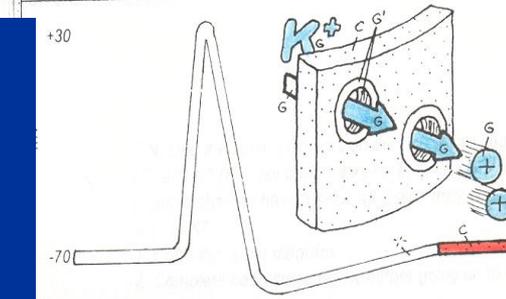
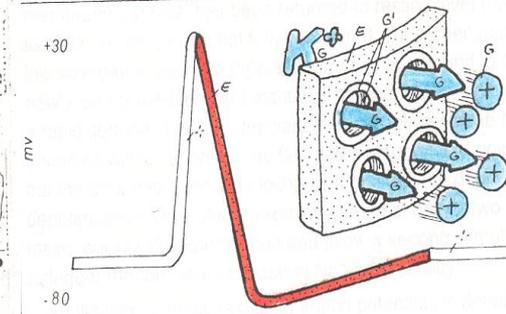
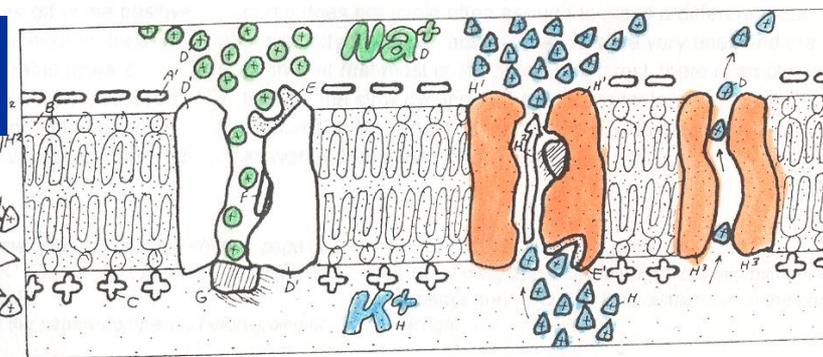
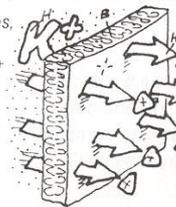
## DEPOLARIZATION EARLY (< 1 msec)

The  $Na^+$  channel contains two gates, a slow one and a fast one. At rest (polarized membrane), the slow gate is open, but the fast gate is closed so that the channel is closed. Upon depolarization, the fast gate opens quickly, making the membrane permeable to  $Na^+$ . This depolarized state can be artificially sustained.



## REPOLARIZED: LATE (STIMULUS)

A moment later the slow  $Na^+$  gate closes, and the membrane is no longer highly permeable to  $Na^+$ . In addition, a slow  $K^+$  opens, making the membrane more permeable to  $K^+$  than it was at rest.



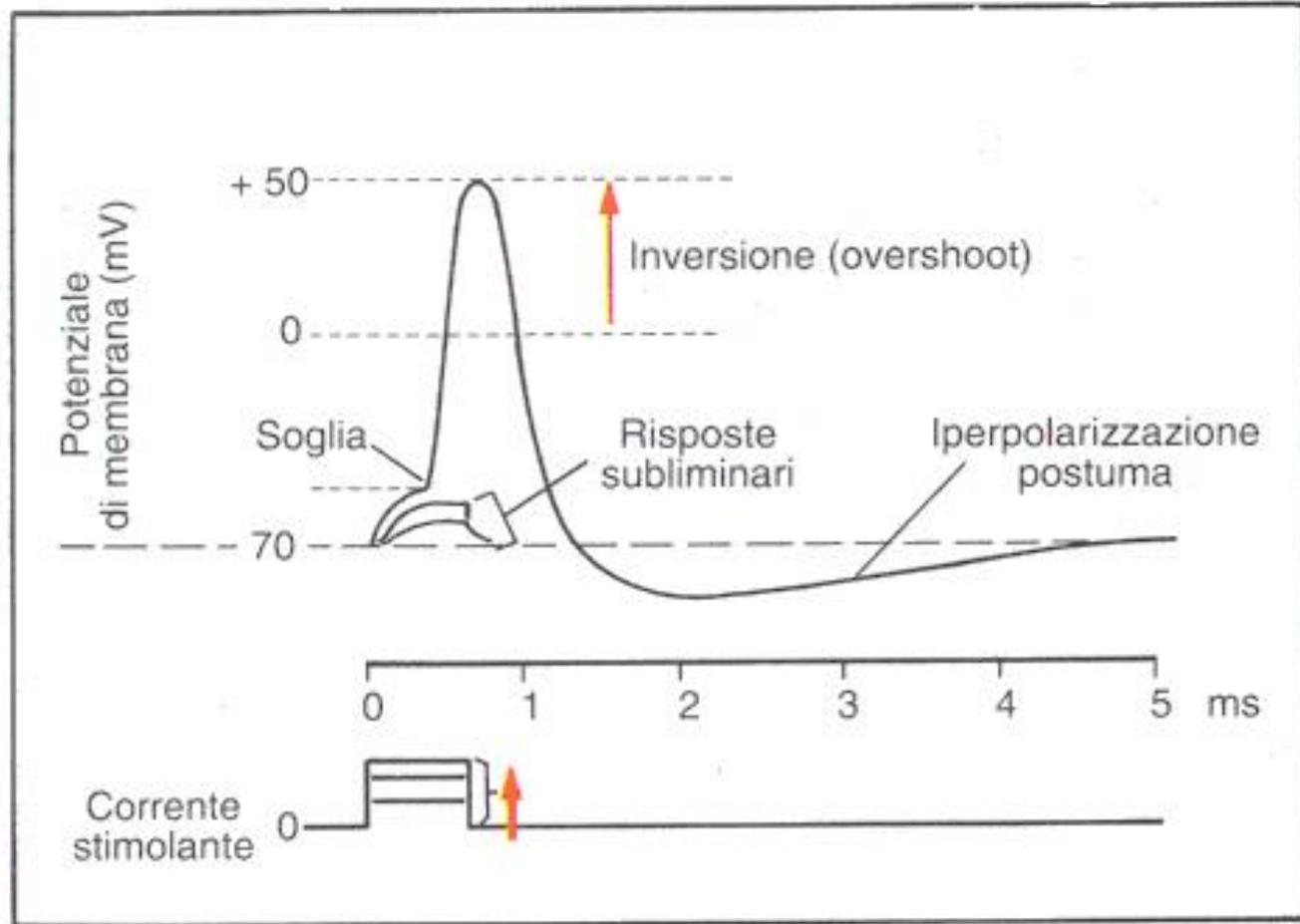
# Potenziale d'azione in una cellula nervosa

➤ Il potenziale d'azione si verifica solo se la depolarizzazione raggiunge il **POTENZIALE SOGLIA**;

• una volta raggiunta la soglia la depolarizzazione è autorigenativa;

• l'ampiezza del potenziale d'azione è indipendente dallo stimolo (legge del "tutto o nulla");

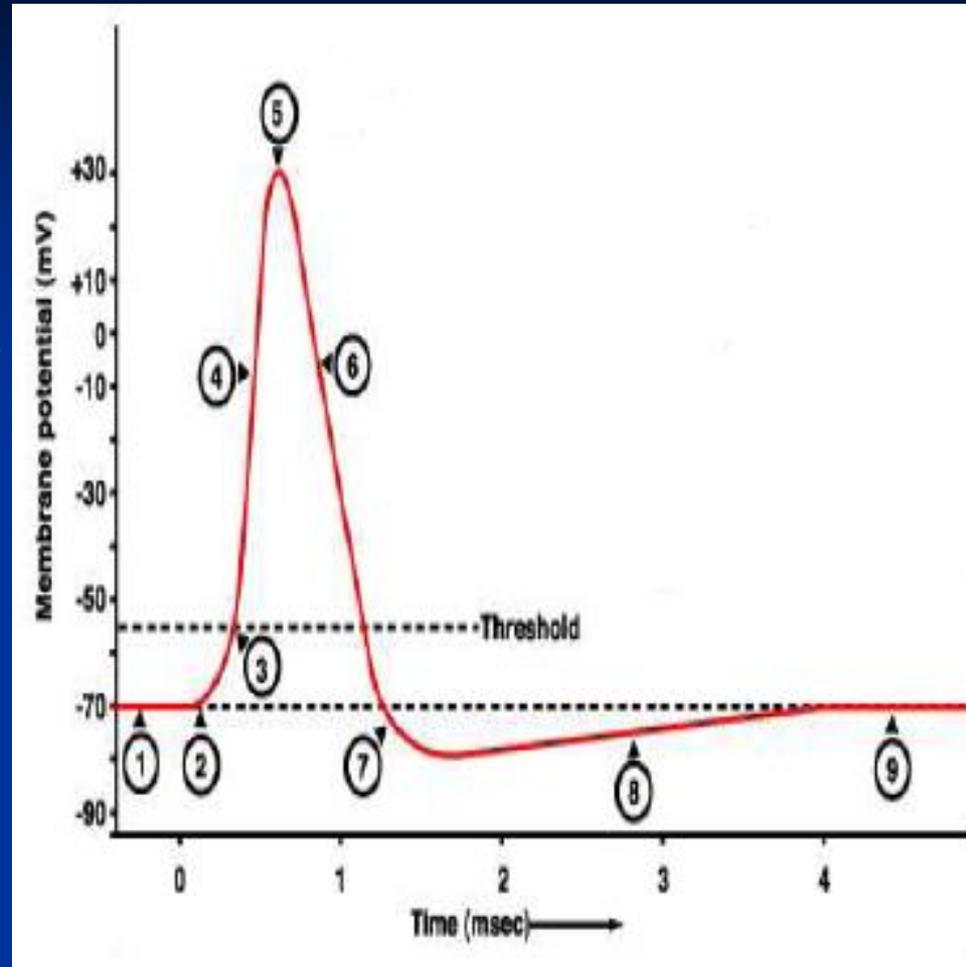
➤ Rapida  
ripolarizzazione



**Figura 3-4** Variazioni del potenziale di membrana dell'assone di calamaro in risposta a impulsi di corrente depolarizzante di intensità crescente. Quando la cellula si depolarizza fino al valore soglia si genera un potenziale d'azione.

# Potenziale d'azione

1. Potenziale a riposo
2. Stimolo depolarizzante
3. l'assone raggiunge il potenziale soglia. Si aprono (per  $\sim 300 \mu\text{s}$ ) i canali del  $\text{Na}^+$  (la sua permeabilità aumenta di un fattore 1000) e ioni  $\text{Na}^+$  entrano nella cellula. I canali del  $\text{K}^+$  cominciano (da  $t \sim 150 \mu\text{s}$ ) ad aprirsi più lentamente (la permeabilità aumenta di un fattore 30)
4. L'ingresso massiccio di  $\text{Na}^+$  depolarizza la membrana
5. Si raggiunge il potenziale di equilibrio di  $\text{Na}^+$  ( $\sim +55 \text{ mV}$ )
6. Escono dalla cellula ioni  $\text{K}^+$  ed iperpolarizzano la membrana
7. Si raggiunge il potenziale di equilibrio del  $\text{K}^+$  ( $\sim -75 \text{ mV}$ )
8. La pompa ATP-ase  $\text{Na}/\text{K}$  ripristina il potenziale a riposo



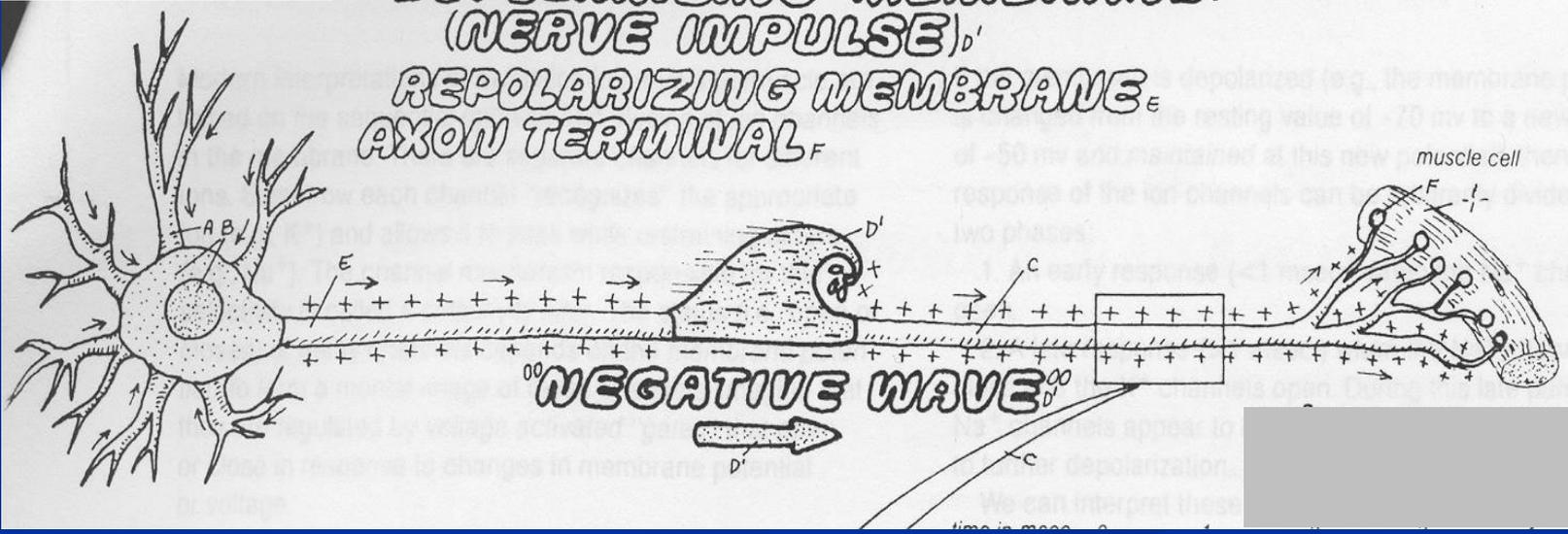
# TRASMISSIONE DEL PA (IMPULSO NERVOSO)

## autoamplificazione

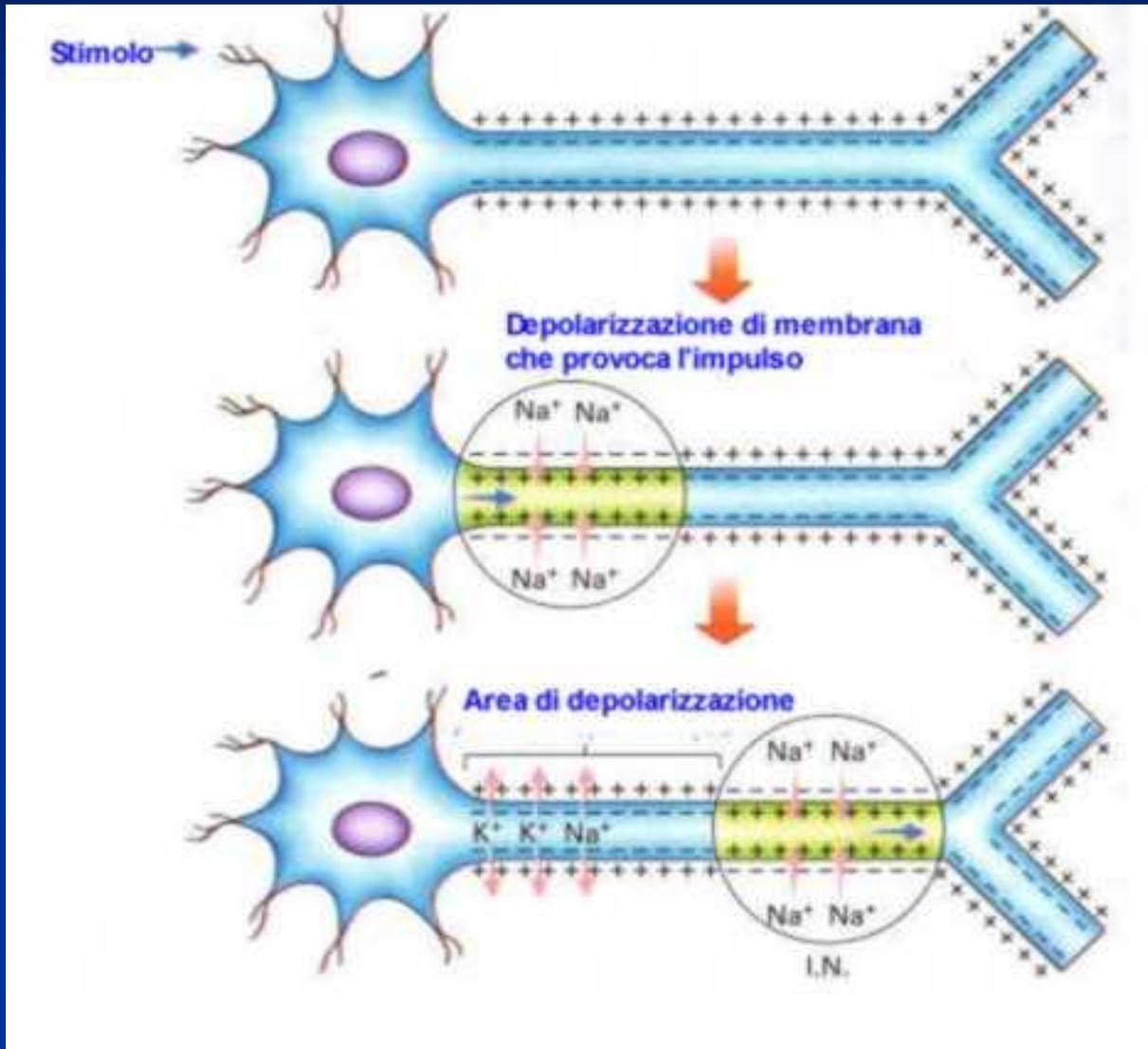
L'impulso nervoso viaggia come un'onda di negatività lungo l'assone

A nerve cell has several short processes called dendrites, which extend from the cell body, and branch extensively. It also has a long cylindrical axon, which transmits signals called nerve impulses from one nerve cell to the next, or to muscles or glands. Electrical measurements on the cell surface show that the nerve impulse consists of a wave of electrical negativity that moves along the axon with freeway speeds.

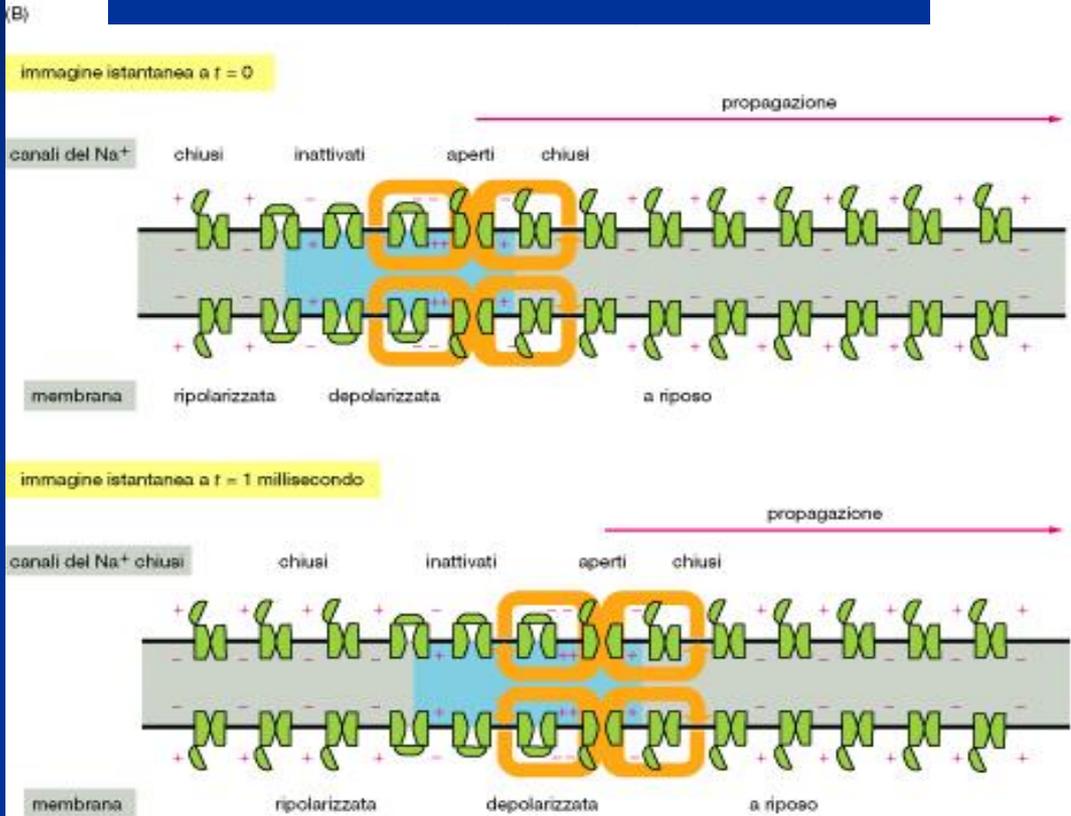
DENDRITE<sub>A</sub>  
CELL BODY<sub>B</sub>  
AXON:  
POLARIZED MEMBRANE<sub>C</sub>  
DEPOLARIZING MEMBRANE (NERVE IMPULSE)<sub>D'</sub>  
REPOLARIZING MEMBRANE<sub>E</sub>  
AXON TERMINAL<sub>F</sub>



Una volta insorto, il potenziale d'azione si propaga da dove è stato applicato lo stimolo alla zona di membrana successiva, causando la sua depolarizzazione, quindi la trasmissione dell'impulso nervoso lungo tutto l'assone.



# Propagazione del potenziale d'azione lungo la fibra nervosa



IL POTENZIALE D'AZIONE  
PUÒ PROPAGARSI VERSO  
ENTRAMBE LE DIREZIONI?

L'**inattivazione automatica** dei canali del  $\text{Na}^+$  impedisce al PA di diffondere in modo retrogrado

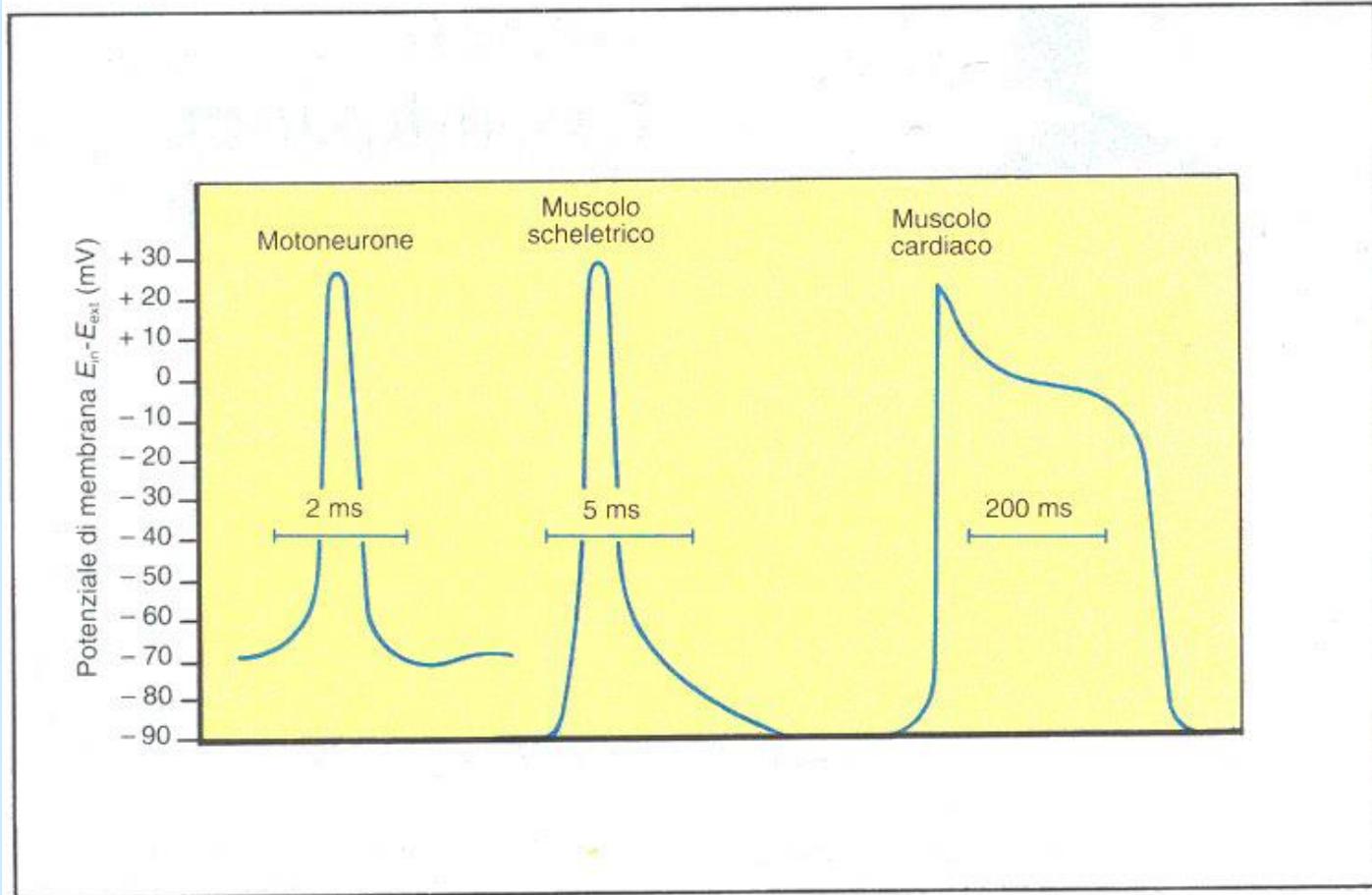
# Potenziale d'azione

## Potenziale d'azione

Variazione rapida del potenziale di membrana seguita da ritorno del potenziale alla condizione di riposo.

## Funzione principale:

trasmissione rapida di informazioni su lunghe distanze



**Figura 3-1** Potenziali d'azione registrati da tre diversi tipi di cellule di vertebrato. Si noti la diversa base dei tempi. (Rielaborato da Flickinger C.J. et al., *Medical cell biology*, WB Saunders Co., Philadelphia 1979).

# La **mielinizzazione** aumenta la velocità e l'efficienza di propagazione del PA nelle cellule nervose

## •Cellule gliali

Cellule di Schwann

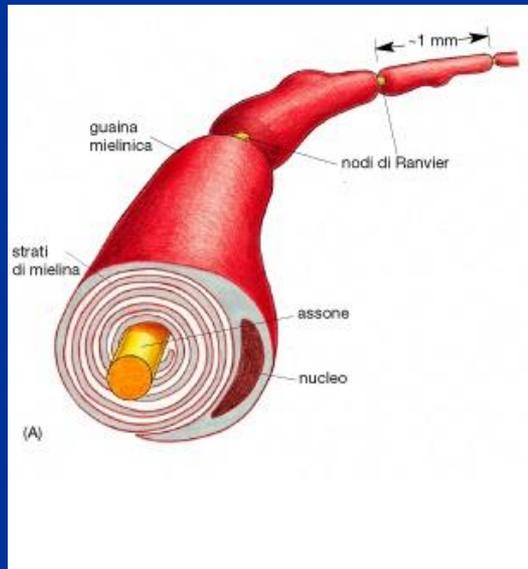


Assoni nervi periferici

oligodendrociti



SNC



## •Nodi di Ranvier

I canali del Na<sup>+</sup> dell'assone sono concentrati quasi tutti a questo livello

Conduzione saltatoria

## *Conduzione saltatoria*

- Ha 2 vantaggi:
  1. I PA viaggiano più velocemente
  2. Viene conservata energia metabolica

Anche altri canali cationici voltaggio-dipendenti possono generare un PA

c.muscolari  
c. endocrine  
oociti



```
graph LR; A["c.muscolari<br/>c. endocrine<br/>oociti"] --> B["canali del Ca++ voltaggio-dipendenti"]; C["canali del K+ voltaggio-dipendenti"]
```

**canali del Ca<sup>++</sup> voltaggio-dipendenti**

canali del K<sup>+</sup> voltaggio-dipendenti