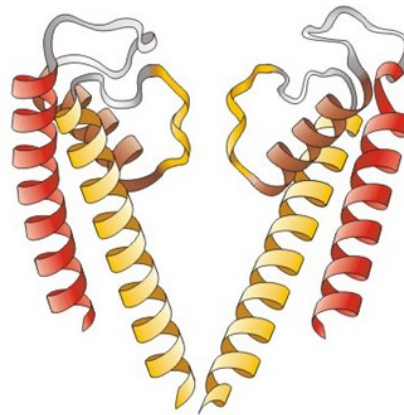
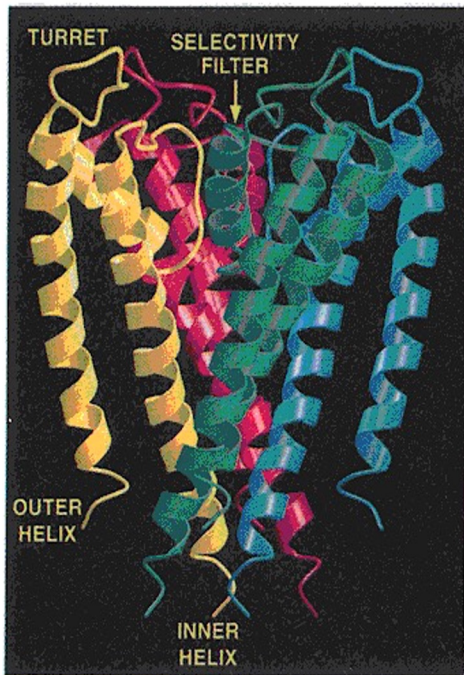
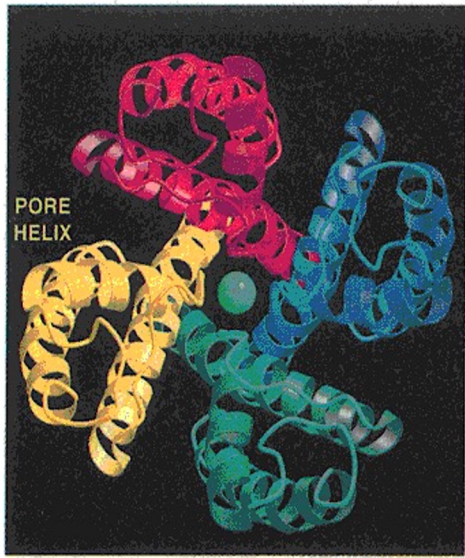
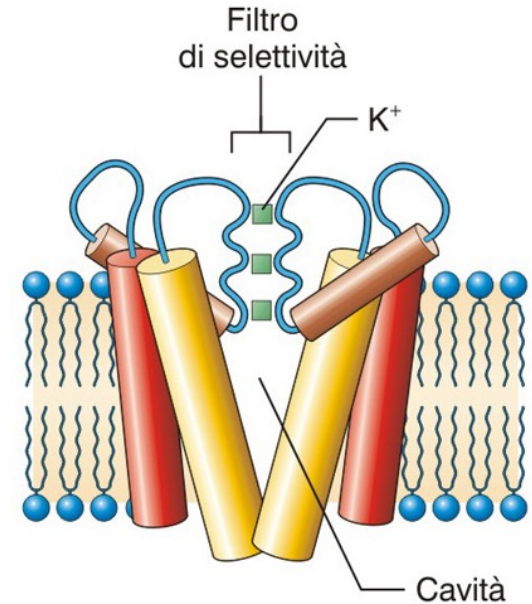


Canale del K^+ batterico KcsA

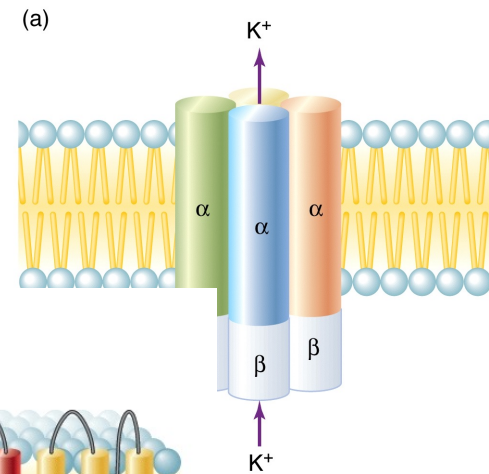


© 2006 edi.ermes milano

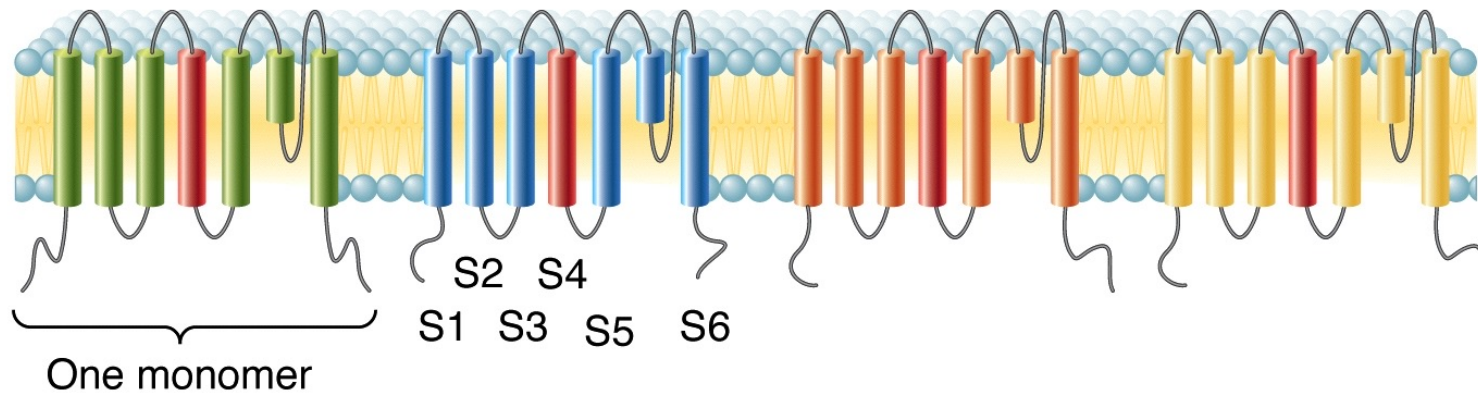


Quattro subunità con due segmenti transmembrana connessi da un'ansa P (*poro canale*)

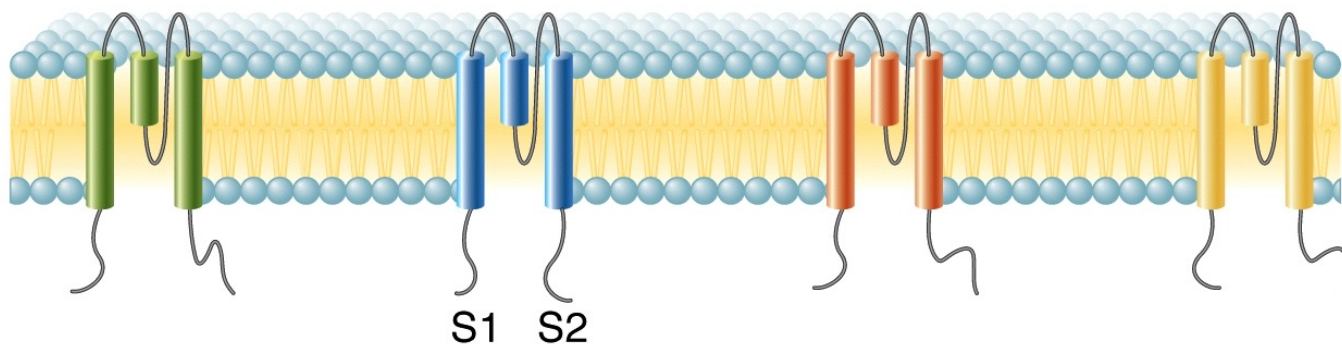
Canale del K^+ eucariotico e batterico



Eukaryotic K^+ channel

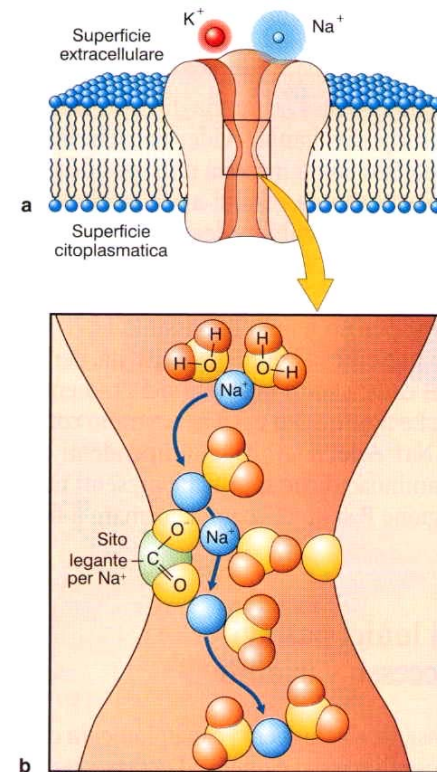
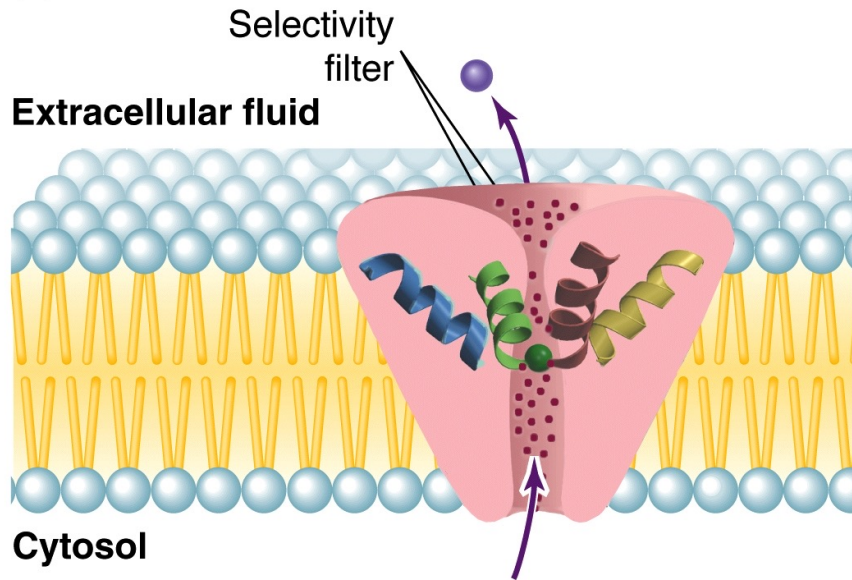
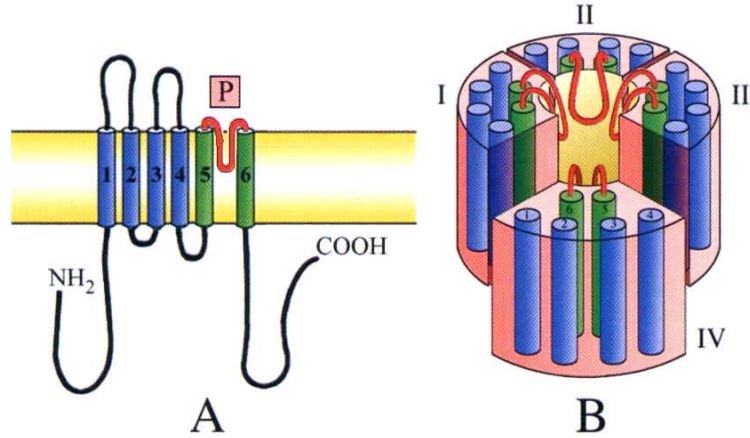


Bacterial K^+ channel



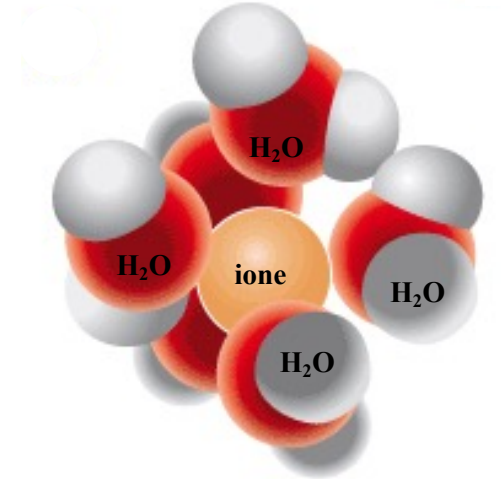
Selettività dei canali ionici

1. Carica

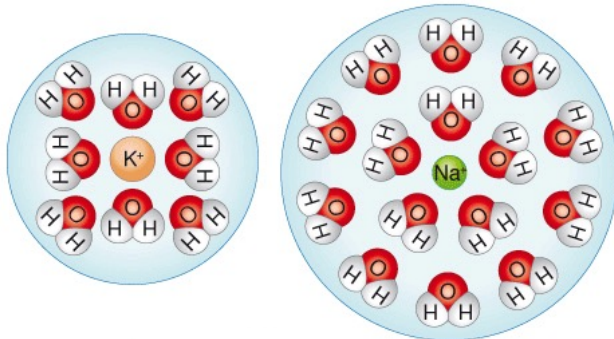


2. Dimensione

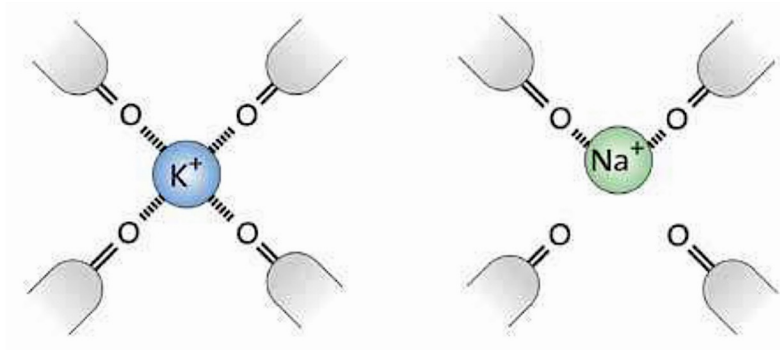
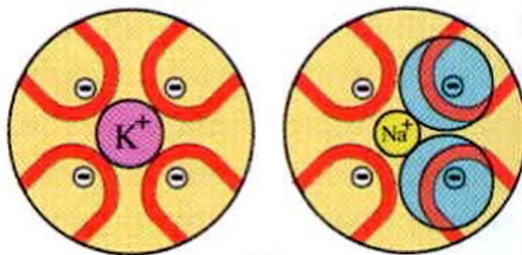
Ione	raggio anidro	raggio idrato	strato idrico
Na^+	0.98	2.91	1.93
K^+	1.33	1.88	0.55
NH_4^+	1.45	1.89	0.44
Cl^-	1.80	1.92	0.12



In soluzione acquosa

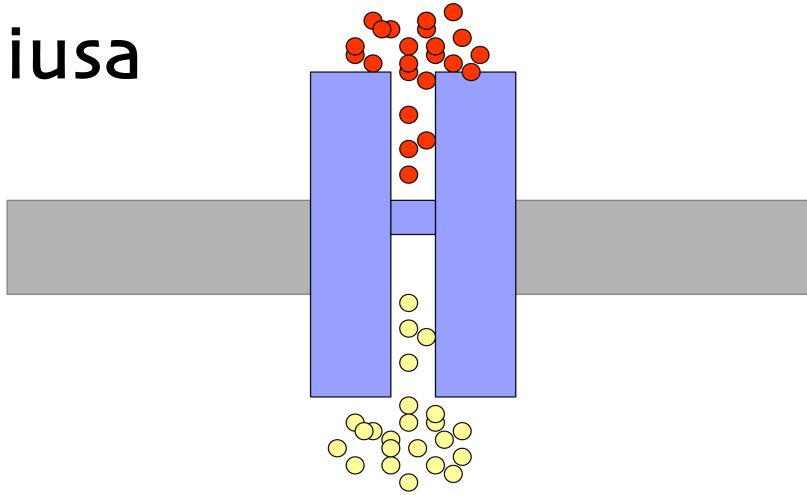


Nel canale del K^+

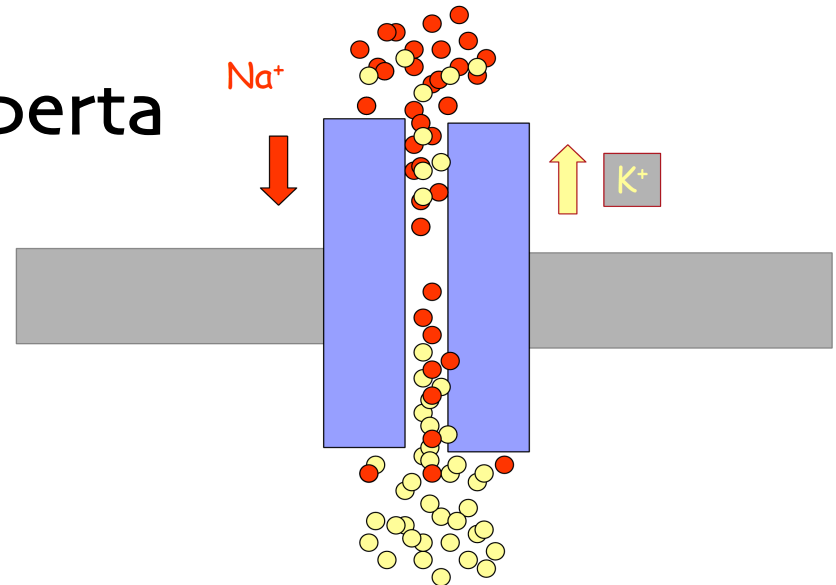


I canali ionici si spostano da una configurazione

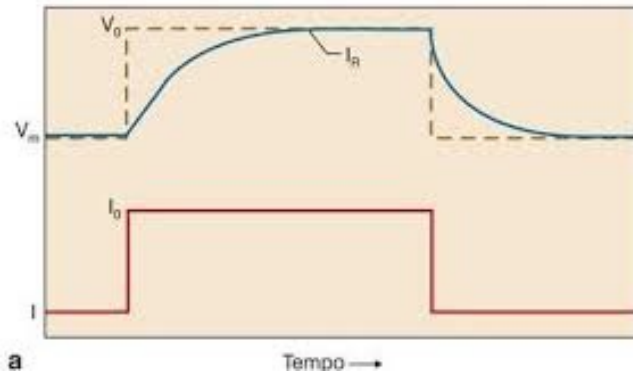
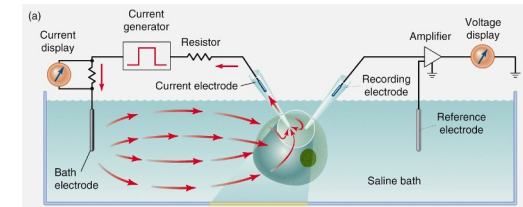
chiusa



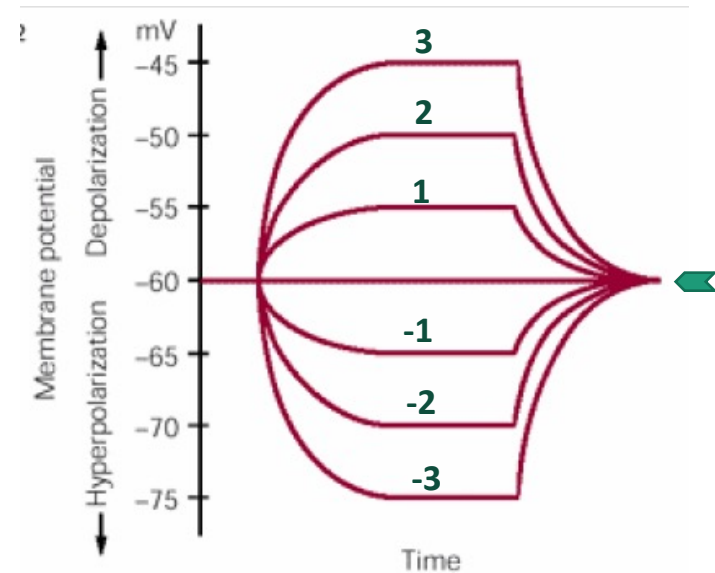
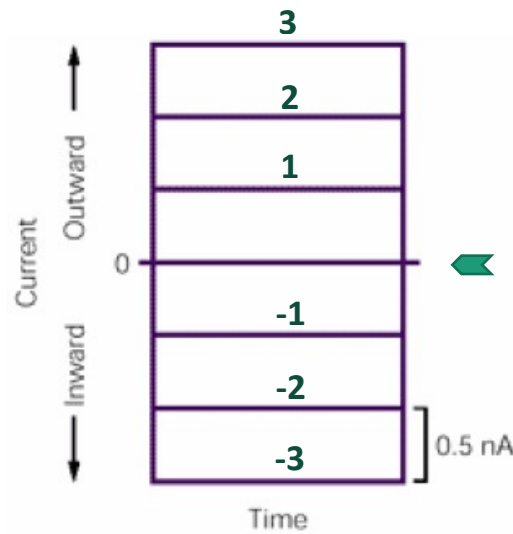
aperta



Relazione ohmica tra voltaggio e corrente

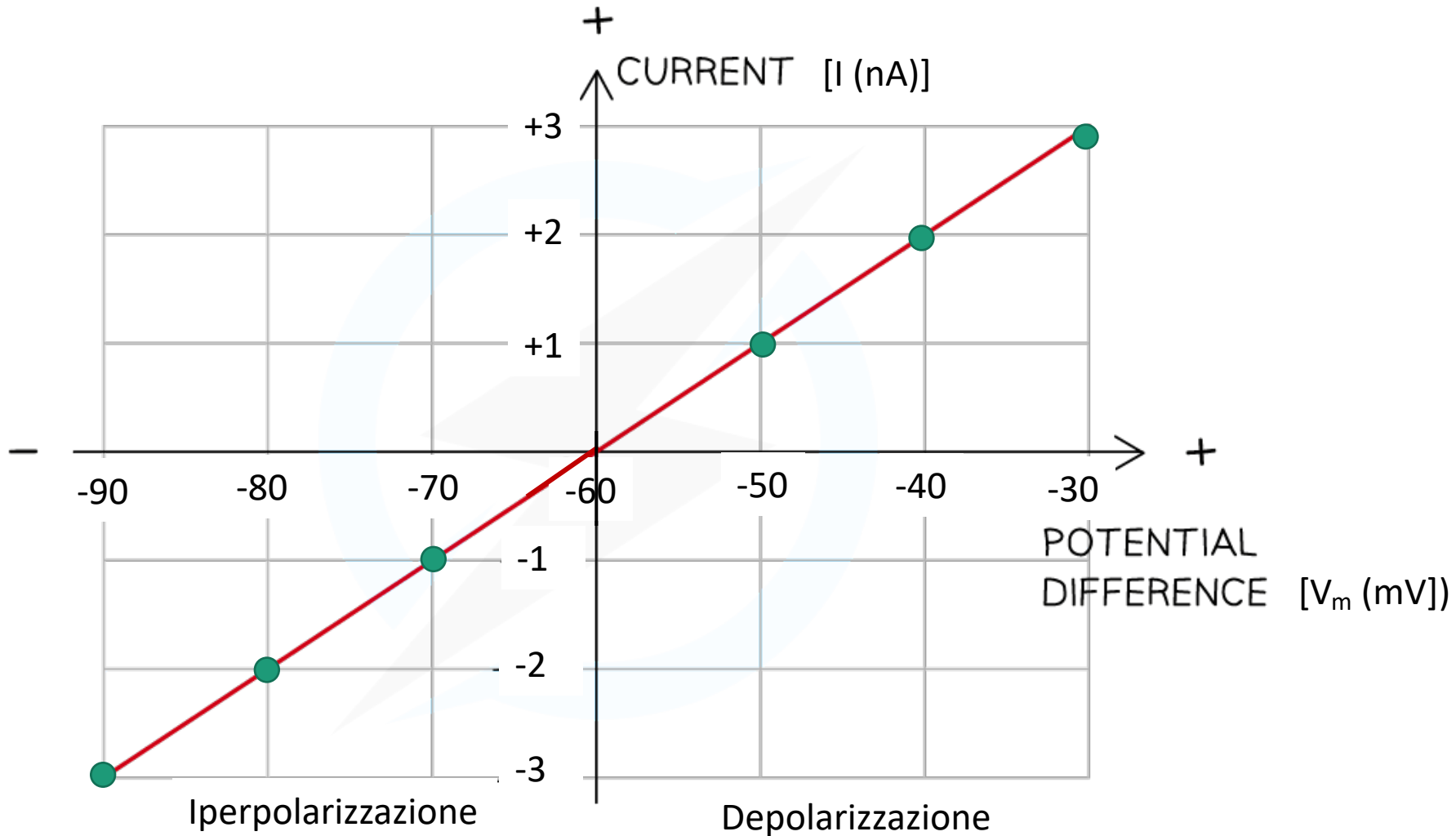


Ad ogni valore della corrente iniettata possiamo associare un determinato valore di V_m



Le membrane neuronali rispondono in modo passivo all'iperpolarizzazione e alla depolarizzazione (*sotto soglia*), non producendo altra risposta se non la variazione di potenziale dovuta alla corrente applicata

Relazione ohmica tra voltaggio e corrente



La relazione corrente-voltaggio è lineare, come c'è da aspettarsi se vale la legge di Ohm: $\Delta I = g \cdot \Delta V_m$ dove $g = \text{costante}$

La variazione passiva del potenziale è detta **Potenziale Elettrotonico** ed è dovuta alle componenti capacitive e resistive della corrente che passa attraverso la membrana

La relazione tra il tempo di caricamento del condensatore e il valore del potenziale è dato da:

$$V_t = V_\infty (1 - e^{-t/RC})$$

V_∞ = potenziale al tempo ∞ prodotto da una corrente costante applicata al circuito

V_t = potenziale attraverso il condensatore ad ogni istante di tempo

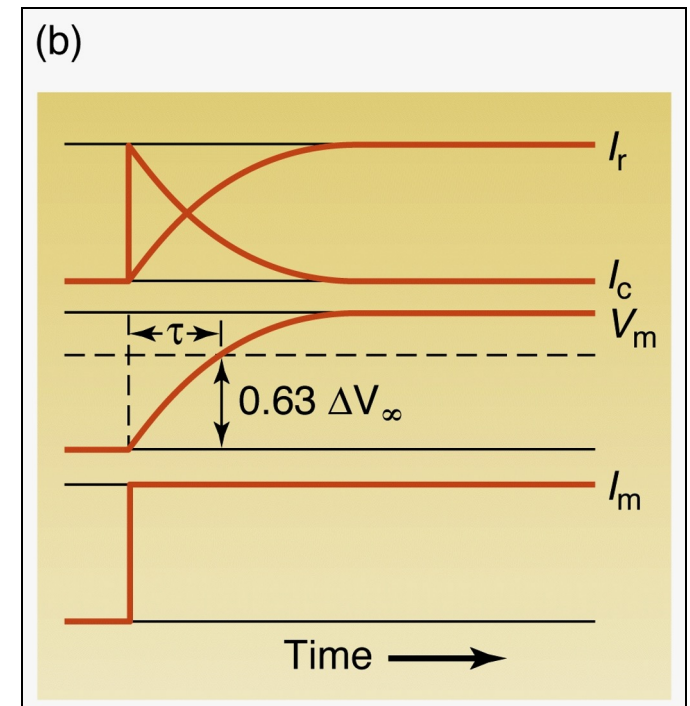
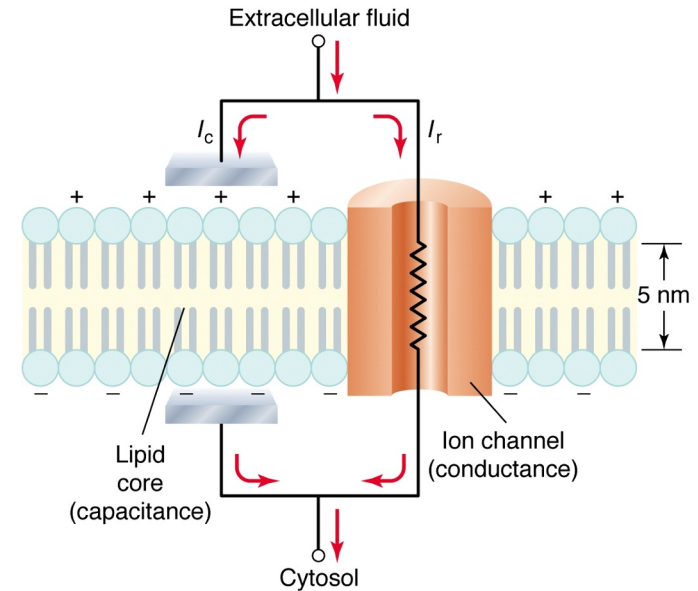
$e = 2.72$, base dei log naturali

Quando t è uguale al prodotto $R \times C$, allora

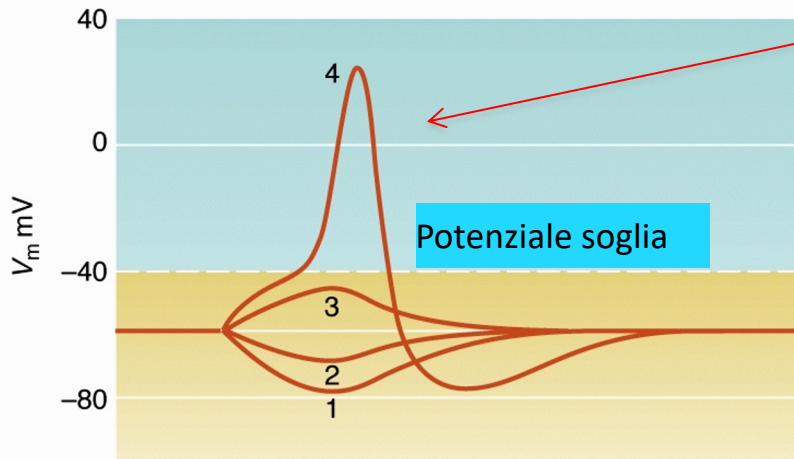
$$V_t = V_\infty (1 - 1/e) = 0,63 V_\infty$$

Il valore di t che corrisponde al prodotto $R \times C$ prende il nome di **costante di tempo** (τ)

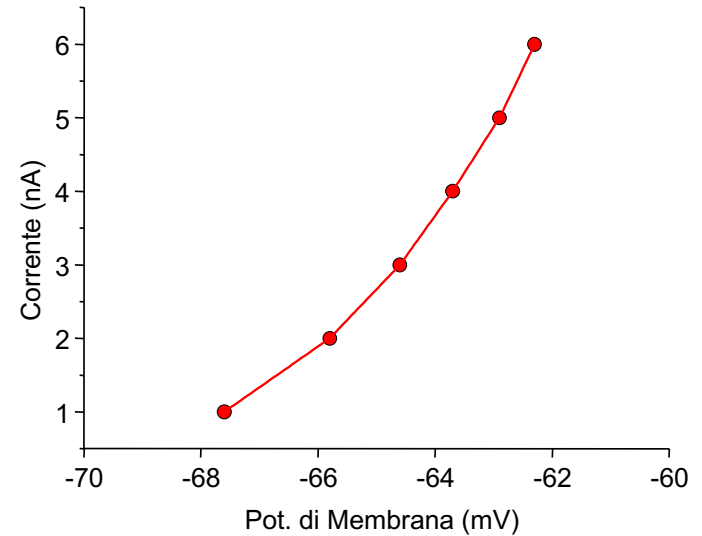
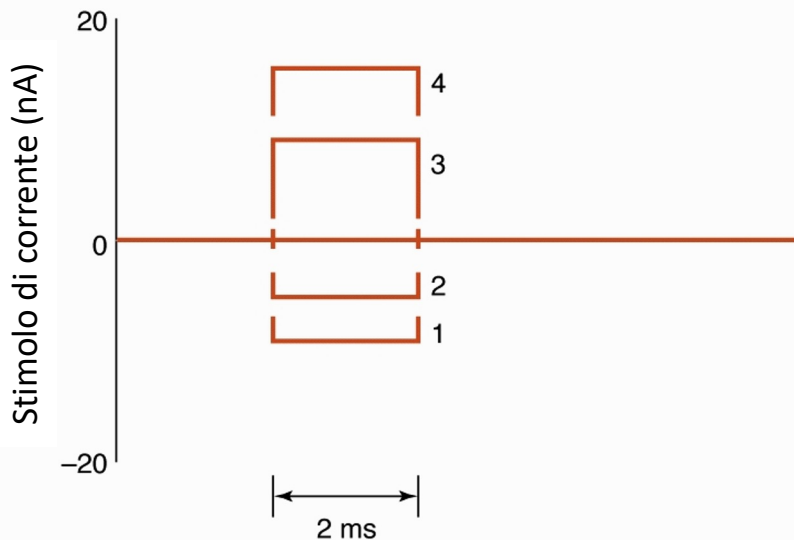
Il tempo richiesto affinché V_m raggiunga il 63% del suo valore asintotico (20-50 ms)



Proprietà attive della membrana delle cellule eccitabili: il Potenziale d'azione



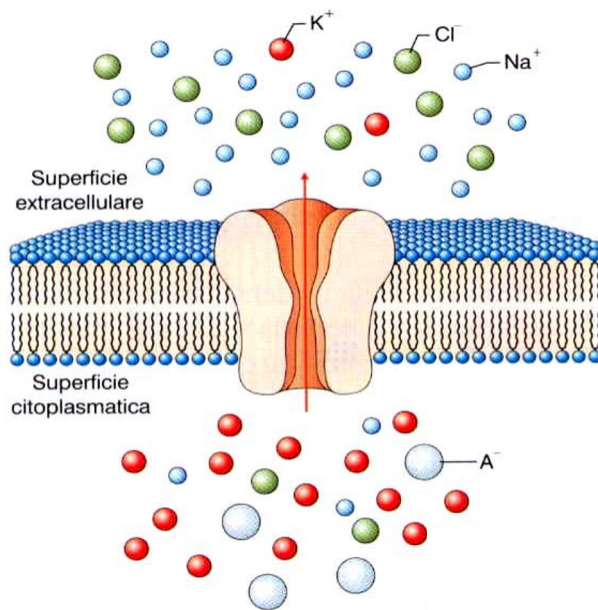
La membrana neuronale è "eccitata": si è generato un potenziale d'azione che si fonda sulle proprietà attive della membrana plasmatica



In questo caso la relazione corrente/voltaggio non è lineare, quindi non vale la legge di Ohm: $\Delta I = g \cdot \Delta V_m$ cioè $g \neq \text{costante}$

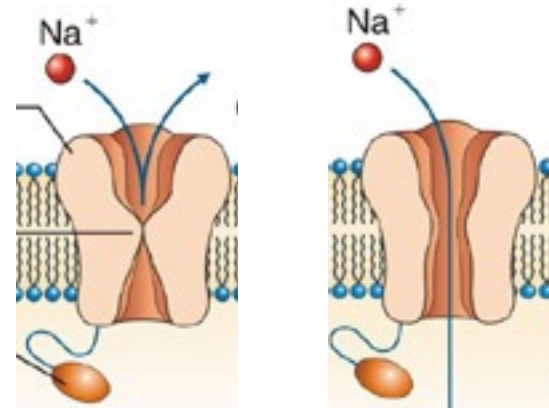
Alcuni tipi di canali ionici sono sempre aperti, altri no!

Canali passivi del K^+
Sempre aperto



Il loro comportamento è ohmico: la relazione I/V è lineare \leftrightarrow
 $g = \text{costante}$

Voltaggio-dipendenti: rispondono
a variazioni di V_m



Il loro comportamento *non* è ohmico: la relazione I/V *non* è lineare perché g *non* è costante
 $[g = f(V_m)]$

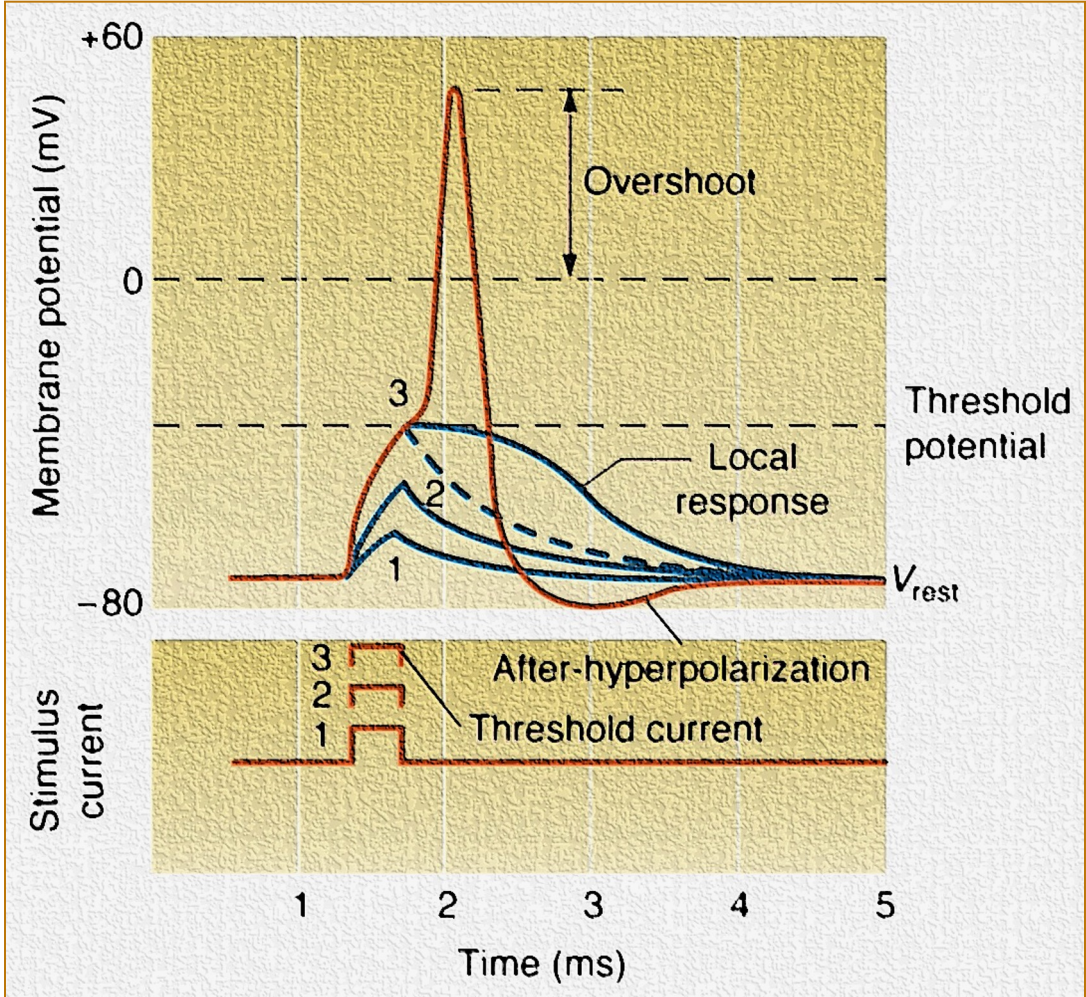
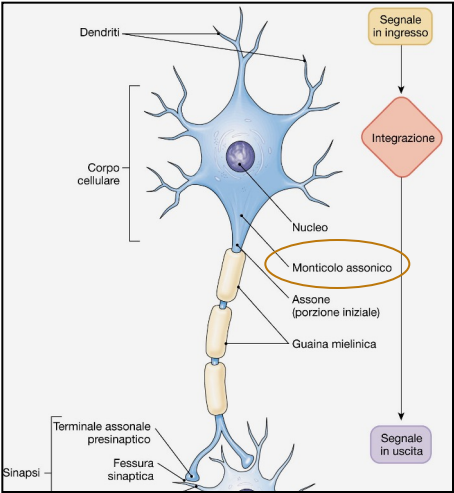
Riassumendo

Se sulla membrana esistono **canali voltaggio-dipendenti**, le variazioni del potenziale di membrana V_m in risposta ad uno stimolo elettrico dipendono:

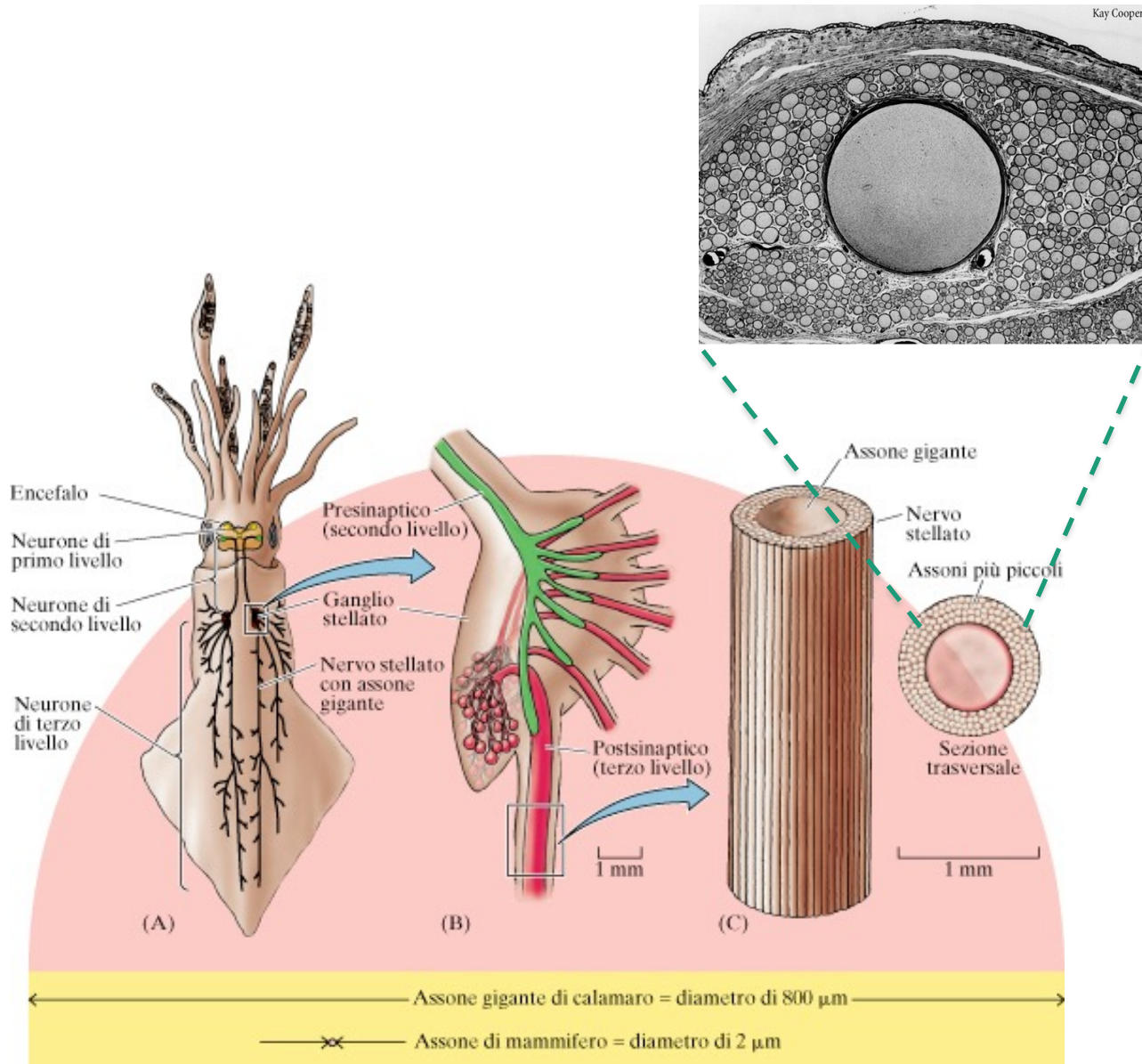
- *dal tempo necessario a caricare la membrana*, che si comporta come un condensatore (proprietà passive di membrana),
- *dal fatto che g_m varia al variare del voltaggio e del tempo*, $g_m = f(V, t)$ (proprietà attive dei canali)

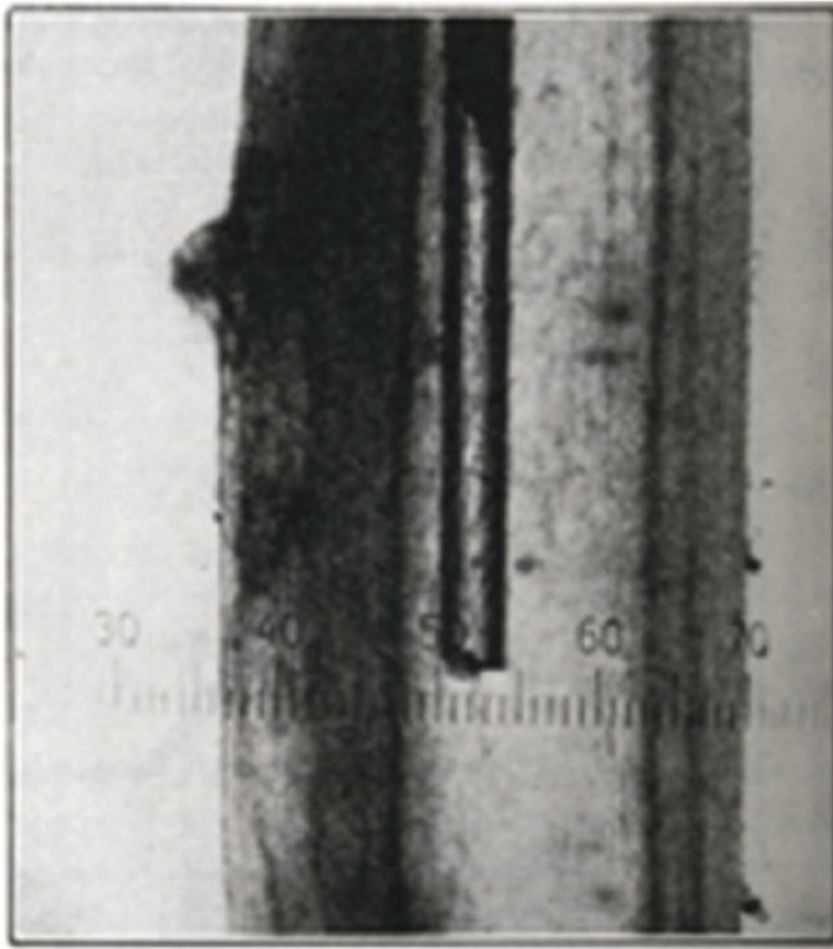
Il metodo di indagine del *current-clamp* non permette di separare la componente capacitiva della corrente (I_C), dovuta al comportamento della membrana come un condensatore, da quella resistiva (I_R), dovuta alla presenza di canali ionici

Il Potenziale d'Azione un evento "tutto-o-nulla"

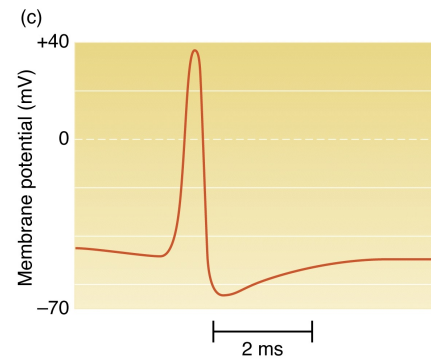
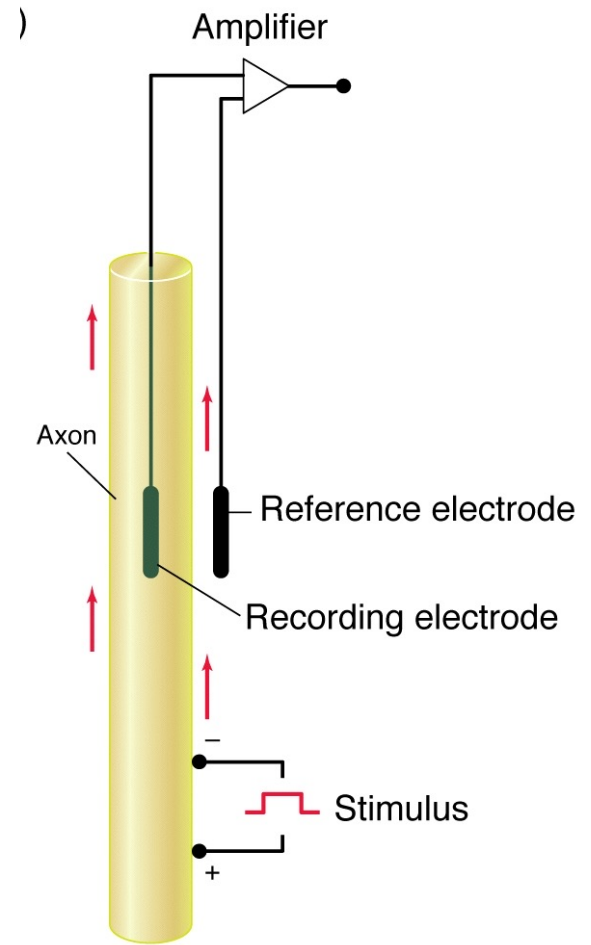


1936: Young identifica gli assoni giganti di calamaro



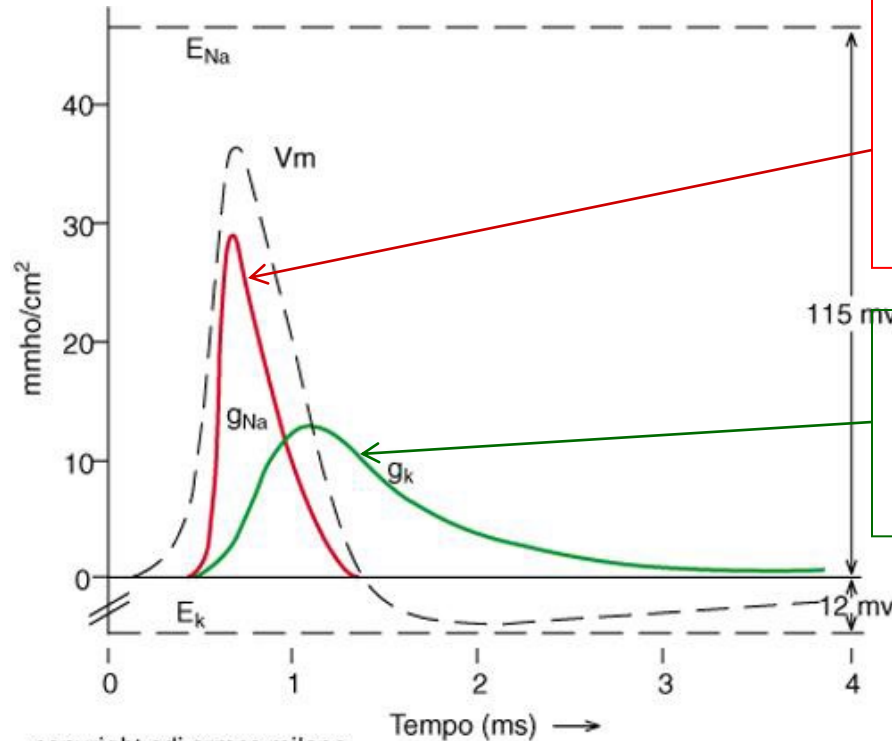


1 mm



Basi ioniche del potenziale d'azione

Un potenziale d'azione è provocato da variazioni transitorie delle conduttanze ioniche attraverso la membrana



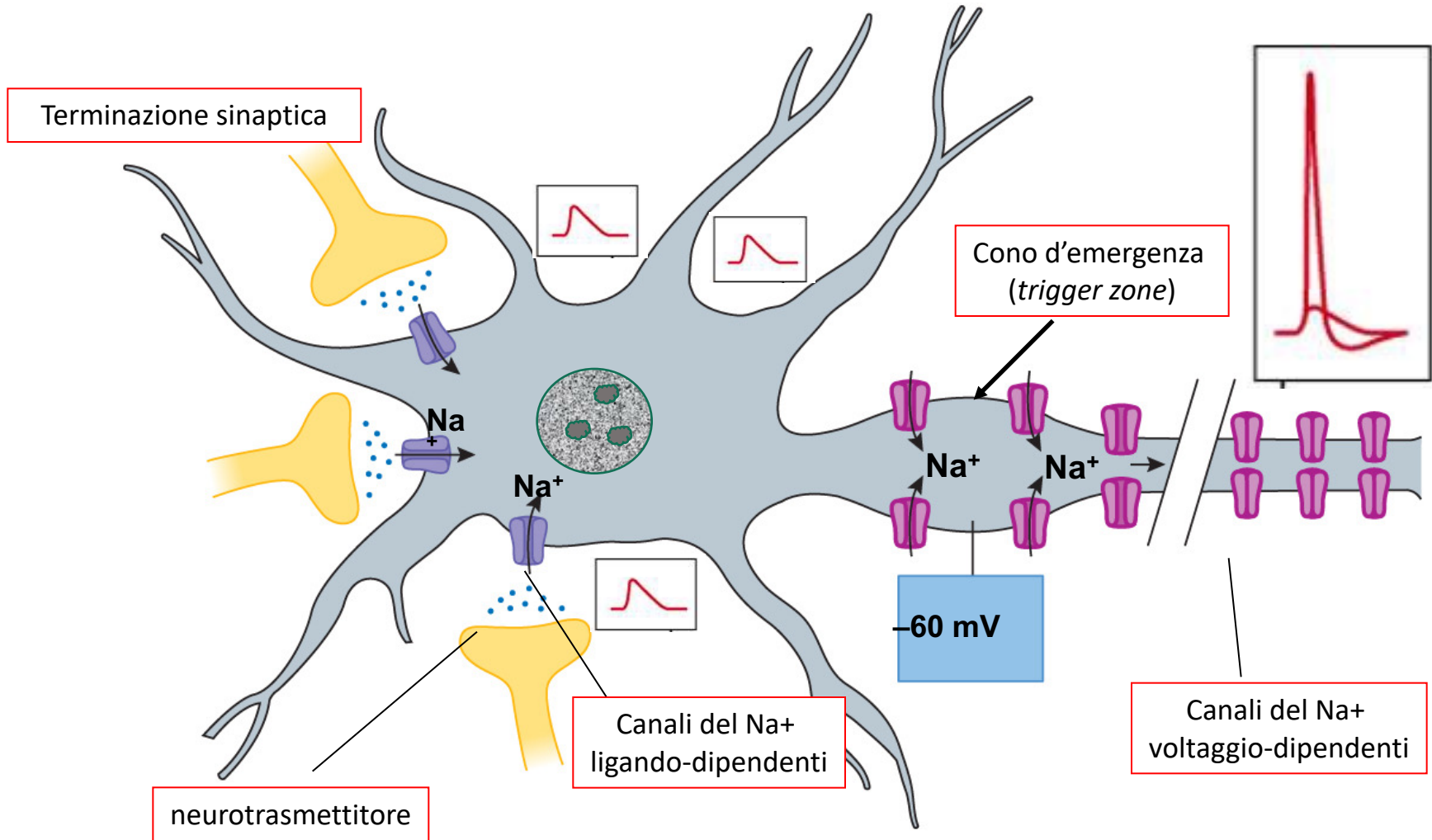
La conduttanza per il Na^+ aumenta durante la fase iniziale, inducendo la depolarizzazione

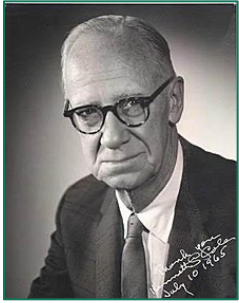
La ripolarizzazione è dovuta ad un aumento tardivo della conduttanza per il K^+

La corrente condotta da una specie ionica è data da:

$$I_x = g_x \times \text{fem}_x \Rightarrow I_x = g_x \times (V_m - E_x)$$

La zona del neurone in cui si generano i potenziali d'azione è il monticolo assonico (cono di emergenza dell'assone)

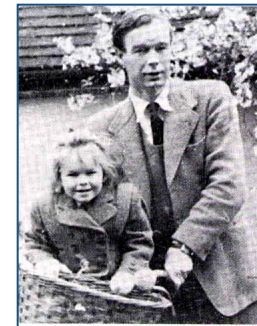




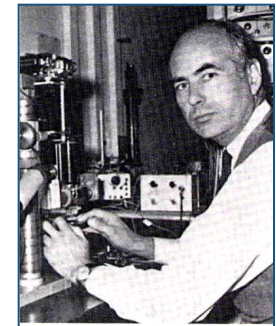
Cole e Curtis (Woods Hole, Massachusetts) dimostrano che durante un **potenziale d'azione** la **conduttanza della membrana cambia**, mentre la sua **capacità rimane costante**



Hodgkin e Huxley (Plymouth, Inghilterra) dimostrano che il **potenziale di membrana inverte di segno** e che l'eccedenza si avvicina al **potenziale di equilibrio del Na^+**

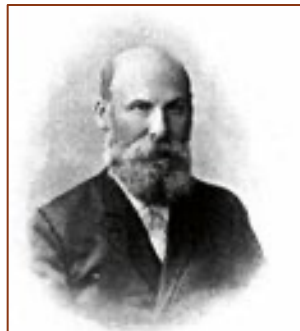


A. L. Hodgkin, 1949



A. F. Huxley, 1974

Si confuta la teoria di Bernstein, secondo la quale il potenziale d'azione è dovuto ad una rapida e transiente perdita di selettività ionica della membrana



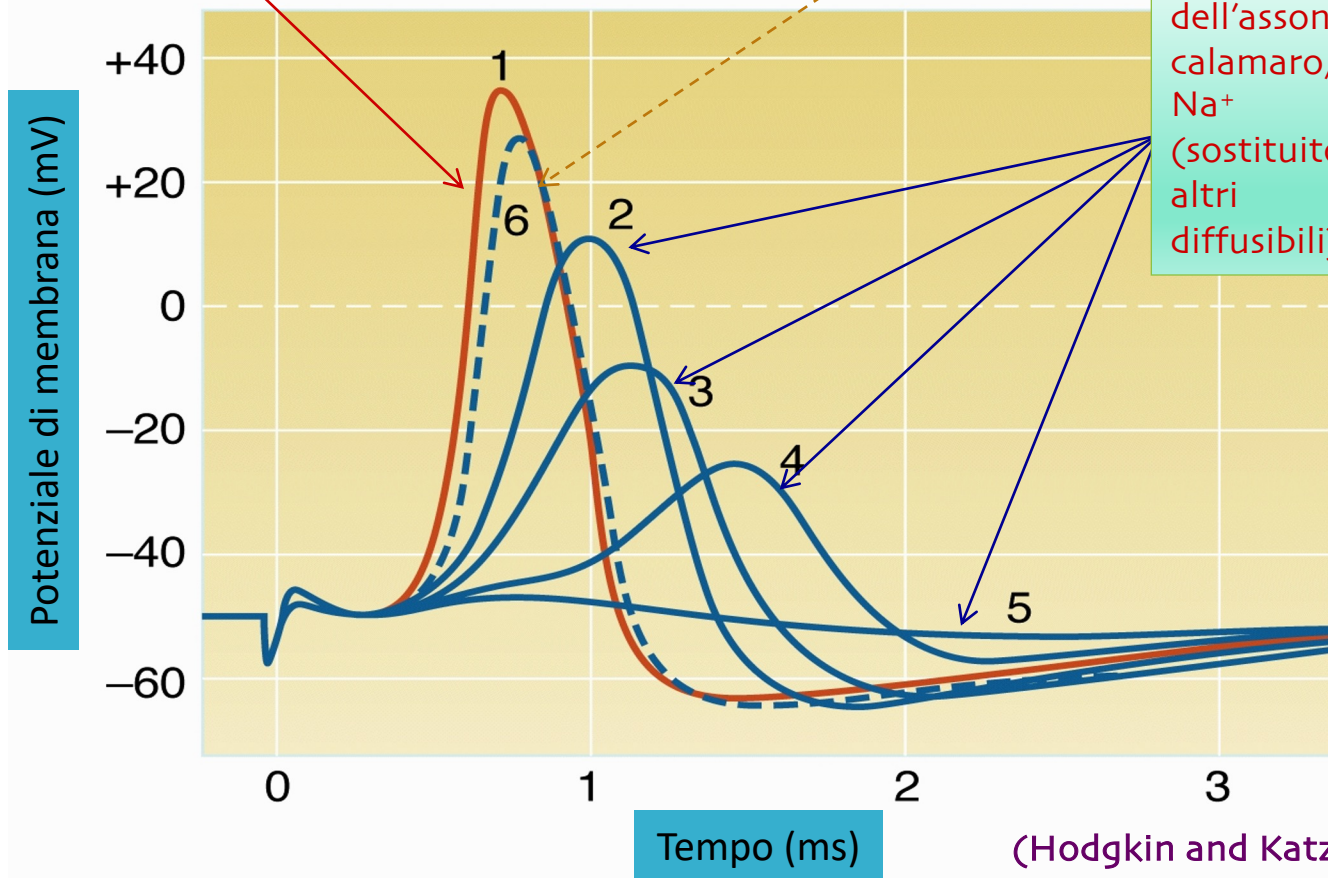
Julius Bernstein
(1839 – 1917)

Prime prove a favore del Na^+ come catione responsabile del potenziale d'azione neuronale

Stimolazioni iniziali dell'assone gigante di calamaro, in presenza di 440 mM Na^+ extracellulare

Stimolazione dell'assone gigante di calamaro, dopo il ripristino di 440 mM Na^+ extracellulare

Stimolazioni successive dell'assone gigante di calamaro, in assenza di Na^+ extracellulare (sostituito con la colina o altri cationi non diffusibili)



(Hodgkin and Katz, 1949)