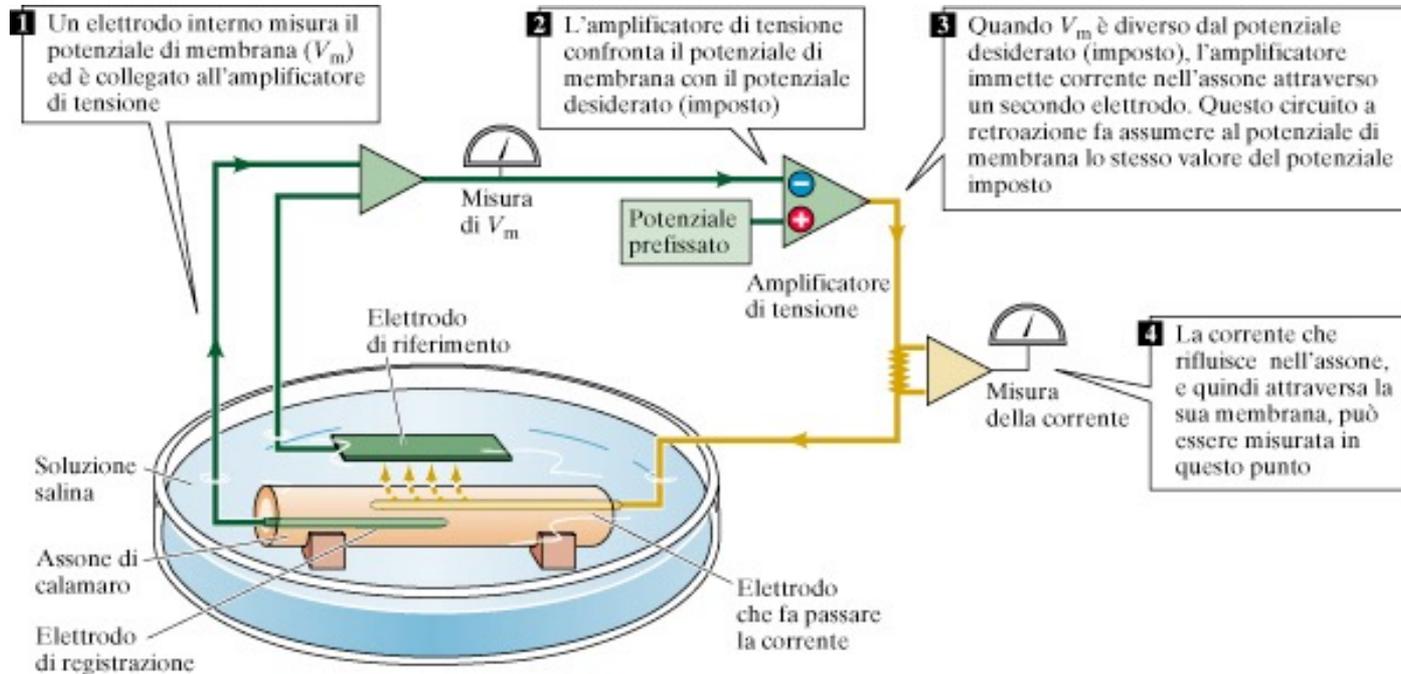


Hodgkin e Huxley (1952) misurano le correnti associate a singole specie ioniche mediante la tecnica del

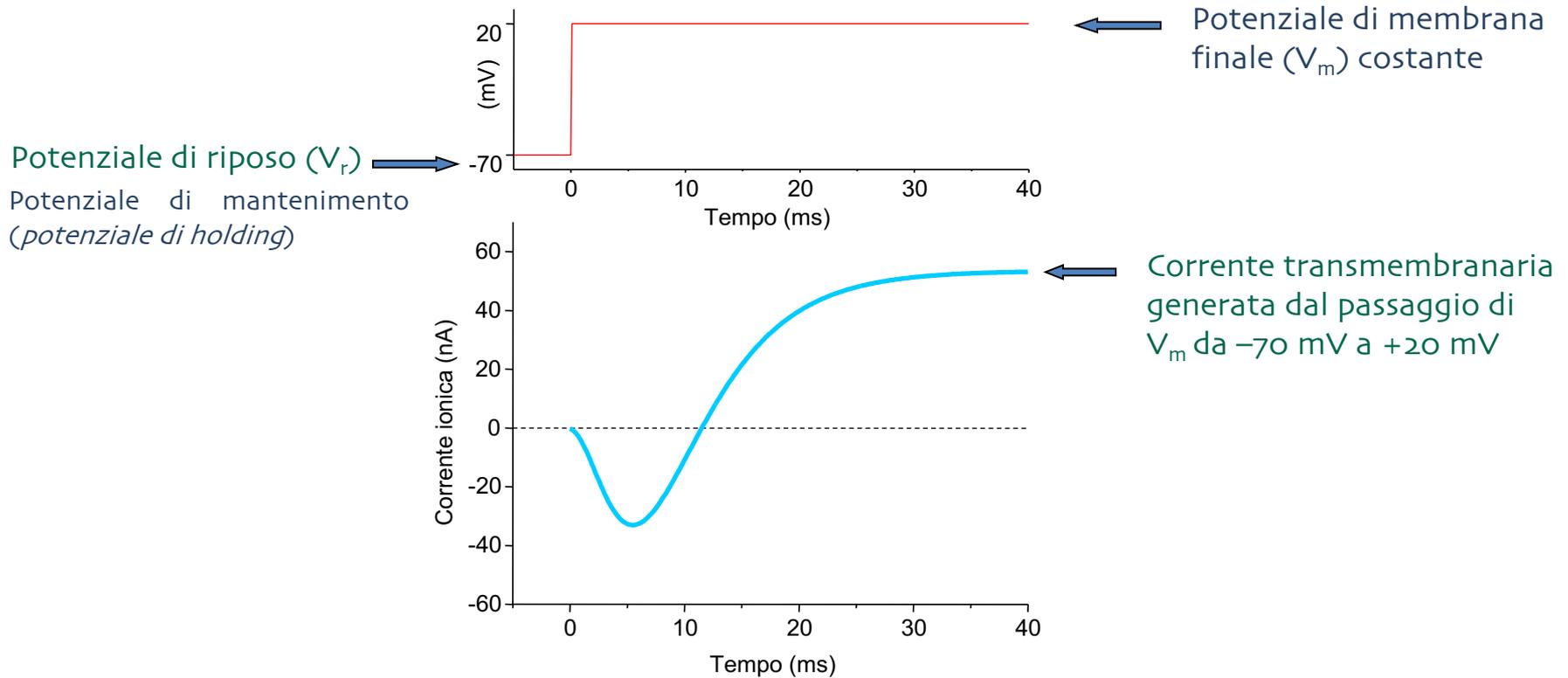
Blocco del voltaggio



$$\text{Legge di Ohm } I = V \times g$$

Se il voltaggio viene bloccato ad un valore costante, ogni variazione di corrente (I) deve necessariamente riflettere variazioni di conduttanza (g)

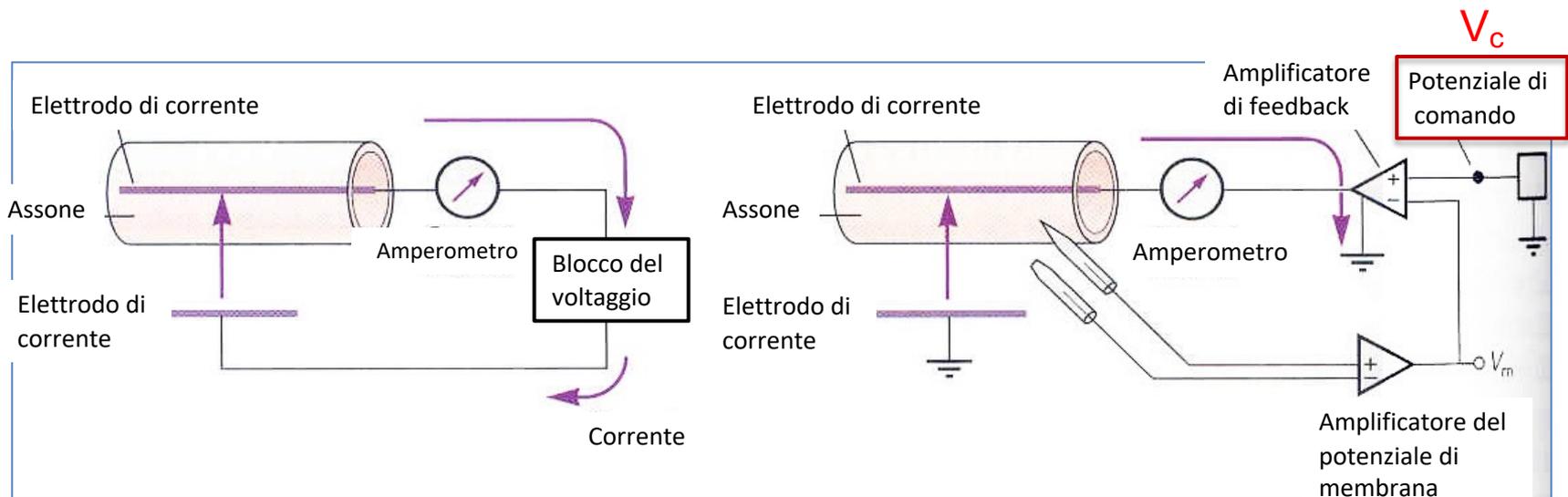
Con la tecnica del **voltage-clamp**: blocco del potenziale di membrana ad un valore costante nel tempo e registrazione delle correnti ioniche transmembrana generate a tale potenziale



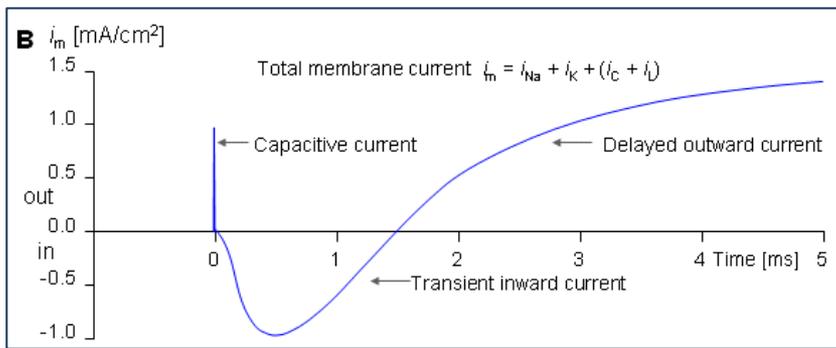
Vantaggi del voltage-clamp - In genere, $g_m = f(V, t)$ ma:

1. V_m è bloccato ad un valore costante $\rightarrow g_m = f(t)$ e può essere dedotta dall'andamento della corrente ionica I_i
2. E' possibile separare I_i da I_c . Infatti C_m è caricata istantaneamente

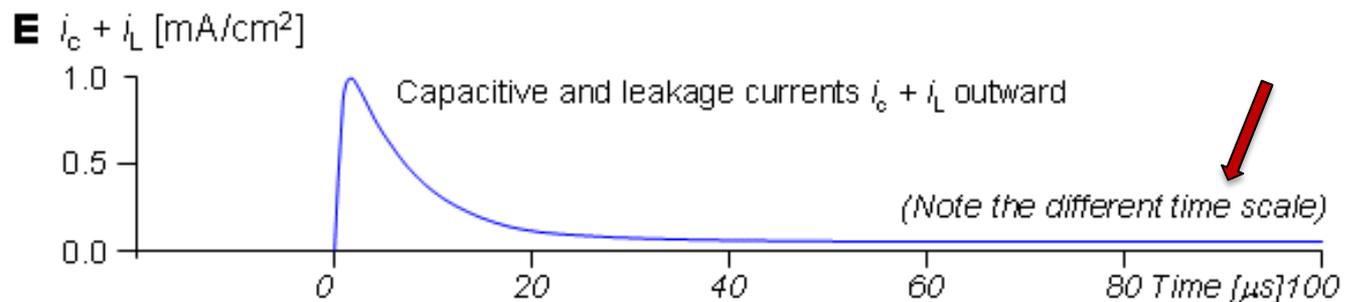
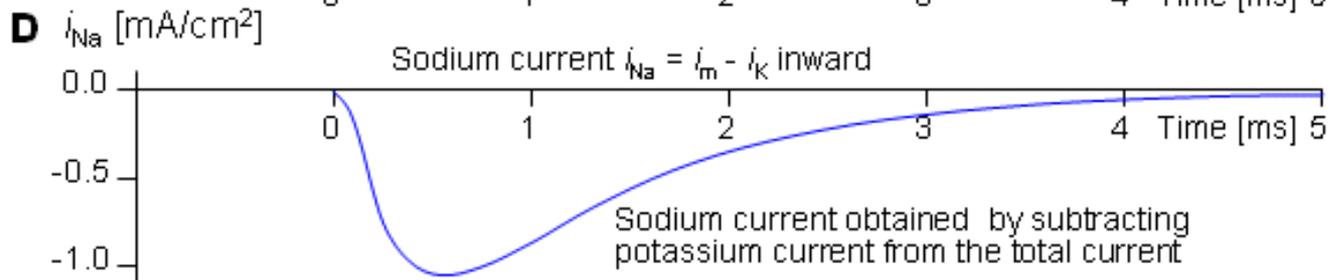
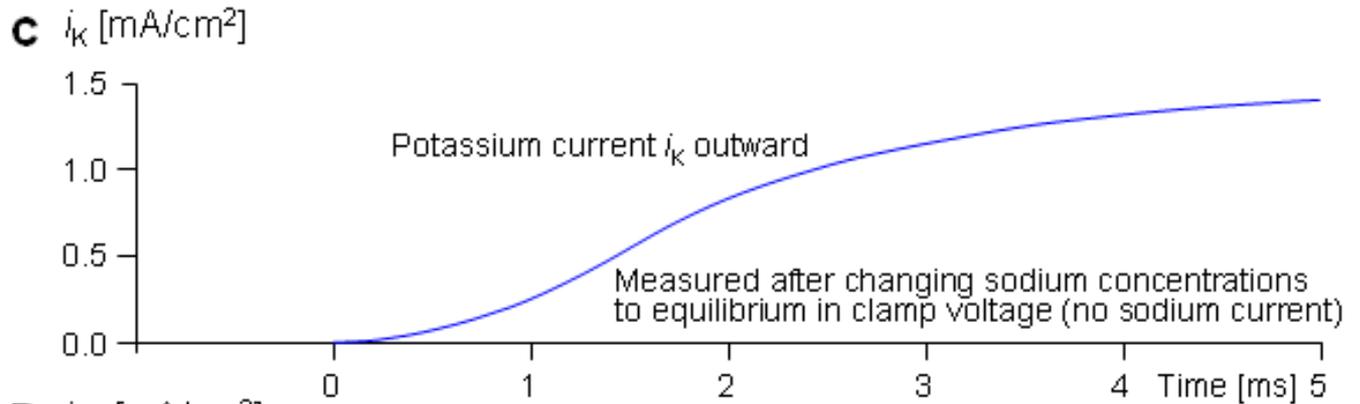
Ricapitolando la tecnica del Blocco del Voltaggio



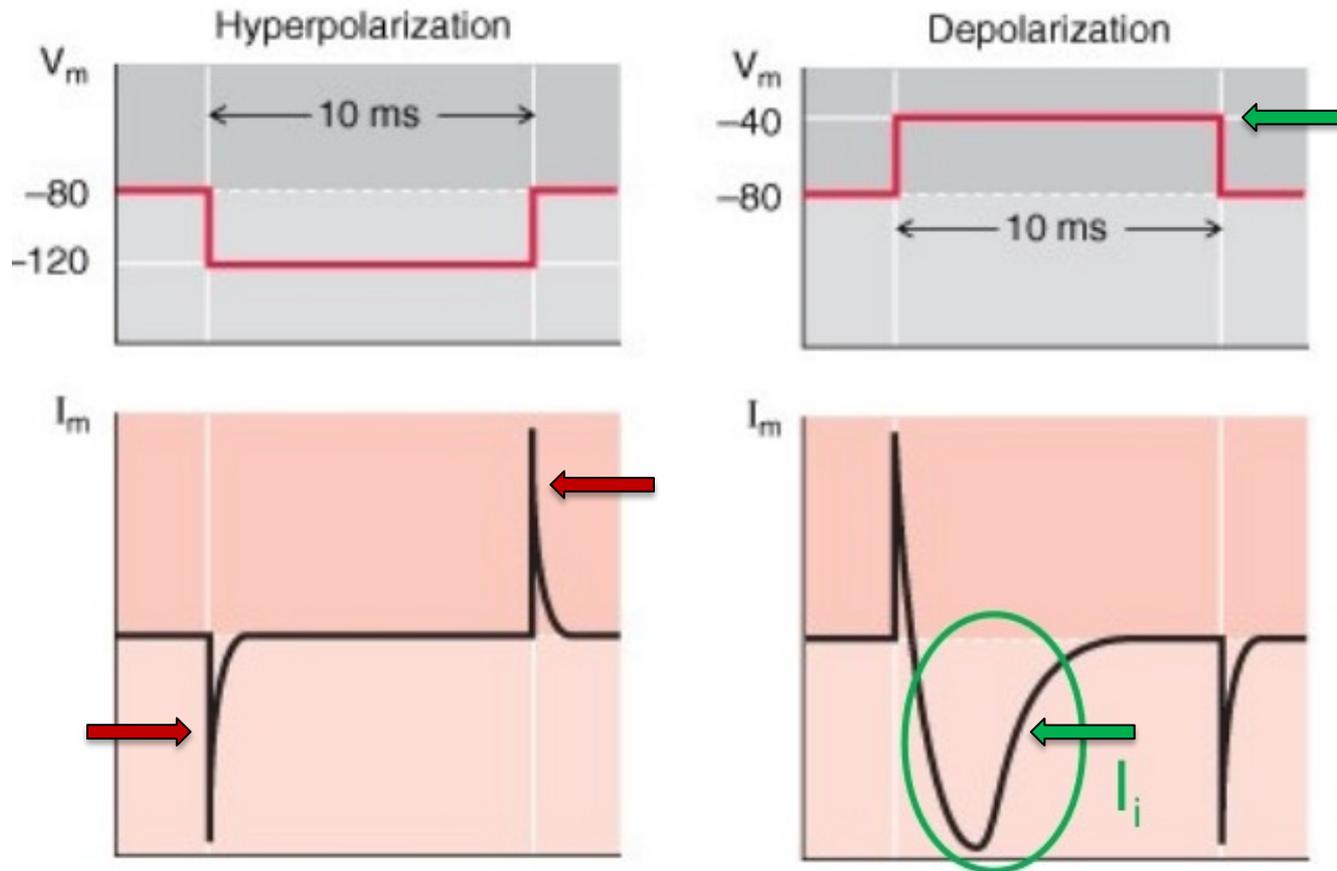
- Durante il potenziale d'azione, la conduttanza di membrana varia al variare di V_m
- Se V_m viene mantenuto costante, misurando la corrente è possibile avere una misura diretta della conduttanza di membrana in base alla legge di Ohm ($I = V \times g$)
- Nel *voltage clamp*, V_m è costantemente paragonato ad un *potenziale di comando* (V_c)
- Il circuito di *voltage clamp* misura continuamente la corrente di membrana, generandone una di uguale intensità ma di segno opposto, che viene iniettata (o sottratta) nel sistema
- L'amplificatore di confronto compensa ogni variazione di V_m da V_c , mantenendo V_m costante nel tempo



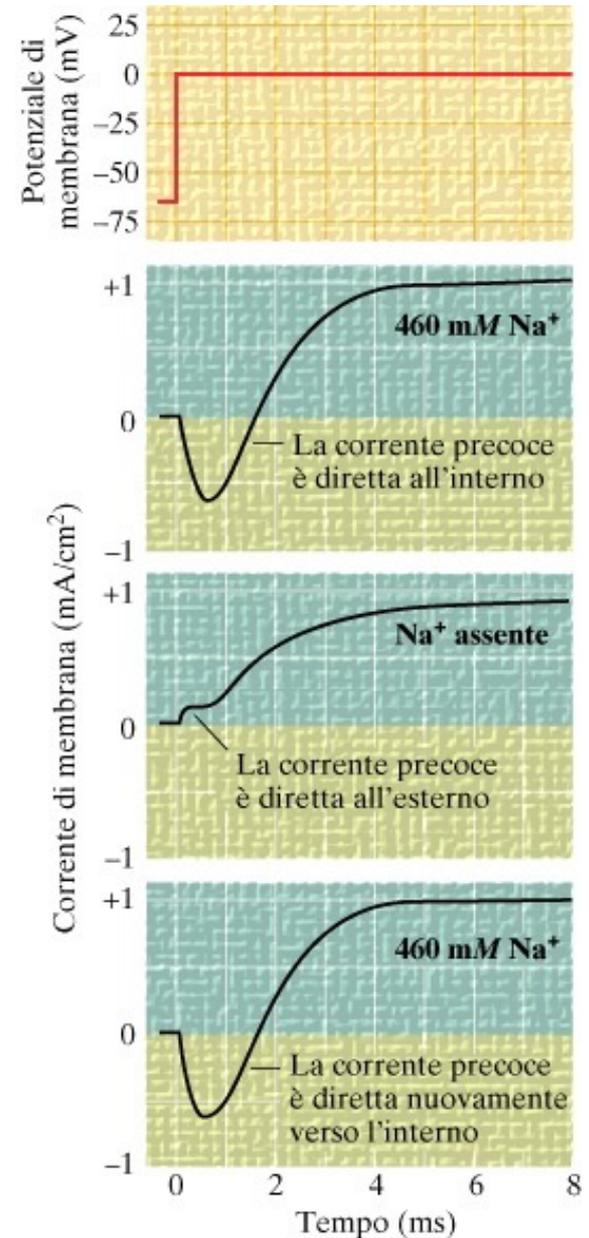
Il blocco del voltaggio separa tre correnti: capacitiva, entrante rapida (Na^+); uscente lenta e tardiva (K^+)



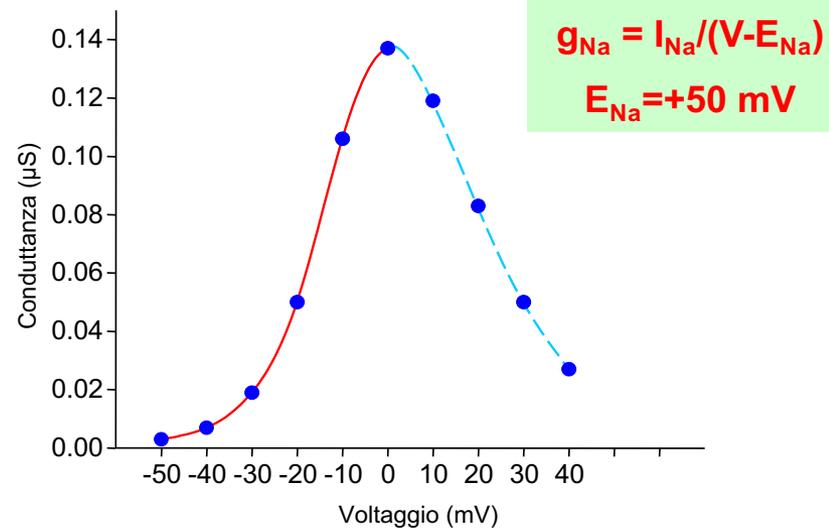
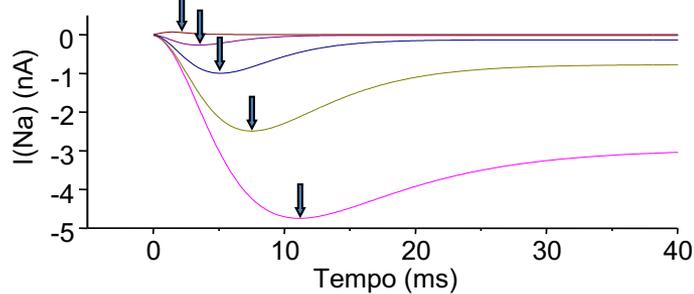
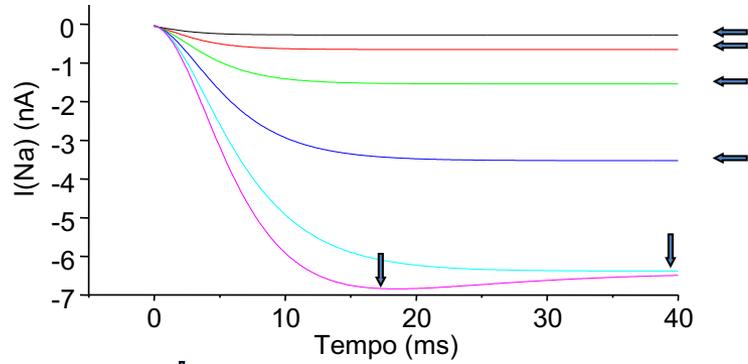
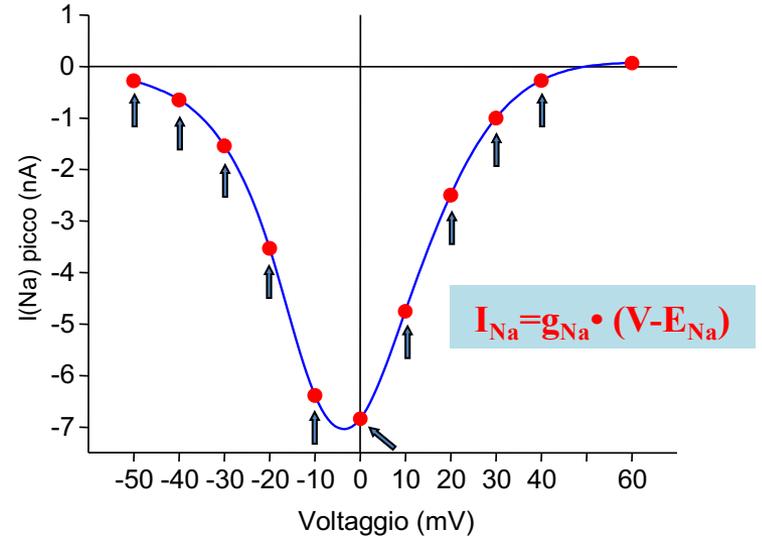
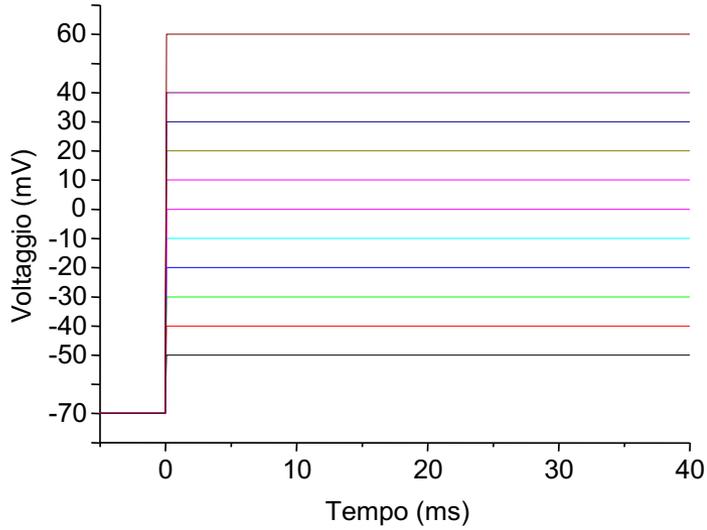
Il blocco del voltaggio in iperpolarizzazione evidenzia solo I_c all'inizio (verso l'interno) e alla fine (verso l'esterno) dell'applicazione di corrente

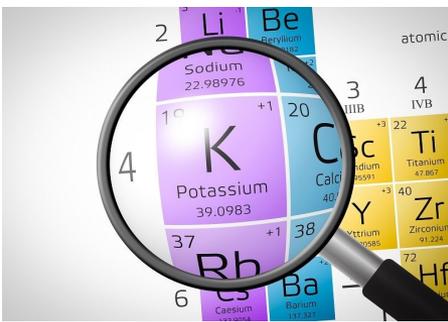


Il Na^+ è responsabile della corrente precoce entrante



Vtaggio-dipendenza dei canali Na_v

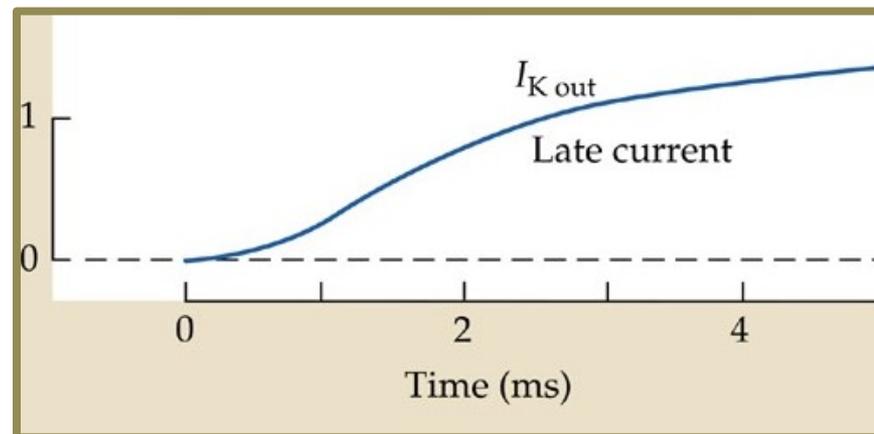




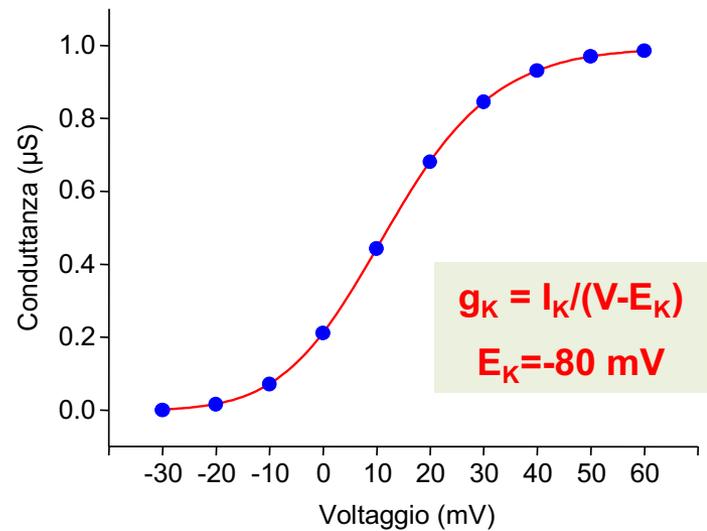
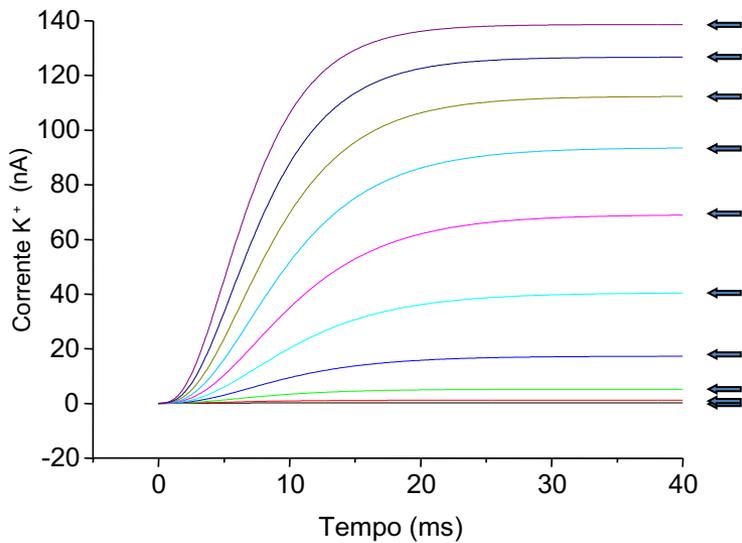
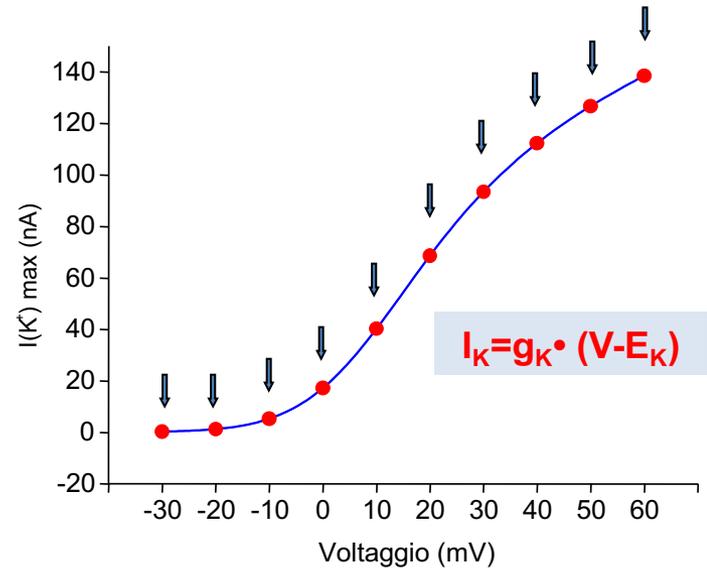
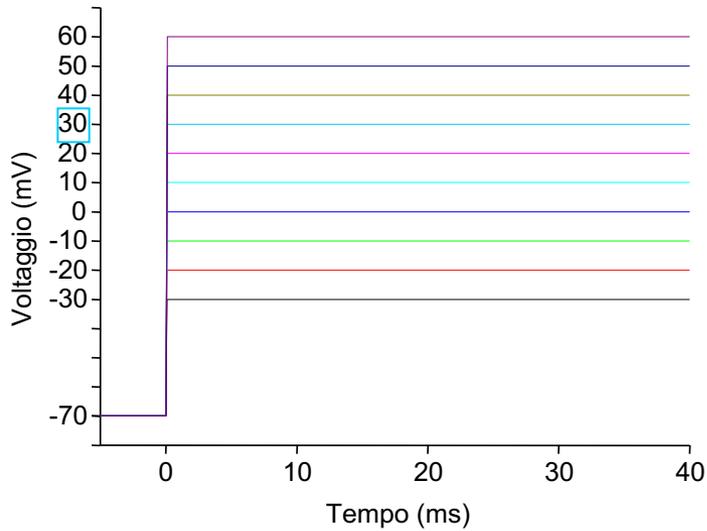
Il ^{42}K ha un'emivita di 12,3 h

Il K^+ è responsabile della corrente tardiva uscente

(misurata come efflusso di K^+ radioattivo da un assone precedentemente caricato di ^{42}K e sottoposto a lunghi periodi di *voltage clamp*)



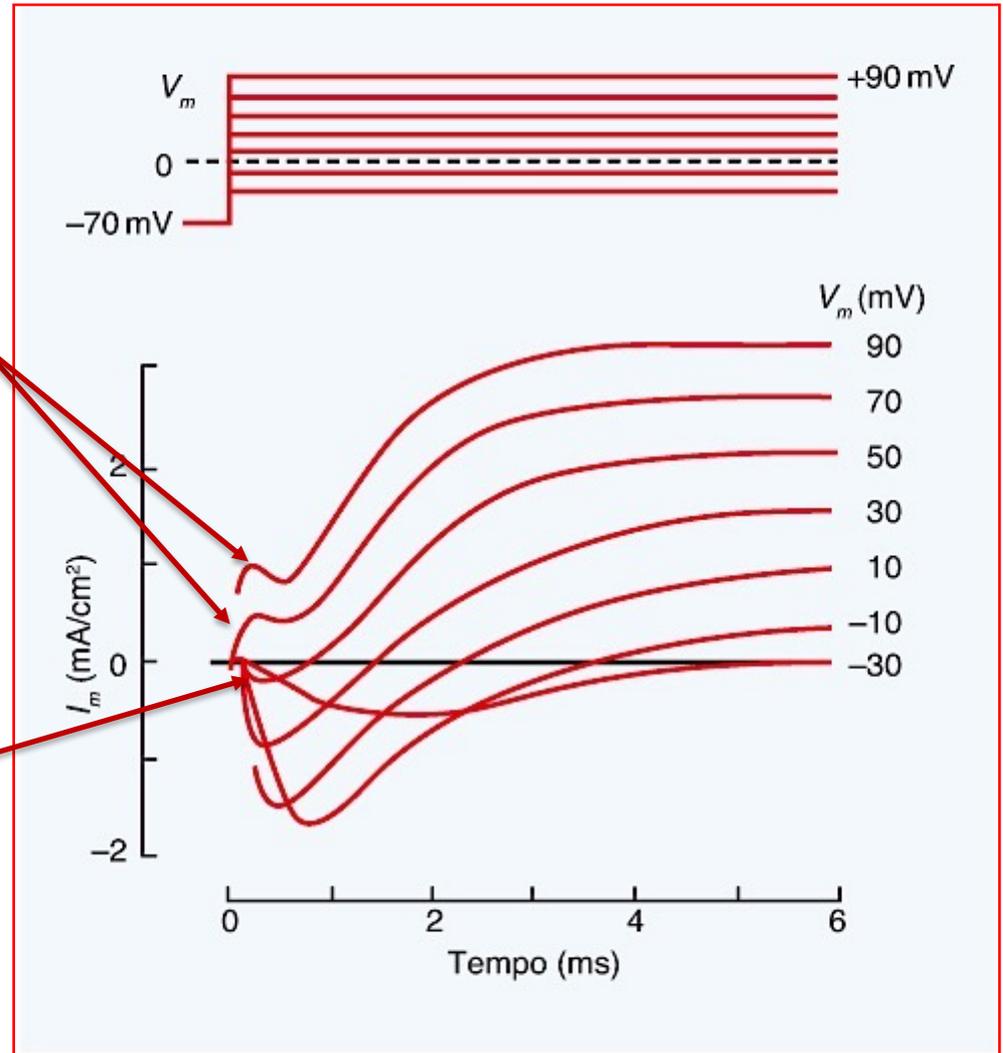
Voltaggio-dipendenza dei canali K_v



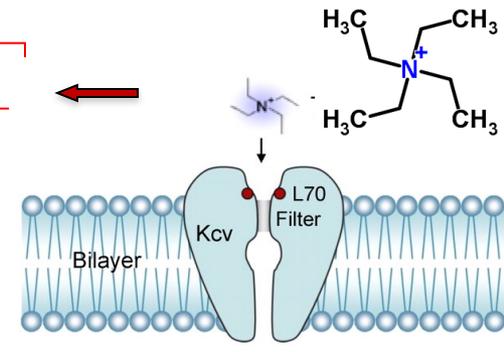
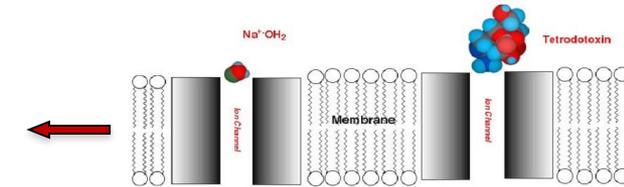
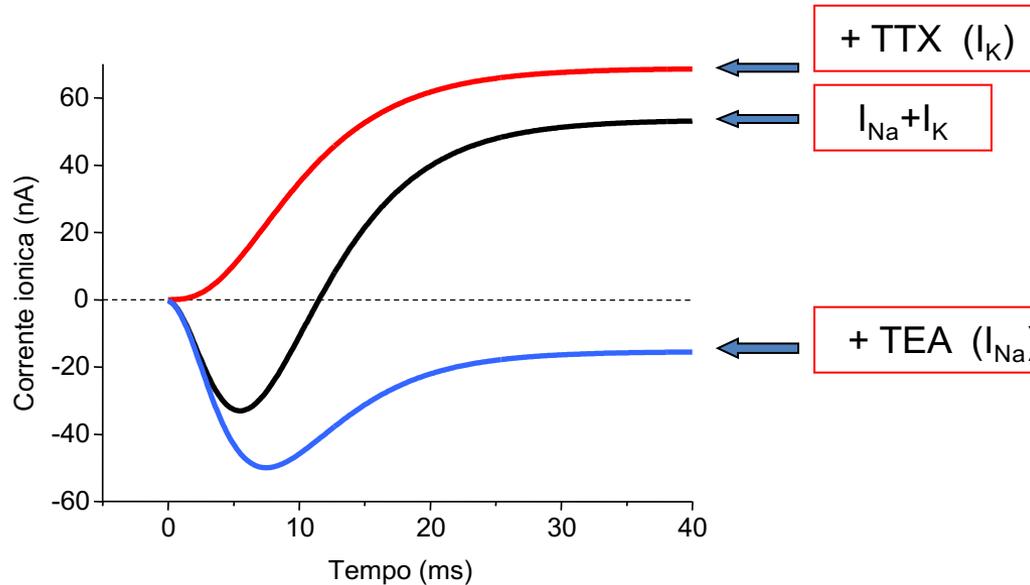
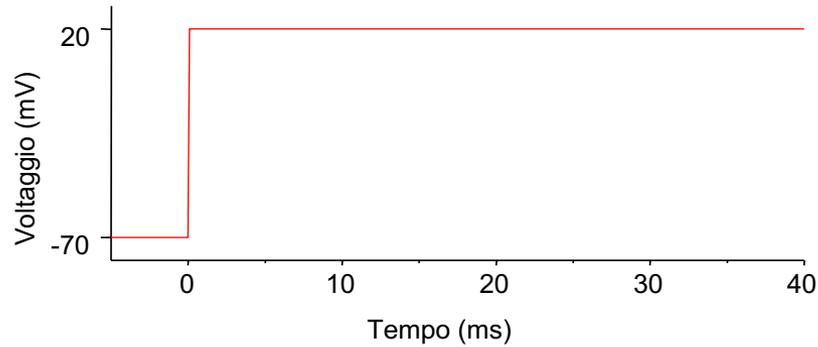
Curve di correnti, in funzione del tempo, a diversi valori di potenziale costante

Superati i valori di E_{Na^+} la direzione della corrente si inverte

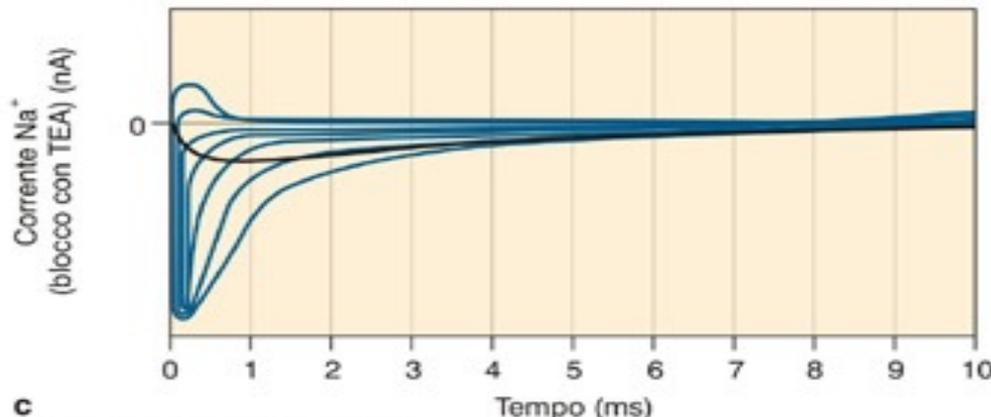
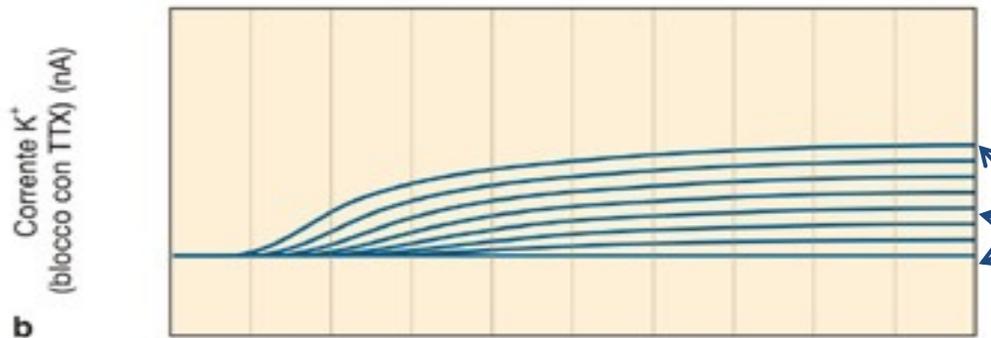
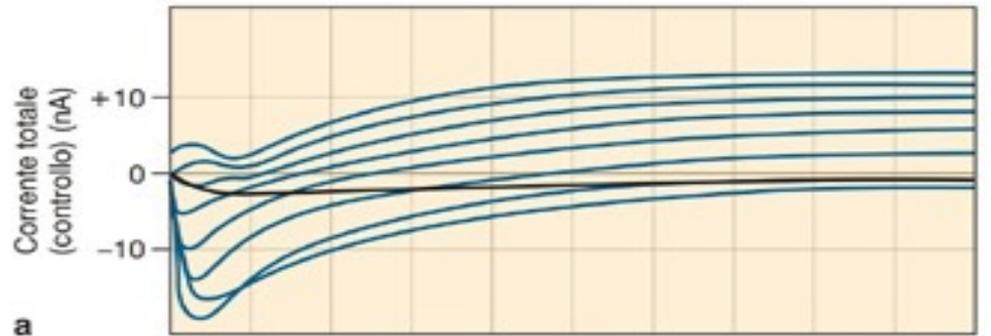
Al valore del E_{Na^+} la corrente si annulla



Separazione farmacologica delle correnti I_K e I_{Na} e loro andamento temporale

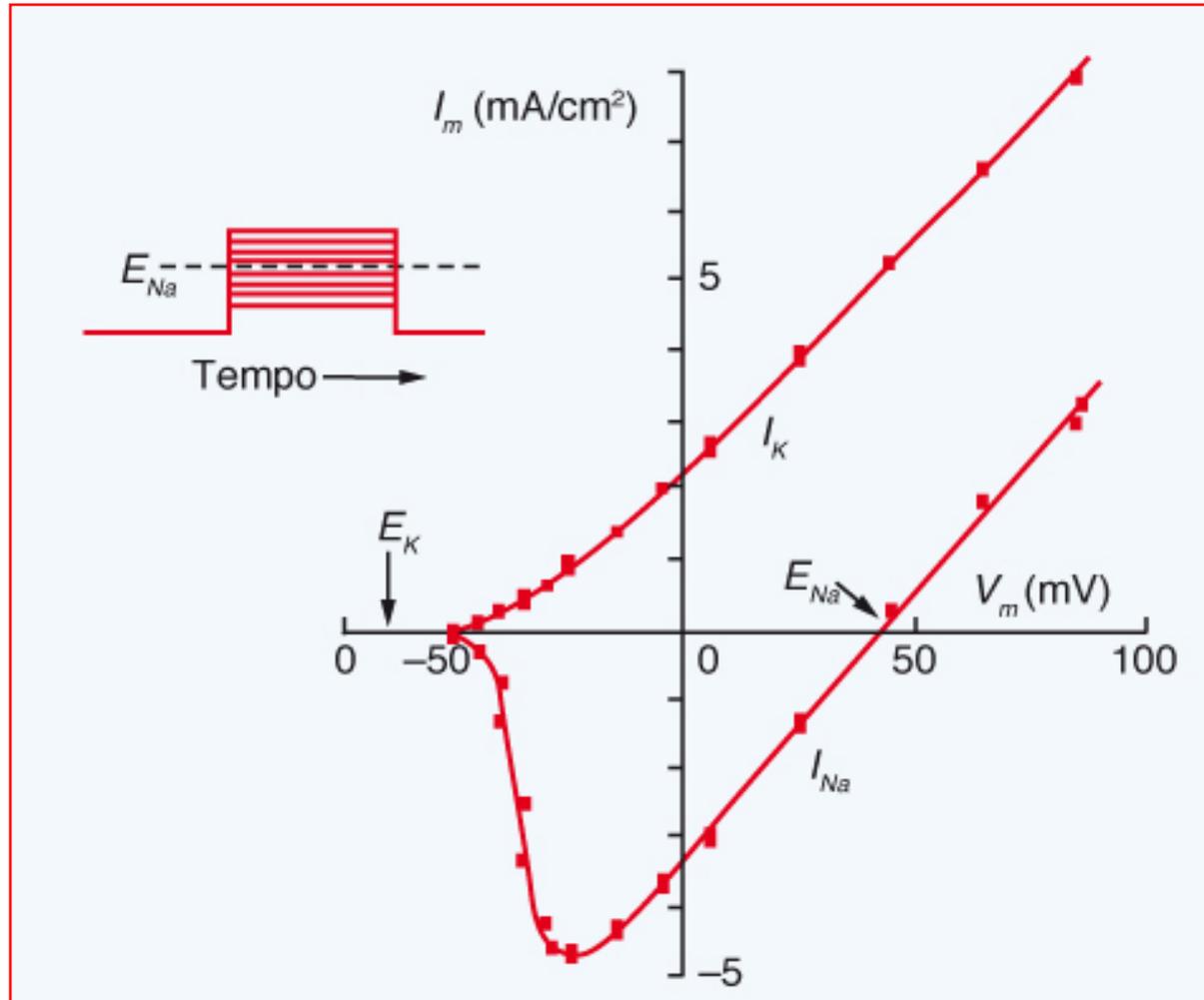


Studio delle correnti a diversi valori di potenziale costante in presenza di TTX e TEA

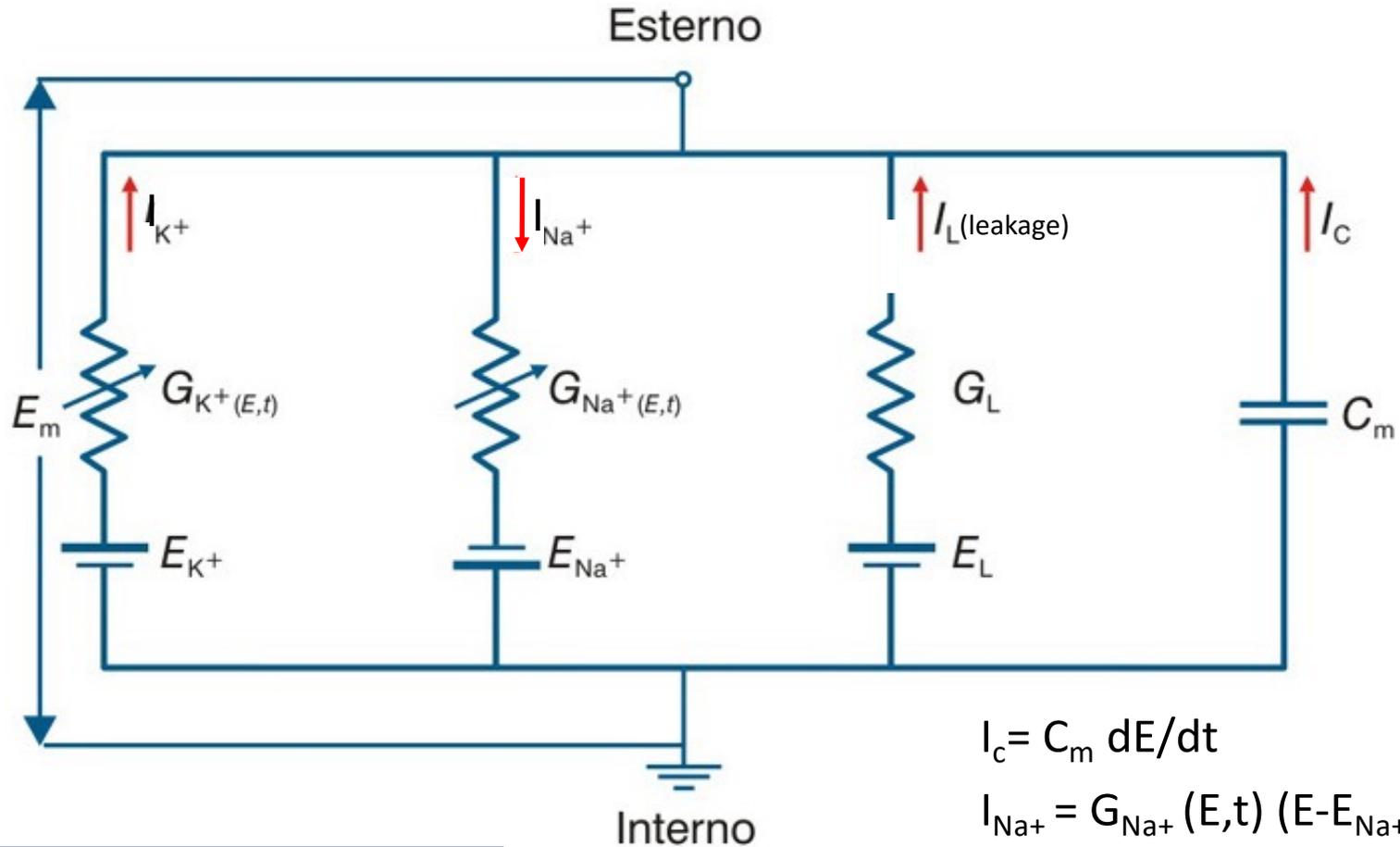


All'aumentare della depolarizzazione le correnti di si sviluppano sempre più velocemente e raggiungono un valore stazionario progressivamente maggiore

Relazione corrente-voltaggio



Circuito equivalente dell'assone

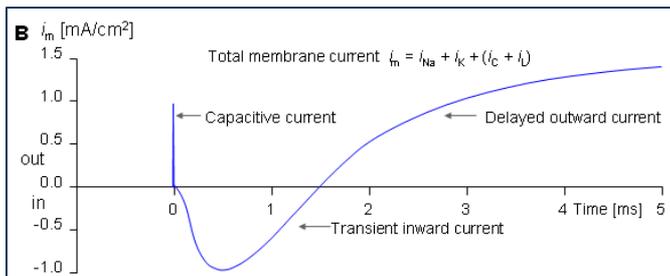


$$I_C = C_m \, dE/dt$$

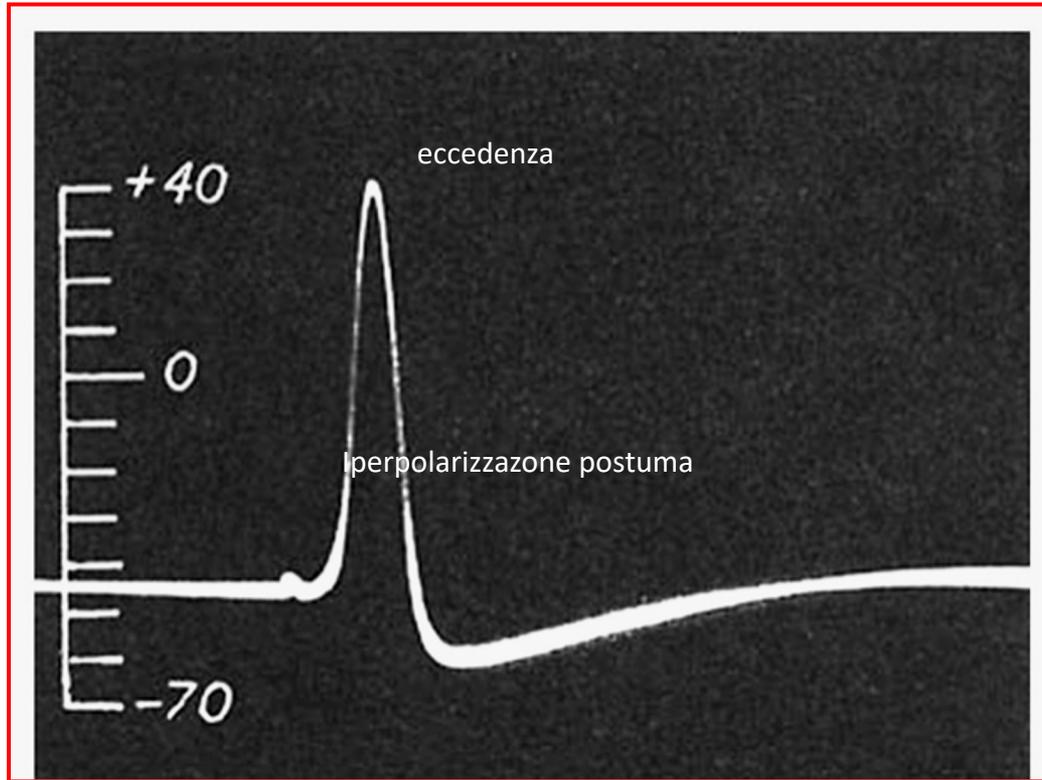
$$I_{Na^+} = G_{Na^+}(E,t) (E - E_{Na^+})$$

$$I_{K^+} = G_{K^+}(E,t) (E - E_{K^+})$$

$$I = C_m \, dE/dt + I_{Na^+} + I_{K^+} + I_L$$

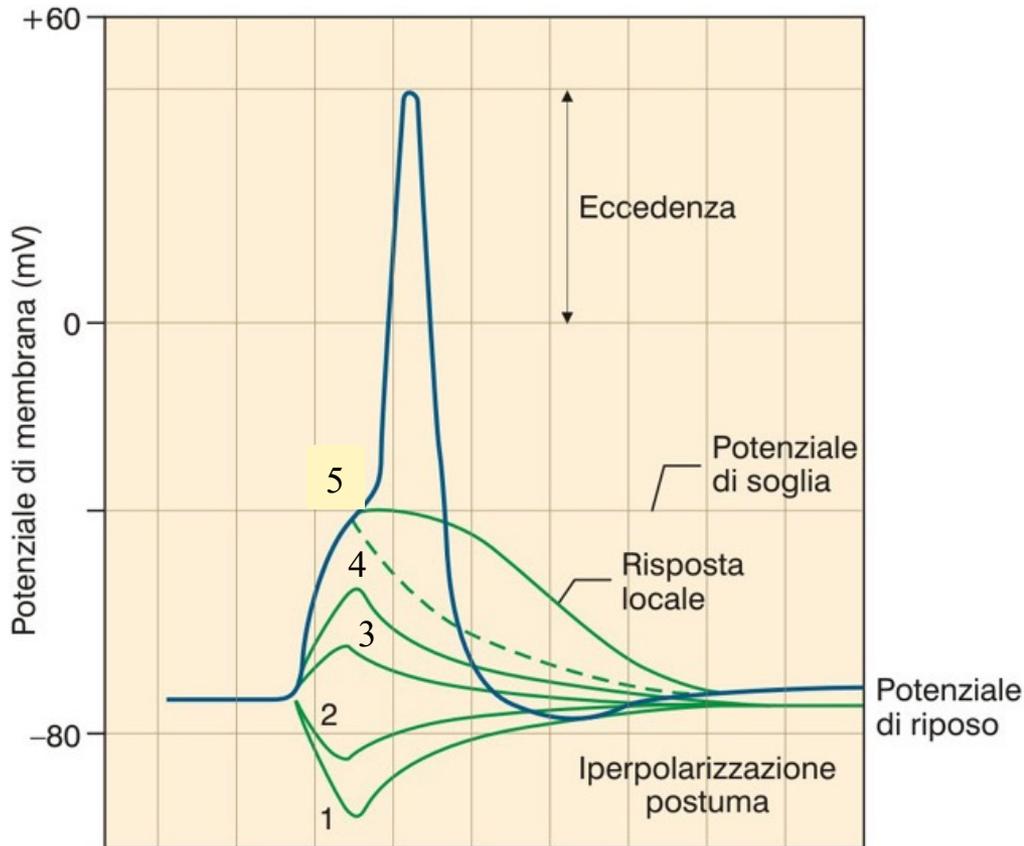


Registrazione originale di Hodgkin e Huxley (1939)



Allan Hodgkin e Andrew Huxley, insieme a John Eccles, vinsero il premio Nobel per la Medicina e la Fisiologia nel 1963

Caratteristiche uniche del potenziale d'azione



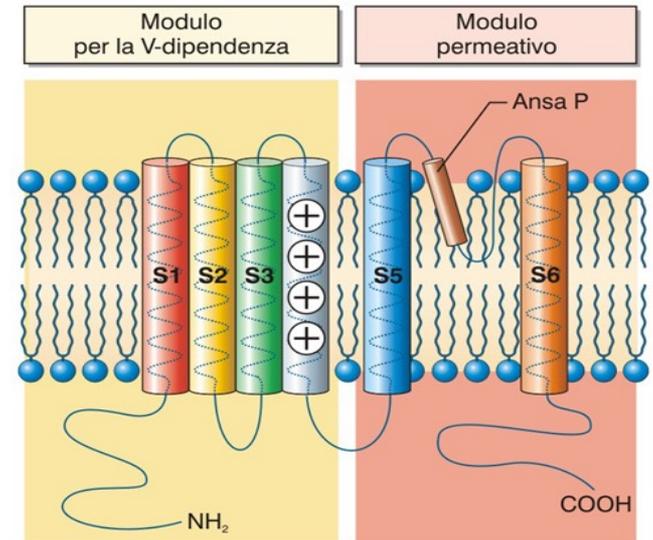
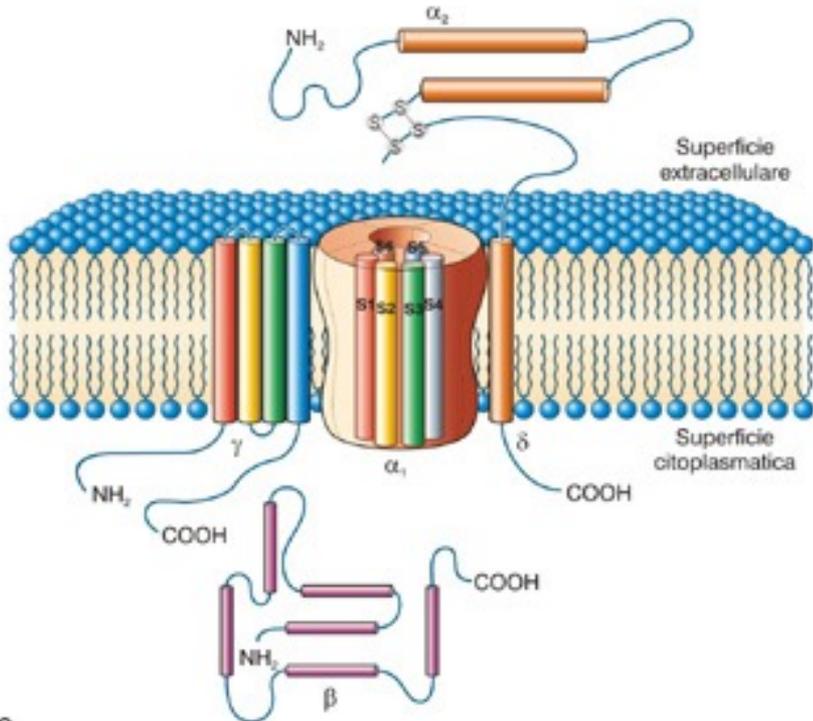
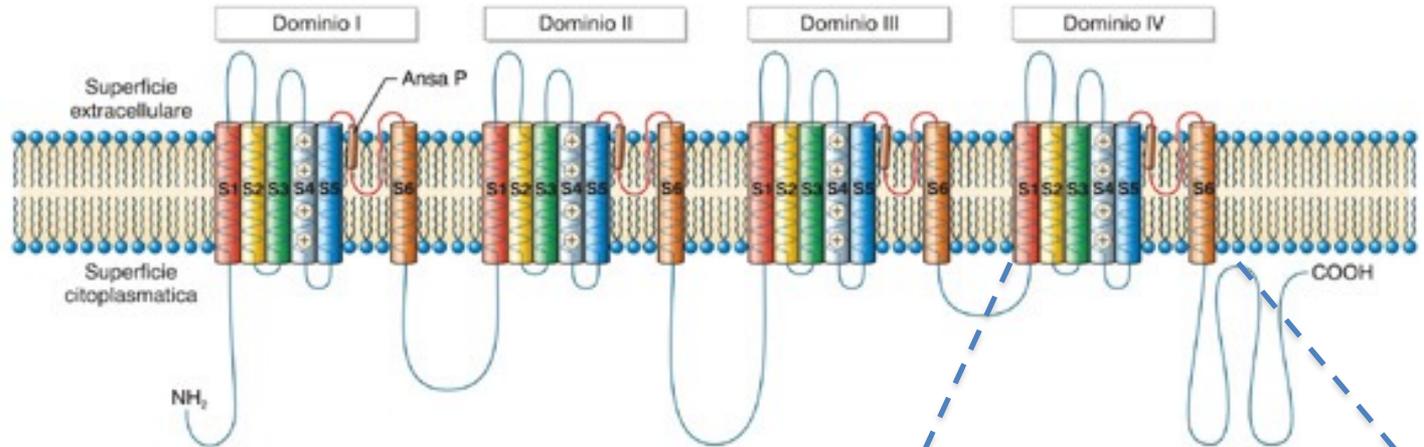
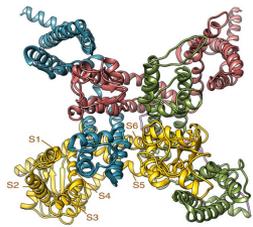
Il potenziale d'azione è un evento "tutto o nulla"

Durante un potenziale d'azione la **conduttanza** della membrana cambia, mentre la sua **capacità** rimane costante

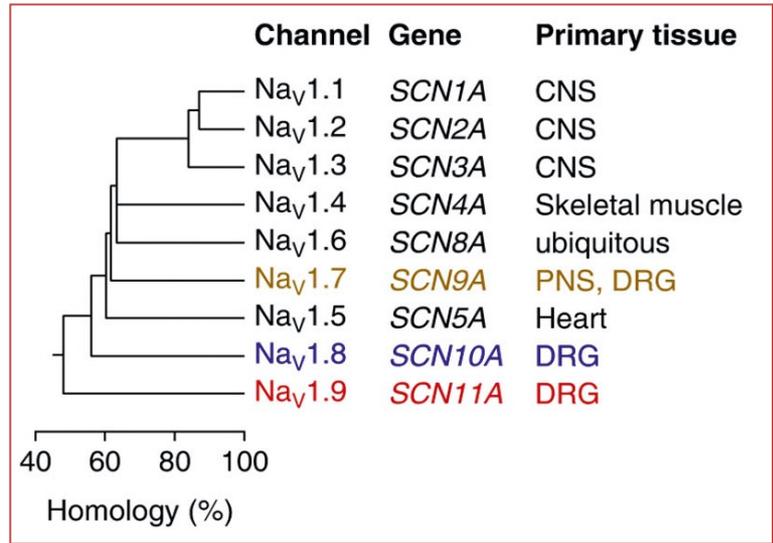
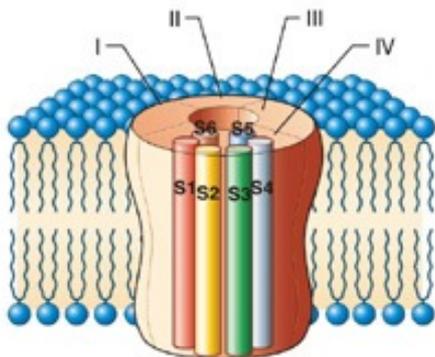
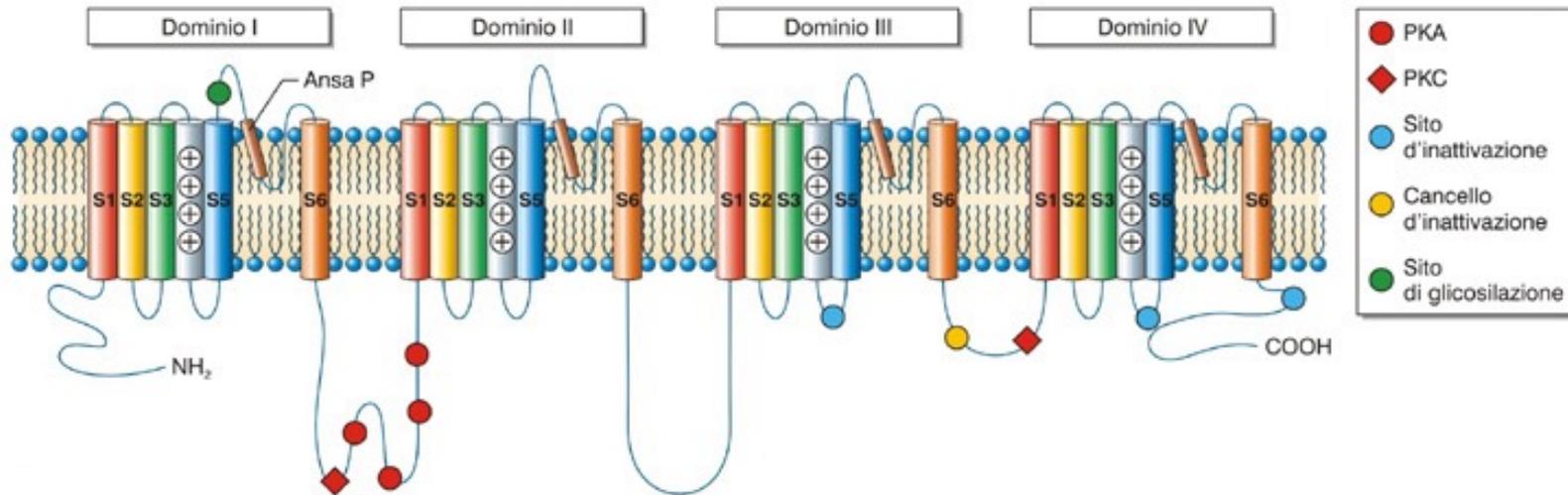
Il potenziale di membrana si **inverte di segno** e l'eccedenza si avvicina al potenziale di equilibrio del Na^+ (+55 mV - +60 mV)



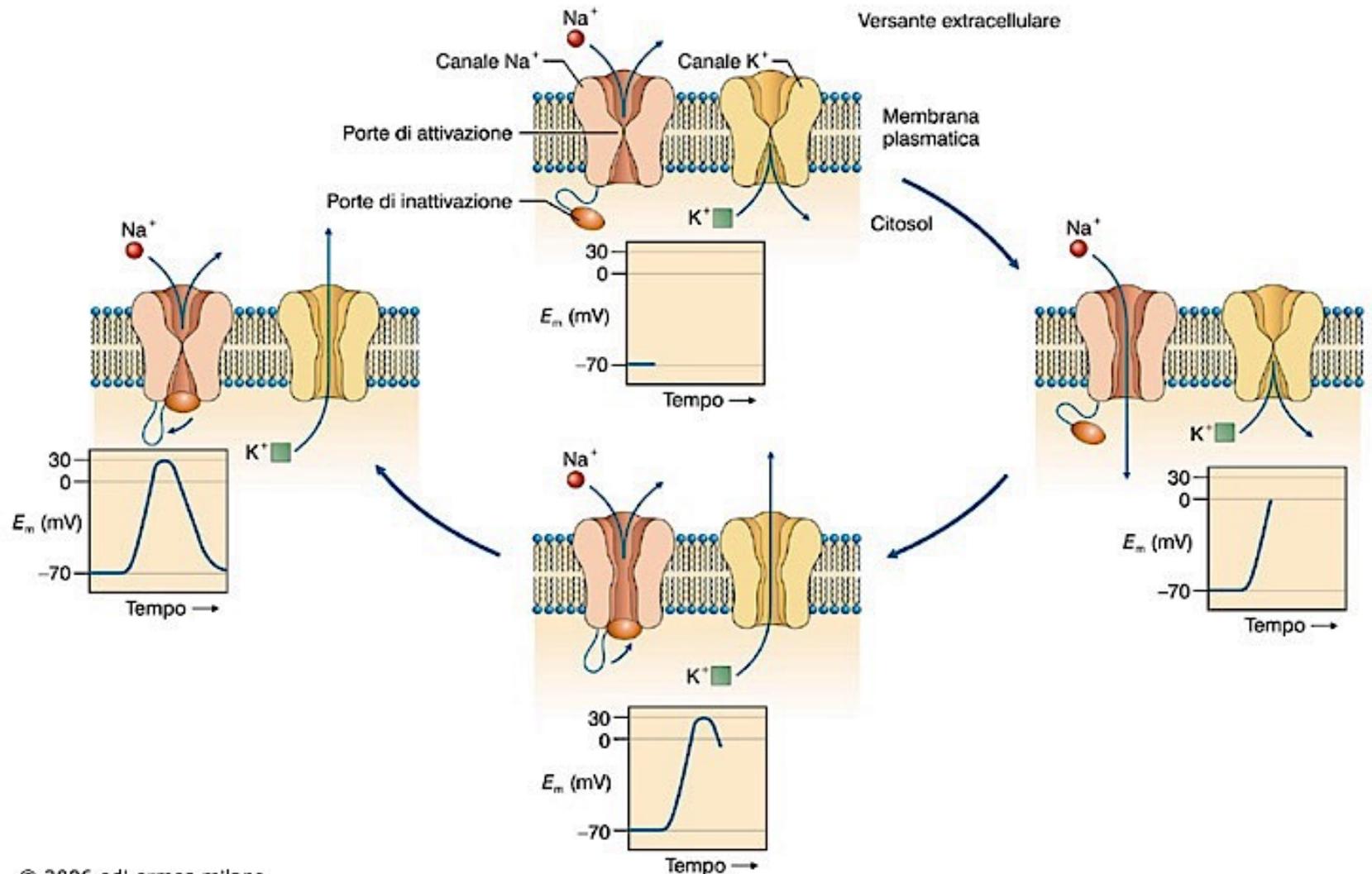
Modello di canale voltaggio-dipendente del Na⁺



Siti di modulazione dell'attività del canale voltage-dipendente per il Na⁺



Modelli di canali voltaggio-dipendenti per il Na^+ e per il K^+ idealizzati sulla base delle osservazioni di Hodgkin e Huxley sulla conduttanza ionica



Il Ciclo di Hodgkin

