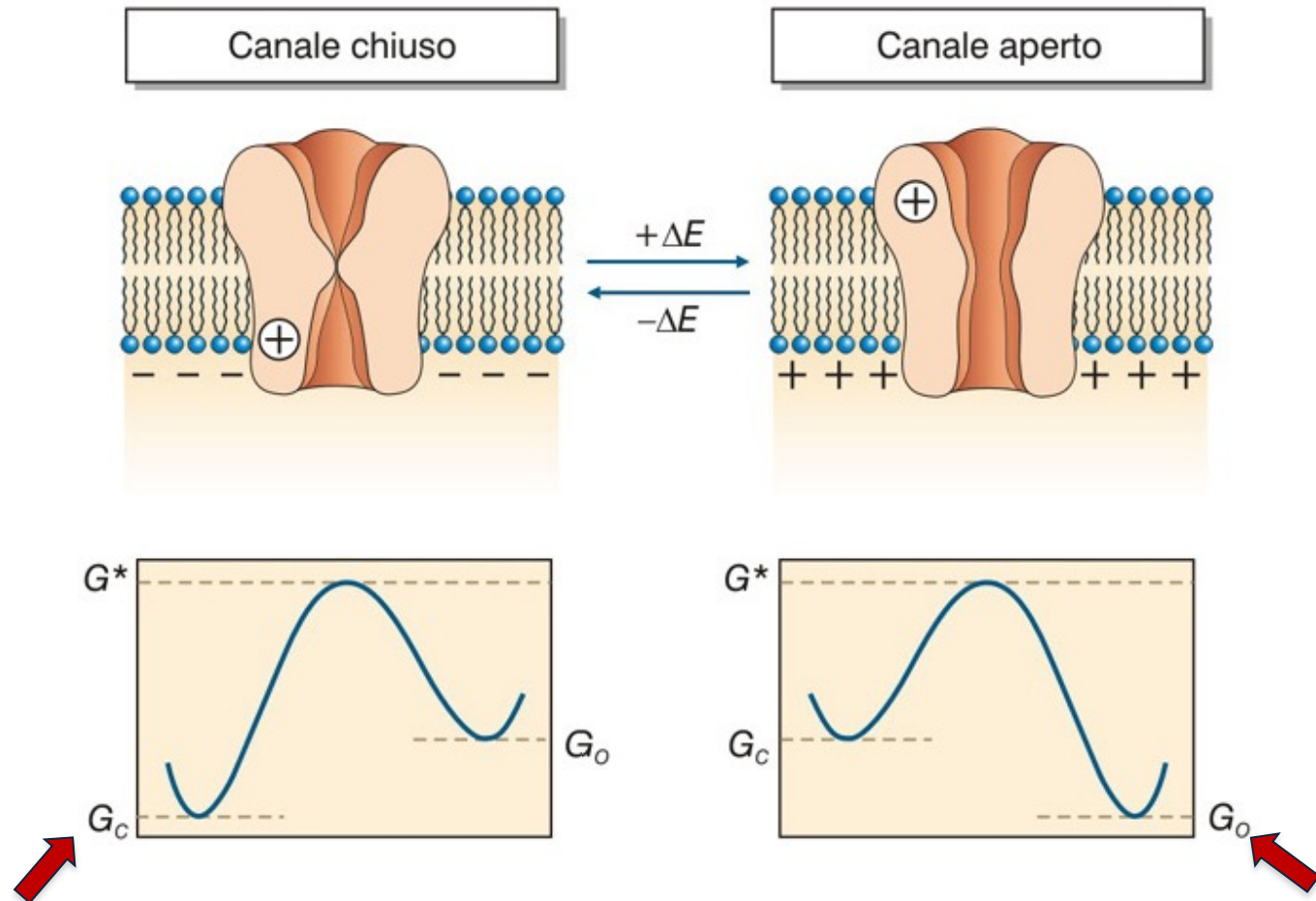
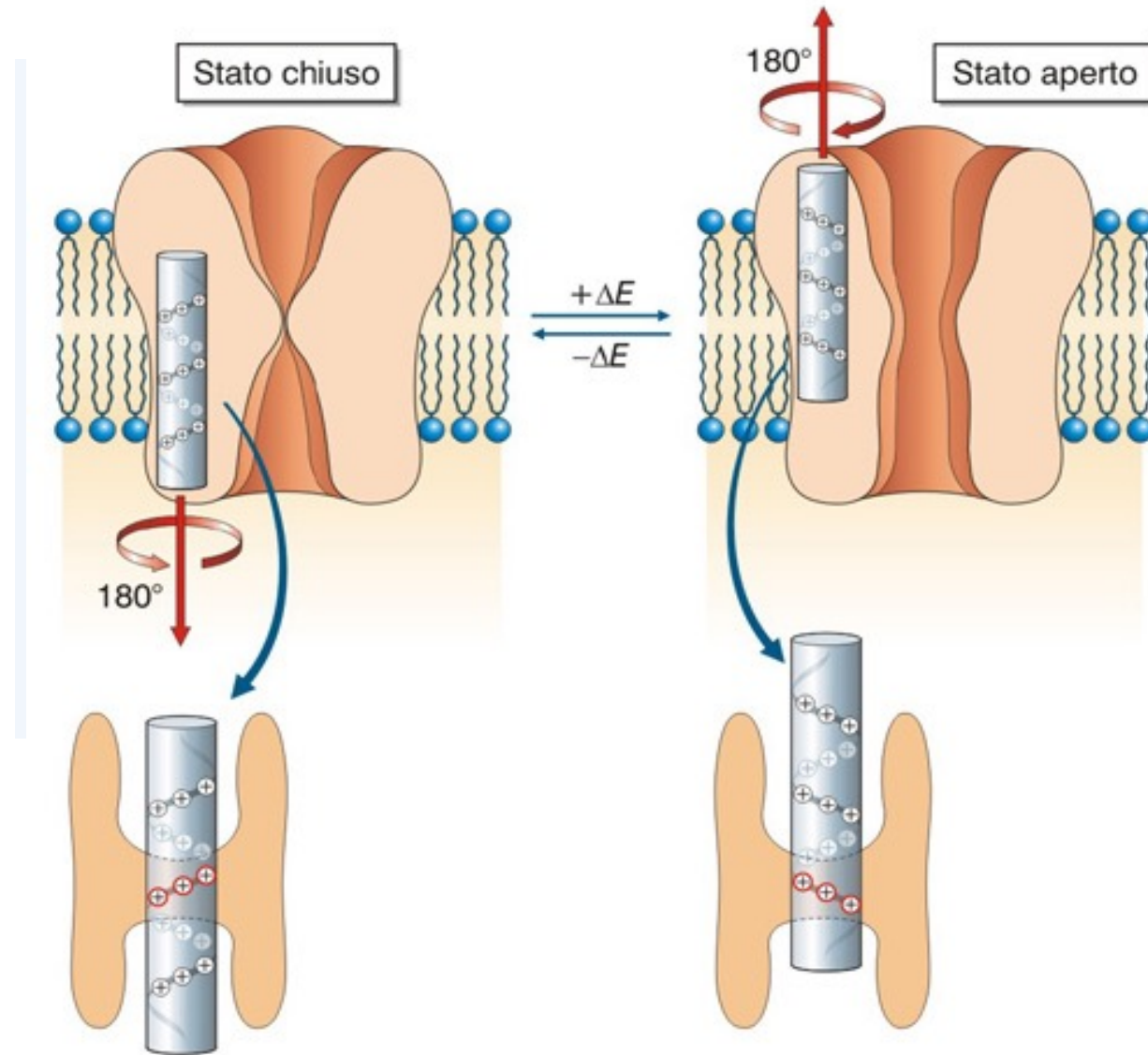


Ipotesi di funzionamento del sensore del voltaggio



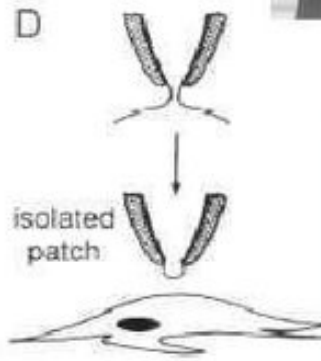
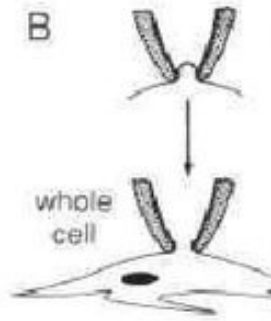
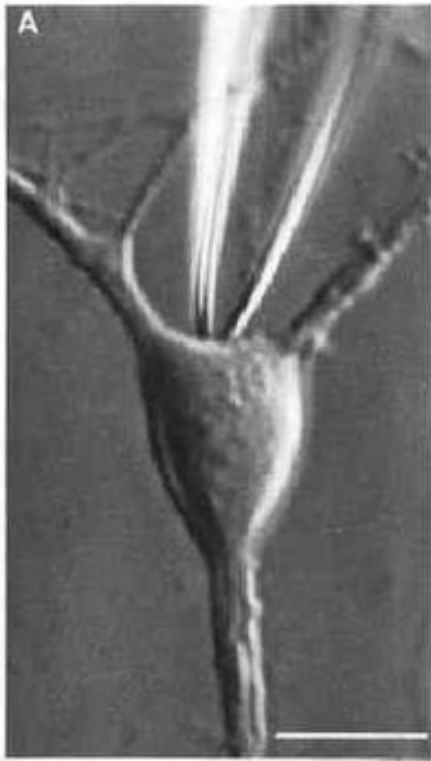
Profilo energetico dello stato di apertura e chiusura del canale

Movimento proposto per il segmento S4: modello dell'“elica scorrevole” (sliding helix)



Come si misura la corrente da singolo canale?

PATCH-CLAMP

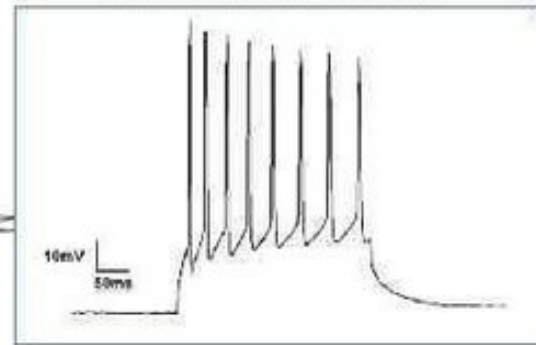


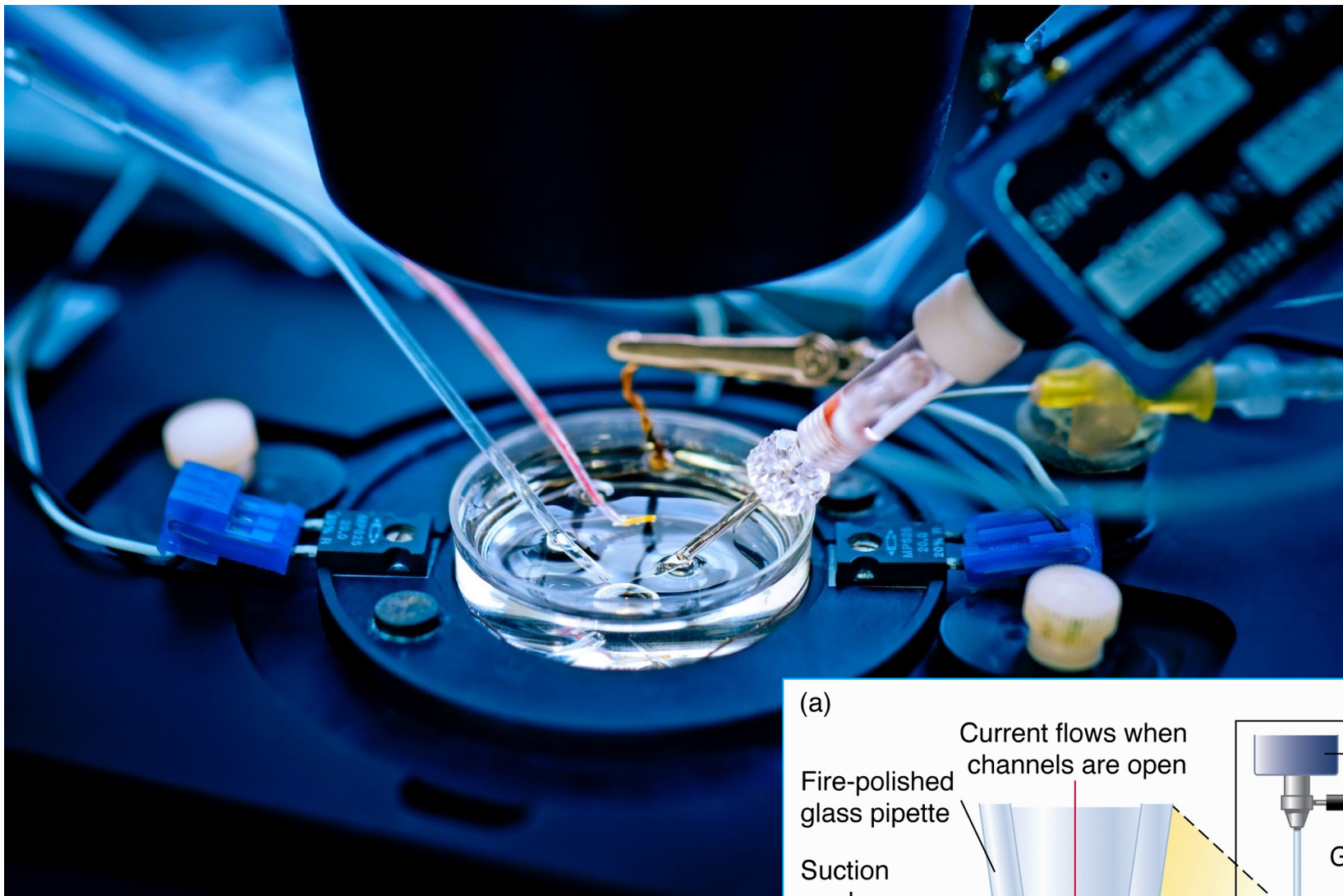
E. Neher



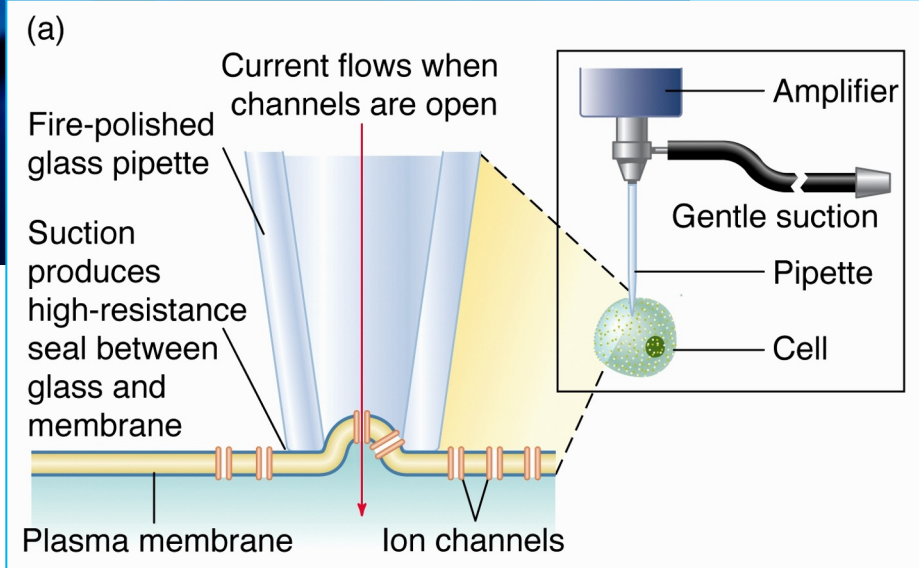
B. Sakmann

Nobel Price -1991

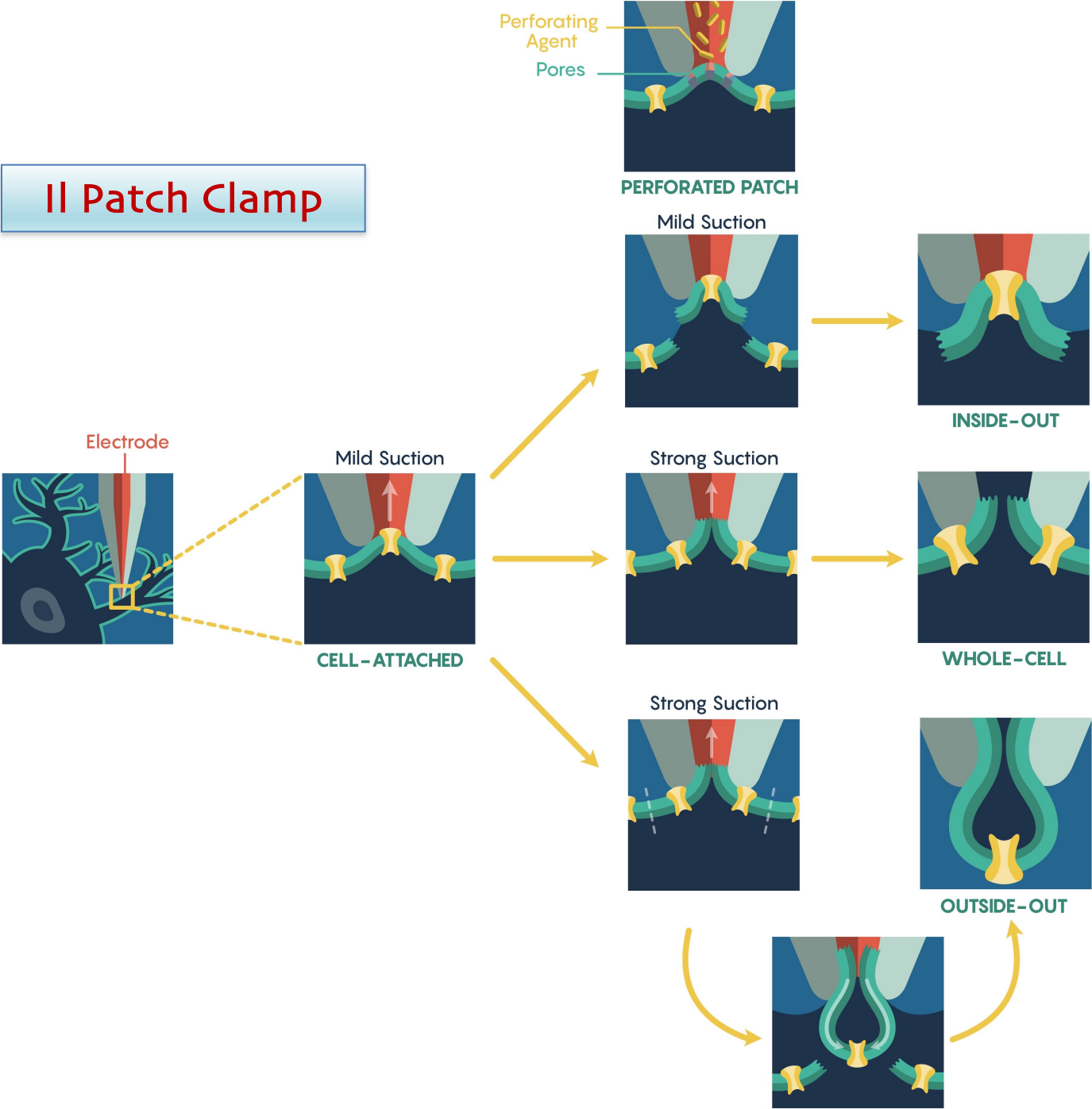




II Patch Clamp

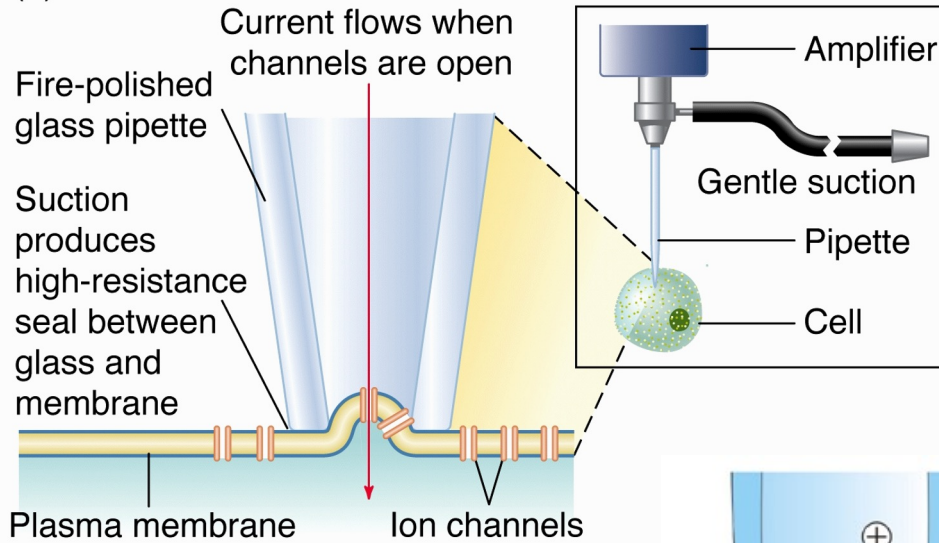


II Patch Clamp

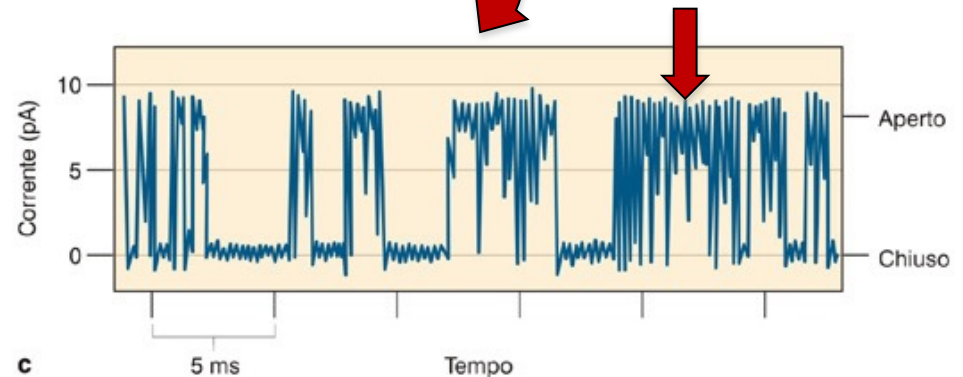
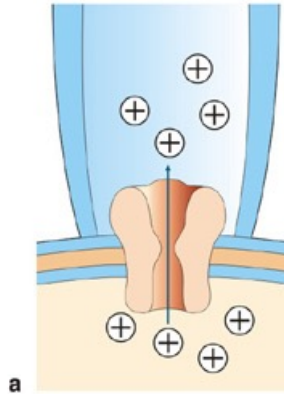


Neher e Sakmann: *patch clamp*

(a)

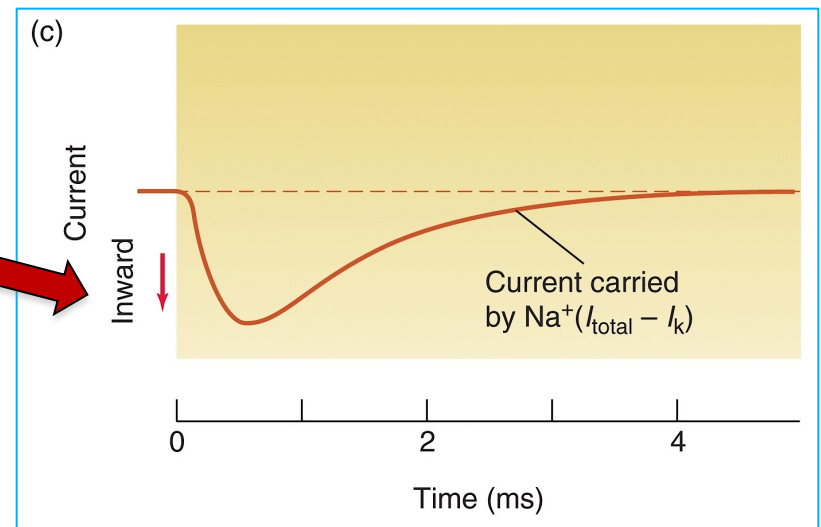
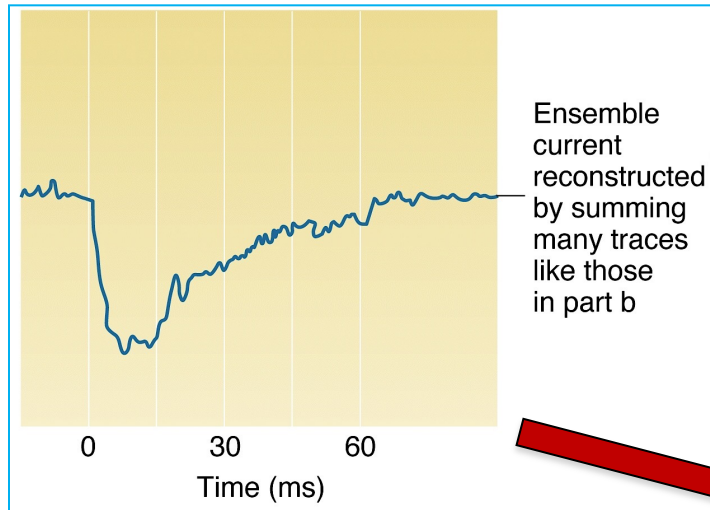
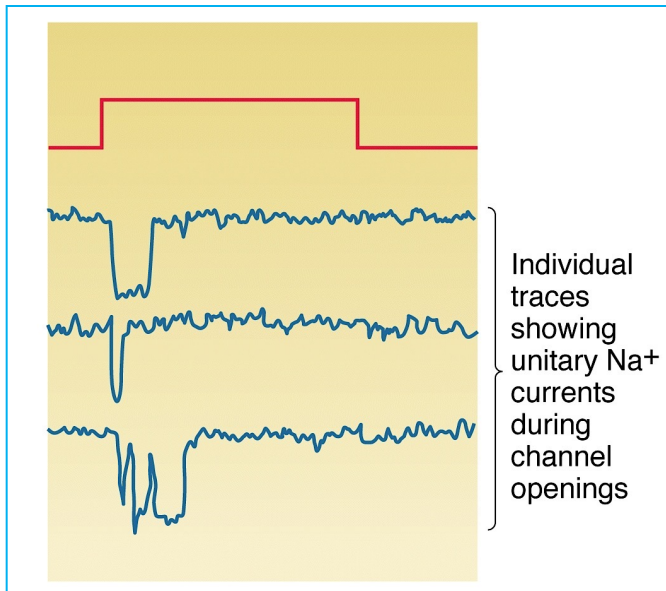


II Patch Clamp

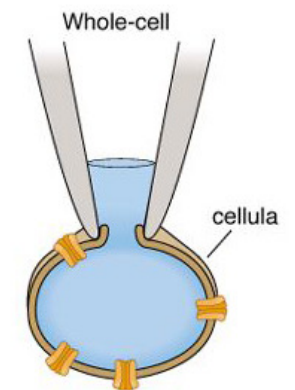
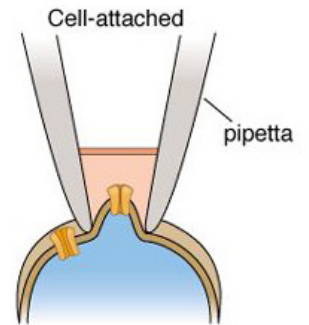
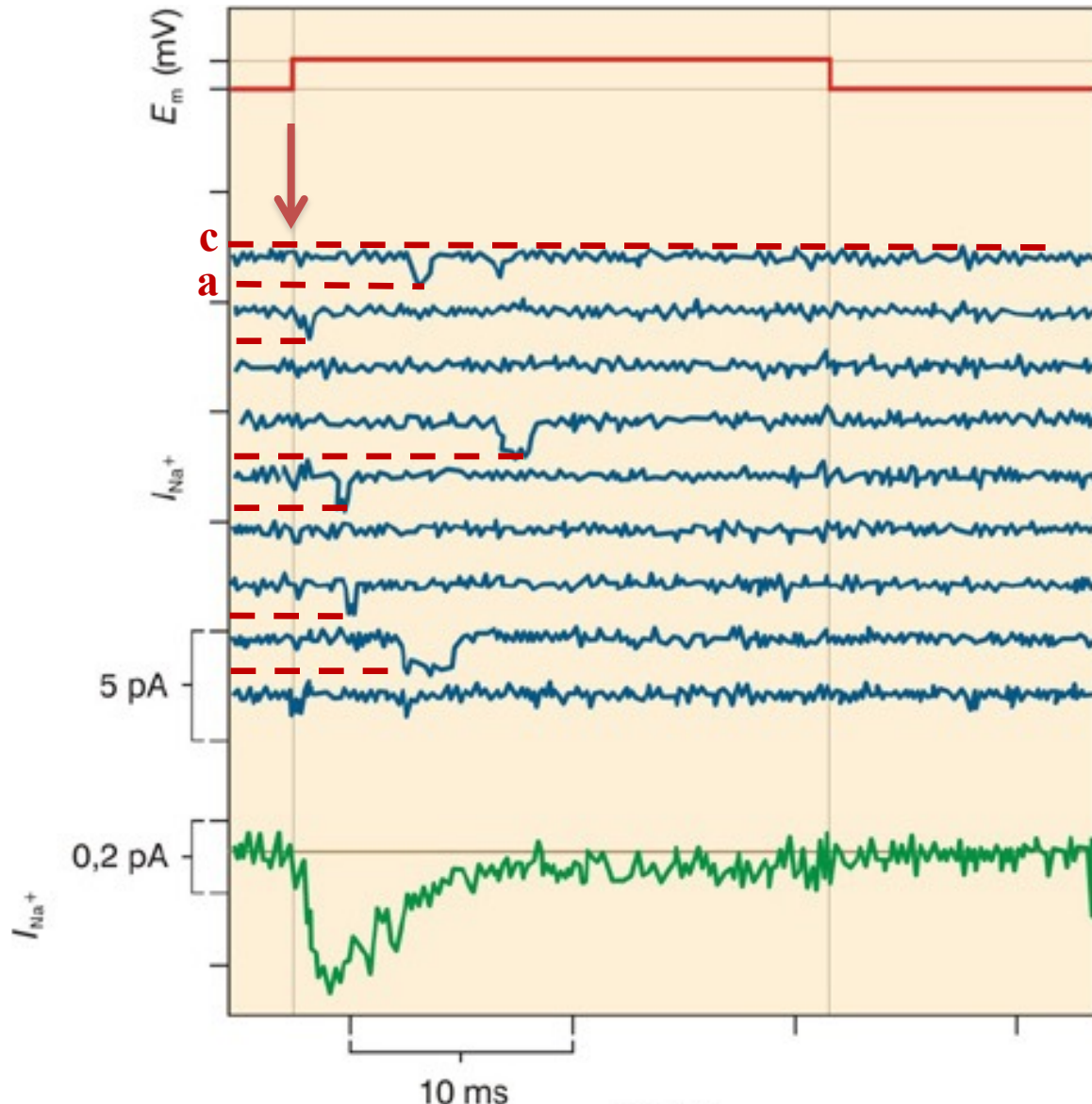


- $g_{Na} = 5-25$ pS (pico Siemens)

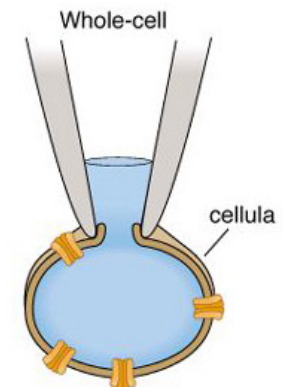
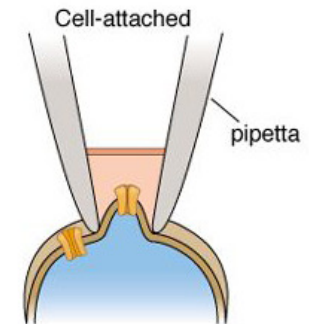
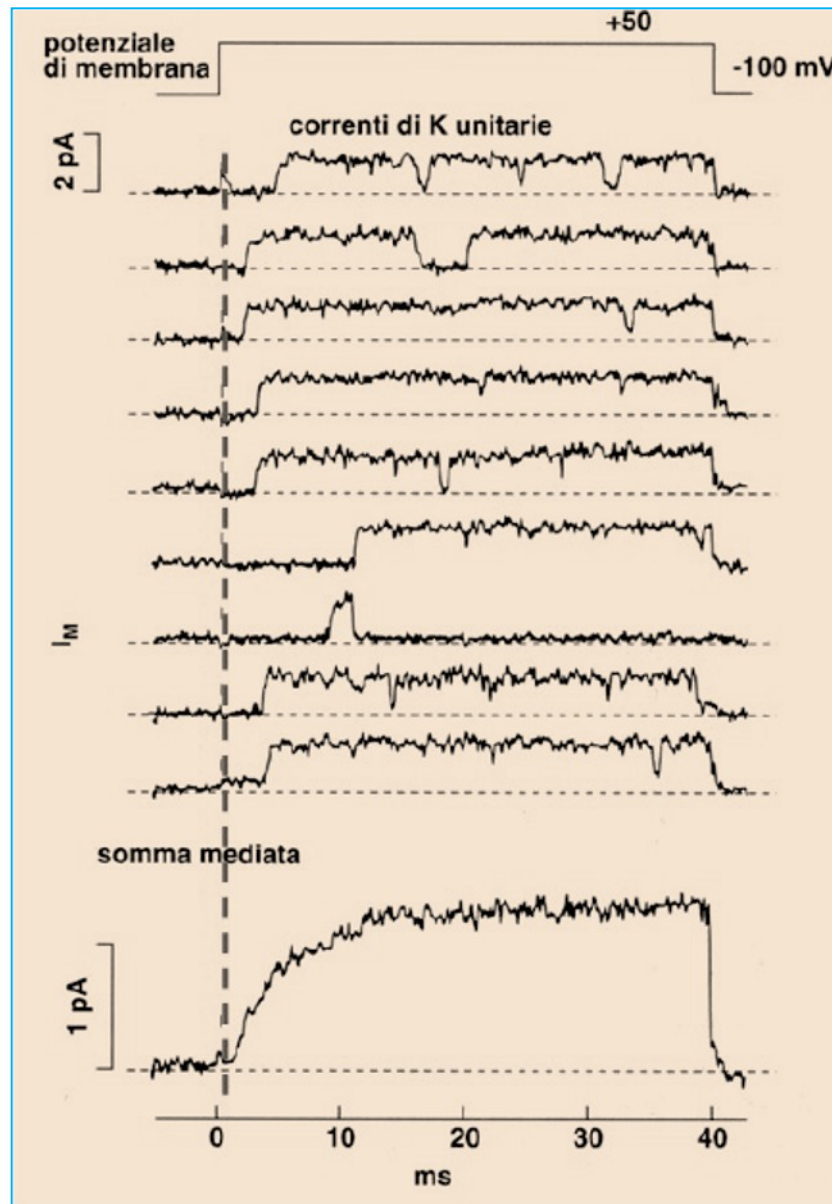
- Trasportati 6000 ioni/ms con una $f_{em} = -100$ mV



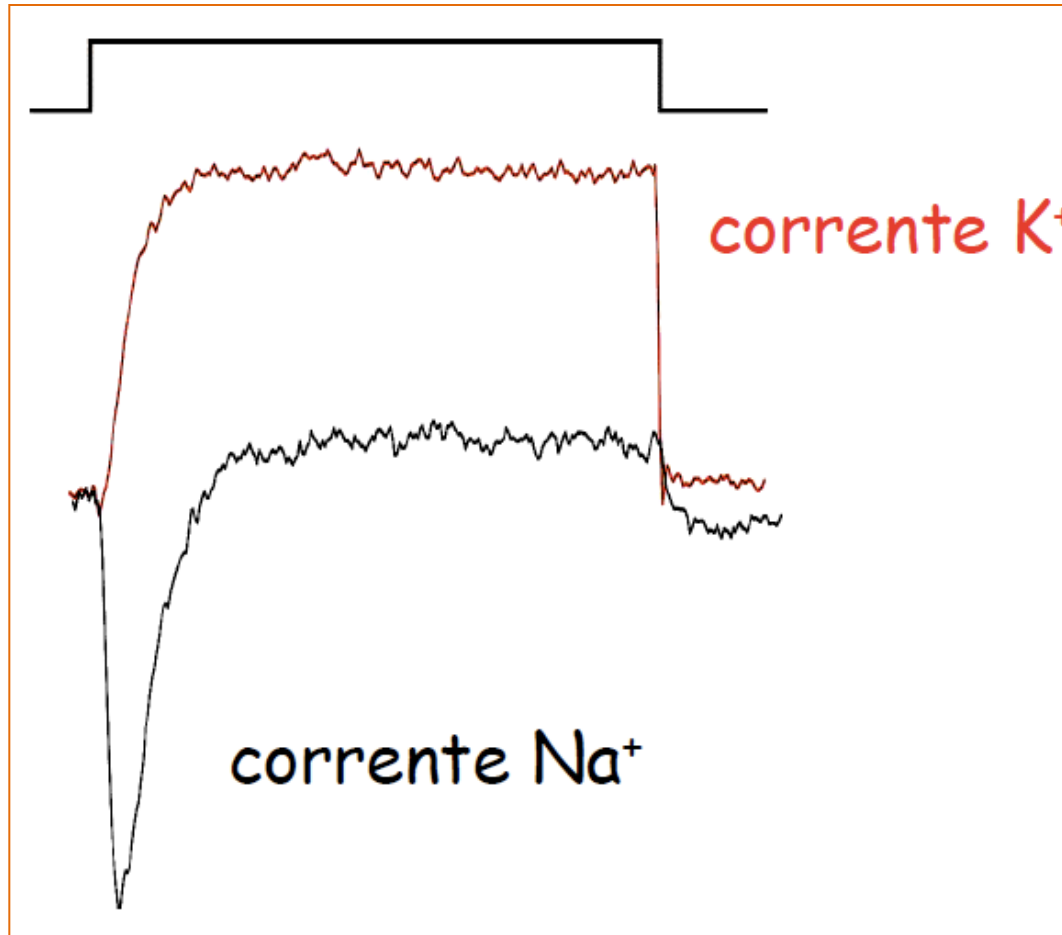
Aperture stocastiche del canale del Na^+ voltaggio-dipendente:
gli eventi di apertura sono più frequenti all'inizio dello stimolo
depolarizzante



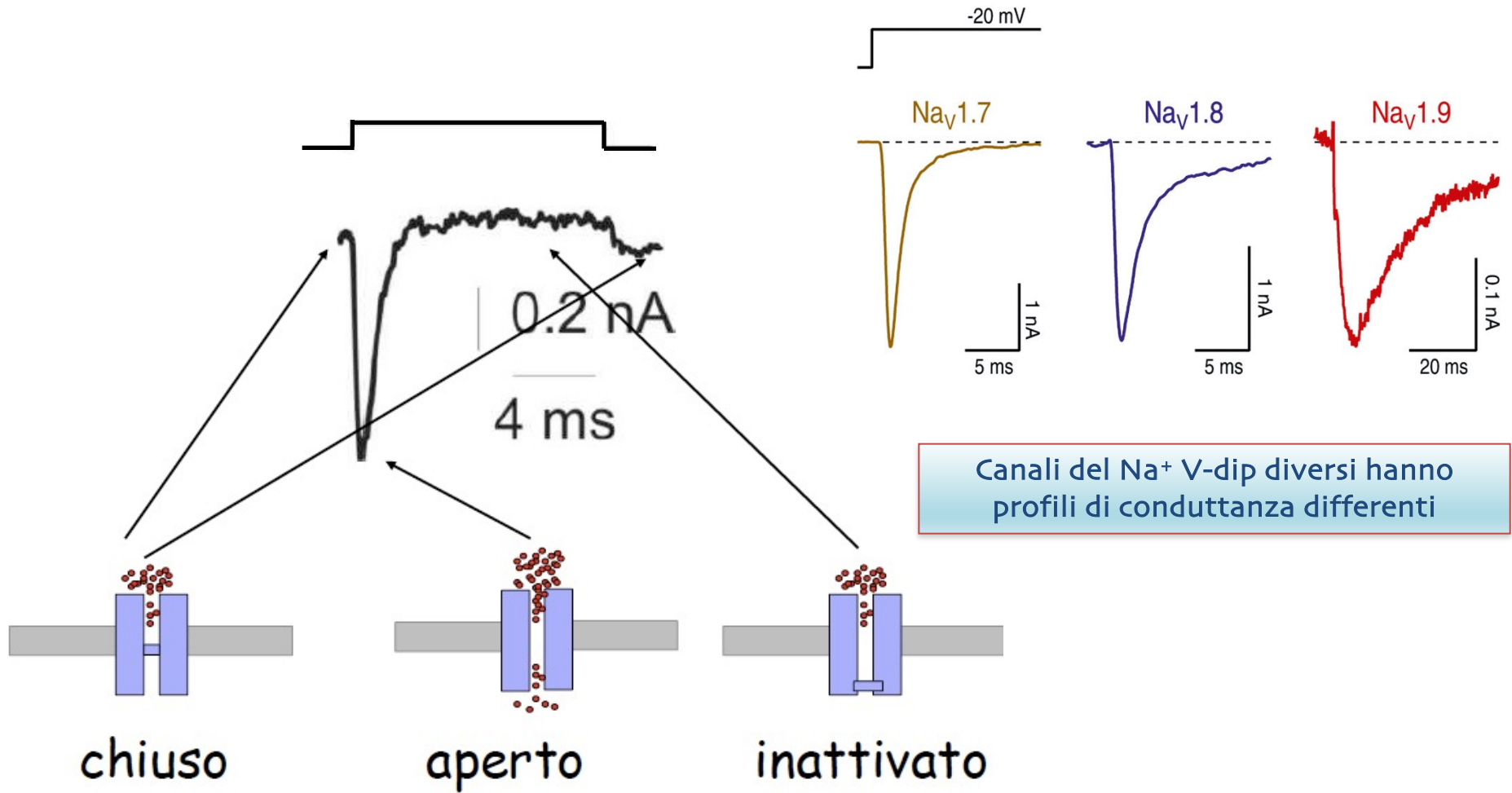
Aperture stocastiche del canale del K^+ voltaggio-dipendente: gli eventi di apertura sono unitari e prolungati



Correnti a confronto



Il profilo di corrente del Na⁺ corrisponde a tre stadi conformazionali del canale



Avviene con qualunque valore di bocca di voltaggio

Proprietà funzionali della membrana dipendenti dai canali del Na⁺ voltaggio-dipendenti

Valore soglia

Uno stimolo soglia deve fornire approssimativamente una quantità minima di carica (q), che può essere ottenuta sia aumentando l'ampiezza della corrente stimolante (I), sia la durata del tempo (t), essendo la carica il prodotto di questi due fattori

$$q = \int I dt$$

In prima approssimazione, si può ritenere che questa carica si depositi sulle piastre del condensatore di membrana, alterandone la differenza di potenziale E, secondo la relazione

$$E = q/C$$

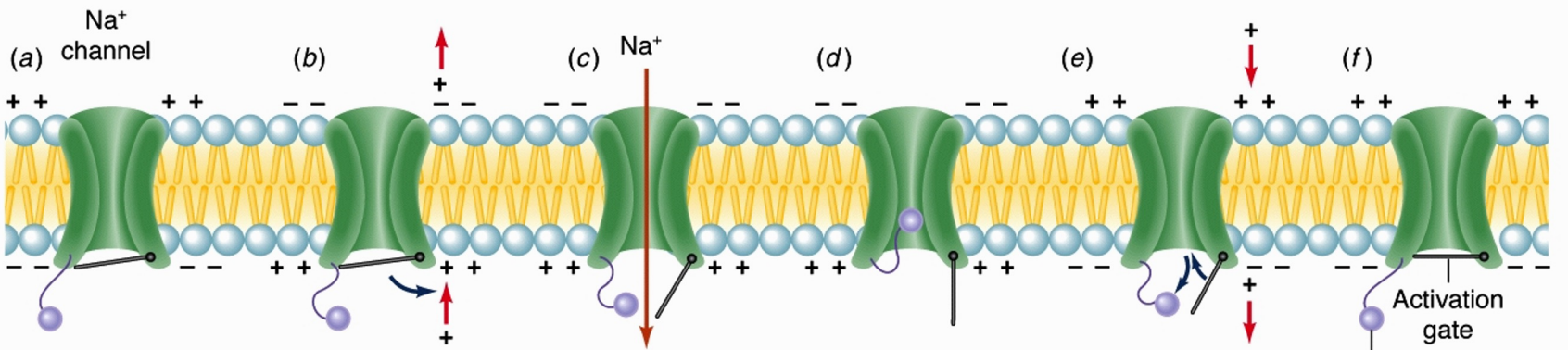
Quindi si parlerà di una quantità minima di carica che deve entrare nella cellula per raggiungere un livello minimo di depolarizzazione per innescare un potenziale d'azione (livello soglia)

Il livello soglia del potenziale non è una costante assoluta e può cambiare con le condizioni della stimolazione!

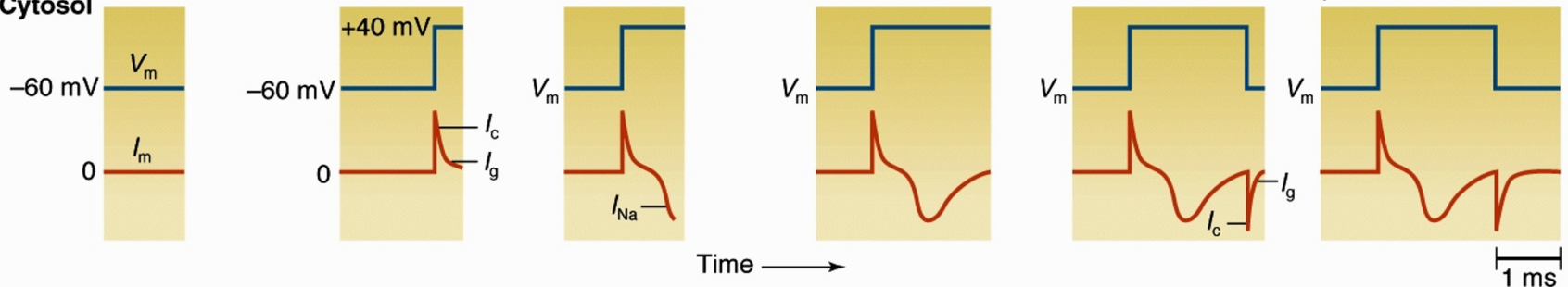
Questo rivela un'importante modalità di modulazione dell'attività nervosa

Correnti nell'apertura dei canali voltage-dipendenti del Na^+

Extracellular fluid



Cytosol



N.B.
L'inattivazione dei canali del Na^+ voltage-dipendenti è "stato- e tempo-dipendente"

Quindi, è una conseguenza dello cambiamento conformazionale del canale in fase di apertura (che è voltage-dipendente)

L'inattivazione dei canali del Na^+ determina il Periodo di Refrattarietà della membrana

Refrattarietà assoluta

Nel periodo di refrattarietà assoluta non può MAI insorgere un altro potenziale d'azione

Refrattarietà relativa

Nel periodo di refrattarietà relativa un potenziale d'azione può insorgere SOLO SE si supera una soglia che molto più elevata della precedente

Stati conformazionali del canale del Na^+ voltaggio-dipendenti

