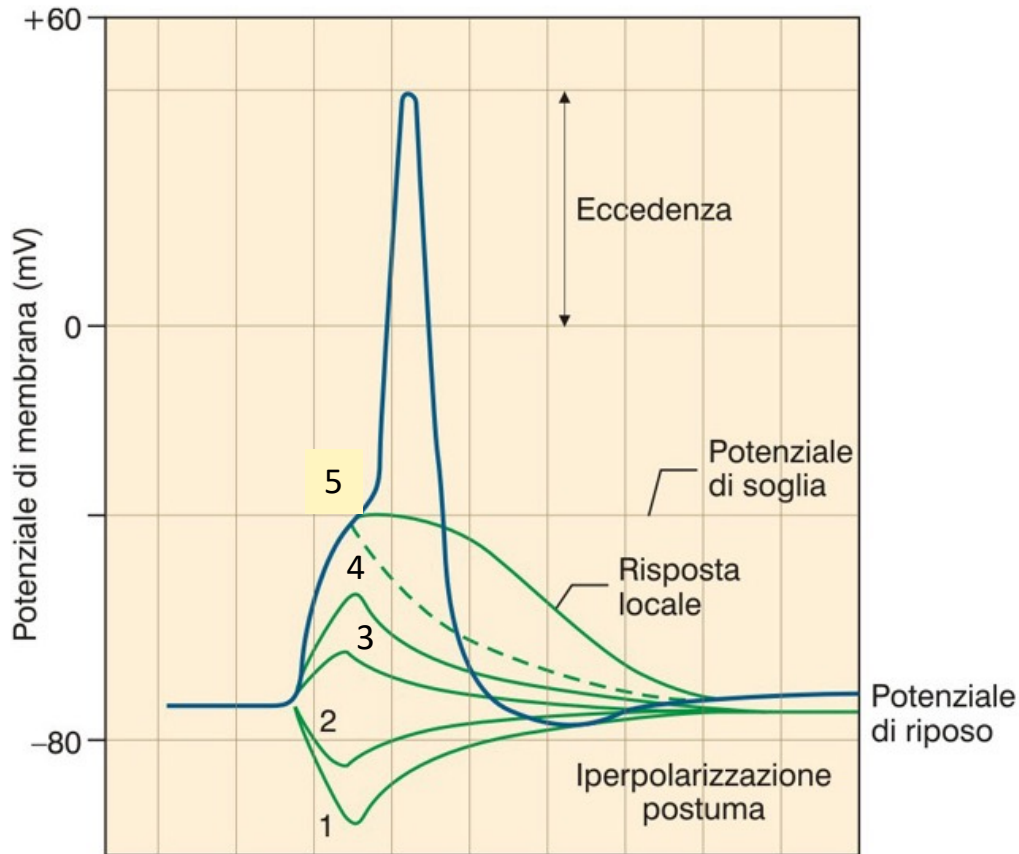


# Caratteristiche uniche del potenziale d'azione



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

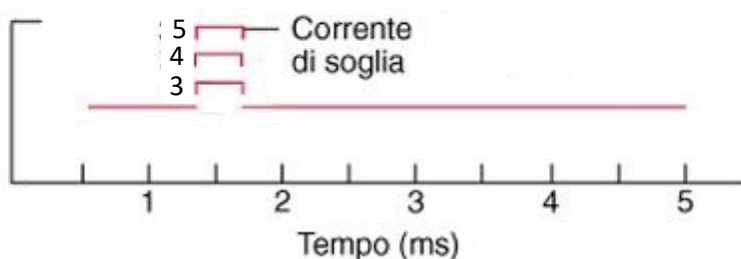
Durante un potenziale d'azione la **conduttanza** della membrana cambia, mentre la sua **capacità** rimane costante

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

Il potenziale d'azione è un evento rigenerativo (non decade con la distanza)

A differenza dei potenziali elettrotonici, i potenziali d'azione non si sommano tra loro (conseguenza del periodo di refrattarietà)

Correnti di stimolazione



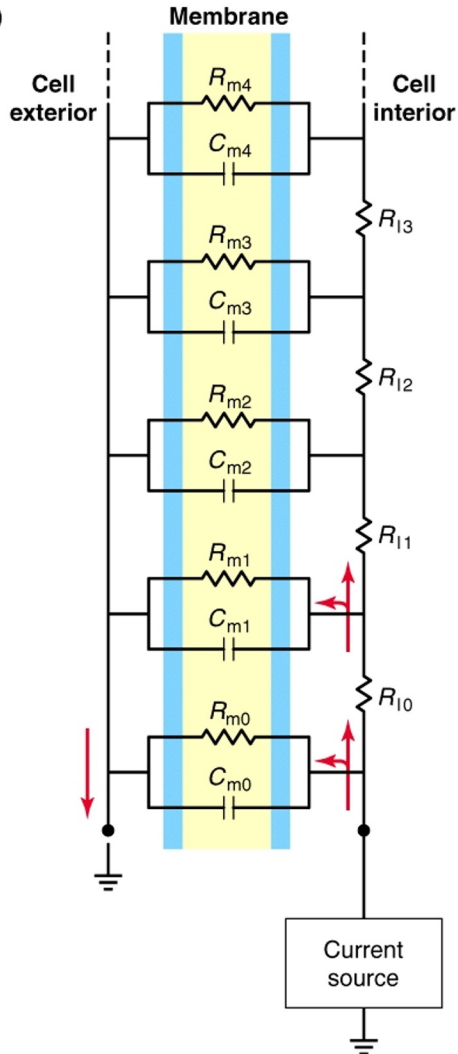


Come si propagano i segnali elettrici?

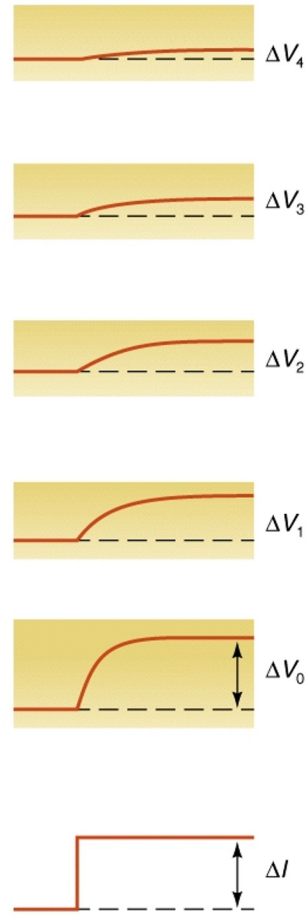
# Propagazione passiva dei segnali elettrici

## Regolata dalle caratteristiche capacitive e resistive della membrana

(a)

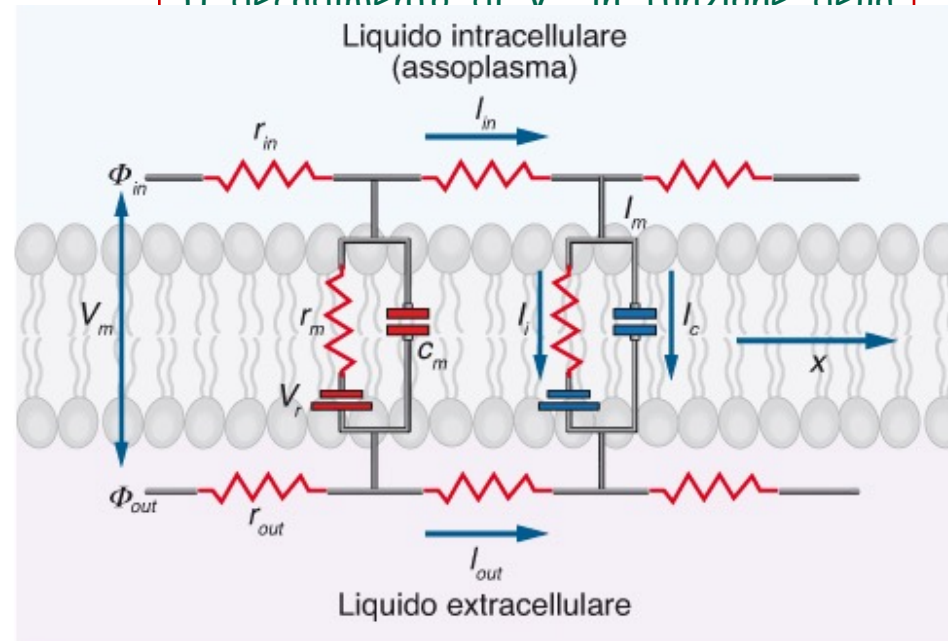


(b)

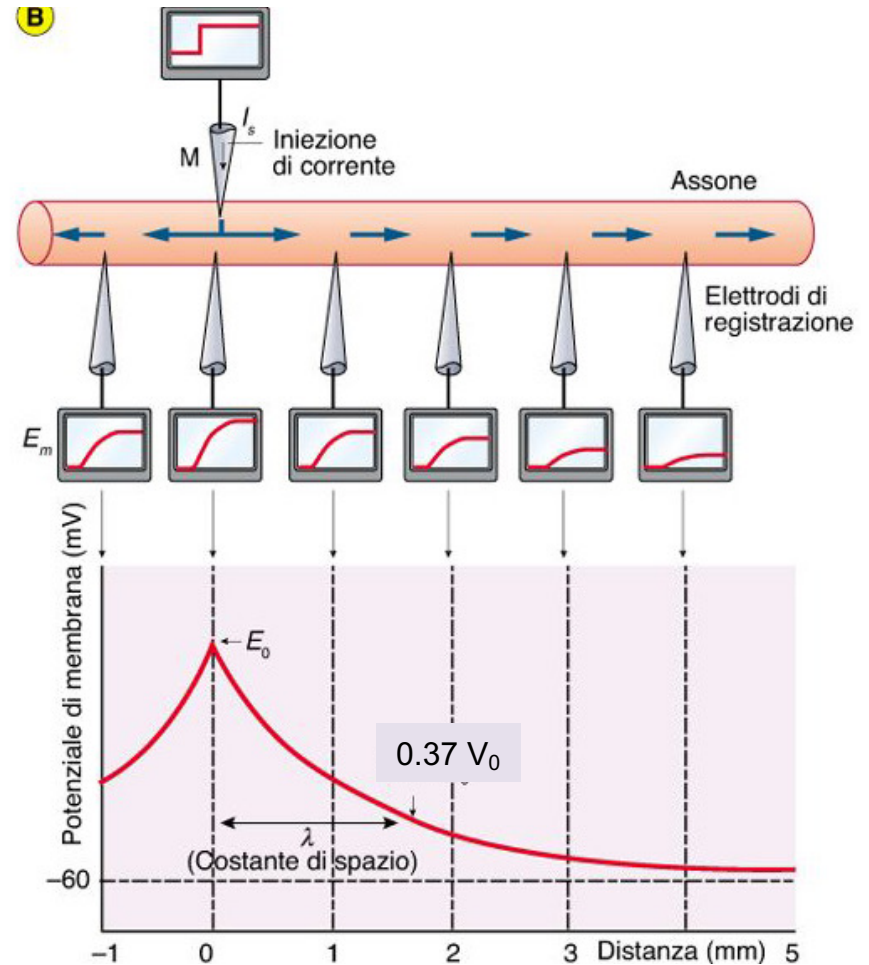
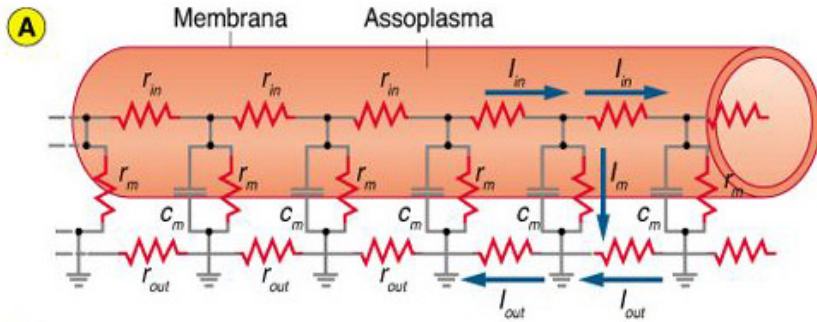


### Teoria di cavo

Il decadimento di  $V$  in funzione della



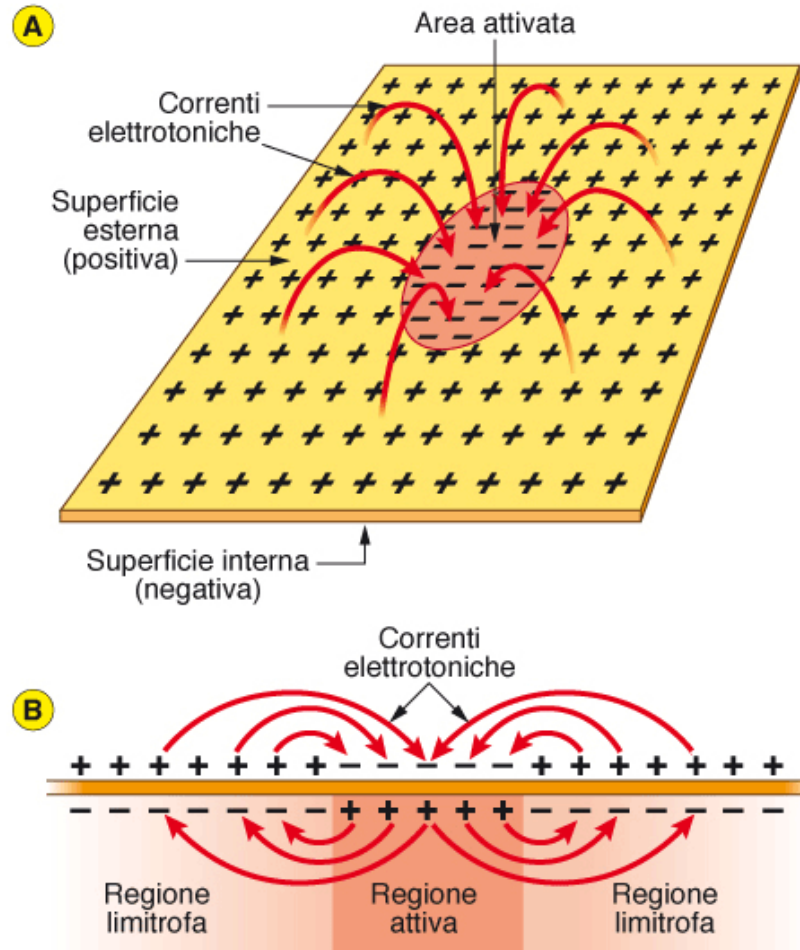
# Propagazione elettrotonica della corrente



Costante di spazio ( $\lambda$ ) è la distanza alla quale il potenziale transmembrana decade del 63% del suo valore iniziale nel punto di iniezione ( $v_0$ )

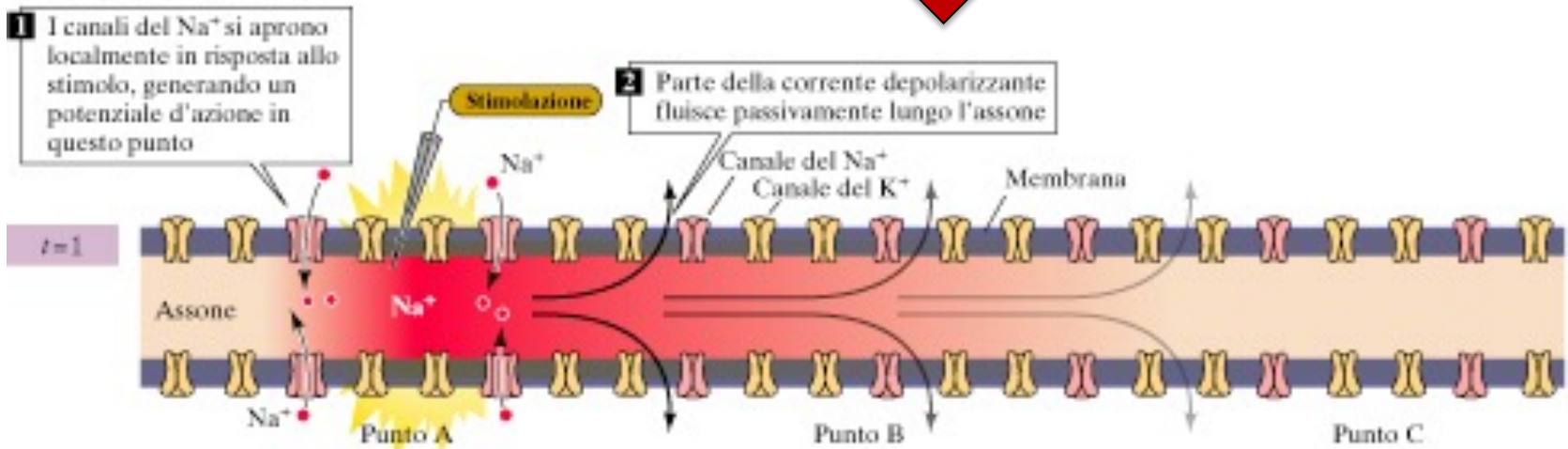
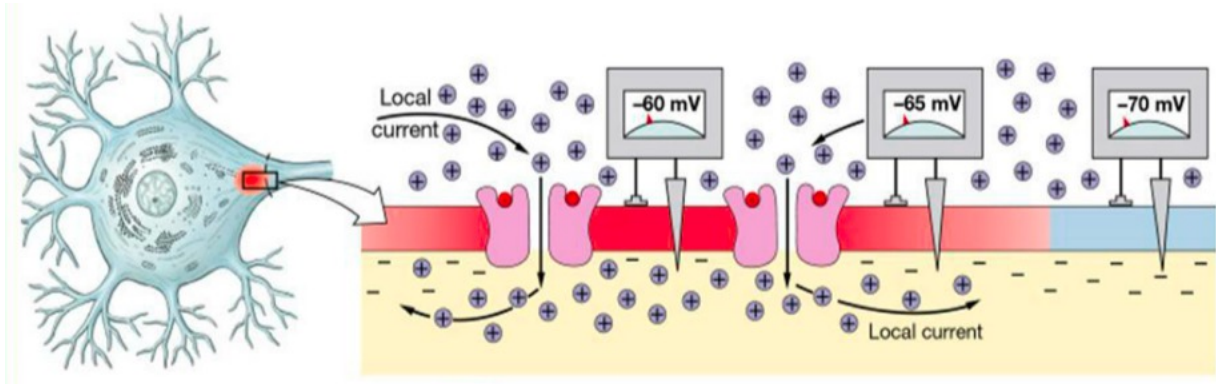
$\lambda$  va da 0.1 mm, per assoni di piccolo calibro a 5 mm per assoni di grande calibro

# Propagazione elettrotonica della corrente

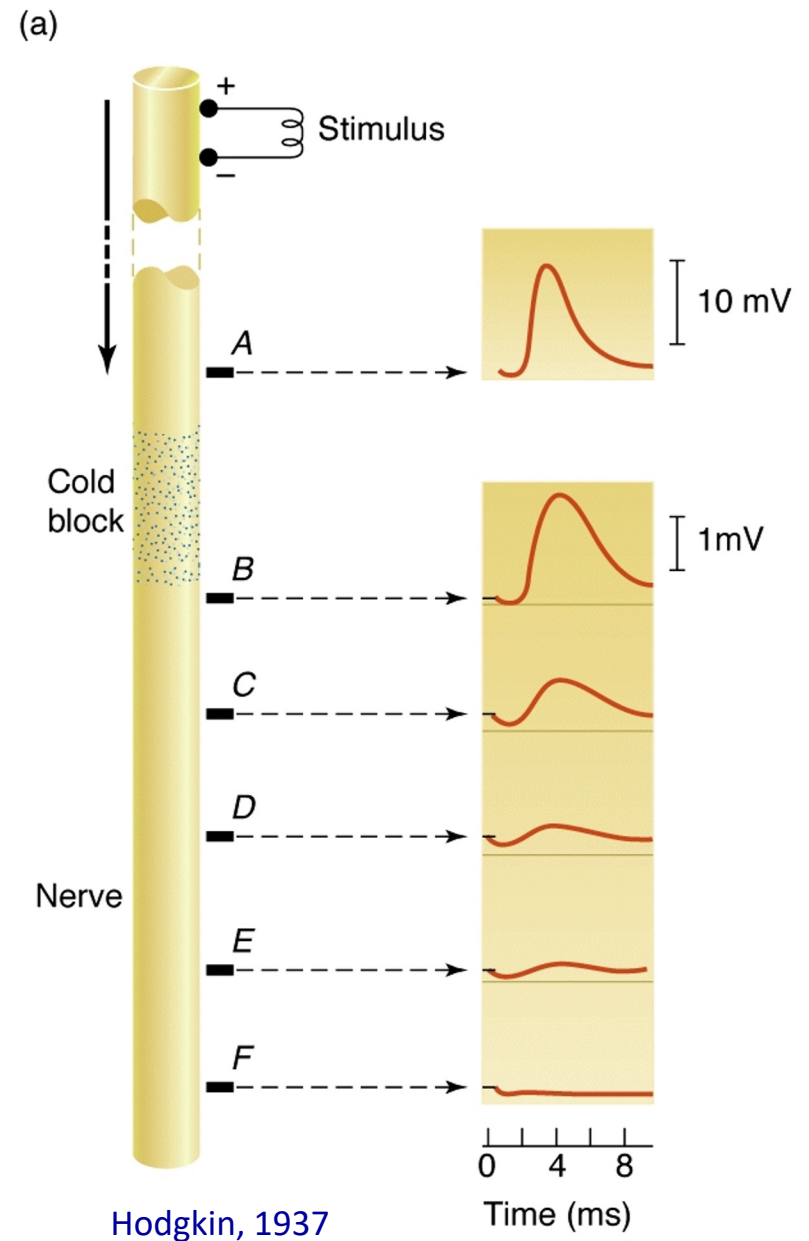
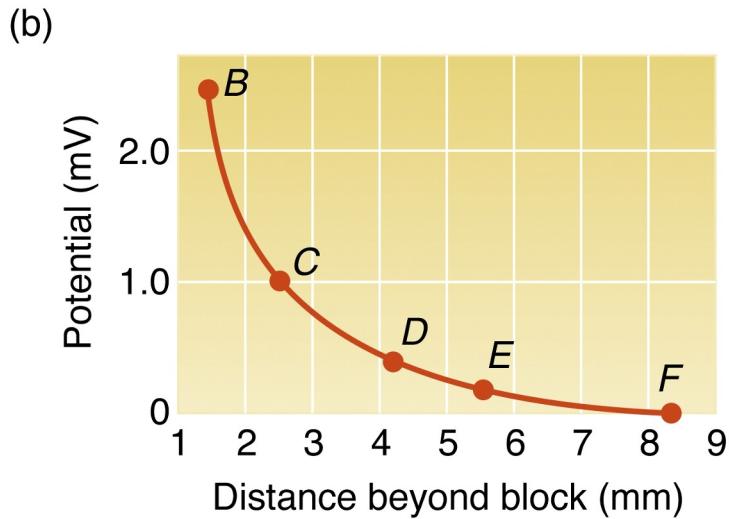


Dal punto di entrata (attivazione) la corrente elettrotonica si propaga in tutte le direzioni

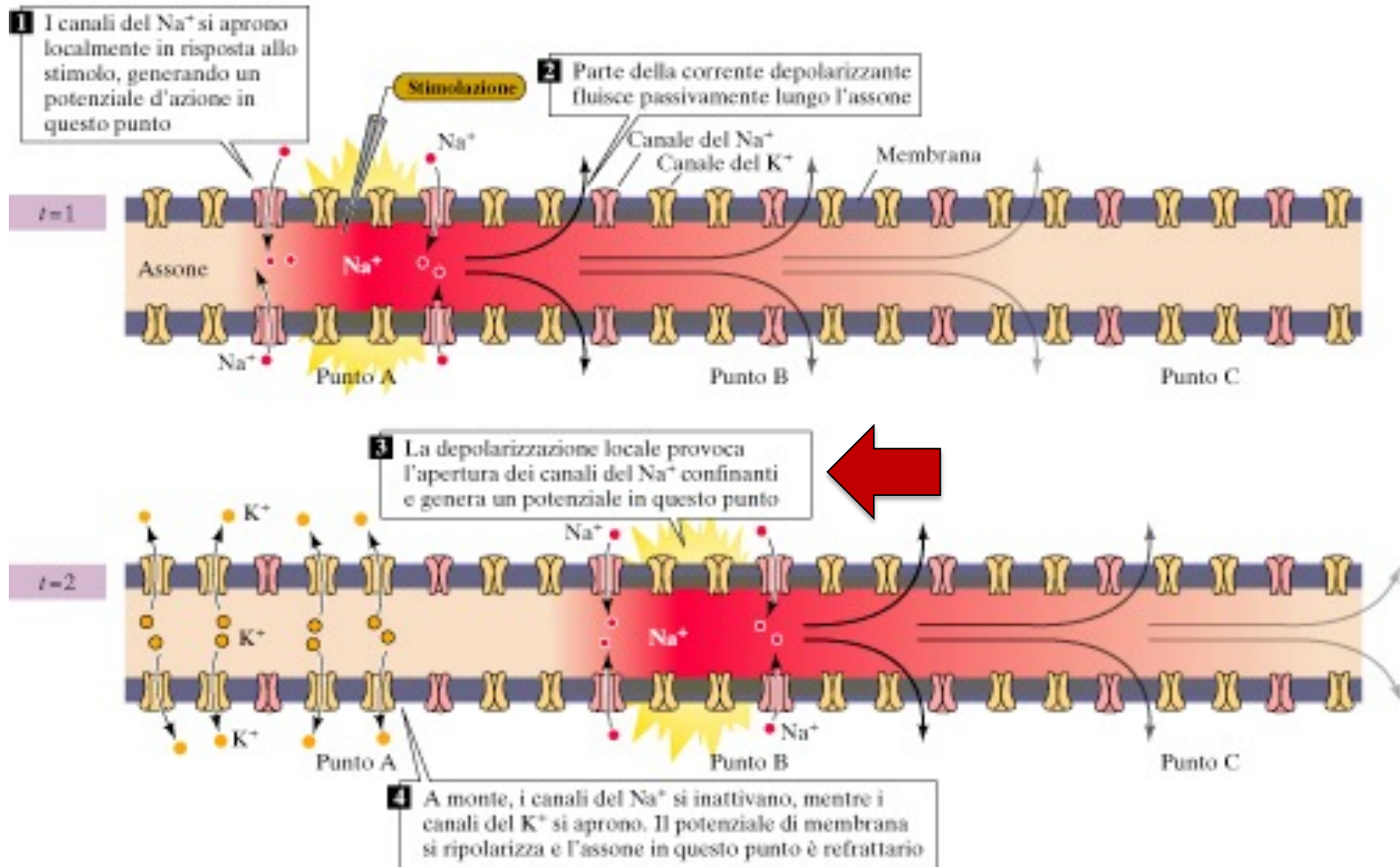
# 1. Il fronte di avanzamento di un Potenziale d'Azione è un potenziale elettronico soggetto alla teoria di cavo



Hodgkin dimostra che la membrana antistante il fronte di avanzamento di un potenziale d'azione si depolarizza elettrotonicamente

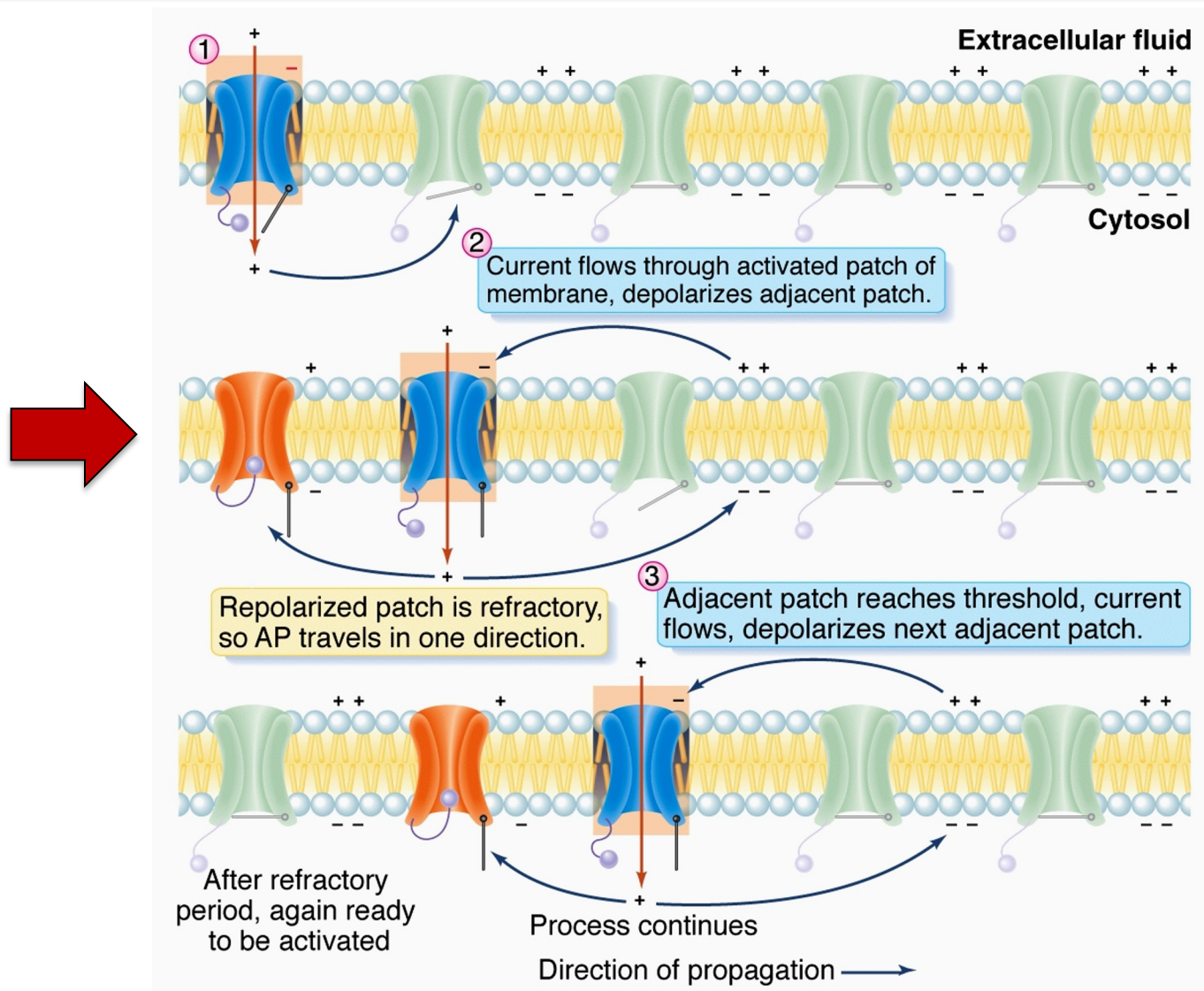


## 2. Il potenziale d'azione è un evento rigenerativo Ciclo di Hodgkin

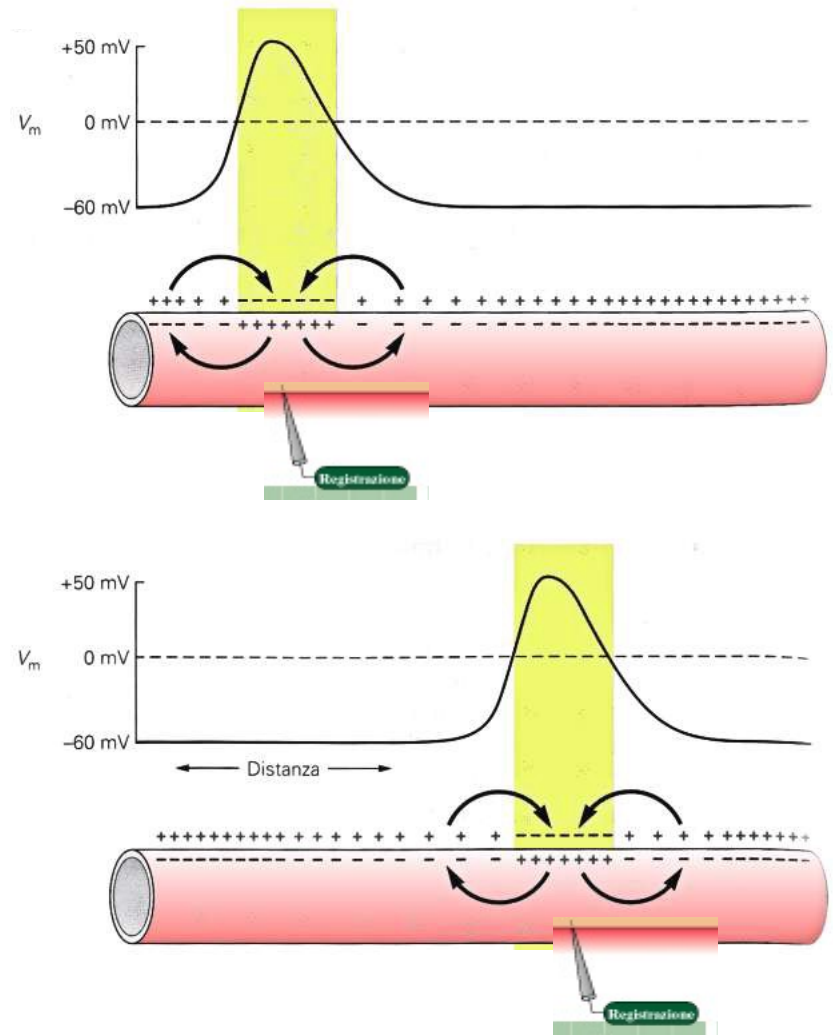
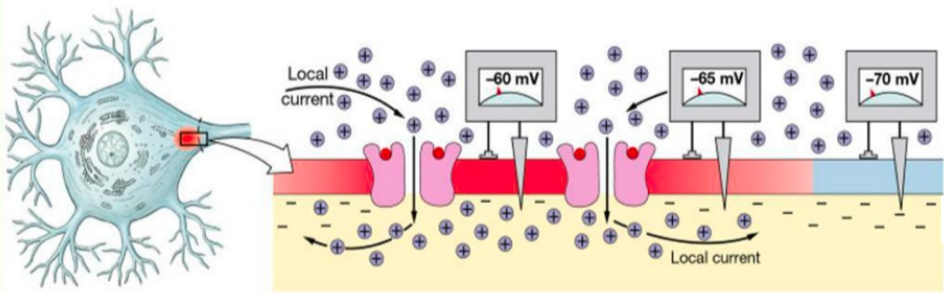




### 3. Il Potenziali d'Azione si propagano anterogradamente e non si sommano a causa del periodo di refrattarietà della membrana

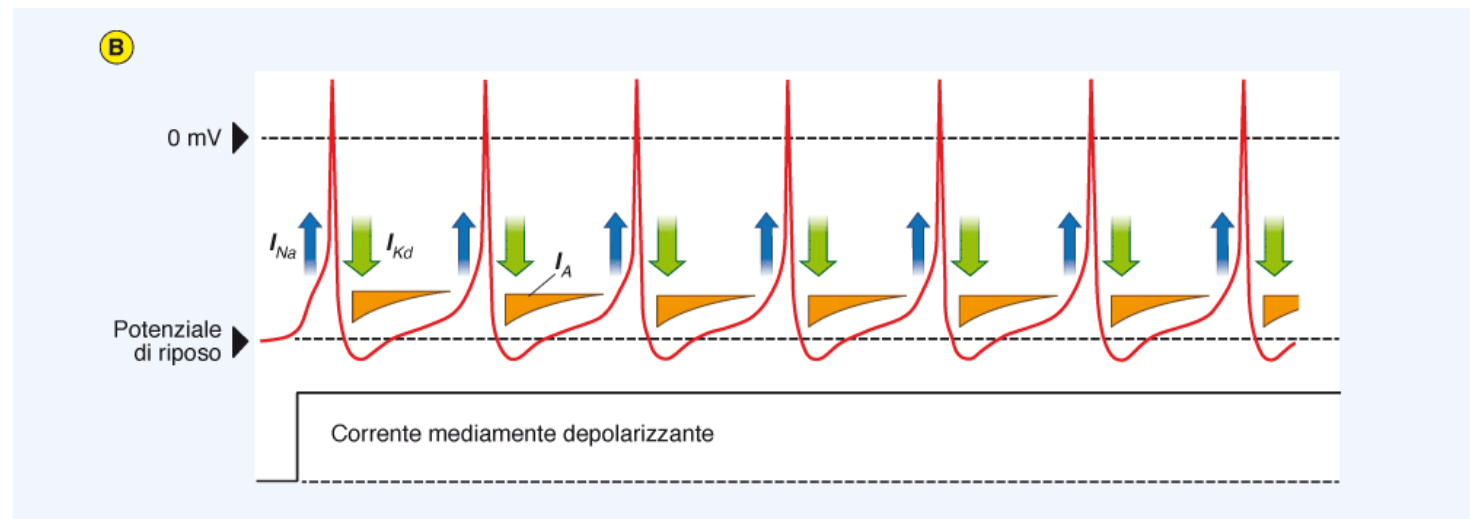
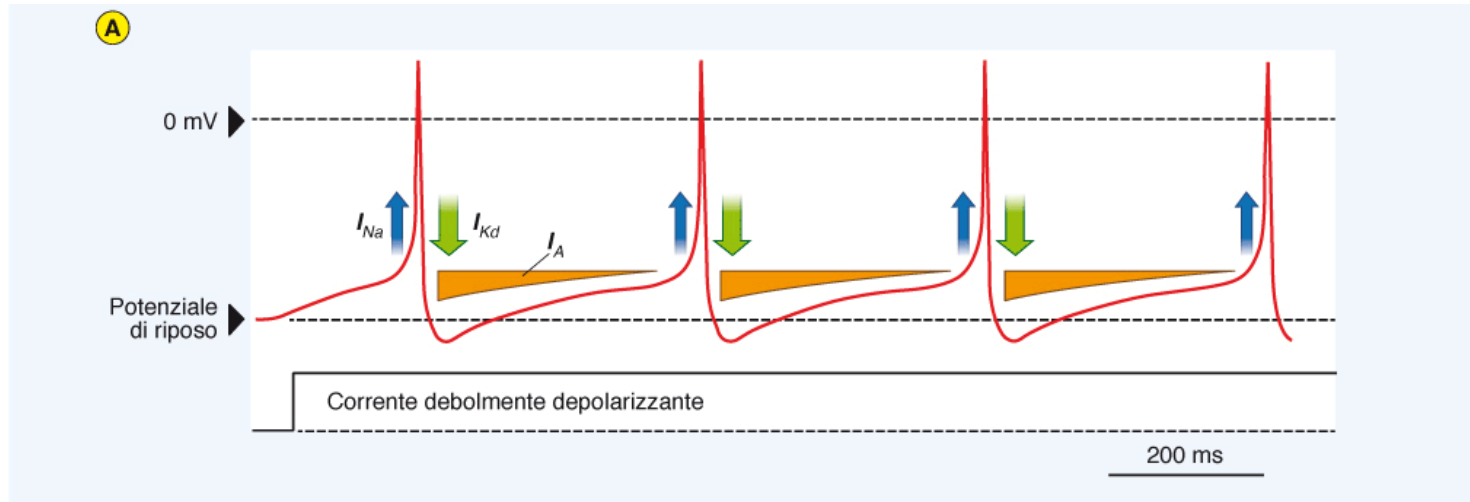


# Propagazione di un potenziale d'azione

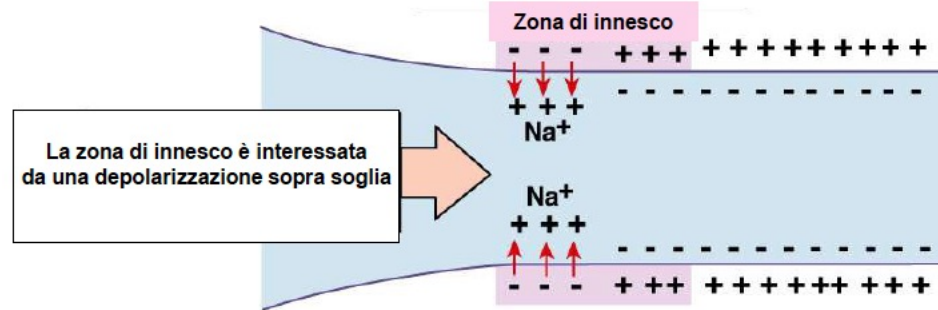


**Il Potenziale d'Azione non decade con la distanza**

# L'intensità di uno stimolo viene mantenuta dalle variazioni di frequenza dei potenziali d'azione

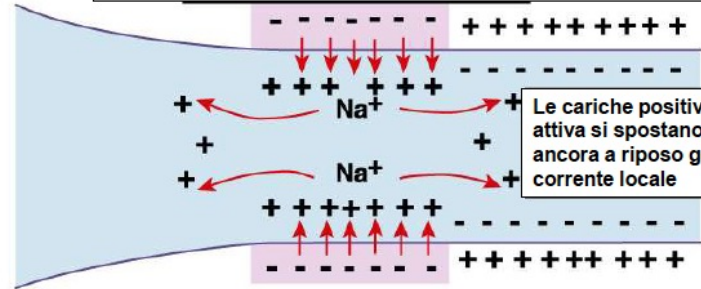


Canali voltaggio dipendenti per  $\text{Na}^+$  si aprono  
 $\text{Na}^+$  entra nell'assone



La zona di innesco è interessata da una depolarizzazione sopra soglia

$\text{Na}^+$  che entra determina una depolarizzazione della membrana, che porta all'apertura di altri canali per il  $\text{Na}^+$

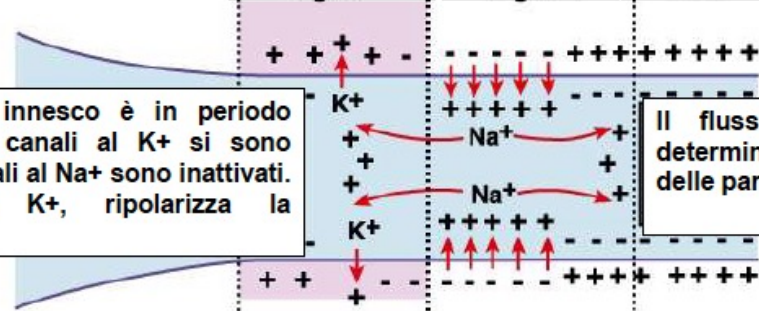


Le cariche positive presenti nella zona attiva si spostano verso la zona vicina, ancora a riposo generando un flusso di corrente locale

# Ricapitolando

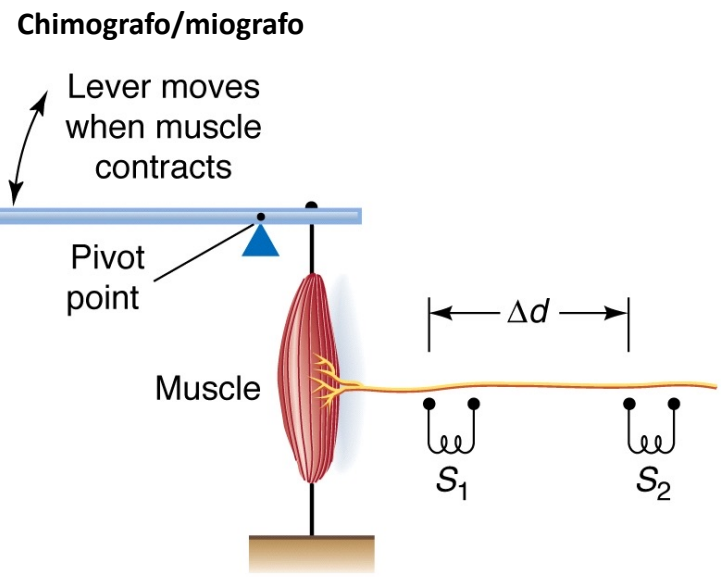
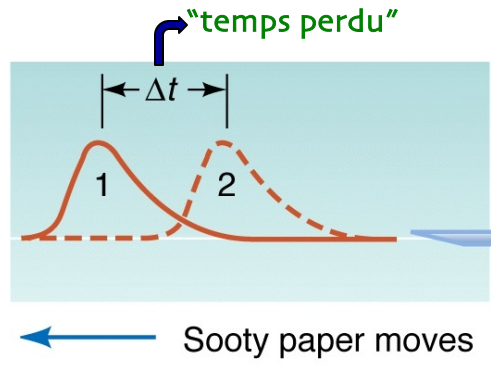
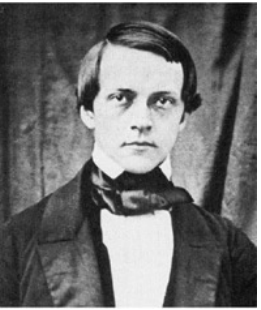
Regione refrattaria      Regione attiva      Regione inattiva

La zona di innesco è in periodo refrattario. I canali al  $\text{K}^+$  si sono aperti e i canali al  $\text{Na}^+$  sono inattivati. L'uscita di  $\text{K}^+$ , ripolarizza la membrana.



Il flusso di corrente locale determina la depolarizzazione delle parti più distali dell'assone

# Velocità di propagazione di un potenziale d'azione



1945: Hermann von Helmholtz misura per la prima volta la velocità di propagazione dell'impulso nervoso lungo un nervo di rana (25 m/sec)

$$V_p = \Delta d / \Delta t$$

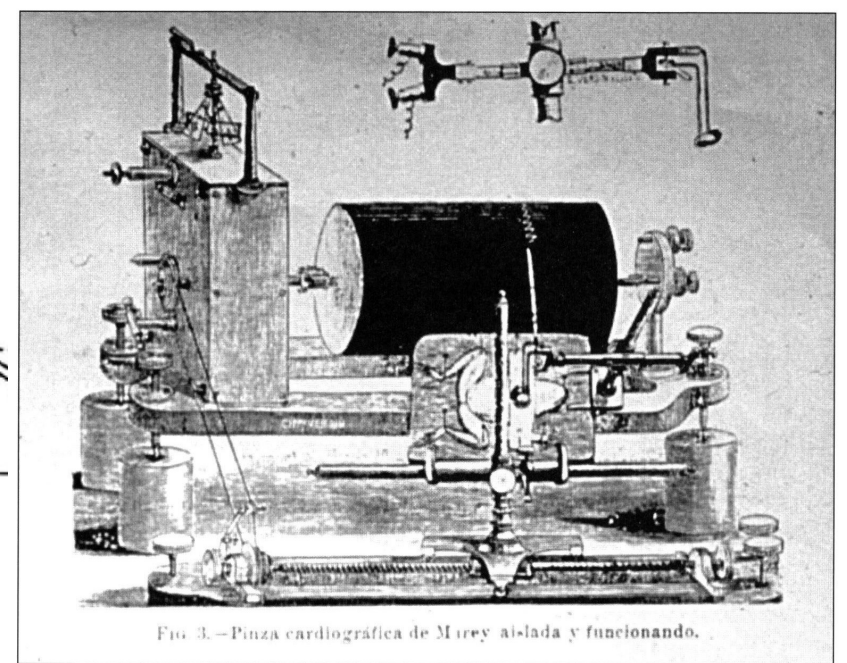
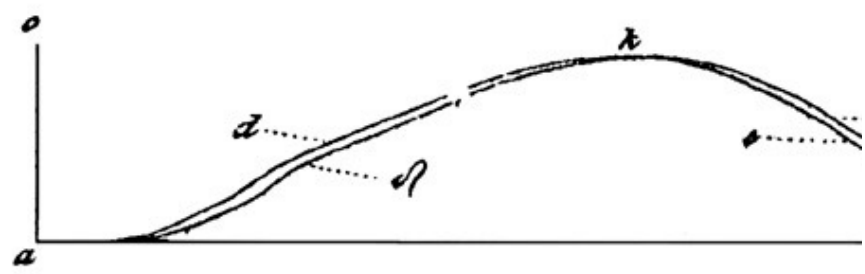
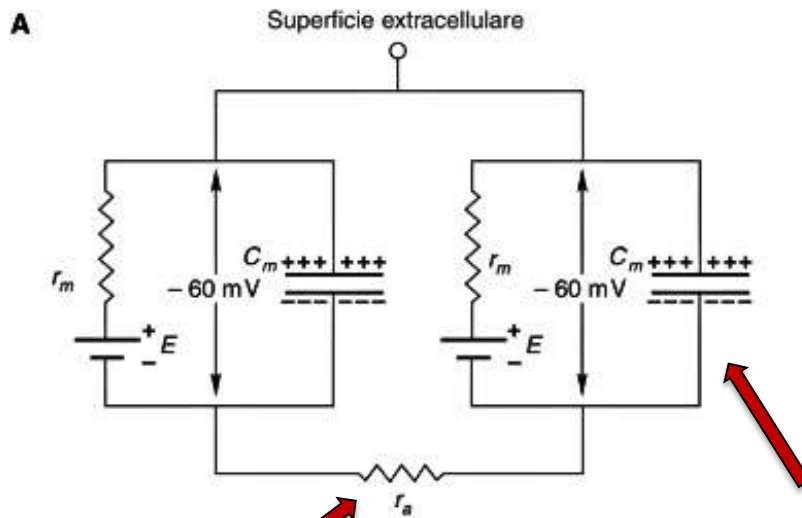


FIG. 3. — Pinza cardiografica de Mirey aislada y funcionando.

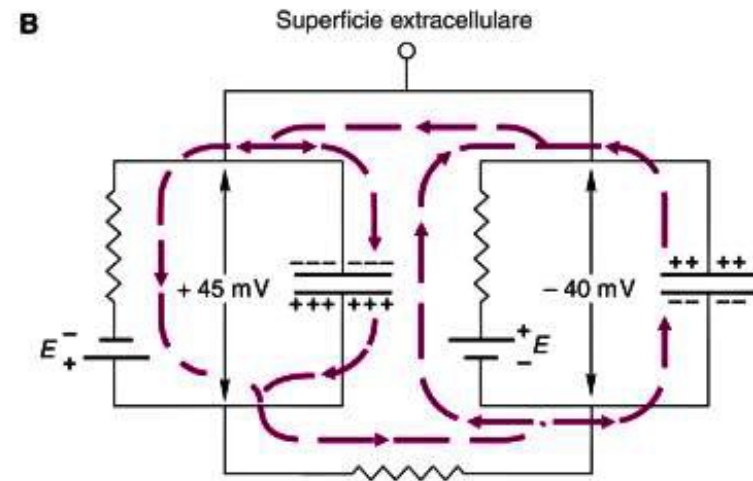
# La resistenza assiale e la capacità limitano la velocità di propagazione di un potenziale d'azione

Il tempo necessario perché la depolarizzazione si propaghi lungo l'assone è funzione della resistenza assiale ( $r_a$ ) e della sua capacità ( $C_m$ ) per unità di lunghezza



Maggiore è la  $r_a$ , minore sarà la corrente ( $I$ ) che passa nel tratto di membrana adiacente

E' necessario più tempo per depolarizzare la membrana

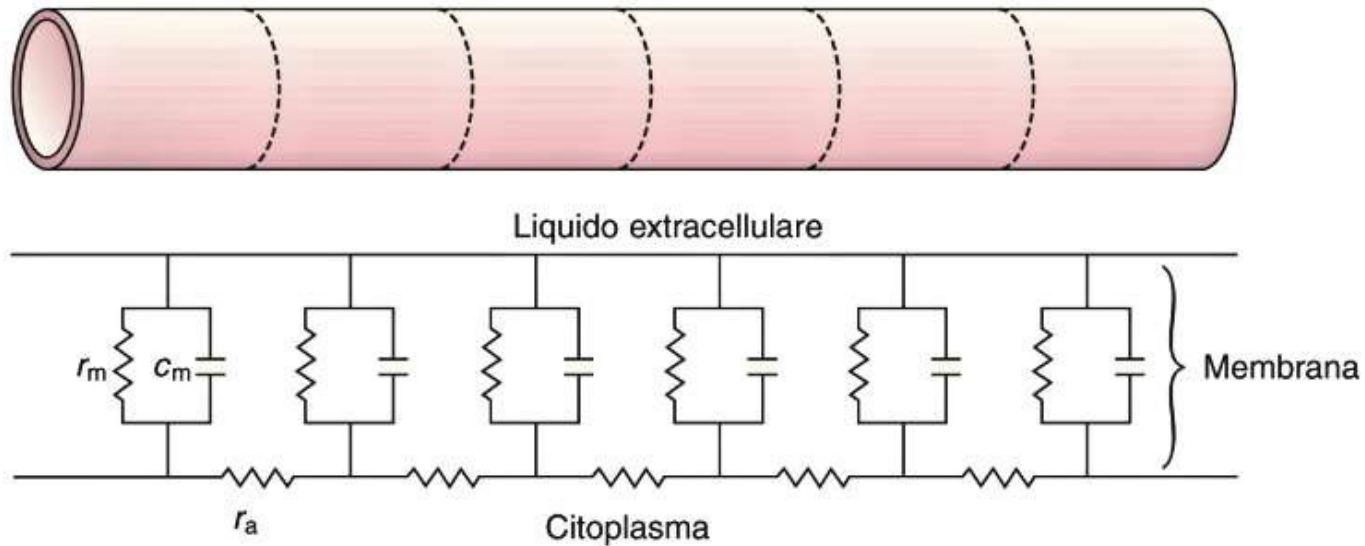


Maggiore è la  $C_m$ , maggiore dovrà essere la carica ( $Q$ ) per far variare il potenziale

Per determinare una data depolarizzazione, la  $I$  deve scorrere per un tempo maggiore

Quindi: la velocità di propagazione di un potenziale d'azione è inversamente proporzionale alla  $R_a$  e alla  $C_m$

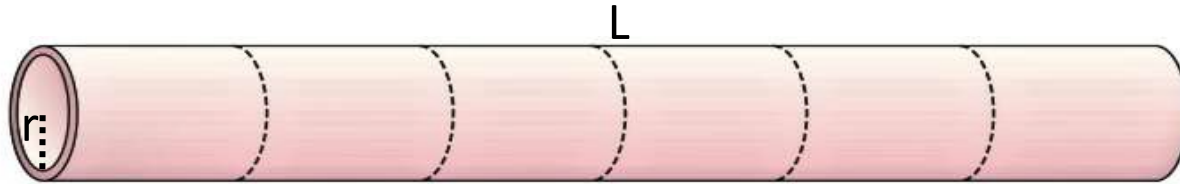
$$v \sim 1/r_a C_m$$



Per aumentare la velocità di propagazione si può:

- Aumentare il diametro assiale della fibra nervosa
- Diminuire la capacità della membrana

# Relazione tra velocità di conduzione e diametro assonale



$$R_m = 1/r$$

(in quanto l'area della superficie di un cilindro di lunghezza  $L$ , è  $A_s = 2\pi rL$ )

$$R_i = 1/r^2$$

(in quanto l'area della sezione trasversale dell'assone è  $A_x = \pi r^2$ )

Per ogni incremento di  $r$  la riduzione di  $R_i$  sarà maggiore della riduzione di  $R_m$

Poiché

$$\lambda = \sqrt{\frac{R_m}{R_i}} = \sqrt{\frac{1/r}{1/r^2}} = \sqrt{1/r \times r^2} = \sqrt{r}$$

$$\gg r = \gg \lambda$$

$\tau = R_m \times C_m$  rimane costante perché:

$C_m$  aumenta proporzionalmente all'area della superficie

$R_m$  diminuisce proporzionalmente all'aumento dell'area di membrana

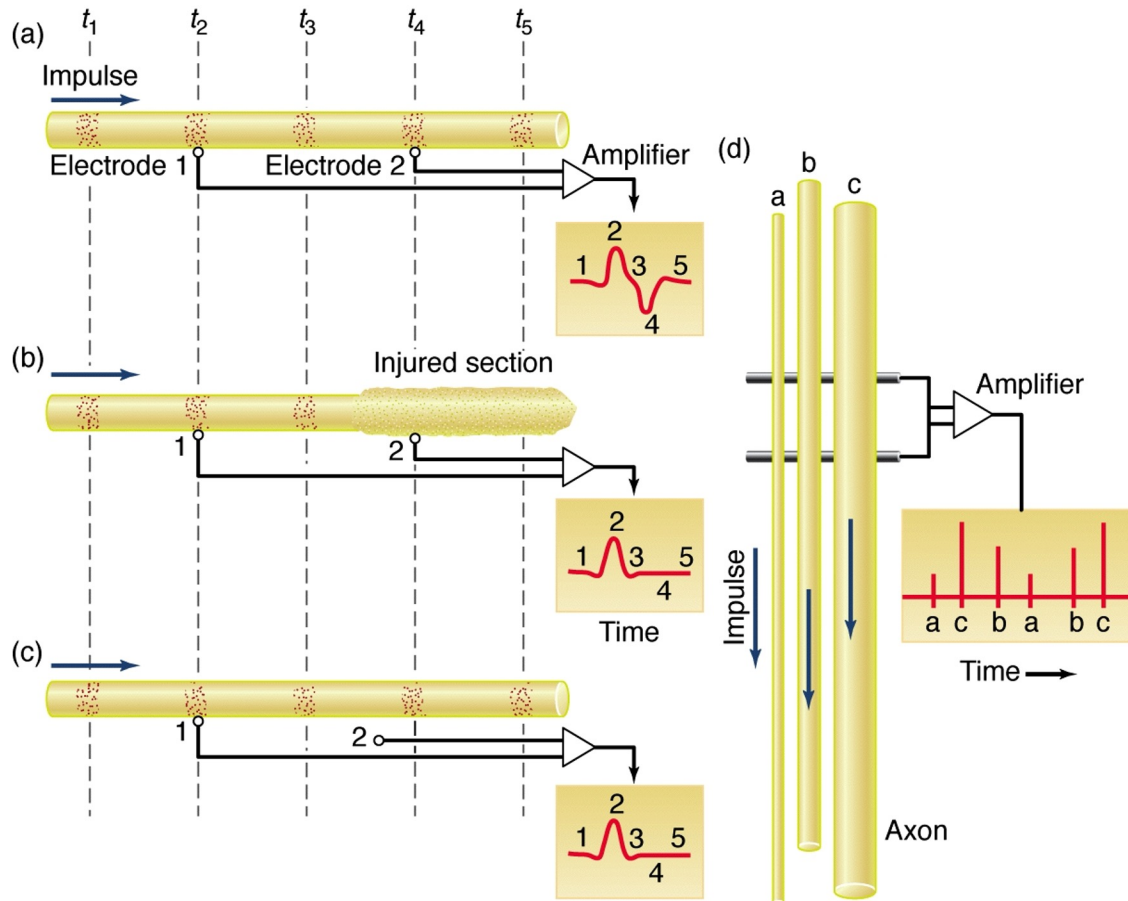


# Registrazioni extracellulari della conduzione dell'impulso

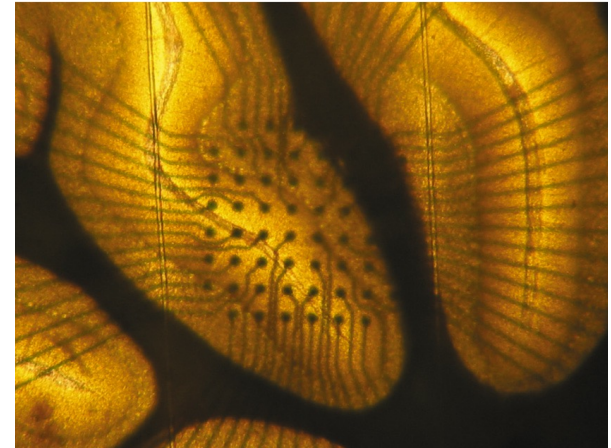
*In vivo:*

Elettrodo vicino ad una sorgente elettrogenica: *segnali di singole unità (a-c)*

Elettrodo capta sorgenti differenti: *Segnale (potenziale) di campo (d)*



*In vitro (su fettine di preparato):*

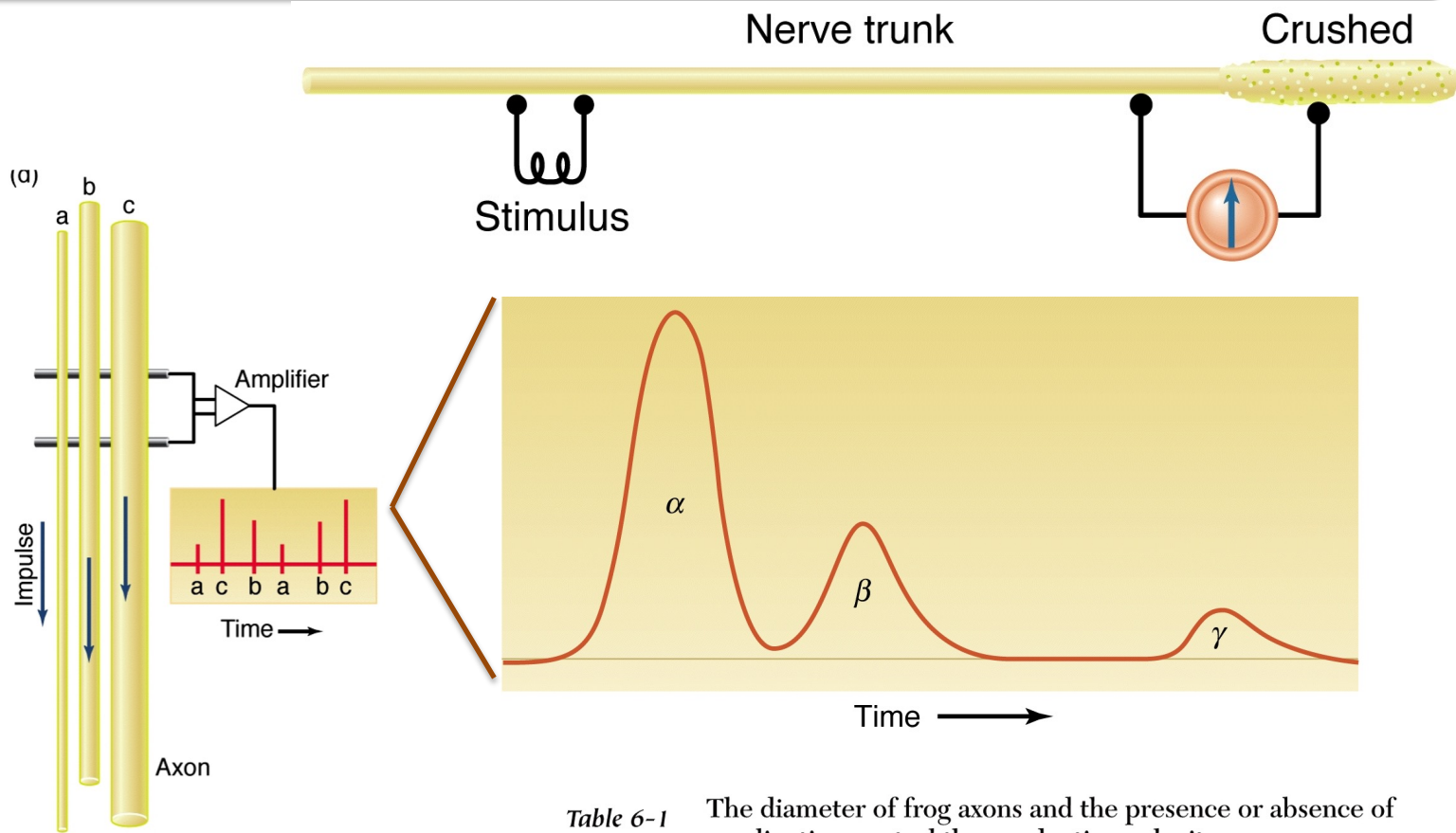


MEA: multi electrode array

Derivazione di segnali elettrici da molti punti di un preparato contemporaneamente

I medesimi elettrodi possono essere utilizzati per applicare stimolazioni al preparato

# Registrazioni extracellulari da nervo sciatico di rana



**Sono fattori determinanti:**

- ° diametro assonale
- ° presenza di una guaina mielinica

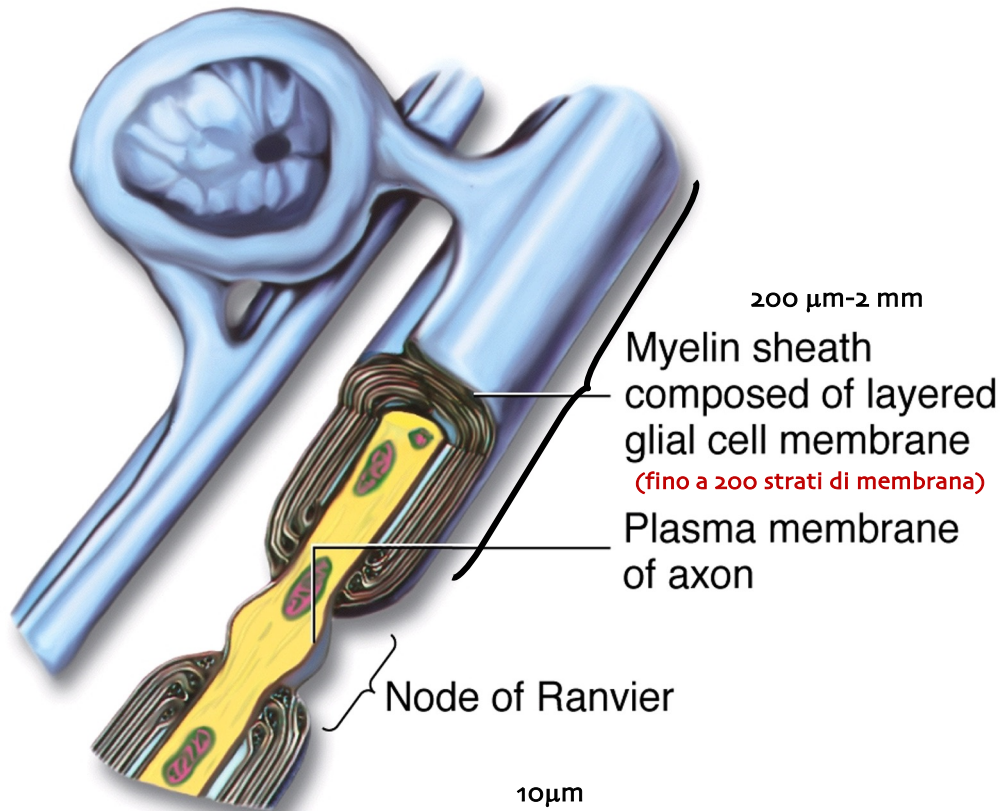
*Table 6-1* The diameter of frog axons and the presence or absence of myelination control the conduction velocity.

Fiber type	Average axon diameter ( $\mu\text{m}$ )	Conduction velocity ( $\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$ )
<b>Myelinated fibers</b>		
A $\alpha$	18.5	42
A $\beta$	14.0	25
A $\gamma$	11.0	17
B	Approximately 3.0	4.2
<b>Unmyelinated fibers</b>		
C	2.5	0.4–0.5

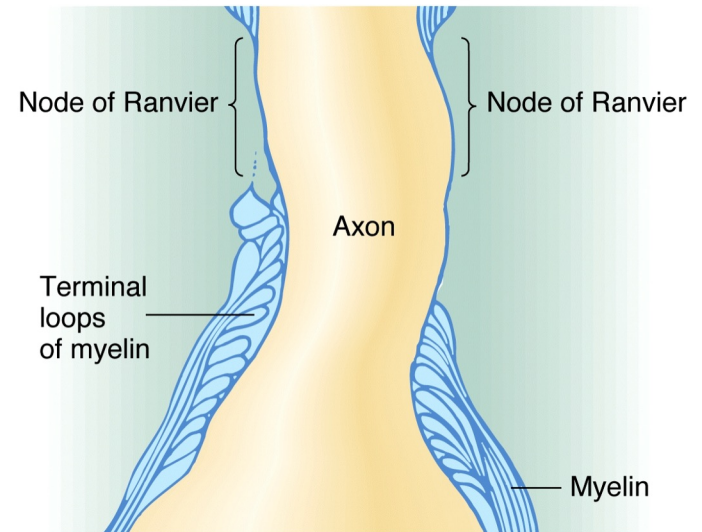
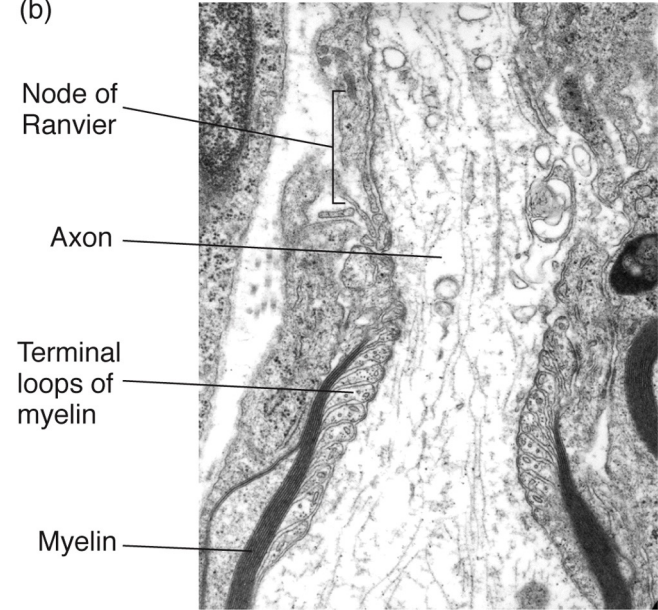
Source: Erlanger and Gasser, 1937.

# Relazione tra velocità di conduzione e presenza di una guaina mielinica

(a) Oligodendrocyte

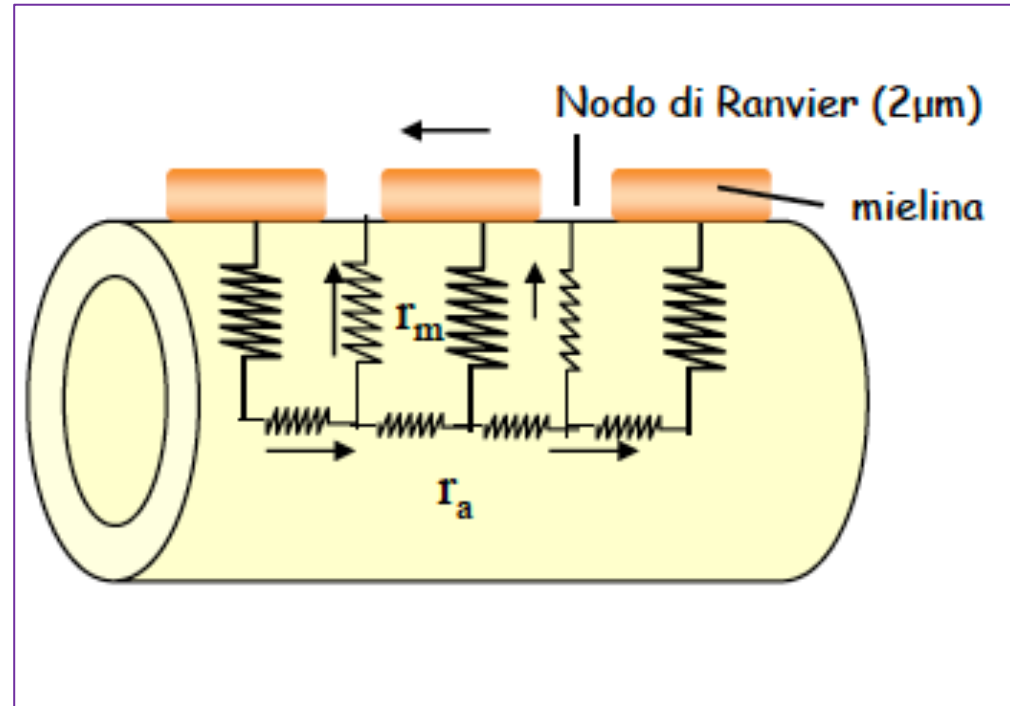
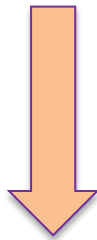


(b)



## Conduzione rapida negli assoni mielinici

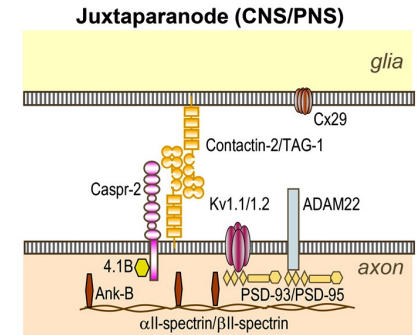
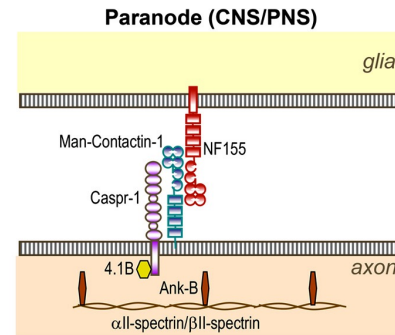
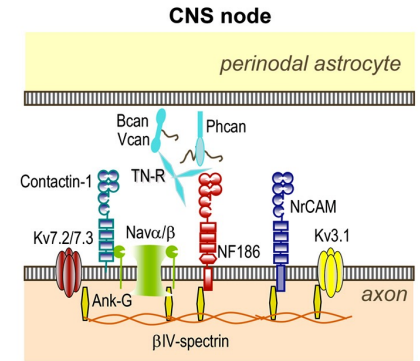
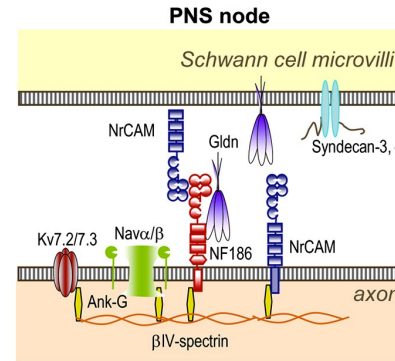
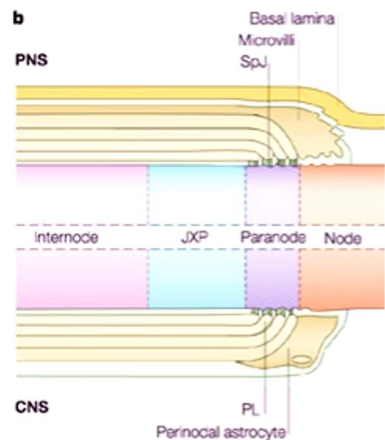
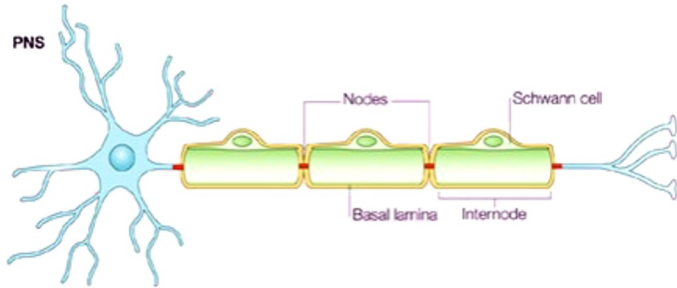
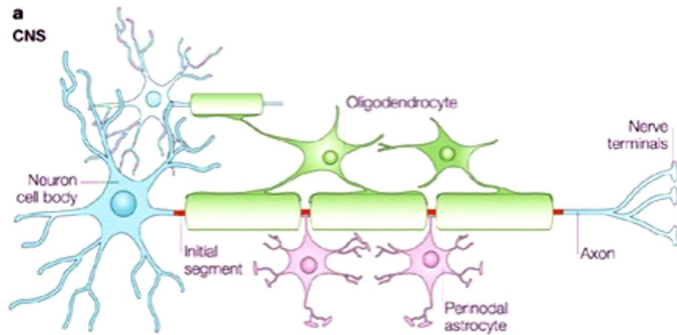
La mielina aumenta la resistenza di membrana ( $R_m$ ) e riduce la capacità ( $C_m$ ) effettiva della membrana neuronale



Aumento della  $\lambda$  → aumento dell'efficienza di diffusione longitudinale della corrente

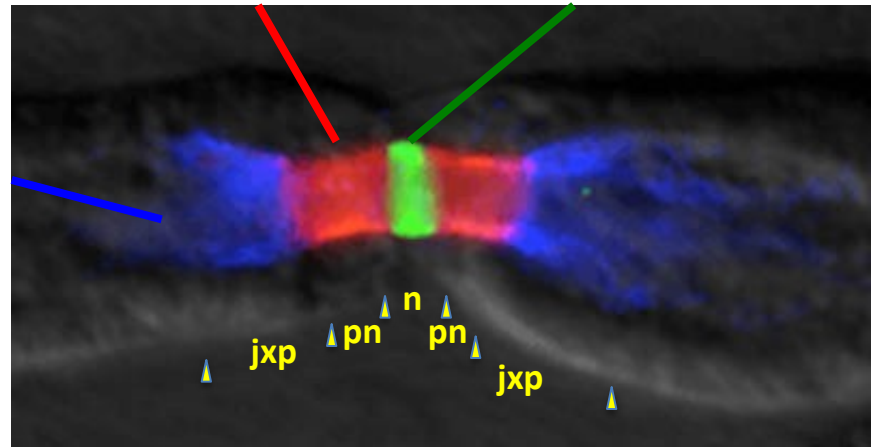
Riduzione di  $C_m$  → riduzione della forza elettrostatica tra le cariche

# Il nodo di Ranvier è un dominio funzionale complesso

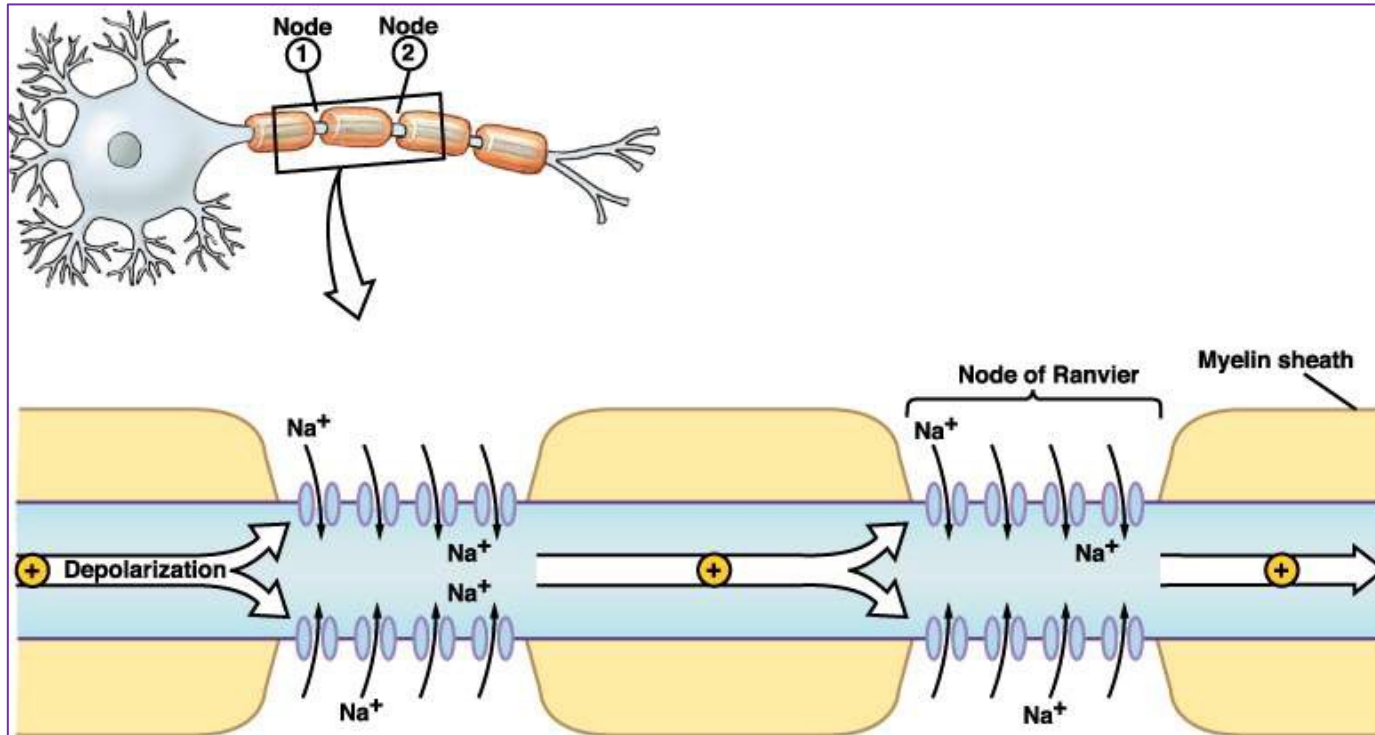


**Casper**      **NaV channels**

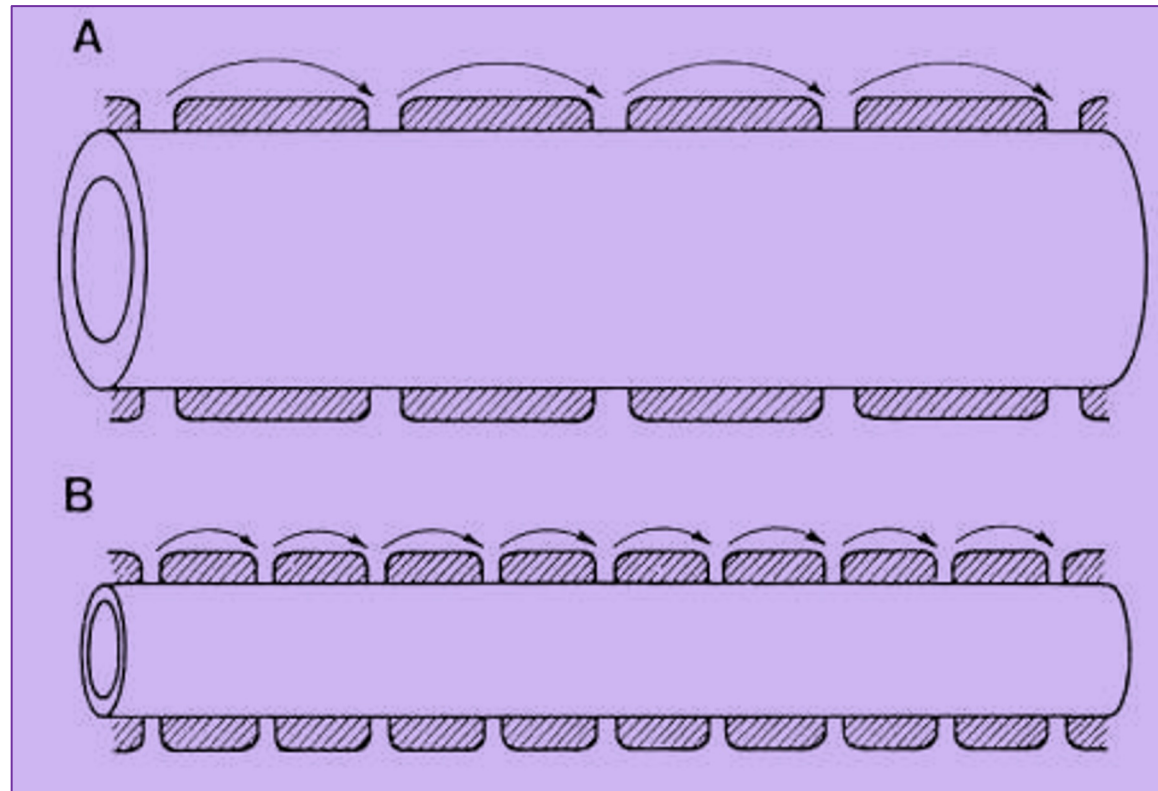
**Kv channels**



La presenza di  $\text{Na}_v$  nella zona dei nodi di Ranvier è alla base della *conduzione saltatoria*

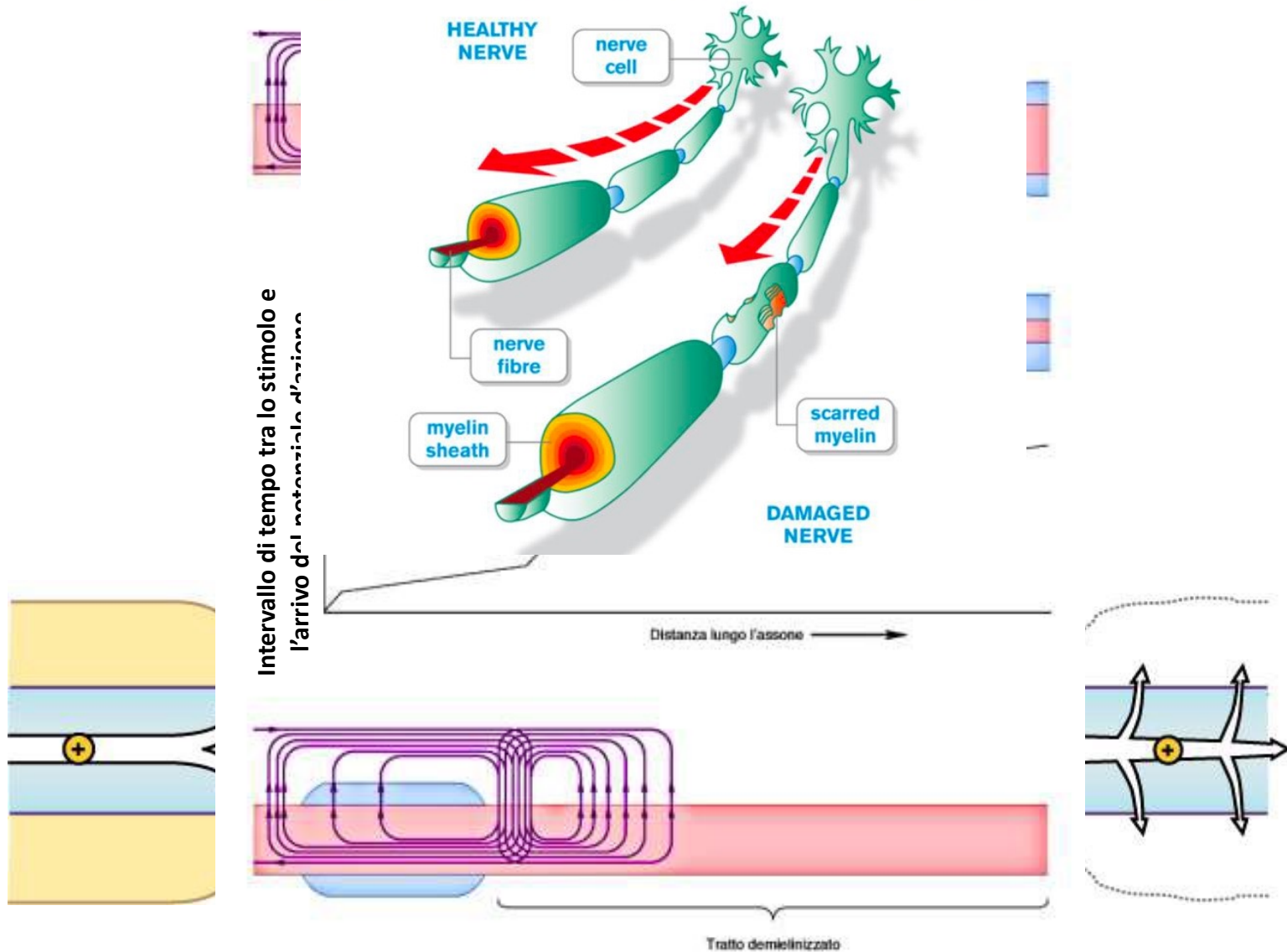


## Il diametro influenza la velocità di conduzione anche tra assoni mielinizzati



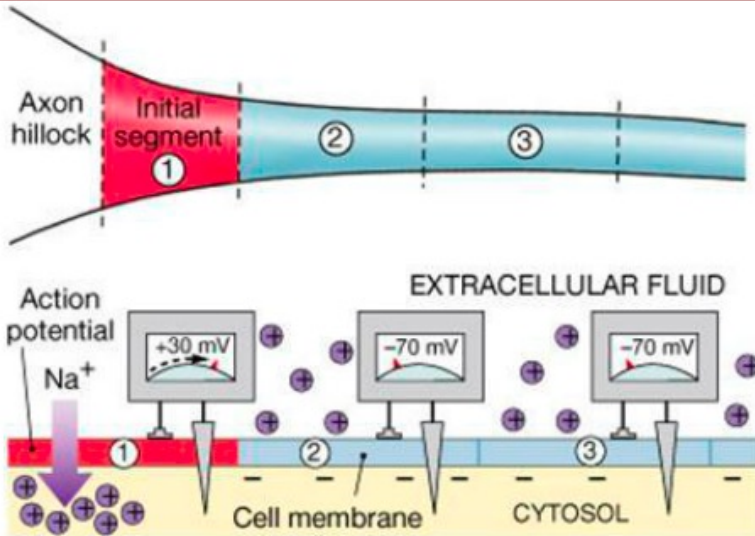
- La velocità di propagazione dipende dal numero di nodi che il potenziale d'azione deve «saltare»
- Le fibre con diametro maggiore presentano un numero minore di nodi e, quindi, conducono più rapidamente

# La velocità di conduzione diminuisce nei casi di degenerazione della guaina mielinica



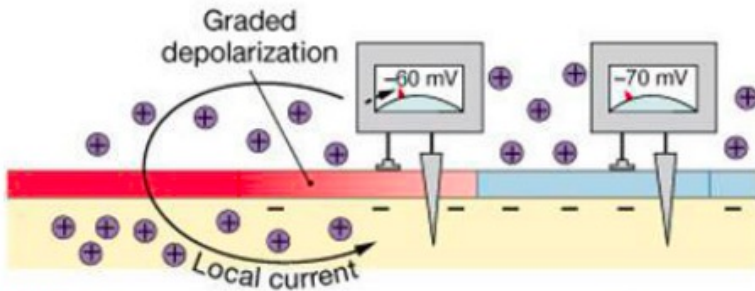


# Propagazione di un potenziale d'azione lungo un assone amielinico



## STEP 1:

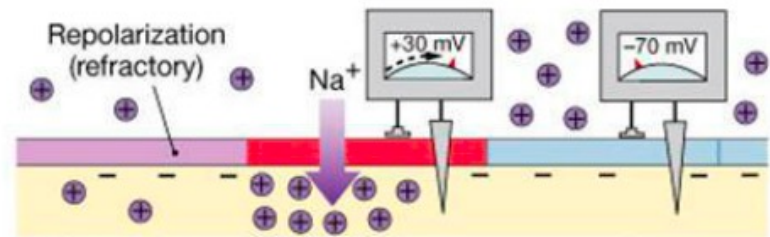
As an action potential develops in the initial segment, the transmembrane potential depolarizes to +30 mV.



## STEP 2:

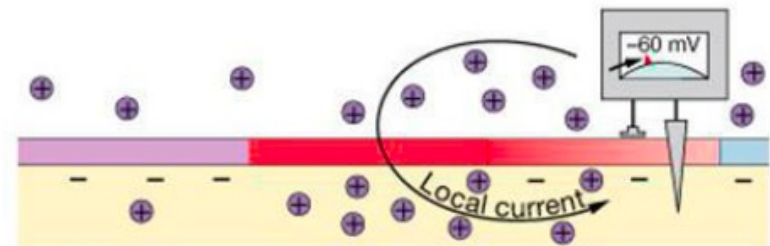
A local current depolarizes the adjacent portion of the membrane to threshold.

Velocità di conduzione  
Assoni amielinici: frazioni di m/sec



## STEP 3:

An action potential develops at this location, and the initial segment enters the refractory period.



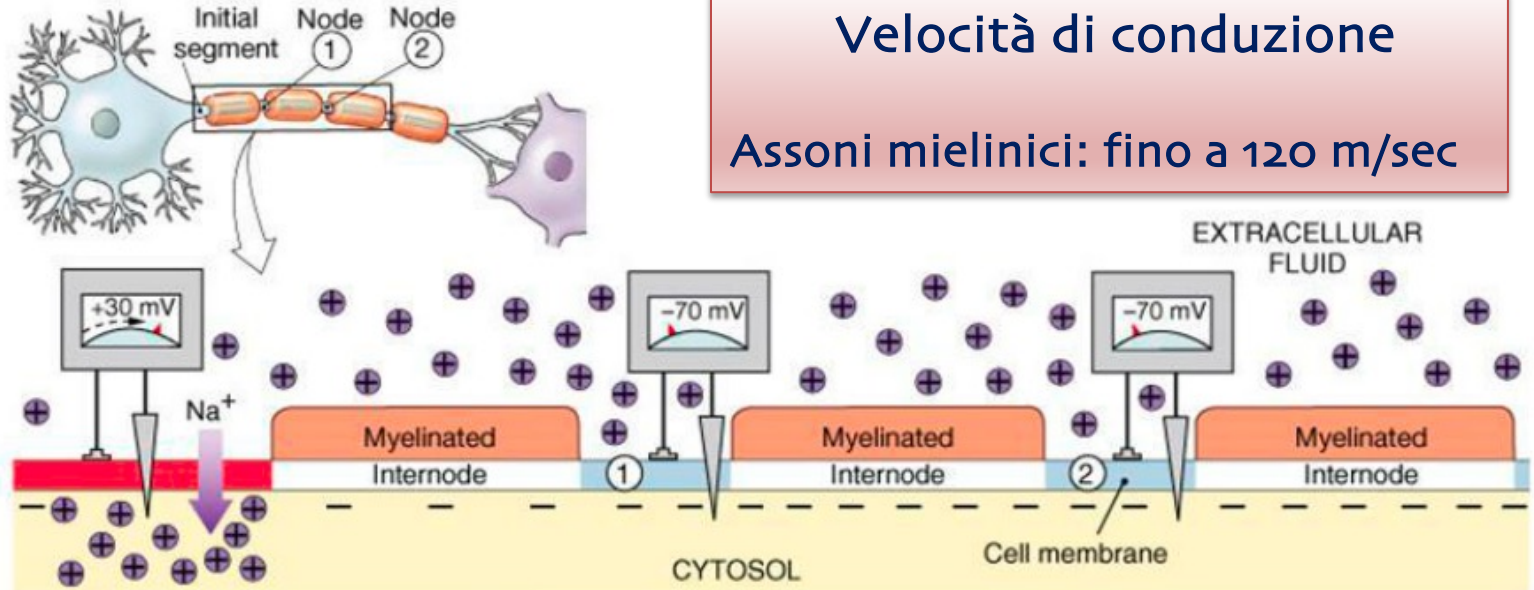
## STEP 4:

A local current depolarizes the adjacent portion of the membrane to threshold, and the cycle is repeated.

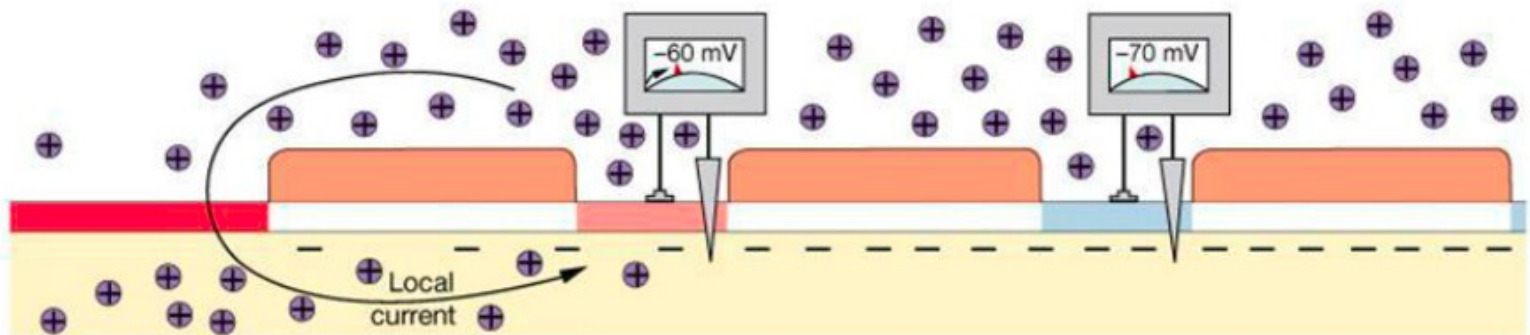
# Propagazione di un potenziale d'azione lungo un assone mielinizzato

Velocità di conduzione

Assoni mielinici: fino a 120 m/sec

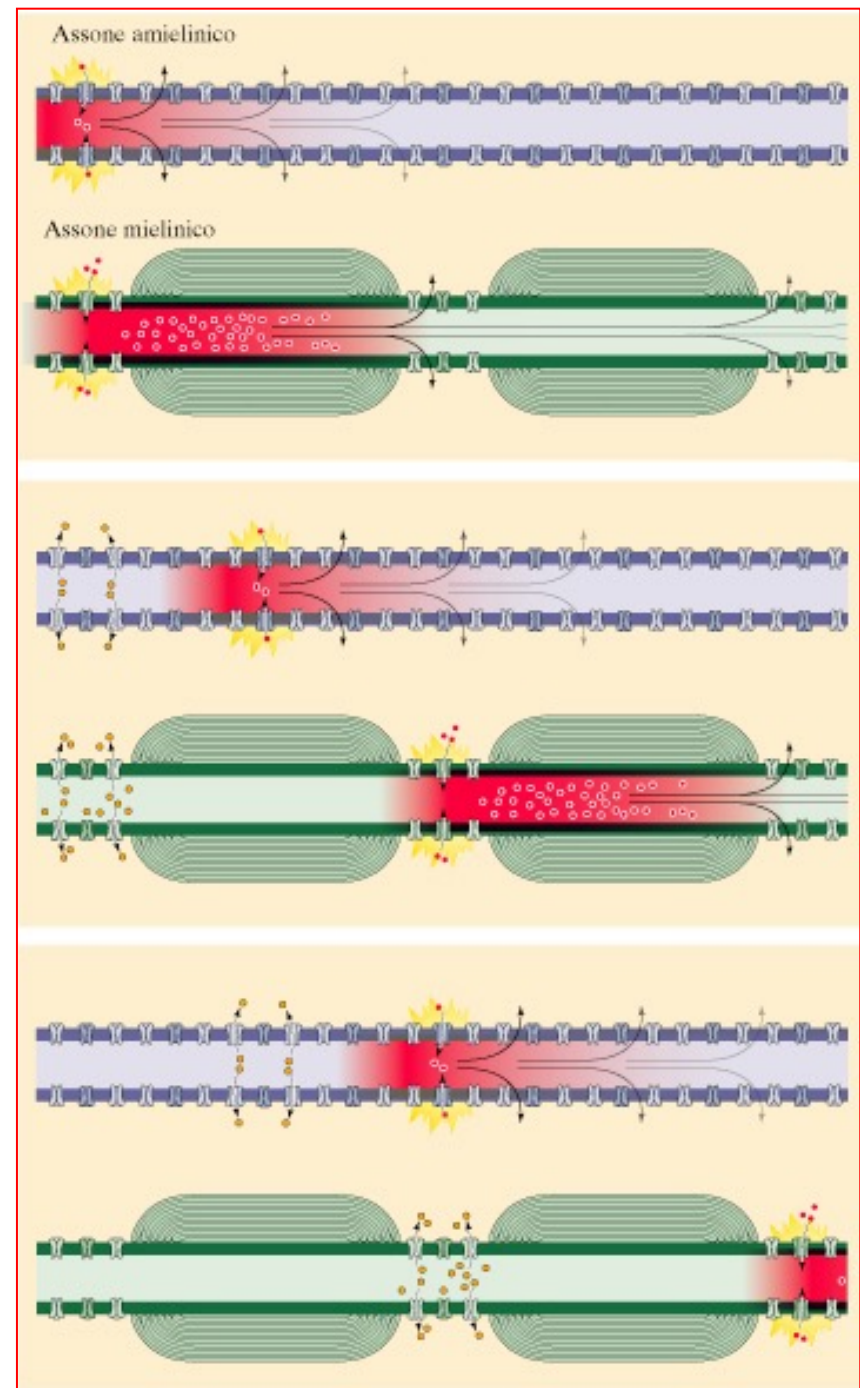


**STEP 1:** Action potential at initial segment



**STEP 2:** Depolarization to threshold at node 1

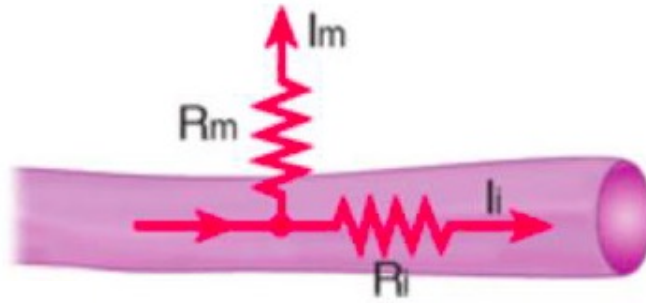
Differenza di conduzione di un potenziale d'azione lungo un assone amielinico e uno mielinico



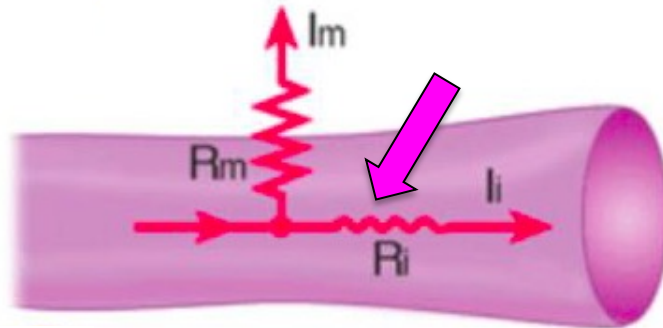
# Riassumendo

## Confronto fra le velocità di conduzione dei vari tipi di assoni

$$V_x = V_0 e^{\frac{-x}{\lambda}}$$
$$\lambda = \sqrt{\frac{R_m}{R_i + R_e}}$$

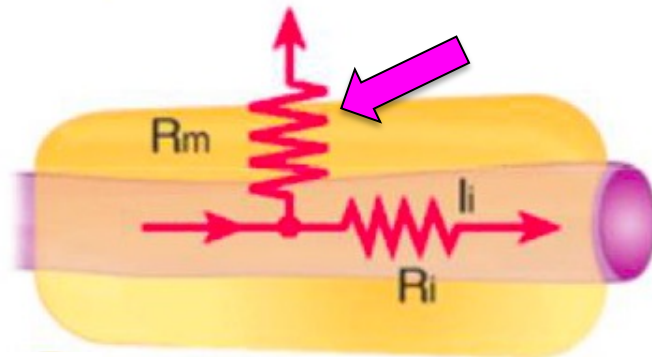


Assone normale (20  $\mu\text{m}$ )



Assone di grande diametro

$R_i$  diminuisce e la  $\lambda$  aumenta



Assone con guaina mielinica

$R_m$  aumenta e la  $\lambda$  aumenta