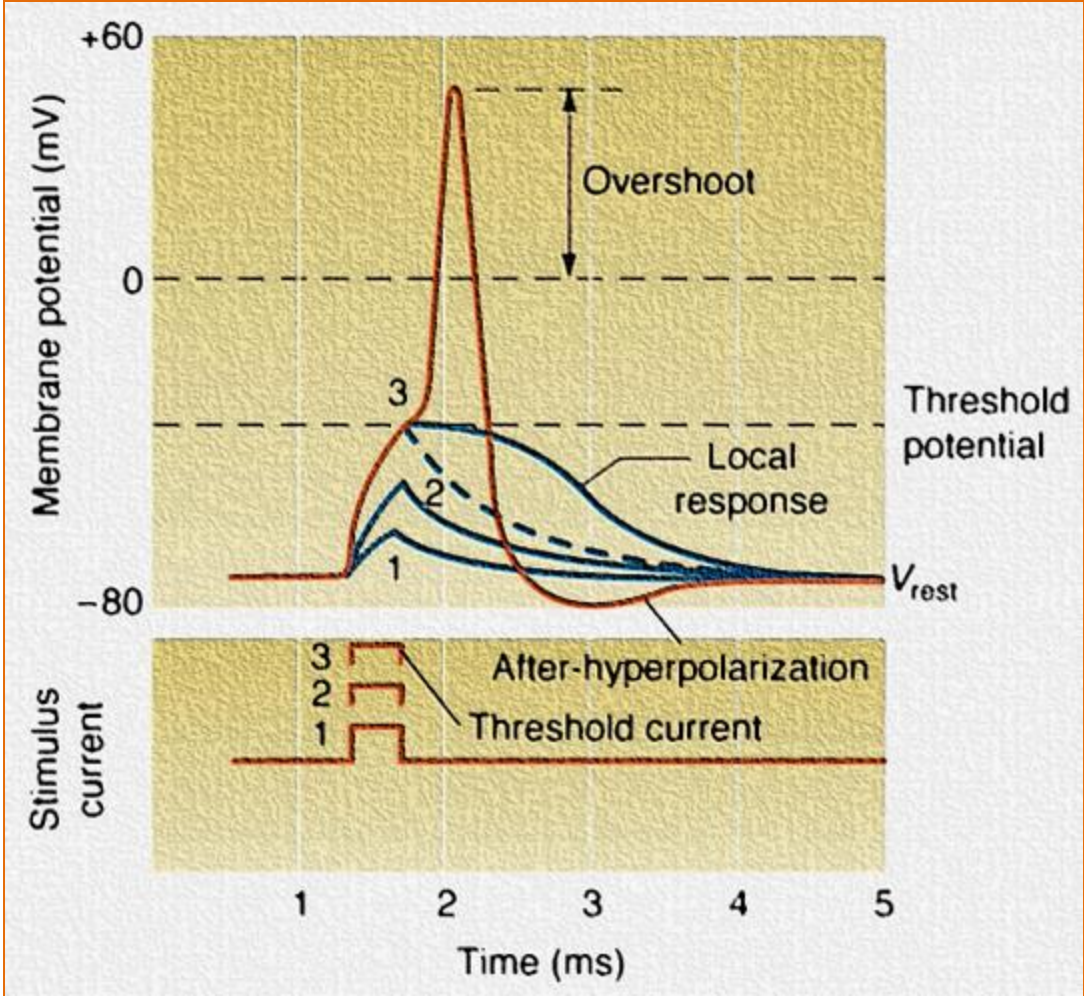
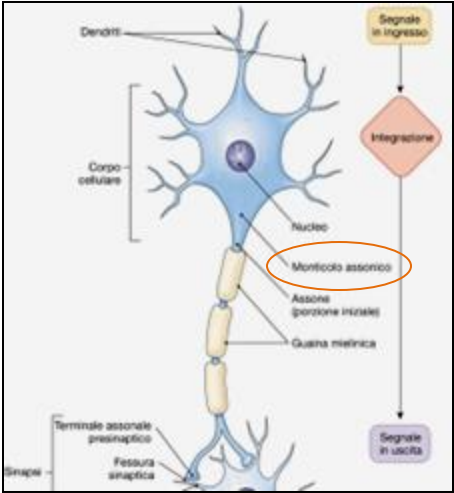
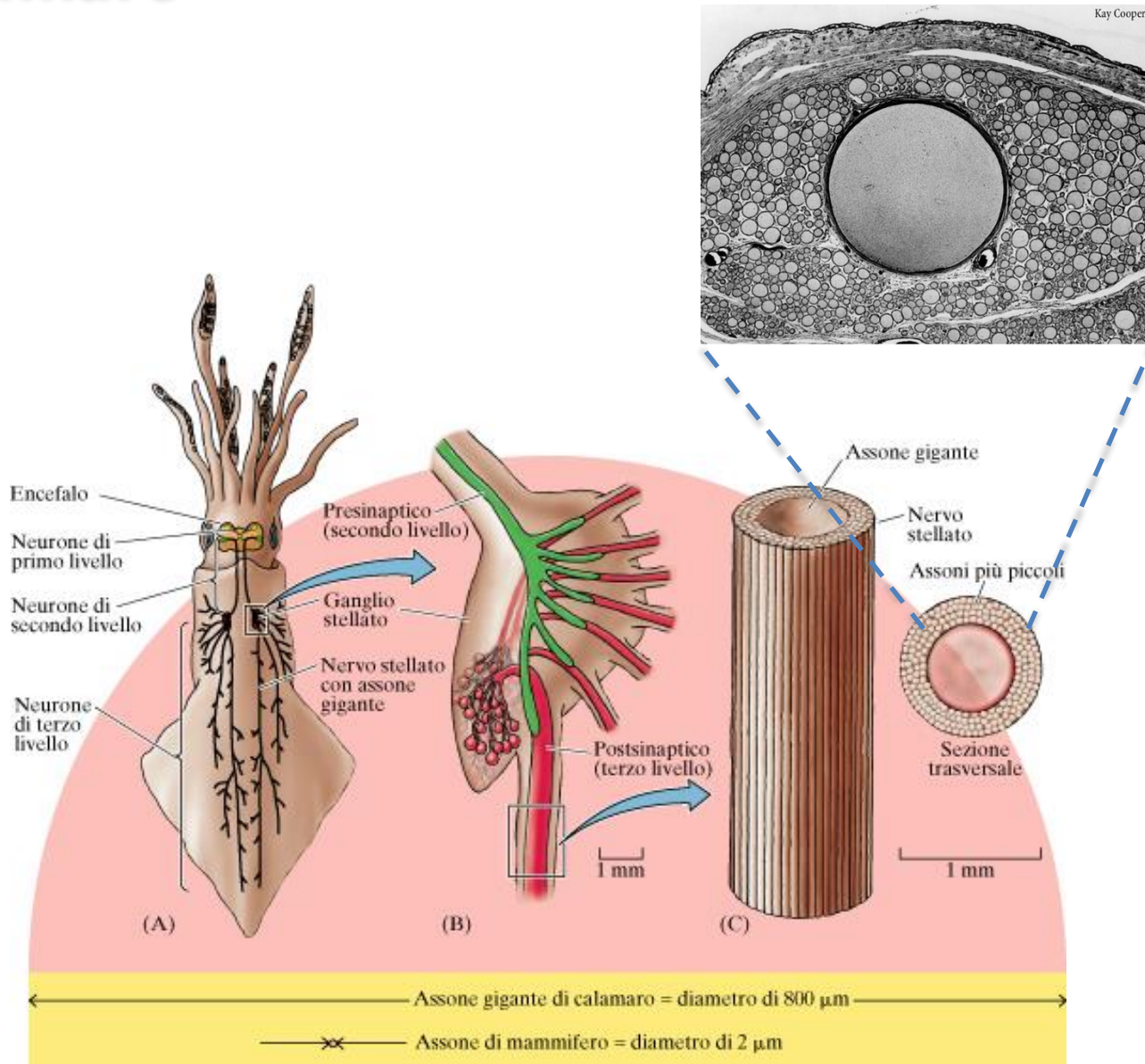
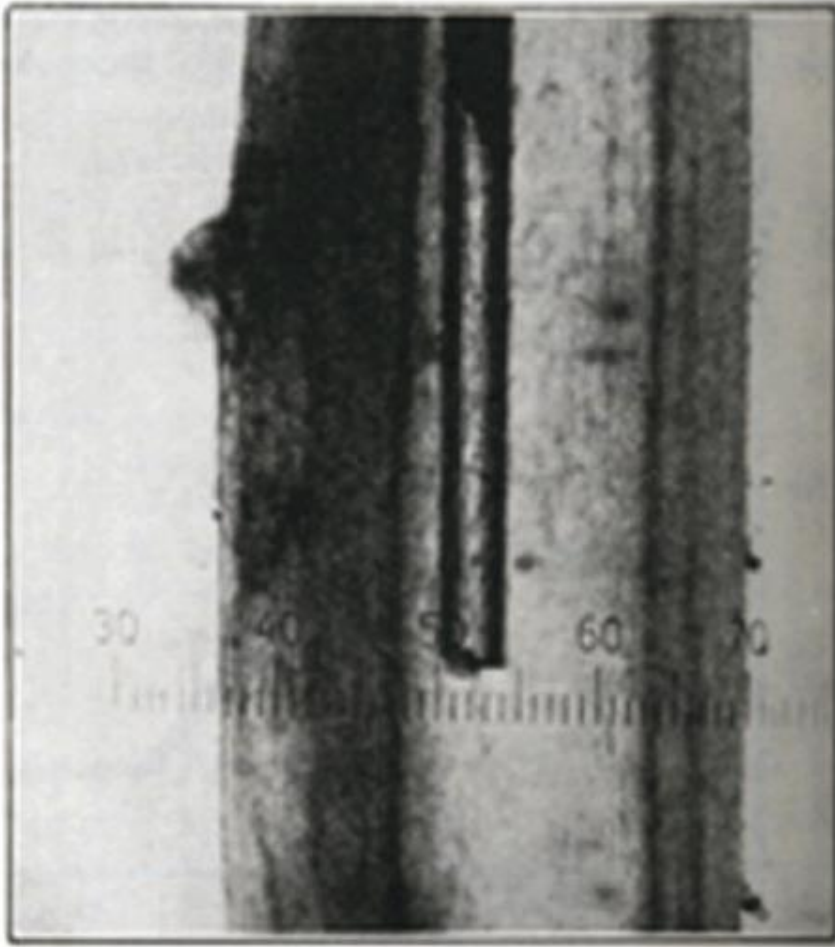


# Il Potenziale d'Azione un evento "tutto-o-nulla"

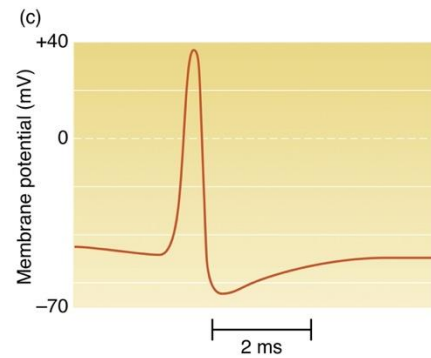
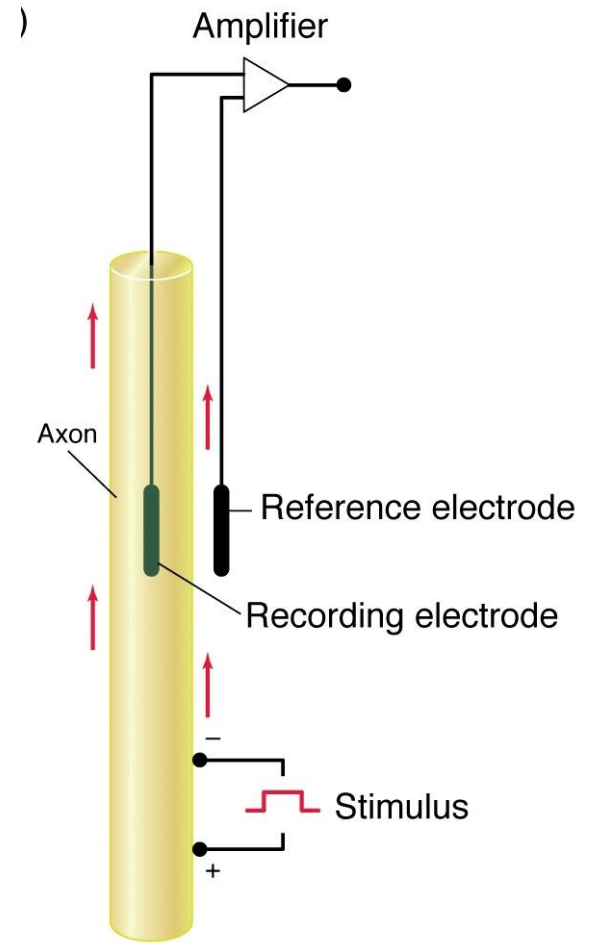


# 1936: Young identifica gli assoni giganti di calamaro



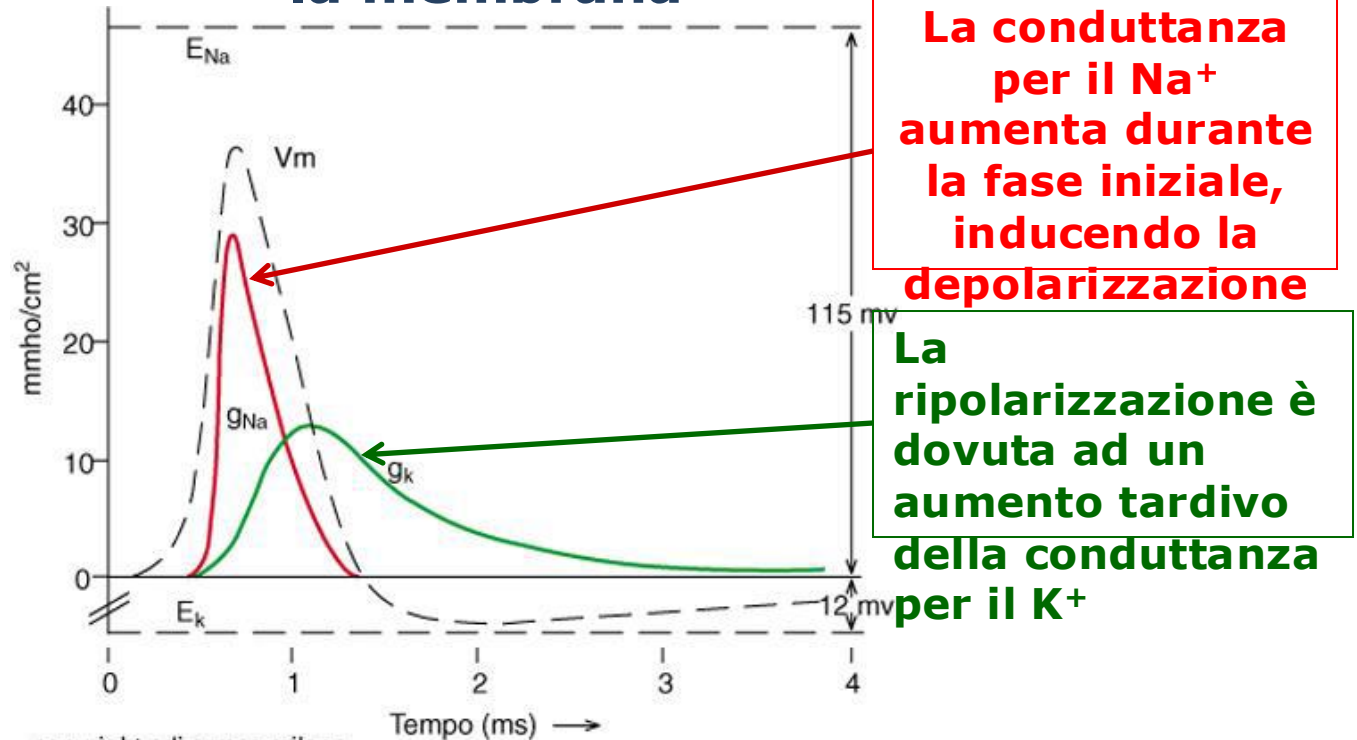


1 mm



# Basi ioniche del potenziale d'azione

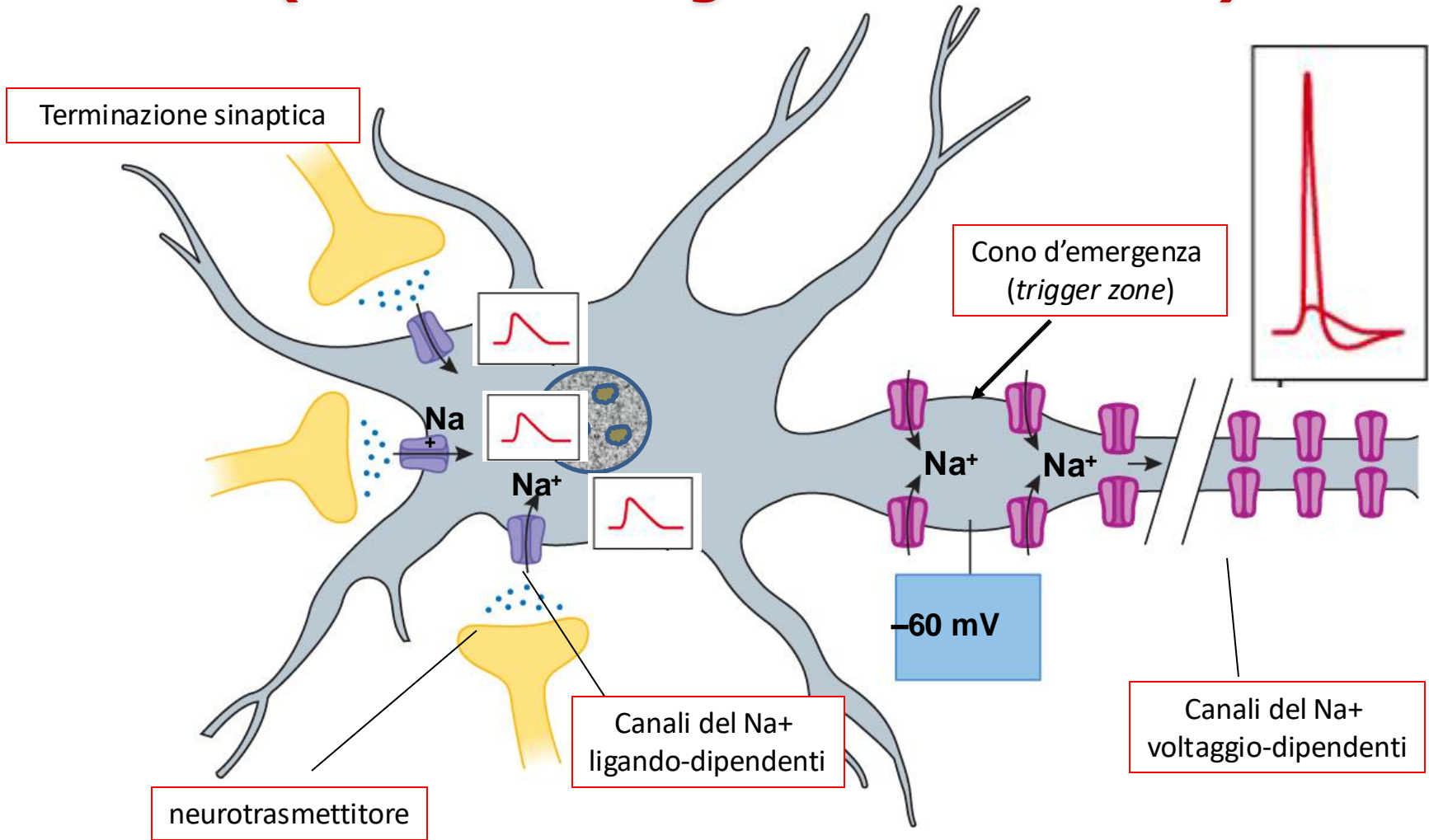
Un potenziale d'azione è provocato da variazioni transitorie delle conduttanze ioniche attraverso la membrana

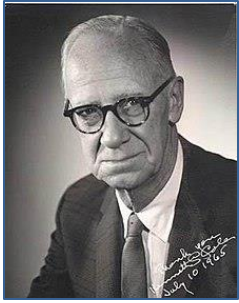


La corrente condotta da una specie ionica è data da:

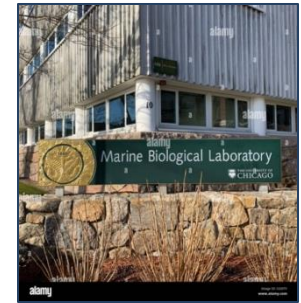
$$I_x = g_x \times (V_m - E_x)$$

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





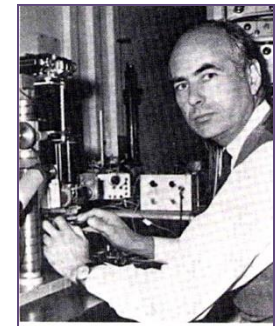
Cole e Curtis (Woods Hole, Massachusetts) dimostrano che durante un **potenziale d'azione** la **conduttanza della membrana cambia**, mentre la sua **capacità rimane costante**



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  $\text{Na}^+$**

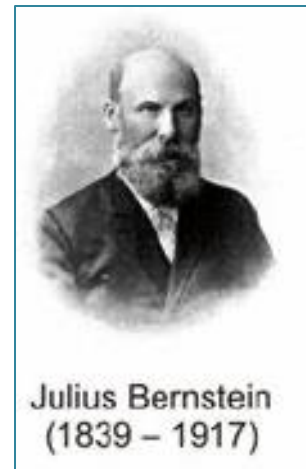


A. L. Hodgkin, 1949



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**



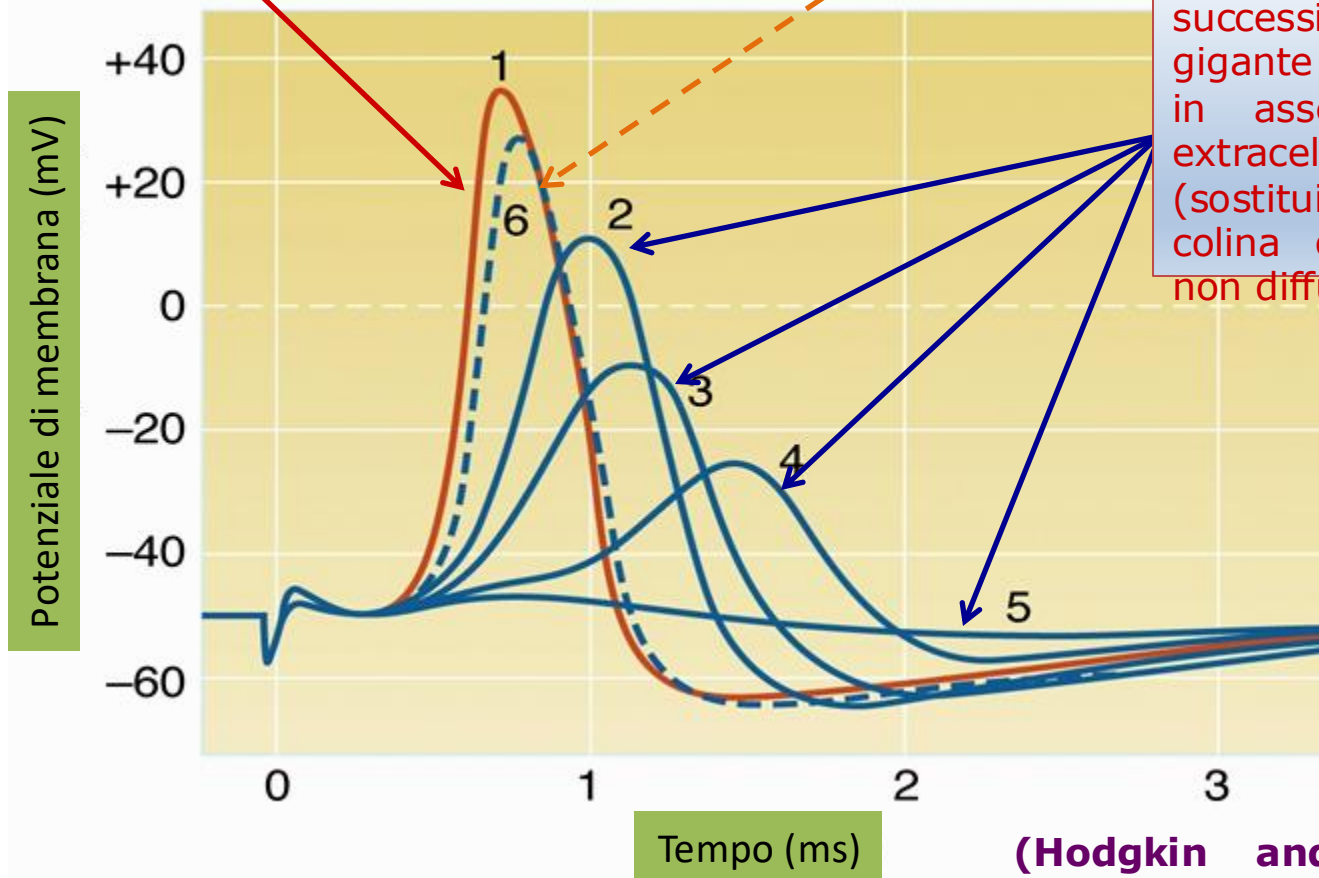
Julius Bernstein  
(1839 – 1917)

# Prime prove a favore del $\text{Na}^+$ come catione responsabile del potenziale d'azione neuronale

Stimolazioni iniziali dell'assone gigante di calamaro, in presenza di 440 mM  $\text{Na}^+$  extracellulare

Stimolazione dell'assone gigante di calamaro, dopo il ripristino di 440 mM  $\text{Na}^+$  extracellulare

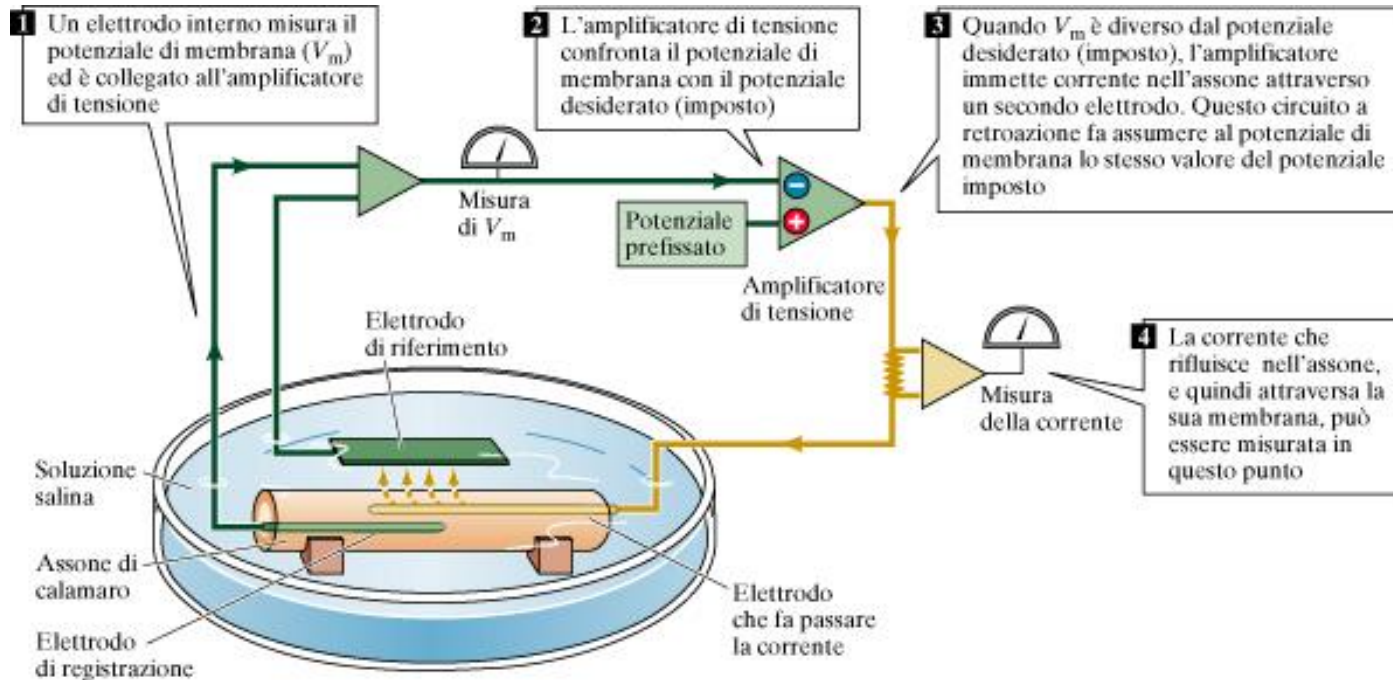
Stimolazioni successive dell'assone gigante di calamaro, in assenza di  $\text{Na}^+$  extracellulare (sostituito con la colina o altri cationi non diffusibili)



(Hodgkin and Katz, 1949)

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

## Blocco del voltaggio

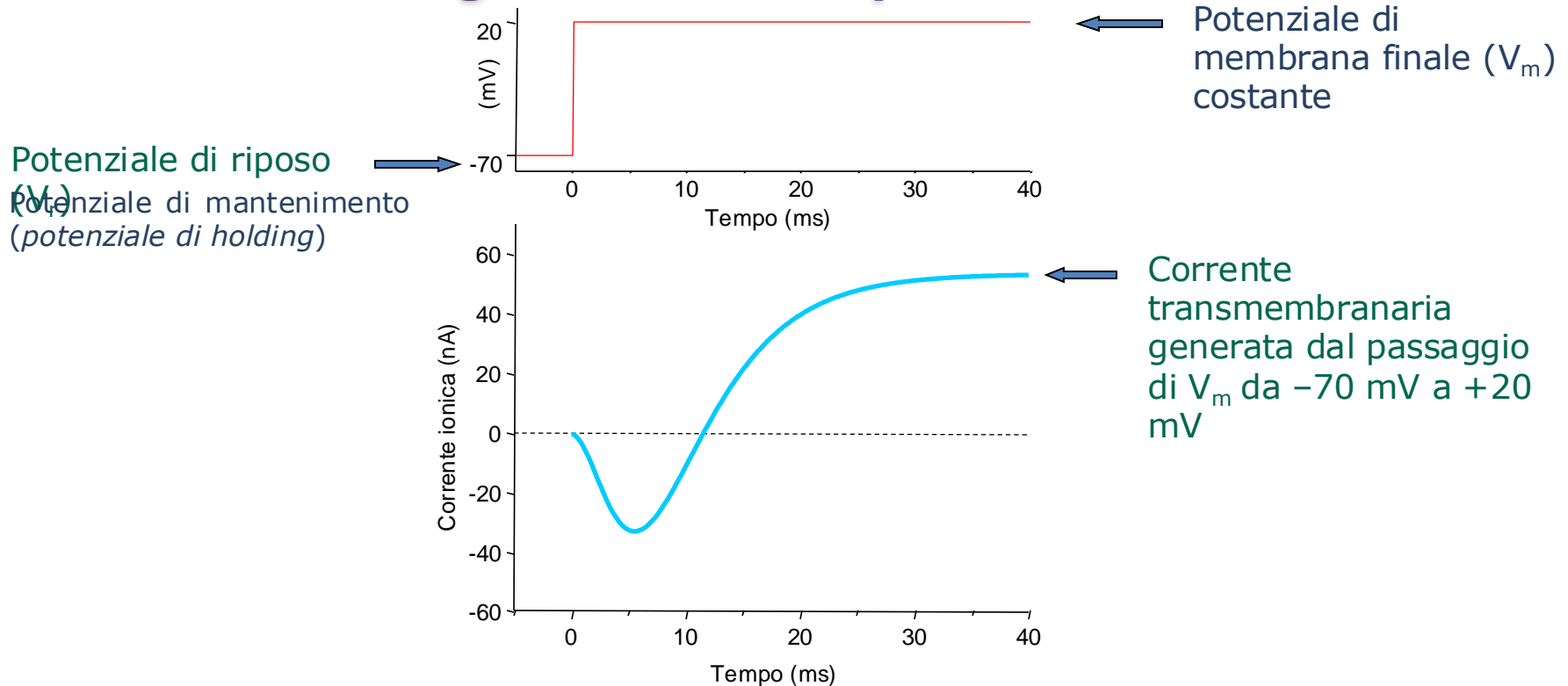


$$\text{Legge di Ohm } I = V \times g$$

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



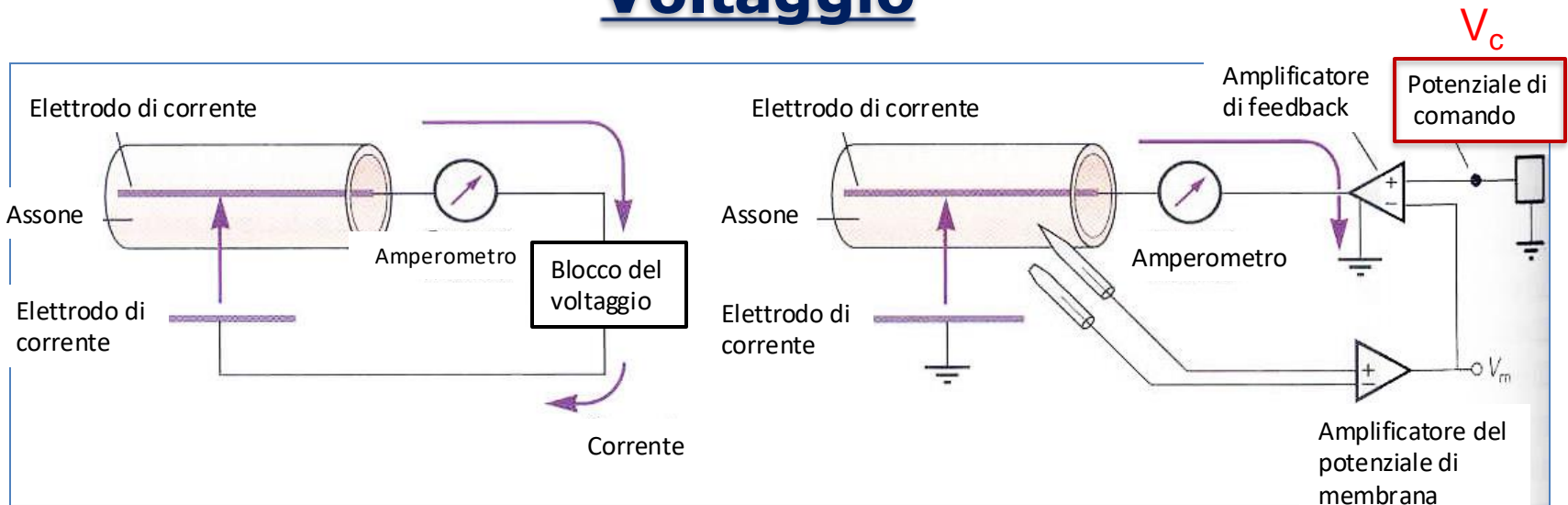
Con la tecnica del **voltage-clamp**: blocco del potenziale di membrana ad un valore costante nel tempo e registrazione delle correnti ioniche transmembrana generate a tale potenziale



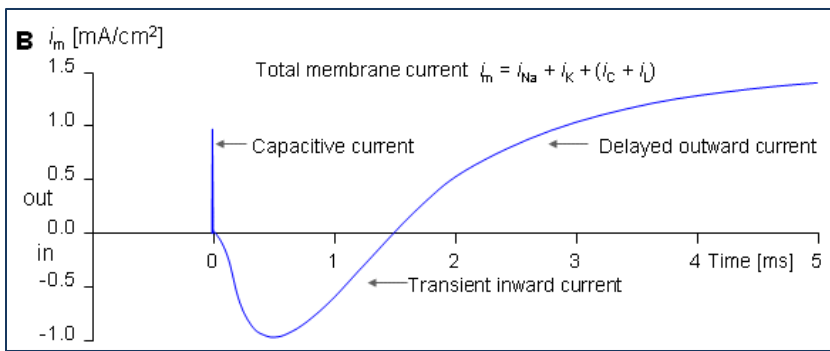
**Vantaggi del voltage-clamp** - In genere,  $g_m = f(V, t)$  ma:

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

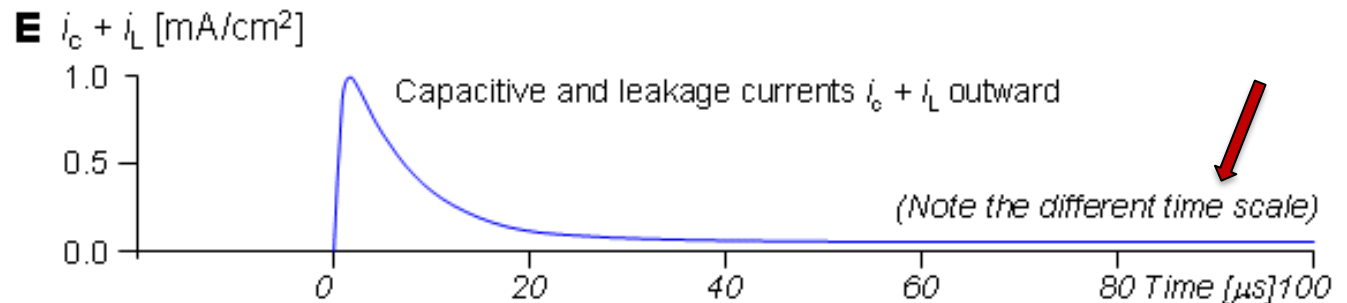
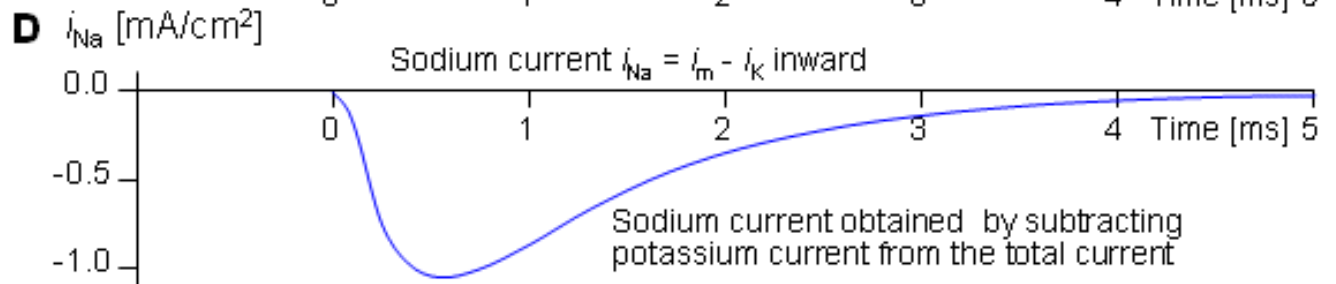
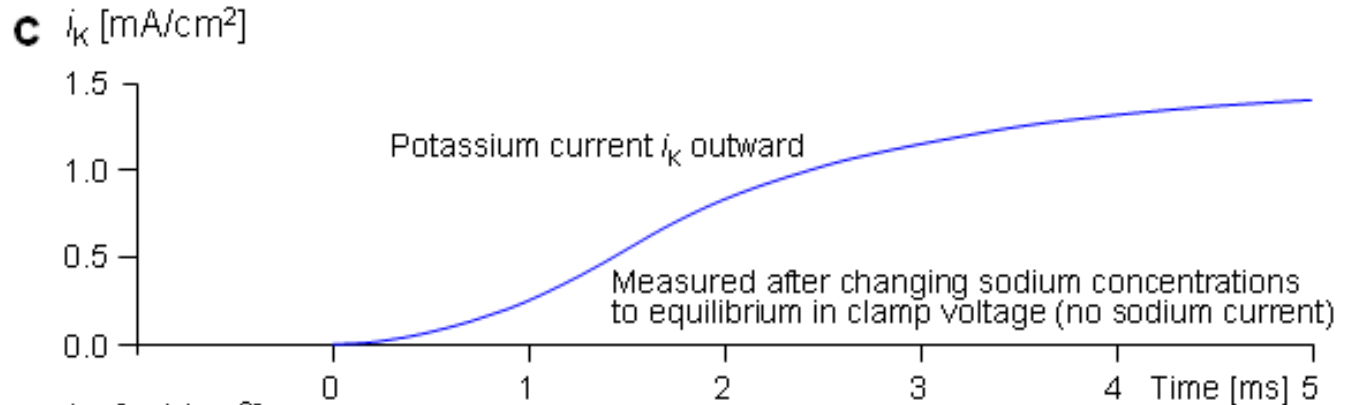
# Ricapitolando la tecnica del Blocco del Voltaggio



- 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



**Il blocco del voltaggio separa tre correnti: capacitiva, entrante rapida (Na<sup>+</sup>); uscente lenta e tardiva (K<sup>+</sup>)**



# 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

