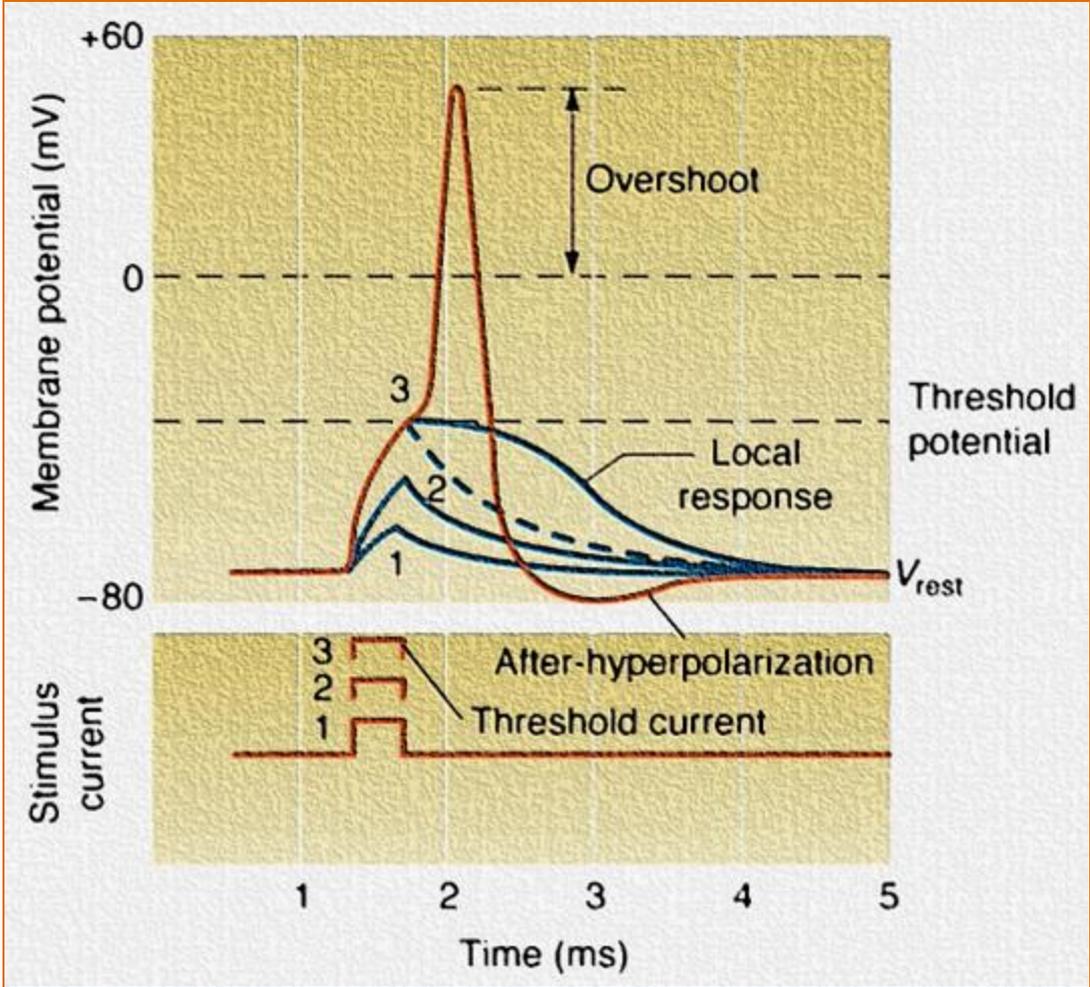
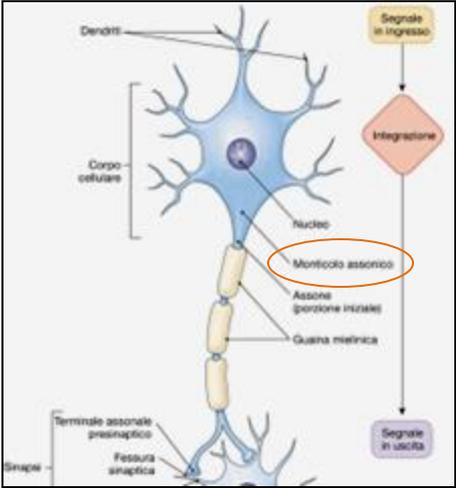
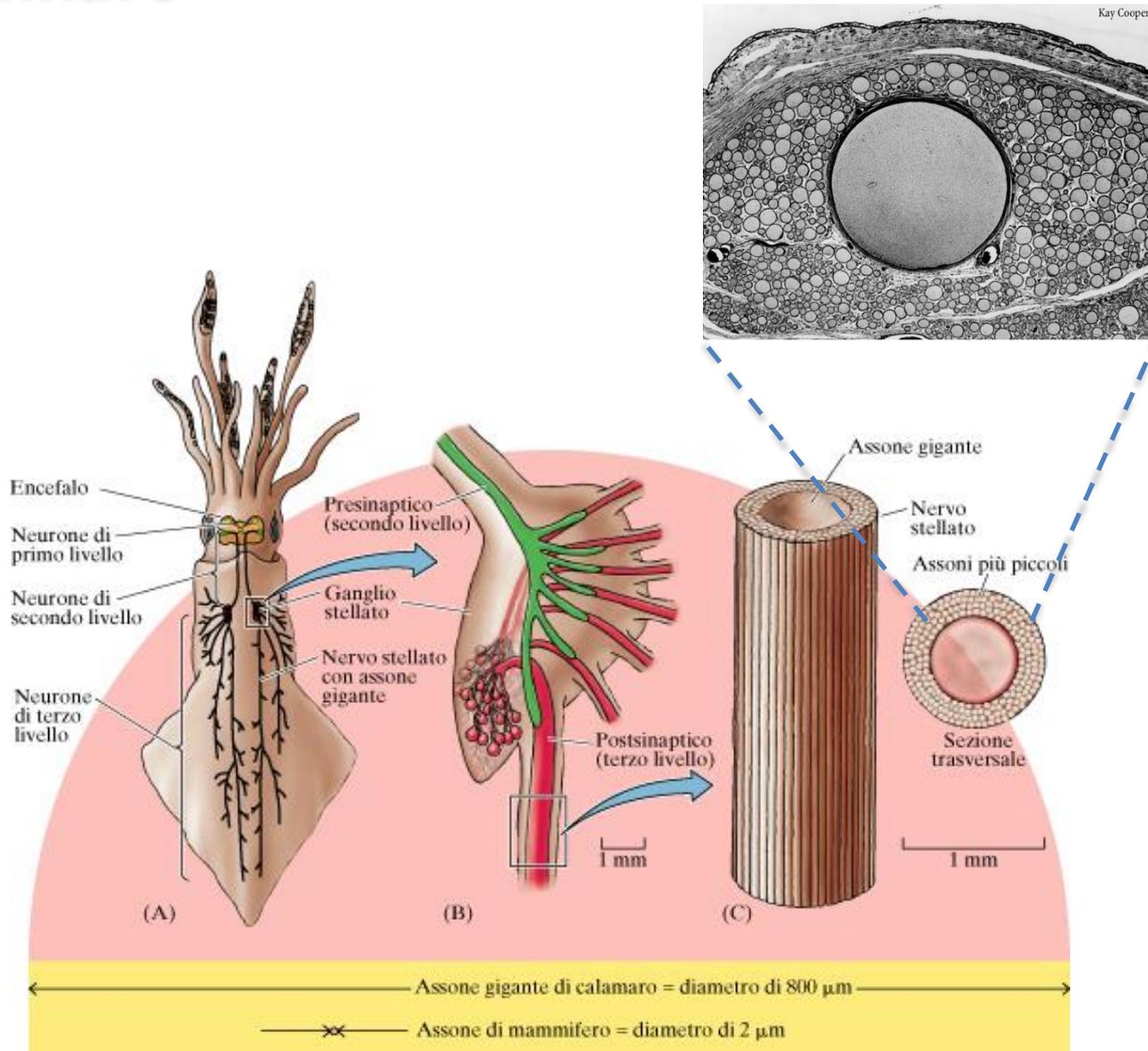
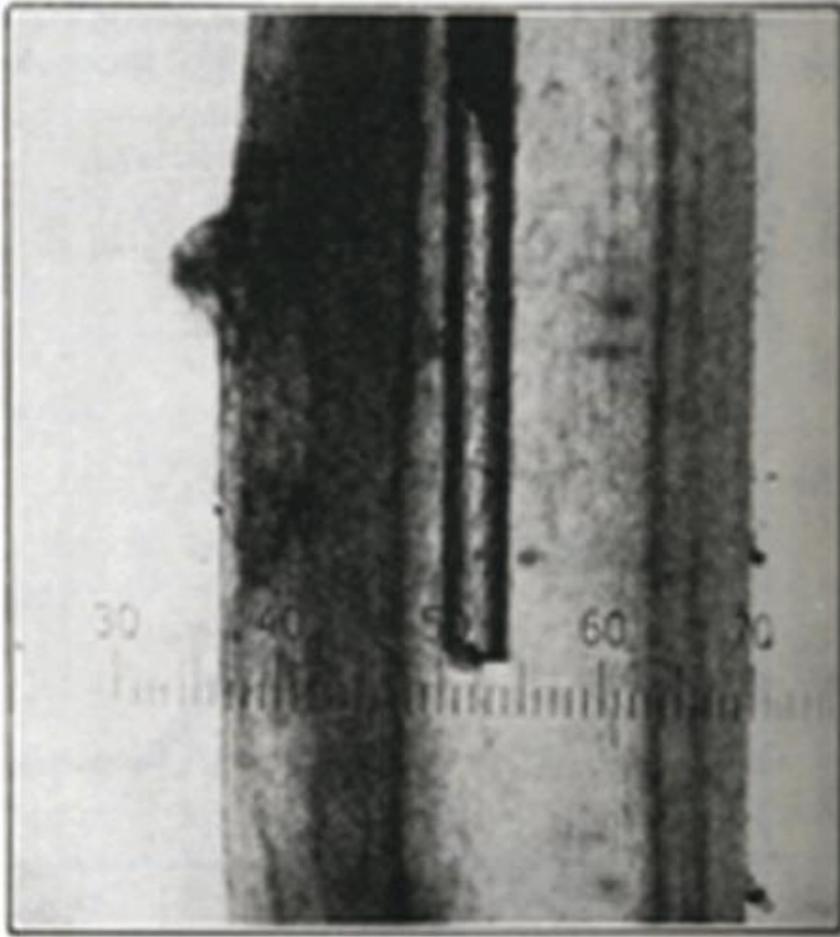


Il Potenziale d'Azione un evento "tutto-o-nulla"

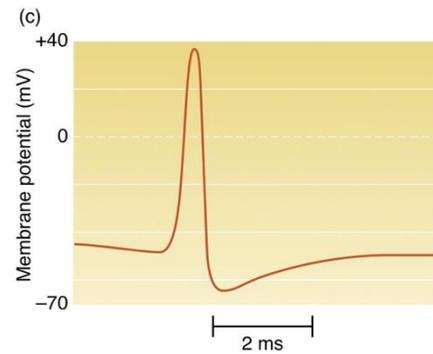
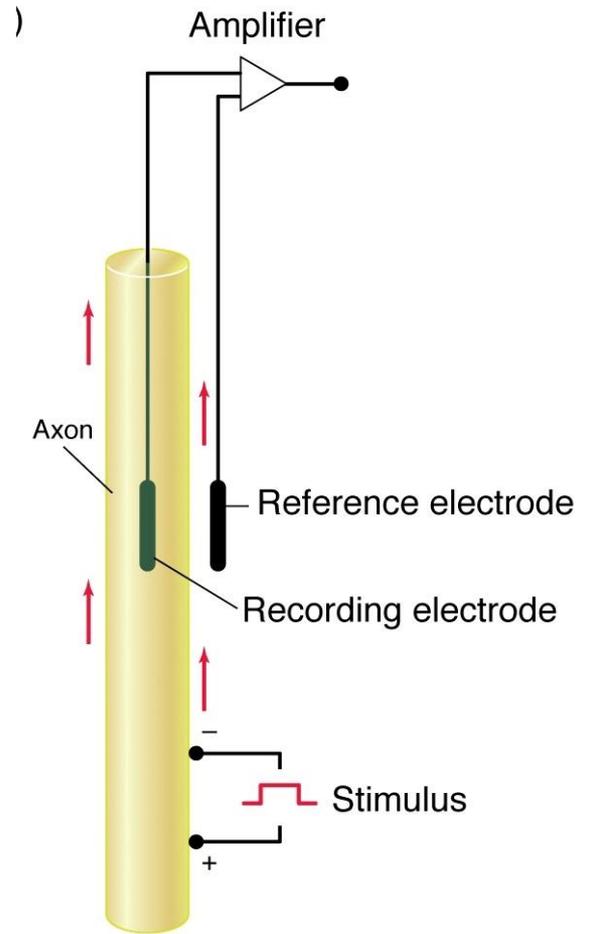


1936: Young identifica gli assoni giganti di calamaro



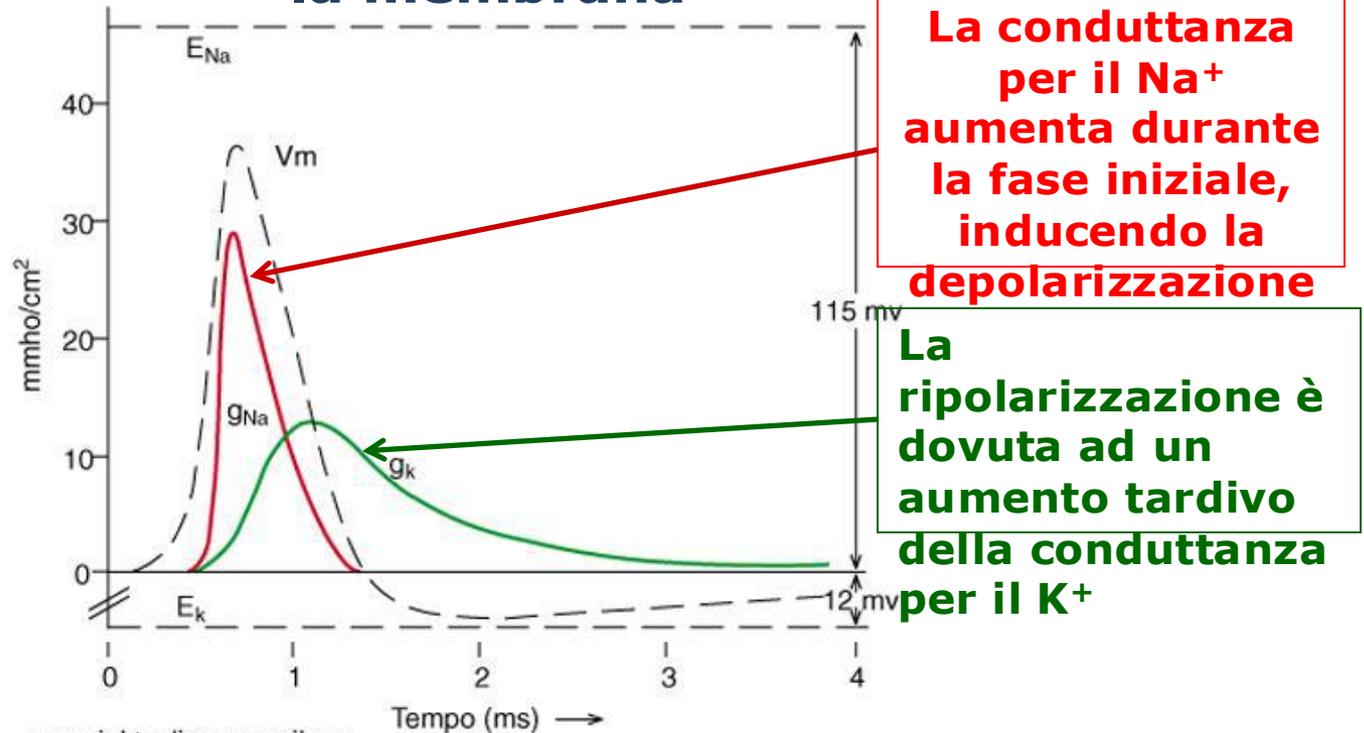


1 mm



Basi ioniche del potenziale d'azione

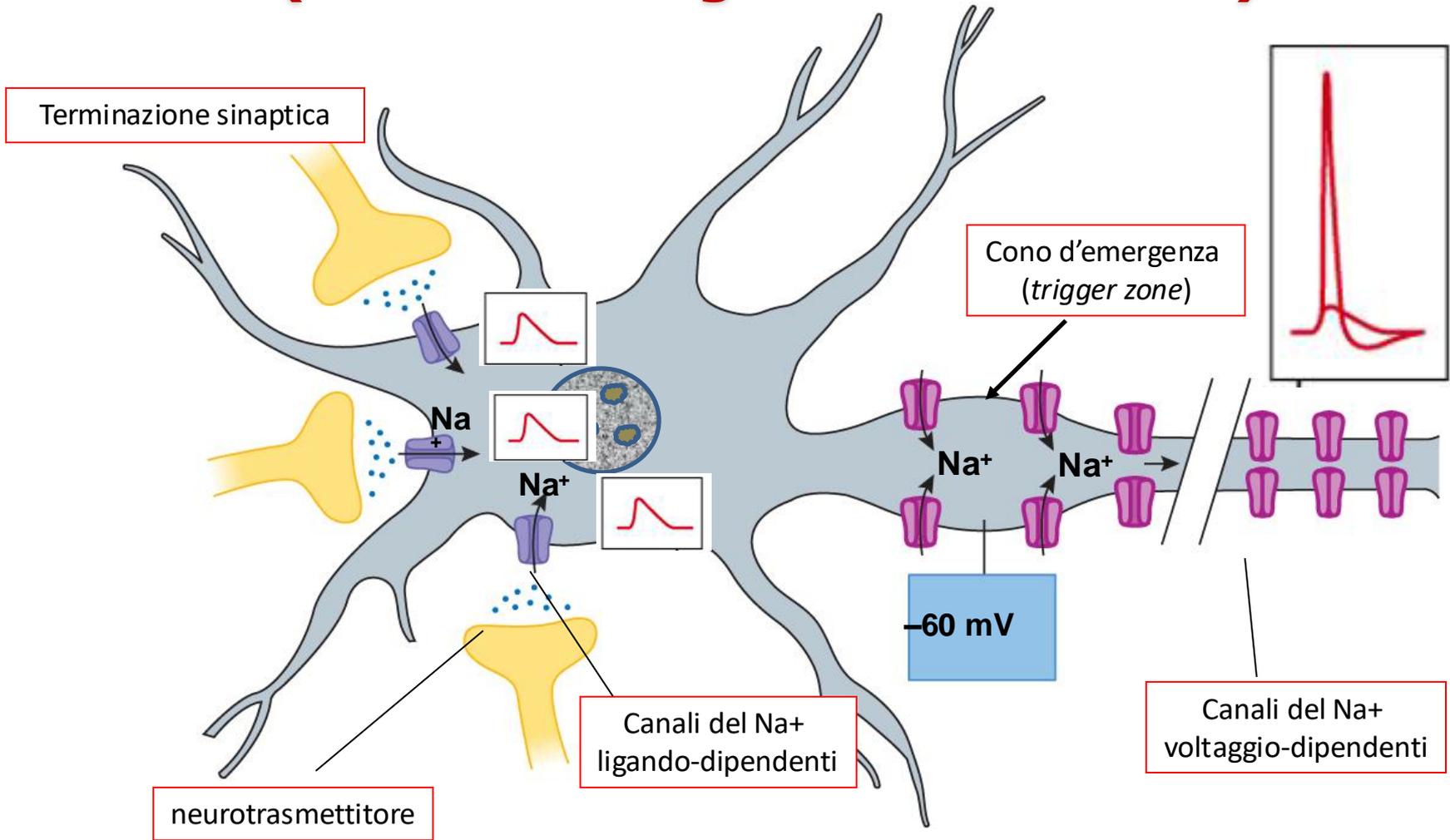
Un potenziale d'azione è provocato da variazioni transitorie delle conduttanze ioniche attraverso la membrana

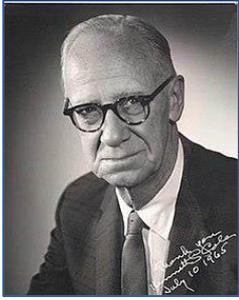


La corrente condotta da una specie ionica è data da:

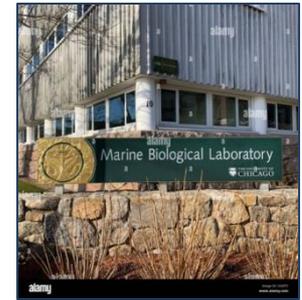
$$I_x = g_x \times (V_m - E_x)$$

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





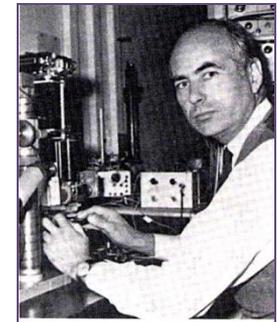
Cole e Curtis (Woods Hole, Massachusetts) dimostrano che durante un **potenziale d'azione** la **conduttanza della membrana cambia**, mentre la sua **capacità rimane costante**



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 Na^+**

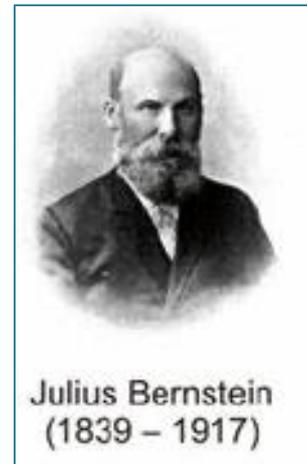


A. L. Hodgkin, 1949



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



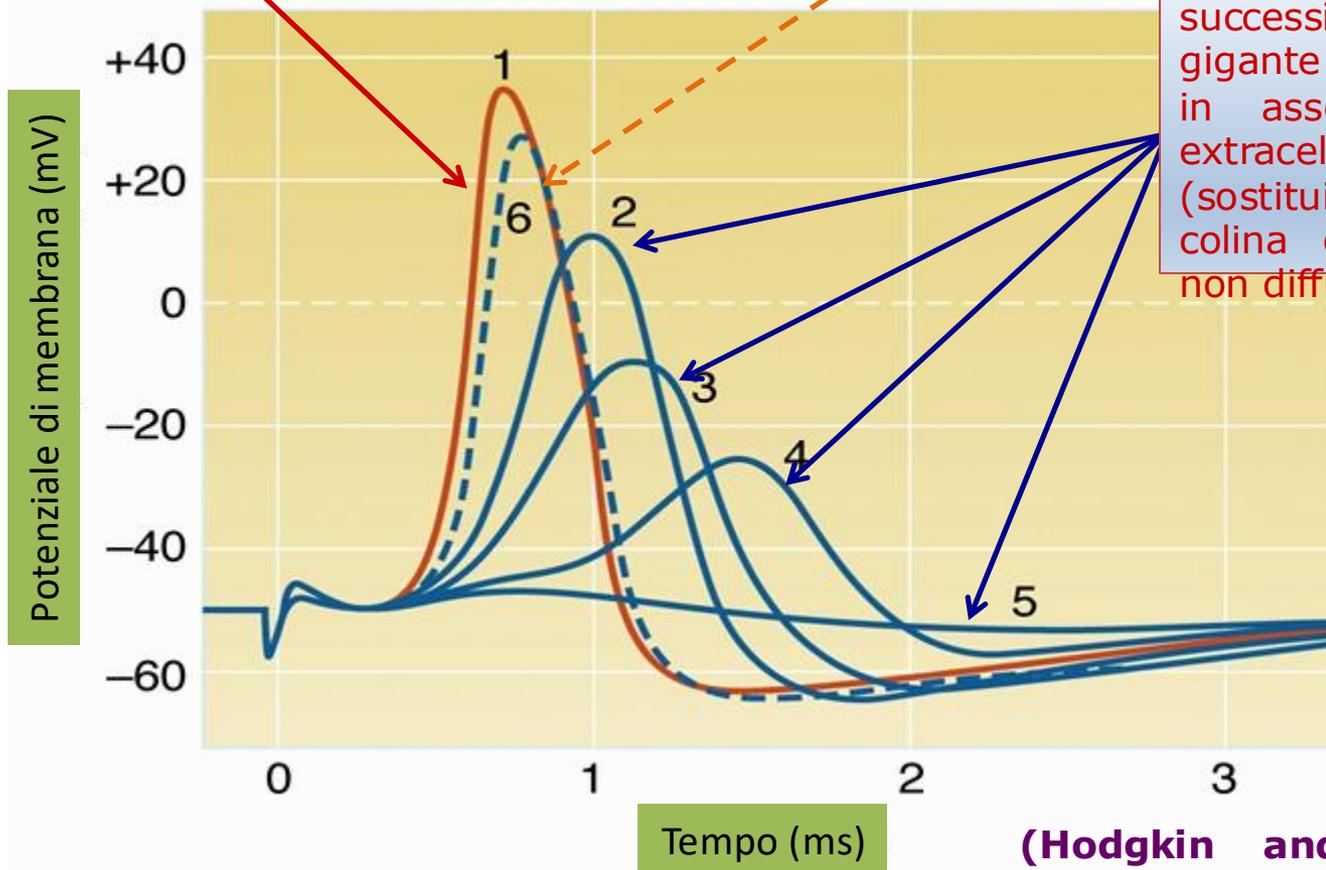
Julius Bernstein
(1839 – 1917)

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

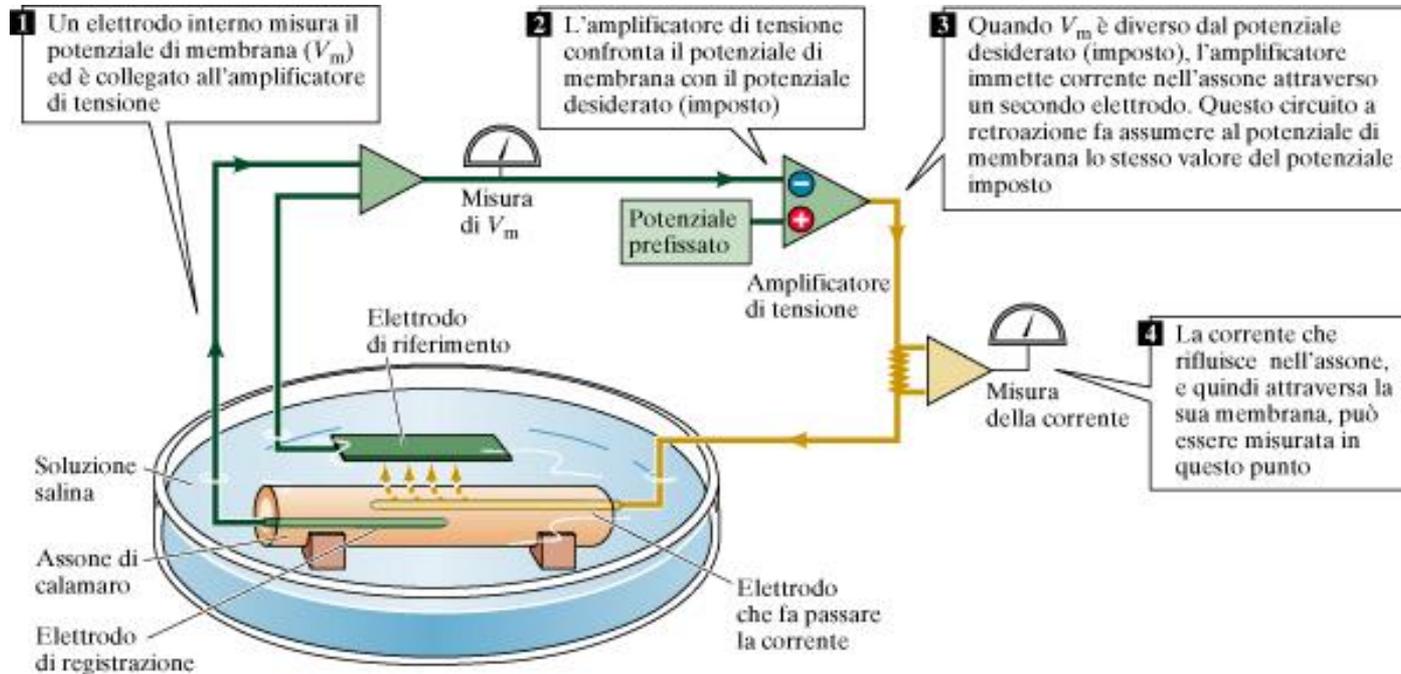
Stimolazioni successive dell'assone gigante di calamaro, in assenza di Na^+ extracellulare (sostituito con la colina o altri cationi non diffusibili)



(Hodgkin and Katz, 1949)

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

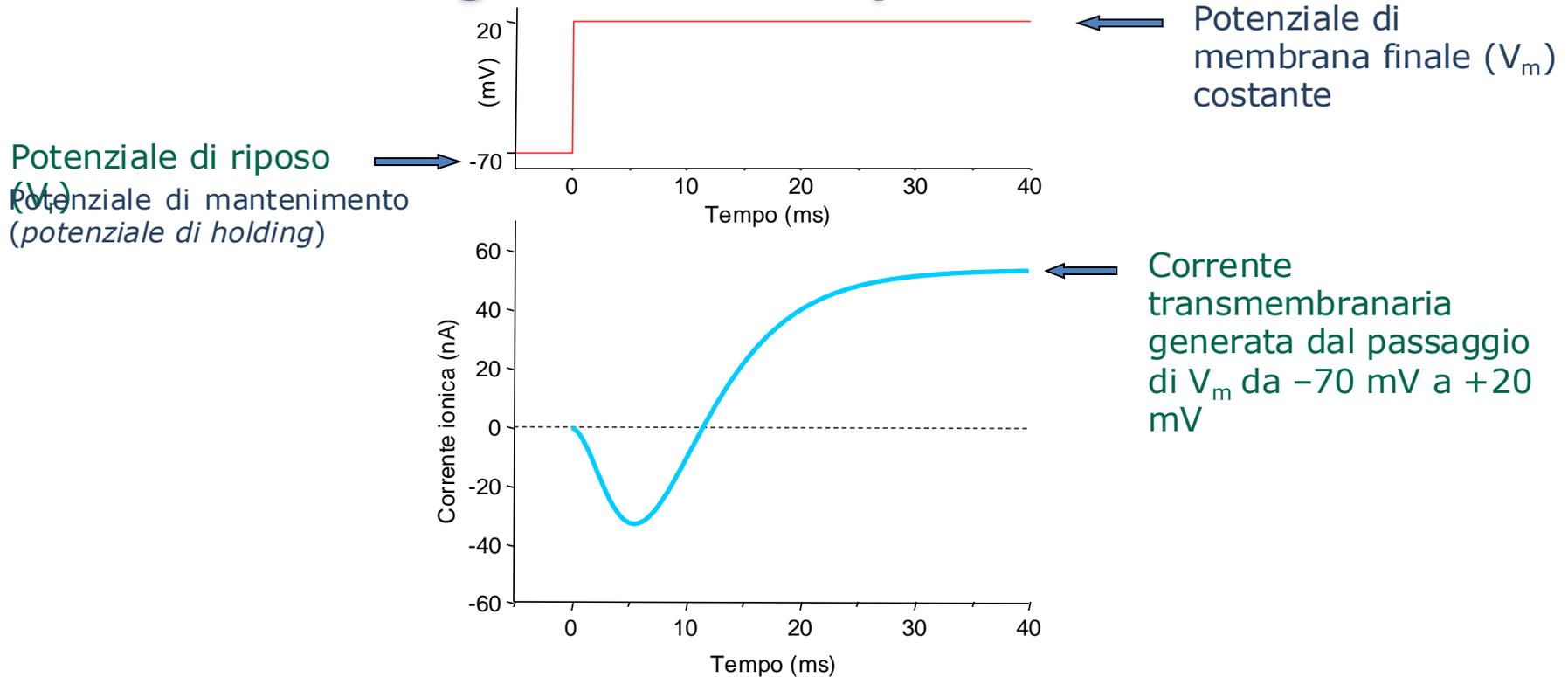
Blocco del voltaggio



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

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

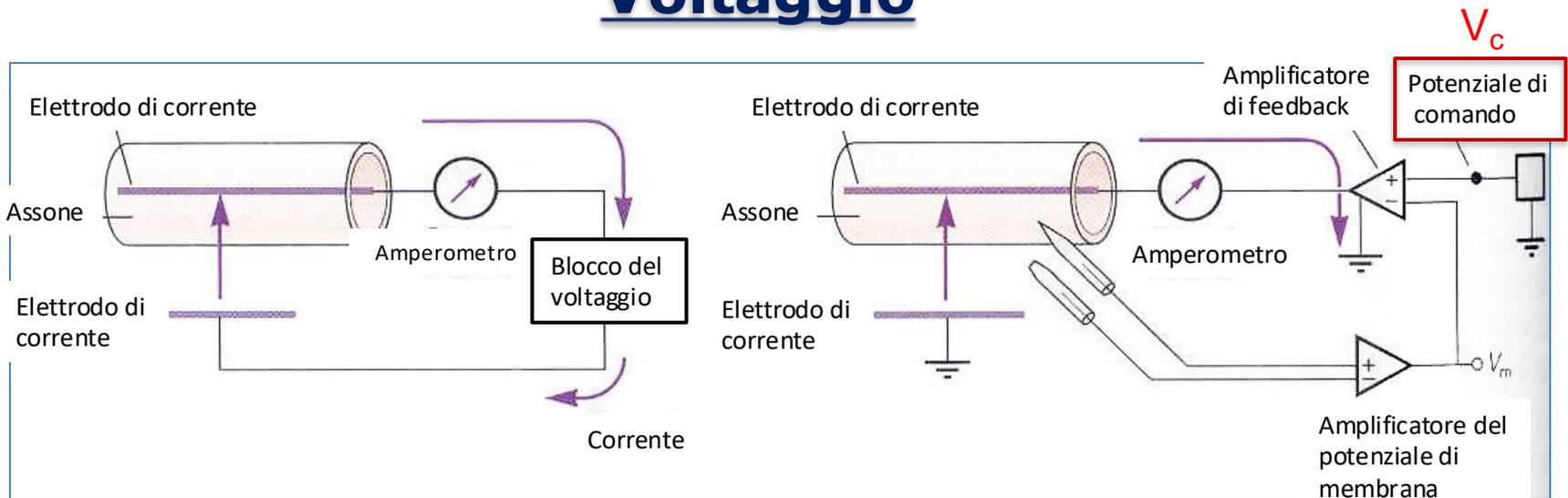
Con la tecnica del **voltage-clamp**: blocco del potenziale di membrana ad un valore costante nel tempo e registrazione delle correnti ioniche transmembrana generate a tale potenziale



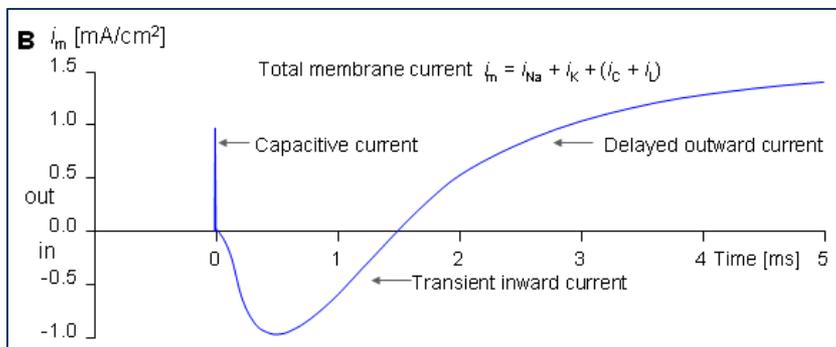
Vantaggi del voltage-clamp - In genere, $g_m = f(V, t)$ ma:

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

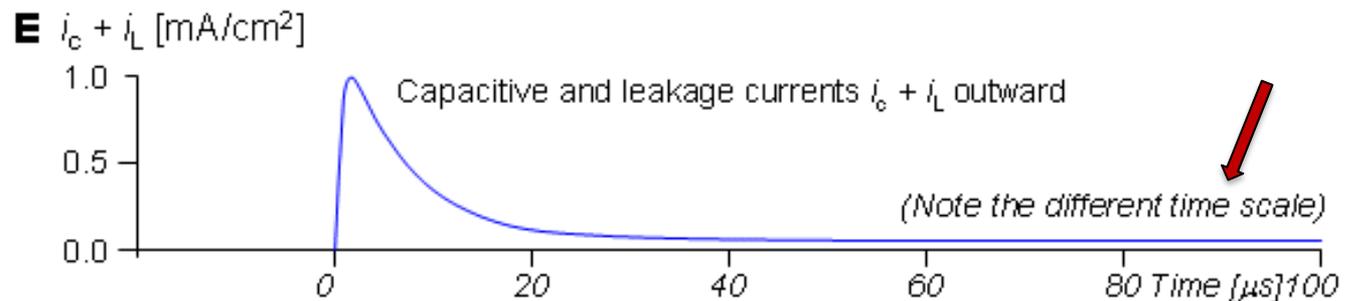
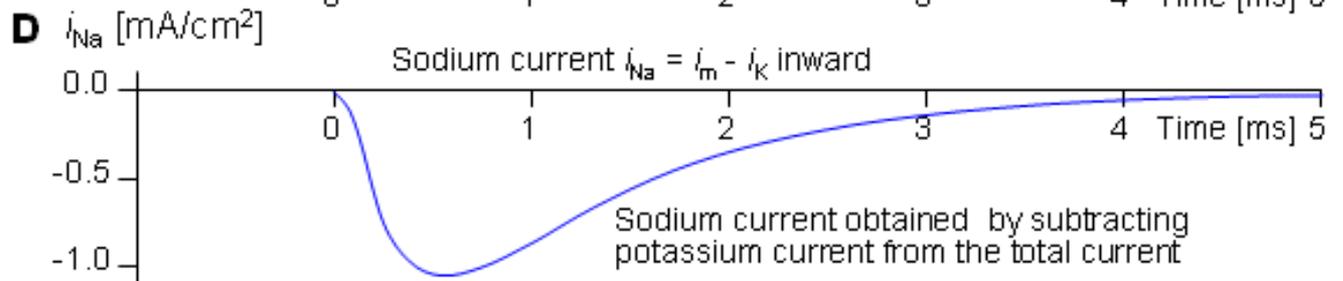
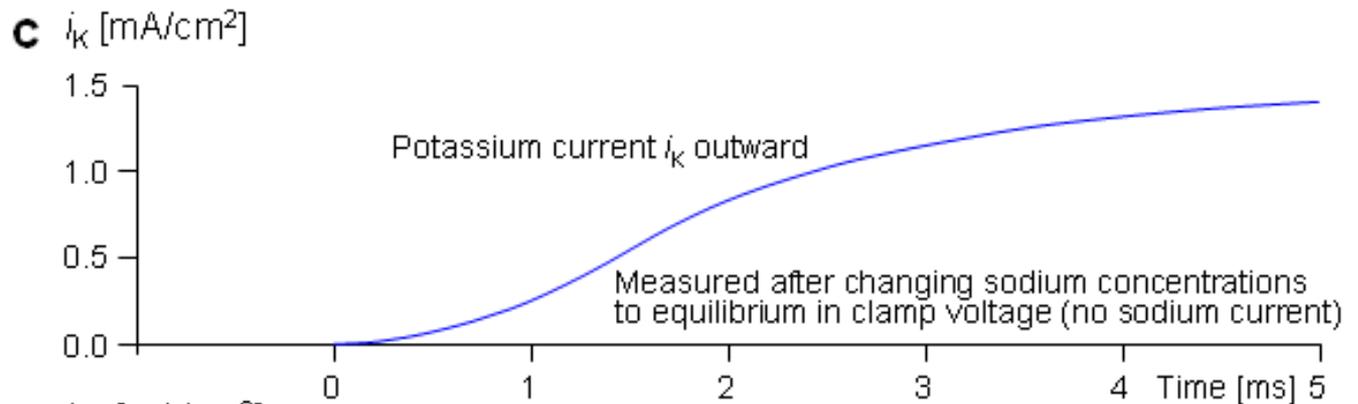
Ricapitolando la tecnica del **Blocco del Voltaggio**



- 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⁺); 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

