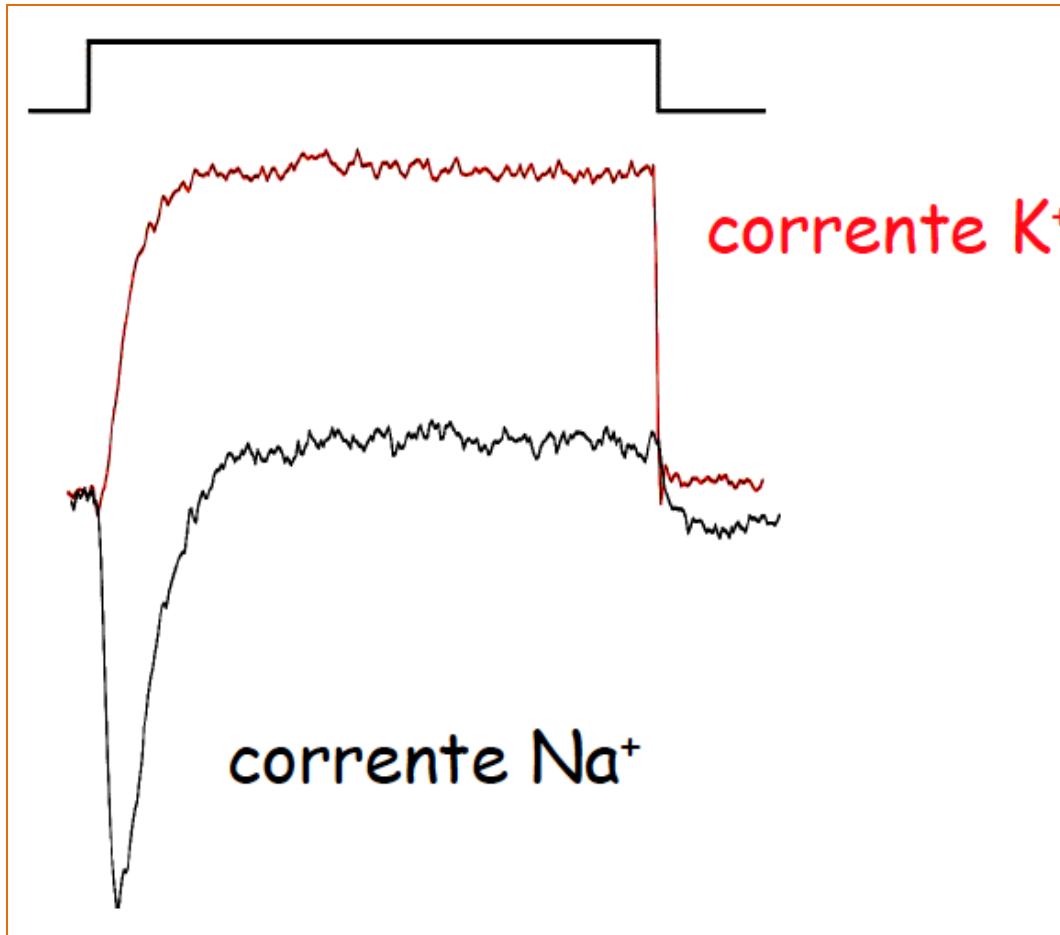
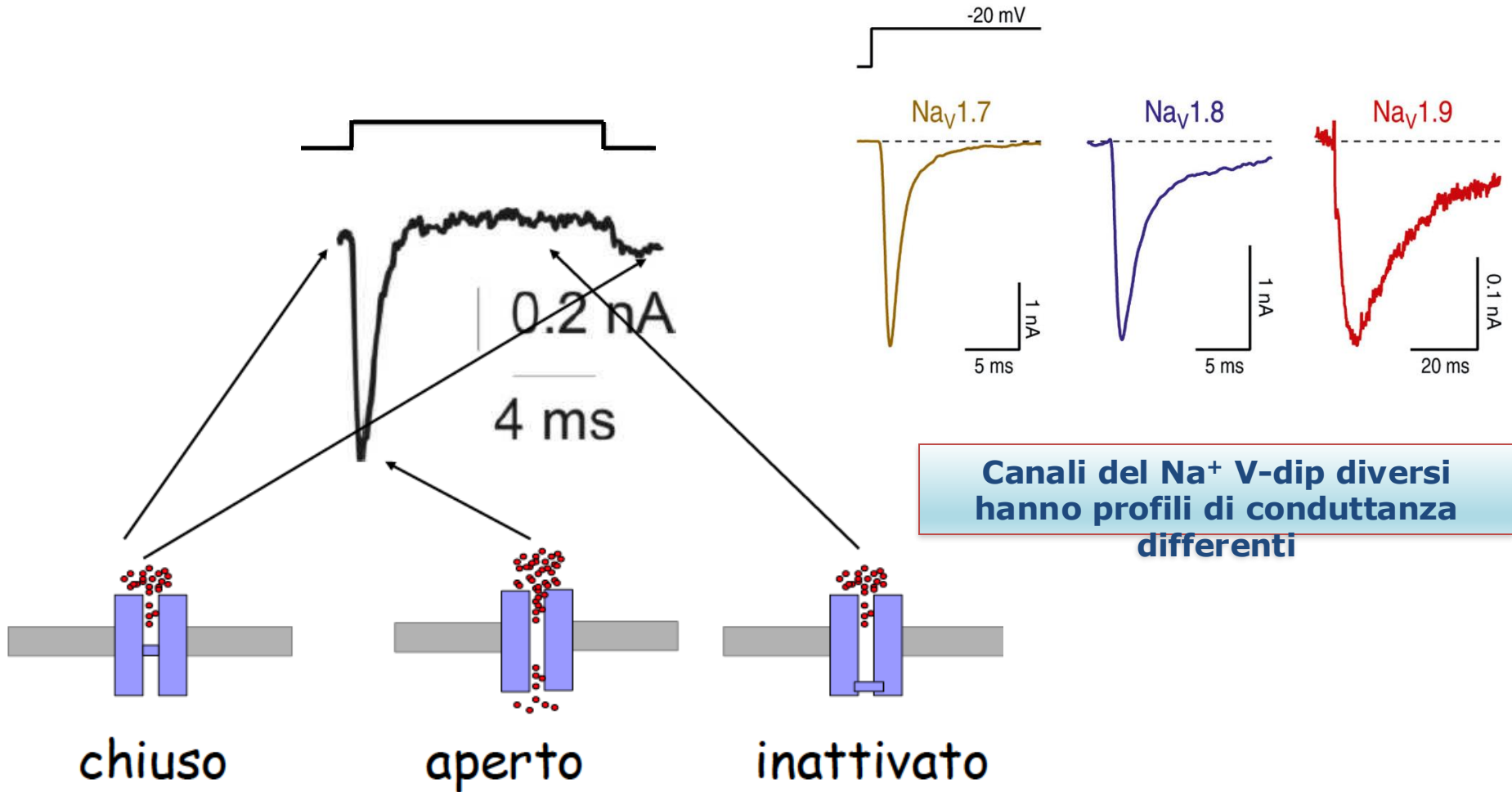


Correnti a confronto



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

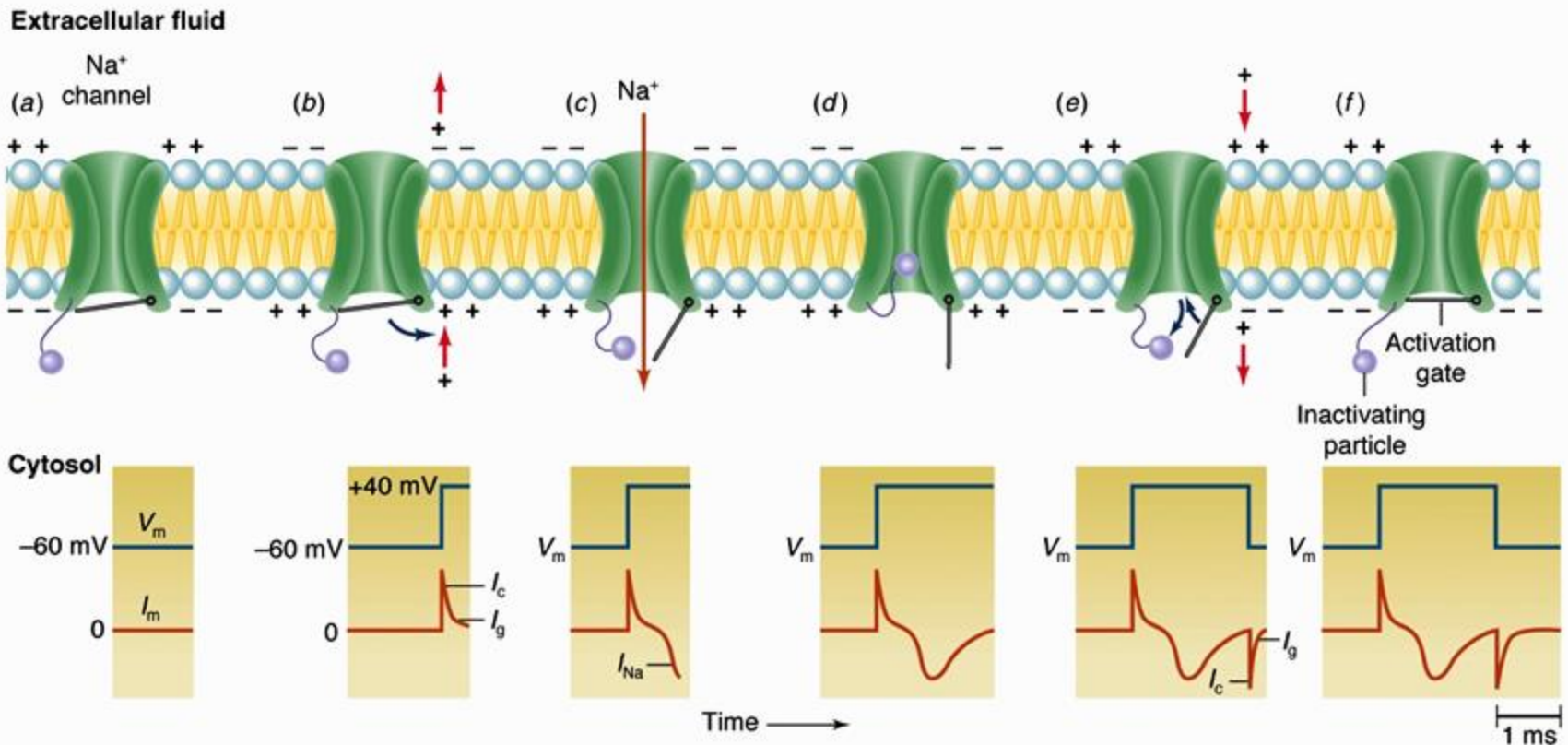
$$E = q/C$$

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^+



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

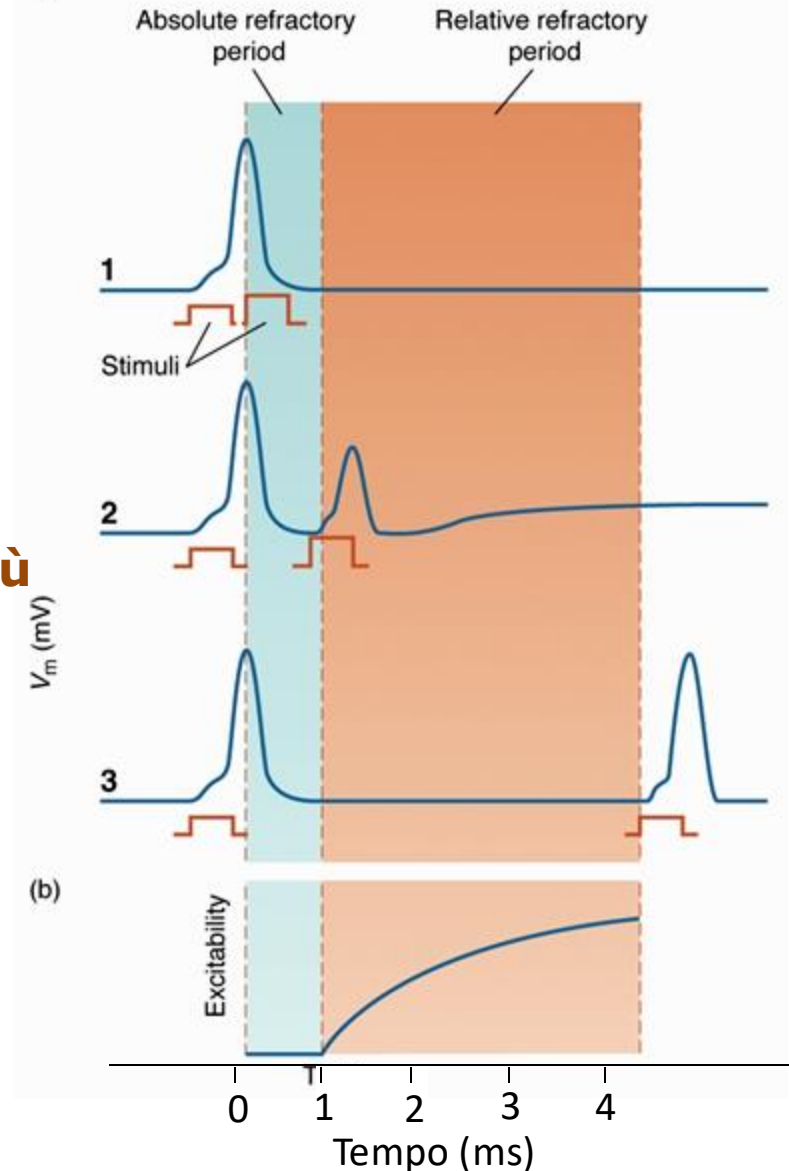
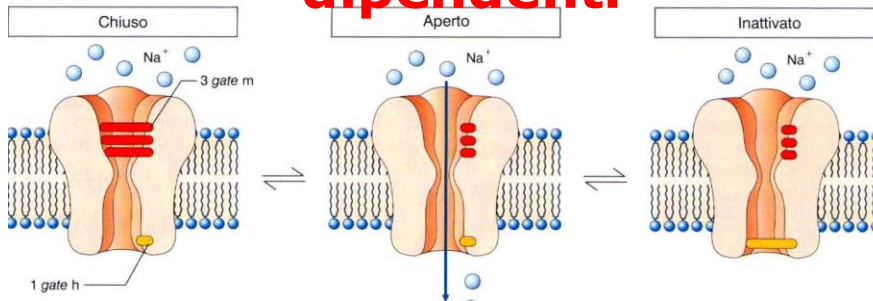
Refrattarietà assoluta

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 potrebbe insorgere SOLO SE si supera una soglia che è molto più elevata della precedente

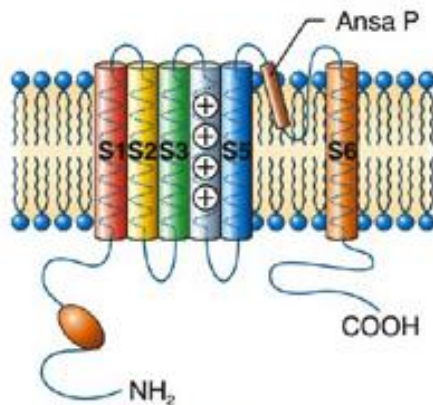
Stati conformazionali del canale del Na^+ voltaggio-dipendenti



Canali del K^+ voltaggio-dipendente, Ca^{2+} -dipendenti, di *background* e rettificanti interni

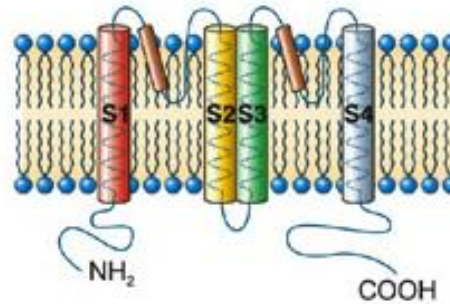
Tipologia 6TM

Canali del K^+ voltaggio-dipendenti
Canali del K^+ Ca^{2+} -dipendenti



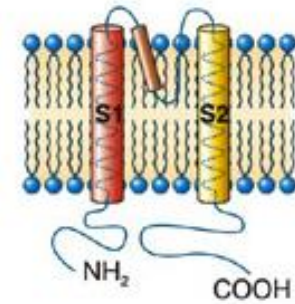
Tipologia 4TM

Canali del K^+ *background*



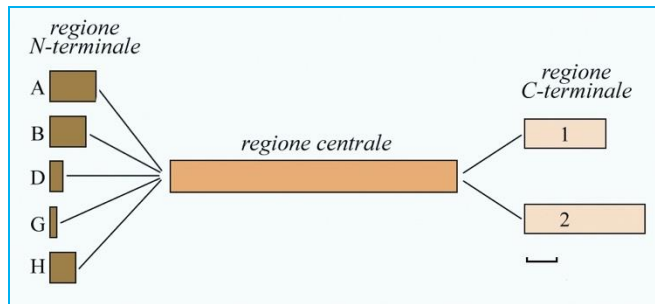
Tipologia 2TM

Canali del K^+ rettificanti interni



Tra tutti i canali ionici, quelli del K⁺ sono i più diversificati

- hanno in genere struttura tetramericata (4 *subunità proteiche*, ognuna codificata da un suo proprio mRNA), e possono essere non solo *omotetrameri*, ma anche *eterotetrameri* (anche se non tutte le combinazioni sono possibili)
- ogni organismo ha *numerosi geni* che codificano per subunità dei canali del K⁺
- ogni gene può dar luogo ad isoforme diverse per *splicing alternativo*



Il caso più noto è il gene *Shaker* di *Drosophila*, che contiene 23 esoni.

Ogni subunità del canale *Shaker* si può presentare in *10 varianti*, con una stessa regione centrale (S1-S5, con regione P) e 5 diverse estremità N- e 2 diverse estremità C-terminali.

- alle 4 subunità α possono essere associati molti tipi di *subunità accessorie* (K_v β , SUR, mink, ecc.).

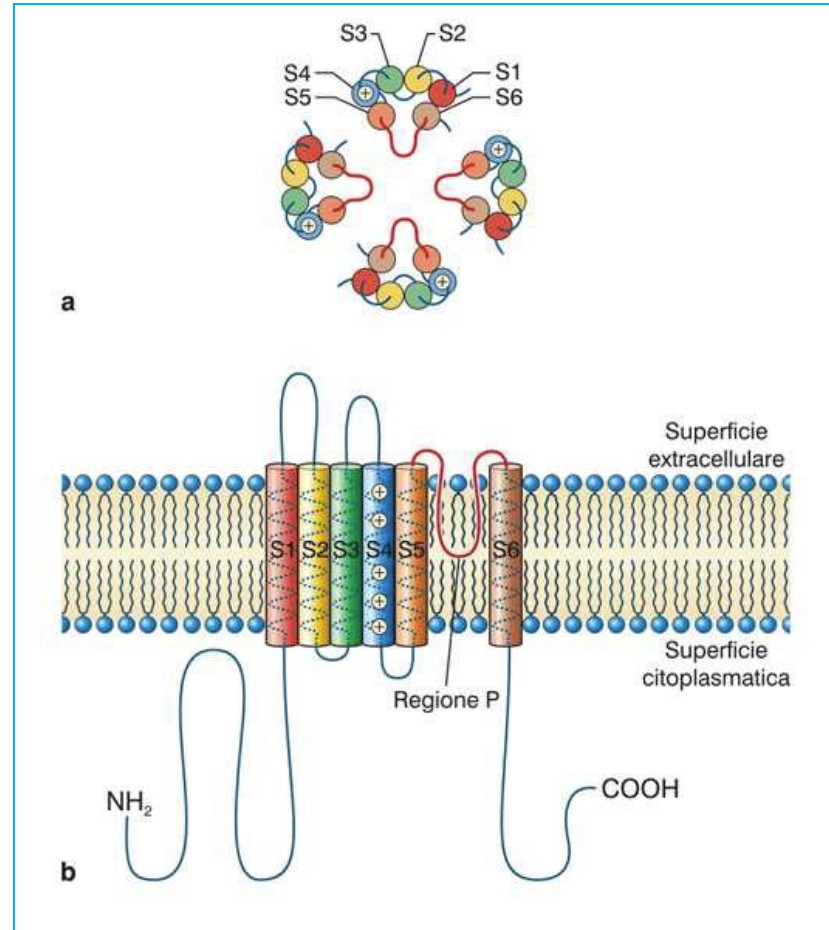
Canali del potassio voltaggio-attivati

➤ Famiglia dei K_v (K_v1 - K_v9 , ognuna con diverse varianti). Conducono :

• corrente macroscopica rettificante ritardata (DRK), non inattivante, sebbene dopo diverse centinaia di ms di stimolazioni vada incontro ad una lentissima inattivazione (descritto per la prima volta nell'assone gigante di calamaro)

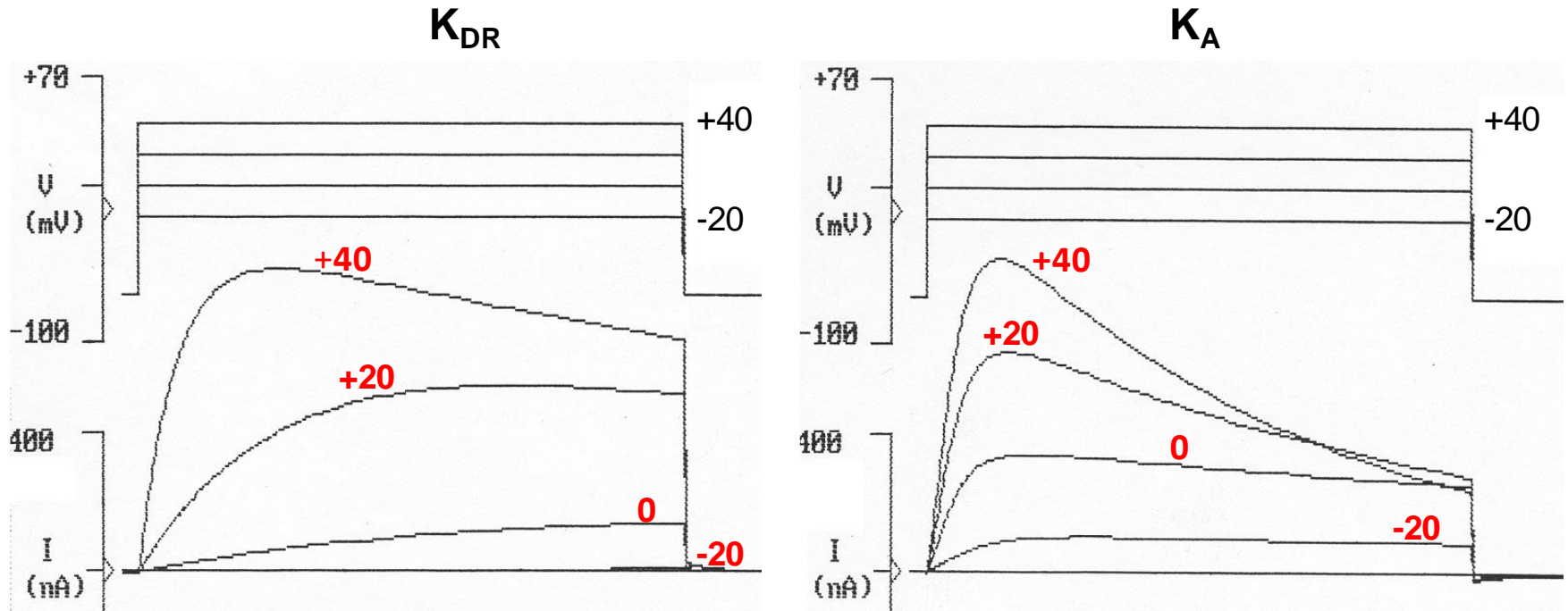
• corrente macroscopica transiente (corrente di tipo A, K_A), si instaura rapidamente e si inattiva; quasi insensibile al TEA, ma sensibile alla 4-amino-piridina (descritto per la prima volta nel mutante di *Drosophila Shaker*)

• corrente di tipo M di più lenta attivazione e non inattivante



Caratteristiche elettrofisiologiche dei canali DRK e KA

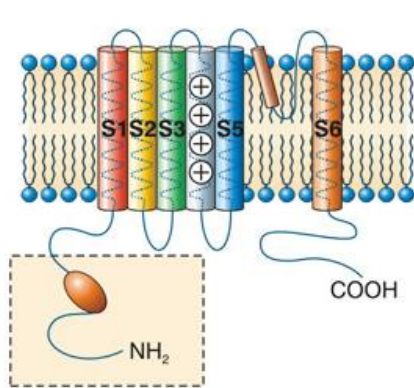
Correnti di K^+ in voltage-clamp



Il canale K_A , come il canale K_{DR} (*delayed rectifier*), è selettivo per il K^+ , ma:

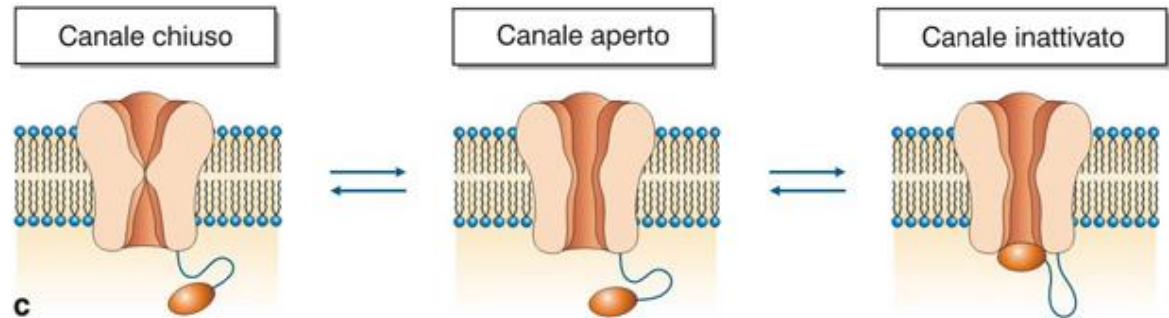
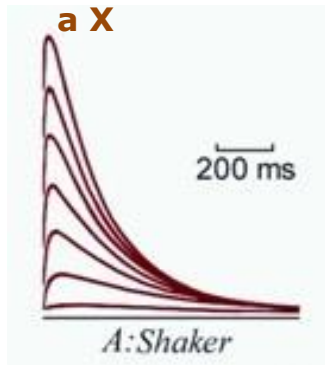
- Si attiva a potenziali più negativi di K_v (attivazione precoce)
- Si inattiva tanto più rapidamente quanto maggiore è la depolarizzazione

Canale del K^+ voltaggio-dipendente *shaker*, un canale con modulo di inattivazione



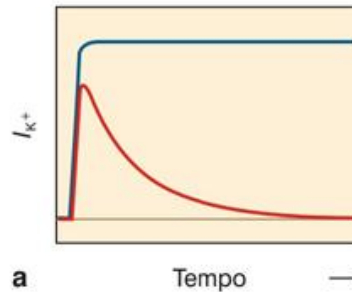
Dominio d'inattivazione

Gene sul cromosom a X



c

— Controllo
— Dopo applicazione della tripsina



a

Tempo →

Canali del K codificati da altri 3 geni in *Drosophila* con caratteristiche intermedie tra un canale K_A e DRK. Sono tutti omomerici e possono coesistere nella stessa cellula



B: *Shal*

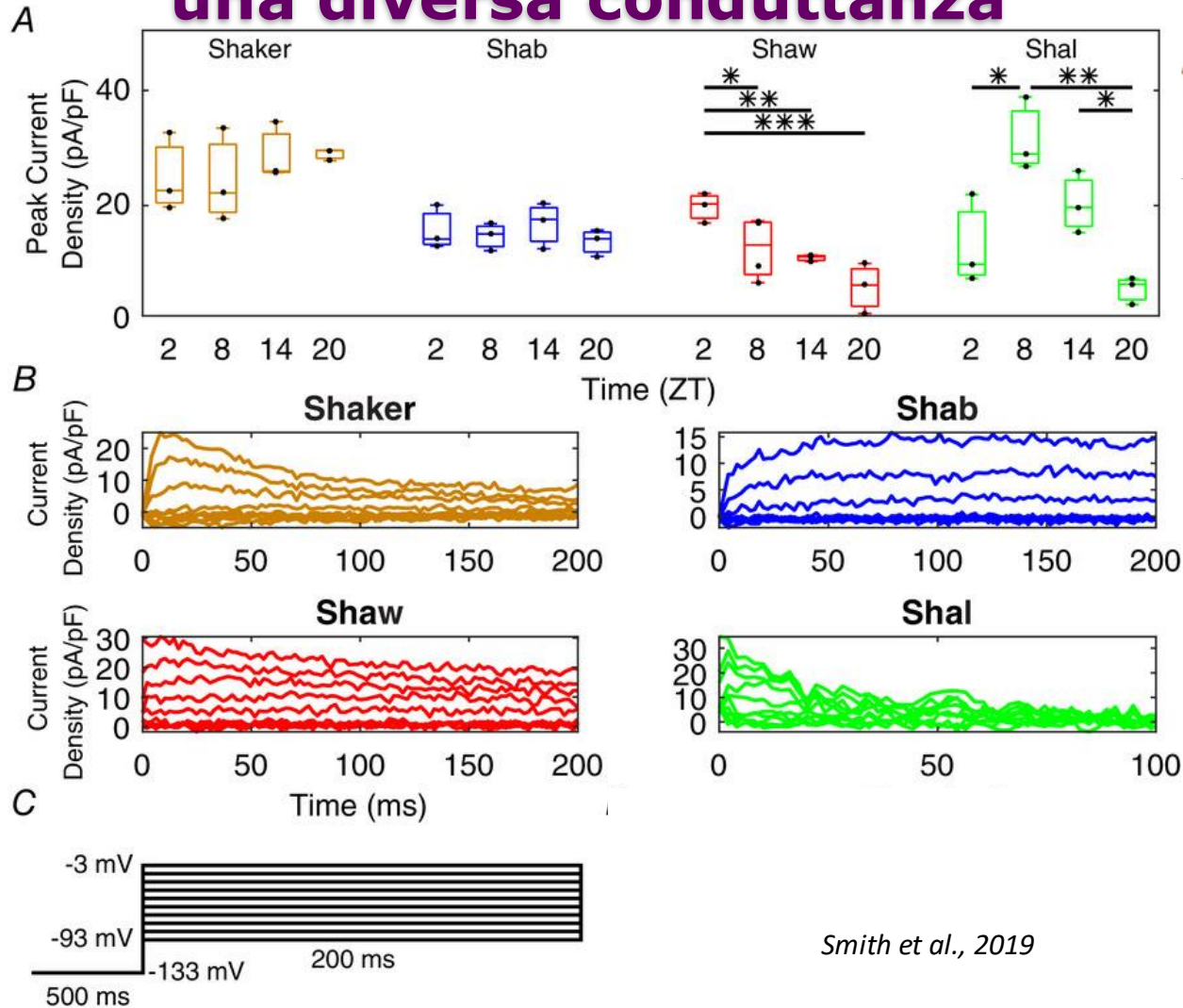
C: *Shab*

D: *Shaw*

• Il primo canale del K^+ V-dipendente fu clonato da un mutante del moscerino *Drosophila* (*Shaker*), detto così perché caratterizzato da un tremito delle zampe durante anestesia con etere per difetto di conduzione del canale del K. Simile al K_A

• Formati da quattro catene polipeptidiche, con 6 segmenti trans-membrana e un sensore del voltaggio (S4), che si aggregano a formare una struttura tetrameric

Canali del K⁺ voltaggio-dipendenti in *Drosophila shaker*, Shal, Shab e Shaw hanno una diversa conduttanza



Smith et al., 2019