

I segnali elettrici che si generano nei neuroni:

potenziali graduati (elettrotonici)

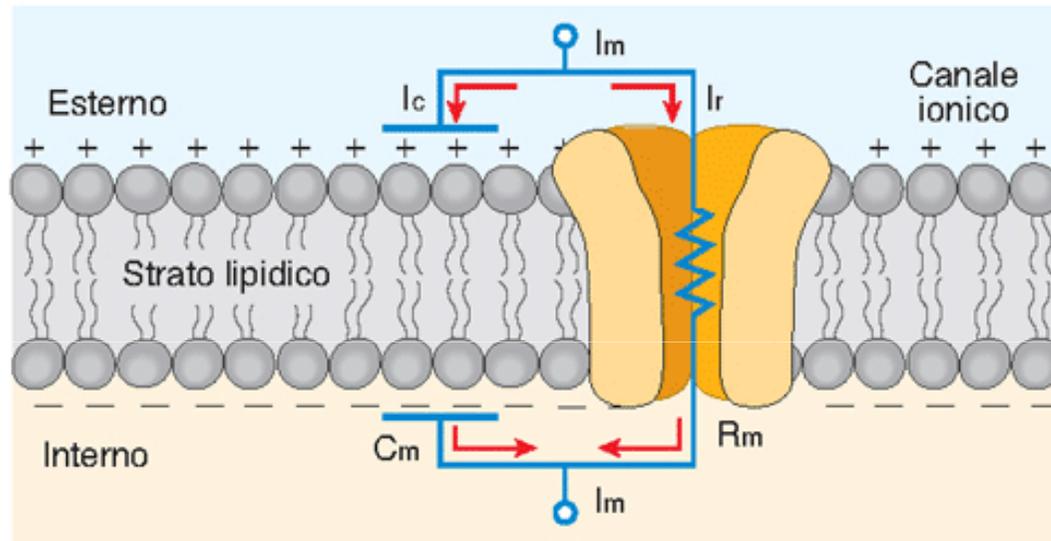
potenziale d'azione

sono modificazioni del potenziale di riposo determinate dall'apertura o chiusura di canali ionici.

Le modalità con cui si generano le variazioni del potenziale di membrana in risposta ai flussi di corrente, generati da gradienti elettrochimici e canali ionici, dipendono dalle proprietà elettriche della membrana.

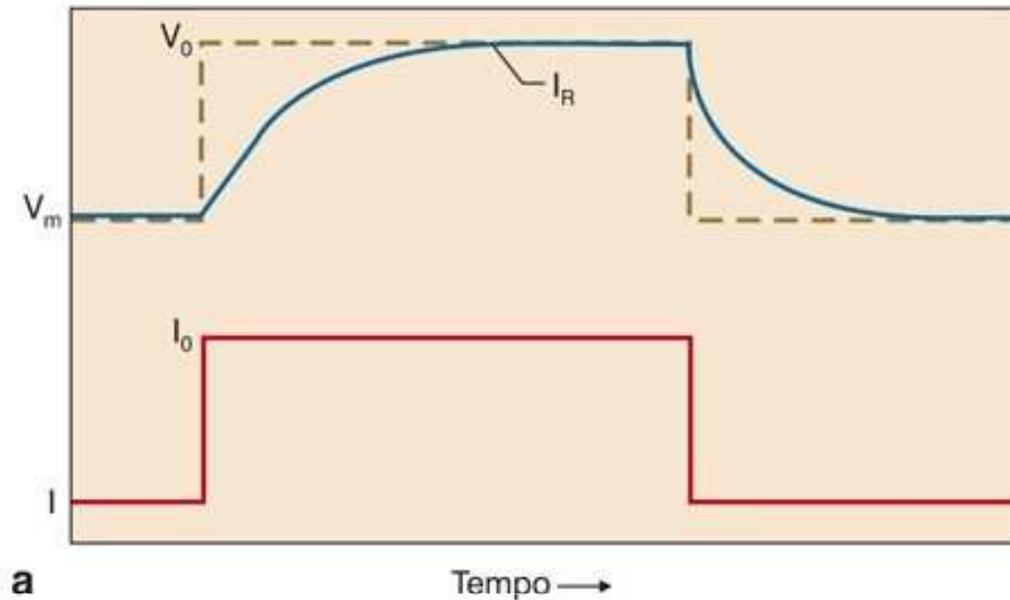
Proprietà elettriche passive della membrana:

- **Resistenza:** i canali ionici determinano una conduttanza di membrana e quindi una resistenza al passaggio di corrente. Maggior numero di canali = minore resistenza di membrana.
- **Capacità:** la membrana accumula e separa cariche elettriche di segno opposto comportandosi come un condensatore dotato di capacità.



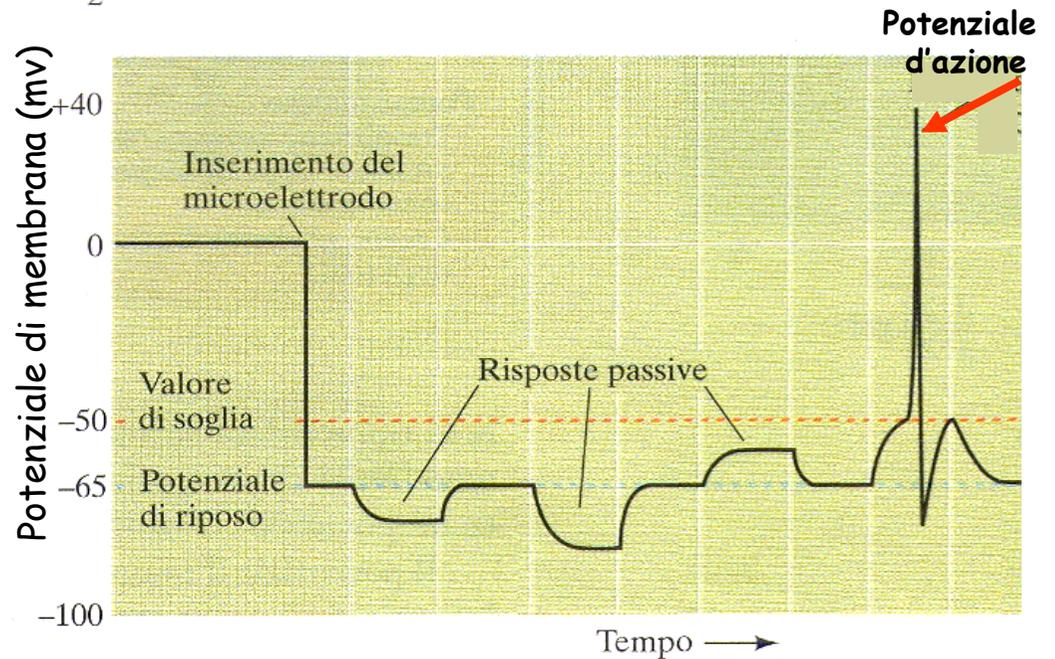
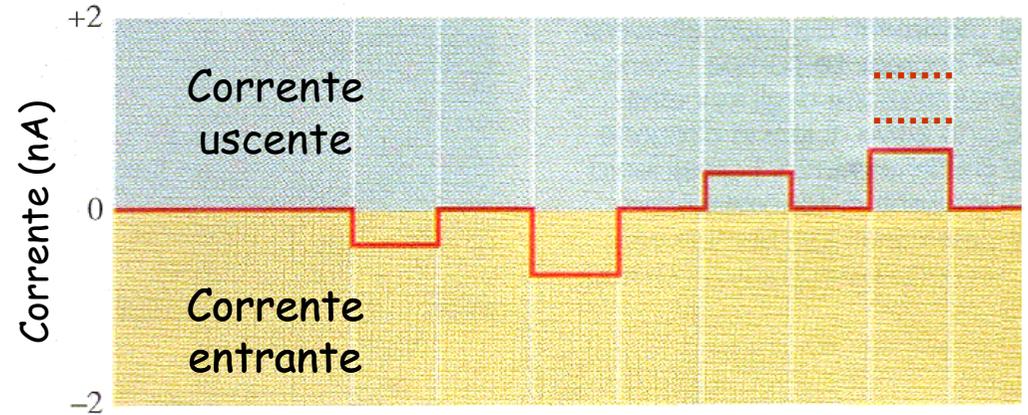
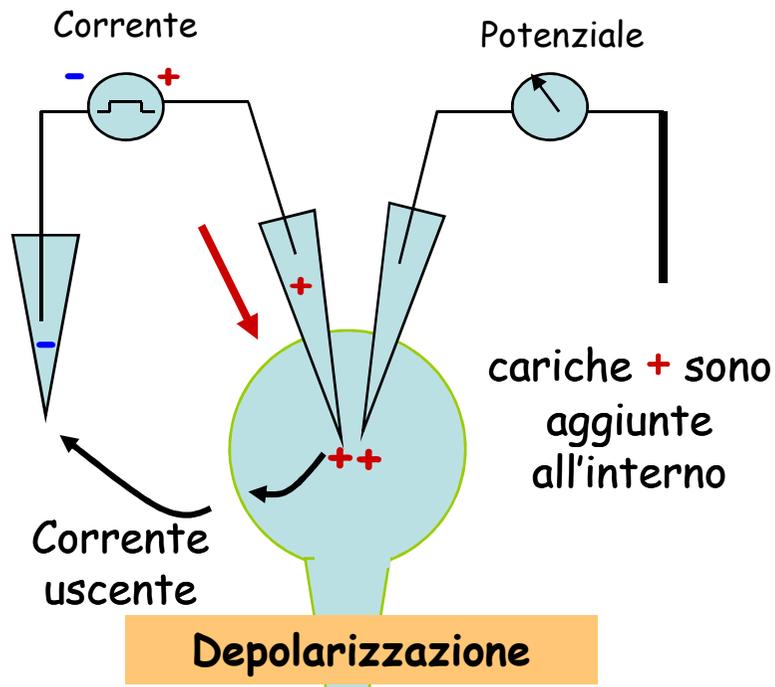
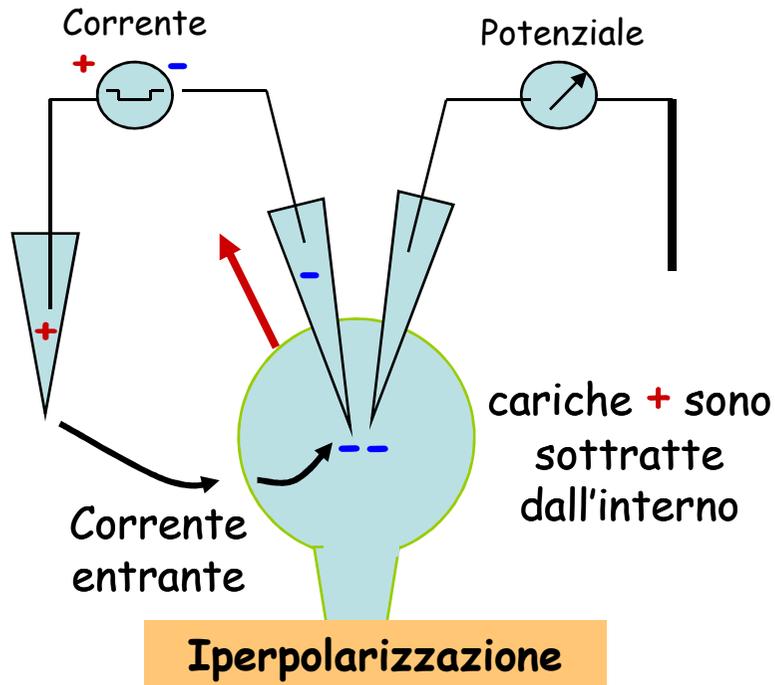
Circuito elettrico di membrana

- La membrana può essere rappresentata come un circuito elettrico costituito da un **condensatore (capacità di membrana)** e una **resistenza (canali ionici)** posti in parallelo. Le proprietà di questo circuito RC determinano le modalità con cui si generano variazioni del potenziale di membrana in seguito a flussi di corrente attraverso i canali ionici.



- Le proprietà del circuito RC di membrana determinano ampiezza ed andamento temporale delle variazioni del potenziale causate da flussi di correnti che attraversano la membrana grazie ai canali ionici.
- Spiegano alcune caratteristiche delle risposte neuronali.

Variazioni del potenziale di riposo in condizioni sperimentali



Resistenza di membrana

Inverso della conduttanza, rappresenta l'ostacolo al trasporto degli ioni attraverso la membrana. Le variazioni di V_m , determinate dall'iniezione di correnti, seguono abbastanza fedelmente la Legge di Ohm:

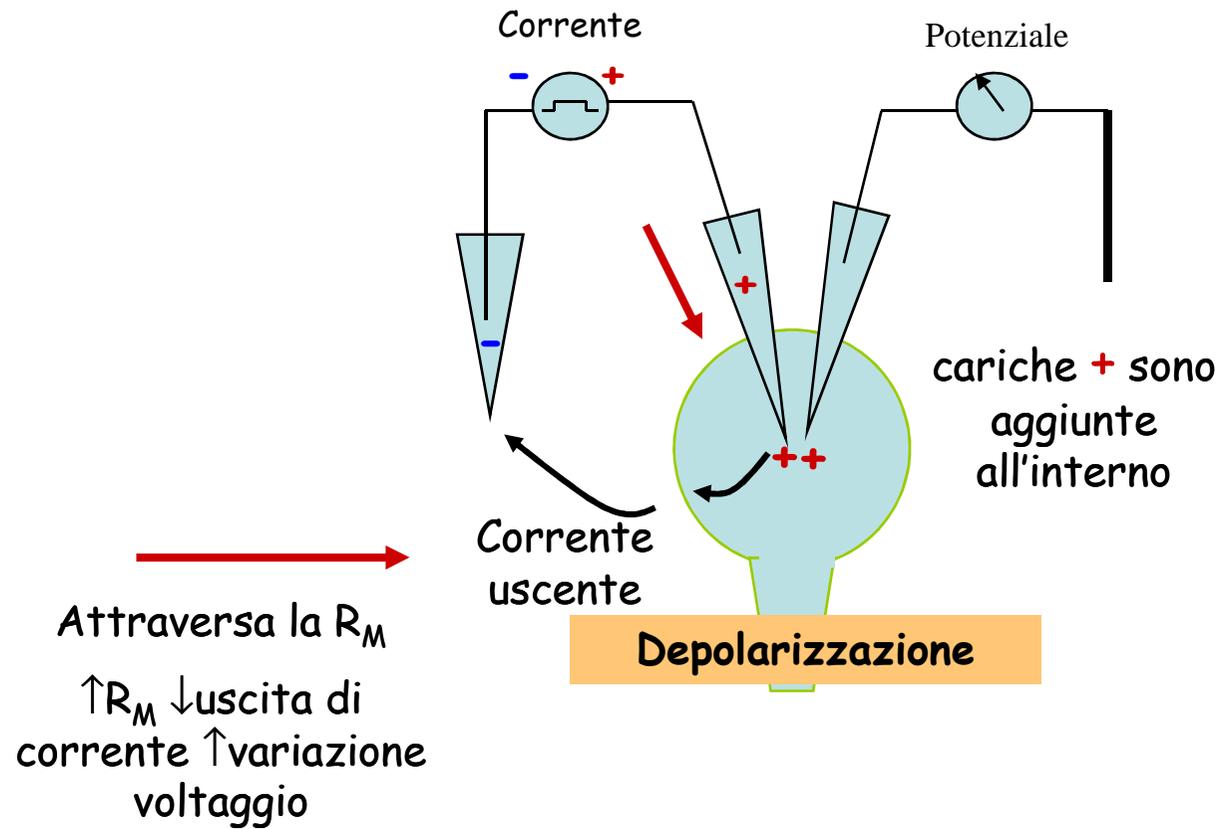
$$\Delta V = i \cdot R_M$$

Per un neurone ideale di forma sferica, R_M dipende da R_m (resistenza specifica) e dalle dimensioni del neurone.

$$R_M = R_m / 4\pi r^2$$

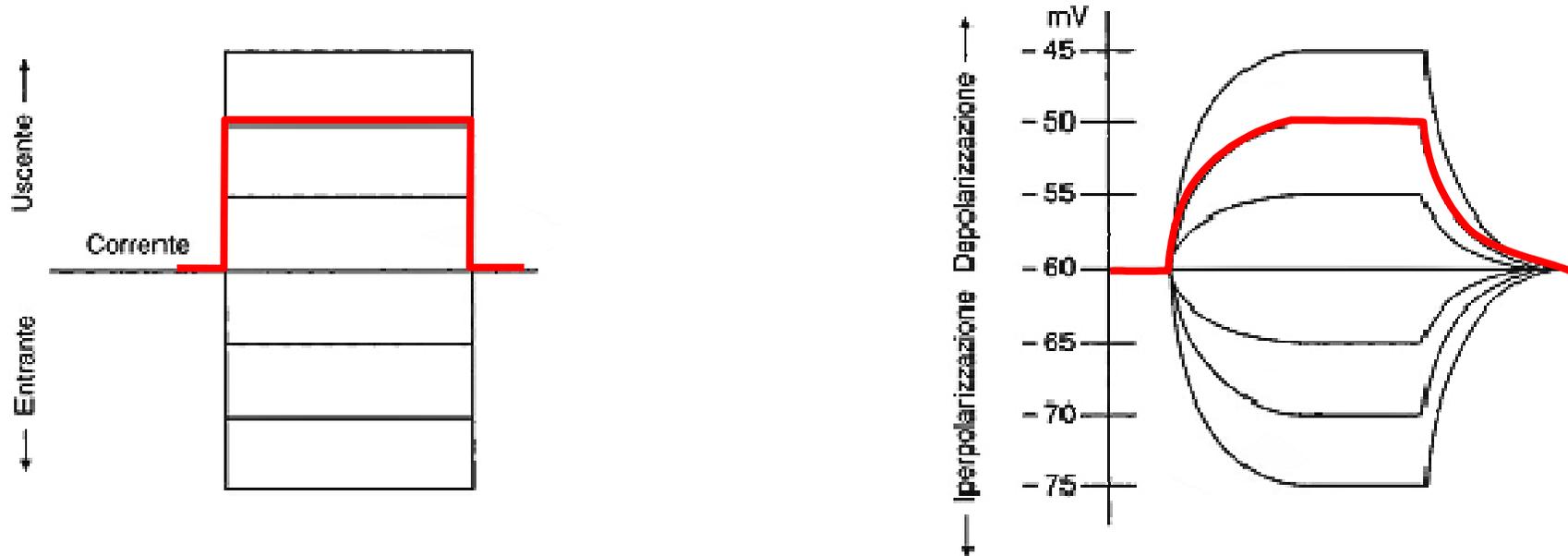
R_m = resistenza specifica di membrana ($\Omega \cdot \text{cm}^2$) dipende dal numero di canali passivi (aperti a riposo) per unità di superficie. Varia da 10 a 10.000 $\Omega \cdot \text{cm}^2$.

$4\pi r^2$ = area della membrana cellulare (maggiore superficie \rightarrow minore R_M)



\uparrow dimensione neurone $\rightarrow \downarrow R_M$
 \downarrow dimensioni neurone $\rightarrow \uparrow R_M$

A parità di **stimolo**, la modificazione di voltaggio (quindi la risposta elettrica) sarà maggiore nelle cellule piccole rispetto a quelle più grandi.

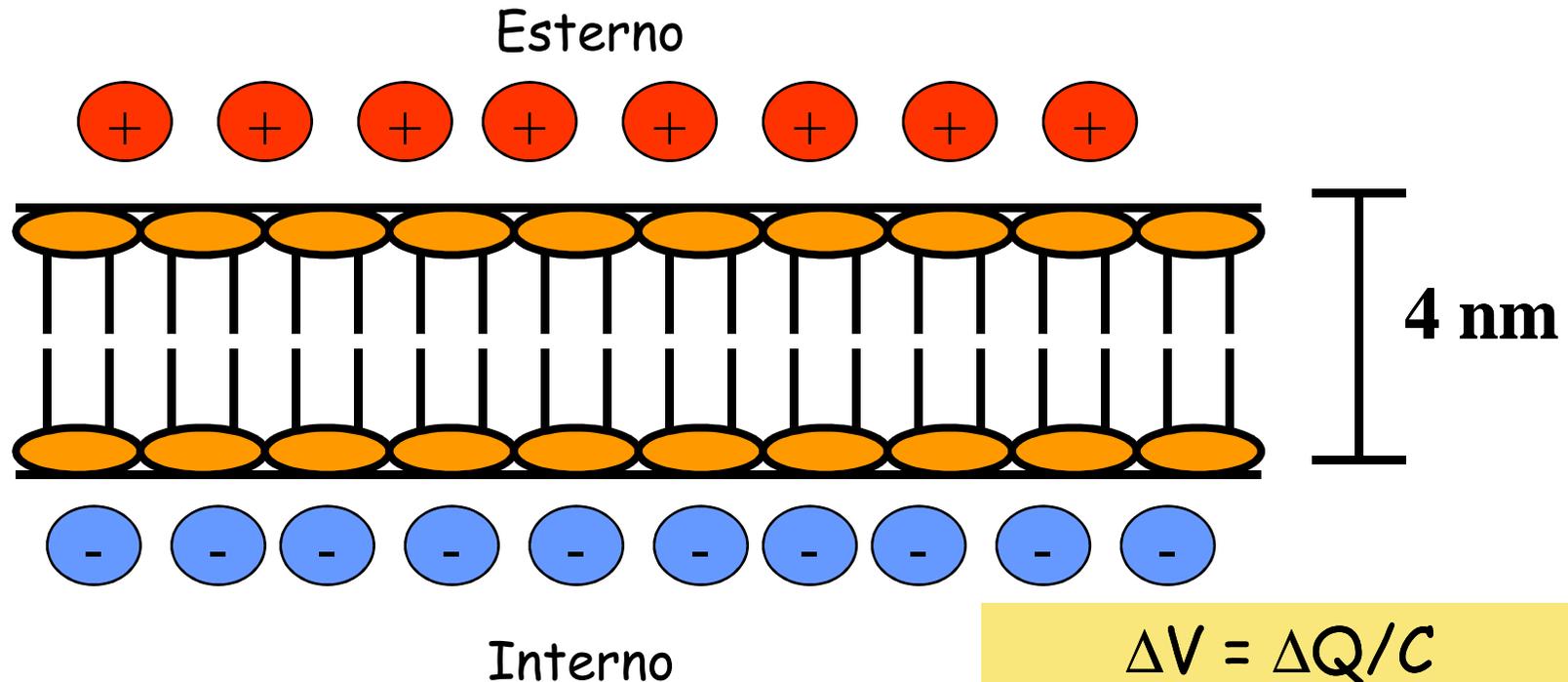


La variazione di potenziale, determinata dall'iniezione di corrente, sale lentamente per raggiungere il valore previsto dall'equazione $\Delta V = i \cdot R_M$ e discende altrettanto lentamente alla fine dello stimolo.

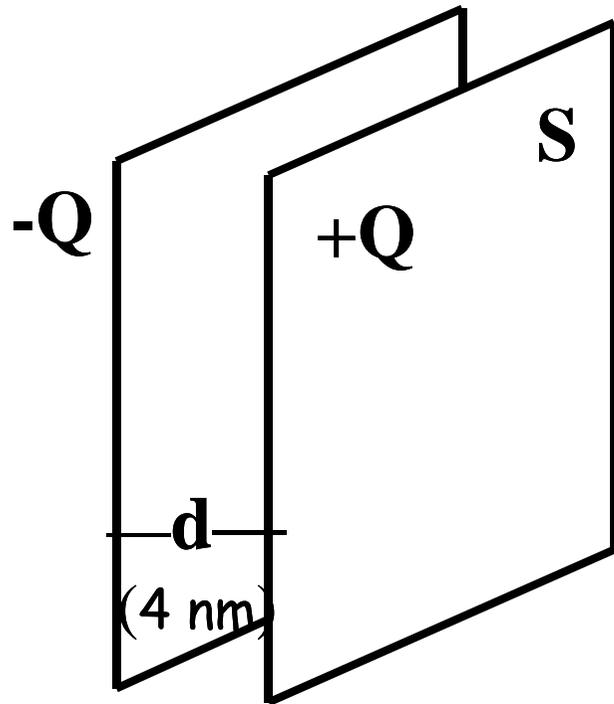
Comportamento spiegato dall'esistenza della **Capacità di membrana**.

Capacità di membrana

La capacità di membrana (C_m) dipende dalle proprietà dielettriche del doppio strato lipidico, che mantiene separate cariche di segno opposto sui due lati della membrana (condensatore).



L'entità della C_m (Farad) è legata alla possibilità di accumulare una certa carica (Q) sulle due superfici intra- ed extracellulare quando il potenziale di membrana varia. Il potenziale ai capi di un condensatore varia (ΔV) aggiungendo o togliendo cariche dal condensatore (ΔQ).



La capacità (C) è direttamente proporzionale ad S (area delle armature del condensatore).

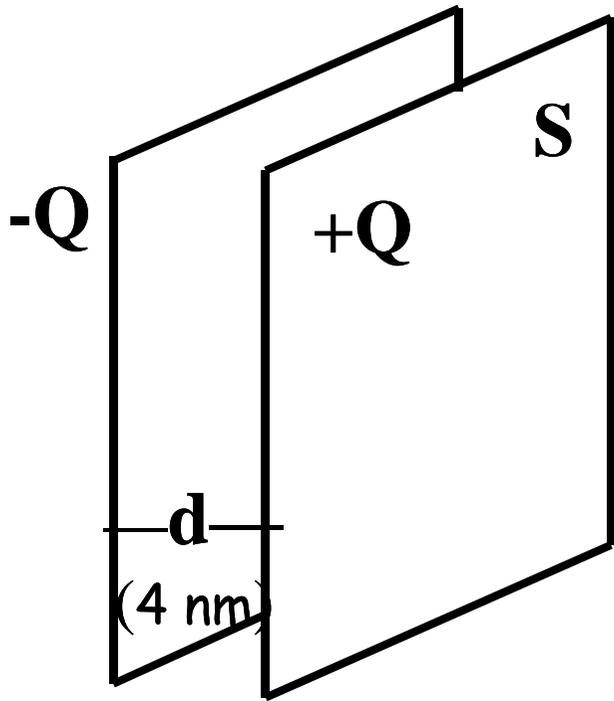
$\uparrow S \rightarrow \uparrow Q$ per un dato V

Dipende dal mezzo isolante (dielettrico) del condensatore e dalla distanza fra le armature d .

Tutte le membrane biologiche sono composte da un doppio strato lipidico con identiche proprietà isolanti e uno spessore (4 nm), che determina una d costante.

Capacità specifica per unità di superficie $C_m \cong 1 \mu\text{F}/\text{cm}^2$

Capacità della membrana



$$\Delta V_m = \Delta Q / C$$

Per variare il potenziale ai capi di un condensatore è necessario aggiungere o togliere cariche dal condensatore.

Questo effetto corrisponde all'accumulo o deplezione degli ioni a cavallo della membrana.

La variazione di carica, determinata da una corrente attraverso il condensatore (I_c), richiede tempo e rallenta le risposte.

Per un neurone ideale di forma sferica: $C_M = C_m \cdot 4\pi r^2$

C_m = capacità specifica di membrana ($1 \mu\text{F}/\text{cm}^2$)

$4\pi r^2$ = area della membrana cellulare

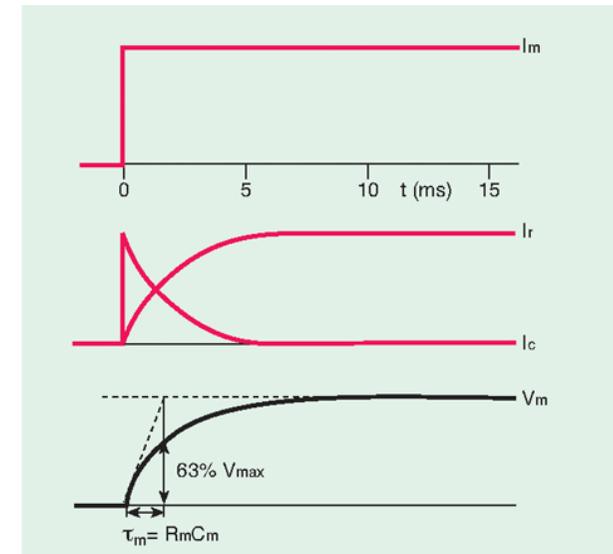
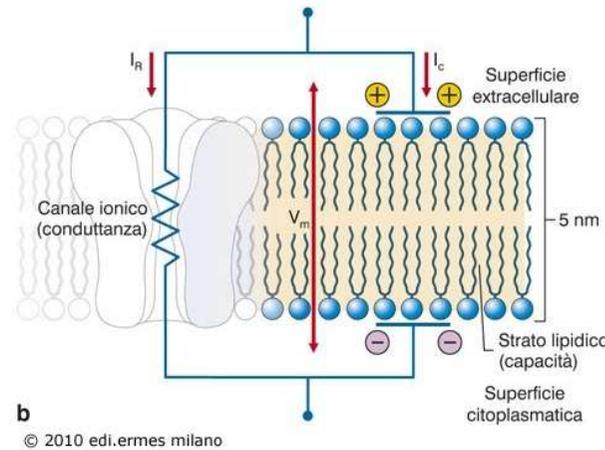
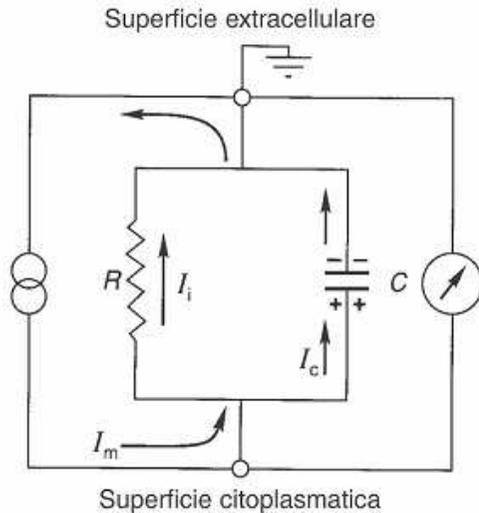
↑ dimensione neurone → ↑ C_M

(è necessaria una corrente maggiore per variare V_m)

↓ dimensioni neurone → ↓ C_M

(è necessaria una corrente minore per variare V_m)

Equivalente Elettrico della membrana (Capacità e Resistenza in parallelo)



La corrente I_m che attraversa la membrana in seguito all'applicazione di uno stimolo si divide in due componenti: I_c (corrente capacitiva: flusso di ioni che fa variare la carica sulla capacità di membrana, I_i (I_r , corrente ionica: flusso di ioni attraverso i canali ionici, R).

Quando si applica uno stimolo si verificherà:

- 1) La corrente che attraversa la membrana va a caricare il condensatore (varia la carica, V_m).
- 2) Man mano che V_m si modifica, gli ioni cominciano ad attraversare i canali (R), aumenta I_i .
- 3) Quando il condensatore è carico, tutta la corrente applicata attraversa la R .

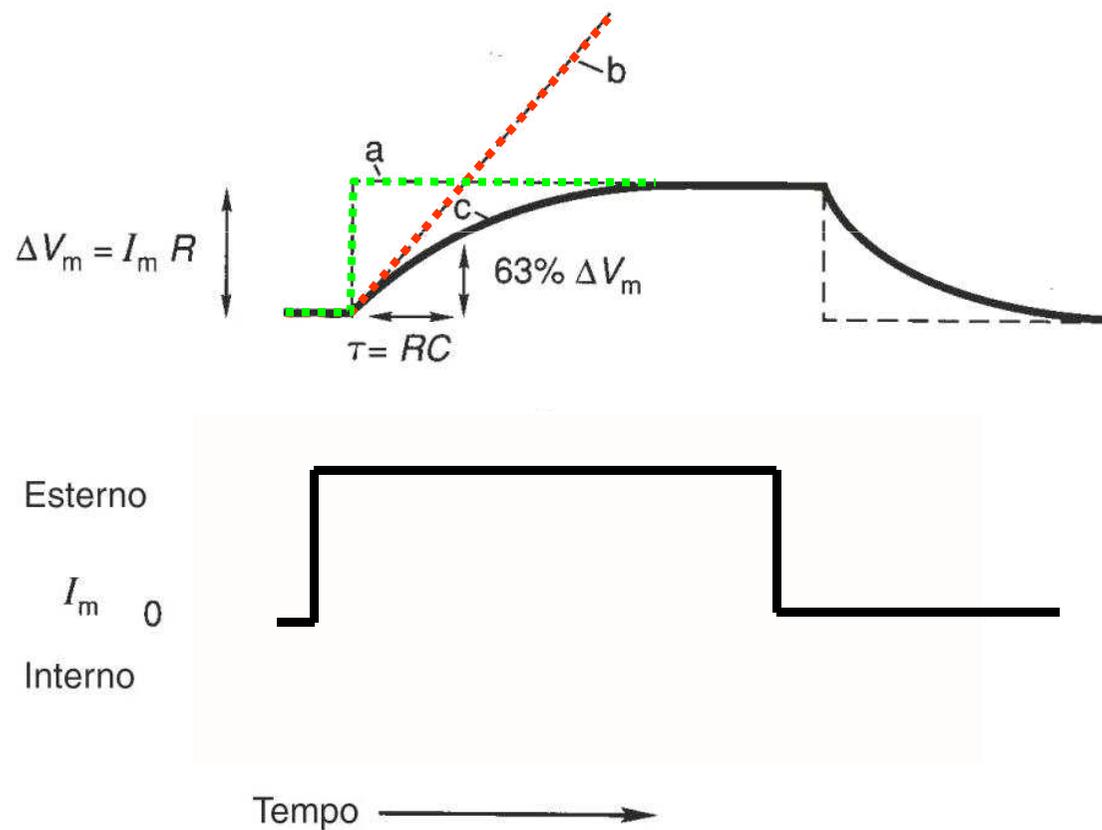
$$\Delta V_m = i \cdot R$$

- 4) Alla fine dell'impulso, la corrente generata dalla scarica del condensatore passerà attraverso R , determinando un lento ritorno del V_m al valore iniziale.

Le proprietà **capacitive** e **resistive** della membrana determinano il tipico andamento della variazione di V_m , in risposta ad un impulso di corrente rettangolare (c).

Se la membrana avesse solo proprietà resistive, le variazioni di V_m sarebbero istantanee (a).

Se la membrana avesse solo proprietà capacitive, le variazioni di V_m sarebbero lente ma progressive (b).



La fase crescente della variazione di potenziale è descritta dall'equazione differenziale:

$$\Delta V_m(t) = I_m \cdot R_M (1 - e^{-t/\tau})$$

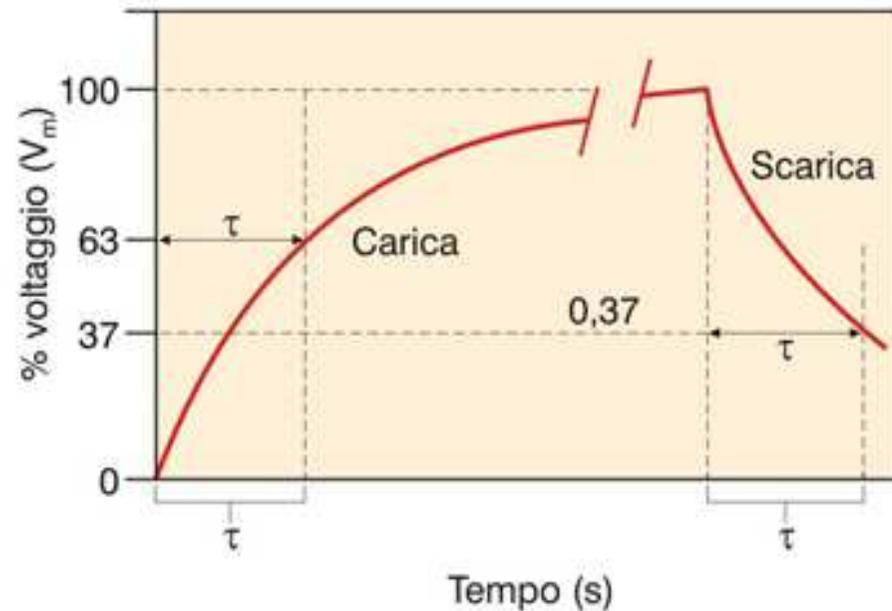
La fase discendente da:

$$\Delta V_m(t) = I_m \cdot R_M \cdot e^{-t/\tau}$$

$e = 2.72$ (base logaritmi naturali)

Costante di tempo

$$\tau = R_M \cdot C_M$$

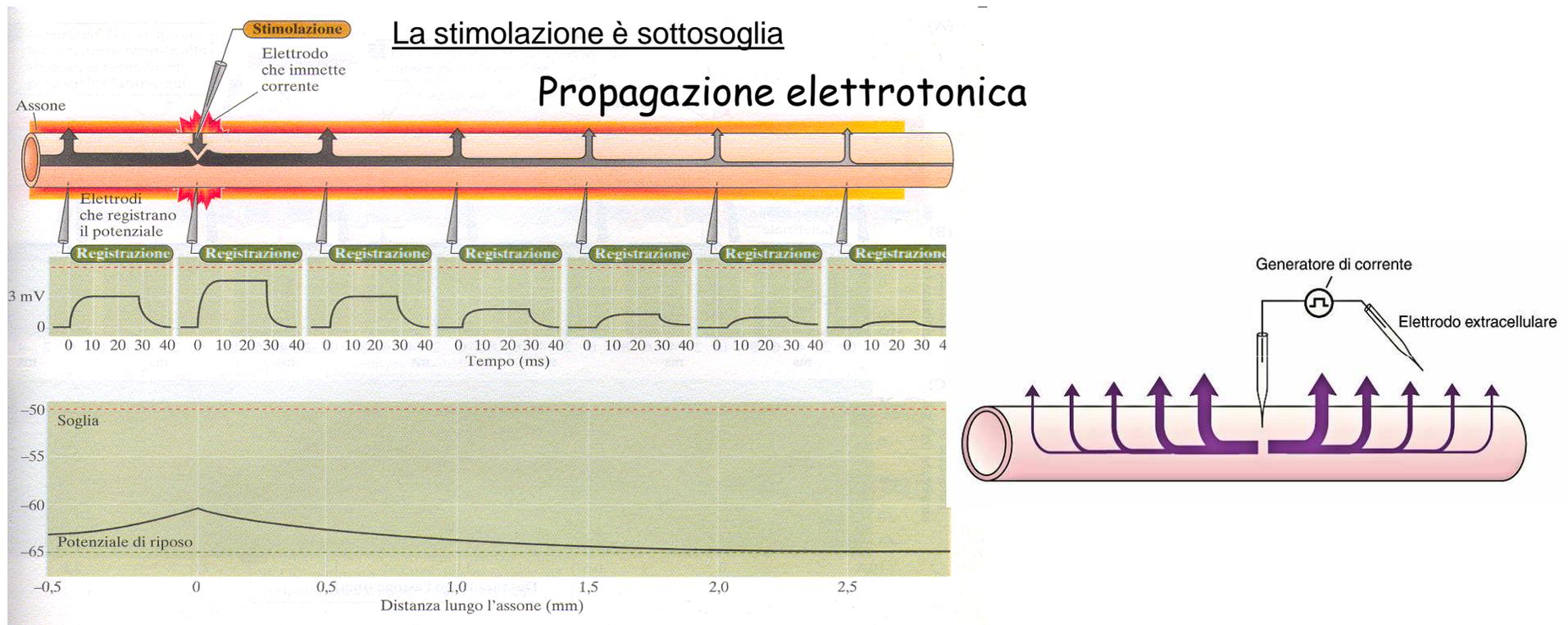


La **costante di tempo** ($\tau = R_M C_M$) è il tempo necessario perché V_m aumenti o diminuisca fino a raggiungere o perdere il 63% del suo valore finale. Per valori di R_m compresi tra 10 e 10.000 Ωcm^2 e $C_m = 1\mu\text{F}/\text{cm}^2$ la costante di tempo delle cellule eccitabili varia da **10 μs** a **10 ms**.

In un neurone la risposta a correnti sotto soglia dipende da:
 R_M : determina il valore di V_m che si raggiunge quando uno stimolo viene applicato per tempi lunghi.

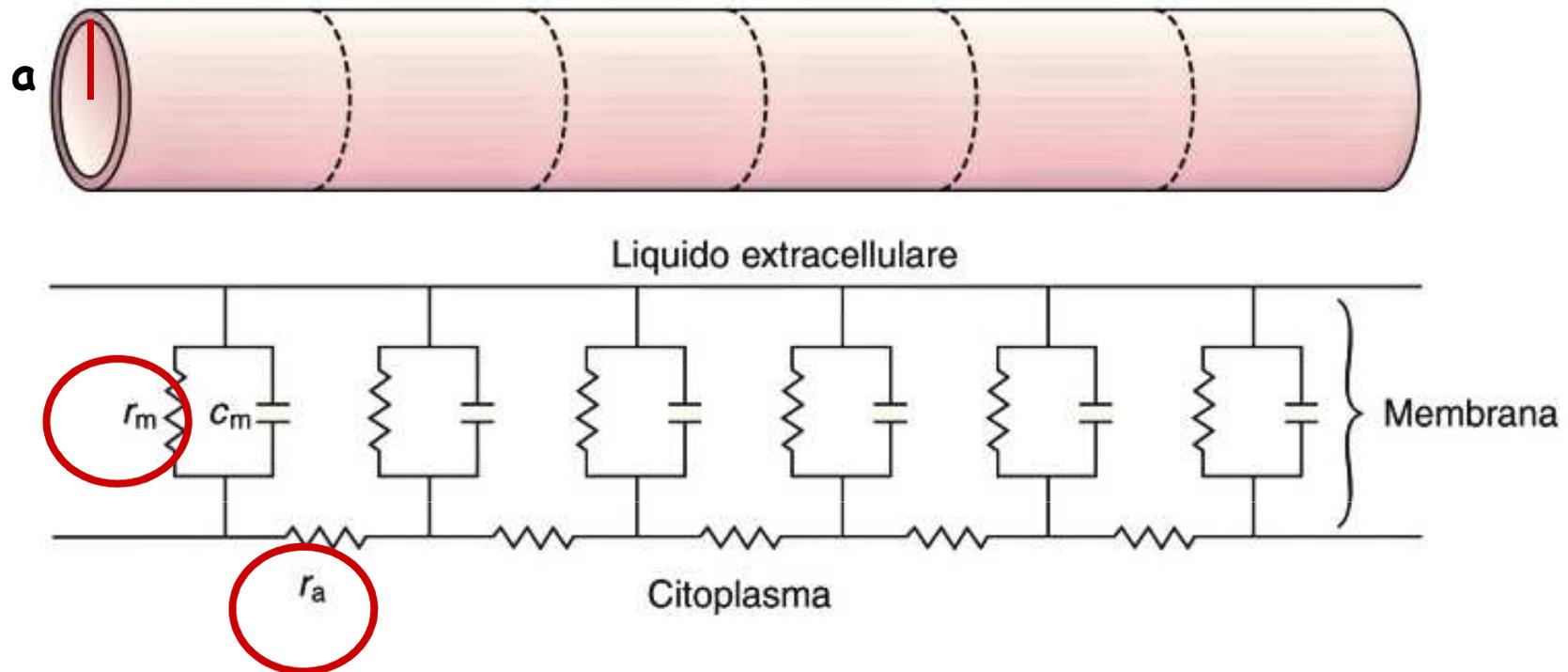
C_M : rallenta il raggiungimento del livello di V_m e il ritorno al valore di riposo, in base al prodotto **$R_M C_M$**

Un potenziale sotto soglia nato in un punto diminuisce di ampiezza man mano che è condotto lungo l'assone o i dendriti di un neurone (**conduzione elettrotonica**). La resistenza di membrana (r_m) e dell'assone (r_a) influenzano l'efficienza con cui vengono condotti i segnali elettrici.



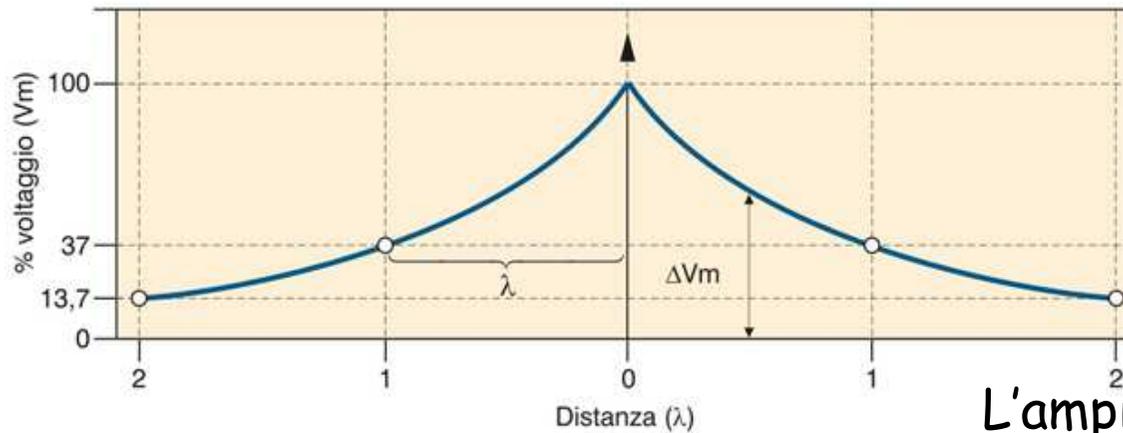
La corrente applicata in un punto si propaga lungo l'assone ma in parte viene persa attraverso la r_m . Questo determina attenuazione del segnale man mano che ci si allontana dal punto di stimolazione.

Sia r_a che r_m dipendono dal diametro del conduttore



• $r_a = \rho / \pi a^2$ (ρ = resistenza specifica di 1cm^3 di citoplasma, πa^2 = area sezione del processo). $\uparrow a \rightarrow \downarrow r_a$

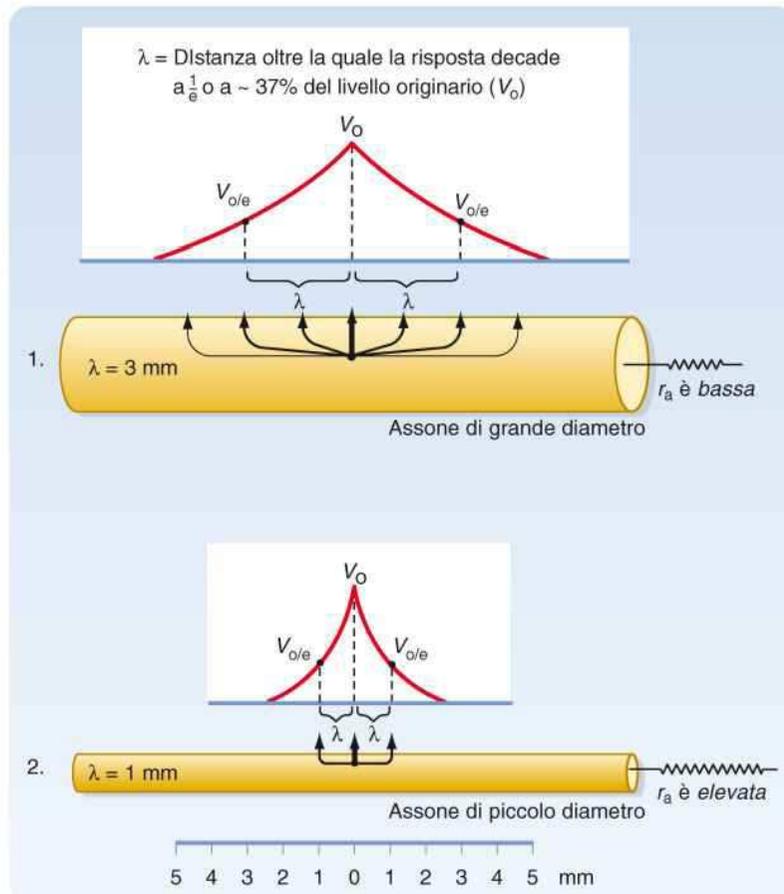
• $r_m = r_{sm} / 2\pi a$ (r_{sm} = resistenza specifica di membrana, $2\pi a$ = superficie laterale del cilindro: estensione della membrana). $\uparrow a \rightarrow \downarrow r_m$



$$\Delta V(x) = \Delta V_0 e^{-\frac{x}{\lambda}}$$

$$\lambda = \sqrt{\frac{r_m}{r_a}}$$

L'ampiezza del potenziale decresce esponenzialmente con la distanza. **λ (costante di spazio)** è la distanza alla quale Vm cade al 37% del valore iniziale.



λ aumenta con il diametro (d) della fibra (il rapporto r_m/r_a è correlato al raggio, $\lambda \propto \sqrt{d}$)

Maggiore è λ migliori sono le proprietà del cavo conduttore.

λ: ~1 mm (assoni)
~150-200 μm (dendriti)