

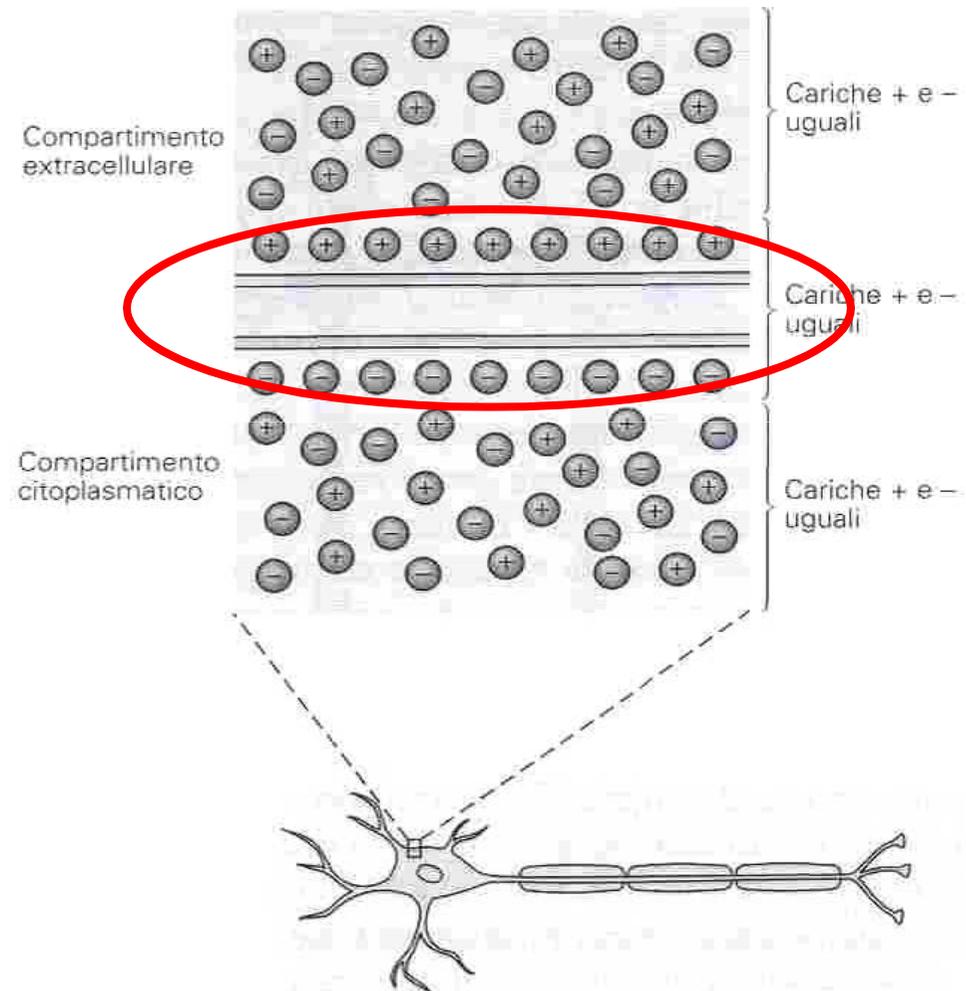
Il **potenziale di membrana** è la differenza di potenziale elettrico a cavallo della membrana cellulare (negatività interna), determinato da una diversa distribuzione ionica ai due lati della membrana.

Nelle cellule eccitabili (cellule nervose e muscolari) prende il nome di **potenziale di riposo** perché caratterizza lo stato di riposo.

# Il potenziale di membrana

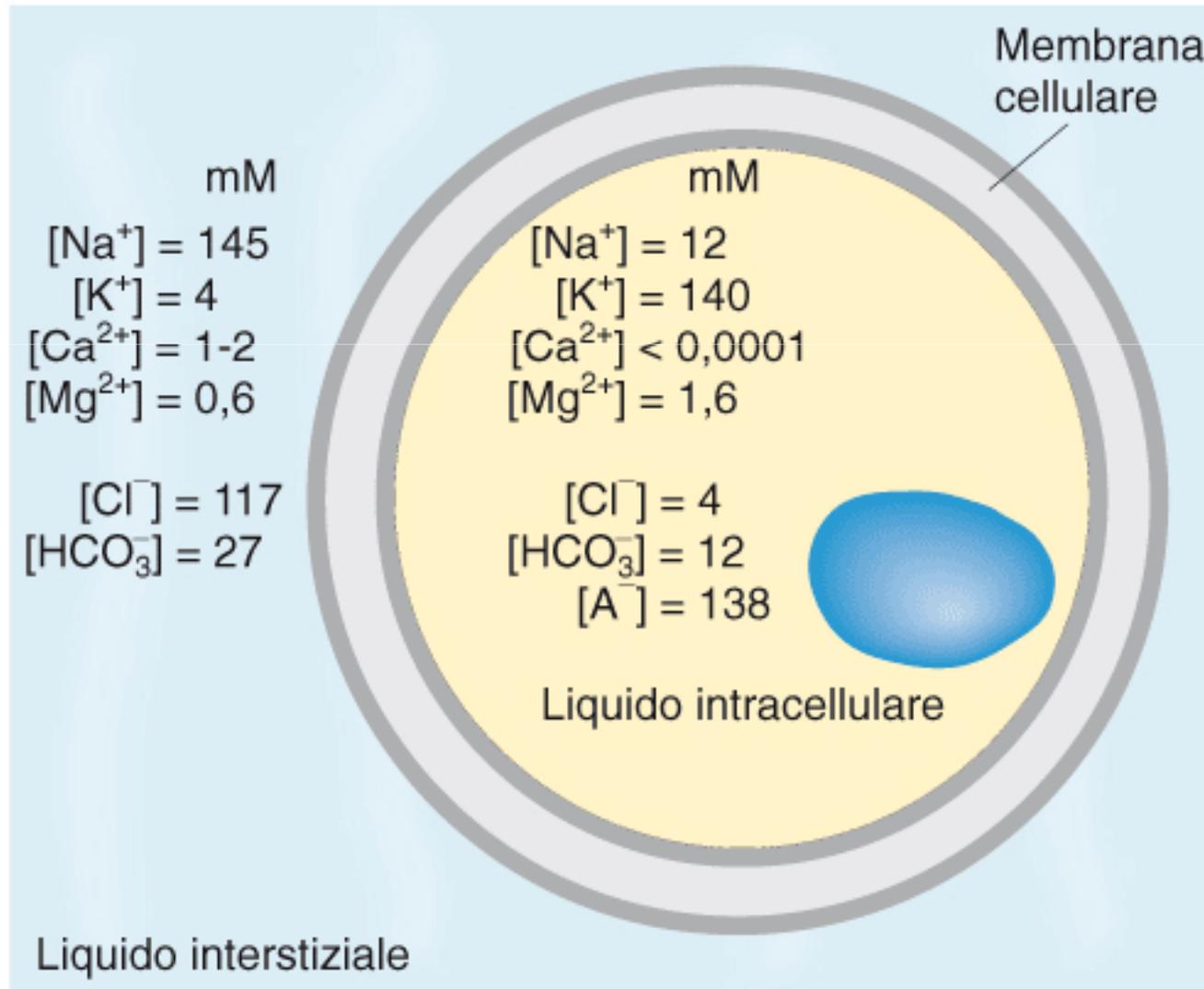
Presenza di una differenza di potenziale a cavallo della membrana

- Nelle cellule di mammifero ha un valore di  $-65\text{ mV}$ ,  $-70\text{ mV}$ .
- Nelle cellule nervose e muscolari (eccitabili) si modifica in risposta a stimoli specifici, che determinano flussi ionici attraverso la membrana.
- La modificazione più importante è il **potenziale d'azione**, responsabile della trasmissione dell'informazione nervosa e della contrazione muscolare.



Il **potenziale di membrana** dipende dalla diversa distribuzione di cariche elettriche (ioni) tra interno ed esterno della cellula.

La membrana cellulare si comporta come una barriera, che separa due soluzioni: liquido intracellulare (LIC) ed extracellulare o interstiziale (LEC) a composizione ionica diversa.

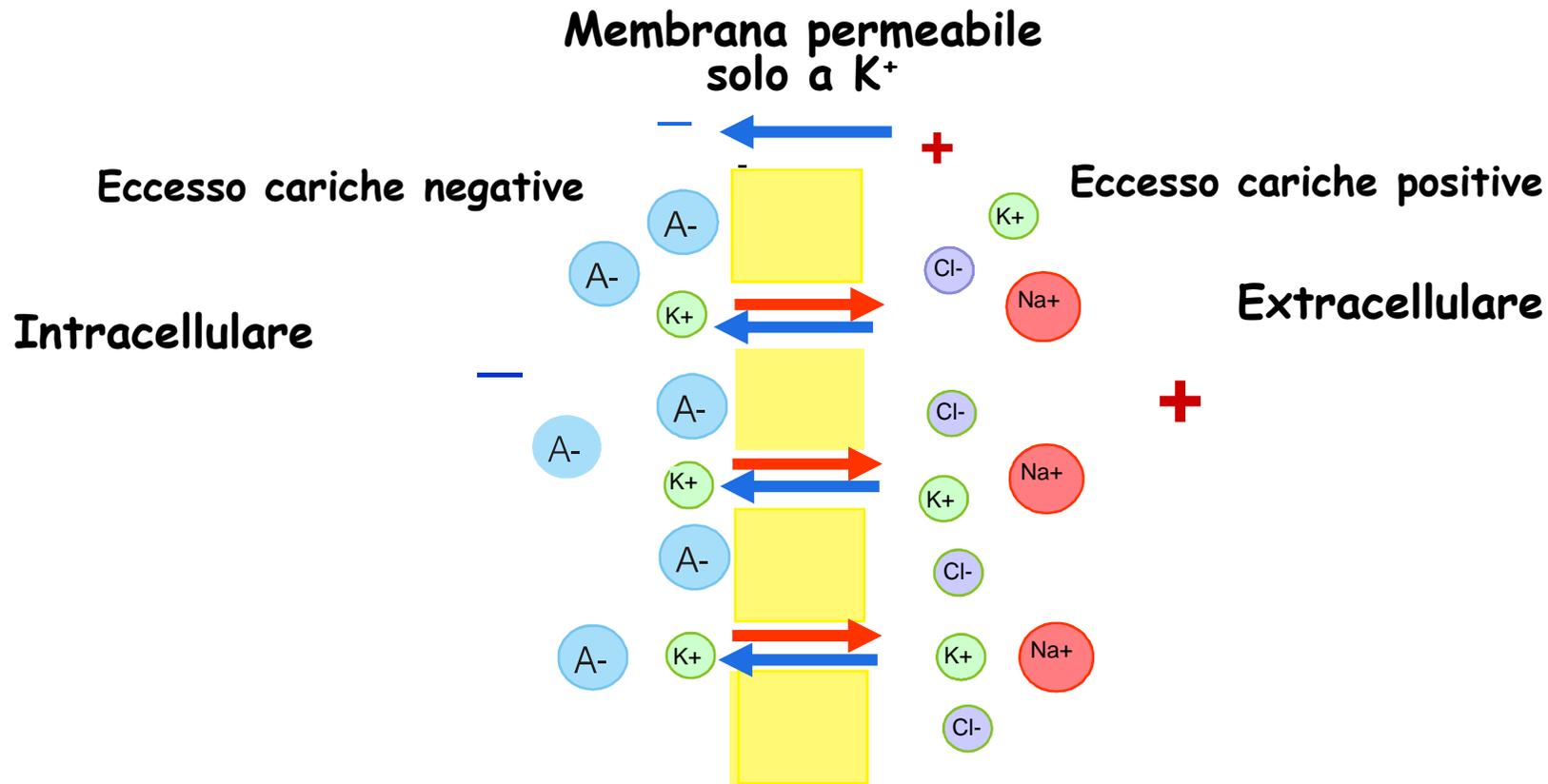


**LIC:**  
concentrazione elevata  
K<sup>+</sup> ed A<sup>-</sup> (anioni  
proteici)

**LEC:**  
concentrazione elevata  
Na<sup>+</sup> e Cl<sup>-</sup>

## Come si genera il potenziale di membrana? Modello per spiegarne l'esistenza

Membrana semipermeabile (permeabile solo allo ione  $K^+$ )  
a separare i compartimenti intra- ed extracellulari con  
diverso contenuto ionico.



→ Il  $K^+$  è spinto ad uscire dal gradiente di concentrazione.  
 Il flusso di cariche  $+$  non è seguito da un equivalente flusso di cariche  $-$

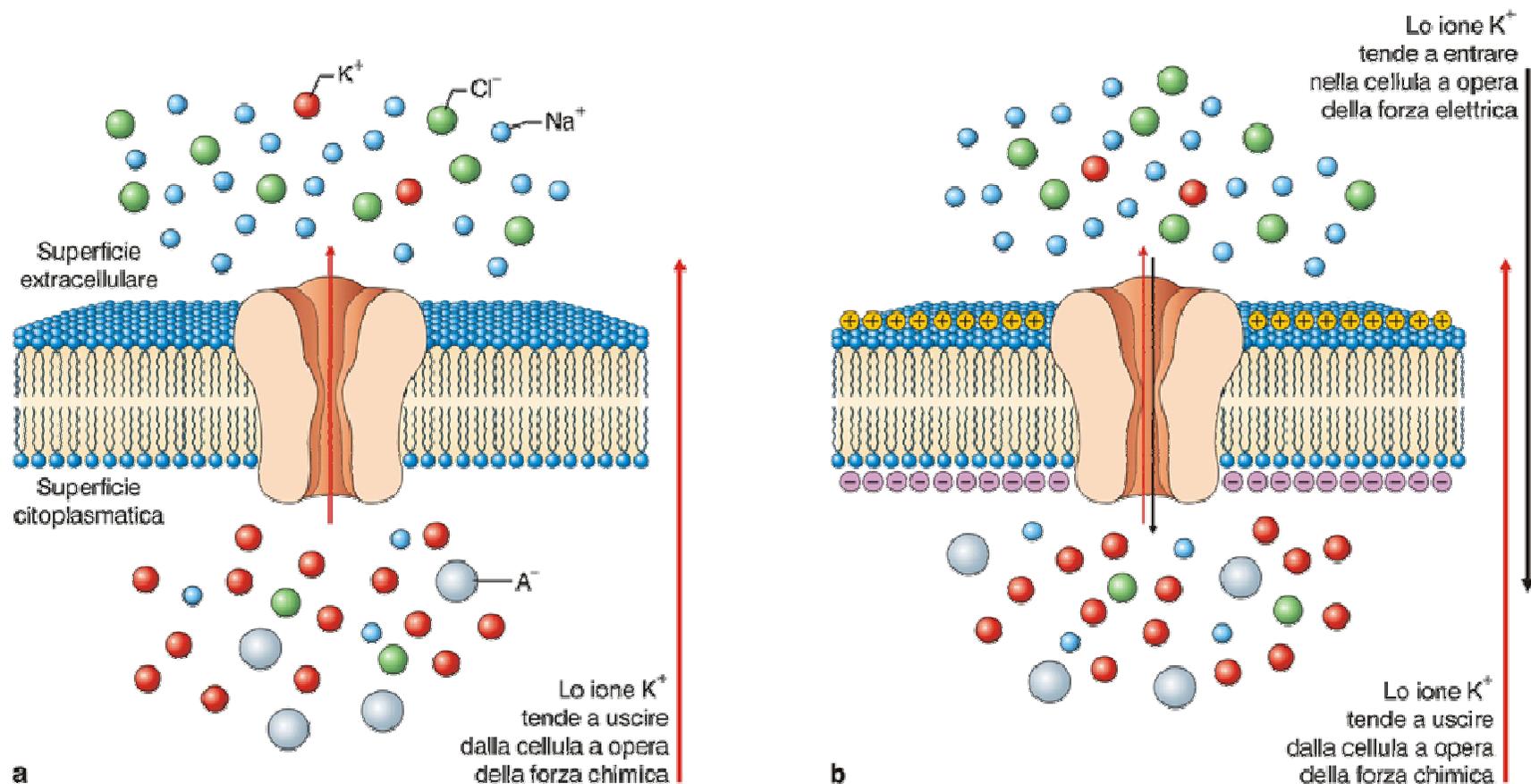
← Quando la negatività interna è tale da creare una forza elettrica (**gradiente elettrico**), che si oppone a quella chimica (**gradiente di concentrazione**), la tendenza del  $K^+$  ad uscire è uguale alla sua tendenza ad entrare.

**La differenza di potenziale a cui si raggiunge questo equilibrio è il potenziale di equilibrio per il  $K^+$ .**

Il potenziale di membrana viene generato da:

- Esistenza di un gradiente di concentrazione ionica
- Permeabilità selettiva della membrana

Con una membrana permeabile solo al  $K^+$  il potenziale di membrana è uguale a  $E_k$



# Il potenziale di equilibrio di uno ione

Definito dall' Equazione di Nerst

$$E_x = \frac{RT}{zF} \ln \frac{[X]_e}{[X]_i}$$

$E_x$  = Potenziale di equilibrio dello ione x

R = costante dei gas perfetti

T = temperatura assoluta (gradi Kelvin,  $-273^\circ\text{C}$ )

F = Costante di Faraday (numero Coulomb/mole di carica)

z = valenza dello ione con il suo segno

$X_i$  = concentrazione interna,  $X_e$  = concentrazione esterna dello ione

Alla temperatura di  $25^\circ\text{C}$ ,  $RT/F = 25.2 \text{ mV}$ . Trasformando logaritmo naturale (ln) in logaritmo decimale (log) ( $\log x = 2.303 \ln$ ) si ha:

$$E_x = 58 \text{ mV} \log \frac{[X]_e}{[X]_i}$$

catione  
monovalente

$$E_x = 29 \text{ mV} \log \frac{[X]_e}{[X]_i}$$

catione  
bivalente

Per  $[X^+]_e/[X^+]_i > 1 \rightarrow E_x +$

Per  $[X^+]_e/[X^+]_i < 1 \rightarrow E_x -$

Opposto se X è un anione

**Tabella 7.1** Distribuzione dei principali ioni ai capi della membrana di un neurone a riposo: l'assone gigante del Calamaro.

Specie ionica	Concentrazione citoplasmatica (mM)	Concentrazione nel liquido extracellulare (mM)	Potenziale di equilibrio <sup>1</sup> (mV)
K <sup>+</sup>	400	20	-75
Na <sup>+</sup>	50	440	+55
Cl <sup>-</sup>	52	560	-60
A <sup>-</sup> (ioni organici)	385	-	-

1. Potenziale di membrana al quale non vi è alcun flusso netto di ioni attraverso la membrana della cellula.

$$[K^+]_e = 20$$

$$[K^+]_i = 400$$

### Potenziale di equilibrio del K<sup>+</sup>

$$E_K = +58 \text{ mV} \log \frac{[K^+]_e}{[K^+]_i} = +58 \text{ mV} \log \frac{20}{400} = -75 \text{ mV}$$

$$[Na^+]_e = 440$$

$$[Na^+]_i = 50$$

### Potenziale di equilibrio del Na<sup>+</sup>

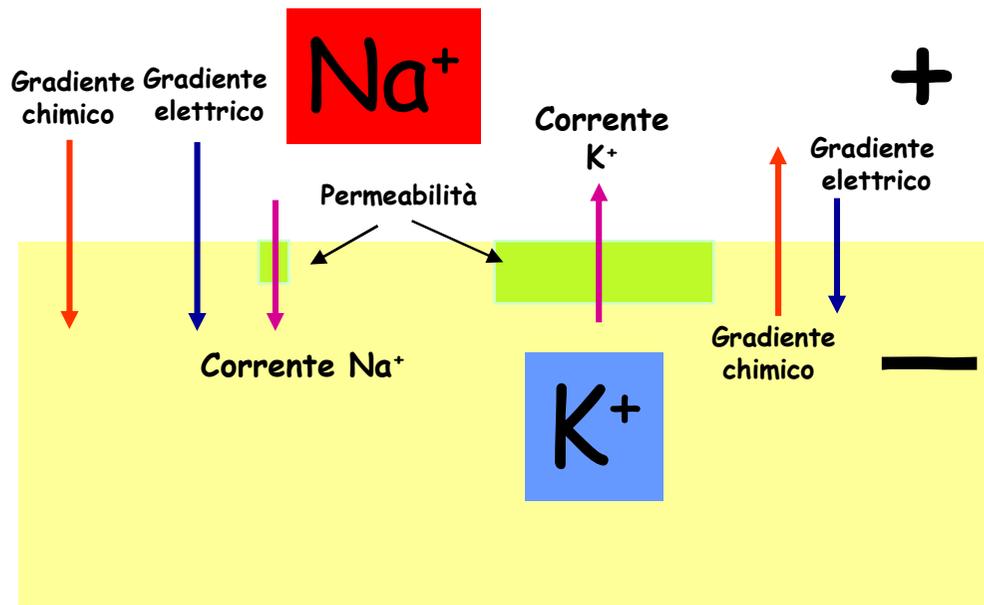
$$E_{Na} = +58 \text{ mV} \log \frac{[Na^+]_e}{[Na^+]_i} = +58 \text{ mV} \log \frac{440}{50} = +55 \text{ mV}$$

## Neurone di mammifero: concentrazioni ioniche intra- ed extracellulari e potenziali di equilibrio

Specie ionica	Concentrazione intracellulare (mM)	Concentrazione extracellulare (mM)	E (mV)
Na <sup>+</sup>	15	150	<b>+63</b>
K <sup>+</sup>	150	5.5	<b>-90</b>
Cl <sup>-</sup>	7	120	<b>-70 ~ -75</b>

- Il fatto che  $V_m$  avesse un valore vicino a  $E_{K^+}$  ma molto lontano da  $E_{Na^+}$  indusse i fisiologi a ritenere che esso fosse il risultato di un meccanismo come quello descritto nel modello semplificato (membrana permeabile solo al  $K^+$ ).
- In realtà, la membrana cellulare a riposo è permeabile anche al  $Na^+$ , anche se in misura minore rispetto al  $K^+$  ( $P_{K^+} = 25$  volte  $P_{Na^+}$ ).
- L'ingresso di  $Na^+$  abbassa la negatività interna, determinando una diminuzione della forza elettrica che si oppone all'uscita del  $K^+$ .
- $V_m$  non è quindi uguale, ma vicino ad  $E_{K^+}$ , e attraverso la membrana si creano due flussi ionici ( $Na^+$  e  $K^+$ ) uguali e contrari.

La corrente di  $\text{Na}^+$  verso l'interno, determinata da un'elevata forza elettrochimica ed una bassa permeabilità, è uguale e contraria alla corrente di  $\text{K}^+$  diretta verso l'esterno, determinata da una modesta forza elettrochimica e un'elevata permeabilità.



$$i_{\text{K}^+} = \uparrow (V_m - E_{\text{K}}) \times P_{\text{K}^+}$$

$$i_{\text{Na}^+} = \downarrow (V_m - E_{\text{Na}}) \times P_{\text{Na}^+}$$

Quando una cellula è permeabile a più ioni  $V_m$  è calcolato con:

## Equazione di Goldman

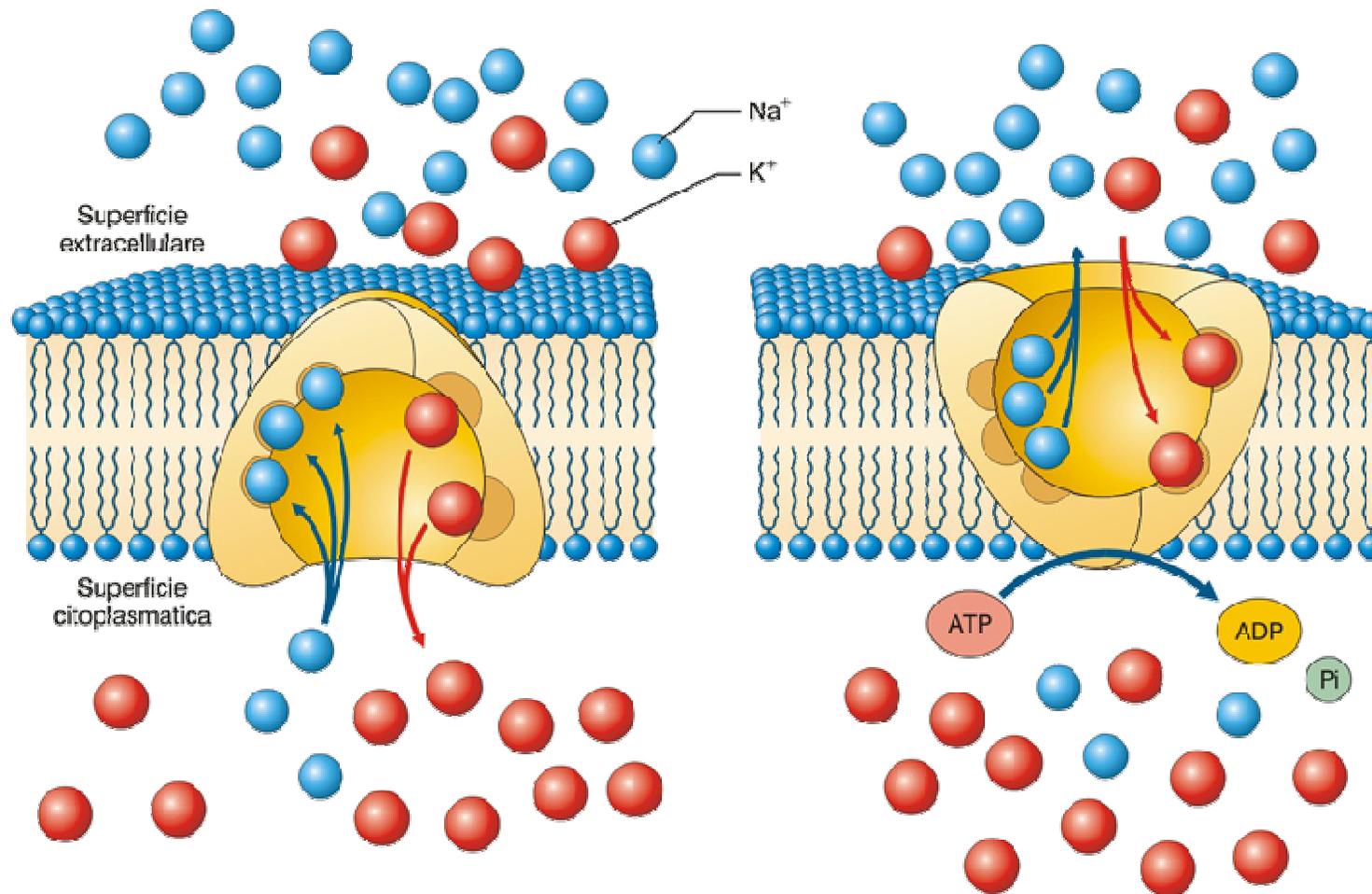
$$V_m = \frac{RT}{F} \ln \left( \frac{P_k [K^+]_e + P_{Na} [Na^+]_e + P_{Cl} [Cl^-]_i}{P_k [K^+]_i + P_{Na} [Na^+]_i + P_{Cl} [Cl^-]_e} \right)$$

Il contributo di ciascuno ione alla genesi di  $V_m$  dipende dal gradiente di concentrazione e dalla permeabilità ( $P$ ) della membrana verso quella determinata specie ionica.

$V_m$  è più vicino al potenziale di equilibrio dello ione verso il quale la membrana ha maggiore  $P$  ( $K^+$ ).

$E_{Cl^-}$  è vicino a  $V_m$  quindi il  $Cl^-$  non contribuisce in maniera significativa alla genesi di  $V_m$ .

Il mantenimento dei gradienti di concentrazione, indispensabili per la genesi del potenziale di membrana, dipende dalla pompa  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPasi, che porta fuori  $3\text{Na}^+$  e dentro  $2\text{K}^+$  e contribuisce a creare una leggera negatività ( $-4\text{ mV}$ ).



## Il potenziale di membrana è determinato da:

- Differente concentrazione delle diverse specie ioniche sui due lati della membrana.
- Maggiore permeabilità della membrana al  $K^+$  rispetto al  $Na^+$ .
- Impermeabilità della membrana agli anioni proteici  $A^-$ .
- Azione della pompa ionica  $Na^+/K^+$  che mantiene i gradienti di concentrazione di  $Na^+$  e  $K^+$  ai due lati della membrana.