

Fenomeni Bioelettrici II

ARGOMENTI: tessuti elettricamente eccitabili: sist. nervoso, muscolare (anche se)

1 marzo 2017 - De Bossi

Tessuto Nervoso

Sist. nervoso: composto da diversi organi e tessuti specializzati; ha la funzione di raccogliere, inviare, processare, segnali provenienti da int/est di organismo, per

dare risposte adeguate. SN = SN volontario + SN autonomo (fa la parte più grossa, ci tiene in vita).
Si hanno componenti afferenti/effrenti al/dal centro, cioè encefalo e midollo spinale

Composizione: SNC: encefalo + neuroasse (= tessuto di midollo spinale)

SNP: nervi, gangli nervosi

SN vegetativo: SNP rivolto alla componente involontaria

Ci concentriamo su NERVI e NEURONI

Su BBC « La vita segreta del cervello », per la storia della materia.

Cell. 388 9837745
Tel. 050 8312126
MASTER COPY

Attualmente si ha una sorta di "dottrina del NEURONE": cellula ϕ eucariote (nucleo separato), eccitabile, proveniente dal "neurasse". Composto da corpo cellulare (= piramiforme) + assone + dendriti

Lungo prolungamento, è la via più lunga di comunicazione. Altre vie di comunicazione sono gli sinoni (via chimica; più lenta e non selettiva spazialmente; si impiegano per scopi diversi).

Trasmissione in assone: $5 \rightarrow 100$ m/sec, lenta rispetto ad altri mezzi di comunicazione (come fibra ottica), ma ci permette una trasmissione specifica, precisa, più veloce in assoni mielinati rispetto ai non mielinati.

↓
circonazioni, che permettono comunicazione tra neuroni.
Terminano con sinapsi (chimiche/elettiche) che sono interfaccia di dialogo.

Neuroni: unipolare (1 solo assone) → unico assone in cui viaggia l'impulso, centrifugo (cioè da nucleo a periferia); si univa a effettori, cioè muscoli, ghiandole.
bipolare (2 " ")
multipolare (più " ")
un assone centrifugo e uno centripeto.

Assone (ϕ $1 \rightarrow 20$ μ m; nel colomaro, assone gigante, ϕ 500 μ m; su di esso si basa la nostra conoscenza di assone) parte dal piramiforme, dal collo di emergenza di assone, ove si ha un'attenta molto intensa. La parete di un assone contiene assoplasma

Assoni mielinati/non " → nel caso mielinato, l'assone ha cellule di Schwann, formate da guaina mielinica e separate da nodi di Ranvier; si parla di conduzione "saltatoria": potenziamento si rigenera, "ripompa", presso i nodi, mentre si attenua nelle zone avvolte da cellule mieliniche.

Un problema nel tessuto neurale, in seguito a una lesione, sta nel ricongiungimento dei neuroni, nel ricollegare reti neurali, perché sono tanti numericamente e assolvono a diverse funzioni, ma sono indistinguibili in base ad esse.

Inoltre l'assoplasma contiene sostanze importanti per la conduzione, e se danneggiato da problemi

Tessuto Muscolare: presente ove si vuole mobilità

↳ scheletrico, cardiaco, liscio
strutturato per come appare alla luce polarizzata) dipende da SN autonomo; stomaco, intestino (moto peristaltico), sfinteri (reflusso gastro-esofageo, incontinenza; \int protesi)

2 marzo 2017 ~ Zoquetti. → usava libro in PDF.

• Consideriamo in particolare cervello, muscoli (anche D), neuroni.
 Segnali possono essere dati da organismo in modo spontaneo: ECG (pt. d'azione cardiaco), EEG, EMG.
 Ci concentriamo non su strumentazione, ma sui meccanismi di generazione, modellando matematicamente, per poi studiare se segnale alterato è indice di patologia o meno.
 Si studia anche la risposta di corpo in base a stimolo fornito da ext (es. pletismografia) e anche uno studio **FUNZIONALE**, cioè per far sì che svolgano la loro funzione (debellazione, pacemaker cardiaco, stimolazione dei muscoli; stimolazione nervosa)

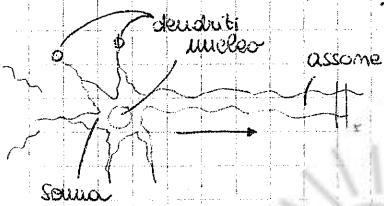
MASTER COPY
 Tel. 050.8312126
 Cell. 333.9837745

impulsi solitamente inviati da cervello, se
 cioè non avviene spontaneamente, si invia
 impulso. Tecnica "FES".

Capacità di un neurone (di essere attivo (= trasmettere impulsi nervosi, produrre segnale elettrico))
 risiede nella **MEMBRANA CELLULARE**, che può passare da uno stato di riposo a uno di attività. Co-
 vale anche per le cellule del tessuto muscolare. Si generano potenziali **ELETTRICHI**.

Segnali spontanei generati, come potenziali elettromagnetici, si sommano e sovrappongono tra loro. Con la registrazione ext (es. EMG), andiamo a misurare la somma di tali potenziali, dai quali ci vengono separati da tentativi.

Cellula nervosa: 70/20/1 H₂O; poi proteine e liquidi (10%). $\Phi: 1-20 \mu m$, lunghezza anche ~ m.



Impulso nervoso unidirezionale, verso la parte terminale di assone.

Si può generare in quanto trasmesso da altri neuroni, che forniscono impulsi (eccitatorio/inibitorio) a livello dei dendriti.

Si hanno neuroni non mielinati e mielinati (→ in sezione). Tra le varie cellule di mielinia si hanno nodi di Ranvier.

Membrana cellulare (composta da doppio strato fosfolipidico testa polare, coda apolare, idrofoba) separa, isola, esterno e interno cellula (che ha composizione peculiare). Si hanno una serie di canali ionici (selettivi (Na, K, Cl)), che permettono passaggio passivo, secondo gradiente oppure che richiedono ATP, per trasporto attivo.

Membrana modellabile come impedenza nel caso di comportamento passivo; in tutto l'assone, si hanno una serie di queste impedenze; una ∇ fetta, che tenga conto di pot di membrana (C) e dei canali (R).

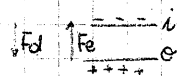


A riposo, pot. di membrana negativo ($\Phi_{int} < \Phi_0$).

$K_{int} > K_{ext}$, quindi per gradienti usirebbe; concentrazione non varia all'equilibrio, teoricamente.

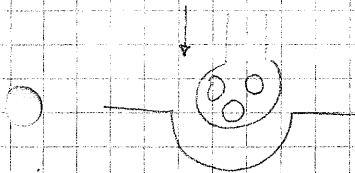
Sperimentalmente rilevato un pot membrana \neq pot di Nernst del potassio; equilibrio instabile da pompa Na/K. Pot Nernst (K⁺) = -88 mV, quindi non è all'equilibrio; essendo più concentrato all'interno, tende a fuoriuscire, "lasciando" delle cariche negative dentro.

Forza diffusiva F_d deve essere riequilibrata da F_e del campo elettrico E , ma quest'ultima (-70 mV) non è sufficiente → quindi il K⁺ (e neanche Na⁺) è all'equilibrio, a conti fatti.



Neuro-fascio di neuroni, non unidirezionale.

Sinapsi: collegamento tra due neuroni / tra neurone e muscolo; unidirezionale.



Si identificano: zona pre-sinaptica, zona post-sinaptica, spazio subsinaptico. In spazio, si rilasciano vescicole contenenti neurotrasmettitori, che va a mescolare un pot. d'azione. (→ Stimolo CHIMICO; se può avere anche stimolo ELETTRICO)

Cellule MUSCOLARI o fibra muscolare: forma cilindrica, allungata; elettricamente assimilabile a assone non mielinizzato. Al contrario di fibra nervosa, muscolo si contrae meccanicamente; e per far ciò si hanno strutture anche radiali per propagare elettricamente il segnale.

Muscolo → liscio (controllato da SNA; fibre molto più corte, ~ 0,1 mm), striato (scheletrico; fibre fino a 40 mm), cardiaco (striato, anche se involontario); ha pot. d'azione diverso dai ~~neuroni~~ da altri muscoli, e permuove anche più nel tempo (~ 300 ms); possono contrarsi perché stimolate da altre cellule cardiache, anche se non innervate; a differenza delle altre fibre, se ha un tempo più lungo perché compatibile al ciclo cardiaco, ai meccanismi anche meccanici).

POTENZIALI:

~ A riposo: varia da tempo a tempo, ma con pot. negativo tra le due superfici; equipotenziali; nel tempo non variano le concentrazioni di Na e K: stato stazionario.

La possibilità di generare impulsi è dovuta alle proprietà di membrana, che se stimolata genera un potenziale; se questo supera una certa soglia, Pot. d'Azione, che è sempre uguale a se stesso e si trasmette lungo membrana.

Stimolo processo tutto torna come prima.

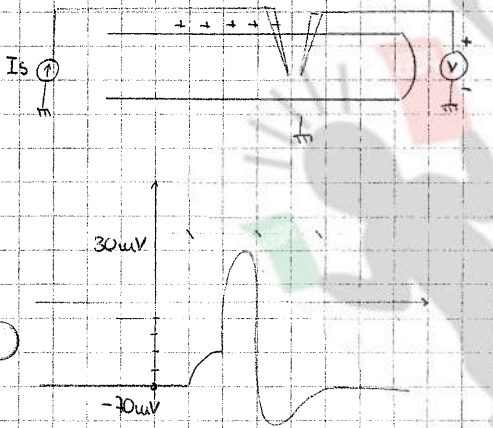
POT. D'AZIONE:



Immetto uno stimolo (I_s), e rilevo potenziale, in I_s . Determino movimento di cariche, raggiungendo potenziale V_{TH} , cioè pot. di soglia; ↳ porta cariche (+) dentro

Ho quindi una variazione ripetitiva di potenziale; poi scende, tornando un pochino al di sotto di -70mV, cioè si ha "periodo refrattario". Depolarizzazione → ripolarizzazione. Potenziale sempre uguale a se stesso (30mV), del tipo "tutto o nulla".

In p. refrattario assoluto, insensibilità a ogni stimolo "relativo", genera potenziale solo se stimolo molto maggiore del primo.



Codifica messaggio: non ha contenuto di messaggio legato a intensità, ma alla frequenza di stimolo. Periodo refrattario utile perché limita in frequenza gli stimoli e permette trasmissione segnale senza "tornare indietro".

Raggiunta la soglia (V_{TH}), membrana attiva canali voltaggio-dipendenti di Na. Membrana cambia la sua conducibilità:

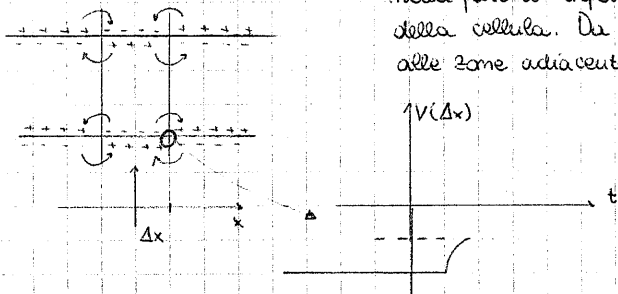
$$u) \frac{K}{Na}$$

$$o) \frac{K}{Na}$$
 Si aumenta la permeabilità al sodio, che entra a cascata secondo gradiente. → raggiunto il picco, si aprono canali K, che fanno fuoriuscire K^+ andando a ripolarizzare → infine si chiudono i canali, portando all'iperpolarizzazione.

Membrana = impedenza R/C ($\tau = RC$), che devo caricare per dare impulso ionic. Ho una $\tau = RC$ che indica tempo di carica. Posso dare diversi impulsi di corrente, I_1 o I_2 ; in ogni caso ho parametri da rispettare per arrivare alla soglia.

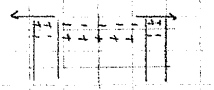
Generato in P.A., esso si trasmette uguale a se stesso lungo tutta la fibra, come un effetto domino.

Nella fase di depolarizzazione ho potenziale invertito rispetto al resto della cellula. Da questa zona si hanno correnti che si trasmettono alle zone adiacenti, così da cambiare configurazione di membrana.



Stimolo in $x=0$, misuro sia in $x=0$ che in $x=\Delta x$.
 In Δx , pot. cresce finché non raggiunge soglia.

Stimolo in T_s , in $T = T_s + k\Delta T$, osservo che il potenziale si propaga in 2 direzioni opposte



Cio' per stimolo elettrico

La corrente locale non può tornare indietro producendo un PA perché la zona "indietro" è in periodo refrattario.

EMG: ho tantissime fibre in cui si ha propagazione di fronti, approssimabili a dipoli viaggianti lungo la fibra; vado a registrare una sommatoria dei potenziali.

Ampiezza uguale a quantità di fibre reclutate; diventa frequenziale a intensità contrazione.

Velocità di propagazione: legata a capacità membrana ($\uparrow C = \uparrow \tau = \uparrow$ lentezza, perché impiego più tempo a caricare), conducibilità di membrana rispetto al Na , resistenze intra/extracellulare (di lentezza).

$$V = \frac{I_{Na} \cdot R_{max}}{\sqrt{V_{TH} \cdot R_i \cdot C_m^2}}$$

La guaina mielinica \uparrow velocità di conduzione, perché

- potenziale d'azione avviene solo ai nodi
- capacità molto minore
- conduzione sottoguaina dovuta a conduzione elettronica, "corrente" da un nodo all'altro, modo molto più veloce che fronte di depolarizzazione continuo. Si ha "conduzione saltatoria"

4 marzo 2017

Si arriva a pot. di soglia chimicamente (con neurotrasmett.) o elettricamente (con stimolo elettrico ext).

MODELLO MATEMATICO

Il diverso status membrana in 2 fasi: al di sotto e al di sopra di soglia di attivazione

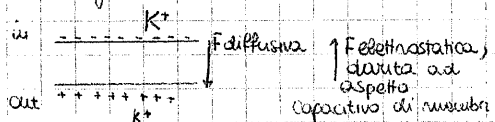
• SOTTO:

Quel sotto soglia posso avere una propagazione elettronica dello stimolo, senza PA.

In membrana, si osserva sempre comportamento di Na^+ (in « out), K^+ , Cl^- (in « out); membrana più permeabile a K^+

Pot Nernst:

Hip: membrana permeabile a 1 solo ione. Pot Nernst ci descrive potenziale (di membrana) di equilibrio di uno ione in 2 diverse parti diverse di membrana (cioè il potenziale che la membrana deve avere per contrastare il potenziale dovuto a diffusione, verso gradiente, di ione che si trova a 2 diverse concentrazioni, sui due lati)



All'equilibrio, $|J_{diff}| = |J_{el}|$; quindi potassio non ha flusso: per lo ione K^+ esiste, flusso ionico $J_K = J_{K_{el}} + J_{K_{diff}} = 0$

$$\frac{\text{mol}}{\text{superf.}} \times \text{u. tempo} \rightarrow \left[\frac{\text{mol}}{\text{cm}^2 \cdot \text{sec}} \right]$$

Denità di corrente: $J \left[\frac{C}{s \cdot \text{cm}^2} \right] = \left[\frac{A}{\text{cm}^2} \right]$ $J = z \cdot F \cdot J_K$
 (cost. Faraday) (valenza)

$J_{K0} = -D_K \cdot \nabla C_K$; flusso positivo nel verso della concentrazione minore.

$J_{KE} \Rightarrow$ \int compiuto da F_{ext} per portare una carica unitaria da un punto a un altro; definendo il pot. come \int compiuto da C_E , vado a dare un'interpretazione "opposta" in senso el. verso della forza applicata.

L. elettrico: $W_e = q(\Phi(e) - \Phi(o))$; $W_e = + \int_o^e -Q \vec{E} \cdot d\vec{s}$

Quindi: $Q(\Phi(e) - \Phi(o)) = - \int_o^e Q \vec{E} \cdot d\vec{s} \rightarrow \Phi(e) - \Phi(o) = - \int_o^e \vec{E} \cdot d\vec{s}$ se punti o ed e molto vicini, posso scrivere...

$d\Phi = - \vec{E} \cdot d\vec{s} \rightarrow \frac{d\Phi}{ds} = - \vec{E} \cdot \hat{s} \rightarrow \vec{E} = - \nabla\Phi$

$J_e = \sigma E = - \sigma \nabla\Phi$: corrente positiva verso il potenziale minore

μ_k : mobilità ionica = velocità che avrebbe uno ione in un CE unitario. Vel/unità CE

$\left[\frac{cm}{sec} \cdot \frac{cm}{V} \right] = \left[\frac{cm^2}{sec \cdot volt} \right]$

Velocità $v_k = \mu_k \vec{E} \frac{z_k}{|z_k|}$ perché segno di valenza indica verso di velocità rispetto a verso del campo.

Flusso elettrico: $J_{kE} = \text{velocità} \cdot \text{caricatura} = - \mu_k \frac{z_k}{|z_k|} \nabla\Phi \cdot C_k$

$J_e = - \sigma \nabla\Phi = - z F \mu_k \frac{z_k^2}{|z_k|} \nabla\Phi C_k \rightarrow$ quindi conducibilità $\sigma \propto \mu$; μ dovuta a interazioni ione-solvente, quindi a viscosità solvente e valenza e dimensioni.

Quindi $J_k = J_{kD} + J_{kE} = - D_k \nabla C_k - \mu_k \frac{z_k}{|z_k|} \nabla\Phi C_k$

$= - D_k \left(\nabla C_k + \frac{z_k F}{RT} \nabla\Phi C_k \right)$

Per Nernst-Einstein, $D_k = \frac{\mu_k RT}{|z_k| F} \rightarrow \mu_k = \frac{D_k |z_k| F}{RT}$

Eq. di NERNST-PLANCK ; $J_k = z F \cdot J_k$

Abbiamo un flusso PASSIVO, che avviene a causa di 2 "motori", cioè F diffusiva e F elettrica, che si equilibrano.

Quindi $F_e = F_D \rightarrow J_k = 0$

$\frac{z_k F C_k}{RT} \nabla\Phi = - \nabla C_k$



Hp: membrana come conduttore passivo infinito; quindi ∇ variano solo lungo asse x perpendicolare a membrana; quindi $C_k = C_k(x)$, $\Phi = \Phi(x)$

$\frac{dC_k}{dx} = - \frac{z_k F \cdot C_k}{RT} \frac{d\Phi}{dx} \rightarrow \frac{dC_k}{C_k} = - \frac{z_k F}{RT} d\Phi \rightarrow \int_i^o \frac{1}{C_k} dC_k = - \frac{z_k F}{RT} \int_i^o d\Phi \rightarrow \ln(C_k^o) - \ln(C_k^i) = - \frac{z_k F}{RT} (\Phi^o - \Phi^i) \rightarrow$

$\ln(C_k^o) - \ln(C_k^i) = - \frac{z_k F}{RT} (\Phi^o - \Phi^i) \Rightarrow V_{Nernst,k} = \frac{RT}{z_k F} \ln\left(\frac{C_k^o}{C_k^i}\right)$

Per potassio, $C_k^o < C_k^i$, quindi $V_{N,k} < 0 \rightarrow$ infatti tende a uscire ed è contrastato da un pot. di membrana negativo, che porta dentro.

Per Na^+ , $\frac{Na^+_{out}}{Na^+_{in}} \uparrow F_e$: $V_{N,Na} > 0$, che da dentro spinge Na^+ fuori. Infatti Na^+ entrando porta depolarizzazione di membrana. Si vuole un pot in $>$ pot out che contrasta questo. Na^+ porta q^+ dentro, con σ crea un CE verso l'ext.

10.03.2017

Concentrazioni e pot di membrana possono essere misurati, sono sperimentali. Invece Pot Nernst è teorico. Superfici intra ed extracellulare sono considerate equipotenziali.

- Impoendo un $V_{memb} = V_{N,i}$, la specie i -esima non ha una corrente $\neq 0$ corrente nulla.
- Invece, se per esempio ho $V_{memb} > V_{N,K^+}$ (es: $-60 > -88$ mV), ottengo corrente netta > 0 , cioè potassio che esce: vince la forza diffusoria e la membrana si dice "depolarizzata".
- Se avessi $V_{memb} < V_{N,K^+}$, la corrente < 0 , quindi flusso entrante di K^+ : $F_d < F_e$. Membrana "iperpolarizzata".

Generi di pot a riposo (-70 mV) e come arrivare al Pot d'A.

Situazione estratta da caso reale; membrana permeabile a K^+ , Na^+ , Cl^- (continua \rightarrow)