

CAPITOLO 1.2

POTENZIALE DI MEMBRANA A RIPOSO

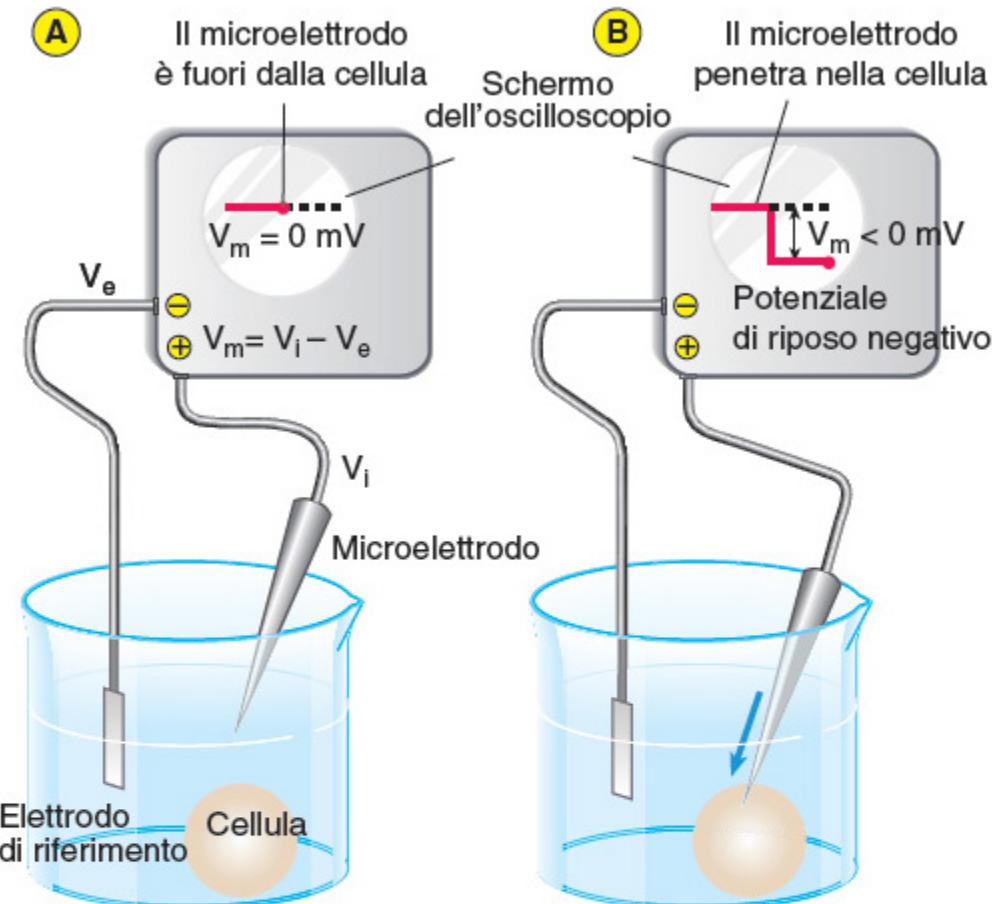


Figura 2.2 Dispositivo sperimentale per la misura della differenza di potenziale ai capi di una membrana di una cellula a riposo. La cellula è immersa in una soluzione fisiologica.

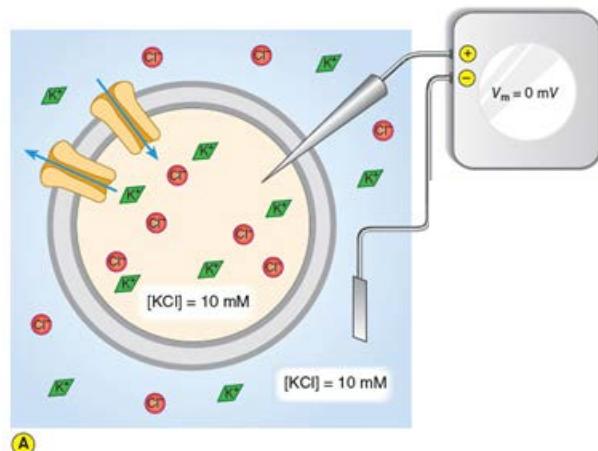
$$V_m = V_i - V_e \quad \text{per convenzione } V_e = 0$$

PROPRIETÀ DEL POTENZIALE DI MEMBRANA A RIPOSO:

- Esiste una differenza di potenziale stabile ($V_m = V_i - V_e$) tra interno ed esterno della cellula a riposo
- Prendendo come riferimento il potenziale extracellulare ($V_e = 0$ mV), il potenziale di membrana a riposo (V_m) delle cellule animali è sempre **negativo** e varia tra **-40 e -100 mV**
- Il potenziale di membrana a riposo costituisce una fonte di energia potenziale per la generazione dei segnali elettrici.

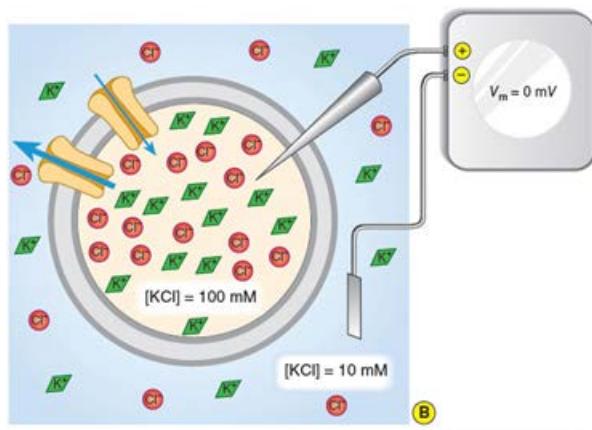
• Come si genera il potenziale di membrana a riposo

Esempio: cellula permeabile solo al K⁺

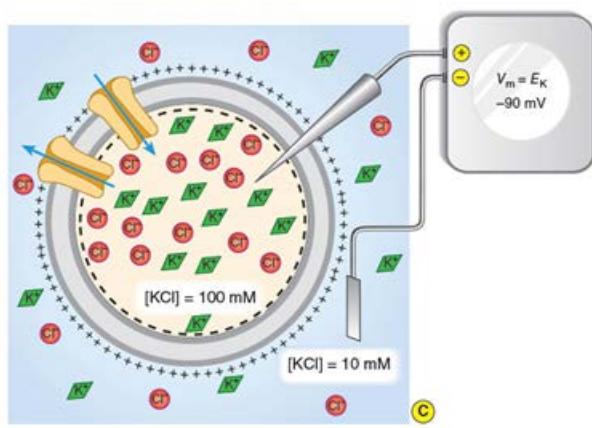


K⁺ è 10mM all'interno ed all'esterno.

Il flusso netto di K⁺ è nullo



K⁺ è 10 volte più concentrato all'interno rispetto all'esterno, si crea un flusso netto di K⁺ uscente



L'accumulo di K⁺ all'esterno continua fino a quando il K⁺ extracellulare si appone ad un ulteriore movimento di K⁺ verso l'esterno: questa condizione corrisponde al raggiungimento della condizione di equilibrio elettrochimico del K⁺ (E_K).

- All' equilibrio elettrochimico, il gradiente elettrico controbilancia quello chimico.
- Se $V_m = E_K$ e non esiste alcun flusso netto di corrente.
- Se $V_m \neq E_K$, si genera una forza elettromotrice (f.e.m),

$$f.e.m = V_m - E_K$$
- La f.e.m genera flussi entranti o uscenti attraverso la membrana.

Ad esempio:

Se $V_m = -90$ mV, $E_K = -90$ mV,

$f.e.m = 0$ (flusso netto nullo).

Se $V_m = -60$ mV, $E_K = -90$ mV,

$f.e.m = +30$ mV (ioni K⁺ in uscita).

Se $V_m = -120$ mV, $E_K = -90$ mV,

$f.e.m = -30$ mV (ioni K⁺ in ingresso).

- L'equazione di Nernst calcola il potenziale di equilibrio elettrochimico di uno ione

$$E_x = RT/zF \ln[x]_e/[x]_i \quad (\text{equazione di Nernst})$$

ad una temperatura di 20° C, con $z = +1$ il rapporto RT/zF vale 25.2 mV e ricordando che:

$$\ln x = 2.303 \log x$$

possiamo riscrivere l'equazione di Nernst come:

$$E_x = 58 \text{ mV} \log[x]_e/[x]_i$$

Esempio:

Consideriamo una membrana permeabile unicamente al K^+ , in cui $[K]_i = 10 [K]_e$.

In queste condizioni:

$$\begin{aligned} E_K &= 58 \text{ mV} \log [K]_e / [K]_i \\ &= 58 \text{ mV} \log 0.01 / 0.1 = 58 \text{ mV} \log 1 / 10 \\ &= -58 \text{ mV} \end{aligned}$$

Regola:

La differenza di potenziale aumenta di **58 mV** quando il rapporto delle concentrazioni dello ione permeante aumenta **10 volte**.

ione	conc. intracellulare	conc. extracellulare
Na ⁺	12 mM	145 mM
K ⁺	155 mM	4 mM
Ca ²⁺	10 ⁻⁷ (M)	1.5 mM
Cl ⁻	4.2 mM	123 mM

Applicando l'equazione di Nernst,

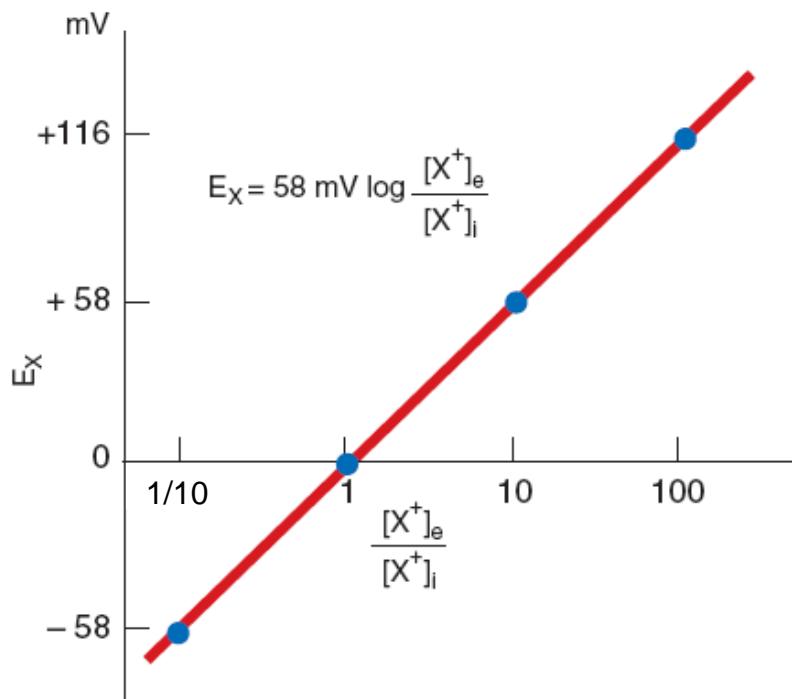
$$E_{Na} = \frac{RT}{zF} \ln \frac{[Na]_e}{[Na]_i} = +67 \text{ mV}$$

$$E_{Ca} = \frac{RT}{zF} \ln \frac{[Ca]_e}{[Ca]_i} = +129 \text{ mV}$$

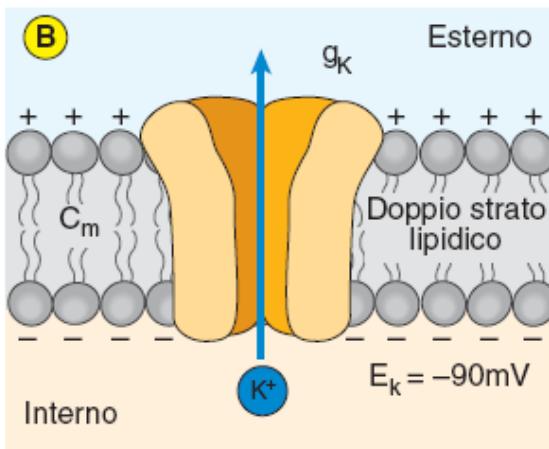
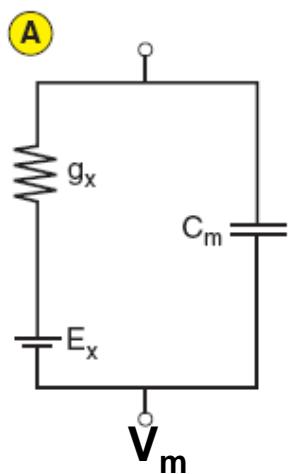
$$E_{Cl} = \frac{RT}{zF} \ln \frac{[Cl]_i}{[Cl]_e} = -90 \text{ mV}$$

$$E_K = \frac{RT}{zF} \ln \frac{[K]_e}{[K]_i} = -98 \text{ mV}$$

Dipendenza di E_K dalla $[K^+]$



Circuito equivalente di una membrana cellulare permeabile solo al K^+

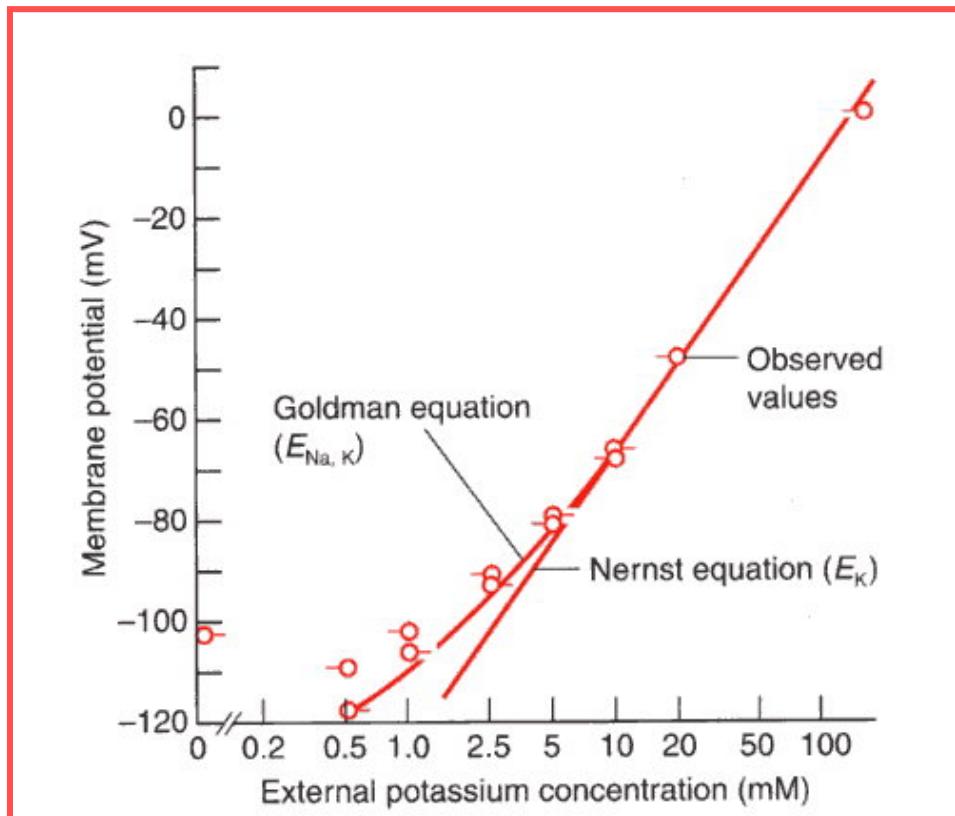


La membrana permeabile ad un solo ione genera una differenza di potenziale uguale al potenziale di equilibrio di quello ione: costituisce un generatore di tensione

$$I_K = g_K (V_m - E_K)$$

Dipendenza del potenziale di membrana dal K⁺ extracellulare

ovvero il potenziale di riposo di una cellula non segue la legge di Nernst



- Il potenziale di riposo della membrana segue la legge di **Nernst** per $[K^+]_{ext} > 5 \text{ mM}$ (in condizioni non fisiologiche)
- Quando $[K^+]_{ext} < 5 \text{ mM}$ i punti sperimentali differiscono dalla retta e seguono l'equazione di **Goldman**
- La deviazione dei punti sperimentali dalla retta che descrive E_K (potenziale di **Nernst** per il K^+), indica che la membrana a riposo è permeabile almeno a due ioni (Na^+ e K^+): uno **uscente** (K^+) ed uno **entrante** (Na^+)

- **Calcolo del potenziale di membrana a riposo: eq. GHK**

**COME SI CALCOLA V_m NEL CASO DI UNA
CELLULA PERMEABILE A PIU' SPECIE
IONICHE?**



**Il potenziale di membrana è la media
“pesata” dei potenziali elettrochimici dei
singoli ioni permeanti**

Equazione di Goldman-Hodgkin-Katz

- Membrana permeabile a tre specie ioniche: Na^+ , K^+ , Cl^-
- Ciascuno ione ha un suo coefficiente di permeabilità P_x
- V_m si calcola secondo la seguente equazione:

$$V_m = \frac{RT}{F} \ln \frac{P_K[K^+]_e + P_{\text{Na}}[Na^+]_e + P_{\text{Cl}}[Cl^-]_i}{P_K[K^+]_i + P_{\text{Na}}[Na^+]_i + P_{\text{Cl}}[Cl^-]_e}$$

Esempio di applicazione dell'equazione di GHK:

$$P_{\text{Cl}} = 0 \quad P_{\text{Na}} / P_K = 0.01$$

$$V_m = \frac{RT}{F} \ln \frac{1[K^+]_e + 0.01[Na^+]_e}{1[K^+]_i + 0.01[Na^+]_i}$$

sostituendo:

$$[K^+]_e = 4 \text{ mM} \quad [Na^+]_e = 145 \text{ mM}$$

$$[K^+]_i = 140 \text{ mM} \quad [Na^+]_i = 12 \text{ mM}$$
$$V_m = 58 \text{ mV} \log \frac{4 + 0.01 \times 145}{140 + 0.01 \times 12} = -82 \text{ mV}$$

Nota: Nelle condizioni ioniche dell'esempio, i potenziali di equilibrio calcolati con l'eq. di Nernst valgono: $E_{\text{Na}} = +63 \text{ mV}$ e $E_K = -90 \text{ mV}$

IL POTENZIALE DI MEMBRANA A RIPOSO

- Il potenziale di riposo della membrana varia tra -40 e -100 mV ed è determinato da:
 - Canali ionici aperti e selettivamente permeabili ad uno ione
 - Gradiente ionico mantenuto stabilmente da trasporti attivi
- Gli ioni influenzano il potenziale di membrana in base alla loro permeabilità relativa (equazione di Goldman)
- Il potenziale di riposo delle cellule eccitabili è più sensibile alle variazioni di K^+ rispetto agli altri ioni. Questo è dovuto alla maggior permeabilità della membrana al K^+ a riposo
- Il potenziale di riposo negativo è dovuto all'alta concentrazione di K^+ intracellulare e alla tendenza dello ione a uscire dalla cellula, scoprendo una carica netta negativa attraverso qualche canale del K^+ aperto a riposo
- Gli altri ioni (Na^+ e Cl^-) contribuiscono poco al potenziale di riposo in quanto la membrana (a riposo) è poco permeabile a questi ioni (i canali del Na^+ e Cl^- sono quasi tutti chiusi)
- Il contributo dello ione Cl^- al mantenimento del potenziale di riposo è basso e varia a seconda del tipo di cellula
- Il trasporto attivo mantiene i gradienti ionici
- L'equazione di Goldman permette di calcolare il potenziale di membrana non solo a riposo ma anche quando la cellula è in attività e le permeabilità ai vari ioni cambiano nel tempo.