

Biofisica delle membrane cellulari e comunicazione sinaptica

Potenziale di membrana a riposo

Nel complesso l'organismo è elettricamente neutro: per ogni catione vi è un anione corrispondente. Tuttavia gli ioni NON sono distribuiti in modo uniforme tra il LIC e il LEC.

Esiste una distribuzione non uniforme degli ioni tra l'interno e l'esterno della cellula. **Questo comporta che il comportamento intracellulare e quello extracellulare non siano in equilibrio elettrico.**

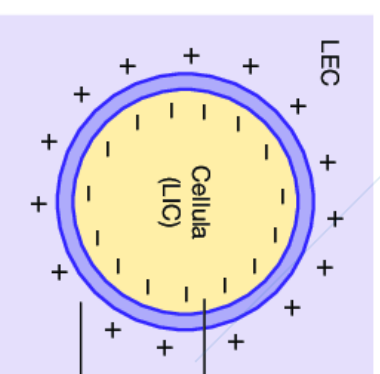
La mancanza di equilibrio tra cariche elettriche e concentrazione degli ioni nei liquidi intracellulari ed extracellulari, crea quello che viene definito **gradiente elettrochimico**.

Un gradiente elettrico tra il liquido intra e extracellulare è detto **DIFFERENZA DI POTENZIALE DI MEMBRANA A RIPOSO**, o in breve **POTENZIALE DI MEMBRANA**.

Il disequilibrio elettrico che esiste tra il liquido extracellulare (LEC) e quello intracellulare (LIC) delle cellule viene detto **differenza di potenziale di membrana** (V_m) o, in breve, potenziale di membrana. Il potenziale di membrana è dovuto all'inequale distribuzione delle cariche elettriche (ioni) fra LEC e LIC.

A cosa è dovuto il potenziale di membrana?

1. Gradiente di concentrazione ionica fra LEC e LIC
2. Permeabilità selettiva della membrana cellulare



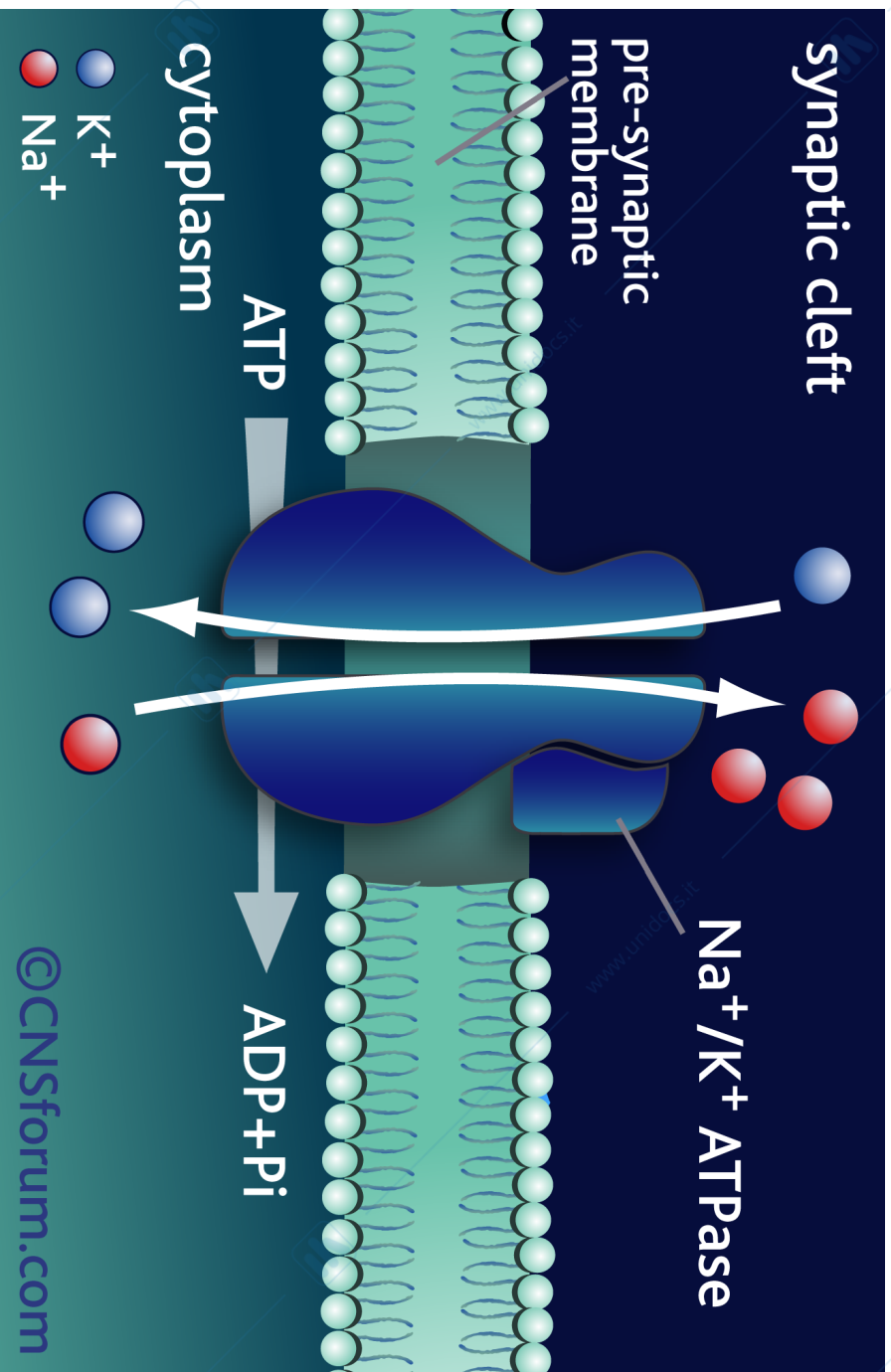
(a) Nelle figure, questa ineguale distribuzione di carica è spesso mostrata dai simboli della carica raggruppati su ciascun lato della cellula.

 **Sezione: Phys in Action**

Il LIC presenta un leggero eccesso di anioni (-).

Il LEC presenta un leggero eccesso di cationi (+).

Pompa elettrogenica o $\text{Na}^+ \text{K}^+ \text{ATPase}$



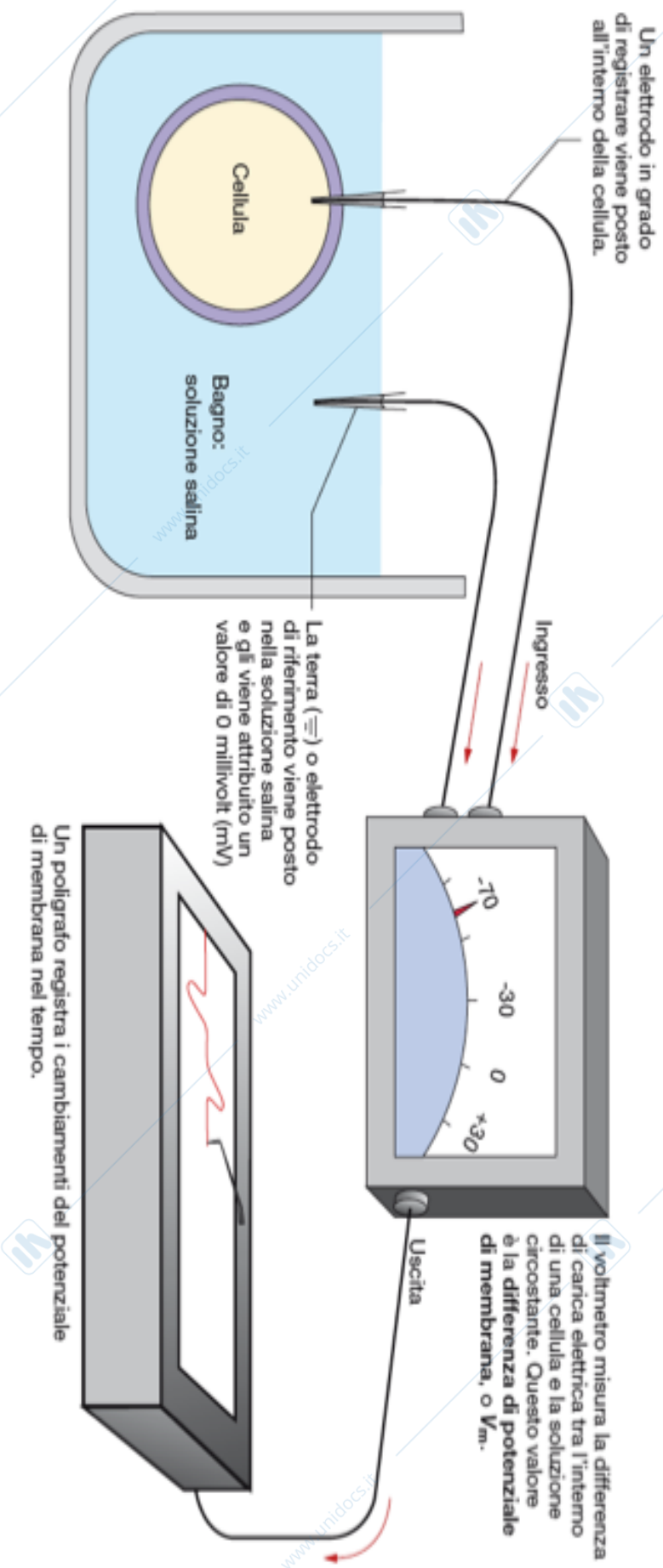
3 ioni Na^+ vengono attivamente estrusi dalla cellula per ogni coppia di ioni K^+ che entra. Questo meccanismo genera una relativa carica negativa all'interno della cellula rispetto all'esterno

Differenza di potenziale di membrana a riposo:

“A riposo” perché presente in tutte le cellule vitali, anche quelle che apparentemente non hanno attività elettrica. Il potenziale a riposo ha raggiunto uno stato stazionario e non sta cambiando.

“potenziale” = fonte di energia accumulata dal trasporto attivo degli ioni attraverso la membrana. Il lavoro che viene compiuto usando questa energia elettrica accumulata comprende l'apertura dei canali voltaggio dipendenti e la trasmissione dei segnali elettrici.

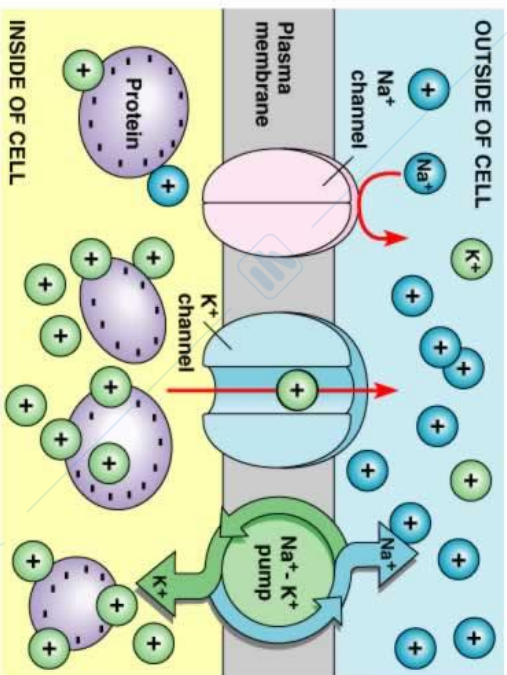
“differenza” = il potenziale rappresenta una differenza nella quantità di cariche elettriche all'interno e all'esterno della cellula.



Sperimentalmente non è possibile misurare la carica elettrica come numero di singole cariche positive e negative ma come differenza di carica elettrica netta tra due punti, all'interno ed all'esterno della cellula.

Il voltmetro misura la differenza di potenziale (di carica elettrica) tra l'interno di una cellula e la soluzione circostante.

Elettrodi di vetro, micropipette con punte molto sottili, sono riempite di un liquido che conduce elettricità e connesse al voltmetro. Abbiamo 2 elettrodi: uno di registrazione, inserito nella cellula, e uno di riferimento nel liquido del bagnetto (rappresenta il LEC).



Equazione di Nernst

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

$$E_{\text{ione}} = \frac{61}{z} \log \frac{[\text{ione}]_{\text{est}}}{[\text{ione}]_{\text{int}}}$$

- E = potenziale di equilibrio dello ione
- R = costante dei gas perfetti
- T = temperatura assoluta (gradi Kelvin)
- F = Costante di Faraday
- z = valenza dello ione con il suo segno
- X_i = concentrazione interna dello ione
- X_e = concentrazione esterna dello ione

Potenziale di equilibrio di uno ione

Se immaginiamo una cellula in cui la differenza di concentrazione di potassio tra interno ed esterno è garantita dalla pompa sodio potassio e la membrana plasmatica è selettivamente permeabile solamente al potassio, lo ione potassio tenderebbe ad uscire seguendo il gradiente di concentrazione. Al contrario, la carica negativa all'interno della cellula tenderebbe ad attrarre il K⁺ dall'esterno all'interno. Il **potenziale di equilibrio del potassio, E_K, è il potenziale di membrana al quale i gradienti elettrico e chimico sono uguali in grandezza e opposti in direzione.** All'equilibrio non si verifica alcun movimento netto di potassio.

Valori approssimati per cellule di mammifero		
	LIC	LEC
K ⁺	150	5
Na ⁺	15	145
Cl ⁻	10	108

Usando questi valori di K⁺ e l'equazione di Nernst, E_K è -90 mV.

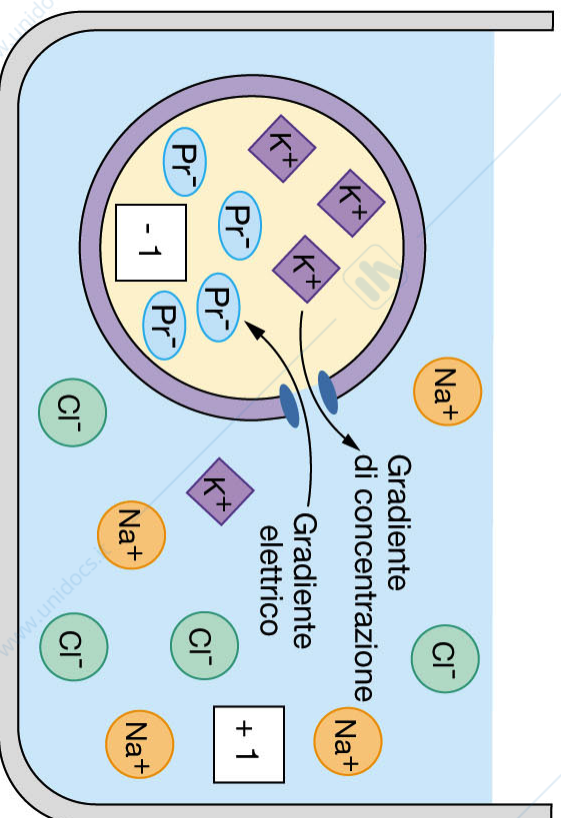
$$E_K = -90 \text{ mV}$$

Equazione di Nernst permette di calcolare il potenziale d'equilibrio di uno ione a partire dalle concentrazioni intra ed extracellulari, e si calcola singolarmente per ogni specie ionica.

Equazione di Goldman

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

Mette in evidenza come il contributo di ciascuno ione alla genesi del potenziale di membrana (V_m) dipenda sia dal gradiente di concentrazione ai due lati della membrana sia dalla permeabilità (P) che la membrana ha per quella determinata specie ionica



In condizioni fisiologiche la permeabilità della membrana al potassio è `significativamente piu` elevata rispetto alle altre specie ioniche ($40X > Na^+$) per cui il potenziale di membrana a riposo e `prossimo a quello dell'equilibrio del K^+

$$V_m = -70 \text{ mV}$$

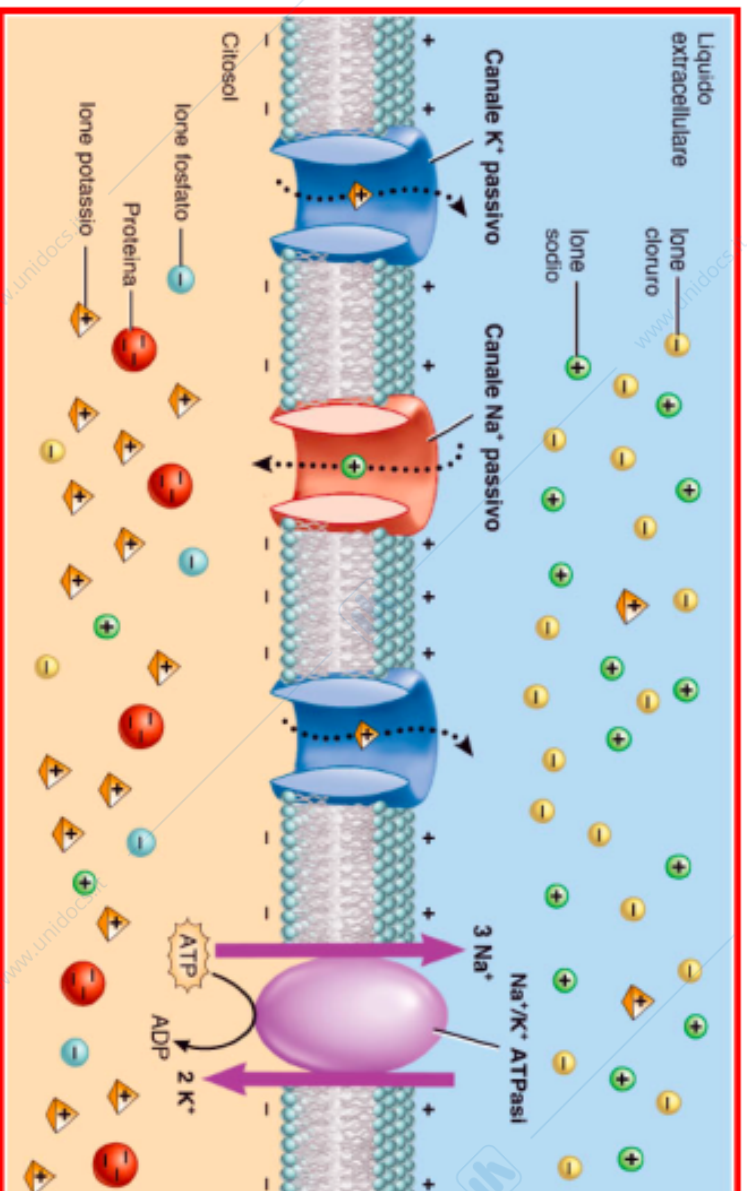
Tabella 8.2 Concentrazioni ioniche e potenziali di equilibrio

	Ione	Liquido extracellulare (mM)	Liquido intracellulare (mM)	Eione a 37° C
	K⁺	5 mM (normale tra 3,5 e 5)	150 mM	-90 mV
	Na⁺	145 mM (normale tra 135 e 145)	15 mM	+60 mV
	Cl⁻	108 mM (normale tra 100 e 108)	10 mM (normale: 5-15)	-63 mV

RICORDARE CHE
Il passaggio di molecole attraverso la membrana plasmatica è regolata da:



- Il **potenziale di membrana a riposo** è determinato da **TRE** fattori principali:
- 1) diversa distribuzione di ioni nel LEC (liquido extracellulare) e nel LIC (liquido intracellulare),**
 - 2) impossibilità da parte degli anioni (proteici) di uscire dalla cellula,**
 - 3) natura elettrogenica della pompa Na/K**



Il passaggio di ioni attraverso la membrana genera segnali elettrici

Il cambiamento nella permeabilità della membrana alle specie ioniche causa alterazioni del potenziale di membrana a riposo.

Per esempio, se improvvisamente aumenta la permeabilità della membrana al Na^+ , il potenziale di membrana diventa meno negativo (DEPOLARIZZAZIONE). Al contrario, se aumenta la permeabilità di membrana al K^+ , questo uscirà dalla cellula e diminuendo le cariche positive nel LIC, il potenziale di membrana tenderà a spostarsi verso valori più negativi (IPERPOLARIZZAZIONE)

