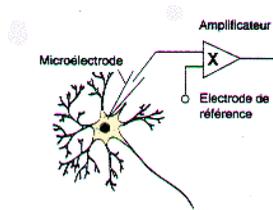


Generazione del potenziale d'azione nervoso

Generazione del potenziale d'azione nervoso

- ◆ Il potenziale d'azione
 - Permeabilità ionica e potenziale di membrana; Misurazione del segnale a lunga distanza nei neuroni; Caratteristiche del potenziale d'azione; Inizio e propagazione del potenziale d'azione;
- ◆ Modificazioni della permeabilità relativa al sodio durante il potenziale d'azione
 - Canali del sodio voltaggio-dipendenti sulla membrana neuronale; Ripolarizzazione; Periodo refrattario;
- ◆ Propagazione del potenziale d'azione lungo la fibra nervosa
- ◆ Fattori che influiscono sulla velocità di propagazione del potenziale d'azione
- ◆ Caratteristiche molecolari del canale del sodio sensibile al voltaggio
- ◆ Caratteristiche molecolari del canale del potassio sensibile al voltaggio
- ◆ Potenziali d'azione calcio-dipendenti

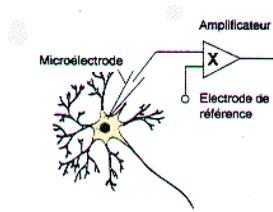


Generazione del potenziale d'azione nervoso

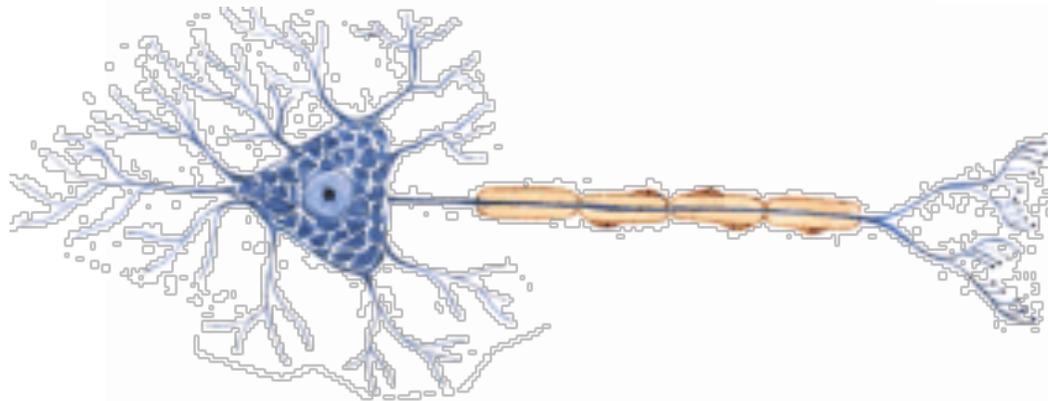
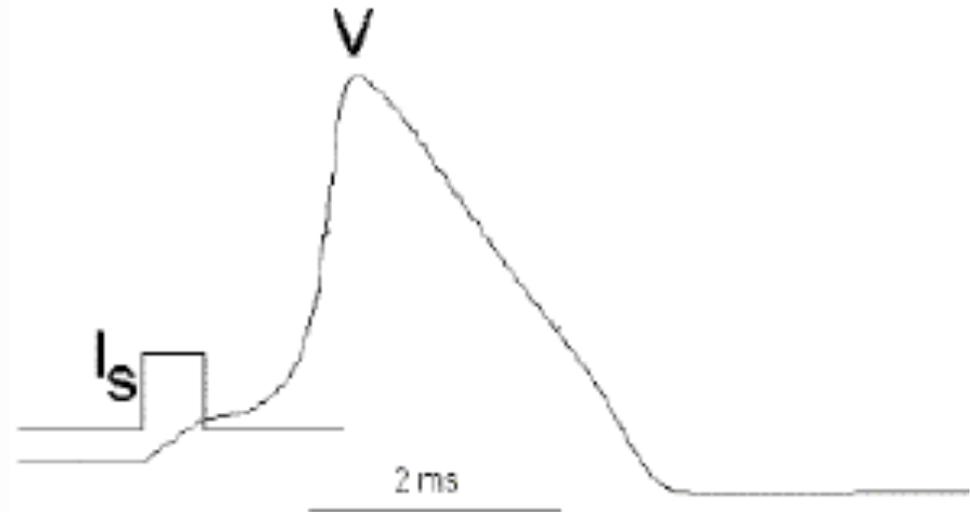
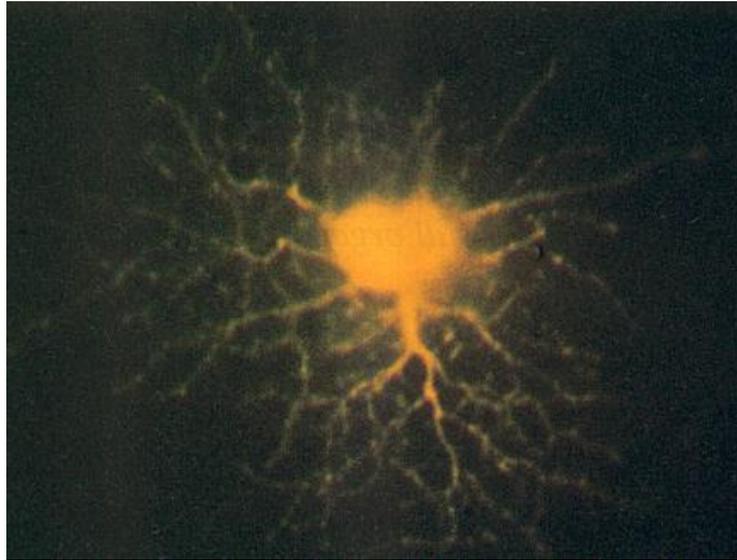
Finora ci siamo occupati di fenomeni comuni a tutte le cellule. Ogni cellula deve raggiungere l'equilibrio osmotico, presenta una distribuzione differenziale di ioni ai capi della membrana e obbedisce agli stessi principi elettrochimici per mantenere il potenziale ionico transmembrana.

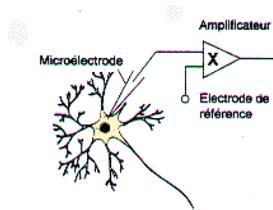
Da ora in poi considereremo un particolare tipo di cellule, le cellule eccitabili, capaci di modulare il potenziale di membrana in risposta agli stimoli ambientali. Tali cellule sono in grado di generare risposte elettriche attive utilizzabili come segnali. L'esempio più noto di cellula eccitabile è il neurone. I neuroni del sistema nervoso ricevono segnali, trasmettono e analizzano l'informazione e coordinano un'azione appropriata di risposta. Uno dei segnali fondamentali per trasmettere l'informazione è il potenziale d'azione, segnale a distanza trasmesso lungo gli assoni dei neuroni sensitivi e motori.

I neuroni sono cellule strutturalmente complesse, con lunghe estensioni fibrose specializzate nel ricevere e trasmettere informazioni. Esistono diversi tipi di neurone, specializzati in funzioni diverse e con strutture diverse tra loro. In generale sono schematizzabili come un corpo cellulare, o soma, contenente il nucleo, che costituisce solo una piccola parte della cellula (diametro 20-30 micron). Al soma sono unite delle diramazioni ramificate, dette dendriti, che si possono estendere per diversi millimetri. I dendriti sono specializzati nel ricevere segnali da altri neuroni e incanalarli nel soma. Dal soma si origina anche un'altra fibra lunga e sottile, detta assone, specializzata nel trasmettere l'attività ad altri neuroni o, nel caso dei motoneuroni, alle fibre muscolari.



Generazione del potenziale d'azione nervoso





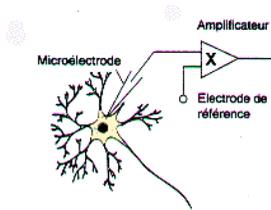
Generazione del potenziale d'azione nervoso

Finora abbiamo considerato la permeabilità come una caratteristica fissa della membrana cellulare. Nelle cellule eccitabili però la permeabilità ionica può variare. E' proprio un aumento transitorio e netto della permeabilità al sodio che è alla base della creazione del potenziale d'azione, ovvero del segnale base del sistema nervoso.

Come si misurano i segnali nervosi?

La misurazione del potenziale di membrana di un neurone si può effettuare inserendo una microsonda (detta sonda intracellulare) all'interno dell'assone e misurando la tensione di questa sonda rispetto ad un punto di riferimento nell'ECL. Il potenziale di membrana a riposo di un neurone vale -70 mV.

Succede però che in risposta a determinati stimoli, dotati di certe caratteristiche, il potenziale di membrana varia improvvisamente e in un determinato modo, ovvero, diventa meno negativo (depolarizzazione) e ritorna rapidamente al suo livello originale di polarizzazione. Questo è quanto può succedere per esempio nel sistema nervoso umano quando viene stimolato il riflesso di estensione del ginocchio, evocato dallo stiramento improvviso del quadricipite della coscia. Se lo stiramento del muscolo è sufficientemente forte, può provocare una serie di potenziali d'azione, ciascuno con la stessa forma e la stessa ampiezza.

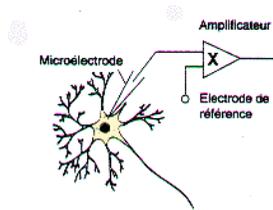


Generazione del potenziale d'azione nervoso

Caratteristiche del potenziale d'azione:

I potenziali d'azione sono evocati dalla depolarizzazione, ovvero lo stimolo esterno ha come immediato effetto quello di depolarizzare la membrana (rendere l'interno della cellula un po' meno negativo rispetto all'esterno).

- 1) Per evocare il potenziale d'azione, la depolarizzazione deve superare un valore di soglia, dell'ordine di 10-20 mV. Cioè, dato il potenziale a riposo di -70 mV, per generare il potenziale d'azione, il potenziale di membrana deve salire a -60 - 50 mV
- 2) L'ampiezza del potenziale d'azione è indipendente dalla grandezza dello stimolo, ovvero se lo stimolo è abbastanza grande da superare la soglia, il potenziale viene evocato con ampiezza e forma costante
- 3) La propagazione del potenziale d'azione lungo il neurone avviene senza attenuazioni, ma a velocità molto minore della velocità di propagazione elettrica lungo i fili metallici. La velocità di conduzione del potenziale d'azione nelle fibre nervose è di circa 10-20 m/s (ma sono state osservate velocità fino a 100 m/s)
- 4) Al picco del potenziale d'azione si verifica un'inversione di polarità del potenziale di membrana, ovvero l'interno diventa più positivo dell'esterno (potenziale postumo ripolarizzante).
- 5) Al termine del potenziale d'azione, l'assone si trova in uno stato di refrattarietà assoluta, ovvero è assolutamente incapace di generare un altro potenziale d'azione.

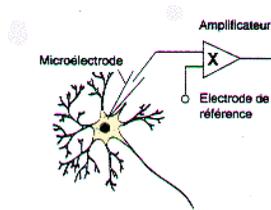


Generazione del potenziale d'azione nervoso

Quest'ultima caratteristica pone un limite in frequenza al potenziale d'azione. Poiché il periodo di refrattarietà è generalmente di circa 1 ms, ne consegue che non è possibile per un neurone generare più di 1000 potenziali d'azione al secondo.

Per capire le ragioni delle caratteristiche appena esposte del potenziale d'azione, esaminiamo alcuni esperimenti che sono stati fatti sui neuroni. Ponendo due sonde intracellulari in due punti diversi della fibra, a e b, posti a 10 cm di distanza tra loro, si possono fare alcune interessanti osservazioni. Se iperpolarizziamo la membrana nel punto a, ovvero se lo poniamo ad un potenziale più negativo di quello di equilibrio iniettando cariche negative in eccesso, nel punto b non viene registrata alcuna variazione del potenziale di membrana (qualunque sia la quantità di cariche iniettate). Questo fatto ci dice che evidentemente l'eccesso di cariche negative iniettate dal microelettrodo si esaurisce attraversando la membrana nelle immediate vicinanze del punto a, senza arrivare a b. In questo caso dunque, la membrana plasmatica non si comporta affatto come un buon isolante, come si era detto all'inizio. Dunque la membrana sembra avere una resistenza minore di quanto non sia quella del mezzo interno al neurone (altrimenti l'eccesso di cariche negative si propagherebbero lungo l'assone). Da ciò si deduce che la membrana non è un isolante molto efficiente e nel contempo che l'ICL interno alla membrana non è un conduttore molto efficiente.

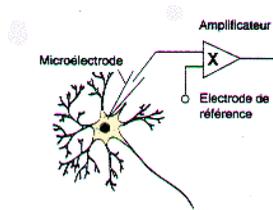
Cosa succede se si iniettano cariche positive all'interno della membrana? Dipende!



Generazione del potenziale d'azione nervoso

Se si inietta una piccola quantità di cariche positive, la membrana si depolarizza (ovvero l'interno diviene meno negativo che all'equilibrio), ma ancora una volta l'effetto non raggiunge il punto b. Quando l'iniezione di cariche cessa, l'eccesso di cariche positive fuoriesce dalla fibra e il potenziale torna al suo valore. Però aumentando la quantità di cariche positive, aumenta la depolarizzazione e quando questa supera un valore di soglia si genera un potenziale d'azione. Quando questo succede, nel punto b si registra una copia del potenziale d'azione generato in a, ritardato però di una certa quantità di tempo. Pertanto il potenziale d'azione viene evocato da una depolarizzazione (1), questa deve essere superiore ad una soglia (2), il potenziale d'azione si propaga senza attenuazioni (3). Ma come si spiegano questi fatti?

Occorre considerare i fattori che determinano il valore del potenziale di membrana: da un lato il potenziale di equilibrio delle varie specie ioniche (intermedio tra E_K e E_{Na}), dall'altro le permeabilità degli ioni. Dall'equazione di Goldman è facile rendersi conto di cosa può succedere se ad esempio la permeabilità al sodio aumenta improvvisamente. Vediamo che è proprio un aumento transitorio della permeabilità al sodio l'evento responsabile della variazione del potenziale di membrana e della generazione del potenziale d'azione. Il passaggio degli ioni attraverso la membrana è regolato dai pori trans-membrana. Un aumento della permeabilità implica un aumento del numero di canali disponibili al passaggio. In condizioni di riposo, gran parte dei canali del sodio sono chiusi. Essi si aprono in corrispondenza della depolarizzazione della membrana, sono perciò voltaggio-dipendenti.



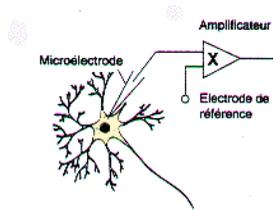
Generazione del potenziale d'azione nervoso

Quando si depolarizza la membrana, si attivano i canali del sodio, entrano gli ioni sodio e l'interno della cellula diventa ancora meno negativo cosa che a sua volta provoca un aumento della permeabilità. Questo processo a feedback positivo continua fino a che il potenziale di membrana non raggiunge un valore vicino al potenziale di equilibrio del Sodio, E_{Na} , valore per cui il flusso di ioni sodio termina.

Perchè questo fenomeno risente di un effetto soglia? Per capirlo occorre ricordare che all'inizio del fenomeno, la permeabilità al sodio è comunque minore di quella al potassio, per cui se la depolarizzazione non raggiunge un certo valore, il flusso di ioni potassio verso l'esterno riesce a contrastare l'ingresso degli ioni sodio e a prevenire un'ulteriore depolarizzazione. Affinchè si produca il potenziale d'azione, occorre che si instauri la produzione di una corrente netta entrante che dà il via al feedback positivo. Uno dei fattori in grado di influenzare il valore del potenziale di soglia di un neurone è la densità di canali del sodio dipendenti dalla tensione. Se la densità è elevata, l'apertura di una frazione anche piccola di canali produce una corrente entrante anche per depolarizzazioni relativamente basse. Spesso la densità dei canali del sodio è elevata proprio nel punto in cui l'assone si diparte dal corpo cellulare.

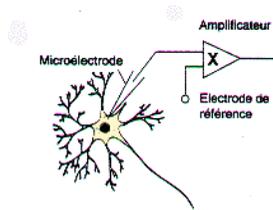
Dopo il picco, il potenziale ritorna al suo valore iniziale: perchè? Per due ragioni:

1) Perchè l'aumento di p_{Na} è transitorio; 2) perchè c'è un aumento ritardato, voltaggio-dipendente di p_K . La struttura di un canale del Sodio è in realtà piuttosto complicata e consta di 2 meccanismi.



Generazione del potenziale d'azione nervoso

La proteina di membrana che costituisce il canale ha una particolare conformazione per cui sono due le parti della proteina che contribuiscono al meccanismo di apertura/chiusura del canale. E' un po' come se il canale fosse un corridoio chiuso da due porte: perchè lo ione passi devono essere aperte entrambe. Entrambe le vie di accesso rispondono alla depolarizzazione ma con velocità differenti e in senso opposto per cui risultano entrambe aperte solo per un tempo molto breve e una si chiude mentre l'altra si apre. Questo spiega perchè la permeabilità al sodio prima aumenta e poi diminuisce anche se la depolarizzazione si mantiene. Il fenomeno della diminuzione ritardata della permeabilità al sodio è detto inattivazione del canale del sodio. Nelle membrane delle cellule eccitabili si trovano anche canali del potassio voltaggio-dipendenti. I canali del potassio voltaggio-dipendenti rispondono alla depolarizzazione aprendosi ma cominciano ad aprirsi quando la permeabilità al sodio ritorna ai valori normali. Inoltre hanno una configurazione più semplice in cui l'accesso al "corridoio proteico" viene regolato da una sola "porta". La ripolarizzazione è perciò il risultato di due eventi, la diminuzione di p_{Na} e l'aumento di p_K . La delucidazione dei meccanismi alla base del potenziale d'azione è il risultato di una serie di esperimenti condotti da A.L. Hodgkin e A.F. Huxley della Cambridge University (entrambi Premi Nobel nel 1963)



Generazione del potenziale d'azione nervoso

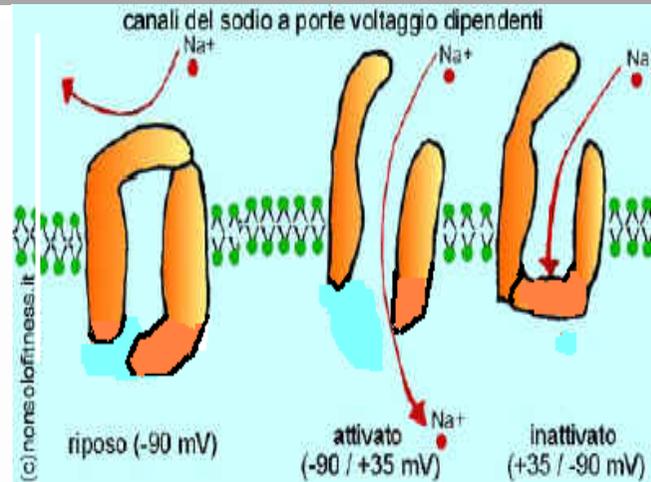


Fig. 3 Meccanismo di funzionamento del canale del sodio

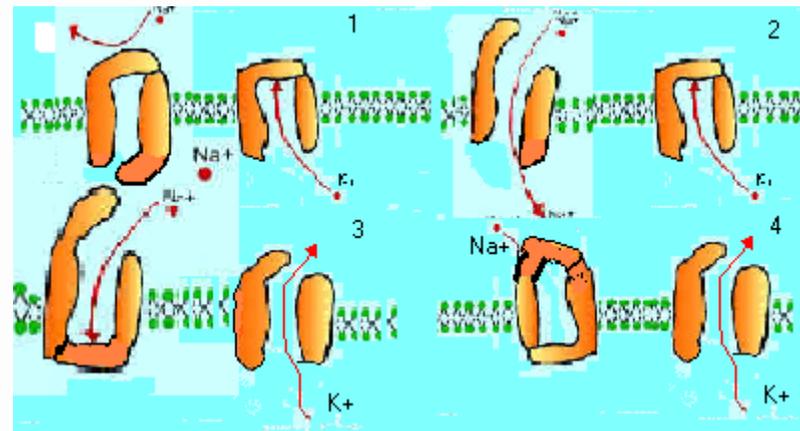
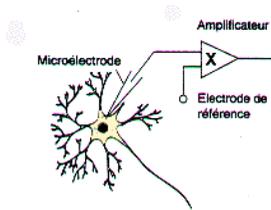


Fig 4 Meccanismo di funzionamento dei canali del sodio e del potassio durante il potenziale d'azione



Generazione del potenziale d'azione nervoso

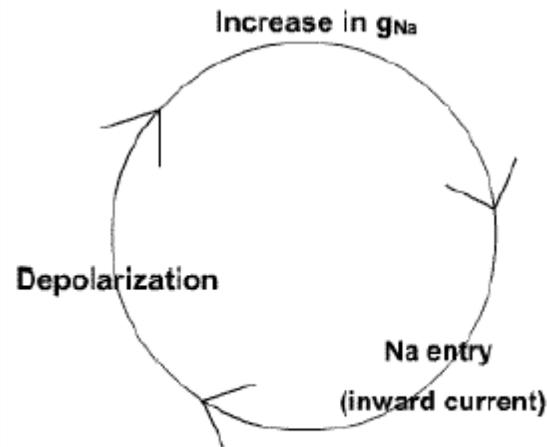
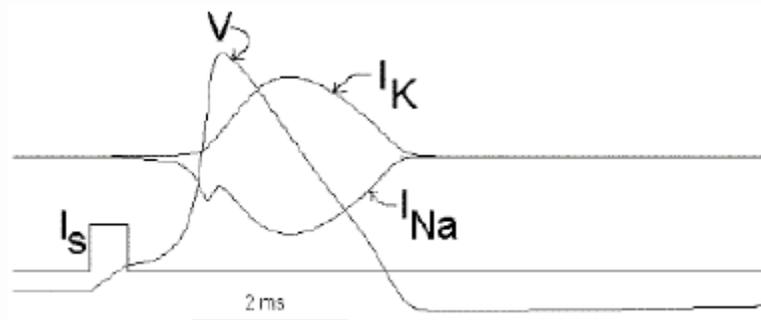
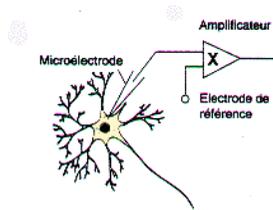


Figure 30. The events leading to the generation of the upstroke of the action potential. (Hodgkin cycle).



Andamento temporale tipico del potenziale d'azione e dei flussi di ioni sodio e potassio attraverso la membrana

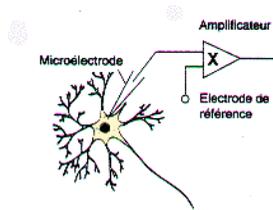


Generazione del potenziale d'azione nervoso

Il periodo di refrattarietà del neurone rispetto alla generazione di nuovi potenziali d'azione si può spiegare osservando gli ultimi due fotogrammi della figura 4. In esso si nota che quando si chiude la "porta" inferiore del canale del Sodio, anche se la porta superiore si riapre, gli ioni Sodio non possono entrare e perciò non c'è depolarizzazione che possa essere in grado di evocare un nuovo potenziale d'azione. Soltanto quando si riaprono le porte superiori il neurone ritorna in grado di produrre un nuovo potenziale d'azione

Come si spiega la propagazione del potenziale d'azione lungo il neurone?

Anche questa risposta è ricavabile dallo schema di apertura/chiusura dei canali visto precedentemente. Una volta prodotto il potenziale d'azione in un punto, la forte depolarizzazione indotta nelle regioni circostanti produce l'apertura dei canali del sodio, producendo così una depolarizzazione rigenerativa che si trasmette via via nelle regioni adiacenti. Così si giustifica il fatto che il potenziale d'azione si trasmetta invariato in forma ed ampiezza lungo la fibra nervosa. Esso può essere interpretato come un'onda depolarizzante che si autopropaga lungo la linea nervosa. Ogni segmento successivo di membrana risponde alla depolarizzazione del segmento precedente. Ovviamente ciò accade entro una certa distanza dal punto in cui si genera il potenziale d'azione primario. Infatti la depolarizzazione prodotta dall'ingresso di ioni sodio durante il potenziale d'azione diminuisce con la distanza dal punto in cui esso si origina, a causa della perdita graduale di ioni sodio dovuta a correnti depolarizzanti attraverso la membrana.

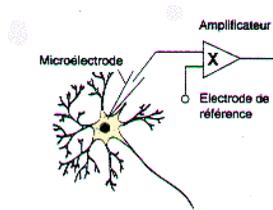


Generazione del potenziale d'azione nervoso

Perciò il potenziale decresce gradualmente con la distanza e soltanto quelle regioni comprese entro distanze per cui il potenziale sta sopra al livello di soglia possono a loro volta generare un potenziale. Resta un unico punto da spiegare: il flusso di correnti depolarizzante interno all'assone è simmetrico, però il potenziale d'azione si propaga in una sola direzione: questo avviene perché la regione che è stata appena attraversata dal potenziale d'azione entra nel periodo refrattario e perciò non è in grado di rispondere alla depolarizzazione originata dai punti successivi. Pertanto il potenziale d'azione scorre in una sola direzione, potendo rigenerarsi solo in zone non ancora attraversate da esso.

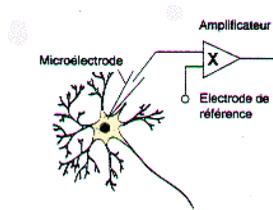
La velocità di propagazione del potenziale d'azione è compresa solitamente tra 0.1 e 100 m/s. Cosa influisce sulla velocità del potenziale d'azione? Dal ragionamento precedente, si può dedurre che maggiore è l'estensione della regione di assone in cui il potenziale è sopra soglia, e più veloce può viaggiare il segnale, in quanto c' è una maggiore rigenerazione del segnale.

D'altra parte la corrente che scorre all'interno dell'assone in un dato punto può seguire due percorsi diversi: o prosegue all'interno della fibra oppure esce attraversando la membrana. Da un punto di vista elettrico queste due possibilità possono essere schematizzate con due resistenze. La corrente passa dove la resistenza è minore, perciò per ampliare la regione in grado di rigenerare il potenziale è opportuno che il flusso di corrente depolarizzante resti il più possibile all'interno dell'assone ovvero non esca attraverso la membrana.

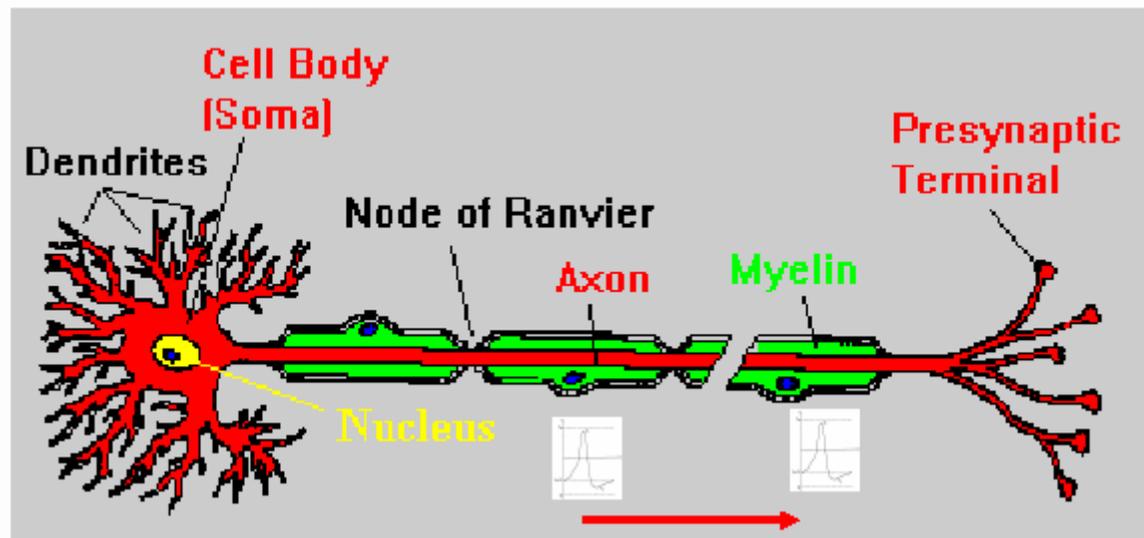


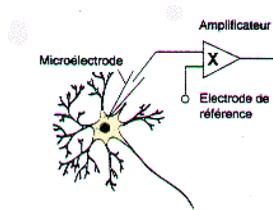
Generazione del potenziale d'azione nervoso

A tale scopo si possono applicare due strategie: 1) Aumentare la resistenza elettrica della membrana al passaggio di corrente; 2) diminuire la resistenza del percorso interno all'assone. In natura entrambe le soluzioni sono state adottate. Negli invertebrati, la resistenza longitudinale interna dell'assone è stata diminuita aumentando il diametro dell'assone, in modo da offrire più superficie al passaggio di corrente. Sono state identificate assoni con un diametro che raggiunge il millimetro e si è verificato che questi assoni sono le fibre nervose a più alta velocità (per lo meno nel mondo degli invertebrati, esempio tipico l'assone gigante del calamaro). Anche nel mondo dei Vertebrati si osserva una grande variabilità dimensionale degli assoni, il cui diametro varia tra 1 e 50 micron. In ogni caso restano ben al di sotto delle dimensioni degli assoni giganti degli Invertebrati. Ciò ha dimostrato che nel caso dei vertebrati la strategia seguita è stata la seconda: gli assoni dei vertebrati infatti sono ricoperti da diversi strati di membrana cellulare isolante. Questi strati sono prodotti da un tipo particolare di cellule, dette cellule gliali, che sono cellule di sostegno (non neuronali) del sistema nervoso. La guaina isolante che ricopre l'assone è detta mielina e la sua mancanza (dovuta ad alcune malattie) produce gravissime conseguenze sul funzionamento del sistema nervoso. Se però l'assone fosse interamente ricoperto di mielina non sarebbe possibile lo scambio ionico tra l'interno e l'esterno dell'assone. Perciò la guaina mielinica è interrotta periodicamente lungo l'assone, in punti detti nodi di Ranvier, in cui avviene la rigenerazione del segnale. Questo tipo di conduzione viene detto conduzione saltatoria e aumenta notevolmente la velocità di conduzione di un assone di piccolo diametro.



Generazione del potenziale d'azione nervoso





Generazione del potenziale d'azione nervoso

La guaina mielinica influenza anche la capacità di membrana, diminuendola. Perciò, occorre meno carica per ottenere un determinato livello di depolarizzazione ($V = Q/C$).

Inoltre, in presenza di una capacità occorre anche tenere conto della costante di tempo del sistema che diminuisce per effetto della mielina, ovvero il sistema si carica e scarica più velocemente grazie alla mielina.

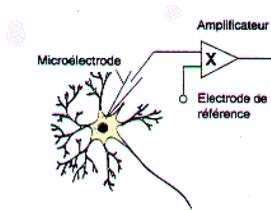
Caratteristiche molecolari del canale del sodio

Il canale del sodio è una proteina molto grande, contenente più di 2000 aminoacidi, la cui struttura tridimensionale è stata definitivamente chiarita.

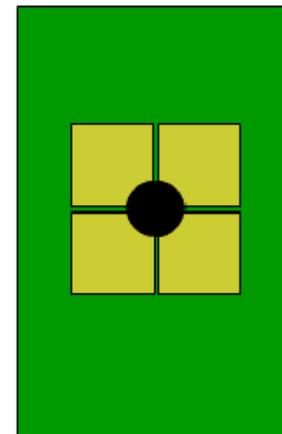
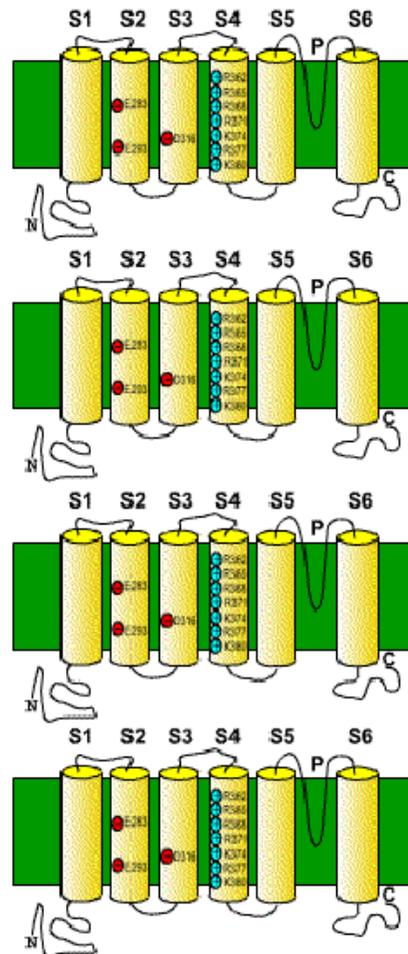
E' complessivamente formata da 4 domini spaziali che si ripetono simmetricamente, ciascuno dei quali contiene 6 sottodomini.

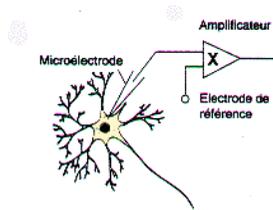
I quattro domini principali si aggregano in maniera circolare per formare il poro del canale. Il rivestimento del poro determina le caratteristiche di permeabilità del canale e ne stabilisce la selettività agli ioni sodio. Con moderne tecniche di biologia molecolare, è stato possibile capire quali parti della proteina sono responsabili delle sue caratteristiche.

Osservandone la conformazione spaziale si è visto che le zone che stanno all'interno del poro sono la S5 e la S6, risultando così responsabili delle caratteristiche di permeabilità e selettività.



Generazione del potenziale d'azione nervoso





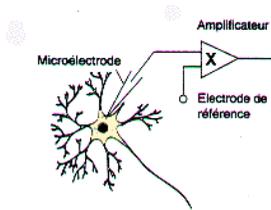
Generazione del potenziale d'azione nervoso

La sensibilità al potenziale è stata attribuita al segmento S4. Questa ipotesi è stata verificata grazie alla possibilità di costruire dei canali del sodio artificiali modificando il DNA che codifica per questa proteina in modo tale da sostituire il segmento S4 con un segmento a carica neutra. A seguito della sostituzione, la proteina è risultata molto meno voltaggio-dipendente.

La sequenza del DNA di codifica è disponibile per molte altre proteine che svolgono la funzione di canale ionico attivato dal potenziale. Si è osservato che tutti questi canali possiedono delle sequenze di aminoacidi molto simili, specie nel segmento S4 che sembra essere per tutti i canali il responsabile della sensibilità al potenziale. Perciò i canali ionici sembrano essere un'unica famiglia di proteine codificate da geni correlati e derivati, probabilmente, nel corso dell'evoluzione, da unico gene ancestrale che codificava un unico tipo di canale ionico.

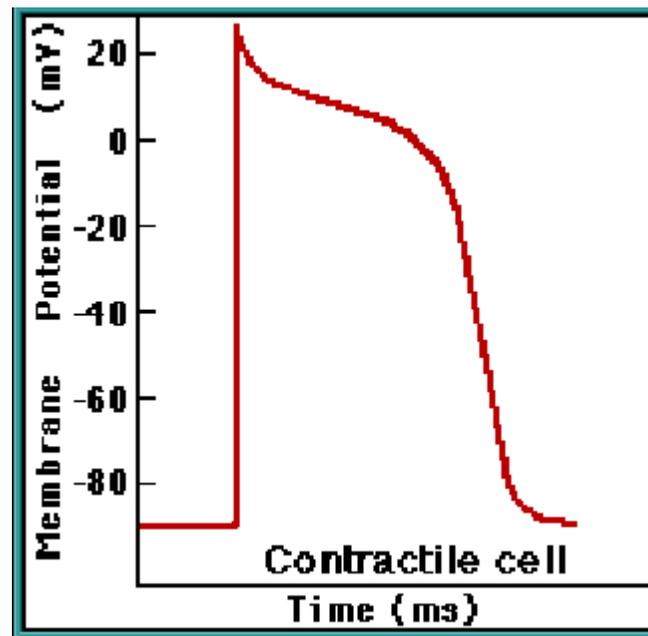
Potenziali d'azione calcio-dipendenti

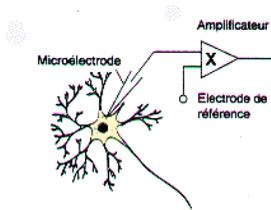
Ci sono alcuni organismi (es. Paramecium, Obelia) in cui la fase ascendente del potenziale d'azione è dovuta all'ingresso di ioni Calcio (Ca^{2+}) anziché di ioni sodio. La depolarizzazione provoca l'apertura dei canali del calcio, consentendo l'ingresso di questi ioni carichi positivamente, che a sua volta produce un'ulteriore depolarizzazione e apre altri canali del calcio. I canali del calcio sono presenti nella maggior parte dei neuroni e in alcuni casi (cellule cardiache) contribuiscono in maniera significativa al potenziale d'azione.



Generazione del potenziale d'azione nervoso

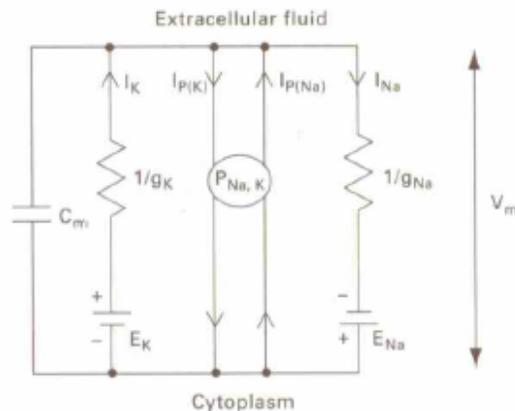
La depolarizzazione prodotta dall'entrata del calcio è spesso più lenta e più prolungata di quella prodotta dagli ioni sodio. Perciò la forma del potenziale d'azione presenta un rapido aumento all'inizio seguito da una fase a plateau prodotta dagli ioni calcio. L'ingresso degli ioni calcio è però importante anche per altre conseguenze: infatti l'aumento del calcio all'interno della cellula scatena altri eventi come il rilascio di certe molecole dette neurotrasmettitori che sono fondamentali (come vedremo brevemente in seguito) per l'attivazione della comunicazione tra neuroni adiacenti.





Modello di Hodgkin e Huxley

Partendo dall'equazione generale della corrente:



$$I_{tot} = C_m \frac{dV}{dt} + g_K (V - E_K) + g_{Na} (V - E_{Na}) + I_p$$

In cui, all'equilibrio: $0 = g_K (V_m - E_K) + g_{Na} (V_m - E_{Na})$

$$V_m = \frac{E_K + (g_{Na} / g_K) E_{Na}}{1 + (g_{Na} / g_K)}$$

Introduciamo il fatto che le conduttanze di membrane possano essere funzione della tensione. Allora modelliamo la conduttanza come il prodotto della massima conduttanza possibile (corrispondente a tutti i canali aperti) per la frazione di canali aperti e consideriamo la dinamica di apertura dei canali:

$$g_{Na} = g_{Na} a$$

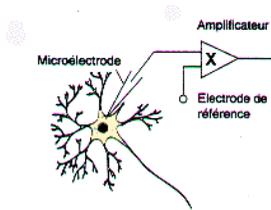
$$a \Leftrightarrow 1 - a$$

$$\frac{da}{dt} = -\alpha_a a + \beta_a (1 - a)$$

$$g_K = g_K b$$

$$b \Leftrightarrow 1 - b$$

$$\frac{db}{dt} = -\alpha_b b + \beta_b (1 - b)$$



Modello di Hodgkin e Huxley

All'equilibrio:

$$0 = -\alpha_a a + \beta_a (1 - a)$$

$$0 = -\alpha_b b + \beta_b (1 - b)$$

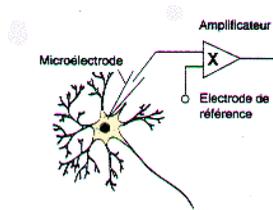
$$a = \frac{\beta_a}{\alpha_a + \beta_a} = \frac{1}{\frac{\alpha_a}{\beta_a} + 1}$$

$$b = \frac{\beta_b}{\alpha_b + \beta_b} = \frac{1}{\frac{\alpha_b}{\beta_b} + 1}$$

Per brevità consideriamo solo il Sodio e introduciamo il fatto che il suo meccanismo di apertura è regolato da una tensione di soglia.

$$a = \frac{1}{e^{-q(V - V_{th})/kT} + 1}$$

V_{th} è il potenziale di soglia. Perciò se $V < V_{th}$, a è minore di $1/2$, se $V = V_{th}$ $a = 1/2$, se $V > V_{th}$ $a > 1/2$



Modello di Hodgkin e Huxley

A questo punto, se V supera il valore di soglia, a diventa rapidamente molto grande e il sistema va fuori equilibrio. Non vale più la relazione:

$$0 = g_K (V_m - E_K) + g_{Na} (V_m - E_{Na})$$

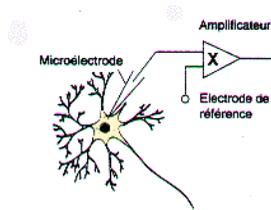
$$V_m = \frac{E_K + (g_{Na} / g_K) E_{Na}}{1 + (g_{Na} / g_K)}$$

e il potenziale si sposta verso E_{Na} . A quel punto il flusso di ioni sodio si blocca e la membrana torna al suo valore di equilibrio attraverso un meccanismo di uscita di ioni potassio, ritardato rispetto all'ingresso degli ioni sodio.

Hodgkin e Huxley hanno modellato il fenomeno, completando l'equazione generale con alcuni termini aggiuntivi (necessari per fare il fitting dei dati sperimentali)

$$I_{\text{ext}} = C_m \frac{dV}{dt} + \bar{g}_{Na} m^3 h (V - E_{Na}) + \bar{g}_K m^4 (V - E_K) + \bar{g}_l (V - E_l)$$

Questa nuova espressione tiene conto dei meccanismi di apertura/chiusura dei canali, su cui non approfondiamo ulteriormente (l = leakage, conduttanza lineare)



Modello di Hodgkin e Huxley

L'equazione precedente puo' essere trasformata in un'equazione di propagazione

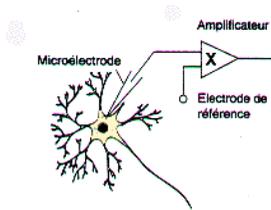
$$\frac{r_a}{2Rv^2} \frac{d^2V}{dt^2} = C_m \frac{dV}{dt} + \bar{g}_{Na} m^3 h (V - E_{Na}) + \bar{g}_K m^4 (V - E_K) + \bar{g}_l (V - E_l)$$

Dove r_a e' il raggio dell'assone (modellato come un cilindro), R e' la resistenza specifica interna all'assone, v la velocita' di propagazione del potenziale d'azione.

Il potenziale d'azione obbedisce inoltre alla seguente legge, secondo cui l'andamento del valore del potenziale nel tempo in ogni punto e' pari all'andamento del potenziale rispetto alla posizione in ogni istante:

$$\frac{d^2V}{dx^2} = \frac{1}{v^2} \frac{d^2V}{dt^2}$$

Nel complesso un neurone e' un oggetto che agisce producendo sempre la stessa forma d'onda in risposta ad ogni stimolo che sia abbastanza grande da indurre nel potenziale della membrana cellulare il superamento di una certa soglia.



Modello di Hodgkin e Huxley

Pertanto, interpretando la propagazione del potenziale d'azione tra neuroni in termini di comunicazione di una informazione, e' evidente che il contenuto informativo del segnale non puo' essere nella forma del segnale stesso ma nella sua frequenza.