

Meccanismi di comunicazione tra neuroni

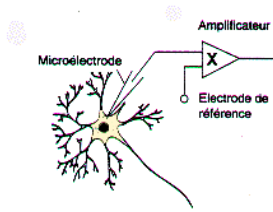
Comunicazione tra neuroni

- ◆ Sinapsi chimiche ed elettriche

La giunzione neuromuscolare come modello di sinapsi chimica

- ◆ Il meccanismo di trasmissione nella sinapsi chimica

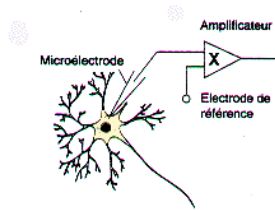
Potenziale d'azione presinaptico e rilascio di acetilcolina; effetto dell'acetilcolina sulla cellula muscolare; rilascio del neurotrasmettitore; l'ipotesi vescicolare del rilascio quantale di trasmettitore; riciclaggio della membrana vescicolare; registrazione della corrente elettrica che attraversa il singolo canale ionico attivato dall'acetilcolina; caratteristiche molecolari del canale attivato dall'acetilcolina



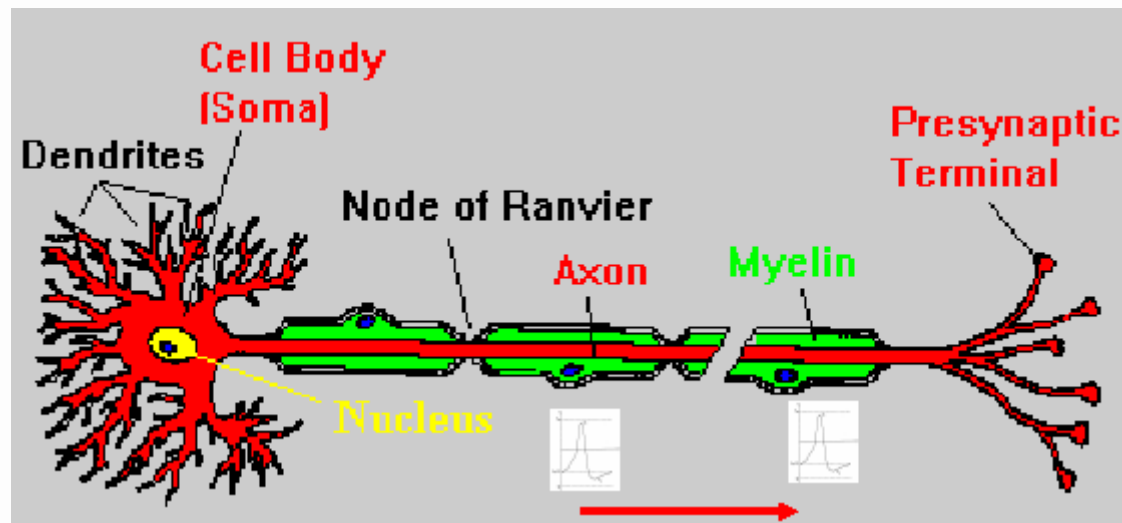
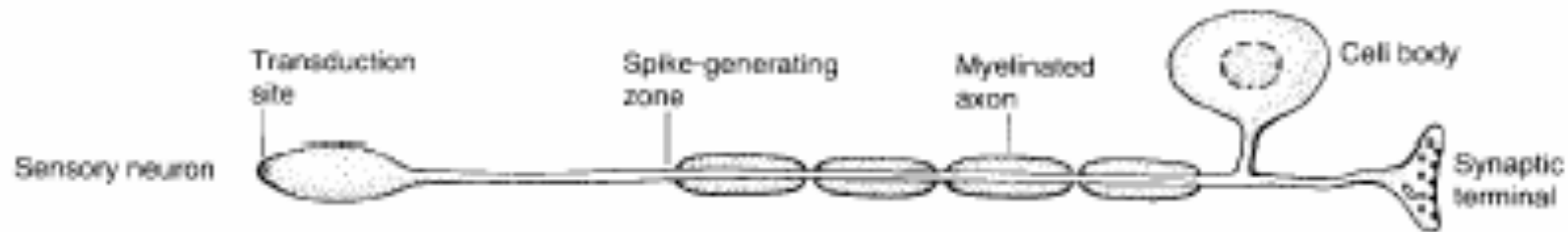
La trasmissione sinaptica nel sistema nervoso centrale

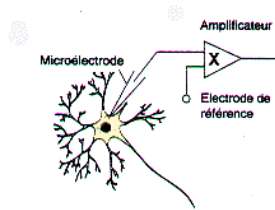
La trasmissione sinaptica nel sistema nervoso centrale

- ◆ Sinapsi inibitorie ed eccitatorie
- ◆ Trasmissione sinaptica eccitatoria tra neuroni
 - Sommazione spaziale e temporale dei potenziali sinaptici; neurotrasmettitori eccitatori; diminuzione di conduttanza del potenziale eccitatorio post-sinaptico
- ◆ Trasmissione sinaptica inibitoria
 - Esempi di sinapsi inibitorie; caratteristiche della trasmissione sinaptica inibitoria; meccanismo inibitorio della membrana post-sinaptica; neurotrasmettitori inibitori
- ◆ La famiglia dei canali ionici controllati dai neurotrasmettitori
- ◆ Azione indiretta dei neurotrasmettitori
- ◆ Inibizione presinaptica e facilitazione
- ◆ Integrazione neuronale



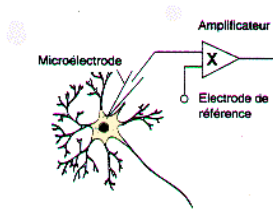
Meccanismi di comunicazione tra neuroni





Meccanismi di comunicazione tra neuroni

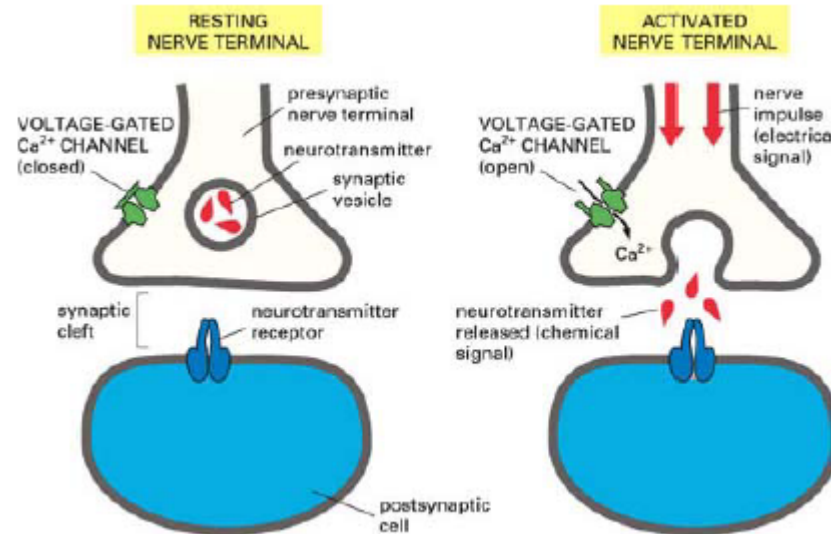
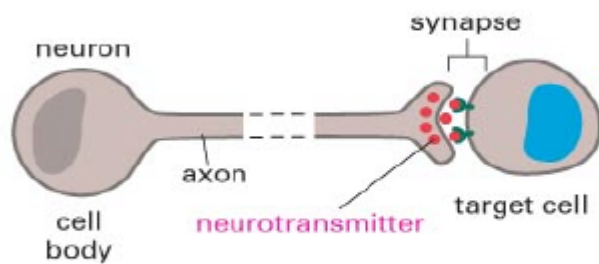
Si definisce **sinapsi** la zona in cui l'attività viene trasmessa da una cellula nervosa ad un'altra (o anche da un neurone, detto motoneurone, ad una fibra muscolare). Le sinapsi sono di due tipi: **elettriche** e **chimiche**, entrambe caratterizzate dalla specializzazione delle strutture di membrana nel punto dove la cellula afferente, detta cellula pre-sinaptica, viene a contatto con la cellula efferente, o post-sinaptica. Nel caso di sinapsi chimiche, il potenziale d'azione della cellula presinaptica causa il rilascio di una sostanza chimica, detta neurotrasmettitore, che si diffonde nello spazio extracellulare alterando il potenziale di membrana della cellula post-sinaptica. Nel caso invece delle sinapsi elettriche, una parte del potenziale d'azione della cellula presinaptica viene trasmessa direttamente alla cellula postsinaptica per contatto diretto, senza bisogno di un mediatore chimico. La maggior parte delle sinapsi del sistema nervoso dei mammiferi sono di tipo chimico. Nelle sinapsi chimiche, le membrane delle cellule pre- e post- sinaptiche si trovano in stretta prossimità ma restano separate da una piccola porzione di spazio extracellulare, detto **fessura sinaptica**. Nel caso di sinapsi elettriche, invece, le porzioni intracellulari delle cellule sono connesse direttamente per mezzo di canali ionici specializzati, detti **giunzioni serrate** che consentono il flusso di corrente tra una cellula e l'altra. Il paradigma delle sinapsi chimiche è la giunzione tra un motoneurone ed una cellula muscolare (neuromuscolare o motoneurale, coinvolta nel meccanismo del riflesso patellare).



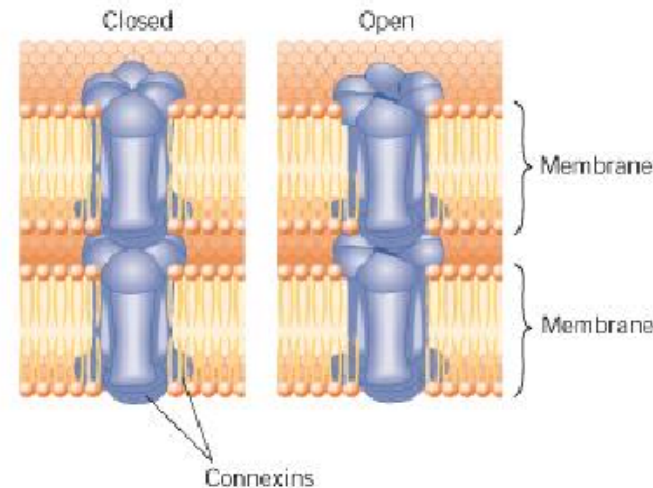
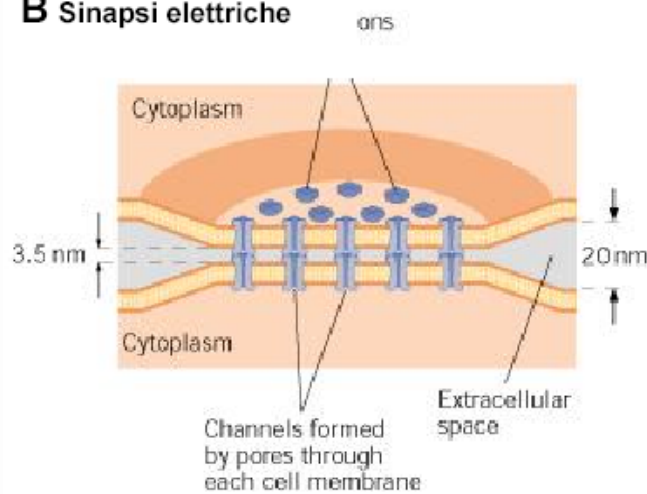
Meccanismi di comunicazione tra neuroni

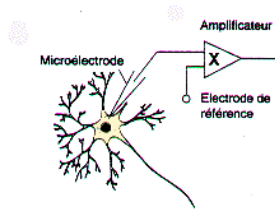
Fig. 1.10

A Sinapsi chimiche



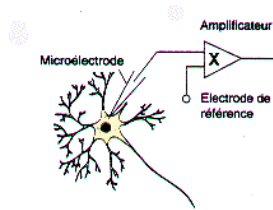
B Sinapsi elettriche





Meccanismi di comunicazione tra neuroni

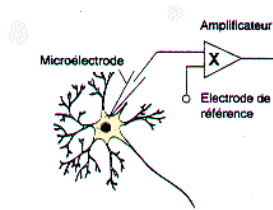
Vediamo come funziona. Il potenziale d'azione, quando raggiunge il termine dell'assone del motoneurone si propaga all'interno di una struttura specializzata, detta **terminale sinaptico**. La depolarizzazione del terminale sinaptico provoca il rilascio di un messaggero chimico immagazzinato all'interno del terminale. Nel caso della giunzione neuromuscolare dei vertebrati, questo neurotrasmettore è l'**acetilcolina** (ACh). Liberata nella fessura sinaptica, l'acetilcolina modifica la permeabilità ionica della membrana della fibra muscolare depolarizzandola. L'associazione tra rilascio di ACh e depolarizzazione non è diretta, ma è mediata dall'ingresso nel terminale sinaptico di un flusso di ioni calcio. La presenza di Calcio nell'ECL è un requisito per il rilascio del neurotrasmettore al sito della sinapsi. Se si mettono le cellule in un ECL privo di calcio, si ha il mancato rilascio di ACh. Perché entrano gli ioni calcio? I canali del calcio restano chiusi finché il valore di E_m si trova vicino al potenziale di riposo. Questi canali si aprono in risposta alla depolarizzazione e si richiudono quando il potenziale di membrana si ripolarizza. La concentrazione di calcio nell'ECL è bassa (1-2 mM) ma lo è ancora di più nell'ICL (1 microMolare). Se si applica l'equazione di Nernst, si trova che il potenziale di equilibrio del calcio dovrebbe essere positivo, quindi la situazione è tale che durante il potenziale d'azione, sia il gradiente di concentrazione che il campo elettrico sono tali da richiamare ioni calcio all'interno della cellula. Quindi all'arrivo del potenziale d'azione al terminale presinaptico si osserva un picco dell'entrata del calcio nel terminale.



Meccanismi di comunicazione tra neuroni

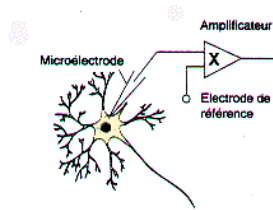
Nella giunzione neuromuscolare, lo scopo della trasmissione sinaptica è la contrazione della cellula muscolare e questo compito è portato a termine dall'acetilcolina che depolarizza la cellula. Le cellule muscolari sono cellule eccitabili quindi generano un potenziale d'azione purchè ricevano un evento depolarizzante che superi la soglia.

La zona di membrana muscolare corrispondente alla sinapsi del motoneurone si chiama **placca motrice** e presenta delle caratteristiche particolari. In particolare, si osserva un'alta concentrazione di proteine transmembrana, con funzione di canale ionico, attivate dall'acetilcolina (e non dal potenziale). In assenza di ACh, la proteina rimane chiusa mentre quando riceve due molecole di ACh la via d'accesso del canale si apre. Il sito di legame dell'ACh nella proteina è estremamente specifico (solo molecole estremamente simili all'ACh possono attivarlo). D'altra parte, il canale attivato dall'ACh consente l'attraversamento della membrana agli ioni di sodio e potassio, con la stessa facilità. Ricordiamo che gli ioni sodio e potassio attraversano la membrana in direzioni opposte, quindi per spiegare l'osservata depolarizzazione della cellula occorre richiamare la dipendenza della depolarizzazione dal rapporto pNa/pK . In condizioni normali tale rapporto vale 0.02 e $E_m -71$ mV. Se aumenta ACh, pNa e pK aumentano della stessa quantità e quindi il loro rapporto sale a 0.51 causando un aumento di E_m a -17 mV (depolarizzazione). Va peraltro ricordato che tale aumento avviene solo in una ben precisa regione della cellula, ovvero nella placca motrice.



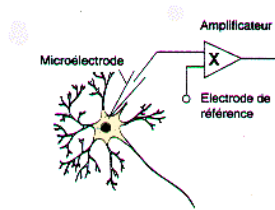
Meccanismi di comunicazione tra neuroni

E' stato osservato che l' acetilcolina viene liberata nell' ECL in "quanti", ciascuno dei quali contiene una quantità fissa di molecole (1000). Un singolo potenziale d' azione comporta in media la liberazione di 100 quanti dal terminale presinaptico. Questo meccanismo è stato indagato a fondo da Katz il quale ha realizzato esperimenti variando il contenuto di calcio nell' ECL. Si è visto che, riducendo l' ingresso di calcio nella membrana del terminale presinaptico molto al di sotto del normale, un potenziale d' azione causa il rilascio di 1-2 quanti. Come conseguenza, nella placca motrice non si crea una depolarizzazione sufficiente a produrre un ulteriore potenziale, ma solo piccole depolarizzazioni con ampiezze distribuite intorno a pochi valori costanti (1, 2, 3 mV) e non a valori intermedi. Questa osservazione è stata un importante indizio del rilascio di ACh in quanti. Inoltre si è osservato che alcune piccole depolarizzazioni (sempre di 1 mV) possono prodursi anche in assenza di potenziale d' azione al terminale presinaptico. Si pensa che questi eventi siano dovuti ad un rilascio spontaneo di acetilcolina. Come si spiega il rilascio in quanti? Con la particolare struttura del terminale presinaptico. Nel terminale è contenuto un numero elevato di piccole strutture associate alla membrana dette **vescicole sinaptiche**, contenenti ACh. Il rilascio di ACh avviene quando la membrana della vescicola si fonde con la membrana plasmatica del terminale, svuotando il contenuto della vescicola nell' ECL. Le vescicole si fondono con la membrana in corrispondenza di punti precisi della membrana che stanno esattamente di fronte alla placca motrice post-sinaptica (siti di rilascio).



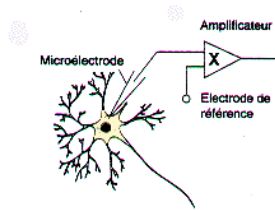
Meccanismi di comunicazione tra neuroni

I quanti vengono perciò liberati esattamente nella fessura sinaptica, ovvero quella zona di ECL che separa la cellula pre-sinaptica dalla cellula post-sinaptica. Questi meccanismi sono stati dimostrati da esperimenti di criodecappaggio della membrana all'atto della fusione delle vescicole. Le vescicole apparivano come avvallamenti riempiti di ghiaccio. Non è invece ancora chiaro quale sia il legame tra l'ingresso degli ioni calcio e la fusione delle vescicole. L'ipotesi è che delle molecole sensibili al calcio si associno contemporaneamente ai siti di rilascio e alla vescicola. L'ipotesi della fusione vescicolare implica però che man mano che le vescicole si fondono aumenti la superficie del terminale presinaptico. Siccome, durante la vita del neurone, milioni di vescicole si fondono alla membrana, ci dovrebbe essere un enorme aumento delle dimensioni della membrana del terminale presinaptico, cosa che ovviamente non avviene. Quindi deve esserci un meccanismo di riassorbimento delle vescicole che riporta la situazione in condizioni normali. A fusione avvenuta, le vescicole si staccano dalla membrana, si riempiono nuovamente di ACh e sono di nuovo pronte per essere riutilizzate per il rilascio di ACh. Anche questa possibilità di ricircolo dovrebbe avere conseguenze non verificate, ovvero la membrana della cellula post-sinaptica dovrebbe continuare a depolarizzarsi. Siccome non succede, significa che si instaura un meccanismo di inattivazione dell'ACh, rappresentato dalla presenza di un'altra proteina sensibile all'ACh nella membrana post-sinaptica. Tale proteina, l'acetilcolinesterasi, spezza l'ACh in due impedendole di legarsi ai siti della proteina che forma il canale.



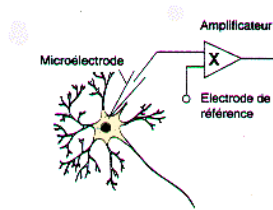
Meccanismi di comunicazione tra neuroni

Perciò quando un quanto di ACh viene sparato nell' ECL, una parte delle molecole si lega ai canali attivati dall' ACh, una parte all' acetilcolinesterasi. Il legame ai canali dura circa 1msec, dopodichè l' acetilcolina viene di nuovo liberata e il canale si chiude. La molecola liberata è di nuovo in grado di legarsi o alla proteina di canale o all' acetilcolinesterasi, inattivandosi. Quindi, gradualmente, tutte le molecole liberate si inattivano. Gran parte della colina generata dall' inattivazione, torna al terminale presinaptico dove un altro enzima ricostituisce l' ACh. Quindi si ha un riciclaggio sia delle vescicole, che del materiale in esse contenuto. Questo tipo di studi, così “risolto spazialmente”, è stato possibile grazie allo sviluppo di una tecnica di fisiologia nota come **PATCH CLAMP**. L' idea di base è quella di isolare una piccola porzione di membrana, tale da contenere solo pochi canali ionici. Viene realizzata aspirando la membrana con una micropipetta di vetro (con una specie di effetto ventosa che consente la totale adesione tra vetro e membrana). All' interno della pipetta viene posto il mezzo di cui si vuole studiare l' influenza sulle correnti di canale (ad esempio in questo caso un liquido ricco di ACh) e un elettrodo metallico che serve ad applicare tensioni (rispetto al mezzo esterno alla pipetta e circostante la cellula) e a registrare correnti. Utilizzando questa tecnica si può registrare la corrente dei canali attivati dall' ACh. Accoppiando tecniche di biologia molecolare (ovvero di quella branca della biologia che si occupa di modificare in modo controllato il codice genetico delle cellule) al patch clamp sono stati ottenuti ulteriori interessanti informazioni.



Meccanismi di comunicazione tra neuroni

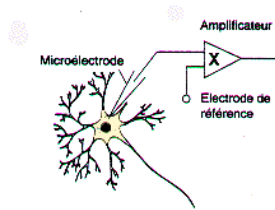
Si è osservato ad esempio che il canale attivato dall' ACh è formato dall' aggregazione di 5 unità proteiche distinte: due identiche, dette alfa, e tre diverse, beta, gamma e delta. I siti di legame dell' acetilcolina sono localizzati sulle alfa, spiegando così la necessità di legare 2 ACh per aprire il canale. Alterando il codice genetico della cellula, vengono prodotti nuovi canali funzionali, le cui proprietà possono essere esaminate attraverso il patch clamp. Con queste tecniche sono state studiate le funzioni di tutte le porzioni delle proteine di canale.



La trasmissione sinaptica nel sistema nervoso centrale

Le sinapsi in cui il neurotrasmettitore porta il potenziale di membrana della cellula post-sinaptica al livello di soglia per il potenziale d'azione sono dette **sinapsi eccitatorie**. Non tutte le sinapsi tra neuroni sono di tipo eccitatorio: nelle **sinapsi inibitorie**, il neurotrasmettitore mantiene il potenziale di membrana della cellula post-sinaptica a valori più negativi del livello di soglia, perciò la cellula post-sinaptica risulta inibita dal rilascio del trasmettitore inibitorio.

Un'altra caratteristica singolare della giunzione neuromuscolare è il fatto che un singolo potenziale d'azione produce una depolarizzazione sufficiente a generare un potenziale d'azione nella cellula post-sinaptica. Si ha perciò una corrispondenza uno-ad-uno tra il potenziale della cellula efferente e quello della cellula afferente. Nella maggior parte dei casi, invece, il potenziale d'azione della cellula presinaptica produce solo una piccola depolarizzazione, insufficiente a scatenare il potenziale d'azione post-sinaptico. Questa piccola depolarizzazione è detta **potenziale post-sinaptico eccitatorio (e.p.s.p.)**; poiché generalmente un solo e.p.s.p. è insufficiente a far raggiungere alla membrana la soglia, quando un secondo potenziale d'azione raggiunge il terminale post-sinaptico prima che sia terminato l'effetto del primo, il secondo e.p.s.p. si somma al primo. Se una serie di potenziali d'azione arrivano in fila a breve distanza di tempo uno dall'altro si può assistere ad una somma di effetti che può superare la soglia. Tale somma viene detta **sommazione temporale** e rappresenta un importante meccanismo di raggiungimento della soglia del potenziale d'azione nelle membrane post-sinaptiche.

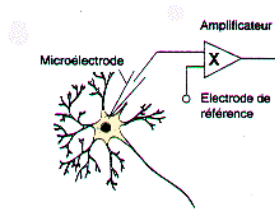


La trasmissione sinaptica nel sistema nervoso centrale

Un secondo meccanismo è quello della **sommazione spaziale**, in cui si ha invece la scarica simultanea di potenziali d'azione da parte di diversi neuroni pre-sinaptici. Poiché un singolo neurone all'interno del sistema nervoso riceve afferenze da centinaia o anche migliaia di altri neuroni presinaptici, può accadere che anche se un singolo neurone produce solo una piccola depolarizzazione, la somma di così tanti potenziali scaricati contemporaneamente porti il neurone oltre la soglia di generazione di un nuovo potenziale d'azione. Nei neuroni entrambi i fenomeni sono importanti.

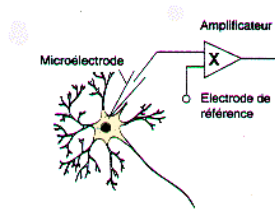
L'acetilcolina, di cui abbiamo parlato in precedenza, è solo uno dei tanti potenziali neurotrasmettitori di tipo eccitatorio. Alcune di queste molecole hanno una struttura relativamente semplice (amminoacidi, ovvero componenti delle proteine), mentre altre, dette neuropeptidi, derivano dall'unione di più amminoacidi e sono in pratica delle piccole proteine. I neurotrasmettitori eccitatori agiscono aumentando la conduttanza relativa al sodio della membrana post-sinaptica in modo che la corrente di ioni sodio entrante prevalga su quella uscente di ioni potassio.

D'altra parte, la depolarizzazione può essere prodotta o dall'aumento della permeabilità al sodio o dalla diminuzione della permeabilità al potassio. In alcune sinapsi, l'effetto del neurotrasmettitore può riguardare appunto la permeabilità al potassio.



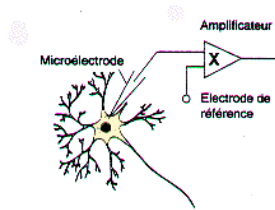
La trasmissione sinaptica nel sistema nervoso centrale

La sola esistenza delle sinapsi eccitatorie non basta a spiegare tutti i meccanismi di comunicazione neurale. Ad esempio, nel riflesso patellare, la percussione del tendine causa la contrazione del muscolo quadricipite e l'estensione dell'articolazione del ginocchio, ma, come conseguenza anche lo stiramento dei muscoli flessori posteriori della coscia (i cosiddetti antagonisti del quadricipite). I muscoli sono innervati da neuroni comunicanti tra loro, per cui se tutte le sinapsi fossero di tipo eccitatorio, ci dovremmo aspettare che la contrazione e lo stiramento dei due muscoli debba continuare in eterno, in modo periodico, cosa che per fortuna non succede. Alla base di questo tipo di funzionamento sta proprio l'esistenza di sinapsi inibitorie. I potenziali d'azione dei neuroni che innervano il quadricipite tendono ad eccitare le fibre muscolari del quadricipite ma indirettamente impediscono l'eccitazione dei motoneuroni dei muscoli antagonisti. Come funziona la sinapsi inibitoria? Al terminale pre-sinaptico, il rilascio del neurotrasmettitore segue lo stesso schema della sinapsi eccitatoria: la depolarizzazione permette l'ingresso di ioni calcio, inducendo la fusione delle vescicole e il rilascio del neurotrasmettitore. Al sito post-sinaptico, invece, avviene qualcosa di diverso. Il potenziale d'azione presinaptico è seguito da un aumento transitorio del potenziale di membrana post-sinaptico. La cellula diviene iperpolarizzata, perciò diviene più improbabile che un'afferenza eccitatoria scateni un potenziale d'azione. La modificazione del potenziale di membrana indotta viene detto **potenziale post-sinaptico inibitorio**.



La trasmissione sinaptica nel sistema nervoso centrale

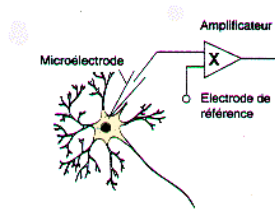
Una spiegazione possibile del meccanismo è che il trasmettitore inibitorio iperpolarizzi la cellula post-sinaptica aprendo i canali del potassio. In maniera analoga all'ACh, il trasmettitore influenzerebbe la permeabilità, combinandosi ai siti di legame specifici associati al canale ionico. L'occupazione dei siti di legame porterebbe all'apertura del canale, permettendo l'uscita del potassio che porta il valore di E_m al potenziale di equilibrio del potassio. Nella maggioranza delle sinapsi inibitorie i canali post-sinaptici attivati dal trasmettitore non sono però quelli del potassio. Molti neurotrasmettitori inibitori aprono i canali degli ioni cloro. La pompa cloro mantiene il potenziale di equilibrio del cloro ad un valore spesso più negativo del valore di riposo del potenziale di membrana. La forza elettrica che spinge il cloro ad uscire dalla cellula è più debole del gradiente di concentrazione che lo spinge all'interno. Perciò gli ioni cloro entreranno nella cellula e la iperpolarizzeranno. In generale, si ha un'inibizione quando il neurotrasmettitore induce un aumento di permeabilità per quegli ioni il cui potenziale di equilibrio è più negativo della soglia del potenziale d'azione. Gli ioni attraversano infatti la membrana nella direzione che sposta il potenziale di membrana verso il valore di equilibrio dello ione. Perciò se il potenziale è più negativo, la cellula si iperpolarizza e ciò di fatto impedisce il raggiungimento della soglia per il potenziale d'azione. Sono stati identificati alcuni possibili candidati al ruolo di neurotrasmettitore inibitorio. Alcuni di essi compaiono anche nella lista dei possibili neurotrasmettitori eccitatori. In pratica sarebbe possibile che la stessa sostanza possa comportarsi da inibitore in certi casi e da eccitatore in altri.



La trasmissione sinaptica nel sistema nervoso centrale

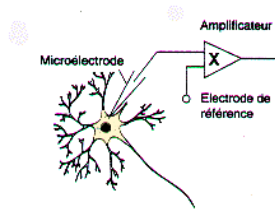
Di fatto, la funzione inibitoria o eccitatoria del neurotrasmettitore dipende dal tipo di canali ionici che si aprono nella membrana post-sinaptica. Se sono canali del sodio o del potassio, l'effetto è la depolarizzazione e l'eccitazione, se invece sono canali cloro, si ha inibizione.

La famiglia di canali controllati dai neurotrasmettitori è formata da aggregati proteici molto simili tra loro. I geni che codificano le subunità dei canali ionici che si aprono in risposta all'azione dei neurotrasmettitori sono anch'essi simili, pur avendo delle importanti differenze. Ad esempio, il canale ionico deve essere specifico per un determinato neurotrasmettitore, e anche le caratteristiche della zona interna della proteina, quella che forma il vero e proprio poro da dove passano gli ioni è abbastanza diverso da canale a canale (e da luogo alla selettività ionica). In molti casi in cui un neurotrasmettitore produce effetti post-sinaptici, il legame tra il neurotrasmettitore e il canale ionico non è diretto, ma è mediato da altri effetti. Questi meccanismi consentono al neurotrasmettitore di avere effetti molteplici e diversificati sul neurone post-sinaptico. Un meccanismo possibile è quello per cui il neurotrasmettitore legandosi ad un recettore della membrana post-sinaptica stimola il rilascio di un seconda sostanza, detta **secondo messaggero**, che ne modifica lo stato, agendo a sua volta in maniera diretta (ovvero aprendo i canali) o indiretta (stimolando il rilascio di altre sostanze). Ci sono alcuni casi di neuroni in cui l'interazione inibitoria, invece che avvenire sulla membrana post-sinaptica, avviene direttamente sulla membrana pre-sinaptica, inibendo il rilascio di trasmettitore. Si tratta di meccanismi in cui viene inibito l'ingresso degli ioni calcio che consentono il rilascio dei neurotrasmettitori.



La trasmissione sinaptica nel sistema nervoso centrale

In conclusione, un'ultima importante osservazione. Nel sistema nervoso i neuroni ricevono afferenze sinaptiche sia eccitatorie che inibitorie. Se il neurone post-sinaptico genera o no un potenziale d'azione dipende solo da un fattore: se viene raggiunto o no il valore di soglia del potenziale di membrana. Questa condizione può essere valutata sommando tutti i potenziali eccitatori e inibitori, per cui è l'equilibrio delle afferenze eccitatorie e inibitorie a stabilire se il potenziale d'azione post-sinaptico avvenga o no. Il processo di somma algebrica delle afferenze pre-sinaptiche prende il nome di **integrazione neuronale**. Un tipico neurone riceve centinaia o migliaia di sinapsi da centinaia o migliaia di altri neuroni. Inoltre va osservato che alcune sinapsi producono modificazioni notevoli del potenziale post-sinaptico, mentre altre causano solo alterazioni minime. Perciò ogni afferenza ha un suo "peso" e questo può a sua volta variare nel tempo. Inoltre nessun neurone presinaptico è in grado di provocare da solo una depolarizzazione tale da scatenare un potenziale d'azione nel terminale post-sinaptico. Una rete di 10^{10} unità con questo livello di complessità, come il cervello umano, ha, di conseguenza, una capacità strabiliante di processare informazioni.



La trasmissione sinaptica nel sistema nervoso centrale

In termini matematici, dunque, la corrente sinaptica che entra in un neurone per effetto di tutti gli altri neuroni afferenti e' esprimibile come:

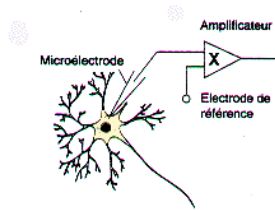
$$I = \frac{1}{2} \sum_{j=1}^N W_j (S_j + 1)$$

Dove N e' il numero di neuroni che afferiscono al terminale sinaptico ricevente, W_j sono i "pesi" delle sinapsi, e S_j e' una variabile binaria che puo' assumere i valori +1 e -1.

Va inoltre osservato che il potenziale di membrana puo' essere soggetto anche a fluttuazioni casuali nel tempo che possono riguardare diversi parametri costituenti la corrente. Nel modello che descrive la corrente che scorre nei canali relativi ad un certo ione con la relazione:

$$I_i = g_i (V - E_i)$$

a fluttuare casualmente nel tempo possono essere sia g_i che E_i . Una fluttuazione di questo tipo da luogo ad una corrente transitoria con effetti inibitori o eccitatori (a seconda del segno).



La trasmissione sinaptica nel sistema nervoso centrale

Ad esempio, il potenziale di equilibrio, che è legato alle concentrazioni interna ed esterna dello ione i dall'equazione di Nernst può fluttuare per effetto delle concentrazioni:

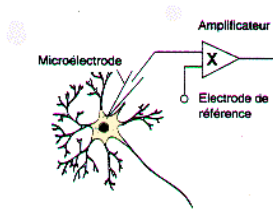
$$E_i = \frac{RT}{ZF} \ln \frac{[c_i]_{out}}{[c_i]_{in}}$$

Qualunque variazione nelle concentrazioni modifica il corrispondente potenziale di equilibrio e come conseguenza genera una corrente.

D'altra parte, il mezzo esterno alla cellula è occupato da altre cellule che producono a loro volta flussi ionici. Quindi non è affatto improbabile che le concentrazioni ioniche subiscano fluttuazioni.

Anche g_i può fluttuare a causa del fatto che g_i tiene conto del contributo di un grande numero di canali, cioè è una quantità macroscopica che deriva dall'integrazione di un gran numero di variabili microscopiche, ciascuna delle quali non è prevedibile con assoluta certezza ovvero non è deterministica ma è stocastica (anche il numero di elettroni e lacune in un semiconduttore è una variabile stocastica).

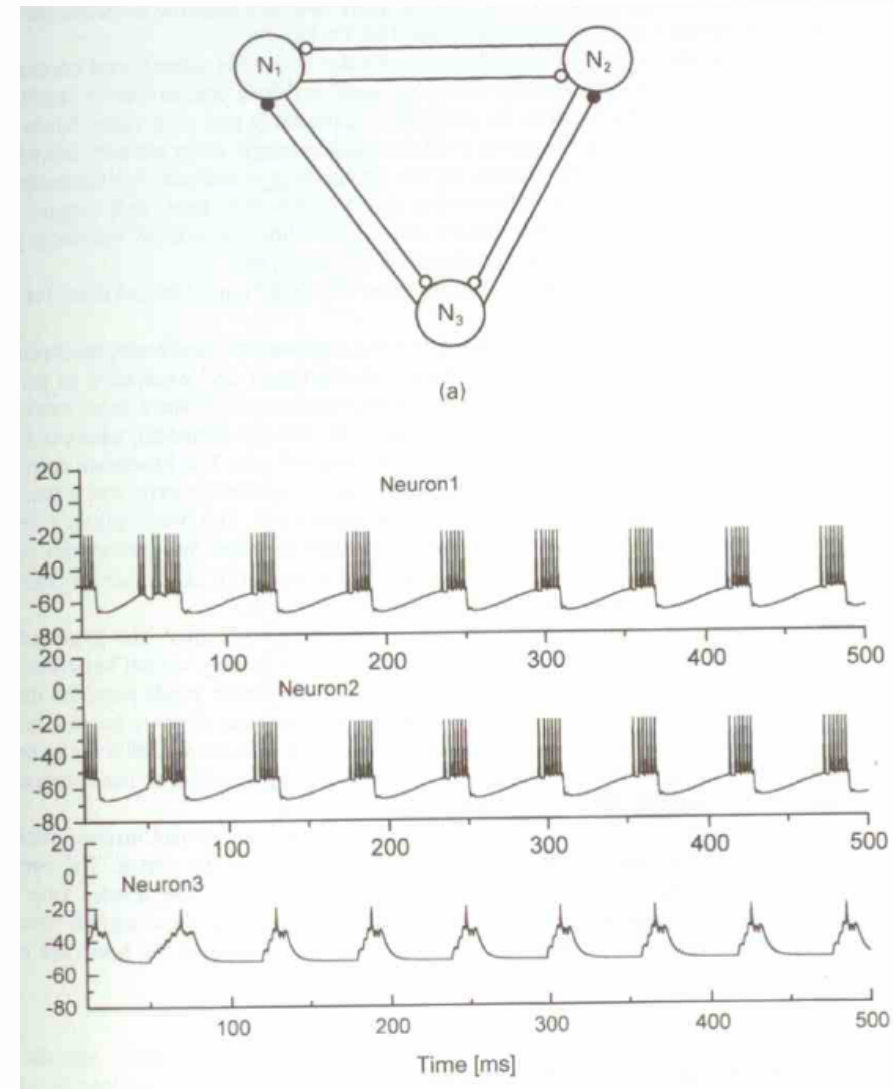
Perciò (ma non approfondiamo questo aspetto) l'equazione deterministica della corrente di Hodgkin e Huxley può essere formulata anche in senso stocastico. L'esistenza di fluttuazioni giustifica una possibile attività spontanea dei neuroni anche in assenza di stimoli esterni.

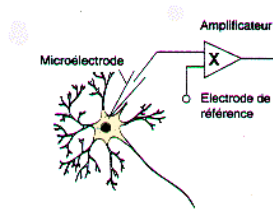


Reti di neuroni

L'attività neurale è in realtà l'attività di reti di neuroni che trasportano l'informazione sotto forma di potenziale d'azione e ricevono e trasmettono i segnali tramite le sinapsi. Tutto ciò ha come risultato finale ciò che è definito come comportamento, ovvero l'emergere di sequenze significative di segnali.

La figura seguente mostra un semplice modello di interazione tra 3 neuroni, collegati da sinapsi di tipo diverso: tra N1 e N2 ci sono sinapsi eccitatorie mentre entrambi sono collegati da sinapsi eccitatorie con N3 ma ricevono da esso una sinapsi inibitoria. Come si può osservare, questa semplicissima relazione è in grado di generare un'attività ritmica.





Reti di neuroni

Questo tipo di studi, oltre che significativo per lo studio del comportamento dei neuroni e' anche interessante nella prospettiva della riproduzione del comportamento neurale con sistemi artificiali (le cosiddette reti neurali).

D'altra parte, le ricerche di punta in neurofisiologia, sono oramai basate su studi di stimolazione di popolazioni di neuroni fatti crescere in condizioni controllate sopra substrati "intelligenti" ovvero non semplici substrati passivi utili semplicemente come supporto per le reti cellulari, ma "chip" elettronici dotati di elettrodi planari per stimolare le cellule e dispositivi elettronici in grado di rilevare le loro risposte elettriche in modo non invasivo.

Pertanto per questo tipo di applicazioni (ma non solo) si pone il problema di come il sistema artificiale (il chip) "comunica" con il sistema naturale.