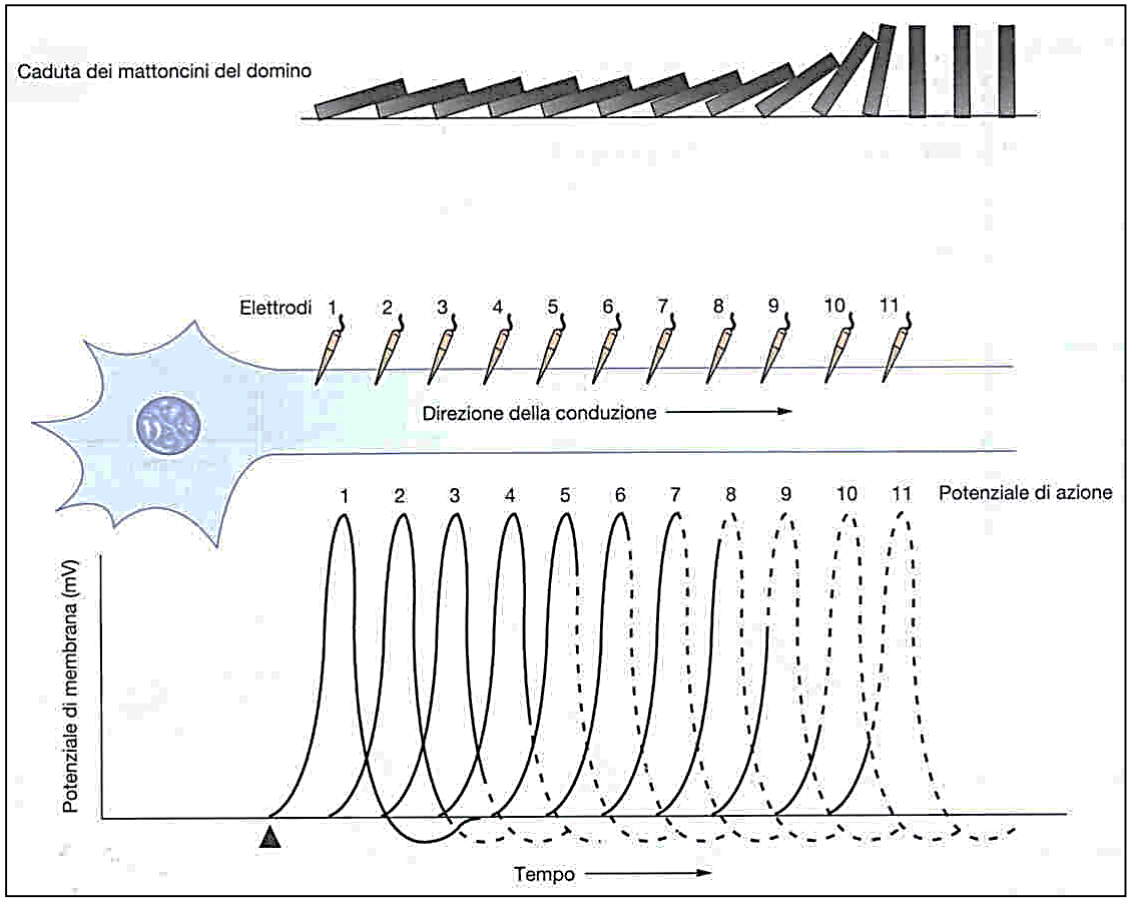
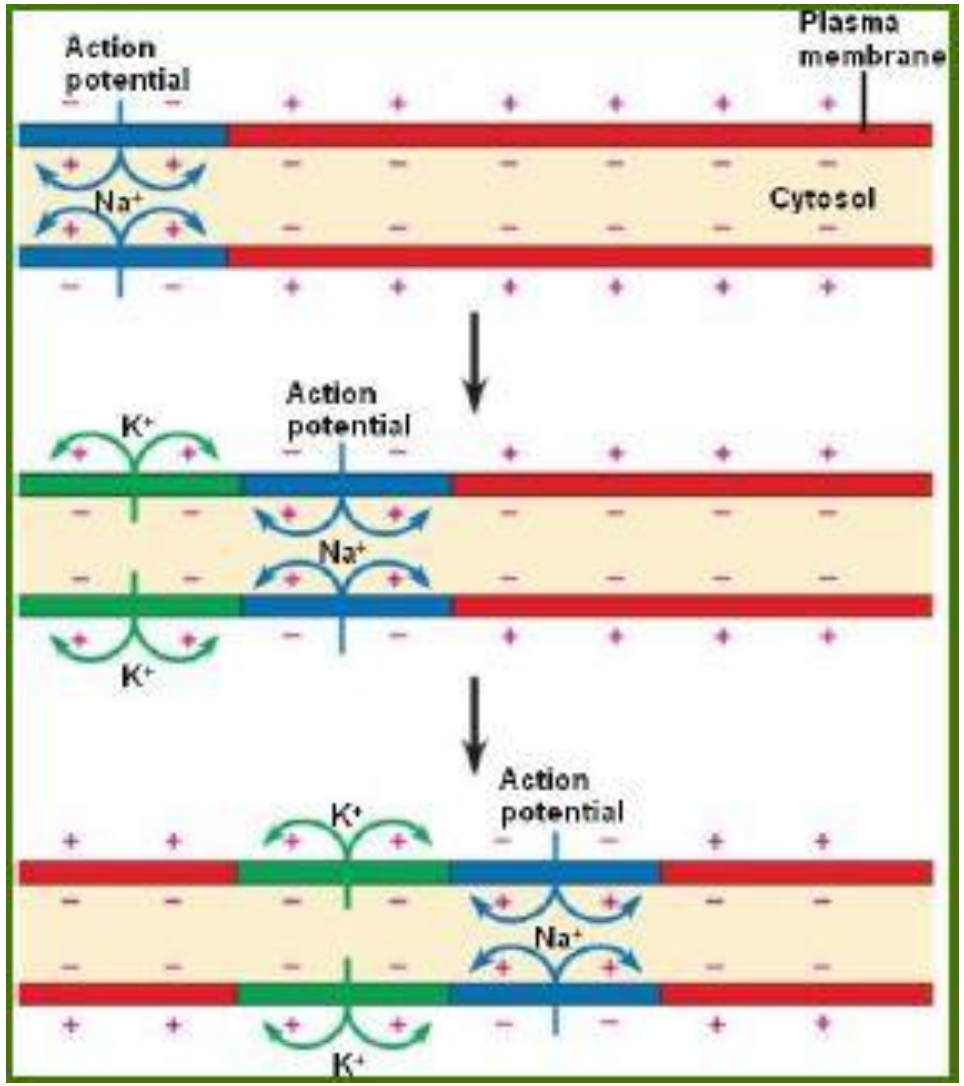
Propagazione del potenziale d'azione

Una volta generato, il potenziale d'azione si propaga senza decremento lungo l'assone, partendo dal monticolo assonico e giungendo al terminale assonico.



Un potenziale d'azione non è altro che una rapida variazione del potenziale di membrana in un dato segmento della membrana cellulare. Durante il processo di propagazione lungo l'assone, questa variazione repentina del potenziale di membrana si trasmette uguale a se stessa nel segmento adiacente e da questo al successivo e così via.

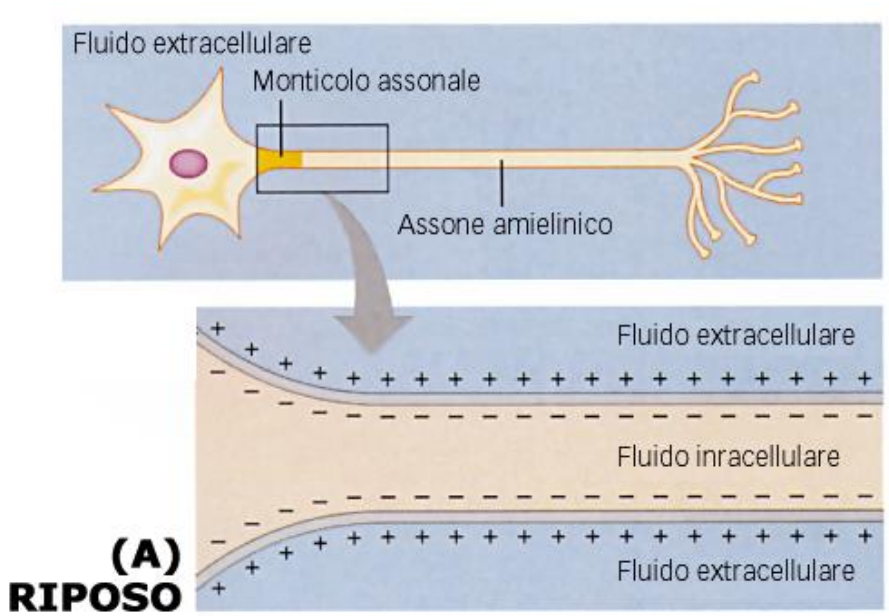
Propagazione del potenziale d'azione

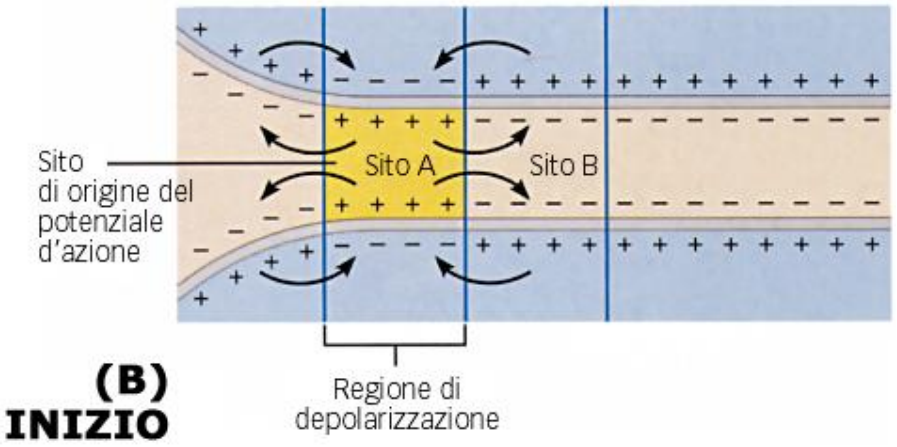


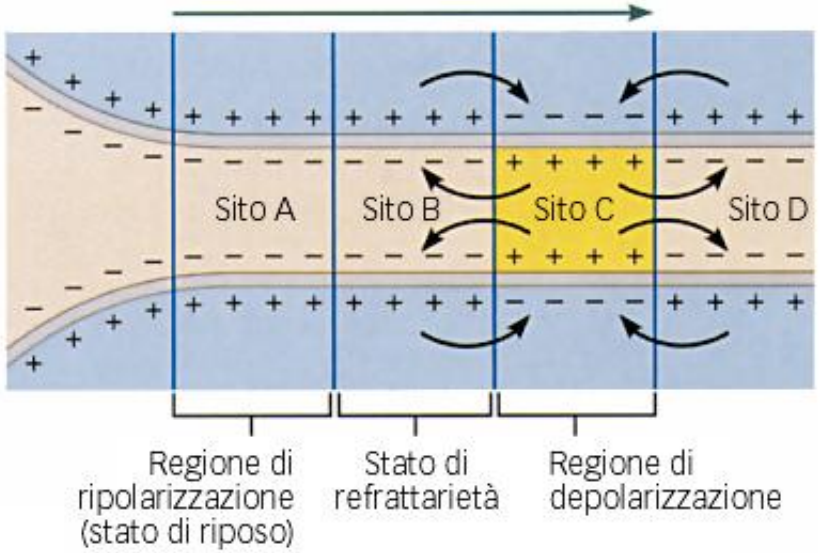
Direzione della conduzione

- La propagazione del potenziale d'azione si basa sulla generazione di nuovi potenziali d'azione nei punti successivi dell'assone, procedendo in direzione anterograda.

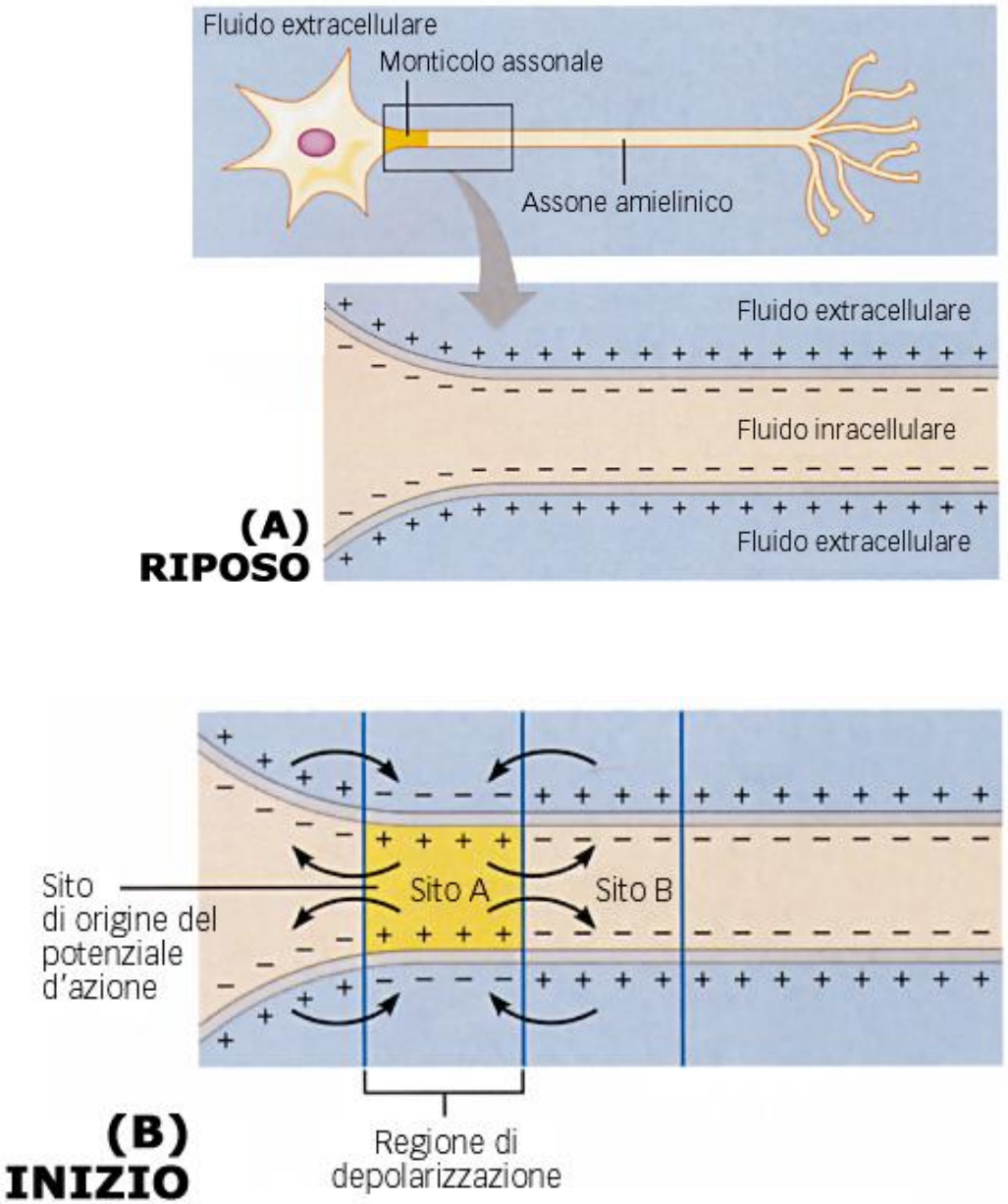
Propagazione del potenziale d'azione







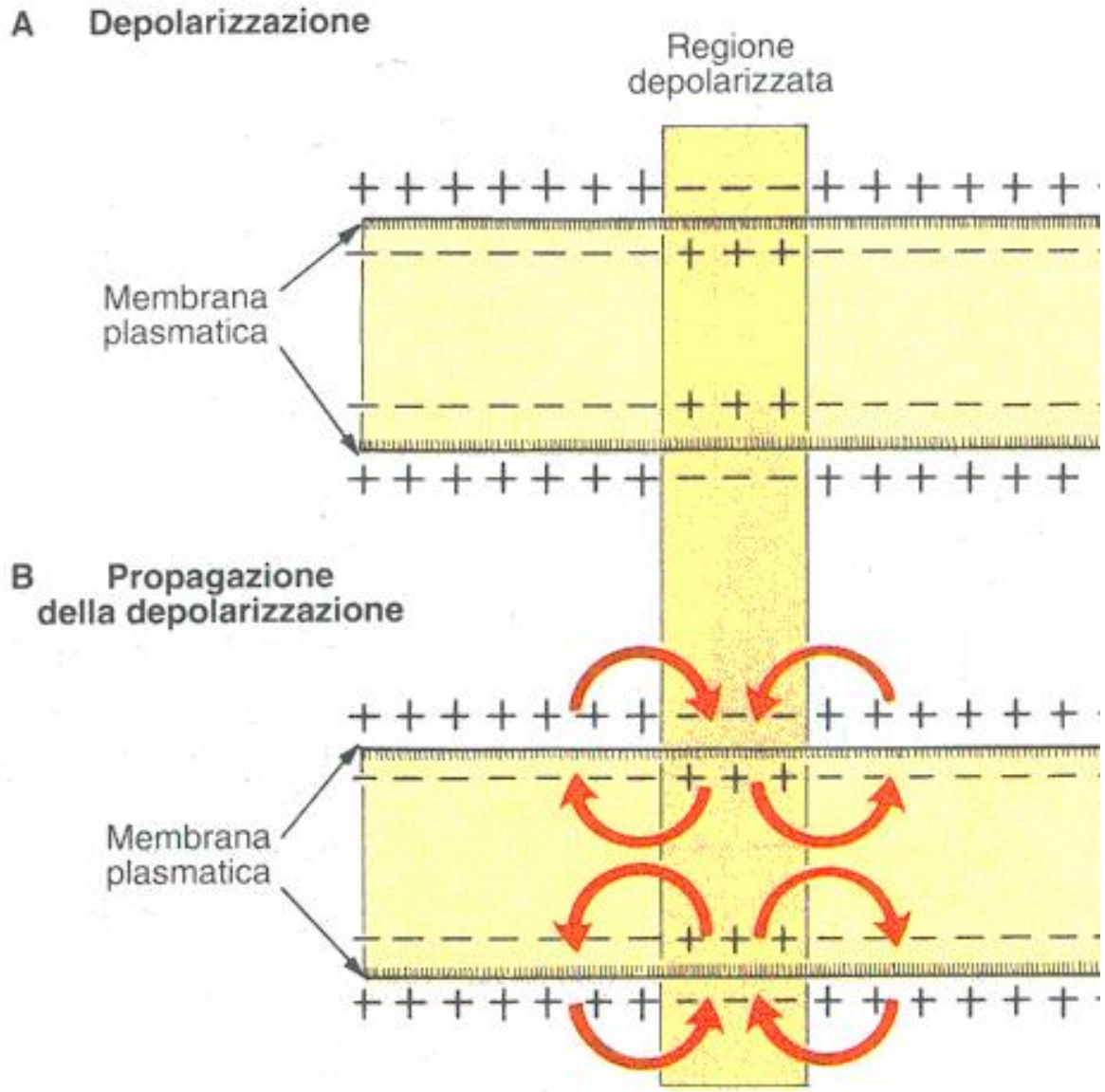
Propagazione del potenziale d'azione



a) In condizioni di riposo a livello della zona trigger (o monticolo assonico) si registra il normale potenziale di membrana (negativo all'interno e positivo all'esterno).

b) Quando il potenziale graduato raggiunge la soglia nella zona trigger (in seguito alla stimolazione da parte di un potenziale graduato sovrasoglia), i canali del Na^+ voltaggio-dipendenti si aprono e la cellula si depolarizza fino ad invertire in suo potenziale (ora divenuto positivo all'interno e negativo all'esterno).
L'insorgenza di un potenziale d'azione in un punto crea una differenza di potenziale tra quel punto e le zone vicine, a riposo.
Pertanto, tra la zona attiva e quella inattiva si crea una corrente locale detta corrente elettrotonica (ossia una corrente basata su conduzione ionica, che si propaga con decremento), che depolarizza la zona inattiva fino alla soglia determinando la nascita di un nuovo potenziale d'azione.

Meccanismo della propagazione elettrotonica del potenziale d'azione

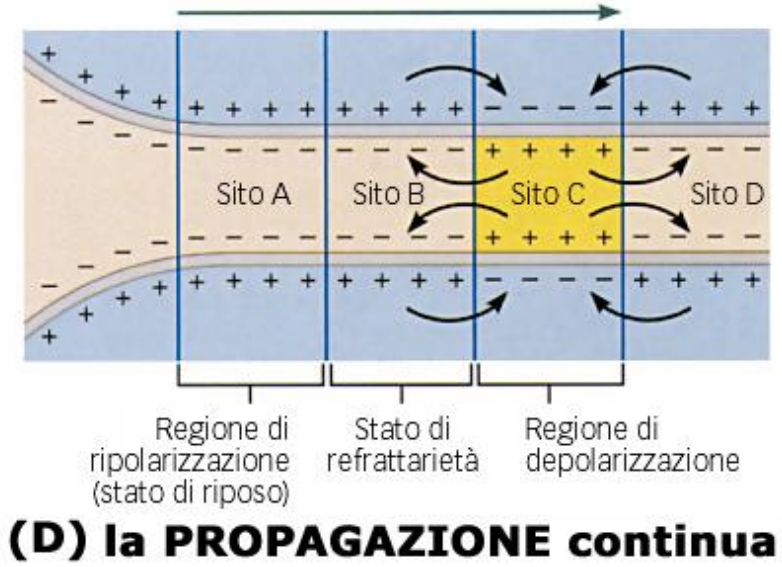


Le correnti elettrotoniche all'esterno dell'assone spostano cariche positive verso il punto eccitato, all'interno dell'assone spostano cariche positive verso i punti contigui carichi negativamente.

In altre parole, le correnti elettrotoniche apportano cariche positive al versante interno delle regioni limitrofe a quella interessata dal potenziale d'azione e sottraggono cariche positive dal loro versante esterno, quindi depolarizzano la membrana.

Propagazione del potenziale d'azione

c) Le correnti elettrotoniche si propagano in tutte le direzioni, sia a monte che a valle del punto di innesco. Tuttavia, il flusso retrogrado di corrente verso il soma non determina alcun effetto in quanto in quella regione non ci sono canali ionici voltaggio dipendenti. Il flusso di corrente verso il segmento di membrana successivo, invece, depolarizzando la membrana fino al raggiungimento della soglia, innescando un nuovo potenziale d'azione.



d) Anche nel caso del potenziale d'azione in questo nuovo segmento, la corrente elettrotonica si propaga in tutte le direzioni, ma nel segmento precedente la membrana si trova nel periodo refrattario assoluto. Pertanto, un nuovo potenziale d'azione può innescarsi, anche in questo caso, nel segmento successivo ma non in quello precedente.

Il processo continua fino alla terminazione assonica

Propagazione del potenziale d’azione

- Una volta che il primo potenziale d’azione si è generato nel monticolo assonico, la corrente che diffonde nelle regioni adiacenti è sempre di sufficiente intensità da depolarizzare la membrana fino al valore soglia, generando un altro potenziale d’azione.

- Grazie al fenomeno della refrattarietà, il potenziale d’azione si propaga solo in direzione anterograda, potendo rigenerarsi solo in zone non ancora attraversate da esso. In tal modo viene garantita la propagazione unidirezionale del segnale elettrico.

Velocità di propagazione del potenziale d'azione

- Dal momento che la propagazione del potenziale d'azione richiede un flusso di correnti elettrotoniche che portino a soglia porzioni di membrana limitrofe alla zona eccitata, la velocità di propagazione dipende da quanto rapidamente ed efficacemente le correnti elettrotoniche depolarizzano la membrana a distanza.

- Tuttavia, l'intensità delle correnti elettrotoniche diminuisce di ampiezza con il crescere della distanza dal punto dell'assone in cui esse sono state generate.

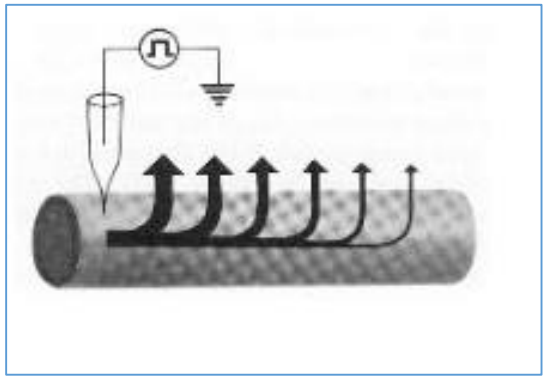
- Questo dipende dal fatto che la membrana assonale costituisce un isolante imperfetto. Pertanto, la corrente elettrotonica che fluisce dal suo sito di origine, si dissipa con correnti di perdita attraverso la membrana plasmatica.

Velocità di propagazione del potenziale d'azione

- La costante di spazio -

- Questo decadimento può essere descritto matematicamente usando la seguente equazione:

$$V_x = V_o e^{-x/\lambda}$$



dove:
V_o è la differenza di potenziale nel sito di origine
V_x è la differenza di potenziale alla distanza x dal sito di origine
λ è la costante di spazio

La costante di spazio λ è la distanza alla quale l'iniziale differenza di potenziale è decaduta fino a 1/*e*, equivalente al 37% del suo valore.
E' una misura di quanto lontano può fluire la corrente lungo l'assone prima di dissiparsi a causa delle correnti di perdita.

Velocità di propagazione del potenziale d’azione

- La costante di spazio -

Il valore di λ è indicativo, quindi, dell’estensione del tratto di fibra in cui, in un dato tempo, la depolarizzazione supera la soglia di eccitamento e che quindi verrà occupata da un novo potenziale d’azione.

Conseguentemente la velocità di conduzione del potenziale d’azione è direttamente correlata a λ.

Velocità di propagazione del potenziale d'azione

- La costante di spazio -

La costante di spazio dipende dalla resistenza al flusso di corrente. Nei neuroni la corrente può fluire attraverso la membrana plasmatica, lungo il citoplasma e il liquido extracellulare. Le relative resistenze contribuiscono a determinare la costante di spazio.

Matematicamente essa è descritta come:

$$\lambda = \sqrt{\frac{R_m}{R_{int} + R_{ext}}}$$

dove Rm è la resistenza di membrana

R_{int} è la resistenza intracellulare

R_{ext} è la resistenza extracellulare (può essere trascurata in quanto il mezzo extracellulare è talmente ampio rispetto a quello intracellulare che, in confronto, la sua sua resistenza può essere considerata nulla).

Velocità di propagazione del potenziale d'azione

- La costante di spazio -

Trascurando R_{ext}, la costante di spazio può essere descritta dalla seguente relazione:

$$\lambda = \sqrt{\frac{R_m}{R_{int}}}$$

La resistenza di membrana al flusso di corrente, R_m, è più grande della resistenza citoplasmatica (chiamata anche resistenza assiale, in quanto la corrente fluisce lungo l'asse maggiore dell'assone).
Perciò, maggiore è la resistenza di membrana e minore la resistenza assiale, maggiore sarà la costante di spazio e, quindi, maggiore sarà la velocità di propagazione del potenziale d'azione.

Velocità di propagazione del potenziale d’azione

Il fattore principale che influenza la resistenza assiale è il diametro: assoni di grande diametro hanno una minore resistenza ai flussi di corrente longitudinali e, quindi, una minore resistenza assiale; conseguentemente essi avranno una maggiore costante di spazio. Infatti, λ aumenta con la radice quadrata del raggio dell’assone.

Pertanto, maggiore è il diametro dell’assone maggiore è la velocità di propagazione del potenziale d’azione. E’ quanto si verifica nelle fibre amieliniche, ossia le fibre nervose in cui l’assone non è provvisto di alcuna forma specializzata di rivestimento.

Negli invertebrati, in cui non è presente mielinizzazione degli assoni, si osservano assoni dal calibro elevato. Un tipico esempio è rappresentato dall’assone gigante di calamaro.

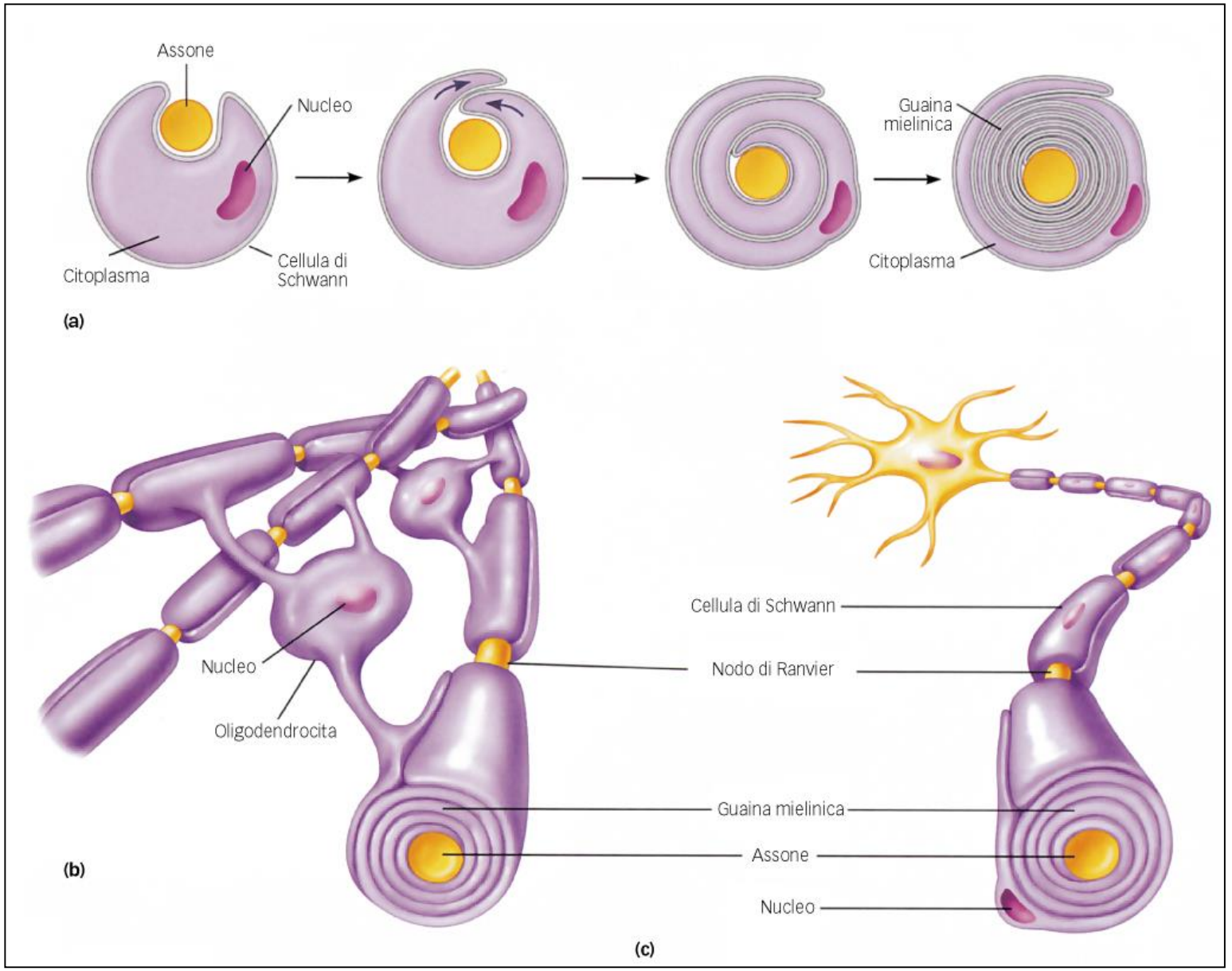
Propagazione del potenziale d'azione

- Le fibre mieliniche -

- Nelle fibre nervose mieliniche l'assone è ricoperto da una sequenza di manicotti di mielina lunghi ciascuno da 100 m a 2 mm, interrotti da brevi tratti, i nodi di Ranvier, dove la membrana plasmatica dell'assone rimane scoperta. Qui, in corrispondenza dei nodi di Ranvier si osserva un'elevata concentrazione di canali ionici del Na^+ e del K^+ voltaggio dipendenti.

- I manicotti di mielina sono generati dalle cellule di Schwann nel nervi periferici e dagli oligodendrociti nel sistema nevoso centrale.

Formazione ed origine della guaina mielinica



- Nel corso dello sviluppo di un manicotto mielinico un assone ancora «nudo» affonda nel citoplasma di una cellula di Schwann o di un oligodendrocita.

- Successivamente uno dei due lembi della doccia formatasi nella cellula di Schwann compie una serie di rotazioni, avvolgendosi a spirale attorno all'assone e producendo, così, molteplici sovrapposizioni di strati di membrana plasmatica.

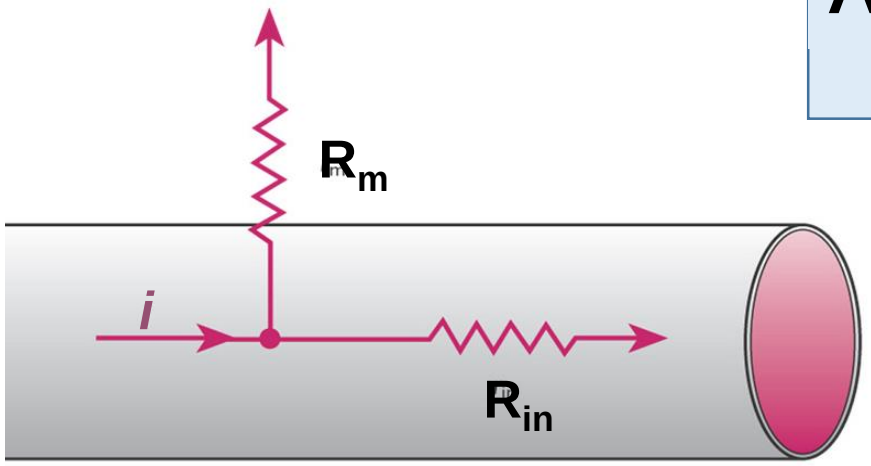
- Ad ogni spira della cellula di Schwann o dell'oligodendrocita il citoplasma viene rimosso. Pertanto, alla fine il rivestimento mielinico risulta costituito essenzialmente da una gran numero di doppi strati fosfolipidici sovrapposti, che svolgono una funzione isolante sulla membrana dell'assone.

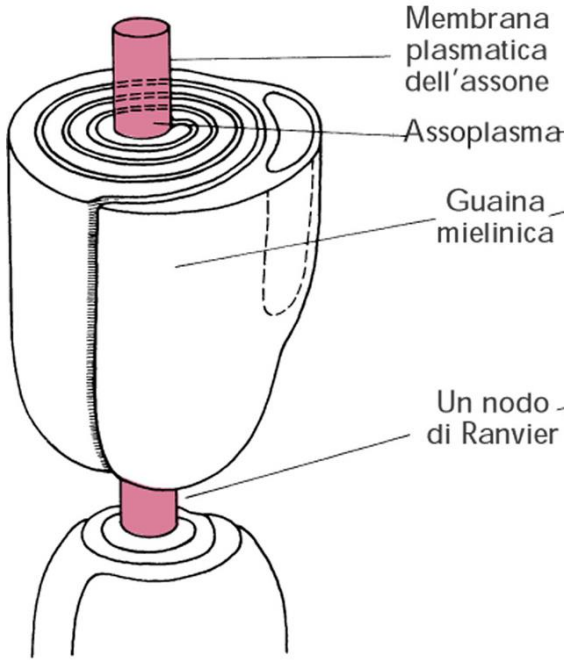
Propagazione del potenziale d'azione

- Le fibre mieliniche -

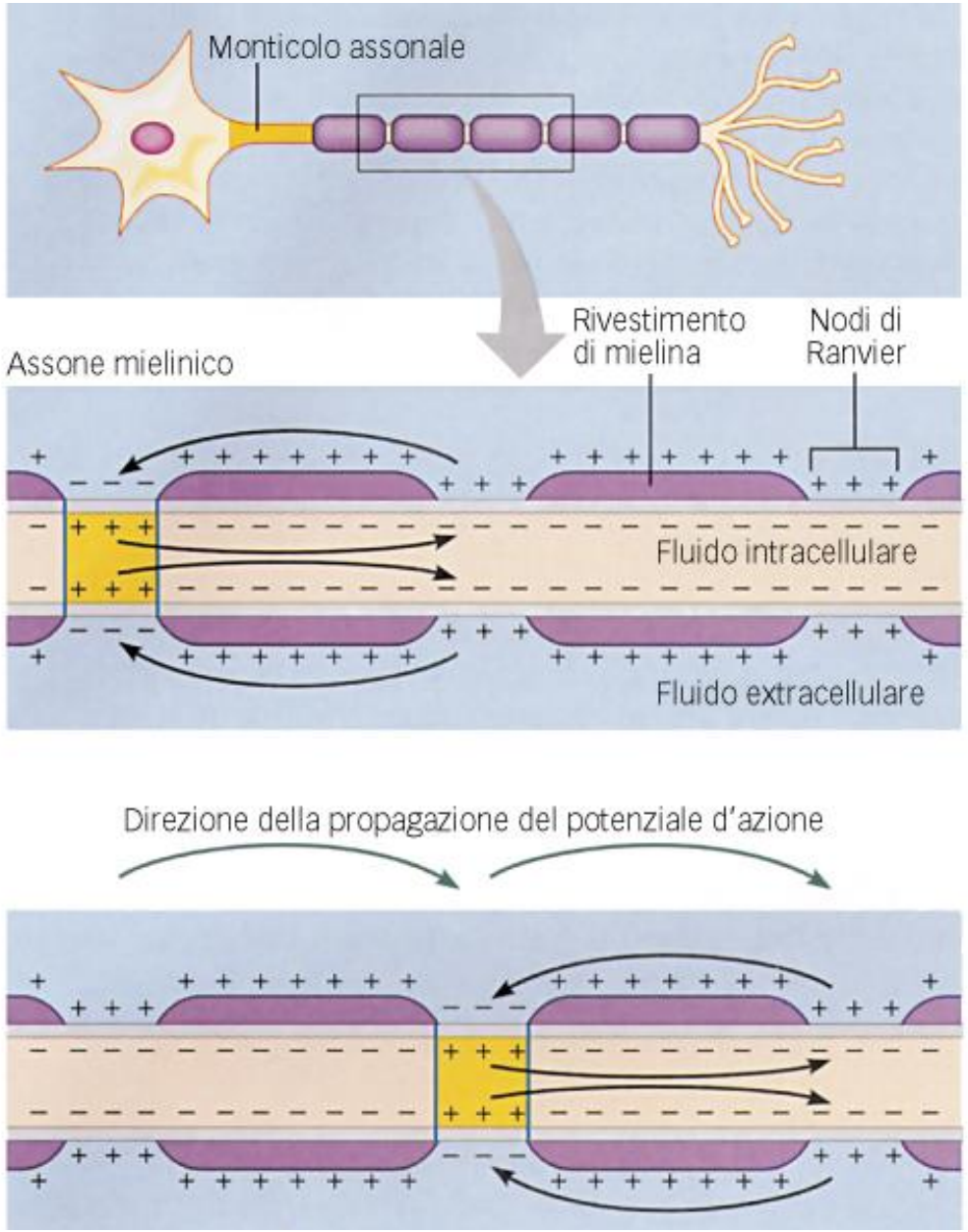
La mielinizzazione aumenta la resistenza di membrana R_m e conseguentemente il rapporto R_m/R_{in}. Pertanto, questo determina un aumento della costante di spazio e, conseguentemente, della velocità di propagazione del potenziale d'azione.

$$\lambda = \sqrt{\frac{R_m}{R_{int}}}$$





Mielinizzazione e conduzione saltatoria



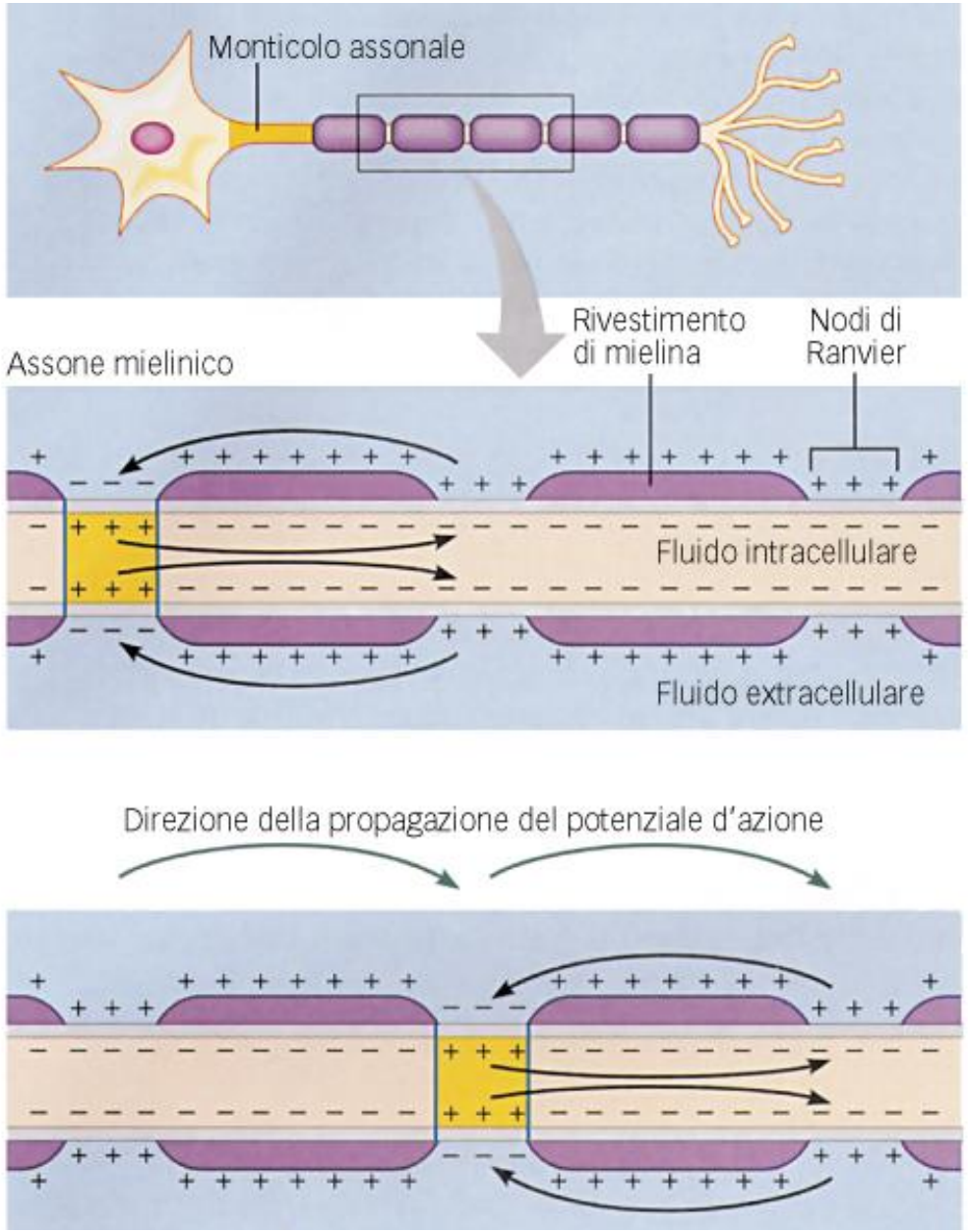
Nelle fibre nervose mieliniche la modalità di conduzione del potenziale d'azione è detta «saltatoria» in quanto l'impulso *salta* da un "nodo di Ranvier" all'altro.

La propagazione del potenziale d'azione nelle fibre mieliniche avviane secondo quanto decritto nelle fibre amieliniche, con la differenza che il potenziale d'azione si genera solo nei nodi di Ranvier ma non nei tratti ricoperti da mielina.

Pertanto, la genesi del potenziale d'azioen nel primo nodo di Ranvier genera correnti elettrotoniche che si muovono rapidamente, con debole decremento all'interno del tratto mielinico (a causa dell'incremento di λ prodotto dalla mielina).

Pertanto, la corrente depolarizzante che nasce all'interno dell'assone nella regione di un nodo di Ranvier è sufficiente a depolarizzare la membrana a livello del nodo di Ranvier successivo fino al valore soglia, generando qui un nuovo potenziale d'azione.

Mielinizzazione e conduzione saltatoria



Poiché il potenziale d'azione procede con modalità saltatoria negli assoni mielinici, la velocità di propagazione è più elevata rispetto a quanto avviene negli assoni amielinici.

Mantenimento della stabilità neuronale

Considerando che i neuroni sono continuamente in attività, l'azione della pompa Na^+-K^+-ATPasi è necessaria per prevenire l'annullamento a lungo termine dei gradienti di concentrazione del Na^+ e del K^+ in una cellula normalmente funzionante.