



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI FERRARA

in collaborazione con

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRENTO

Corso di laurea in

EDUCAZIONE PROFESSIONALE

(abilitante alla professione sanitaria di Educatore professionale)

Classe L/SNT2 - Lauree nelle professioni sanitarie della riabilitazione (DM 270/04)

ANNO ACCADEMICO 2014-2015

IL SUDETTO DOCUMENTO POTRA' ESSERE SOGGETTO AD INTEGRAZIONI O VARIAZIONI

Sito web del corso di laurea	http://www.unife.it/medicina/educatore-sanitario http://www.unitn.it/cogsci/6706/corso-di-laurea-educazione-professionale
Dipartimento di riferimento	Scienze biomediche e chirurgico specialistiche
Dipartimenti associati	Morfologia, chirurgia e medicina sperimentale Scienze mediche
Coordinatore del Corso di Laurea	Prof. Enrico Granieri, e-mail: enrico.granieri@unife.it
Direttore delle attività didattiche	Prof. Marco Dallari, e-mail: marco.dallari@unitn.it
Manager didattico	Dott.ssa Marta Cazzanelli, e-mail: marta.cazzanelli@unitn.it
Segreteria Studenti	Via Savonarola n. 9 – c.a.p. 44121 - Ferrara Indirizzo e-mail: smc@unife.it Tel. 0532/293207 (dalle ore 12.00 alle ore 13.00)
Sede Didattica distaccata	Sede didattica distaccata del corso di laurea presso il Dipartimento di Psicologia e Scienze Cognitive dell'Università di Trento – Corso Bettini, n. 84 Rovereto (TN)

PIANO DI STUDIO
PRIMO ANNO
 (attivato a partire dall'A.A. 2011/2012)

Secondo Semestre

N	Insegnamento	SSD	TAF	Crediti T	Crediti P	Tot CFU	Ore frontali T + P	Tipo corso	Tipo esame	Docente
4	Metodi e tecniche dell'intervento educativo					7		CI	S	---
	Metodi e tecniche dell'intervento educativo – mod. 1	M-PED/01	B1	3			24			
	Metodi e tecniche dell'intervento educativo – mod. 2	MED/48	B1	4			32			
5	Fondamenti biologici del comportamento					7		CI	S	
	Fondamenti biologici del comportamento – mod. 1	BIO/09	A2	1			8			Laila Craighero
	Fondamenti biologici del comportamento – mod. 2	BIO/16	A2	2			16			Silvano Capitani
	Fondamenti biologici del comportamento – mod. 3	MED/25	B5	2			16			Luigi Grassi
	Fondamenti biologici del comportamento – mod. 4	MED/26	B5	2			16			---
6	Tirocinio formativo I° anno					15		CS	S	---
	Tirocinio formativo I° anno	MED/48	B8		15		375			
	Totale crediti PRIMO anno secondo semestre					29				

Laila Craighero

Sezione di Fisiologia umana
 Università di Ferrara
 crh@unife.it

Fondamenti biologici del comportamento (modulo: Fondamenti biologici del comportamento - mod.1)

Modulo Generico

Obiettivi MODULO I

formativi: Fornire le conoscenze fondamentali sulle funzioni del sistema nervoso con particolare riferimento al sistema percettivo e motorio.

Prerequisiti: nessuno

Contenuti: MODULO I

Le cellule eccitabili. Potenziale di riposo, potenziali graduati e potenziale d'azione. La sinapsi. La giunzione neuromuscolare. Il muscolo. Forza e reclutamento delle fibre muscolari. Le aree corticali. Sistemi sensoriali: principi di trasduzione sensoriale. Sistema motorio e riflessi.

Riferimenti MODULO I

bibliografici/Testi: Qualsiasi testo di base di neurofisiologia. Diapositive presentate a lezione

<i>Modalita' Didattica:</i>	<i>tipo di Esame.</i>
MODULO I Lezioni frontali	MODULO I: esame orale
MODULO II Lezioni frontali	MODULO II: esame orale
MODULO III Lezioni teorico-cliniche	MODULO III: esame scritto
MODULO IV Lezioni frontali con supporto audiovisivo	MODULO IV: esame orale

→ Oppure scritto

[Home Docente](#)[Curriculum](#)[Ricerca](#)[Pubblicazioni](#)[Didattica](#)[pdf Pubblicazioni](#)[link ad academia.edu](#)[Diapositive Corso di
Fisiologia \(Educazione
Professionale - Rovereto\)](#)[Diapositive Fisiologia I Scienze
Motorie AA 2014-2015](#)[Diapositive Psicobiologia
2012-2013](#)[Diapositive Psicologia
Fisiologica \(Medicina\)
2014-2015](#)[slide psicob sc mot AA
2013-2014](#)[diapositive TRP 2013 2014](#)

DIPARTIMENTO DI SCIENZE BIOMEDICHE E
CHIRURGICO SPECIALISTICHE
c/o
SEZIONE DI FISILOGIA UMANA
Via Fossato di Mortara 17-19
44121 - Ferrara



laila.craighero@unife.it



0532 455928  Telefono dell'Ufficio



0532 455242 Fax dell'Ufficio

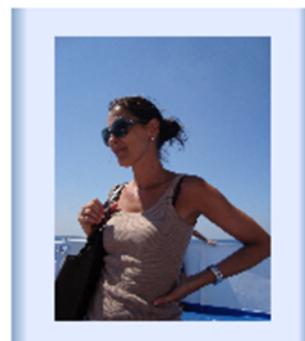


3472764563 



Il ricevimento è per appuntamento.

La registrazione sul libretto cartaceo dei voti viene effettuata ogni mattina presentando la stampa del voto registrato sul libretto informatico.



<http://www.mindsmachine.com/av14.04.html>

IL SISTEMA NERVOSO

E' la sede della ricezione, elaborazione, e trasmissione delle informazioni relative a tutto il corpo.

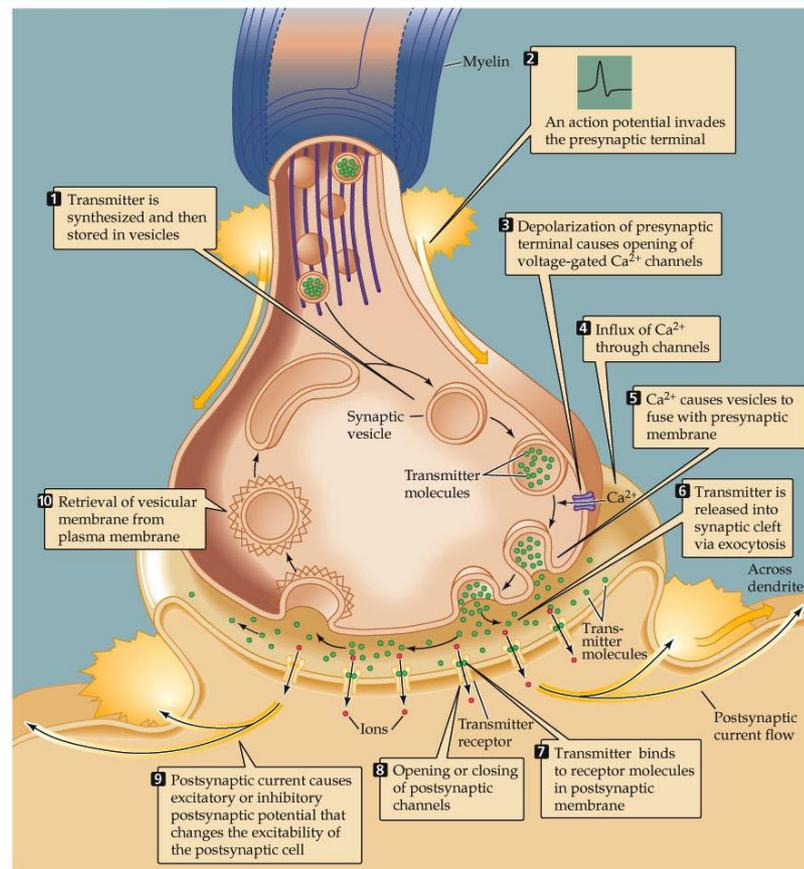
- **fornisce sensazioni** sull'ambiente interno ed esterno
- **integra le informazioni sensoriali**
- **coordina le attività** volontarie e involontarie
- **regola e controlla** le strutture e gli apparati periferici

Il tessuto nervoso comprende due distinte popolazioni cellulari: le cellule nervose o neuroni e le cellule di sostegno o neuroglia.

La neuroglia isola i neuroni e fornisce una rete di sostegno.

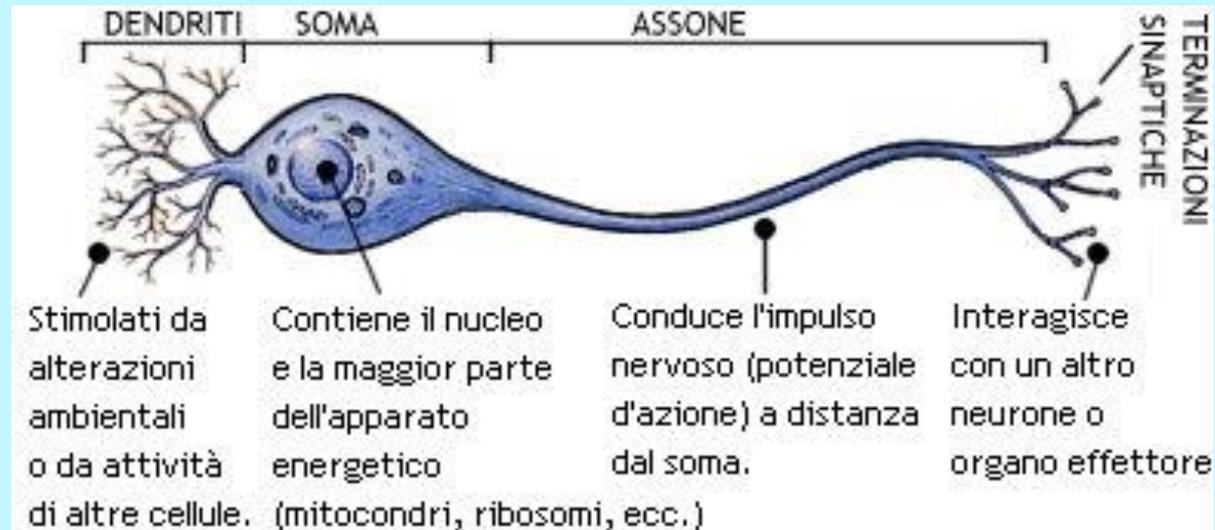
I neuroni sono responsabili del trasferimento e dell'elaborazione delle informazioni nel sistema nervoso.

NEURONI: cellule specializzate nella generazione e trasmissione di informazione sotto forma di impulsi elettrici. Tale informazione è alla base delle sensazioni, del comportamento, dei processi fisiologici e delle capacità cognitive.



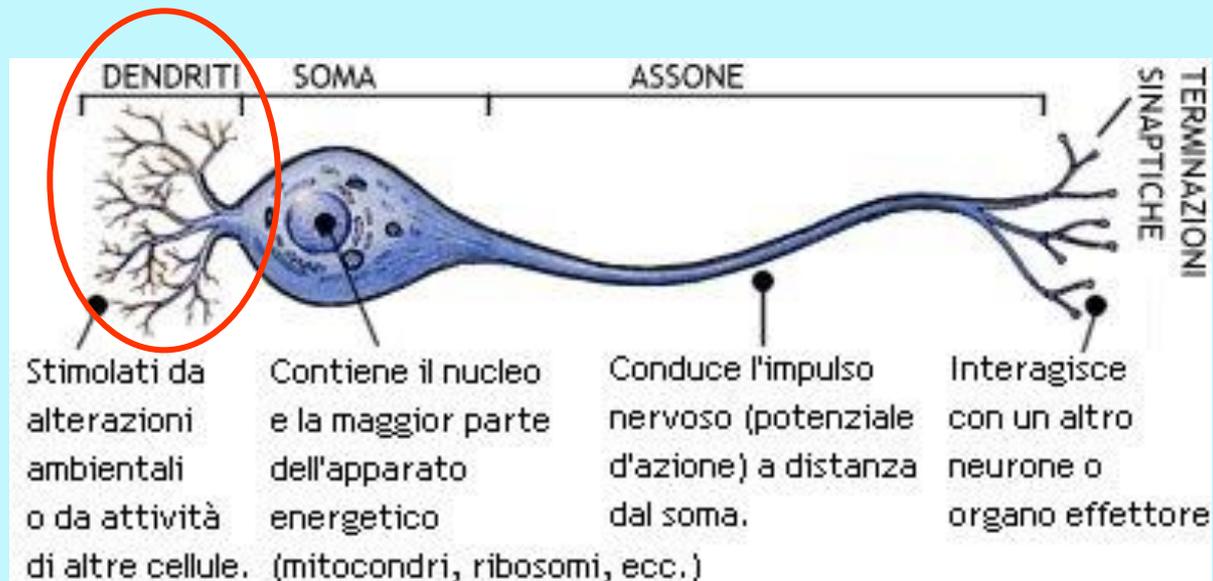
I neuroni

Un neurone tipico possiede un corpo cellulare, o soma, molte diramazioni, dendriti sensoriali, e un lungo assone che termina in una o più terminazioni sinaptiche.



Ogni neurone deve adempiere a cinque funzioni fondamentali:

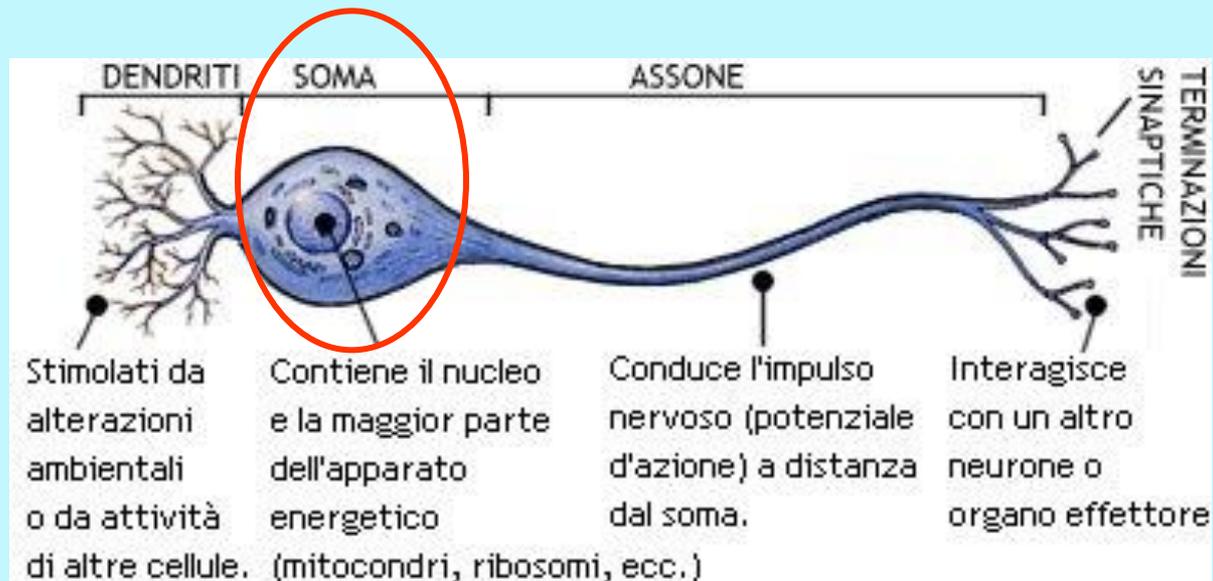
- **ricevere informazioni** (input) dall'ambiente esterno o interno, oppure da altri neuroni;
- **integrare le informazioni** ricevute e produrre un'adeguata risposta in forma di segnale (output);
- **condurre il segnale** al suo terminale di uscita;
- **trasmettere il segnale ad altre cellule nervose**, ghiandole o muscoli;
- **coordinare le proprie attività metaboliche**, mantenendo l'integrità della cellula.



I dendriti

Sono ramificazioni che si estendono dal corpo della cellula nervosa, specializzati **nell'essere sensibili ai segnali provenienti da altri neuroni o dall'ambiente esterno**. La loro forma ramificata offre un'ampia superficie alla ricezione dei segnali.

- I dendriti dei neuroni sensoriali sono dotati di speciali adattamenti della membrana che consentono loro di rispondere a stimoli ambientali specifici come la pressione, gli odori, la luce o il calore.
- Nei neuroni del cervello e del midollo spinale, i dendriti rispondono ai neurotrasmettitori chimici liberati da altri neuroni. Essi sono dotati di recettori proteici di membrana che si legano a neurotrasmettitori specifici e inviano, come risultato di quel legame, segnali elettrici.

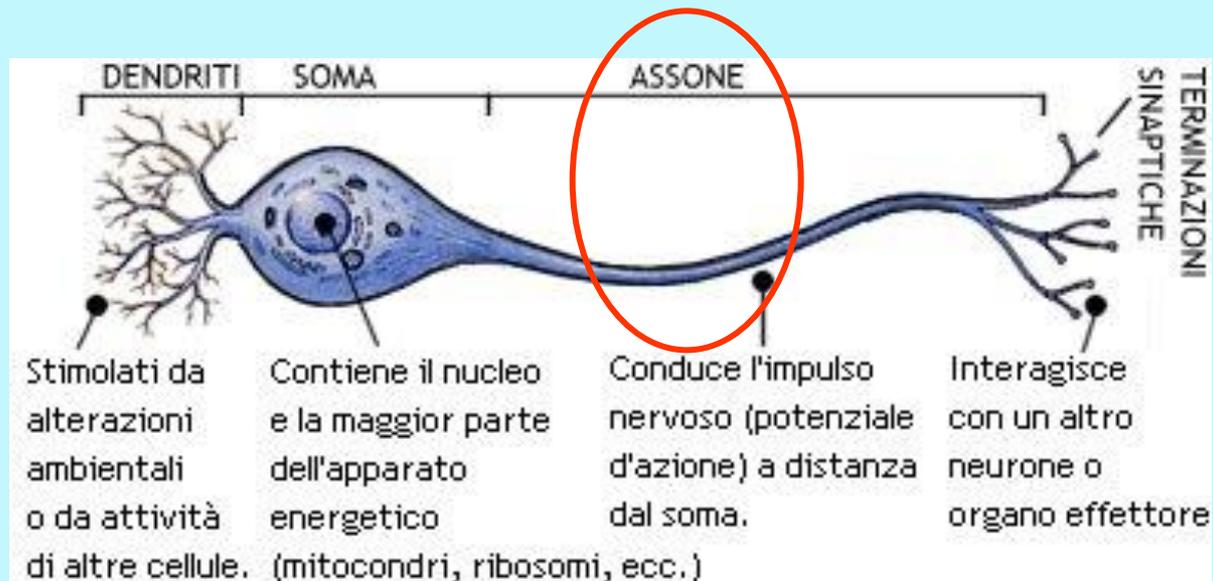


Il soma (corpo cellulare)

Assicura le funzioni vitali del neurone e **integra** i segnali elettrici provenienti dai dendriti.

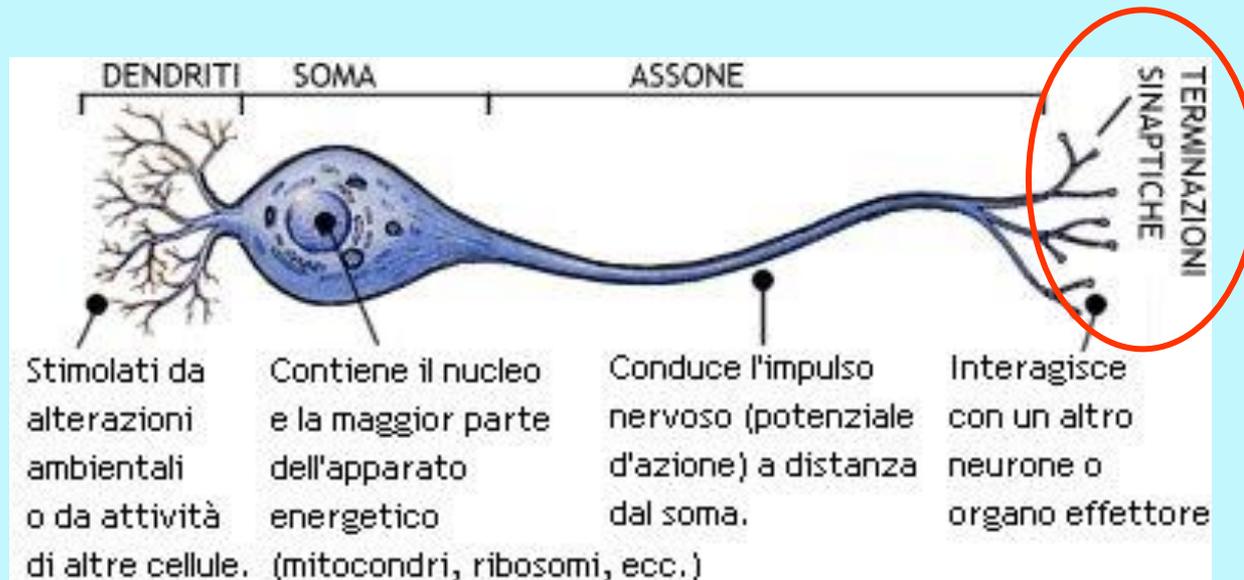
Viaggiando lungo i dendriti, i segnali confluiscono al corpo cellulare del neurone che, comportandosi come un centro di integrazione, li "interpreta" e "decide" se produrre un potenziale d'azione, il segnale elettrico di uscita (output) del neurone.

Provvisto dell'assortimento di organuli simile a quello di qualsiasi altra cellula, il corpo cellulare sintetizza anche proteine, lipidi e carboidrati, e coordina inoltre le attività metaboliche della cellula.



L'assone

Trasporta a destinazione i segnali elettrici generati dal corpo cellulare. In un neurone tipico, l'assone, che è una fibra lunga e sottile, si protende dal corpo cellulare, facendo del neurone la cellula più lunga del corpo umano. *Singoli assoni, per esempio, si estendono dal midollo spinale alle dita dei piedi, coprendo una distanza superiore a un metro.*



I terminali sinaptici

I terminali sinaptici comunicano con altri neuroni, muscoli e ghiandole.

La maggior parte dei terminali sinaptici contiene una sostanza chimica specifica, detta neurotrasmettitore, che viene liberata in risposta a un potenziale d'azione che percorre l'assone.

Il segnale in uscita (output) della prima cellula diventa il segnale in entrata (input) per la seconda cellula.

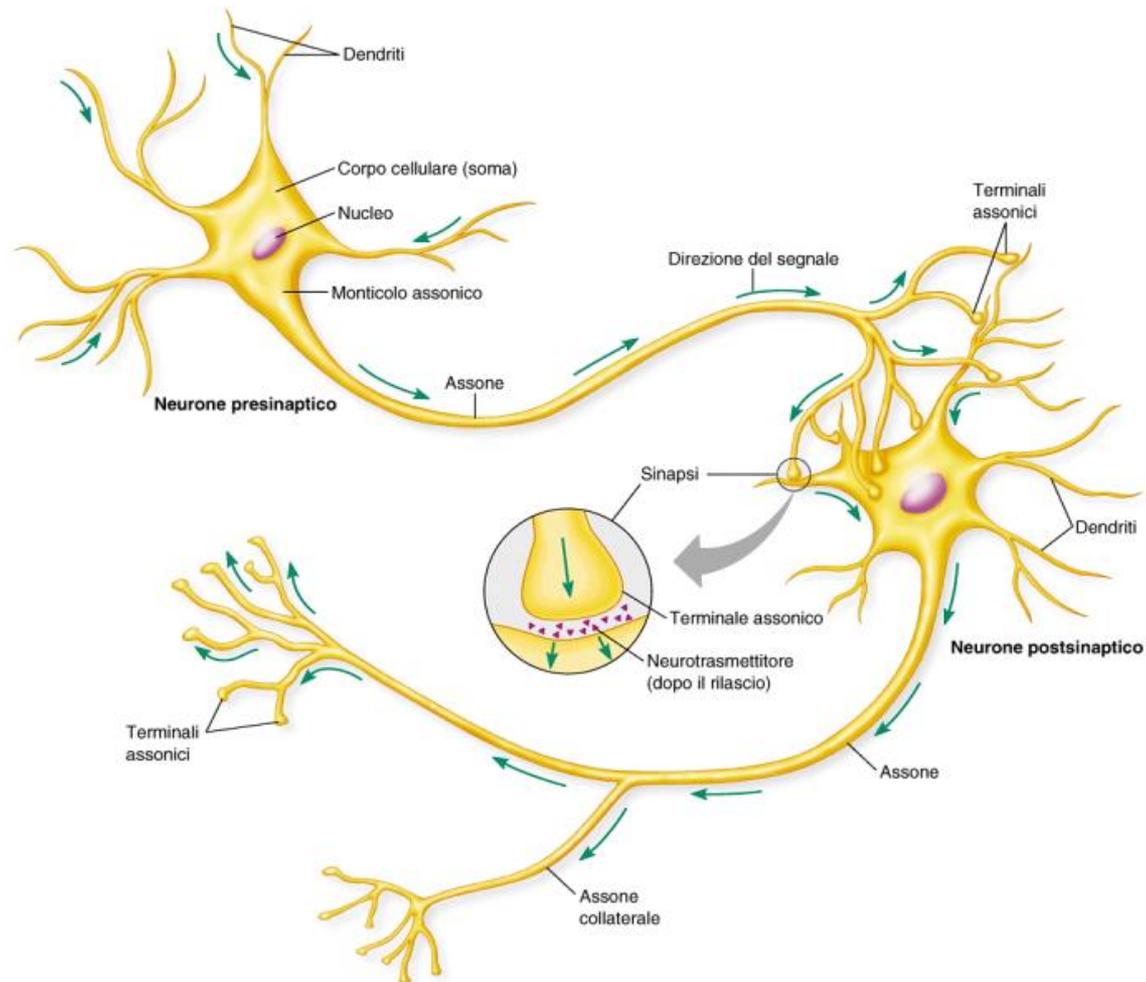


FIGURA 7.2 Struttura di un tipico neurone. Nella figura sono mostrati due neuroni; quello superiore (neurone presinaptico) comunica con quello inferiore (neurone postsinaptico), come illustrato dalle frecce che rappresentano la direzione della propagazione dell'impulso. Le componenti principali del neurone sono il corpo cellulare o soma, i dendriti, che ricevono informazioni dagli altri neuroni, e l'assone, che è specializzato nella funzione di trasmettere l'impulso elettrico. I terminali assonici sono specializzati nel rilascio di un messaggero chimico (neurotrasmettitore), che permette la comunicazione con un altro neurone a livello di una sinapsi.

Il sistema nervoso viene diviso anatomicamente in:

Sistema nervoso centrale (SNC):

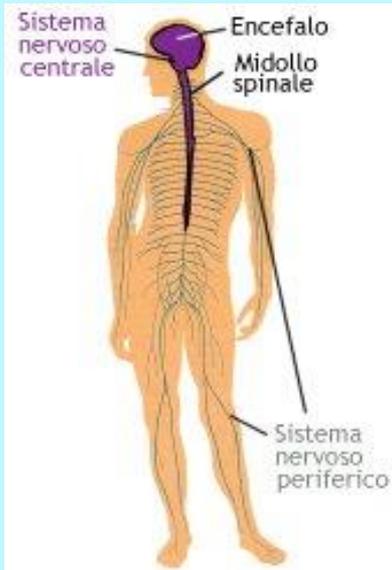
- **encefalo**, racchiuso nella scatola cranica
- **midollo spinale**, contenuto invece nel canale vertebrale. Controlla autonomamente i riflessi.

Il SNC è responsabile dell'integrazione, analisi e coordinazione dei dati sensoriali e dei comandi motori ed è la sede delle funzioni cognitive (intelligenza, memoria, apprendimento, linguaggio, ecc). A differenza del sistema nervoso periferico, il **SNC non è solo in grado di raccogliere e trasmettere informazioni, ma anche di integrarle** .

Sistema nervoso periferico (SNP) è costituito da tutto il tessuto nervoso al di fuori del SNC.

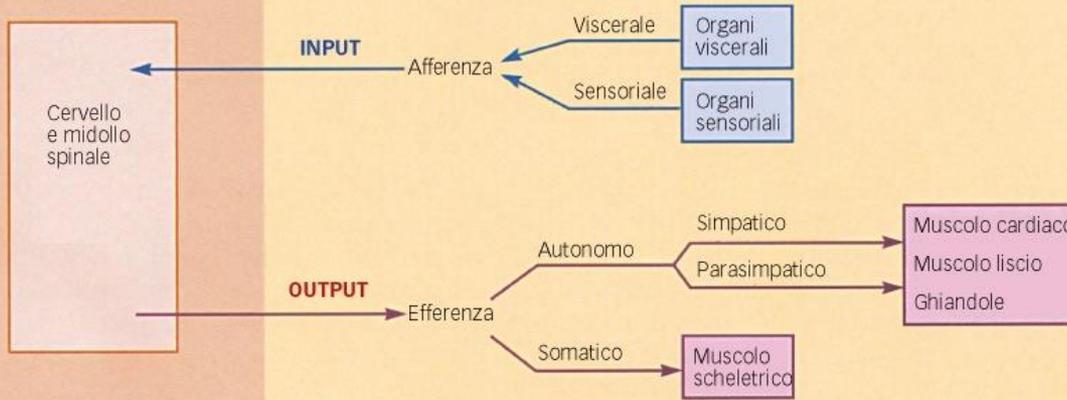
Svolge essenzialmente la funzione di **trasmissione del segnale attraverso fasci di conduzione**.

- I segnali in entrata (afferenti) da un'unità periferica (organo) o in uscita (efferenti) verso un'unità periferica, decorrono in fibre separate (assoni) che generalmente sono raggruppate in un fascio di conduzione unitario (nervo). Un nervo contiene esclusivamente assoni, cellule di Schwann e tessuto connettivo.
- I corpi delle cellule nervose sono raggruppati nei gangli del sistema nervoso periferico e nei nuclei del midollo spinale e del tronco encefalico.



Sistema nervoso centrale

Sistema nervoso periferico



Sistema nervoso centrale

Sistema nervoso periferico

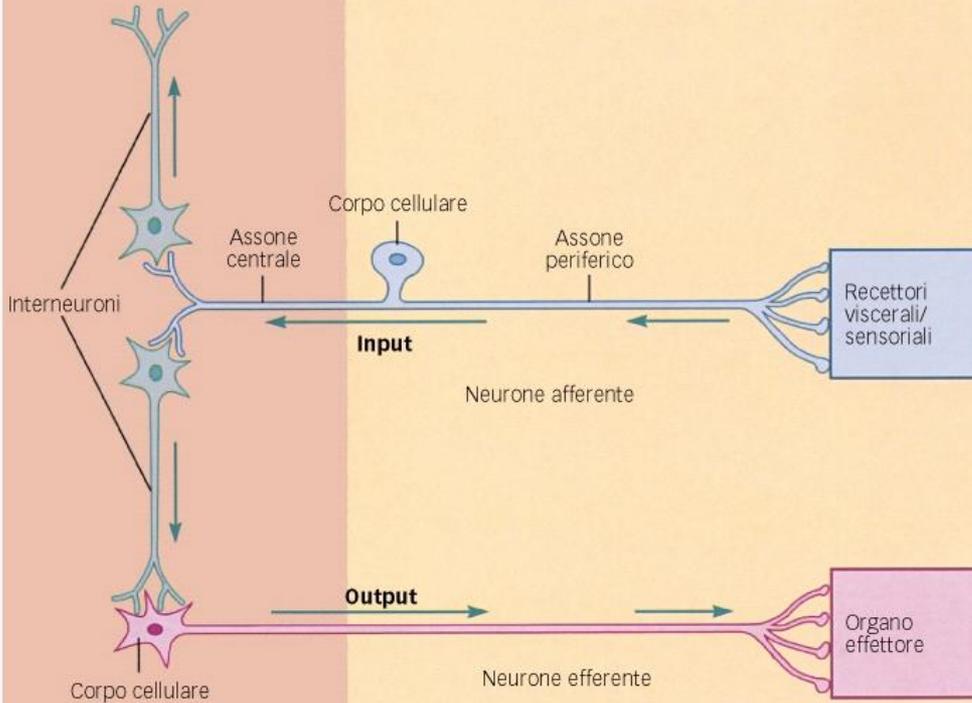
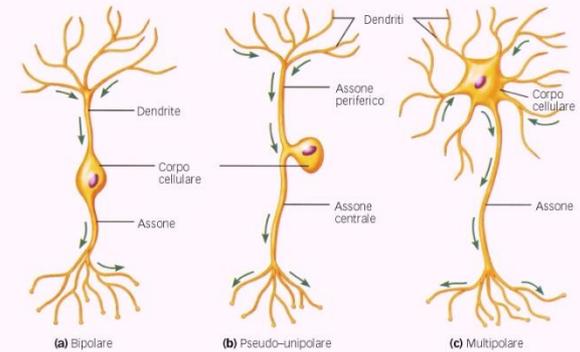
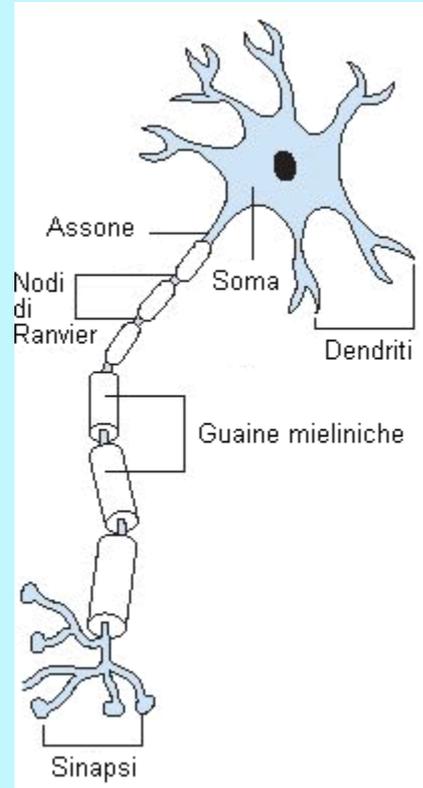
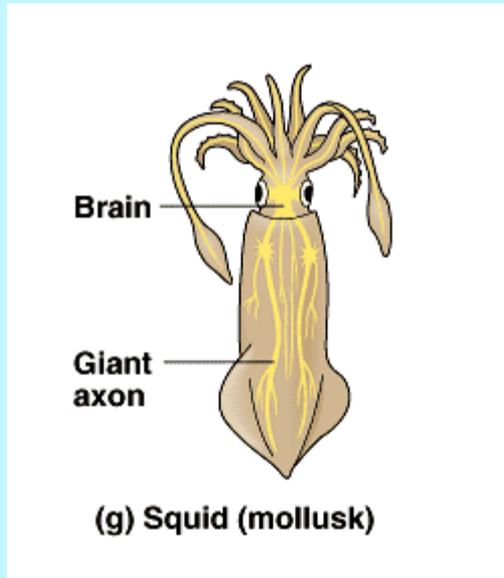


FIGURA 6.3 Tipi di neuroni. (a) Neurone bipolare. I neuroni associati alla sensibilità visiva ed olfattiva sono classici esempi di neuroni bipolari. (b) Neurone pseudo-unipolare. La maggior parte dei neuroni afferenti è rappresentata da neuroni pseudo-unipolari. (c) Neurone multipolare. Molti neuroni del sistema nervoso sono di questo tipo.



Molto di quello che sappiamo sul modo di funzionare dei neuroni proviene da studi effettuati sull'assone gigante di calamaro: va dalla testa alla coda del calamaro e serve per muoverla. Può arrivare fino ad 1 mm di diametro, e quindi ad essere ben visibile anche ad occhio nudo.



I neuroni comunicano generando segnali elettrici sotto forma di modificazioni del potenziale di membrana

Potenziale di membrana:

differenza di potenziale elettrico ai due lati della membrana cellulare

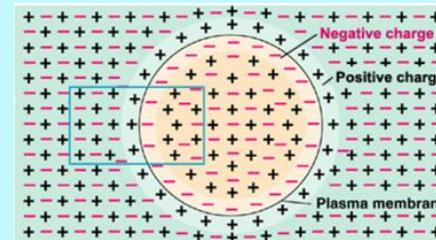
Le cariche elettriche sono distribuite in modo disomogeneo tra l'esterno e l'interno del neurone

Nei sistemi biologici le cariche elettriche non sono date dagli elettroni ma dagli ioni (atomi carichi elettricamente).

Nei neuroni gli ioni in gioco sono:

Sodio (Na^+)

Potassio (K^+)



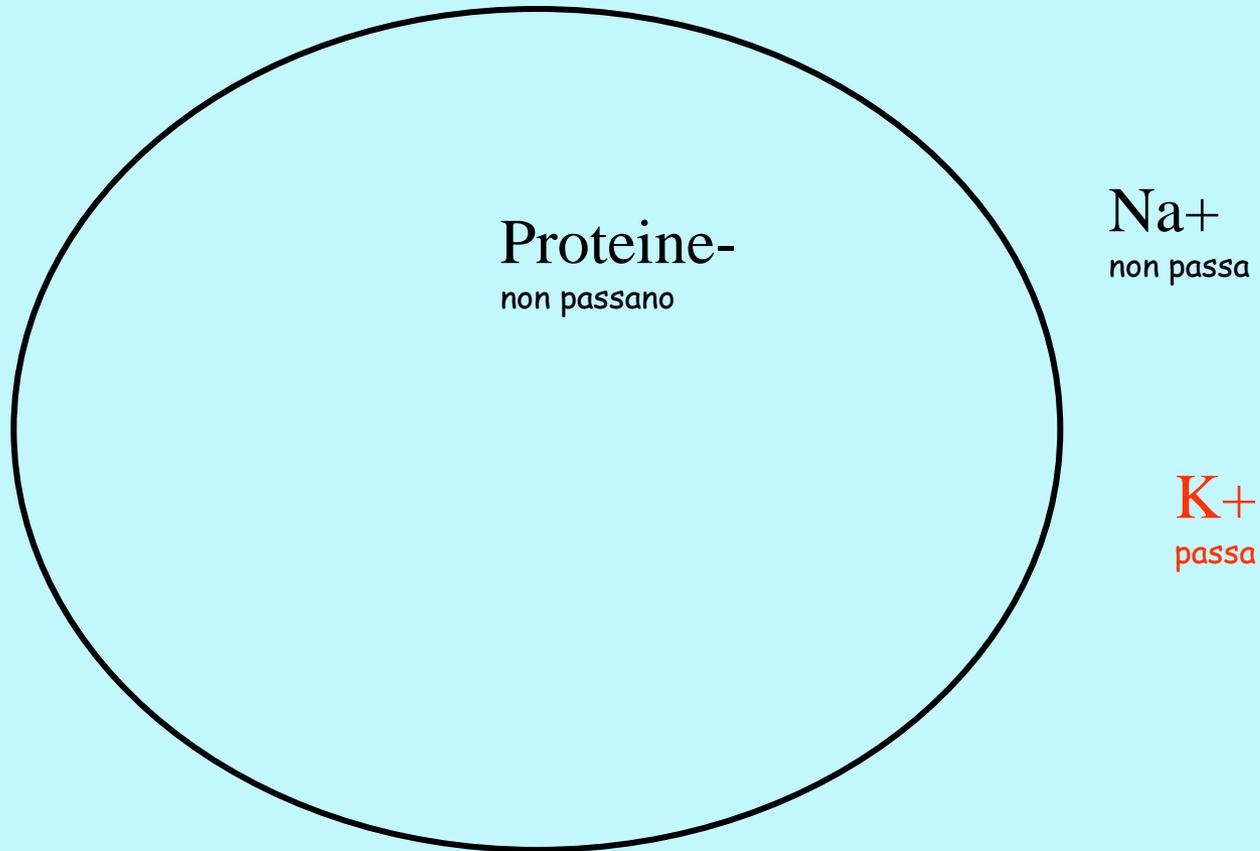
Dentro il neurone ci sono le proteine (Proteine -) che vengono sintetizzate all'interno e che non possono uscire

Il K^+ può passare attraverso la membrana (membrana permeabile al K^+).

Il Na^+ non può passare attraverso la membrana (membrana impermeabile al Na^+)

Cosa spinge uno ione a spostarsi?

- la sua concentrazione: tende ad andare dove ce n'è di meno (gradiente chimico)
- la sua carica: tende ad andare verso la carica opposta (gradiente elettrico)



Il K^+ è tutto fuori (vuole andare dentro perché dentro non ce n'è)
Ha carica positiva (vuole andare dentro perché dentro la carica è negativa)
Le proteine-canale gli permettono di passare attraverso la membrana

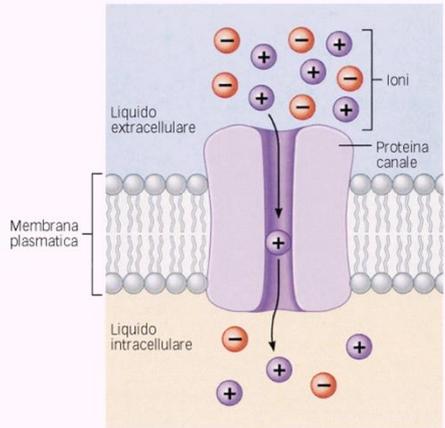


FIGURA 4.12 Trasporto di ioni attraverso una membrana cellulare da parte di una proteina-canale.

Proteine-
non passano

Na^+
non passa

K^+
passa

Il K^+ è tutto fuori (vuole andare dentro perché dentro non ce n'è)

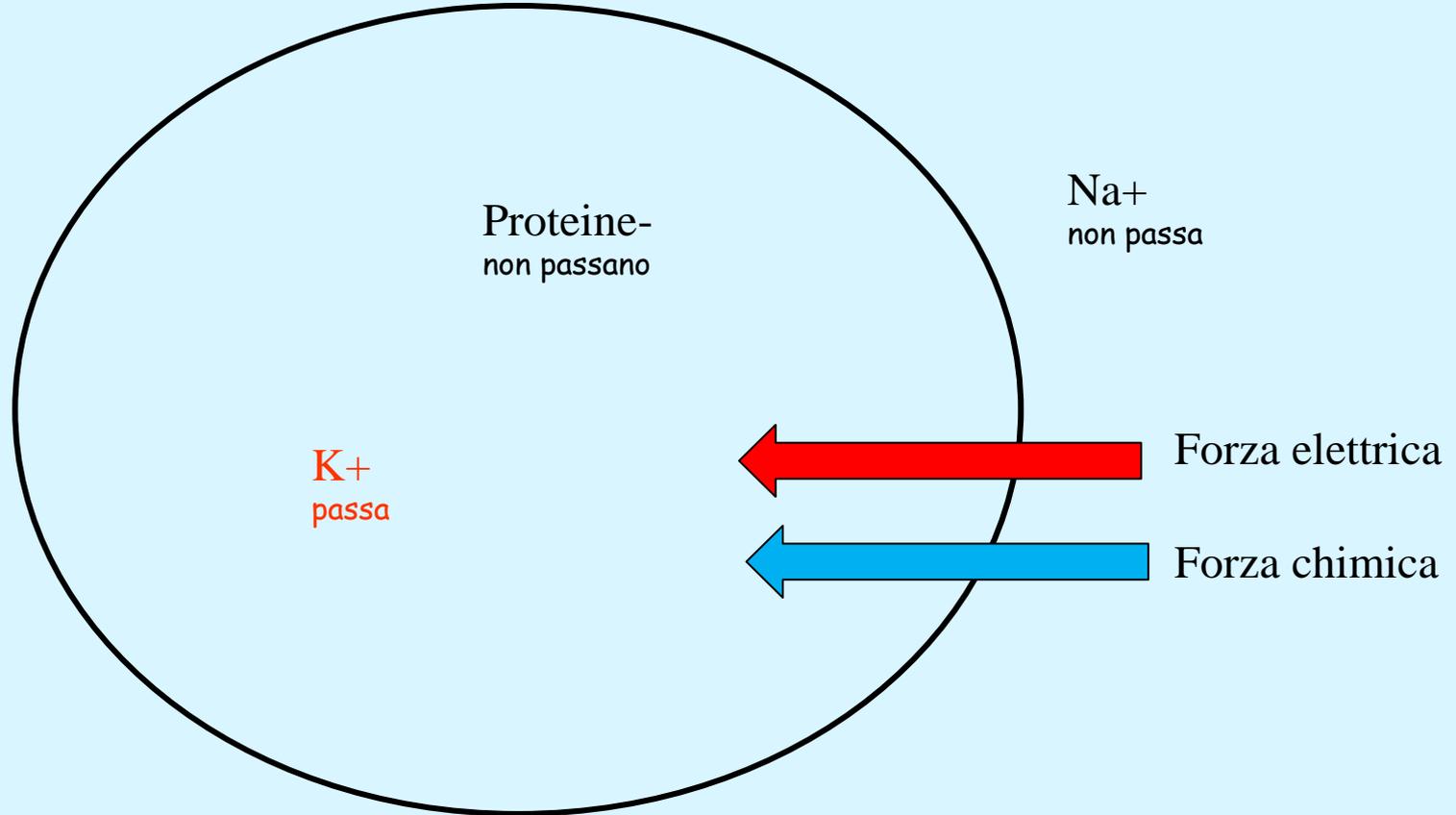
Forza chimica

Ha carica positiva (vuole andare dentro perché dentro la carica è negativa)

Forza elettrica

La membrana gli permette di passare

ENTRA



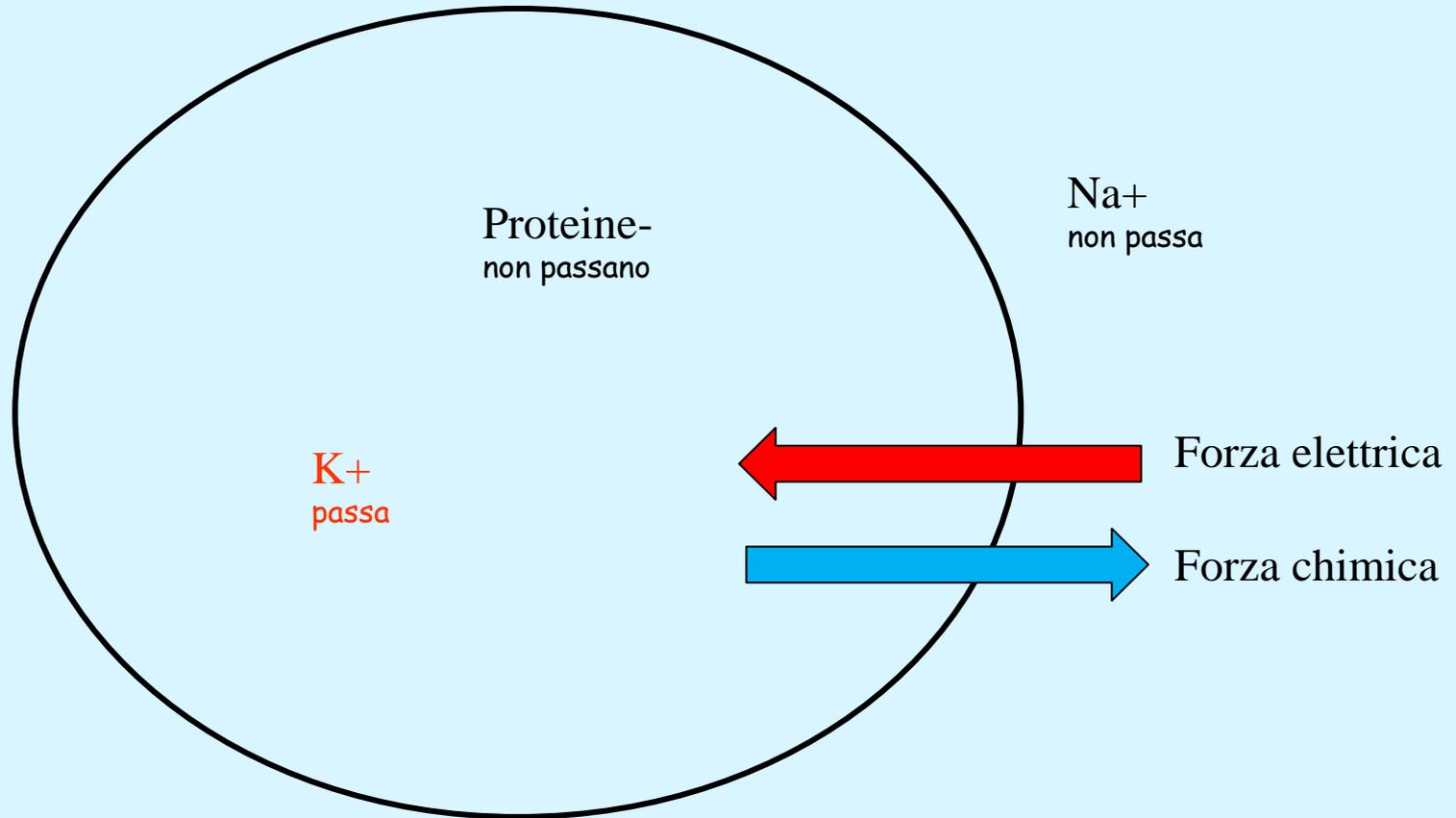
Gradiente elettrochimico:

somma di
forza chimica (gradiente di concentrazione)
e di forza elettrica (gradiente elettrico)

Gradiente = differenza

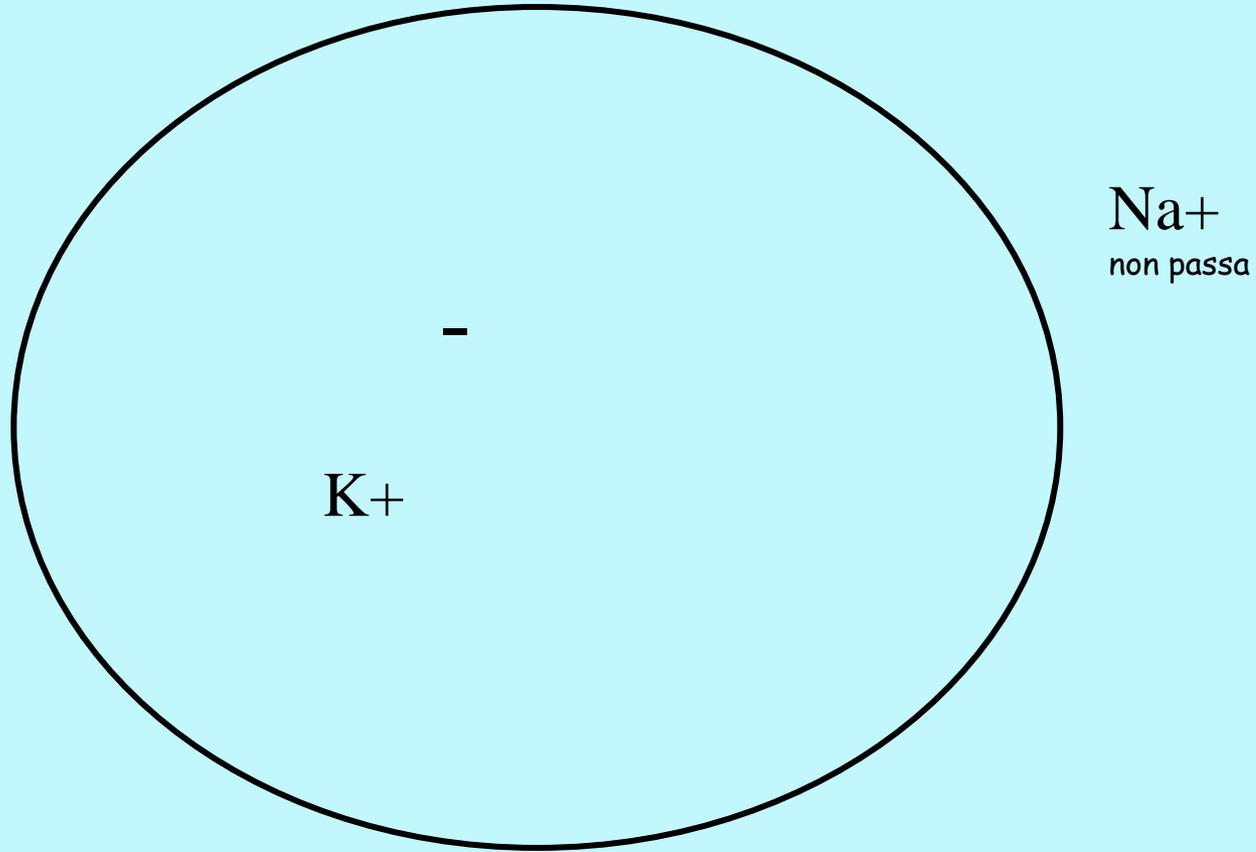
Il K+ **ENTRA**

Fino a quando entra? Fino a quando la sua differenza di concentrazione non è così forte da generare una forza chimica opposta a quella elettrica



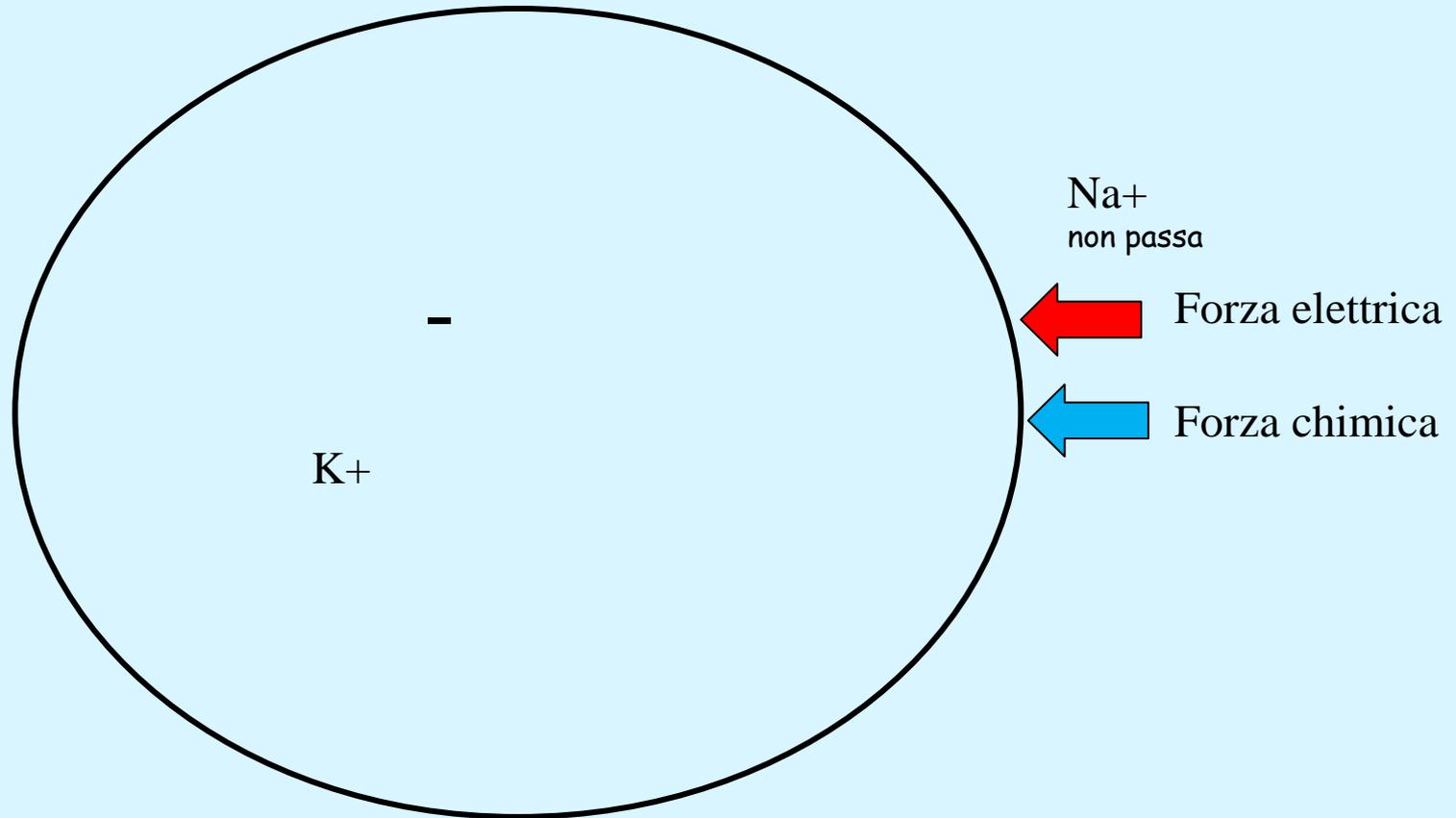
Quando la forza elettrica e quella chimica sono uguali,
il movimento 'netto' di K+ = 0

L'interno della cellula rimane negativo perché la negatività delle proteine è maggiore della positività del potassio

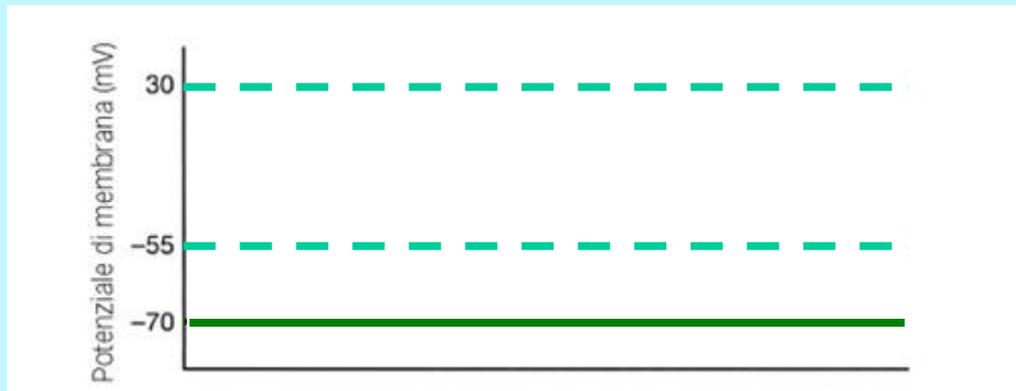
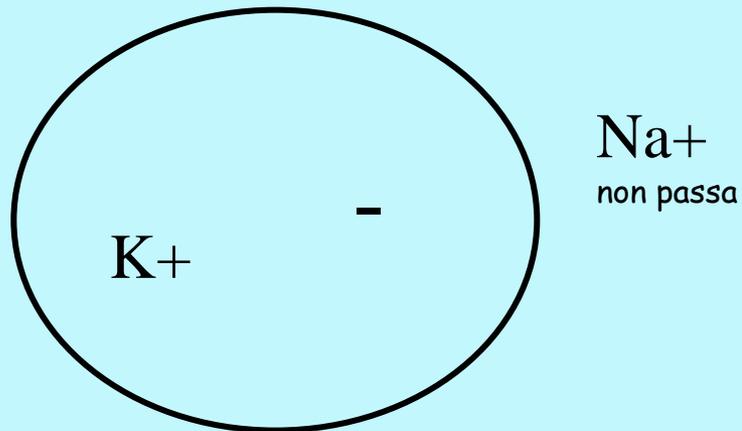


Il Na^+ è tutto fuori (vuole andare dentro perché dentro non ce n'è)
Ha carica positiva (vuole andare dentro perché dentro la carica è negativa)
La membrana **NON** gli permette di passare

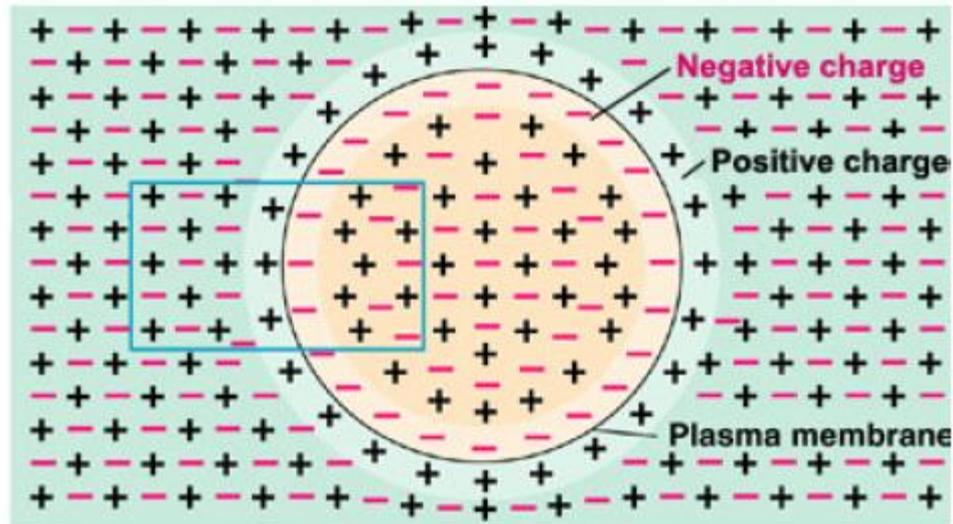
RESTA FUORI MA VORREBBE ENTRARE!!



A riposo, la separazione di cariche dovuta al fatto che l'interno è negativo perché ci sono le proteine e l'esterno è positivo perché c'è il Na^+ , porta ad un **potenziale di membrana a riposo di circa -70mV**



MEMBRANA=CONDENSATORE



Le cariche positive e negative rimangono perfettamente in equilibrio tranne che a **ridosso della membrana cellulare**.

altrimenti si genererebbero forti potenziali elettrici

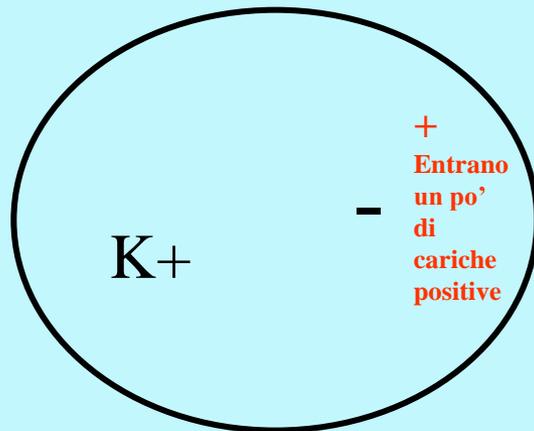
il mantenimento del potenziale necessita il trasferimento di un numero piccolissimo di ioni ($1/5.000.000 - 1/100.000.000$).

Basta creare la coppia di dipoli a cavallo della membrana

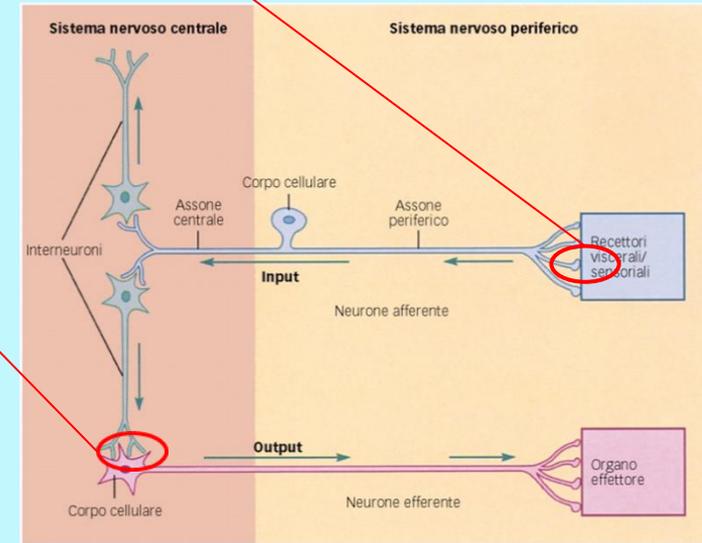
per cambiare il potenziale devono muoversi pochissimi ioni

Se a un dendrita dei neuroni sensoriali arriva uno stimolo ambientale (pressione, odori, luce, calore) oppure un dendrita dei neuroni del cervello e del midollo spinale riceve un neurotrasmettitore da un altro neurone (sinapsi)

- passano ioni attraverso la membrana (cambia la permeabilità per quello ione = si aprono dei "buchi" che fanno passare quello ione)
- e quindi la separazione di cariche cambia
- e quindi il potenziale di membrana cambia



Na+
non passa

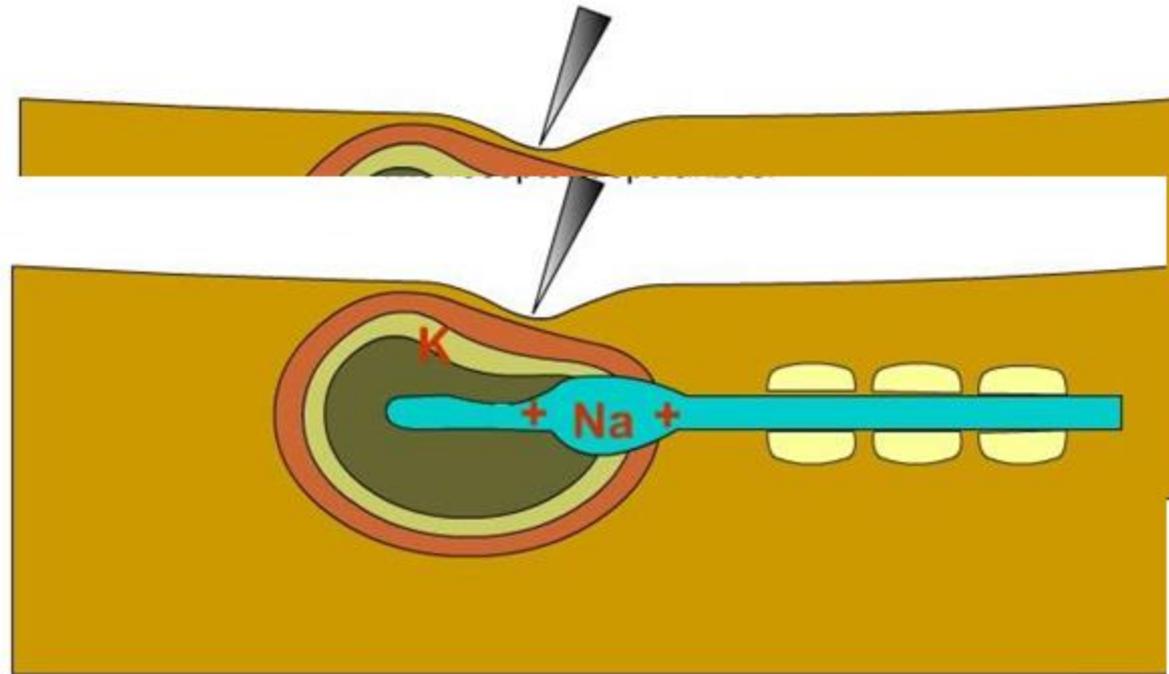


Come viene trasformata l'energia meccanica in energia elettrica dai recettori tattili?

Prendiamo come esempio un *corpuscolo di Pacini*

1^a fase: lo stimolo meccanico (pressione) deforma la membrana del corpuscolo

2^a fase: si aprono dei canali cationici, il Na⁺ entra e si depolarizza il recettore



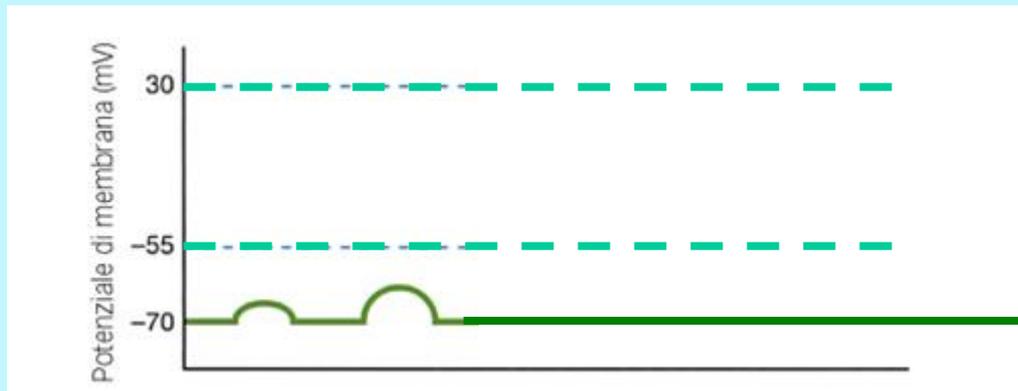
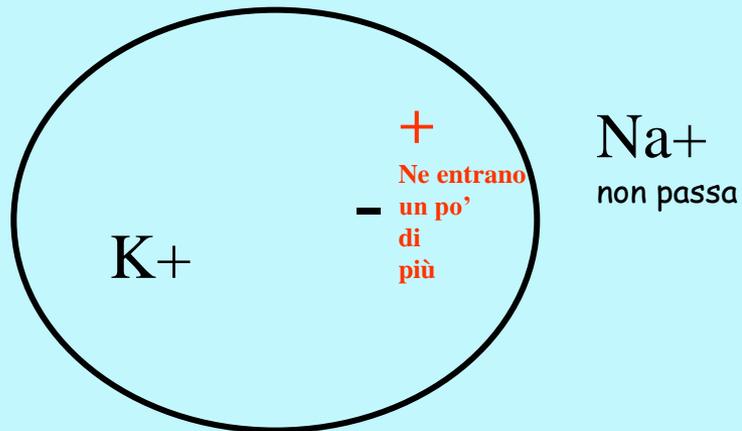
Lo stimolo può essere più o meno forte

ossia

può far passare più o meno cariche

e quindi può modificare più o meno il potenziale di membrana

POTENZIALE GRADUATO : la sua ampiezza dipende dall'intensità dello stimolo



POTENZIALI GRADUATI

POTENZIALI GRADUATI

Ancora da spiegare!

Già accennato...

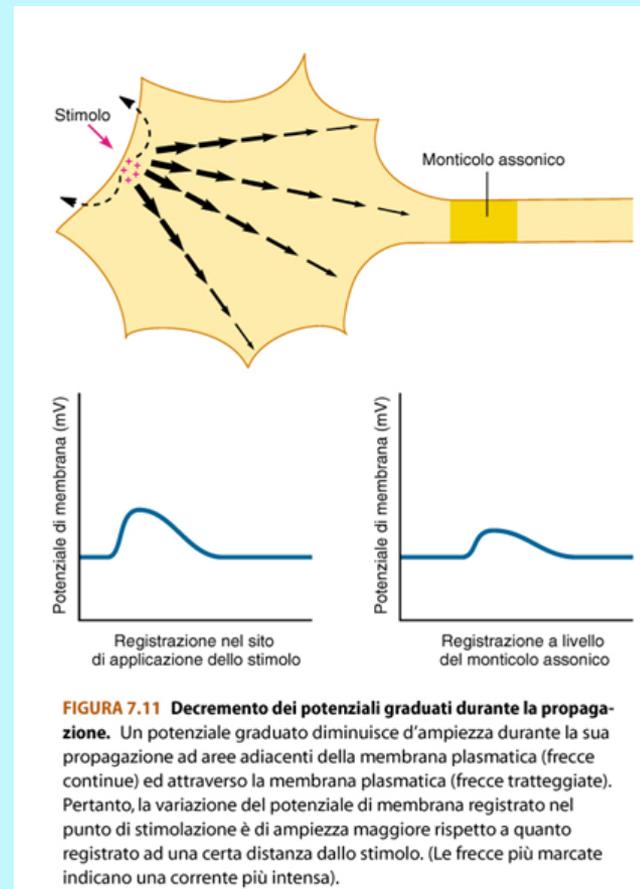
I potenziali graduati possono essere prodotti da neurotrasmettitori ~~che~~ si legano a recettori localizzati sulla membrana del neurone, oppure possono generarsi in seguito ad uno stimolo sensoriale (stimolo pressorio o luminoso) che agisce su un recettore sensitivo o sulla terminazione periferica di un neurone.

- Il potenziale graduato si attenua con la distanza: la variazione del potenziale di membrana genera un flusso di corrente che si propaga ad aree adiacenti della membrana (conduzione elettrotonica), ma parte della corrente attraversa la membrana determinando una diminuzione della variazione del potenziale di membrana.
- l'ampiezza della variazione del potenziale di membrana varia in funzione dello stimolo: è un *fenomeno graduato*
- Alcuni potenziali graduati generano depolarizzazione (eccitatori), altri causano iperpolarizzazione (inibitori)
- I potenziali graduati generano un potenziale d'azione se depolarizzano la membrana fino al **valore di soglia**

POTENZIALI GRADUATI

-Il potenziale graduato si attenua con la distanza: la variazione del potenziale di membrana genera un flusso di corrente che si propaga ad aree adiacenti della membrana (conduzione elettrotonica), ma parte della corrente attraversa la membrana determinando una diminuzione della variazione del potenziale di membrana.

-La conduzione elettrotonica è una propagazione PASSIVA (senza l'uso di energia) ed è tipica di qualsiasi conduttore (anche dei fili elettrici nei muri delle case)



POTENZIALI GRADUATI

-l'ampiezza della variazione del potenziale di membrana varia in funzione dello stimolo: è un *fenomeno graduato*

-Maggiore è lo stimolo (es. più spingo sul polpastrello) maggiore è l'ampiezza del segnale elettrico generato (si aprono più canali e quindi entrano più ioni)



POTENZIALI GRADUATI

-Alcuni potenziali graduati generano depolarizzazione (eccitatori), altri causano iperpolarizzazione (inibitori)

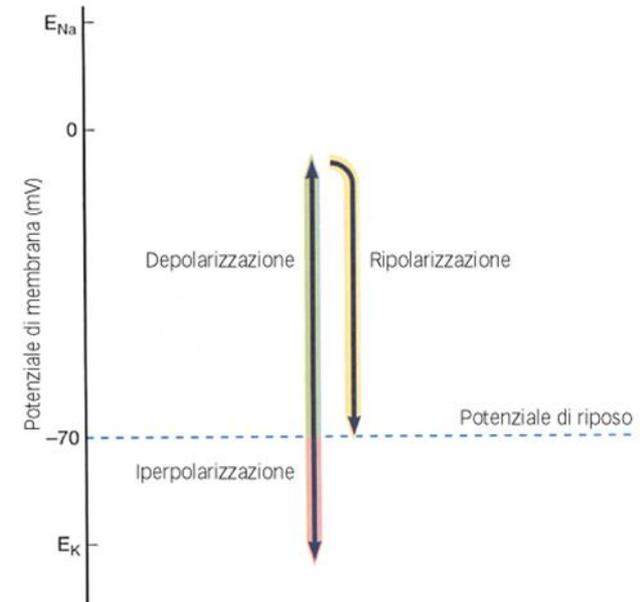


FIGURA 6.9 Modificazioni del potenziale di membrana. Il potenziale di membrana può cambiare in seguito all'apertura o alla chiusura di canali ionici. Una variazione del potenziale di membrana verso valori meno negativi è espressione di depolarizzazione. Un ritorno dallo stato di depolarizzazione verso il valore del potenziale di riposo porta alla ripolarizzazione cellulare. Uno spostamento del potenziale di membrana verso valori più negativi porta all'iperpolarizzazione. Se si aprono i canali per il potassio, l'aumentata fuoriuscita di tale ione porta la differenza di potenziale ad un valore più vicino al potenziale d'equilibrio del potassio (E_K), e quindi all'iperpolarizzazione. Se si aprono i canali per il sodio, gli ioni sodio entrano nella cellula portando il potenziale di membrana verso il valore del potenziale d'equilibrio del sodio (E_{Na}), e quindi la depolarizzano.

POTENZIALI GRADUATI

-I potenziali graduati generano un potenziale d'azione se depolarizzano la membrana fino al valore di soglia



Un singolo potenziale graduato non è quasi mai di ampiezza sufficiente a generare un potenziale d'azione. Se i singoli potenziali graduati si sovrappongono si possono sommare:

SOMMAZIONE TEMPORALE:

nello stesso punto vengono applicati in rapida successione più stimoli. Il tempo tra uno stimolo e l'altro deve essere così breve da sovrapporre le depolarizzazioni dei diversi stimoli.

SOMMAZIONE SPAZIALE:

si sommano gli effetti dei potenziali graduati che nascono in diverse regioni della membrana.

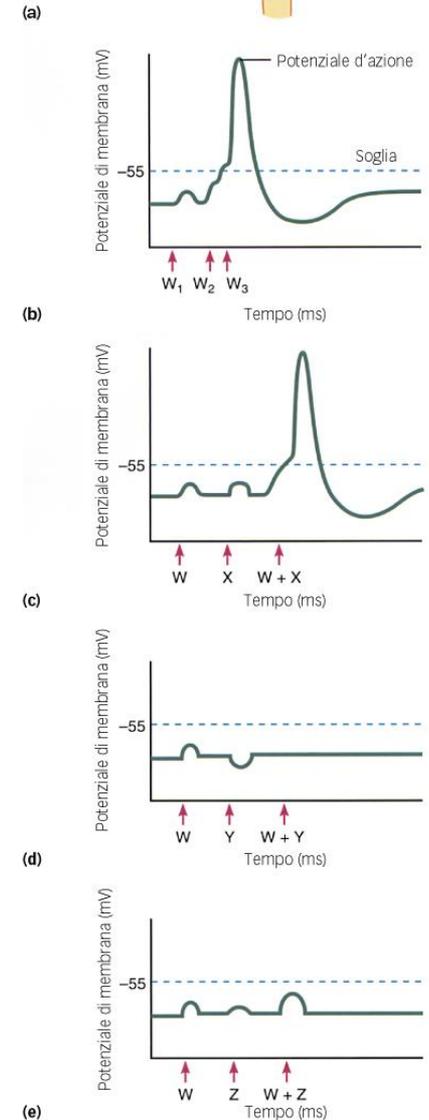
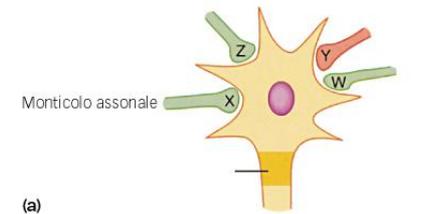
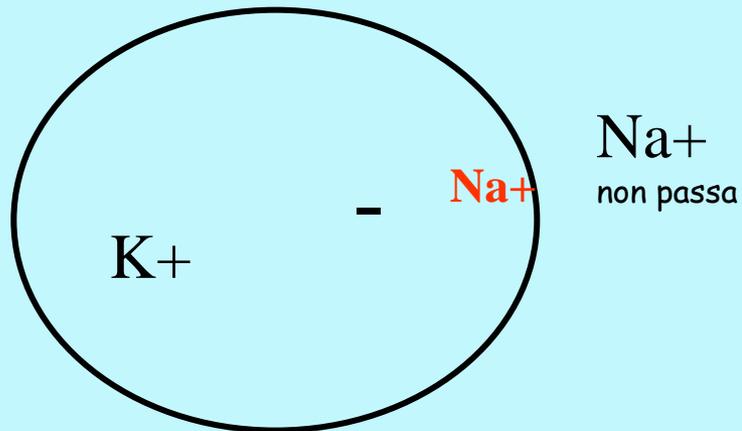


FIGURA 6.12 Sommazione temporale e spaziale nel neurone. (a) Convergenza di un input dai neuroni W, X, Y e Z. I neurotrasmettitori dei neuroni W, X e Z producono depolarizzazione, il neurotrasmettitore del neurone Y produce iperpolarizzazione della membrana postsinaptica. (b) La sommazione temporale dello stimolo W risultante in una depolarizzazione al di sopra del valore soglia e nella generazione di un potenziale d'azione. (c) La sommazione spaziale degli stimoli W e X risultante in una depolarizzazione al di sopra del valore soglia e nella generazione di un potenziale d'azione. (d) La sommazione spaziale degli stimoli W ed Y non dà luogo ad alcuna modificazione del potenziale di membrana e, pertanto, non genera alcun potenziale d'azione. (e) La sommazione spaziale degli stimoli W e Z non permette il raggiungimento del valore soglia in quanto il potenziale graduato, indotto dallo stimolo Z, si annulla a causa della grande distanza tra la sinapsi ed il monticolo assonale.

Quando raggiunge il livello di soglia (-55mV)
si aprono i canali voltaggio-dipendenti per il Na⁺
e il Na⁺ ENTRA A VALANGA
perché è positivo (e l'interno è negativo)
e il Na⁺ è tutto fuori



Canali voltaggio-dipendenti per il Na⁺

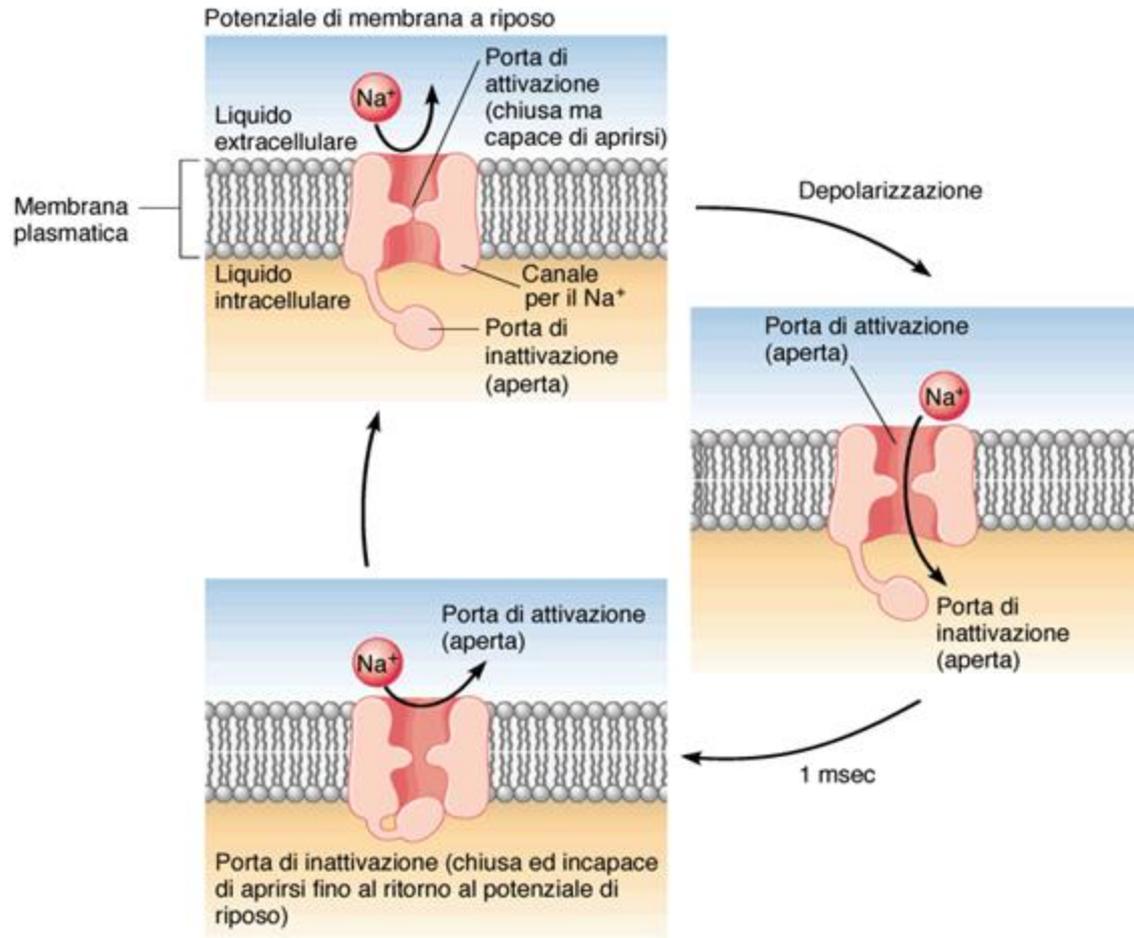
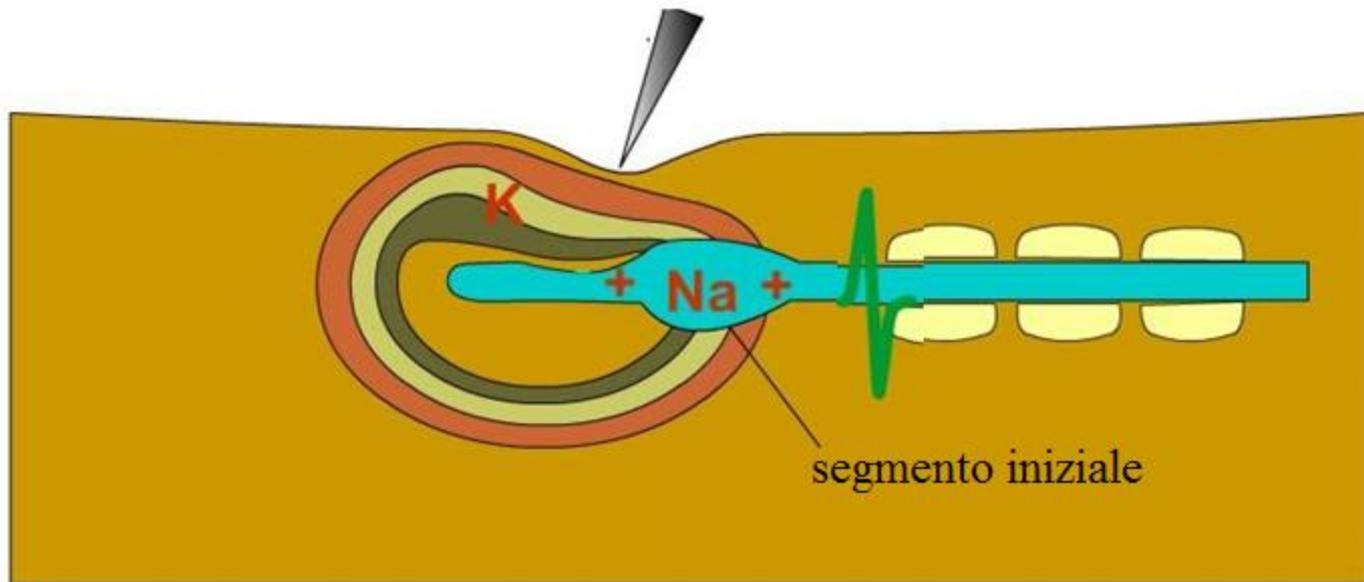


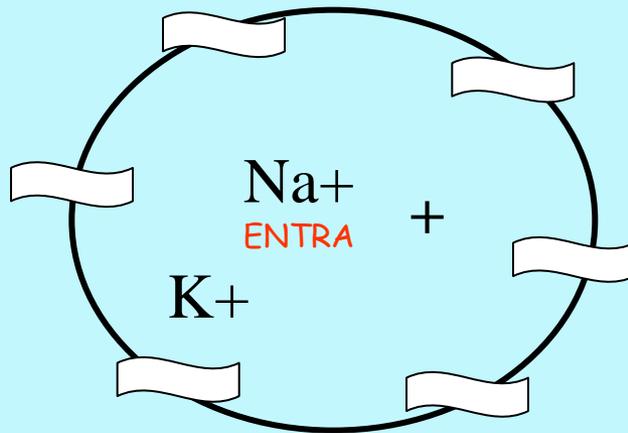
FIGURA 7.15 Un modello del funzionamento dei canali per il sodio voltaggio-dipendenti. I canali per il sodio voltaggio-dipendenti, o ad apertura controllata dal voltaggio, presentano due porte. Al potenziale di riposo la porta di inattivazione è aperta e la porta di attivazione è chiusa, ma in grado di aprirsi in seguito ad un'opportuna stimolazione. In seguito ad una stimolazione che raggiunge il valore soglia,

entrambe le porte sono aperte ed il sodio può penetrare nella cellula. Circa 1 msec dopo lo stimolo depolarizzante, la porta di inattivazione si chiude e rimane in tale stato fino a quando la cellula si sarà ripolarizzata fino al valore del potenziale di riposo. Prima della ripolarizzazione, il canale per il sodio non si può aprire in risposta ad un nuovo stimolo.

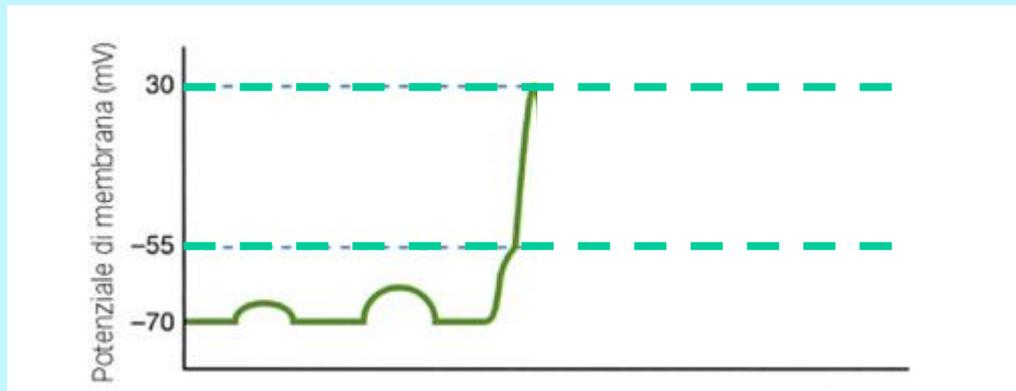
3^a fase: se il potenziale del recettore generato nel segmento iniziale è sopra soglia, vengono generati dei potenziali d'azione che si propagano lungo l'assone



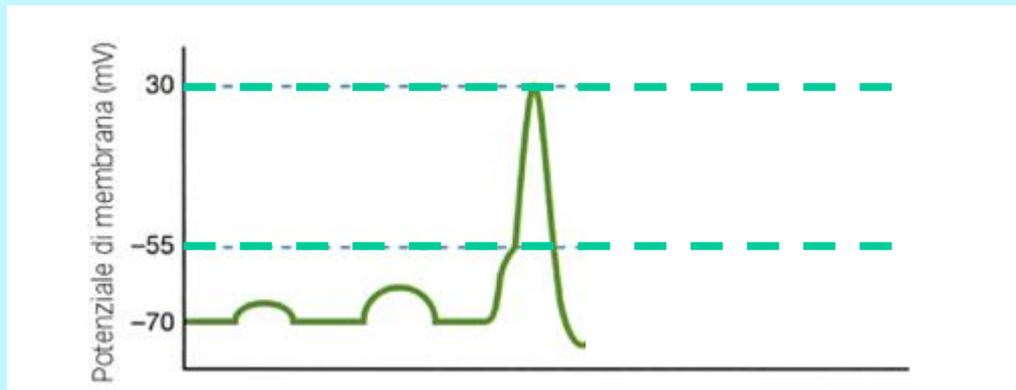
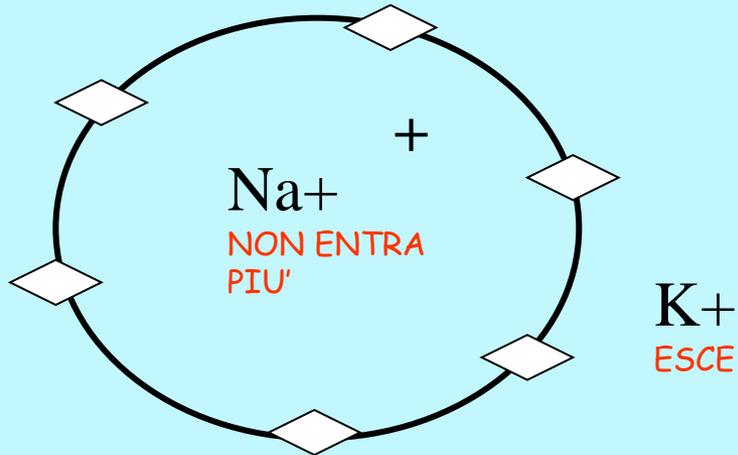
In un tempo brevissimo il Na^+ porta all'interno della cellula molte cariche positive, invertendo in questo modo il potenziale di membrana che passa da -70mV a $+30\text{mV}$



Meccanismo a feedback positivo:
All'inizio si aprono pochi canali Na (ad es. quelli che si aprono a -54mV), questo determina depolarizzazione che a sua volta fa aprire altri canali Na (ad es. si aprono a -53mV) che determinano depolarizzazione e così via finché dopo 1 ms dall'apertura i canali Na iniziano a chiudersi



A questo punto
si chiudono i canali voltaggio-dipendenti per il Na^+ (il Na^+ non entra più, non entrano più cariche positive)
e si aprono i canali voltaggio-dipendenti per il K^+
Il K^+ esce portando fuori cariche positive (il K^+ è tutto dentro e l'interno è positivo!)
Il potenziale di membrana ritorna negativo



Grazie alla pompa sodio-potassio (che utilizza energia) viene portato fuori il Na^+ (3 ioni Na^+) e dentro il K^+ (2 ioni K^+) e così viene ripristinata la situazione di partenza

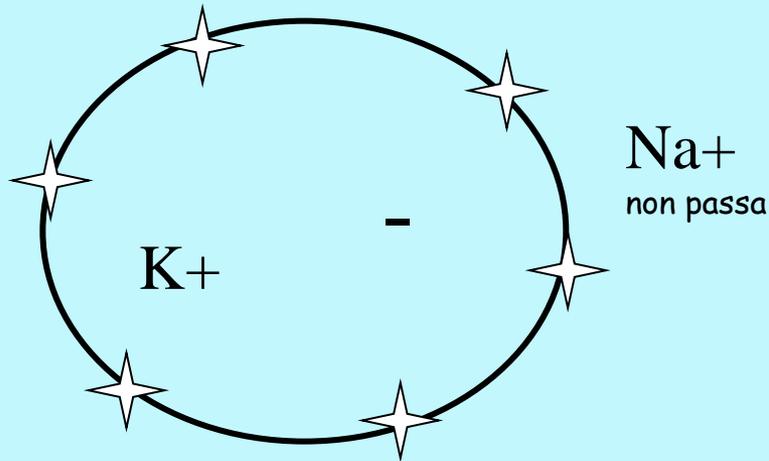
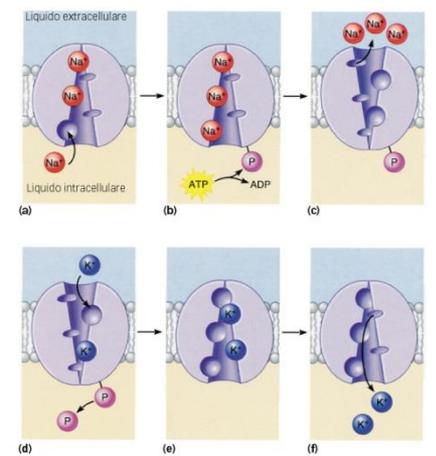
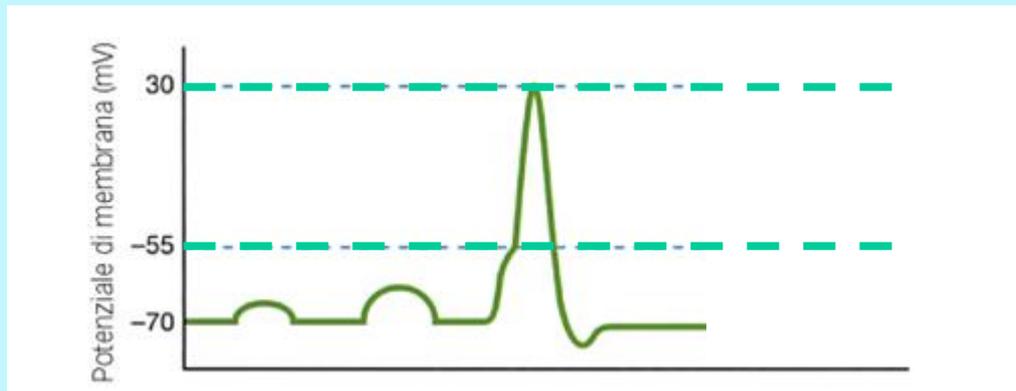


FIGURA 4.14 Trasporto attivo primario da parte della pompa Na^+/K^+ . La pompa, che è dotata di tre siti di legame per il sodio e due siti di legame per il potassio, utilizza direttamente ATP per trasportare gli ioni Na^+ fuori dalla cellula e gli ioni K^+ dentro la cellula contro il loro gradiente elettrochimico. (a) Il sodio intracellulare si lega alla proteina. (b) Il legame di tre ioni Na^+ attiva la fosforilazione della pompa da parte dell'ATP. (c) La fosforilazione induce una modificazione conformazionale della proteina che permette la liberazione di Na^+ nel liquido extracellulare. (d) Il potassio extracellulare si lega alla proteina attivando la liberazione del gruppo fosfato. (e) La perdita del gruppo fosfato permette alla proteina di ritornare alla sua conformazione originaria. (f) Il potassio viene liberato all'interno della cellula e i siti per il sodio ritornano disponibili per nuovi legami.



Germann - Stanfield
Fisiologia Umana
EdiSES



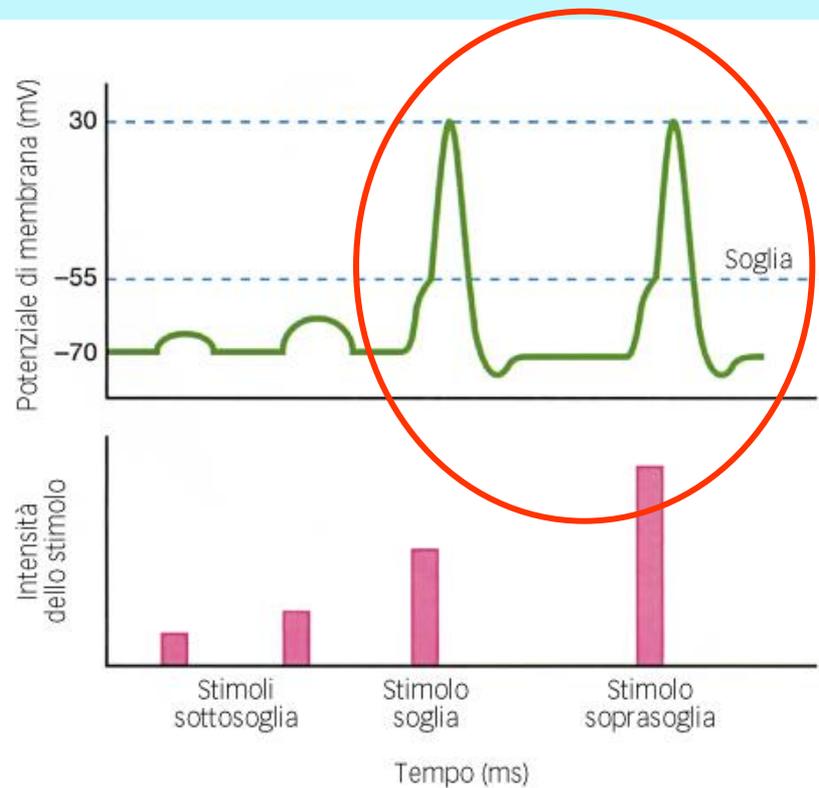


FIGURA 6.16 Concetto di stimolo soglia. *Uno stimolo deve indurre un valore critico di depolarizzazione (stimolo soglia) prima che un potenziale d'azione possa essere generato. Uno stimolo inferiore al valore soglia (stimolo sottosoglia) non è in grado di generare un potenziale d'azione. Qualsiasi stimolo di intensità superiore a quello soglia (stimolo soprasoglia) genera un potenziale d'azione della stessa ampiezza di quello generato dallo stimolo soglia.*

Pompa Na/K permette di ripristinare le condizioni di partenza.
Pompa Na/K utilizza energia.

In biologia, spesso, l'energia viene utilizzata per ripristinare le condizioni di partenza.

Possiamo salire le scale

(passare da un punto a minor energia potenziale ad un punto a maggior energia potenziale -per rompere un uovo posso lasciarlo cadere)

lentamente o velocemente.

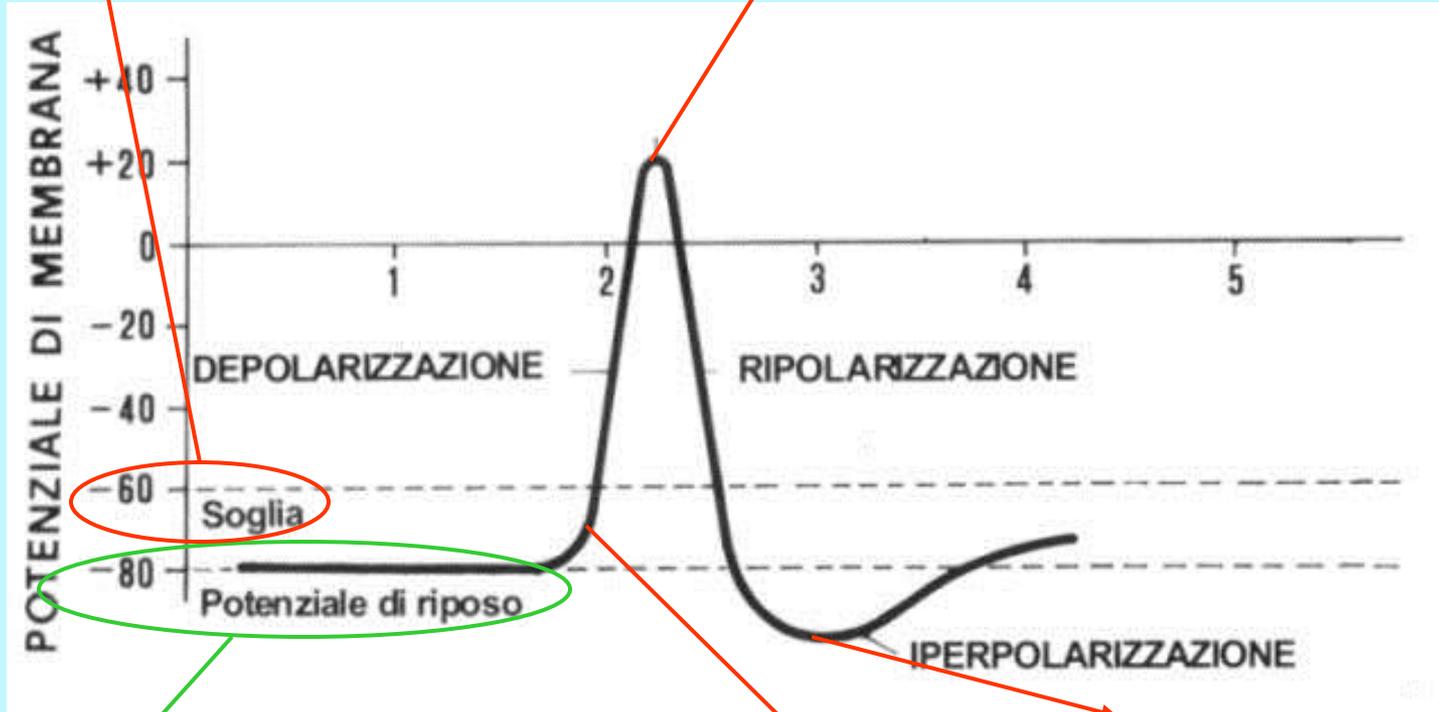
Potenza = tempo durante il quale una forza viene applicata (Watt = forza/tempo)
minore è il tempo, maggiore è la potenza che devo usare per esercitare la stessa forza
(forza = **potenza** X tempo) Per esercitare una forza sufficiente a sollevare un chilo di peso in 10 msec avrei bisogno di una grande potenza.

Per salire le scale in un tempo velocissimo posso sedermi su una catapulta che carico grazie ad una manovella per un quarto d'ora (immagazzino energia potenziale) e poi faccio scattare il meccanismo che mi catapulta in cima alle scale.

Il neurone deve generare il potenziale d'azione in un tempo brevissimo: quindi carica il meccanismo e poi fa scattare il grilletto.

APERTURA CANALI VOLTAGGIO-DIPENDENTI
PER IL Na⁺
CHE ENTRA A VALANGA

CHIUSURA CANALI VOLTAGGIO-DIPENDENTI PER IL Na⁺
APERTURA CANALI K⁺ CHE ESCE



CELLULA POLARIZZATA ⇒ SEPARAZIONE DI CARICHE
Dentro negative/fuori positive

RITARDO NELLA CHIUSURA DEI CANALI K⁺
il K⁺ esce troppo

MODIFICAZIONE DEL POTENZIALE DI MEMBRANA
Dovuta ad un cambio di permeabilità

I neuroni comunicano tra di loro grazie a modificazioni del potenziale di membrana dovute all'apertura o chiusura di canali:

- elettrici (voltage-dipendenti)
- chimici (ligando-dipendenti)
- meccanici (meccano-sensitivi)

Quando questi canali si aprono o si chiudono, si modifica la permeabilità di membrana per un certo ione, determinando una modifica del potenziale di membrana, che può essere di due tipi:

1) POTENZIALI GRADUATI

Piccoli segnali elettrici che agiscono a breve distanza perché diminuiscono di intensità man mano che ci si allontana dal sito di stimolazione

2) POTENZIALI D'AZIONE

Ampi segnali elettrici che si propagano per lunghe distanze senza diminuire in ampiezza

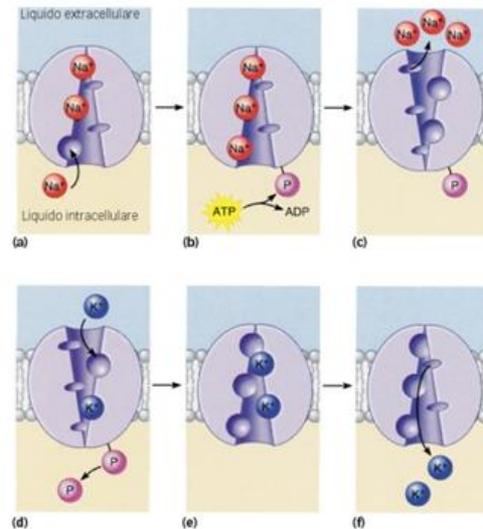
II POTENZIALE D'AZIONE

- è un fenomeno **ATTIVO**
perché ha bisogno di energia per ripristinare le condizioni di partenza
- è un fenomeno tutto-o-nulla
c'è quando il potenziale di membrana raggiunge il livello soglia. La sua ampiezza è costante: non è un potenziale graduato
- è autorigenerativo
quando in un punto della membrana nasce un pot d'az esso si propaga per tutta la membrana eccitando i punti vicini della membrana. E' alla base della possibilità di condurre il pot d'az lungo i neuroni (un assone di motoneurone spinale che innerva la mano è lungo 1 metro!)

POTENZIALI D'AZIONE

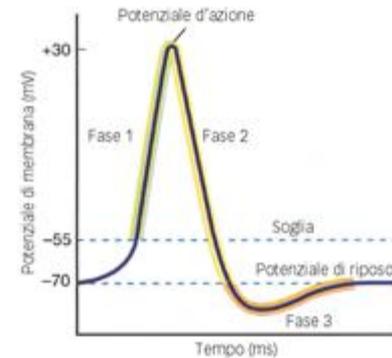
- è un fenomeno **ATTIVO**
perché ha bisogno di energia per ripristinare le
condizioni di partenza

FIGURA 4.14 Trasporto attivo primario da parte della pompa Na^+/K^+ . La pompa, che è dotata di tre siti di legame per il sodio e due siti di legame per il potassio, utilizza direttamente ATP per trasportare gli ioni Na^+ fuori dalla cellula e gli ioni K^+ dentro la cellula contro il loro gradiente elettrochimico. **(a)** Il sodio intracellulare si lega alla proteina. **(b)** Il legame di tre ioni Na^+ attiva la fosforilazione della pompa da parte dell'ATP. **(c)** La fosforilazione induce una modificazione conformazionale della proteina che permette la liberazione di Na^+ nel liquido extracellulare. **(d)** Il potassio extracellulare si lega alla proteina attivando la liberazione del gruppo fosfato. **(e)** La perdita del gruppo fosfato permette alla proteina di ritornare alla sua conformazione originaria. **(f)** Il potassio viene liberato all'interno della cellula e i siti per il sodio ritornano disponibili per nuovi legami.

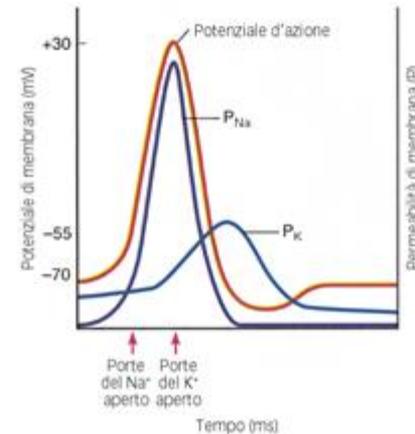


POTENZIALI D'AZIONE

- è un fenomeno tutto-o-nulla
c'è quando il potenziale di membrana raggiunge il livello soglia. La sua ampiezza è costante: non è un potenziale graduato.



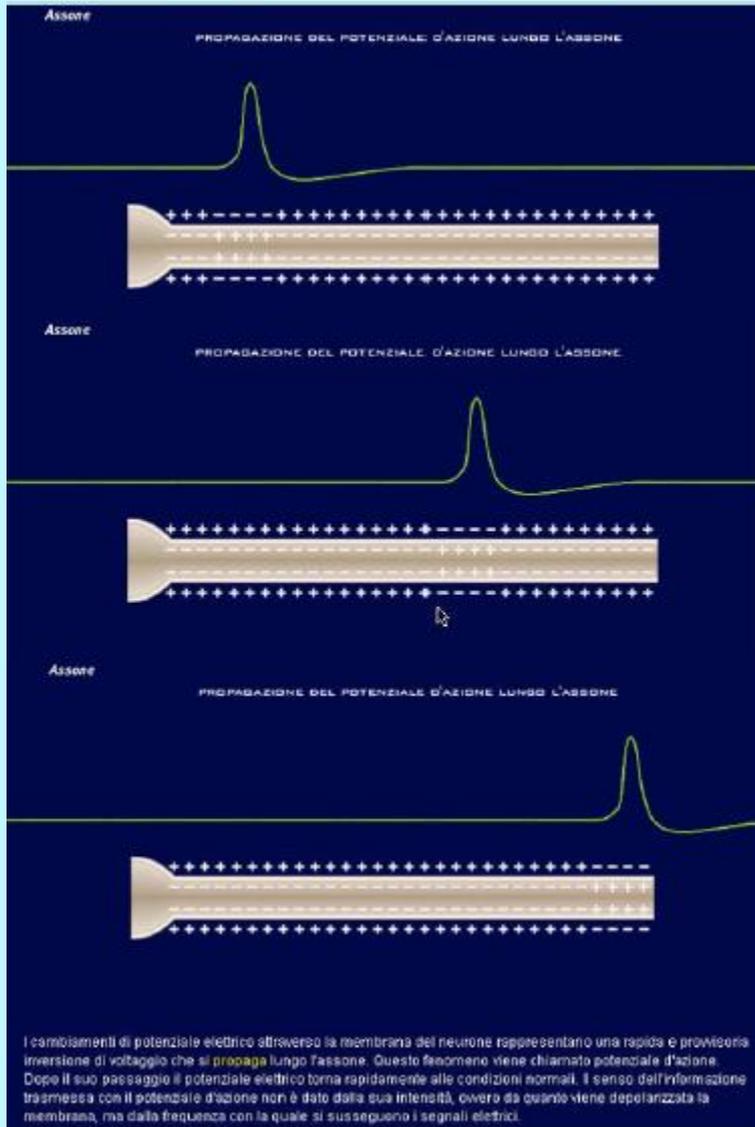
(a) Le tre fasi del potenziale d'azione



(b) Cambi di permeabilità a Na^+ e a K^+ durante un potenziale d'azione

FIGURA 6.13 Le basi ioniche e le diverse fasi del potenziale d'azione. (a) Le tre distinte fasi del potenziale d'azione: (1) depolarizzazione, (2) ripolarizzazione e (3) fase di iperpolarizzazione postuma. (b) Le variazioni di permeabilità agli ioni sodio e potassio durante le fasi del potenziale d'azione. La rapida depolarizzazione della fase 1, determinata da un rapido incremento della permeabilità al Na^+ , permette l'ingresso dello ione nella cellula. La ripolarizzazione, nella fase 2, è determinata da un lento incremento della permeabilità al potassio che ne aumenta l'uscita dalla cellula rispetto alle condizioni di riposo. La fase 3, di iperpolarizzazione postuma, è determinata dal protrarsi della fuoriuscita di potassio dalla cellula.

POTENZIALI D'AZIONE



• è autorigenerativo

quando in un punto della membrana nasce un pot d'az esso si propaga per tutta la membrana eccitando i punti vicini della membrana. E' alla base della possibilità di condurre il pot d'az lungo i neuroni (un assone di motoneurone spinale che innerva la mano è lungo 1 metro!)

Per conduzione elettrotonica il potenziale d'azione depolarizza le aree adiacenti di membrana.

A differenza del potenziale graduato le depolarizza sempre fino al livello di soglia.

Un nuovo potenziale d'azione viene generato.

Per questo motivo il potenziale d'azione non diminuisce la sua intensità e si propaga per lunghi tratti.

La corrente sodica nell'assone non fluisce solo nella direzione a valle del neurone ma anche in direzione opposta dove, però, si è già avuto un potenziale d'azione e quindi la membrana si trova in stato refrattario, per questo motivo il potenziale d'azione si propaga in una sola direzione.

Le cellule di Schwann creano una barriera che chiude i buchi attraverso i quali si verifica la dispersione degli ioni (aumenta la resistenza di membrana).

È necessario che questa barriera venga interrotta ogni tanto per permettere il verificarsi di un nuovo pot d'az.

Infatti, il potenziale lungo l'assone ricoperto di mielina viene condotto passivamente e tale conduzione risente della resistenza dell'assone (resistenza intracellulare).

Questo fa capire perché all'interno delle famiglie ricoperte da mielina, la velocità di conduzione dipende dal diametro.

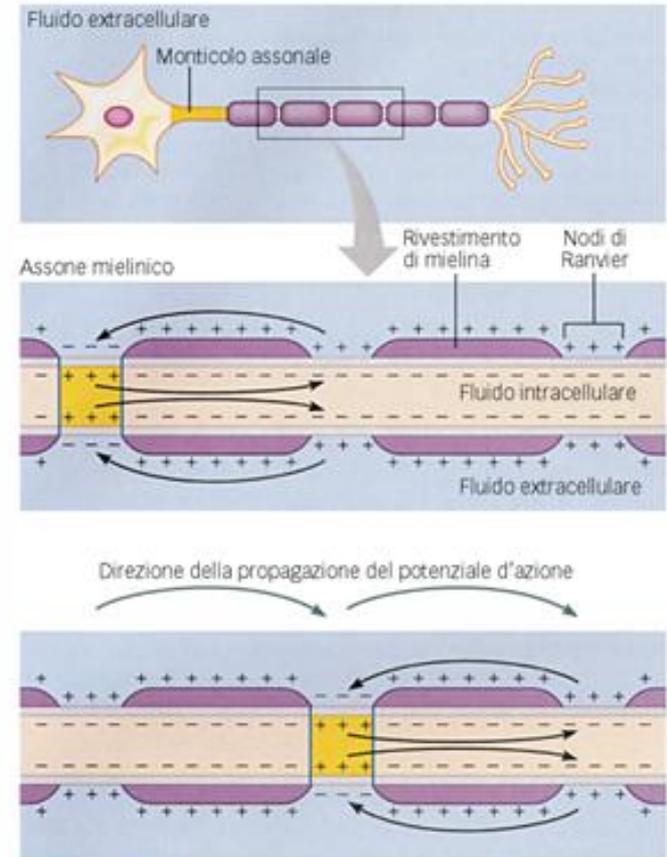


FIGURA 6.20 Conduzione saltatoria negli assoni mielinici. Un potenziale d'azione in un assone mielinico produce gradienti elettrici nei fluidi intracellulari ed extracellulari che sono simili a quelli osservati negli assoni amielinici (vedi Figura 6.19). Tuttavia, poiché è molto piccolo il flusso di corrente che attraversa la membrana isolata dalla mielina, la corrente fluisce fino al successivo nodo di Ranvier, dove depolarizza quest'area della membrana fino al valore soglia generando un nuovo potenziale d'azione.

A livello delle regioni nodali, la membrana presenta un'elevata concentrazione di canali voltaggio-dipendenti per il Na^+ e il K^+ .

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 adiacente fino al valore di soglia, generando così un potenziale d'azione.

I potenziali d'azione nascono in successione ad ogni nodo di Ranvier, propagandosi fino a giungere al terminale dell'assone.

Il salto del pot d'az da un nodo all'altro è il motivo per cui la conduzione negli assoni mielinici viene chiamata *conduzione saltatoria*.

POTENZIALI D'AZIONE

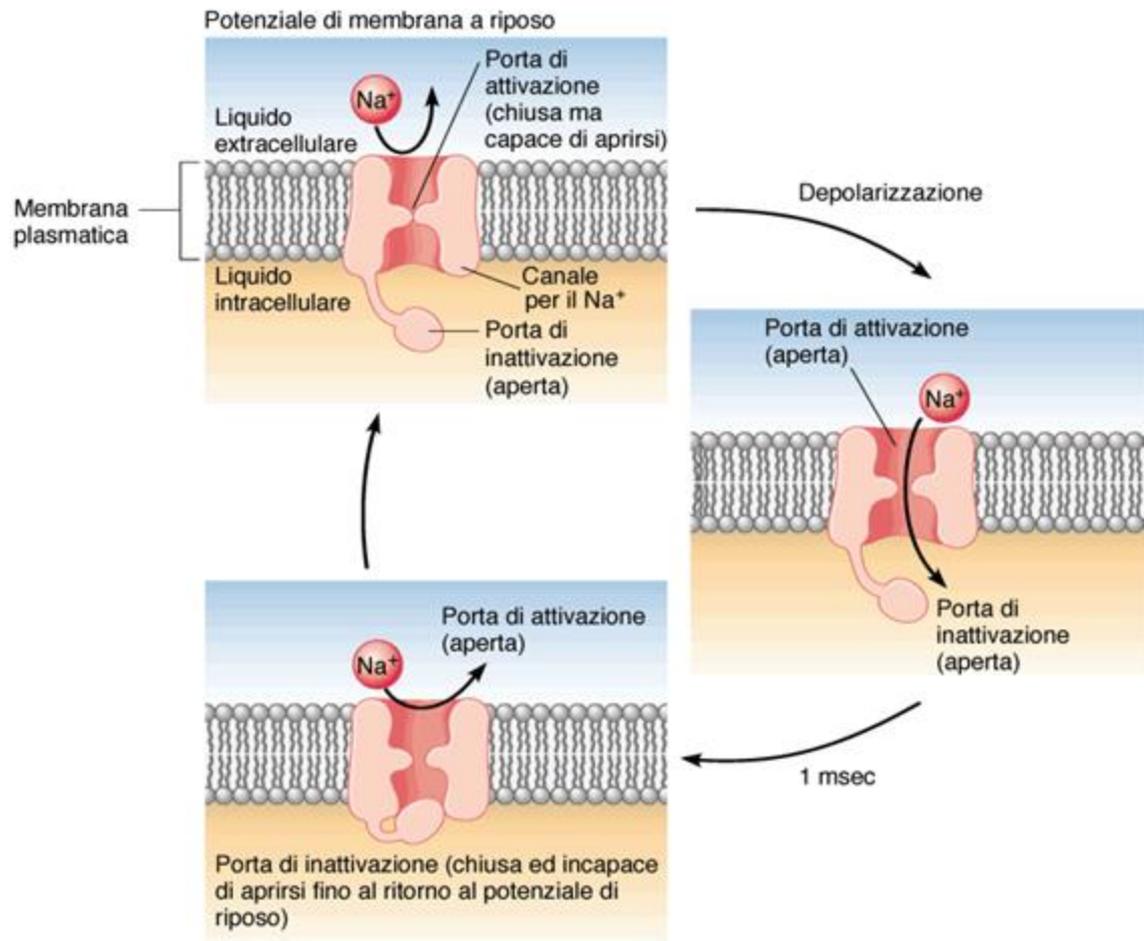


FIGURA 7.15 Un modello del funzionamento dei canali per il sodio voltaggio-dipendenti. I canali per il sodio voltaggio-dipendenti, o ad apertura controllata dal voltaggio, presentano due porte. Al potenziale di riposo la porta di inattivazione è aperta e la porta di attivazione è chiusa, ma in grado di aprirsi in seguito ad un'opportuna stimolazione. In seguito ad una stimolazione che raggiunge il valore soglia,

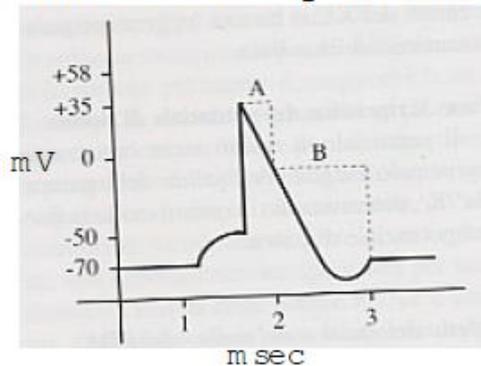
entrambe le porte sono aperte ed il sodio può penetrare nella cellula. Circa 1 msec dopo lo stimolo depolarizzante, la porta di inattivazione si chiude e rimane in tale stato fino a quando la cellula si sarà ripolarizzata fino al valore del potenziale di riposo. Prima della ripolarizzazione, il canale per il sodio non si può aprire in risposta ad un nuovo stimolo.

POTENZIALI D'AZIONE

Periodo refrattario

Non si può generare un potenziale d'azione finché una fibra è depolarizzata per effetto di un precedente potenziale d'azione.

Ciò è dovuto all'inattivazione dei canali del Na^+ che si verifica subito dopo l'inizio del potenziale d'azione: nessuno stimolo è in grado di aprire le porte di inattivazione. Le porte si aprono quando il potenziale di membrana torna vicino al potenziale di riposo



A periodo refrattario assoluto
B periodo refrattario relativo

Periodo refrattario assoluto:

I canali voltaggio-dipendenti per il Na^+ sono:

- aperti
- oppure
- le porte di inattivazione sono chiuse

NON è possibile modificare la permeabilità di membrana

Periodo refrattario relativo:

- Alcune porte di inattivazione sono ancora chiuse (lo stato di inattivazione si esaurisce lentamente)
- Il K^+ sta uscendo portando fuori cariche positive

E' possibile modificare la permeabilità di membrana ma con difficoltà

(c'è bisogno di uno stimolo più forte)

I neuroni comunicano tra di loro attraverso strutture specializzate: le *sinapsi*.

- **Sinapsi elettriche:** non utilizzano neurotrasmettitori. Il segnale elettrico si propaga direttamente da una cellula all'altra.

- **Sinapsi chimiche:**

- un neurone secerne un neurotrasmettitore nello spazio extracellulare in risposta ad un potenziale d'azione che arriva alla sua terminazione sinaptica

- il neurotrasmettitore si lega ad un recettore presente nella membrana cellulare di una seconda cellula

- tale legame favorisce o inibisce l'insorgenza di un potenziale d'azione nella seconda cellula

Nel SNC le sinapsi avvengono tra due neuroni.
Non necessariamente la depolarizzazione indotta dal neurotrasmettitore raggiunge la soglia per la generazione del pot d'az.
In questo caso abbiamo un potenziale graduato, chiamati:

POTENZIALI POSTSINAPTICI
ECCITATORI (se depolarizzano la membrana)
EPSP
oppure
INIBITORI (se iperpolarizzano la membrana)
IPSP

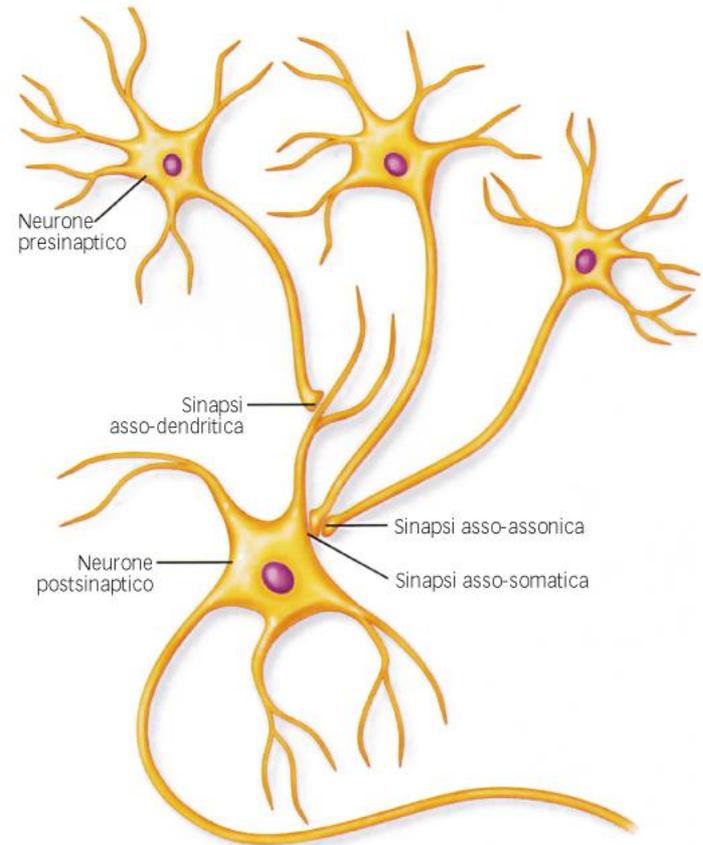
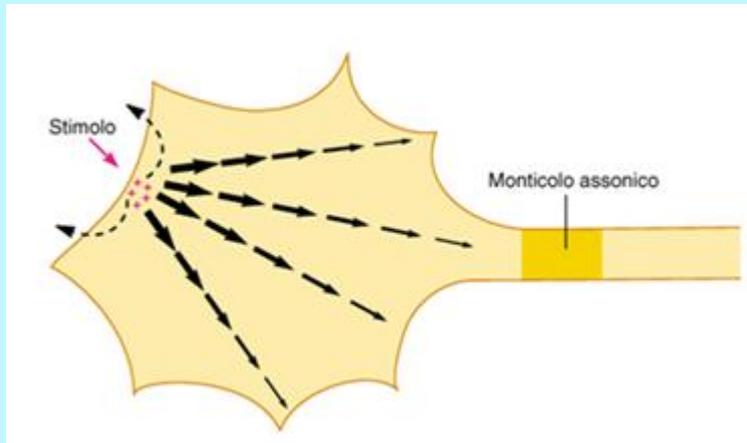


FIGURA 7.1 Sinapsi neuro-neuronali. Le sinapsi possono essere presenti sui dendriti (sinapsi asso-dendritiche), sul corpo cellulare (asso-somatiche) o su un altro assone (asso-assoniche).

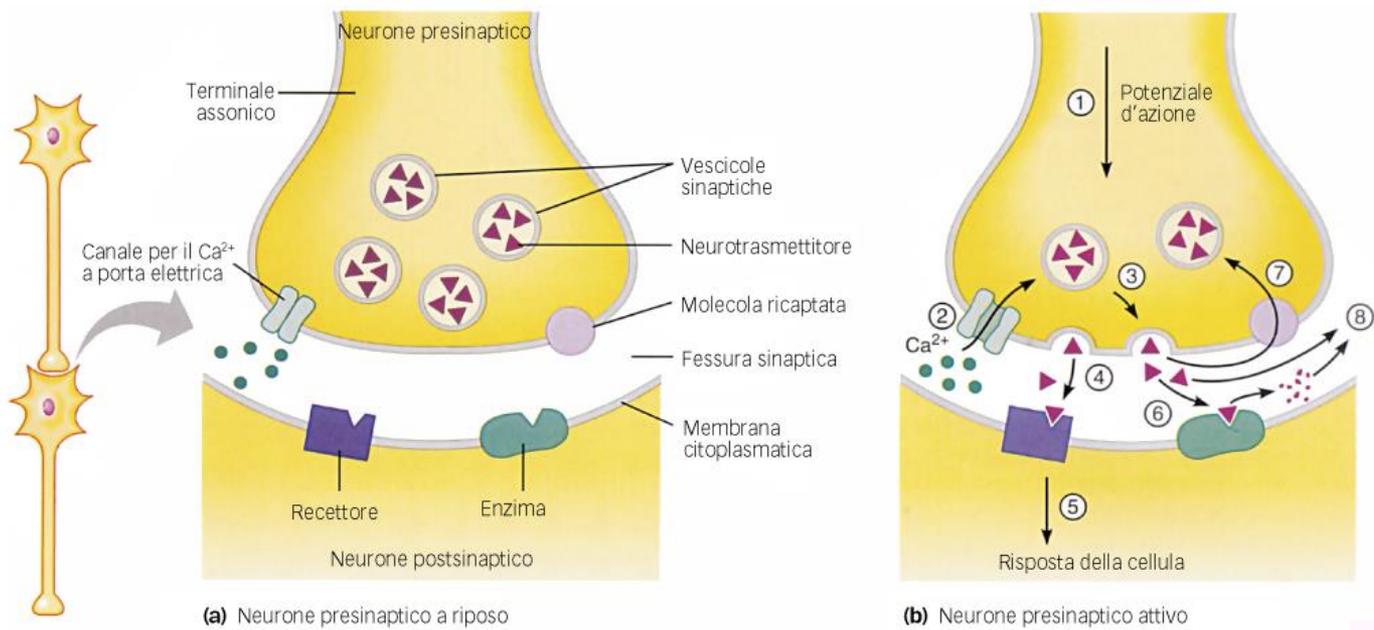
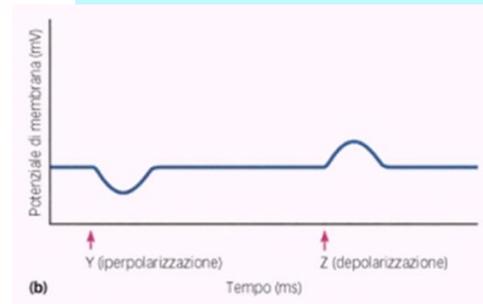


FIGURA 7.2 Anatomia funzionale della sinapsi. (a) Neurone presinaptico a riposo. I canali per il calcio sono chiusi, il neurotrasmettore non è rilasciato. (b) Neurone presinaptico attivo. La comunicazione neuronale si verifica come segue: ① La membrana presinaptica si depolarizza in seguito all'arrivo di un potenziale d'azione; ② si aprono i canali per il calcio; ③ gli ioni calcio attivano il rilascio di neurotrasmettore mediante esocitosi; ④ il neurotrasmettore diffonde attraverso la fessura sinaptica; alcuni mediatori si legano ai recettori sulla membrana postsinaptica; ⑤ si produce una risposta a livello della membrana postsinaptica; ⑥ il neurotrasmettore è catabolizzato dagli enzimi; ⑦ alcune molecole di neurotrasmettore sono captate dalla membrana presinaptica; ⑧ alcuni neurotrasmettitori (o prodotti del loro catabolismo) si allontanano dalla fessura sinaptica.



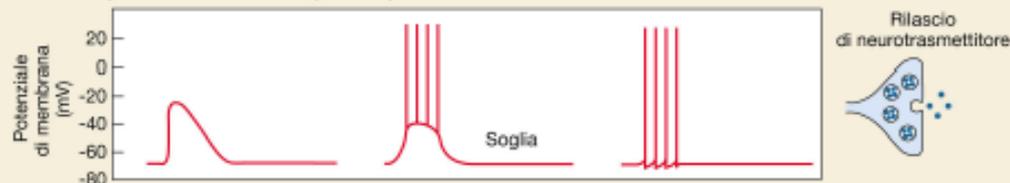
In mancanza dell'arrivo di un ulteriore pot d'az, il rilascio del neurotrasmettore si arresta in pochi millisecondi, poiché i canali voltaggio-dipendenti per il Ca⁺⁺ si chiudono immediatamente. Se arriva un secondo potenziale immediatamente dopo, questo determinerà un ulteriore rilascio di neurotrasmettore che si somma a quello già presente nella fessura sinaptica. La concentrazione di neurotrasmettore nella fessura sinaptica aumenta proporzionalmente alla frequenza dei pot d'az. (SOMMAZIONE TEMPORALE).

POTENZIALI D'AZIONE

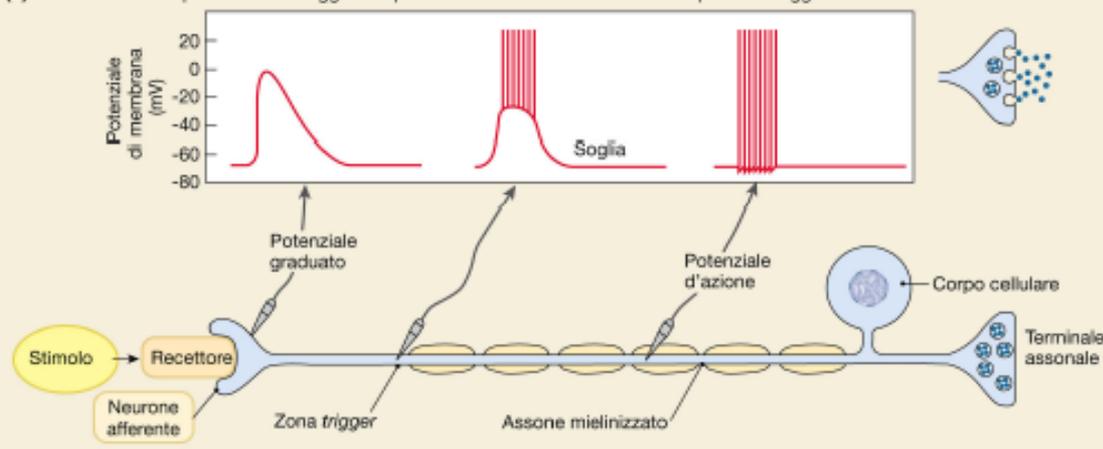
Dal momento che tutti i potenziali d'azione in un neurone sono identici, l'intensità e la durata di uno stimolo viene codificata dalla frequenza dei potenziali d'azione e non dall'ampiezza.

Se l'intensità del potenziale graduato aumenta, aumenta la frequenza di scarica dei potenziali d'azione (potenziali d'azione/secondo). La quantità di neurotrasmettore rilasciato al terminale assonale è direttamente correlata al numero totale di potenziali d'azione che arrivano al terminale nell'unità di tempo. Un aumento dell'intensità del segnale aumenterà il rilascio di neurotrasmettore, che a sua volta farà variare l'intensità del potenziale graduato nel neurone postsinaptico.

(a) Uno stimolo debole provoca il rilascio di una piccola quantità di neurotrasmettore.



(b) Uno stimolo forte provoca una maggior frequenza di scarica e fa rilasciare una quantità maggiore di neurotrasmettore.



Stimoli di differente intensità modificano la frequenza del potenziale d'azione lungo l'assone.

-Un potenziale graduato che supera appena la soglia determina una serie di potenziali d'azione che scorrono lungo l'assone e rilasciano neurotrasmettore.

-Un potenziale graduato più forte aumenta la frequenza dei potenziali d'azione lungo l'assone. La frequenza più elevata fa rilasciare più neurotrasmettore e provoca una risposta più intensa nella cellula bersaglio.

POTENZIALI D'AZIONE

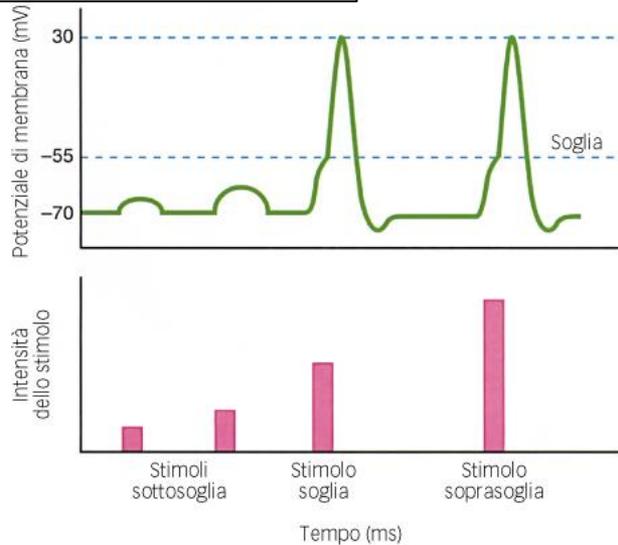


FIGURA 6.16 **Concetto di stimolo soglia.** Uno stimolo deve indurre un valore critico di depolarizzazione (stimolo soglia) prima che un potenziale d'azione possa essere generato. Uno stimolo inferiore al valore soglia (stimolo sottosoglia) non è in grado di generare un potenziale d'azione. Qualsiasi stimolo di intensità superiore a quello soglia (stimolo soprasoglia) genera un potenziale d'azione della stessa ampiezza di quello generato dallo stimolo soglia.

I pot d'az non possono sommarsi tra loro a causa del periodo di refrattarietà assoluto (impedisce la loro sovrapposizione).

La grandezza dei potenziali graduati fornisce l'informazione sull'intensità dello stimolo.

Come fanno i pot d'az a informare sull'intensità dello stimolo?

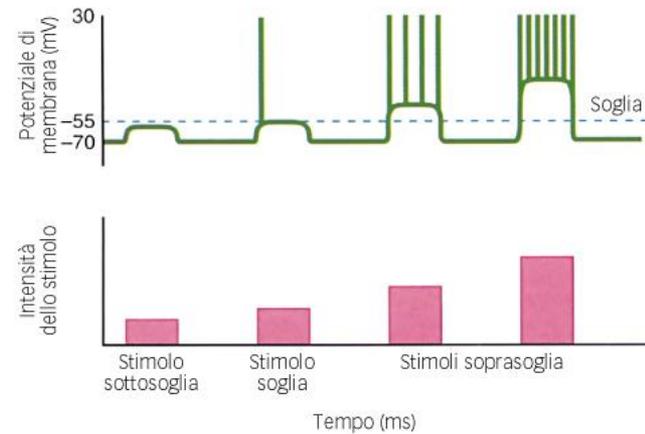


FIGURA 6.18 **Codice di frequenza: come i potenziali d'azione convogliano informazioni sull'intensità dello stimolo.** Uno stimolo sottosoglia non genera alcun potenziale d'azione, mentre uno stimolo soglia genera un singolo potenziale d'azione. Il più debole dei due stimoli soprasoglia genera una scarica di potenziali d'azione, il più forte genera una frequenza di scarica di potenziali d'azione ancora maggiore.

L'intensità dello stimolo si ottiene mediante una codifica in frequenza di scarica dei pot d'az.

Poiché un potenziale graduato dura di più di un pot d'az, esso può generare una scarica di pot d'az.

A seconda dell'ampiezza di un potenziale graduato, i pot d'az possono essere più o meno distanziati nel tempo.

Stimolo soglia che dura più del periodo di refr ass: nuovo pot d'az

Stimolo soprasoglia: può generare un secondo pot d'az anche durante il periodo di refr rel

A livello del monticolo assonale viene effettuata la sommazione algebrica dei PPSE e dei PPSI: **integrazione neuronale**.

Quando la sommazione dei PPSE prevale sui PPSI ed è in grado di portare il potenziale di membrana a livello del monticolo assonale al valore soglia, nasce un pot d'az.

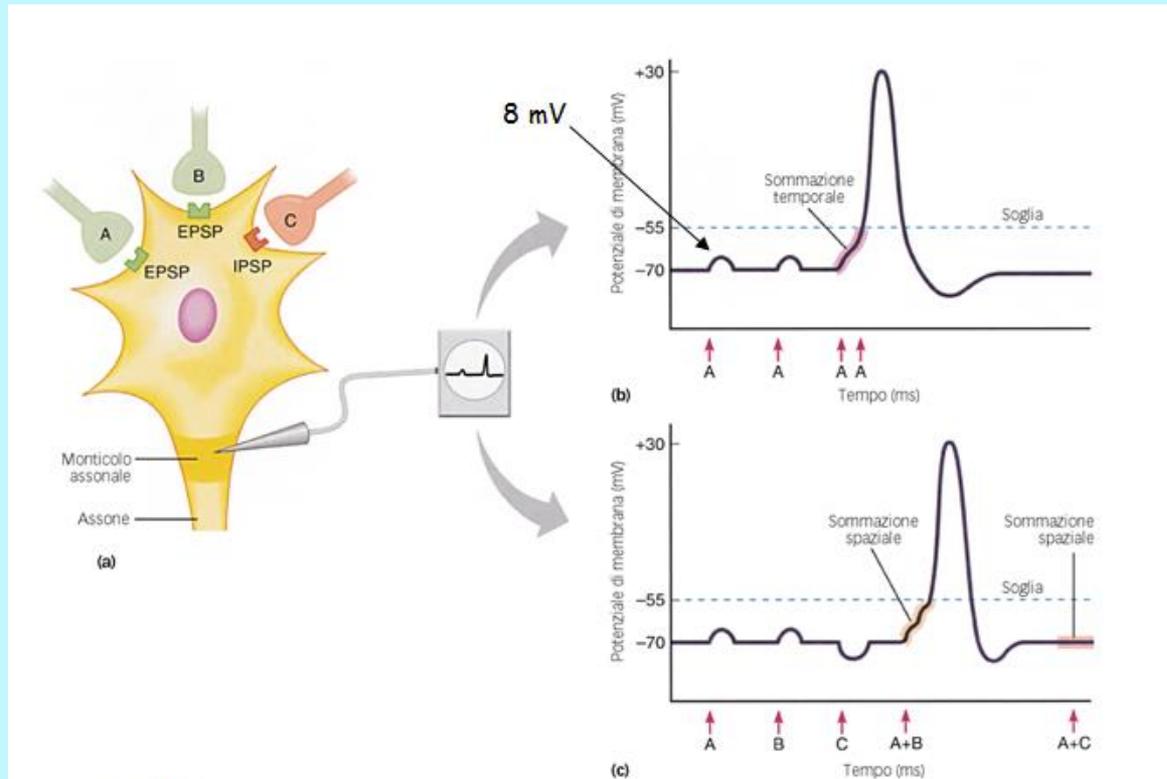
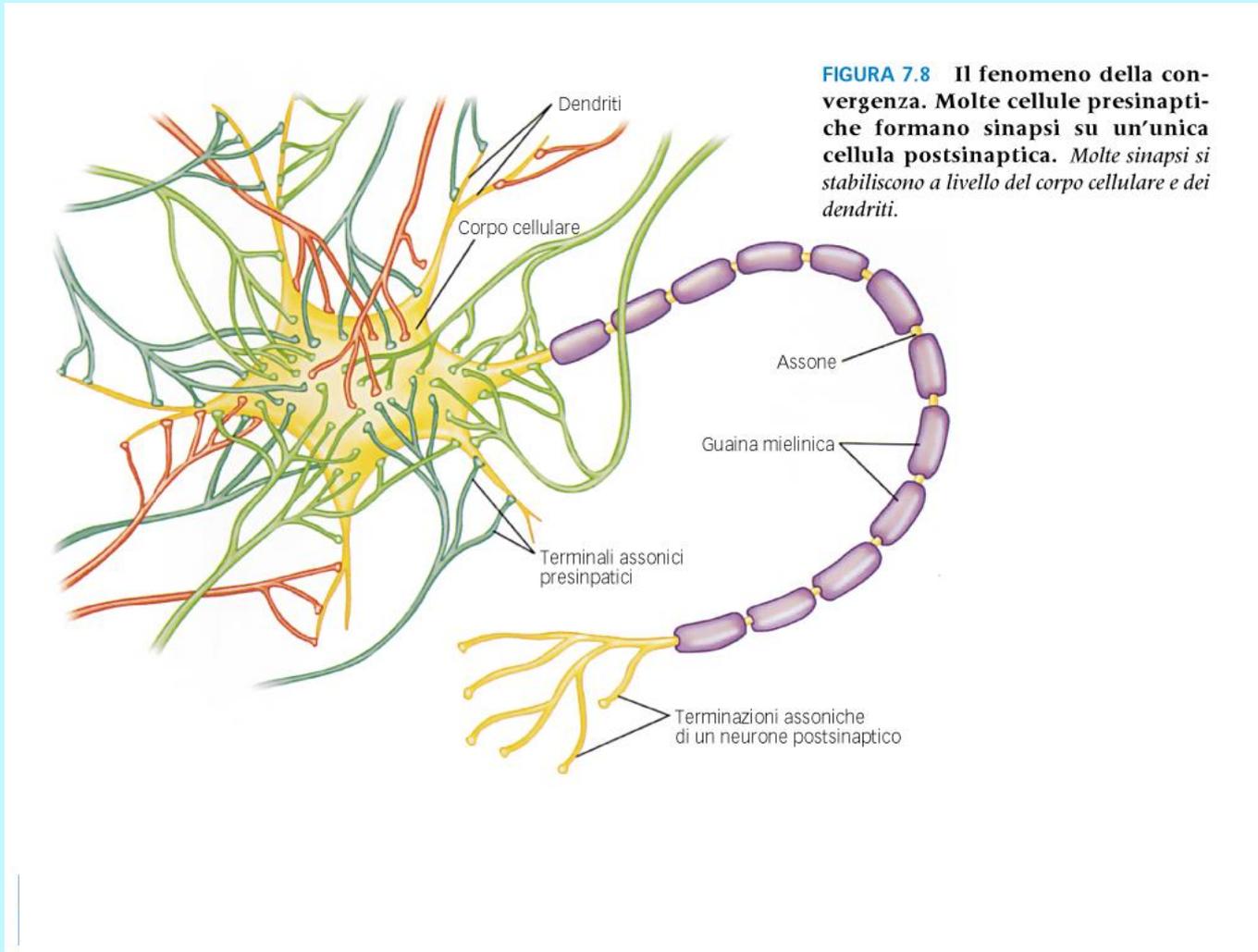


FIGURA 7.7 Sommazione spaziale e temporale. (a) Un neurone postsinaptico che riceve input eccitatori dai neuroni A e B ed un input inibitorio dal neurone C; tre differenti neurotrasmettitori sono coinvolti in queste sinapsi. Se la somma dei potenziali sinaptici a livello del monticolo assonale (o cono d'emergenza) genera una depolarizzazione che raggiunge il valore soglia, nasce un potenziale d'azione. (b) La sommazione temporale si realizza quando i potenziali d'azione che provengono da un terminale presinaptico del neurone A giungono così ravvicinati temporalmente da far sì che i potenziali postsinaptici eccitatori, prodotti in risposta al legame del neurotrasmettitore con i recettori postsinaptici, si sommino tra loro. (c) La sommazione spaziale si verifica quando differenti sinapsi sono simultaneamente attive. Se i potenziali postsinaptici eccitatori indotti dalle sinapsi dei neuroni A e B si verificano allo stesso tempo, si sommano tra loro e permettono al neurone postsinaptico di raggiungere il potenziale soglia e di generare un potenziale d'azione. Notate che se le sinapsi contratte dai neuroni A e C sono simultaneamente attive, i risultanti potenziali postsinaptici inibitori ed eccitatori tenderanno ad annullarsi tra loro provocando trascurabili variazioni del potenziale di membrana.

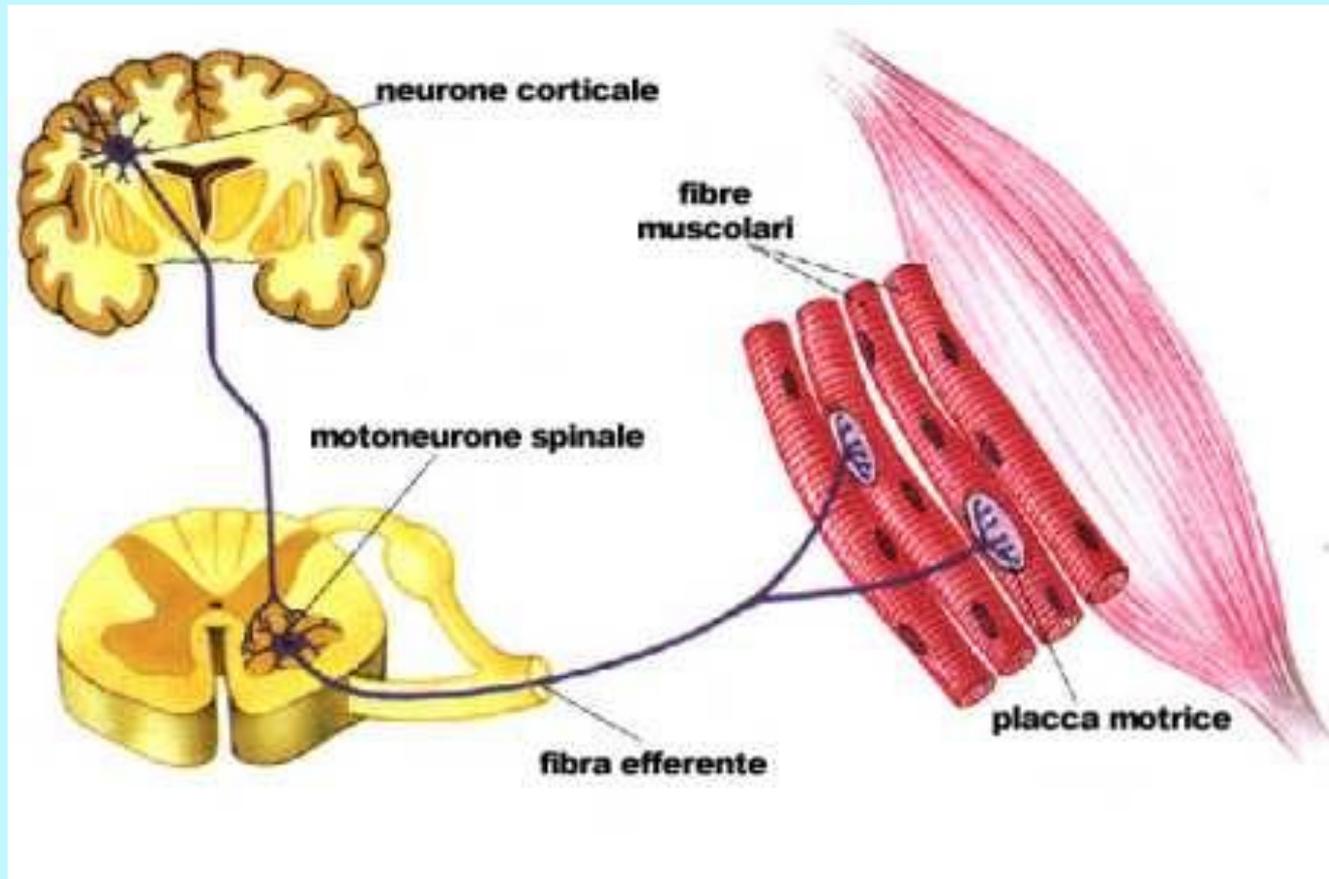
In realtà i dendriti ed il corpo cellulare di un neurone postsinaptico possono ricevere input da centinaia o centinaia di migliaia di differenti neuroni: **CONVERGENZA**
Alcune sinapsi sono eccitatorie, altre inibitorie e quindi il numero di possibili combinazioni di input sinaptici è astronomico.



Consideriamo come esempio della sinapsi chimica la
giunzione neuromuscolare
che connette il motoneurone al muscolo

CORTECCIA MOTORIA:

Contiene neuroni i cui assoni proiettano sui motoneuroni che innervano la muscolatura scheletrica nel tronco dell'encefalo e nel midollo spinale.



SISTEMA NERVOSO SOMATICO

un singolo motoneurone collega il sistema nervoso centrale al muscolo scheletrico

FIGURA 10.13 Anatomia del sistema nervoso somatico. Il sistema nervoso somatico consta di motoneuroni che originano nelle corna ventrali del midollo spinale e terminano sulle cellule muscolari scheletriche.

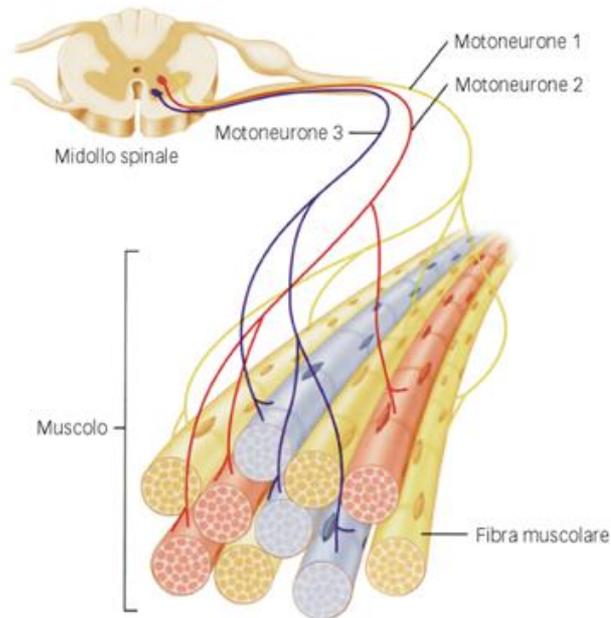
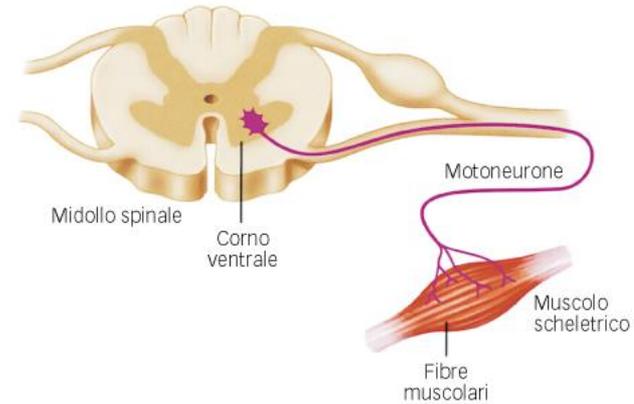


FIGURA 10.14 L'unità motoria. Un'unità motoria consta di un motoneurone e di tutte le cellule muscolari scheletriche da esso innervate. Mentre un singolo neurone innerva molte fibre muscolari, una singola cellula muscolare striata è innervata da un singolo motoneurone. Nota che le fibre muscolari di una singola unità motoria innervano in modo disseminato il muscolo.

L'assone è rivestito da una guaina mielinica che viene persa quando il motoneurone si avvicina al muscolo.

Il motoneurone si sfiocca, separandosi in diverse terminazioni, ognuna delle quali arriva in prossimità del muscolo.

Bottone presinaptico: presenti molte vescicole che contengono acetilcolina.

Membrana postsinaptica: presenta numerose invaginazioni che hanno lo scopo di aumentare la superficie sinaptica davanti al bottone sinaptico.

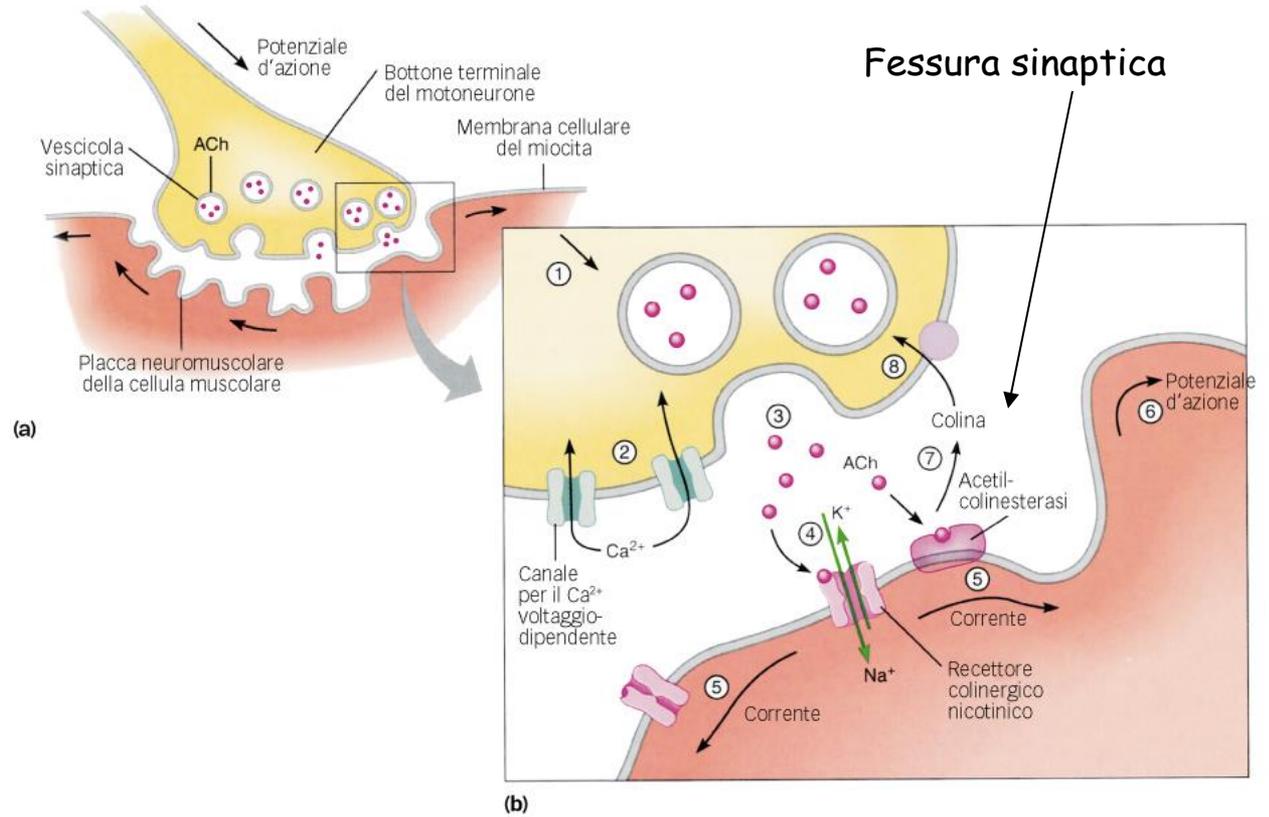


FIGURA 10.15 Anatomia funzionale della giunzione neuromuscolare. (a) Il terminale assiale di un motoneurone e la porzione di membrana cellulare di una cellula muscolare, definita placca neuromuscolare, rappresentano strutture specializzate della giunzione neuromuscolare. (b) Comunicazione cellulare a livello della giunzione neuromuscolare. Quando un potenziale d'azione arriva al terminale assiale di un motoneurone ①, si aprono i canali voltaggio-dipendenti per il calcio che entra nella cellula ②. L'ingresso di calcio attiva, mediante esocitosi, il rilascio di acetilcolina ③, che diffonde nella fessura sinaptica e si lega ai recettori nicotinici colinergici della placca neuromuscolare aprendo canali cationici. Il sodio entra nella cellula ④, dando luogo ad un potenziale di placca che genera una corrente attraverso la membrana cellulare della fibra muscolare ⑤, che si depolarizza fino al valore soglia originando un potenziale d'azione ⑥. Il potenziale d'azione diffonde attraverso la membrana della cellula muscolare scheletrica determinando la contrazione. L'acetilcolinesterasi degrada l'acetilcolina ad acetato e colina ⑦, che è attivamente trasportata nel bottone sinaptico ⑧, dove viene utilizzata per la produzione di altra acetilcolina.

Quando il pot d'az arriva al bottone presinaptico

- apertura canali Ca^{++}

- il Ca^{++} permette l'esocitosi delle vescicole di Ach (il magnesio impedisce la fusione: poco magnesio=crampi)

- è necessario rimuovere l'Ach: essa viene rimossa lentamente per diffusione ma

- acetilcolinesterasi: enzima presente sulla membrana del muscolo che permette l'esterificazione dell'Ach, dividendola in acido acetico (diffusione) e colina (aminoacido) che è molto preziosa e quindi viene recuperata dal bottone presinaptico per andare a formare nuova Ach

- Bottone presinaptico: se molte vescicole si fondono con la membrana del neurone queste aggiungono continuamente nuovi pezzetti alla membrana. Meccanismo di endocitosi che recupera la vescicola vuota. Questa verrà poi riempita nuovamente di Ach.

L'Ach liberata dal bottone presinaptico interagisce con i recettori-canale nicotinici della placca neuromuscolare, determinandone l'apertura.

Questo permette al sodio di entrare nella cellula muscolare producendo una depolarizzazione che prende il nome di **potenziale di placca**.

Al contrario di quello che succede nel SNC, tale potenziale è sempre di ampiezza sufficientemente grande da depolarizzare la membrana muscolare fino al valore soglia.

Si genera così un pot d'az che attiva la contrazione muscolare.

Sicurezza della trasmissione sinaptica tra nervo e muscolo: i motoneuroni sono l'ultima cellula nervosa prima che il segnale si trasformi in movimento. Potenzialmente il movimento può essere pericoloso e quindi l'informazione deve essere precisa. Il SN deve assumere che ogni volta che il motoneurone si depolarizza, questo si traduce in movimento.

Ecco perché il potenziale di placca è sufficientemente ampio da determinare sempre un pot d'az.

I MUSCOLI

Con poche eccezioni i **muscoli scheletrici** sono collegati ad almeno due ossa. E sono ancorati alle ossa per mezzo dei tendini, corde di tessuto connettivale elastico che trasmettono la forza dal muscolo all'osso.

Il muscolo è composto da molti **fascicoli**:

Ciascun fascicolo è costituito da *cellule muscolari*, tessuto connettivo, vasi sanguigni e nervi.

Cellule muscolari (fibre muscolari):

hanno molti nuclei perché derivano embriologicamente dalla fusione di diverse cellule che si trovano subito sotto la membrana citoplasmatica della fibra muscolare (sarcolemma).

Il citoplasma contiene mitocondri (dove viene prodotta l'energia necessaria allo svolgimento delle funzioni vitali della cellula) e centinaia di elementi a forma di bacchetta, le *miofibrille*.

Ogni **miofibrilla** è costituita da un fascio di filamenti sovrapposti spessi e sottili, formati rispettivamente dalle proteine **miosina** e **actina**.

Ciascuna miofibrilla è avvolta da una rete membranosa, il reticolo sarcoplasmatico, che ha il ruolo di magazzino del Ca^{++} .

Il reticolo sarcoplasmatico è strettamente connesso ai tubuli trasversali (tubuli a T) che sono delle introflessioni del sarcolemma all'interno del citoplasma.



FIGURA 11.1 **Struttura del muscolo scheletrico.** *I muscoli scheletrici del braccio sono collegati all'osso mediante i tendini. Il dettaglio ingrandito mostra l'organizzazione delle fibre muscolari ed alcuni degli elementi strutturali tipici presenti nella fibra.*

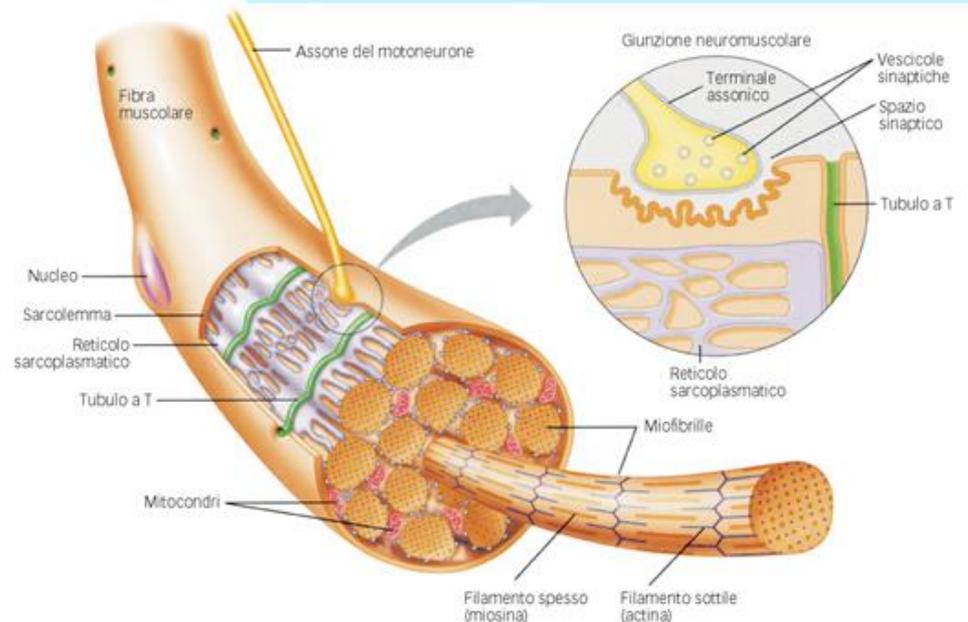
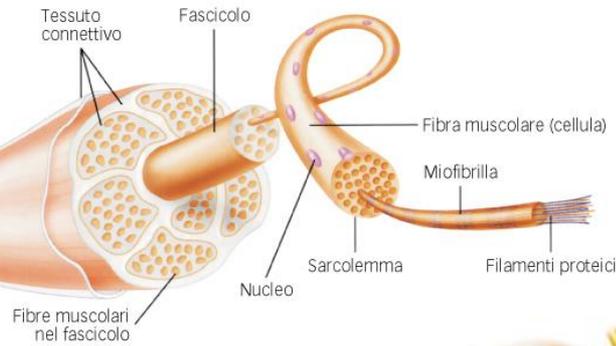


FIGURA 11.2 **Struttura della fibra muscolare scheletrica.** *Sono illustrati i principali elementi che costituiscono la fibra muscolare scheletrica. L'organizzazione dei filamenti spessi e sottili è evidenziata nella miofibrilla che è stata estratta ed ingrandita. Il dettaglio ingrandito mostra la giunzione neuromuscolare.*

Filamento sottile:

E' costituito da molecole di actina concatenate a formare un polimero filamentoso costituito da due catene di actina avvolte ad elica.

Ogni molecola possiede un sito per legare la miosina.

Proteine regolatrici:

•tropomiosina

molecola filamentosa che si colloca sopra numerose molecole di actina in modo da bloccare i siti di legame con la miosina.

•Troponina

complesso di tre proteine

- una si attacca al filamento di actina
- una si fissa alla tropomiosina
- una contiene un sito che si può legare in maniera reversibile agli ioni calcio

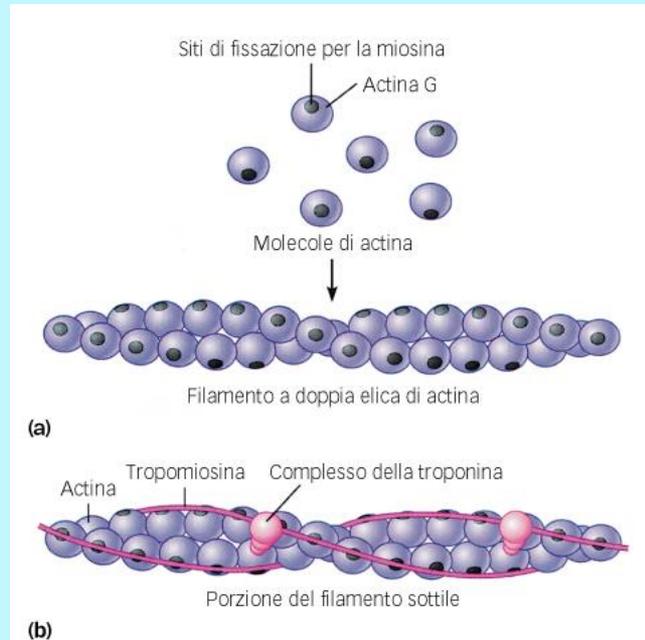


FIGURA 11.4 **Struttura di un filamento sottile.** (a) Il filamento sottile è costituito da una doppia catena a elica di molecole di actina polimerizzate. I punti neri corrispondono ai siti di fissazione per la miosina sulle molecole di actina (G-actina). (b) Una porzione del filamento sottile mostra le molecole di troponina e di tropomiosina in posizione di riposo. Quando il muscolo è a riposo, i siti di fissazione della miosina all'actina sono coperti dalla tropomiosina.

Filamento spesso:

È costituito da centinaia di molecole di miosina, accoppiate a due a due e avvolte l'una all'altra, che terminano con una estroflessione (*ponti trasversali*).

Le molecole di miosina si fissano le une alle altre in corrispondenza della parte terminale della coda, facendo in modo che le due teste si dispongano con direzione opposta rispetto al centro.

Zona nuda: porzione centrale senza ponti trasversali.

Ogni testa possiede due siti critici:

- sito di fissazione all'actina
si lega alle molecole di actina
- sito *ATPasico*
ha attività enzimatica. Catalizza l'idrolisi dell'ATP ad ADP e fosforo

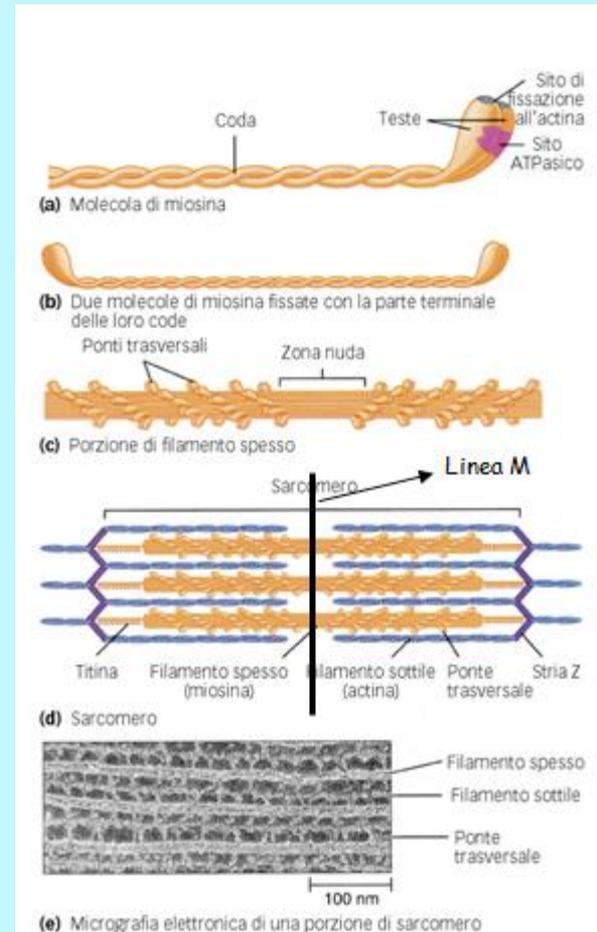
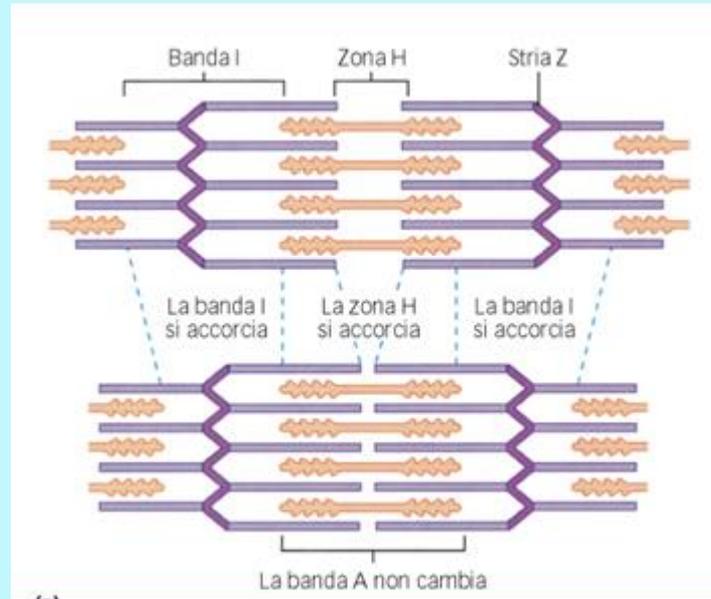


FIGURA 11.5 Struttura del filamento spesso. (a) La molecola di miosina è costituita da due subunità avvolte fra loro. I siti di fissazione all'actina e ATPasico sono nelle teste della miosina. (b) Due molecole di miosina legate coda-coda. (c) Una porzione del filamento spesso che mostra la protrusione laterale delle teste (ponti trasversali) a ciascuna estremità ma non nella porzione centrale (zona nuda). (d) Una visione dettagliata del sarcomero mostra la posizione dei filamenti spessi e sottili rispetto alla proteina titina che ancora il filamento spesso. (e) Microfotografia al microscopio elettronico di un sarcomero con i filamenti spessi e sottili e i ponti trasversali.



La banda A non si accorcia:

i filamenti spessi non cambiano lunghezza.

Le bande I (filamenti sottili) e la zona H si accorciano:

i filamenti sottili scivolano lungo i filamenti spessi, muovendosi verso l'interno della zona H e riducendone l'ampiezza.

Il muscolo si contrae perché i filamenti spessi e sottili delle miofibrille scorrono l'uno sull'altro: **meccanismo dello scorrimento dei filamenti.**

MECCANISMI MOLECOLARI DELLA CONTRAZIONE MUSCOLARE

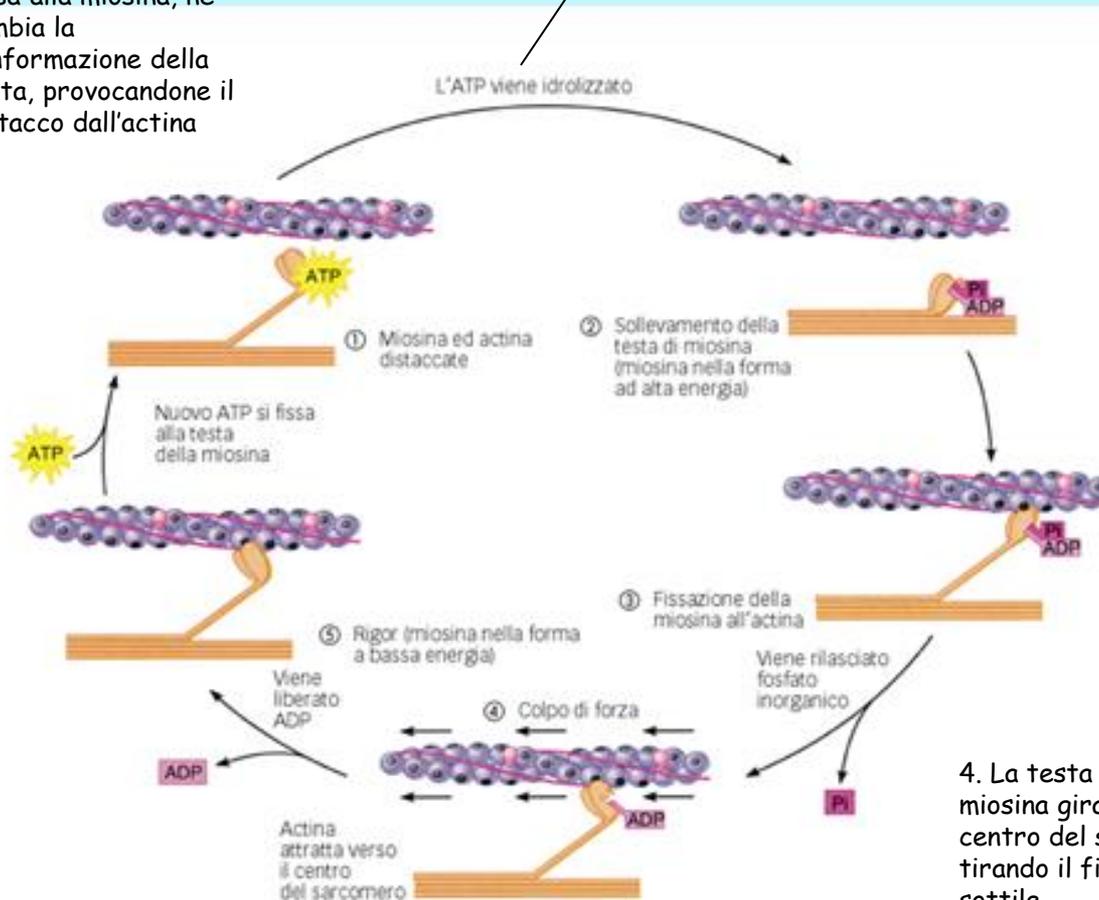
Ciclo dei ponti trasversali

Oscillazione avanti-indietro dei ponti trasversali e ciclica fissazione-distacco dei ponti trasversali ai filamenti sottili: il ponte trasversale spinge i filamenti sottili verso il centro del sarcomero.

1. Quando l'ATP si fissa alla miosina, ne cambia la conformazione della testa, provocandone il distacco dall'actina

ADP + fosforo

L'ATP viene idrolizzato



2. ADP e fosforo rimangono legati al sito ATPasico

3. La testa della miosina si lega ad una molecola di actina

4. La testa della miosina gira verso il centro del sarcomero, tirando il filamento sottile,

5. Actina e miosina sono strettamente legate ed incapaci di staccarsi se non viene fornita energia (*rigor mortis*)

FIGURA 11.7 Il ciclo dei ponti trasversali. Le fasi del ciclo sono descritte nel testo.

Un ponte trasversale genera forza solo quando è attivo (colpo di forza).

Una cellula muscolare genera forza continuamente durante la contrazione poiché molti ponti trasversali sono attivi contemporaneamente anche se non simultaneamente: alcuni sono all'inizio del ciclo, altri a metà, altri alla fine (es. movimenti delle gambe mentre si cammina).

Siccome i ponti trasversali ai capi terminali dei filamenti spessi sono orientati in direzione opposta, il colpo di forza attira verso il centro i filamenti sottili da entrambi i lati della banda A, provocando l'accorciamento del sarcomero.

Alla fine della contrazione i filamenti sottili ritornano nella loro posizione originaria in maniera passiva.

Ogni testa di miosina può completare 5 cicli in 1 secondo.

In ogni filamento spesso possono avvenire migliaia di colpi di forza in 1 secondo poiché vi sono centinaia di teste.

**Accoppiamento
eccitazione-contrazione**
quando una cellula
muscolare riceve uno
stimolo da un
motoneurone, la cellula si
depolarizza generando un
potenziale d'azione che a
sua volta scatena la
contrazione

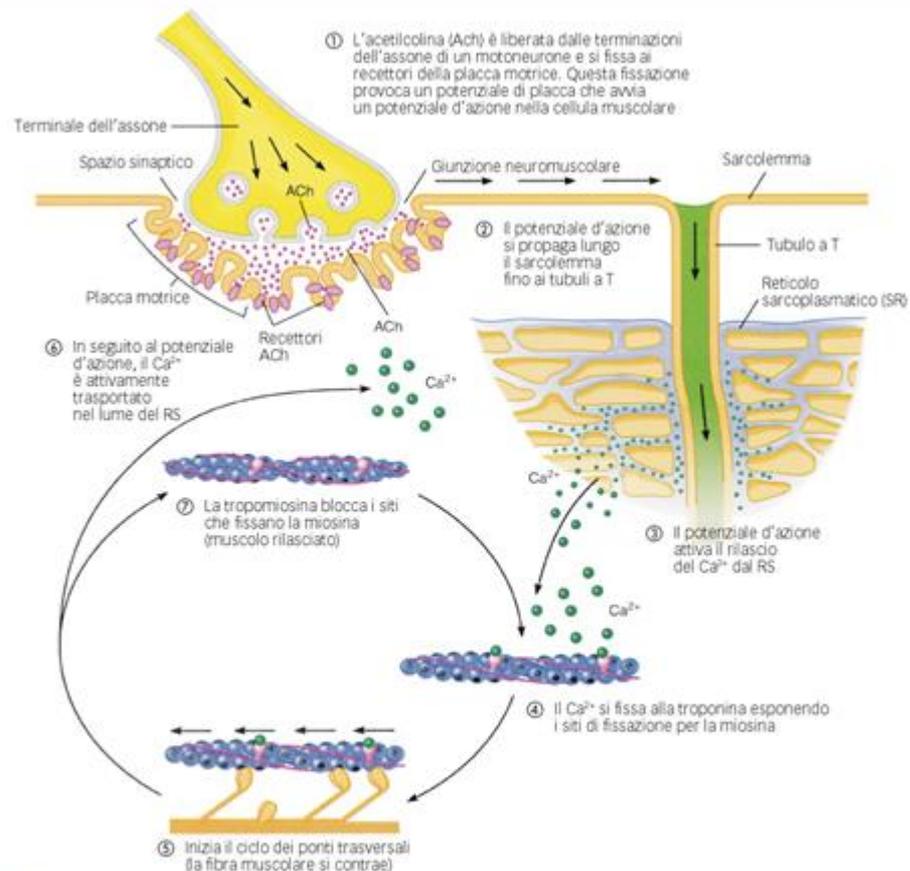


FIGURA 11.8 Successione degli eventi nell'accoppiamento eccitazione-contrazione. La contrazione della fibra del muscolo scheletrico inizia ed è mantenuta dall'arrivo dei potenziali d'azione nella terminazione del motoneurone. Non appena i potenziali d'azione terminano, anche la contrazione si interrompe in seguito al trasporto del calcio dentro al reticolo sarcoplasmatico (RS) e la fibra muscolare si rilassa.

- ad ogni pot d'az del motoneurone segue sempre un pot d'az nella cellula muscolare
- il pot d'az nella cellula muscolare si propaga per tutta la membrana arrivando ai tubuli a T
- questo provoca il rilascio di calcio dal reticolo sarcoplasmatico
- il Ca^{++} dà il via al ciclo dei ponti trasversali
- contrazione del muscolo

Modulazione della forza generata dal muscolo in toto:

Quando un muscolo si contrae, alcune unità motorie sono attive, altre si accorciano passivamente.

Quando sono richieste forze maggiori, il sistema nervoso aumenta il numero di fibre attive.

Reclutamento: aumento del numero di unità motorie attive.

Le unità motorie differiscono per il numero di fibre muscolari che le compongono.

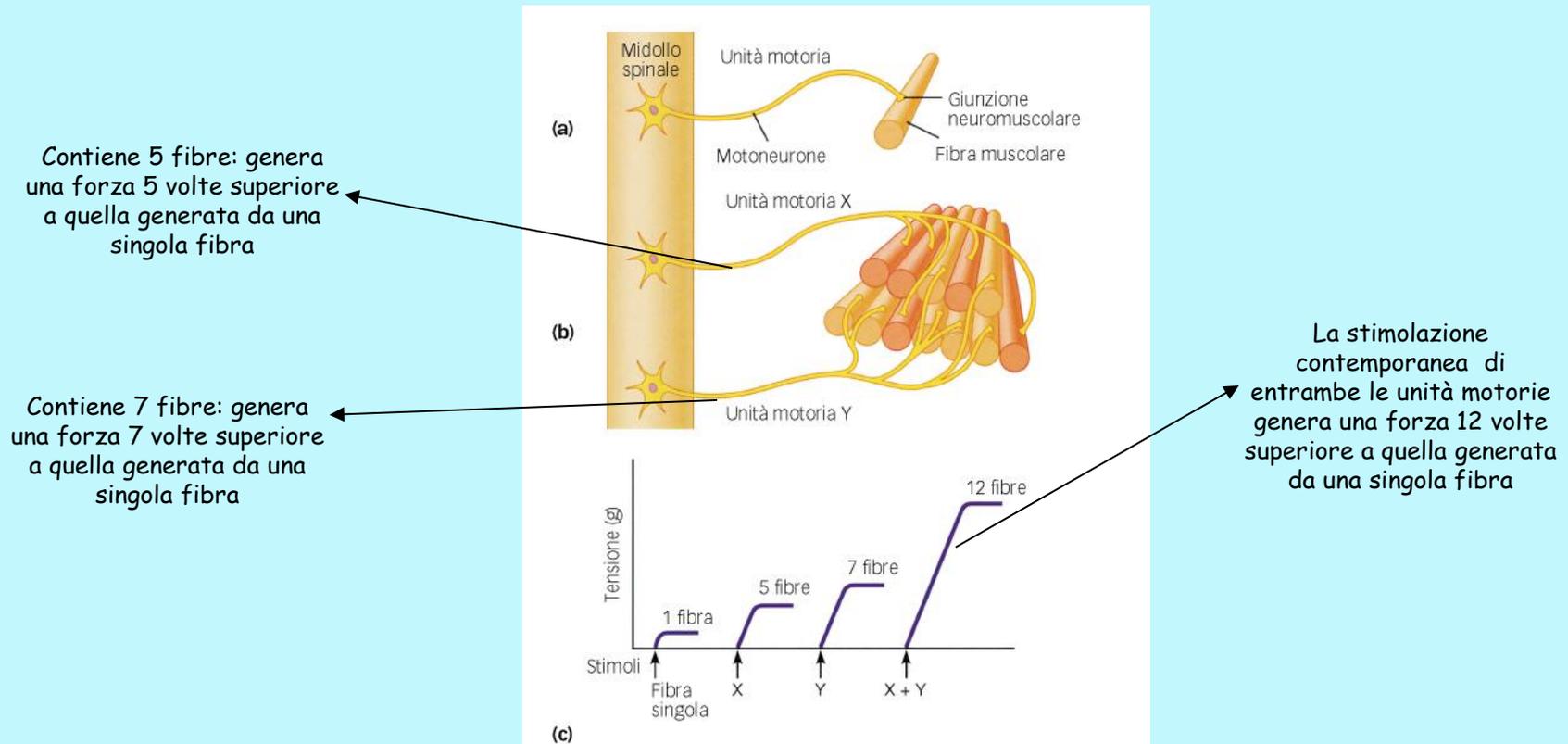


FIGURA 11.18 Reclutamento delle unità motorie e forza sviluppata. (a) Un'ipotetica unità motoria costituita da un motoneurone e da una fibra muscolare. (b) Unità motorie X ed Y che sono dotate rispettivamente di cinque e sette fibre. (c) La tensione sviluppata da una singola fibra, dall'unità motoria X, dall'unità motoria Y e dalle unità motorie X ed Y assieme.

Principio della dimensione:

se il muscolo deve generare forze piccole vengono reclutate unità motorie con meno fibre muscolari (più piccole)

se il muscolo deve generare forze maggiori vengono reclutate fibre muscolari più grandi.

Il controllo fine è più facile quando la forza richiesta è piccola: è possibile avere piccole variazioni di forza reclutando piccole unità motorie addizionali (aumenta di poco il numero totale di fibre attive).

Non si può avere controllo fine quando sono richiesti grandi sforzi perché è possibile reclutare solo unità motorie grandi, che determinano ampi incrementi di forza.

Unità motorie *grandi* sono comandate da motoneuroni *grandi* che raggiungono più *difficilmente* la soglia per il pot d'az
Unità motorie *piccole* sono comandate da motoneuroni *piccoli* che raggiungono più *facilmente* la soglia per il pot d'az

Quando un input sinaptico aumenta gradualmente i motoneuroni piccoli scaricano prima e quelli grandi dopo.

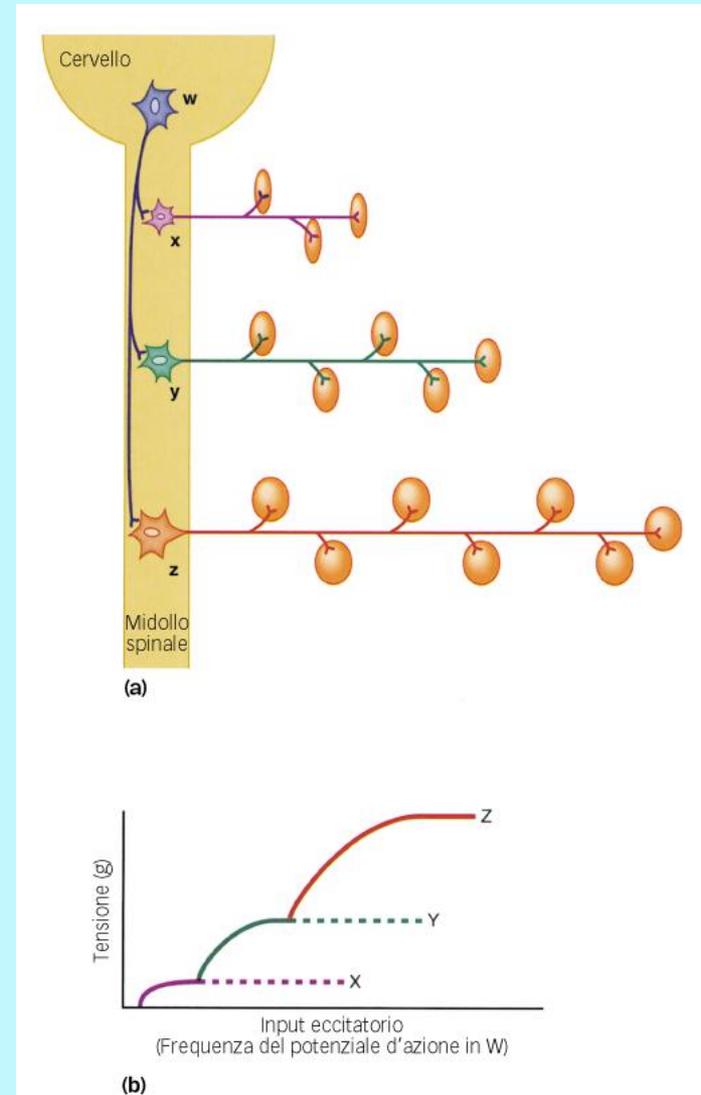
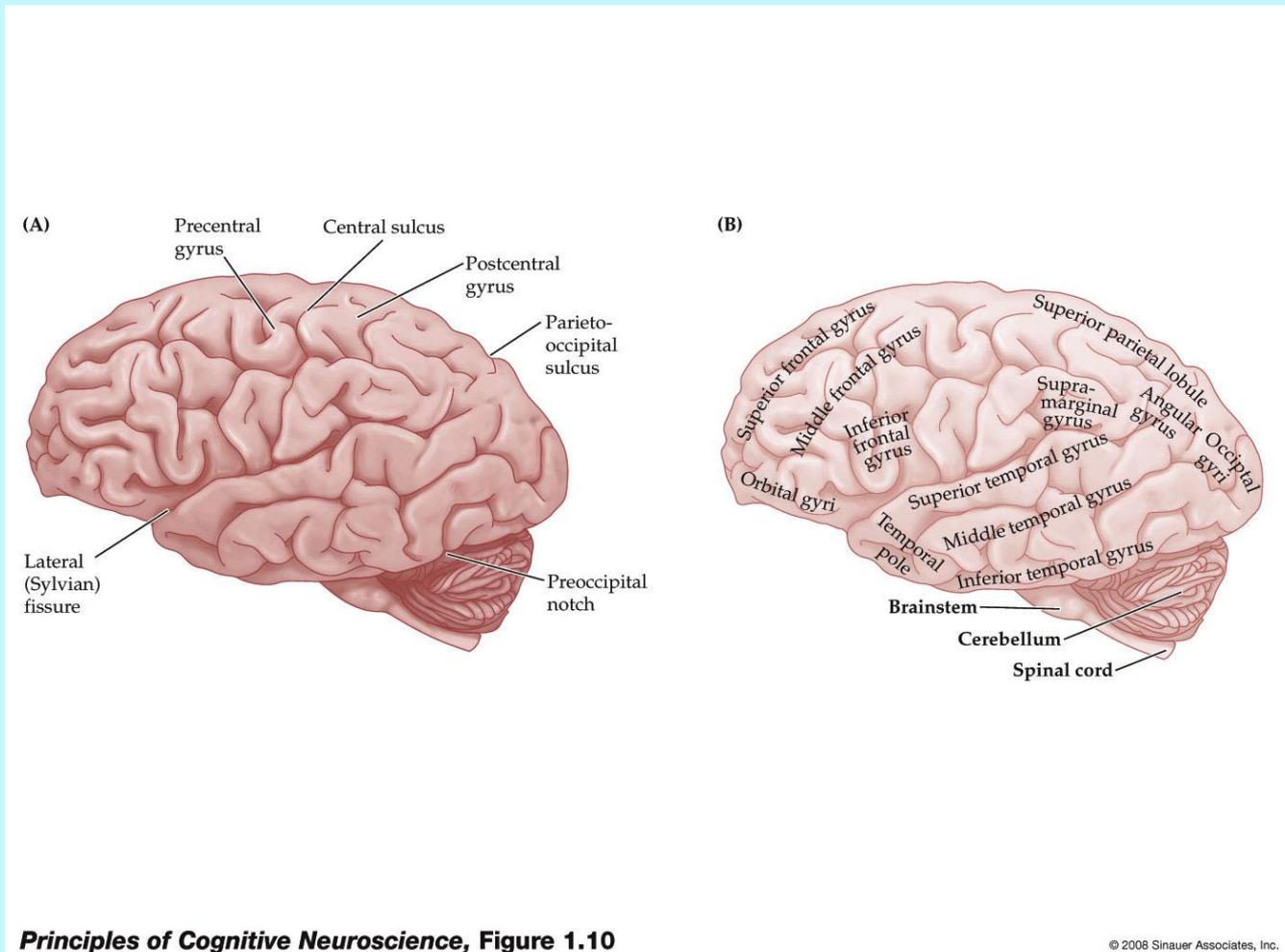


FIGURA 11.19 Il principio della dimensione. (a) Tre unità motorie di differenti dimensioni (X, Y e Z) che vengono stimulate da un neurone eccitatorio W del SNC. (b) Quando la frequenza dei potenziali d'azione del neurone W aumenta, le unità motorie si attivano procedendo dalla più piccola (X) alla più grande (Z).

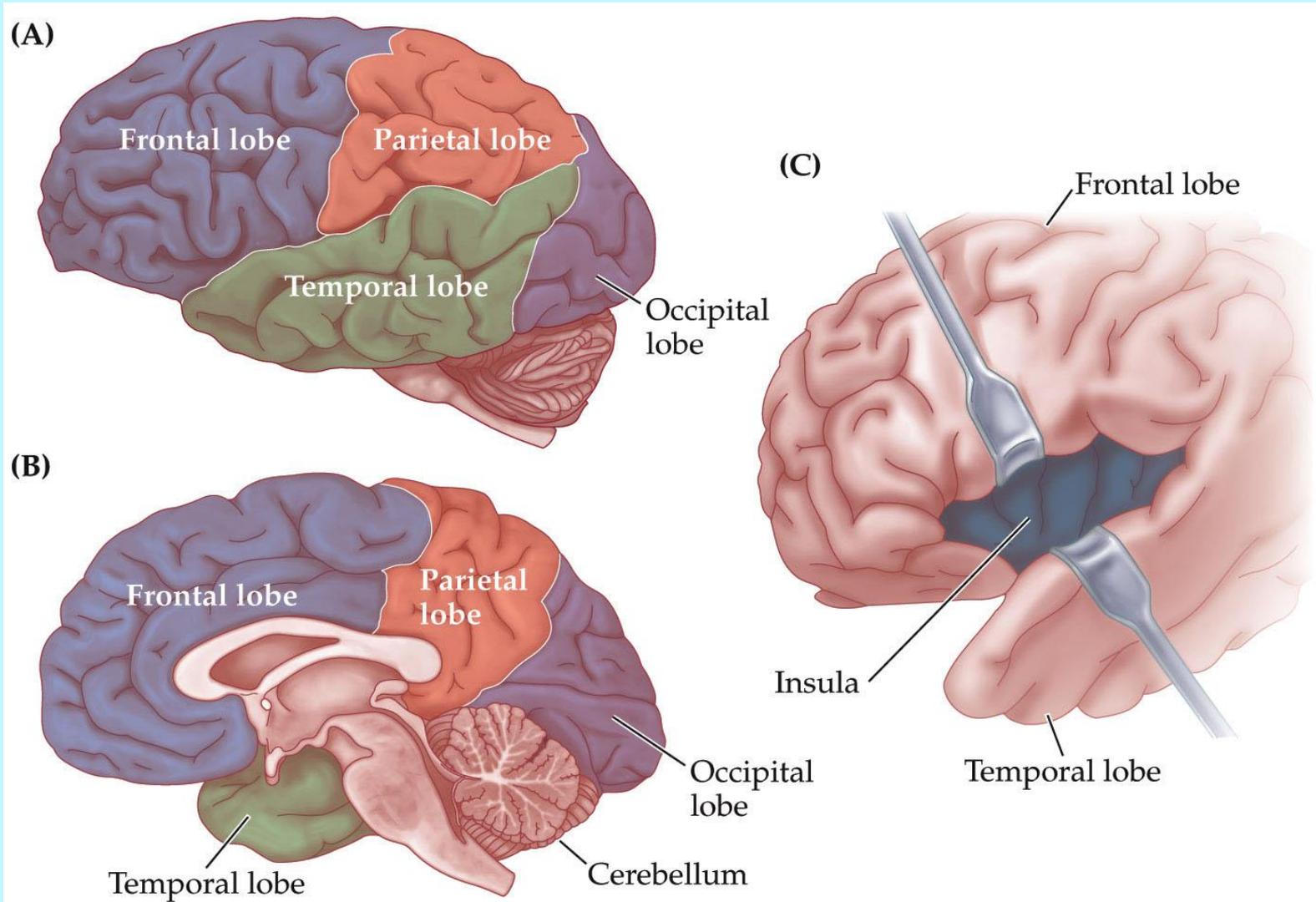
Emisferi cerebrali (2)

Giri (circonvoluzioni convesse)

Solchi (avvallamenti) , Scissure (solchi profondi)

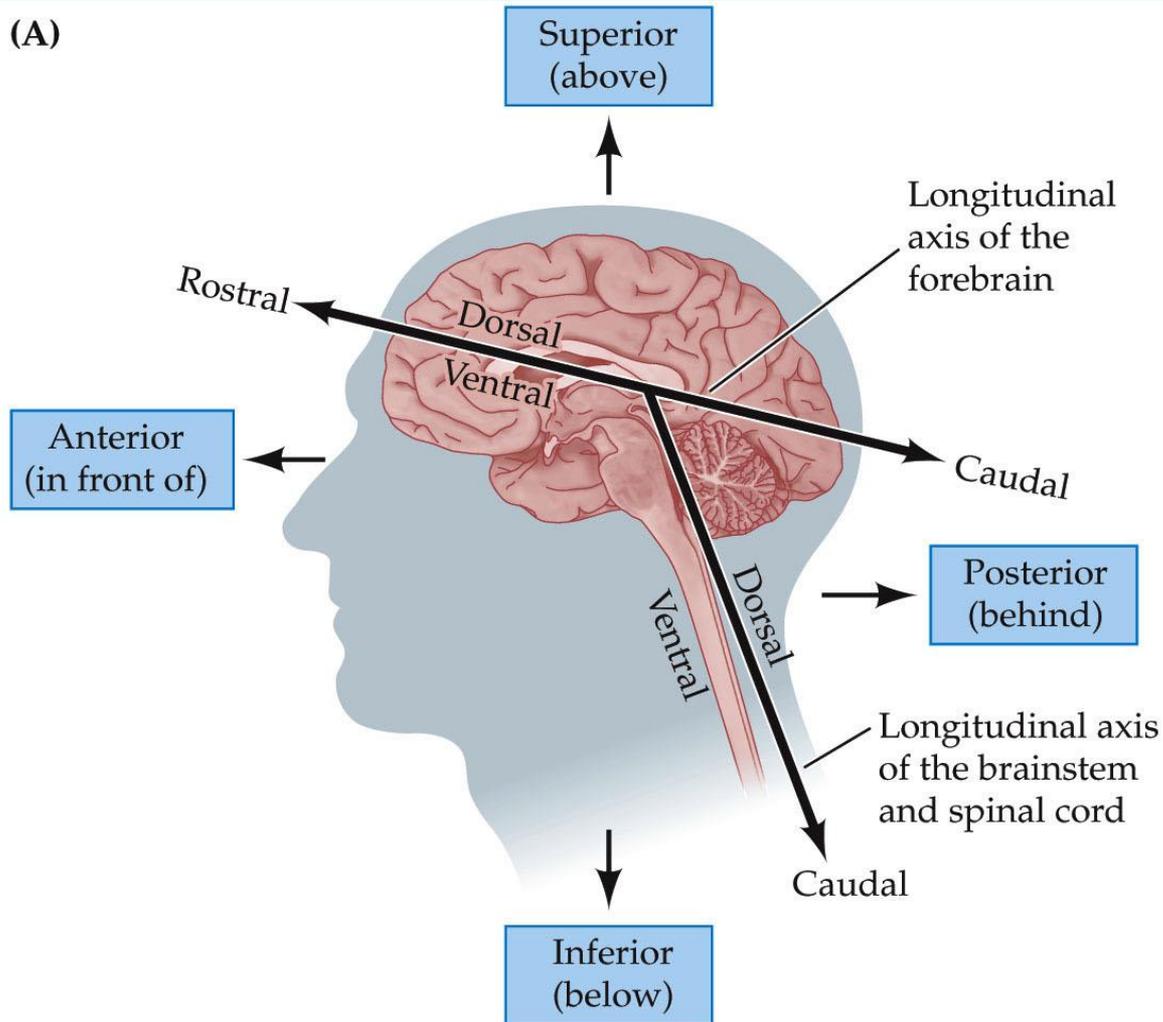


Lobi

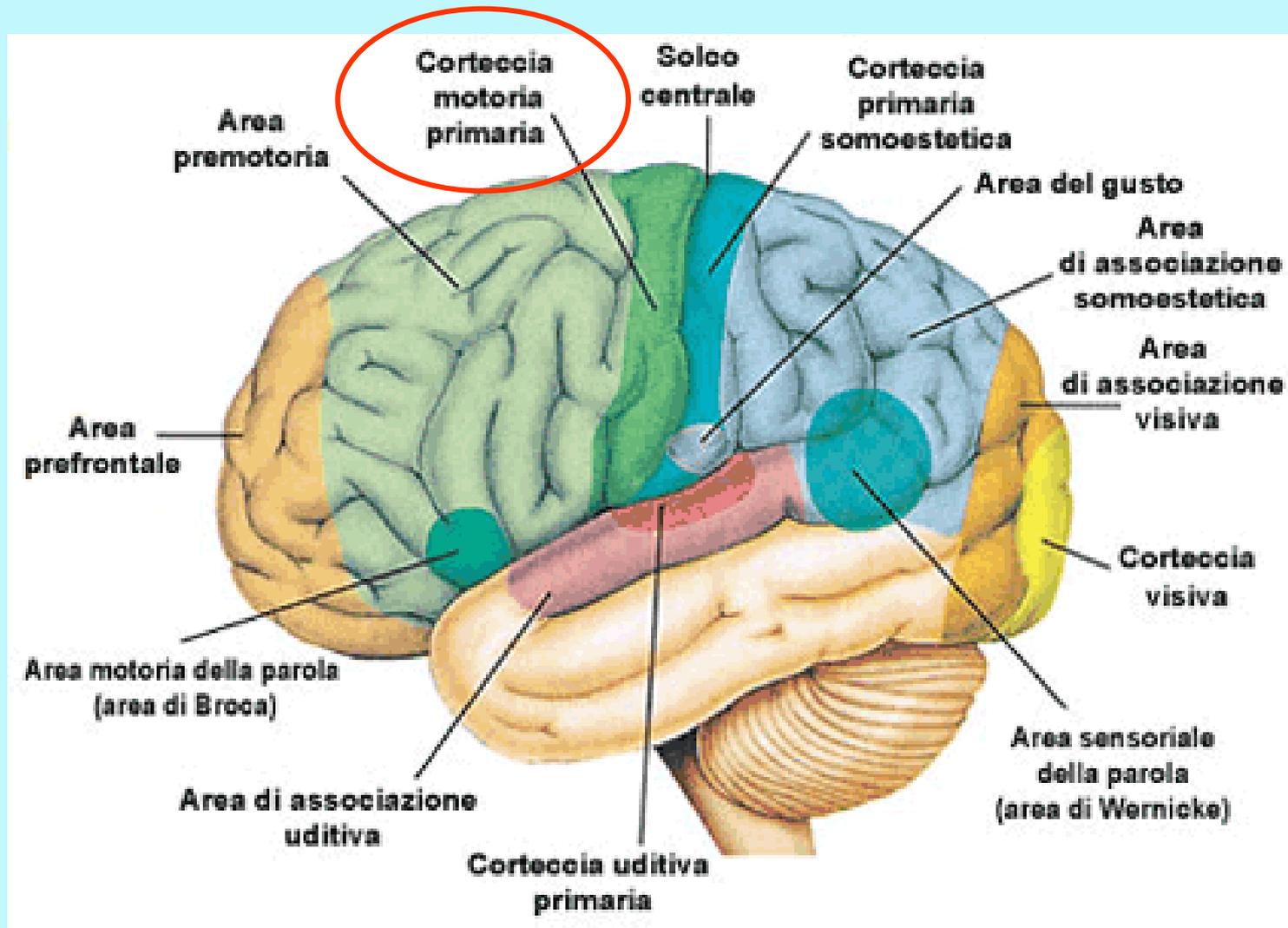


Terminologia anatomica

(A)

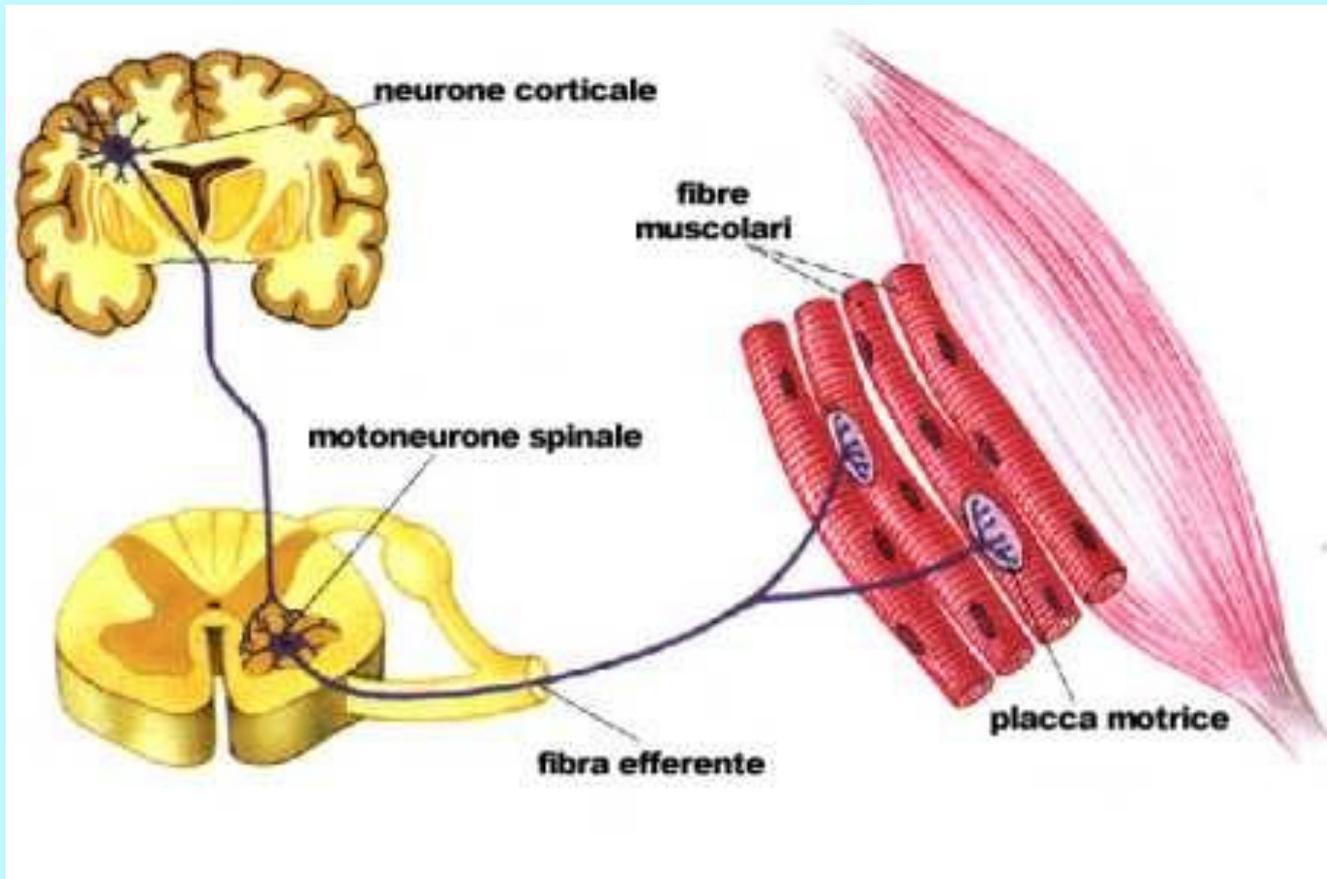


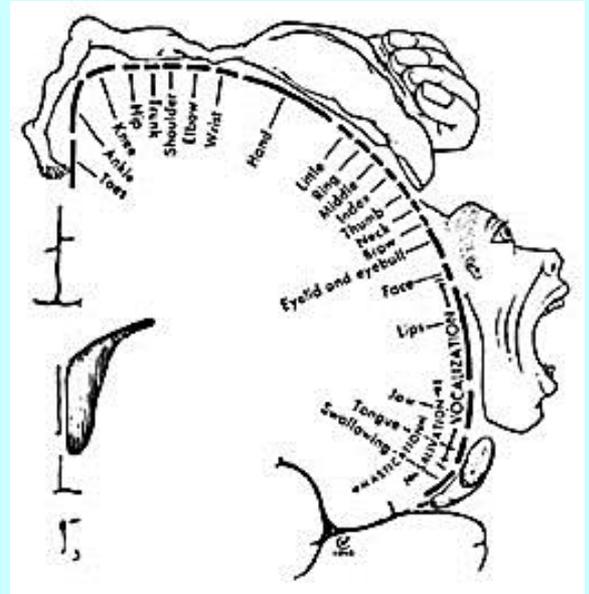
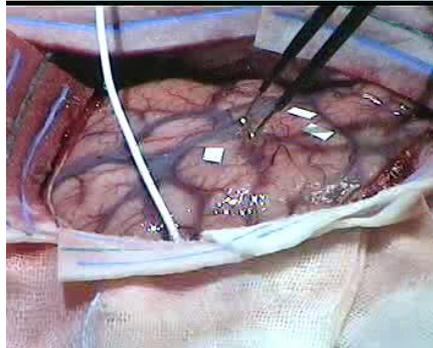
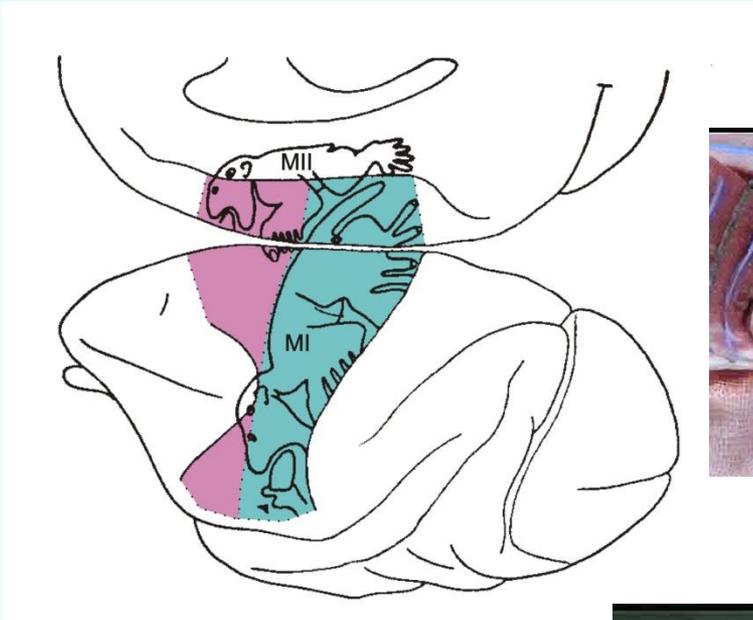
Giro precentrale (davanti al solco centrale): corteccia motoria

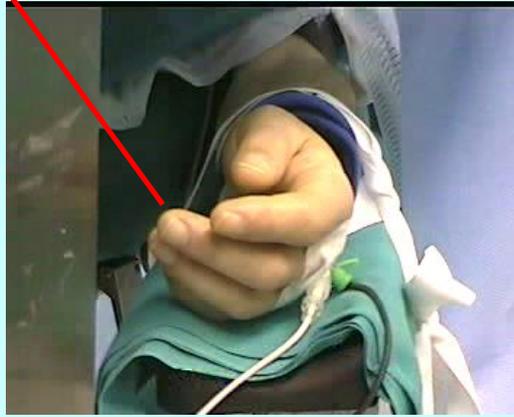
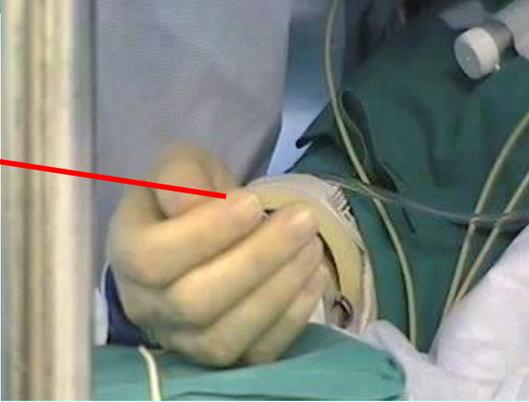
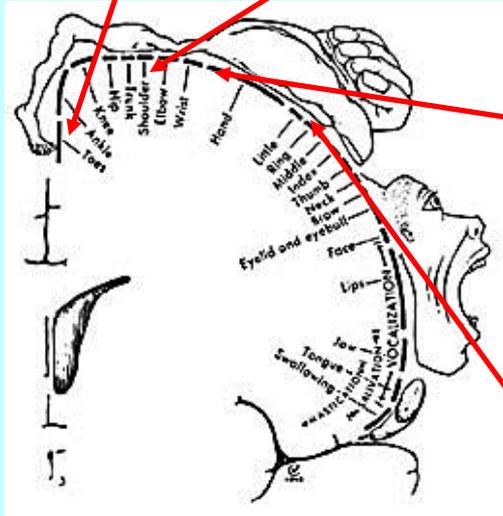
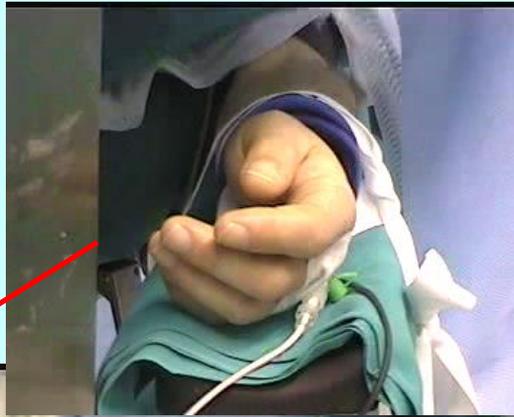
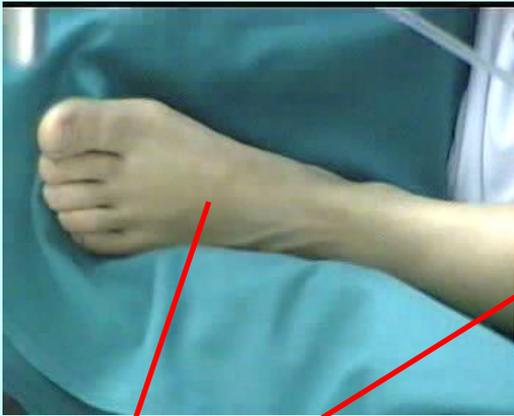


CORTECCIA MOTORIA:

Contiene neuroni i cui assoni proiettano sui motoneuroni che innervano la muscolatura scheletrica nel tronco dell'encefalo e nel midollo spinale.







Per tutte le modalità sensoriali l'obiettivo iniziale dell'input alla corteccia cerebrale è chiamato CORTECCIA SENSORIALE PRIMARIA per quella modalità