

# 11 Esercizi con MetaNeuron (190425)

MetaNeuron è un programma sviluppato da Mark H. Newman, Università del Minnesota (USA), e Eric A. Newman; <http://www.metaneuron.org/>

## Sommario

1.0 Avvertenze .....	2
1.1 Calcola il potenziale d'equilibrio dello ione sodio.....	3
1.2 Calcola il potenziale d'equilibrio dello ione potassio .....	3
1.3 Calcola il potenziale di membrana di riposo .....	3
1.4 Cosa succederebbe se permeabilità di $\text{Na}^+$ e $\text{K}^+$ fossero uguali?.....	4
1.5 Cosa genera la variabilità cellulare del potenziale di riposo?.....	5
1.6 Il potenziale di riposo dipende dalla concentrazione esterna di $\text{K}^+$ ?.....	7
4.1 Lo stimolo adeguato che innesca il potenziale d'azione .....	8
4.2 Tutto o nulla: questo è il problema .....	10
4.3 Refrattarietà assoluta (prima) e relativa (poi).....	11
4.4 Correnti e canali di $\text{Na}^+$ e $\text{K}^+$ voltaggio-dipendenti responsabili del potenziale d'azione .....	13
4.5 Perché il potenziale d'azione parte dal cono d'emergenza?.....	15
Conclusioni 1.1 Calcola il potenziale d'equilibrio dello ione sodio .....	17
Conclusioni 1.2 Calcola il potenziale d'equilibrio dello ione potassio.....	17
Conclusioni 1.3 Calcola il potenziale di membrana di riposo .....	18
Conclusioni 1.4 Cosa succede quando permeabilità di $\text{Na}^+$ e $\text{K}^+$ sono uguali?.....	18
Conclusioni 1.5 Cosa genera la variabilità cellulare del potenziale di riposo? .....	19
Conclusioni 1.6 Il potenziale di riposo dipende dalla concentrazione esterna di $\text{K}^+$ ?.....	20
Conclusioni 4.1 Lo stimolo adeguato che innesca il potenziale d'azione .....	21
Conclusioni 4.2 Tutto o nulla: questo è il problema.....	22
Conclusioni 4.3 Refrattarietà assoluta (prima) e relativa (poi).....	23
Conclusioni 4.4 Correnti e canali di $\text{Na}^+$ e $\text{K}^+$ voltaggio-dipendenti responsabili del potenziale d'azione	24
Conclusioni 4.5 Perché il potenziale d'azione parte dal cono d'emergenza?.....	25

## 1.0 Avvertenze

- Questo fascicolo è pieno di errori. Per favore, segnalameli.
- Per usare questi esercizi devi assolutamente stampare le pagine e poi tenerle insieme in due fascicoli diversi, il primo dei quali da pagina 1 a 16.
- Per usare questi esercizi devi assolutamente avere una matita (e gomma in caso d'ansia), un righello (anche piccolo). Usa il righello per seguire le istruzioni passo dopo passo.
- Usa questi esercizi ovviamente in sequenza e senza saltare da uno all'altro.
- Nel testo, le parole in **grassetto** indicano ciò che appare sullo schermo del computer.
- Ciò che è scritto in riquadro a singola linea, si riferisce a ciò che devi fare.

Nella prima riga (**File Lesson Help**) clicca su **Lesson** e scegli **Lesson 1: Resting Membrane Potential**.

- Ciò che è scritto in riquadro a doppia linea, è il quesito particolare al quale tu devi rispondere.

DOMANDA 1: Qual è il valore risultante del potenziale d'equilibrio del  $\text{Na}^+$ ?

RISPOSTA 1:  **$\text{Na}^+$  equilibrium potential . . . . . (mV)** (scrivi il risultato qui e nel foglio Conclusioni 1.1)

- Quando trovi puntini “. . . . .” ad esempio “ **$\text{Na}^+$  equilibrium potential . . . . . (mV)**” devi inserire nel testo il risultato che compare sullo schermo del computer.

Se invece sei un esercitatore per favore usa liberamente questi esercizi e possibilmente partecipa all'evoluzione di altri.



## 1.1 Calcola il potenziale d'equilibrio dello ione sodio

Per questa simulazione, il programma fa uso dell'equazione di Nernst.

Nella prima riga (**File Lesson Help**) clicca su **Lesson** e scegli **Lesson 1: Resting Membrane Potential**.

Nota che nella parte grigia dello schermo sono presenti i campi

<b>Sodium</b>	<b>Potassium</b>	<b>Relative Membrane Permeabilities</b>
		<b>Membrane Potential</b>
<b>Range</b>		<b>Graph</b>

Nel campo **Sodium**  
**Concentration out** metti **145**  
**Concentration in** metti **10**

**DOMANDA 1.1:** Qual è il valore risultante del potenziale d'equilibrio del  $\text{Na}^+$ ?

**RISPOSTA 1.1:**  $\text{Na}^+$  **equilibrium potential** . . . . . (mV)

Scrivi il risultato qui e nel foglio Conclusioni 1.1.



## 1.2 Calcola il potenziale d'equilibrio dello ione potassio

Per questa simulazione, il programma fa uso dell'equazione di Nernst.

Nella prima riga (**File Lesson Help**) clicca su **Lesson** e scegli **Lesson 1: Resting Membrane Potential**.

Nota che nella parte grigia dello schermo sono presenti i campi

<b>Sodium</b>	<b>Potassium</b>	<b>Relative Membrane Permeabilities</b>
		<b>Membrane Potential</b>
<b>Range</b>		<b>Graph</b>

Nel campo **Potassium**  
**Concentration out** metti **5**  
**Concentration in** metti **140**

**DOMANDA 1.2:** Qual è il valore risultante del potenziale d'equilibrio del  $\text{K}^+$ ?

**RISPOSTA 1.2:**  $\text{K}^+$  **equilibrium potential** . . . . . (mV).

Scrivi il risultato qui e nel foglio Conclusioni 1.2.



## 1.3 Calcola il potenziale di membrana di riposo

Per questa simulazione, il programma fa uso dell'equazione di Hodgkin-Katz omettendo i valori relativi allo ione cloro.

In nessun tipo cellulare il potenziale di riposo è uguale al potenziale d'equilibrio del  $\text{Na}^+$ .

In nessun tipo cellulare il potenziale di riposo è uguale al potenziale d'equilibrio del  $\text{K}^+$ .

Nella prima riga (**File Lesson Help**) clicca su **Lesson** e scegli **Lesson 1: Resting Membrane Potential**.



Nella prima riga (**File Lesson Help**) clicca su **Lesson** e scegli **Lesson 1: Resting Membrane Potential**.

Nota che nella parte grigia dello schermo sono presenti i campi

<b>Sodium</b>	<b>Potassium</b>	<b>Relative Membrane Permeabilities</b>
		<b>Membrane Potential</b>
<b>Range</b>		<b>Graph</b>

Nel campo 1 **Sodium**

**Concentration out** metti **145**

**Concentration in** metti **10**

Nel campo 2 **Potassium**

**Concentration out** metti **5**

**Concentration in** metti **140**

Ora nota che esiste il campo **Relative Membrane Permeabilities**

nel campo **Na<sup>+</sup> permeability** metti **65**

nel campo **K<sup>+</sup> permeability** metti **65**

nel campo **Membrane Potential** il risultato è ..... mV.

**DOMANDA 1.4:** Cosa succederebbe se, a concentrazioni fisiologiche di Na<sup>+</sup> e K<sup>+</sup>, le permeabilità di Na<sup>+</sup> e K<sup>+</sup> fossero uguali?

**RISPOSTA 1.4:** Il potenziale di membrana sarebbe ..... mV

Scrivi il risultato qui e nel foglio Conclusioni 1.4.

## 1.5 Cosa genera la variabilità cellulare del potenziale di riposo?

Per questa simulazione, il programma fa uso dell'equazione di Hodgkin-Katz omettendo i valori relativi allo ione cloro.

Nessun tipo cellulare ha un potenziale di riposo uguale al potenziale d'equilibrio dello ione sodio (..... mV); nessun tipo cellulare ha un potenziale di riposo uguale al potenziale d'equilibrio dello ione potassio (..... mV).

Nell'esercizio 1.3 hai calcolato che, nelle condizioni lì scritte, il potenziale di membrana di riposo è ..... mV.

Tutte le cellule hanno quel valore di potenziale? No, ogni tipo cellulare ha un suo valore di potenziale di riposo che varia anche nel tempo in dipendenza di numerose variabili.

Alcuni valori (approssimativi) sono: 1) cellula del muscolo liscio -60 mV; 2) neurone -60 mV; 3) globulo rosso -9 mV; cellula epiteliale -40 mV.

Con le nozioni apprese sinora, sai spiegare questa variabilità?

Nella prima riga (**File Lesson Help**) clicca su **Lesson** e scegli **Lesson 1: Resting Membrane Potential**.

Nota che nella parte grigia dello schermo sono presenti i campi

<b>Sodium</b>	<b>Potassium</b>	<b>Relative Membrane Permeabilities</b>
		<b>Membrane Potential</b>
<b>Range</b>		<b>Graph</b>

Hai già visto che quando

nel campo **Sodium**

**Concentration out** **145**

**Concentration in** **10**

e nel campo **Potassium**

**Concentration out** 5

**Concentration in** 140

se nel campo **Relative Membrane Permeabilities**

**Na<sup>+</sup> permeability** 1

**K<sup>+</sup> permeability** 65

nel campo **Membrane Potential** il risultato è ..... **mV** (risultato di 1.3);

se invece nel campo

**Relative Membrane Permeabilities**

**Na<sup>+</sup> permeability** 65

**K<sup>+</sup> permeability** 65

nel campo **Membrane Potential** il risultato è ..... **mV** (risultato di 1.4).

ORA VOGLIO VEDERE: Cosa succederebbe con i valori di permeabilità relativa del Na<sup>+</sup> 5 o 15 o 25 o 35 o 45 o 55 o 65?

Per fortuna questi calcoli col computer diventano semplici.

Nel campo **Relative Membrane Permeabilities**

**Na<sup>+</sup> permeability** metti 5

**K<sup>+</sup> permeability** metti 65

nel campo **Membrane Potential**

il risultato è ..... **mV**.

Ora metti il segno di spunta () nel secondo quadrato a destra di **Na<sup>+</sup> permeability**

e poi nel campo **Range** (in basso a sinistra) in

**Begin value** metti 5

**End value** metti 65

**Increment** metti 10

Il programma cacola il valore in **mV** assegnando a **Na<sup>+</sup> permeability** valori nell'intervallo tra 5 e 65, con un aumento ogni volta di 10 (5, 15, 25, ..., 55, 65).

Nota che ora nel campo nero del grafico ora hai tante **tracce gialle** ognuna delle quali indica il potenziale di riposo in funzione della permeabilità relativa del Na<sup>+</sup> (da 5 a 65) rispetto a quella del K<sup>+</sup> (65).

I valori in **mV** di ogni **traccia gialla** li conosci posizionandoci sopra il cursore del mouse e cliccando sul tasto sinistro. I valori compaiono nel campo nero in basso a destra.

**DOMANDA 1.5-A:** Cosa succederebbe con valori di permeabilità relativa del Na<sup>+</sup> 1, 5, 15, 25, 35, 45, 55 e 65?

**RISPOSTA 1.5-A:**

K <sup>+</sup> (relative) permeability	Na <sup>+</sup> (relative) permeability	Membrane potential (mV)
65	1	..... mV (ATTENTA/O!)
65	5	..... mV
65	15	..... mV
65	25	..... mV
65	35	..... mV
65	45	..... mV
65	55	..... mV
65	65	..... mV

Scrivi i risultati e copiali in Conclusioni 1.5.

**DOMANDA 1.5-B?** Perché l'incremento del valore del potenziale (**mV**) non è costante come invece è l'incremento dei valori di **Na<sup>+</sup> permeability**?

**RISPOSTA 1.5-B:** Perché nell'equazione di Hodgkin-Katz il valore di **Na<sup>+</sup> permeability** ( $P_{Na}$ ) compare dopo . . . . .  
 Scrivi la risposta e copiala in Conclusioni 1.5.



### 1.6 Il potenziale di riposo dipende dalla concentrazione esterna di **K<sup>+</sup>**?

Per questa simulazione, il programma fa uso dell'equazione di Hodgkin-Katz omettendo i valori relativi allo ione cloro.

Nella prima riga (**File Lesson Help**) clicca su **Lesson** e scegli **Lesson 1: Resting Membrane Potential**.

Nota che nella parte grigia dello schermo sono presenti i campi

<b>Sodium</b>	<b>Potassium</b>	<b>Relative Membrane Permeabilities</b>
		<b>Membrane Potential</b>
<b>Range</b>		<b>Graph</b>

Hai già visto che quando

nel campo **Sodium**

**Concentration out 145**

**Concentration in 10**

e nel campo **Potassium**

**Concentration out 5**

**Concentration in 140**

se nel campo **Relative Membrane Permeabilities**

**Na<sup>+</sup> permeability 1**

**K<sup>+</sup> permeability 65**

nel campo **Membrane Potential** il risultato è . . . . . **mV** (risultato di 1.3).

**ORA VOGLIO VEDERE:** Cosa succederebbe se invece la concentrazione esterna del **K<sup>+</sup>** fosse 5 o 15 o 25 o 35 o 45 o 55 o 65 mM?

Nel campo **Sodium**

**Concentration out 145**

**Concentration in 10**

e nel campo **Potassium**

**Concentration out 5**

**Concentration in 140**

se nel campo **Relative Membrane Permeabilities**

**Na<sup>+</sup> permeability 1**

**K<sup>+</sup> permeability 65**

nel campo **Potassium**

metti il segno di spunta () nel secondo quadrato a destra di **concentration out**

e poi nel campo **Range** (in basso a sinistra) in

**Begin value** metti **5**

**End value** metti **65**

**Increment** metti **10**

Il programma cacola il valore in **mV** assegnando a **Potassium concentration out** i valori **5, 15, 25, 35, 45, 55, 65**, i valori cioè tra **5** e **65**, con un aumento ogni volta di **10**.  
 Nota che ora nel campo nero del grafico ora hai tante **tracce gialle** ognuna delle quali indica il potenziale di riposo misurabile a una certa concentrazione esterna del potassio. I valori in **mV** di ogni **traccia gialla** (potenziale di riposo) e **blu** (potenziale d'equilibrio del potassio) sono riportati nel campo nero in basso a destra dopo che posizioni il mouse sulla traccia e clicchi sul tasto sinistro.

**DOMANDA 1.6-A:** Cosa succederebbe al potenziale d'equilibrio del potassio (**K<sup>+</sup> potential (mV)**) e al potenziale di riposo (**Membrane potential (mV)**) se **K<sup>+</sup> concentration out (mM) = 5, 15, 25, 35, 45, 55, 65?**

**RISPOSTA 1.6-A:** Il potenziale d'equilibrio del potassio (**K<sup>+</sup> potential (mV)**) e il potenziale di riposo (**Membrane potential (mV)**) sarebbero:

<b>K<sup>+</sup> concentration out (mM)</b>	<b>K<sup>+</sup> potential (mV)</b>	<b>Membrane potential (mV)</b>
5 mM	..... mV	..... mV
15 mM	..... mV	..... mV
25 mM	..... mV	..... mV
35 mM	..... mV	..... mV
45 mM	..... mV	..... mV
55 mM	..... mV	..... mV
65 mM	..... mV	..... mV

Scrivi i risultati e copiali nelle Conclusioni 1.6.

**DOMANDA 1.6-B:** Perché l'incremento del valore del potenziale di riposo **Membrane potential (mV)** non è costante come invece è l'incremento dei valori di **K<sup>+</sup> concentration out (mM)**?

**RISPOSTA 1.6-B:** Perché nell'equazione di Hodgkin-Katz il valore di **K<sup>+</sup> concentration out (mM)** compare dopo .....

Scrivi la risposta e copiala nelle Conclusioni 1.6.



### 4.1 Lo stimolo adeguato che innesca il potenziale d'azione

Per questa simulazione, il programma fa uso dell'equazione di Hodgkin-Katz omettendo i valori relativi allo ione cloro.

Nella prima riga (**File Lesson Help**) clicca su **Lesson** e scegli **Lesson 4: Axon Action Potential**.

Nella parte grigia dello schermo sono presenti i campi

<b>Membrane Parameters</b>	<b>Membrane Leakage</b>	<b>Holding Current</b>	<b>Temperature</b>
		<b>Stimulus 1</b>	<b>Stimulus 2</b>
<b>Conductances and Currents</b>			
<b>Range</b>			<b>Graph</b>

Nella parte nera più piccola a destra due riquadri esplicativi per la parte sinistra. Nella parte nera grande a sinistra dello schermo invece compaiono due grafici sovrapposti (**traccia gialla** sopra e **rossa** sotto) che mostrano rispettivamente **mV** nel tempo

(ms) e microA ( $\mu\text{A}$ ) nel tempo (ms). La **traccia rossa** è lo stimolo che noi diamo alla fibra nervosa che risponde con le variazioni di potenziale mostrate nella **traccia gialla**. Fermati un attimo e cerca di riconoscere quanto mostrato nella parte nera dello schermo. Ora senza cambiare gli altri parametri, nelle condizioni sperimentali della simulazione, vogliamo di quale ampiezza minima (microAmpere =  $\mu\text{A}$ ) deve essere uno stimolo (che duri **0.1 ms**) capace di innescare il potenziale d'azione.

nel campo **Stimulus 1**

**Delay (ms) 0.5**

**Width (ms) 0.1**

**Amplitude ( $\mu\text{A}$ ) 65**

Nella parte dei grafici sullo schermo identifica la traccia dello stimolo che è ..... (indica il **colore**) e la traccia della risposta registrata nel neurone che è .....

ORA VOGLIO VEDERE: E nelle condizioni della simulazione, qual è l'ampiezza minima (**Amplitude ( $\mu\text{A}$ )**) che innesci un potenziale d'azione?

nel campo **Stimulus 1**

**Delay (ms) 0.5**

**Width (ms) 0.1**

metti il segno di spunta () nel secondo quadrato a destra di **Amplitude ( $\mu\text{A}$ )** e poi nel campo **Range** (in basso a sinistra) in

**Begin value** metti **60**

**End value** metti **61**

**Increment** metti **0.1**

Sullo schermo ci sono ora tante tracce. Sforzati di capire cosa è successo.

DOMANDA 4.1-A: Nelle condizioni della simulazione, qual è l'ampiezza minima (**Amplitude ( $\mu\text{A}$ )**) che innesci un potenziale d'azione (pda)?

RISPOSTA 4.1-A:

<b>Amplitude (<math>\mu\text{A}</math>)</b>	<b>Potenziale d'azione (pda)</b> (si/no, cancella l'inutile)			<b>con inizio stimolo a 0.5 ms</b> e valore <b>-30 mV</b> del pda a
<b>60.0 <math>\mu\text{A}</math></b>	<b>si</b>	<b>no</b>	se si >	..... ms
<b>60.1 <math>\mu\text{A}</math></b>	<b>si</b>	<b>no</b>	se si >	..... ms
<b>60.2 <math>\mu\text{A}</math></b>	<b>si</b>	<b>no</b>	se si >	..... ms
<b>60.3 <math>\mu\text{A}</math></b>	<b>si</b>	<b>no</b>	se si >	..... ms
<b>60.4 <math>\mu\text{A}</math></b>	<b>si</b>	<b>no</b>	se si >	..... ms
<b>60.5 <math>\mu\text{A}</math></b>	<b>si</b>	<b>no</b>	se si >	..... ms
<b>60.6 <math>\mu\text{A}</math></b>	<b>si</b>	<b>no</b>	se si >	..... ms
<b>60.7 <math>\mu\text{A}</math></b>	<b>si</b>	<b>no</b>	se si >	..... ms
<b>60.8 <math>\mu\text{A}</math></b>	<b>si</b>	<b>no</b>	se si >	..... ms
<b>60.9 <math>\mu\text{A}</math></b>	<b>si</b>	<b>no</b>	se si >	..... ms
<b>61.0 <math>\mu\text{A}</math></b>	<b>si</b>	<b>no</b>	se si >	..... ms.

Poiché ho ottenuto questi risultati, l'ampiezza minima (**Amplitude ( $\mu\text{A}$ )**) che innesci un potenziale d'azione è .....  $\mu\text{A}$ .

Scrivi i risultati e copiali nelle Conclusioni 4.1.



**DOMANDA 4.2:** La forma e la durata del potenziale d'azione variano proporzionalmente all'ampiezza (**Amplitude** ( $\mu\text{A}$ )) dello stimolo che lo innesca? Per inserire i valori è essenziale l'uso cosciente del mouse.

**RISPOSTA 4.2:**

<b>Amplitude (<math>\mu\text{A}</math>)</b>	<b>Traccia gialla a -30 mV</b>	<b>Traccia gialla a -65 mV</b>	<b>durata</b>
<b>65 <math>\mu\text{A}</math></b>	<b>1.63 ms</b>	<b>7.07 ms</b>	circa <b>5.4 ms</b>
<b>100 <math>\mu\text{A}</math></b>	<b>0.99 ms</b>	<b>6.47 ms</b>	circa <b>5.4 ms</b>
<b>200 <math>\mu\text{A}</math></b>	<b>... ms</b>	<b>... ms</b>	circa <b>... ms</b>
<b>300 <math>\mu\text{A}</math></b>	<b>... ms</b>	<b>... ms</b>	circa <b>... ms</b>
<b>400 <math>\mu\text{A}</math></b>	<b>... ms</b>	<b>... ms</b>	circa <b>... ms</b>

Ho simulato l'effetto di ampiezza (**Amplitude** ( $\mu\text{A}$ )) su forma e durata del potenziale d'azione.

Dopo che il potenziale d'azione parte, nei grafici la forma sembra che **NON VARIA/VARIA** (cancella l'inutile).

Dopo che il potenziale d'azione parte, nei grafici la durata sembra che **NON VARIA/VARIA** (cancella l'inutile). Scrivi i risultati e copiali nelle Conclusioni 4.2.



### 4.3 Refrattarietà assoluta (prima) e relativa (poi).

Per questa simulazione, il programma fa uso dell'equazione di Hodgkin-Katz omettendo i valori relativi allo ione cloro.

Nella prima riga (**File Lesson Help**) clicca su **Lesson** e scegli **Lesson 4: Axon Action Potential**.

Nella prima riga (**File Lesson Help**) clicca su **File** e scegli **Restore Lesson to Default**.

Nella parte grigia dello schermo sono presenti i campi

**Membrane Parameters**   **Membrane Leakage**   **Holding Current**   **Temperature**  
**Stimulus 1**   **Stimulus 2**  
**Conductances and Currents**

**Range**

**Graph**

Nella parte nera più piccola a destra due riquadri esplicativi per la parte sinistra.

Nella parte nera grande a sinistra dello schermo invece compaiono due grafici sovrapposti. I due grafici (**traccia gialla** sopra e **rossa** sotto) mostrano rispettivamente **mV** nel tempo (**ms**) e **microA ( $\mu\text{A}$ )** nel tempo (**ms**). La **traccia rossa** è lo stimolo che noi diamo alla fibra nervosa che risponde con le variazioni di potenziale mostrate nella traccia **gialla**.

Fermati un attimo e cerca di capire e riconoscere quanto mostrato nella parte nera dello schermo.

Ora vogliamo sapere quando un secondo stimolo è capace di innescare un potenziale d'azione.

Nella simulazione 4.1 hai visto che lo stimolo minimo che innesca un potenziale d'azione (nelle condizioni della simulazione) deve durare **0.1 ms** ed essere di **60.5  $\mu\text{A}$** . Nella simulazione 4.2 hai visto che il potenziale d'azione impiega **5.4 ms** per andare da **-30 mV** al valore precedente la stimolazione (potenziale di riposo).

**DOMANDA 4.3-A:** Un primo potenziale d'azione, innescato da uno stimolo che dura **0.1 ms** e di ampiezza **60.5  $\mu\text{A}$** , impiega **5.4 ms** per andare da **-30 mV** al valore precedente la stimolazione; quando un secondo stimolo uguale al primo innescherà un secondo potenziale d'azione?

Per rispondere a questa domanda

Nel campo **Stimulus 1**

**Delay (ms)** metti **0.5**

**Width (ms)** metti **0.1**

**Amplitude ( $\mu\text{A}$ )** metti **60.5**

nel campo **Stimulus 2**

metti segno di spunta () su **ON**

metti segno di spunta () nel secondo quadratino a destra di **Delay**

**Width (ms)** metti **0.1**

**Amplitude ( $\mu\text{A}$ )** metti **60.5**

poi nel campo **Range** (in basso a sinistra) in

**Begin value** metti **2**

**End value** metti **8**

**Increment** metti **1**

e nel campo **Graph**

**Sweep duration (ms)** metti **11** (questa manovra cambia la scala del grafico)

**DOMANDA 4.3-A:** Un primo potenziale d'azione, innescato da uno stimolo che dura **0.1 ms** e di ampiezza **60.5  $\mu\text{A}$** , impiega **5.4 ms** per andare da **-30 mV** al valore precedente la stimolazione; quando un secondo stimolo uguale al primo innescherà un secondo potenziale d'azione? (Il grafico 3D è particolarmente utile in questo caso).

**RISPOSTA 4.3-A:** (Potenziale di riposo = pdr)

	<b>1° stimolo</b>	<b>-30 mV</b>	<b>ritorno a pdr</b>	<b>2° stimolo</b>	<b>2° potenziale d'azione</b>
<b>1</b>	<b>0.5 ms</b>	<b>2.6 ms</b> (circa)	<b>2.6+5.4=8</b>	<b>2.6 ms</b>	<b>si no</b> (cancella l'inutile)
<b>2</b>	<b>0.5 ms</b>	<b>2.6 ms</b> (circa)	<b>2.6+5.4=8</b>	<b>3.6 ms</b>	<b>si no</b> (cancella l'inutile)
<b>3</b>	<b>0.5 ms</b>	<b>2.6 ms</b> (circa)	<b>2.6+5.4=8</b>	<b>4.6 ms</b>	<b>si no</b> (cancella l'inutile)
<b>4</b>	<b>0.5 ms</b>	<b>2.6 ms</b> (circa)	<b>2.6+5.4=8</b>	<b>5.6 ms</b>	<b>si no</b> (cancella l'inutile)
<b>5</b>	<b>0.5 ms</b>	<b>2.6 ms</b> (circa)	<b>2.6+5.4=8</b>	<b>6.6 ms</b>	<b>si no</b> (cancella l'inutile)
<b>6</b>	<b>0.5 ms</b>	<b>2.6 ms</b> (circa)	<b>2.6+5.4=8</b>	<b>7.6 ms</b>	<b>si no</b> (cancella l'inutile)
<b>7</b>	<b>0.5 ms</b>	<b>2.6 ms</b> (circa)	<b>2.6+5.4=8</b>	<b>8.6 ms</b>	<b>si no</b> (cancella l'inutile)
<b>8</b>	<b>0.5 ms</b>	<b>2.6 ms</b> (circa)	<b>2.6+5.4=8</b>	<b>9.6 ms</b>	<b>si no</b> (cancella l'inutile)

Nelle condizioni della nostra simulazione, un secondo stimolo è efficace quando cade a **.. ms**, cioè **prima/dopo** (cancella) che il valore del potenziale è tornato al valore precedente la stimolazione. Scrivi i valori e riportali in Conclusioni 4.3-A.

Cioè durante un potenziale d'azione, un secondo stimolo uguale al primo, non produce risultato; questa condizione viene riassunta con le parole che in quel tratto la fibra nervosa è refrattaria.

**DOMANDA 4.3-B:** E se il secondo stimolo ha ampiezza più grande di **60.5  $\mu\text{A}$**  cosa succede?

Grazie alla paziente obbedienza dei computer, possiamo permetterci questi calcoli.

Segue la simulazione appena compiuta

Nel campo **Stimulus 1**

**Delay** (ms) metti **0.5**

**Width** (ms) metti **0.1**

**Amplitude** ( $\mu\text{A}$ ) metti **60.5**

nel campo **Stimulus 2**

metti segno di spunta () su **ON**

metti segno di spunta () nel secondo quadratino a destra di **Delay**

**Width** (ms) metti **0.1**

**Amplitude** ( $\mu\text{A}$ ) metti **60.5**

poi nel campo **Range** (in basso a sinistra) in

**Begin value** metti **2**

**End value** metti **8**

**Increment** metti **1**

e nel campo **Graph**

**Sweep duration** (ms) metti **11** (questa manovra cambia la scala del grafico).

hai appena calcolato che il secondo stimolo produce nel grafico un secondo potenziale d'azione solo due volte (quando cade a **8.6** o **9.6 ms**).

Ora invece prova metti

nel campo **Stimulus 2**

**Amplitude**( $\mu\text{A}$ ) metterai i valori opportuni della tabella scritta sotto.

**DOMANDA 4.3-B:** E se il secondo stimolo ha ampiezza maggiore di **60.5  $\mu\text{A}$**  cosa succede?

**RISPOSTA 4.3-B:**

2° stimolo	Potenziali d'azione innescati dal 2° stimolo (entro 8 ms)
<b>60.5 <math>\mu\text{A}</math></b>	<b>2</b> dei quali il primo è innescato a <b>7.6 ms</b>
<b>65 <math>\mu\text{A}</math></b>	<b>....</b> dei quali il primo è innescato a <b>....ms</b>
<b>70 <math>\mu\text{A}</math></b>	<b>....</b> dei quali il primo è innescato a <b>....ms</b>
<b>130 <math>\mu\text{A}</math></b>	<b>....</b> dei quali il primo è innescato a <b>....ms</b>
<b>300 <math>\mu\text{A}</math></b>	<b>....</b> dei quali il primo è innescato a <b>....ms</b>

Scrivi i valori e riportali in Conclusioni 4.3-B.

Durante un potenziale d'azione solo quando si supera l'iperpolarizzazione postuma un secondo stimolo può far partire un secondo potenziale d'azione se di intensità (o durata) opportuna; in base a queste osservazioni si distinguono due periodi detti di refrattarietà assoluta prima e relativa poi.



#### 4.4 Correnti e canali di $\text{Na}^+$ e $\text{K}^+$ voltaggio-dipendenti responsabili del potenziale d'azione

Per questa simulazione, il programma fa uso dell'equazione di Hodgkin-Katz omettendo i valori relativi allo ione cloro.

Nella prima riga (**File Lesson Help**) clicca su **Lesson** e scegli **Lesson 4: Axon Action Potential**.

Nella prima riga (**File Lesson Help**) clicca su **File** e scegli **Restore Lesson to Default**.



Quando il valore assoluto della **traccia verde** è minore di quello della **traccia celeste** vediamo prima ripolarizzazione (discesa sino al valore del potenziale di riposo) e poi iperpolarizzazione.

La corrente del  $\text{Na}^+$  ha una forma particolare che è spiegata in modo rapido e semplice qui (<https://fohs.bgu.ac.il/nia/nia2003/neurolab/appendix/apina.htm>).

**DOMANDA 4.4:** Calcola le correnti di  $\text{Na}^+$  e  $\text{K}^+$  durante il potenziale d'azione.

**RISPOSTA 4.4:**

ms	$\text{Na}^+$ current ( $\mu\text{A}$ )	$\text{K}^+$ current ( $\mu\text{A}$ )	totale(calcola)	(cancella l'inutile)	mV
1.7	.....	.....	.....	inward><outward	salita/discesa
1.9	.....	.....	.....	inward><outward	salita/discesa
2.2	.....	.....	.....	inward><outward	salita/discesa

Controlla se i risultati corrispondono a quanto mostrato nella **traccia gialla (mV)**.  
Scrivi i risultati e riportali in Conclusioni 4.4.



#### 4.5 Perché il potenziale d'azione parte dal cono d'emergenza?

Per questa simulazione, il programma fa uso dell'equazione di Hodgkin-Katz omettendo i valori relativi allo ione cloro.

Nella prima riga (**File Lesson Help**) clicca su **Lesson** e scegli **Lesson 4: Axon Action Potential**.

Nella prima riga (**File Lesson Help**) clicca su **File** e scegli **Restore Lesson to Default**.

Nella parte grigia dello schermo sono presenti i campi

<b>Membrane Parameters</b>	<b>Membrane Leakage</b>	<b>Holding Current</b>	<b>Temperature</b>
		<b>Stimulus 1</b>	<b>Stimulus 2</b>
	<b>Conductances and Currents</b>		
<b>Range</b>			<b>Graph</b>

Nella parte nera più piccola a destra due riquadri esplicativi per la parte sinistra.

Nella parte nera grande a sinistra dello schermo invece compaiono due grafici sovrapposti.

I due grafici (**traccia gialla** sopra e **rossa** sotto) mostrano rispettivamente **mV** nel tempo (**ms**) e **microA ( $\mu\text{A}$ )** nel tempo (**ms**). La **traccia rossa** indica lo stimolo che noi diamo all'assone che risponde con le variazioni di potenziale mostrate nella **traccia gialla**.

Fermati un attimo e cerca di capire e riconoscere quanto mostrato nella parte nera dello schermo.

Il potenziale d'azione parte dal cono d'emergenza (zona trigger) e poi si propaga lungo l'assone; questo fenomeno è solitamente spiegato dall'osservazione che, a parità di area,

nel cono d'emergenza il numero di canali del  $\text{Na}^+$  voltaggio-dipendenti che sono lì espressi è maggiore che nel resto della membrana plasmatica.

Come puoi provare questa spiegazione col modello MetaNeuron?

**ORA VOGLIO VEDERE:** L'insorgenza nel cono d'emergenza del potenziale d'azione è spiegata dall'osservazione che, a parità di area, nel cono d'emergenza il numero di canali del  $\text{Na}^+$  voltaggio-dipendenti che sono lì espressi è maggiore che nel resto della membrana plasmatica?

Nel campo **Stimulus 1**

**Delay (ms) 0.5**

**Width (ms) 0.1**

**Amplitude ( $\mu\text{A}$ ) metti 50**

Nella parte nera dello schermo il potenziale d'azione (**traccia rossa**) sparisce evidentemente perché lo stimolo non è sufficiente a depolarizzare oltre il valore soglia.

Nel campo **Membrane Parameters**

**$\text{Na}^+$  equilib potential (mV) 50**

metti il segno di spunta () nel secondo quadrato a destra di **gNa max ( $\text{mS}/\text{cm}^2$ )** e poi nel campo **Range** (in basso a sinistra) in

**Begin value metti 220**

**End value metti 320**

**Increment metti 20**

Nel campo **Graph** clicca sul bottone **3D Graph** e compare un grafico tridimensionale.

Col mouse puoi cliccare sopra e giocarci a piacimento (gitarlo a destra, a sinistra, in su, in giù). Per le risposte al quesito seguente (4.5) aiutati col mouse per sistemare il grafico in modo conveniente.

**DOMANDA 4.5:** L'insorgenza del potenziale d'azione nel cono d'emergenza è spiegata dall'osservazione che lì il numero dei canali del  $\text{Na}^+$  voltaggio-dipendenti espressi è maggiore che nel resto della membrana plasmatica?

**RISPOSTA 4.5:**

<b>Amplitude (<math>\mu\text{A}</math>)</b>	<b>gNa max (<math>\text{mS}/\text{cm}^2</math>)</b>	<b>potenziale d'azione (traccia gialla) Si/No</b>
<b>60.5</b> (vedi 4.1)	<b>260</b>	<b>Si/No</b> (cancella l'inutile)
<b>50</b>	<b>220</b>	<b>Si/No</b> (cancella l'inutile)
<b>50</b>	<b>240</b>	<b>Si/No</b> (cancella l'inutile)
<b>50</b>	<b>260</b>	<b>Si/No</b> (cancella l'inutile)
<b>50</b>	<b>280</b>	<b>Si/No</b> (cancella l'inutile)
<b>50</b>	<b>300</b>	<b>Si/No</b> (cancella l'inutile)
<b>50</b>	<b>320</b>	<b>Si/No</b> (cancella l'inutile)

Se **gNa max = 260  $\text{mS}/\text{cm}^2$** , uno stimolo di **Amplitude 60.5  $\mu\text{A}$**  fa partire un potenziale d'azione (vedi 4.1).

Un potenziale parte anche con uno stimolo di **Amplitude 50  $\mu\text{A}$**  se **gNa max** è almeno di .....  **$\text{mS}/\text{cm}^2$** .

Cioè l'innesco di un potenziale d'azione avviene con uno stimolo di ampiezza minore in una zona con conduttanza del  $\text{Na}^+$  maggiore. Riporta i risultati in Conclusioni 4.5.



## Conclusioni 1.1 Calcola il potenziale d'equilibrio dello ione sodio

Il programma usa l'equazione di Nernst.

Se le concentrazioni dello ione sodio (campo **Sodium**) sono

**Concentration out 145**

**Concentration in 10**

**DOMANDA 1:** Qual è il valore risultante del potenziale d'equilibrio del  $\text{Na}^+$ ?

**RISPOSTA 1:**  $\text{Na}^+$  **equilibrium potential . . . . . (mV)** (interno negativo/positivo cancella l'inutile).

In nessuna cellula il potenziale di membrana di riposo (**Resting Potential**) è uguale al potenziale d'equilibrio dello ione sodio. (EVIDENZIA LA CORNICE)



## Conclusioni 1.2 Calcola il potenziale d'equilibrio dello ione potassio

Il programma usa l'equazione di Nernst.

Se le concentrazioni dello ione potassio (campo **Potassium**) sono

**Concentration out 5**

**Concentration in 140**

**DOMANDA 2:** Qual è il valore risultante del potenziale d'equilibrio del  $\text{K}^+$ ?

**RISPOSTA 2:**  $\text{K}^+$  **equilibrium potential . . . . . (mV)** (interno negativo/positivo cancella l'inutile).

In nessuna cellula il potenziale di membrana di riposo (Resting Potential) è uguale al potenziale d'equilibrio dello ione potassio. (EVIDENZIA LA CORNICE)



### Conclusioni 1.3 Calcola il potenziale di membrana di riposo

Il programma usa l'equazione di Hodgkin-Katz (meno contributo cloruro).

Se le concentrazioni dello ione sodio (campo **Sodium**) sono

**Concentration out 145**

**Concentration in 10**

e se le concentrazioni dello ione potassio (campo **Potassium**) sono

**Concentration out 5**

**Concentration in 140**

e se le permeabilità relative (campo **Relative Membrane Permeabilities**) sono

**Na<sup>+</sup> permeability 1**

**K<sup>+</sup> permeability 65**

DOMANDA 1.3: Qual è il valore risultante del potenziale di riposo?\_

RISPOSTA 1.3: Se **Na<sup>+</sup> equilibrium potential . . . . . (mV)** e **K<sup>+</sup> equilibrium potential . . . . . (mV)**, nel campo **Membrane Potential** il risultato è che (membrane) **Potential è mV . . . . . negativo/positivo all'interno (cancella l'inutile).**

In ogni cellula, istante per istante, il potenziale di membrana di riposo (Resting Potential) dipende dal rapporto tra le permeabilità del K<sup>+</sup> e del Na<sup>+</sup> (e talvolta del Cl<sup>-</sup> che però qui non ho calcolato). (EVIDENZIA LA CORNICE)

### Conclusioni 1.4 Cosa succede quando permeabilità di Na<sup>+</sup> e K<sup>+</sup> sono uguali?

Il programma usa l'equazione di Hodgkin-Katz (meno contributo cloruro).

Se le concentrazioni dello ione sodio (campo **Sodium**) sono

**Concentration out 145**

**Concentration in 10**

e se le concentrazioni dello ione potassio (campo **Potassium**) sono

**Concentration out 5**

**Concentration in 140**

e se le permeabilità relative sono

**Na<sup>+</sup> permeability 1**

**K<sup>+</sup> permeability 65**

DOMANDA 1.4: Cosa succederebbe se, a concentrazioni fisiologiche di Na<sup>+</sup> e K<sup>+</sup>, le permeabilità di Na<sup>+</sup> e K<sup>+</sup> fossero uguali?

RISPOSTA 1.4: Il potenziale di membrana sarebbe . . . . . **mV**.

Se in una cellula le permeabilità del K<sup>+</sup> e del Na<sup>+</sup> fossero uguali, il potenziale di membrana di riposo (Resting Potential) sarebbe uguale a . . . . . **mV**. (EVIDENZIA LA CORNICE)

## Conclusioni 1.5 Cosa genera la variabilità cellulare del potenziale di riposo?

Il programma usa l'equazione di Hodgkin-Katz (meno contributo cloruro).

Se le concentrazioni dello ione sodio (campo **Sodium**) sono  
**Concentration out 145**  
**Concentration in 10**  
 e se le concentrazioni dello ione potassio (campo **Potassium**) sono  
**Concentration out 5**  
**Concentration in 140**  
 e le permeabilità relative sono  
**Na<sup>+</sup> permeability tra 5 e 65**  
**K<sup>+</sup> permeability 65**

**DOMANDA 1.5-A:** Cosa succederebbe con valori di permeabilità relativa del Na<sup>+</sup> **1, 5, 15, 25, 35, 45, 55 e 65**?

**RISPOSTA 1.5-A:**

K <sup>+</sup> (relative) permeability	Na <sup>+</sup> (relative) permeability	Membrane potential (mV)
65	1	..... mV (ATTENTA/O!)
65	5	..... mV
65	15	..... mV
65	25	..... mV
65	35	..... mV
65	45	..... mV
65	55	..... mV
65	65	..... mV

**DOMANDA 1.5-B?** Perché l'incremento del valore del potenziale (mV) non è costante come invece è l'incremento dei valori di Na<sup>+</sup> permeability?

**RISPOSTA 1.5-B:** Perché nell'equazione di Hodgkin-Katz il valore di Na<sup>+</sup> permeability (P<sub>Na</sub>) compare dopo .....

Se in una cellula, le permeabilità del Na<sup>+</sup> e del K<sup>+</sup> fossero rispettivamente **65** e **1**, il potenziale di membrana di riposo (Resting Potential) sarebbe uguale a ..... mV. Un aumento della permeabilità relativa del Na<sup>+</sup> sposta i valori del potenziale verso il valore del potenziale d'equilibrio del Na<sup>+</sup>, che è di ..... mV. (EVIDENZIA LA CORNICE)



## Conclusioni 1.6 Il potenziale di riposo dipende dalla concentrazione esterna di K<sup>+</sup>?

Il programma usa l'equazione di Hodgkin-Katz (meno contributo cloruro).

Se nel campo **Sodium**  
**Concentration out** metti **145**  
**Concentration in** metti **10**  
 nel campo **Potassium**  
**Concentration out** metti **5**  
**Concentration in** **140**  
 nel campo **Relative Membrane Permeabilities**  
**Na<sup>+</sup> permeability** **1**  
**K<sup>+</sup> permeability** **65**  
 nel campo **Potassium**  
 metti il segno di spunta () nel secondo quadrato a destra di **concentration out**  
 e poi nel campo **Range** (in basso a sinistra) in  
**Begin value** metti **5**  
**End value** metti **65**  
**Increment** metti **10**

**DOMANDA 1.6-A:** Cosa succederebbe al potenziale d'equilibrio del potassio (**K<sup>+</sup> potential (mV)**) e al potenziale di riposo (**Membrane potential (mV)**) se **K<sup>+</sup> concentration out (mM) = 5, 15, 25, 35, 45, 55, 65?**  
**RISPOSTA 1.6-A:** Il potenziale d'equilibrio del potassio (**K<sup>+</sup> potential (mV)**) e il potenziale di riposo (**Membrane potential (mV)**) sarebbero:

<b>K<sup>+</sup> concentration out (mM)</b>	<b>K<sup>+</sup> potential (mV)</b>	<b>Membrane potential (mV)</b>
5 mM	..... mV	..... mV
15 mM	..... mV	..... mV
25 mM	..... mV	..... mV
35 mM	..... mV	..... mV
45 mM	..... mV	..... mV
55 mM	..... mV	..... mV
65 mM	..... mV	..... mV

**DOMANDA 1.6-B:** Perché l'incremento del valore del potenziale di riposo **Membrane potential (mV)** non è costante come invece è l'incremento dei valori di **K<sup>+</sup> concentration out (mM)**?  
**RISPOSTA 1.6-B:** Perché nell'equazione di Hodgkin-Katz il valore di **K<sup>+</sup> concentration out (mM)** compare dopo .....

In una cellula, l'aumento della concentrazione esterna del K<sup>+</sup> fa salire verso valori più positivi: a) il potenziale d'equilibrio del K<sup>+</sup>; b) il potenziale di membrana.



### Conclusioni 4.1 Lo stimolo adeguato che innesca il potenziale d'azione

Per questa simulazione, il programma fa uso dell'equazione di Hodgkin-Katz omettendo i valori relativi allo ione cloro.

nel campo **Stimulus 1**

**Delay (ms) 0.5**

**Width (ms) 0.1**

metti il segno di spunta () nel secondo quadrato a destra di **Amplitude ( $\mu\text{A}$ )** e poi nel campo **Range** (in basso a sinistra) in

**Begin value** metti **60**

**End value** metti **61**

**Increment** metti **0.1**

**DOMANDA 4.1-A:** Nelle condizioni della simulazione, qual è l'ampiezza minima (**Amplitude ( $\mu\text{A}$ )**) che innesca un potenziale d'azione (pda)?

**RISPOSTA 4.1-A:**

**Amplitude ( $\mu\text{A}$ )** Potenziale d'azione (pda) con inizio stimolo a **0.5 ms**  
(si/no, cancella l'inutile) e valore **-30 mV** del pda a

<b>60.0 <math>\mu\text{A}</math></b>	<b>si</b>	<b>no</b>	se si >	..... ms
<b>60.1 <math>\mu\text{A}</math></b>	<b>si</b>	<b>no</b>	se si >	..... ms
<b>60.2 <math>\mu\text{A}</math></b>	<b>si</b>	<b>no</b>	se si >	..... ms
<b>60.3 <math>\mu\text{A}</math></b>	<b>si</b>	<b>no</b>	se si >	..... ms
<b>60.4 <math>\mu\text{A}</math></b>	<b>si</b>	<b>no</b>	se si >	..... ms
<b>60.5 <math>\mu\text{A}</math></b>	<b>si</b>	<b>no</b>	se si >	..... ms
<b>60.6 <math>\mu\text{A}</math></b>	<b>si</b>	<b>no</b>	se si >	..... ms
<b>60.7 <math>\mu\text{A}</math></b>	<b>si</b>	<b>no</b>	se si >	..... ms
<b>60.8 <math>\mu\text{A}</math></b>	<b>si</b>	<b>no</b>	se si >	..... ms
<b>60.9 <math>\mu\text{A}</math></b>	<b>si</b>	<b>no</b>	se si >	..... ms
<b>61.0 <math>\mu\text{A}</math></b>	<b>si</b>	<b>no</b>	se si >	..... ms.

Poiché ho ottenuto questi risultati, l'ampiezza minima (**Amplitude ( $\mu\text{A}$ )**) che innesca un potenziale d'azione è .....  $\mu\text{A}$ .

**DOMANDA 4.1-B:** Nelle condizioni della simulazione, e con **Amplitude ( $\mu\text{A}$ ) = 60.0**, quale è la durata minima dello stimolo che innesca un potenziale d'azione?

**RISPOSTA 4.1-B:** Nelle condizioni della simulazione, posso innescare un potenziale d'azione sin dal valore **Width** ..... ms.

Un potenziale d'azione è innescato da uno stimolo adeguato (per durata (**ms**) e ampiezza ( **$\mu\text{A}$** )), che fa superare il valore soglia.



## Conclusioni 4.2 Tutto o nulla: questo è il problema

Per questa simulazione, il programma fa uso dell'equazione di Hodgkin-Katz omettendo i valori relativi allo ione cloro.

Se nel campo **Stimulus 1**

**Delay (ms) 0.5**

**Width (ms) 0.1**

metti il segno di spunta () nel secondo quadrato a destra di **Amplitude ( $\mu\text{A}$ )** e poi nel campo **Range** (in basso a sinistra) in

**Begin value** metti **100**

**End value** metti **400**

**Increment** metti **100**

e nel campo **Graph**

**Sweep duration (ms)** metti **8** (questa manovra cambia la scala del grafico)

DOMANDA 4.2: La forma e la durata del potenziale d'azione variano proporzionalmente all'ampiezza (**Amplitude ( $\mu\text{A}$ )**) dello stimolo che lo innesca?

RISPOSTA 4.2:

<b>Amplitude (<math>\mu\text{A}</math>)</b>	<b>Traccia gialla a -30 mV</b>	<b>Traccia gialla a -65 mV</b>	<b>durata</b>
<b>65 <math>\mu\text{A}</math></b>	<b>1.63 ms</b>	<b>7.07 ms</b>	circa <b>5.4 ms</b>
<b>100 <math>\mu\text{A}</math></b>	<b>0.99 ms</b>	<b>6.47 ms</b>	circa <b>5.4 ms</b>
<b>200 <math>\mu\text{A}</math></b>	<b>.... ms</b>	<b>.... ms</b>	circa <b>... ms</b>
<b>300 <math>\mu\text{A}</math></b>	<b>.... ms</b>	<b>.... ms</b>	circa <b>... ms</b>
<b>400 <math>\mu\text{A}</math></b>	<b>.... ms</b>	<b>.... ms</b>	circa <b>... ms</b>

Ho simulato l'effetto di ampiezza (**Amplitude ( $\mu\text{A}$ )**) su forma e durata del potenziale d'azione.

Dopo che il potenziale d'azione parte, nei grafici la forma sembra che NON VARIA/VARIA (cancella l'inutile).

Dopo che il potenziale d'azione parte, nei grafici la durata sembra che NON VARIA/VARIA (cancella l'inutile).

La forma e la durata del potenziale d'azione NON VARIANO/VARIANO proporzionalmente all'ampiezza (**Amplitude ( $\mu\text{A}$ )**) dello stimolo che lo innesca.



## Conclusioni 4.3 Refrattarietà assoluta (prima) e relativa (poi)

Il programma fa uso dell'equazione di Hodgkin-Katz omettendo i valori relativi allo ione cloro.

Se nel campo **Stimulus 1**

**Delay** (ms) metti **0.5**

**Width** (ms) metti **0.1**

**Amplitude** ( $\mu\text{A}$ ) metti **60.5**

nel campo **Stimulus 2**

metti segno di spunta () su **ON**

metti segno di spunta () nel secondo quadratino a destra di **Delay**

**Width** (ms) metti **0.1**

**Amplitude** ( $\mu\text{A}$ ) metti **60.5**

poi nel campo **Range** (in basso a sinistra) in

**Begin value** metti **2**

**End value** metti **8**

**Increment** metti **1**

e nel campo **Graph**

**Sweep duration** (ms) metti **11** (questa manovra cambia la scala del grafico).

**DOMANDA 4.3-A:** Un primo potenziale d'azione, innescato da uno stimolo che dura **0.1 ms** e di ampiezza **60.5  $\mu\text{A}$** , impiega **5.4 ms** per andare da **-30 mV** al valore precedente la stimolazione; quando un secondo stimolo uguale al primo innescherà un secondo potenziale d'azione? (Il grafico 3D è particolarmente utile in questo caso).

**RISPOSTA 4.3-A:** (Potenziale di riposo = pdr)

	1° stimolo	-30 mV	ritorno a pdr	2° stimolo	2° potenziale d'azione
1	0.5 ms	2.6 ms (circa)	2.6+5.4=8	2.6 ms	si no (cancella l'inutile)
2	0.5 ms	2.6 ms (circa)	2.6+5.4=8	3.6 ms	si no (cancella l'inutile)
3	0.5 ms	2.6 ms (circa)	2.6+5.4=8	4.6 ms	si no (cancella l'inutile)
4	0.5 ms	2.6 ms (circa)	2.6+5.4=8	5.6 ms	si no (cancella l'inutile)
5	0.5 ms	2.6 ms (circa)	2.6+5.4=8	6.6 ms	si no (cancella l'inutile)
6	0.5 ms	2.6 ms (circa)	2.6+5.4=8	7.6 ms	si no (cancella l'inutile)
7	0.5 ms	2.6 ms (circa)	2.6+5.4=8	8.6 ms	si no (cancella l'inutile)
8	0.5 ms	2.6 ms (circa)	2.6+5.4=8	9.6 ms	si no (cancella l'inutile)

Nelle condizioni della nostra simulazione, un secondo stimolo è efficace quando cade a .. ms, cioè **prima/dopo** (cancella) che il valore del potenziale è tornato al valore iniziale.

**DOMANDA 4.3-B:** E se il secondo stimolo ha ampiezza maggiore di **60.5  $\mu\text{A}$**  cosa succede?

**RISPOSTA 4.3-B:**

2° stimolo	Potenziali d'azione innescati dal 2° stimolo (entro 8 ms)	
60.5 $\mu\text{A}$	2	dei quali il primo è innescato a 7.6 ms
65 $\mu\text{A}$	....	dei quali il primo è innescato a ... ms
70 $\mu\text{A}$	....	dei quali il primo è innescato a ... ms
130 $\mu\text{A}$	....	dei quali il primo è innescato a ... ms
300 $\mu\text{A}$	....	dei quali il primo è innescato a ... ms

Durante un potenziale d'azione a iperpolarizzazione postuma superata, un secondo stimolo, di intensità (o durata) opportuna, può far partire un secondo potenziale d'azione; in base a queste osservazioni si distinguono due periodi detti di refrattarietà assoluta prima e relativa poi.

## Conclusioni 4.4 Correnti e canali di $\text{Na}^+$ e $\text{K}^+$ voltaggio-dipendenti responsabili del potenziale d'azione

Per questa simulazione, il programma fa uso dell'equazione di Hodgkin-Katz omettendo i valori relativi allo ione cloro.

Nel campo **Conductances and Currents**

**Show ionic currents** clicca sul bottone a sinistra (●).

Compaiono una **traccia verde** e una **celeste**. La loro unità di misura è sull'asse a destra ed è  $\mu\text{A}$  (microAmpere). I valori tendono: a) a diminuire e poi aumentare (**traccia verde**) nel caso della corrente del  $\text{Na}^+$ ; b) ad aumentare e poi diminuire (**traccia celeste**) nel caso del  $\text{K}^+$ .

Posizionando il cursore del mouse sul grafico, vedi più facilmente i valori di  $\mu\text{A}$  sull'asse verticale a destra.

Quando il valore assoluto della **traccia verde** è maggiore di quello della **traccia celeste** vediamo depolarizzazione.

Quando il valore assoluto della **traccia verde** è minore di quello della **traccia celeste** vediamo prima ripolarizzazione (discesa sino al valore del potenziale di riposo) e poi iperpolarizzazione.

DOMANDA 4.4: Calcola le correnti di  $\text{Na}^+$  e  $\text{K}^+$  durante il potenziale d'azione.

RISPOSTA 4.4:

ms	$\text{Na}^+$ current ( $\mu\text{A}$ )	$\text{K}^+$ current ( $\mu\text{A}$ )	totale(calcola)	(cancella l'inutile)	mV
1.7	.....	.....	.....	inward><outward	salita/discesa
1.9	.....	.....	.....	inward><outward	salita/discesa
2.2	.....	.....	.....	inward><outward	salita/discesa

Controlla se i risultati corrispondono a quanto mostrato nella **traccia gialla (mV)**.

Durante il potenziale d'azione la fase di depolarizzazione è causata dal fatto che la corrente del  $\text{Na}^+$  è quantitativamente maggiore di quella del  $\text{K}^+$ . Durante il potenziale d'azione la fase di ripolarizzazione è causata dal fatto che la corrente del  $\text{K}^+$  è quantitativamente maggiore di quella del  $\text{Na}^+$ .



## Conclusioni 4.5 Perché il potenziale d'azione parte dal cono d'emergenza?

Per questa simulazione, il programma fa uso dell'equazione di Hodgkin-Katz omettendo i valori relativi allo ione cloro.

Se nel campo **Stimulus 1**

**Delay (ms) 0.5**

**Width (ms) 0.1**

**Amplitude ( $\mu\text{A}$ ) metti 60**

E nel campo **Membrane Parameters**

**$\text{Na}^+$  equilib potential (mV) 50**

metti il segno di spunta () nel secondo quadrato a destra di  **$\text{gNa max (mS/cm}^2\text{)}$**  e poi nel campo **Range** (in basso a sinistra) in

**Begin value metti 200**

**End value metti 300**

**Increment metti 20**

**DOMANDA 4.5:** L'insorgenza del potenziale d'azione nel cono d'emergenza è spiegata dall'osservazione che lì il numero dei canali del  $\text{Na}^+$  voltaggio-dipendenti espressi è maggiore che nel resto della membrana plasmatica?

**RISPOSTA 4.5:**

<b>Amplitude (<math>\mu\text{A}</math>)</b>	<b><math>\text{gNa max (mS/cm}^2\text{)}</math></b>	<b>potenziale d'azione (traccia gialla) Si/No</b>
<b>60.5</b> (vedi 4.1)	<b>260</b>	<b>Si/No</b> (cancella l'inutile)
<b>50</b>	<b>220</b>	<b>Si/No</b> (cancella l'inutile)
<b>50</b>	<b>240</b>	<b>Si/No</b> (cancella l'inutile)
<b>50</b>	<b>260</b>	<b>Si/No</b> (cancella l'inutile)
<b>50</b>	<b>280</b>	<b>Si/No</b> (cancella l'inutile)
<b>50</b>	<b>300</b>	<b>Si/No</b> (cancella l'inutile)
<b>50</b>	<b>320</b>	<b>Si/No</b> (cancella l'inutile)

Se  **$\text{gNa max} = 260 \text{ mS/cm}^2$** , uno stimolo di **Amplitude  $60.5 \mu\text{A}$**  fa partire un potenziale d'azione (vedi 4.1).

Un potenziale parte anche con uno stimolo di **Amplitude  $50 \mu\text{A}$**  se  **$\text{gNa max}$**  è almeno di **.....  $\text{mS/cm}^2$** .

Cioè l'innesco di un potenziale d'azione avviene con uno stimolo di ampiezza minore in una zona con conduttanza del  $\text{Na}^+$  maggiore. Riporta i risultati in Conclusioni 4.5.

La zona della cellula con maggiore conduttanza del  $\text{Na}^+$  è quella ove uno stimolo altrove inefficace, riesce ad innescare un potenziale d'azione.

