

## UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MESSINA



**Dipartimento di Scienze Biomediche, Odontoiatriche, e  
delle Immagini Morfologiche e Funzionali**

**CdL in Ortottica ed Assistenza Oftalmologica [L/SNT2]**

**BIOINGEGNERIA ELETTRONICA ED INFORMATICA**

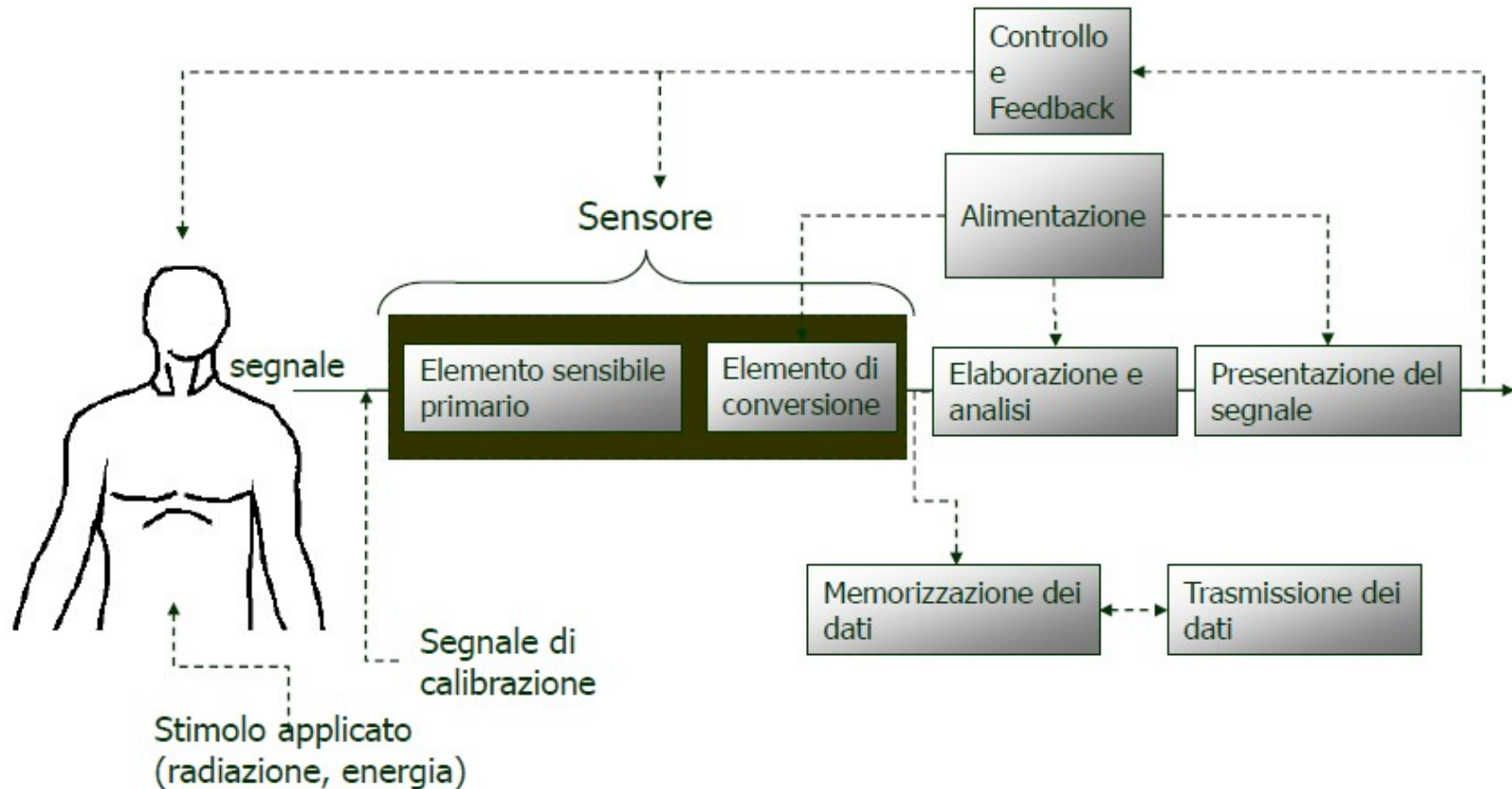
### **Segnali Bioelettrici**

Dott. Antonio Celesti  
acelesti@unime.it

<http://mdslab.unime.it/acelesti>

# Processamento dei Biosegnali

Interazione: Misurare, elaborare, analizzare, presentare un biosegnale



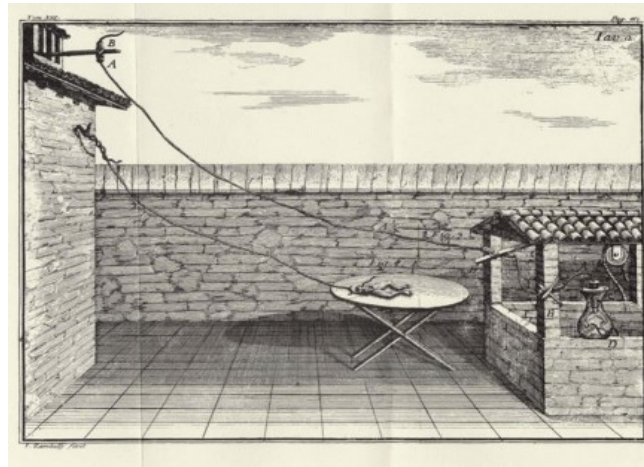
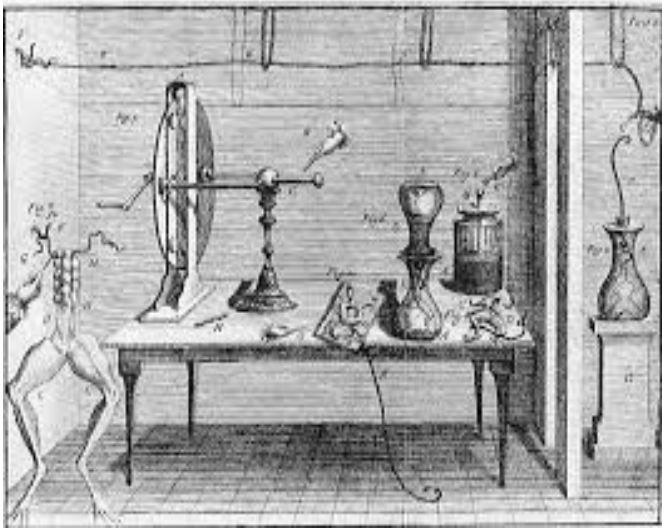
# Biosegnali: i biopotenziali

- I segnali elettrici di origine biologica rappresentano le variabili biomediche che meglio si prestano ad una analisi effettuata con strumentazioni di tipo elettronico
- Per questo motivo è necessario un approfondimento sui meccanismi fisiologici che li generano e sui relativi segnali effettivamente misurabili

# Disputa Galvani-Volta (1)

- **1791-92 Galvani** osserva fenomeni elettrici nei muscoli di una rana decapitata e scuoiata

**Primi due esperimenti di Galvani: l'elettricità animale**



Luigi Galvani  
1737-1798

## Disputa Galvani-Volta (2)

- **Galvani** infatti sostiene l'esistenza di una **elettricità specifica degli animali che si origina nel cervello**, si propaga tramite i nervi e si immagazzina nei muscoli. La scarica di questi ultimi è all'origine delle contrazioni.
- Il programma di ricerca di Galvani si può quindi caratterizzare con un **principio di tipo vitalistico**: il movimento delle zampe delle rane è dovuto all'elettricità generata nel cervello delle rane vive; il modello cui questo principio viene associato si basa su un'analogia dei muscoli delle rane con una bottiglia di Leida: entrambi immagazzinano l'elettricità, che è poi pronta ad essere scaricata, anche dopo la morte delle rane, producendo le famose contrazioni.
- Gli strumenti di Galvani sono quelli tradizionali dei fisiologi, con l'aggiunta di numerosi strumenti elettrici. Praticamente assente nella fisiologia dell'epoca l'aspetto quantitativo.

# Disputa Galvani-Volta (3)

- **Volta** nega un'elettricità specifica del mondo animale. Per Volta la rana è un semplice rivelatore dell'elettricità che si genera nel contatto tra due conduttori diversi.
- l'elettricità presente è provocata dai metalli diversi a contatto fra loro e con la rana
- il 24 novembre del 1792, nella Memoria terza sull'elettricità animale, Volta stabilisce che i metalli non sono solo conduttori di elettricità, ma metalli diversi a contatto ne sono i motori: sono in un proprio senso eccitatori e motori .
- Presenta anche una prima classificazione dei conduttori in due classi: la prima contiene i conduttori secchi, come metalli e carboni; la seconda i conduttori umidi, come acqua, soluzioni acquose e appunto parti di animali o vegetali



# Disputa Galvani-Volta (4)

- Il **programma di ricerca di Volta** invece sottolinea il ruolo dei conduttori (metalli e conduttori umidi) come "motori" dell'elettricità e così facendo giunge ad identificare il potenziale di contatto.
- **Volta nega un'elettricità specifica del mondo animale**, interpreta l'elettrostatica alla luce delle proprie innovative concezioni, basate su di un principio di ritorno del fluido elettrico ad una condizione iniziale di equilibrio, su di una tendenza (tensione) del fluido elettrico ad espandersi, su una strumentazione originale che con l'elettrometro condensatore riesce a misurare il potenziale di contatto, su una quantificazione basata sul paradigma della fattorizzazione, ovvero sul prodotto di una grandezza estensiva per una intensiva.
- **Per Galvani le rane sono generatori di elettricità, per Volta sono solo dei rivelatori dell'elettricità** prodotta nel contatto tra conduttori di specie diversa.

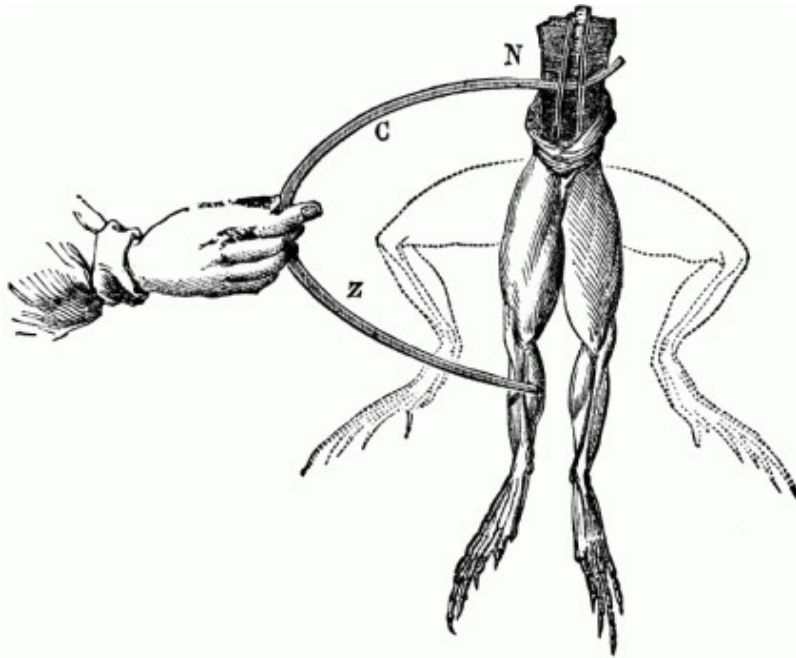
# Disputa Galvani-Volta (5)

- Nel corso del **dibattito**
  - **Galvani** mostra movimenti nelle rane anche in assenza di contatti metallici
  - **Volta** la tensione dovuta al contatto bimetallico anche in assenza delle rane.
- Galvani tende a contrapporsi alle teorie fisiologiche dell'epoca basandosi sulla elettrostatica standard; Volta modifica l'elettrostatica standard per mostrare la non specificità dell'elettricità "animale": anche il mondo non organico manifesta una "tensione" ad espandersi del fluido elettrico, i conduttori manifestano una "forza elettromotrice".
- Galvani fonda l'elettrofisiologia, Volta cercando di imitare nel mondo non organico i fenomeni evidenziati da Galvani dapprima (rane) scopre il potenziale di contatto e poi (torpedini) inventa la pila.

# Disputa Galvani-Volta (6)

- Nel 1794 i galvaniani mostrano che le contrazioni possono avvenire anche ponendo semplicemente in contatto i nervi crurali con i muscoli delle zampe delle rane.

**Terzo esperimento di Galvani: l'elettricità animale**



Luigi Galvani  
1737-1798

# Disputa Galvani-Volta (7)

- Nel 1794 Volta generalizza il principio del contatto. Affermando che anche i conduttori della seconda classe possiedono un certa forza motrice dell'elettricità, propone un secondo tipo di circuito chiuso: **due conduttori umidi diversi a contatto fra loro che racchiudono un conduttore metallico.**
- Dagli studi sul potenziale di contatto trarrà origine, nel 1800, l'invenzione della **pila**

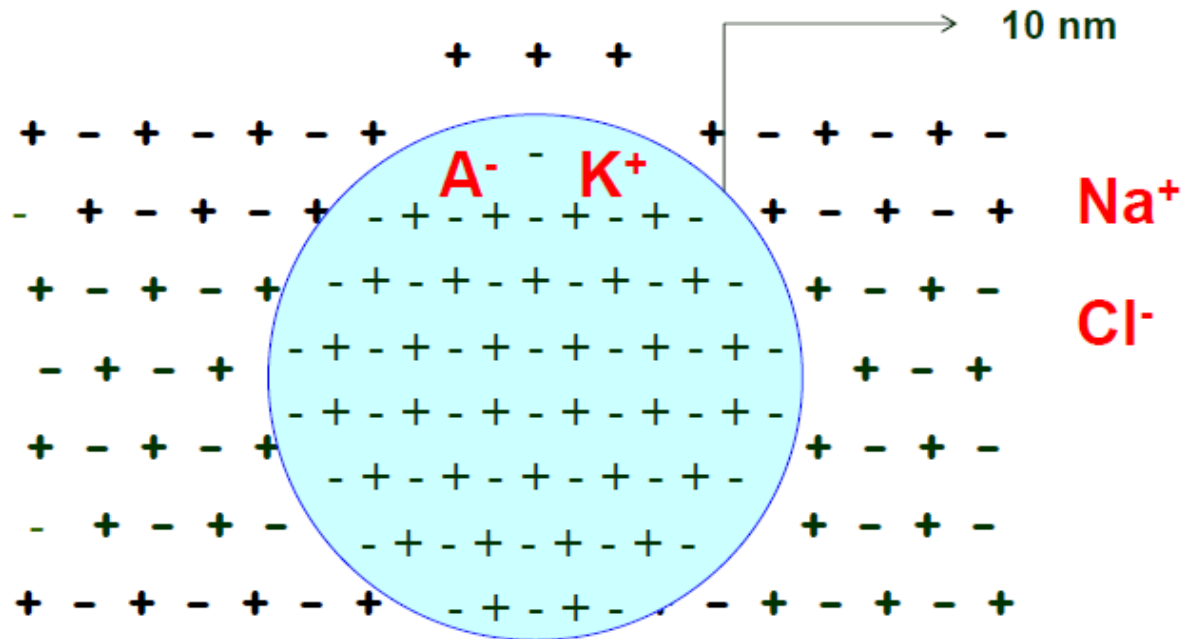


# Sorgenti di Biopotenziali

- I tessuti biologici sono costituiti essenzialmente da acqua (solvente) e da differenti soluti (molti dei quali in forma ionica)
  - causa di fenomeni bioelettrici
    - stazionari (potenziale di membrana)
    - transienti (potenziale d'azione)
- I potenziali bioelettrici rappresentano il risultato dell'attività elettrochimica delle cellule "eccitabili".
- Queste sono cellule caratterizzate da un "potenziale di riposo" e un "potenziale d'azione".
- Sono cellule eccitabili:
  - le cellule muscolari (cardiache in particolare)
  - le cellule nervose (neuroni e recettori)
  - alcune cellule ghiandolari

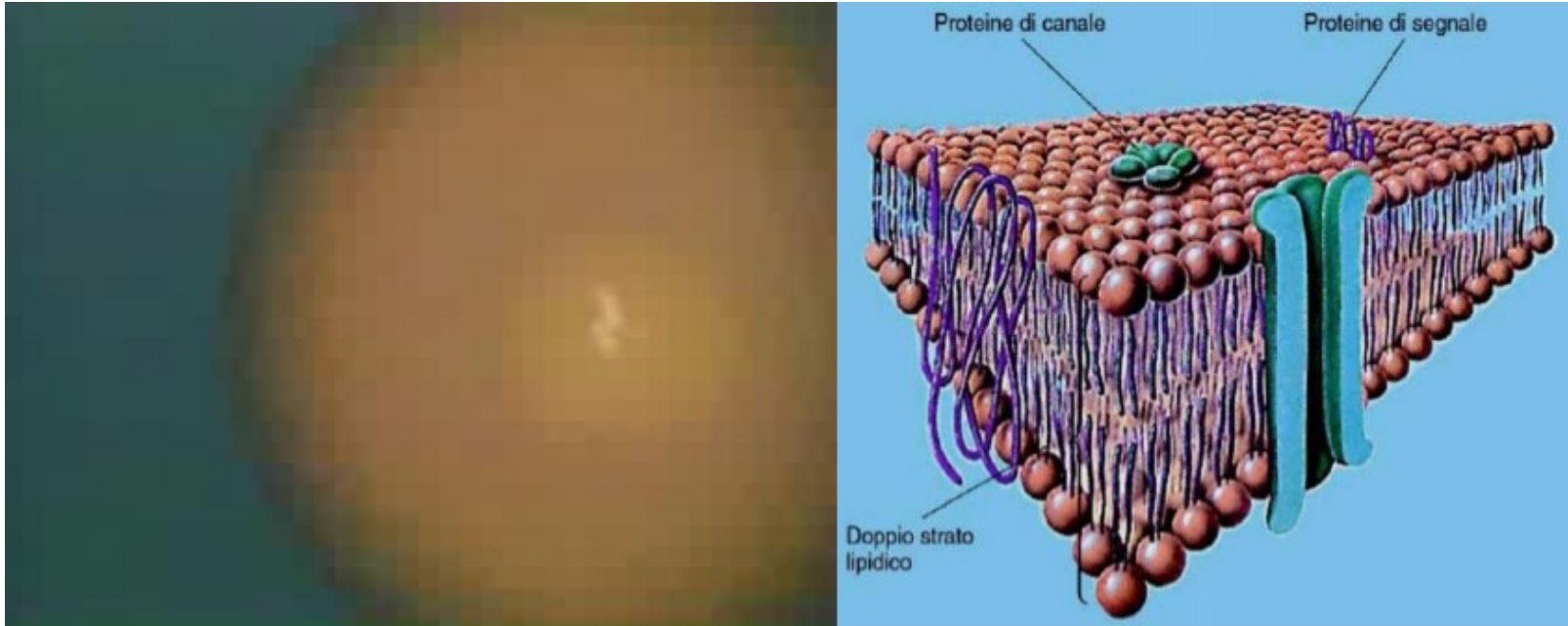
# La Membrana Cellulare (1)

- La membrana plasmatica si comporta come un condensatore ossia è capace di separare cariche.



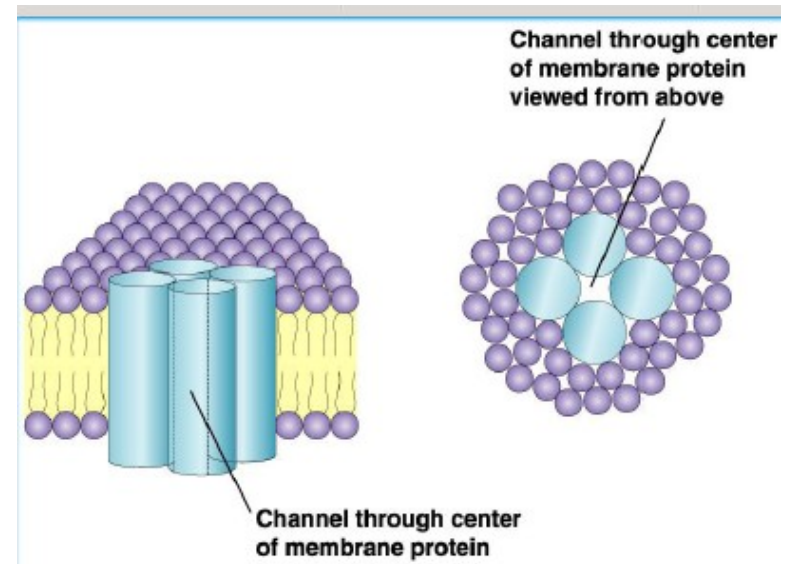
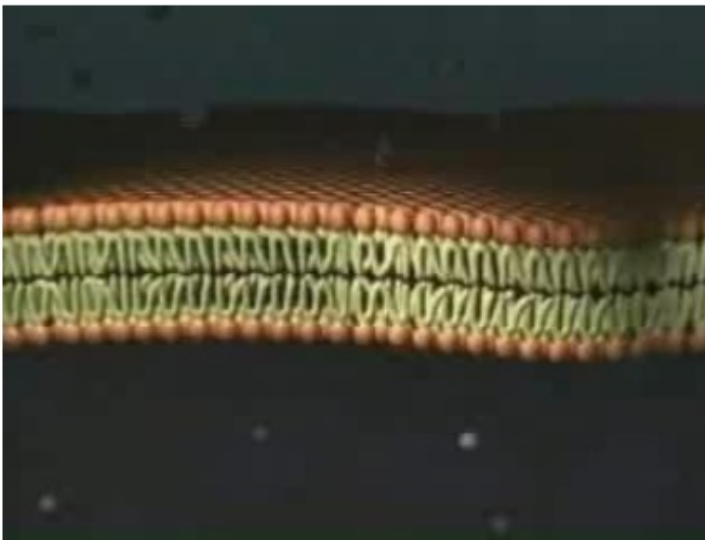
# La Membrana Cellulare (2)

- Le caratteristiche **capacitive** della membrana sono determinate dalla impermeabilità agli ioni del doppio strato lipidico e consentono di separare le cariche elettriche.



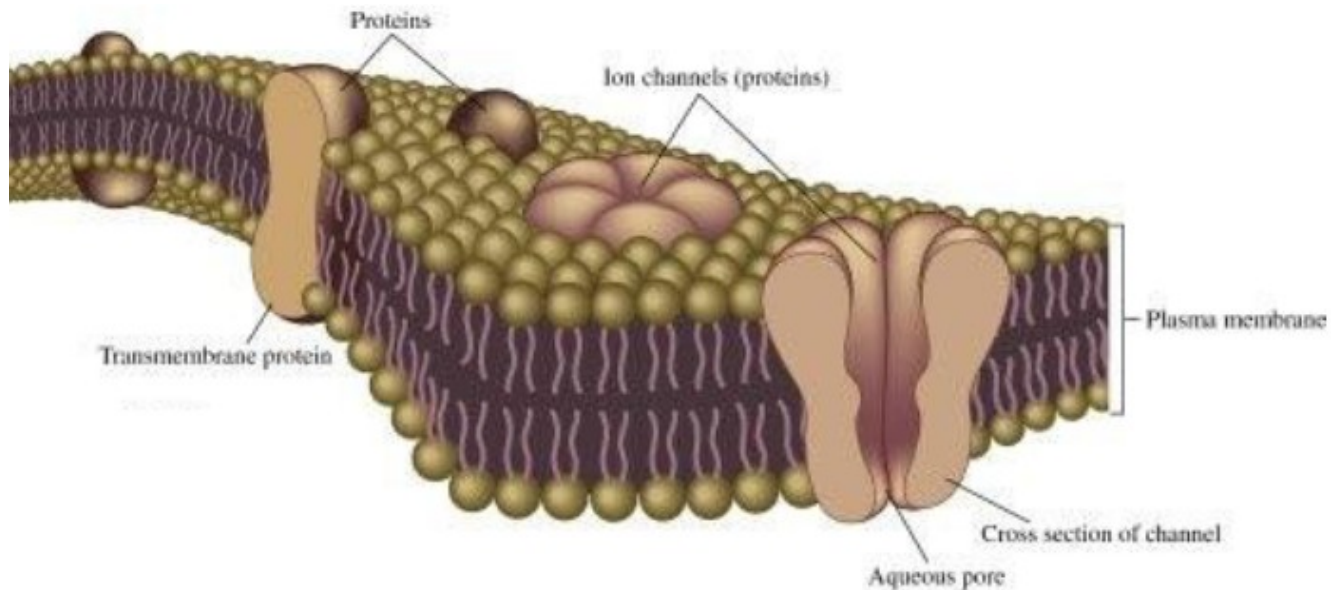
# La Membrana Cellulare (3)

- Le proteine di canale mettono in comunicazione gli ambienti separati dalla membrana e permettono il passaggio selettivo di ioni (canali passivi e attivi).
- Per il momento concentreremo la nostra attenzione sui canali di tipo **passivo**.



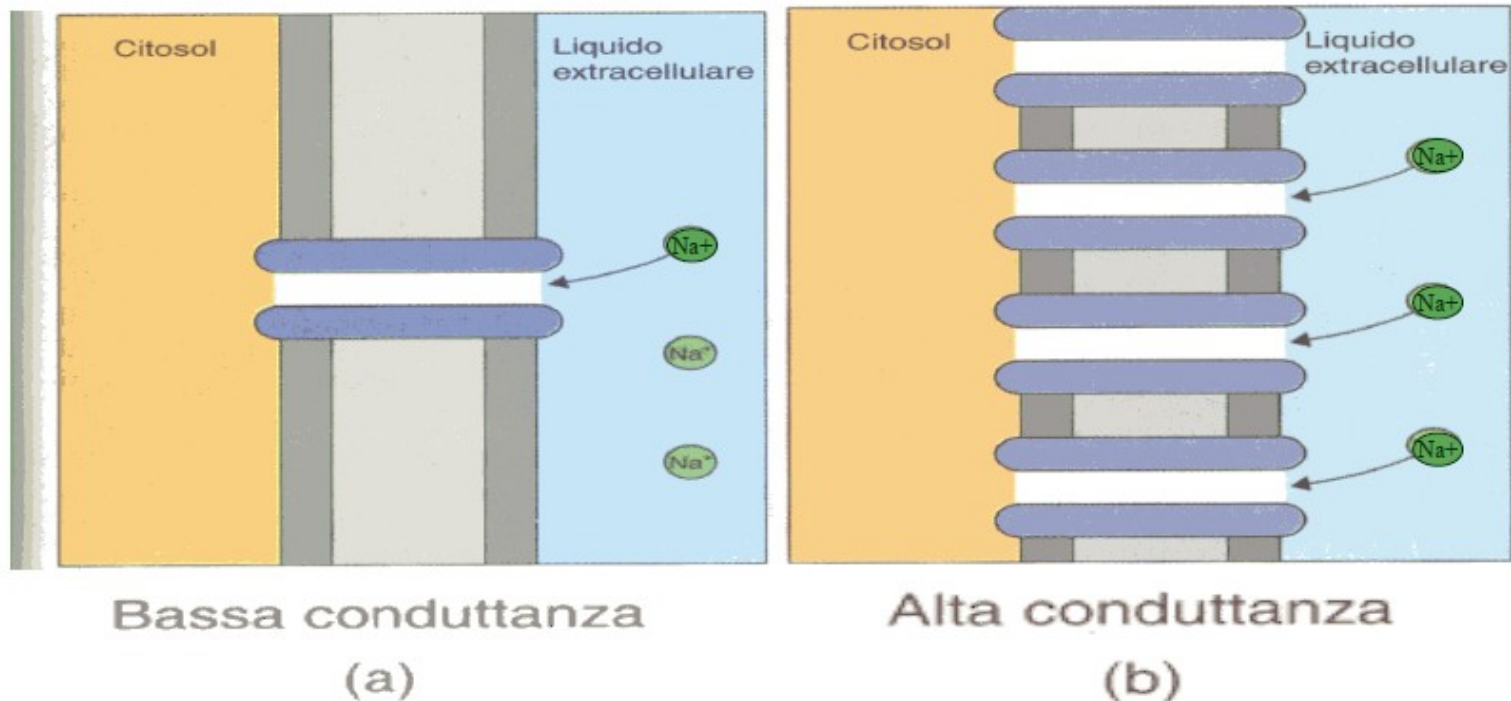
# La Membrana Cellulare (4)

- Ci sono due importanti proprietà della membrana plasmatica
- **PERMEABILITA'** È la capacità di una membrana di far passare una determinata molecola.
- **CONDUTTANZA** Si indica con "G" ed è il flusso effettivo di una molecola attraverso una membrana. La conduttanza dipende dalla permeabilità.



# La Membrana Cellulare (5)

- La conduttanza della membrana per ciascuna specie ionica dipende dalla concentrazione ionica e dal numero di canali specifici presenti sulla membrana.



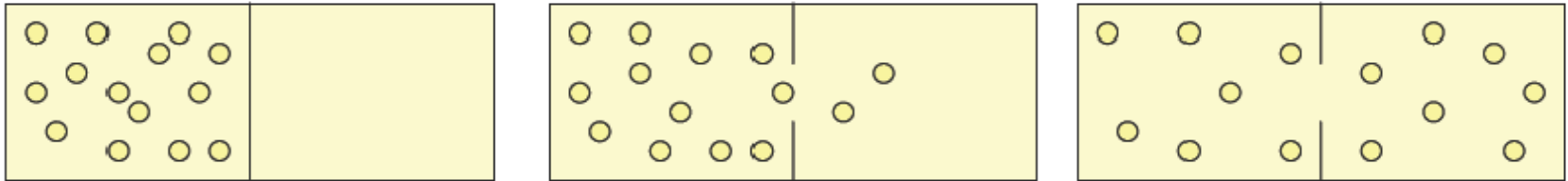
# La Membrana Cellulare (6)

- **Il flusso dei diversi tipi di ioni** attraverso i fluidi come il citoplasma e il liquido extracellulare e attraverso la membrana citoplasmatica è regolato da due meccanismi:
  - 1) **La diffusione (proprietà chimica)** che regola il movimento di tutte le molecole solubili, causando lo spostamento delle molecole dalla zona dove esse sono più concentrate alla zona dove sono meno concentrate
  - 2) Le **forze elettriche** che si generano.

# La Membrana Cellulare (7)

- A sua volta, la diffusione in una cellula dipende da:
  - 1) Gradiente di concentrazione della molecola (quanto differente è la concentrazione dai due volumi separati dalla membrana)
  - 2) Permeabilità della membrana nei confronti di quella molecola
  - 3) Temperatura Il potenziale di riposo (della membrana) dipende dalla differente permeabilità della membrana rispetto agli ioni coinvolti.

# La Membrana Cellulare (8)



- Il processo di diffusione è regolato dalla **legge di Fick**
- Nell'ambito della matematica e dei fenomeni di trasporto, le leggi di Fick sono equazioni differenziali alle derivate parziali ellittiche non lineari che descrivono le variazioni di concentrazione nei materiali in cui sono in atto fenomeni di diffusione molecolare in assenza di diffusione termica, che invece viene tenuta in conto dalla più generale legge di Soret. Prendono il nome dal fisiologo tedesco Adolf Fick, che per primo le sviluppò nel 1855.

# La Membrana Cellulare (9)

- Un esempio pratico di diffusione può essere quello di una goccia di caffè in una tazza di latte: attraverso la diffusione le sostanze che costituiscono la goccia di caffè si muovono (o meglio "diffondono") nel latte miscelandosi a esso e tale moto di diffusione continua fino all'ottenimento di una miscela di concentrazione uniforme; l'uniformità della concentrazione è indicata dal fatto che la miscela di caffè e latte ottenuta presenta un colore uniforme.
- La legge di Fick viene anche utilizzata nello studio del trasporto di materia attraverso membrane biologiche.

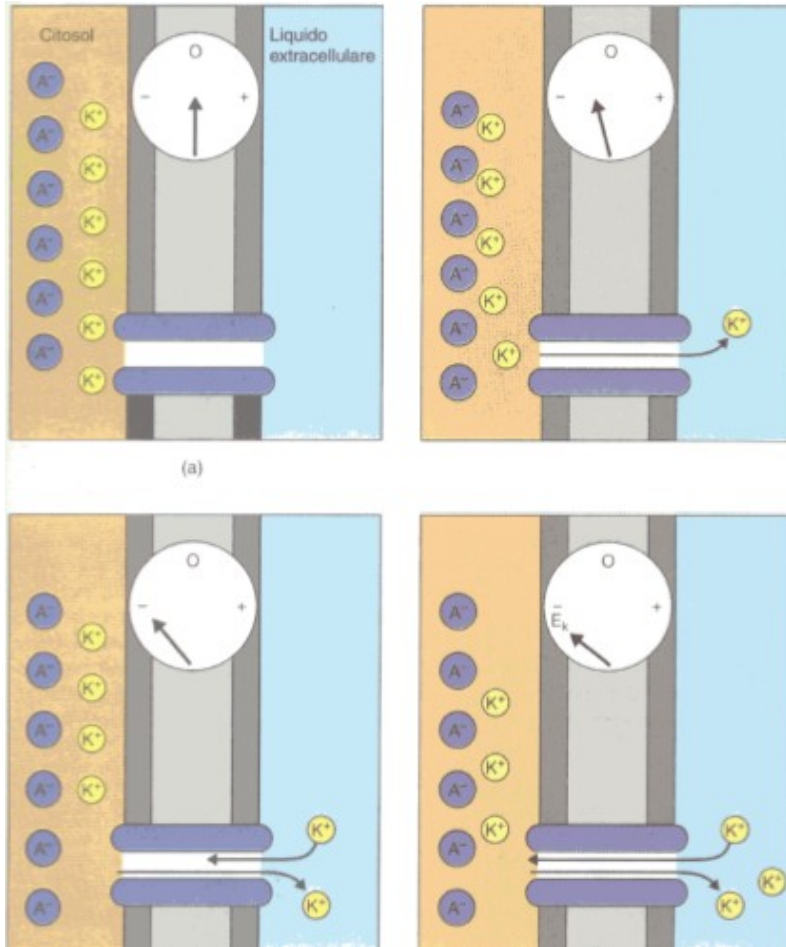
$$J(\text{diffusione}) = -D \frac{d[I]}{dx}$$

dove D è il coefficiente di diffusione in m<sup>2</sup> /sec e [I] è la concentrazione ionica.

# La Membrana Cellulare (10)

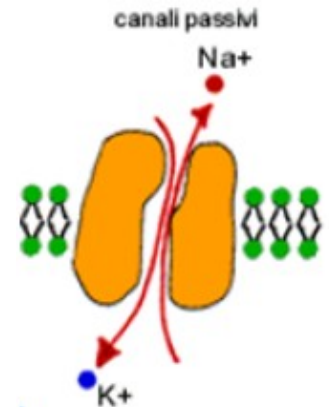
- Nel momento in cui si crea un disavanzo tra le cariche elettriche, dovuto alla diffusione, si crea un campo elettrico.
- Le forze del campo influenzano a loro volta il movimento degli ioni.
- Il flusso di corrente segue la legge di Ohm
  - $J(\text{drift}) = -\mu Z [I] dv/dx$ , dove
  - $\mu$  è la mobilità espressa in  $\text{m}^2 / \text{s V}$ ,
  - $Z$  è la valenza,
  - $[I]$  è la concentrazione ionica e
  - $v(x)$  è la ddp attraverso la membrana.

# La Membrana Cellulare (11)



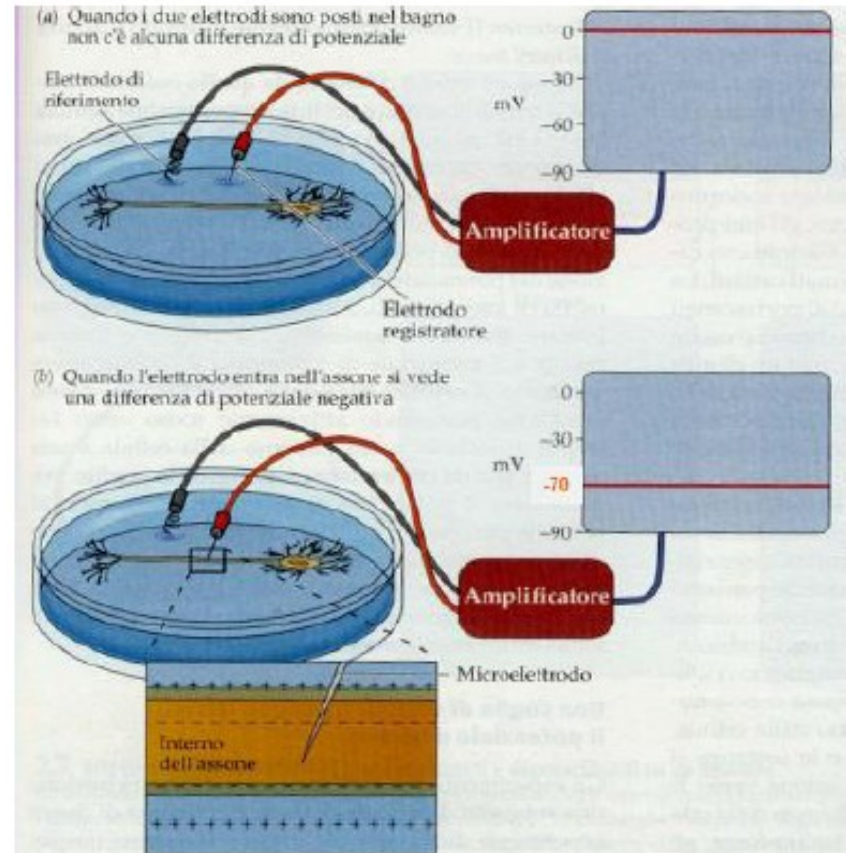
# La Membrana Cellulare (12)

- I canali passivi consentono di far transitare passivamente ioni potassio, cloro, calcio e sodio
- I canali passivi consentono di far transitare passivamente ioni potassio, cloro, calcio e sodio
- Tali canali sono circa 100 volte più permeabili al  $K^+$  rispetto al  $Na^+$ .
- Valori tipici dei gradienti di concentrazione sono:
  - $Na^+$  (esterno/interno) 142 mEq/14 mEq  $\rightarrow$  10:1
  - $K^+$  (esterno/interno) 4mEq/140 mEq  $\rightarrow$  1:35



# La Membrana Cellulare (13)

- Se misuriamo con un voltmetro la ddp tra l'interno e l'esterno di una cellula muscolare o nervosa leggiamo un valore costante diverso da zero che varia tra i -40 mV e i -90 mV (grossa fibra nervosa): questo è il potenziale di riposo.
- Il potenziale di riposo è generato dal processo di diffusione ionica attraverso la membrana e dalla pompa sodio-potassio.
- Cominceremo con il descrivere in dettaglio il processo diffusivo.



# Potenziale Elettrico

- Preso come riferimento un punto  $P_0$  in un campo elettrico  $E$ , si definisce energia potenziale di una carica  $Q$ , il lavoro compiuto dal campo elettrico per spostare la carica da un punto  $P$  al punto di riferimento  $P_0$ .
- Chiaramente l'energia potenziale della carica  $Q$  dipende anche dal valore di carica stessa, poichè al variare di essa è necessaria una proporzionale variazione della forza applicata dal campo elettrico, e quindi del lavoro, per poterla spostare da  $P$  a  $P_0$ .
- Si definisce potenziale elettrico posta una carica di prova  $q$  in un punto  $A$  e misurata l'energia potenziale in  $A$  di  $q$ , il rapporto tra l'energia potenziale  $U(a)$  e  $q$ :  $V(a) = U(a)/q$ .

# Differenza di Potenziale Elettrico (d.d.p)

- In fisica, la differenza di potenziale elettrico o tensione, spesso abbreviata in d.d.p., è definita come la differenza tra il potenziale elettrico di due punti dello spazio.
  - Si tratta della differenza tra l'energia potenziale elettrica posseduta da una carica nei due punti a causa della presenza di un campo elettrico, divisa per il valore della carica stessa.
  - In condizioni stazionarie è pari al lavoro compiuto per spostare una carica unitaria attraverso il campo da un punto all'altro, cambiato di segno.
- Tipicamente la differenza di potenziale elettrico si misura con un voltmetro, in genere integrato in un "tester" elettrico. Nell'ambito del Sistema internazionale di unità di misura l'unità di misura della differenza di potenziale elettrico è il volt (V).

# Calcolo del potenziale di riposo

## Equazione di Nernst (1)

- Cominciamo con il supporre, in prima battuta, che il processo diffusivo sia dovuto alla sola presenza degli ioni potassio.
- Ciò è giustificato dal fatto che, come si è detto, i canali sono in genere molto più permeabili al potassio rispetto agli altri ioni.
- Successivamente vedremo come portare in conto la diffusione di due o più tipologie di ioni.

# Calcolo del potenziale di riposo

## Equazione di Nernst (2)

- In elettrochimica, l'**equazione di Nernst** esprime il **potenziale di riduzione (E)**, relativamente al **potenziale di riduzione standard ( $E^0$ )**, di un **elettrodo o di un semielemento** o di una coppia redox di una **pila**. In altre parole serve per calcolare il potenziale dell'elettrodo in condizioni diverse da quelle standard.
- Il **potenziale di riduzione** (anche conosciuto come potenziale redox e indicato con  $E_h$ ) è una misura della tendenza di una specie chimica ad acquisire elettroni, cioè a essere ridotta. Nell'ambito del Sistema internazionale di unità di misura, il potenziale di riduzione è espresso in volt (V). Il potenziale di riduzione è una proprietà intrinseca della specie chimica considerata; più positivo è tale valore, maggiore è l'affinità elettronica della specie e maggiore è la sua tendenza ad essere ridotta.
- Il **potenziale di riduzione standard (abbreviato  $E^0$ )** è il potenziale elettrodico riferito all'elettrodo standard a idrogeno (a cui viene assegnato un potenziale  $E^0 = 0.00$  V) e misurato in condizioni standard: alla temperatura di 298 K, alla pressione di 100 kPa ed alle concentrazioni di reagenti e prodotti della reazione 1M (a rigore ad attività unitaria)

# Calcolo del potenziale di riposo

## Equazione di Nernst (3)

- Un elettrodo è un conduttore di prima specie (per esempio metallo o grafite) usato per stabilire un contatto elettrico con una parte non metallica di circuito (per esempio un semiconduttore, un elettrolita o il vuoto).
  - Con un linguaggio improprio, talvolta si utilizza il termine "elettrodo" per indicare non solo il conduttore, bensì la semicella (o semielemento) di cui il conduttore fa parte.[1] Nel caso delle celle galvaniche si parla più in particolare di semielemento galvanico o semipila.
- In elettrotecnica e elettrochimica, una pila è un dispositivo che converte energia chimica in energia elettrica, utilizzata tipicamente come generatore di corrente o generatore di tensione per l'alimentazione di circuiti elettrici e dispositivi elettrici. Spesso viene utilizzato il termine batteria e cella galvanica come sinonimo di "pila".
- La pila propriamente detta non è ricaricabile e a tale proposito viene anche detta batteria primaria, per distinguerla dalla batteria ricaricabile che prende invece il nome di batteria secondaria o accumulatore di carica elettrica. Un insieme di più batterie disposte in serie prende invece il nome di pacco batteria.

# Calcolo del potenziale di riposo

## Equazione di Nernst (4)

### ■ Potenziale di elettrodo

- In elettrochimica, il potenziale di elettrodo, in accordo con la definizione dell' Unione internazionale di chimica pura e applicata (IUPAC) corrisponde alla forza elettromotrice fornita da una cella galvanica costituita da un elettrodo standard a idrogeno e dall'elettrodo di cui si vuole misurare il potenziale di elettrodo.
- Siccome il potenziale dell'elettrodo standard a idrogeno è assunto pari a 0 per convenzione, si ha che il potenziale di elettrodo è pari al potenziale della cella galvanica anzidetta.
- Continua ...

# Calcolo del potenziale di riposo

## Equazione di Nernst (5)

### ■ Potenziale di elettrodo

- In questo modo, misurando il potenziale della cella galvanica anzidetta è possibile ricavare indirettamente il potenziale di elettrodo, il quale non può invece essere misurato direttamente, in quanto per utilizzare un voltmetro per misurare direttamente il potenziale di elettrodo bisognerebbe collegare un morsetto del voltmetro al conduttore di prima specie (in genere un metallo) e l'altro morsetto al conduttore di seconda specie (in genere una soluzione elettrolitica), ma il collegamento tra il morsetto metallico e il conduttore di seconda specie genererebbe una nuova interfaccia metallo-elettrolita, per cui il potenziale misurato non sarebbe riferito alla singola semicella, bensì dall'insieme della semicella e dei morsetti metallici, che costituirebbe una cella con un potenziale differente dal potenziale di semicella.
- Per effettuare una misura di differenza di potenziale sono quindi necessari due elettrodi (o "semicelle"), mentre il potenziale di elettrodo si riferisce solo a un elettrodo (o "semicella") e non è misurabile direttamente.
- Secondo le indicazioni del Sistema internazionale di unità di misura, il potenziale di elettrodo si misura in volt.

# Calcolo del potenziale di riposo

## Equazione di Nernst (6)

- Tornando all' Equazione di Nernst, le leggi biofisiche alla base del movimento degli ioni  $K^+$  sono

$$J_K(\text{diffusione}) = -D \frac{d[K^+]}{dx} \quad \text{Legge di Fick}$$

$$J_K(\text{drift}) = -\mu Z[K^+] \frac{dv}{dx} \quad \text{Legge di Ohm}$$

- Quindi il flusso totale risulta essere

$$\begin{aligned} J_K &= J_K(\text{diffusione}) + J_K(\text{drift}) \\ &= -D \frac{d[K^+]}{dx} - \mu Z[K^+] \frac{dv}{dx} \end{aligned}$$

# Calcolo del potenziale di riposo

## Equazione di Nernst (7)

- A questo punto si utilizza la relazione di Einstein, che rappresenta un legame tra la costante di diffusione e quella di mobilità

$$D = \frac{KT\mu}{q}$$

$K$  costante di Boltzmann

$T$  temperatura assoluta in gradi Kelvin

$q$  carica elettrica ( $1,60186 \times 10^{-19}$  C)

# Calcolo del potenziale di riposo

## Equazione di Nernst (8)

- Utilizzando la relazione di Einstein, il flusso totale si può scrivere

$$J_K = -\frac{KT}{q} \mu \frac{d[K^+]}{dx} - \mu Z[K^+] \frac{dv}{dx}$$

- Dall'ultima equazione differenziale, assegnata la condizione iniziale, è possibile calcolare ad un dato  $x$  la concentrazione di ioni  $K^+$ .
- A regime, quando si raggiunge la condizione di equilibrio tra  $J$ (diffusione) e  $J$ (drift), il flusso netto è pari a 0.

$$0 = -\frac{KT}{q} \mu \frac{d[K^+]}{dx} - \mu Z[K^+] \frac{dv}{dx}$$

# Calcolo del potenziale di riposo

## Equazione di Nernst (9)

### Corrente di drift

- L'applicazione di un campo elettrico provoca il moto delle cariche all'interno di un semiconduttore determinando una corrente indicata come "corrente di drift".

### Corrente di diffusione

- Le cariche libere di un qualunque elemento, per effetto della agitazione termica, si muovono con una velocità media  $V_t = 1/t$ . Questo moto caotico non produce effetti, muovendosi le cariche in tutte le direzioni, per cui la corrente risultante è necessariamente nulla.
- Se, però, abbiamo una distribuzione di cariche non uniforme esse tenderanno a disporsi in maniera da equilibrare la densità in ogni punto, per cui avremo una corrente risultante dovuta al moto delle cariche da zone con densità maggiori a quelle con densità minori.
- Si parlerà in questo caso di "corrente di diffusione", del tutto spontanea, che si annullerà non appena raggiunta una condizione di equilibrio.

# Calcolo del potenziale di riposo

## Equazione di Nernst (10)

- Poiché nel caso del potassio risulta  $Z=1$ , si ha

$$dv = -\frac{KT}{q[K^+]} d[K^+]$$

- Integrando l'ultima equazione su una curva che attraversi la frontiera della cellula, si ha

$$\int_{v_o}^{v_i} dv = -\frac{KT}{q} \int_{[K^+]_b}^{[K^+]_i} \frac{d[K^+]}{[K^+]}$$

$$v_i - v_o = \frac{KT}{q} \ln \frac{[K^+]_o}{[K^+]_i} \quad \text{Equazione di Nernst}$$

$$E_K := v_i - v_o \quad \text{Potenziale di Nernst (potassio)}$$

A temperatura ambiente  $E_K = 26 \ln([K^+]_o / [K^+]_i) \text{ mV}$

# Calcolo del potenziale di riposo

## Equazione di Nernst (11)

- In altri termini, l'equazione di Nernst stabilisce “quale deve essere la differenza di potenziale che deve esistere ai lati di una membrana, permeabile ad un solo ione diversamente concentrato ai lati di essa, affinché quello ione, con quella differenza di concentrazione, sia all'equilibrio”.

- Relazioni analoghe valgono per gli altri ioni (a temperatura ambiente)

$$E_{Na} = 26 \ln ([Na^+]_o / [Na^+]_i) \text{ mV}$$

$$E_{Cl} = 26 \ln ([Cl^-]_i / [Cl^-]_o) \text{ mV}$$

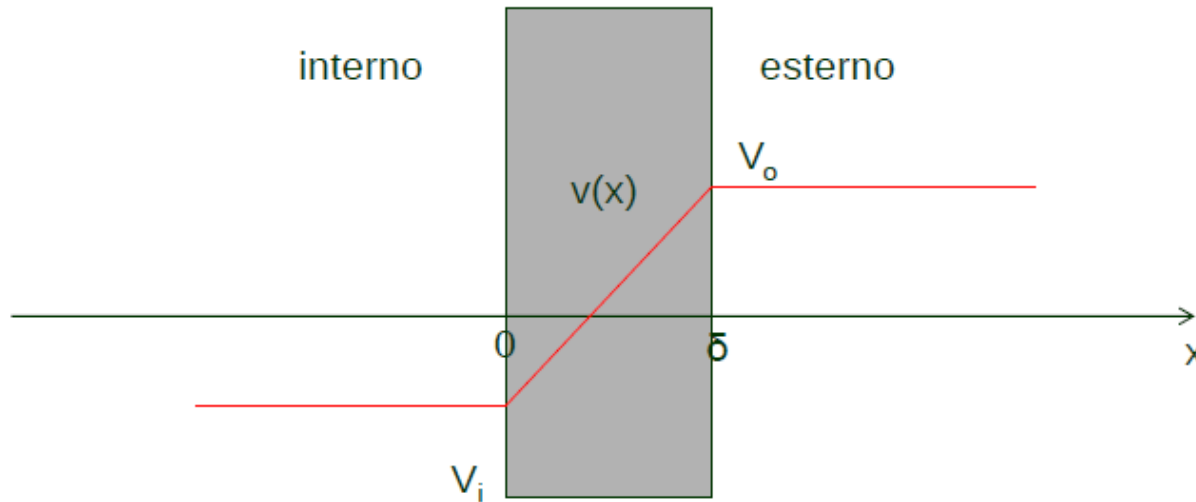
- Il fatto che l'equazione di Nernst sia stata ricavata partendo dal presupposto che la membrana sia permeabile ad un unico ione (in questo caso K<sup>+</sup>) rappresenta una astrazione che non corrisponde perfettamente alla situazione reale.
- Tuttavia il potenziale di Nernst per un dato ione serve a comprendere la direzione del flusso dello ione quando la differenza di potenziale ai capi della membrana non è all'equilibrio elettrochimico per quel dato ione.

# Calcolo del potenziale di riposo – Equazione di Goldman (1)

- L'equazione di Goldman è la generalizzazione dell'equazione di Nernst al caso in cui siano presenti due o più ioni che diffondono attraverso la membrana.
- Essa è fondamentale per la determinazione dell'effettivo potenziale di riposo che si instaura ai capi di una membrana cellulare (che come vedremo non coincide con il potenziale di Nernst dei singoli ioni).
- Supponiamo, per il momento, che la membrana sia permeabile al passaggio di due specie ioniche,  $K^+$  e  $Cl^-$ .
- Abbiamo visto che, per gli ioni potassio, si può scrivere

$$J_K = -\frac{KT}{q} \mu_K \frac{d[K^+]}{dx} - \mu_K Z_K [K^+] \frac{dv}{dx}$$

# Calcolo del potenziale di riposo – Equazione di Goldman (2)



- In figura è riportato l'andamento del potenziale  $v(x)$  attraverso la membrana.
- Si ha

$$v(x) = V_i + \frac{V_o - V_i}{\delta} x = V_i + \frac{V}{\delta} x$$

- dove  $V = V_o - V_i$

# Calcolo del potenziale di riposo – Equazione di Goldman (3)

- Dunque, si può scrivere

$$\frac{dv}{dx} = \frac{V}{\delta}$$

- Ricordiamo che  $V$  rappresenta la ddp ai capi della membrana e  $\delta$  rappresenta lo spessore della membrana. Quindi, tenendo conto che  $Z_K=1$ , possiamo scrivere

$$J_K = -\frac{KT}{q} \mu_K \frac{d[K^+]}{dx} - \mu_K [K^+] \frac{V}{\delta}$$

- Definendo la permeabilità come

$$P_K = \frac{KT}{q\delta} \mu_K$$

- Si ottiene:

$$J_K = -P_K \delta \frac{d[K^+]}{dx} - \frac{P_K q}{KT} [K^+] V$$

# Calcolo del potenziale di riposo – Equazione di Goldman (4)

- Da cui

$$dx = \frac{d[K^+]}{-\frac{J_K}{P_K \delta} - \frac{q[K^+]V}{KT\delta}}$$

- Integrando l'ultima equazione su una curva che attraversi la frontiera della cellula, si ha (supponendo  $J_K$  costante)

$$\int_0^\delta dx = \int_{[K^+]_i}^{[K^+]_o} \frac{d[K^+]}{-\frac{J_K}{P_K \delta} - \frac{q[K^+]V}{KT\delta}}$$

- Alla fine si ottiene:

$$\delta = -\frac{KT\delta}{qV} \ln \left( \frac{\frac{J_K}{P_K \delta} + \frac{qV[K^+]_o}{KT\delta}}{\frac{J_K}{P_K \delta} + \frac{qV[K^+]_i}{KT\delta}} \right)$$

# Calcolo del potenziale di riposo – Equazione di Goldman (5)

- L'equazione precedente si può riscrivere:

$$-\frac{qV}{KT} = \ln \left( \frac{\frac{J_K}{P_K \delta} + \frac{qV[K^+]_o}{KT \delta}}{\frac{J_K}{P_K \delta} + \frac{qV[K^+]_i}{KT \delta}} \right)$$

- Elevando ad  $e$  entrambi i membri alla fine si ottiene:

$$e^{-\frac{qV}{KT}} = \frac{\frac{J_K}{P_K \delta} + \frac{qV[K^+]_o}{KT \delta}}{\frac{J_K}{P_K \delta} + \frac{qV[K^+]_i}{KT \delta}}$$

# Calcolo del potenziale di riposo – Equazione di Goldman (6)

- Risolvendo rispetto a  $J_K$  si ottiene l'espressione del flusso complessivo di ioni  $K^+$

$$J_K = \frac{qVP_K}{KT} \left( \frac{[K^+]_o - [K^+]_i e^{-\frac{qV}{KT}}}{e^{\frac{qV}{KT}} - 1} \right)$$

- Ovviamente lo stesso tipo di calcoli può essere ripetuto per gli ioni cloro

$$J_{Cl} = \frac{qVP_{Cl}}{KT} \left( \frac{[Cl^-]_o e^{-\frac{qV}{KT}} - [Cl^-]_i}{e^{\frac{qV}{KT}} - 1} \right)$$

# Calcolo del potenziale di riposo – Equazione di Goldman (7)

- A questo punto si utilizza il principio della Space charge neutrality: in condizioni di equilibrio un attraversamento della membrana di ioni  $K^+$  deve essere accompagnato da un attraversamento di ioni  $Cl^-$  per garantire la neutralità di carica.
- Come conseguenza si ottiene che in condizioni di equilibrio deve essere  $J_K = J_{Cl}$ .
- Utilizzando le espressioni trovate precedentemente, si ottiene

$$P_K \left( [K^+]_o - [K^+]_i e^{-\frac{qV}{KT}} \right) = P_{Cl} \left( [Cl^-]_o e^{-\frac{qV}{KT}} - [Cl^-]_i \right)$$

- Risolvendo rispetto al termine  $e^{-qV/KT}$  ed applicando il logaritmo ad ambo i membri, si ottiene l'equazione di Goldman (in presenza di ioni cloro e potassio)

$$V_m = -V = \frac{KT}{q} \ln \left( \frac{P_K [K^+]_o + P_{Cl} [Cl^-]_i}{P_K [K^+]_i + P_{Cl} [Cl^-]_o} \right)$$

# Calcolo del potenziale di riposo – Equazione di Goldman (8)

- Seguendo ragionamenti analoghi, si può derivare l'equazione di Goldman in presenza di tre ioni (incluso anche gli ioni sodio):

$$V_m = \frac{KT}{q} \cdot \ln \left\{ \frac{P_k[K^+]_o + P_{Na}[Na^+]_o + P_{Cl}[Cl^-]_i}{P_k[K^+]_i + P_{Na}[Na^+]_i + P_{Cl}[Cl^-]_o} \right\}$$

- Si noti che l'equazione di Goldman restituisce l'equazione di Nernst in presenza di un unico ione.
- Come vedremo nel prossimo esempio, il potenziale di membrana non coincide, in generale, con il potenziale di Nernst dei singoli ioni.
- Questo non deve meravigliare, in quanto l'equazione di Goldman è stata ricavata sotto ipotesi più generali; in particolare, l'equazione di Nernst non porta in conto le interazioni tra i diversi tipi di ioni (si veda l'assenza dei coefficienti di permeabilità che invece sono presenti nell'equazione di Goldman).

# Calcolo del potenziale di riposo – Equazione di Goldman (9)

- Esempio 1: calcolo del potenziale di riposo nella cellula nervosa del calamaro.

**TABLE 3.1** Approximate Intracellular and Extracellular Concentrations of the Important Ions across a Squid Giant Axon, Ratio of Permeabilities, and Nernst Potentials<sup>a</sup>.

Ion	Cytoplasm (mM)	Extracellular fluid (mM)	Ratio of permeabilities	Nernst potential (mV)
K <sup>+</sup>	400	20	1	-74
Na <sup>+</sup>	50	440	0.04	55
Cl <sup>-</sup>	52	560	0.45	-60

<sup>a</sup>Note that the permeabilities are relative, that is,  $P_K : P_{Na} : P_{Cl}$ , and not absolute. Data were recorded at 6.3°C, resulting in  $KT/q$  approximately equal to 25.3 mV.

- Applicando l'equazione di Goldman si ottiene  $V_m = -60$  mV.
- Si noti che il potenziale di membrana non coincide con il potenziale di Nernst degli ioni potassio e degli ioni sodio, mentre coincide con quello degli ioni cloro.

# Calcolo del potenziale di riposo – Equazione di Goldman (10)

- Esempio 2: calcolo del potenziale di riposo nella cellula muscolare della rana.

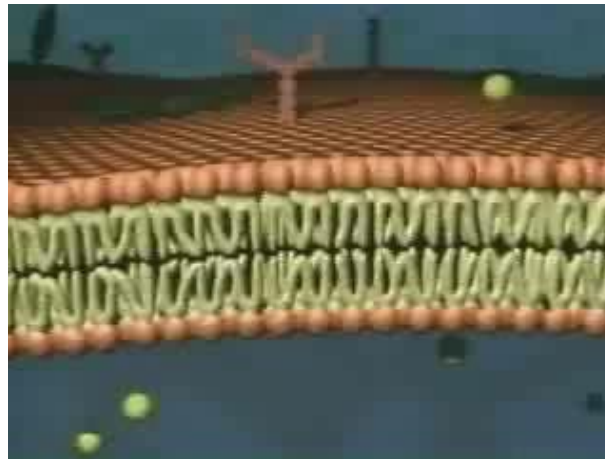
**TABLE 3.2** Approximate Intracellular and Extracellular Concentrations of the Important Ions across a Frog Skeletal Muscle, Ratio of Permeabilities, and Nernst Potentials<sup>a</sup>.

Ion	Cytoplasm (mM)	Extracellular fluid (mM)	Ratio of permeabilities	Nernst potential (mV)
K <sup>+</sup>	140	2.5	1.0	-105
Na <sup>+</sup>	13	110	0.019	56
Cl <sup>-</sup>	3	90	0.381	-89

<sup>a</sup>Data were recoreded at room temperature, resulting in  $KT/q$  approximately equal to 26mV.

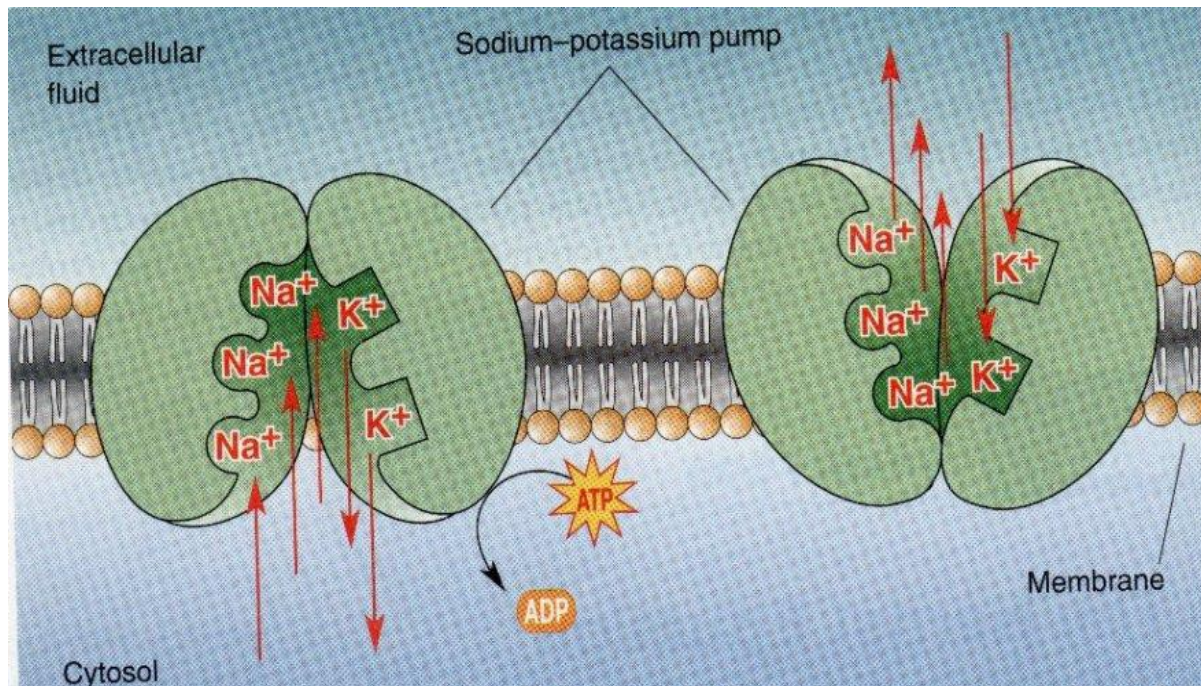
# Calcolo del potenziale a riposo (1)

- Il processo ora descritto viene “bloccato” da un processo attivo che richiede fornitura di energia metabolica (detto pompa sodio-potassio).
- Tale pompa trasporta continuamente sodio all'esterno della cellula (contro il campo elettrico) e potassio al suo interno, in ogni fase 3 ioni sodio vengono espulsi e 2 ioni potassio vengono fatti entrare, generando una carica negativa all'interno della cellula.



## Calcolo del potenziale a riposo (2)

- Contributo della pompa sodio-potassio
  - Il meccanismo attivo pompa sodio-potassio con un rapporto 3:2 tra sodio e potassio rende il potenziale di membrana leggermente più negativo di quanto non sia predetto dall'equazione di Goldman.



## Calcolo del potenziale a riposo (3)

- Il potenziale di riposo è, quindi, un potenziale di diffusione spiegabile con l'equazione di Goldman e mantenuto stabile mediante un meccanismo attivo, detto "POMPA SODIO-POTASSIO", in cui tuttavia, l'effetto di diffusione passiva del solo potassio (equazione di Nernst) è predominante su tutti.

# Guaina Mielinica

- La guaina mielinica è una struttura biancastra multilamellare e con funzioni isolanti, che avvolge gli assoni dei neuroni dei Vertebrati, formando la fibra nervosa.
- Essa non è altro che la membrana plasmatica delle cellule della neuroglia o glia che vanno a rivestire il neurone.
- La differenza principale tra questa membrana e le altre è che possiede una quantità di lipidi maggiore. Nel sistema nervoso centrale le cellule che rivestono l'assone sono gli oligodendrociti, mentre nel sistema nervoso periferico sono le cellule di Schwann.
- Nei vertebrati la maggiorparte delle cellule sono “mielinizzate” influenzando il comportamento delle correnti bioelettriche come descritto dal modello di Hodgkin e Huxley (1952)

# Guaina Mielinica

- La guaina mielinica (cerchi concentrici scuri) avvolge l'assone di un neurone al cui interno sono visibili cisterne di reticolo endoplasmatico liscio.
- Sezione trasversale ottenuta al microscopio elettronico a trasmissione

