

Neurone Biologico

**Paolo Montalto
Alessandro Rea
Pietro Sassone
Maurizio Triunfo**

Il Sistema Nervoso: concetti introduttivi

Il sistema nervoso è la sede delle facoltà sensoriali e del pensiero e provvede al controllo delle funzioni corporee. Per fare ciò, questo sistema raccoglie le informazioni di senso da tutto l'organismo e le trasmette al midollo spinale e al cervello. I centri del neurasse¹ possono reagire immediatamente a questa informazione sensoriale e inviare comandi ai muscoli o agli organi interni provocando una risposta motoria. In altre condizioni può non aversi affatto una reazione immediata e l'informazione sensoriale viene immagazzinata nel cervello; queste informazioni, combinate con altre già presenti, potranno portare ad una risposta motoria.

Le due principali sezioni del sistema nervoso sono il sistema nervoso centrale (SNC) e il sistema nervoso periferico.

Il SNC è costituito dall'encefalo e dal midollo spinale; l'encefalo, in cui sono immagazzinate le memorie, è la principale sede dell'attività integrativa del sistema nervoso, mentre il midollo spinale funge da conduttore per molte vie nervose da e per l'encefalo, oltre a coordinare molte attività nervose subcoscienti.

Il Sistema Nervoso Periferico è invece una rete ramificata di nervi che si estende in tutto l'organismo.

Il tessuto nervoso che costituisce il SNC e il Sistema Periferico presenta due tipi fondamentali di cellule, cioè, i neuroni, di cui ci occuperemo diffusamente in questa sede, ed altre cellule che hanno funzione di sostegno e isolante.

Il Neurone

Il neurone è il costituente principale del SNC ed è composto da un corpo cellulare, da dendriti, da un assone e dalle sinapsi. Il corpo cellulare è la componente da cui si dipartono gli altri costituenti del neurone e che provvede ad assicurare gran parte del nutrimento necessario alla sopravvivenza dell'intera cellula.

¹ o neurasse, parte del sistema nervoso contenuta nella cavità cranica e nel canale vertebrale.

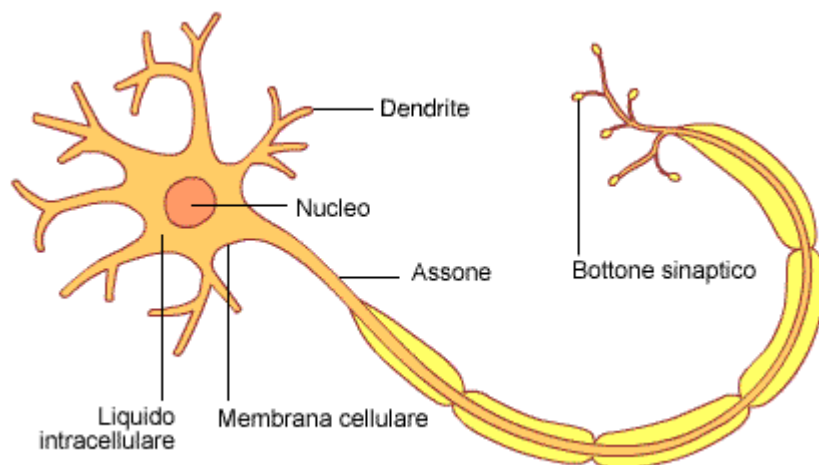


Figura 1 - Neurone

I dendriti sono prolungamenti a ramificazione multipla che si proiettano dal corpo cellulare e costituiscono le principali strutture recettrici del neurone. I dendriti di ogni neurone di solito ricevono segnali da migliaia di punti di contatto, detti sinapsi, che provengono da altri neuroni. Ogni neurone possiede un assone che si diparte dal corpo cellulare; questa è la parte del neurone, solitamente chiamata fibra nervosa, che si può estendere dal corpo cellulare per una lunghezza che va da pochi millimetri a circa un metro. Gli assoni trasmettono i segnali nervosi ai successivi neuroni nell'encefalo o nel midollo spinale oppure li trasmettono alla periferia.

Tutti gli assoni poco prima della loro terminazione si ramificano innumerevoli volte e al termine di ciascuna di queste ramificazioni vi è un terminale assonico detto "terminale presinaptico" o "bottone sinaptico". Quest'ultimo si poggia sulla superficie della membrana di un dendrite o del corpo cellulare di un altro neurone, stabilendo così un punto di contatto che, come detto in precedenza, è chiamato sinapsi; attraverso le sinapsi i segnali possono essere trasmessi da un neurone a quello successivo. All'atto dell'attivazione il bottone sinaptico libera una piccolissima quantità di una sostanza trasmittitrice (trasmittitori neurotici) che va a stimolare la membrana del neurone su cui esso poggia.

Il Neurone: liquido extracellulare e intracellulare

Come detto in precedenza il neurone è composto da un corpo cellulare delimitato da una membrana che separa il liquido intracellulare da quello extracellulare. Il liquido extracellulare contiene grandi quantità di ioni sodio e piccole quantità di ioni potassio, mentre nel liquido intracellulare accade esattamente il contrario (meno sodio più potassio). Inoltre il liquido extracellulare contiene cospicue quantità di cloro, mentre quello intracellulare ne contiene in scarse dosi. Tutte queste differenze tra i costituenti i due liquidi sono di estrema importanza, in particolare, per la trasmissione dei segnali nervosi. Se si applica una differenza di potenziale elettrico tra le due facce della membrana, gli ioni (Na^+ e Cl^- contenuti in entrambi i liquidi) cominceranno ad attraversarla per effetto della loro carica elettrica, anche se non esiste alcuna differenza di concentrazione che provochi tale movimento. Se la concentrazione degli ioni negativi è inizialmente identica su entrambi i lati della membrana, l'aggiunta di cariche positive sul lato interno e di cariche negative sul lato esterno crea un gradiente² elettrico attraverso la membrana stessa. Allora gli ioni negativi vengono attratti verso il lato positivo, mentre vengono respinti dal lato negativo. Come risultato si avrà una netta prevalenza di ioni negativi in movimento dall'esterno verso l'interno. Dopo un certo tempo, un gran numero di ioni negativi si sarà spostato verso l'interno, creando una differenza di concentrazione degli stessi secondo un gradiente opposto a quello del potenziale elettrico.

² Differenza di potenziale per unità di lunghezza, calcolata nella direzione in cui tale differenza risulta massima.

Quando degli ioni attraversano in salita una membrana cellulare con verso contrario a quello del gradiente di concentrazione, il processo viene definito trasporto attivo. Quest'ultimo può essere di due tipi a seconda della fonte di energia utilizzata per il trasporto e cioè trasporto attivo primario in cui l'energia deriva direttamente dalla degradazione dell'ATP e trasporto attivo secondario. Il trasporto attivo fondamentale per la vita del neurone è la pompa sodio-potassio, un processo di trasporto che trasferisce ioni sodio all'esterno della cellula attraverso la membrana cellulare e nello stesso tempo fa affluire ioni potassio dall'esterno verso l'interno della cellula stessa.

Il Neurone: Pompa sodio-potassio

Questo trasporto attivo è responsabile del mantenimento delle differenze di concentrazione del sodio e del potassio tra un lato e l'altro della membrana cellulare, nonché della generazione di un potenziale elettrico negativo all'interno della cellula; per questo motivo la pompa sodio-potassio viene detta elettrogenica.

La differenza di potenziale elettrico generata dalla pompa si viene a costituire poiché quest'ultima espelle tre ioni di sodio all'esterno della cellula per ogni due ioni di potassio che porta all'interno.

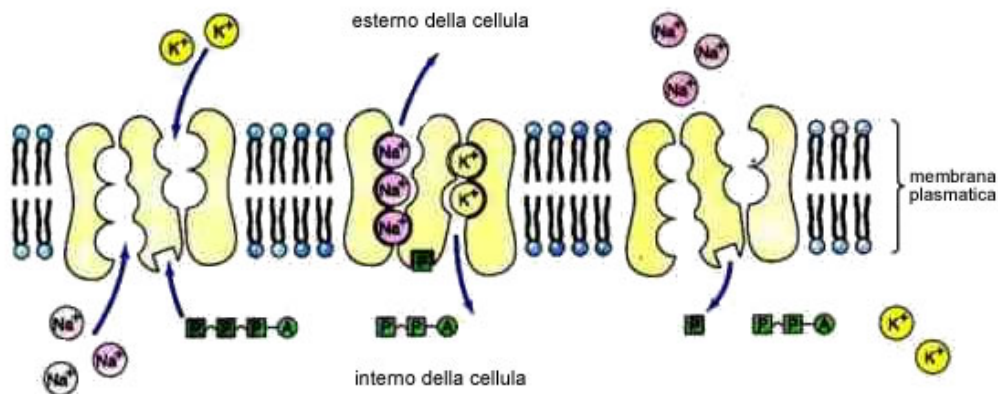


Figura 2 - Pompa sodio-potassio

Ad ogni ciclo della pompa si ha una perdita di una carica positiva da parte dell'interno della cellula, ciò ovviamente crea una positività all'esterno della stessa, in questo modo si genera la suddetta differenza di potenziale negativa.

Come detto in precedenza, la pompa sodio-potassio trasferisce continuamente sodio all'esterno della fibra e potassio all'interno. Per effetto di questa pompa si stabiliscono forti gradienti di concentrazione del sodio e del potassio tra interno ed esterno della membrana della fibra nervosa a riposo. In questa situazione il potenziale all'interno della fibra è -90mV ed è chiamato potenziale a riposo. Il suddetto potenziale è il risultato di diversi contributi ed in particolare di quelli apportati dal potenziale di diffusione del potassio e del sodio e dall'operato della pompa sodio-potassio. Innanzi tutto, all'elevato rapporto tra la concentrazione degli ioni potassio all'interno e quella all'esterno (rapporto 35 a 1) corrisponde un potenziale di -94mV , che è anche il potenziale di riposo che si avrebbe se gli ioni potassio fossero l'unico fattore ad influenzarlo. A questo si aggiunge anche un lieve contributo dato da una minuta quantità di ioni sodio che riescono a permeare la membrana. Il rapporto tra ioni sodio all'interno e all'esterno della fibra è circa di 1 a 10 ed a questo corrisponde un potenziale di $+61\text{mV}$. Vediamo, ora, in che modo questi due potenziali interagiscono e quale sarà il potenziale risultante. Se la membrana è altamente permeabile al potassio ma solo poco permeabile al sodio, la diffusione del potassio contribuirà al potenziale della membrana molto più della diffusione del sodio. Nella fibra nervosa normale la permeabilità della membrana al potassio è circa cento volte maggiore di quella al sodio e quindi all'interno della fibra si avrà un potenziale di -86mV .

A questo si deve aggiungere il contributo apportato dalla pompa sodio-potassio. Infatti, il fatto che vengano espulsi all'esterno un maggior numero di ioni di sodio di quanti ioni potassio siano trasferiti, provoca una continua perdita di cariche positive all'interno della fibra e causa lo stabilirsi di un grado di negatività aggiuntivo all'interno di circa -4mV . Il potenziale risultante è quindi di -90mV .

Detto ciò, vediamo cosa succede quando un neurone passa dallo stato di riposo (-90mV) ad uno stato "eccitato" durante il quale trasmette i propri segnali nervosi attraverso il potenziale d'azione.

Il Neurone: Potenziale d'azione e depolarizzazione

Il potenziale d'azione è una rapida variazione del potenziale di membrana. Ogni potenziale di azione inizia con una brusca variazione, che dal normale potenziale di riposo, porta ad un potenziale di membrana positivo e cessa con una successiva variazione, quasi altrettanto rapida, che ripristina il potenziale negativo. Si distinguono, dunque, tre stadi successivi e cioè lo stato di riposo, quello di depolarizzazione e quello di ripolarizzazione. Lo stadio di riposo è quello che precede l'insorgenza del potenziale di azione e durante il quale vige il potenziale di riposo della membrana la quale per tanto si dice polarizzata. Nello stadio di depolarizzazione la membrana diventa bruscamente molto permeabile agli ioni sodio, permettendo così che un gran numero di essi entri all'interno dell'assone. Si annulla così il normale stato "polarizzato" di -90mV , con il potenziale che sale rapidamente in direzione della positività. Questo fenomeno è chiamato depolarizzazione. Nello stadio di ripolarizzazione i canali del sodio si chiudono quasi con la stessa rapidità con cui si erano riaperti; una rapida diffusione di ioni potassio all'esterno ripristina il normale potenziale negativo della membrana a riposo. Questo fenomeno è detto ripolarizzazione.

Il Neurone: soglia di eccitazione

Fin quando la membrana del neurone resta indisturbata non si origina alcun potenziale d'azione, ma se un qualsiasi evento provoca un sufficiente aumento del potenziale dal livello di -90mV verso il livello zero, è lo stesso voltaggio in aumento che fa sì che molti canali del sodio voltaggio dipendenti comincino ad aprirsi. Ciò permette un rapido ingresso di ioni sodio, che provoca ancora un nuovo aumento del potenziale di membrana, che fa aprire un numero ancora maggiore di canali del sodio accrescendo il flusso di ioni sodio che entrano nella cellula. Il processo si autoalimenta con un circolo vizioso di feedback positivo fino a che tutti i canali del sodio non risultano totalmente aperti. Ma a questo punto in una successiva frazione di millisecondo il potenziale di membrana in aumento provoca una chiusura dei canali del sodio e una apertura di quelli del potassio, dopodiché il potenziale d'azione termina.

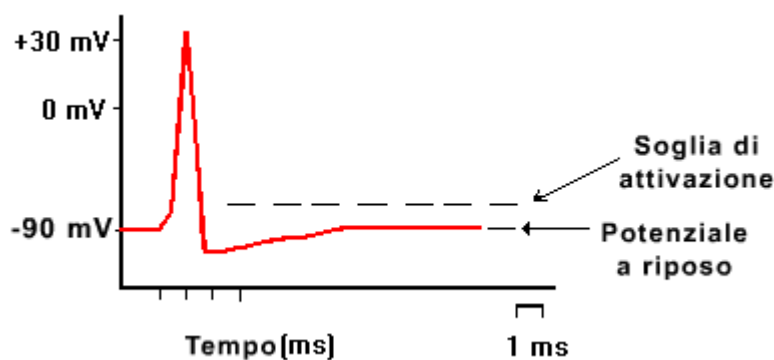


Figura 3 - Potenziale d'azione

Non si produrrà un potenziale d'azione fintanto che l'aumento iniziale del potenziale di membrana non sia abbastanza grande da innescare il circolo vizioso suddetto. Perché si inneschi il potenziale d'azione è necessario che il potenziale di membrana aumenti di 15/30 mV, portando quest'ultimo a circa -65mV (soglia di eccitazione).

Se il potenziale di membrana aumenta molto lentamente (tempi molto maggiori di una frazione di millisecondo) le porte di inattivazione dei canali del sodio avranno il tempo di richiudersi in contemporanea con l'apertura delle porte di attivazione, di conseguenza l'apertura di queste ultime sarà poco efficace in quanto parecchie delle porte di attivazione saranno già chiuse. Non ci sono piccoli o grandi potenziali d'azione in un neurone, ma gli impulsi hanno tutti la stessa intensità; in questo senso il potenziale di azione è un meccanismo "tutto o niente", poiché si scatena soltanto se si è avuto un aumento di potenziale tale da superare la soglia e ciò avviene soltanto se il neurone ha ricevuto una quantità di trasmettitori neuronici tale da generare la suddetta variazione di potenziale. Un lento aumento del potenziale interno di un neurone richiederà un voltaggio soglia più alto del normale o impedirà del tutto l'arrivo di un potenziale d'azione. Tale fenomeno prende il nome di accomodazione della membrana allo stimolo.

Il Neurone: propagazione del potenziale d'azione

Fino ad ora abbiamo parlato del potenziale d'azione come se si svolgesse in un solo punto della membrana; in realtà un potenziale d'azione si propaga lungo la fibra nervosa, giungendo al bottone sinaptico il quale non è connesso direttamente al dendrite, di conseguenza non c'è conduzione elettrica, nonostante ciò si genera una variazione del potenziale. Ciò avviene grazie a specifiche molecole presenti all'interno del bottone sinaptico, dette "trasmettitori neuronici", le quali vengono rilasciate all'arrivo del potenziale d'azione attraverso la membrana pre-sinaptica e penetrano nel dendrite attraverso la membrana post-sinaptica.



Figura 4 - Sinapsi

Quando questi trasmettitori giungono all'interno del neurone provocano, come detto in precedenza, delle variazioni del potenziale di membrana, dette "potenziali post sinaptici", le quali portano il neurone a subire un'eccitazione se sono positive, un'inibizione altrimenti.

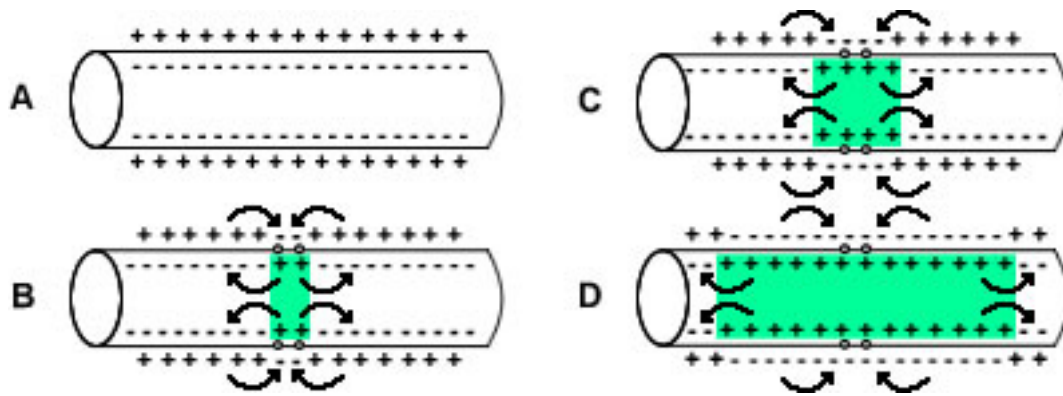


Figura 5 - Propagazione del potenziale d'azione

Il meccanismo con cui ciò si attua è mostrato nella figura sovrastante. Questa, in “A”, rappresenta una normale fibra nervosa a riposo, mentre in “B”, mostra lo stesso neurone eccitato nella parte centrale – ossia in quella parte in cui si è improvvisamente determinato un aumento della permeabilità al sodio. Le frecce rappresentano un circuito locale con un flusso di corrente tra le zone depolarizzante e quelle ancora a riposo della membrana. Cariche elettriche positive veicolate dagli ioni sodio che fluiscono all’interno attraverso la membrana depolarizzata e poi, per diversi millimetri, lungo la parte centrale dell’assone.

Queste cariche positive fanno aumentare il voltaggio all’interno facendolo salire sopra il livello soglia per lo sviluppo di un potenziale d’azione. Per tale motivo i canali del sodio di queste nuove zone vengono immediatamente attivati e il processo esplosivo del potenziale d’azione si propaga. Queste nuove zone depolarizzante provocano una depolarizzazione che procede progressivamente muovendosi lungo tutta l’estensione della fibra. Tale processo di depolarizzazione che si muove lungo una fibra nervosa è detto “impulso nervoso”.

Una membrana eccitabile non presenta un’unica direzione di propagazione del potenziale, ma questo viaggia in entrambe le direzioni a partire dal punto stimolato, fino a che l’intera membrana non risulti depolarizzata (Figura 3, “C” e “D”). Una volta che il potenziale di azione sia insorto in un punto qualsiasi della membrana, questo si propagherà per tutta la sua estensione se sono verificate le condizioni necessarie affinché ciò si verifichi, viceversa non si propagherà affatto obbedendo in questo modo al cosiddetto “principio del tutto o nulla”.

Il Neurone: ripristino del potenziale a riposo

Ogni volta che viene trasmesso un impulso lungo la fibra nervosa diminuiscono le differenze di concentrazione degli ioni sodio e di quelli potassio tra l’interno e l’esterno della membrana cellulare. Ciò avviene a causa della diffusione di ioni sodio all’interno della membrana durante la depolarizzazione e della diffusione di ioni potassio all’esterno durante la ripolarizzazione.

Si rende quindi necessario, dopo un certo tempo, riportare ai livelli standard le differenze nelle concentrazioni dei due tipi di ioni, A ciò provvede la pompa sodio potassio che come descritto in precedenza genera il potenziale di riposo. Per far ciò gli ioni che durante l’evoluzione del potenziale di azione erano diffusi rispettivamente verso l’interno e verso l’esterno della fibra, vengono trasportati nelle loro posizioni originarie.