

- La contrazione deve essere coordinata e simultanea in tutte le cellule che costituiscono gli atri e i ventricoli.
- La contrazione è innescata dal potenziale d'azione che nel cuore insorge spontaneamente in porzioni di tessuto cardiaco modificato.
- L'innervazione cardiaca da parte del sistema nervoso autonomo, simpatico e parasimpatico modula l'attività cardiaca, ma non la genera.

Nel cuore si distinguono tre tipi di fibre muscolari:

- Fibre del sistema specifico di eccitamento (tessuto nodale):

Dotate di autoeccitabilità, generano spontaneamente il potenziale d'azione.

- Fibre del sistema specifico di conduzione:

Dotate di elevata velocità di conduzione, permettono la propagazione rapida del potenziale d'azione per garantire l'attivazione sequenziale delle varie parti del cuore.

- Fibre del miocardio da lavoro (miocardio contrattile, atri e ventricoli):

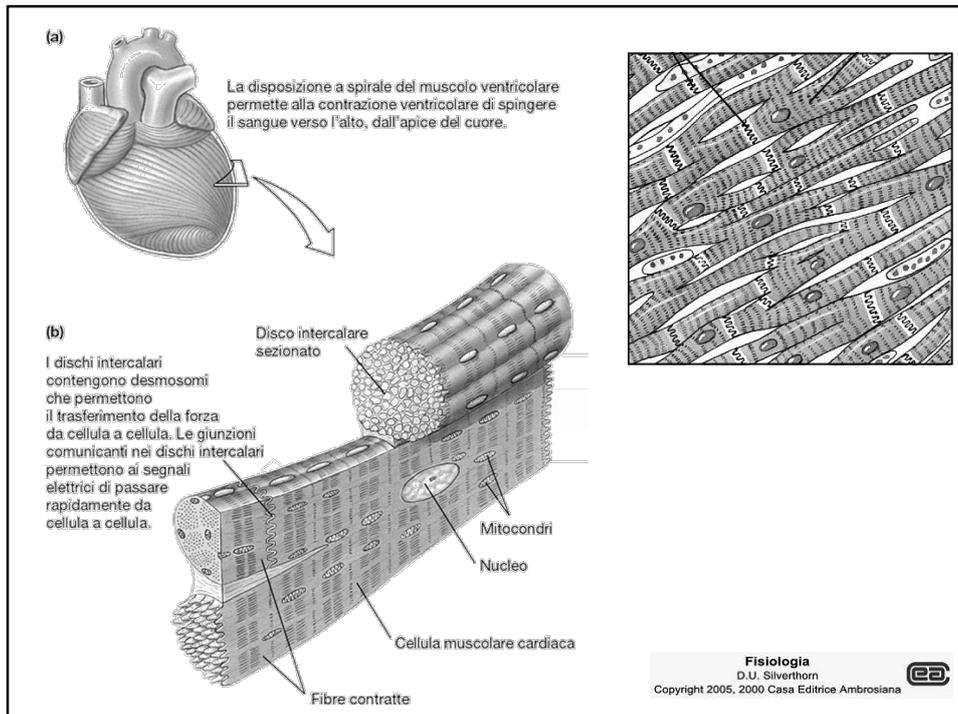
Vengono attivate dal potenziale d'azione proveniente dalle fibre muscolari vicine e si contraggono permettendo il lavoro meccanico di pompa.

Per assicurare il corretto funzionamento della pompa cardiaca l'attivazione degli atri deve precedere quella dei ventricoli

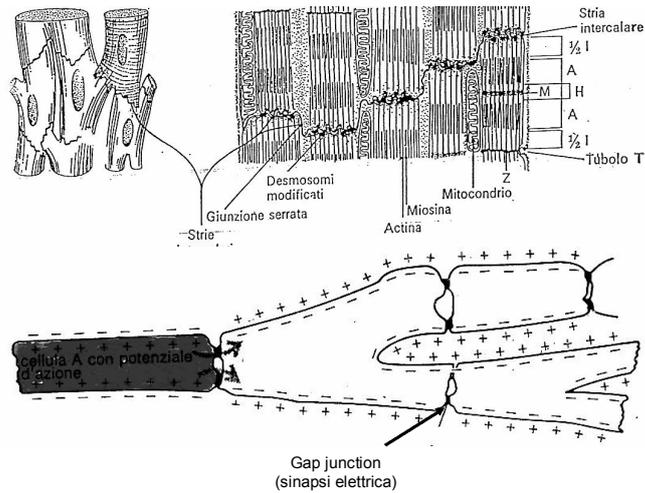
Il generatore del potenziale d'azione deve essere localizzato a livello atriale.

Gli atri e i ventricoli devono essere attivati in maniera sincrona

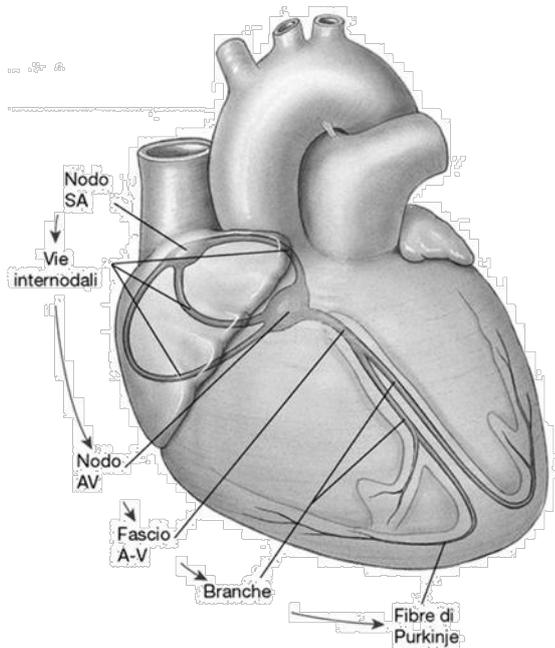
La propagazione rapida del potenziale d'azione da una cellula cardiaca all'altra è assicurata dalle gap junction (sinapsi elettriche) che permettono al miocardio di comportarsi come un sincizio funzionale.



PROPAGAZIONE DEL POTENZIALE D'AZIONE NEL MIOCARDIO



La velocità di conduzione del potenziale d'azione nelle varie parti del cuore, dipende dal diametro delle fibre e dall'intensità delle correnti depolarizzanti, a loro volta dipendenti dalle caratteristiche del potenziale d'azione (ampiezza e velocità di salita).



Il tessuto nodale, autoeccitabile è localizzato a livello di nodi:

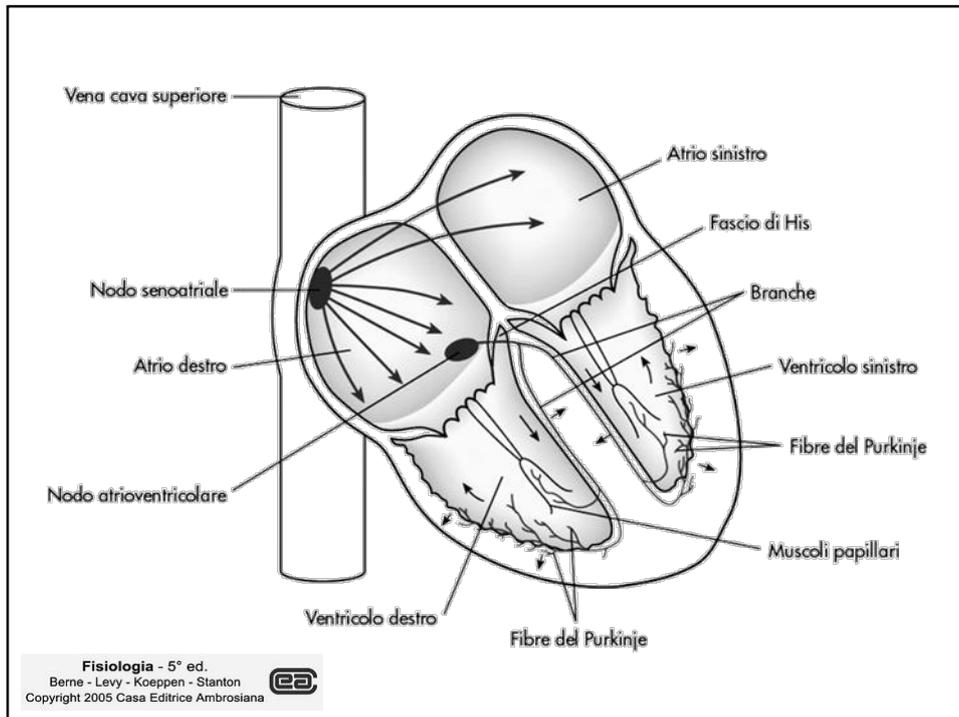
- **Seno-atriale**
- **Atrio-ventricolare**

Il tessuto di conduzione forma i:

- **Fasci internodali, a livello atriale**
- **Fascio di His-fibre del Purkinje, a livello ventricolare.**

Il generatore (pace-maker) primario del cuore è il **nodo seno-atriale**, perché la frequenza di insorgenza del potenziale d'azione è quella più elevata (70/min).

Il ritmo cardiaco dipende quindi dalla frequenza del nodo seno-atriale (**Ritmo sinusale**).



In condizioni normali, il nodo atrio-ventricolare, dotato di una frequenza intrinseca minore (40-60/min), viene trascinato in attività dal nodo seno-atriale.

La sua funzione principale non è quindi quella di pacemaker, ma è quella di permettere il passaggio del potenziale d'azione dall'atrio al ventricolo, rallentandone la propagazione per permettere alla contrazione atriale di completarsi prima dell'attivazione ventricolare.

Il nodo atrio-ventricolare può assumere il ruolo di pace-maker solo se:

- Aumenta la sua frequenza intrinseca
- Viene depressa la ritmicità del nodo seno-atriale
- Viene interrotta la conduzione tra nodo seno-atriale e nodo atrio-ventricolare

La frequenza cardiaca in questi casi diventa la frequenza del nodo atrio-ventricolare (Ritmo nodale).

Anche il Fascio di His è dotato di autoritmicità (frequenza 15-20/min).

In condizioni in cui il ritmo cardiaco sia determinato dal Fascio di His si parla di Ritmo idioventricolare.

Le cellule del tessuto nodale e quelle dei tessuti di conduzione e contrattile hanno caratteristiche elettrofisiologiche e quindi potenziali d'azione diversi:

- Tessuto nodale: Risposta lenta, potenziale d'azione che insorge spontaneamente, lento e dipendente dal Ca^{2+}
- Tessuto di conduzione e contrattile: Risposta rapida, potenziale d'azione rapido e dipendente dal Na^+

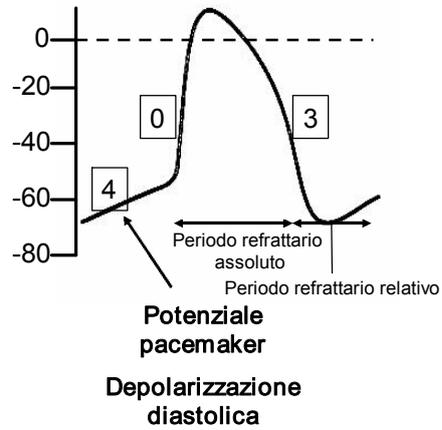
CELLULE DEL TESSUTO NODALE

Potenziale di riposo (- 65 mV) instabile. Depolarizzazione spontanea (fase 4 = potenziale pacemaker o depolarizzazione diastolica).

Potenziale d'azione

fase di depolarizzazione (fase 0), lenta (Ca^{2+} dipendente).

fase di ripolarizzazione (fase 3, K^+ dipendente)



CELLULE DEL TESSUTO CONTRATTILE

Fase 4. Potenziale di riposo (- 90 mV) stabile

Potenziale d'azione:

Fase 0, depolarizzazione rapida (Na^+ dipendente)

Fase 1, ripolarizzazione precoce

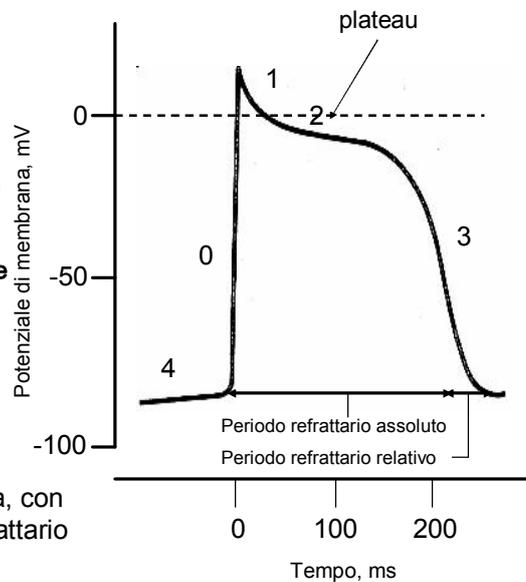
Fase 2, plateau

(Ca^{2+} dipendente)

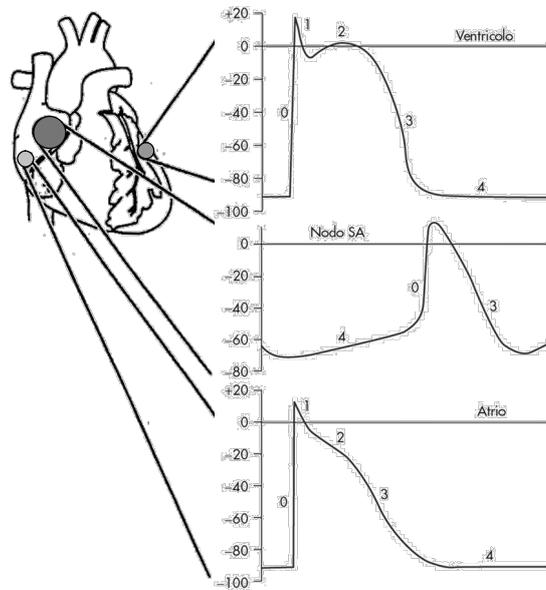
Fase 3, ripolarizzazione tardiva

(K^+ dipendente)

Caratterizzato da lunga durata, con allungamento del periodo refrattario assoluto

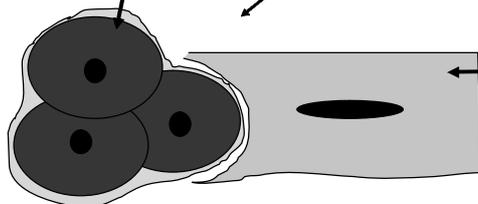
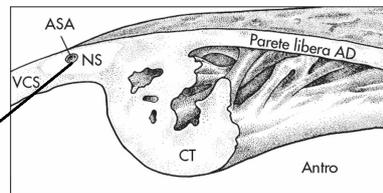


Potenziali d'azione registrati in zone diverse del cuore



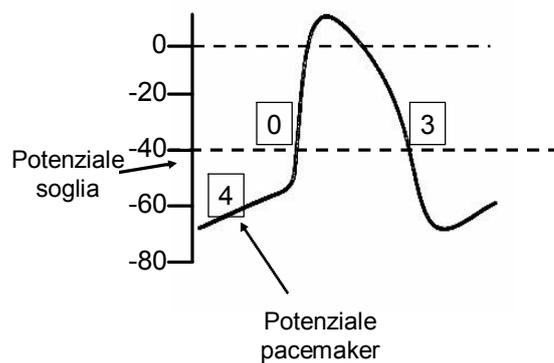
ORGANIZZAZIONE CELLULE NODO SENO-ATRIALE

Cellule P, pacemaker, generano potenziale d'azione



Cellule T, di transizione, mettono in connessione le cellule P con i miociti atriali

Velocità di propagazione p.d.a. all'interno del nodo:
0.02-0.1 m/s



Il potenziale pacemaker diventa gradualmente meno negativo, finchè è raggiunta la soglia per l'insorgenza del potenziale d'azione.

CORRENTI IONICHE DEL TESSUTO NODALE

RESPONSABILI DEL POTENZIALE PACEMAKER:

- Corrente pacemaker I_f (funny current) di Na^+ e altri cationi:

Si attiva lentamente a V_m tra -70 e -50 mV, (valori di V_m normalmente raggiunti alla fine del potenziale d'azione). La corrente è modulata da variazioni dell'AMPc, che sposta la curva di attivazione del canale in funzione del voltaggio (> AMPc porta ad attivazione a voltaggi meno negativi e viceversa).

- Corrente di Ca^{2+} di tipo T:

Si attiva a V_m -55 mV, responsabile della seconda fase della depolarizzazione.

- Inattivazione corrente di K^+ , i_{Kir} (inward rectifier), normalmente attiva a riposo.

RESPONSABILI DEL POTENZIALE D'AZIONE:

- Corrente di Ca^{2+} I_{si} (slow inward) di tipo L:

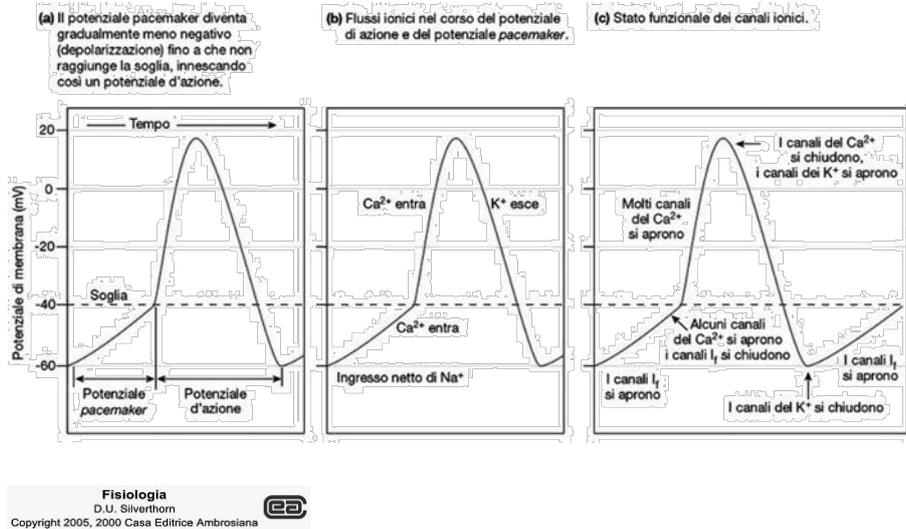
Si attiva a V_m -40 mV, responsabile della fase di salita del potenziale d'azione

- Corrente di K^+ I_{KV} :

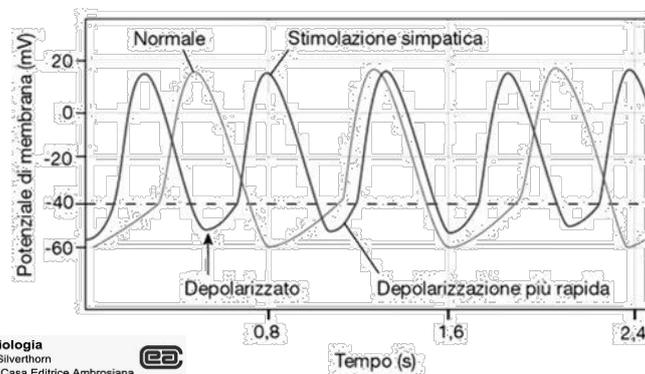
Si attiva in fase di depolarizzazione, responsabile della ripolarizzazione

La corrente Na^+ voltaggio dipendente nel tessuto nodale è inattiva al V_m

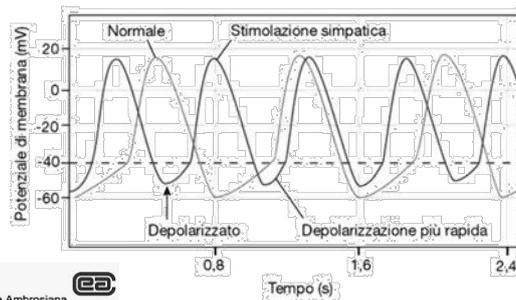
Nodo Seno-atriale



La stimolazione del simpatico aumenta la frequenza cardiaca (Effetto cronotropo positivo) e l'eccitabilità (Effetto batmotropo positivo)



L'effetto della stimolazione simpatica (Noradrenalina) e dell'Adrenalina circolante dipendono dall'attivazione dei recettori β_1 che porta ad aumento delle correnti di Na⁺ e di Ca²⁺



Fisiologia
D.U. Silverthorn
Copyright 2005, 2000 Casa Editrice Ambrosiana

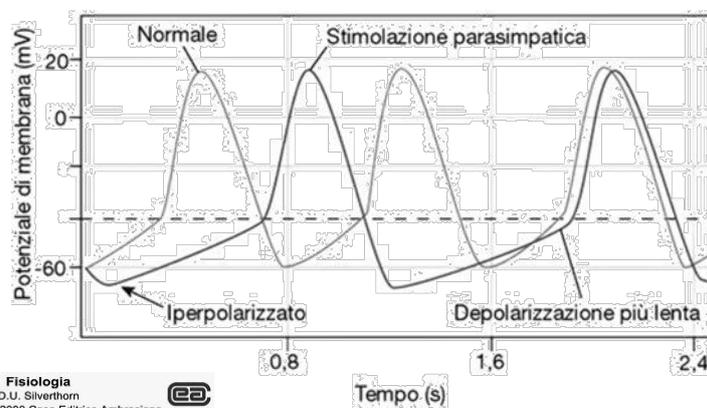


Noradrenalina + recettori β_1 (accoppiati a proteina Gs) determina aumento dei livelli di AMPc (per attivazione dell'adenilato-ciclastasi).

- >AMPc determina direttamente un aumento della corrente di Na^+ (i_i), perché ne permette l'attivazione a potenziali meno negativi
- >AMPc determina aumento della corrente di Ca^{2+} (i_{si}) attraverso l'attivazione della proteinchinasi A, che determina la fosforilazione dei canali del Ca^{2+} .

L'aumento di queste correnti incrementa l'eccitabilità, ed aumentando la velocità di depolarizzazione diastolica, la frequenza cardiaca

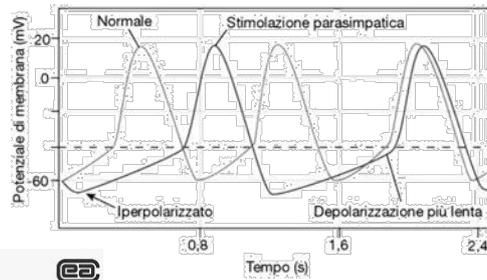
La stimolazione del parasimpatico (vago) riduce la frequenza cardiaca (Effetto cronotropo negativo) e l'eccitabilità (Effetto batmotropo negativo):



Fisiologia
D.U. Silverthorn
Copyright 2005, 2000 Casa Editrice Ambrosiana



L'effetto della stimolazione parasimpatica (vago) dipende dall'interazione dell'Acetilcolina con recettori muscarinici M_2



Fisiologia
D.U. Silverthorn
Copyright 2005, 2000 Casa Editrice Ambrosiana



Acetilcolina + recettori muscarinici M_2 (accoppiati a proteina G_i) determina una riduzione dei livelli di AMPc

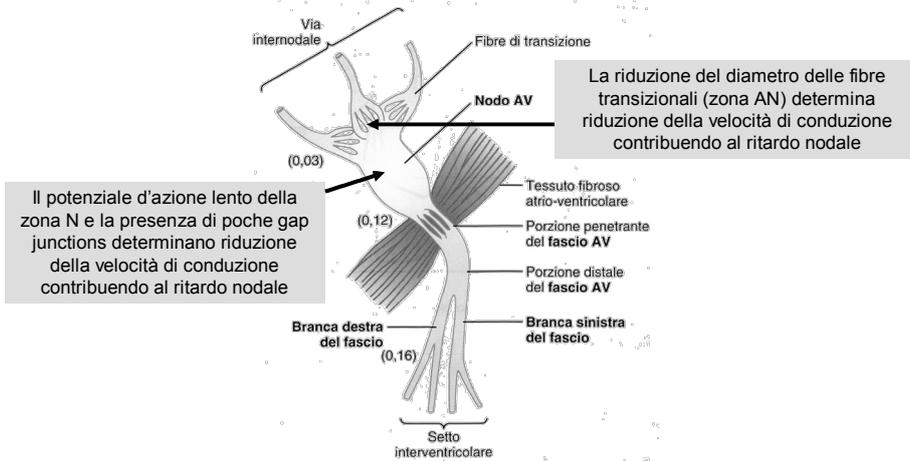
- $<AMPc$ determina direttamente una diminuzione della corrente di Na^+ (i_f) ed indirettamente una diminuzione della corrente di Ca^{2+} (i_{si}).
- L'attivazione della proteina G_i determina attivazione di specifici canali per il K^+ .

La diminuzione delle correnti i_f e i_{si} e l'aumento della i_K riduce l'eccitabilità e riducendo la velocità di depolarizzazione diastolica, la frequenza.

TONO VAGALE E SIMPATICO:

- Il nodo-seno atriale è sotto il controllo costante del sistema nervoso simpatico (Tono simpatico) e parasimpatico (Tono vagale).
- La frequenza cardiaca normale è quindi il risultato della contemporanea modulazione positiva e negativa operate rispettivamente dal simpatico e dal vago sulla frequenza intrinseca del nodo seno-atriale.
- Il tono vagale risulta comunque prevalente su quello simpatico, per cui la frequenza cardiaca normale è leggermente inferiore a quella osservata nel cuore completamente denervato.

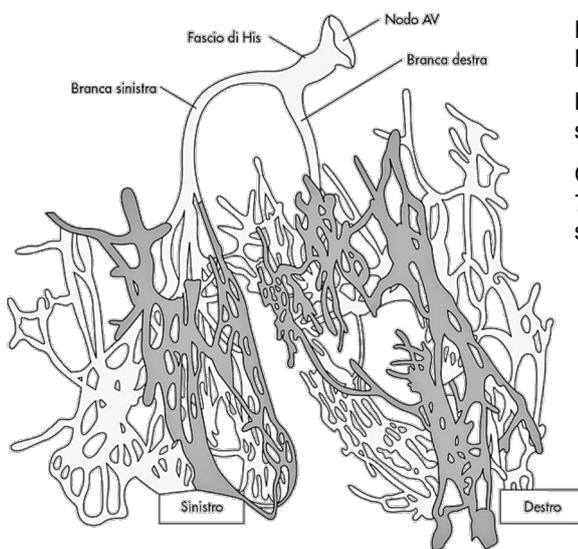
NODO ATRIO-VENTRICOLARE



La stimolazione vagale rallenta la conduzione (azione sulla zona N) (Effetto dromotropo negativo)

La stimolazione simpatica accelera la conduzione (azione sulla zona AN e N) (Effetto dromotropo positivo)

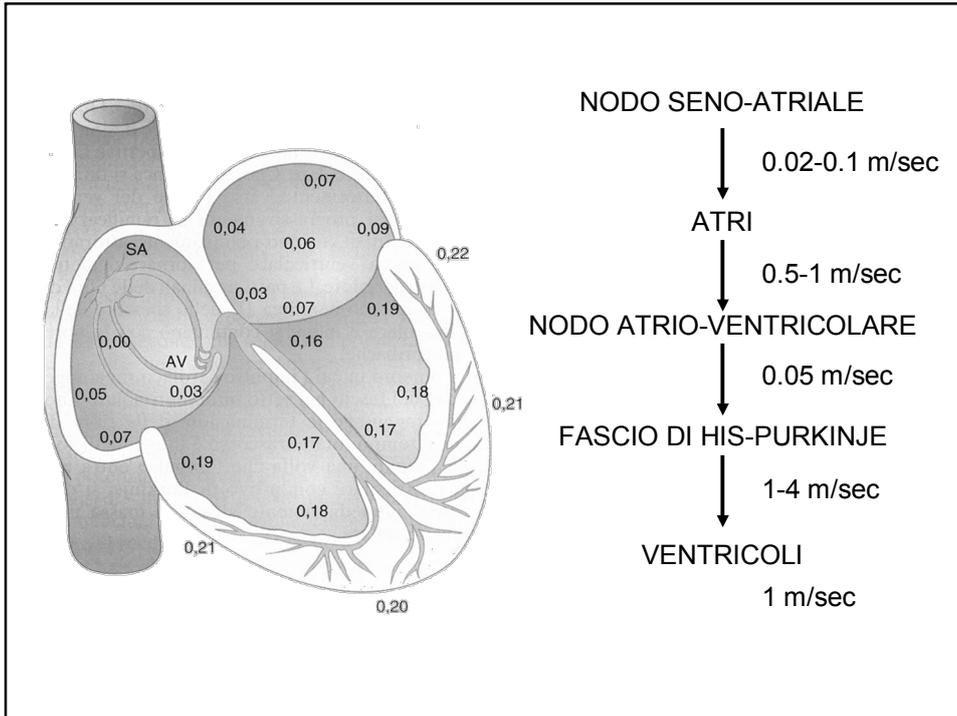
Fascio di His



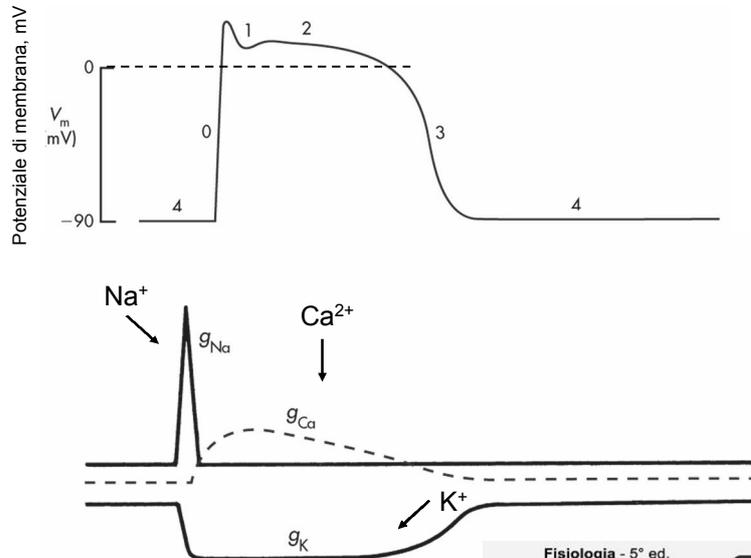
Decorso subendocardico lato Ds setto interventricolare

Branca Sn attraversa il setto e si divide in branca Ant e Post

Cellule di Purkinje (diametro 70-80 μm) si estendono sulla superficie subendocardica

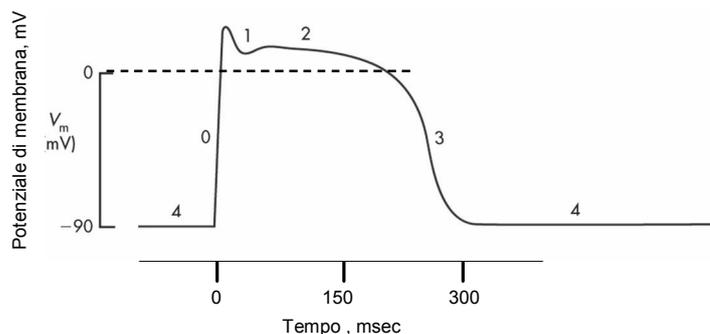


Miocardio contrattile (miociti atriali e ventricolari): Potenziale d'azione e cambiamenti permeabilità di membrana al Na^+ , Ca^{2+} e K^+



Fisiologia - 5° ed.
Berne - Levy - Koepfen - Stanton
Copyright 2005 Casa Editrice Ambrosiana





Fase 4: Potenziale di riposo stabile (-90 mV), corrente K^+ ($I_{K_{ir}}$, inward rectifier, rettificante verso l'interno)

Fase 0: Depolarizzazione rapida, corrente Na^+

Fase 1: Ripolarizzazione rapida e breve, inattivazione canali Na^+ , corrente K^+ ($I_{K_{to}}$, transient outward,) ed inattivazione corrente $I_{K_{ir}}$

Fase 2: Plateau, corrente Ca^{2+} (corrente I_{si} , slow inward, coinvolta anche nella contrazione) controbilanciata da correnti K^+ ($I_{K_{to}}$, nella fase iniziale, I_{K_V} , nella fase finale)

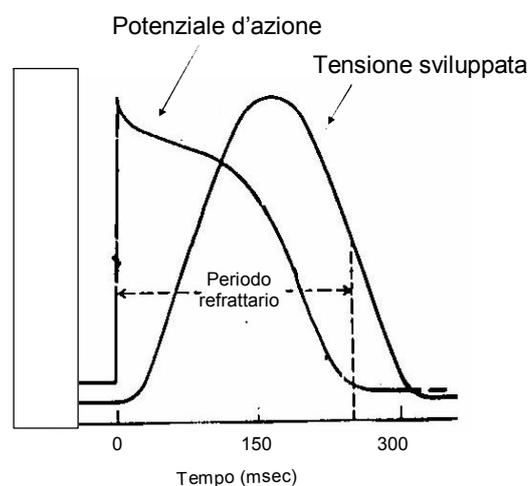
Fase 3: Ripolarizzazione, riduzione corrente Ca^{2+} e progressivo aumento corrente I_{K_V} . Nella fase finale, si riattiva $I_{K_{ir}}$ (V_m tra -20 , -60 mV).

La diversa durata del plateau dipende dall'intensità delle correnti di K^+ : minore intensità, maggior durata del plateau e viceversa

La durata del plateau determina la durata del potenziale d'azione e quindi la durata della contrazione

- Il plateau ha durata minore negli atri, rispetto ai ventricoli
- Nei ventricoli, la durata del plateau è maggiore a livello del setto e dei muscoli papillari e minore a livello della base.
- Indipendentemente dalla zona del ventricolo, il plateau è comunque più breve nell'epicardio rispetto all'endocardio, questo spiega perché le cellule dell'endocardio rimangono elettricamente attive più a lungo di quelle dell'epicardio.

SIGNIFICATO FUNZIONALE DEL PLATEAU DEL POTENZIALE D'AZIONE CARDIACO



Il plateau allunga la durata del potenziale d'azione cardiaco e quindi del periodo refrattario assoluto. Poiché la contrazione cardiaca si sviluppa quando il potenziale d'azione non è ancora terminato, durante la maggior parte della contrazione cardiaca le fibre muscolari cardiache risultano ineccitabili.

Questo impedisce, nel miocardio, lo sviluppo di una contrazione tetanica.

