



# UNIVERSITÀ DI PISA

## FENOMENI BIOELETTRICI

---

**DANILO EMILIO DE ROSSI**

Anno accademico 2016/17  
CdS INGEGNERIA BIOMEDICA  
Codice 480II  
CFU 12

Moduli	Settore/i	Tipo	Ore	Docente/i
FENOMENI BIOELETTRICI I	ING-INF/06	LEZIONI	120	DANILO EMILIO DE ROSSI ALESSANDRO TOGNETTI

### Obiettivi di apprendimento

#### *Conoscenze*

Il presente corso impartito a studenti del terzo anno della laurea triennale, è obbligatorio per l'orientamento informatico/elettronico e facoltativo per l'orientamento industriale. Gli obiettivi che esso si pone sono di fornire conoscenze di base fondamentali relativi a la natura biofisica dei fenomeni bioelettrici attraverso formulazioni teoriche di equilibrio e non equilibrio termodinamico, chimico fisica delle soluzioni elettrolitiche e fenomeni di trasporto di materia, formulazione di problemi di campo elettrostatico diretto e inverso, modelli analitici e computazionali che descrivono i principali fenomeni osservati nei tessuti passivi ed elettricamente eccitabili. Tali conoscenze vengono nello stesso corso utilizzate per lo studio accurato di fenomeni di membrana, meccanismi di generazione/propagazione del potenziale nervoso, la formulazione e la risoluzione di modelli di contrattilità muscolare. Per ultimo, vengono analizzati, sempre in termini delle loro proprietà fondamentali, tecniche diagnostiche e terapeutiche basate sull'utilizzo e l'analisi di segnali bioelettrici. Le competenze così acquisite risultano indispensabili per una chiara comprensione dei meccanismi dei fenomeni che sono alla base dello sviluppo di dispositivi strumentali diagnostici e terapeutici, argomenti svolti in corsi successivi.

#### *Modalità di verifica delle conoscenze*

Per quanto riguarda le modalità di verifica dell'apprendimento, queste vengono effettuate attraverso colloqui diretti con singoli studenti o piccoli gruppi durante sia le lezioni frontali che durante l'esercitazione. Viene particolarmente stimolata la discussione e la formulazione di quesiti in maniera sistematica. Viene inoltre effettuata una prova in itinere relativa all'intera prima metà del corso per verificare l'effettiva comprensione degli argomenti più teorici da parte dei singoli studenti.

#### *Capacità*

Lo studente sarà in grado di formulare trattazioni accurate di fenomeni chimico-fisici legati ad aspetti bioelettrici attraverso la concezione di modelli matematici semplificati e la soluzione delle equazioni relative in forma analitica e, laddove necessario, attraverso codici numerici disponibili attraverso Matlab.

#### *Modalità di verifica delle capacità*

Durante le esercitazioni saranno svolti dagli studenti, sia in forma individuale che in piccoli gruppi, progetti di bassa complessità ma rilevante interesse ai fini della comprensione degli argomenti relativi a quanto descritto nel punto precedente.

#### *Comportamenti*

Lo studente acquisirà la capacità di ricondurre casi complessi, tratti da realtà professionali, legati allo sviluppo di dispositivi elettromedicali in termini essenziali. Tale visione riduzionista consentirà comunque di tenere conto degli aspetti fondanti dei casi proposti.

#### *Modalità di verifica dei comportamenti*

Il grado di apprendimento e l'assimilazione dei concetti presentati vengono valutati attraverso "case report" presentati agli studenti sia durante le lezioni frontali che le esercitazioni. Tale verifica viene svolta coinvolgendo direttamente gli studenti, individualmente o a piccoli gruppi, nella discussione e nell'analisi dei risultati ottenuti.

#### *Prerequisiti (conoscenze iniziali)*

Prerequisiti al corso sono da ritenersi una conoscenza adeguata a livello universitario dei fondamenti del calcolo, della fisica, in particolare termodinamica e elettrostatica, e di conoscenze di elementi di calcolo numerico per l'elaborazione di modelli computazionali. Sono altresì da considerarsi rilevanti la capacità di affrontare trattazioni multidisciplinari che coinvolgono anche aspetti di chimico fisica delle soluzioni elettrolitiche.



## UNIVERSITÀ DI PISA

---

### Corequisiti

Non si ritiene necessario che lo studente frequenti parallelamente altri corsi o insegnamenti.

### Prerequisiti per studi successivi

Il presente corso costituisce un insegnamento fondamentale per gli studenti che eventualmente proseguano alla Laurea Magistrale in Ingegneria Biomedica nell'orientamento elettronico/informatico. Il corso è comunque fortemente consigliabile anche a studenti che eventualmente proseguissero alla Laurea Magistrale seguendo l'orientamento industriale.

### Indicazioni metodologiche

Le lezioni frontali vengono svolte direttamente alla lavagna e con l'utilizzo, quando necessario, di presentazioni Power Point. Materiale didattico viene fornito attraverso il sito del corso (<http://www.centropiaggio.unipi.it/course/fenomeni-bioelettrici.html>) sul quale vengono posti man mano contenuti seminari specifici variabili da anno in anno. Esercitazioni e approfondimenti elaborati e forniti dal docente, sono resi disponibili con lo stesso meccanismo. Oltre all'orario di ricevimento settimanale (3h) il docente si rende comunque disponibile a spiegazioni e delucidazioni laddove richiesto dai singoli studenti previo appuntamento via posta elettronica. Come già menzionato viene svolta una prova in itinere a metà del corso annuale che interessa in maniera singola tutti gli studenti siano essi frequentanti o no. E' previsto l'uso parziale della lingua inglese.

### Programma (contenuti dell'insegnamento)

1. (3:0 h) lezione: Introduzione al corso: breve introduzione ai fenomeni elettrici e ai sensi biologici visti dal punto di vista bioelettrico.
2. (2:0 h) lezione: Fenomeni di trasporto di materia: legge di Gibbs; definizione potenziale elettrochimico e condizione di equilibrio.
3. (3:0 h) lezione: Fenomeni di trasporto di materia: potenziale di Nernst; equilibrio di Donnan; legge di Teorell e Prima legge di diffusione di Fick.
4. (2:0 h) lezione: Fenomeni di trasporto di materia: Prima legge di Fick per materiali non ideali; coefficiente di diffusione, mobilità e viscosità.
5. (3:0 h) lezione: Fenomeni di trasporto della materia: formula di Stokes-Einstein; seconda legge di Fick.
6. (2:0 h) lezione: Trasporto per diffusione facilitata: carrier e canali.
7. (3:0 h) lezione: Elettrodifusione: legge di Nernst-Planck e integrazione dell'equazione di Nernst-Planck; equazione di Goldman-Hodgkin-Katz.
8. (2:0 h) lezione: Proprietà elettriche di ioni in soluzioni elettrolitiche: interazioni non covalenti, equazioni di Poisson-Boltzmann.
9. (3:0 h) lezione: Campi elettrici della materia: dielettrici; dielettrici ideali; polarizzazione di un dielettrico isotropo ed ideale; teorema di Gauss; polarizzazione dei materiali; rilassamento dielettrico.
10. (2:0 h) lezione: Campi elettrici nella materia: dielettrici con perdite per rilassamento dielettrico; modelli di rilassamento dielettrico; dielettrici con perdite ohmiche e per rilassamento.
11. (2:0 h) lezione: interfacce tra superfici elettriche e soluzioni elettrolitiche.
12. (2:0 h) lezione: Indagini analitiche di soluzioni: elettroforesi, dielettroforesi.
13. (2:0 h) lezione: Indagini analitiche di soluzioni: magnetoforesi, dielettromagnetoforesi.
14. (3:0 h) lezione: Fenomeni meccanoelettrici nei tessuti biologici, effetti piezoelettrici ed elettrocinetici nell'osso: composizione e caratteristiche generali dell'osso.
15. (2:0 h) lezione: Effetti piezoelettrici e elettrocinetici nell'osso secco, risposta elettromeccanica nell'osso idratato.
16. (3:0 h) lezione: Proprietà elettriche dei tessuti non eccitabili: permittività, conducibilità, fattori d'influenza.
17. (2:0 h) lezione: Proprietà elettriche dei tessuti non eccitabili: leggi empiriche; proprietà elettriche dell'acqua, del sangue e della pelle; relazione tra proprietà elettriche e proprietà ottiche dei tessuti.
18. (3:0 h) lezione: Introduzione alle proprietà ottiche dei tessuti.
19. (3:0 h) lezione: Pletismografia a impedenza elettrica: definizioni, principio di funzionamento, cardiografia ad impedenza, modellistica per la rilevazione dello Stroke Volume attraverso l'impedenza toracica.
20. (3:0 h) lezione: Proprietà ottiche dei tessuti: acqua, sangue, pelle. Pulsiosimetria.
21. (2:0 h) lezione: Introduzione aspetti generali della seconda parte del corso corso; informazioni su materiale di studio (dispense anni precedenti, libro: Bioelectromagnetism). Introduzione ai tessuti eccitabili ed ai fenomeni bioelettrici ad essi associati (neurone, fibra muscolare, cuore, cervello, stimolazione).
22. (3:0 h) lezione: Aspetti generali sulle cellule eccitabili (nervose, muscolari); Introduzione qualitativa alla anatomia/fisiologia delle cellule eccitabili: neurone, membrana cellulare, sinapsi, cellula muscolare, potenziale di azione e sua propagazione, periodo refrattario, velocità trasmissione impulso.
23. (2:0 h) lezione: La membrana cellulare sotto soglia, basi teoriche: flusso diffusivo, flusso governato dal campo elettrico, legge di Nernst-Planck (ricavata), potenziale di equilibrio di Nernst (ottenuto azzerando il flusso totale, ottenuto da Nernst-Planck).
24. (3:0 h) lezione: La membrana cellulare a riposo; origine del potenziale di riposo (stato di regime e non di equilibrio); Modello elettrico della membrana a riposo e quantificazione del potenziale di riposo (equazione di Goldman - Hodgkin - Kats).
25. (2:0 h) lezione: Potenziale di membrana a riposo e modello elettrico comprendente la capacità di membrana e i rami legati ai flussi ionici di Sodio, Potassio e Cloro (calcolo delle correnti ioniche e approfondimento sulle giuste polarità dei generatori); Modello semplificato: capacità di membrana e unico ramo resistivo (parallelo tra le tre conduttanze identificate in precedenza); capacità di un assone non mielinato e cenni alla capacità di un assone mielinato; introduzione alla propagazione dell'impulso sotto soglia.
26. (3:0 h) lezione: Modello elettrico (a parametri concentrati) della membrana a riposo: modello parallelo tra i tre rami resistivi e la capacità di membrana ed equivalente con un solo ramo resistivo; cenni al calcolo della capacità di membrana; propagazione sotto-soglia nel caso stazionario e non stazionario (cable equation); curve intensità durata, tempo di chronaxy e corrente reobase.

## UNIVERSITÀ DI PISA

27. (2:0 h) lezione: Introduzione al comportamento attivo della membrana; equazione generale relativa alla propagazione del potenziale di azione; introduzione agli esperimenti di Hodgkin e Huxley (space clamp, voltage clamp).
28. (3:0 h) lezione: Hodgkin e Huxley: osservazioni sperimentali sulle caratteristiche corrente di membrana/tempo al variare del potenziale di membrana (regime di voltage clamp, gradini di tensione rispetto alla tensione di riposo); corrente relativa al sodio (iniziale) e al potassio (finale) e isolamento dei due contributi (potenziali di Nernst o neurotossine); teoria di Hodgkin e Huxley: conduttanza del potassio.
29. (2:0 h) lezione: Teoria di Hodgkin e Huxley: approfondimento sulle equazioni della conduttanza del potassio; equazioni relative alla conduttanza del sodio.
30. (3:0 h) lezione: Teoria di Hodgkin e Huxley: approfondimento sulle equazioni della conduttanza del sodio; Risoluzione modello di Hodgkin e Huxley in regime di Voltage Clamp (Simulazione Matlab).
31. (2:0 h) lezione: Risoluzione equazione differenziale di Hodgkin-Huxley: metodo di Eulero ed implementazione Matlab (<http://www.centropiaggio.unipi.it/course/material/simulazione-matlab-modello-hodgkin-huxley>). Simulazione dei risultati (potenziale azione, conduttanze e correnti ioniche, corrente totale) al variare delle condizioni operative (comportamento tutto o niente, dipendenza da intensità dello stimolo, forma del potenziale di azione, periodo refrattario). Impulso nervoso che si propaga nello spazio: equazione generale con derivate in  $x$  e  $t$ , soluzione stazionaria considerando l'impulso che viaggia a velocità costante.
32. (3:0 h) lezione: Sinapsi nervo-nervo e sinapsi nervo muscolo (giunzione neuro-muscolare); comportamento eccitatorio e/o inibitorio; modello elettrico della sinapsi.
33. (2:0 h) lezione: Aspetti anatomici e fisiologici del cuore; potenziale azione cellula miocardica e propagazione da una cellula alle adiacenti (sincizio); il sistema di conduzione; genesi schematica elettrocardiogramma; modello schematizzato di generazione (fronte di polarizzazione, potenziale esterno, corrente di membrana, depolarizzazione e ripolarizzazione).
34. (3:0 h) lezione: Problema diretto e inverso; metodi risoluzione problema inverso; ECG a 12 derivazioni; modelli di sorgenti volumetriche di biopotenziali (monopolo e bipolo di corrente); teoria del vettore delle derivazioni (derivazioni unipolari e bipolari).
35. (2:0 h) lezione: Teoria del vettore delle derivazioni applicata al triangolo di Einthoven; ECG derivazioni standard e ricostruzione del dipolo risultante; Derivazioni a voltaggio aumentato e rappresentazione sul triangolo di Einthoven.
36. (3:0 h) lezione: Riepilogo teoria di Einthoven (ricostruzione del dipolo risultante dalle misure sulle tre derivazione standard); Formazione ECG e dipolo cardiaco nelle varie fasi del ciclo (depolarizzazione atriale, depolarizzazione ventricolare, ripolarizzazione ventricolare); derivazioni precordiali (dipolo cardiaco sul piano orizzontale); principi di diagnosi ECG.
37. (2:0 h) lezione: Neuroni formali.
38. (3:0 h) lezione: Ricostruzione del dipolo cardiaco tramite misure ECG su derivazioni standard (esercitazione Matlab con dati estratti dal database Physionet), tracciati di ECG a 12 derivazioni (esercitazione Matlab); Elettromiografia di superficie: generazione e misura del segnale.
39. (2:0 h) lezione: Potenziale transmembrana generato da una singola fibra isolata e modello tripolare associato (metodo teorico per calcolare il campo elettrico associabile a una singola fibra muscolare); Interpretazione della misura EMG; relazione tra forza muscolare e ampiezza e frequenza di attivazione; considerazioni sull'importanza della condizione sperimentale; metodi di analisi ampiezza (AVR, RMS); normalizzazione rispetto a MVC.
40. (3:0 h) lezione: Interpretazione della misura tramite EMG: discriminazione attività muscolare e stima della forza isometrica (esercitazione Matlab <http://www.centropiaggio.unipi.it/course/material/esercitazione-matlab-emg>). Attività bioelettrica cervello e EEG: cenni all'anatomia e all'elettrofisiologia del cervello; attività elettrica di base e potenziali evocati; generazione segnale Elettroencefalografico; derivazioni monopolari e bipolari; caratteristiche di segnali prelevati e cenni alla diagnosi.
41. (2:0 h) lezione: Stimolazione elettrica funzionale (FES) definizioni generali e cenno alle applicazioni; Modello elettrico della stimolazione: elettrodo monopolare posto a una certa distanza dall'assone; Determinazione del modello elettrico (discreto) per una fibra non mielinata.
42. (3:0 h) lezione: Esercitazione pratica sulla misura dell'EMG superficiale e interpretazione della misura. Modello elettrico (continuo) di stimolazione per una fibra non mielinata; funzione di attivazione (derivata seconda del potenziale extracellulare e suo significato); calcolo della funzione di attivazione per una sorgente puntiforme (monopolo corrente); relazioni correnti/distanza/diametro fibra.
43. (2:0 h) lezione: Stimolazione FES assone mielinato; Grafici intensità vs. durata per la FES; Grafici Intensità vs. diametro fibra; Reclutamento muscolare e fatica. Introduzione alla stimolazione elettrica del muscolo cardiaco: differenze con la FES; aspetti generali del Pacing e della defibrillazione cardiaca. Modellistica per pacing: il cuore come un bi-dominio (modello continuo composto da uno spazio intracellulare e uno spazio extracellulare, che occupano lo stesso volume, e sono separati dalla membrana cellulare).
44. (3:0 h) lezione: Modello del pacing cardiaco applicato al bi-dominio cardiaco (equazioni e condizioni al contorno per sorgente di raggio  $a$ , corrente in funzione della distanza, corrente massima); Modello defibrillazione cardiaca (singola fibra equivalente e monodimensionale alimentata agli estremi, condizioni al contorno, andamento del potenziale in funzione di  $x$ , effetto delle resistenze giunzionali).

### Bibliografia e materiale didattico

Vengono fornite dal docente dispense che coprono gli interi argomenti del corso. Tali dispense sono scaricabili direttamente dal sito del corso stesso. Per approfondimenti specifici relativi alle parti più fondamentali di termodinamica chimica e fenomeni di trasporto di materia, viene consigliato il testo

- M.F. Friedman, Principles and Models of Biological Transport, Springer-Verlag, New York 1986.

Per quanto riguarda approfondimenti relativi alle basi fisiche di problemi di campi elettrostatici diretti e inversi e loro utilizzo in relazione ai fenomeni bioelettrici viene consigliato

- J. Malmivuo, R. Plonsey, Bioelectromagnetis, Oxford University Press, New York 1995.



## UNIVERSITÀ DI PISA

---

### Indicazioni per non frequentanti

Non sussistono per gli studenti non frequentanti variazioni di programma, né di bibliografia consigliata, né di modalità d'esame.

### Modalità d'esame

L'esame è composto da due prove orali, la prima in itinere e la seconda conclusiva che prevede l'attribuzione del voto come media delle votazioni conseguite nelle due prove medesime. Le prove orali svolte con la presenza del codocente sono rivolte a:

1. Accertare la comprensione e la capacità di esposizione in relazione a argomenti di contenuto vasto e articolato.
2. Verificare, attraverso l'esecuzione di calcoli specifici la capacità di analizzare contenuti in forma quantitativa e valutare la congruità dei risultati ottenuti. Questo anche attraverso l'accesso a database via motori di ricerca effettuato in presenza del docente durante la prova d'esame.
3. Valutare la capacità dello studente di affrontare problemi a lui posti dal docente che prevedano l'integrazione di parti diverse del programma.

### Stage e tirocini

Non sono previsti né stage né tirocini esterni direttamente collegati al corso in oggetto.

### Pagina web del corso

<http://www.centropiaggio.unipi/course/fenomeni-bioelettrici.html>

*Ultimo aggiornamento 27/06/2017 17:52*