

MODELO SIMPLIFICADO PARA ESTUDAR O COMPORTAMENTO DOS CANAIS DE SÓDIO E POTÁSSIO EM NEURÔNIOS

Thaís C. Gusmão¹, Tiago F. Lopes², Márcio Magini³

^{1,2} Universidade do Vale do Paraíba, Univap, São José dos Campos, SP.

³ Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento, Universidade do Vale do Paraíba, Univap, São José dos Campos, SP. magini@univap.br

Resumo: Este projeto de iniciação científica, em desenvolvimento, busca apresentar um modelo matemático para a representação simplificada para o cálculo do comportamento das conexões químicas entre células neuronais.

Palavras-Chave: Neurônios, Equações Diferenciais, Modelo Matemático, Conexão Química

Área do Conhecimento: I - Ciências Exatas e da Terra.

Introdução

O estudo de padrões matemático na natureza tem sido objeto de pesquisa em diversas áreas da ciência pura e aplicada. Nos dias atuais vários modelos matemáticos surgiram com o intuito de explicar fenômenos que muitas vezes pareciam complexos demais para um entendimento quantitativo.

Estudos em modelos matemáticos têm sua importância, pois geram maior clareza sobre o funcionamento dos sistemas modelados. Todas as inserções nessas áreas se mostram de grande valia científica. Esta é uma área da Ciência básica que vem crescendo e ganhando respeito dos pesquisadores que se utilizam dos resultados gerados para trabalhos posteriores.[1,2]

O presente artigo visa estudar e construir uma metodologia para o estudo de equações diferenciais ordinárias aplicadas a sistemas biológicos. Com esta metodologia espera-se elaborar um modelo matemático que possa descrever numericamente o comportamento das conexões químicas neurais (sinapses), ou seja, descrever o Potencial de Ação e o Potencial Pós Sináptico Excitatório de uma comunicação simplificada entre neurônios. Com a resolução desse modelo, interpretando assim as conclusões matemáticas dessas informações e comparando-as com resultados conhecidos através de pesquisas, pretende-se generalizar para uma rede de tamanho qualquer.

Materiais e métodos

Sinapses

A sinapse é a unidade processadora de sinais do sistema nervoso. Trata-se da estrutura microscópica de contato entre um neurônio e outra célula, através da qual se dá a transmissão de mensagens entre as duas. Ao serem transmitidas, as mensagens podem ser modificadas no processo de passagem de uma célula à outra, e é justamente nisso que reside a grande flexibilidade funcional do sistema nervoso.[3]

Há dois tipos básicos de sinapses: as químicas e as elétricas.[3] O presente artigo leva em consideração apenas o estudo da sinapse química.

A Membrana e os Sinais Elétricos do Sistema Nervoso

A membrana do neurônio apresenta uma propriedade muito particular que a distingue da maioria das células do organismo. Essa propriedade – excitabilidade - permite que o neurônio produza, conduza e transmita a outros neurônios os sinais elétricos em códigos que constituem a linguagem do sistema nervoso.[3]

Canais Iônicos

Canais iônicos são proteínas integrais de membrana que tem a capacidade de deixar passar íons de modo seletivo, continuamente ou em resposta a estímulos elétricos, químicos ou mecânicos. Os canais que deixam passar os íons continuamente são chamados **canais abertos**, e os que só abrem em respostas a estímulos específicos são chamados de **canais controlados por comportas**. Tanto um como outros pode ser altamente específico: há canais para

cátions, como o sódio (Na^+), o potássio (K^+) e o Cálcio (Ca^{++}), e canais para anions, como o cloreto (Cl^-). Os canais controlados por comportas podem ser abertos por alterações de voltagem que existe naturalmente na membrana entre o interior e o exterior da célula nervosa. Neste caso, são considerados **dependentes de voltagem**. Outros podem ser abertos por substancias específicas (ligantes) como neurotransmissores, neuropeptídeos e hormônios, e neste caso são considerados **dependentes de ligantes**. Finalmente, outros canais são abertos por certos tipos de energia mecânica e radiante que incidem diretamente sobre a membrana.[3]

Potencial de Ação

Todo potencial de ação é iniciado com um estímulo de despolarização. Esse estímulo precisa atingir o limiar de excitação do neurônio, quando começará a cadeia de eventos reponsáveis pelo potencial.

Com os canais de sódio e com o aumento da permeabilidade da membrana ao sódio, seu papel no potencial de repouso irá mudar. Inicia-se, então um grande fluxo de sódio para dentro da célula, causando sua despolarização. [3]

Depois que a célula foi despolarizada, os canais de sódio voltagem-dependentes se fecham, dando inicio à fase de repolarização da célula, que começa com a abertura dos canais de potássio. Com o aumento da permeabilidade ao potássio, uma grande quantidade desses íons flui para dentro da célula. Durante esse influxo de potássio, o neurônio não pode se despolarizar de novo, estando em período refratário. Como os canais de potássio permanecem abertos por um período de tempo maior que o necessário para repolarizar a membrana até seu nível de repouso, acaba ocorrendo uma hiperpolarização. Ela fica mais negativa que o normal. Com o tempo, devido a permeabilidade natural ao potássio e a bomba de sódio potássio, a membrana voltará ao potencial de repouso, mas, até lá, ela será mais dificilmente excitada, estando em período refratário relativo.[3,4,5]

Modelo Matemático

Neste presente artigo foi construído um modelo simplificado baseado no estudo dos canais de sódio (Na^+) e potássio (K^+), onde é possível gerar duas funções que expressam por aproximação o comportamento elétrico na membrana do neurônio. Esses dois íons são responsáveis pelo potencial de ação, as equações de equilíbrio elétrico para os potenciais de sódio e potássio em função dos canais abertos são:

$$\begin{aligned} P_{Na} &= N_{na} (1 - e^{-t}) - 70, \\ P_K &= N_K (e^{-t/2.5}) - 75. \end{aligned} \quad (1)$$

Os valores de N_{Na} e N_K são as quantidades de canais de sódio e potássio respectivamente. Utilizando essas duas hipóteses matemáticas foi construída uma equação diferencial para o potencial de ação:

$$\frac{dPA(t)}{dt} = PA(t) \times \frac{P_{Na}}{P_K}, \quad (2)$$

onde $PA(t)$ é o potencial de ação. Foram feitas simulações para estudar o comportamento de $PA(t)$ através do método de Euler Aperfeiçoado.[1]

Existem modelos mais elaborados, na literatura, porém o presente estudo representa um modelo simplificado do comportamento dos canais de (Na^+) e (K^+).[6]

Resultados preliminares e Discussão

Com a chegada do estímulo na membrana do neurônio, os canais dependentes de voltagem, no caso, os de sódio e potássio, se abrem sendo que o canal de (Na^+) mais rapidamente do que o de (K^+). Como podemos ver nas figuras o crescimento e decrescimento exponencial dos respectivos canais.

Com a despolarização da membrana e a entrada de (Na^+) a tendência é o potencial interno da célula buscar o equilíbrio com o potencial externo. No caso, de -70mV a $+55\text{mV}$.

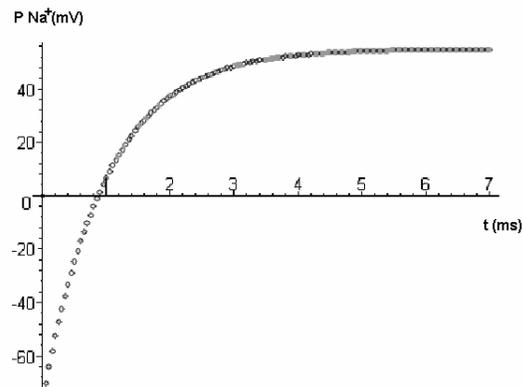


Figura 1. Mostra o comportamento do canal de (Na^+) durante a despolarização.

Com a repolarização, o fechamento dos canais de (Na^+) e completada a abertura dos canais

de (K^+), a tendência da membrana é buscar novamente o equilíbrio do potencial interno através do potencial de (K^+), variando de +55mV até -75mV.

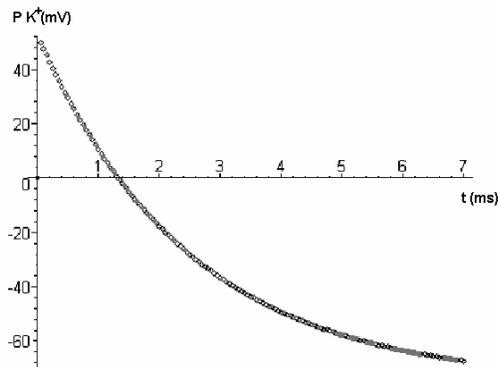


Figura 2. Mostra o comportamento do canal de (K) durante a repolarização.

A Figura 3. representa por aproximação o potencial de ação obtido através da solução da equação (2).

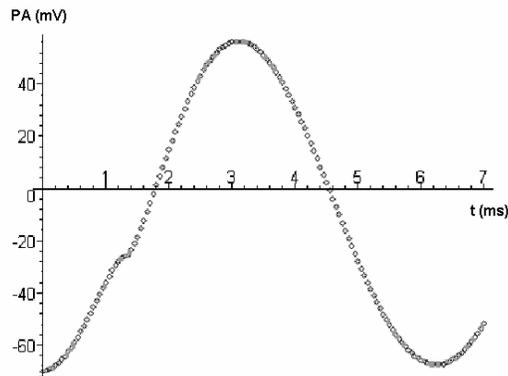


Figura 3. Mostra o comportamento do Potencial de Ação.

Conclusão

Os resultados mostrados formam uma primeira aproximação das curvas de potencial de ação para o caso do transporte de sódio e potássio. Esses íons são transportados através de canais que podem ser modelados matematicamente. As curvas da equação (2) se demonstraram coerentes com o comportamento analisado e o modelo simplificado se mostrou biologicamente coerente. Modelos mais complexos serão usados como base para a continuidade desse estudo.[6]

Referências

[1] Equações diferenciais com aplicações em modelagem / Dennis G. Zill; tradução Cyro de Carvalho Patarra; revisão técnica Antônio Luiz Pereira. – São Paulo: Editora Pioneira Thomson Learning, 2003.

[2] Cálculo, Volumes I e II / James Stewart – São Paulo : Editora Pioneira, 2001.

[3] Cem bilhões de Neurônios: Conceitos fundamentais de neurociência / Roberto Lent. – São Paulo: Editora Atheneu, 2001.

[4] D.A. McCormick (1999). *Membrane potential and action potential*, Capítulo 6 de *Fundamental Neuroscience* (M.J. Zigmond e outros, Orgs.), pp 129-154. Academic Press, Nova York, EUA. Texto avançado sobre a bioeletrogênese dos sinais neurais.

[5] J. Koester e S.A. Siegelbaum (2000). *Membrane potential e Propagated signaling: the action potential*, Capítulos 7 e 9 de *Principles of Neural Science* (E.R.Kardel, J.H. Schawart e T.M. Jessel, Orgs), pp. 125 a 139 e pp. 150 a 172 (4ª ed). McGraw-Hill, Nova York, EUA. Texto avançado sobre a bioeletrogênese da sinalização neural.

[6] GUISONI, N. ; Luis Diambra . Modeling stochastic Ca release from a cluster of IP3-sensitive receptors. *Cell Calcium*, v. 37, p. 321-332, 2005.