

Estudo do Comportamento das Membranas Neuronais pela Modelagem de Hodgkin-Huxley

Vitória Y. U. Nicoleti¹, Vinícius F. Wasques²

Ilum Escola de Ciência, Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais, Campinas, SP

O funcionamento do cérebro é um dos maiores mistérios existentes e compreendê-lo é o que motiva diversos pesquisadores. A neurociência pode ser entendida como um fascinante universo a ser descoberto, tendo variados tópicos, desde processos biológicos, proteínas, até doenças neurodegenerativas, sendo discutidos, ao longo de anos, em busca de avanços para o conhecimento da sociedade [1]. Uma de suas possíveis área de estudos a qual recebe bastante destaque por seu longo trabalho, mas de muito sucesso, no entendimento de processos biológicos é a neurofisiologia. Para isso, é amplamente utilizada a modelagem matemática.

Na década de 50, Hodgkin e Huxley desenvolveram um trabalho pioneiro em propor um mecanismo base da comunicação do nosso sistema nervoso, sendo também essencial em futuros saberes adquiridos [2]. Esse mecanismo ocorre por transmissão de sinais elétricos e químicos por sinapses entre os neurônios e demais componentes do corpo. Para ocorrer essa propagação do sinal, é necessário que se atinja um potencial de ação e a membrana neuronal se despolarize. Assim, há fluxos iônicos por meio de canais e bombas transmembranas, que produzem corrente elétrica. E, até mesmo sob condições de equilíbrio, certo fluxo é mantido.

O modelo de Hodgkin-Huxley estudado é composto por um sistema de equações diferenciais, o qual visa descrever a dinâmica da membrana neuronal, representando-a por um circuito equivalente. Como um modelo adequado pra uma compreensão inicial, foi considerado um axônio de um neurônio abstrato que tem poros que apenas permitem o fluxo de um tipo de íon através da membrana, um tipo j .

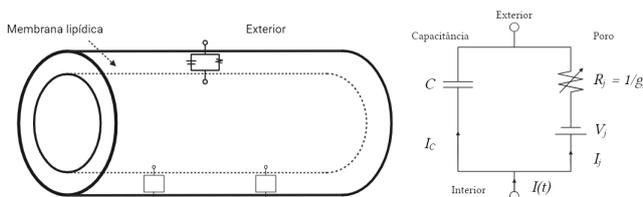


Figura 1: Fluxo de um tipo de íon através da membrana. Fonte: Autoria própria.

A partir das propriedades físicas envolvidas, pode-se considerar algumas afirmações que se resumem em: $I(t) = I_C + I_j$, $\frac{dV}{dt} = \frac{I_C}{C}$ e $I_j = \frac{(V - V_j)}{R_j}$ ou $I_j = g_j(V - V_j)$, que juntas implicam

$$C \frac{dV}{dt} = -g_j(V - V_j) + I, \tag{1}$$

em que $V(t)$ é a diferença de potencial entre o interior e exterior da membrana axonal, C é a capacitância da membrana, g_j é a condutividade do canal, R_j é a propriedade dele que tende a

¹ vitoriayumietuki@gmail.com

² vwasques@outlook.com

impedir o fluxo de partículas carregadas (resistência), I_j corrente do fluxo de íons j através da membrana e V a diferença de potencial líquido através da membrana.

A solução analítica de (1) é dada por

$$V(t) = c_1 e^{-\frac{g_j}{C}t} + \frac{g_j V_j + I}{g_j}. \quad (2)$$

Supondo valores constantes para C , V_j , g_j e I , ela seria uma equação diferencial de primeira ordem em $V(t)$, cujas soluções decairiam para o estado de equilíbrio respectivo a cada íon.

Apesar dessa possível abordagem, uma propriedade interessante que torna os neurônios hábeis a responderem aos estímulos é o fato de que a condutância g_j não é constante, mas, ao invés disso, uma propriedade dependente da voltagem do poro da membrana. Fazendo essa suposição, temos que $g_j(V) = \bar{g}_j q(V)$, sendo q a fração de canais abertos e $g_j > 0$ uma constante. A partir de algumas características do fenômeno, podemos estudar também o esquema:



cujos sistema de equações diferenciais associado é dado por

$$\begin{cases} \frac{d\bar{Q}}{dt} = -k_1(V)\bar{Q} + k_{-1}(V)Q \\ \frac{dQ}{dt} = k_1(V)\bar{Q} - k_{-1}(V)Q \end{cases}. \quad (4)$$

Desse modelo, podemos pensar como se fosse uma análise populacional e, então, compreendemos que em relação aos canais no estado fechado, está sendo subtraída a proporção deles que está se abrindo ao passo que está sendo adicionada a proporção dos que estavam abertos, mas que agora está se fechando; enquanto para os canais abertos, ocorre o contrário, soma-se a quantidade que estava fechada, porém está se abrindo, simultaneamente com que retira-se os canais abertos que passam a se fechar.

Pela lei da conservação, e algumas substituições convenientes, a equação diferencial associada à Q pode ser escrita como $\frac{dq}{dt} = -k_{-1}(V)q + k_1(V)(1 - q)$, cuja solução é dada por

$$q(t) = \frac{k_1(V)}{k_1(V) + k_{-1}(V)} (1 - e^{-(k_1(V) + k_{-1}(V))t}). \quad (5)$$

Como fechamento deste estudo, nos ficou claro a elevada possibilidade de análises biofísicas que a modelagem matemática proporciona. O modelo de Hodgkin-Huxley, especificamente, é referência em seu potencial descritivo e pressupostos desconhecidos à época, mas também evidencia a importância de comparações com experimentos.

Agradecimentos

Os autores agradecem o apoio da Ilum Escola de Ciência, Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais (CNPEM).

Referências

- [1] E. R. Kandel, J. Schwartz, T. M. Jessell, S. A. Siegelbaum, A. J. Hudspeth e C. D. J. A. Quillfeldt. **Princípios de Neurociências**. Porto Alegre: AMGH, 2014. ISBN: 9788580554069.
- [2] L. A. Segel e L. Edelstein-Keshet. **A Primer on Mathematical Models in Biology**. Philadelphia: Society for Industrial e Applied Mathematics, 2013. ISBN: 9781611972498.