

## Problemas de neurotransmissão

*Potenciais e correntes sinápticas (Lesson 6).*

-Essa lição simula uma sinapse excitatória e uma inibitória. A excitatória tem as características de um receptor glutamatérgico ionotrópico do tipo AMPA e a inibitória de um receptor GABAérgico ionotrópico GABA<sub>A</sub>. O Neurônio é mantido no repouso (0 pA de corrente de holding) ou você pode alterar o potencial de membrana injetando corrente despolarizando-o ou hiperpolarizando-o. Em 1 ms é iniciado o potencial sináptico. As correntes iônicas que formam esse potencial são representadas nos gráficos à direita.

1) Selecione a sinapse **excitatória** rápida (*fast excitatory synapse*). Altere a corrente (*holding current*) para **-50 pA** e vá até **200 pA** em passos de **50 pA**. Plote em gráfico o **valor de amplitude** do potencial excitatório versus o **potencial** da membrana em cada situação. Faça uma **regressão linear** e estime o potencial de reversão do potencial sináptico. Explique o comportamento do potencial sináptico de acordo com o potencial de membrana. Porque esse receptor é considerado excitatório?

2) Usando os parâmetros do exercício anterior, plote os **picos** das correntes de sódio (verde) e potássio (azul) do receptor AMPA virtual à direita versus o **potencial** de membrana em cada exemplo Plote a soma das duas correntes para cada potencial para obter o gráfico da corrente pós-sináptica (EPSC). Como essas correntes determinam a polaridade e a reversão do potencial sináptico?

3) Altere as permeabilidades do sódio para 1 e do potássio para 3 e repita os exercícios 1 e 2. Explique os seus resultados. Qual seria o impacto dessas alterações para o neurônio?

4) Altere para medir a sinapse inibitória rápida (*fast inhibitory synapse*). Altere a corrente de holding de -50 para 50 pA em passos de 20 pA. Plote um gráfico com a **amplitude** do potencial versus o potencial de membrana e mostre o potencial de reversão do potencial sináptico GABAérgico, a faixa dos potenciais de membrana onde ele seria inibitório e onde ele seria excitatório.

5) Usando os parâmetros do exercício anterior, plote as amplitudes da corrente de cloreto do receptor GABA<sub>A</sub> (laranja) versus o potencial da membrana. Como essa corrente determinam a polaridade e a reversão do potencial sináptico?

*Constante de tempo da membrana (Lesson 2)*

-Altere *stimulus* para *synaptic potential* (ele simulará um potencial sináptico excitatório). Em *stimulus train*, coloque 5 estímulos (*number of stimuli*). Aumente a duração do gráfico para 100 ms (*sweep duration*).

6) Plote um gráfico com o **pico** de cada potencial sináptico com o número do estímulo

7) Em *stimulus train* altere o intervalo entre os estímulos (*period*) para 5 e 10 ms. Plote um gráfico com o pico de cada potencial sináptico com o número do estímulo, em cada trem. Explique o fenômeno observado e indique (olhando o limiar do potencial de ação em púrpura,) se e quando um potencial de ação foi deflagrado.

8) Faça o mesmo gráfico para resistências de membrana 1 e 20  $k\Omega \cdot cm^2$  para trens com intervalos de 3 e 10 ms. Descreva e explique o efeito da resistência da membrana nos resultados.