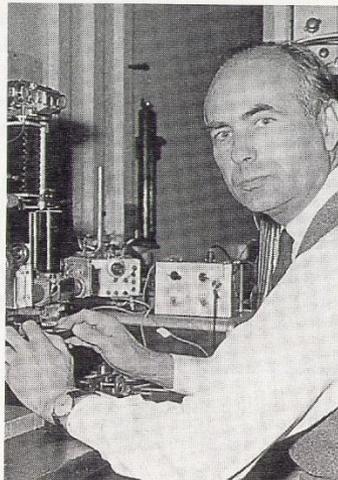


Excitabilidade elétrica



A.L. Hodgkin



A.F. Huxley



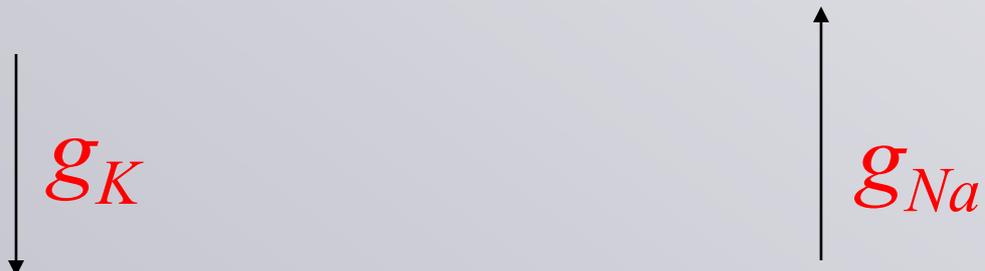
B. Katz



O que é uma **célula excitável**?

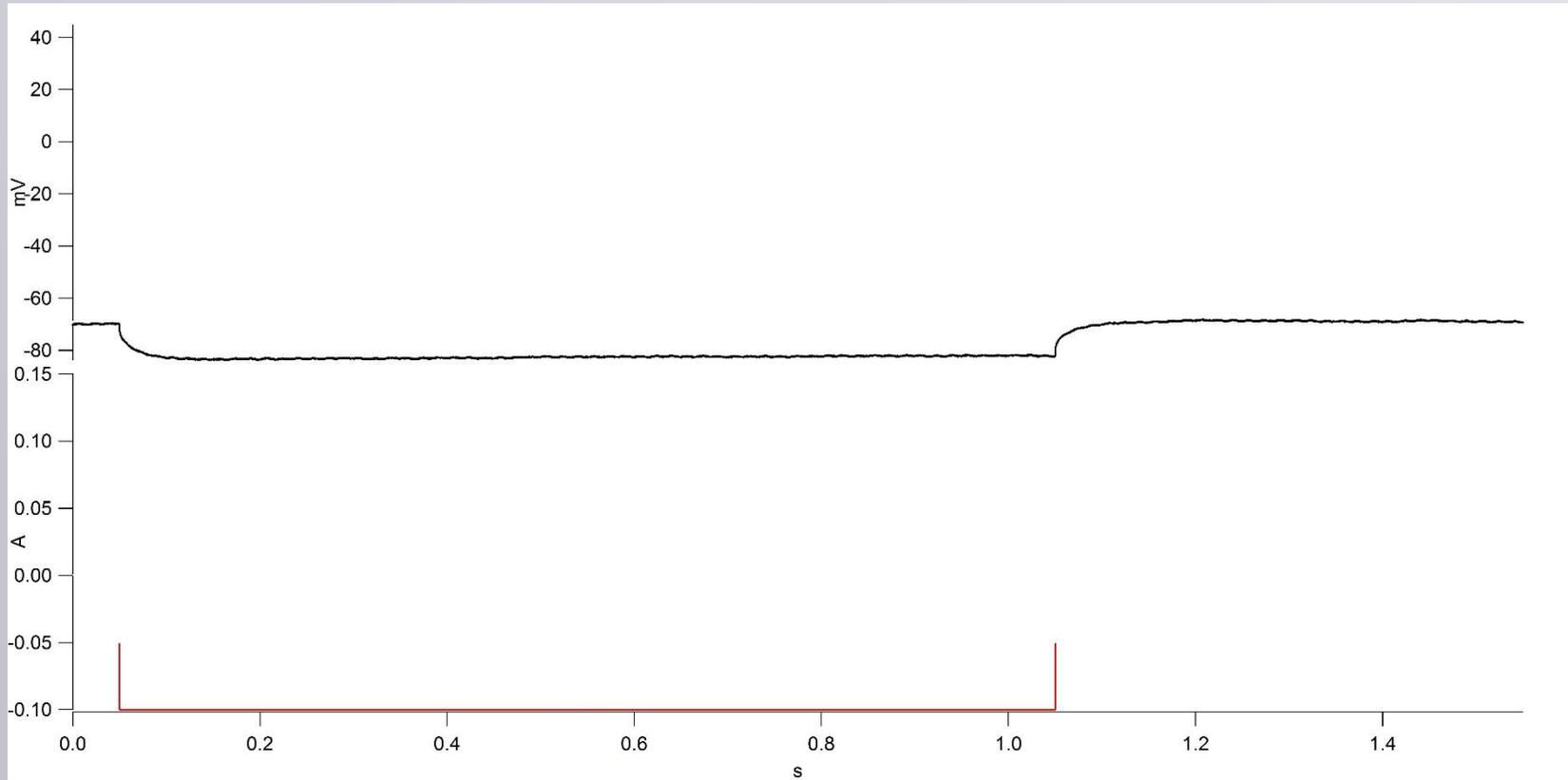
- É uma célula que altera **ativamente** o potencial da membrana em resposta a algum estímulo (elétrico, físico ou químico).
- Exemplos: Neurônios e células musculares lisas e estriadas.

O potencial de membrana pode ser alterado rapidamente aumentando ou diminuindo condutâncias específicas, ou seja abrindo ou fechando canais iônicos específicos.

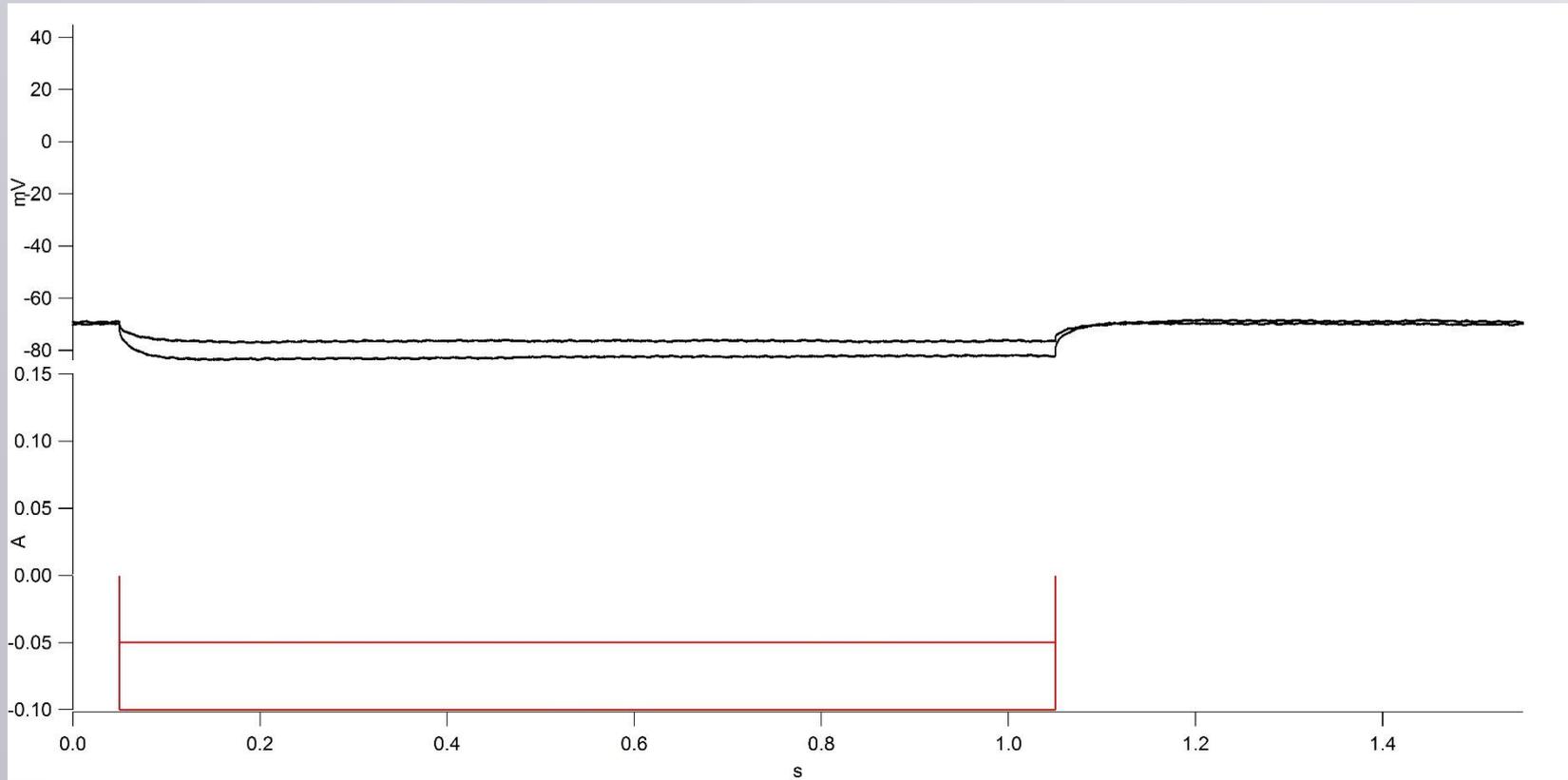
$$E_m = \frac{g_k}{g_k + g_{Na}} E_k + \frac{g_{Na}}{g_k + g_{Na}} E_{Na}$$


The diagram illustrates the relationship between conductances and membrane potential. A downward arrow labeled g_K points to the denominator of the first term, and an upward arrow labeled g_{Na} points to the denominator of the second term.

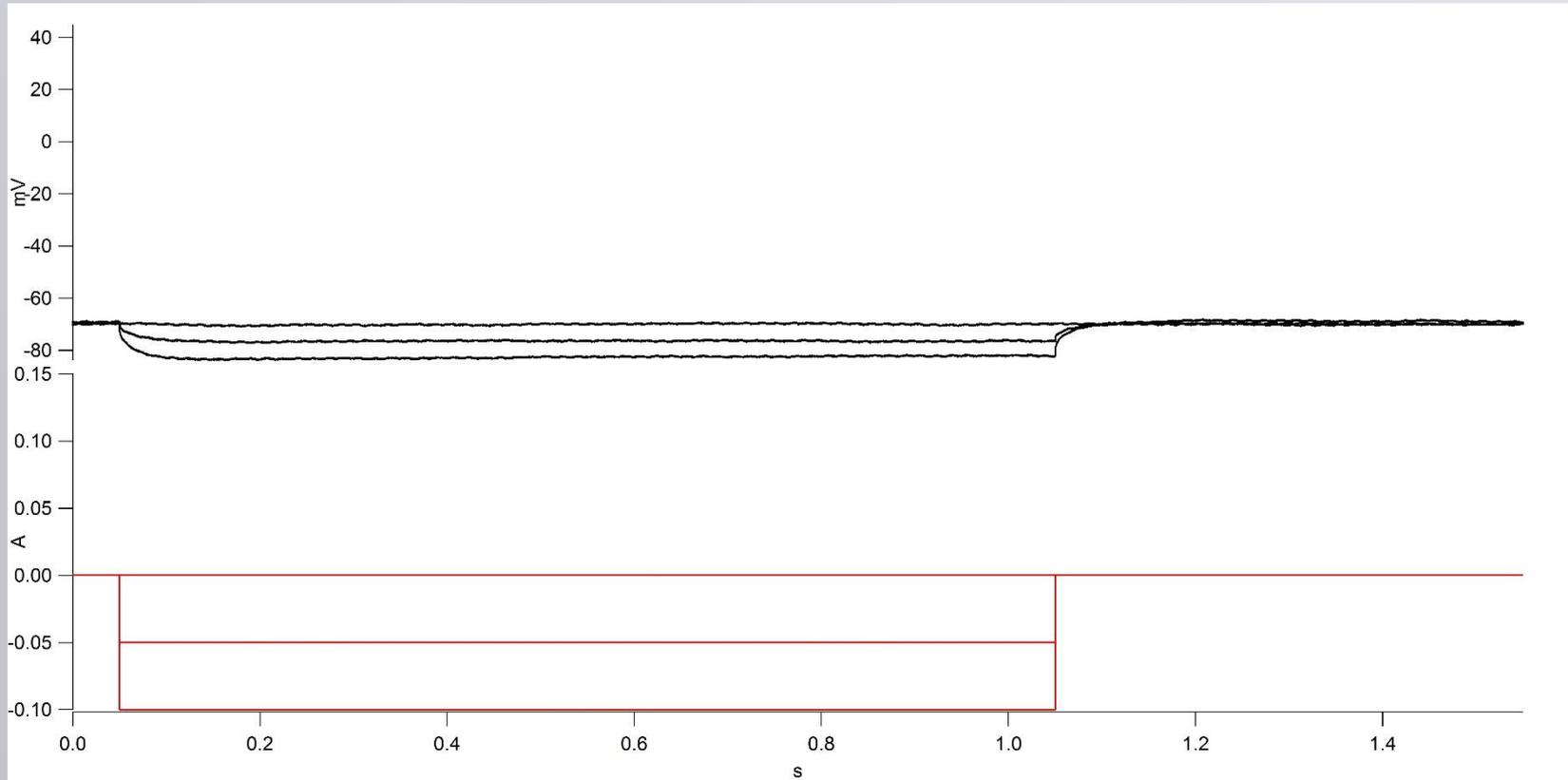
Estimulando uma célula excitável (no caso um neurônio)



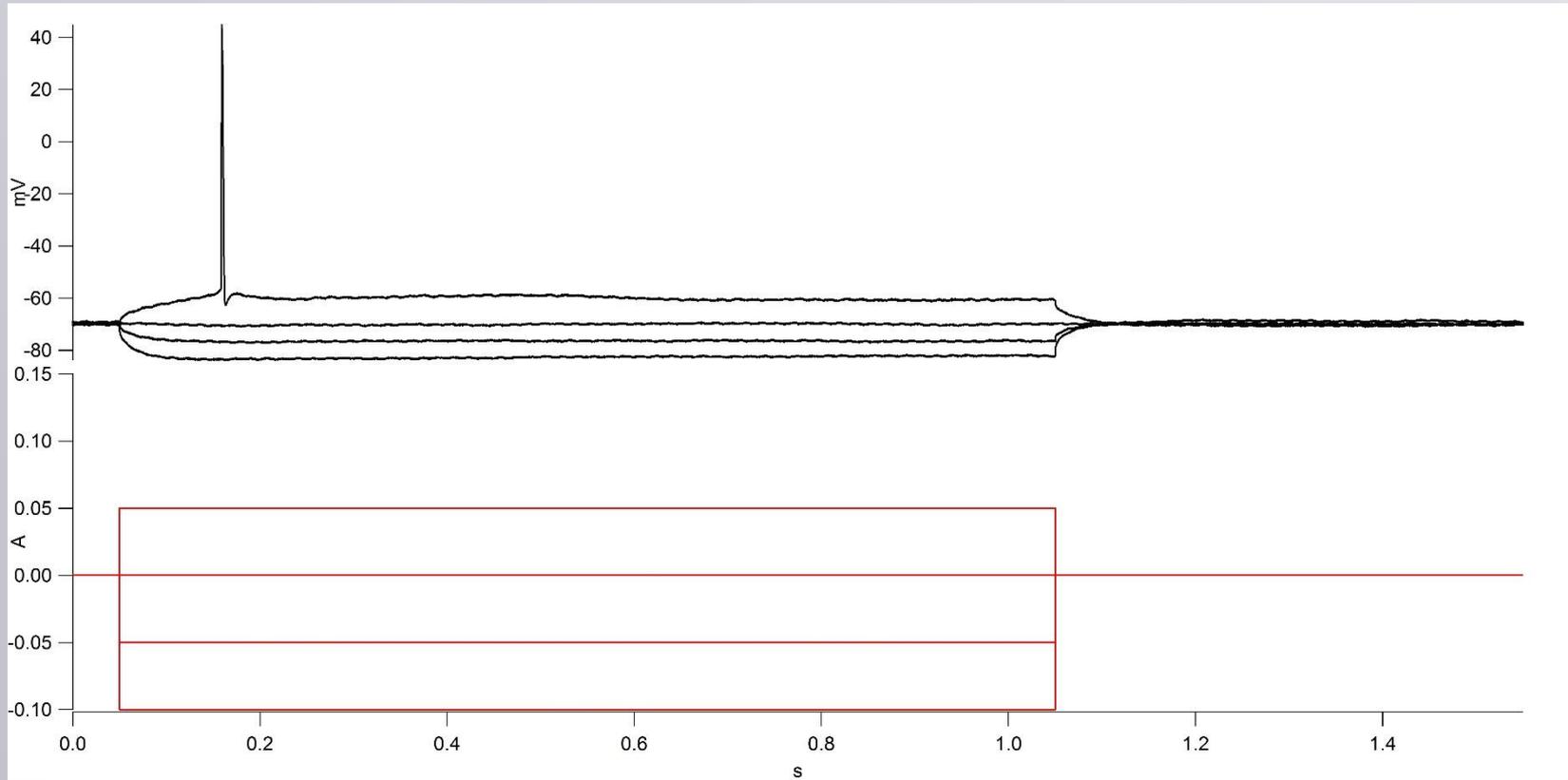
Estimulando uma célula excitável (no caso um neurônio)



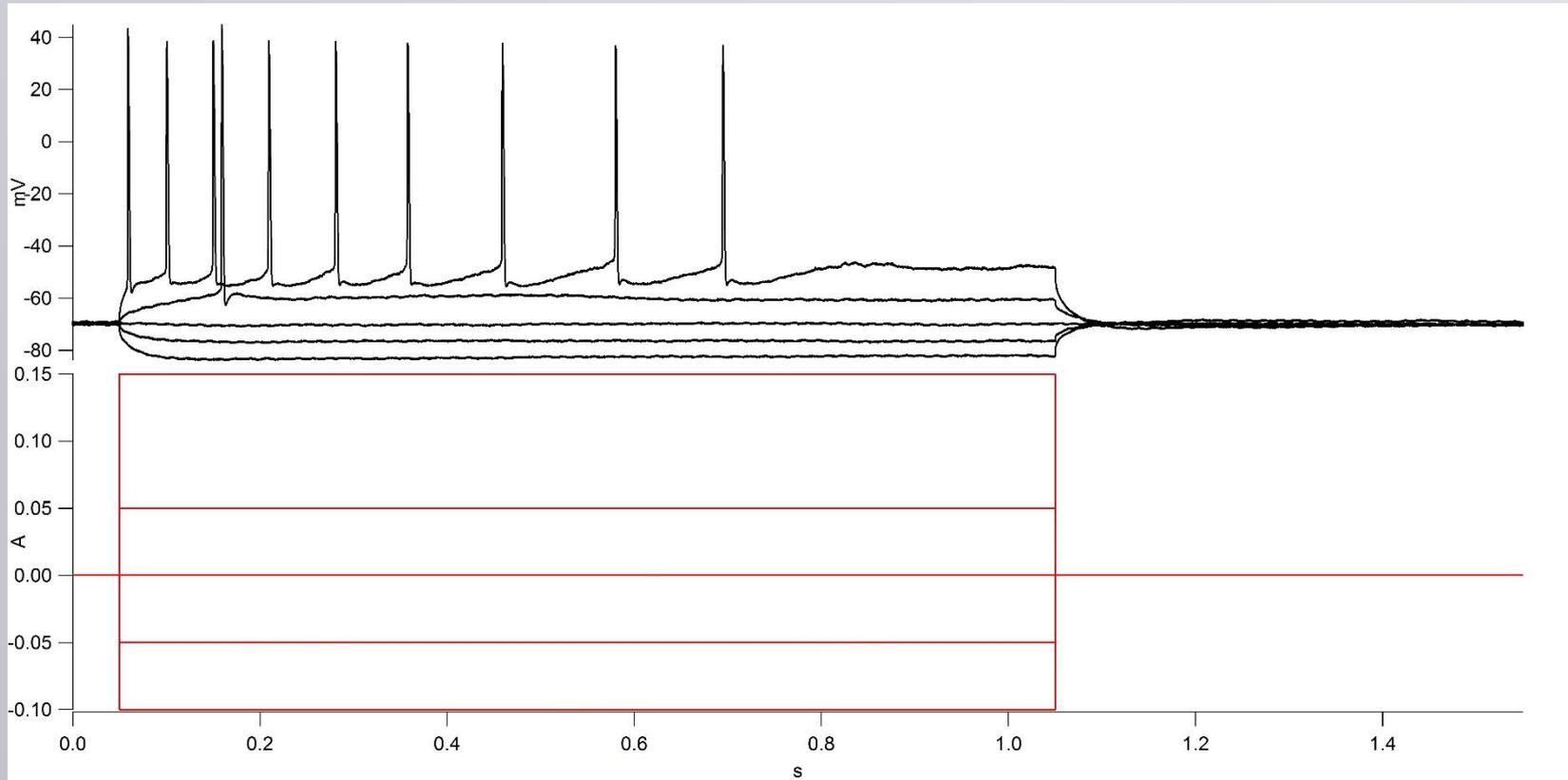
Estimulando uma célula excitável (no caso um neurônio)



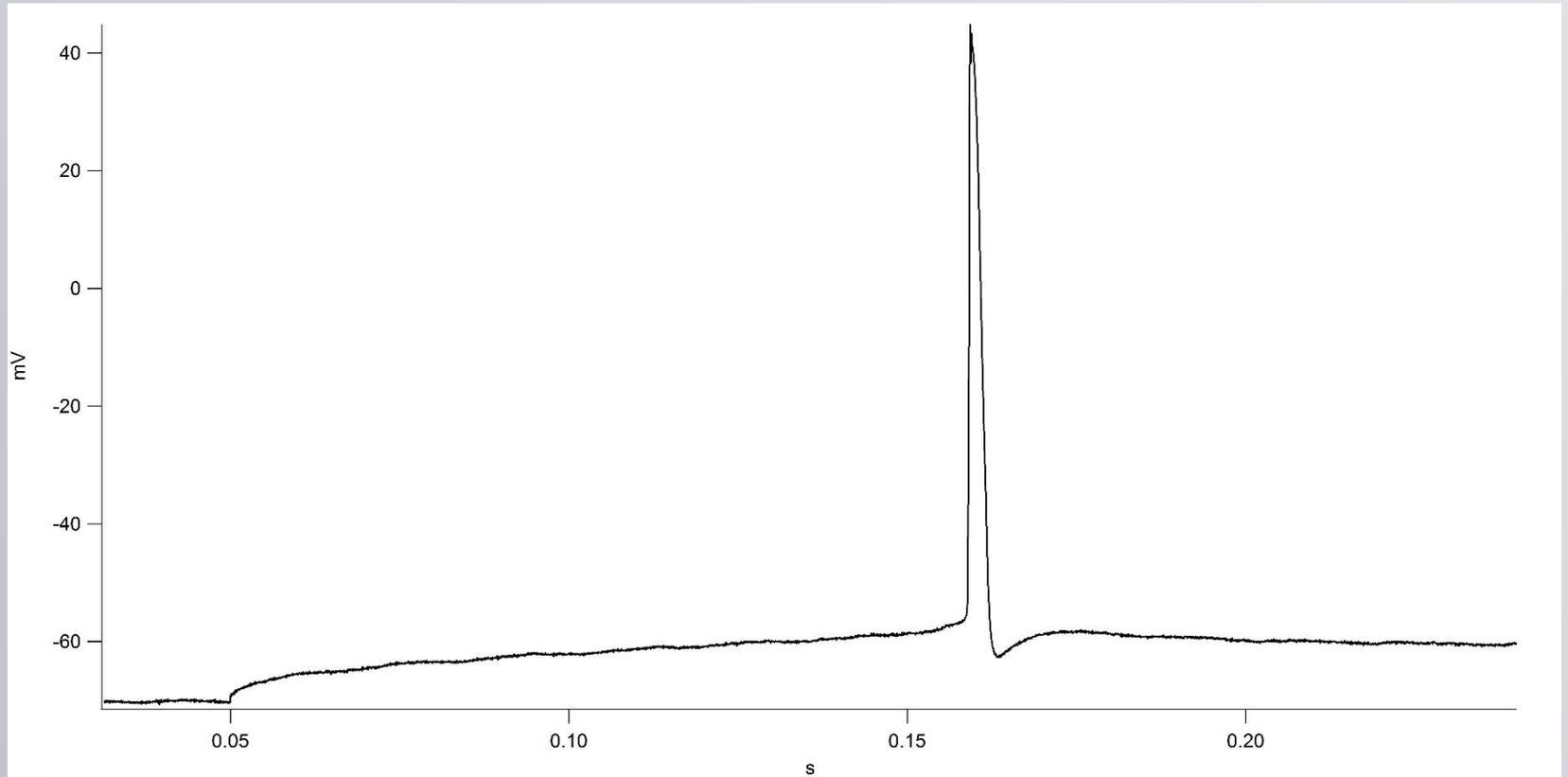
Estimulando uma célula excitável (no caso um neurônio)



Estimulando uma célula excitável (no caso um neurônio)

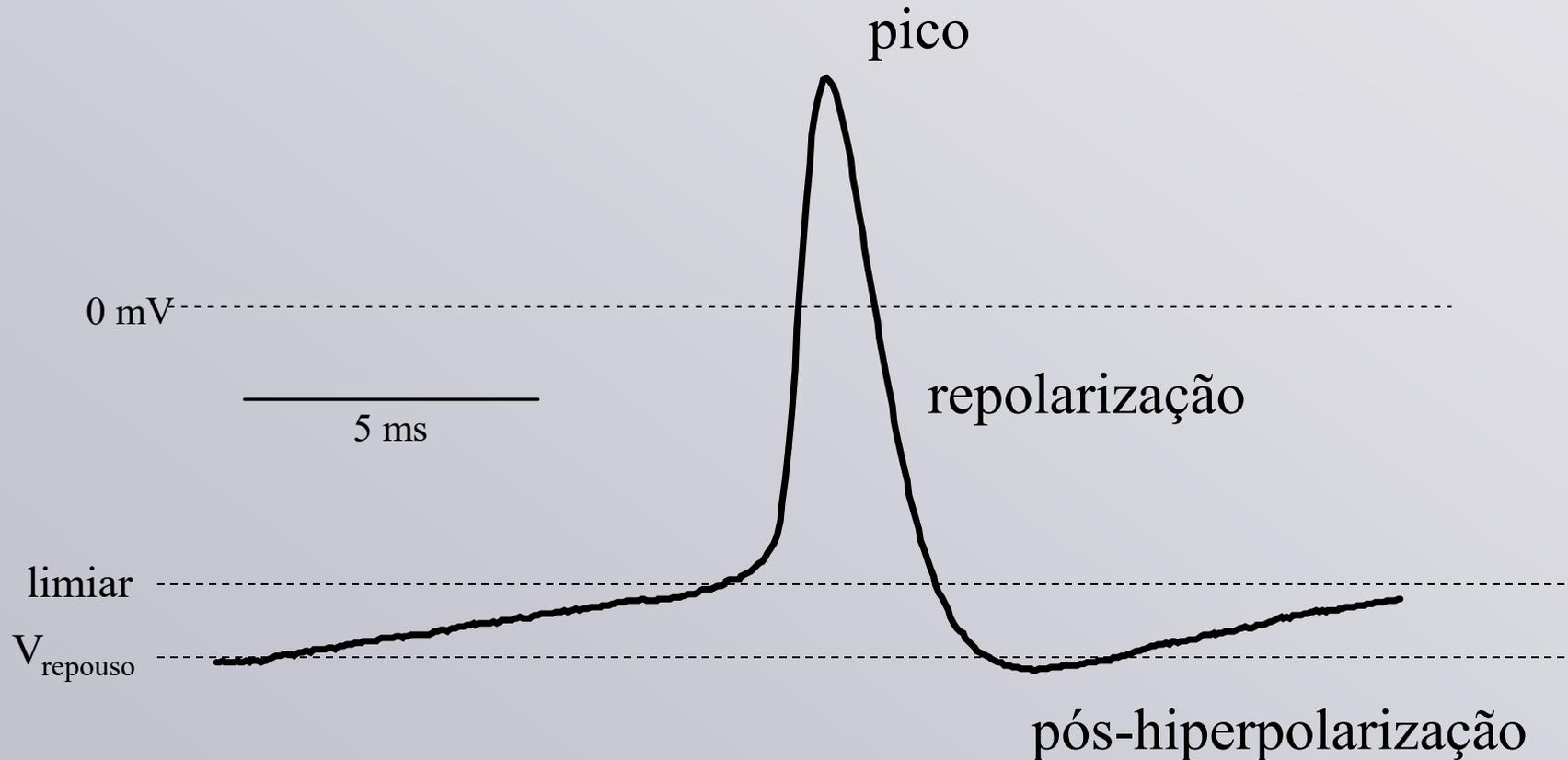


Que fenômeno é esse?

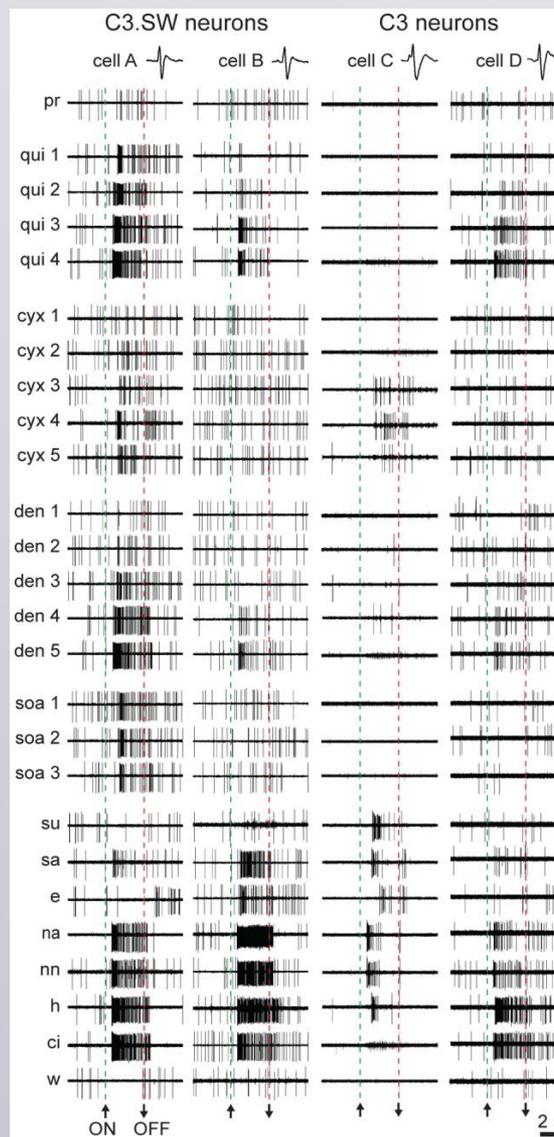
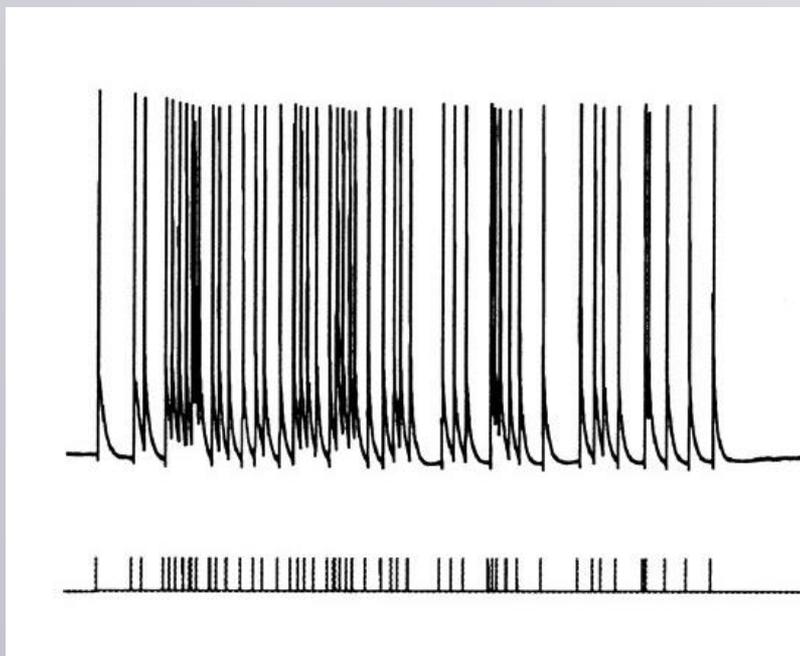


O Potencial de ação

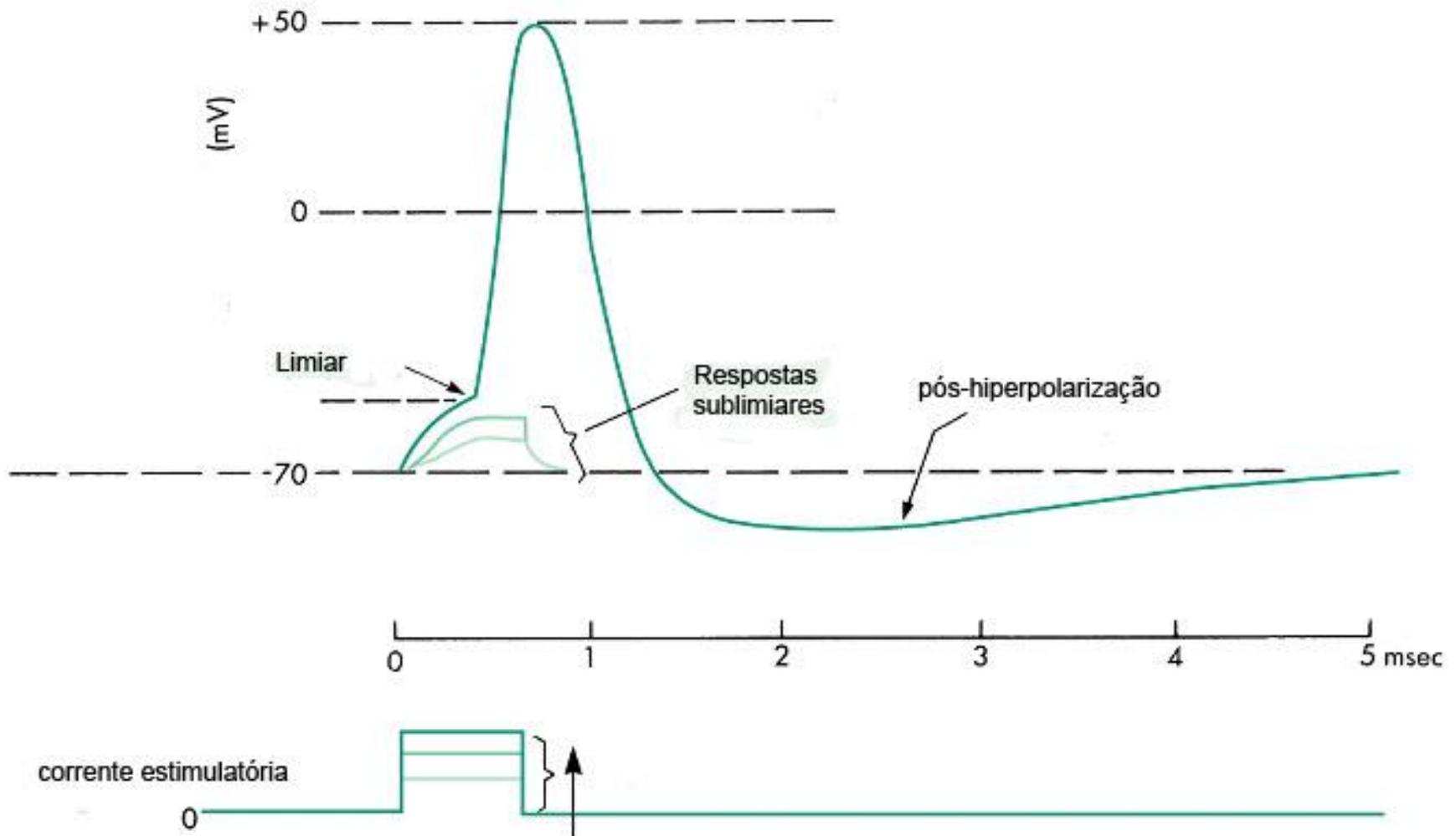
- Súbita e rápida despolarização “tudo-ou-nada” da membrana, que viaja ao longo da célula



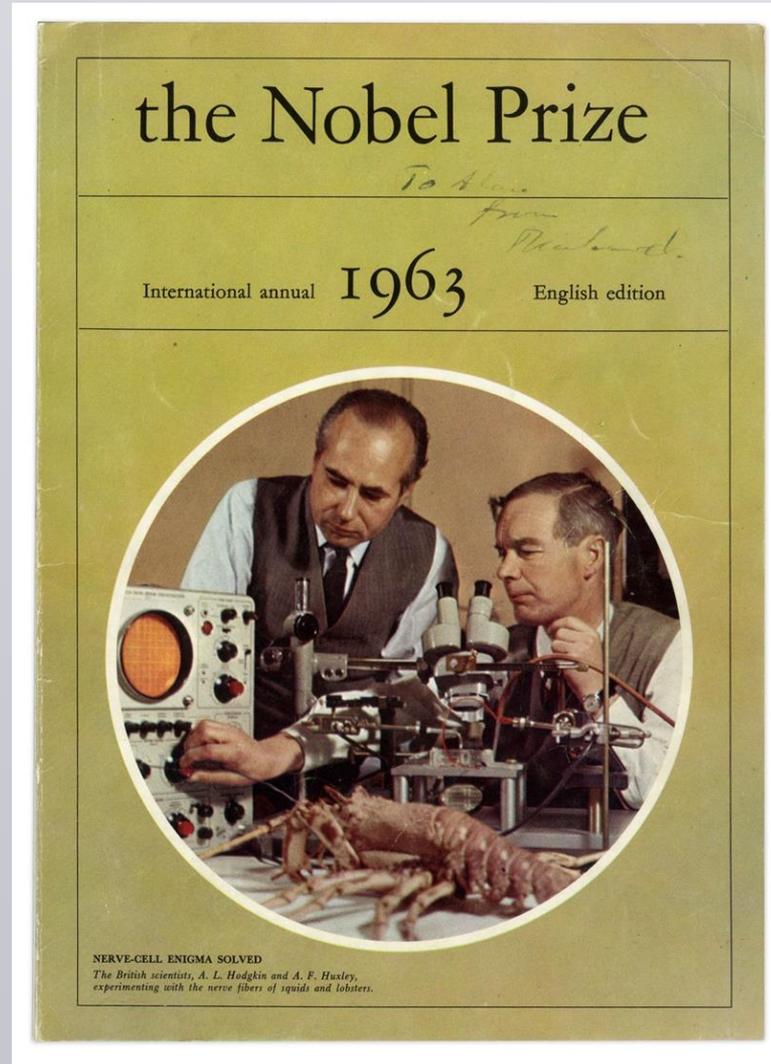
O Padrão de disparo dos potenciais de ação é o **código neural**



O potencial de ação possui um limiar de disparo

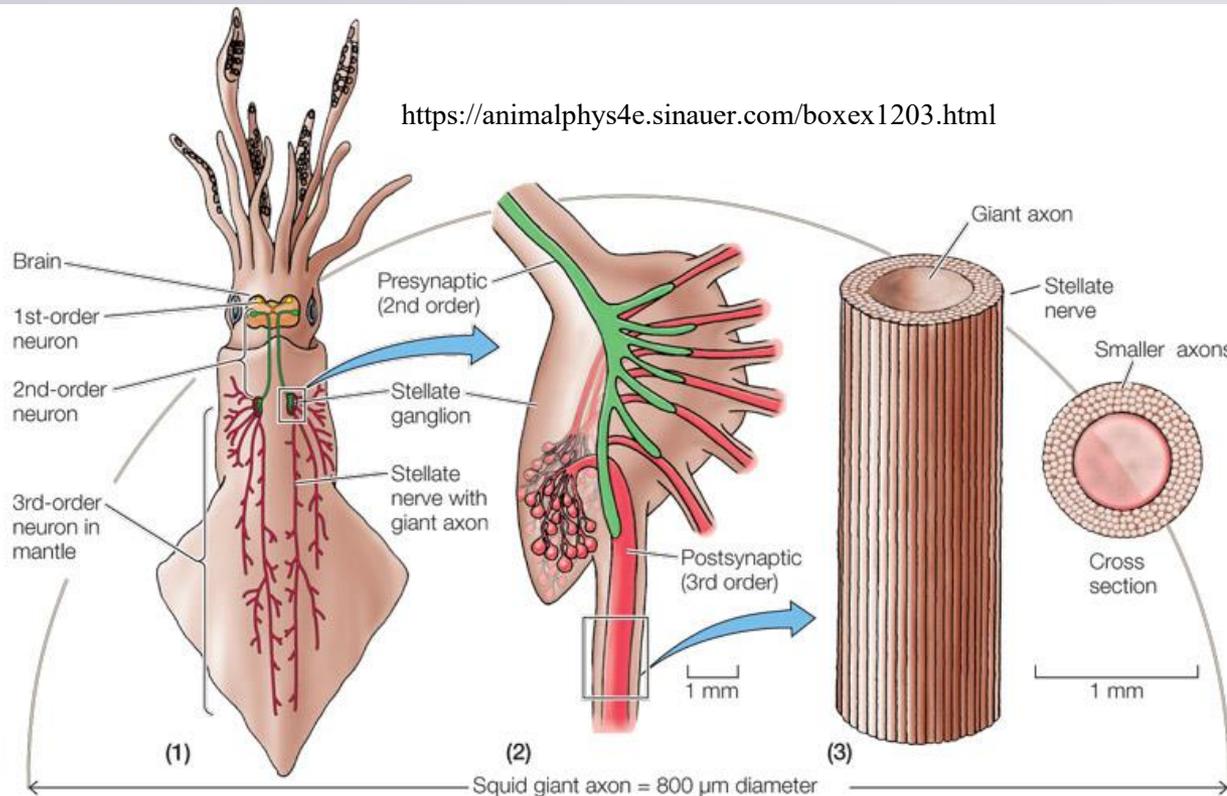


Um pouco de história



O axônio gigante da lula

<https://animalphys4e.sinauer.com/boxex1203.html>



× Mammalian axon = 2 μm diameter

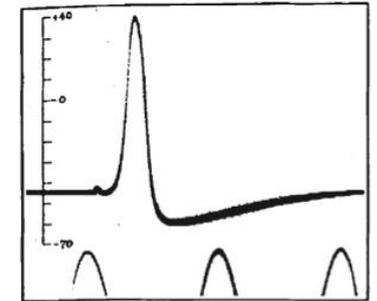
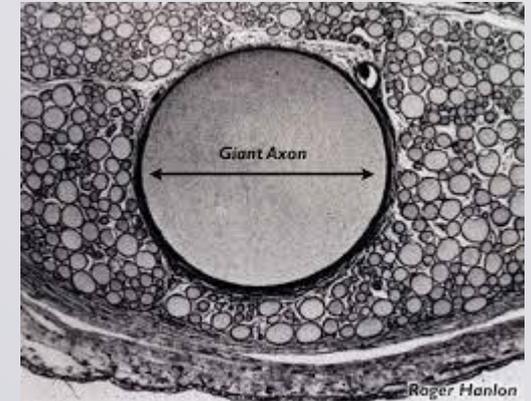
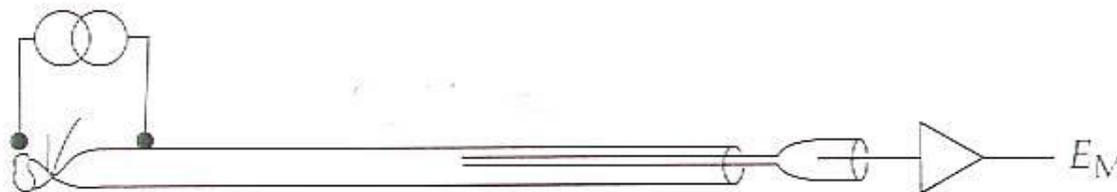
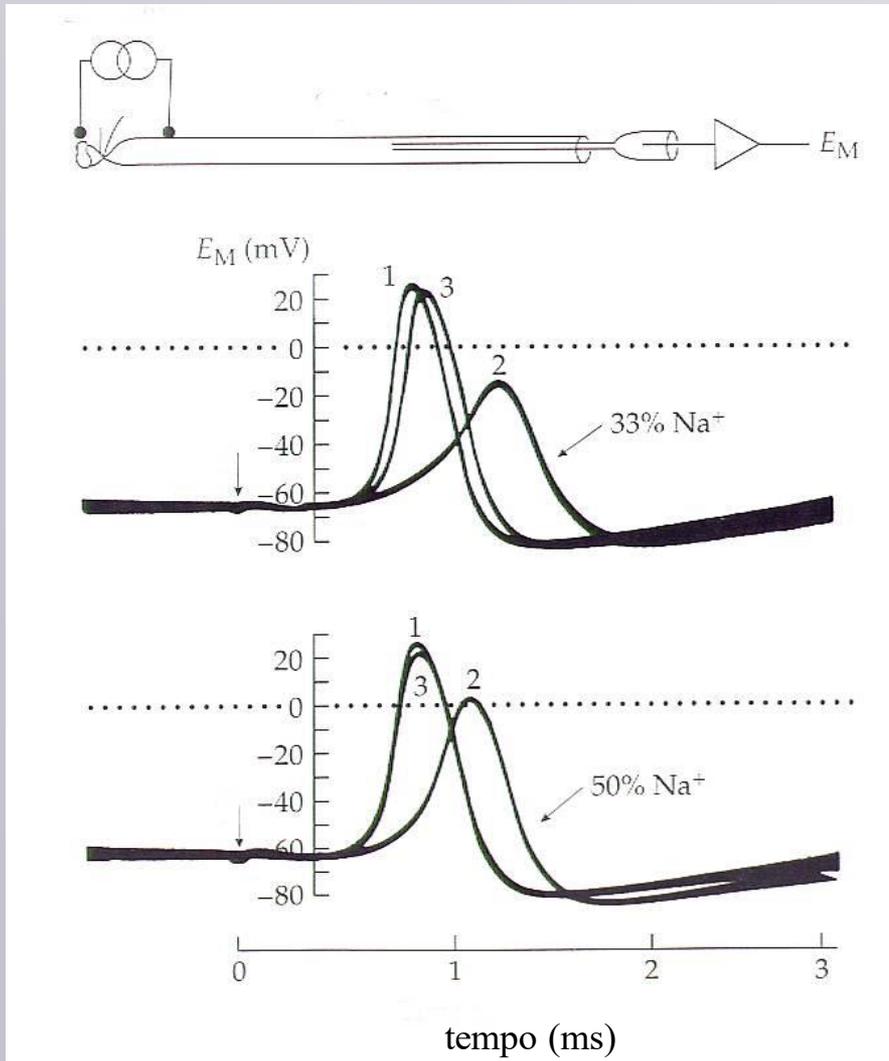


Fig. 2.

ACTION POTENTIAL RECORDED BETWEEN INSIDE AND OUTSIDE OF AXON. TIME MARKER, 500 CYCLES/SEC. THE VERTICAL SCALE INDICATES THE POTENTIAL OF THE INTERNAL ELECTRODE IN MILLIVOLTS, THE SEA WATER OUTSIDE BEING TAKEN AT ZERO POTENTIAL.



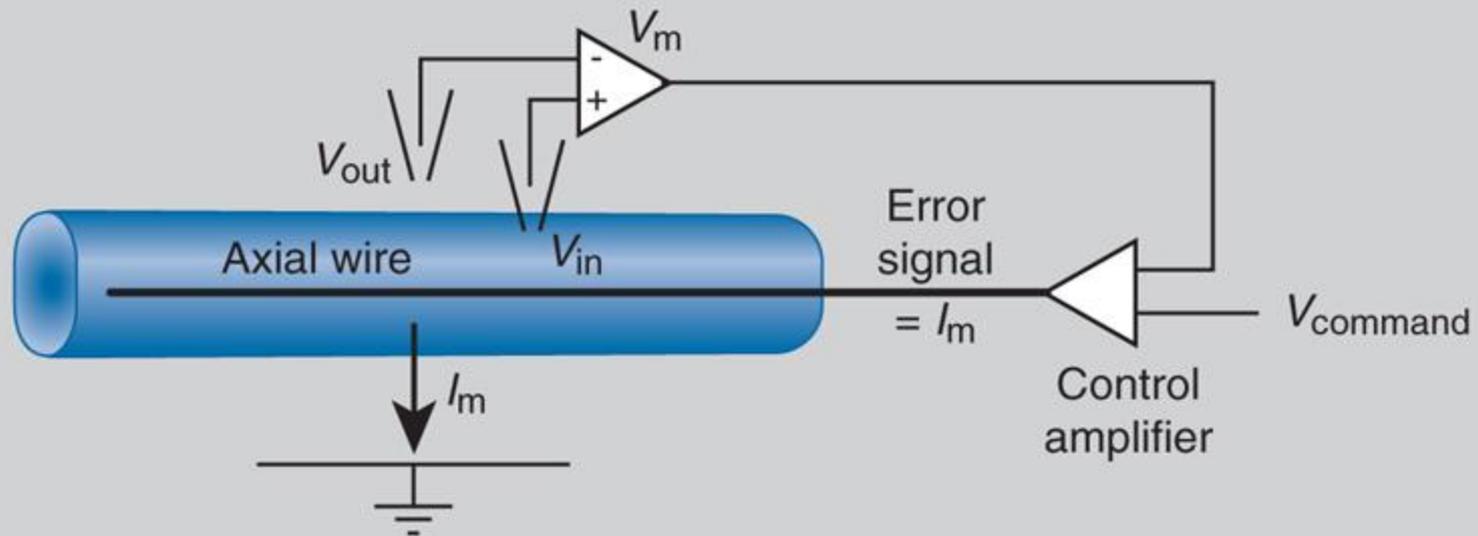
Dependência do potencial de ação ao sódio



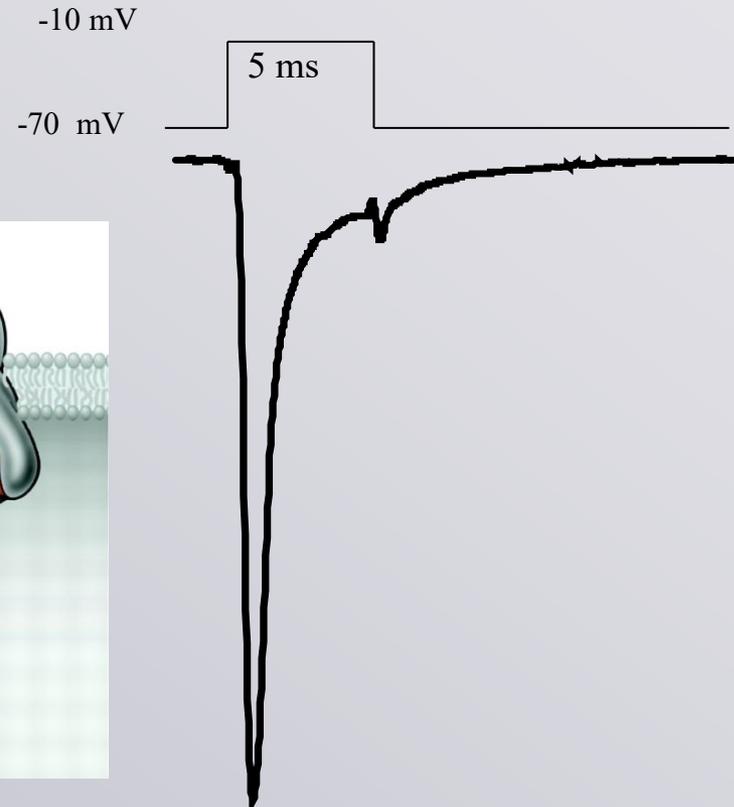
Potencial de ação no axônio gigante da lula

Hodgkin & Katz, 1949

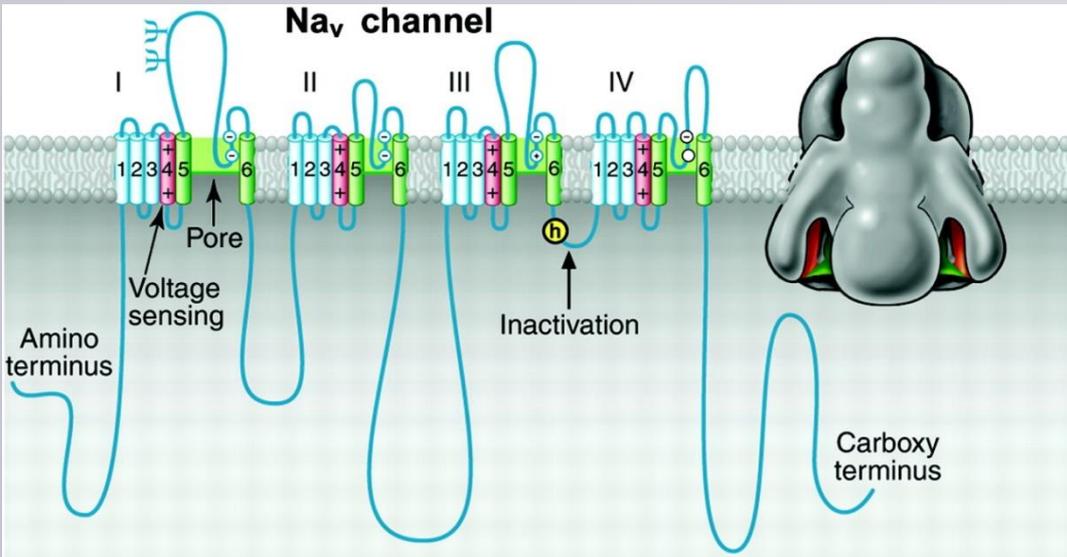
A técnica do *voltage-clamp* permite a medida de correntes através da membrana



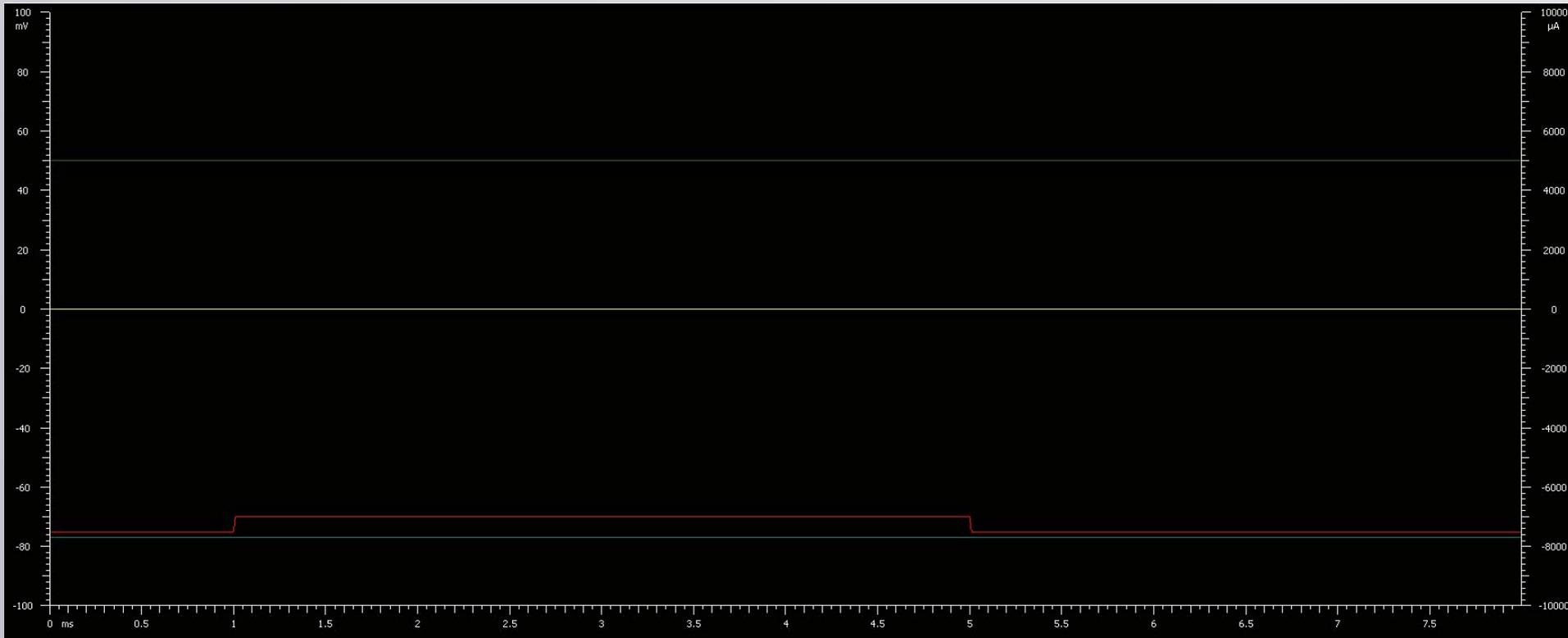
O Potencial de ação é gerado por um súbito aumento da condutância ao sódio, devido a abertura dos canais de sódio dependentes de potencial



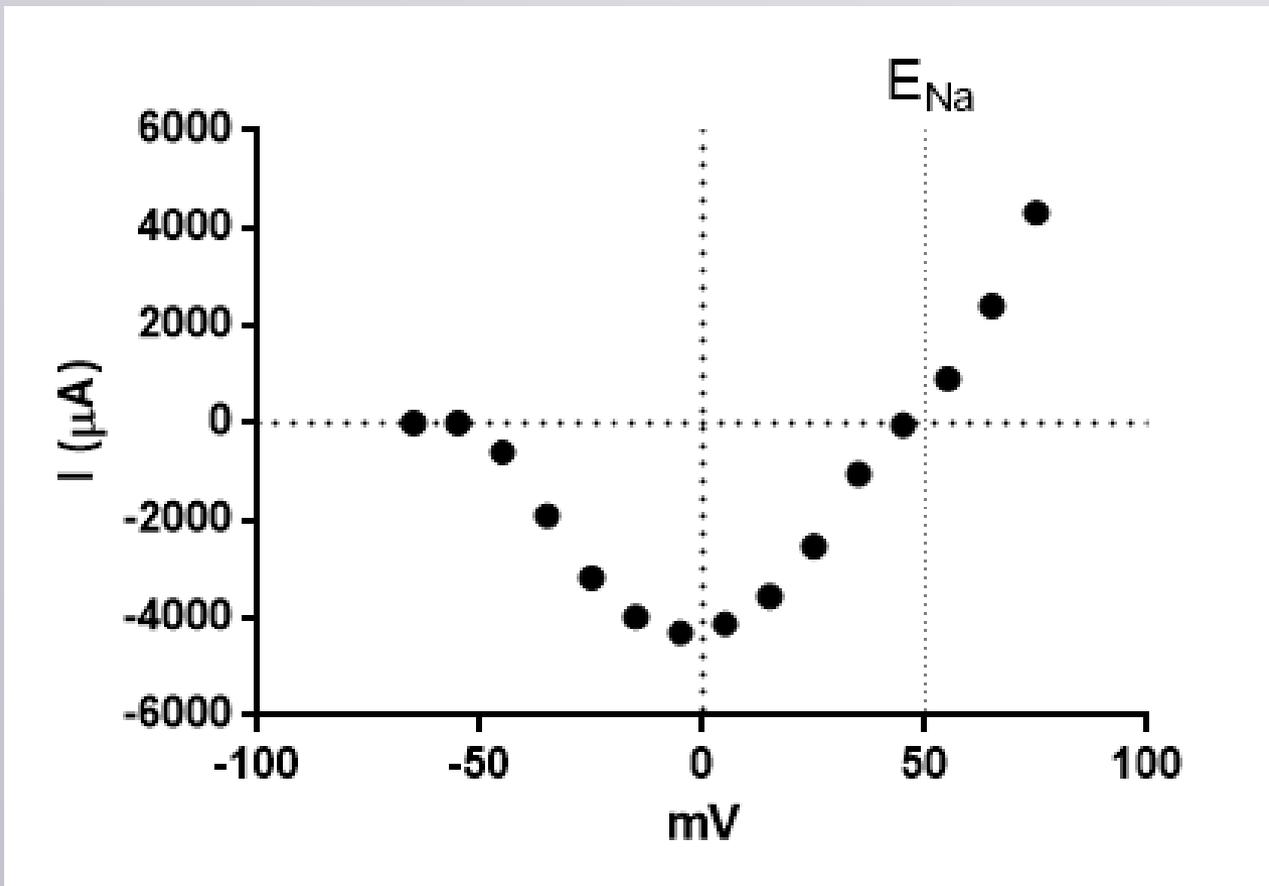
Corrente de sódio neuronal em *voltage-clamp*



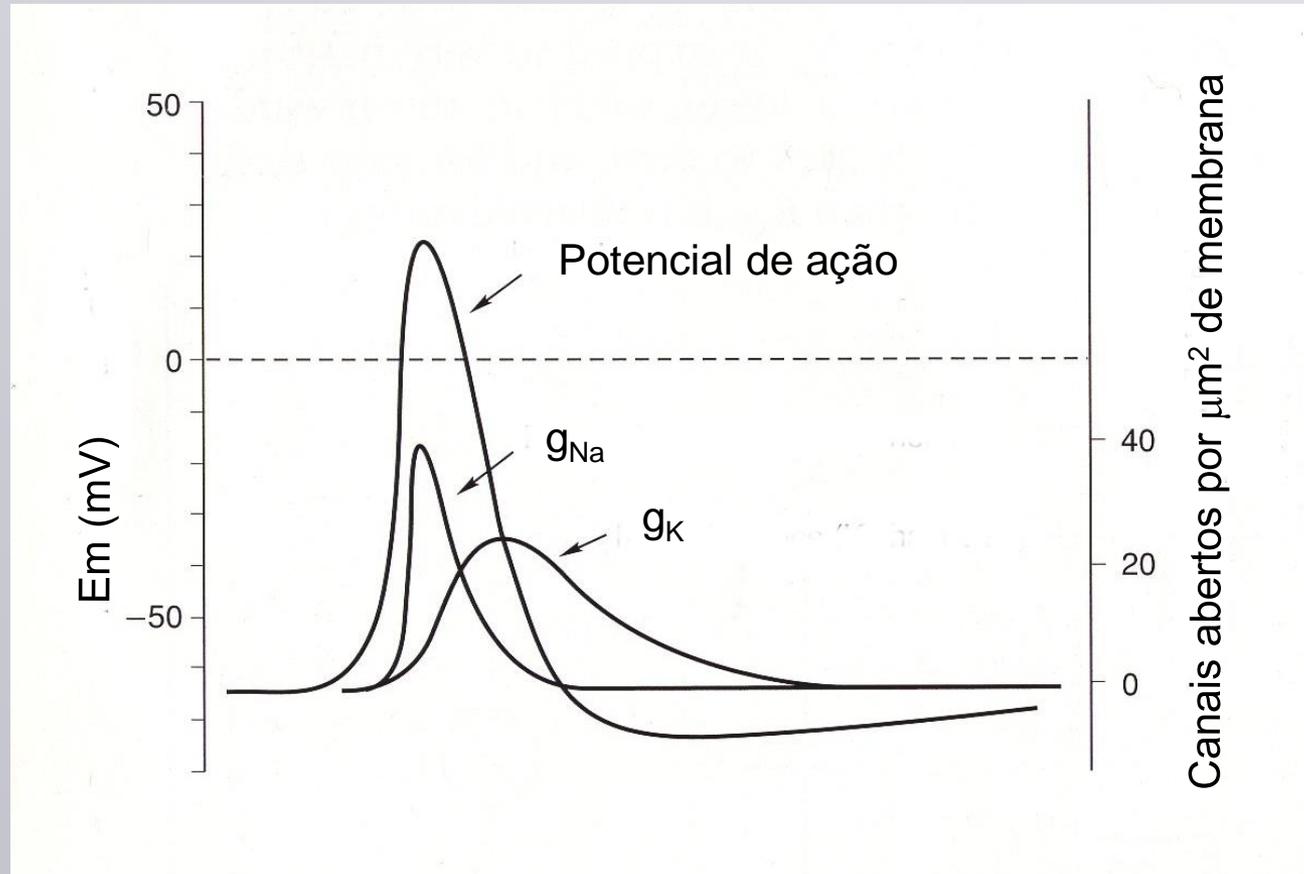
Dependência de voltagem da corrente de sódio



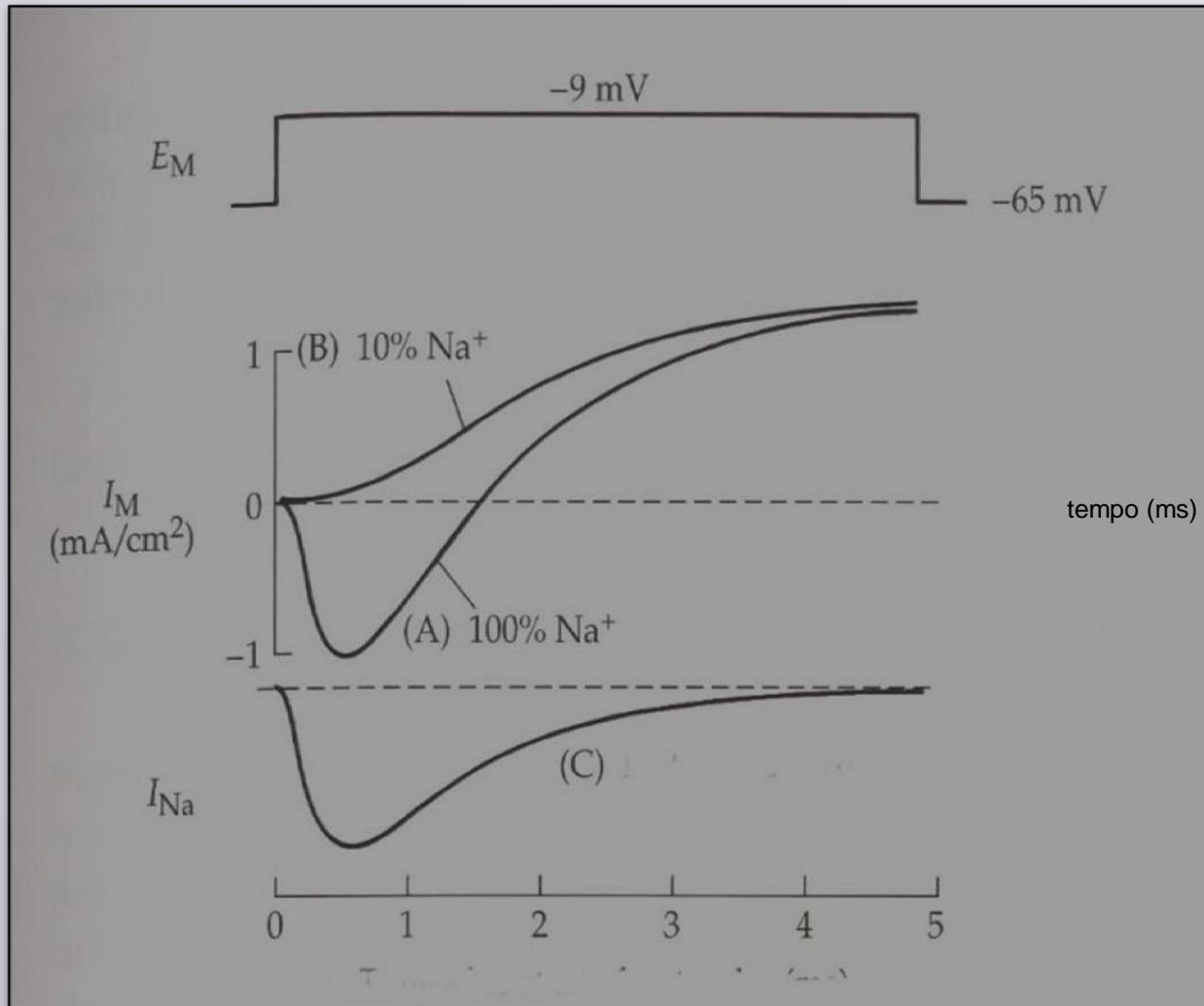
Relação IV para a corrente de sódio dependente de potencial



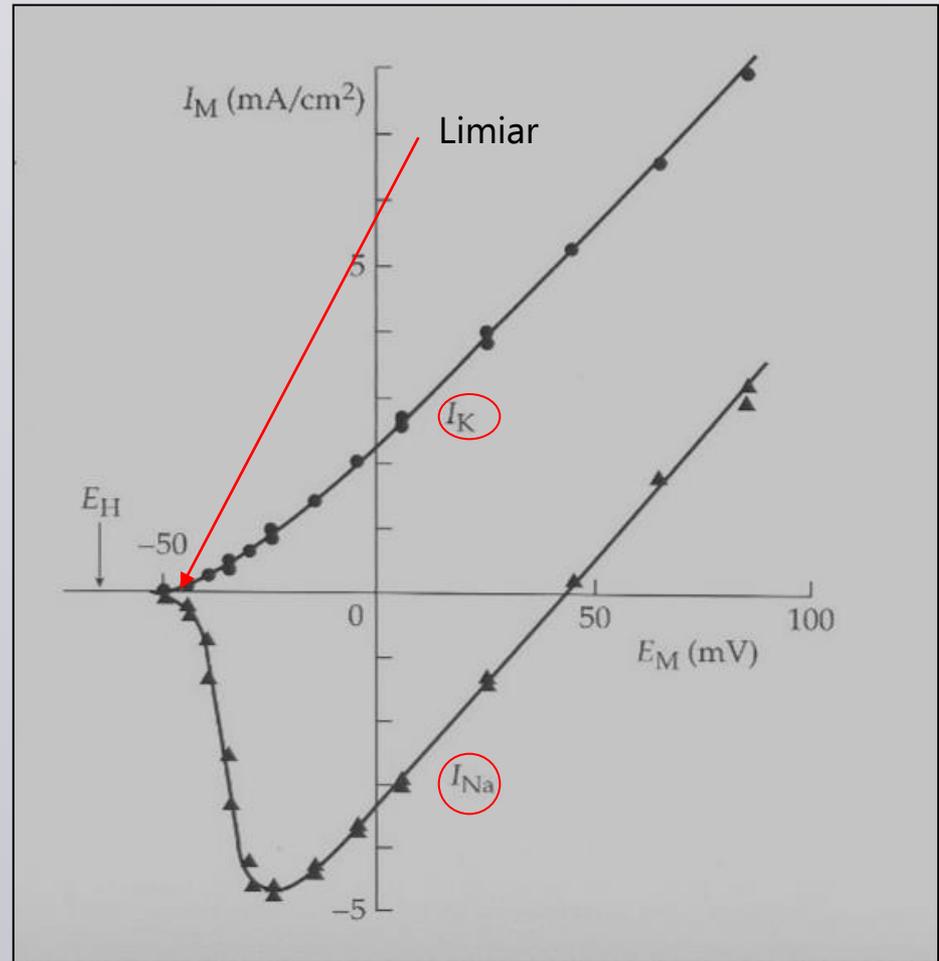
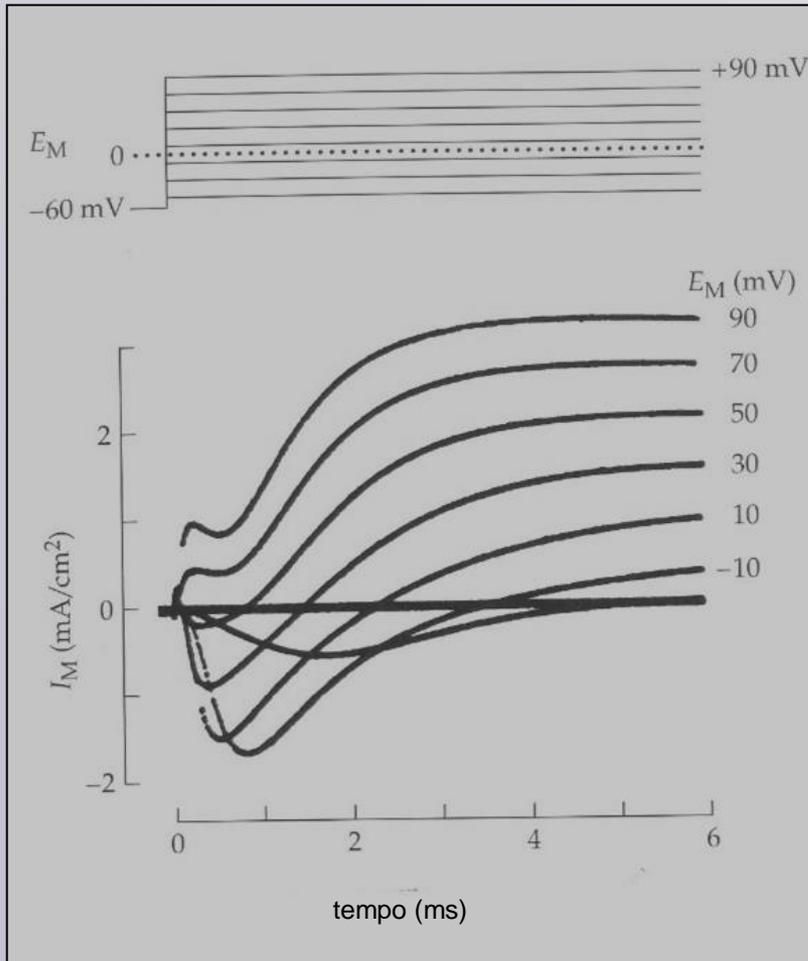
- Potencial de ação e composto de duas condutâncias **sódio e potássio**



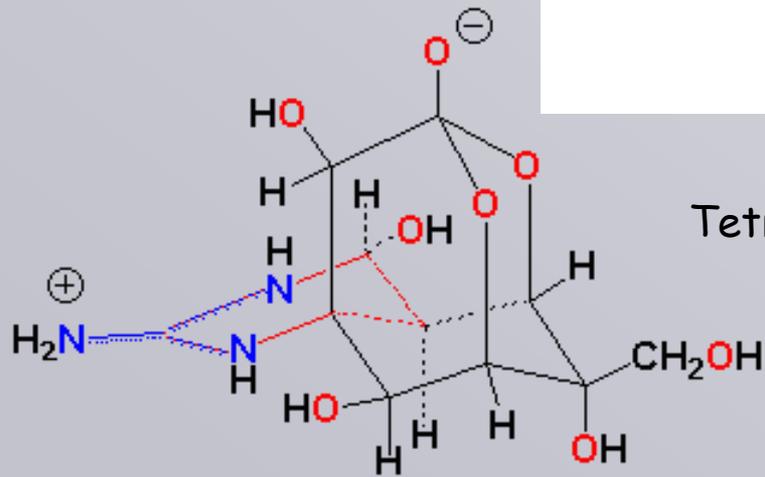
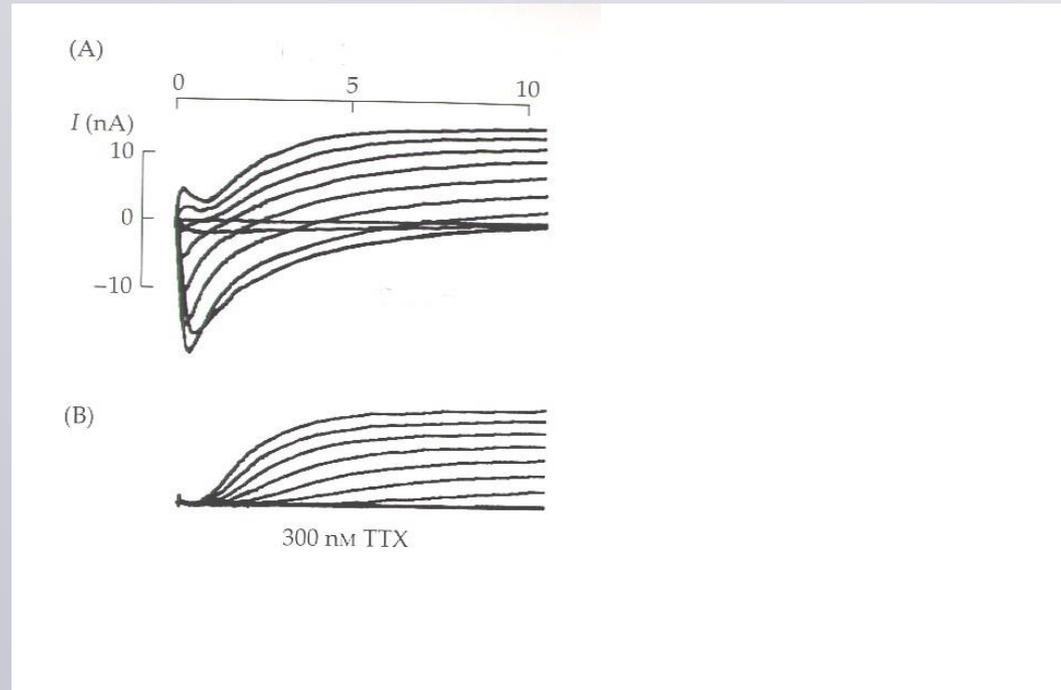
A corrente de sódio ativa e inativa rapidamente: experimento de remoção do sódio externo



Relação corrente vs. voltagem das correntes de sódio e potássio

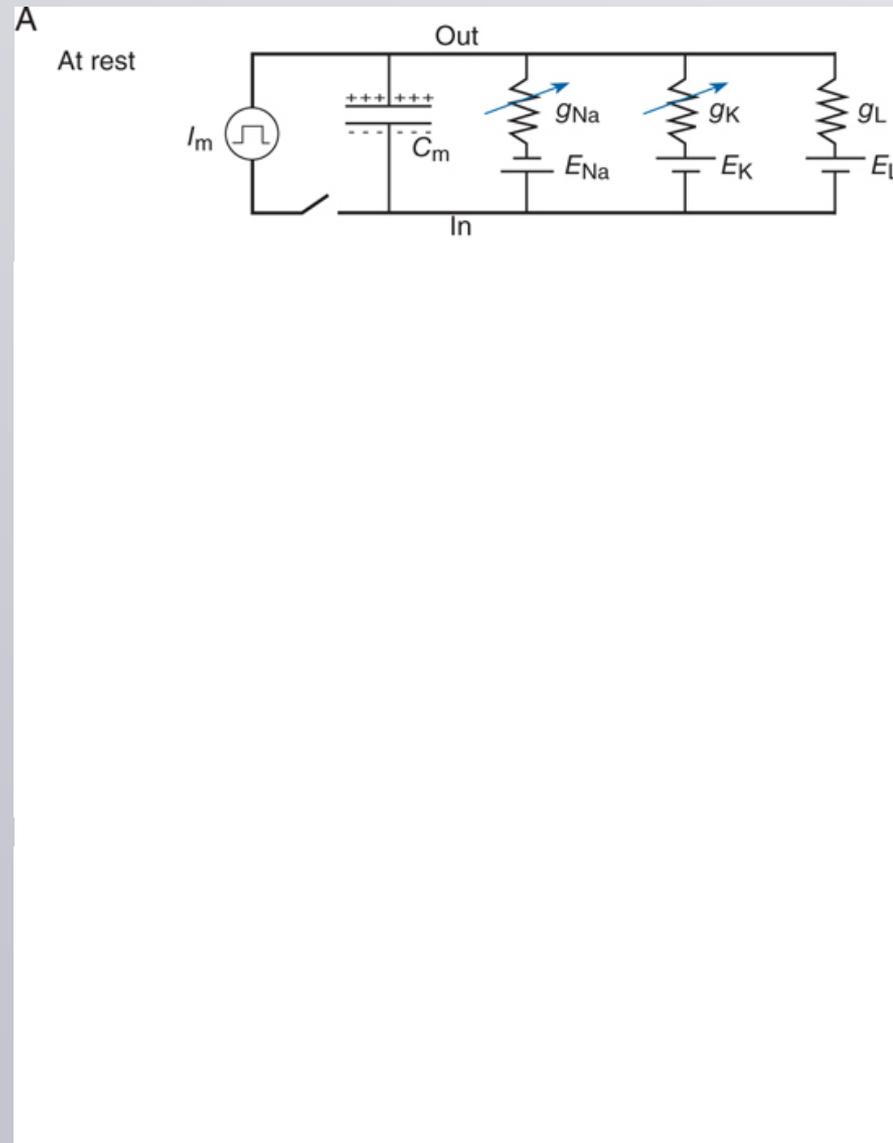


As correntes de sódio e potássio podem ser isoladas farmacologicamente

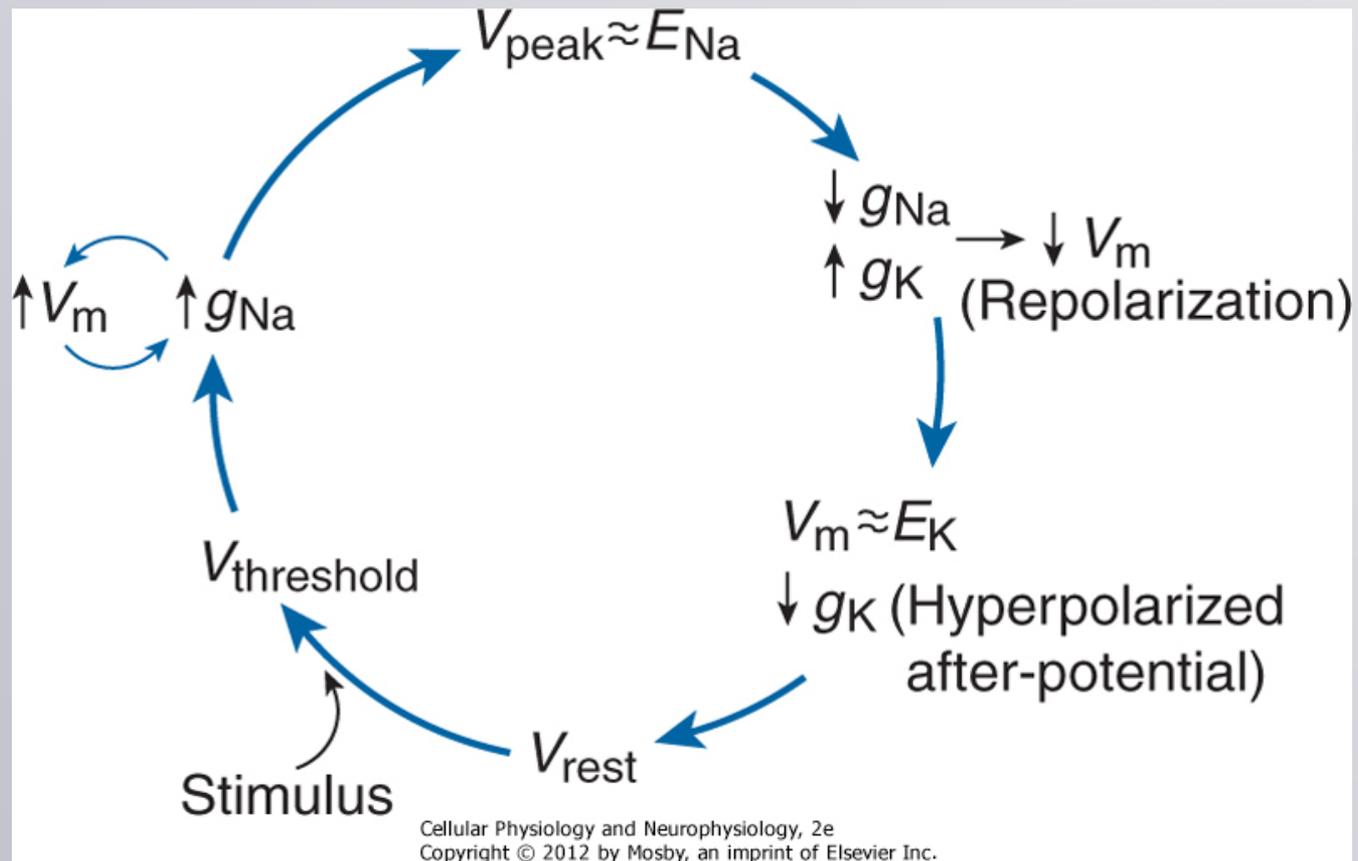


Tetrodotoxina (TTX)

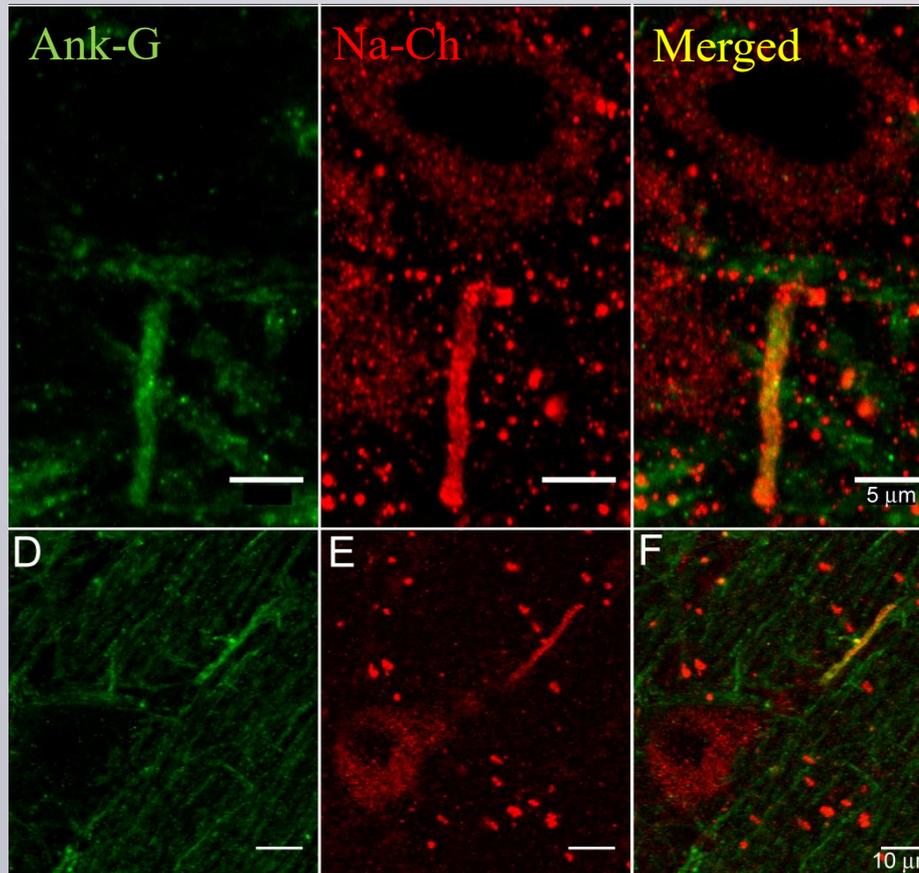
Sequência de eventos do PA



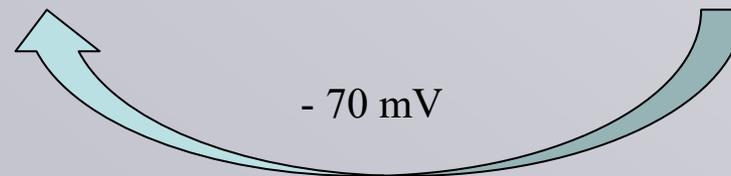
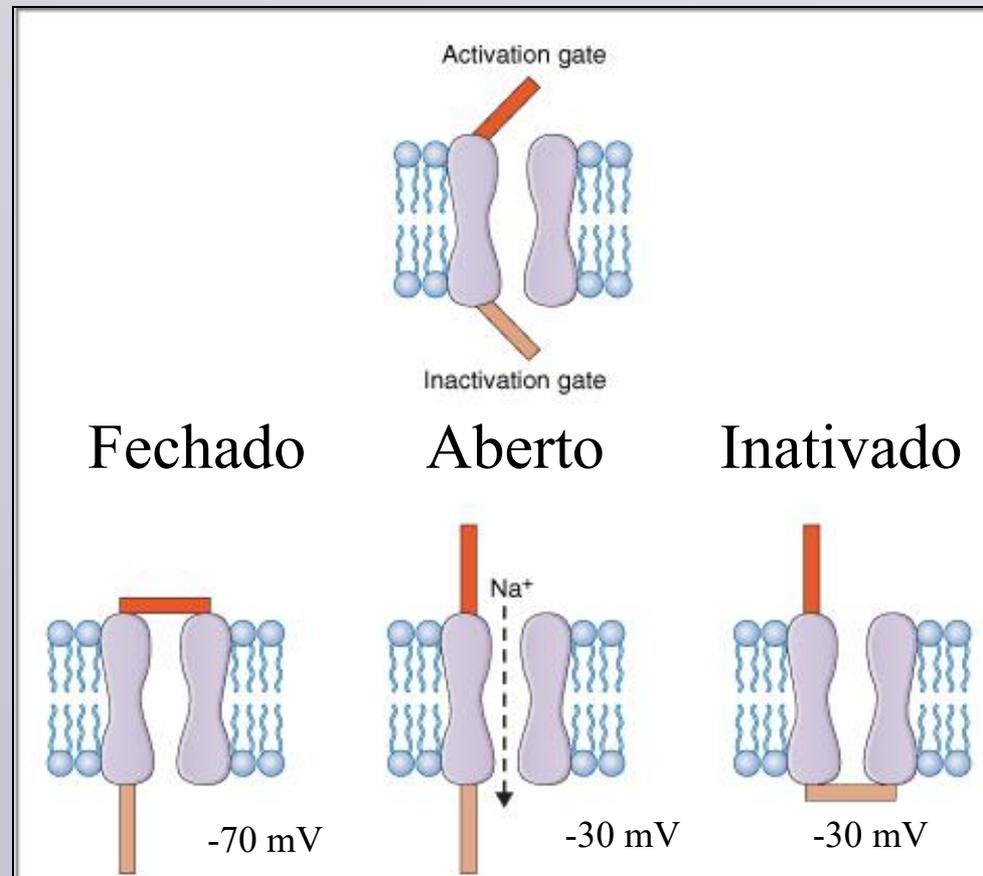
O PA é um processo cíclico



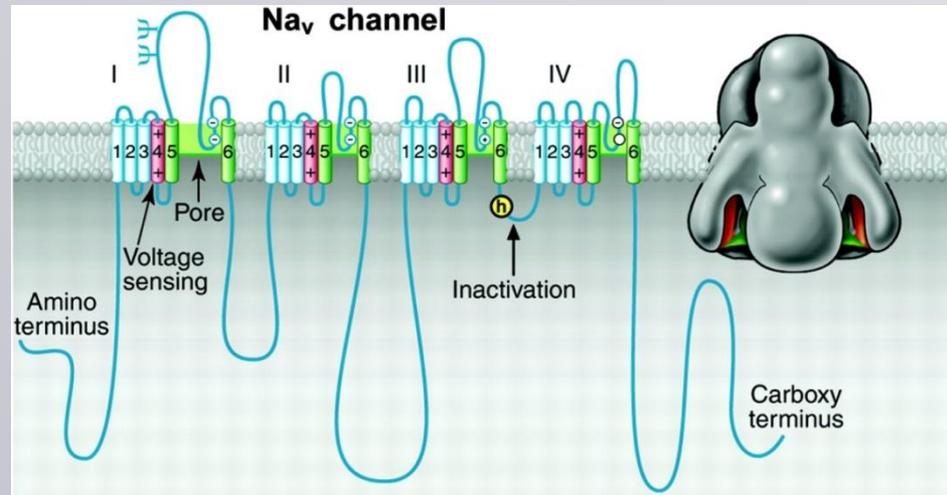
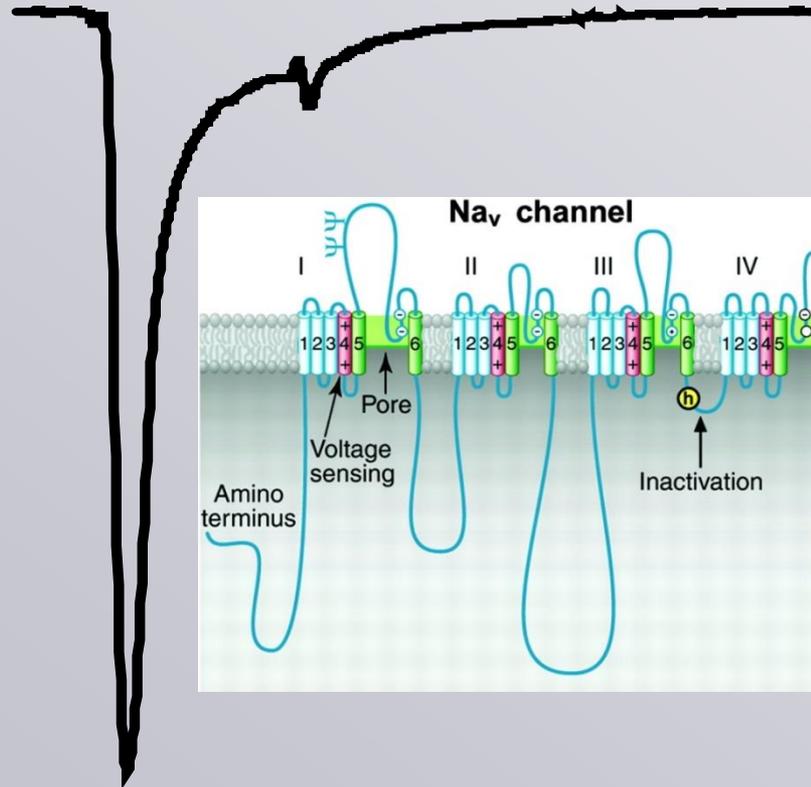
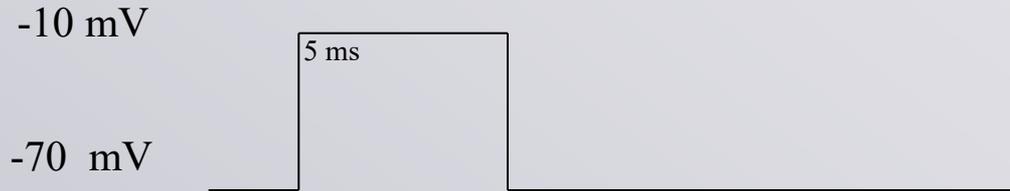
Os canais de sódio dependentes de voltagem neuronais se concentram no segmento inicial do axônio



Diferentes conformações do canal de sódio dependente de voltagem



A inativação do canal de sódio voltage-dependente limita a abertura do canal durante a despolarização



A inativação pode ser inibida por certas toxinas animais que se ligam ao lado extraelular

Modification of Na Channel Gating by an α Scorpion Toxin from *Tityus serrulatus*

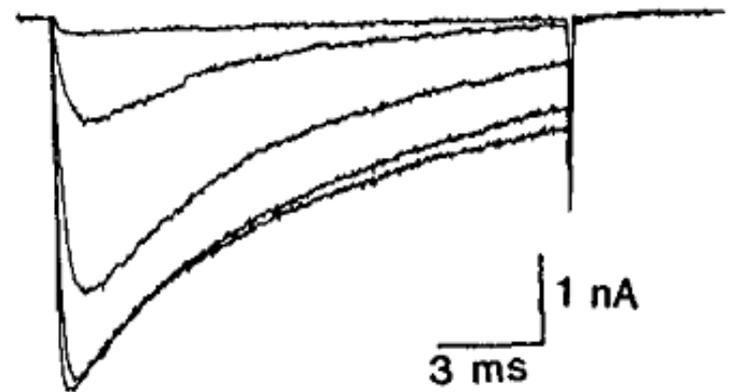
G. E. KIRSCH, A. SKATTEBØL, L. D. POSSANI, and A. M. BROWN



A Control



B Toxin



A ação das toxinas alfa-escorpiônicas tem um forte efeito sobre a duração do potencial de ação, realçando a importância desse processo.

THE JOURNAL OF PHARMACOLOGY AND EXPERIMENTAL THERAPEUTICS
Copyright © 1976 by The Williams & Wilkins Co.

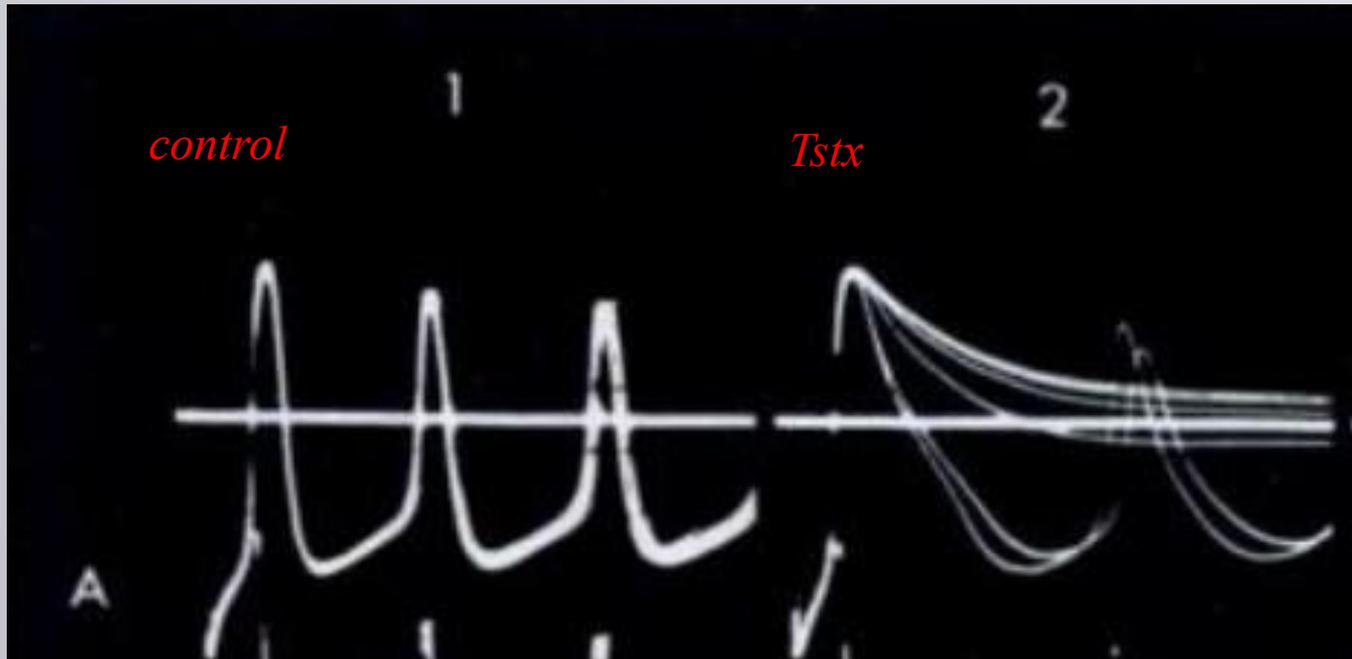
Vol. 198, No. 1
Printed in U.S.A.

ELECTROPHYSIOLOGICAL OBSERVATIONS ON
THE ACTION OF THE PURIFIED SCORPION
VENOM, TITYUSTOXIN, ON NERVE AND SKELE-
TAL MUSCLE OF THE RAT^{1, 2}

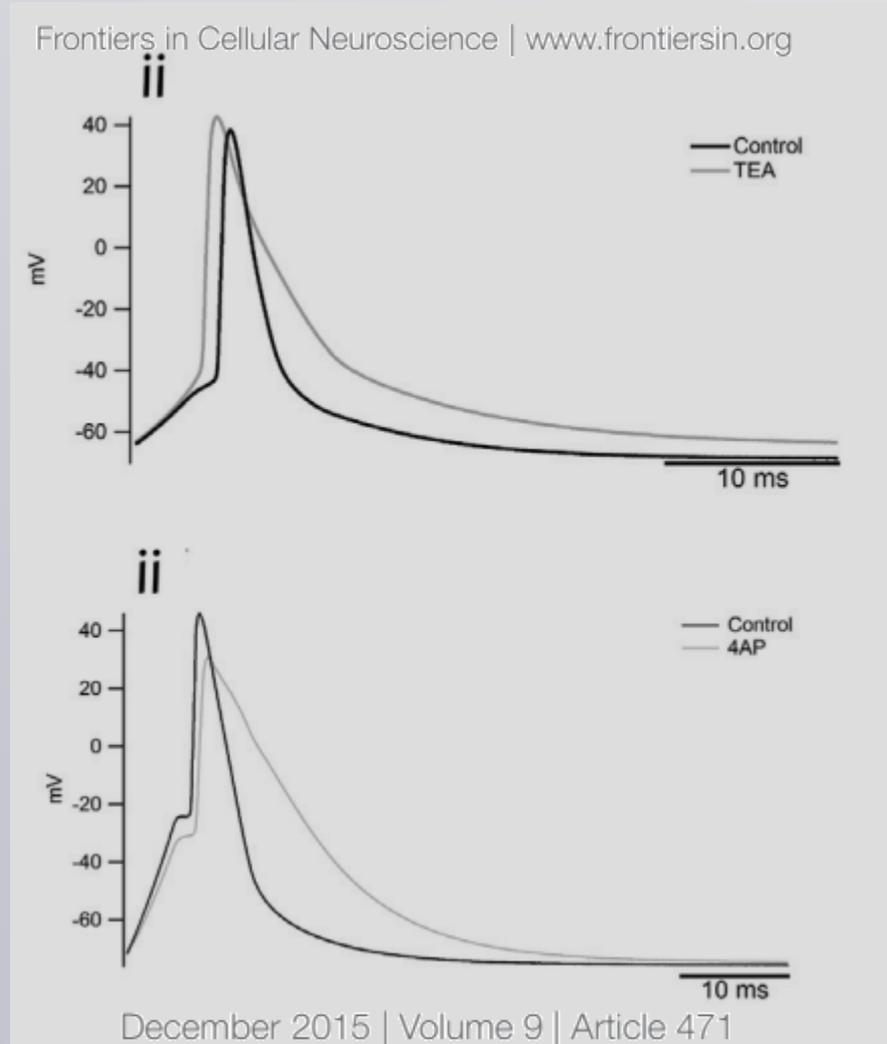
J. E. WARNICK, E. X. ALBUQUERQUE AND C. R. DINIZ

Department of Pharmacology and Experimental Therapeutics, School of Medicine, University of Maryland, and Department of Biochemistry, Faculty of Medicine of Ribeirão Preto, University of São Paulo, São Paulo, Brazil

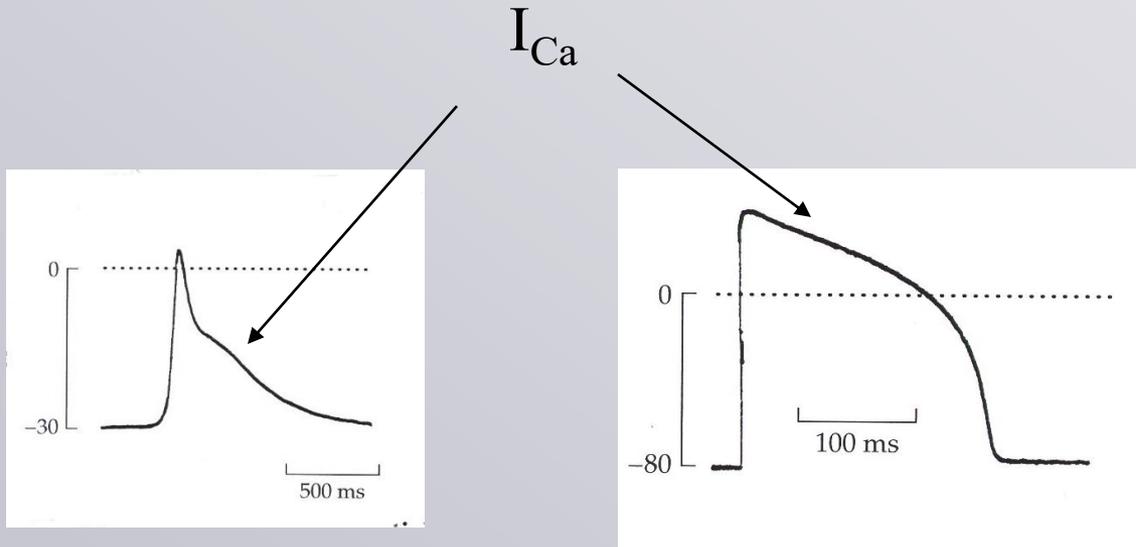
Accepted for publication February 10, 1976



Já a inibição das correntes de potássio sensíveis a voltagem tem um efeito mais modesto



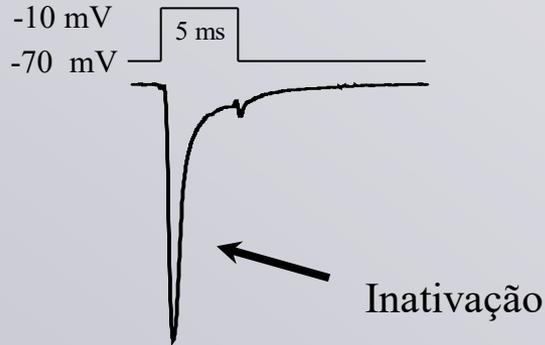
Canais de cálcio também podem modular a duração do potencial de ação



Músculo liso

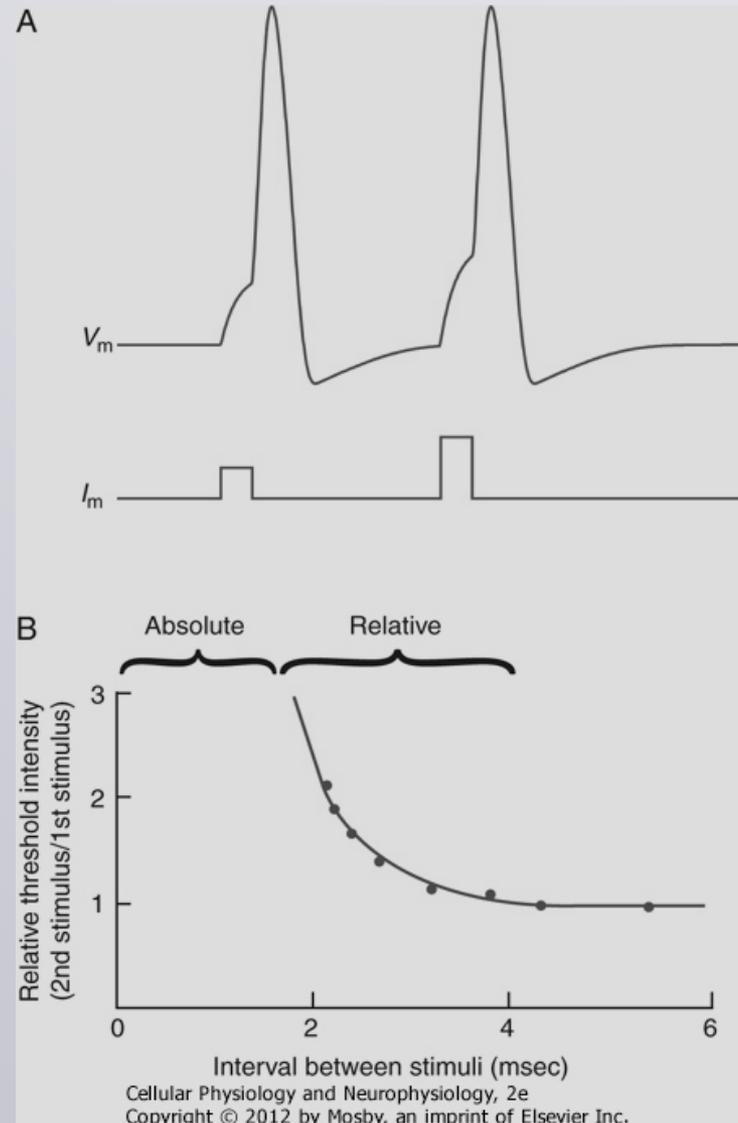
Miócito cardíaco ventricular

A inativação dos canais de sódio voltagem-dependentes cria o chamado **período refratário**

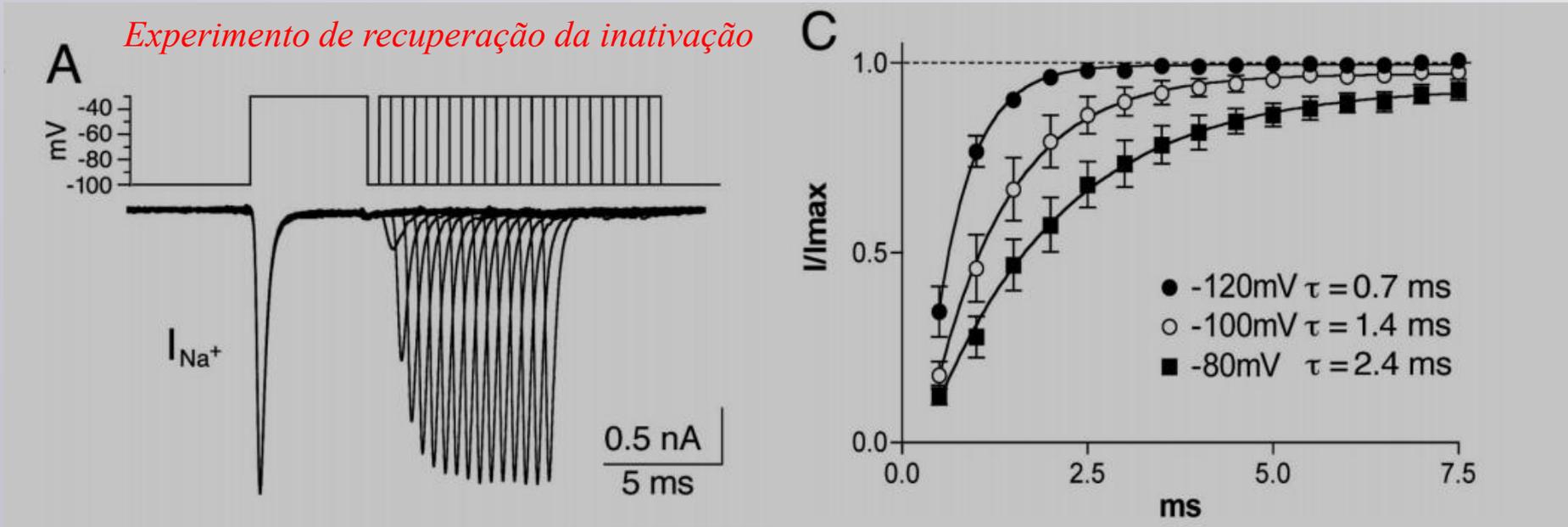


Após o disparo de um potencial de ação, a célula necessita de um tempo antes de disparar um próximo PA. Esse tempo chama-se **período refratário**

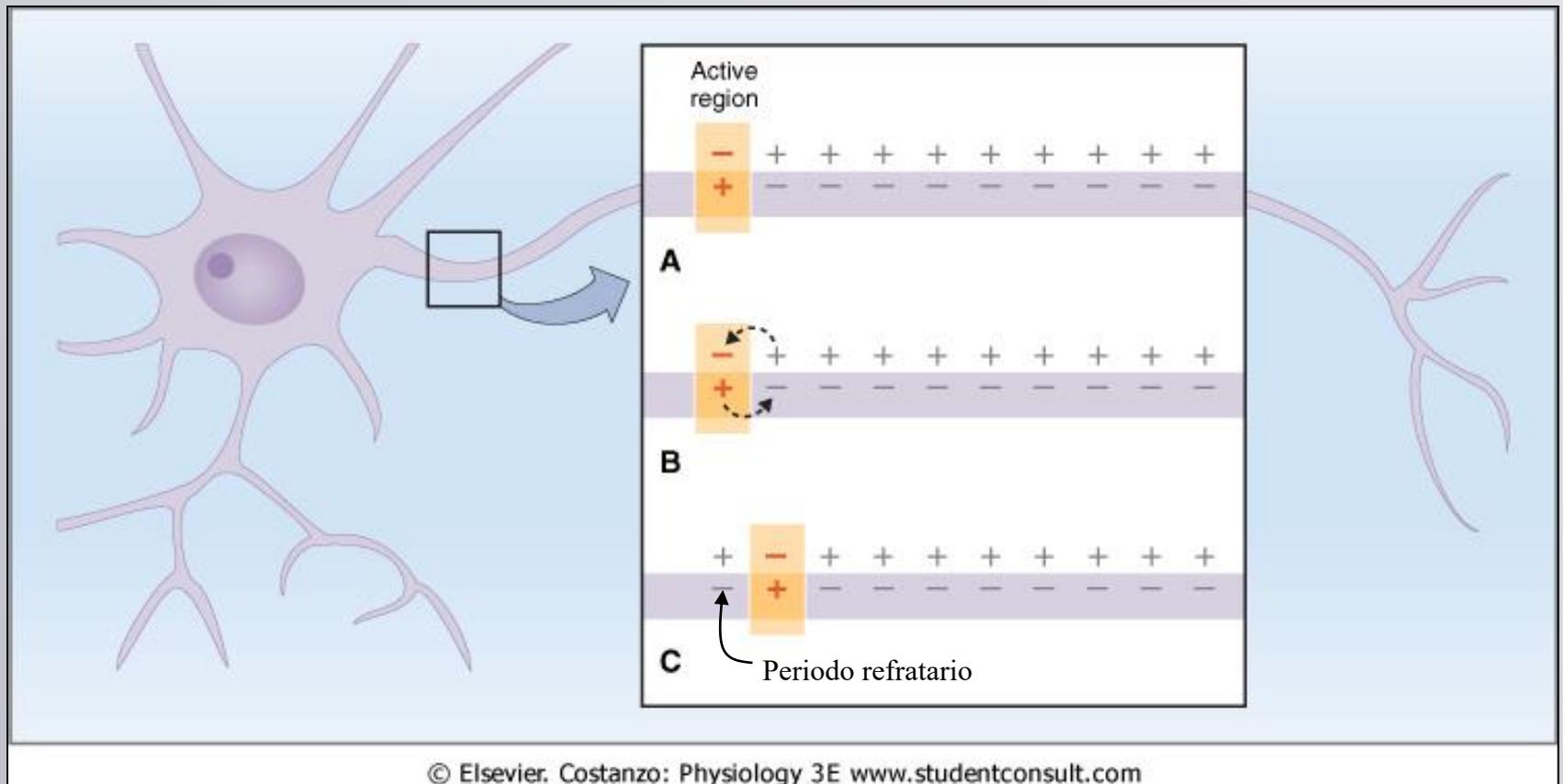
- O Período refratário **ABSOLUTO não** depende da intensidade do estímulo
- O período refratário **RELATIVO depende** da intensidade do estímulo

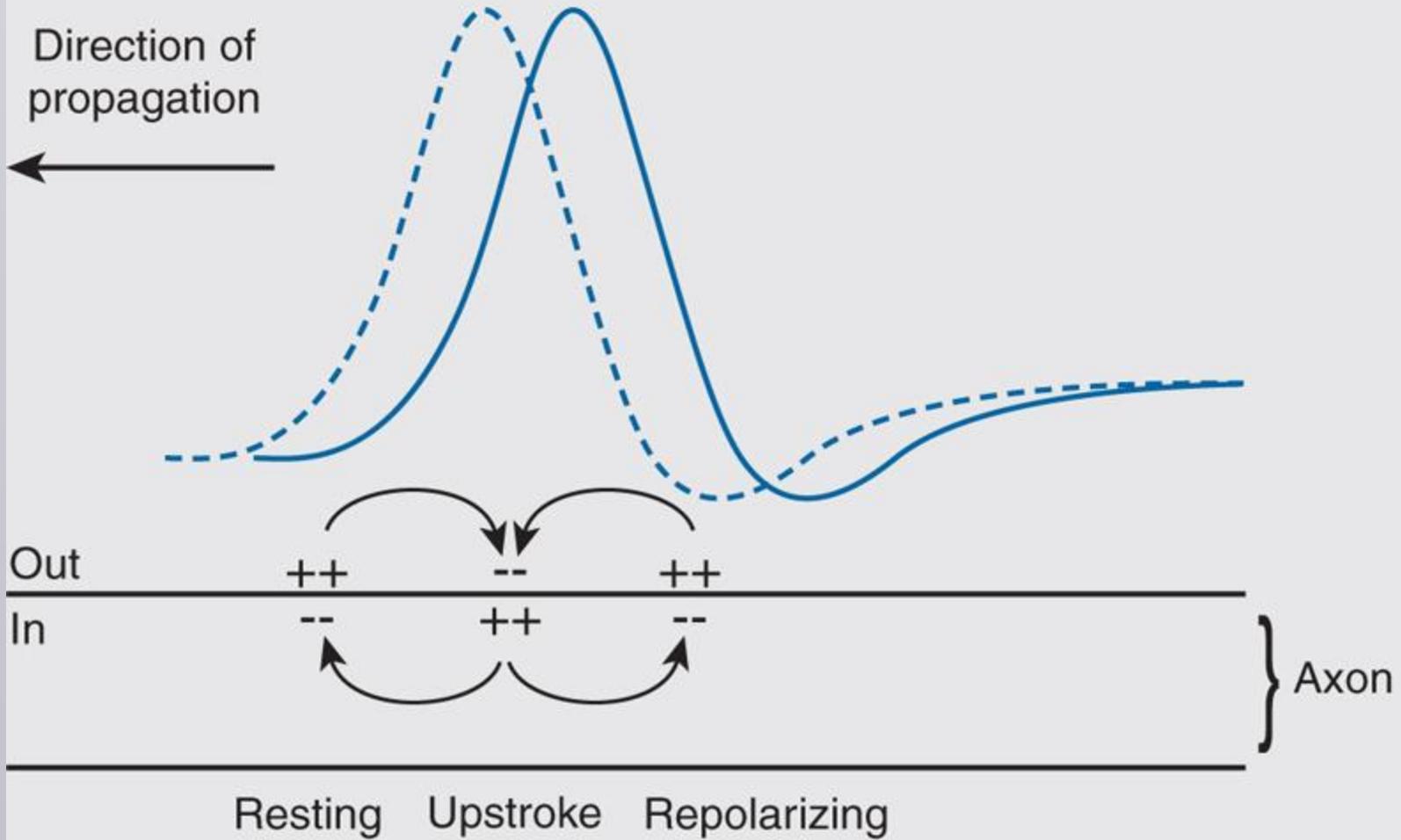


A duração do período refratário reflete a recuperação da inativação dos canais de sódio

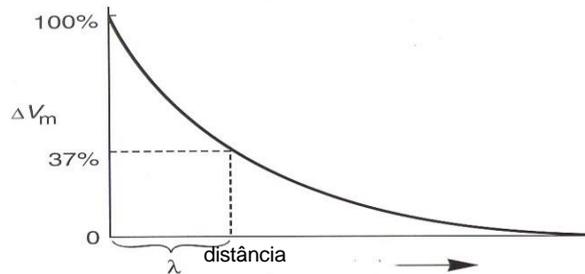
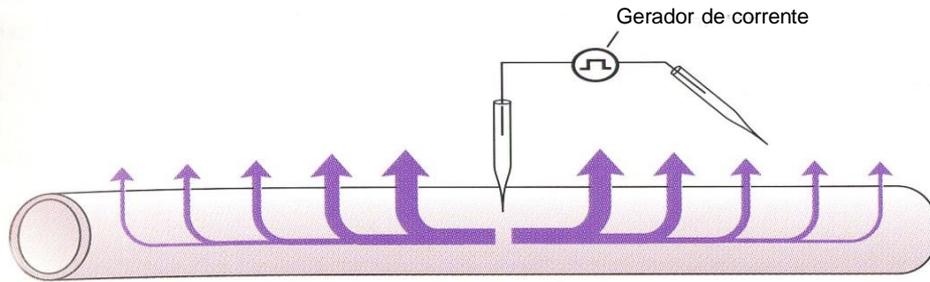


O Potencial de ação se propaga ao longo da célula

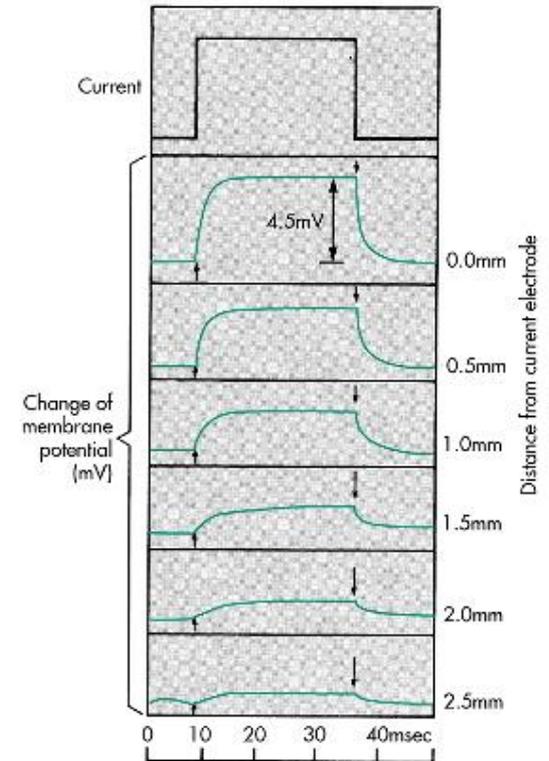




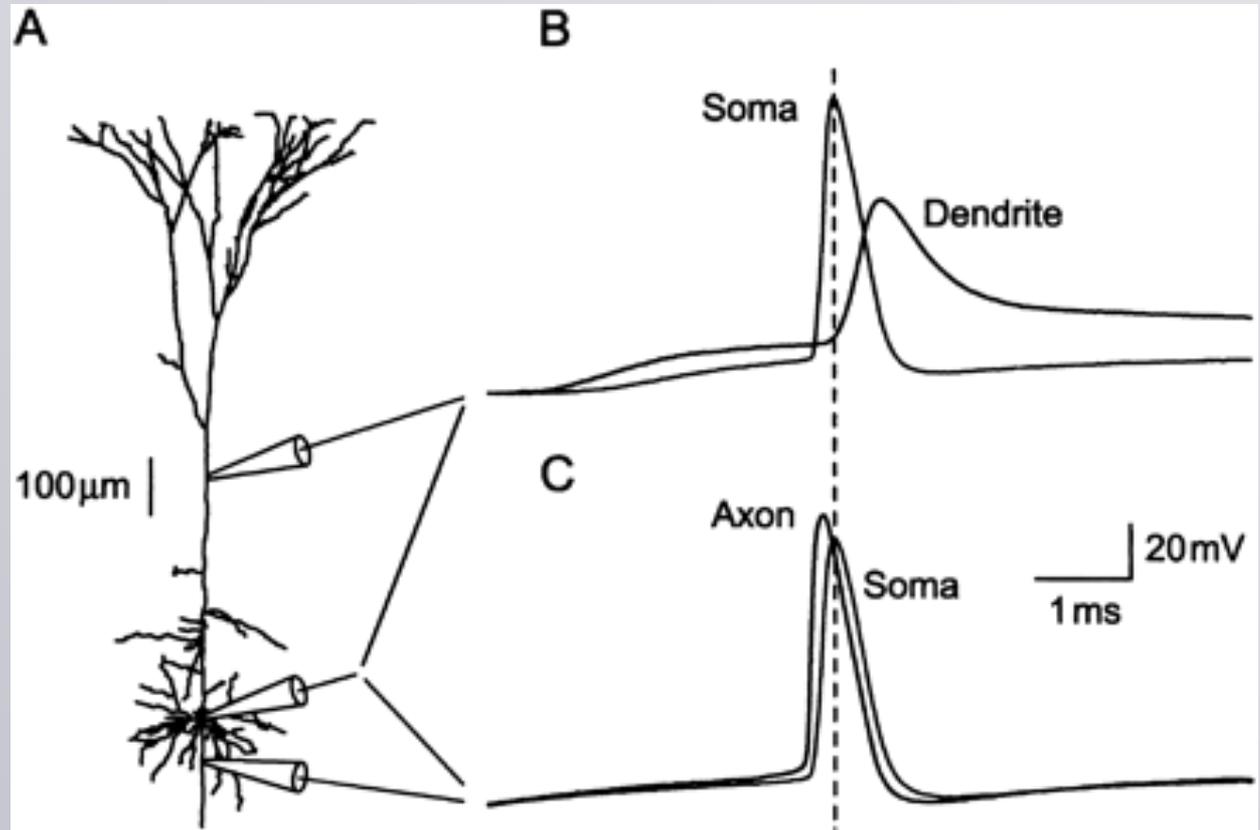
A transmissão passiva das diferenças de voltagem ao longo da membrana é chamada de condução eletrotônica



λ = constante de espaço da membrana (1-3 mm)



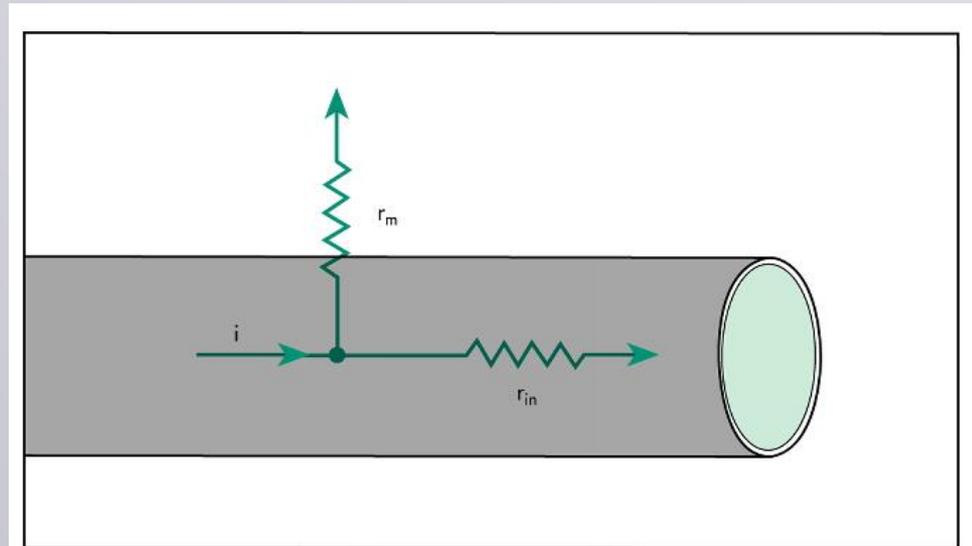
O Potencial de ação se propaga retrogradamente pelos dendritos.



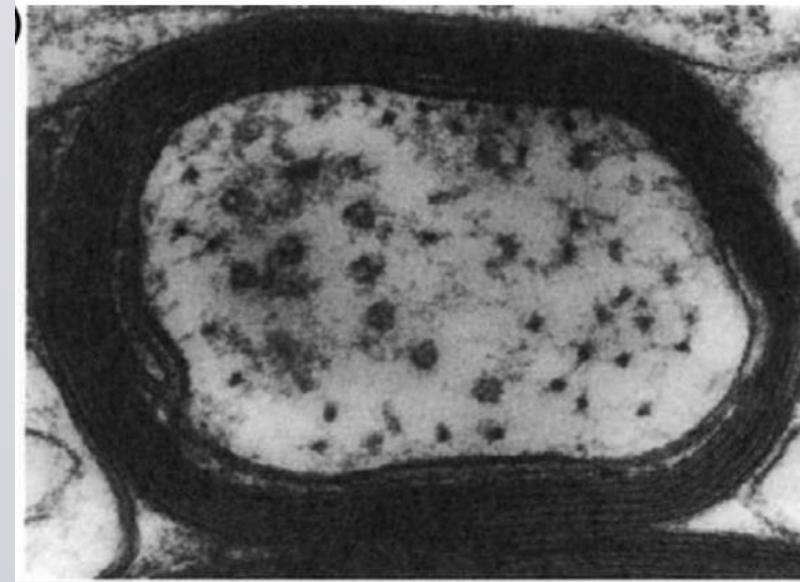
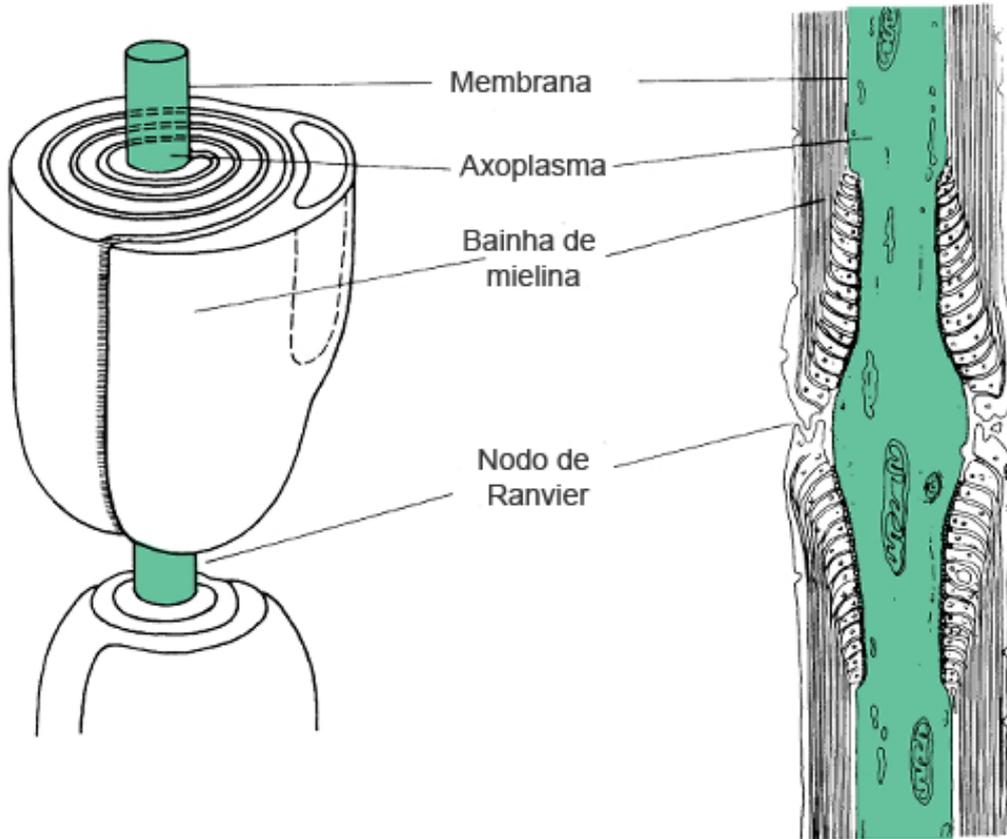
c

A velocidade de propagação eletrotônica reflete a razão λ/τ

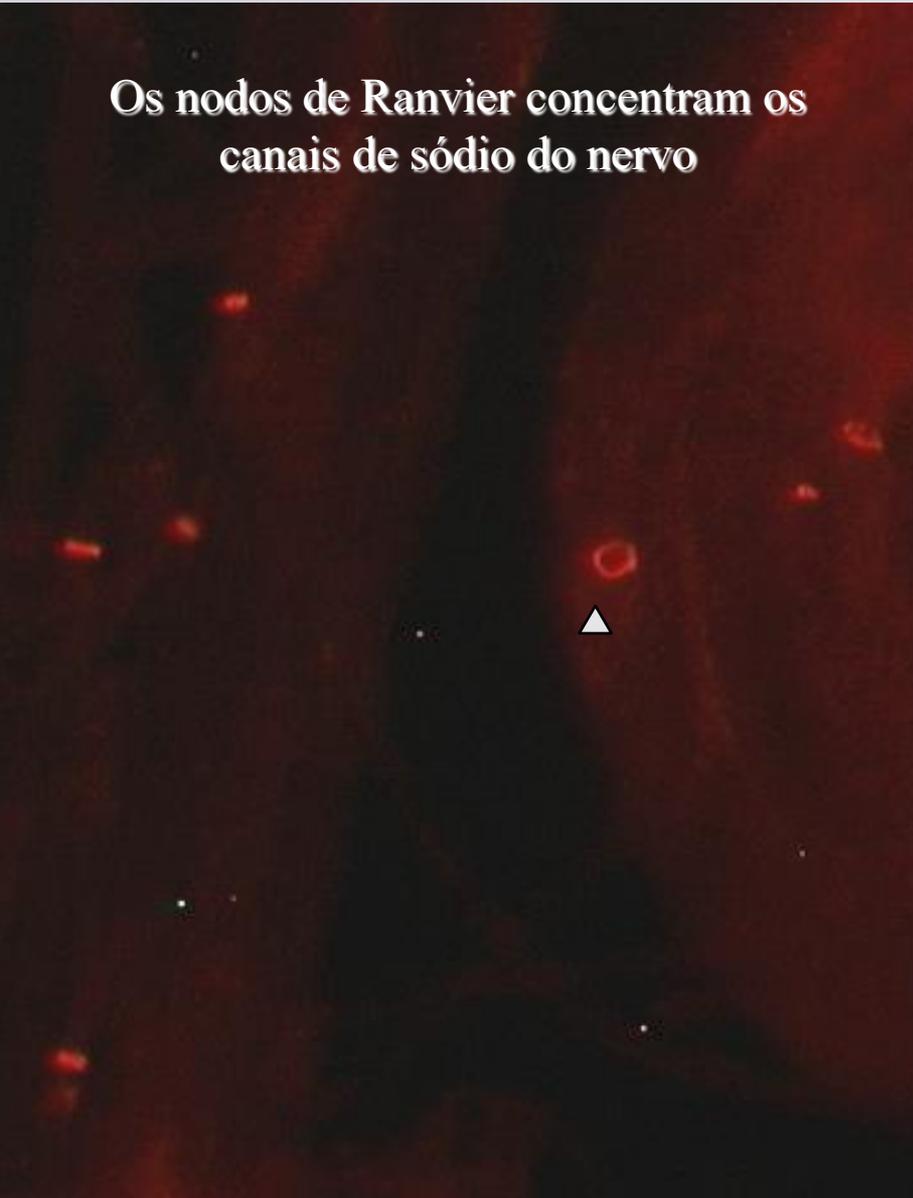
- A velocidade de transmissão eletrotônica varia inversamente com o produto $C_m \cdot r_a$
 - $C_m =$ constante ($1\mu\text{F}/\text{cm}^2$)
 - r_a diminui em proporção ao quadrado do diâmetro do axônio
 - O aumento do diâmetro do axônio aumenta a velocidade de condução
 - » Axônios não mielinizados gigantes de invertebrados
- OU
- A capacitância é inversamente proporcional a espessura do material isolante
 - Diminuição da C_m pelo aumento da espessura do isolamento da membrana
 - » **mielinização**



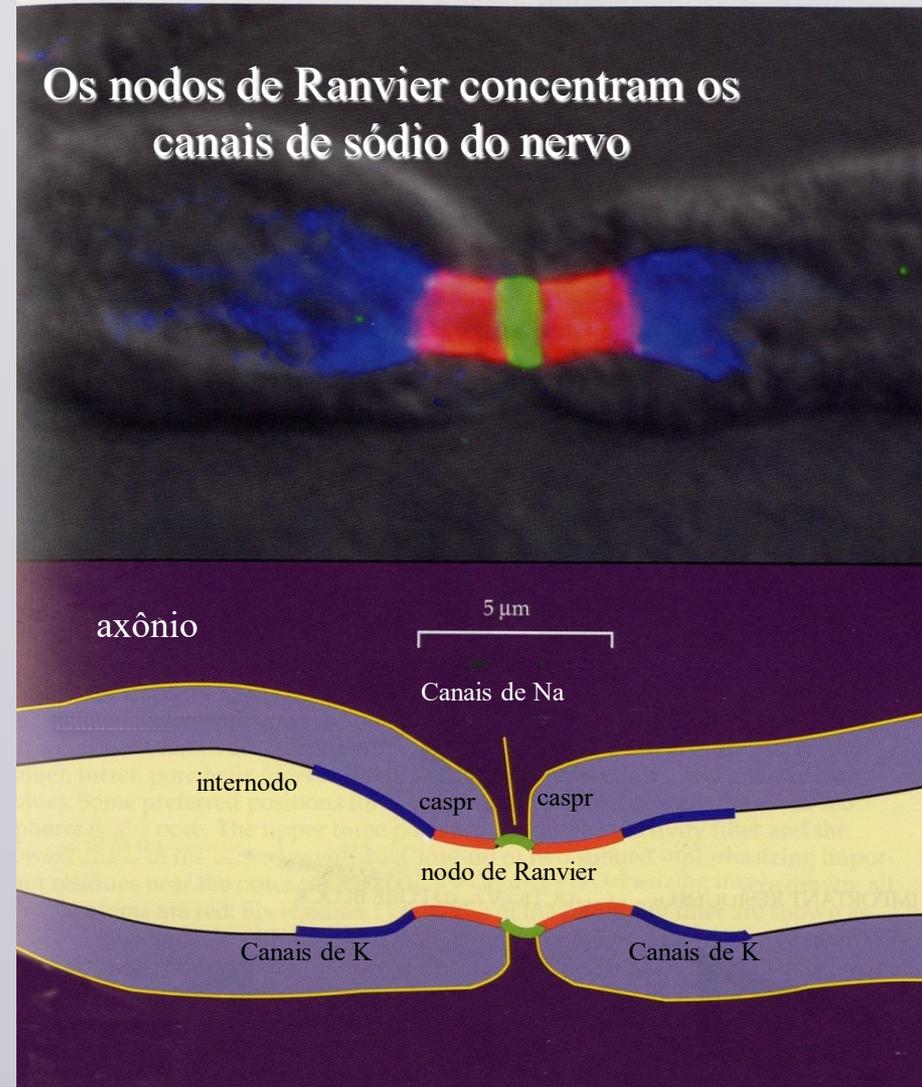
A bainha de mielina aumenta a velocidade de propagação do potencial de ação



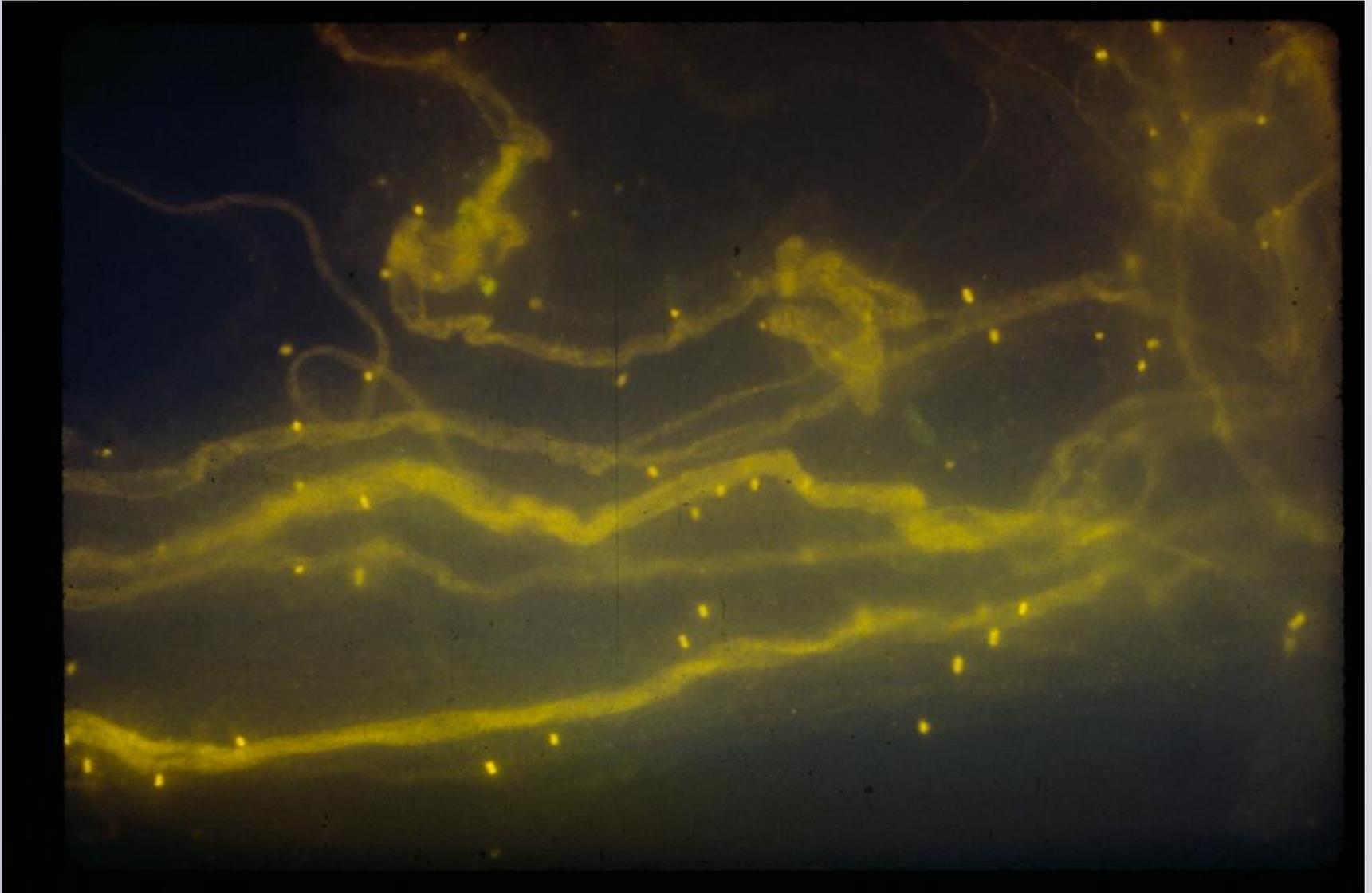
Os nodos de Ranvier concentram os canais de sódio do nervo



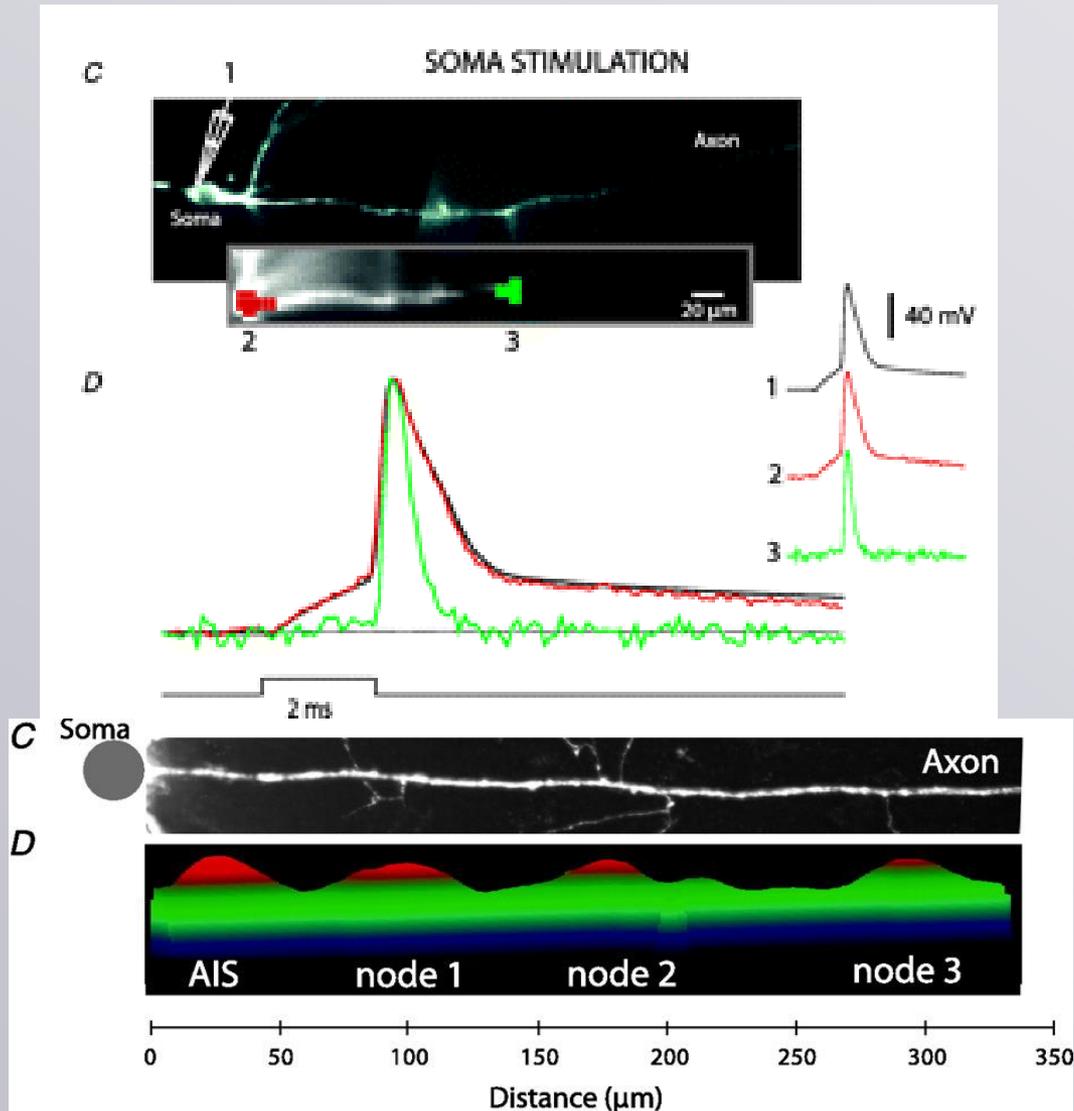
Os nodos de Ranvier concentram os canais de sódio do nervo



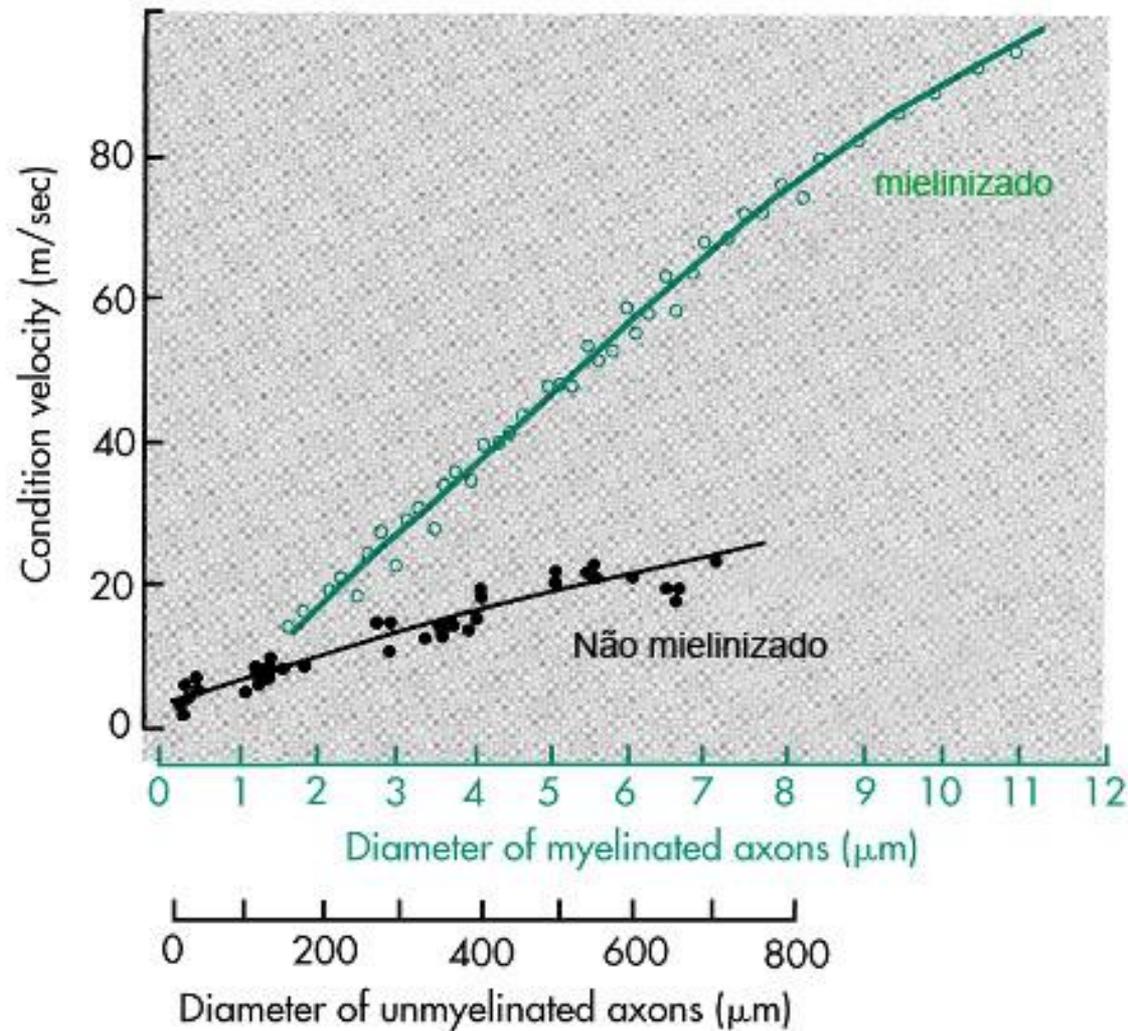
Neurônios mielinizados e não-mielinizados podem ser identificados por **imunocitoquímica** para os canais de sódio



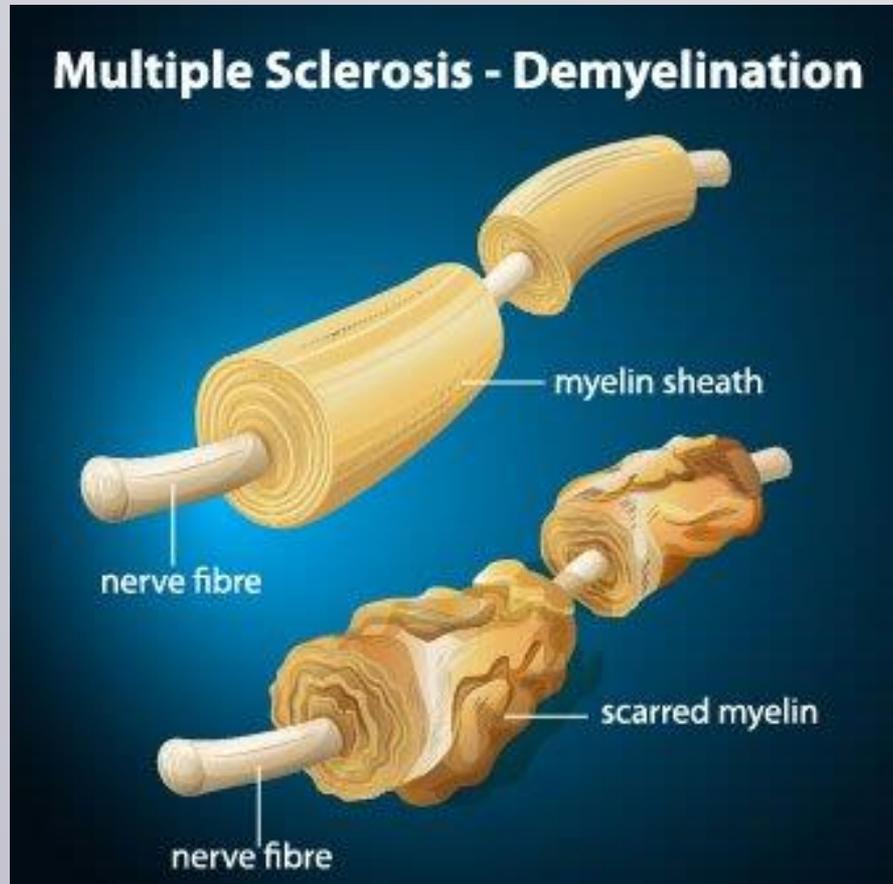
- O Potencial de ação se inicia no cone axonal e se propaga pelo axônio mielinizado por condução “saltatória”.
- Os nodos de Ranvier são subestações amplificadoras do PA



A bainha de mielina aumenta a velocidade de propagação do potencial de ação

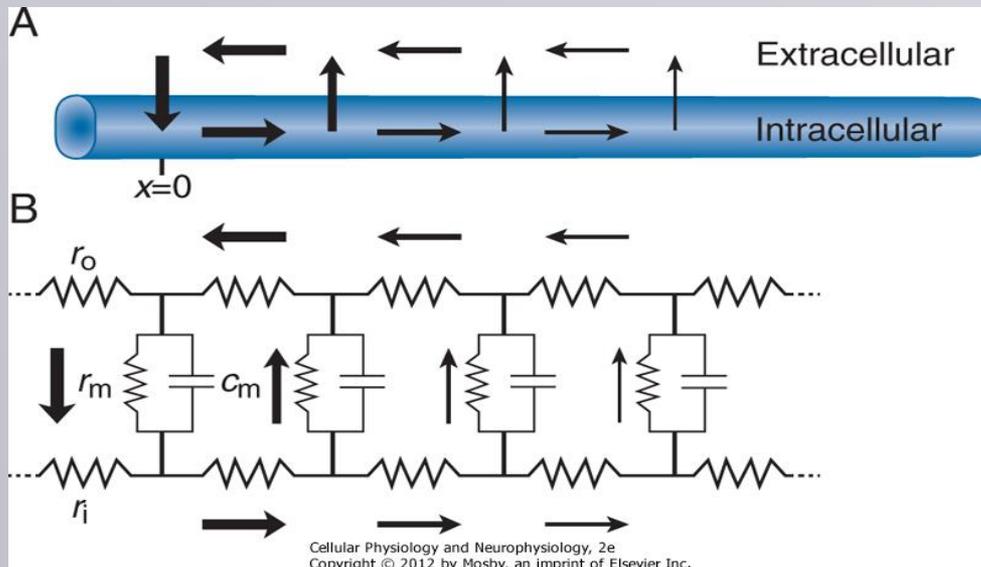


A esclerose múltipla é uma doença auto-imune que provoca a perda da bainha de mielina



A velocidade de propagação do potencial de ação (θ) reflete a razão λ/τ

- A velocidade de transmissão eletrotônica varia inversamente com a resistência citoplasmática $= r_m/r_i$
 - r_{in} diminui em proporção ao quadrado do diâmetro do axônio
 - O aumento do diâmetro do axônio aumenta a velocidade de condução
 - » Axônios não mielinizados gigantes de invertebrados
- OU
- A capacitância é **inversamente** proporcional a espessura do material isolante
 - Diminuição da C_m pelo aumento da espessura do isolamento da membrana
 - » **mielinização**



$$\theta = \frac{\sqrt{R_m \cdot r / 2 \cdot R_i}}{R_m \cdot C_m}$$

↓

$$\theta = \frac{\sqrt{r / R_m \cdot R_i}}{C_m}$$