

Trabalho de Simulação Computacional de Neurônio PTC-5736

Objetivo: realizar experimentos utilizando um simulador neuronal do modelo de Hodgkin-Huxley, que representa aproximadamente o comportamento do axônio gigante da lula. Sugere-se a utilização do programa **HHSim**, disponível no site da matéria (www.leb.usp.br/PTC5736). Os que se interessarem em implementar um simulador, podem utilizar Matlab ou Simulink, por exemplo, devendo para isto consultar o artigo original para dispor das equações [HODGKIN AL, HUXLEY AF. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. J Physiol. 1952 Aug;117(4):500-44].

O programa **HHSim** é simples de instalar e de fácil operação. Por exemplo, ao pressionar o botão “STIM 1” (canto inferior esquerdo) vocês irão notar um traçado mostrando a corrente injetada (cor roxa) e outro com a conseqüente variação do potencial de membrana (disparo de um potencial de ação, em vermelho).

Vocês podem explorar o software alterando alguns parâmetros tais como, concentrações iônicas (botão “Membrane” no canto superior esquerdo), amplitude e duração da corrente injetada (botão “Stimuli”), etc.

Tarefas:

- 1) Mostre a influência das concentrações intracelular ou extracelular de Na^+ no potencial de repouso da membrana, repetindo, separadamente para K^+ . Ou seja, tente mostrar “experimentalmente” aspectos relacionados com o Capítulo 3 do livro texto.
- 2) Utilizando pulso de corrente de 0,1 ms de duração, verifique aproximadamente o valor de limiar de corrente injetada para disparo de potencial de ação (PA). Atenção: espere o potencial de membrana voltar ao potencial de repouso antes de tentar um novo valor de corrente. Aperte o botão verde “Run”, espere alguns segundos e depois pressione “Stop”.
- 3) Utilizando pulso de corrente de 0,1 ms de duração, meça os valores do atraso entre o estímulo e o início do PA, bem como a amplitude pico a pico e a duração do PA para 3 diferentes intensidades de pulso de corrente injetada que sejam supra-liminares. Para efetuar as medições, basta clicar no traçado que os valores de atraso e amplitude aparecem na parte debaixo da tela. Qual a amplitude de pico das condutâncias de sódio e de potássio para intensidade de 40 nA na corrente do pulso injetado? Estas condutâncias podem ser selecionadas nos retângulos coloridos na parte inferior da tela. Após selecioná-las os traçados aparecem com as respectivas cores no gráfico inferior.
- 4) Verifique a influência das concentrações intra/extra de Na^+ e K^+ (varie um por vez) no potencial de ação (amplitude de pico a pico, duração, etc) disparado por algum pulso supra-liminar de 0,1 ms de duração.
- 5) Mostre por meio de simulações os efeitos da TTX sobre o potencial de ação. Interprete os resultados.

- 6) Mostre a existência de período refratário relativo. Utilize 2 pulsos de 0,1 ms de duração, com intensidades levemente acima do limiar de corrente para disparo de PA.
- 7) Obtenha alguns pontos da curva intensidade-duração. Encontre o valor aproximado da corrente de reobase.
- 8) O que acontece quando se injeta degrau de corrente de diferentes amplitudes? No simulador HHSim, você consegue ajustar uma duração de pulso retangular de até 50 ms, que deve ser utilizado neste experimento.

Para cada item deve-se descrever: (a) o que se fez (i.e., metodologia), (b) os resultados obtidos (contendo os respectivos gráficos) e (c) uma discussão associada. A lista de itens acima é um mínimo que se requer. Se você desejar simular outras situações, é bem-vindo e vale algo extra, se for realizado e discutido corretamente.

Observações:

- a) Caso deseje usar o HHSim, fazer o download a partir do endereço www.leb.usp.br/PTC5736 para uma pasta específica para o projeto no seu PC, descompactar e depois instalar seguindo as instruções na arquivo Readme.txt. Basicamente, você vai clicar no MCRInstaller.exe (que está na pasta hhsim_31_win) e depois deste rodar, você inicia o simulador clicando sobre o hhsim.exe que fica na pasta hhsim_31_win.
- b) Você consegue fazer todas as simulações usando apenas o Stim 1, notando-se que este permite a geração de até 2 pulsos, com atraso entre eles ajustável, e com durações e amplitudes selecionáveis independentemente.
- c) As concentrações iônicas podem ser modificadas clicando em Membrane e a aplicação de TTX pode ser comandada clicando em Drugs.
- d) Para obter dados em .txt (ASCII) e com isto poder fazer os gráficos em um ambiente de sua escolha, selecione Export (vide parte inferior da tela). O programa salvará na pasta hhsim_31_win os dados com o nome de arquivo que você especificar. O arquivo .txt conterà na primeira linha os nomes das 5 variáveis salvas (tempo, potencial de membrana, intensidade de estímulo, condutância do sódio e condutância do potássio). Se você for ler este arquivo por um aplicativo (por exemplo, no Matlab), pode ser que você tenha que apagar a primeira linha para que apenas os números entrem no aplicativo. Sugiro que você crie um arquivo no final de cada simulação. Certifique-se de que o arquivo foi salvo e então pressione a tecla "Clear" para proceder com uma nova simulação e salvar outro arquivo. Se criar um único arquivo no final de todas as simulações será difícil de organizar os gráficos.