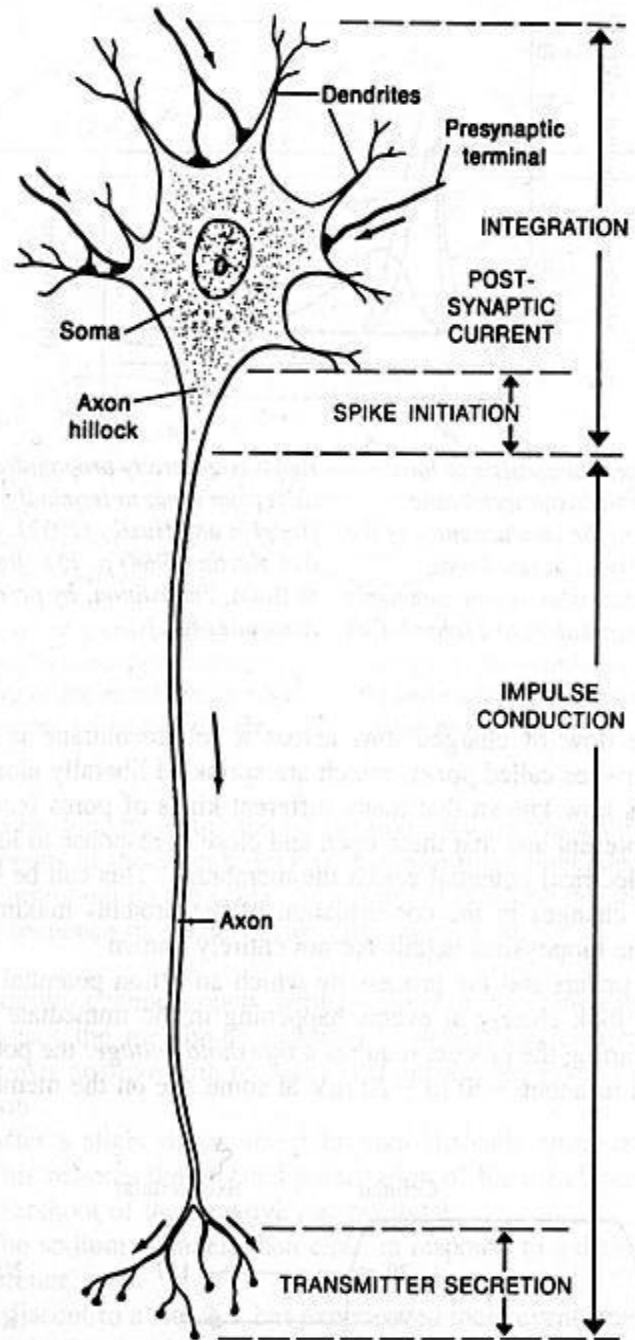
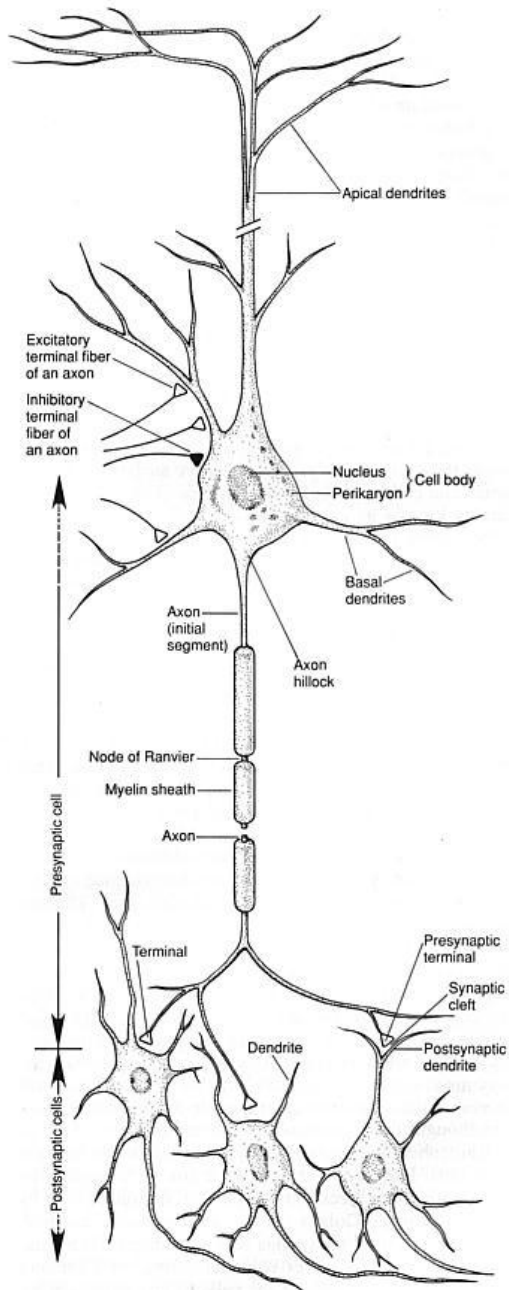


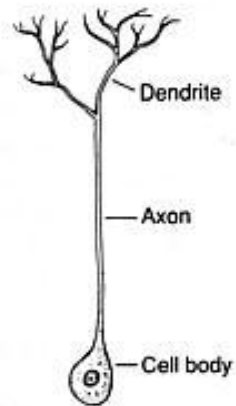
10/01/2000

Paulo Marcelo Dias de Magalhães  
UFOP

**Áreas Relacionadas****Matemática:  
Sistemas Dinâmicos****Redes Neurais:****Neurologia:****Psicologia:****Filosofia:****S. Russell  
(1844)  
Onda Solitária****McCulloch-Pitts  
(1943)  
Neurônio formal****DuBois-Reymond  
(1849)  
Potencial de ação****Fechner (1860)  
Element der  
Psychophysik****Descartes  
(1637)  
Discurso do Método****Korteweg-de Vries  
(1895)  
Equação KdV****Wiener  
(1948)  
Cybernetics****Helmholtz  
(1850)  
Velocidade finita****Freud  
(1895)  
Der Entwurf****Leibniz  
(1704)  
Novos Ensaios****Van der Pol  
(1934)  
Oscilações não lineares****Cragg-Temperley (1955)  
Memória:  
Histerese Ferromagnética****Hermann  
(1879)  
"Heat Equation"****Lewin  
(1920)  
Psicologia Topológica****Kant  
(1781)  
Crítica da Razão Pura****Kolmogorov-Petrovski-Piskounov  
(1937)  
Traveling wave/difusão genética****Beurle  
(1956)  
Massa de Neurônios****Bernstein  
(1890)  
Hipótese da membrana****Lacan  
(1960/70)  
Psicanálise x Topologia****Husserl  
(1900)  
Fenomenologia Conhec.****Rashevsky  
(1938)  
Modelo ativação propagação****Rosenblat  
(1958)  
Perceptrons****Ramón y Cajal  
(1908)  
Ind. funcional neurônio****Galatezer-Levy  
(1978)  
Catástrofe x Psicanálise****Bergson  
(1919)  
L'Énergie Spirituelle****Bonhoeffer  
(1948)  
Modelo iron wire****Widrow-Hoff  
(1960)  
Adalines****Lucas/Adrian  
(1909/1914)  
"Tudo ou nada"****Moran  
(1991)  
Caos x Psicanálise****Merleau\_Ponty  
(1945)  
Fenom. da Percepção****FitzHugh  
(1955)  
Limiar da membrana****Caianiello (1961)  
Mecânica estatística  
p/ massa neuronal****Fricke (1923)  
Existência da membrana  
capacitância elétrica****Chalmers  
(1996)  
Teoria da Consciência****Nagumo-Arimoto-Yoshizawa  
(1962)  
KPP + FitzHugh****Marr  
(1969)  
ACAMs****Young  
(1936)  
Lula gigante****FitzHugh-Nagumo (1968)  
Model.Mat. Pot. Ação  
da Membrana****Pellionisz-Linás (1980)  
Cerebellum  
Tensor métrico****Cole (1938/39/49)  
voltagem da membrana  
var. dep. principal****Hopfield  
(1982/84)  
conexões simétricas****Hodgkin-Huxley  
(1952)  
Modelo matemático**

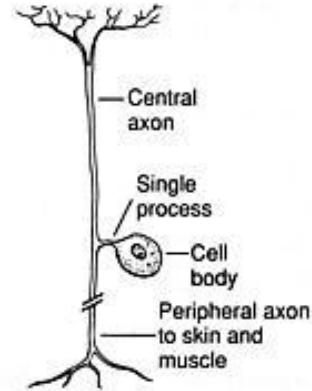


**A Unipolar cell**



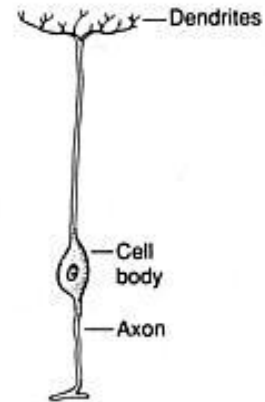
Invertebrate neuron

**B Pseudo-unipolar cell**



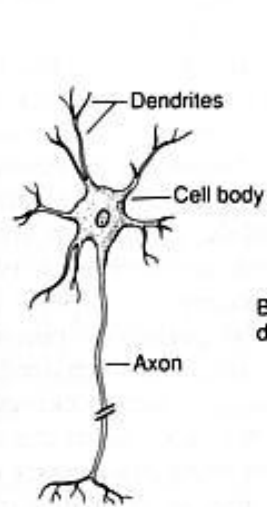
Dorsal root ganglion cell

**C Bipolar cell**

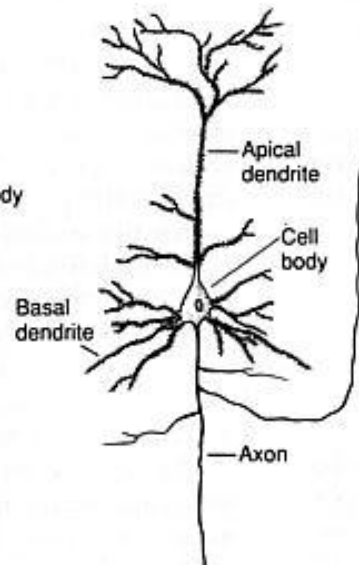


Retinal bipolar cell

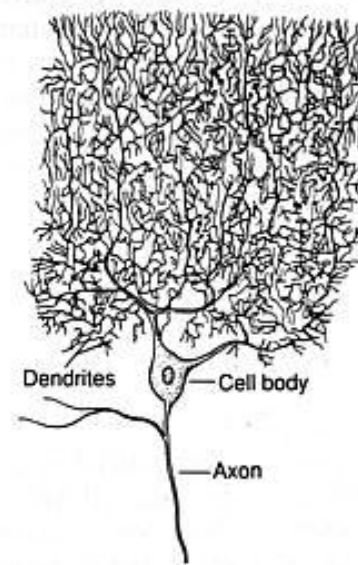
**D Three types of multipolar cells**



Spinal motor neuron



Hippocampal pyramidal cell



Purkinje cell of cerebellum

Lei de Ohm:

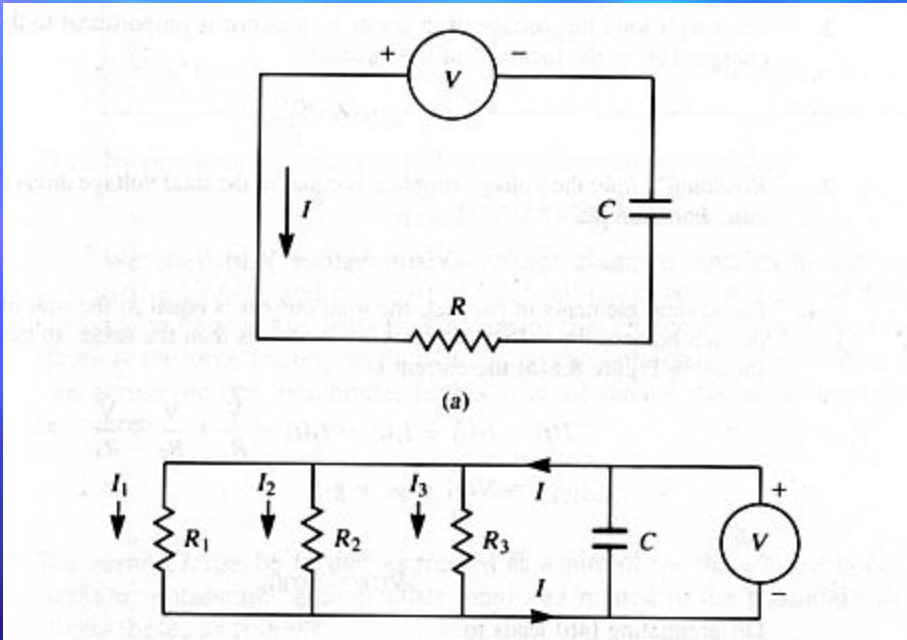
$$V_R(t) = R I(t)$$

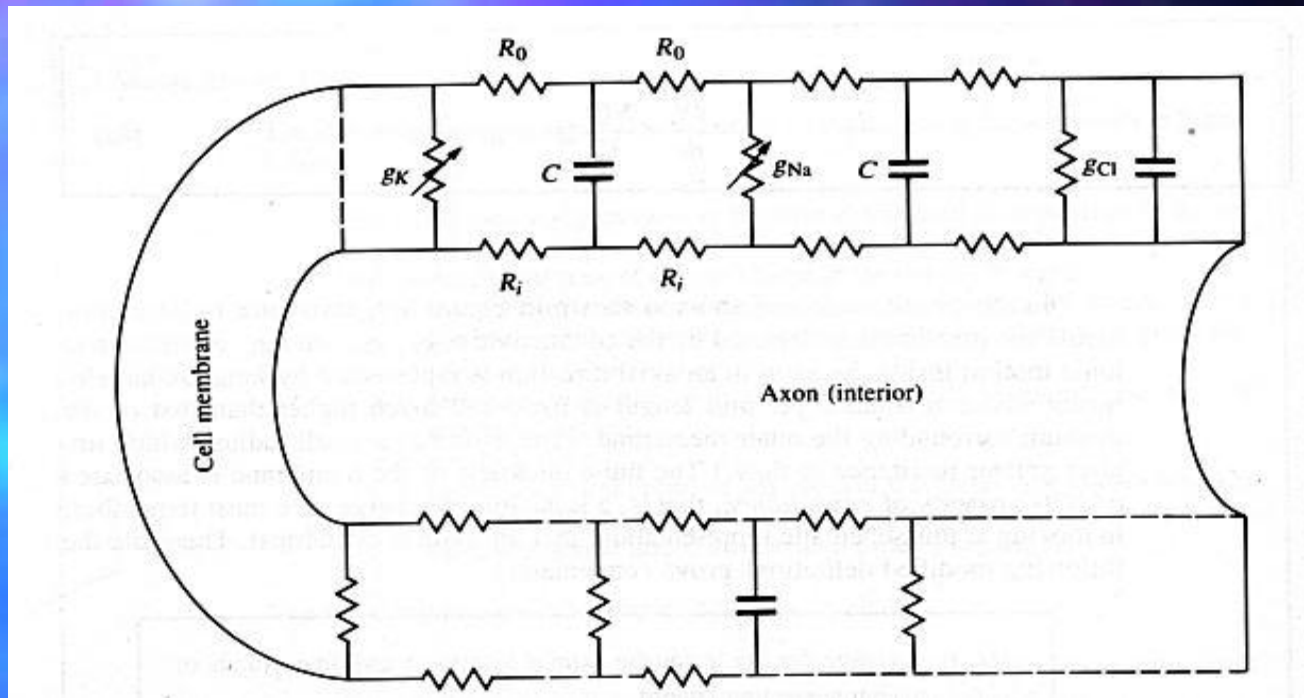
Lei de Faraday:

$$V_C(t) = \frac{q(t)}{C}$$

Lei de Kirchhoff:

$$V(t) = V_C(t) + V_R(t)$$





Axônio Cilíndrico (Ax):

$q(x,t)$ =densidade da carga em  $(x,t) \in Ax$

$C$ =capacitância da membrana ( $1 \mu\text{fd}$ )

$I_i(x,t)$ =corrente de íons positivos entrando em Ax

$v(x,t)$ =desvio da voltagem em relação ao repouso em  $(x,t)$

$a$  = raio do Ax

Experimento *voltage-clamp* (Ax grampeado e exisado):

$$q = q(t) , I_i = I_i(t) , v = v(t)$$

Conseqüência

(i) a *voltagem* é a mesma em todos os pontos do interior de Ax.

(ii) não há corrente longitudinal.

(iii) a única corrente é através dos canais de íons da membrana.

Neste caso

$$\frac{dq}{dt} = -2\pi a I_i = -2\pi a (I_{Na} + I_K + I_L)$$

onde  $I_{Na}$ ,  $I_K$ ,  $I_L$  estão relacionados a *ddp* causada pelos respectivos íons positivos do seguinte modo:

$$I_{Na} = g_{Na} (v - v_{Na})$$

$$I_K = g_K (v - v_K)$$

$$I_L = g_L (v - v_L)$$

onde  $v_{Na}$ ,  $v_K$  e  $v_L$  são as voltagens da membrana em repouso relativas aos íons  $Na^+$ ,  $K^+$  e L. Tem-se que

$$v_{Na} = -15\text{mV}, v_K = 12\text{mV}, v_L = -10,5989\text{ mV}.$$

**Caixa Preta:** Hodgkin, Huxley e Katz especularam sobre um possível mecanismo governando as condutividades iônicas  $g_{Na}$ ,  $g_K$ , assumindo que  $g_L = \text{cte}$ . Depois de um grande número de tentativas, meticulosamente verificadas através de calculadoras mecânicas, eles concluíram pela necessidade de introduzir novas variáveis sensíveis a voltagem:

$$h(v), m(v), n(v)$$

Essas quantidades hipotéticas foram interpretadas como aglomerados de proteínas que deveriam atuar em conjunto para abrir ou fechar um canal de íon, sendo  $m$  responsável pela ativação dos  $Na^+$ ,  $h$  pela desativação dos  $Na^+$  e  $n$  pela ativação dos  $K^+$ . Entretanto, essa caracterização não foi feita com base em um conhecimento efetivo dos mecanismos moleculares, mas sim de modo a coincidir com os resultados experimentais. Com esse objetivo conjecturou-se que

$$g_{Na} = \bar{g}_{Na} m^3(v) h(v), g_K = \bar{g}_K n^4(v)$$



A idéia principal foi sugerir que  $h, m, e n$  atuam como “portões”, cuja dependência à voltagem é caracterizada através das seguintes EDO’s:

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h(v)(1-h) - \beta_h(v)h$$

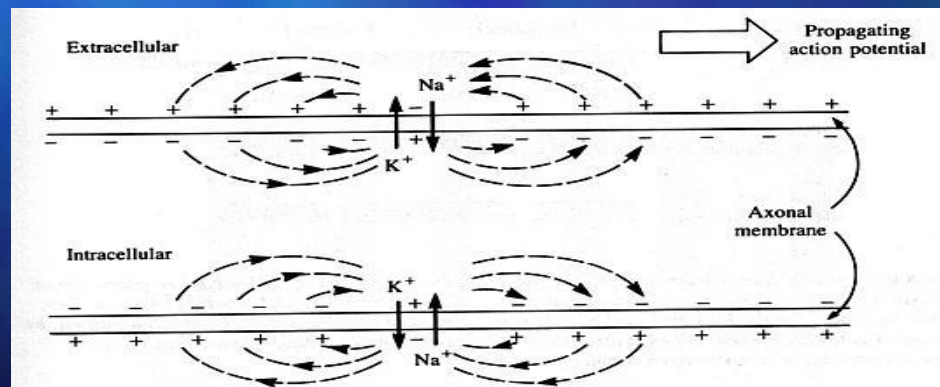
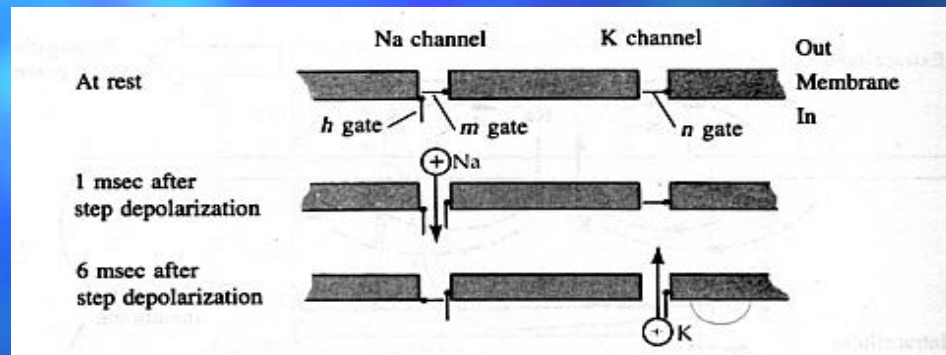
$$\alpha_h(v) = 0,07e^{v/20}, \beta_h(v) = \frac{1}{e^{(v+30)/10} + 1}$$

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m(v)(1-m) - \beta_m(v)m$$

$$\alpha_m(v) = 0,1 \frac{(v+25)}{e^{(v+25)/10} - 1}, \beta_m(v) = 4e^{v/18}$$

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n(v)(1-n) - \beta_n(v)n$$

$$\alpha_n(v) = 0,01 \frac{(v+10)}{e^{(v+10)/10} - 1}, \beta_n(v) = 0,125e^{v/80}$$



## Modelo de Hodgkin-Huxley

“A quantitative description of membrana current and its application to conduction and excitation in nerve” . Jour. Physiol. 117, 500-544.

$$(HH): \begin{cases} \frac{dv}{dt} = -\bar{g}_{Na}m^3(v)h(v)(v-v_{Na}) - \bar{g}_Kn^4(v)(v-v_K) - \bar{g}_L(v-v_L) \\ \frac{dm}{dt} = 0,1 \frac{(v+25)}{(e^{(v+25)/10} - 1)} (1-m) - 4e^{v/18}m \\ \frac{dh}{dt} = 0,07e^{v/20}(1-h) - \frac{h}{e^{(v+30)/10} + 1} \\ \frac{dn}{dt} = 0,01 \frac{(v+10)}{(e^{(v+10)} - 1)} - 0,125e^{v/80}n \end{cases}$$

+: O sucesso do modelo reside no fato dele descrever com grande precisão muitas outros fatos que não foram utilizados na sua formulação.

+: Os coeficientes  $\alpha_m(v)$  ,  $\alpha_n(v)$  e suas derivadas não estão definidos para  $v=-25$  e  $v=-10$  respectivamente. Definindo

$$\alpha_m(-25) = 1, \frac{d\alpha_m}{dt}(-25) = -\frac{1}{20}, \alpha_n(-10) = \frac{1}{10}, \frac{d\alpha_n}{dt}(-10) = -\frac{1}{200}$$

o lado direito das equações satisfaz as condições de Lipschitz em relação as variáveis dependentes em qualquer paralelepípedo limitado no espaço de fase  $(v,m,h,n)$ . De modo que vale o teorema de existência e unicidade (Picard-Lindelöf) então existe uma única solução para cada condição inicial  $(v(t_0),m(t_0),h(t_0),n(t_0))$  definida em  $[t_0, +\infty [$ .

- : O modelo contém uma caixa-preta:  $(m,h,n)$  que não está efetivamente relacionada com a dinâmica molecular dos canais de íons.