



UNICAMP



PARAMETRIZAÇÃO E VALIDAÇÃO DE MODELOS MATEMÁTICOS COMPUTACIONALMENTE EFICIENTES E BIOLÓGICAMENTE PLAUSÍVEIS DE NEURÔNIOS MOTORES

Ali S. F. Silva* e Leonardo A. Elias

Laboratório de Pesquisa em Neuroengenharia, Departamento de Engenharia Biomédica, Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação, Universidade Estadual de Campinas

*a145135@dac.unicamp.br | Bolsista de iniciação científica do PIBIC - CNPq



NER Lab

Palavras-chave: Eletrofisiologia, Motoneurônio, Neurociência Computacional

INTRODUÇÃO

Um dos elementos fundamentais no controle do movimento é o neurônio motor, cuja atividade é responsável pela geração da força dos músculos esqueléticos. Em uma dada tarefa motora, diferentes tipos de neurônios motores são recrutados. Três tipos básicos foram caracterizados em estudos experimentais realizados em gatos:

- tipo S (slow), que inervam fibras musculares lentas e resistentes à fadiga;
- tipo FR (fatigue resistant), que inervam fibras rápidas, porém, resistentes à fadiga;
- tipo FF (fast fatigable), que inervam fibras rápidas e fatigáveis.

A modelagem matemática e a simulação computacional têm auxiliado no entendimento da eletrofisiologia motoneuronal. Neste projeto, foram desenvolvidos modelos matemáticos computacionalmente eficientes e biologicamente plausíveis de neurônios motores de vertebrados. Os comportamentos observados a partir das simulações foram comparados com dados reportados na literatura experimental.

METODOLOGIA

Os modelos foram implementados em linguagem de programação Python, utilizando-se bibliotecas do simulador de propósito geral Neuron [1]. Os modelos de neurônios motores possuem dois compartimentos, um representando o corpo celular (soma) e outro representando toda a arborização dendrítica (Figura 1).

O dendrito está modelado como um compartimento passivo (resistência e capacitância de membrana). No soma, além das propriedades passivas, foram incluídas condutâncias ativas (dependentes do potencial de membrana) de Na⁺, rápida de K⁺ e lenta de K⁺, sendo que as duas primeiras são responsáveis pela geração do potencial de ação e a última fornece a dinâmica da hiperpolarização pós-potencial de ação (AHP, do inglês afterhyperpolarization) [2].

Simulações computacionais foram realizadas para diferentes tipos de correntes injetadas no compartimento somático a fim de parametrizar e validar os modelos com base em diferentes características reportadas em estudos experimentais com neurônios motores de vertebrados (Figura 2).

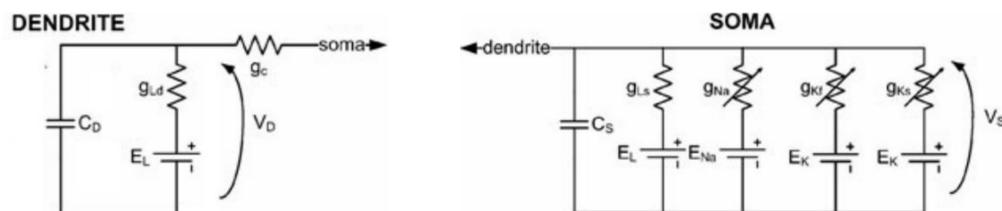


Figura 1. Circuito elétrico equivalente que representa os modelos de neurônios motores.

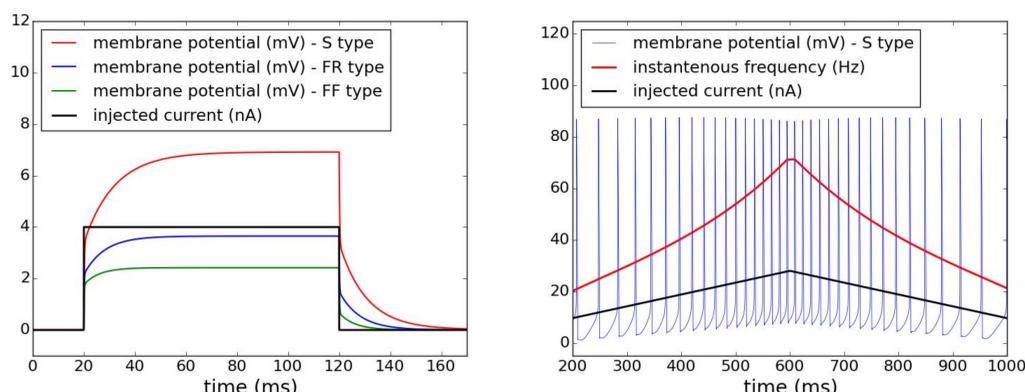


Figura 2. Comportamento do potencial de membrana para corrente subliminar em degrau e corrente supraliminar em rampa. É possível observar a resistência de entrada (gráfico à esquerda) e a frequência dos potenciais de ação (gráfico à direita).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados mostraram que, da forma como foram parametrizados, os modelos apresentam características eletrofisiológicas (e.g., reobase, resistência de entrada, amplitude do potencial de ação, dinâmica da AHP) compatíveis com dados reportados na literatura experimental para gatos anestesiados [3]. Além disso, as inclinações das curvas frequência-corrente (f-I), que representam as relações entrada-saída dos neurônios motores, também são compatíveis com dados experimentais [4].

Analisando os comportamentos dinâmicos, os modelos não apresentaram a característica adaptação na frequência de disparos e as respostas a correntes senoidais e em rampa não foram compatíveis com os resultados experimentais [5,6]. Isto pode ser aprimorado com a implementação de uma dinâmica para o íon Ca⁺⁺ intracelular e uma condutância de K⁺ dependente da concentração de Ca⁺⁺. Considerando esta limitação, estes modelos se aplicam a estudos de situações cujo comando pré-motoneuronal tenha uma variação lenta (i.e. baixas frequências), como, por exemplo, durante contrações isométricas e no controle da postura ereta quieta.

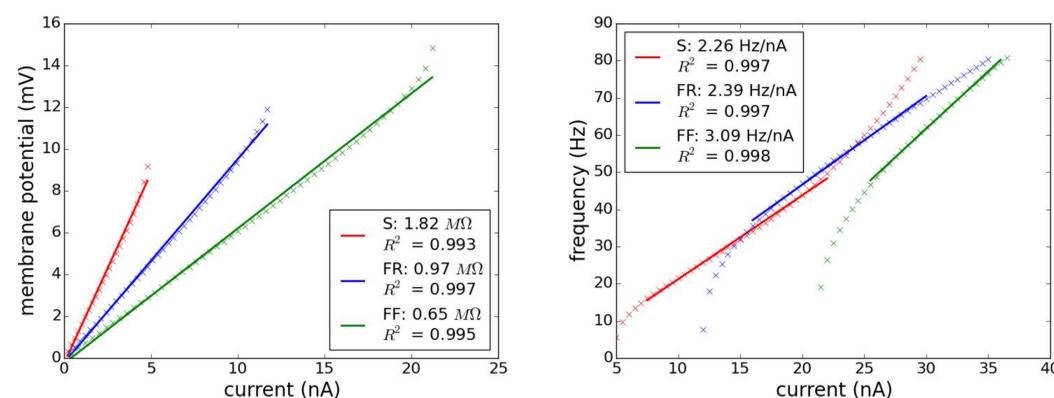


Figura 3. Resistências de entrada e relações frequência-corrente (f-I) para os três modelos de neurônios motores (S, FR e FF). As curvas cheias representam ajustes lineares, cujos coeficientes de determinação (R^2) são apresentados nas legendas.

CONCLUSÕES

- Por se tratar de modelos bicompartimentais, a eficiência computacional destes modelos é alta quando comparada a outros modelos reportados na literatura.
- Os modelos apresentam características eletrofisiológicas e inclinações das curvas f-I bastante semelhantes às reportadas em estudos experimentais.
- Os modelos se aplicam a estudos de situações cujo comando pré-motoneuronal tenha uma variação lenta.
- Os modelos individuais poderão ser incorporados em redes neuronais de larga escala a fim de se estudar o funcionamento de todo o sistema neuromuscular.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Hines, M. L.; Davison, A. P.; Muller, E. (2009) Front. Neuroinform.(3): 1
- [2] Traub, R. D. (1977) Biol. Cybern.(25): 163-176
- [3] Zengel, J. E. et al. (1985) J. Neurophysiol.(53): 1323-1344
- [4] Kernell, D. (1965) Acta Physiol. Scand.(65): 65-73
- [5] Baldissera, F.; Campadelli, P.; Piccinelli, L. (1982) J. Physiol. Lond.(328): 73-86
- [6] Baldissera, F.; Campadelli, P.; Piccinelli, L. (1984) Exp. Brain. Res.(54): 275-282