

1

Introdução

A presente dissertação trata de canais iônicos que são proteínas presentes nas membranas biológicas e permitem a passagem de íons entre os meios intra e extracelulares. Utilizamos como base teórica o modelo clássico, proposto por Hodgkin e Huxley, que descreve o mecanismo de geração do potencial de ação em células nervosas. Como os canais apresentam comportamento típico de um sistema de estados discretos markovianos e não é contínuo, nem determinístico, optamos por estudar o movimento de íons em membrana tratando de problemas em que as ações do agente têm efeitos aleatórios. Um problema de planejamento sob incerteza é visto como um processo de decisão em que, a cada passo, o agente observa o estado corrente de seu ambiente e escolhe uma ação que maximize a probabilidade de que, no futuro, um estado seja atingido.

Em um modelo com características markovianas (independente da trajetória do sistema), onde os efeitos das ações possam ser incertos, as probabilidades de transições por unidade de tempo, denominadas de taxas cinéticas entre os estados, dependem unicamente do estado presente do canal e não dos estados anteriores pelos quais o canal transitou e podem ser obtidas através da análise de funções de densidades de probabilidades exponenciais que descrevem o processo da cinética de um determinado canal.

Os processos estocásticos se caracterizam pela a incerteza de que um evento ocorra e pelo caráter aleatório, muitas vezes inerentes ao próprio fenômeno. A complexidade dos fenômenos biológicos apresenta características evidentes de que uma abordagem estocástica se torna necessária e mais adequada. Em muitos casos, os resultados para as médias de comportamento, são com boa precisão, equivalentes aos resultados de uma abordagem determinística, o que não chega a ser surpreendente, dados os tamanhos destes sistemas.

É importante observar que muitos problemas biológicos fizeram com que novos processos estocásticos fossem pensados e criados. Assim como problemas na Física inspiram pesquisas em Matemática, o mesmo parece estar acontecendo com a Biologia. Porém, apesar dos grandes avanços feitos na

teoria dos processos estocásticos, há muitas questões que ainda não apresentam descrição satisfatória em termos matemáticos.

O conjunto desses problemas, nos motivou a estudar os canais iônicos através da visão da mecânica estatística, mais precisamente da dinâmica da caminhada aleatória.

Ao construir a base do nosso estudo através do modelo clássico de Hodgkin e Huxley, partimos para o segundo momento que foi compreender os canais iônicos utilizando os modelos probabilísticos descritos. Dessa forma, construímos programas computacionais para simular de forma qualitativa o efeito dos canais iônicos através da dinâmica da caminhada aleatória. Para descrever a estrutura dos Canais de Sódio e de Potássio utilizamos parâmetros como: probabilidade de transição, tempo de simulação, comprimento do canal iônico, distribuição de íons dentro do canal, potencial elétrico transmembranar, além da massa dos referidos elementos químicos.

É importante chamar a atenção do leitor em direção a algumas considerações como: os termos número de partículas, carga ou íons referem-se ao mesmo conceito; as unidades de medida utilizadas nos resultados são computacionais, ou seja, unidades arbitrárias.

Considerando a interdisciplinaridade do tema abordado e visando tornar o texto compreensível a profissionais de áreas como Matemática, Estatística, Física, Biologia entre outras, foi realizada uma revisão da literatura.

Para tanto, além do capítulo de introdução o trabalho é estruturado em mais 6 capítulos descritos a seguir.

No capítulo 2, sobre a célula, é feita uma discussão em torno da Estrutura Celular: Modelo Eletrostático da Membrana Celular; Modelo de Hodgkin e Huxley Clássico; Potencial de Ação; Modelo de Difusão, dando ênfase à Difusão Usual.

No capítulo 3 descreve-se os Canais Iônicos Clássicos: Técnica Voltage-Clamp; Técnica Patch-Camp; Canal de Potássio; Canal de Sódio.

No capítulo 4 apresenta-se a base teórica dos Canais Iônicos Estocásticos: Processos Estocásticos e o Modelo de Hodgkin e Huxley; Canal com Dois Estados de Abertura; Canal com Estado Inativado; Equações Estocásticas; Processos Markovianos; Equação Mestra.

No capítulo 5 descreve-se a Simulação Computacional: Caminhada Aleatória Simples; Ambiente Aleatório; Programa Difusão; Programa Tempo Médio.

No capítulo 6 apresentam-se os Resultados: Estudo dos Resultados do Canal de Sódio e de Potássio; Simulação do Canal de Sódio e de Potássio com Potencial $V=0.1$ (u.a); Simulação do Canal de Sódio e de Potássio com

Potencial $V=0.004$ (u.a); Comparação entre os Canais de Sódio e de Potássio com Potencial $V=0.1$ (u.a); Comparação entre os Canais de Sódio e de Potássio com Potencial $V=0.004$ (u.a).

No capítulo 7 apresentamos as Conclusões e as Perspectivas onde sistematizamos as considerações sobre os resultados e os caminhos para futuros trabalhos.

Ao término das Conclusões e das Perspectivas apresentamos dois apêndices referentes a: Sistemas Dinâmicos; Algoritmo da Simulação.