

ACOMODAÇÃO EM MODELOS DE MOTONEURÔNIOS DE DENDRITO PASSIVO: RESPOSTA A CORRENTES EM RAMPA

Marcus Fraga Vieira, Leonardo Abdala Elias

Laboratório de Biomecânica e Bioengenharia, Faculdade de Educação Física, Universidade Federal de Goiás, Campus II, Caixa Postal 131 - 74001-970, Goiânia, Goiás, Brasil. marcus@fef.ufg.br

Resumo – As propriedades biofísicas de modelos de motoneurônios (MNs) de diferentes tamanhos com dendrito passivo têm sido extensivamente testadas. Entretanto, o comportamento destes modelos em relação ao fenômeno acomodação não foi testado ainda. Dados experimentais têm mostrado que MNs acomodam a um grau bastante limitado, exibindo o fenômeno de colapso da acomodação (*breakdown of accommodation*). Uma explicação possível para este último comportamento seria a presença de condutâncias de sódio persistentes. A acomodação pode ser avaliada a partir da curva de limiar de latência (TL) e do coeficiente de acomodação $(I/I_0)_s$, obtidos a partir da resposta a correntes em rampa. Neste estudo, as simulações mostraram que os modelos exibem o fenômeno de colapso da acomodação e coeficientes de acomodação muito semelhantes a despeito de seu tamanho ou tipo: 1,47, 1,46 e 1,42 para os modelos tipo S, FR e FF, respectivamente. De acordo com os resultados obtidos, todos os modelos podem ser classificados como de acomodação lenta. Nossos dados sugerem que o coeficiente de acomodação não pode ser associado ao tamanho ou tipo de MN, e condutâncias de sódio persistentes podem não ser necessárias para explicar o fenômeno de colapso da acomodação no soma de MNs.

Palavras-chave – Modelo de Motoneurônio, Modelo Compartimental, Acomodação, Validação de Modelo de Motoneurônio

Introdução

Modelos de MNs têm sido desenvolvidos a fim de reproduzir, por meio de simulações, características destas células levantadas a partir de protocolos experimentais, permitindo o estudo de um grande número de fenômenos em nível neuronal. Para construir modelos de MNs de mamíferos com dendrito passivo de diferentes tamanhos, somente dados experimentais de MNs lombossacrais de gatos foram utilizados, o que permitiu desenvolver modelos matemáticos biologicamente realísticos. Com a finalidade de validá-los, as propriedades biofísicas destes modelos foram extensivamente avaliadas por meio de testes dinâmicos, em que a corrente injetada varia no tempo, e estáticos, nos quais a corrente injetada não varia no tempo [1]. Contudo, o comportamento destes modelos em relação à acomodação ainda não foi explorado.

A acomodação foi observada tanto em MNs de gatos quanto em fibras nervosas mielinizadas, nos quais depende principalmente de alterações nas condutâncias de sódio e de potássio [2-4], ou, possivelmente, da presença de condutâncias de sódio persistente [5]. Ela pode ser avaliada experimentalmente a partir da curva de limiar de latência (TL) e do coeficiente de acomodação $(I/I_0)_s$, obtidos a partir da resposta de MNs lombossacrais de gatos a correntes em rampa.

A curva TL fornece a relação entre o instante de ocorrência do primeiro potencial de ação (latência) e a intensidade da corrente neste instante (corrente limiar) quando uma corrente em rampa é injetada no soma do MN [2, 6].

A curva TL também pode ser representada como uma relação entre a latência e a intensidade da corrente que provocou o primeiro potencial de ação dividida pela reobase do MN correspondente (I/I_0) (curva TL normalizada). Essa representação reduz a escala do eixo vertical a valores entre 1 e 4 em qualquer MN analisado [2].

O coeficiente de acomodação $(I/I_0)_s$ fornece a relação entre o valor final da corrente em rampa com 1 segundo de duração, cuja inclinação seja suficiente para provocar um único potencial de ação, e a reobase [2-4].

Esse coeficiente, dentro de uma faixa numérica, permite classificar o MN entre aqueles que se acomodam lenta ou rapidamente. Varia de 1,1 a 3,3 em MNs de gatos, sendo valores entre 1,1 e 1,6 os mais comuns. Motoneurônios com $(I/I_0)_s \leq 1,6$ são classificados como MNs de acomodação lenta, e com $(I/I_0)_s \geq 2,5$ de acomodação rápida [2-4].

As simulações fornecem pistas adicionais acerca do comportamento dos modelos de MNs de diferentes tamanhos, além de classificá-los dentre aqueles de acomodação lenta ou rápida.

1. Metodologia

A descrição detalhada dos modelos de MNs pode ser encontrada na literatura [1] (veja Apêndice). Brevemente, para construir os modelos, resultados experimentais de MNs de gato tipo S, tipo FR e tipo FF, referentes às células 35/4, 43/5 e 41/2, respectivamente, descritos em [7, 8] foram usados nos modelos correspondentes. Os modelos possuem 19 (MN tipo S) ou 21 compartimentos (MNs tipo FR e FF): o segmento inicial foi modelado como um cilindro fechado, idêntico nos três modelos (diâmetro de 10 μm e comprimento de 100 μm); o soma foi modelado como uma esfera cujo diâmetro depende do tipo de MN (50,9, 48,8 e 49,2 μm para os MNs tipo S, tipo FR e tipo FF, respectivamente) e o dendrito equivalente foi modelado como uma sucessão de cilindros cujo diâmetro diminui com a distância ao soma (17 compartimentos no MN tipo S e 19 compartimentos nos MNs tipo FR e FF) (figura 1).

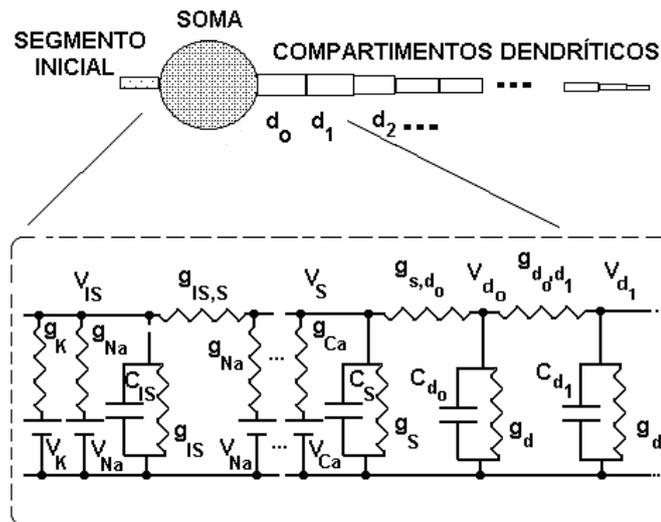


Figura 1 – Esquema geral dos modelos de MNs investigados. O circuito elétrico equivalente para o soma, o segmento inicial e os dois primeiros compartimentos dendríticos são mostrados. O soma e o segmento inicial são modelados pela associação em paralelo de uma capacitância e várias condutâncias dependentes da voltagem (aqui mostramos apenas duas no soma), cada uma delas em série com uma bateria.

Os modelos possuem diferentes valores de resistividade específica da membrana no soma e no dendrito equivalente para exibir valores apropriados de resistência de entrada e reobase [1]. Seis diferentes tipos de condutâncias iônicas dependentes da voltagem, descritas segundo o formalismo de Hodgkin-Huxley [9], foram incluídos no soma e dois diferentes tipos no segmento inicial: condutâncias rápidas de sódio e potássio, de potássio dependentes de cálcio tipo BK e SK e de cálcio tipo N e L, no soma, e rápidas de sódio e potássio no segmento inicial. Estas condutâncias foram modeladas de forma a fornecer um potencial de repouso igual a zero a fim de facilitar a visualização dos potenciais de ação e demais resultados (correntes iônicas, sinápticas, dentre outros).

As condutâncias rápidas de sódio e potássio foram descritas de forma semelhante nos três modelos, diferindo somente no valor máximo da condutância, que está relacionada ao tamanho do soma. As demais condutâncias foram descritas de forma específica a cada modelo com a finalidade de conferir um decurso apropriado ao potencial de ação, particularmente à hiperpolarização pós-potencial (AHP – *afterhyperpolarization*). No entanto, os modelos não possuem condutância de sódio persistente.

Seguindo o protocolo experimental descrito em [6] e em [2-4], correntes em rampa com diferentes inclinações foram injetadas no soma dos modelos. Uma vez que os modelos exibem diferentes frequências mínimas de disparo, as inclinações variaram entre 10 pA/ms e 5 nA/ms para o MN tipo S, 15 pA/ms e 5 nA/ms para o MN tipo FR e 35 pA/ms e 5 nA/ms para o MN tipo FF.

Com o objetivo de construir as curvas TL, a cada corrente em rampa injetada no soma a ocorrência do primeiro potencial de ação foi registrada, tomando o instante no qual a derivada do potencial de membrana foi igual ou superior a 10 mV/ms. O intervalo de tempo entre o início da injeção da corrente em rampa e o instante de ocorrência do primeiro potencial de ação, como descrito acima, é a latência do modelo. O tempo total de simulação foi de 1000 ms; entretanto, as correntes foram injetadas somente a partir de 300 ms a fim de evitar a influência de qualquer transitório. Desta forma, os modelos receberam a injeção da corrente durante 700 ms, semelhante ao protocolo experimental reportado na literatura[2-4, 6].

Devido às características não lineares dos modelos, foram utilizadas as mesmas condições iniciais em todas as simulações. Estas foram levantadas por uma simulação de longa duração (~10 s) sem se injetar qualquer corrente nos modelos, obtendo um potencial de repouso igual a zero.

Para o cálculo do coeficiente de acomodação, foi simulado um protocolo semelhante ao experimental descrito em [2-4] A corrente em rampa injetada deveria provocar um único potencial de ação no instante 1 s. Entretanto, computacionalmente é difícil estabelecer esta corrente de forma que o potencial de ação ocorra exatamente no instante 1 s. Por isso, estabeleceu-se esta corrente em rampa adotando uma tolerância de $\pm 1\%$ s para o instante de ocorrência do único potencial de ação (I).

Os modelos foram compilados em linguagem C++ e as equações que os descrevem foram integradas usando o método de Runge-Kutta de quarta ordem com passo de integração fixo (0,01 ms). As simulações foram realizadas em um computador desktop, com processador de 2,4 GHz, com 2 GB de memória RAM. O potencial de membrana no soma (em mV), o tempo (em ms) e a corrente injetada (em μA) foram armazenados em arquivos de saída para pós-processamento: traçar as curvas TL, as curvas TL em escala semilogarítmica, o gráfico I/I_0 versus latência (curva TL normalizada) e calcular o coeficiente de acomodação.

2. Resultados

A tabela 1 fornece os valores da reobase (I_0), para os três modelos de MNs.

Tabela 1 – Valores relativos à reobase dos modelos de MNs.

	Motoneurônio tipo S	Motoneurônio tipo FR	Motoneurônio tipo FF
I_0	2,64 nA	7,28 nA	16,43 nA

A figura 2 mostra as curvas TL obtidas. O fenômeno de colapso da acomodação (*breakdown of accommodation*) é evidente: a despeito da inclinação da corrente em rampa, os modelos disparam à mesma corrente limiar, exceto o modelo tipo FF que exibe alguma acomodação. O que se esperaria é que a inclinações menos elevadas da corrente em rampa, a corrente limiar aumentasse, o que indicaria acomodação da célula. Todavia, o valor da corrente limiar a inclinações mais elevadas é mais alto que a inclinações mais baixas da corrente em rampa, indicando acomodação lenta. Este fenômeno é semelhante àquele relatado em [10], relativo à resposta transitória do MN à injeção de correntes em rampa no soma.

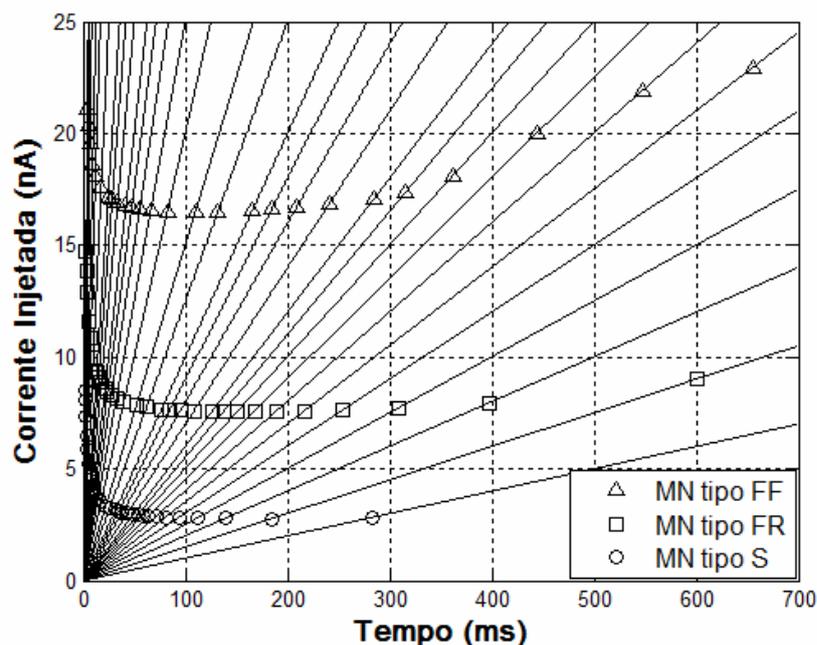


Figura 2 – Curva TL para os modelos de Mns tipo S (○), tipo FR (□) e tipo FF (Δ).

A figura 3 mostra os mesmos gráficos em escala semilogarítmica o que permite uma melhor visualização dos intervalos de latência. De forma semelhante à figura 1, o MN tipo FF exibe correntes limiares mais elevadas que o MN tipo FR, e este mais elevadas que o MN tipo S.

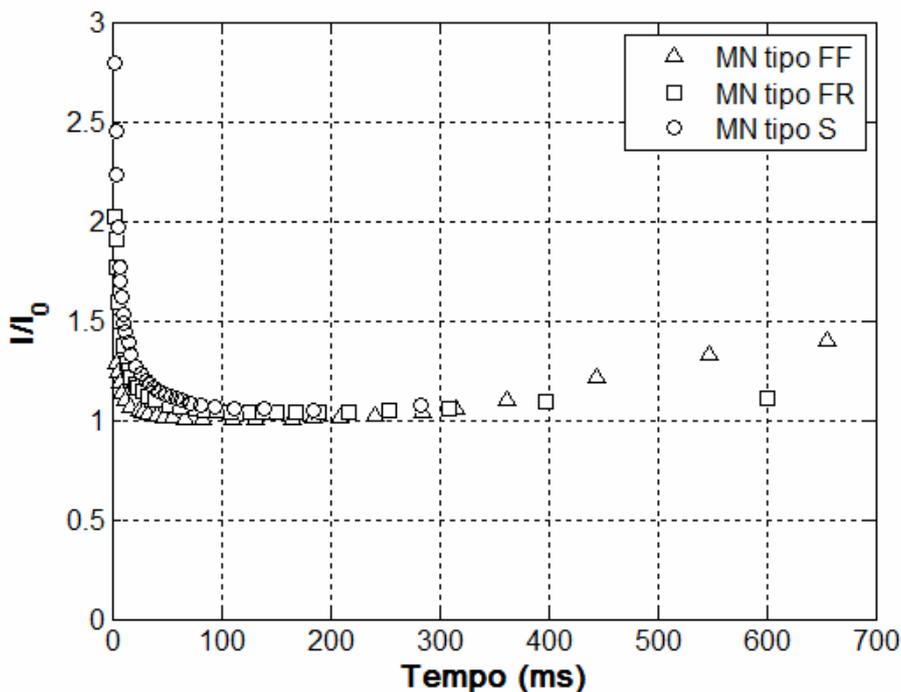


Figura 3 – Curvas TL em escala semilogarítmica para os modelos de MNs tipo S (\circ), tipo FR (\square) e tipo FF (Δ).

Quando as correntes limiares são normalizadas pela reobase, o comportamento dos três modelos é semelhante. Isto pode ser observado na figura 4, que mostra a relação entre a corrente limiar e a reobase (I/I_0) em função da latência (curva TL normalizada).

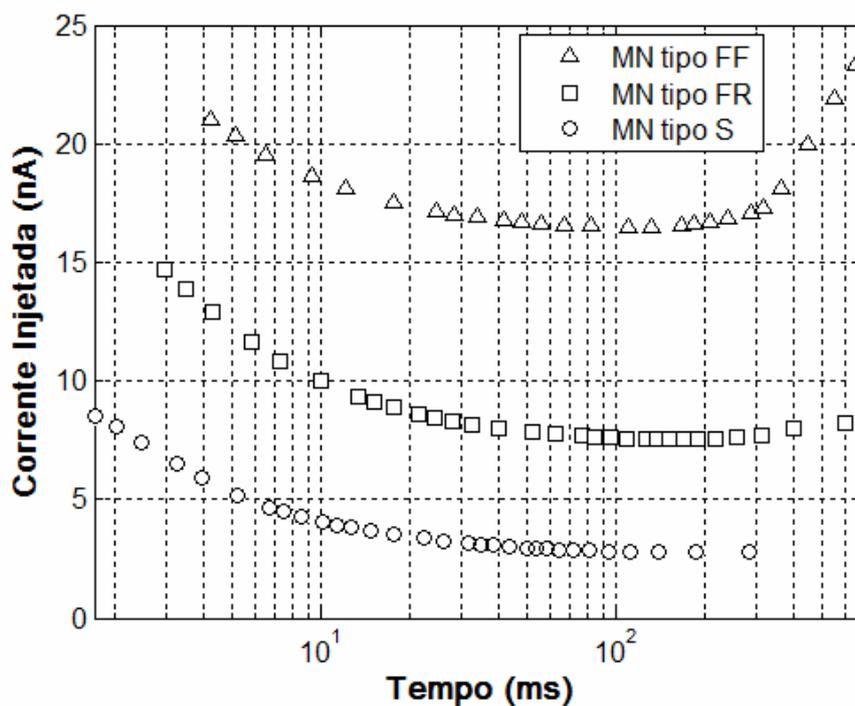


Figura 4 – Curvas TL normalizadas, com a relação I/I_0 em função da latência, dos modelos de MNs tipo S (\circ), tipo FR (\square) e tipo FF (Δ).

Finalmente, os coeficientes de acomodação calculados a partir das simulações são mostrados na tabela 2.

Tabela 2 – Resultados do Coeficiente de Acomodação $(I/I_0)_s$ dos modelos

Modelos (Tipo)	i (pA/ms)	I (nA)	I_0 (nA)	$(I/I_0)_s$
S	3,88	3,87	2,64	1,47
FR	10,70	10,60	7,28	1,46
FF	23,50	23,30	16,43	1,42

i - mínima inclinação da corrente em rampa necessária para provocar um único potencial de ação, I - valor da corrente no instante de ocorrência do potencial de ação, I_0 - reobase do modelo e $(I/I_0)_s$ - coeficiente de acomodação.

3. Discussão

A injeção de correntes em rampa no soma dos modelos provocou respostas repetitivas. Esta resposta e as curvas TL encontradas apresentaram resultados semelhantes àqueles referidos na literatura [2-4, 6].

As curvas TL, mostradas nas figuras 2 e 3, são semelhantes às encontradas em [6]. A diferença entre as curvas dos três modelos foi na latência e na corrente limiar em relação ao tipo de MN. Como esperado, a corrente limiar necessária para produzir um potencial de ação foi mais alta no modelo tipo FF, um pouco mais baixa no modelo tipo FR e mais baixa ainda no modelo tipo S, coerente com as características destes MNs em relação ao princípio de recrutamento e resistência de entrada. Entretanto, nos três modelos, o valor da corrente limiar a inclinações de corrente em rampa mais elevadas foi mais alto que a inclinações de corrente em rampa menos elevadas, indicando acomodação lenta, como reportado em [6].

Diferenças na latência não podem ser associadas ao tamanho ou tipo de MN porque, nas curvas TL normalizadas (figura 4), os três modelos apresentaram praticamente o mesmo comportamento, com latências muito semelhantes.

As curvas TL em escala semilogarítmica (figura 3) também exibem perfis similares para os três modelos, sugerindo que eles apresentam acomodações semelhantes dentro dos limites fisiológicos levantados em [2-4]. Essas curvas ressaltam a característica observada anteriormente: o valor da corrente limiar a inclinações de corrente em rampa mais elevadas foi mais alto que a inclinações de corrente em rampa menos elevadas. Além disso, fica mais evidente como o modelo tipo FF apresenta uma discreta acomodação, em razão da forma em “U” de sua curva semilogarítmica, própria de MNs que exibem alguma acomodação [3].

As curvas TL apresentadas na figura 4, que mostram a relação I/I_0 em função da latência, são bastante semelhantes às curvas experimentais mostradas em [2].

Finalmente, todos os modelos exibiram coeficientes de acomodação similares dentro dos limites fisiológicos levantados na literatura experimental, sendo classificados como MNs de acomodação lenta, que têm como característica coeficientes de acomodação $(I/I_0)_s \leq 1,6$.

Conclusão

Os resultados encontrados são úteis como um teste de validação adicional para os modelos de MNs de mamíferos propostos em [1].

Todos os modelos exibiram acomodação lenta com coeficientes de acomodação dentro de limites fisiológicos, com os valores mais freqüentes reportados para MNs lombossacrais de gatos, coerente com os dados experimentais encontrados em [2-4] e em [6], que neste último indicaram que MNs acomodam de forma bastante limitada.

No entanto, [2-4] relatam uma faixa mais ampla de valores de coeficientes de acomodação, mas que não foi encontrada por [6]. Contudo, [2-4] não a relacionaram ao tipo ou tamanho do MN, apesar da faixa de valores encontrada para a reobase. Possivelmente, esta faixa mais ampla de valores de coeficientes de acomodação se deve a diferentes graus de inativação dos canais de sódio [4]. Portanto, não fica claro se ela é ou não relacionada ao tipo ou tamanho do MN. Os

resultados deste estudo não apoiam esta hipótese, tendo em vista que todos os modelos apresentaram praticamente o mesmo coeficiente de acomodação.

Além disso, os modelos exibem o fenômeno de colapso da acomodação (*breakdown of accommodation*), de forma semelhante ao reportado em [5]. Porém, nossos dados sugerem que, pelo menos no soma, condutâncias de sódio persistentes não são suficientes nem absolutamente necessárias para explicar este fenômeno, porque os modelos ora analisados não possuem este tipo de condutância [1].

Supõe-se que o comportamento das condutâncias rápidas de sódio e potássio esteja envolvido nos fenômenos de acomodação e colapso da acomodação [2, 3]. Nossos resultados sugerem que a modelagem apropriada destas condutâncias é suficiente para reproduzir estas propriedades em modelos de MNs lombossacrais de gatos, indicando um esforço cuidadoso na modelagem, como podemos observar nos trabalhos clássicos de modelos de MNs [11], a partir dos quais os modelos analisados derivam [1].

Referências Bibliográficas

- [1] M. F. Vieira, A. F. Kohn, Compartmental models of mammalian motoneurons of types S, FR and FF and their computer simulation, **Computers in Biology and Medicine**, 37(2007), 842-860.
- [2] W. R. Schlue, D. W. Richter, K. H. Mauritz, A. C. Nacimiento, Accommodation of Cat Spinal Motoneurons to Linearly Rising Currents before and during Long-Term Changes of Membrane-Potential, **Brain Research**, 76(1974), 213-221.
- [3] W. R. Schlue, D. W. Richter, K. H. Mauritz, A. C. Nacimiento, Responses of Cat Spinal Motoneuron Somata and Axons to Linearly Rising Currents, **Journal of Neurophysiology**, 37(1974), 303-309.
- [4] W. R. Schlue, D. W. Richter, K. H. Mauritz, A. C. Nacimiento, Mechanisms of Accommodation to Linearly Rising Currents in Cat Spinal Motoneurons, **Journal of Neurophysiology**, 37(1974), 310-315.
- [5] K. Hennings, L. Arendt-Nielsen, O. K. Andersen, Breakdown of accommodation in nerve: a possible role for persistent sodium current, **Theoretical Biology and Medical Modelling**, 2(2005), 1-11.
- [6] K. Frank and M. G. F. Fuortes, Accommodation of spinal motoneurons of cats, **Archives Italiennes de Biologie**, 98(1960), 165-170.
- [7] S. Cullheim, J. W. Fleshman, L. L. Glenn, R. E. Burke, Membrane Area and Dendritic Structure in Type-Identified Triceps Surae Alpha-Motoneurons, **Journal of Comparative Neurology**, 255(1987), 68-81.
- [8] J. W. Fleshman, I. Segev, R. E. Burke, Electrotonic Architecture of Type-Identified Alpha-Motoneurons in the Cat Spinal-Cord, **Journal of Neurophysiology**, 60(1988), 60-85.
- [9] A. L. Hodgkin, A. F. Huxley, A Quantitative Description of Membrane Current and Its Application to Conduction and Excitation in Nerve, **Journal of Physiology-London**, 117(1952), 500-544.
- [10] F. Baldissera, P. Campadelli, L. Piccinelli, Neural Encoding of Input Transients Investigated by Intracellular Injection of Ramp Currents in Cat Alpha-Motoneurons, **Journal of Physiology-London**, 328(1982), 73-86.
- [11] R. D. Traub, Motoneurons of Different Geometry and Size Principle, **Biological Cybernetics**, 25(1977), 163-176.

Apêndice

A equação diferencial descrevendo o potencial de membrana no soma é:

$$C_m \frac{dV_{m[x]}}{dt} = \frac{V_{m[x]} - E_R}{R_{[x]}} + \sum_{ion} g_{ion[x]} (V_{m[x]} - E_{ion}) + \sum_j \frac{V_{m[x]} - E_y}{R_{[xy]}} + I_{inj}$$

na qual x se refere ao soma e y aos compartimentos adjacentes a ele, C_m é a capacitância total do soma, E_R o potencial de repouso da membrana, $g_{ion[x]}$ a condutância para um dado íon, E_{ion} o potencial de equilíbrio de um dado íon, $E_{[y]}$ o potencial de membrana de um segmento adjacente ao soma, $R_{[xy]}$ a resistência axial entre os segmentos e I_{inj} a corrente injetada. O potencial de membrana dos demais compartimentos foi descrito por equação semelhante, com as condutâncias ativas próprias de cada um deles.

O primeiro termo na equação acima representa a corrente de fuga, o termo seguinte a soma das correntes iônicas no soma. O terceiro termo representa a contribuição de corrente de segmentos adjacentes e o último termo representa a corrente injetada.

A resistência axial entre segmentos adjacentes, $R_{[xy]}$, foi calculada como a soma da metade da resistência axial de cada segmento adjacente:

$$R_{[xy]} = \frac{R_{[x]}}{2} + \frac{R_{[y]}}{2},$$

e

$$R_{[x]} = \frac{R_{m[x]} \cdot L_{[x]}}{\pi d_{[x]}^2 / 4}$$

na qual $R_{m[x]}$ é a resistividade citoplasmática do segmento x em Ωcm , $L_{[x]}$ é o comprimento do segmento x em cm e $d_{[x]}$ é o diâmetro do segmento x em cm. A condutância de acoplamento, γ , entre estes segmentos foi então tomada como o inverso da resistência axial.

A equação para as correntes iônicas é descrita por:

$$I_{ion} = g_{Na}(V_m - E_{Na}) + (g_{Kf} + g_{BKs} + g_{SKs})(V_m - E_K) + (g_{CaN} + g_{CaL})(V_m - E_{Ca}),$$

na qual \bar{g}_{ion} são as condutâncias máximas para a corrente de sódio (Na), de potássio (K_f), lenta de potássio tipo BK (BK_s), lenta de potássio tipo SK (SK_s), cálcio tipo N (CaN), cálcio tipo L (CaL). A ativação e inativação das respectivas correntes são descritas por variáveis que dependem do tempo e do potencial de membrana. A dependência destas variáveis em relação ao tempo e ao potencial de membrana é descrita por:

$$\frac{d \text{var}}{dt} = \alpha_{\text{var}} (1 - \text{var}) - \beta_{\text{var}} \text{var} \quad \text{ou} \quad \frac{d \text{var}}{dt} = \frac{\text{var}_{\infty} - \text{var}}{\tau_{\text{var}}}$$

na qual $\tau_{\text{var}} = \frac{1}{\alpha_{\text{var}} + \beta_{\text{var}}}$ e $\text{var}_{\infty} = \frac{\alpha_{\text{var}}}{\alpha_{\text{var}} + \beta_{\text{var}}}$.

O curso temporal e a magnitude das variáveis de ativação e inativação, bem como os dados geométricos e elétricos dos modelos, são dados nas tabelas a seguir:

Tabela 3 – Correntes e respectivas equações no soma

			S	FR	FF
Corrente de Sódio	$I_{Na(soma)} = g_{max} m^3 h (V_m - E_{Na})$ $g_{max} = 140 \text{ mS/cm}^2$ $E_{Na} = 115 \text{ mV}$	m	$\alpha = \frac{7 + (-0,4 * V_m)}{e^{((V_m - 17,5) / -5)} - 1}$	Idem	Idem
			$\beta = \frac{(0,4 * V_m) - 18}{e^{((V_m - 45) / 5)} - 1}$	Idem	Idem
		h	$\alpha = \frac{0,15}{e^{((V_m - 34,26) / 18,19)}}$	Idem	Idem
			$\beta = \frac{4}{e^{((V_m - 40) / -10)} + 1}$	Idem	Idem
Corrente de Potássio	$I_{Kf(soma)} = g_{max} n^4 (V_m - E_K)$ $g_{max} = 35 \text{ mS/cm}^2$ $E_K = -10 \text{ mV}$	n	$\alpha = \frac{0,4 + (-0,02 * V_m)}{e^{((V_m - 20) / -10)} - 1}$	Idem	Idem
			$\beta = \frac{0,16}{e^{((V_m - 33,79) / 66,56)} - 0,032}$	Idem	Idem
Corrente de Potássio tipo BK	$I_{BK_s(soma)} = g_{max} q^2 r (V_m - E_K)$	q	$\alpha = \frac{3,5}{e^{((V_m - 45) / -4)} + 1}$	Idem	Idem
			$\beta = \frac{0,018}{e^{((V_m + 50) / -0,001)} + 1}$	$\beta = \frac{0,042}{e^{((V_m + 50) / -0,001)} + 1}$	$\beta = \frac{0,048}{e^{((V_m + 50) / -0,001)} + 1}$
		r	$r = \frac{[Ca^{2+}]}{[Ca^{2+}] + 0,4}$	$r = \frac{[Ca^{2+}]}{[Ca^{2+}] + 0,4}$	$r = \frac{[Ca^{2+}]}{[Ca^{2+}] + 0,2}$
		$g_{max} = 6,8 \text{ mS/cm}^2$ e $E_K = -10 \text{ mV}$	$g_{max} = 35 \text{ mS/cm}^2$ e $E_K = -10 \text{ mV}$	$g_{max} = 32 \text{ mS/cm}^2$ e $E_K = -10 \text{ mV}$	
Corrente de Potássio tipo SK	$I_{SK_s(soma)} = g_{max} \left(\frac{[Ca^{2+}]}{K_d} \right)^2 (V_m - E_K)$		$K_d = 0,04$ $g_{max} = 0,3 \text{ mS/cm}^2$ e $E_K = -10 \text{ mV}$	$K_d = 0,5$ $g_{max} = 23,4 \text{ mS/cm}^2$ e $E_K = -10 \text{ mV}$	$K_d = 0,8$ $g_{max} = 22 \text{ mS/cm}^2$ e $E_K = -10 \text{ mV}$
Corrente de Cálcio tipo N	$I_{CaN} = g_{max} m_N^2 h_N (V_m - E_{Ca})$	m	$m_{Ninf} = \frac{1}{1 + e^{((V_m - 40) / -5)}}$	Idem	Idem
			$\tau_{mN} = 4$	Idem	Idem
		h	$m_{Ninf} = \frac{1}{1 + e^{((V_m - 25) / 10)}}$	Idem	Idem
			$\tau_{hN} = 40$	Idem	Idem
$g_{max} = 1,4 \text{ mS/cm}^2$ e $E_{Ca} = 140 \text{ mV}$	$g_{max} = 2,13 \text{ mS/cm}^2$ e $E_{Ca} = 140 \text{ mV}$	$g_{max} = 2,0 \text{ mS/cm}^2$ e $E_{Ca} = 140 \text{ mV}$			
Corrente de Cálcio tipo L	$I_{CaL} = g_{max} m_L^2 (V_m - E_{Ca})$	m _L	$m_{Linf} = \frac{1}{1 + e^{((V_m - 25) / -5)}}$	Idem	Idem
			$\tau_{mN} = 60$	Idem	Idem
		$g_{max} = 1,8 \text{ mS/cm}^2$ e $E_{Ca} = 140 \text{ mV}$	$g_{max} = 2,7 \text{ mS/cm}^2$ e $E_{Ca} = 140 \text{ mV}$	$g_{max} = 2,5 \text{ mS/cm}^2$ e $E_{Ca} = 140 \text{ mV}$	

Tabela 4 – Correntes e respectivas equações no segmento inicial

			S	FR	FF
Corrente de Sódio	$I_{Na(soma)} = g_{max} m^3 h (V_m - E_{Na})$ $g_{max} = 500 \text{ mS/cm}^2$ $E_{Na} = 115 \text{ mV}$	m	$\alpha = \frac{4 + (-0,4 * V_m)}{e^{((V_m - 10) / -5)} - 1}$	Idem	Idem
			$\beta = \frac{(0,4 * V_m) - 14}{e^{((V_m - 35) / 5)} - 1}$	Idem	Idem
		h	$\alpha = \frac{0,16}{e^{((V_m - 37,78) / 18,14)}}$	Idem	Idem
			$\beta = \frac{4}{e^{((V_m - 30) / -10)} + 1}$	Idem	Idem
Corrente de Potássio	$I_{Kf(soma)} = g_{max} n^4 (V_m - E_K)$ $g_{max} = 100 \text{ mS/cm}^2$ $E_K = -10 \text{ mV}$	n	$\alpha = \frac{0,2 + (-0,02 * V_m)}{e^{((V_m - 10) / -10)} - 1}$	Idem	Idem
			$\beta = \frac{0,15}{e^{((V_m - 33,79) / 71,86)} - 0,01}$	Idem	Idem

Tabela 5 - Dados geométricos e elétricos dos três modelos

	S	FR	FF
Capacitância da Membrana ($\mu\text{F}/\text{cm}^2$)	1.0	1.0	1.0
Resistividade da Membrana no Soma (Ωcm^2)	700	225	77
Resistividade da Membrana no Dendrito (Ωcm^2)	20000	11000	20000
Resistividade Citoplasmática (Ωcm)	70	70	70
Diâmetro do Soma (μm)	50.9	48.8	49.2
Área do Soma (μm^2)	7569.86	6146.34	6564.01
Condutância da Membrana no Soma (mS)	1.08×10^{-4}	2.73×10^{-4}	8.49×10^{-4}
Capacitância da Membrana no Soma (μF)	7.57×10^{-5}	6.15×10^{-5}	6.56×10^{-5}
Comprimento do Segmento Inicial (μm)	100	100	100
Diâmetro do Segmento Inicial (μm)	10	10	10
Área do Segmento Inicial (μm^2)	3220.13	3220.13	3220.13
Condutância da Membrana no Segmento Inicial (mS)	4.6×10^{-5}	1.43×10^{-4}	4.16×10^{-4}
Capacitância da Membrana no Segmento Inicial (μF)	3.22×10^{-5}	3.22×10^{-5}	3.22×10^{-5}
Comprimento Total do Dendrito Equivalente (μm)	7000	6675	6650
Comprimento Eletrotônico do Dendrito Equivalente	2.29λ	2.448λ	1.96λ

Tabela 6 - Condutância e capacitância da membrana dos compartimentos dendríticos dos três modelos

Compartimento Dendrítico	S		FR		FF	
	g_{di} (mS)	C_{di} (μ F)	g_{di} (mS)	C_{di} (μ F)	g_{di} (mS)	C_{di} (μ F)
d_0	1.96×10^{-5}	3.93×10^{-4}	5.72×10^{-5}	6.28×10^{-4}	2.75×10^{-5}	5.50×10^{-4}
d_1	1.96×10^{-5}	3.93×10^{-4}	5.72×10^{-5}	6.28×10^{-4}	2.75×10^{-5}	5.50×10^{-4}
d_2	1.96×10^{-5}	3.93×10^{-4}	5.72×10^{-5}	6.28×10^{-4}	2.75×10^{-5}	5.50×10^{-4}
d_3	1.96×10^{-5}	3.93×10^{-4}	5.72×10^{-5}	6.28×10^{-4}	2.75×10^{-5}	5.50×10^{-4}
d_4	1.96×10^{-5}	3.93×10^{-4}	5.57×10^{-5}	6.13×10^{-4}	2.75×10^{-5}	5.50×10^{-4}
d_5	1.96×10^{-5}	3.93×10^{-4}	5.43×10^{-5}	5.97×10^{-4}	2.59×10^{-5}	5.18×10^{-4}
d_6	1.92×10^{-5}	3.83×10^{-4}	4.86×10^{-5}	5.34×10^{-4}	2.36×10^{-5}	4.71×10^{-4}
d_7	1.67×10^{-5}	3.34×10^{-4}	4.29×10^{-5}	4.71×10^{-4}	2.11×10^{-5}	4.23×10^{-4}
d_8	1.47×10^{-5}	2.95×10^{-4}	3.72×10^{-5}	4.08×10^{-4}	1.77×10^{-5}	3.53×10^{-4}
d_9	1.28×10^{-5}	2.55×10^{-4}	1.57×10^{-5}	1.73×10^{-4}	7.62×10^{-6}	1.52×10^{-4}
d_{10}	9.82×10^{-6}	1.96×10^{-4}	1.29×10^{-5}	1.41×10^{-4}	6.28×10^{-6}	1.26×10^{-4}
d_{11}	7.85×10^{-6}	1.57×10^{-4}	1.14×10^{-5}	1.26×10^{-4}	5.30×10^{-6}	1.06×10^{-4}
d_{12}	2.95×10^{-6}	5.89×10^{-5}	1.00×10^{-5}	1.10×10^{-4}	4.32×10^{-6}	8.64×10^{-5}
d_{13}	2.06×10^{-6}	4.12×10^{-5}	8.29×10^{-6}	9.11×10^{-5}	3.53×10^{-6}	7.07×10^{-5}
d_{14}	1.28×10^{-6}	2.55×10^{-5}	6.43×10^{-6}	7.07×10^{-5}	2.95×10^{-6}	5.89×10^{-5}
d_{15}	3.68×10^{-7}	7.36×10^{-6}	5.00×10^{-6}	5.50×10^{-5}	1.94×10^{-6}	3.89×10^{-5}
d_{16}	1.23×10^{-7}	2.46×10^{-6}	2.29×10^{-6}	2.51×10^{-5}	1.10×10^{-6}	2.20×10^{-5}
d_{17}	-	-	7.15×10^{-7}	7.85×10^{-6}	2.95×10^{-7}	5.89×10^{-6}
d_{18}	-	-	2.87×10^{-7}	3.15×10^{-6}	7.90×10^{-8}	1.57×10^{-6}

Tabela 7 - Condutâncias de Acoplamento entre os Compartimentos Dendríticos Adjacentes

	S (mS)	FR (mS)	FF (mS)
$g_{s,si}$	1.53×10^{-3}	2.12×10^{-3}	2.13×10^{-3}
$g_{s,d0}$	5.10×10^{-3}	6.65×10^{-3}	5.15×10^{-3}
$g_{d0,d1}$	1.40×10^{-3}	3.59×10^{-3}	2.75×10^{-3}
$g_{d1,d2}$	1.40×10^{-3}	3.59×10^{-3}	2.75×10^{-3}
$g_{d2,d3}$	1.40×10^{-3}	3.59×10^{-3}	2.75×10^{-3}
$g_{d3,d4}$	1.40×10^{-3}	3.50×10^{-3}	2.75×10^{-3}
$g_{d4,d5}$	1.40×10^{-3}	3.32×10^{-3}	2.59×10^{-3}
$g_{d5,d6}$	1.37×10^{-3}	2.88×10^{-3}	2.21×10^{-3}
$g_{d6,d7}$	1.15×10^{-3}	2.27×10^{-3}	1.80×10^{-3}
$g_{d7,d8}$	8.87×10^{-4}	1.73×10^{-3}	1.34×10^{-3}
$g_{d8,d9}$	6.77×10^{-4}	1.79×10^{-3}	1.36×10^{-3}
$g_{d9,d10}$	4.41×10^{-4}	1.74×10^{-3}	1.38×10^{-3}
$g_{d10,d11}$	2.74×10^{-4}	1.28×10^{-3}	9.56×10^{-4}
$g_{d11,d12}$	2.38×10^{-4}	9.96×10^{-4}	6.53×10^{-4}
$g_{d12,d13}$	1.66×10^{-4}	7.16×10^{-4}	4.36×10^{-4}
$g_{d13,d14}$	6.85×10^{-5}	7.27×10^{-4}	2.98×10^{-4}
$g_{d14,d15}$	3.79×10^{-5}	2.74×10^{-4}	1.89×10^{-4}
$g_{d15,d16}$	6.31×10^{-6}	1.27×10^{-4}	9.44×10^{-5}
$g_{d16,d17}$	-/-	5.10×10^{-5}	3.12×10^{-5}
$g_{d17,d18}$	-/-	1.70×10^{-5}	4.93×10^{-6}