

ANÁLISE SIMULATÓRIA DOS ASPECTOS BIOELÉTRICOS ENTRE MEMBRANAS PLASMÁTICAS DE CÉLULAS DA GLIA: UMA ABORDAGEM IN SILICA

RAUL VICTOR LOURENÇO PENAFORTE¹, EMMANUELLE DE OLIVEIRA SANCHO^{2*},
ORLEANCIO GOMES RIPARDO DE AZEVEDO³, PAULO ROBERTO DE LAVOR PORTO⁴

¹ Engenheiro Mecânico, UNIFOR, Fortaleza-CE. Fone: (85) 3477-3183, raul.penaforde@hotmail.com

² Dra. Professora Engenharia Mecânica, UNIFOR, Fortaleza-CE. Fone: (85) 3477-3183, esancho@unifor.br

³ Dr. Professor Fisioterapia, FANOR, Fortaleza-CE. Fone: (85) 3052-4848, oazevedo@fanor.edu.br

² Dr. Professor Ciências Biológicas, UECE, Fortaleza-CE. Fone: (85) 3101-9600, pauloportophd@gmail.com

Apresentado no
Congresso Técnico Científico da Engenharia e da Agronomia – CONTECC' 2015
15 a 18 de setembro de 2015 - Fortaleza-CE, Brasil

RESUMO: Os tumores de glia apresentam incidência de 18 mil casos anualmente nos estados unidos, são tumores que geralmente apresentam alto potencial maligno geralmente provocam altos índices de mortalidade nos pacientes que desenvolvem esse tipo de câncer. Técnicas que sejam capazes de detectar alterações elétricas teciduais não invasivas e que possibilitem o diagnóstico precoce e no acompanhamento desse tipo de doença podem ser bastante proveitosas promovendo maiores índices de cura dos pacientes. O trabalho objetivou a demonstração in silico de alterações magnéticas provocadas por diferentes padrões bioeletrogênicos apresentados por uma célula da glia normal e uma neoplásica, por meio do software NI Multisim™. O esquema do circuito elétrico apresentado pela célula neoplásica demonstrou significativas diferenças no campo magnético quando comparada com a célula normal sugerindo que essa diferença pode ser mensurada e com isso as estruturas que provocam essa diferença (canais iônicos) serem utilizados como alvos terapêuticos no tratamento dessa doença.

PALAVRAS-CHAVE: Glioblastoma, Multisim, Canais iônicos.

SIMULATORY ANALYSIS OF ISSUES BETWEEN BIOELECTRIC MEMBRANES GLIAL PLASMA CELL: AN APPROACH IN SILICA

ABSTRACT: Tumors of glial cause about 18,000 new cases annually in the United States, are tumors which usually have a high malignant potential generally causing high mortality rates in patients who develop this cancer. Noninvasive techniques that are able to detect in tissue electrical changes that allow early diagnosis and monitoring of this type of disease can be quite profitable providing higher cure rates of patients. The study aimed to the demonstration in silico magnetic changes caused by different bioeletrogênicos standards presented by a cell of the normal glia and a neoplastic through the Multisim. The electric circuit diagram displayed by the neoplastic cells demonstrated significant differences in the magnetic field when compared to normal cell suggesting that difference can be measured and thus the structures that cause the difference (ion channels) are used as therapeutic targets in treating such disease.

KEYWORDS: Glioblastoma; Multisim; Ion Channels.

INTRODUÇÃO

A membrana celular é responsável pela manutenção de uma diferença nas quantidades de substâncias entre os meios intra e extracelular, e pelo transporte de nutrientes e a condução de sinais químicos a partir do meio extracelular. Para o funcionamento normal e regular das células, deve haver a seleção das substâncias que entram e o impedimento da entrada de partículas indesejáveis, ou ainda, a eliminação das que se encontram no citoplasma. Por ser o componente

celular mais externo e possuir receptores específicos, a membrana tem a capacidade de reconhecer outras células e diversos tipos de moléculas, como hormônios (SINGER, 1972).

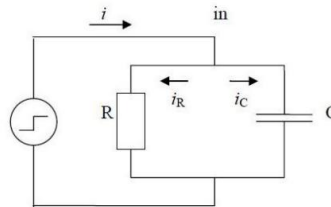
A membrana celular possui composição lipoproteica, organizada em uma bicamada e possui o objetivo de selecionar os materiais a entrar e sair da célula. Possui também em seu funcionamento a capacidade de gerar e manter potenciais elétricos de acordo com um influxo e efluxo iônico por meio de seus canais transmembranares (GENNIS, 1989). A atividade biológica não envolve apenas reações bioquímicas, mas também fenômenos bioelétricos os quais podem envolver tanto a geração de corrente elétrica por meio do fluxo de íons por meio da membrana, como a ocorrência de fenômenos tendo como exemplo a proliferação celular concorrendo com alterações elétricas.

A bioeletrogênese é um fenômeno que se dá em nível celular, sendo estritamente relacionado à membrana celular e as quantidades de íons dentro e fora da célula. Em praticamente todas as células vivas em que isso foi medido detectou-se alguma diferença de potencial (DDP) elétrico entre o citoplasma e o exterior das mesmas, este é o chamado Potencial de Repouso ou Potencial de Membrana, cujo valor varia em diferentes tipos de células, indo de 5 a 100 mV, quase sempre com o interior negativo em relação ao exterior (AIDLEY, 1998).

A propriedade elétrica que as membranas biológicas apresentam é proporcionada pela existência de estruturas presentes na membrana chamadas de canais iônicos, estes possuem função de transporte iônico entre os meios extra e intracelular levando a uma mudança no aspecto eletroquímico da célula (HILLE, 2001). Os canais iônicos são elementos em sua maioria de caráter proteico com diferentes graus de afinidade pelos diversos íons existentes no meio intra e extracelular, o que leva a diferenças nas capacidades de transporte para com os íons envolvidos (HILLE, 2001).

O circuito Resistor/Capacitor comumente chamado de circuito RC expressa a representação biofísica de um sistema de geração de corrente elétrica por meio de diferença de potencial. A Figura 1 reproduz o circuito elétrico da membrana celular. O capacitor representado pela capacitância da membrana plasmática está em paralelo com um resistor que representado pelos canais iônicos. O dispositivo à esquerda é uma fonte de tensão pulsante que permite ajustar a corrente (I) que flui entre o interior (em) e exterior (ex) da célula.

Figura 1. Representação esquemática do circuito elétrico em uma membrana plasmática de uma célula em situação fisiológica.



Fonte: SIGMAN *et al*, 2006.

As características das grandezas elétricas permitem modelar o funcionamento básico do sistema celular por meio de um circuito elétrico equivalente. Portanto pode-se elaborar um modelo elétrico desenvolvido in silico por meio de softwares como o Multisim™ o qual simula o funcionamento elétrico de uma membrana plasmática de célula normal comparada a uma membrana de uma célula neoplásica, com o objetivo de elucidar as características elétricas elicitadas em dois sistemas celulares um normal e um neoplásico possibilitando a descoberta de novos alvos terapêuticos tais como os canais iônicos na busca de terapias mais específicas.

Os potenciais elétricos ocorridos na membrana do neurônio são gerados por meio do funcionamento dos canais iônicos, por onde os íons passam e consequentemente geram a corrente elétrica. Os canais iônicos possuem diferentes graus de afinidades pelos íons o que torna os potenciais elétricos intimamente ligados às concentrações iônicas existentes nos meios intra e extracelulares.

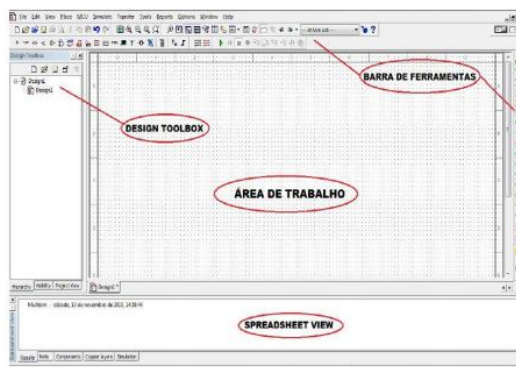
O Glioblastoma é o tipo mais comum de glioma e está associado a uma baixa taxa de sobrevivência, por isso glioblastoma é um tumor que tem sido bastante estudado com o intuito de se identificar fatores que possam prever o início e até mesmo a busca por alvos terapêuticos que promovam a cura dessa doença (WELLING, 1995).

O Multisim se apresenta como uma ferramenta bastante robusta para análise de circuitos eletrônicos, combinando recursos intuitivos e facilidades de utilização com o padrão industrial de simulação em um único ambiente integrado, abstraindo as complexidades e dificuldades de simulação tradicional (MULTISIM, 2010).

MATERIAL E MÉTODOS

A interface de trabalho do Multisim™ possui diversas ferramentas que devem ser utilizadas na configuração do circuito elétrico de acordo com a Figura 2.

Figura 2. Interface de trabalho no Multisim™ 11.



Fonte: MELCONIAN, 2014.

Primeiramente foi montado o circuito da Célula Normal, com os parâmetros que foram encontrados em artigos já publicados e em revistas internacionais.

- Parâmetros da célula normal:

Capacitor (C) – 15,6pF

Resistência (R) – 5mΩ

Fonte de Pulso (V) - 60mV a 19mV com um período de 100ms a 200ms

Foi montado na área de trabalho do MULTISIM™ o circuito RC em paralelo e em seguida foi adicionado um fonte de tensão pulsante. Posteriormente foi montado o circuito da célula neoplásica, com os parâmetros que foram encontrados em artigos já publicados e em revistas internacionais.

- Parâmetros da célula doente:

Capacitor (C) – 1pF

Resistência (R) – 10kΩ

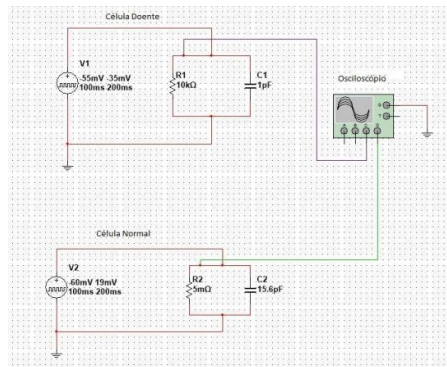
Fonte de Pulso (V) - 55mV a -35mV com um período de 100ms a 200ms

Foi montado na área de trabalho do MULTISIM™ o circuito RC em paralelo e em seguida foi adicionado um fonte de tensão pulsante. O osciloscópio utilizado no modelo do projeto foi o tektronix TDS2024B em ambos os casos ao mesmo tempo, pois o osciloscópio possui 4 (quatro) canais de entrada para fazer a medição da onda gerada pelos circuitos, a onda medida foi feita em cima de cada resistência dos circuitos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

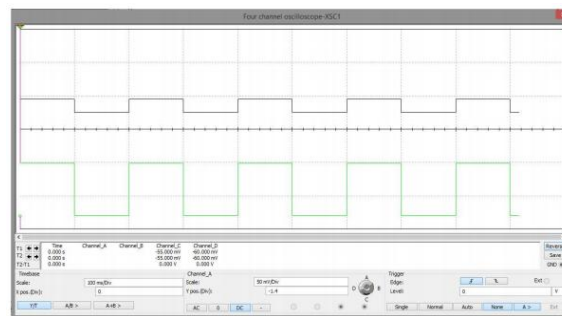
É apresentado na Figura 3 o Circuito Modelo para as Células Normais e Neoplásicas. As ondas geradas do circuito são apresentadas na Figura 4.

Figura 3. Representação esquemática do circuito RC desenvolvido comparando os modelos bioelétricos de uma célula da glia normal e uma célula neoplásica.



Fonte: Autor, 2015.

Figura 4. Padrão de ondas do circuito elétrico desenvolvido no Multisim por meio do circuito RC desenvolvendo comparando os modelos bioelétricos de uma célula da glia normal e uma célula neoplásica.



Fonte: Autor, 2015.

Podemos observar que existe uma diferença no tamanho da onda gerada, isso ocorre devido aplicação de tensão que foi aplicado no circuito, e através dessa diferença de onda podemos constatar que tem uma significativa diferença entre as células. Com o aprofundamento nos estudos e parceria com empresas de Engenharia Clínica podemos desenvolver equipamentos para diagnóstico não invasivo e precoce comparando com os atuais.

CONCLUSÕES

Diante da apresentação dos modelos conclui-se que o software de simulação elétrica Multisim™ pode ser considerado uma ferramenta eficiente no estudo dos aspectos bioeletrogênicos envolvidos no tecido nervoso e com isso sendo possível a elaboração de um método não invasivo de detecção de possíveis alvos tumorais tais como o neuroblastoma.

Ao longo deste trabalho concluímos que a ferramenta Multisim™ é uma importante ferramenta de simulação de processos eletrofisiológicos com potencialidades na área acadêmica e profissional, permitindo o desenvolvimento de modelagem reduzindo os custos de desenvolvimento da área.

REFERÊNCIAS

- SINGER, S. J., NICOLSON, G. L. The fluid mosaic model of the structure of cell membranes. Science, v.175, p.720-31, 1972.
- GENNIS R. B. Biomembranes: molecular structure and function. New York: Springer,. 533p. 1989.
- AIDLEY, D.J. The Physiology of Excitable Cells, 4 th Ed. Cambridge University Press, Cambridge, UK, 1998.
- HILLE, B. Ion Channels of Excitable Membranes. SINAUER ASSOCIATES, 3ª ed., 2001.
- WELLING, P.A. Cross-talk and role of KATP channels in the proximal tubule. Kidney int 1995.
- MELCONIAN, S.M. Multisim aplicação práticas. Disponível em: <http://pt.slideshare.net/danielfxa1/apostila-multisim-aplicaes-prticas?qid=c9ddf0fd-9851-45d6-9746-c676fcd05118&v=default&b=&from_search=1>. Acesso em 30 de maio de 2015.