

POTENCIAL DE AÇÃO

Laboratório de Biofísica de Membranas

Prof. Dr. Wamberto A. Varanda

Luiz Artur Poletto Chaves

Vander

Baptista

A membrana plasmática de alguns tipos celulares apresenta a propriedade de *excitabilidade*. Nas células, ditas excitáveis, uma alteração ambiental (*estímulo*) pode modificar a permeabilidade iônica da membrana alterando seu potencial elétrico. Células nervosas, musculares e glandulares são os três principais tipos de células excitáveis. Como pode ser observado na figura 1 os estímulos despolarizantes supralimiares podem deflagrar uma resposta, com reversão transiente da polaridade, conhecida como *potencial de ação*.

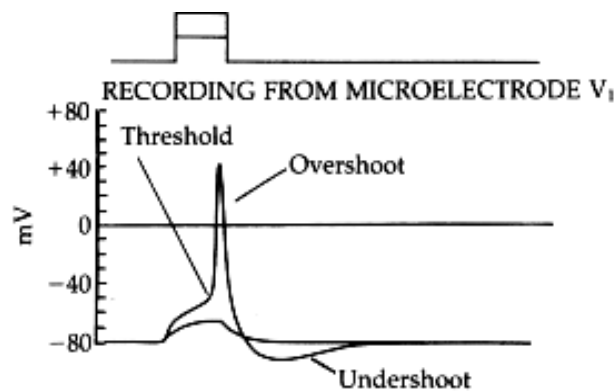


Figura 1. Alterações do potencial de membrana em resposta a um estímulo sublimiar, evocando resposta passiva, e a um supralimiar deflagrando um potencial de ação.

De modo geral, os potenciais de ação são dependentes da ativação de canais para sódio (Na^+), que se abrem em resposta a variações no potencial de membrana, sendo por isso caracterizados como dependentes de voltagem.

Uma característica ímpar das células excitáveis é que uma despolarização (alteração da voltagem transmembrana para valores menos negativos) aumenta a permeabilidade da membrana ao sódio (P_{Na}). Dentro de

certo limite, quanto maior a despolarização, maior é o aumento da P_{Na} . De forma semelhante a permeabilidade ao potássio (K^+) também depende do potencial de membrana. Em outras palavras, a *condutância da membrana excitável* (g_m) é alterada com a voltagem. Esta característica é a base para se entender o movimento de íons associado com o potencial de ação e pode ser explicada pela presença de proteínas de membrana específicas – os canais para Na^+ e para K^+ dependentes de voltagem.

A probabilidade de abertura desses canais aumenta com a despolarização. O aumento na probabilidade de abertura dos canais para Na^+ (isto é, o aumento na condutância da membrana para os íons Na^+) é regenerativo. Quando um estímulo qualquer causa uma pequena despolarização da membrana, a consequência imediata é um aumento na probabilidade de abertura dos canais para Na^+ dependentes de voltagem, resultando em um maior influxo desse íon a favor do seu gradiente eletroquímico. Este aumento no número de cargas positivas no intracelular despolariza ainda mais a membrana e, em consequência, ocorre um aumento ainda maior na probabilidade de abertura dos canais para Na^+ . Este ciclo se repete num “feedback positivo” (figura 2A), de maneira que no pico do potencial de ação a permeabilidade da membrana ao Na^+ é cerca de 500 vezes maior que no repouso.

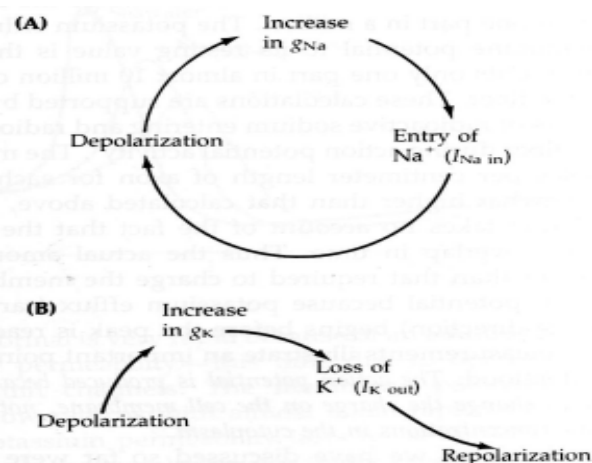


Figura 2. (A) Processo regenerativo da condutância da membrana ao Na^+ . (B) processo de “feedback negativo” da condutância ao K^+ .

Outra característica importante dos canais para Na^+ é que o aumento na probabilidade de abertura devido à despolarização é transiente. Mesmo que a

membrana seja mantida despolarizada (por aplicação de corrente, p. ex.), a permeabilidade ao íon Na^+ , ou a probabilidade de abertura dos canais para Na^+ , cai para seu valor de repouso em poucos milisegundos. Este fenômeno é denominado de *inativação*. Na realidade, todos os canais iônicos são proteínas alostéricas, possuindo dois ou mais estados conformacionais que representam diferentes estados funcionais. Os canais para Na^+ apresentam pelo menos três estados conformacionais distintos: *repouso* (fechado), *ativado* (aberto) e *inativado* (não condutor), como mostra o esquema da figura 3.

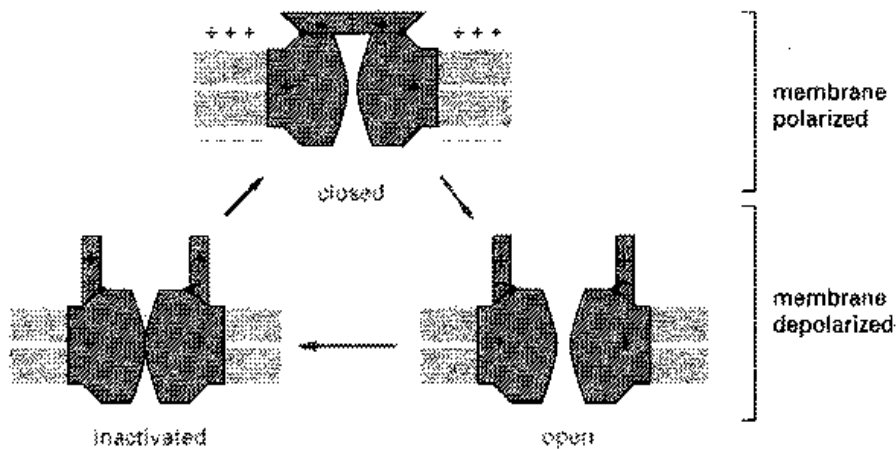


Figura 3. Os três estados conformacionais dos canais para sódio.

Em repouso, o canal está fechado e com a despolarização o canal se abre assumindo a conformação ativada. O canal assume a conformação ativada apenas transitoriamente. Se a despolarização for breve, os canais retornam diretamente para o estado de repouso, mas se a despolarização for prolongada assumem o estado inativado. Nesta conformação os canais são refratários a novos estímulos (não alterando, pois, a sua probabilidade de abertura). A inativação só pode ser removida pela repolarização da membrana, fazendo com que o canal passe do estado inativado para o de repouso. Essa passagem é dependente de tempo. Em outras palavras, cada canal para Na^+ funciona como se tivesse dois tipos de comporta (*gate*) que devem estar simultaneamente abertas para permitir a passagem de íons Na^+ : uma comporta de ativação, fechada quando a membrana está polarizada (repouso), sendo rapidamente ativada pela despolarização; e uma comporta de inativação que se encontra aberta em potenciais de repouso, mas que se fecha em resposta à

despolarização prolongada. O canal só conduz corrente durante a despolarização, quando ambas as comportas estão abertas, a repolarização reverte os dois processos. Após o canal ter retornado ao estado de repouso, ele volta a ficar sensível à despolarização, podendo, pois, ser novamente ativado. A figura 4 ilustra a relação dos estados conformacionais dos canais para Na^+ com as fases do potencial de ação.

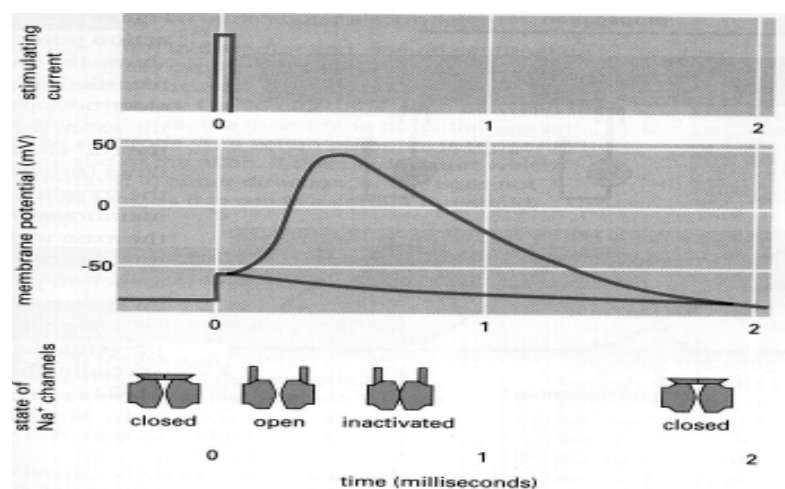


Figura 4. Estados conformacionais dos canais para Na^+ durante o potencial de ação.

A despolarização também aumenta, com algum atraso, a permeabilidade da membrana ao K^+ (P_K), devido ao aumento na probabilidade de abertura dos canais para K^+ dependentes de voltagem. Esses canais apresentam uma cinética mais lenta do que aquela dos canais para Na^+ e são responsáveis pela repolarização da membrana durante um potencial de ação. A dependência de voltagem da condutância ao K^+ resulta em um “feedback negativo”, de forma que o canal se fecha com a repolarização (figura 2B).

Bases Iônicas do Potencial de Ação

É conhecido há mais de um século que o impulso nervoso é um fenômeno elétrico, mas os mecanismos responsáveis pelo potencial de ação só

foram elucidados nas décadas de 40-50. Dois fatores foram cruciais para os trabalhos que revelaram as bases iônicas do potencial de ação: a introdução da técnica de *voltage clamp*, e uma preparação que era favorável para ser utilizada nesses experimentos, o axônio gigante de lula, primeiramente descrito por J. Z. Young em 1936.

O mecanismo iônico responsável por gerar o impulso nervoso no axônio de lula foi descrito por Hodgkin e Huxley em 1952, usando o método de *voltage clamp* para medir correntes de membrana produzidas por pulsos despolarizantes. Tais experimentos mostraram que a despolarização aumenta a permeabilidade da membrana celular ao Na^+ e, mais tardiamente, ao K^+ . A magnitude e o curso temporal das alterações na permeabilidade da membrana para esses dois íons, explicam quantitativamente as fases de subida e descida do potencial de ação, assim como outros fenômenos, como o período refratário.

Experimentos com a técnica de *patch clamp* (um refinamento da técnica de *voltage clamp*) em células excitáveis mostram o comportamento individual dos canais para Na^+ e para K^+ associados com o potencial de ação. A despolarização aumenta a probabilidade de abertura de ambos os canais seguindo o mesmo padrão temporal das correntes dos experimentos de *voltage clamp*. A probabilidade de abertura dos canais para Na^+ aumenta no início do pulso despolarizante, tornando-se menor quando a inativação se desenvolve, e o aumento da probabilidade de abertura dos canais para K^+ é mais tardio e persiste durante todo o pulso despolarizante. Canais para cálcio são também ativados por despolarização e em alguns tecidos são responsáveis pela fase de subida do potencial de ação.

O Sódio e o Potencial de Ação

Em 1902, Bernstein postulou que K^+ era o íon responsável pelo potencial de repouso. À mesma época, Overton sugeriu, sem nenhuma evidência experimental que a causa do potencial de ação seria a entrada de Na^+ na célula. Em 1949 Hodgkin e Katz mostraram que variações na concentração do Na^+ extracelular afetavam a amplitude do potencial de ação (figura 5) e que essas alterações podiam ser descritas, com razoável exatidão, pela equação de Goldman, Hodgkin e Katz (GHK).

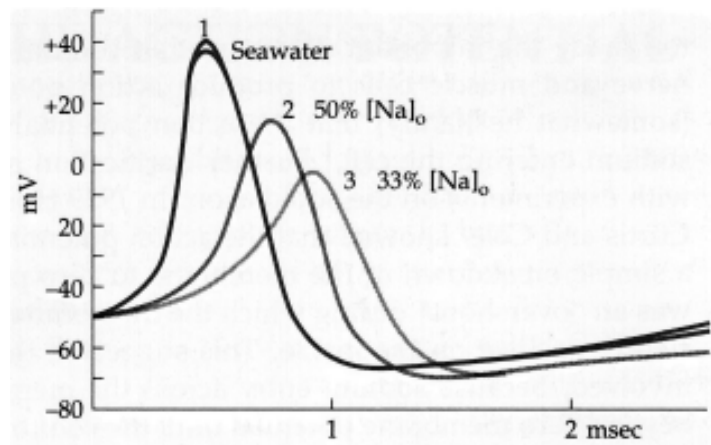


Figura 5. Efeito da concentração externa de Na^+ na amplitude do potencial de ação

Eles concluíram que o potencial de ação é resultante de um grande e transiente aumento na permeabilidade da membrana ao Na^+ , permitindo um influxo desse íon a favor do seu gradiente eletroquímico e produzindo a fase de subida do potencial de ação. Durante o repouso a relação das permeabilidades de K^+ e Na^+ no axônio gigante de lula é de 1,0 : 0,04. Usando a equação GHK e os valores das concentrações iônicas do axônio gigante de lula (ver tabela 1 em *Bioeletrogênese*) temos que:

$$V_m = 58 \log \frac{[K]_{Ext} + \frac{P_{Na}}{P_K} [Na]_{Ext}}{[K]_{Int} + \frac{P_{Na}}{P_K} [Na]_{Int}} \rightarrow V_m = 58 \log \frac{20 + \frac{0,04}{1} \times 440}{400 + \frac{0,04}{1} \times 50} \rightarrow V_m = -60mV$$

Ou seja, o potencial de repouso é igual a -60mV , um valor próximo ao potencial de equilíbrio do K^+ ($E_K = -75\text{mV}$) calculado pela equação de Nernst. Nesta situação, os canais passivos para K^+ são os principais determinantes do potencial de repouso. Hodgkin e Katz postularam que durante o potencial de ação a permeabilidade ao Na^+ aumenta em até 500 vezes, dando uma proporção de permeabilidade para K^+ e Na^+ de 1,0 : 20. Usando a equação GHK temos que o potencial de membrana no pico do potencial de ação será agora igual a $+47\text{mV}$, um valor bem próximo do E_{Na} calculado pela equação de Nernst, que é de $+55\text{mV}$. Este fato indica que o principal íon responsável pela

fase de subida do potencial de ação é o Na^+ . Se a concentração externa de Na^+ é reduzida pela metade (230 mM) e então para 1/3 (153 mM), os picos dos potenciais de ações calculados pela equação de GHK serão de 30 e 20 mV, respectivamente, valores similares àqueles observados experimentalmente (figura 5). Esta queda na amplitude do potencial de ação se deve a queda do gradiente eletroquímico do Na^+ , diminuindo o “driving force” para o influxo do íon.

O Potássio e o Potencial de Ação

Na fase de descida do potencial de ação dois fatores estão envolvidos. Um deles, a inativação dos canais para Na^+ , contribui muito pouco. De fato, se somente este fator estivesse envolvido, a fase de descida do potencial de ação seria muito mais lenta do que aquela observada experimentalmente, pois a condutância da membrana em repouso é usualmente muito pequena. O retorno ao potencial de repouso ocorre muito rapidamente, e isto está diretamente relacionado a um segundo fator: um grande aumento na permeabilidade da membrana ao K^+ . Esse aumento persiste por alguns milissegundos, de maneira que em muitas células a membrana é realmente hiperpolarizada além do V_R normal (undershoot - figura 1). A magnitude da hiperpolarização pode ser calculada pela equação de GHK. Por exemplo, se P_K aumenta 10 vezes na fase de descida, de maneira que $P_K:P_{\text{Na}}$ torna-se 10 : 0,04, o potencial de membrana atingiria a magnitude de -89 mV.

As Variações das Condutâncias do Sódio (g_{Na}) e do Potássio (g_K)

Para mensurar as variações nas condutâncias da membrana para o Na^+ e para o K^+ durante o potencial de ação, é necessário medir a corrente (I) fluindo através da membrana em vários níveis de potencial (V_m), visto que $g_{\text{Na}} = I_{\text{Na}}/(V_m - E_{\text{Na}})$ e $g_K = I_K/(V_m - E_K)$. Devido ao acoplamento entre o potencial de membrana e o nível de atividade dos canais para Na^+ e para K^+ dependentes de voltagem, o potencial de membrana não se fixa em um dado valor desejado quando simplesmente estimulamos a célula com uma corrente constante. Isto torna impossível mensurar a condutância da membrana em um dado potencial. Este problema foi superado em 1949 quando Cole projetou um aparelho, capaz de fixar o potencial de membrana em um valor desejado, e medir a magnitude

e o decurso temporal da corrente de membrana. A função básica do *voltage clamp* é interromper as interações entre a abertura e fechamento dos canais iônicos dependentes de voltagem e o potencial de membrana.

A figura 6A mostra, em um experimento de *voltage clamp*, as respostas de corrente da membrana para um pulso de voltagem sublimiar, refletindo as propriedades passivas da membrana. A corrente produzida pelo pulso de voltagem pode ser decomposta em dois componentes. O primeiro é a corrente capacitiva (I_c), que ocorre porque a transição de um potencial para outro requer que a capacitância da membrana seja recarregada. Se o amplificador de *clamp* é capaz de liberar uma grande quantidade de corrente, então a membrana pode ser carregada rapidamente e a corrente capacitiva será praticamente instantânea, observada apenas no início e no fim do pulso de voltagem. A corrente iônica observada logo após a corrente capacitiva, denominada de corrente de vazamento (*leakage current* – I_L), é carregada em sua maior parte pelos íons K^+ e Cl^- , e flui através dos canais iônicos passivos da membrana celular. É uma corrente que varia linearmente com a voltagem e persiste durante todo o pulso. Se um pulso de voltagem supralimiar é aplicado, a resposta de corrente observada é diferente (figura 6B), consistindo de três fases características: (1) uma breve corrente capacitiva para fora, (2) uma corrente iônica transiente para dentro, e (3) uma corrente iônica tardia para fora.

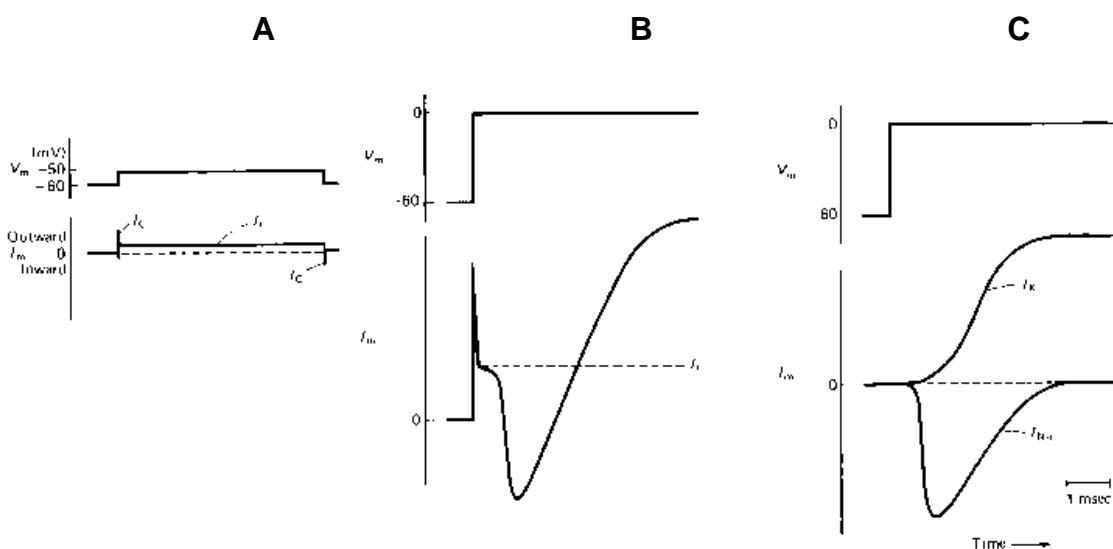


Figura 6. Registro de *voltage clamp* em axônio de lula demonstrando a existência de dois tipos de canais dependentes voltagem.

Numa primeira interpretação esses resultados mostram que os pulsos de voltagem despolarizantes ativam seqüencialmente canais para dois íons diferentes: um para a corrente de entrada e outro para a corrente de saída. A maior dificuldade para a análise desses experimentos de *voltage clamp* era determinar o decurso temporal de cada uma das correntes separadamente, uma vez que essas correntes, com direções opostas, se sobrepõem parcialmente no tempo. Hodgkin e Huxley separaram essas correntes substituindo o Na^+ da solução extracelular por colina (um cátion não permeante). A corrente de Na^+ para dentro foi eliminada, revelando, então, a corrente para fora de K^+ . Subtraindo a corrente de K^+ da corrente total obtiveram a magnitude e o decurso temporal da corrente de Na^+ (figura 6C). Para se obter informações sobre a natureza da primeira corrente (para dentro) e da tardia (para fora) é importante determinar qual o comportamento das mesmas para diferentes pulsos de voltagens despolarizantes, como mostrado na figura 7.

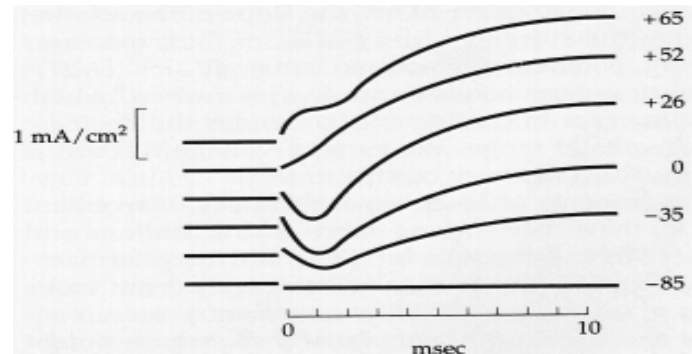


Figura 7- Experimento de *voltage clamp*. Correntes de membrana em resposta a diferentes pulsos de voltagem, indicados à direita de cada traçado.

Com pulsos hiperpolarizantes a membrana responde como um resistor passivo (*Ohmico*), produzindo uma corrente linear para dentro. Com pulsos gradativamente mais despolarizantes as correntes tardias (para fora) tornam-se muito maiores do que aquelas esperadas das propriedades passivas da membrana. Isto é devido à abertura de canais para K^+ dependentes de voltagem. A primeira corrente (para dentro) inicialmente aumenta e então diminui com pulsos despolarizantes, tornando-se zero ao redor de +52 mV e revertendo para valores maiores. O potencial de reversão é muito próximo do

potencial de equilíbrio do Na^+ , sugerindo que esta corrente seja carregada por esse íon.

Com os resultados dos experimentos de *voltage clamp*, Hodgkin e Huxley deduziram a magnitude e o decurso temporal das condutâncias ao Na^+ e ao K^+ em função do potencial de membrana, bem como os potenciais de equilíbrio do Na^+ e do K^+ . Para o cálculo da condutância eles usaram as relações $g = I / (V_m - E_{\text{ion}})$. Um ponto de interesse na relação I - V para a corrente de Na^+ está entre -50 e 10 mV. Nesta faixa o *slope* da relação é negativo (figura 8) e a corrente, $I_{\text{Na}} = g_{\text{Na}}(V_m - E_{\text{Na}})$, aumenta muito, embora a diferença de potencial para a entrada de Na^+ ($V_m - E_{\text{Na}}$) esteja decrescendo. Isto acontece porque a condutância ao Na^+ está aumentando com a despolarização; de maneira que o aumento em g_{Na} supera a queda na *driving force*.

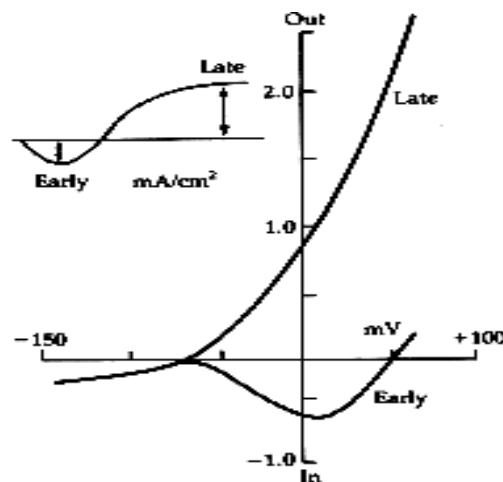


Figura 8. Relações I - V das correntes de sódio e de potássio.

O Limiar e os Períodos Refratários

Uma característica importante do potencial de ação é o seu comportamento *tudo-ou-nada*. Uma fração de mV pode ser a diferença entre um estímulo despolarizante sublimiar e outro que gera um potencial de ação. Esta resposta é determinada pelas características dos canais para Na^+ dependentes de voltagem. Um estímulo despolarizante causa não somente um aumento progressivo na corrente de Na^+ para dentro, mas também aumenta duas outras correntes para fora, a corrente de K^+ (I_{K}) e a corrente de

vazamento que flui por canais passivos (I_L). Com a despolarização o potencial de membrana fica mais distante do potencial de equilíbrio do K^+ , levando a aumento na corrente de vazamento de K^+ para fora. A mesma alteração acontece na *driving force* do Cl^- ; e a corrente carregada por este íon soma-se à de vazamento do K^+ . Ao mesmo tempo, a despolarização também causa um aumento lento em g_K (abertura de canais para K^+ dependentes de voltagem). Assim, a corrente total para fora (I_K e I_L) tende a resistir a ação despolarizante do influxo de Na^+ , mas a grande sensibilidade à voltagem e a rápida cinética de ativação dos canais para Na^+ fazem com que a despolarização eventualmente atinja um ponto, o *limiar*, onde o aumento em I_{Na} para dentro supera o aumento em I_K e I_L para fora, depositando progressivamente mais cargas positivas no lado de dentro da membrana e deflagrando um potencial de ação.

O potencial de ação é seguido por um breve período no qual a membrana é refratária a estímulos potencialmente despolarizantes. Dois fatores respondem por este fenômeno: (1) a inativação dos canais para Na^+ , que previne qualquer aumento em g_{Na} e (2) a g_K é neste momento muito alta. Esses dois fatores resultam em um *período refratário absoluto*, que dura por toda a fase de queda do potencial de ação. Durante este período nenhum estímulo é capaz de iniciar uma segunda resposta regenerativa. Seguindo o potencial de ação existe um *período refratário relativo* no qual a inativação residual dos canais para Na^+ e a alta condutância para o K^+ produzem um aumento no limiar para a geração de um novo potencial de ação. Neste período, estímulos maiores podem deflagrar um potencial de ação.

A Propagação do Potencial de Ação

Como dito no início do texto, uma alteração no potencial transmembrana, se constitui em um sinal elétrico, o qual não fica restrito ao sítio do estímulo; ao contrário, se propaga à distância. Na realidade, o sistema nervoso faz uso não de um, mas de dois tipos de sinais elétricos: o potencial de ação e o *potencial local*. Nas terminações sensoriais, como naquelas sensíveis à pressão, geram-se potenciais locais, conhecidos como *potenciais geradores* ou *potenciais receptores*. Outros tipos de potenciais locais ocorrem nas sinapses, onde eles são conhecidos como *potenciais pós-sinápticos* ou

simplesmente de *potenciais sinápticos*. A principal característica do potencial local é que ele é passivo; isto é, não envolve as propriedades ativas da membrana (canais dependentes de voltagem). Apenas as propriedades elétricas passivas do neurônio, as quais não se alteram durante a transmissão do sinal, afetam as características dos potenciais locais. A propagação passiva de uma alteração de voltagem ao longo do neurônio é denominada de *condução eletrotônica*.

As seguintes propriedades passivas do neurônio estão envolvidas na propagação do potencial local:

1) Capacitância da membrana: a figura 9 mostra a velocidade na qual o potencial de membrana se altera em resposta a um pulso retangular de corrente. A causa do atraso da alteração de voltagem (ΔV) em relação à corrente de membrana (I_m) é que a mesma se comporta eletricamente como se fosse um resistor e um capacitor em paralelo, de maneira que o fluxo inicial de corrente é através do capacitor (I_c), para alterar a carga estocada. Se a membrana tivesse apenas elementos resistivos (Fig. 9-linha a), a variação de voltagem seria proporcional e teria o mesmo decurso da corrente aplicada (isto é, $V=IR$). Por outro lado, se a membrana tivesse apenas propriedades capacitivas (linha b), onde a variação de voltagem é diretamente proporcional à carga estocada ($\Delta V=\Delta Q/C$), a alteração na voltagem através da membrana não seria instantânea, pois a alteração das cargas de um capacitor requer tempo. Assim, a taxa de alteração da voltagem seria proporcional à corrente aplicada (isto é, $dV/dt=I/C$). Como a membrana possui tanto propriedades resistivas quanto capacitivas (linha c), a alteração no potencial de membrana para um pulso retangular de corrente é uma resposta combinada, de maneira que no início do pulso quando toda a corrente é capacitiva a forma da curva de alteração da voltagem é a mesma daquela do elemento puramente capacitivo e, com a continuidade do pulso, quando toda a corrente é iônica (parte inferior da figura 9) a variação de voltagem é igual àquela do elemento puramente resistivo.

A alteração de voltagem sobe para o valor final de platô (IR) exponencialmente, com *constante de tempo* $\tau=R_m C_m$. Em outras palavras, a capacitância tem o efeito de reduzir a velocidade com a qual o potencial de

membrana se altera em resposta a um pulso de corrente e, em última análise, de diminuir a velocidade de transferência de informação em um neurônio.

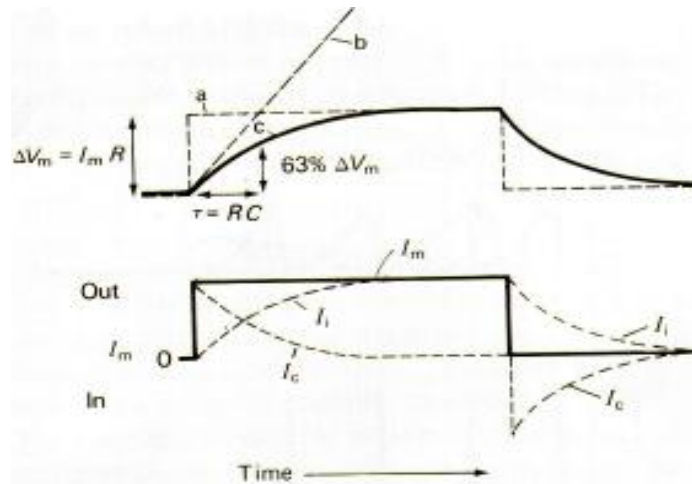


Figura 9. Efeito da capacitância da membrana em retardar a alteração da voltagem transmembrana em resposta a um pulso de corrente despolarizante.

2) Resistência da membrana (R_m) e do axoplasma (R_a): se fizermos uma analogia entre o axônio e um fio de cobre, fica fácil entendermos como essas duas propriedades passivas da membrana (R_m e R_a) afetam a eficiência da condução passiva de um sinal elétrico ao longo do axônio. O fluido interno, ou axoplasma, é análogo ao fio de cobre e a membrana à camada de material isolante ao redor do fio. Pois bem, o fio de cobre é um bom condutor porque a resistência ao fluxo de corrente é pequena e o isolante ao redor do fio impede que a corrente se dissipe.

Por outro lado, o axoplasma, por ter uma menor densidade de carregadores de carga (íons) do que o fio de cobre (elétrons livres), é cerca de 10^7 vezes menos condutor que o fio de cobre. Além disso, a membrana da célula não é um isolante perfeito, de maneira que a corrente fluindo ao longo do axoplasma é gradualmente perdida por vazamento através dos canais iônicos da membrana. Assim, um sinal de voltagem diminui em amplitude com a distância do seu sítio de iniciação no neurônio. O experimento da figura 10 mostra o que acontece com a voltagem quando aplicamos um pulso retangular de corrente no axônio. A corrente injetada produz uma alteração no potencial

que é muito maior no ponto de injeção e cai com a distância para ambos os lados. O potencial diminui exponencialmente com a distância do eletrodo de corrente com uma *constante de comprimento* $\lambda=(R_m/R_a)^{-1/2}$; de maneira que quanto maior for a resistência da membrana (isto é, quanto menos canais iônicos de repouso tiver a membrana), maior será a constante de espaço e, portanto, tanto mais distante se propagará um dado sinal elétrico. Por outro lado, quanto maior for a resistência axoplasmática menor será a constante de espaço e o sinal se perderá mais rapidamente.

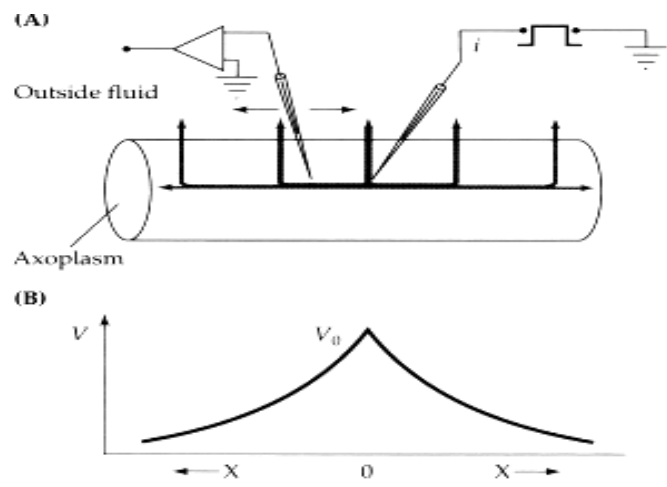


Figura 10- Condução decremental do potencial local.

A eficiência da condução eletrotônica, isto é, a propagação passiva da alteração de voltagem ao longo do neurônio, a qual depende de λ , tem dois importantes efeitos na função neuronal. Primeiro, ela é de crucial importância no processo de *somação espacial*; fenômeno onde os potenciais sinápticos gerados em diferentes pontos da árvore dendrítica são somados na zona de disparo do neurônio. A somação espacial de vários potenciais sinápticos na zona de disparo eventualmente conduz a despolarização até o limiar, gerando um potencial de ação.

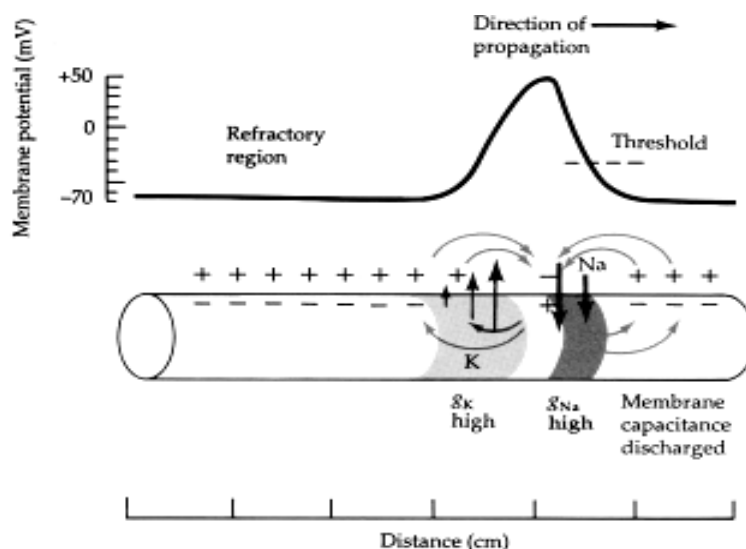


Figura 11. Propagação do potencial de ação.

Um segundo efeito da condução eletrotônica faz-se sobre a propagação do potencial de ação. Se um potencial de ação é gerado por estimulação elétrica no meio de um axônio, ele se propaga em ambas as direções a partir do ponto de excitação. Normalmente, um evento semelhante não ocorre nos neurônios; os impulsos surgem em uma das extremidades dos neurônios e se propagam à outra. Mas, em qualquer dos casos, uma vez que a membrana tenha sido despolarizada além do limiar, um potencial de ação é gerado na região em resposta à abertura dos canais para sódio dependentes de voltagem. Esta despolarização local se propaga eletrotonicamente ao longo do axônio fazendo com que regiões adjacentes da membrana atinjam o limiar; a despolarização passa então de um processo passivo para um ativo e regenerativo, deflagrando o potencial de ação. Esta despolarização gerada ativamente se propaga passivamente para a próxima região da membrana, e o ciclo se repete (figura 11).

Uma característica importante da propagação do potencial de ação é que ela não pode retroceder, revertendo a direção da propagação. A razão é o período refratário. Na região refratária, indicada na figura 11, a condutância ao sódio (g_{Na}) está ainda inativada e a condutância ao K^+ é alta, de maneira que uma resposta regenerativa retrocedente não pode ocorrer.

Uma característica histológica confere a muitos neurônios do sistema nervoso de vertebrados, uma propagação especial do potencial de ação. É a presença das *células de Schwann* ou de *oligodendrócitos* que envolvem o

axônio formando a chamada *bainha de mielina*. Em neurônios *mielinizados* a propagação passiva é otimizada, pois a constante de espaço (λ) é maior (R_m é alta), ao mesmo tempo que a capacitância da membrana é pequena. A mielinização do axônio é interrompida periodicamente nos *nódulos de Ranvier*, os quais expõem a membrana axonal. O efeito da bainha de mielina é diminuir o fluxo de correntes entre os nódulos; íons não fluem facilmente através da membrana nas regiões internodais, assim como a corrente capacitiva é muito pequena. Assim, um potencial de ação ativo ocorre no nódulo de Ranvier, a alteração de voltagem se propaga eletrotonicamente até o próximo nódulo de Ranvier e assim por diante. Em outras palavras, a excitação “pula” de nódulo para nódulo, aumentando a velocidade de condução. Esta propagação de impulso é chamada de *condução saltatória*.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- KOESTER, J.; Membrane potential. In: KANDELL, E.R.; SCHWARTZ, J.H.; JESSEL, T.M. (ed.) **Principles of Neural Science**. 3. ed., Connecticut, USA, Appleton & Lange, 1991. Cap-6, p. 81-94.
- KOESTER, J.; Passive membrane properties of the neuron. In: KANDELL, E.R.; SCHWARTZ, J.H.; JESSEL, T.M. (ed.) **Principles of Neural Science**. 3. ed., Connecticut, USA, Appleton & Lange, 1991. Cap-7, p.95 -103.
- KOESTER, J.; Voltage-gated ion channels and the generation of the action potential. In: KANDELL, E.R.; SCHWARTZ, J.H.; JESSEL, T.M. (ed.) **Principles of Neural Science**. 3. ed., Connecticut, USA, Appleton & Lange, 1991. Cap-8, p. 104-118.
- NICHOLS, J.G.; MARTIN, A.R. & WALLACE, B.G. **From neuron to brain** 3.ed., Sunderland, USA, Sinauer Associates,1992. Cap.3, p.66-89: Ionic basis of the resting potential.
- NICHOLS, J.G.; MARTIN, A.R. & WALLACE, B.G. **From neuron to brain** 3.ed., Sunderland, USA, Sinauer Associates,1992. Cap.4, p.90-119: Ionic basis of the action potential.
- SIEGELNAUM, S.A.; KOESTER, J.; Ion channels. In: KANDELL, E.R.; SCHWARTZ, J.H.; JESSEL, T.M. (ed.) **Principles of Neural Science**. 3. ed., Connecticut, USA, Appleton & Lange, 1991. Cap-5, p. 66-79.