

FISIOLOGIA

Molecole, cellule e sistemi

Tomo I
Principi e fisiologia cellulare

edi-ermes

Indice

PRINCIPI

1 TEMI CENTRALI DELLA FISIOLOGIA

1.1 Rapporti struttura-funzione-dinamica	3
1.2 Livelli organizzativi e riduzionismo	4
1.3 Omeostasi	6
1.4 Retroazione	7
.1 Retroazione negativa	8
.2 Retroazione positiva	8
1.5 Regolazione anticipativa	8
1.6 Plasticità	9
1.7 Ridondanza, pleiotropismo e compensazione	10
1.8 C'è finalismo nei processi fisiologici?	10
Concetti chiave	11
Lecture consigliate	12

2 ANIMALI E AMBIENTE

2.1 Che cosa s'intende per ambiente	13
2.2 Risposte fisiologiche degli organismi all'ambiente	13
.1 Conformismo e regolazione	13
Organismi conformi	14
Organismi regolatori	14
Conformismo o regolazione?	14
Campo di tolleranza e di resistenza	15
.2 Modificazioni fenotipiche indotte dall'ambiente	15
Acclimatizzazione	15
Plasticità fenotipica	17
Plasticità comportamentale	17
.3 Adattamento	17
Variabilità genetica	18
Selezione naturale	18
Relazioni tra genotipo, ambiente e fenotipo	19
Metodi per rilevare l'adattamento	19
2.3 Fattori di scala nelle relazioni tra organismo e ambiente	20
Concetti chiave	22
Lecture consigliate	23

3 BASI FISICO-CHIMICHE

3.1 Teoria cinetica dei gas	25
.1 Moto browniano	25
.2 Teoria cinetica	26

.3 Pressione cinetica di un gas	26
.4 Energia cinetica ed energia potenziale	27
.5 Energia interna	27
.6 Leggi empiriche dei gas e temperatura assoluta	28
Legge di Boyle	28
Legge di Charles	28
Seconda legge di Gay-Lussac	28
Legge di Avogadro	28
Legge di Dalton	29
.7 Equazione di stato dei gas perfetti	29
.8 Temperatura di un gas dalla teoria cinetica	29
.9 Distribuzione di Maxwell-Boltzmann	30
3.2 Termodinamica	31
.1 Sistema termodinamico	31
.2 Variabili di stato, equilibrio e trasformazioni termodinamiche	32
.3 Principio zero della termodinamica	32
.4 Energie in transito: calore e lavoro	32
.5 Conservazione dell'energia Equivalente meccanico della caloria	33
.6 Primo principio della termodinamica	34
.7 Secondo principio della termodinamica	35
.8 Entropia	35
.9 Terzo principio della termodinamica Entropia e disordine Entropia come direzione del tempo Reversibilità e irreversibilità	36
.10 Energia libera	37
.11 Potenziale chimico Potenziale elettrochimico	39
3.3 Processi di diffusione	39
.1 Diffusione	39
.2 Legge di Fick	40
.3 Osmosi	41
.4 Pressione osmotica	41
.5 Solubilità dei gas nei liquidi Legge di Henry Velocità di diffusione e legge di Graham	42
3.4 Cinetica chimica	42
.1 Cinetica di una reazione in termini probabilistici	42

2	Equazione di Boltzmann e reazioni chimiche	43	2	Localizzazione	81
3.5	Elettricità	44	3	Coimmunoprecipitazione	81
1	Corrente elettrica e voltaggio	44	4	Espressione eterologa	81
2	Legge di Ohm	45	5	Soppressione dell'espressione proteica	82
3	Circuiti elettrici ed elementi circuitali	45	1	Tecniche di <i>imaging</i> non invasive	84
Resistenza	45	1	Risonanza magnetica nucleare	84	
Condensatore	46	Basi fisiche della risonanza magnetica nucleare	85		
4	Leggi di Kirchoff	46	Risonanza magnetica funzionale	85	
5	Elementi in serie e in parallelo	47	2	Tomografia a emissione di positroni	86
6	Scarica di un circuito resistenza-condensatore	48	Concetti chiave	87	
7	Filtri passa basso e passa alto	48	Lectture consigliate	89	
3.6	Fluidodinamica	48	<i>Riquadro 4.1</i> Sistemi di rilevazione dell'intensità luminosa	58	
1	Principio di Pascal	49	<i>Riquadro 4.2</i> La risoluzione del microscopio ottico ed elettronico	60	
2	Legge di Laplace e tensione superficiale	49	<i>Riquadro 4.3</i> Sistemi robotizzati per l'elettrofisiologia e per misure microspettrofluorimetriche	65	
3	Flussi e legge di Poiseuille	51	<i>Riquadro 4.4</i> Amplificatore operativo	70	
4	Equazione di Bernoulli	50	<i>Riquadro 4.5</i> Elettrodo al cloruro d'argento	73	
Concetti chiave	52	5 CELLULE E MOLECOLE			
4 METODI DI INDAGINE FISIOLOGICA			5.1	Struttura e funzioni della cellula	91
4.1	Metodi ottici	53	1	Compartimenti cellulari	91
1	Fluorescenza	53	2	Membrane	92
2	Indicatori fluorescenti	54	3	Macromolecole	93
Fluorofori	54	Acidi nucleici	93		
Indicatori di concentrazione di ioni ..	54	Proteine	95		
Indicatori di voltaggio	56	4	Nucleo e organuli cellulari	98	
Proteine fluorescenti	56	Localizzazione cellulare	98		
3	Tecniche e strumentazione	57	Funzioni nucleari e loro regolazione ..	99	
Microscopia in fluorescenza	57	Reticolo endoplasmatico, apparato di Golgi e traffico di proteine e membrane	99		
Microscopia confocale	59	Controllo dei livelli citosolici di calcio ..	102		
Microscopia a deconvoluzione	62	Smistamento delle vescicole e traffico di membrane	106		
Tecniche particolari	62	5.2	La cellula come sistema biologico integrato	108	
Fotolisi di composti <i>caged</i>	63	1	Compiti e processi cellulari	108	
4.2	Elettrofisiologia	64	Processi fondamentali della vita della cellula	109	
1	Registrazioni extracellulari	64	2	La cellula come sistema termodinamico ..	110
Teoria e interpretazione delle registrazioni extracellulari	66	Velocità dei processi	110		
2	Registrazioni intracellulari con microelettrodi	68	Direzionalità dei processi	111	
3	<i>Voltage-clamp</i> e <i>current-clamp</i>	68	3	La cellula come sistema chimico ed elettrochimico	111
4	<i>Patch-clamp</i>	71	Equilibri dinamici e <i>turnover</i>	111	
4.3	Biologia molecolare	74	Scambi e processi per l'approvvigionamento di energia ...	112	
1	Isolamento e sequenziamento del DNA ..	74	Scambi attraverso le membrane, omeostasi e sistemi di trasporto ...	113	
2	Ibridazione, sonde, <i>microarray</i> e reazione di polimerizzazione a catena ..	77			
3	Clonaggio, vettori di espressione, librerie geniche e mutagenesi sito-specifica	79			
4	Analisi della struttura e funzione delle proteine	80			
Cristallografia a raggi X	80				
Spettroscopia a risonanza magnetica nucleare	80				
Radiazione di sincrotrone	80				

.4 Omeostasi e aspetti dinamici	114	Trasduttori	128
Risposte dinamiche a variazioni		Valore della modulazione funzionale .	129
dell'ambiente esterno	114	.4 Regolazione controllata	
5.3 Possibili destini della cellula	115	da attività enzimatica:	
.1 Regolazione genica	115	modificazioni post-traduzionali	129
Proliferazione e differenziamento	115	Attivazione di catene biochimiche	
Cellule staminali	115	ed enzimatiche	130
.2 Ciclo cellulare	116	.5 Regolazione dell'espressione genica	130
Caratteristiche generali		.6 Regolazione delle funzioni cellulari	
del ciclo cellulare	116	dall'esterno	130
Controllo del ciclo cellulare	118	Vie di trasduzione	130
Apoptosi	121	Modulazione delle risposte	
.3 Sviluppo e differenziamento	123	a segnali esterni	131
Patrimonio genetico	124	5.5 La cellula come sistema di controllo	
Genomica e proteomica	124	complesso	132
Determinazione cellulare	124	.1 Cibernetica e informazione	132
Biforcazioni e reversibilità delle scelte .	125	Concetti chiave	133
5.4 Regolazione delle funzioni della cellula	125	Lecture consigliate	134
.1 Attività nucleare e stato funzionale		<i>Riquadro 5.1</i> I fondamentali processi cellulari	
della cellula	126	e la loro regolazione	109
.2 Proteine e regolazione delle attività		<i>Riquadro 5.2</i> Divisione cellulare: mitosi	
cellulari	126	e citochinesi	117
.3 Modulazione funzionale	126	<i>Riquadro 5.3</i> Geni precoci e tardivi e la famiglia	
Attività enzimatica	126	delle MAPchinasi	119
<i>Gating</i> dei canali ionici	126		

FISIOLOGIA CELLULARE E MOLECOLARE

6 TRASPORTI DI MEMBRANA

6.1 Membrana cellulare	137	Cotrasportatori di glucosio	156
.1 Funzioni della membrana cellulare	137	Cotrasportatori di neurotrasmettitori .	157
.2 Composizione e struttura		.5 Trasporto di aminoacidi	160
delle membrane	138	Trasportatori di aminoacidi	160
Lipidi	138	Trasportatori di peptidi e proteine . . .	161
Proteine	140	.6 Trasporto vescicolare	161
Asimmetria della membrana	142	Endocitosi	162
.3 Funzioni delle proteine di membrana . . .	143	Trans-citosi	164
6.2 Ambienti cellulare ed extracellulare	143	6.4 Trasporto transepiteliale	164
.1 Compartimenti che costituiscono		.1 Funzione degli epitelii	164
l'organismo	143	.2 Struttura degli epitelii assorbenti	165
.2 Composizione delle soluzioni		.3 Meccanismi del trasporto transepiteliale .	165
intra- ed extracellulari	144	Concetti chiave	166
6.3 Permeazione di membrana	145	Lecture consigliate	168
.1 Diffusione semplice	146	<i>Riquadro 6.1</i> Clonaggio per espressione	
.2 Diffusione facilitata	148	funzionale	141
Caratteristiche della diffusione		<i>Riquadro 6.2</i> Ipotesi sull'evoluzione prebiotica .	145
facilitata	148	<i>Riquadro 6.3</i> Derivazione dell'equazione	
Regolazione dei trasporti	150	della velocità iniziale per la reazione enzimatica .	149
Uniportatori di glucosio	151	<i>Riquadro 6.4</i> Inibitori della sodio/	
.3 Trasporto attivo	151	potassio-ATPasi	154
ATPasi sodio/potassio	152	<i>Riquadro 6.5</i> Trasporto di proteine attraverso	
.4 Trasporto attivo secondario	154	le membrane mitocondriali	155

<i>Riquadro 6.6</i> Un cotrasporto di aminoacidi potassio-dipendente	160	.1 Fasi del potenziale d'azione	208
7 FENOMENI ELETTRICI DI MEMBRANA		.2 Stimolo soglia e potenziale soglia	211
7.1 Potenziale di riposo	169	.3 Refrattarietà	212
7.2 Asimmetria delle concentrazioni ioniche ...	175	9.3 Ipotesi del sodio	213
7.3 Cella di concentrazione ed equazione di Nernst	176	.1 Blocco del voltaggio	213
7.4 Analogo elettrico della membrana cellulare	178	Corrente di sodio	215
.1 Membrana cellulare: circuito resistenza-condensatore	179	Corrente di potassio	215
7.5 Equilibrio di Donnan	180	Andamento delle conduttanze	216
.1 Effetti sul potenziale di riposo del potassio e del cloro esterni	182	9.4 Potenziale d'azione: la descrizione di Hodgkin e Huxley	218
7.6 Potenziali di equilibrio	183	9.5 Propagazione del potenziale d'azione	224
7.7 Teoria del campo costante	184	.1 Propagazione passiva del segnale	224
7.8 Circuito elettrico equivalente della membrana	187	.2 Circuiti locali	230
7.9 Pompa elettrogenica e potenziale di membrana	188	.3 Propagazione saltatoria	232
Concetti chiave	189	Concetti chiave	233
Lecture consigliate	190	Lecture consigliate	234
<i>Riquadro 7.1</i> Torpedini e rane elettriche tra Walsh, Galvani e Volta	170	<i>Riquadro 9.1</i> Cenni storici sugli inizi dell'elettrofisiologia	209
<i>Riquadro 7.2</i> Potenziale di membrana ed elettroneutralità	177	<i>Riquadro 9.2</i> Terminologia elettrofisiologica ...	212
<i>Riquadro 7.3</i> Asimmetria potassio-cloro	182	<i>Riquadro 9.3</i> Neurotossine come strumento per la ricerca scientifica e come arma nella lotta tra predatori e prede	217
<i>Riquadro 7.4</i> La teoria di Goldman del campo costante	184	<i>Riquadro 9.4</i> Modello di Hodgkin e Huxley ...	219
8 CELLULE E SEGNALI NERVOSI		<i>Riquadro 9.5</i> Helmholtz e la misurazione della velocità della conduzione nervosa, ovvero il "tempo perduto" dell'elettrofisiologia	225
8.1 Componenti cellulari del sistema nervoso ..	191	<i>Riquadro 9.6</i> Derivazione dell'equazione del cavo	228
.1 Cellule nervose	192	<i>Riquadro 9.7</i> La generalizzazione del modello di Hodgkin e Huxley	231
.2 Cellule gliali	194	<i>Riquadro 9.8</i> Tappe della storia del potenziale d'azione	232
Cellule di Schwann	194	10 CANALI IONICI	
Oligodendrociti	196	10.1 Struttura dei canali ionici	236
Astrociti	196	.1 Struttura del recettore nicotino	237
Cellule della microglia	198	.2 Struttura di altri canali ligando-attivati ..	238
.3 Proprietà citologiche e metaboliche dei neuroni	198	.3 Struttura dei canali voltaggio-attivati ...	239
Trasporto assonale	199	10.2 Meccanismi di apertura e chiusura dei canali	241
Sintesi locale di proteine	202	.1 Transizioni conformazionali dei canali ionici	241
8.2 Segnali elettrici	203	Comportamento funzionale di un canale ionico	241
.1 Risposte graduali	203	Durata delle aperture e delle chiusure .	242
.2 Impulso tutto-o-nulla	205	Teoria dello stato di transizione	243
Concetti chiave	205	Molteplicità di stati energeticamente distinguibili	245
Lecture consigliate	206	Probabilità di apertura	246
<i>Riquadro 8.1</i> Processi locali di sintesi proteica .	202	Basi strutturali del <i>gating</i>	247
9 ECCITABILITÀ ELETTRICA		.2 <i>Gating</i> voltaggio-dipendente	247
9.1 Potenziale d'azione	207	Relazioni tra probabilità di apertura e voltaggio	247
9.2 Descrizione fenomenologica del potenziale d'azione dell'assone di calamaro	208	Ipotesi del sensore del voltaggio	248
		Basi molecolari del sensore del voltaggio	249

Cinetica di rilassamento: <i>ensemble average</i> e correnti macroscopiche	251
Inattivazione	254
Basi molecolari dell'inattivazione	256
.3 <i>Gating</i> ligando-dipendente	256
Probabilità di apertura e concentrazione di agonista	256
Recettori con un solo sito di legame	258
Recettori con più siti di legame	258
Cinetica dell'interazione: <i>gating</i> del recettore dell'acetilcolina	258
Basi molecolari della sensibilità al calcio nei canali K_{Ca-BK}	261
10.3 Permeazione e selettività	262
.1 Permeazione	262
Relazione corrente-voltaggio e conduttanza di singolo canale	262
Dipendenza della relazione corrente-voltaggio dal gradiente elettrochimico	262
Relazione tra corrente di singolo canale e concentrazione di ione permeante	265
.2 Selettività	266
Rapporti di permeabilità come misura della selettività ionica	266
Filtro di selettività come setaccio molecolare	266
Filtro di selettività come setaccio elettrostatico	268
Filtro di selettività e interazioni steriche	270
.3 Basi molecolari di permeazione e selettività	270
10.4 Modulazione dei canali ionici	272
.1 Fosforilazione dei canali ionici	273
.2 Azioni di intermedi delle vie metabotropiche	273
Concetti chiave	274
Lecture consigliate	275
<i>Riquadro 10.1</i> Basi teoriche degli istogrammi di durata	244
<i>Riquadro 10.2</i> Calcolo della probabilità di apertura da istogrammi di ampiezza	246
<i>Riquadro 10.3</i> Derivazioni dell'equazione di Boltzmann	249
<i>Riquadro 10.4</i> Schema cinetico per un canale voltaggio-dipendente	253
<i>Riquadro 10.5</i> Recettori con più siti di legame	259
<i>Riquadro 10.6</i> Teoria di Michaelis-Menten applicata alla permeazione	265
<i>Riquadro 10.7</i> Modelli alternativi di permeazione	267
<i>Riquadro 10.8</i> Energie di interazione tra ioni e siti	268

<i>Riquadro 10.9</i> Più siti di legame possono essere presenti all'interno del poro	272
---	-----

APPENDICE AL CAPITOLO 10

Sistematica dei canali ionici	276
Canali del sodio	276
Canali del sodio voltaggio-dipendenti	276
Canali del sodio voltaggio-indipendenti	278
Canali del calcio	279
Canali del calcio voltaggio-dipendenti	279
Canali di liberazione del calcio dai depositi intracellulari	281
Canali del potassio	282
Canali del potassio voltaggio-attivati	282
Canali del potassio calcio-attivati	284
Canali del potassio rettificanti verso l'interno	286
Canali del potassio di <i>background</i>	287
Canali cationici attivati da nucleotidi ciclici e da iperpolarizzazione	288
Canali del cloro	288
Canali di tipo ClC	288
Canali di tipo CFTR	289
Canali di tipo TRP	290
Canali ligando-dipendenti	290
Recettori-canale nicotinicco-simili	290
Recettori-canale per il glutammato	292
Recettori-canale attivati da adenosin-trifosfato	293
Altri canali	293
Acquaporine	293
<i>Gap junction</i>	294

11 COMUNICAZIONE CELLULARE: RECETTORI E SISTEMI DI TRASDUZIONE

11.1 Principi della comunicazione tra cellule	297
.1 Segnali sensoriali e segnali tra cellule condividono principi comuni	297
.2 Processi principali della trasduzione del segnale	298
.3 Principali tipi di ligandi	298
.4 Risposta cellulare e catena di trasduzione	299
.5 Tipi di comunicazione	299
.6 Specificità del legame recettore-ligando	299
.7 Messaggeri intracellulari	300
.8 Comunicazione per contatto	300
11.2 Trasduzione transmembrana del segnale	301
.1 Recettori a sette passaggi transmembrana	302
.2 Proteine G trimeriche	303
.3 Interazioni tra proteine G ed effettori	304
.4 Trasduzione mediata da adenosin-monofosfato ciclico	305
.5 Recettori ad attività tirosinchinasica	306

.6	Trasduzione mediata da fosfolipasi C ...	306	.6	Recettori metabotropici per i neuropeptidi	342
.7	Trasduzione mediata da fosfolipasi A e metaboliti dell'acido arachidonico ...	307	.7	Recettori metabotropici per le purine ...	342
.8	Recettori ad attività guanilatociclasica ..	308	.8	Recettori metabotropici presinaptici ...	343
.9	Recettori integrinici	308	Concetti chiave	343	
.10	Vie regolate dallo ione calcio	308	Lecture consigliate	344	
.11	Monossido d'azoto	309			
.12	Aspetti integrativi della trasduzione del segnale	311	<i>Riquadro 11.1</i> Un neurotrasmettitore non convenzionale: il monossido d'azoto	310	
	Compartimentalizzazione dei segnali .	311	<i>Riquadro 11.2</i> Glutammato, eccitotossicità e danno cerebrale acuto	317	
	<i>Cross-talk</i>	312	<i>Riquadro 11.3</i> Neurotrasmettitori negli Invertebrati	338	
	Recettori presinaptici	312			
	Terminazione dei segnali	312			
11.3	Neurotrasmettitori	312			
.1	Sinapsi chimica	313	12 NEUROTRASMISSIONE		
.2	Neurotrasmettitori classici	313	E PLASTICITÀ SINAPTICA		
	Acetilcolina	313	12.1 Principali modalità di neurotrasmissione ..	348	
	Monoamine	315	12.2 Neurotrasmissione chimica	350	
	Acido glutammico	317	.1	Proprietà strutturali e molecolari delle sinapsi chimiche	350
	Acido γ -aminobutirrico	318	.2	Sequenza degli eventi coinvolti nella neurotrasmissione	352
	Adenosin-trifosfato e altre purine ...	318	.3	Depolarizzazione e ingresso di calcio nel terminale presinaptico	358
	Neuropeptidi	319	Dinamica del calcio presinaptico	358	
11.4	Recettori sinaptici ionotropici	320	.4	Ciclo vescicolare	360
.1	Meccanismi di <i>gating</i>	320	.5	Liberazione quantale del neurotrasmettitore	361
	Stati conformazionali	320	Proprietà statistiche del rilascio quantale	362	
	Meccanismi molecolari	322	Distribuzione delle ampiezze delle correnti postsinaptiche eccitatorie e statistica binomiale ...	364	
	Permeazione e selettività	323	.6	Diffusione e rimozione del neurotrasmettitore	365
.2	Recettori ionotropici per l'acetilcolina ...	325	.7	Attivazione e <i>gating</i> dei recettori postsinaptici	366
	Recettori nicotinici nella placca neuromuscolare	325	.8	Generazione delle correnti postsinaptiche	366
	Recettori nicotinici neuronali	326	.9	Plasticità sinaptica a breve termine	367
	Farmacologia delle sinapsi colinergiche nicotiniche	327	.10	Generazione dei potenziali postsinaptici	369
.3	Recettori ionotropici per il glutammato .	327	Inibizione ed effetto <i>shunt</i>	370	
	Recettori AMPA	327	Sommazione spaziale e temporale ...	370	
	Recettori per il kainato	329	Coattivazione recettoriale	370	
	Recettori NMDA	330	Recettori presinaptici e controllo della liberazione di trasmettitore ...	375	
	Attivazione di una sinapsi glutammatergica	332	Coliberazione e trasmissione retrograda	376	
.4	Recettori ionotropici per l'acido γ -aminobutirrico	332	.11	Plasticità sinaptica a lungo termine ...	376
	Farmacologia dei recettori GABA ...	333	Proprietà fondamentali	377	
	Trasmissione sinaptica GABAergica ..	333	Fase di induzione	379	
.5	Recettori per la glicina	335	Fase di espressione	381	
.6	Recettori per la serotonina	336	Metaplasticità	382	
.7	Recettori ionotropici per le purine	336	Altre forme di plasticità sinaptica ...	384	
.8	Recettori ionotropici per i neuropeptidi .	337	Plasticità non sinaptica	386	
.9	Recettori ionotropici presinaptici	337	Plasticità e omeostasi	386	
11.5	Recettori sinaptici metabotropici	338			
.1	Recettori metabotropici per l'acetilcolina	339			
.2	Recettori per le catecolamine	340			
.3	Recettori per la serotonina	341			
.4	Recettori metabotropici per il glutammato	342			
.5	Recettori metabotropici per l'acido γ -aminobutirrico	342			

12.3 Sinapsi elettriche	386
12.4 Localizzazione delle sinapsi e microcircuiti .	393
Concetti chiave	395
Lecture consigliate	396
<i>Riquadro 12.1</i> La scoperta della neurotrasmissione	346
<i>Riquadro 12.2</i> Coesistenza e colibrazione dei neurotrasmettitori	348
<i>Riquadro 12.3</i> Organizzazione molecolare postsinaptica	352
<i>Riquadro 12.4</i> Meccanismi molecolari di liberazione di neurotrasmettitore: il ciclo vescicolare	354
<i>Riquadro 12.5</i> Neurotrasmissione nella giunzione neuromuscolare	373
<i>Riquadro 12.6</i> Plasticità sinaptica negli Invertebrati: la biologia molecolare della memoria	386

13 CODICE NEURONALE

ED ELABORAZIONE DELL'INFORMAZIONE

13.1 Definizione di informazione	397
13.2 Informazione nei neuroni e nelle sinapsi ...	399
.1 Natura probabilistica dell'informazione	400
.2 Trasferimento di informazione attraverso le sinapsi	400
.3 Modalità di codificazione della scarica neuronale	401
Frequenza media della scarica	401
Tempo di occorrenza dei potenziali d'azione	402
Informazione legata ai codici in frequenza e tempo	402
13.3 Proprietà di scarica dei neuroni	402
.1 Repertorio di scarica dei neuroni	406
Scarica regolare ripetitiva	406
Adattamento	406
<i>Bursting</i>	406
Potenziali d'azione al calcio	406
Autoritmicità	406
.2 Meccanismi ionici di regolazione della scarica neuronale	407
Correnti di sodio	408
Correnti di calcio	408
Correnti di potassio	410
Corrente H	411
Correnti di cloro	411
Correnti aspecifiche e di <i>background</i> .	411
Attivazione dei canali di potassio calcio-dipendenti	412
.3 Meccanismi ionici di generazione dell'autoritmicità	412
Meccanismo H/Na _p	412
Meccanismo H/Ca _{I/A}	412
Meccanismo Na _p /K _M	412

13.4 Elaborazione dei segnali nelle sinapsi e nei processi neuronali	413
.1 Proprietà regolatorie delle sinapsi	416
.2 Proprietà regolatorie dei dendriti	416
Dendriti attivi	416
Microcircuiti locali	416
.3 Eccitabilità degli assoni e dei terminali sinaptici	418
13.5 Plasticità dei neuroni e delle sinapsi	418
Concetti chiave	419
Lecture consigliate	419

<i>Riquadro 13.1</i> Modellizzazione matematica delle funzioni neuronali e sinaptiche	402
--	-----

14 CONTRAZIONE MUSCOLARE E MOTILITÀ CELLULARE

14.1 Contrazione muscolare	421
.1 Struttura delle fibre muscolari scheletriche	422
Sarcomero	422
.2 Relazione tra struttura e funzione nel muscolo	427
Livello di organismo	427
Livello cellulare e subcellulare	427
Livello molecolare	429
.3 Meccanica della contrazione muscolare .	431
Condizioni di stimolazione e di registrazione dell'attività meccanica	431
Caratteristiche della contrazione isometrica	432
Caratteristiche della contrazione isotonica	435
Curva forza-velocità e potenza	438
.4 Energetica della contrazione muscolare .	440
Produzione di calore	440
Sorgente di energia	446
Bilancio energetico e rendimento	446
.5 Meccanismo molecolare della contrazione	449
Ciclo chemomeccanico	449
Caratteristiche meccaniche e strutturali del <i>working stroke</i>	452
.6 Studi di singola molecola	460
Saggi di motilità <i>in vitro</i>	460
14.2 Motilità cellulare	463
.1 Strutture filamentose e motori molecolari	463
Motilità legata ai microtubuli	463
Motilità legata ai filamenti di actina ..	464
.2 Accoppiamento chemomeccanico nei motori non muscolari	464
.3 Velocità dei motori e processività	466
.4 <i>Duty ratio</i>	467
.5 Distanza di interazione e ampiezza del <i>working stroke</i>	468

.6 Meccanica di singola molecola	469
Chinesina	469
Miosina V	471
Concetti chiave	471
Lecture consigliate	472

<i>Riquadro 14.1</i> Metodi per lo studio della meccanica muscolare	434
<i>Riquadro 14.2</i> Modello meccanico a due componenti	438
<i>Riquadro 14.3</i> Proprietà meccaniche del muscolo cardiaco	441
<i>Riquadro 14.4</i> Modello di A.F. Huxley del 1957	447
<i>Riquadro 14.5</i> Modello cinetico della generazione di forza	454
<i>Riquadro 14.6</i> Metodi strutturali con risoluzione temporale	456

15 REGOLAZIONE

DELLA CONTRAZIONE MUSCOLARE

15.1 Proprietà eccitabili delle cellule muscolari	473
15.2 Meccanismi cellulari di controllo del processo contrattile	474
.1 Ruolo della concentrazione intracellulare di calcio	474
15.3 Regolazione della contrazione	475
.1 Proteine regolatorie del filamento sottile	476
Tropomiosina	476
Troponina	477
.2 Blocco sterico e stati conformazionali del filamento sottile	478
.3 Modulazione dei meccanismi di regolazione	479
Sensibilità dei miofilamenti al calcio	480
Cooperatività	483
15.4 Accoppiamento eccitazione-contrazione nel muscolo scheletrico	487
.1 Propagazione dell'eccitazione nella fibra muscolare scheletrica	488
.2 Liberazione del calcio	488
Macromolecole di membrana implicate nella liberazione del calcio	490
Interazione tra recettori di diidropiridina e rianodina	492
.3 Recupero del calcio, SERCA e rilascio muscolare	492

15.5 Accoppiamento eccitazione-contrazione nel miocardio	494
.1 Origine del calcio	494
Contributo del calcio intracellulare	494
.2 Meccanismo di liberazione del calcio nei miociti cardiaci	496
.3 Rilasciamento e ciclo del calcio	498
Ruolo di SERCA2a	498
Ruolo dello scambiatore NCX	499
.4 Meccanismi di modulazione dell'accoppiamento eccitazione-contrazione cardiaco	500
Modulazione fisiologica	500
Modulazione farmacologica	501
Alterazione della modulazione	501
Concetti chiave	503
Lecture consigliate	504

<i>Riquadro 15.1</i> Modificazioni trascrizionali e post-traslazionali delle proteine regolatorie modulano la sensibilità al calcio dei sarcomeri cardiaci	481
<i>Riquadro 15.2</i> Legge di Frank-Starling: variazioni di sensibilità al calcio dei sarcomeri cardiaci	483

16 PROPRIETÀ SPECIALI DEL MUSCOLO LISCIO

16.1 Organizzazione funzionale del muscolo liscio	505
.1 Struttura delle cellule muscolari lisce	506
Apparato contrattile	507
16.2 Regolazione della contrazione nei muscoli lisci	508
.1 Basi molecolari della regolazione della contrazione	509
.2 Accoppiamento eccitazione-contrazione	510
.3 Sistemi di controllo	511
16.3 Funzione contrattile nei muscoli lisci	512
Concetti chiave	513
Lecture consigliate	514

Appendice 1 Cenni di statistica	515
--	-----

Appendice 2 Grandezze e misure	521
---	-----

Appendice 3 Glossario	533
--	-----

Indice analitico	543
-----------------------------------	-----