

Prefazione: la fisica e la biologia

Questo libro nasce dall'esperienza di chi ha a lungo insegnato fisica agli studenti dei Corsi di Laurea con orientamento verso le scienze della vita e dal desiderio di offrire un programma di fisica adeguato e di specifico interesse per la loro preparazione. Si potrebbe dunque definirlo un testo di "Fisica per le Scienze della Vita", ma questo non significa che esista una fisica diversa per ciascun ambito specifico delle scienze. La fisica è sempre la stessa. Non esistono leggi della fisica valide solo per la biologia e non per altri contesti scientifici.

La fisica per le Scienze della Vita (SdV) qui proposta è piuttosto un programma specifico volto a enfatizzare gli aspetti di base più rilevanti in un contesto mirato alla comprensione, in termini quantitativi, dei processi biologici. Ove possibile, vengono inizialmente presentati alcuni fenomeni del mondo biologico e successivamente, a partire dall'esempio concreto, si introducono gli aspetti fisici che possono aiutare a descriverli. Questo significa che si insiste su aspetti magari poco comuni in libri di testo collocati fuori dal contesto specifico delle SdV, mentre su alcuni argomenti di fisica di base ci si limita necessariamente a una più sintetica trattazione, ricordando i concetti fondamentali e utili alla comprensione degli argomenti successivi, senza fornire approfondimenti troppo specialistici. Ciò non esclude la rigosità della trattazione e il desiderio di fornire un manuale completo, con la speranza che possa tornare utile anche per future consultazioni nel prosieguo della propria formazione o del proprio lavoro.

Il libro nasce come specifica opera dedicata agli studenti di SdV, non è quindi l'adeguamento di un testo generico destinato a generici studenti delle lauree triennali. Confrontandosi con quanto avviene a livello internazionale, il contenuto di quest'opera segue in parte le indicazioni emerse dal progetto *Bio2010 – Transforming Undergraduate Education for Future Research Biologists*, volto a riformare l'insegnamento destinato agli studenti delle SdV in vista delle attuali esigenze. In tale resoconto, per i corsi di base quali Matematica, Fisica e Chimica, vengono presi in esame i contenuti specifici che risultano più adeguati, e anche più stimolanti, per la preparazione scientifica di questi studenti.

La motivazione per l'esistenza di un corso di Fisica, come di Matematica, in un percorso di studio orientato ai sistemi biologici è rappresentata in genere dall'acquisizione di un metodo di ragionamento scientifico.

Anche se vera, al giorno d'oggi questa motivazione non è sufficiente per convincere gli studenti della "necessità" della fisica. È auspicabile che essi trovino in tale corso gli strumenti utili alla comprensione dei problemi che più li interessano. Sono concetti teorici all'interno dei quali inquadrare alcuni fenomeni biologici, e concetti più applicativi utili a comprendere le tecniche sperimentali che molto probabilmente gli studenti si troveranno a utilizzare. Molte tecniche di analisi biochimiche, così come quelle di microscopia e spettroscopia, si basano, infatti, su leggi della fisica. Questo testo avrà raggiunto il suo scopo se gli studenti di SdV comprenderanno l'importanza della conoscenza della fisica nella lettura dei fenomeni naturali e anche come sia la stessa biologia a porre problemi di estrema rilevanza da affrontare con gli strumenti tipici della fisica.

Nell'opera si farà spesso una breve digressione storica relativa ai concetti trattati: riflettere su come determinati risultati siano stati ottenuti nel tempo, è infatti utile per meglio comprendere ciò che è solo il frutto di una convenzione e ciò che emerge come conseguenza di particolari comportamenti della natura, e per illustrare il modo di procedere della scienza.

Aspetti innovativi del manuale

Ci sono aspetti che rendono la barriera tra fisica e biologia apparentemente insormontabile. Mentre la fisica cerca sempre di procedere verso la semplificazione e l'unificazione, andando alla ricerca quantitativa dei principi di base che determinano l'evoluzione dei fenomeni, la biologia è concentrata sulla diversità dei fenomeni e sulla descrizione, anche talvolta qualitativa, di processi complicati. In quest'opera si cerca di superare tale barriera concentrandosi su temi che possono essere affrontati con un approccio multidisciplinare tra biologia e fisica.

Il primo aspetto riguarda l'uso della matematica. È convinzione diffusa che la biologia del futuro si baserà sempre di più sull'utilizzo di metodi matematici, pertanto bisogna restringere il divario tra l'attuale preparazione matematica di uno studente di area biologica e quanto richiesto. Per esempio, le equazioni differenziali sono utilizzate in diversi ambiti e, in casi opportuni, viene messo in evidenza come fenomeni apparentemente diversi possano essere trattati con un formalismo matematico molto simile. Il caso più rappresentativo è costituito dai fenomeni di trasporto. La

diffusione, l'osmosi, la corrente elettrica, il trasporto di calore e i fenomeni viscosi in un fluido possono tutti essere descritti da equazioni simili.

A livello di contenuto sono diversi gli aspetti di specifica rilevanza biologica proposti nel libro. Di seguito viene riportato un elenco di quelli più significativi.

- Fenomeni tipicamente meccanici, come il comportamento elastico di una molla, vengono presentati con le loro implicazioni di rilevanza biologica. Per esempio, il modello a molla è molto utile per descrivere un legame chimico e per comprendere quindi l'interazione con un'onda elettromagnetica e alcune spettroscopie.
- Un tema sempre ricorrente è quello dei fenomeni stocastici dominati dal "rumore" e particolarmente rilevanti alla scala molecolare. Uno specifico capitolo (Capitolo 13, *La meccanica statistica*) è dedicato ai fenomeni legati alle fluttuazioni, mentre il moto Browniano, che caratterizza il mondo a livello molecolare, viene introdotto nel Capitolo 15, *Random walk e diffusione*.
- Sono analizzati approfonditamente la dinamica dei fluidi e i fenomeni di tensione superficiale (a questi ultimi viene dedicato l'intero Capitolo 9). Nel contesto dei fluidi si evidenzia il fatto che i sistemi biologici microscopici si muovono in un ambiente acquoso in cui domina la dissipazione rispetto all'inerzia.
- Ampio spazio è dedicato allo studio delle proprietà reologiche dei materiali e a come possono essere descritte e misurate. I concetti sottostanti possono essere considerati alla base dell'ingegneria biomedica e rispecchiano la notevole rilevanza data negli ultimi anni agli aspetti meccanici dei tessuti biologici (Capitolo 14).
- Viene approfondito il concetto di dipolo elettrico a livello molecolare, con la conseguente interazione molecolare generata da un complesso di forze come quelle di van der Waals. Al tempo stesso, la rilevanza di tali forze nel mondo biologico deve essere considerata in un ambiente acquoso. L'intero Capitolo 18 è quindi dedicato allo studio del campo elettrico in soluzione.
- I circuiti elettrici sono poi analizzati nel contesto della propagazione dei segnali elettrici nelle cellule. Ci si addentra nel fenomeno della propagazione del potenziale d'azione con l'introduzione dell'equazione del cavo. Quest'ultimo rappresenta uno dei migliori paradigmi della stretta relazione tra biologia e fisica.
- L'ottica rappresenta un argomento al quale vengono dedicati tre capitoli (Capitoli 22, 23 e 24). In

questo caso si insiste sul principio di funzionamento della microscopia ottica mediante le tecniche specifiche utilizzate per i campioni biologici, quali il contrasto di fase e il contrasto di interferenza differenziale.

- Infine, sono presentati i principi di base della meccanica quantistica con la finalità di considerare alcuni fenomeni biologici in cui essi si manifestano. Il processo scelto come esempio della loro applicazione è quello della fotosintesi.

Struttura dei capitoli

Ogni capitolo inizia con una **descrizione generale** degli argomenti che evidenzia gli aspetti più rilevanti in area biologica, e molto spesso, con un inquadramento storico. Segue la trattazione specifica, suddivisa in paragrafi con diversi livelli di approfondimento a seconda della complessità. Per facilitare la comprensione di quanto illustrato, numerosi **Esempi** propongono esercizi numerici, con soluzione commentata, o approfondimenti su aspetti specifici.

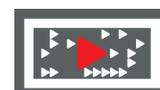
Lungo il testo **Note storiche** illustrano, non in maniera esclusivamente aneddotica, alcuni esperimenti eseguiti dai protagonisti della scienza del passato e relativi all'argomento che si sta trattando.

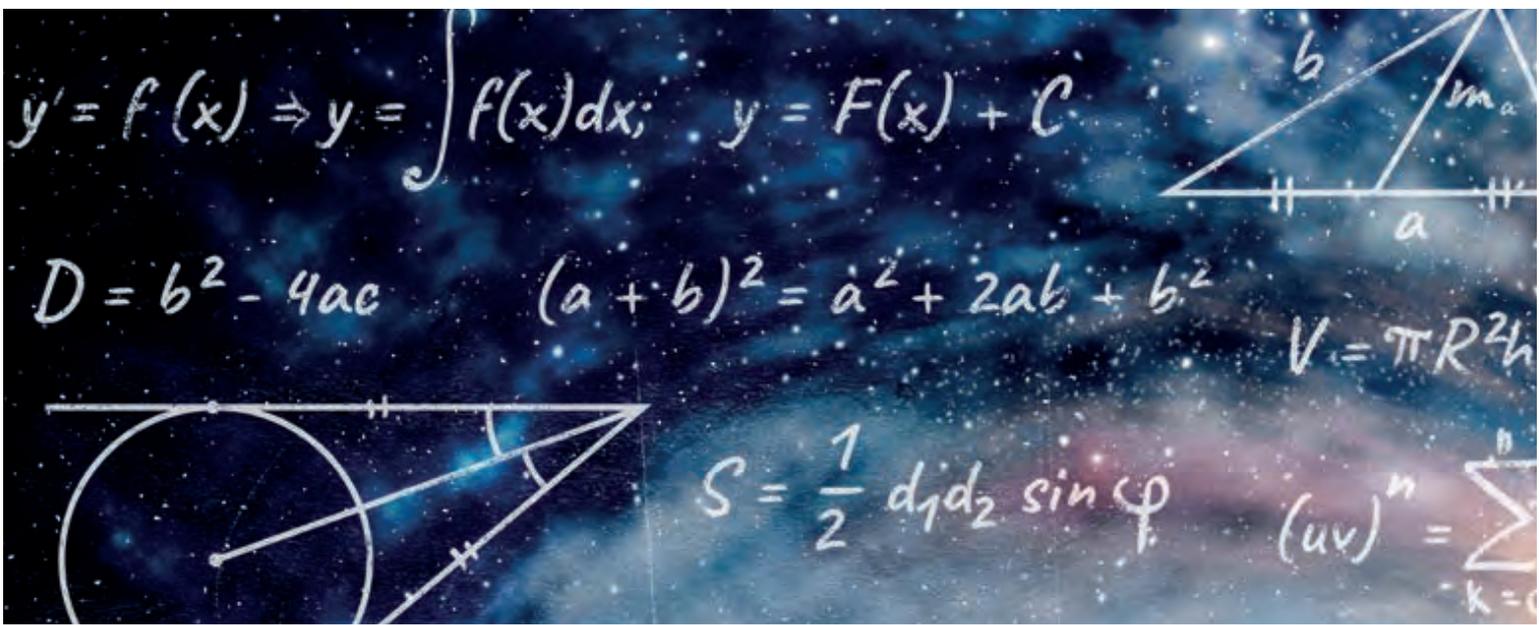
Per ogni capitolo, sono disponibili online una ricca bibliografia e link a risorse multimediali, nonché numerosi **Esercizi svolti**.

La realtà aumentata

Un'altra caratteristica che contraddistingue il volume è la realtà aumentata. Una modalità che permette al lettore di accedere a tutte le risorse online in modo diretto, contestuale e veloce tramite l'uso dello smartphone e dell'applicazione **GUARDA!** È sufficiente inquadrare il marker posizionato in corrispondenza dei contenuti da approfondire per riceverli direttamente sul proprio dispositivo (sono oltre 100 marker disseminati lungo i capitoli del libro). Se si desidera provarne il funzionamento, è sufficiente seguire le semplici istruzioni reperibili nella prima pagina del libro e inquadrare il marker riportato qui sotto: potrete ricevere così ulteriori informazioni. In alternativa è possibile visitare il sito del volume.

Andrea Alessandrini



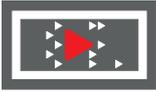


CAPITOLO

1

Gli strumenti matematici per la fisica





Esercizi svolti
Bibliografia
Sitografia

Gli strumenti del mestiere

Esiste una sorta di *irragionevole* efficacia della matematica per la descrizione dei fenomeni naturali. Una legge fisica non può prescindere dalla sua formulazione in termini matematici e le opere che gettano le basi della fisica come la conosciamo oggi sono state scritte e fondate su basi matematiche.



Galileo Galilei e la sua opera più importante per la fisica: *Discorsi e Dimostrazioni Matematiche intorno a due nuove scienze*.

*Et harum scientiarum porta
et clavis est Mathematica*
(E di queste scienze
la Matematica è la porta
e la chiave [riferendosi
alla matematica, all'ottica,
alla scienza sperimentale
e alla morale])

Specula Mathematica
Ruggero Bacone

[il grandissimo libro della
Natura] che continuamente
ci sta aperto innanzi agli
occhi (io dico l'universo)
[...] è scritto in lingua
matematica, e i caratteri
sono triangoli, cerchi e altre
figure geometriche

Il Saggiatore
Galileo Galilei

1.1 Che rapporto esiste tra fisica e matematica? E tra matematica e biologia?

Le tecniche matematiche sono fondamentali per lo studio della fisica e in generale per una conoscenza quantitativa della natura e questo capitolo vuole dimostrarlo, perseguendo un duplice scopo. Da una parte si vogliono richiamare i principali strumenti matematici la cui conoscenza è indispensabile per una comprensione completa della fisica, ma dall'altra parte si cerca anche di far comprendere il vero significato dell'utilizzo della matematica nella formulazione di una **legge di natura**. In quest'ultimo senso aiuta una breve analisi storica (► Nota storica) riguardante lo sviluppo dell'idea di *legge di natura* per rendersi conto di quella che viene anche definita come *l'irragionevole efficacia della matematica nelle scienze naturali*¹.

Essendo quest'opera dedicata alla fisica di interesse per le scienze della vita è importante descrivere anche il rapporto tra matematica e biologia e considerare alcune opinioni al riguardo da parte di illustri esponenti delle scienze

¹ La frase si riferisce al titolo di un lavoro del 1960 del matematico Eugene Wigner, The unreasonable effectiveness of mathematics in the natural sciences, *Communications in Pure and Applied Mathematics* 13 (1960). Il contenuto di tale articolo verrà più volte richiamato nel presente capitolo.

1.2.3 L'unità di misura del tempo

Abbiamo già visto che la scelta più ovvia per l'unità di misura del tempo consisteva nell'utilizzo di fenomeni periodici naturali come la durata del giorno medio o la durata della rivoluzione della Terra attorno al Sole. Attualmente l'unità di misura del tempo, il **secondo**, viene definito sfruttando un fenomeno atomico. Esso è infatti l'intervallo di tempo pari a 9 192 631 770 periodi di particolari onde elettromagnetiche emesse dall'atomo di Cesio 133 (nello specifico si tratta di onde elettromagnetiche prodotte dalla transizione tra due livelli iperfini del Cesio 133, cioè livelli energetici separati da un'energia estremamente ridotta e dovuti alle interazioni magnetiche e di quadrupolo tra il nucleo e gli elettroni).

1.2.4 L'unità di misura della temperatura

Per la temperatura l'unità di misura del SI è il **Kelvin** e viene definita come la frazione $1/273,16$ della temperatura termodinamica del punto triplo dell'acqua. Il punto triplo dell'acqua rappresenta quella situazione, identificata da un'unica temperatura e pressione, alla quale l'acqua è presente contemporaneamente nelle tre fasi liquido, solido e vapore, come mostrato nel diagramma di fase riportato nella **Figura 1.1**. Il Kelvin viene indicato con il simbolo K e la temperatura espressa nella scala Kelvin viene indicata come **temperatura assoluta**. Impareremo con lo studio della termodinamica che la scala assoluta è tale per cui lo zero della scala Kelvin, detto anche zero assoluto, corrisponde al limite inferiore della temperatura teorica che si potrebbe raggiungere, estrapolata dalle equazioni di stato dei gas.

L'unità di misura della temperatura che viene principalmente utilizzata in Europa a livello sociale è il **grado Centigrado**, indicato con il simbolo °C. Esso rappresenta la centesima parte dell'intervallo di temperatura compreso tra la condizione di congelamento ed ebollizione dell'acqua alla pressione di 1 atmosfera (760 mmHg). Alle due condizioni (acqua in equilibrio con ghiaccio fuso e acqua in equilibrio con il vapore) vengono associate le temperature di 0 °C e 100 °C. È importante considerare che la temperatura che corrisponde al punto triplo dell'acqua è 0,01 °C. La conversione tra scala Kelvin e gradi Centigradi è quindi data da:

$$\text{Temperatura (Kelvin)} = t \text{ (gradi Centigradi)} + 273,15.$$

Nel mondo anglosassone viene utilizzata a livello sociale una scala di temperatura definita di Fahrenheit, la quale divide in 180 parti l'intervallo di temperatura tra il congelamento dell'acqua (al quale viene associato il valore di 32 °F e la temperatura di ebollizione dell'acqua (alla quale viene dato il valore di 212 °F). La conversione tra temperatura Fahrenheit e Kelvin è quindi data da:

$$\text{Temperatura (Kelvin)} = \frac{5}{9} t \text{ (gradi Fahrenheit)} + 255,37.$$

1.2.5 L'unità di misura della corrente elettrica

L'unità di misura della corrente elettrica, definita **Ampère** (simbolo A), fa parte dell'insieme delle unità fondamentali del SI, a differenza dell'unità di misura della carica elettrica, il Coulomb, la quale è un'unità di misura derivata. La corrente di 1 Ampère rappresenta quella corrente che deve passare in due fili paralleli di lunghezza infinita e sezione circolare trascurabile che, posti a una distanza di 1 metro tra loro, fa sì che si stabilisca una forza pari a $2 \cdot 10^{-7}$ Newton per ogni metro di lunghezza (Capitolo 19).

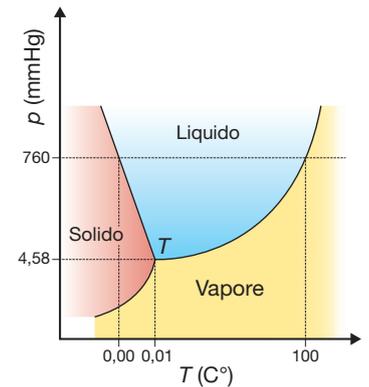


Figura 1.1 • Diagramma di fase dell'acqua in cui vengono definite le condizioni per il punto triplo T .

1.2.6 L'unità di misura dell'intensità luminosa

La **candela** (simbolo cd) rappresenta l'unità di misura dell'intensità luminosa. Essa rappresenta l'intensità luminosa, in una data direzione, di una sorgente che emette una radiazione alla specifica frequenza di $540 \cdot 10^{12}$ Hz e la cui intensità energetica, nella stessa direzione, corrisponde a 1/683 Watt allo steradiante. Nel ► paragrafo 1.5 introdurremo il radiante e specificheremo anche cosa si intende per steradiante, passando dalla situazione bidimensionale di una circonferenza alla situazione in tre dimensioni di una sfera.

1.2.7 L'unità di misura della quantità di sostanza

L'ultima unità di misura che introduciamo tra quelle fondamentali del SI è la **mole**, il cui simbolo è mol. La mole è la quantità di sostanza di un sistema che contiene un numero di unità elementari uguale al numero di atomi in 0,012 kg dell'isotopo $^{12}_6\text{C}$ del Carbonio. A sua volta, il numero di unità elementari contenuto in una mole prende il nome di **numero di Avogadro** N_A e numericamente è dato da:

$$N_A = 6,022 \cdot 10^{23} \text{ mol}^{-1}.$$

Si noti che il numero di Avogadro ha quindi una sua dimensione, cioè mol^{-1} . Infatti, vale la seguente relazione per indicare il numero di moli n in una sostanza:

$$n = \frac{N \text{ (numero di entità elementari)}}{N_A}$$

ottenendo quindi un valore di n espresso in moli.

Esempio 1.1

La scala delle dimensioni in biologia

La **Figura 1.2** mostra la scala delle dimensioni spaziali delle più importanti strutture biologiche. Si può vedere come una cellula sia estremamente più grande di una singola molecola, come quella dell'acqua. A scale di distanza ancora più piccole, circa 10^{-15} m, troviamo il diametro di un singolo protone. La scala riporta anche dove si posiziona la risoluzione di un microscopio ottico (circa 200 nm), evidenziando come la maggior parte dei costituenti elementari delle strutture biologiche non siano osservabili con tale microscopio. Per superare tale limite sono state sviluppate tecniche quali la microscopia a super-risoluzione basata sulla fluorescenza o le microscopie a scansione di sonda.

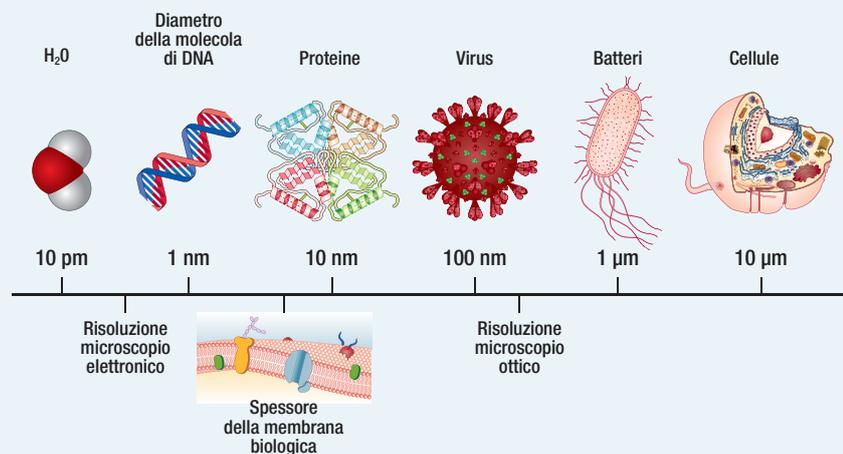


Figura 1.2 • Scala delle dimensioni in biologia: dalle molecole semplici alla cellula.

1.4 I vettori e i sistemi di riferimento

Esistono in fisica alcune grandezze per le quali, una volta definito il loro valore numerico con relativa unità di misura, conosciamo tutto. Una volta che specifichiamo il valore numerico di una massa, fornendo anche l'unità di misura, oppure di una temperatura, per esempio in gradi centigradi, conosciamo completamente tali grandezze. In questo caso le grandezze fisiche considerate si definiscono **grandezze scalari**.

Esistono però altre grandezze fisiche, come la velocità o la forza, per definire le quali è necessario specificare l'entità con un numero associato a un'unità di misura (tale numero viene definito anche *modulo*), una direzione lungo la quale agiscono (la direzione della velocità o di azione della forza) e il verso (cioè il verso positivo o negativo, stabilito per convenzione, lungo la retta d'azione). In questo caso le grandezze fisiche vengono definite **vettoriali**⁶.

Queste ultime grandezze vengono quindi rappresentate con dei vettori, ovvero delle rappresentazioni geometriche (matematiche) di grandezze fisiche mediante frecce. La lunghezza della freccia rappresenta il modulo della grandezza, mentre il modo in cui è orientata la direzione e il verso, come mostrato nella **Figura 1.4a**. Se un vettore viene traslato tenendolo sempre parallelo a sé stesso, abbiamo sempre lo stesso vettore. I vettori non hanno cioè una posizione specifica. Quindi, i due vettori mostrati nella **Figura 1.4b** rappresentano lo stesso vettore.

In quest'opera i vettori vengono indicati scrivendo il simbolo della grandezza in grassetto, mentre le grandezze scalari vengono indicate con il carattere corsivo. Per esempio, il vettore velocità viene indicato con il simbolo \mathbf{v} e la rappresentazione con il carattere corsivo farà riferimento al modulo, rappresentato anche con il simbolo di valore assoluto: $v = |\mathbf{v}|$.

Possiamo a questo punto definire le operazioni che possono essere effettuate sui vettori.

1.4.1 La somma di vettori

Consideriamo due vettori **A** e **B** come mostrato nella **Figura 1.5a**. Definiamo il vettore **C** come somma dei vettori **A** e **B** attraverso le seguenti possibili costruzioni geometriche.

1. Il vettore **B** viene traslato parallelamente a sé stesso fino a portare la coda della freccia di **B** a coincidere con la punta della freccia di **A**. La freccia che

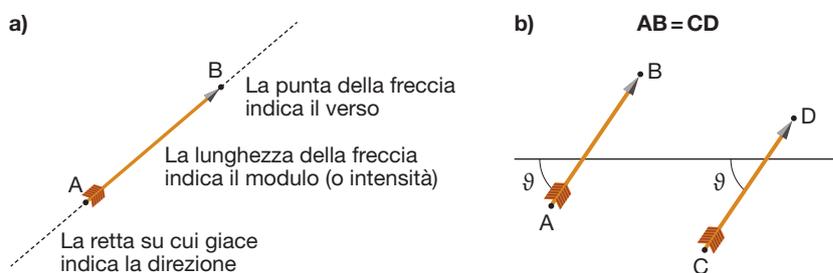


Figura 1.4 • (a) Rappresentazione grafica di un vettore. (b) I due vettori **AB** e **CD** sono due rappresentazioni dello stesso vettore. Si passa da uno all'altro traslando uno dei due vettori mantenendo costante l'angolo ϑ formato dal vettore con una retta (definizione di parallelismo tra i due vettori).

⁶ Si tenga presente che nel mondo anglosassone le grandezze vettoriali vengono definite dal modulo e dalla direzione. Non viene cioè specificato il verso del vettore, ma esso è già incluso nella direzione.

Figura 1.5 • (b) Viene qui mostrato il metodo di somma dei due vettori riportati in (a), definito metodo *punta-coda*. (c) È mostrato il metodo di somma del *parallelogramma*.

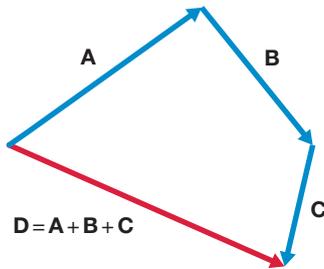
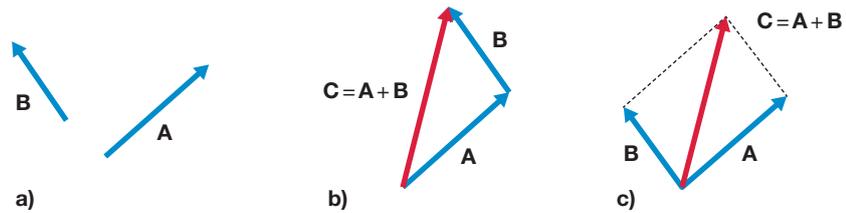


Figura 1.6 • Somma di tre o più vettori con il metodo punta - coda.

parte dalla coda di A e arriva sulla punta di B rappresenta il vettore $C = A + B$ (Figura 1.5b).

- Si trasli il vettore B mantenendolo parallelo a sé stesso fino a far coincidere le code dei due vettori. I due vettori rappresentano i lati di un parallelogramma la cui diagonale è il vettore $C = A + B$ (Figura 1.5c).

Dato che la somma di due vettori è di nuovo un vettore, possiamo definire la somma di più vettori. In questo caso il primo dei due procedimenti geometrici di somma è più facilmente generalizzabile a più vettori, come mostrato nella Figura 1.6.

Per la somma di vettori valgono la proprietà commutativa:

$$A + B = B + A$$

e la proprietà associativa:

$$(A + B) + C = A + (B + C).$$

1.4.2 La moltiplicazione di un vettore per uno scalare

Sia c uno scalare positivo. Il prodotto dello scalare c con il vettore A è definito come il vettore avente stessa direzione e verso del vettore A e modulo dato dal prodotto tra c e il modulo di A :

$$|cA| = c|A|$$

come mostrato nella Figura 1.7a. Se lo scalare c è invece un numero negativo, il prodotto con il vettore A restituisce un vettore con il modulo definito come:

$$|cA| = -c|A|$$

con la stessa direzione del vettore A ma verso opposto, come mostrato nella Figura 1.7b.

La definizione di tale operazione di prodotto per uno scalare ci consente di determinare l'opposto del vettore A . Esso si ottiene moltiplicando il vettore stesso per -1 . Possiamo quindi definire l'operazione di sottrazione tra vettori. Infatti, l'operazione di sottrazione tra i vettori $A - B$ può essere intesa come la somma tra il vettore A e il vettore $-B$, come mostrato nella Figura 1.8.

1.4.3 I sistemi di riferimento

In fisica, la posizione di un oggetto nello spazio è sempre definita rispetto ad almeno un altro oggetto. La scelta è quindi quella di una descrizione relativistica e non assoluta della posizione degli oggetti. Per descrivere un processo fisico nello spazio è necessario allora avere un riferimento. Definiamo un insieme di assi e un'origine che verranno utilizzati per descrivere la posizione

Figura 1.7 • (a) Prodotto tra uno scalare positivo c e il vettore A . (b) Prodotto tra uno scalare c negativo e il vettore A .

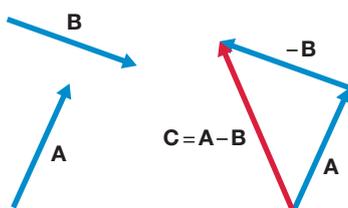
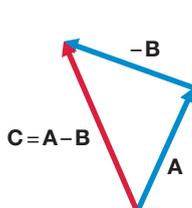


Figura 1.8 • Operazione di differenza tra due vettori. Tale operazione viene ricondotta alla somma del primo vettore con l'opposto del secondo.



Chiaramente, la definizione è indipendente dal valore di R .

Nella **Tabella 1.4** sono riportati i valori delle funzioni seno, coseno e tangente per alcuni valori caratteristici dell'angolo espresso sia in gradi sia in radianti.

La **Tabella 1.5** riporta le formule di addizione per poter scrivere in modo alternativo il coseno e il seno della somma e differenza di due angoli.

La **Tabella 1.6** riporta le formule per esprimere il seno, il coseno e la tangente del doppio di un angolo in termini delle funzioni seno, coseno e tangente dell'angolo stesso.

La **Tabella 1.7** riporta le formule di bisezione per poter esprimere il seno, il coseno e la tangente della metà di un angolo in termini delle funzioni seno, coseno e tangente dell'angolo stesso.

La **Tabella 1.8** mostra come si possano esprimere, attraverso quelle che vengono definite formule di prostaferesi, la somma e la differenza delle funzioni seno e coseno di due angoli.

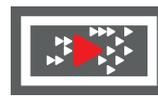


TABELLE 1.4–1.8 Formule trigonometriche

1.6 Il calcolo: la derivata e l'integrale

L'aspetto matematico di maggior rilievo nell'ambito fisico è senza dubbio la trattazione del calcolo e degli strumenti a esso associati. Con il termine *calcolo* si fa riferimento agli strumenti algoritmici che consentono di affrontare i problemi legati ai processi matematici di integrazione e derivazione. Una premessa valida per tutta la trattazione matematica inserita nella presente opera è relativa al grado di rigore formale richiesto. Se ci volgiamo indietro e proviamo ad analizzare l'opera di Newton e di Leibniz, i cui nomi sono strettamente associati all'invenzione del calcolo, ci rendiamo subito conto che l'applicazione degli strumenti matematici è in loro non saldamente supportata dal rigore matematico formale che tali strumenti riceverebbero solo in seguito. L'uso di tali strumenti è in loro legato soprattutto all'intuizione fisica. In personaggi di tale livello l'intuizione svincolata dal rigore formale non è comunque esposta al rischio di allontanarsi troppo dal giusto sentiero. È comunque certo che la matematica di Newton verrebbe attualmente respinta se fosse passata al setaccio del rigore formale che era stato richiesto dalla matematica dei Greci e che è ora richiesto dalla matematica moderna. Ciò significa principalmente che talvolta l'intuizione fisica può avvalersi di nuovi strumenti matematici, anche se a questi non è stata fornita una veste di giustificazione formale rigorosa.

Il calcolo è quindi legato ai nomi di due figure fondamentali per la fisica del XVIII secolo: Newton e Leibniz. Molto si è scritto sulla questione della priorità dell'invenzione del calcolo. La visione più accettata è che dal punto di vista cronologico Newton giunse prima di Leibniz a tale invenzione, ma Leibniz ci giunse comunque in modo autonomo. Ciò testimonia comunque del clima ormai saturo delle nuove idee che ha inevitabilmente portato agli stessi punti di condensazione indipendentemente, anche se non contemporaneamente. Nel seguito verranno illustrati i due procedimenti connessi al calcolo.

Prima di considerare il concetto di derivata, analizziamo il concetto di limite di una funzione $f(x)$ quando x tende a un valore particolare x_0 . Il limite per x tendente a x_0 della funzione $f(x)$ rappresenta il valore a cui tende la funzione quando x si avvicina sempre più a x_0 . La notazione matematica per tale limite è la seguente:

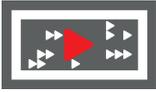
$$\lim_{x \rightarrow x_0} f(x).$$



CAPITOLO

2

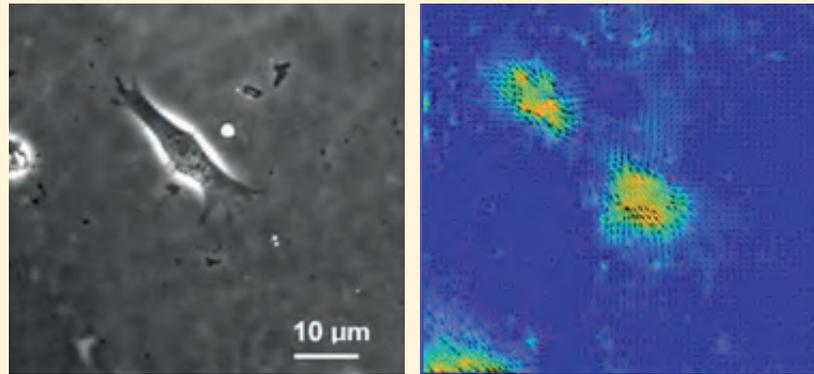
La meccanica



Esercizi svolti
Bibliografia
Sitografia

Le cellule e le forze

Le cellule applicano continuamente forze sull'ambiente in cui si trovano. La risposta meccanica dell'ambiente determina diverse reazioni biochimiche che influenzano il comportamento della cellula stessa. Gli aspetti meccanici sono quindi determinanti per la comprensione dei sistemi biologici e la nuova scienza della meccanobiologia si occupa di questi processi.



Una cellula su un substrato osservata in contrasto di fase (a sinistra) e le forze esercitate dalla stessa cellula sul substrato mostrate in una scala di falsi colori (a destra).

2.1 L'importanza della meccanica

Una delle domande più frequenti che lo studente di Scienze della vita si pone nel momento in cui inizia a studiare la parte del programma di fisica riguardante la meccanica è se tale sezione possa essere effettivamente rilevante per i sistemi che saranno poi gli oggetti prevalenti dei suoi studi. Si è soliti pensare che altre sezioni del programma di fisica di base, per esempio l'elettrostatica e l'ottica, siano più utili per la comprensione del funzionamento dei sistemi biologici o degli strumenti utilizzati per indagarli. A parte lo studio della statica del sistema scheletrico, in cui i concetti di forza applicata, momenti delle forze e reazione del vincolo sono da sempre utilizzati, anche dal punto di vista più fondamentale e soprattutto a livello cellulare (a sua volta determinato dalla struttura delle proteine) è emersa negli ultimi anni la grande rilevanza che le **forze meccaniche**, principale oggetto di studio della meccanica, hanno per i sistemi biologici. Le singole cellule sono dotate di specifiche proprietà meccaniche rivelatrici del loro stato fisiologico o patologico e interagiscono con l'ambiente esterno attraverso forze meccaniche. Da queste interazioni con il mondo esterno, spesso dovute a quelle che si possono considerare piccole unità sarcomeriche, hanno origine risposte specifiche che vengono tradotte in reazioni biochimiche. È nato quindi un settore di studio conosciuto come **meccanobiologia** in cui viene studiata la trasduzione dei segnali meccanici in segnali biochimici, oltre a quali possano essere i circuiti di retroazione connessi. Essa richiede conoscenze altamente interdisciplinari comprendenti la fisica, la biologia e la chimica. Oltre a questa giustificazione, occorre considerare che la meccanica rappresenta anche il prototipo di teoria fisica, il cui studio ha quindi un valore metodologico.

nervosi, nello specifico il potenziale d'azione all'interno degli assoni, e la velocità con cui si muove una cellula. Gli argomenti saranno nuovamente trattati nei Capitoli 15 e 18 allorché prenderemo in considerazione gli aspetti legati al rumore termico e al moto Browniano e i fenomeni elettrici nelle cellule.

Vedi **Capitolo 15**
Random walk e diffusione

Vedi **Capitolo 18**
Il campo elettrico
in soluzione e l'elettricità
nei sistemi biologici

2.7.1 La velocità dei motori molecolari

Utilizzando la reazione di idrolisi dell'ATP ($\text{ATP} \rightarrow \text{ADP} + \text{P}$) alcune proteine all'interno della cellula sono in grado di spostarsi lungo quelle che si possono considerare delle autostrade della cellula. Queste proteine sono dei nanomotori che trasformano l'energia chimica derivata dall'ATP in energia meccanica per realizzare uno spostamento. Alcune di queste proteine possono poi trascinare con sé dei carichi e assicurare quindi il trasporto di molecole da una parte all'altra della cellula sopperendo al meccanismo di trasporto basato sulla sola diffusione (Capitolo 15). Infatti quest'ultimo avrebbe in alcuni casi, specialmente all'aumentare delle distanze, scale di tempi incompatibili con le normali funzioni di una cellula. Altri motori molecolari assicurano invece altre fondamentali funzioni della cellula quali la divisione e la migrazione.

Esistono due tipi di autostrade principali in una cellula e tre diversi tipi di motori molecolari che transitano su di esse. Le autostrade sono costituite dai polimeri del citoscheletro cellulare e in particolare dai filamenti di actina e dai microtubuli. Sui primi il motore molecolare che transita è la miosina (esistono numerosi tipi diversi di miosina), mentre sui secondi circolano le chinesine nel verso dal centro della cellula all'esterno e le dineine dall'esterno verso il centro della cellula.

Esistono due meccanismi che i motori molecolari sfruttano per lo scorrimento sul citoscheletro.

- 1. Motori processivi:** in questo caso il motore molecolare rimane attaccato al filamento citoscheletrico durante tutto il ciclo di funzionamento del motore. Il motore deve avere almeno due teste che si possono agganciare al filamento e deve eseguire uno spostamento analogo a quello di un marciatore che non deve mai staccare contemporaneamente entrambi i piedi dal suolo.
- 2. Motori non-processivi:** la testa del motore rimane agganciata al filamento di citoscheletro per una piccola frazione del suo ciclo complessivo. In questo caso può essere sufficiente anche una sola testa e l'avanzamento complessivo per un ciclo è dato da una parte di avanzamento quando è in contatto e una parte di avanzamento, generalmente dominante, quando non è in contatto.

La **Figura 2.28** mostra il diagramma posizione in funzione del tempo (trattandosi di un moto lungo un filamento/polimero, il moto si può assimilare al caso unidimensionale semplificando notevolmente la trattazione). Nel caso specifico, si tratta di una molecola di miosina V che si muove con passi discreti di lunghezza costante su un filamento di actina immobilizzato su un vetrino. La velocità di spostamento è quantificabile in circa 800-900 nm/min. Le velocità tipiche di spostamento dei motori molecolari variano da 10^{-2} a $1 \mu\text{m/s}$.

Il motore molecolare mostrato nella Figura 2.28 è di tipo processivo e la sua velocità di movimento è vincolata alla velocità con cui riesce a consumare l'ATP per lo spostamento (una singola molecola di ATP è richiesta per un ciclo completo del motore).

Nel ► paragrafo 15.12 verranno descritti i meccanismi mecano-chimici che permettono di ottenere spostamenti a partire da variazioni conformazionali delle molecole in un ambiente dominato dal rumore termico.

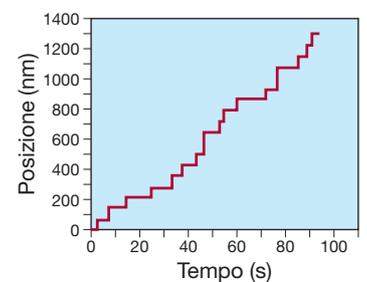


Figura 2.28 • Grafico della posizione in funzione del tempo per il moto unidimensionale del motore molecolare miosina V che si muove su un filamento di actina.

Vedi **Capitolo 18**
Il campo elettrico
in soluzione e l'elettricità
nei sistemi biologici

2.7.2 La velocità dei segnali nervosi

Il fenomeno della propagazione dei segnali nervosi nelle cellule rappresenta sicuramente uno degli esempi più significativi della relazione tra fisica e biologia. Sin dagli esperimenti di Luigi Galvani, il quale dimostrò che era possibile indurre una contrazione dei muscoli di una rana morta tramite stimoli elettrici, venne messo in evidenza come ci fosse una stretta correlazione tra fenomeni elettrici e la propagazione dei segnali nervosi. Nel Capitolo 18 tratteremo in dettaglio gli aspetti molecolari ed elettrici connessi alla propagazione del potenziale d'azione, mentre in questo contesto ci concentreremo sulla velocità con cui questo segnale viaggia nelle cellule.

Il primo a trovare un valore quantitativo per la velocità di propagazione dei segnali nervosi è stato Hermann von Helmholtz, il quale trovò un ritardo di tempo tra la stimolazione elettrica di un nervo e la contrazione di un muscolo. Misurando la distanza tra la regione dello stimolo e il muscolo, Helmholtz calcolò una velocità pari a circa 30 m/s (in particolare, il valore da lui ottenuto era compreso tra 25 e 43 m/s). Il sistema sperimentale da lui utilizzato era derivato dalla strumentazione scientifica utilizzata nel contesto militare per la determinazione della velocità dei proiettili. La strumentazione si basava sull'apertura e chiusura di un circuito elettrico secondo uno schema introdotto dal fisico francese Pouillet⁵. Uno schema del dispositivo utilizzato da Helmholtz è riportato nella **Figura 2.29**. Gli esperimenti di Helmholtz sulla propagazione dei

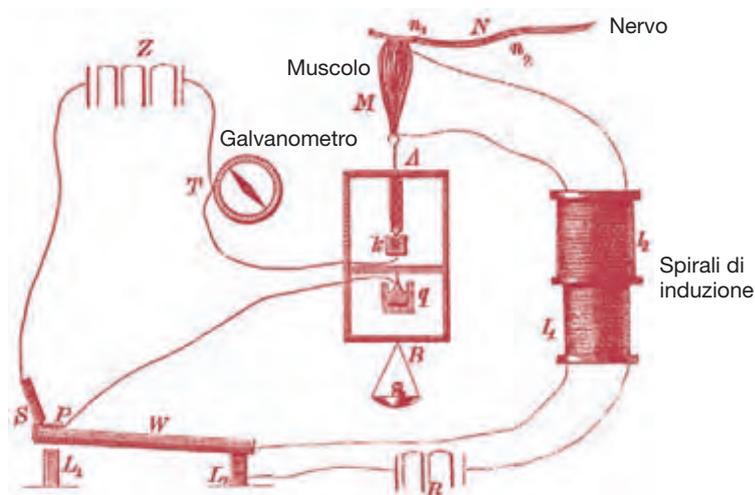


Figura 2.29 • Schema del dispositivo utilizzato da Helmholtz per misurare la velocità di propagazione dei segnali nervosi. Due circuiti vengono alimentati contemporaneamente dalla chiusura dello stesso interruttore (S-P). Il contatto posizionato in diversi punti del nervo (n_1 , n_2) permette di ottenere diverse lunghezze necessarie affinché la propagazione del segnale nervoso produca la contrazione del muscolo. Quando il muscolo si contrae, viene interrotto il circuito collegato al galvanometro. Con il metodo di Pouillet è quindi possibile misurare la velocità di propagazione del segnale nervoso.

⁵ Il metodo introdotto da Pouillet si basa sul fatto che la deflessione dell'ago di un galvanometro dipende non solo dall'intensità della corrente ma anche dal tempo durante il quale la corrente fluisce. Pouillet introdusse un circuito elettrico in grado di produrre stimoli di corrente costante di durata controllata tramite un disco rotante su cui erano posizionati contatti di lunghezza stabilita. Mantenendo la corrente costante, la deflessione dell'ago del galvanometro poteva essere utilizzata per misurare la durata dell'impulso.

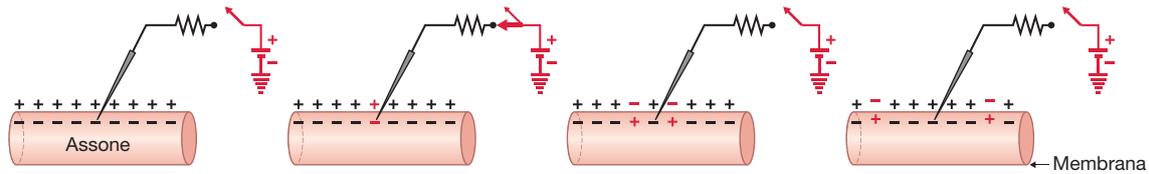


Figura 2.30 • Producendo un'inversione della differenza di potenziale al di sopra di un valore soglia, questa si propaga lungo i due versi dell'assone.

segnali nervosi costituiscono l'inizio di quella branca della scienza che riguarda la fisica dei nervi e dei muscoli e che venne in seguito chiamata **neurofisiologia**.

Come mostrato schematicamente nella **Figura 2.30**, se uno stimolo elettrico che altera la differenza di potenziale tra l'interno e l'esterno della membrana di un assone è sufficientemente elevato, si produce un segnale di inversione del potenziale che si propaga lungo l'assone (riconsidereremo questo meccanismo in dettaglio nel Capitolo 18).

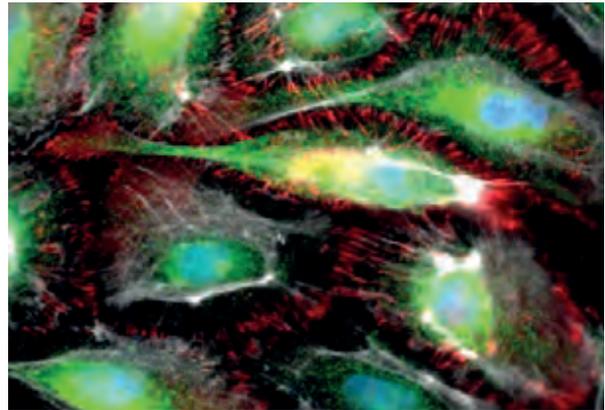
Il valore attualmente conosciuto per la velocità di propagazione dei segnali nervosi è dello stesso ordine di grandezza di quello misurato da Helmholtz ma esiste una grande variabilità a seconda del particolare segnale considerato. Si può andare da stimoli che viaggiano a 100 m/s fino a stimoli molto più lenti, i quali viaggiano a 0,10 m/s. La differenza è molto spesso dovuta ad alcune caratteristiche della membrana cellulare in cui ha sede il processo di propagazione del segnale. Dal punto di vista elettrico, impareremo nel Capitolo 18 che un elemento circuitale come un condensatore cambia la carica sui suoi elettrodi con una velocità caratteristica dipendente dalla capacità elettrica e dalla resistenza elettrica, che, nel caso di una membrana, è analoga alla sua permeabilità. Al tempo stesso, il potenziale elettrico della membrana in un punto influenza il potenziale della membrana in punti prossimi a quello considerato, attraverso una lunghezza caratteristica. Questa lunghezza caratteristica dipende dalla resistenza elettrica della membrana, quella del citoplasma, e dal diametro dell'assone (analogamente a un fluido o alla corrente elettrica, un diametro più grande del tubo permetterà alle particelle che devono muoversi di farlo incontrando una minore resistenza). A questo punto, è intuitivo pensare che più bassa sarà la costante di tempo e più grande la distanza caratteristica, maggiore sarà la velocità con cui si propaga il segnale elettrico lungo un assone. Per esempio, considerando che la distanza caratteristica è proporzionale alla radice quadrata del diametro dell'assone, ci aspettiamo che anche la velocità di propagazione del segnale sia proporzionale alla radice quadrata del diametro dell'assone. Quindi, maggiore è il diametro dell'assone, maggiore sarà la velocità di propagazione. In questo modo si comprende come le caratteristiche intrinseche delle cellule nervose determinino la velocità di propagazione dei segnali elettrici. Altri aspetti, sempre connessi all'aumento della velocità di propagazione dei segnali, riguardano il fatto che gli assoni sono ricoperti da uno strato chiamato di mielinizzazione che permette di diminuire la capacità elettrica della membrana, facendo diminuire di conseguenza la costante di tempo del condensatore.

Vedi **Capitolo 18**
Il campo elettrico
in soluzione e l'elettricità
nei sistemi biologici

2.7.3 La velocità di movimento di una cellula

La capacità di migrare da parte delle cellule è alla base di quasi tutti i processi biologici. Esistono diversi meccanismi biochimici sottesi alla migrazione di una cellula. Per quanto riguarda i batteri o cellule soggette a movimento tramite flagelli oiglia, il loro movimento quasi natatorio all'interno di una soluzione

Figura 2.31 • Immagine in immunofluorescenza di cellule in cui sono visibili le protrusioni di actina (marcate in bianco) terminanti con i centri di adesione focale (marcati in rosso).



acquosa ha richiesto l'evoluzione di meccanismi particolari che siano in grado di prevalere sull'elevata viscosità dell'acqua alla scala di interesse dei batteri stessi. Questi aspetti verranno trattati in modo specifico nel contesto dello studio dei fluidi e della loro viscosità (Capitolo 8). Per quanto riguarda cellule eucariote in adesione, esistono principalmente due meccanismi per la migrazione. Il primo è basato sulla formazione di *blebs* ottenuti per effetto di variazioni di pressione idrostatica all'interno della cellula. Queste protrusioni della membrana cellulare non sono caratterizzate dalla presenza di actina corticale nella fase iniziale. L'altro meccanismo è rappresentato dalla formazione di protrusioni sotto la spinta della **polimerizzazione di actina** (Figura 2.31). La velocità di polimerizzazione dei filamenti di actina risulta quindi determinante per la velocità di migrazione della cellula. Ovviamente, non solo la spinta in avanti di una parte della cellula è importante, ma anche la capacità di contrarre la parte posteriore della cellula per spostarla nel verso di migrazione. Per quest'ultimo meccanismo è fondamentale la meccanica della cellula e la contrazione del sistema actina-miosina. Nel Capitolo 15, nel contesto del moto Browniano e della diffusione, verrà introdotto un modello matematico che riesce a descrivere la migrazione di cellule estraendone dei parametri quantitativi che permettono un confronto tra diversi tipi cellulari e diverse condizioni ambientali.

Le diverse fasi del processo di migrazione cellulare possono essere riassunte come segue:

1. allungamento per polimerizzazione di actina di una protrusione cellulare;
2. formazione di regioni di adesione tra la protrusione e la matrice extracellulare;
3. distacco delle zone di adesione con la matrice extracellulare nella regione posteriore della cellula;
4. azione dei motori molecolari, in particolare la miosina, per richiamare verso la parte anteriore la regione posteriore della cellula.

Il processo di migrazione è quindi determinato in larga misura dalla polimerizzazione e depolimerizzazione dei filamenti citoscheletrici. Lo stesso processo di polimerizzazione può essere considerato infatti come una forma di movimento molto semplice, che non richiede elaborati meccanismi basati per esempio su motori molecolari. È quindi plausibile che la velocità di migrazione di una cellula sia collegata alla velocità di polimerizzazione degli elementi del suo citoscheletro. Tutti i processi connessi alla migrazione di una cellula coinvolgono la presenza di forze meccaniche. Nel Capitolo 3, nel contesto di una discussione sulle forze che può generare una cellula, vedremo come attraverso la polimerizzazione sia possibile che i filamenti citoscheletrici esercitino una

Vedi **Capitolo 8**
I fluidi in moto

Vedi **Capitolo 15**
Random walk e diffusione

Vedi **Capitolo 3**
La forza elastica e l'attrito



CAPITOLO

3

**La forza elastica
e l'attrito**